

岐阜薬科大学博士（薬学）学位論文  
日本の医療保険制度と薬剤費抑制政策に関する研究

城戸 佳織

2020年

## 目 次

序論	1
第1節 日本の医療を取り巻く状況	1
第2節 日本の医療保険制度と医療費	5
第3節 本研究の目的	9
第1章 日本の医療保険制度下における医療費増大の要因分析	11
第1節 緒言	11
第2節 方法	13
第3節 結果	14
第4節 考察	19
第5節 小括	26
第6節 提言	27
第2章 製薬企業におけるHTA準備状況把握と導入へ向けた課題の研究	29
第1節 緒言	29
第2節 方法	33
第3節 結果	37
第4節 考察	46
第5節 本研究の制限	60
第6節 小括	60
第7節 提言	61
総括	63
謝辞	65
引用文献	66
略語、用語解説一覧	76
主論文の基礎となる公表論文	79
付録	80

① HTA 調査票 (オリジナル英語版)

② 叙述的回答(オリジナル回答)

## 序 論

### 第1節 日本の医療を取り巻く状況

日本の少子高齢化や技術革新による医療サービスの高額化に伴う医療費の増大により、医療保険制度の維持は年々困難になりつつある。日本には世界に誇る皆保険制度があるが、その制度を取り巻く環境は制度が設立された1960年代当時と比較して大きく変化している[1]。

### 第1項 社会保障費と財政

医療費を含む日本の社会保障費は増加の一途をたどり、国家財政を圧迫している。図1に示すように、2016年度の社会保障給付費は118.4兆円となっている。社会保障給付費のうち、高齢者医療を含む医療費は2016年、2017年とも社会保障給付費の32.8%を占めている。平成が始まった1989年から2017年までのおよそ30年の間でさえ、医療費はおよそ2倍、社会保障給付費は3倍近くに増えている[2]。

財務省によれば、2016年の企業会計ベースで見た一般会計と特別会計を含む国家予算の内訳は、歳入124.4兆円、歳出144.5兆円であり、20.1兆円の財源不足となっている[3]。歳出の内、社会保障給付費は48.3兆円、補助金・交付金50.9兆円、地方交付税交付金等が19.7兆円であるが、実際には補助金や地方交付税交付金からの社会保障費への拠出があり、社会保障費は48.3兆円だけではないことは明らかである。この社会保障費の制御が国家財政を左右する状況にある。

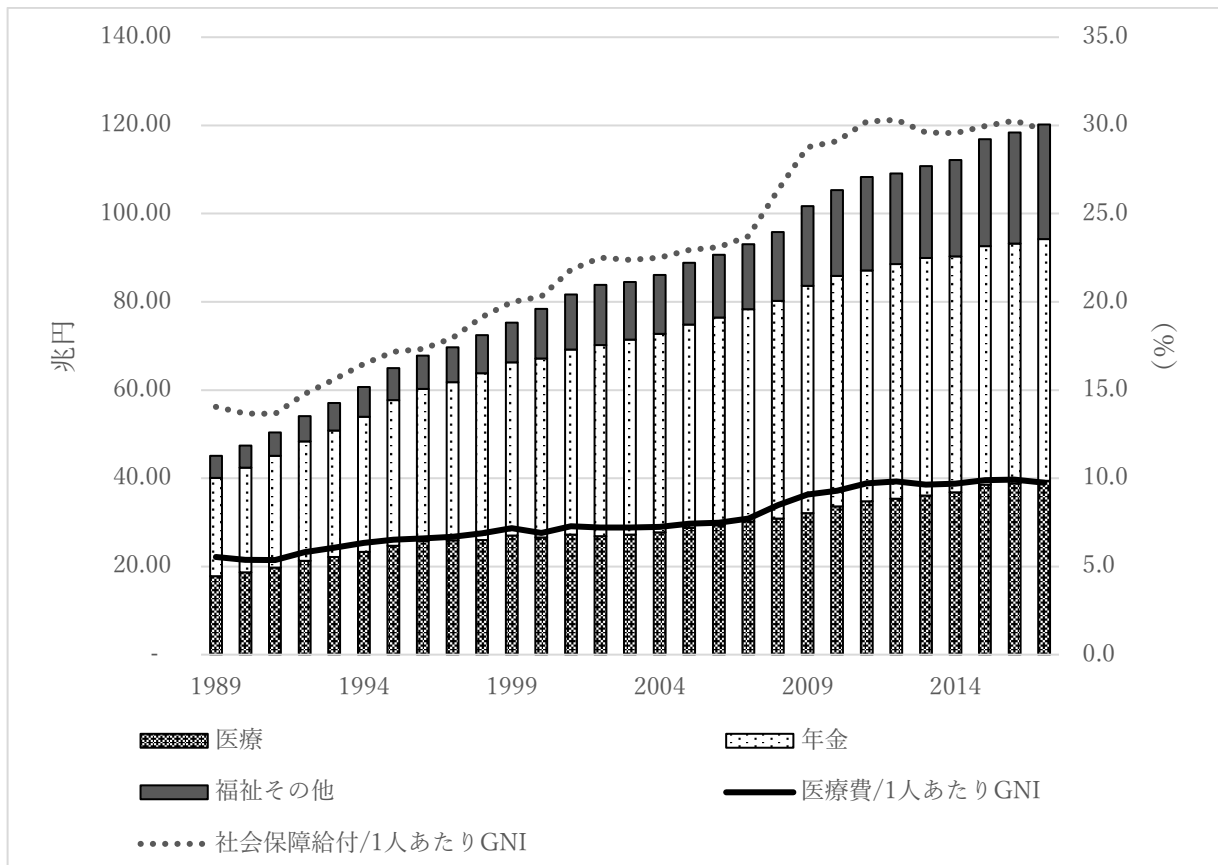


図1 社会保障給付費の部門別推移（1989年～2017年）

国立社会保障・人口問題研究所の統計データ[2]より著者作図

GNI: Gross National Income

## 第2項 1人当たり国民総所得に対する社会保障給付費の割合

1989年以降の不況のあおりを受け、1人当たり国民総所得（Gross National Income: GNI）に対する医療費、および社会保障費は一貫して上昇しており、図1の折れ線グラフで示すように、2017年では、医療費9.8%および社会保障費29.8%である。これは1989年の5.5%および14.0%に比較し、およそ2倍の負担率になっている。

一方、GNIに関しては、1973年の1人当たりGNIを100とした場合、1996年まで一貫して上昇し354.0となるも、その後の不況で所得は低迷し続け、2017年ようやく1996年の所得を超えて363.2となっている。1989年（平成元年）の1人当たりドルベースGNIを100とした場合、2017年の諸外国のGNIは、米国273、カナダ223、英国

237、ドイツ 255、フランス 223、イタリア 204、日本 159 となっている[4]。平成のおよそ 30 年の間に社会保障給付費はおよそ 3 倍になったが、日本の国民所得は伸び悩んだ。これが財政における税収の減少と、国民レベルでの社会保障費の負担割合の増加につながったことは明らかである。さらに GNI に対する、租税と社会保障費を合算した国民負担率の割合は、1970 年に 24.3%、2017 年には 42.7%であった。これに財政赤字分を考慮した潜在的な国民負担率は、1970 年に 24.9%、2017 年には 49.4%となり[5]、社会保障制度を支える国民生活は厳しさを増している。

### 第 3 項 少子高齢化による人口動態の変化と就業形態の変化

社会保障給付費の増加は人口動態変化にも関連が深い。一般的に高齢化率と社会保障費には正の相関があり、日本も例外ではない。2017 年度の人口 1 人当たり国民医療費は国民全体では年 339.9 千円であるが、64 歳以下の年齢群では 187.0 千円、65 歳以上の高齢者群では 738.3 千円となっており[6]、高齢化は医療費を含む社会保障給付費の増大と等しいことは明らかである。現在の日本は、世界で最も高齢化した人口を抱えており、今後もこのトレンドは続くと予想されている[7]。したがって、現在の制度を維持する限り、高齢化による社会保障給付の増大は避けられない状況にある。

国民皆保険が始まって間もない 1970 年には、15~64 歳人口 9.76 人で 65 歳以上の老人 1 人を支えていたが、2017 年には 2.16 人で 1 人の老人を支えるまでになっており、この比率は少子化が改善されない限り、2050 年までには 1.37 になることが予想されている（図 2）。

さらには、時代とともに老人を支える就業人口そのものの構造にも変化が起きている。1970 年代では 10 代で就業する者も多かったが、近年は高学歴化とともに就業開始年齢は先送りされている。政府は今後 65 歳以上の高齢者が労働市場に参入することを奨励している一方、15~64 歳の人口のすべてが就業者となり、高齢者を支えらえる状況ではない。また 1989 年に 19.1%であった非正規労働者の割合は、2016 年では全就業者の 37.5%に達している。非正規労働者そのものが低賃金で、国の社会保障に貢献することも、自ら社会保障を受けることも難しい状態にある場合も少なくない。高齢者だけでなく、非正規労働者の社会保障をどうするかも今後の課題である[8, 9]。

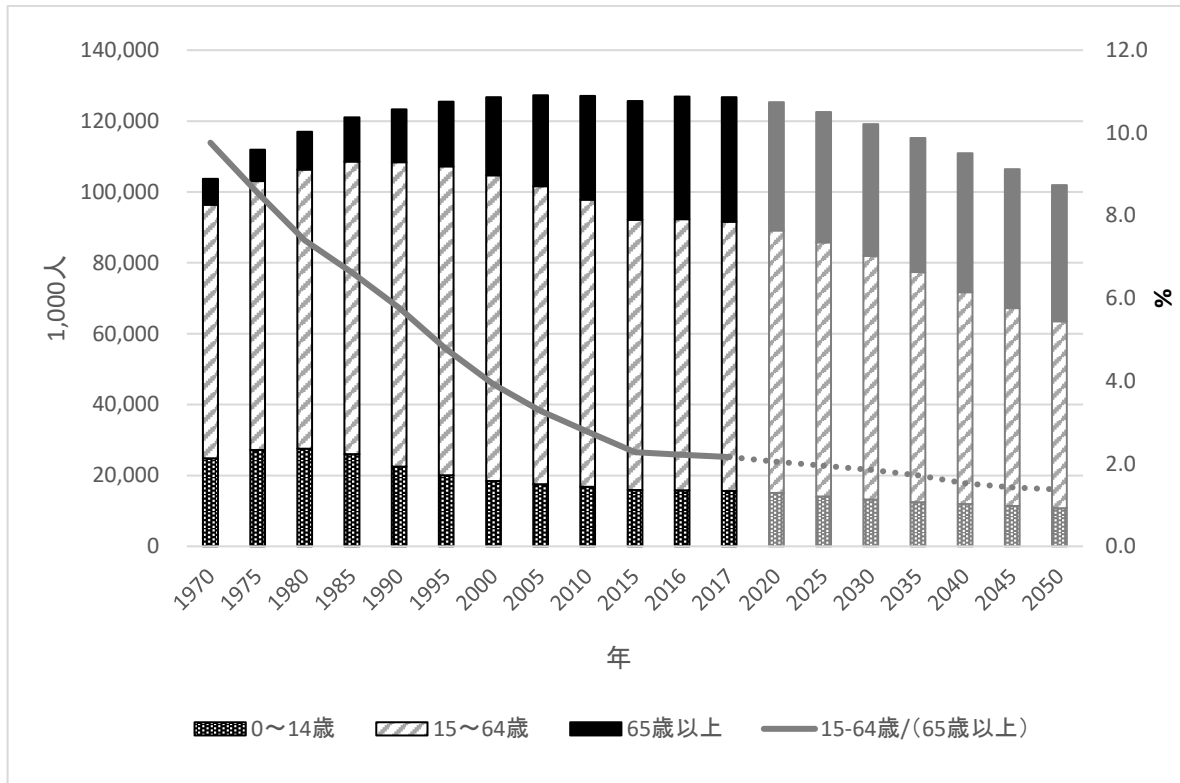


図2 日本の人口とその年齢構成の推移(1970年～2050年)

国立社会保障・人口問題研究所統計データより著者作図[8]。2020年以降は推計値による。

このような現状を打破すべく検討されてきたのが、社会保障の充実・安定化と、安定財源確保と財政健全化の同時達成を目指した、「社会保障と税の一体改革」であった。2013年12月に成立した改革の中では、社会的弱者を守るための様々なセーフティネットの構築、働き方改革、少子化対策としての子育て支援などが掲げられていた。こうした政策を実行するにあたって、増える一方の社会保障費の財源を確保するためにも、究極は財源が必要であり、財源は赤字国債発行か消費増税の導入という二択であった[10]。根本的な解決策は、国民1人1人の所得が増え、税収が増え、国民の将来の不安を取り除くことで少子化から脱却することであるが、働き方改革という名の下で、逆に生活が不安定な非正規労働者をより多く生み出すことになっている[9]。国民生活が豊かにならないため、セーフティネットは増々必要になるが、財源がないため赤字国債を発行し続ける、または消費税率を上げるという悪循環に陥って

いる。この状況下では、増える一方の社会保障費を抑制する方法は、もはや歳出を抑えるしかないというのが、政府の考えであるようだ。社会保障費の中でも、医療費や介護費は、高齢化と関係が深い費用であり、政府がまずは医療費の抑制をと考えるのは自然なことであろう。

## 第2節 日本の医療保険制度と医療費

### 第1項 日本の医療保険制度

日本の医療保険は、保険医療機関が国の定めた基準に従って医療サービスを「現物」として給付することを原則としている。医療機関は、「保険医療機関及び保険医療費担当規則」と「保険薬局及び保険薬剤療養担当規則」（あわせて「療養担当規則」）に基づいて、被保険者たる患者に対して「療養」を提供し、保険者は療養を提供した医療機関に保険料を払うという仕組みである[11]。療養給付の内容については、医療サービスについては「診療報酬点数表」を、薬価については「薬価基準」を、厚生労働大臣が中央社会保険医療協議会（以下、中医協と略す）の答申を受けて決定する。医科、歯科、調剤において、これらの基準に適合しないものについては、保険からの支払いは認められず、保険の支払いの対象となる医療サービスは、すべて公定価格である。自由診療も一部認められているものの、自由診療と保険診療を組み合わせた混合診療は原則として認められていない[11]。2017年度の診療種別国民医療費を表1に示す[12]。

表1 診療種類別国民医療費

診療種類	2017年度		対前年度増減率 (%)
	国民医療費(兆円)	構成割合(%)	
総数	43.07	100.0	2.2
医科診療医療費	30.83	71.6	2.1
入院医療費	16.21	37.6	2.6
入院外医療費	14.62	33.9	1.6
歯科診療医療費	2.90	6.7	1.5
薬局調剤医療費	7.81	18.1	3.0
入院食事・生活医療費	0.80	1.8	0.5
訪問看護医療費	0.20	0.5	16.1
療養費等	0.53	1.2	△2.6

平成29年度国民医療費の概況. 表4 診療種類別国民医療費(厚生労働省)より転載  
[12]

## 第2項 医療保険の運営

日本の公的医療保険は、現在市町村が運営する国民健康保険、公務員を含む事業主が提供する被用者保険、75歳以上の高齢者のための後期高齢者医療制度によって運営されている。被用者に扶養されている者は被扶養者として、被保険者と同一の保険に加入し、いずれかの保険に原則強制加入するシステムになっている。なお、被保険者は、基本的に自ら保険を選択することはできない。保険者もまた被保険者を選択することはできない。現在被保険者の医療サービス受診時の自己負担額は、未就学児および70歳以上は2割負担(高所得者は3割負担)、70歳未満は3割負担となっている。その他、特定疾患等、公費負担医療を受ける者については所定の自己負担割合が定められている[1, 11]。



表2 財源別 日本の国民医療費（2017年）

公費 16.52兆円（38.36%）	国庫	10.90兆円（25.31%）
	地方	5.62兆円（13.05%）
保険料 21.26兆円（49.36%）	事業主	9.07兆円（21.06%）
	被保険者	12.19兆円（28.30%）
患者負担（原因者負担を含む）		5.29兆円（12.23%）
総額		43.07兆円

平成29年度国民医療費の概況。表3財源別国民医療費(厚生労働省)より転載[12]

日本の公的保険は、社会保険料と税（公費資金）による負担が医療費の8割を超えており（表2）、先進国の中でも、日本は高福祉高負担で知られる国グループに属する[13]。また厚生労働白書の平成25年版によると、日本の医療費と国民所得比は毎年増大し、医療費の公費負担額と国民所得比も制度変更年を例外として毎年増大している状態にある[14]。

### 第3項 薬価と医療イノベーションの評価

医薬品の薬価を決める新薬の薬価算定は、「薬価算定の基準について」（平成31年3月27日中央社会保険医療協議会了解）に基づいて行われている[11]。新しく承認された医薬品の薬価は、類似薬の有無によってまずは分類され、類似薬のあるものは類似薬の薬価を参照し決定される。類似薬のないものについては、医薬品の原価や販売管理費などを考慮して決定され、最終的に「外国平均価格調整」を行う。その後、既存薬に比較して有用性が高いと認められるものに関しては、様々な「加算」が行われる。2010年度の薬価制度改革では、革新的な新薬の創出や適応外薬等の開発を促進するため「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」が導入された。日本の薬価制度では、新薬もジェネリック医薬品も、上市後、薬価が定期的に切り下げられる。それでは企業が画期的な新薬を開発する莫大なコストを回収できず、開発のインセンティブが少ないとの配慮から、一定の条件を満たす革新的な新薬には通常に加算の他、「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」が適用されることになった[1, 11]。現行の薬

価制度においては、医薬品におけるイノベーションの評価は、薬価算定での「加算」というシステムによって評価が行われている。2018年度の薬価改定において「新薬創出加算」が適用されたのは314成分であり、ノバルティスファーマ株式会社が25成分で最多、ファイザー株式会社23成分、サノフィ株式会社21成分、ヤンセンファーマ株式会社18成分、中外製薬株式会社11成分、MSD株式会社10成分とスイスのロシュ社の子会社である中外製薬も含め、上位は軒並み外資系企業であった[15]。「新薬創出加算」がイノベーションを測る指標であるとするれば、現状外資系企業の提供する医薬品の方が、日本企業の提供する医薬品に比べ、イノベティブであるという論になる。

#### 第4項 医薬品開発のグローバル化

医薬品産業は、今やグローバル化が最も進んだ産業の1つであり、政府や規制当局も、各国の規制当局の動きを無視できない状況にある。医薬品開発が国際共同治験というグローバルな設定での試験に基づいて評価され、製品が上市される傾向が増々高まっており、この基準を受け入れにくい日本独自の制度や規制、薬価算定方法などは、市場の魅力を失わせる理由となる。2019年、第一三共株式会社が開発した急性骨髄性白血病 (acute myelogenous leukemia: AML) 治療薬、キザルチニブ塩酸塩は日本の医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceutical Medical Devices Agency: PMDA) は承認したものの、米国食品医薬品局 (U.S. Food and Drug Administration: FDA) や欧州医薬品庁 (European Medicines Agency: EMA) では、AML適用では承認されなかった。理由は効果や有用性の判定ではなく、臨床試験研究実施における管理の甘さを指摘されてのことであった[16, 17]。また現在、日本では医療イノベーションの推進の柱として、再生医療を次世代の基幹産業の一つとすべく、開発を後押ししている[18]。しかしながら、早期承認制度で有効性がはっきりと確認されていない製品を承認することは、患者にリスクを転嫁することであり、このような製品を公費負担することは、臨床試験を税金で行うのとイコールであるという批判もある[19]。したがって日本の基準だけでしか承認されない製品は、真のイノベーションと認められない可能性が高い。日本がすべきことは、承認の基準を緩和することではなく、むしろ基準を厳格にし、世界に通用するイノベーションを生み出す基盤を作ることである。そし

て厳しい基準をかい潜ったイノベーションに対し、政府が、薬価も含め、どのように公正に評価し、研究開発の結果に報いるかが、市場の魅力となる。

## 第5項 医療制度改革

増え続ける医療費を抑制するための政策の1つが、薬剤費抑制政策である。薬価を抑制することで、どれほどの抑制効果があるかは、現行の医療保険制度において、どのような条件で医薬品へのアクセスを可能にしているかにも大きくかかわっている。薬価は公定価格であるものの、医薬品を市場に供給しているのは製薬企業であり、医薬品が民間の企業によって提供されている以上、医薬品の提供者が参入を躊躇する価格では提供そのものがなくなり、結果として国民が不利益を受ける。グローバル化の進行により、日本の製薬企業であっても、海外市場にも同時に製品を供給している。日本の医薬品市場の魅力が薄れれば、日本企業とて海外に活路を見出すようになるのは当然である。したがって政府の規制の管理下にある市場であっても、市場のプレーヤーにとって魅力的であり続けることが医薬品のアクセスや安定供給を確保する上で重要である。ただし医薬品は、医療保険制度を通じて多くの税金が投入されているため、政府が抑制政策を講じる必要があることは自明であり、薬価を含む薬剤費抑制政策は多くの国で実施されている。

## 第3節 本研究の目的

日本の医療保険制度は、近年の少子高齢化や医療サービスの高額化に伴う医療費の増大により、年々維持が困難になっている。政府は増大する医療費を抑制すべく、様々な医療費削減政策を検討している。そのうちのひとつが薬剤費抑制政策であり、2018年度の本格導入が検討されていた医療技術評価（Health Technology Assessment, HTA）であった。本研究の目的は、HTAをテーマとし、政策決定に必要な事前評価をし、政策導入のための提言をすることにある。

HTAは薬価算定および改定に利用されることが想定されたことから、医薬品産業への影響も大きい。医薬品産業の成長は資源の乏しい日本において重要であり、HTA導

入にあたっては現状を把握、議論し、より良い政策決定を目指すべきである。しかしながら HTA に関しては、製薬業界で十分な議論も、議論に必要な調査もされていなかった。そこで本研究では第 1 章として、HTA の政策決定に影響する医療保険制度の現状を把握し、医療費増大の要因を分析した。具体的にはまず、日本の皆保険制度を支える健保組合について、運営および財務状態を調査した。年々増大する医療費を支える財源をどのように確保しているのか、あるいは支払の制度について、特に医療費が増大する要因となるものを分析した。医療費の支払いに見合う医療保険の財源確保が困難であれば、医療費そのものを削減するしかなく、薬剤費抑制政策も当然検討すべき課題の一つとなるからである。

第 2 章では、薬剤費削減政策として検討されていた HTA に対し、分析に必要なデータや分析結果を提出し、評価を受ける製薬企業に聞き取り調査を実施した。HTA 準備状況、問題点を抽出し、日本版 HTA の課題を検討した。

最後に、第 1 章、第 2 章の研究の結果から、HTA が薬剤費抑制政策として有効であるかどうかの検証と、本研究が HTA 政策決定のための事前調査であるという位置づけからの提言を行った。

## 第1章 日本の医療保険制度下における医療費増大の要因分析

### 第1節 緒言

今日、日本の医療費は2016年の国家予算、144.5兆円のおよそ33%（48.3兆円）を占め、その増加の割合も年々加速している[3, 20, 21]。この問題に対処すべく、政府は2018年に医療費の増加を抑制するための政策を打ち出し、実施している。主な政策は以下の3つである。

- 1) 国民健康保険組合（以下、国保と略）への一時的な財政出動（3400億円）と、これまで自治体レベルで運営されていた国保へ都道府県が財政的支援できる制度に変更[22]。
- 2) 医療サービス料および介護給付の改定[23]。この中には医療費抑制政策としての医薬品および医療機器のHTAの導入も含まれている[24]。
- 3) 介護保険プランの改訂[25]。

この章では1) について、政府が増大する医療費に、健康保険組合の観点から、どのように対応しているのか、その対応が必要となった背景について考察する。健康保険料負担については、保険組合のカテゴリごとの比較は存在するものの、異なる健康保険組合カテゴリ間の比較データの入手が困難であった。そのため、保険料がそれぞれの組合の被保険者の所得に、どのくらいの影響があるのか、具体的な数字を用いて保険料を算出し、比較、考察した。2) のHTAにかかわる部分については第2章で述べる。

### 第1項 日本の皆保険制度

日本の医療保険制度は、1938年に国民健康保険法が制定され、1961年にその制度の対象が全国民となって以来、皆保険制度を実施してきた[1, 26]。職域による健康保険組合が1922年より順次設立され、1961年より市／町／村の自治体を基本とする国民健康保険が加わり、それまで一部の被保険者に限定されていた健康保険が、農業従事者、中小企業経営者、その他の労働者も含む全国民を対象としたものになった。現在の国民健康保険は、低額の（注1）保険料と自己負担で、高度な医療サービスへ制限なくアクセスできることを保証している[1, 26-28]。

注1：国民皆保険制度が始まった1960年代の政府管掌健康保険の保険料負担率は月額標準報酬の6.3%（患者負担は3.15～6.3%）であり[26]、患者の自己負担は定額での負担、例えば初診時一部負担金200円、入院時一部負担金60円等であった[27]。当時の自己負担は非常に低く、『低額』の保険料と自己負担をうたっていたが、その後患者の自己負担割合と保険料負担は増加し、現在は標準報酬の10.0%（患者負担は加入する保険組合によりおよそ5-10%）、自己負担は70歳以下3割、70歳以上で2割と、低額とは言えなくなっている。諸外国と比較した場合[28]、英国やスウェーデンは税方式のため保険料なし、英国はさらに自己負担もない。スウェーデンの自己負担は2014年時点で外来100クローナ（2020年1月の為替レートでおよそ1,150円）、入院100クローナ、薬剤費は900クローナまで自己負担であるが900クローナを超え、2,000クローナまでは無料。ドイツ、フランスは日本と同じ保険料方式であるが、雇用主の負担割合が高く、患者負担はドイツ8.2%、フランス0.75%である。自己負担については、ドイツが外来なし、入院1日10ユーロ、薬剤1割であるのに対し、フランス外来3割、入院2割、薬剤3.5割である。諸外国と比較しても、もはや低額の保険料と自己負担とは言えなくなっている。

## 第2項 日本の皆保険制度の構造

日本の国民健康保険制度は、医療へのアクセスという点では平等であるものの、保険料の負担の点においては、歴史的な理由により平等ではない制度になっている。日本の健康保険組合は、現在でも保険制度が設立された当初からある、専門職や企業ごとの保険組合が主流となっている。これらの保険組合に加入できない無職や自営業者などの国民が、居住する自治体の国保に加盟するスキームになっており、保険組合そのものが小規模で断片化している。したがって国単位、あるいは州単位などで皆保険制度を実施している、米国を除く先進国と制度上違いがある[29]。主な健康保険組合は以下の5つのカテゴリーに分類される[21]。

- 1) 共済組合：国家および地方公務員と私立学校の教師を対象とする。
- 2) 組管管掌健康保険（以下、組合健保）：トヨタ自動車株式会社、日本電信電話株式会社、アステラス製薬株式会社など、独自の健康保険を持つ比較的大企業が運営。また、不動産、Information Technology (IT)、鉄鋼等の企業が集まって、業界ごとの組合健保を運営している場合もある。
- 3) 全国健康保険協会管掌健康保険（以下、協会けんぽと略）：雇用者ではあるものの、3)に加入できない小規模企業が加入する組合。

- 4) 後期高齢者医療制度：75歳以上の高齢者を対象としている健康保険。
- 5) 国保：中小企業の従業員やパートタイマーなど 1)～5)に含まれない労働者、および雇用主が提供する医療保険の適用を受けていない者を対象とした健康保険。

また、1)、2)、および3)をまとめて「被用者保険組合」の категорияに分類している。

## 第2節 方法

医療保険制度を支える健保組合について、健保組合ごとの保険料の負担率と財務状況について調査した。健康保険料が、被保険者の所得に対し、具体的にどのくらいの負担になっているのか、保険組合のホームページから保険料率算定式を入手し、一定の収入、世帯状況で実際の保険料率がいくらか具体的に試算した。保険料の算定方法は健康保険組合ごとに異なるが、月額標準報酬金額の10%が、2018年度における協会けんぽの保険料率とされており、この10%を境にして、高負担、あるいは低負担とされている。組合健保では、協会けんぽの保険率より負担が高ければ、解散して協会けんぽに移行する方が被保険者にとっては低負担で済む。この10%を超えないように、これまで国が補助金を注入するなどしてきたが、組合健保で保険料率が10%を超えているのは、2019年で313組合(22.81%)となっている[30]。

被用者保険については、雇用者が保険料の半額以上を負担する決まりになっているため、インターネットを使用し、大手上場企業や、その他組合健保の中から、保険料が5%よりできるだけ低い企業を探し、比較のための保険料を算出した。また解散が決まっていた人材派遣健康保険組合の保険料も算出した(2018年9月～12月調査実施)。ただし、すべての健康保険組合がインターネット上で算出方法を公開しているわけではないため、さらに保険料負担の低い健康保険組合も存在すると考えられる。国保については、自治体により、固定資産に対する保険料率(資産割)を導入しているところや、1人目の被保険者に対する保険料率は同じでも、2人目、3人目の被保険者に対する保険料率が違う自治体も多く、計算方法も複雑なため、資産割を導入して

いない自治体から代表的な自治体を選択した。共済組合、協会けんぽについては、極端な例ではなく、代表的な組合の保険料率を同じ地域から選んで算出した。

また同時に各保険組合の財務状況についても調査した。保険組合の中でも国保は、加入者の平均年齢が高く、平均年収が低いことが知られており、保険料収入に相当する金額の同額を国庫から支出していることが知られているが、これ以外の財源があるのかについても調査した。

最後に、現在の医療保険制度下における医療費の支払制度について、医療費増大の要因となる制度があるかどうか、あればその詳細について、主に公官庁のホームページを使用して情報を入手し、解析した。

### 第3節 結果

第1項 健康保険組合の違いによる保険料算定シナリオを表3に示す。

#### 1) 保険者数

最も保険者数が多いのは、市町村単位で健康保険を運営している国保である。しかしながら、組合健保の保険者数は年々減り続け、協会けんぽに合流している。

#### 2) 被保険者数

最も被保険者数が多いのは協会けんぽであり、次いで国保、組合健保である。協会けんぽは、運営は都道府県ごとのため実質47組合あり、組合当たりの平均被保険者数では、国保や組合健保にくらべ39倍ほどの規模がある。

#### 3) 被保険者の平均年齢と医療費支払額

後期高齢者医療を除き、国保の加入者が他の保険組合に比べ高齢であり、医療費が高いことを示している。



#### 4) 被保険者の平均年収

後期高齢者医療を除き、国保の被保険者の平均年収は最も低く、公務員を主とした共済組合の平均年収が最も高い。

#### 5) 保険料負担額

被用者保険では、被保険者の保険料率は、雇用者が半分以上を負担するため5%前後となるが、国保では雇用者負担がないため、保険料負担は少なくとも2倍になっている。また世帯の人数によって、世帯人数分の保険料が必要となっている。算定方式は各自治体で異なるが、広島市と東京都足立区を比較した場合、1人目の保険料率は広島市が高いが、世帯の人数が増えると足立区の保険料負担が大きくなっている。保険料率の低いアステラス製薬株式会社と、足立区を比較すると、扶養家族が2名いるシナリオでは、5.6倍の差がある。標準的な5%の保険料率である協会けんぽ広島県と、足立区の比較でも3.5倍の差が認められる。

#### 6) 償還額に占める、政府の補助金比率 (%)

2015年時点では、国保や後期高齢者医療では50%、協会けんぽでは16.4%となっているが、実際には様々な形の交付金があり、補助金比率はもっと高くなっている。

表3 日本の健康保険組合と保険料試算例

	共済組合	組合健保	協会けんぽ	国保	後期高齢者医療	生活保護
保険者数	85 <sup>§1</sup>	1,409	1 <sup>§2</sup>	1,716	47	NA
被保険者数（百万人）	8.84	29.1	36.4	33.0	15.7	2.16
被保険者平均年齢	33.2	34.4	36.7	51.5	82.3	
65-74歳の割合	1.5%	3.0%	6.0%	37.8%	2.4%	
年額平均医療費支払額（千円）	152	149	167	333	932	
被保険者または世帯の平均年収（千円）	2,300 (4,510)	2,070 (3,840)	1,420 (2,460)	860 (1,440)	830	NA
1) 保険料算定シナリオ 被保険者が35歳、独身で年収が240万円のケース。  2) 被保険者の年齢が35歳で、離別で、75歳以下の扶養家族が2名いる場合。  ただし後期高齢者医療は被保険者が75歳以上を想定。	<b>文部科学省</b> 1) 97,128円 2) 1) に同じ <b>私学共済</b> 1) 101,784円 2) 1) に同じ <b>広島市職員</b> 1) 103,632円 2) 1) に同じ	<b>アステラス製薬</b> 1) 62,400円 2) 1) に同じ <b>関東ITソフトウェア</b> 1) 102,000円 2) 1) に同じ <b>派遣健康保険組合</b> 1) 116,400円 2) 1) に同じ	<b>東京都</b> 1) 118,800円 2) 1) に同じ <b>広島県</b> 1) 120,000円 2) 1) に同じ	<b>東村山市</b> 1) 217,000円 2) 307,800円 <b>東京足立区</b> 1) 248,478円 2) 350,478円 <b>広島市</b> 1) 276,048円 2) 341,852円	<b>東京都</b> 1) 119,860円, 収入が年金のみ <sup>§4</sup> 2) 225,460円 収入が年金以外にもある場合 <sup>§5</sup>	保険料負担なし
償還額に占める、政府の補助金比率（%）	なし <sup>§1</sup>	一部の組合にあり	16.4%	50%	50%	75%（残りの25%は自治体から）

保険組合ごとの保険料算定以外は、厚生労働省「国民皆保険制度の意義資料」2015年3月時点でのデータ[21]に基づく。

§1：私学共済組合以外、84共済組合は公務員のための組合であるため、財源の大半は税金である。

§2：保険組合数は47であり、都道府県ごとの運営になっている。

§3：日本では公務員や大企業の定年退職年齢は65歳にまで引き上げられた。66歳から74歳の者で、被用者保険に加入しない者は、国民健康保険に加入する。

§4 & §5：後期高齢者医療制度は75歳以上を対象としているため、保険料の算定は75歳以上を想定して算出した。

2018年の保険料試算例は、各保険組合のホームページに記載されている算定式や解説に従って計算した。

文部科学省：2,400,000 X 4.047% = 97,128円 [31]

私学共済：2,400,000 X 4.241% = 101,784円 [32]

広島県共済組合：2,400,000 X 4.318% = 103,632円 [33]

アステラス健康組合 :  $2,400,000 \times 2.6\% = 62,400$  円 [34]

関東 IT ソフトウェア健康保険組合 :  $2,400,000 \times 4.25\% = 102,000$  円 [35]

人材派遣健康保険組合 :  $2,400,000 \times 4.85\% = 116,400$  円 [36]

協会けんぽ東京 :  $2,400,000 \times 4.95\% = 118,800$  円 [37]

協会けんぽ広島 :  $2,400,000 \times 5.00\% = 120,000$  円 [37]

東村山市国民健康保険 : 1)  $(2,400,000 - 330,000) \times 7.15\% + 45,400 = 217,000$  円、2)  $(2,400,000 - 330,000) \times 7.15\% + 45,400 \times 3 = 307,800$  円 (最大年額 580,000 円) [38]

足立区国民健康保険組合 : 1)  $(2,400,000 - 330,000) \times 9.54\% + 51,000 = 248,478$  円、2)  $(2,400,000 - 330,000) \times 9.54\% + 51,000 \times 3 = 350,478$  円 [39]

広島市健康保険組合 : 1)  $(2,400,000 - 330,000) \times 10.03\% + 32,902 \times 1 + 35,525 = 276,048$  円、2)  $(2,400,000 - 330,000) \times 10.03\% + 32,902 \times 3 + 35,525 = 341,852$  円 [40]

後期高齢者医療制度 : 1)  $(2,400,000 - 1,200,000 - 330,000) \times 8.80\% + 43,300 = 119,860$  円 (所得が年金収入の場合)、2)  $(2,400,000 - 330,000) \times 8.80\% + 43,300 = 225,460$  円 (所得が年金以外の場合) [41]

## 第2項 健康保険組合の財政と保険料

国保について、具体的な国民健康保険の収入源の推移について調査し、図3にまとめた。1989年については、収入全体に占める、保険料収入と国庫からの国保への支出額の合計の割合はおよそ79%であるが、その後、その他の支出の割合が増え、2016年では45%にまで落ち込んでいる。また保険料収入と国庫からの支出金の合計額は、1989年に比べ、2016年は35%増であるが、その他の支出に関しては528%増となっている。

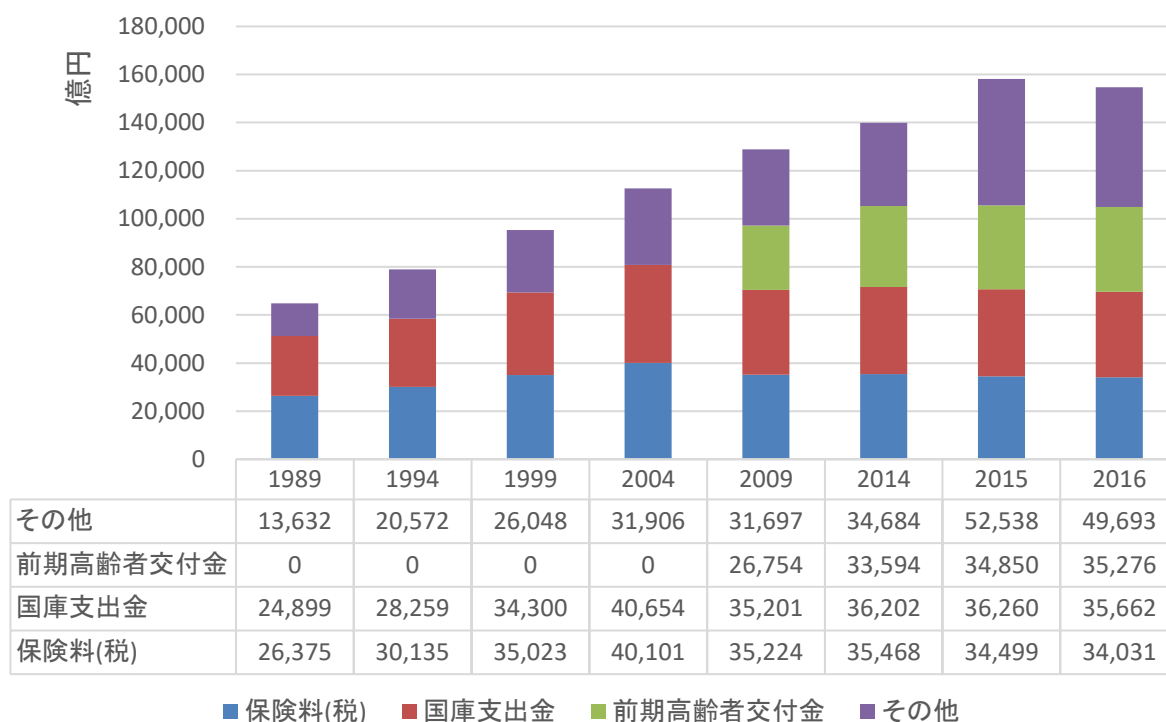


図3 国民健康保険の収入源の推移

国立社会保障・人口問題研究所の統計データより著者作図[42]

注2：その他の内訳は、「療養給付費交付金」、「都道府県支出金」、「保険基盤安定繰入金」、「基準超過費用」、「職員給与費等」、「出産育児一時金等」、「財政安定化支援事業」、「一般会計繰入金その他」、「基金繰入」、「繰越金」、「市町村（組合）債」、「連合会支出金」、「共同事業交付金」の中の「高額医療費共同事業交付金」および「保険財政共同安定化事業交付金」、「繰入金」の中の「直診勘定」「その他の収入」となっている。この中で、「保険財政共同安定化事業交付金」が2000年以降激増しており、2016年では3兆1,542億円と保険料収入に匹敵する規模になっている[43]。

## 第4節 考察

### 第1項 保険料支払いにおける不平等

日本の皆保険制度では、被保険者の所得に比例した累進的保険料を採用している[31-40]。たとえば、代表的な企業保険組合である、アステラス製薬株式会社の保険組合に加入している者は、収入の2.60%を保険料として支払っている。この保険料率は数ある保険組合の中でも比較的低い。一方の雇用者であるアステラス製薬株式会社は、従業員の収入の4.40%に当たる金額を負担し、従業員の負担する2.60%と4.40%を合わせた7.00%をアステラス製薬株式会社の保険組合に支払っている[34]。関東ITソフトウェア健康保険組合で保険を加入している者は収入の4.25%を支払う一方、企業は従業員の収入の4.25%を負担し、合計8.50%が企業から健康保険協会に保険料として納められる[35]。このように、企業が運営する健康保険組合の保険料は加入する企業ごと、業界や企業の人口動態と業績を反映し異なる保険料が設定されている。図4に表3から抜粋した保険料の比較を示す。

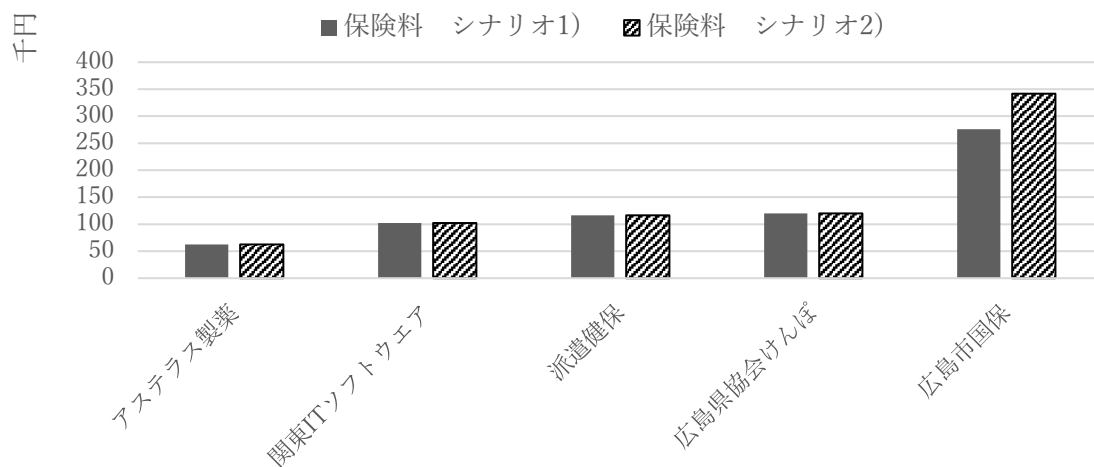


図4 保険組合の違いによる保険料の違い

国保は自治体ごと保険料率が異なり、計算方法はより複雑である。国保が共済組合や組合健保と大きく異なるのは、世帯の構成員が増加するごとに保険料が増えることと、被用者保険にある雇用主からの保険料負担の貢献がないため、実質、被用者保険組合に比べ、2倍以上の保険料を被保険者が負担していることである[38-40]。日本でのどのような健康保険を持てるかは、被保険者やその家族の雇用者、あるいは雇用者が

中小企業であれば居住地によって決定され、国民がそれ以外の保険を選択することはできない。また表3の結果から、後期高齢者医療を除き、国保の加入者が比較的高齢で、医療費が高い（33.3万円）のにもかかわらず、平均年収が低い（83万円）ことを示している。したがって、図4に示すように保険組合の中で、同じ年収で試算した保険料は最も高くなる結果になっている。

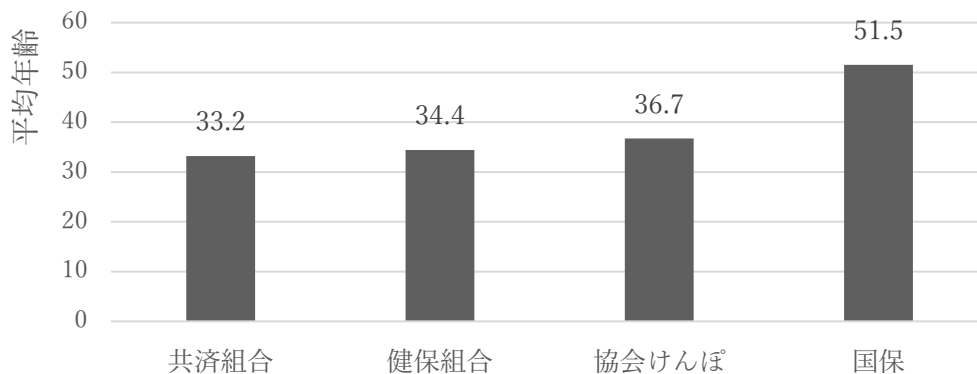


図5 健康保険組合の被保険者平均年齢

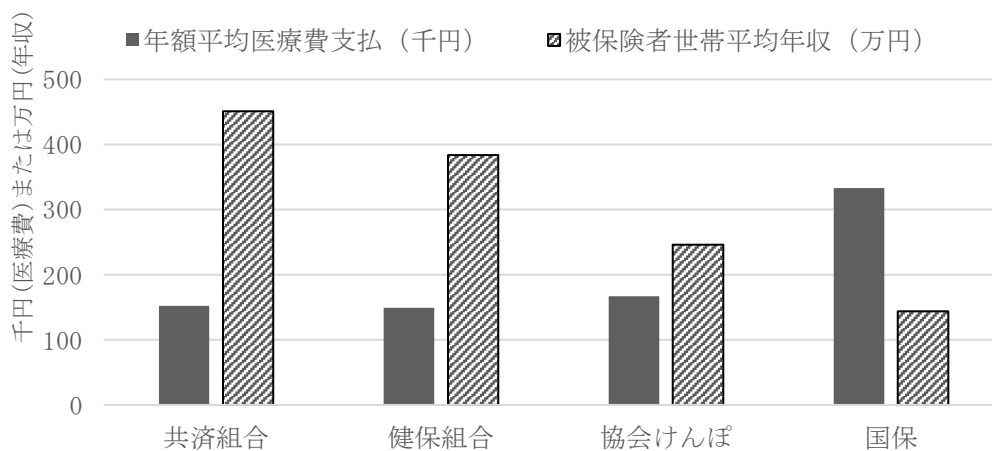


図6 保険組合と被保険者の年額平均医療費および世帯平均年収

国民健康保険協会（以下、健保連と略）の2019年レポートによると、健保連の会員の6割以上が赤字であり、その赤字額は2,402億円であった[30]。また国内第2位の規模であった健康保険組合であった「人材派遣健康保険組合」は経済的理由により2019年3月に解散することに合意したが、その理由は保険料率が9.70%まで上昇

し、これ以上の上昇を防ぐ目的とされた[44]。この組合の加入企業は中小企業向けの健康保険組合である協会けんぽに移行することが決まった。しかしながら、実際には、累積赤字が解消できないため解散の手段が取れず、赤字経営を続けている健康保険組合も多い。

## 第2項 健康保険組合の財政と保険料

国保は市町村などの自治体を基盤とし、それぞれの住民に保険を提供してきた。だが、少子高齢化のため、特に地方では人口の流出が進み、多くの自治体で独自の保険運営が困難になっている。2018年、政府は都道府県が自治体の保険料負担を公平化すべく、都道府県レベルで保険運営にかかわる費用を支援できるよう制度を改正したものの[22]、健康保険制度は都道府県レベルで統一されておらず、自治体に限定されたままになっている。それどころか、同じ都道府県内の自治体の格差を是正するために複雑な納付金、交付金の制度を設立し、運用している[45]。一般的に保険制度は、保険の支払いを受けるリスクの高い者が、より多くの支払リスクの低い者に支えられ始めて成立する。しかしながら多くの自治体で、保険料の負担する者の割合が少子高齢化で低下し、保険料収入だけでは運営できず、赤字運営であり、財政上の大きな負担となっている[22]。

国保にはこれまでも、市町村の国保の財源安定のため、あるいは保険組合間の格差是正のため、様々な交付金が国や都道府県から注入されてきた。例えば、前期高齢者交付金は後期高齢者医療制度が導入された際、前期高齢者（65歳～74歳の人）の偏在による各保険者の財政負担の不均衡を是正するために創設された制度である。被保険者の年齢の高い国保に、年齢構成の若い被用者保険組合から納付金を集め、国保に交付するものである。この制度は逆に被用者保険組合の重たい負担となり、保険組合によっては、納付金の金額が収入の50%を超えるところもある[30]。その他、名称の異なる、国や都道府県の負担割合がそれぞれ違う交付金が次々と制定され、財政基盤の弱い国保に注入され続けている。図3より、国保の収入は1989年から2016年まで2.6倍になっている。保険料収入額および国庫からの支出額はあまり変化がないが、他の保険組合からの負担額である前期高齢者交付金や、その他のカテゴリーに入る

様々な交付金および繰越金（借入）が、増える医療費を補うべく増え続けているのである（注2）。またこの交付金制度によって、他の市町村の国保の被保険者、あるいは被用者保険の被保険者が、二重にも三重にも財政基盤の弱い市町村の国保を支援している構図になっている。

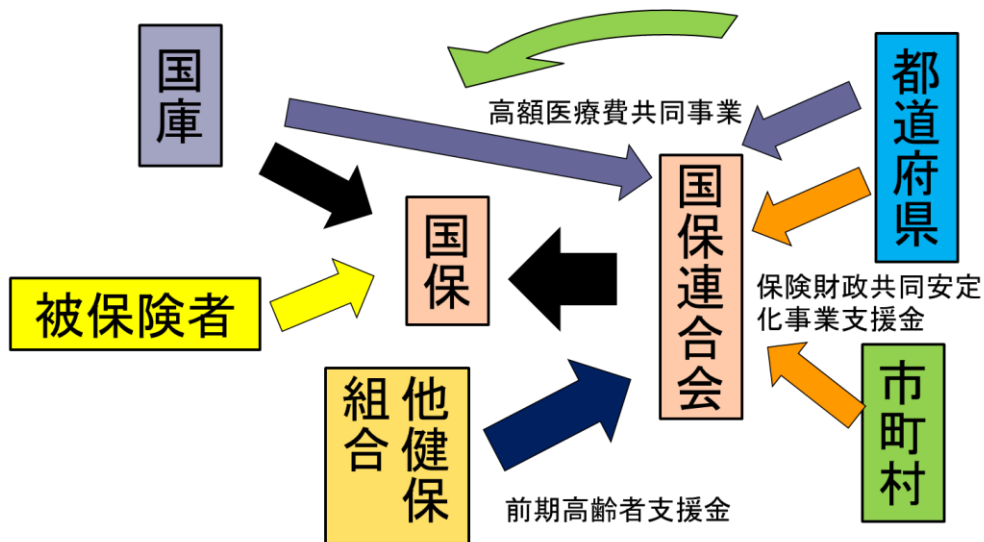


図7 国保への財政支援の仕組み

引用文献[45, 46]に基づいて著者作図

しかしながら、これだけの交付金を注入してもなお、国保の保険料は被用者保険の数倍であり、年々保険料率が上がり続けている。被用者保険との格差是正のためにも、様々な交付金を導入して財源の確保をしようとしていると考えられるが、国保単独での運営は厳しい状況である。またこれらの様々な交付金は、国民健康保険団体連合会（以下、国保連合）に一旦プールされたのち、各国保組合の財務状況を鑑み、再分配されている。複雑な分配には、対応する健保組合や健保連合の人件費や、その他管理費が加算されているはずである。少子高齢化に歯止めがかからず、保険収入の増加が短期的には見込めない状況をかんがみ、増々複雑になる交付金の配分を、高い管理費を投入しつつ組合を維持するより、組合単体で財政的に独立して運営できる規模まで合併を進めるべきであると考えられる。



### 第3項 日本の皆保険制度の支払いスキーム

日本の皆保険制度では、保証される保険サービスは同じであるものの、保険組合間で保険料負担率の不平等があり、かつ被保険者が保険組合を実質的選択する権利がなく、強制加入である。保険組合間での保険料負担率の不平等は、保険組合自体の財政能力に依存し、一部の大手企業保険組合を除き、財政は立ち行かず、結果的に保険料の値上げでしのいでいる[30]。保険料負担に耐えられない加入者が滞納を繰り返し、やがて無保険になる。脱退者や滞納者が多くなることで保険料収入が減り、保険組合はさらに保険料負担率を上げ、滞納が増えるという悪循環に陥っている。無保険者はまた、潜在的医療費上昇の理由となっている。日本は1990年代半ば以降に長期的な景気後退を経験し、多くの新卒者はフルタイムの仕事を得るのに苦労し、その多くは非正規労働に留まった[47]。その結果、国保の34.1%を占める非正規労働者の数が増加し、失業者は国保の44.1%を占めている[46]。日本では、被保険者が保険料を支払うことができず、債務が債権回収業者に移った場合、債務者は過去の保険料の支払が完了するまで保険を使用することができない[48]。国保の延滞利息は2018年に14.6%から8.9%引き下げられたが、10年以上にわたる日本の銀行のゼロ金利と比較すると、非常に高い金利である。保険料の支払いが十分ではない滞納者は、緊急の医療サービスを必要とする場合、未払の保険料の一部を支払うことにより、1~6か月の期間に限った短期証を入手できる。だが短期証カード保持者は、生活保護受給者同様、日本の医療機関の受診において、スティグマとなることがある。

2015年10月の時点で、日本の人口は1億2,700万人であった[49]。日本の健康保険は皆保険であるため、被保険者と生活保護受給者を含めた総数は、日本の人口に等しくなるはずである。だが被保険者と生活保護受給者の総数は1億2,530万人であり、170万人足りない。加えて日本で働く外国人も健康保険に加入しているため、同時点での223万人の外国人居住者[50]が健康保険協会のいずれかの保険に加入していると考えると、ギャップはさらに大きくなり、400万人ほどになる。この400万人を超える人は、日本の皆保険制度の下で無保険であるということの意味しており、2016年の国民生活基礎調査においておよそ3%の保険適用が定かでない（「不詳」「その他」を含む）という事実を裏付けている[51]。

日本には失業者および何らかの理由により就業できない者のために生活保護制度がある。生活保護受給者も日本の景気変動により数が増減するが、ここ数年で増加傾向にある。それでも生活保護受給者は2016年に国民の1.69%にとどまっている[52]。

生活保護を受給する個人または世帯は、無料の医療サービスにアクセスできる。結果的に無料の健康保険料と制限のない医療サービスへのアクセス権が、時に患者と医師の両方において、出来高制の支払いスキームゆえの誘導需要を発生する。このような需要は非常に限られた数の患者と医師にしか発生しないが、繰り返し公の場で批判の対象となっている。2018年政府は、生活保護受給者のみを対象とし、かかりつけ医師の紹介なしに大規模医療機関へのアクセスを制限する政策を打ち出した。この政策では、生活保護受給者のみを対象とした、かかりつけ医師制度を導入し、紹介状なしに大病院へアクセスできないようにするとともに、ジェネリック医薬品が利用可能な場合にはジェネリック医薬品を使用するよう義務付けている。一方で、生活保護受給者以外の国民には引き続き、ジェネリックが推奨されているとはいえ、医療サービスへの無制限のアクセスが認められている[53]。

健康保険制度に加え、一部の自治体は、子供向けに無料の健康サービスを提供している。たとえば東京都千代田区では、18歳までの子供の入院や医薬品を無料にするなどのサービスを提供している[54]。だが、こうした子供のための医療サービスは財政的に豊かな自治体に限定されている。

#### 第4項 医療へのフリーアクセス

日本の皆保険制度は、医療サービスや医薬品が償還リストに載っている限り、被保険者の予算や頻度の制限なしに、すべての医療機関と医療サービスにアクセスできるようになっている。被保険者は、収入と年齢に応じ、自己負担の形で処方薬を含む医療サービス料の10～30%を支払い、残りは保険組合から償還される。支払いスキームは基本的に出来高制であり、増加する一方の医療費を削減するため、政府は大規模病院を中心に、1日あたりの包括診断支払い制度（Diagnosis Procedure Combination: DPC）を導入するよう奨励しているが、主として入院の支払いのスキームに限定されている[55]。諸外国ではかかりつけ医制度があり、紹介状がなければ専門医の紹介

も、大病院での受診もできないシステムになっていることが多いが[56]、日本の場合、推奨はされても義務ではなく、設備の整った大病院に患者が集中しがちである。

日本の皆保険制度には無制限の医療サービスのアクセスに加え、指定難病患者への医療費助成制度、「特定疾患医療補助」[57]と「高額療養費制度」[21, 58]が含まれる。特定疾患医療補助は月額医療費負担が2万円を超えると、それを超える医療費が無料になる、あるいは補助金が支給されるシステムであり、公費負担制度の1つである。高額療養費制度は特定疾患医療補助に似ているが、特定疾患を治療するためのサービスや医薬品費用に限定されず、医療費が単純に一定の閾値を超える場合に適用される。この閾値は被保険者の所得水準によって変わり、年収約370～約770万円の中所得者ではおよそ月8万円である。日本の制度が諸外国に比べてユニークであるのは、そのような閾値が、日本以外の国では、保険会社あるいは国が負担する金額に等しいが、日本では被保険者が払う金額の上限になっている点である。そのため、その閾値を超えた金額については、いくら高額でも保険組合が負担することになり、保険組合に支払い拒否の選択はない。

健保連の報告によれば、支払額が月額1,000万円を超える医療費の支払い件数は、2017年に532件であった（2016年は484件、2015年は361件、2014年は300件、2013年は336件）[59]。2017年、最も高額な症例は血友病A患者で、金額は月額79,157,950円であった。2番目、3番目に高額な症例も血友病A患者で、それぞれ1か月あたり46,986,370円、41,383,920円であった。血友病に加えて、近年より多くの希少疾患が「特定疾患」として承認され、これらの希少疾患を治療するための高価な薬がこのスキームに組み込まれ続けている。

2017年、癌の治療薬であるPD-1阻害剤、ニボルマブが承認された。承認された当時の価格は月額約300万円だったため、医療関係者だけでなく一般人の間でも議論的になった。また、高額療養費制度がニボルマブ治療に適用される場合、毎月の支払額は上限支払額に等しくなる。この制度を利用するため、短期投資ビザまたは学生ビザを取得して日本に滞在し、国保を取得したうえで治療を受けようとする外国人が出現した。彼らは母国よりもはるかに安価にニボルマブ治療を受けることが可能であっ

た[60]。この寛大すぎる保険償還制度は、高額な医療費負担を強いられる患者には朗報であるものの、日本の医療費を増加させる要因の1つであることは間違いない。

## 第5節 小括

第1章では、日本の医療保険制度下における医療費増大の要因分析のため、医療保険制度について調査した。医療費増大の要因は、人口の高齢化による医療費の増大であるが、それに最も深くかかわっているのは日本の医療保険制度が基本的に出来高制の支払い制度を持ち、医療へのフリーアクセスを約束している点にある。諸外国では、高額な医療費について保険で償還される金額の上限を設定したり、包括診断支払い制度を導入したりしている。あるいはかかりつけ医師制度を導入し、医療へのアクセスそのものをある程度制限している。だが日本では、生活保護世帯にかかりつけ医師制度や、ジェネリック医薬品の使用を義務化する医療アクセスの制限が限定的に導入されているのみである。また特定疾患医療補助や高額療養費制度など、高額な医療費の支払いについて、被保険者の負担が少ない制度を採用していることも、医療費増大の要因になっている。特定疾患については、一部の希少性疾患にかかわる治療費が桁違いに大きいこともある。今後、様々な希少性疾患を含む高額な治療薬が開発、上市されると考えられ、現在の支払いスキームを維持したまま増大する医療費に歯止めをかけることは難しいと思われる。

医療保険制度そのものについては、健康保険組合の財務的健全性が失われつつあり、制度そのものの維持が年々困難になっている。特に国保に関しては、保険料収入だけでは保険組合を維持できず、様々な交付金で延命している状態にある。支援金は国保連合が様々な団体から支援金を受け入れ、個々の国保の財務状況に合わせ配分しているが、この支援金、交付金の種類や、事務手続きにかかわる関係者が増えるにつれ、管理コストは増大すると考えられる。

現在の日本では、後期高齢者の年齢に到達するまでの高齢者や低所得者、不安定就労者である非正規社員が国保に加入することにより、比較的若く高所得で、安定した企業に勤める労働者よりも、多くの保険料を支払うことを余儀なくされている。また国が最も国庫から負担を強いられている保険が、最も保険料が高いのは皮肉なこと

で、さらにこの高い保険料が、不安定な生活を強いられている貧しい人々の負担となり、国民皆保険下の日本において無保険者を多く生み出している。また、無保険者は潜在的医療費上昇の理由となっている。

## 第6節 提言

日本の医療保険制度を支える健康保険組合は、早急な改革がなければ国民皆保険を維持することは不可能な状態にある。国民皆保険の定義を、一部の国民のための無制限の医療アクセスとするのか、国民全員のための保険とするのか、考え直すタイミングにある。あるいは英国やカナダ、オーストラリアのように、保険税による国民皆保険制度を検討する時期に来ているのではないか[28, 29]。保険制度が始まった当初は、日本の人口動態そのものが若く、大多数の若くて健康な被保険者が、保険を必要とする病人や老人を支えることが可能であった。現在は若者1人が1人の老人を支える時代である。制度をより簡素化し、規模を大きくすることで、保険の管理コストをより小さくし、制度に透明性を持たせ、保険料負担による不公平や逆進性の問題を解決することができる。複雑な交付金のやり取りだけでも、かなりの管理コストが発生しているはずである。保険組合として機能しているうちに、医療保険組織の規模の拡大を図り、健全性を取り戻し、次世代がより大きな安心と医療サービスを楽しむよう改革する時期に来ていると考える。

高額療養費制度や特定疾患医療費補助は、医療費の高額負担を強いられる被保険者にとってはありがたい制度ではあるものの、負担のあり方や金額の上限については今後検討する必要がある。諸外国のように、公的保険で負担できる金額の上限を設け、それを超える分については自己負担とする方が自然と考える。そしてこのような高額な医療費に対応する手段として民間の保険が活用されるべきである。また現在の保険制度では、窓口での負担が実際の医療費の3割までであり、被保険者が医療費全体の費用を実感しにくいシステムになっている。国民に医療費の負担を実感してもらうためには、窓口で全額費用を支払い、マイナンバーに登録された銀行口座に後から保険償還分が振り込まれるようにするなど、医療費の負担をあえて感じられるシステムにすることも必要かもしれない。

医薬品の薬価を切り下げること、一定の薬剤費抑制効果は認められるに違いないが、どんな高額な医薬品にも無制限のアクセスを認めていれば医療費の増加を抑制することはできない。健康保険組合の構造的財政難は、保険料を負担する若い世代が増えない限り問題は解決しない。健康保険組合の保険料支払いの負担を軽くするためにも、一部の高額な医療サービスや、命の危険にかかわらないような医療サービス、高額な診断機器による診断などは、皆保険の対象から外すことも検討すべきだろう。またその基準については利害関係者間で十分議論を尽くす必要がある。

## 第2章 製薬企業における HTA 準備状況把握と導入へ向けた課題の研究

### 第1節 緒言

#### 第1項 HTA とは

「HTA とは医療技術を適用した場合に生じる医学的、社会的、経済的および倫理的な諸問題についての情報を科学的な方法で分析、要約、解釈する一連の学際的なプロセスを意味する。科学的であるためには、その方法が系統的で透明かつ統計学的に偏りがないことが求められる」[61]。したがって、HTA とは、日本政府が導入しようとしていた、医薬品や医療機器の費用対効果評価だけではなく、もっと広義の、限られたリソースでよりよい医療サービスを提供できるようにするための政策や制度のありようを総称している。

HTA の対象となるのは医療イノベーション全般であるが、本研究では医薬品に限定した。HTA は本来、イノベーションの評価であるから、その技術が承認される際に評価されるべきものであるが、医薬行政上の制約などもあり、国ごとに運用は異なっている。例えば英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence: NICE) は、HTA を医薬品の保険適用における中心的な評価と位置付けている。その評価のプロセスはガイダンスとして広く公開されており、その定量的な費用対効果の判定手法は、透明性が高い手法として多くの国が参考とし、世界で最も影響力がある機関である。

HTA はもともと、1990 年初頭、カナダ、オーストラリア両国による医薬品償還プロセスの一環として始まった。その後 NICE 設立を経て、ヨーロッパに普及した。そして近年、国民皆保険制度の整備が進んでいる、アジア各国に急速に普及している [62]。各国の医療技術評価組織と HTA の適用範囲を表 4 にまとめた。

HTA、特に CEA を語る上で避けて通れないのが、増分費用効果比 (Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER) である。ICER とは、ある治療効果を表す指標、例えば生存年数、定量化される治療効果、質調整生存年 (Quality-adjusted life year: QALY) などを一単位増やすのに必要な費用を表す。この ICER を用いることにより、治療期間や治療による効果が異なる治療薬の費用を比較することが可能にな

る。NICE では対象となる疾病や社会的なインパクトを考慮して、ICER の閾値を 2 万～3 万ポンド/QALY としている。ICER の閾値は絶対基準ではなく、評価の際に目安として使用され、評価の対象となる疾病や患者数等の背景を考慮し、総合的な評価が行われることが多い[61]。

表 4 世界の医療技術評価組織と HTA

国	設立年	組織	HTA の用途
カナダ	1990	CADTH	償還の可否決定。 ICER 閾値設定なし。
オーストラリア	1992	PBAC	償還の可否決定と価格の検討。 ICER の閾値設定なし。
英国	1999	NICE	償還の可否決定と価格の検討。 ICER 閾値設定あり。
スウェーデン	2003	TLV	償還の可否決定に使用。 ICER 閾値設定なし。
ドイツ	2004	IQWiG	価格交渉。ICER 閾値設定なし。HTA に使用する価格は企業が提示。上市後価格交渉。
フランス	2004	HAS	価格交渉。ICER 閾値設定なし。追加的有用性希望の製品のみ実施。
米国	2010	PCORI	ICER 閾値を政策決定に使用することを禁止。主に民間保険会社で使用。
韓国	2008	HIRA	償還の可否決定。 ICER 閾値設定なし。
タイ	2006	HITAP	償還の可否決定。 ICER 閾値設定あり。
日本	2019	中医協、費用対効果評価専門組織	価格再算定に使用。ICER 閾値設定あり。

医療技術評価ワークブック、表 1. 世界の医療技術評価組織 [61]、及び医療技術の経済評価と公共政策[29]を参考に著者作表.

また HTA では、分析にどのような効果の指標を用いるかも重要になる。効果の指標には①臨床的な評価、②効用、③健康関連 Quality of Life (QOL) 、④便益がある [62]。医薬品の場合、①については、臨床試験の結果など客観的なデータが用いられる。②については、不確実な条件下における特定の健康状態に対する個人の選好もし



くは願望を定量的に表したものを効用という。効用の測定にはいくつか手法があるが、代表的なものとしては、EuroQol 5 Dimension (EQ-5D) [63]等により、健康状態を尋ねる質問票での回答項目に基づいて測定する方法がある。③は「健康状態に関して認識される個人的な満足度を包括的に評価する指標」[62]で、米国FDAが定義した患者報告アウトカム (patient-reported outcome : PRO) [64]や、EQ-5D等で測定された効用も健康関連 QOL である[62]。④の便益は医療技術の適用によって得られる効果のことで、金額や QALY 等ある。医療の経済評価では、QALY を採用することが多い。ただし絶対的な指標ではないため、厚生労働省のガイドラインでは QALY を使用しない場合は事前協議を原則とするところがある。しかしながら、HTA で使用される効果の指標や分析方法は多様であり、製薬企業が所持しているデータと政府が期待するデータが一致するとは限らず、費用や時間的制約から入手が困難な場合もある。本研究では、これらの QOL データについて、どのような測定方法を用い、どのようにデータを入手するかも調査のポイントの1つであった。

## 第2項 日本における HTA と試行的導入

日本では、1990年代に厚生労働省によって医療経済研究機構が設立されて以来、日本で議論されてきた[65]。厚生労働省は、新薬の申請のための薬剤経済評価を推奨したが、提出は任意であり、評価のためのガイドラインは存在しなかった。

日本で最初の HTA は、外因性肥満治療薬であるマジンドールについてであった。患者にどのような便益があり、国民健康保険で治療費の償還をすべきかどうかを決定するための評価であった(付録、②叙述的回答、p91 “First HTA in Japan” 参照)。その後 HTA は、生命を脅かすものではないが、患者と社会に悪影響を与えるような疾患に対する、例えばニコチンやアルコール乱用を治療する治療薬のような、新しいタイプの製品に対して実施された。これらの特別な場合を除き、償還と価格決定の交渉に対する HTA の影響はわずかであった。諸外国が償還と価格決定にかかわる HTA プロセスを次々と導入していたにも関わらず、日本政府は HTA の本格的導入には関与してこなかった。

2012年、厚生労働省は中医協に費用対効果評価特別委員会を設立し、人口の高齢化による医療費の増加と、革新的だが高価な医療にHTAを実施するための枠組みを設定した。2015年12月、厚生労働省は、2018年の薬価改定にかかわる、医薬品の費用対効果の評価するためのHTA実施計画を発表した[66]。2年間の試用期間では、HTAを評価および実施するために必要な基盤作りの観点から、該当する製品の基準やデータの内容と品質、日本独自の償還と価格設定のスキームにどのように取り込むかなどを検討することになった[24, 66-69]。HTAは通常、費用対効果の評価だけでなく、もっと広い範囲の評価が含まれるが、試行的HTAは、価格設定に焦点を当て、医療技術のイノベーションの評価は「加算」として既存の薬価スキームを通じて引き続き評価されることになった[67]。その後、2017年8月23日に、2018年のHTA実施の提案が厚生労働省によって正式に承認されたが[68]、その後実施は延期され、2019年4月に制度化された[69]。

### 第3項 HTA導入争点となった日本の医薬品の承認申請と薬価制度

日本では、医薬品の薬効、安全性評価にかかわる審査業務は、PMDAで行い、承認された医薬品の価格については、厚生労働省の医政局経済課が申請企業へ希望価格のヒアリングを経て、通常60日以内(遅くとも90日以内)に決定する[1]。新薬の薬価収載は年に4回ある。HTA導入にあたり争点となったのは、HTAが新薬の最初の償還価格設定のための評価とされる場合、承認から60日の間に評価を行わなければならない点と、どの価格を使ってHTAのデータを準備するかであった。この点については、2016年から実施された試行的導入において、具体的な製品に関して分析を実施し、一連の分析プロセスに必要なデータや期間などが検討されることになっていた。しかしながら、企業からの評価データの提出、専門家による公的評価の実施を経て中医協費用対効果専門組織による総合的な評価(アプレイザル)を60日以内で実施することは極めて難しいとされていた。この点に関しては政府も認識しており、まずは上市されている製品に対し、2年に1回行われている薬価の再算定(薬価の切り下げ)のタイミングにおいて実施することを念頭に調整を始め、その後新薬について適用するとしていた。したがって本研究の調査時点では、HTAが再算定に適用されるのか、新薬

の薬価算定に使用されるのか定かではなく、企業が HTA のデータを作成する際の価格も、企業の希望価格が前提なのか、上市後の公定価格なのか決定していなかった。もし HTA に使用する価格が、厚生労働省の医政局経済課で決定される公定価格になるとすれば、HTA は公定価格が決定した後でなければできないことになる。ドイツはこの矛盾を解決するため、新薬の最初の価格決定は企業の希望価格で仮付けし、HTA 評価が終了してから価格の調整を行っている[29, 70]。すなわち、HTA で使用される価格も、公定価格とするのか、企業の希望価格とするのか、現行の薬価制度との整合性をどうするかも重要な検討事項のはずであった。

本研究では、HTA において主要な利害関係者の 1 つである製薬企業への調査を通じて、HTA 導入に向けた製薬企業の準備実態を把握し、日本の HTA 導入の課題と実施上の課題を考察する。

## 第 2 節 方法

### 第 1 項 調査票の作成

調査票は調査対象となる製薬企業がどのように HTA にかかわる人的、経済的資源を準備しているか、2018 年の HTA の本格的導入時に必要な、あるいは政府から要求されているデータや必要とされる技能や経験をアクセスしているかを知るために、19 の質問から構成される質問票を作成した（付録①HTA 調査票）。表 5 に日本語翻訳版の HTA 調査票を示す。

質問票は統計処理可能な数的質問項目と叙述的な回答を期待する項目からなる。数的質問項目は、従業員数や売上のような企業の規模、内資や外資の別、過去 3 年間に上市した製品があるか（あればその数）、注力している疾患領域、外部コンサルタントがいるかどうか、日本での臨床試験で QOL のデータを取得しているかどうかからなっている。

叙述的な項目に関しては、リアルワールドデータ（Real World Data: RWD）、または市販後調査（Post Marketing Surveillance: PMS）データを使用しているかどうかをはじめとし、HTA への準備に関して相関が認められると思われる項目や、その他

HTA に限定せず、薬価償還スキームやその手法といった日本の医療政策や薬事行政一般にかかわることを積極的にコメントしてもらい、それぞれ項目ごとにまとめた。調査のデザインや手法は岐阜薬科大学倫理委員会（No. 28-19 および 29-38）による承認を得た。

## 第2項 HTAの対象となる医薬品の開発可能な企業の選定

医療技術評価の対象となる医薬品はジェネリックを専業とする医薬品開発企業以外で、薬価算定の際に加算の対象となるような医薬品を開発していることが前提条件となる。そのような医薬品を開発している日本の製薬企業、あるいは外資で日本に開発や販売の拠点を持っている大手のグローバル製薬企業を対象とした。日本には製薬企業と呼ばれる企業が2014年時点で310社あるが[71]、その多くは原薬や製剤の製造、小分け等を行う企業であり、自社で新薬を開発し、承認申請を日本で行い、日本で上市可能な医薬品を持つ企業は外資の日本法人を含め50社程度である。また、「外資系企業」とは企業の本社が日本以外にあるが、子会社の法人が日本に登録されている企業で、日本の承認申請向けの開発と薬事申請業務を行う企業と定義する。

## 第3項 調査協力を依頼する部門、および担当者の選定

日本ではHTAの専門家を含む医療経済学の専門家が少なく、また比較的新しい概念のため、製薬企業の具体的にどの部門が評価の準備をしているのか予測が困難であった。外部の協力者（Bruno Rossi氏、元Bayer Health Care Health Economic and Outcomes Research Head）、岐阜薬科大学グローバル・レギュラトリー・サイエンス寄附講座の社会人学生（主に製薬企業の開発部門に従事）、あるいは著者の個人的なネットワーク（主に創薬研究、事業開発に従事）を使い、まずは製薬企業でHTAを実施していると思われる部門や人物の紹介を受け、調査票をメールにて担当者宛送付し調査を依頼した。一部の企業については、ホームページの「コンタクト」からHTAの依頼を送付した。

#### 第4項 調査実施方法と回答の記録

基本的には著者が、調査対象企業の HTA 担当者に直接アポイントメントを取り、調査企業を訪問してインタビューを実施、あるいは電話にてインタビューを実施した。インタビューの時間は平均 1 時間であった。著者が回答を記録し、後に担当者に回答を送付し確認を得た。調査用紙は英文のため、回答も英文にて記述し、確認も英文のまま実施した。ただし 1 社のみ、インタビューを実施せず、メールで直接回答を入手した企業があり、その企業の回答のみ日本語であった。調査票は 2016 年 12 月から 2017 年 3 月の間の 4 か月間に送付し、順次インタビューを実施した。

表 5 HTA 調査票(日本語翻訳版)

質問 No.	会社名	
①	日本での従業員数	
②	日本市場での売り上げ (2015 年)	単位：百万円
①	業態	新薬、ジェネリック、CRO その他
②	担当者名	
③	内資、外資の別	
④	過去 3 年以内に日本で上市された製品があるか。あればその数	
⑤	対象疾患 (もしあれば)	
⑥	HTA 専任者がいるかどうか。いるとすれば専任者は何年くらいの経験があるか？専任者の専門は何か？	
⑦	HTA について、相談する第三者機関が存在するかどうか？もし可能ならば詳細をお知らせください。	
⑧	本社が海外の外資系企業にのみ質問です。日本市場向け HTA に関し、データを入手すること、あるいはそのデータを分析するのはどの国が担当しているか教えてください。	外資系企業のみ
⑨	HTA に関する予算はどのように確保していますか？どの部署で予算を確保していますか？	例えば、マーケットアクセス部門、薬事政策部門、薬事部門、臨床開発、営業部門など
⑩	日本の HTA にかかわる臨床試験はどの国で実施していますか？試験の実施にあたり、パートナーはいますか？も	

	し、試験が海外で実施される場合、そのデータとどのように日本のデータとして解釈、使用しますか？	
--	--	--

叙述的 項目 ①	HTA に関する理解	
	政府が HTA を薬価算定や償還のスキームに導入することを決めた背景についてどう理解しますか？	例えば薬価引き下げのため、あるいは革新的な医薬品、あるいはその開発企業に有利な条件を付与するため等
	HTA に関し、将来どのような試験を計画していますか？将来どのようなデータを収集しようと考えていますか？	
	御社は、HTA 分析に必要なデータの収集、相談に適した第三者機関、必要な HTA 評価報告書の作成に関する情報を入手していますか？もしそうなら誰からどのように入手しましたか？	
	御社は、御社に代わって HTA 評価を実施できるコンサルタント企業や機関をご存知ですか？差し支えなければ企業名、あるいは機関名を挙げてください。	
	HTA は、医薬産業、医療技術革新、患者のアクセス等々に対し、どのように取り込まれるべきと考えますか？HTA は薬価算定や償還だけでなく、どのように医療サービス（診断薬、病院、医師、医療機器、介護等）に利用されるべきと考えますか？	
	その他	

注) ①-①は第3節、および4節の各項目の表題、および表6に対応する。

### 第3節 結果

#### 第1項 回答企業の内訳

46社にアプローチし、インタビューの承諾を得た企業は20社、1社はメールによる回答であった。46社のうち、28社は内資系企業であり、調査に応じたのは14社(50%)、外資18社のうち調査に応じたのは7社(38.9%)であった。図8に調査協力企業の内訳を示す。また表6は主な質問項目集計表である。

企業のホームページから調査依頼を送ったケースでは、回答が得られた日本企業はなく、外資大手製薬企業数社については、ホームページでの連絡後に担当部署から直接内容の確認の問い合わせがあった。しかしながら結果的に調査協力は得られなかった。調査に応じなかった企業のインタビュー不参加の理由は、「HTAに対する準備がない、あるいは準備不十分のため調査を受ける体制にない」、「担当部署がわからない」、「自社にHTAの対象となりうる新薬がない」、「担当部署はあるが、企業として調査に協力できない、許可が得られない」が主たる理由であった。

#### 第2項 従業員数 (HTA 調査票①)

回答企業は従業員が100人以下の小規模の企業から、大手外資系企業まで多岐にわたった。日本では、2000年代に大手外資系製薬企業の研究拠点はすでに撤退しており、臨床開発の部門や薬事部門、セールスやマーケティング部門が主たる従業員となっている。一方、内資系企業の場合は、1000人から4999人のカテゴリーに属する企業は、通常研究開発からセールスまで一貫した機能を内在する。このカテゴリーより規模の小さい企業においては、医薬品候補品の導入と開発を中心とするか、逆に自社研究にて見出した医薬品候補を、主眼とする疾患領域以外については他社に導出するというビジネスモデルであり、特定の疾患領域に注力した企業が多い。

#### 第3項 売上高 (HTA 調査票②)

売上高に関しては、57.2%の内資系企業が1000百万米ドルから5000百万米ドルであり、このグループより売上が多いグループが「大手製薬企業」であり、海外に臨床開発の拠点である子会社を有し、現地の子会社を通じて海外で臨床試験を実施した経

験があった。現地に子会社がない場合でも、現地のパートナー企業と協力して海外で臨床試験や承認申請の経験があった（表6）。1000百万米ドルよりも売上が小さい内資系企業については、実施する臨床試験と同様の設定で、かつ日本で得られたQOLデータが文献で入手できなければ、臨床試験と一緒に、あるいは別設定で実施するQOLデータの取得が必要になる。外資系製薬企業については、1000百万米ドルから5000百万米ドルのカテゴリーでも日本を含めた国際共同治験を実施した経験があった。

#### 第4項 過去3年間で上市した製品数（HTA 調査票⑥）

9.5%の企業は過去に15製品以上上市しており、47.6%の企業は2～5製品、23.8%は0～1であり、調査に参加した企業の中では外資系製薬企業の方が日系企業より製品数が多い傾向があった。

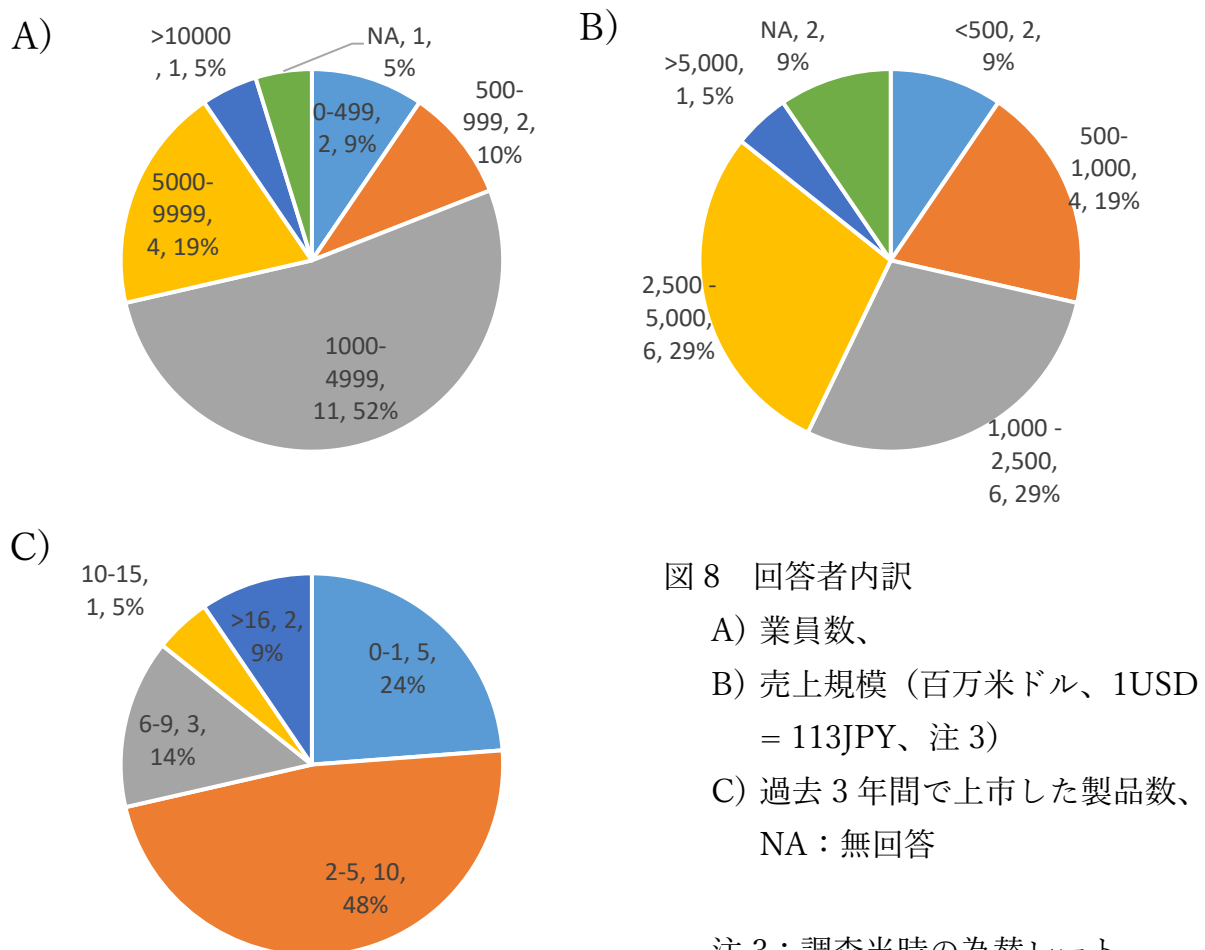


図8 回答者内訳

- A) 業員数、
  - B) 売上規模（百万米ドル、1USD = 113JPY、注3）
  - C) 過去3年間で上市した製品数、
- NA：無回答

注3：調査当時の為替レート



#### 第5項 注力疾患領域（HTA 調査票⑦）

がん、および中枢神経系（Central Nervous System: CNS）／疼痛領域が回答者の主な注力疾患領域であった。回答者の52.4%ががんを、38.1%がCNS／痛み領域を研究開発の注力領域としていた（図5）。ほとんどの小中規模企業は同様の領域を注力領域としているものの、比較的ニッチな領域のみを注力領域とする企業もあった。

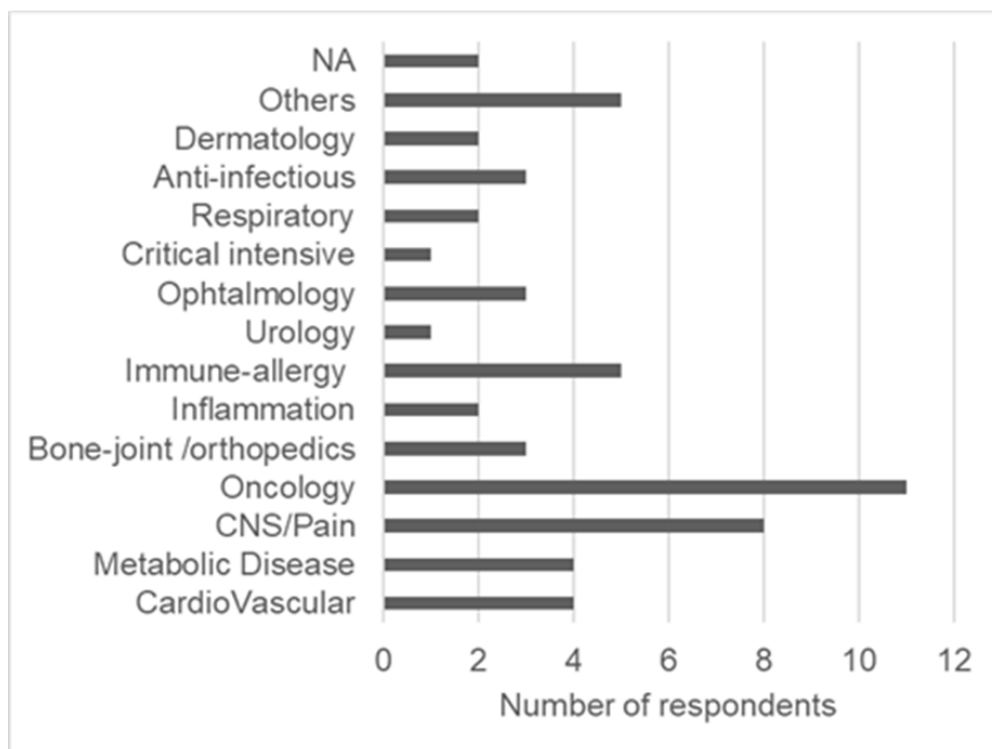


図9 回答企業の注力疾患領域（複数回答）

NA: No answer, CNS: Central Nervous System

#### 第6項 HTA チームの有無（HTA 調査票⑧、表6）

HTA チームが存在するかないかは内資系と外資系の顕著な違いとなっていた。内資系企業の14.0%、外資系企業の85.7%がHTAの専任チームを有していた。内資系企業の37.7%は、特定のプロジェクトを遂行するため、あるいはHTAの情報収集の目的で、部門を横断する、自主的に集まったボランティアHTAチームが存在した。ボランティアチームは通常業務の他、HTA業務も兼任しており、職務権限が不明瞭な内資系企業ならではのシステムとなっていた。

表 6 主な質問項目集計表

Company	Global or Japanese ⑤	Sales Category ③	HTA team ⑧	HTA team Size ⑧	HTA Budget ⑨	Global trial ⑩, ⑪	External local Consultants ⑦, ⑪	Local QOL data Use ⑩, ⑪	RWD data Use ⑪	PMS data Use ⑪	Use of HTA other than pricing ⑪
A	G	***	Exclusive	4 – 6	Yes	Yes	Not established	In future	In future	No	
B	G	***	Exclusive	1 – 3	Yes	Yes	Yes	No	No	NR	Not used
C	G	***	Exclusive	1 – 3	Yes	Yes	Not established	No	No	No	Publication
D	G	****	Exclusive	>7	Yes	Yes	Yes	In future	In future	NR	Promotion
E	G	****	Exclusive	4 – 6	Yes	Yes	Yes	In future	In future	No	
F	G	NR	Exclusive	Less than 5	NR	Yes	NR	In future	In future	In future	
G	G	NR	No	NA	NR	Yes	NR	NR	NR	NR	
H	J	*	No	NA	NR	No	Not established	NR	NR	NR	Criteria for the premium
I	J	*	No	NA	NR	No	NR	NR	NR	NR	
J	J	**	No	NA	NR	No	Not established	NR	NR	NR	
K	J	**	Voluntary	Unspecified	NR	No	Yes	In future	Negative	NR	Bargaining and value share
L	J	**	Voluntary	Unspecified	Yes	No	Yes	Yes	In future	NR	Bargaining and value share
M	J	**	Voluntary	Unspecified	Yes	No	Not established	Yes	No	NR	
N	J	***	Voluntary	1 – 3	NR	No	Not established	NR	NR	NR	
O	J	***	No	NA	NR	Yes	Not established	NR	NR	NR	
P	J	***	Voluntary	4 – 6	NR	Yes	Not established	In future	In future	NR	
Q	J	****	No	NA	NR	Yes	Not established	No	NR	NR	
R	J	****	No	NA	NR	Yes	Not established	NR	NR	No	
S	J	****	Exclusive	4 – 6	Yes	Yes	Yes	In future	In future	In future	
T	J	****	No	NA	NR	Yes	Not established	No	NR	No	Promotion and publication
U	J	*****	Exclusive	4-6	Yes	Yes	Yes	In future	In future	NR	

Footnote:

Abbreviations: Global/G: Global pharmaceutical companies headquartered outside of Japan but its subsidiary is registered in Japan, Japanese/J: Japanese pharmaceutical companies registered in Japan, NA: Not applicable, NR: No response or no answer

Sales Category (in million USD): \* (<500), \*\* (500-1,000), \*\*\* (1,000-2,500), \*\*\*\* (2,500-5,000), \*\*\*\*\* (>5,000)

HTA Team: Exclusive = there is a team dedicated to HTA, Voluntary = there is no dedicated HTA team but some work for HTA depending upon project/product needs, No = there is no dedicated HTA team

HTA team size: Unspecified = there are team members, but the accurate number is unknown

HTA budget: Yes = HTA budget is allocated to products or HTA team, No = currently no budget allocated to HTA

Global Trial: Yes = respondent conducts global clinical trials including Japan sub group, NO= respondent conducts domestic trial only

External Consultants: Whether respondent established a relationship with external vendors and/or consultants

Local QOL Data Use: Whether the responded company use locally obtained QOL data for HTA, In Future = currently, not utilized but planned, No = currently not considered or planned, Negative = negative outlook for the use of QOL data,

RWD data use: No = currently not considered or planned. In future = currently, not utilized but planned

PMS data use: No = currently not considered or planned. In future = currently, not utilized but planned

Use of HTA other than pricing: This is for the question of “How respondent will use HTA data besides the pricing purpose” .

Not used = currently not used for any other purpose. Publication = used for research publication, Promotion = used for promotion & marketing purpose Criteria for the premium = used for the pricing criteria for the premium and/or negotiation with the authorities, Negotiation and value share = used for the price negotiation as criteria and sharing the product value with other stakeholders

#### 第7項 外部コンサルタント（HTA 調査票⑦、⑪）

回答企業の多くは、大学関係者にこの分野の専門家がいなかったことや、日本に専門のベンダーがいなかったことを指摘していた。これが日本で HTA を導入するにあたっての、大きな障害となることは明らかである。

#### 第8項 予算（HTA 調査票⑨）

HTA の専任チームのある回答企業は HTA の予算もあった。HTA のチームに予算を配分している企業もあれば、開発費の一部としてプロジェクト費用の一部を HTA の予算としている場合もあった。回答した内資系企業のほとんどは、HTA の予算をどのように確保するか具体的な計画がないが、本格的な HTA の導入の際には予算の配分を期待、検討していた。

#### 第9項 日本で得られた QOL データ（HTA 調査票⑩、⑪）

大手製薬企業は通常、国際共同治験を実施するが、その際、日本人の QOL データも日本人のサブグループデータ解析として入手している。それは国際共同治験のデータが、複数の国において承認申請に利用される前提で実施され、その申請を予定している国の中に HTA が必須となっている国が含まれるからである。ただそれは必ずしも日本の仕様の QOL データとは限らない。

日本の HTA のガイドライン次第では、日本での、あるいは日本仕様 QOL データが必要になるが、現状日本仕様の QOL データを入手している大手製薬企業はなかった。一方、内資系企業で HTA データを承認申請に使用すべく、QOL データを取得した企業があった。それらの企業は国際共同治験を実施しない中小規模の企業であるがゆえに、日本において日本設定での QOL データを入手している。それ以外の企業については、HTA 実施の詳細が決まってから対応を検討とのことであった。全体としては多くの企業でこれからの取り組み事項となっていた。

第10項 コメントサマリー (HTA 調査票⑪、叙述的回答)

調査で得られた叙述的回答を、表7にコメントサマリーとしてまとめた。原文は英文であるが、以下項目ごとに要約し、日本語にしたものを次に示す。原文は付録②叙述的回答として掲載する。

- 1) 製薬業界が薬価算定の際のHTA 導入についてどのように理解しているか
- 2) HTA 導入に当たり、将来的に実施したい研究や入手したいデータ
- 3) HTA の情報やガイダンスをどのように入手したか
- 4) HTA は医薬品に限らず、どのように導入されるべきか
- 5) 現行の薬価制度との矛盾
- 6) HTA に用いられる価格について
- 7) 理想的なHTA のタイミング

表7 コメントサマリー日本語訳

<b>1) 製薬業界が薬価算定の際のHTA 導入についてどのように理解しているか</b>
「医薬品の支出削減だけではなく、支出をより適切で効果的な医薬品に割り当てること」が公のコンセンサスであり、「GDP 成長率の低下と高齢者人口の増加」のような日本のマクロ経済的課題も認識しての回答もあった。「重粒子線治療などの医療技術の評価するためにHTA の議論が開始された」、「HTA の概念は医薬品だけでなく医療技術および治療にも適用されるべき」、「HTA に関する現在の議論は内閣（または財務省）の影響下にある」。HTA の導入は、「価格設定に新しいメカニズムなどの技術革新を持ち込むのではなく、新しい基準として『治療有効性や効率』を価格設定に組み込むことを目指している」と、HTA 導入を理解しようとはしますが、参加者の大半は、「HTA の結果が価格設定にどのようにリンクし、政府がどのような算定式を導き出すか明確ではない」、「政府が従来のプレミアム価格（＝「加算」）に加え、追加のHTA プレミアム価格をHTA プレミアムとするか、新しいスキームを検討するか不明」としており、「現在の価格設定システムは、革新的な医薬品の価値を評価するように十分に構成されている」「導入によって現在のシステムに矛盾が生じる場合、HTA は導入すべきでない」というコメントもあった。
<b>2) HTA 導入に当たり、将来的に実施したい研究や入手したいデータ</b>
「対象疾患に応じて、日本への申請を目的としたEQ-5D および/またはSF-6D」これは特定の治療に対する医薬品の支出とQOL だけでなく、患者の疾病負担、支払い意欲、社会的影響、RWD および試験からの倫理などの他の項目も含まれる。現在、HTA およびその他の経済評価にRWD およびPMS データを利用している企業では、「患者レジストリからデータを収集して行動マナーを観察する」、「メタ回帰を実行するデー

タを探す、例えば未調整データの間接比較、および複数の治療比較」など、将来的に HTA 以外の、新しいツールや研究方法に取り込めるデータを入手しようとしている。現行の規制下で収集された PMS データは、HTA での評価に適しておらず、使用できない場合がある。必要に応じて、企業はデータの有効性とコスト負担の問題を考慮する必要がある。抗ガン剤製品の場合、PMS データは、臨床データと RWD の間に時間差があり、標準治療法に変化が生じている可能性が高いため、経済的有効性を比較するデータとして使用できない。あるいは「リスク管理計画にリストされていないため、計画はまったくないと積極的なデータ入手をしないと回答する企業もあった。HTA に使用される公共データベースについては、「DPC データは受け入れられているようだが、他のデータは受け入れられていない」。ただし、「将来、公共データベースは臨床データに置き換えられる可能性があるが、改善する必要がある」であった。

### 3) HTA の情報やガイダンスをどのように入手したか

「政府や省が HTA に関するトレーニングや教育を提供していない。業界が主催するセミナーや会議を通じて HTA に関連する情報を入手した」という回答が多かった。

### 4) HTA は医薬品に限らず、どのように導入されるべきか

ほぼすべての企業が、「皆保険制度と医薬品への無制限アクセスの維持が重要」、「イノベーションを阻害せず、患者のアクセスを制限せず、ドラッグラグを延長しない」ことを前提としていた。このような前提を維持しながら、日本は、政府が念頭に置いた財政目標を達成するために、現行の医療システムにあった独自の HTA を追求すべきであると。そのためには、「医療システムが異なるため、他の国と同じ HTA コンセプトを導入することは適切ではない」。「NHS の予算が固定されている英国の NICE は、治療のガイドラインと範囲（医薬品に限定されず、手順と診断も含む）を公開している。日本は英国からの教訓を学ぶ際に、違いを念頭に置く必要がある」、「医薬品への支出は、総医療費のほんの一部に過ぎない。医薬品にのみの議論にせず、医療システム全体についての議論が必要」。「費用対効果評価は重要な問題の 1 つだが、皆保険制度下で製品/病気/患者をランク付けしないようにすべき」など、HTA の使用方法に懸念を表明する企業もあった。「HTA に用いる指標は代表的なものの 1 つであり、他の可能な治療オプションを除外しないことを強調する必要がある」。ある企業は、HTA での評価の際、「一部の利害関係者は価格に非常に敏感であるが、一部の医療提供者は標準治療との比較有用性に基づいて特定の製品の価値を探す」と価値観による違いを指摘する。HTA データは、「医療サービス提供者に製品の価格と価値を理解してもらうため」使用する必要がある。または、「政府と医薬品価格を交渉するだけでなく、医師/患者に医薬品を理解してもらうために提供する」。またある企業は、「現段階でははっきりしない。これから政府が特定の製品や品目に設定する要件次第」と述べた。

### 5) 現行の薬価制度との矛盾

一部の回答者は、現在の HTA が薬価体系と矛盾する可能性があると指摘した。現在の薬価算定スキームが正しく使用されていれば、HTA を実行する必要はない。「最初に発売された製品はプレミアムを含むため、価格を上げる必要がある。2 番目以降に市

場に参入したフォロワー製品は参照価格設定スキームで制御できる。ジェネリック医薬品と同じように、最初に発売された製品よりも、フォロワーの価格をはるかに低く設定すれば、それだけで費用対効果が高い。フォロワー向けの QOL 調査を実施する必要はない」。 「社会的および経済的影響が十分に大きい、完全に革新的な製品のみを評価して、プレミアム価格に必要な証拠を提供する必要がある。プレミアム価格は、医薬品の説明責任を評価する 1 つの方法である」。

#### 6) HTA に用いられる価格について

「HTA と価格設定スキームとのリンクが不明確であるため、HTA は、価格交渉の際に製薬会社の負担になる可能性がある」、「技術とイノベーションの評価方法および価格設定方法に関する議論が省かれている」、「HTA が積極的に導入されている国では、製薬会社は、HTA において希望販売価格を使用することができる。しかし日本では、HTA に使用される価格は、標準的な薬価算定スキームにより、他の医薬品価格や生産コストを使用して評価され、企業の希望より低く設定されている」と。「業界が意図した価格を使用する場合、業界は有効性を証明する責任がある。そうでない場合は、政府が自らの価格設定ロジックを使用して、承認済み製品の有効性を評価する必要がある」。一部の回答者は、「プレミアム価格（加算）スキームではイノベーション価値を真に評価することは不可能。政府は目標価格を持っており、イノベーションがどれほど優れていても、価格は政府が設定した範囲内に収める必要がある」。政府が承認した製品の償還価格を HTA に用いることに、多くの企業が反対の意を表していた。

#### 7) 理想的な HTA のタイミング

現在、政府は再算定のスキームに HTA を導入しようとしているが、政府が新製品に HTA を使用する計画は不明である。現在の薬価にはすでに HTA のアイデアが組み込まれているため、新製品の発売時に最初の償還価格を設定する際に HTA を導入すべきという回答者が多かった。HTA に償還価格を使用することで、現行の薬価制度を論理的に説明することができなくなり、HTA が「価格引き下げツール」として使用される可能性がある。そのため「製薬会社がイノベーションを動機づけるインセンティブはない」との主張が多くみられた。一方、多くの回答者は、追加の審査プロセスと公的機関やアカデミアでの審査員の不足により、「英国で見られるように、製品の発売が遅れる」という懸念を抱いている。したがって、上市の遅延が懸念される場合は、「初期の償還価格設定と再算定ステップの間に HTA 評価を挿入する方が良い場合がある。ドイツと同じように、価格交渉をせずに製品の価格を設定し、約 1 年以内に HTA を確認する。HTA の評価後、価格交渉を開始し、評価に基づいて調整を行う。」多くの参加者は、最初の償還価格設定に HTA を使用することが好ましいとコメントするが、リソースが限られているため現実的ではないとも感じている。患者への時間通りのアクセスを優先する必要がある。しかし、抗がん剤製品を開発している一部の企業は、「治療と治療分野によっては、主要な治療薬と参照医薬品が数年で変わる可能性がある」とも主張している。一部の回答者は、「フェーズ 2 のタイミングの終わりに必要な HTA データについて PMDA と協議を行うことを歓迎する」と提案し、はるかに早い段階からの HTA 準備の重要性を強調した。

## 第4節 考察

### 第1項 回答企業内訳（HTA 調査票①-⑩、図8および表6）

調査結果から内資系企業と、外資系企業の間に HTA に関して特筆すべき違いがみられた。まず、過去3年間で上市した製品数であるが、外資系企業の方が内資系企業に比べて多かった。外資系企業では、日本以外の国、特に欧州で HTA をすでに実施していることが多い。したがって日本で上市する製品についても、HTA にかかわる情報をすでに持っていると考えられる。上市する製品数が多ければ、それだけ多くの HTA の情報があることになる。

HTA の担当者の有無、HTA 担当者の人数については、図10に示すように、外資系企業では専任の担当者の割合が高く、人数も内資系企業に比べ多くなっており、HTA とより多くの製品に対応できる体制にあることが伺える。この調査の時点では、HTA 導入が確定していないタイミングであり、内資系企業ではこれから体制を整える段階のところが多かった。HTA 導入が決定したのであれば、内資系企業における早急な体制構築が急務となる。

#### 1) HTA 担当者の有無



#### 2) HTA 担当者の人数

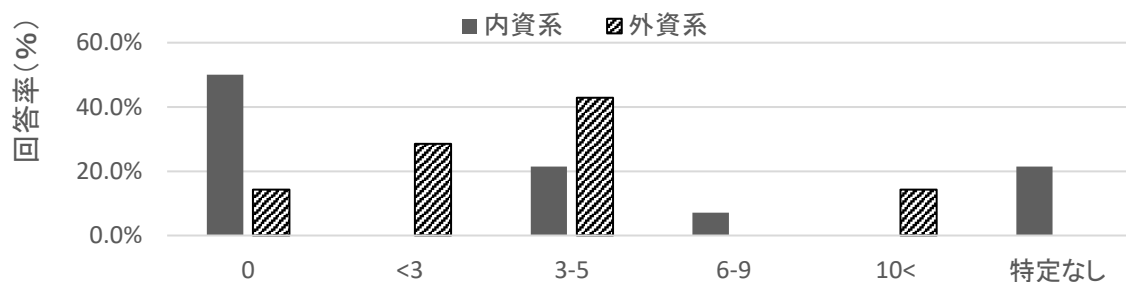


図10 外資系企業と内資系企業における HTA リソースの差



外部コンサルタントとの協業についても、外資系企業と内資系企業で若干の違いがみられた。(図 11)

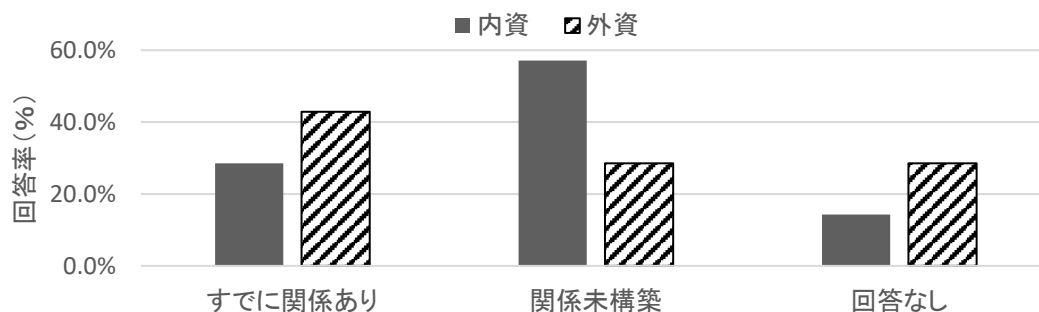


図 11 外部コンサルタントとの関係構築

政府が実施する HTA の評価は現在、大学の研究者や専門家が、国立保健医療科学院が主催する競争入札で、プロジェクトを入札し請け負っている。しかしながら回答者の中には、医療経済学分野の大学の研究者や専門家があまりにも少なく、しかも HTA の評価に関与できる適格者が指で数えられるほどしかいないと指摘した。そのため、企業が HTA を必要とする製品について、アドバイスを受けた大学の担当者自身が、政府が実施する HTA の評価で、評価者として再び同じ製品評価に関与することが発生し、利益相反が避けられないと危惧する回答者が多くいた。

外資製薬企業では通常、本国の本社と連携、相談し、HTA のモデルのデザインなどを決定し、日本法人では日本でのデータを集める以外については HTA のプロセスにほとんど関与しないというところもあった。これはつまり、HTA については日本より欧米が先行しているため、欧米にある親会社が、すでに本国で専門のベンダーとの関係を構築しており、日本法人が新たに日本でベンダーとの関係を構築する必要がない場合もあることを示唆している。大手内資系製薬企業では、外部コンサルタントを海外の子会社と共有しているケースもあった。日本ではアウトカムリサーチのコンサルテーションを提供している企業が少ないが、1社のみ、ほとんどの回答企業に名前が知られている企業があった (HTA 調査票⑦、⑪)。日本ではその企業が、実質的に HTA 関連の仕事を独占しており、しかも多くの企業が、その企業を通じ、大学の研究者や専門家の紹介を受けていた。実際にこの企業と HTA の業務について委託した経験があると答えた企業は少なかったが、経験のある企業によれば、委託した仕事の内容は、公

共のデータベースを用いたシステマティックレビュー、費用対効果のデータ作成、患者への負担にかかわるデータ作成であった。今後日本で HTA を実施するにあたっては、利益相反を避けるため、アカデミアと HTA 業務を請け負うベンダーの両方のインフラについて充実させていく必要がある。

### 第 3 項 HTA に必要な日本の教育と研究インフラの不足 (HTA 調査票⑩)

調査の中で多くの回答者が強調していたことは、日本で HTA を実施するにあたり、必要な人材リソースが十分でないことであった。著者がこの HTA 調査と同時期に実施したインターネットによる予備調査では、いくつかの大学で病院経営学、あるいは医療政策学のコースの 1 つの選択科目として医療経済学を開講しているが、学部や学科として独立して開講している大学はなかった。医学部にある公衆衛生や医療統計学教室の一部で、医療経済学が博士課程として選択できるのみであった。日本では近代統計学が長年に渡り無視され、近代統計学教育の改善は長年に渡る懸念事項であった [72]。諸外国では、統計学は経済学の分野で「計量経済学」と結びついて発展してきた。しかしながら日本において経済学は、明治時代に日本で大学設置が進められた当初、法学部や政治学部の中に設置されたため、長年文系科目に組み入れられ、日本の受験制度下でもっぱら数学を苦手とする学生が多く進学する状況が続いている [73]。その結果、欧米では一種の応用数学として考えられている経済学の分野で統計学をはじめとした数学が、日本の経済学研究では欧米ほど多用されない状況になっている。

日本の製薬企業では薬学出身者が比較的多く、今回の調査でもこれらの学部出身者が多かった。薬学部の学生は経済学部の学生に比較して数学が得意である場合が多いが、これは薬学部の学生にとって、高度な数学が大学入試において必修科目となっているという、日本の受験制度による理由である。伝統的な日本の薬学教育は、臨床や応用研究より、基礎や理論研究を中心としており、そのような研究を理解するうえで数学が必須と考えられてきたからである。しかし統計学は薬学教育でも不人気であり続けた。一方、薬学部の学生も高度な臨床教育に対応できるようにと、2006 年に 6 年生が一部導入され、従来の基礎研究を主とする教育内容が一新されたのちは、疫学をはじめとしたデータ解析を研究テーマとする研究室も増えている。また 2016 年には

データサイエンスや統計学の需要の拡大に伴い、いくつかの大学が、データサイエンスを専門課程として開校している[74]。HTAをはじめとした医療経済学の人材インフラストラクチャーが整うためには、こうした人材の育成を待つとともに、この分野の高度人材を積極的に海外から迎え入れることも重要と考える。

本研究結果によると、内資系企業の中で、HTA チームに医療経済学、統計学、疫学の博士号を持つものはほとんどいなかった。一方、外資系企業では、標準的にこれらの分野で博士号を持つ専門スタッフがおり、人数も多かった。さらに外資系企業でこれらの博士号を持つものの大半が、海外の大学での学位取得者であった。外資系企業の場合はまた、本国に HTA や臨床アウトカム評価 (Health Economic and Outcomes Research: HEOR) の専門チームを持ち、必要なデータや情報の共有、評価モデル作成に関するコンサルテーションが行われていた。一方の内資系企業では「おそらく HTA の政策導入は無理なので、特に準備をしていない」と答える企業や、「海外の子会社では実施しているはず」という回答もあった。内資系企業と外資系企業の間、HTA に関する情報格差は非常に大きかった。本研究では、HTA の導入、実施のためには、日本での専門家育成のための教育のインフラとカリキュラムの整備が必須であることが示唆された。またこれまでの日本の教育プログラムにない、医療経済学のような、従来の専門分野を融合した研究の場が必要になると考えられる。

#### 第4項 業界で必要な人材の不足 (HTA 調査票⑩)

日本では大学や製薬業界の HTA に関する専門知識が不足しているため、中小規模の国内企業は特に、企業の中の人材だけで HTA を準備することが難しいと考える。このような企業の多くは、HTA の準備に経験豊富な外部コンサルタントを雇う必要があるだろう。伝統的な日本の企業文化では、必要な専門性を備えた、新しい人材を外部から迎え入れるよりはむしろ、現在いる従業員に現任訓練 (On-the-Job Training: OJT) を施すことで、新しい職務にふさわしい人材にすることに傾きがちである。社員は新しい知識を得ることが期待されているものの、社内に専門知識が不足しており、学ぶことはまず不可能である。このため、小規模な国内企業では、経験豊富な専門家を雇用することに問題が生じる可能性がある。一部の国内企業には、権限と予算なしで、

HTA 業務と本来の業務を掛け持ちする自主的な HTA チームがあるが、これは日本企業独特のもので、調査した外資系企業には存在しなかった。

さらには、外資系企業でも日本の HTA や HEOR に対応できる人材は不足しており、本調査の後、調査協力企業の内、外資系企業の担当者 2 名が少なくとも他社（外資から外資へ）、また調査協力はなかったが、調査検討いただいた 2 社の担当が調査終了後、他社の同部門（外資から外資へ）に転職していることがわかった。HTA の本格的導入を前に、HTA の対象となる医薬品を多く抱える大手外資系企業が、必要な人材の確保に積極的に動いていたことは想像に難くない。

日本では、特定の製品の研究開発のいかなる段階に関与する外部コンサルタントであっても、その製品または競合製品の薬事審査プロセスに参加することができない [75]。この厳格な規定が HTA に適用される場合、HTA 評価が可能な担当者は非常に限られてくる。HTA にかかわるコンサルティング報酬は、製薬企業の方が、政府の HTA の審査で支払われる報酬よりも高くなることが予想され、審査可能な専門家が製薬企業の HTA プロセスにかかわる可能性が高くなる。したがって、政府が利益相反のない有資格の研究者と審査員を育成し、維持することが今後 HTA を実施する上で重要になると考える。利益相反については、試行的導入が実際された後、本格的実施に向けて中医協で協議が行われ、以下のガイドラインが設定されている。「1)各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院で指定を行う。2)公的分析の中立性を確保する観点から、各公的分析班がどの品目を担当しているかについては評価が終了するまで非公開とする。また、接触禁止規定を設け、公的分析班は企業と直接接触しない体制とする。3)企業の機密情報等を扱うことから、公的分析班には守秘義務を求める。4)分析を行うにあたり確認が必要な事項がある場合、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら、照会を行うこととする」 [76]。しかしながら、大学に専門家が少ない上に、誰がどの品目を担当しているか非公表では、企業が大学の担当者に知らずに接触してしまう可能性もある。さらに、その状態での接触禁止規定は、一体どうやって実施するのであろうか。企業が大学に接触するのは HTA 関連だけではなく、創薬研究から臨床開発までさまざまであり、その協業内容も多岐にわたっているはずである。

中医協での協議でも、日本にはHTAの専門家が少なく、公的評価は大学等で実施せざるを得ないとしている。入札スキームで再分析審査機関に再委託する場合は、誰がどのプログラムを担当しているか公にし、学生の関与なども含め、プロセスの透明性を保ち、利益相反の問題が起こらないよう徹底すべきである。

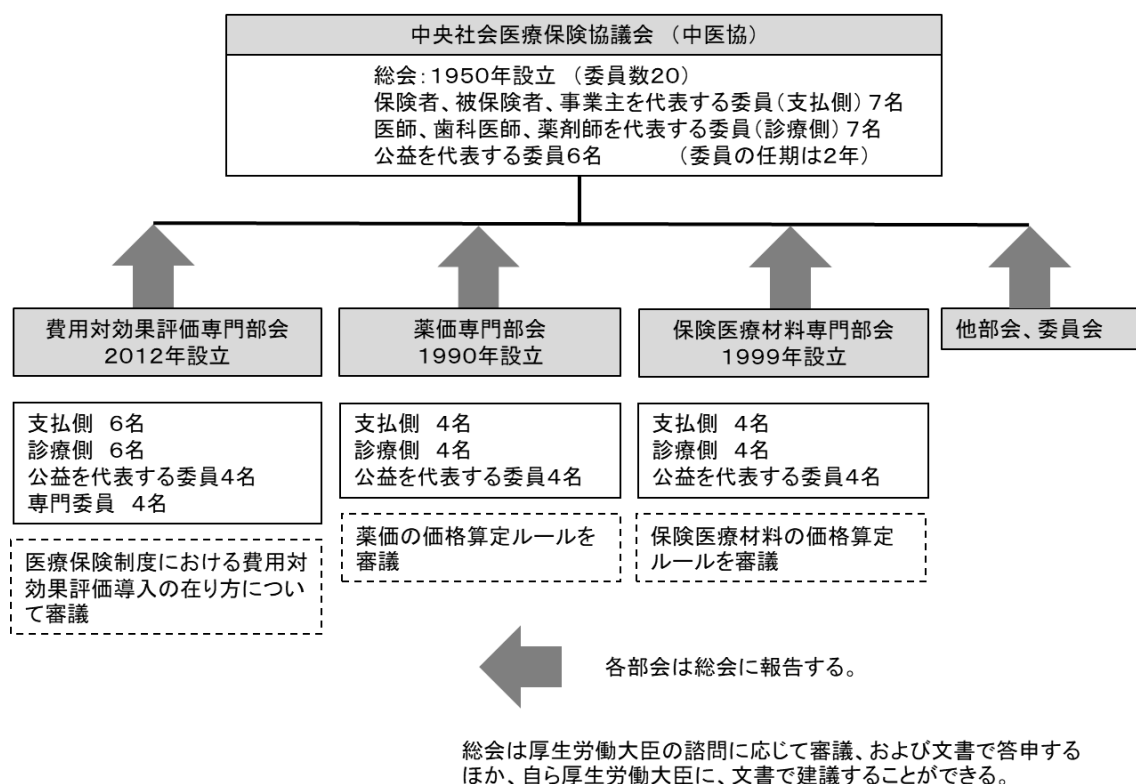


図 12 中医協の組織図

中央社会保険医療協議会資料（厚生労働省）[76, 77]および社会保険医療協議会法[78]に基づき著者作成。

また一部の回答者は、厚生労働省もHTA専門家を必要としていると述べた。現在、厚生労働省は医薬品だけでなく、他の多くの行政機関も監督しており、官僚は通常、約2年ごとに部署間を移動する。費用対効果評価専門部会や薬価専門部会が置かれている中医協の状況も同様である。委員会のメンバーは利害関係者を代表して、定期的に変更されている。一部の回答者によると、中医協の費用対効果評価の審議にかかわ

るメンバーが、本格的導入を前にほとんど入れ替わり、同じ説明を何度もしなくてはならないと話していた。メンバーの入れ替わりのない、英国の NICE や PMDA に相当する新しい組織を設立する方がよいという意見も多かった。また現在、薬価専門部会および費用対効果専門部会は同じの中医協傘下に並行して存在しており（図 12）、回答者の 1 人によると、「どの部会の決定が最終的なのか」不明であるとのことであった。

#### 第 5 項 QOL, RWD, PMS データの使用（HTA 調査票⑩、⑪）

QOL データの入手に関しても、内資系企業と外資系企業の間に差がみられた（図 13）。外資系企業は基本的に QOL データを国際共同治験の一部として入手するため、厚生労働省からの要請がない限り、このデータを日本の HTA にも使用したいとの意向であった。これは国際共同治験を実施している内資系の大手の製薬会社にも同様であった。

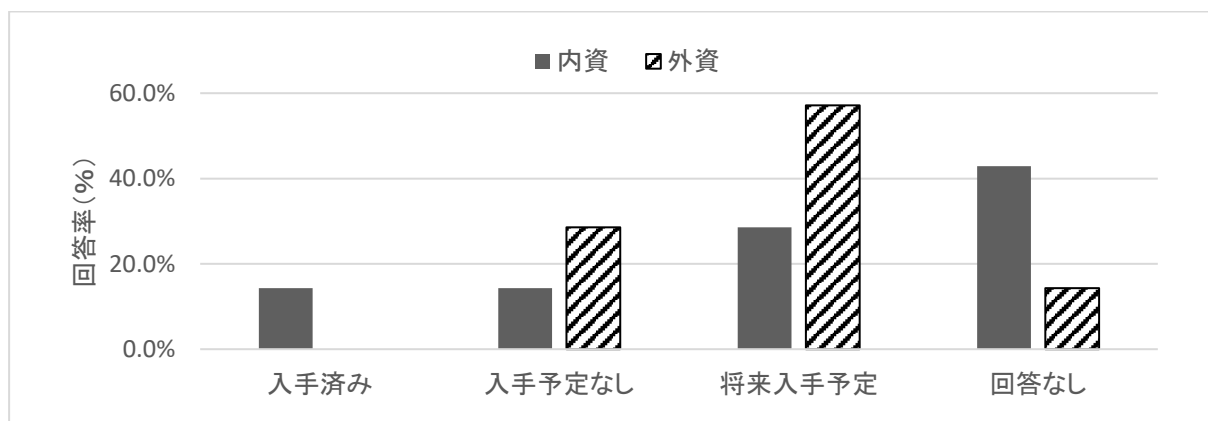


図 13 日本での QOL データの入手状況

また回答企業は、図 14 に示すように、ヘルスアウトカムデータをどのように入手するかによって、さらに細分化することが可能である。大手製薬企業は、国際共同治験から日本人の QOL データを入手することが可能であるが、このデータをそのまま活用しようというのが「受動的グループ」なアプローチである。

回答企業の中には、日本での HTA のため、日本独自の設定に合わせた QOL 調査を実施する予定のある企業もあった。これらの企業は「積極的グループ」と考えられた。

この調査の中で、内資系製薬企業 2 社が、HTA に活用するため日本で特別に QOL 試験を実施していた。これらの企業は国際共同治験も HTA の経験もなかった。そのうち 1 社は、この調査があった直前の新薬承認申請の際、通常の臨床試験とは別に、HTA のためだけに設定、実施したデータを用いて HTA を行い、その結果を任意で提出していた。両社とも社内に HTA の専任チームはなく、HTA を実施するため、様々な事業部門のメンバーからなる特別なタスクフォースチームを立ち上げていた。この例は、QOL 調査も、HTA も、会社の規模や HTA の経験の有無にかかわらず、しかるべき外部コンサルタントが存在すれば HTA も実施可能であることを示唆している。

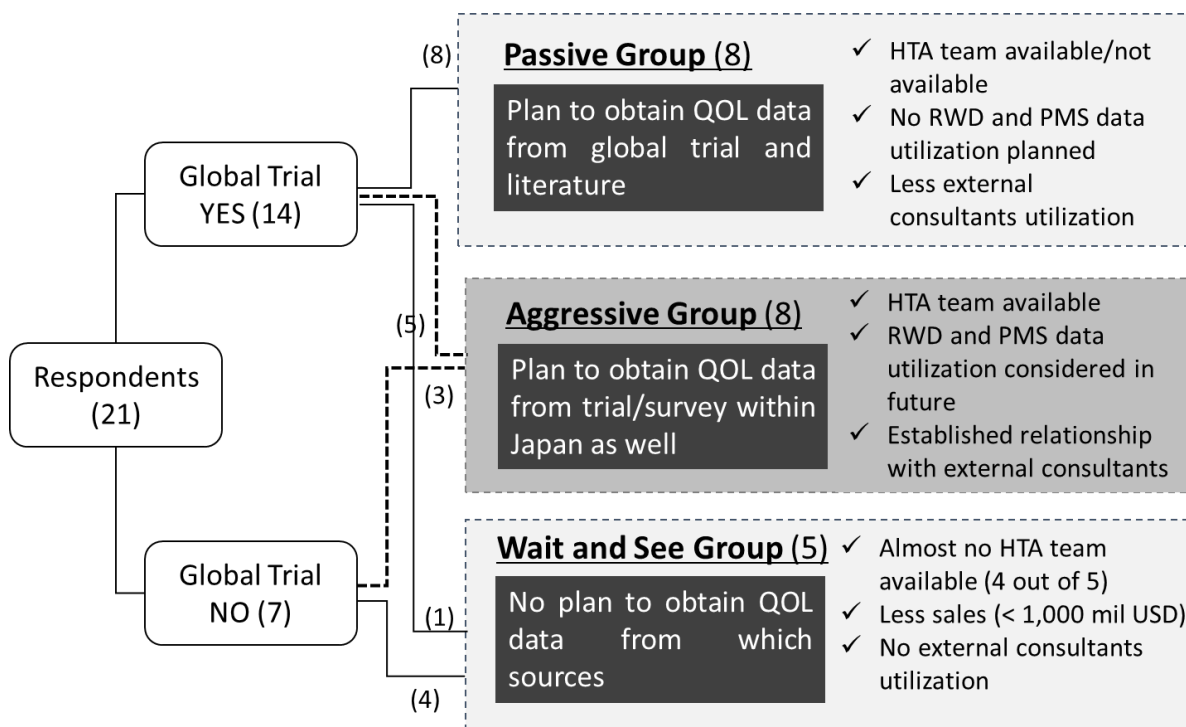


図 14 回答企業のカテゴリー

HTA = Health Technology Assessment, QOL = quality of life, RWD = real world data, PMS = post-marketing surveillance

EQ-5D や Short Form 6 Dimension (SF-6D) などの自己評価アンケートベースの調査は、日本では適切ではない可能性があり、別の評価ツールを検討する必要がある。それは日本人の性格や付度する習慣によるところが大きいと思われる。例えば、ある回答者は、患者が医師と良好な関係にある場合、自己評価型調査票による回答は、患

者の感情を正確に反映せず、医師が期待する答えを選ぶ傾向が高く、結果がゆがめられる可能性がある」と回答した。その結果、患者は自分の健康状態を、自分が感じるよりも良く評価することになり、これは特に中枢神経系の薬の評価において、真の有効性とプラセボ効果の判定を見誤せる結果になる。このような文化的バイアスを排除するため、日本人患者向けには患者自身の感情に左右されない別の形式の調査票や、日本人向けにカスタマイズされた指標を検討する必要があると考えられる。現在日本では、翻訳およびある程度日本人にカスタマイズされた仕様が使用されているが[65]、日本独自の指標が必要ではとのコメントもあった。

RWD は回答企業の経済評価に使用されてはいなかったが、有効性評価を補足するデータとしては利用されていた。将来的には経済評価の目的で RWD を使用したいとする企業も、公的データベースの使用を検討している企業もあった。ただし HTA に使用するためのデータベースを開発または整備するには、さらなる議論が必要である。一部企業では、HTA のための追加データを収集するためのコストの増加も懸念しており、政府が要求しない限り PMS データ等を使用する計画はないとする述べる企業もあった。

RWD や PMS データを HTA に使用する場合には、目的に合わせ、あらかじめデータの仕様を規格化することも必要であると考えられる。無目的、あるいは他の目的のために集められた RWD データを、HTA に使用するのには困難が伴う。HTA のために一部のデータを抽出し、加工するのにも膨大な費用がかかるからである。そのためには政府の戦略設定や指針などが不可欠であり、初期の段階から将来の使用目的に合ったデータベースを構築することが重要である。

#### 第6項 HTA のタイミングと HTA に用いる価格 (HTA 調査票①)

インタビュー当時、すでに承認、販売されている製品が、HTA の試行的導入プログラムに選択され、評価結果が薬価の再算定に利用されることになっていた。現在の日本の薬価算定スキームでは、償還価格には既に経済評価とイノベーション評価の両方の値が組み込まれており、償還価格を使った HTA は、評価を別の手法を使って繰り返すことになる。再算定のタイミングではなく、初期の償還価格設定を HTA の評価結果



を踏まえて実施するよう望む声が多かった。英国やドイツなど、HTA が実施されている他の国では、HTA 評価に使用する価格は、製薬企業が評価のために準備したデータに裏付けられた価格になっている。すでに償還されている技術や価格で HTA の評価を行うということは、単に金額に基づいて、価格を上下させるだけの交渉になる可能性も含んでいる。

調査で回答した企業の約半数が、治療法や治療薬が急速に変化する分野である抗がん剤製品を開発していた。一部の回答者は、企業が製品の発売後に HTA を必要とする場合、臨床試験と HTA の間のタイムラグは数年になる可能性があるとして指摘した。その期間の中で対象治療薬が治療アルゴリズムと同様に変化し、有効性と経済評価の両方の結果が変わる可能性がある。これが最初の償還価格設定で HTA をサポートする理由になっている。ただし、ほとんどの企業が、HTA およびその評価プロセスによる製品の発売の遅れを懸念しており、患者へのアクセスを最優先事項とすべきだと述べていた。現行の制度では、償還および薬価決定は、PMDA による承認後 2 か月以内に行われている[1]。回答者の多くが、限られたリソースで、このような短期間で HTA と評価を実行することは不可能であり、製品の発売の遅れにより、患者のアクセスを犠牲にすることになるのではないかと懸念を示した。

このため、一部の回答者は HTA の評価に用いる価格が問題ではあるものの、製品の発売後に HTA を導入すべきと考えている。またある回答者は、ドイツまたはフランスが使用するモデルを使用することを提案していた。ドイツやフランスのシステムであれば、製薬会社によって提案された価格が HTA に使用され、評価が完了すると価格が調整される。プレミアム価格を加算として得たい企業や、製品の独自性に関する証拠を提示しようとする企業は、政府が HTA を実施する前に、独自の HTA を実施する必要がある[29, 70, 79]。調査当時、政府の議論は HTA の骨子とそのプロセスの確立に焦点を合わせていたため、どの価格を HTA に用いるかという問題は不明のままであった。

## 第 7 項 日本の薬剤政策

人的資源と HTA のタイミングの問題に加え、多くの調査回答者が、国の医療支出の約 20% を占めるのだけの薬剤費に対し[80]、HTA が医薬品の価格設定のみに導入され

るのか疑問であると述べた。一部の回答者は、他の高価な医療技術や治療を評価するために HTA の議論が開始されたが、それは後回しにされていると指摘した。このような状況下では、製薬産業が日本の HTA 導入政策に否定的な印象を持つことは避けられない。政府が限られた社会保障予算の中で、医療費にどれだけの予算を配分する予定なのか、はっきりとした指針を示さない限り、協力は得られないのではないか。この方向性が不明確なままでは、新しい政策によって日本の医療革新や医薬品開発を思いとどまらせる可能性も、一部の企業が市場から撤退する可能性も否めないと考えられた。

イノベーションがどのように薬価として報われるか、および HTA 結果の価格調整以外の使い道については、十分に話し合われる必要がある。例えば、日本では改良された製剤について、薬価の加算が存在するが、政府は製薬企業に、改良された製剤についても新規の承認申請に必要なすべての臨床試験実施とデータを要求するため、めったに認められることはない（付録、②叙述的回答、p90 “Value Added Formulation” 参照）。しかしながら、製剤の改善は患者にとっての利益であり、HTA を使用した製剤の加算が大規模な臨床試験を繰り返すことなく認められれば、企業の経済的負担は最小限に抑えられる。これは、製薬会社と同様、ベンチャー企業にも当てはまる。改良した製剤でまずは上市し、その利益をもってより革新的なプロジェクトに必要な資金を得ることが可能になる。現在の薬価体系は、特にベンチャー企業にとって、革新的な医薬品の開発のハードルは非常に高く、多くは臨床試験を開始する前に消滅する。政府は、HTA をイノベーションの評価として上手に利用することによって、イノベーションを生み出すためのインセンティブとすることを検討すべきである。

日本はまた、HTA 政策が医療制度や社会保障システム全体に及ぼす影響について、もっと議論を尽くすべきである。ある回答者は、「現在、製薬会社以外の医療サービス提供者は、HTA にほとんど関心がない。また、医師は常に特定の病気の治療ガイドラインに従うわけではない」と述べた。HTA を導入するには医療にかかわるもっと多くの人を巻き込み、教育することが必要である。また実際の医療の現場では、HTA の評価の基礎となる、特定の疾患に対する標準治療が必ずしも実践されているわけでは

なく、治療の評価や経済評価の土台が日本ではまだ確立されていない状況を回答者の何人かが強調していた。

皆保険を実施している多くの国で、全くの無制限の医療アクセスを認めている国はない。国民の医療費に対し、税金の負担割合が高い国ほど、まずはベーシックな医療をすべての国民に提供することが先であり、どの医療にいくら予算を配分するか、厳格に管理されているのが現状である[29]。HTA だけの議論にとどまらず、患者の医薬品へのアクセス、皆保険制度、および償還や薬価算定スキームを含む、医療制度全体を徹底的に見直すための議論をすべき時期に来ていると考える。

## 第8項 HTA 試行的導入の結果

企業での HTA 調査実施時点では、HTA の試行的導入の段階であったが、2019 年に導入が決定した。試行的導入の後期では、HTA プロセス検討において HTA の結果を保険適用されている既存薬の薬価の再算定の際の価格調整に用いることと、HTA で算出された製品ごとの具体的な ICER を、ICER の閾値(上限値)と比較し、費用対効果が高い、あるいは低いと判定するためのプロセスを確立することに主眼が置かれるようになった。費用対効果が低いと判断されれば、閾値に基づき価格を下げる(あるいは上げる)ことを想定していたが[76]、諸外国では ICER の閾値を明示している国は少数である[29]。それは ICER を算出するための効用値(QALY 等)の算出自体に不確実性があるからだ。したがって特定の製品の ICER に対応する価格を、ピンポイントで設定することは難しい。そのため、2019 年の HTA 導入に際しては、価格調整の方法は ICER が、「一定の幅をもって評価できる階段方式」とし、価格調整法における標準的な基準値を 500 万円/QALY、750 万円/QALY、1000 万円/QALY とした[76]。

表 8 は試行的導入によって設定された ICER により、評価された医薬品の評価結果である。ソバルディ®とカドサイラ®以外は「不調」となっている。ICER を設定したものの、企業が提出した分析結果と政府の結果の間には大きな乖離があったのである[81]。小野薬品のオブジーボ®については、悪性黒色腫から他のがんへの適用拡大に伴い、市場への影響を考慮して薬価が切り下げられた。

表 8 HTA 試行的導入の結果

販売名 (製造販売業者名)	主な適応症	ピーク時 予測売上高	分析結果
ソバルディ® (ギリアド・サイエンシズ)	C 型慢性肝炎	987 億円	500 万円/QALY 以下
ヴィキラックス® (アッヴィ)		1,190 億円	不調
ハーボニー® (ギリアド・サイエンシズ)		608 億円	不調
ダクルインザ® (ブリストル・マイヤーズ)		222 億円	不調
スンベプラ® (ブリストル・マイヤーズ)		159 億円	不調
オプジーボ® (小野薬品工業)	悪性黒色腫等	31 億円	不調 23.8%薬価切り下げ
カドサイラ® (中外製薬)	HER2 陽性乳がん	170 億円	1000 万円/QALY 以上 1.5%薬価切り下げ

厚生労働省社会保険医療協議会資料[81]を著者改変

また本研究の調査が終了した 2017 年秋には、全国の市区町村を対象とした、ICER の閾値の参考とするための支払意思法 (willingness to pay: WTP) の調査が予定されていた[82]。しかしながら WTP の調査の手法等について慎重な意見が多く、実施が取りやめになり、閾値の設定は幅を持たせた値に変更となった。

予定されていた WTP の調査では、「特定の疾患や医薬品・医療機器に限定するものではなく、あくまで一般論として、完全な健康状態で 1 年間生存することを獲得するための治療に係る費用」[82]を、公的保険がどこまで負担すべきかを尋ねることを想定していた。だがそもそも公的保険の仕組みが複雑すぎ、特に高額な医薬品については、公的保険がどこまで費用を負担しているのか即答できる一般人は少ないだろう。具体的な疾患、回答者の患者としての立場を設定することで、逆に費用のイメージはわいてくるかもしれないが、一般論としての費用に言及できるのは、医療経済学専門家くらいしかいない。また日本版 HTA の目的が、薬剤費抑制政策の一環であるなら

ば、患者の支払意思に基づいて無制限に閾値を決定すること自体、意味があるのか不明である。限られた予算を適正に配分するための閾値を、全体の薬剤費予算を鑑みて設定する必要があるのではないだろうか。いずれにしても導入を前提として、急いで体制を整えようとした感が否めず、日本の医療保険制度や薬価制度との整合性については協議される機会すらなかったのである。

最後に、HTA の導入に際し、本研究のような事前評価があった場合、今回の政策決定がどのようになっていたかについて、表 9 にまとめた。

表 9 HTA 政策決定に際し、事前評価がある場合と実際の政策決定

	事前評価ありシナリオ	現実の政策決定
医療保険制度 無制限の医療アクセス	混合診療の解禁、保険償還にかかわらない自由価格設定も検討可能。個別の製品に応じてフレキシブルに検討可能。	無制限の医療アクセスは死守。すべて保険償還を前提に議論。現状の医療保険制度の変更の可能性については触れず。
現行の薬価制度との整合性	企業が考える価格で、分析データを準備し、それを HTA で評価する。その結果を償還の判断や最初の薬価決定に使用する。イノベーションの評価と費用対効果が一度に実施可能。	「加算」と ICER の値から算出される薬価との対応が不明。イノベーションの評価はどこへ？
その他	HTA で抑制する医薬品費の予算ターゲットを決め、予算に合わせた品目の設定や、HTA の実施が可能。 将来の実施予定の HTA に合わせ、計画的な人材の育成が可能。	HTA による薬価切り下げで、薬剤費抑制効果がどのくらいあるのか、どのくらいを期待しているのか不明。 専門家が足りず、一度に多くの分析ができない。企業は、分析の順番がいつになるかわからない。

## 第5節 本研究の制限

本研究では、回答した内資系企業の多くが HTA を実施する十分な体制にない状況であることが明らかになった。HTA をどの部門が管轄するのか不明な状況では、調査に協力する担当者を見つけることすら困難であった。専任の HTA チームが設置されている企業であっても、多くの場合、医薬品の価格設定は販売に関連するため、開発部門、薬事部門あるいは営業部門といった様々な分野のメンバーで構成されていることが多い。内資系製薬会社においては、外資系企業にある、独立した HEOR 部門を持つ企業が、回答企業の中には存在しなかった。したがって調査の回答者によっては、同じ製薬企業でも回答結果が変わる場合がある。

調査用紙には、HTA に関連するより広範な問題を把握するための定性的なコメントが含まれている。ただし、コメントはインタビューを通じて得られているため、コメントの質は回答者の性格や経験に応じて大きく異なる可能性がある。

調査はまた、新しい革新的な医薬品を開発または開発しようとしている企業に限定されており、回答率は 45.7% であり、内資系企業にやや偏っていた。調査を辞退した企業のなかには、HTA に関して非常に異なる見方をしている可能性がある。したがって、この調査では日本の製薬業界の全体像を把握できない可能性がある。

この研究を通じ、日本では本研究の調査対象となった分野に関連する英語の出版物が不足していることがわかった。そのため、海外の研究者や専門家は、日本がどのように HTA を実施する予定なのか、潜在的な課題は何か、日本が医療システムを改善する上でどのように利害関係者からコンセンサスを得るのかなど、理解しがたい状況になっている。この理由により、日本は海外の研究者から有益な情報や提案を受け取る機会を逃す可能性がある。

## 第6節 小括

本研究では、2016 年より導入が検討され、2018 年より施行的導入が実施されていた HTA に関し、製薬企業における HTA の準備状況を把握するとともに、導入へ向けた課題を検討した。調査の結果、日本では HTA を実施するための人的資源が特に欠如しており、この人的資源を育成するための教育システムやカリキュラムの整備が急務で

あることが明らかになった。また日本では官民学共に専門家が不足しており、この専門家の不足が、利益相反の問題や、公的分析をタイムリーに実施できない理由となるなど、HTA の運用に深刻な影響を与えることが示唆された。HTA は予定より 1 年遅れて 2019 年より導入されたが、企業が分析した結果を再分析する人員の不足から、該当品目の中でも特に医療費の予算に対する影響が大きい製品を選んで実施することになった。本研究の調査で明らかになった人的資源の欠如が、実際に HTA の政策導入にあたり一番のボトルネックとなった。

調査に協力した企業に関しては、内資系と外資系の企業の間、HTA に関する情報量や人的資源に関し、顕著な差が見られた。これは HTA が、日本以外の国で普及しており、海外での開発あるいは薬事の経験値の高い外資系企業の方が、HTA に関する経験値も高いことが理由であることが示唆された。

試行的導入では、企業の分析と、政府の再分析の結果が一致しない「不調」となった製品が多かった。QOL データや HTA の具体医的な分析方法に関しては、今後も継続して政府との協議が必要になると考えられる。

調査では、導入する HTA と、現行の医療保険制度や薬価制度との整合性について、同時に検討すべきであるというコメントが多く寄せられた。残念ながら今回の試行的導入では、HTA 実施のプロセスの協議に時間が割かれ、保険制度や薬価制度に関して協議されることはなかった。

## 第 7 節 提言

本研究では、厚生労働省も、調査に協力した企業も、国民皆保険制度の維持を大前提とすることで意見が一致していることを確認した。だが、彼らの言う皆保険が、無制限の医療アクセスであるのか、国民全員に生存権を維持するためのベーシックな医療を提供することなのか、明確にすべき時期に来ていると考える。日本の医療保険制度が、混合診療を認めたり、ポジティブリスト方式の償還方法を採用したり、あるいは高額な医薬品に関しては償還せず、自由価格を認めるなどすれば、そもそも価格を調整するためだけに実施する HTA は不要になる。また企業も、償還されない医薬品について自由に価格を設定することが可能になる。国民皆保険の支払いスキームの前提が

変われば、HTA を償還の判定に使用することも、製品の上市のタイミングが遅れないのであれば問題はない。HTA を実施する価格が企業の想定する価格であれば、HTA のデータを承認申請までに準備することも可能になるからである。

今回の HTA のように、政策の導入が前提で、後付けで導入の条件を手持ちのリソースに合わせて検討するのでは、政策導入による効果や影響が十分に得られないばかりか、逆に世論や利害関係者の反発を買い、折角導入した政策そのものが単なる税金の無駄使いに終わる可能性がある。中医協は少なくとも、HTA を導入する前に、HTA による薬剤費削減効果をどのくらい期待するのかという明確な目標を定め、HTA の制度導入と実施にどれほどのリソースやコストが必要なのか、先に試算して導入を検討すべきであったのではないかと考える。

今後、治療可能になる希少性疾患は増えており、現在でも 1 回の治療につき 1 億円を超えるような治療薬が出現している。個別化医療や再生医療、遺伝子治療と、新しい技術はこれまで治療不可能だった病気を治療可能にし、医療の効率化をも生み出すが、一方で高額化も避けられない。現在の日本の薬価制度は、システムティックに短期間で値付けをする便利なシステムではあるものの、柔軟性に欠け、革新的な医療サービスを評価しきれないものではない。その意味では、イノベーションを含めた医療技術の価値を判断するための HTA の導入自体は、検討する必要があると考える。

先ごろノバルティスファーマは、薬価が 212 万 5000 ドル（約 2 億 3000 万円）という、世界一高額な難病治療薬である「ゾルゲンスマ<sup>®</sup>」を、米国で抽選により無償で提供するプログラムを立ち上げた[83]。このプログラムに対する批判はもちろんあるが、これを希少性疾患適用だからと、すべての患者に等しく無償で提供できる保険制度は存在しないだろう。日本の薬価制度では、希少性疾患はすべて例外として HTA の対象にもならず、すべて公費負担に近い支払いスキームが適用されているが、それはいつまで、いくらまで可能になるのだろうか。本当に HTA が必要なのは、こうした超高額医療サービスであると考えられる。



## 総 括

第1章では、医療費増大の要因を調査するため、日本の医療保険制度について調査した。医療費の増大の要因は、医療保険制度における出来高払いの支払制度と、高額な医療費を少ない負担で保険が負担する仕組みにあることを明らかにした。また保険制度を支える健康保険組合については、医療費の増大に合わせて収入を増やすべく、保険料の値上げで対応してきたが、近年は保険料のみで組合運営を維持できない保険組合が増え、深刻な財政難であることを明らかにした。特に国保の財政状態はひどく、国庫をはじめ、都道府県や市町村からも交付金を受け取っている。それでもなお保険料を他の健保組合の数倍にしなければ立ち行かない状況である。また国保の予算を確保すべく、近年は被用者保険組合から集めた支援金を交付金として分配しているが、この支援金の徴収が、逆に被用者保険組合の重い負担となり、被用者保険組合の保険料引き上げや、保険組合の解散につながっていることも明らかにした。したがって今後の医療費の増大そのものが、日本の医療保険を支える健保組合の経営を直撃し、保険制度が維持できなくなる可能性も示唆された。

国保はまた、他の健保組合に比べ、被保険者の平均年齢が高く、年収が少なく、非正規労働者をはじめ不安定な働き方をするものが多く加入している。にもかかわらず保険料が高額なため、支払いが滞り皆保険から脱落する者がおり、潜在的な医療費増大の要因となっていることも示唆された。日本の皆保険制度の利点と考えられてきた、無制限の医療のアクセスそのものが、今後の保険制度を維持する上で重い足かせとなっていることを明らかにした。

第2章では、薬剤抑制政策の一環として導入が検討されていたHTAについて、製薬企業におけるHTA準備状況を把握するとともに、導入へ向けた課題を調査した。HTAは日本以外の国で先行して導入されており、海外での開発や薬事申請の経験値の高い外資系企業の方が、HTAに関する情報、人的資源ともに明らかに潤沢であった。一方、内資系企業においては、多くが情報を収集している段階であり、HTAの具体的なデータ収集や分析方法についてはこれから検討のところが多かった。内資系企業においては、HTA経験者の積極的採用や、外部コンサルやベンダーの確保などとともに、

そもそも HTA の対象となる、予算規模の大きな、あるいは高い加算の対象となるような製品を開発することが必要であると考えられる。

HTA は試行的導入の後、1 年遅れて導入が決定したが、審査にかかわる HTA の専門家の不足から、審査対象の品目を上市後の売上規模の大きい製品に限定し、薬価再算定のタイミングで、品目を選んで行うことが決定した。当初業界が期待した、イノベーションの評価ではなく、実質的には売り上げの大きな医薬品をピンポイントで選び、その薬価を調節する新しいプロセスを現在の薬価制度に追加した形式になった。また薬価の調整幅は、加算分のみ限定されることになった。

日本の財政がそうであるように、健康保険組合の歳出の増加も基本的には少子高齢化という構造変化によるもので、根本的な解決策はない。今後、特定の医薬品の薬価を抑制するだけでは、医療保険制度の維持は難しいと考えられる。一方で高額ではあるものの、必要とされる医薬品の価格を HTA によって日本独自の基準で調整し、その結果、企業が市場から撤退するような事態が発生するのを、政府は容認するのだろうか。医薬品の価格は、米国を除き、主要各国では公定価格の設定の際、各国の価格を鑑みて決定されているはずであり、日本も例外ではない。したがって本研究の結果、無制限の医療アクセスを前提とする HTA は、薬剤費抑制政策として限界があり、イノベーションの評価としても作用しないことが示唆された。

今は国民が国民皆保険をどう解釈し、今後どのようにあるべきと考えるのか、国民に問うことなく政府が決定する時代ではない。特に社会保障のように、将来の国民が影響を受ける政策決定に関しては、政策決定の前に十分な調査が実施され、それを広く国民に公開し、政策決定前に議論を深める必要がある。今後本研究のような調査研究が、重要な政策決定の前に実施されることを期待したい。

## 謝辞

本研究の遂行に際し、ご指導、ご鞭撻を賜りました、岐阜薬科大学グローバルレギュラトリーサイエンス研究室教授 塚本桂博士に深く謝意を表します。

本研究の遂行に際し、ご指導、ご鞭撻を賜りました、岐阜薬科大学グローバルレギュラトリーサイエンス研究室講師 松丸直樹博士に深く謝意を表します。

HTA 調査研究の遂行に際し、種々のご助言、御協力をいただきました Satoru 合同会社 Bruno Rossi 氏に心より感謝いたします。

HTA 調査研究の遂行に際し、種々のご助言をいただきました Public Health Agency of Canada Ken Eng 氏、Statistics Canada 浅川恵子博士夫妻に心より感謝いたします。

HTA 調査研究の遂行に際し、担当部署や担当者と交渉し、調査のための面談を設定していただいたグローバル・レギュラトリー・サイエンス寄附講座の社会人学生の皆様に深く感謝いたします。

HTA 調査研究の遂行に際し、辛抱強く担当部署や担当者と交渉し、調査のための面談を設定していただいた友人、および調査にご協力いただきました担当者の皆様に心より感謝いたします。

最後に、大学で勉強がしたくてたまらなかった祖母に、この論文を捧げます。

## 引用文献

1. 日本製薬工業会. 日本の薬事行政. 第6章 医療保険制度と薬価基準.  
[http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/pdf/19yakuji\\_ch06.pdf](http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/pdf/19yakuji_ch06.pdf). Accessed Jan 4, 2019
2. 国立社会保障・人口問題研究所. 社会保障費用統計(2017).  
[https://www.ipss.go.jp/ss-cost/j/fsss-h29/fsss\\_h29.asp](https://www.ipss.go.jp/ss-cost/j/fsss-h29/fsss_h29.asp). Accessed Jan 4, 2019
3. 財務省. 国の財政規模の見方について(2018).  
[https://www.mof.go.jp/budget/topics/special\\_account/fy2018/4kuninozaiseikibonimikata.pdf](https://www.mof.go.jp/budget/topics/special_account/fy2018/4kuninozaiseikibonimikata.pdf). Accessed Jan 4, 2019
4. United Nations. Per Capita GNI in US Dollars. All countries for all years - sorted alphabetically. <https://unstats.un.org/unsd/snaama/Downloads>. Accessed Jan 4, 2019
5. 財務省. 国民負担率(対国民所得比)の推移(2018).  
<https://www.mof.go.jp/budget/topics/futanritsu/sy3002a.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
6. 厚生労働省. 平成29年度国民医療費の概況. 表5 年齢階級別国民医療費(2016).  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/17/dl/kekka.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
7. 厚生労働省. 平成28年版厚生労働白書. 第1部 人口高齢化を乗り越える社会モデルを考える. 第1章 我が国の高齢者を取り巻く状況(2016).  
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/16/dl/1-01.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
8. 国立社会保障・人口問題研究所. 人口統計資料集(2019).  
<http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/Popular/Popular2019.asp?chap=0>. Accessed Jan 4, 2019

9. 厚生労働省. 平成 29 年版厚生労働白書. 第 1 章 我が国経済社会の中の社会保障 (2017). <https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/17/dl/1-01.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
10. 政府広報オンライン. 社会保障と税の一体改革. 改革の背景. 社会保障費増加と財政状況. [http://dwl.gov-online.go.jp/video/cao/dl/public\\_html/gov/pdf/pamph/ad/0003/0003b\\_05-06.pdf](http://dwl.gov-online.go.jp/video/cao/dl/public_html/gov/pdf/pamph/ad/0003/0003b_05-06.pdf). Accessed Jan 4, 2019
11. 三村まり子. 3 日本の薬価制度. 医療技術の経済評価と公共政策—海外の事例と日本の針路. じほう. P55-81 (2013).
12. 厚生労働省. 平成 29 年度国民医療費の概況(2017). <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/17/dl/kekka.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
13. World Health Organization (WHO). World Health Statistics 2013. 7. Health expenditure (2013). [https://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2013\\_Part3.pdf?ua=1](https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Part3.pdf?ua=1). Accessed Jan 4, 2019
14. 厚生労働省. 平成 25 年版厚生労働白書. 資料 p23 (2013). <https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/13-2/dl/01.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
15. 厚生労働省. 平成 30 年度診療報酬改定について. (別添) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目を有する会社(2018). <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000197377.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
16. Richard Staines. FDA advisors reject one Daiichi Sankyo cancer drug, back another. Phramaphorum (May 15, 2019). <https://pharmaphorum.com/news/fda-advisors-reject-one-daiichi-sankyo-cancer-drug-back-another/>. Accessed Jan 4, 2019
17. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (14-17 October 2019).

- <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-14-17-october-2019>. Accessed Jan 4, 2019
18. 厚生労働省. 平成 27 年版厚生労働白書. 第 2 部現下の政策課題への対応.  
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/15/dl/2-06.pdf>. Accessed Jan 4, 2019
  19. Editorial. Stem the tide. *Nature*. 528, 163-164 (2015).  
<https://www.nature.com/articles/528163b>. Accessed Jan 4, 2019
  20. 厚生労働省. 平成 30 年度医療費の動向(2018).  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000550870.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  21. 厚生労働省. 国民皆保険制度の意義.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000377686.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  22. 厚生労働省. 医療保険制度改革の背景と方向性(2019).  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194119.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  23. 厚生労働省. 平成 30 年度診療報酬改定について(2017).  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411.html>.  
Accessed Jan 5, 2019
  24. Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. *Value in Health*. 20(3):372-378 (2017).
  25. 厚生労働省. 医療計画及び介護保険事業(支援)計画の整合的な策定について. 参考資料(2017). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000176776.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  26. 全国健康保険協会. 保険料率の変遷(2019).  
<https://www.kyoukaikenpo.or.jp/g3/cat330/hokenryouritunohennsenn>.  
Accessed Jan 5, 2019

27. 厚生労働省. 平成 19 年厚生白書(2007).  
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/07/dl/0101.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
28. 厚生労働省. 平成 28 年厚生白書(2016).  
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/16/dl/1-03.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
29. 畑中綾子, 竹之泰志, Spackman E., 西村智子, 五十嵐中, 白岩健, 佐藤智晶.  
医療技術の経済評価と公共政策—海外の事例と日本の針路. じほう. p140-292  
(2013).
30. けんぽれん. 健康保険組合予算早期集計結果と「2022 年危機」に向けた見通し等  
について(2019).  
<https://www.kenporen.com/include/press/2019/201904222.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
31. 文部科学省共済組合. 標準報酬の等級と月額.  
[http://www.monkakyosai.or.jp/en/shikumi/05\\_1.html](http://www.monkakyosai.or.jp/en/shikumi/05_1.html). Accessed Jan 5, 2019
32. 私学共済組合. 掛金早見表.  
[https://www.shigakukyosai.jp/shikaku/kakekin/files/k\\_kakekin\\_hayami\\_3009.pdf](https://www.shigakukyosai.jp/shikaku/kakekin/files/k_kakekin_hayami_3009.pdf). Accessed Jan 5, 2019
33. 広島県. 福利厚生制度. 共済組合・互助会の掛金.  
<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/soshiki/11/2258-3.html>. Accessed Jan 5, 2019
34. アステラス健康保険組合. 当組合の保険料.  
<https://www.astellaskenpo.com/member/outline/fee.html#cat05Outline01>.  
Accessed Jan 5, 2019
35. 関東 IT ソフトウェア健康保険組合. 事業所の保険料について. <https://www.its-kenpo.or.jp/hoken/jimu/hokenryou/jigyou.html>. Accessed Jan 5, 2019
36. 人材派遣健康保険組合. <http://www.haken-kenpo.com/member/outline/fee.html>.  
Accessed March 30, 2019

37. 協会けんぽ. 平成 30 年度都道府県単位保険料率.  
<https://www.kyoukaikenpo.or.jp/g3/cat330/sb3130/h30/300209>. Accessed Jan 5, 2019
38. 東村山市. 国民健康保険税の決め方.  
<https://www.city.higashimurayama.tokyo.jp/kurashi/zei/kokuho/hoken/hokenzei/kokuhozei.html>. Accessed Jan 5, 2019
39. 足立区. 令和元年度国民健康保険料の決め方.  
<https://www.city.adachi.tokyo.jp/kokuho/kurashi/hoken/hokenryoukimekata.html>. Accessed Jan 5, 2019
40. 広島市. 保険料の賦課額・計算方法.  
<http://www.city.hiroshima.lg.jp/www/contents/1129185277964/index.html>. Accessed Jan 5, 2019
41. 東京都後期高齢者医療広域連合. 保険料の算定方法. <http://www.tokyo-ikiiki.net/easynavi/fee/1000530.html>. Accessed Jan 5, 2019
42. 国立社会保障・人口問題研究所. 社会保障費用統計. 第 52 表 国民健康保険収支状況. <http://www.ipss.go.jp/ssj-db/ssj-db-top.asp>. Accessed Jan 5, 2019
43. E-Stat. 国民健康保険事業年報. 都道府県別統計表. 表 8-1. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000031688690&fileKind=0>. Accessed Jan 5, 2019
44. 人材派遣健康保険組合. <http://www.haken-kenpo.com>. Accessed March 30, 2019
45. 国民健康保険中央会. 国民健康保険保険給付費等交付金ガイドライン(2017 年 11 月). <https://www.kokuho.or.jp/whlw/notice/lib/hoken77-2.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
46. 国民健康保険中央会. 国民健康保険の安定を求めて(2017).  
<https://www.kokuho.or.jp/improvement/lib/antei2017.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
47. 内閣官房. 就職氷河期世代支援の推進に向けた全国プラットフォーム(2019 年 11 月 26 日).



- [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/shushoku\\_hyogaki\\_shien/suishin\\_platform/dail/siryou3.pdf](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/shushoku_hyogaki_shien/suishin_platform/dail/siryou3.pdf). Accessed Jan 5, 2019
48. 中野区. 国民健康保険料を滞納すると. <http://www.city.tokyo-nakano.lg.jp/dept/217500/d011903.html>. Accessed Jan 5, 2019
49. E-Stat. Population by Sex (as of October 1 of Each Year) - Total population, Japanese population (from 2000 to 2015). <https://www.e-stat.go.jp/en/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=0&tclass1=000000090004&tclass2=000001051180>. Accessed Jan 5, 2019
50. 法務省. 平成 27 年末現在における在留外国人数について (確定値) . (2015). [http://www.moj.go.jp/nyuukokukanri/kouhou/nyuukokukanri04\\_00057.html](http://www.moj.go.jp/nyuukokukanri/kouhou/nyuukokukanri04_00057.html). Accessed Jan 5, 2019
51. E-Stat. 国民生活基礎調査. 平成 28 年国民生活基礎調査. 8. 世帯人員一構成割合, 医療保険加入状況・年次別(2016). [https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&kikan=00450&tstat=00001114975&cycle=7&tclass1=000001114976&tclass2=000001114977&tclass3=000001114978&result\\_page=1&second=1&second2=1](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&kikan=00450&tstat=00001114975&cycle=7&tclass1=000001114976&tclass2=000001114977&tclass3=000001114978&result_page=1&second=1&second2=1). Accessed Jan 5, 2019
52. 厚生労働省. 第 1 回社会保障審議会「生活困窮者自立支援及び生活保護部会」資料. 生活保護制度の現状について(2017). [https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000164401.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000164401.pdf). Accessed Jan 5, 2019
53. 厚生労働省. 社会援護局保護課長通知. 医療扶助における後発医薬品の使用促進について(2018 年 9 月 28 日). <http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/seikatsu/hogo/seiho-kouhatuiyakuhin.files/300928kouhatsu-sokushin.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
54. 千代田区. こども医療費助成制度 (乳幼児～義務教育就学児) おおよび高校生等医療費助成制度. <https://www.city.chiyoda.lg.jp/koho/kosodate/teate/kodomoiryo.html>.

- <https://www.city.chiyoda.lg.jp/koho/kosodate/teate/kokose.html>. Accessed Jan 5, 2019
55. 厚生労働省. 中央薬事審議会. DPC 制度(DPC/PDPS※)の概要と基本的な考え方 (2011年1月21日). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000142247.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  56. 松本由美. フランスとドイツにおける疾病管理・予防の取組み. 健保連海外医療保障. 117 (2018年3月).  
[https://www.kenporen.com/include/outline/pdf\\_kaigai\\_iryu/201803\\_No117.pdf](https://www.kenporen.com/include/outline/pdf_kaigai_iryu/201803_No117.pdf). Accessed Jan 5, 2019
  57. 難病情報センター. 指定難病患者への医療費助成制度のご案内.  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/5460>. Accessed Jan 5, 2019
  58. 厚生労働省保険局. 高額療養費制度を利用される皆さまへ (平成30年8月診療分から) (2018). <https://www.mhlw.go.jp/content/000333279.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  59. けんぽれん. 平成29年度高額レセプト上位の概要(2017).  
<https://www.kenporen.com/include/press/2018/201809253.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
  60. 厚生労働省. 第112回社会保障審議会医療保険部会議事録. (2018年5月25日).  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212864.html>. Accessed Jan 5, 2019
  61. 鎌江伊三夫. 医療技術評価ワークブック. 臨床・政策・ビジネスへの応用. I 医療技術評価とは何か. じほう. p2-6 (2016).
  62. 鎌江伊三夫. 医療技術評価ワークブック. 臨床・政策・ビジネスへの応用. III 効果指標の選択. じほう. p53-56 (2016).
  63. 厚生労働省. 中央薬事審議会. QOL 評価の具体的方法等について. (2012年10月31日). <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002mpa7-att/2r9852000002mpe0.pdf>. Accessed Jan 5, 2019

64. FDA. Guidance for Industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. (December 2009). <https://www.fda.gov/media/77832/download>. Accessed Jan 5, 2019
65. Doherty J, Kamae I, Lee KK, Li H, Li SC, Liu GG, Tarn YH, Yang BM. What Is Next for Pharmacoeconomics and Outcomes Research in Asia? *Value in Health*. 7(2):118-132 (2004).
66. 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会. 費用対効果評価の試行的導入について. (2015年12月16日). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000107178.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
67. Shirowa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T. New decision-making processes for the pricing of health technologies in Japan: The FY2016/2017 pilot phase for the introduction of economic evaluations. *Health Policy*. 121:836-841 (2017).
68. 厚生労働省. 中央薬事審議会. 費用対効果評価に関する検討状況の整理 (案) (2015年12月16日). <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000175047.pdf>. Accessed Jan 5, 2019.
69. 日本製薬工業協会. 費用対効果評価の制度化について. プレスリリース(2019年2月20日). [http://www.jpma.or.jp/event\\_media/release/news2019/190220.html](http://www.jpma.or.jp/event_media/release/news2019/190220.html). Accessed Jan 5, 2019
70. Kolominsky-Rabas P. Access to real innovations in times of budget constraints: the role of G-BA and IQWiG for HTA in Germany (4th HTA International Symposium at The University of Tokyo) (2012). <http://www.pp.u-tokyo.ac.jp/HTA/events/2012-09-06/documents/hta20120906-kolominskyrabas.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
71. 製薬協. Data Book 2019. 製薬企業数. <http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2019/data/pdf/DB2019.pdf>. Accessed Jan 5, 2019

72. 日本学術会議. 統計学の大学院教育体制の改善について (勧告) (1983年11月18日). <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/10/12-21-k.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
73. 関西学院大学大学院経済学部. 経済学部に入학을志望する皆さんへ – 大学で経済学を学ぶために –. [https://www.kwansei.ac.jp/s\\_economics/s\\_economics\\_006233.html](https://www.kwansei.ac.jp/s_economics/s_economics_006233.html). Accessed Jan 5, 2019
74. 滋賀大学データサイエンス学部. ホームページ. <https://www.ds.shiga-u.ac.jp/>. Accessed Jan 5, 2019
75. 医薬品医療機器総合機構. 医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達(2015年5月22日). <https://www.pmda.go.jp/files/000208898.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
76. 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会. 費用対効果評価について 骨子 (案) (2019年2月22日). <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000480976.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
77. 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会. 中央社会保険医療協議会の関連組織 (2016年12月18日). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000146537.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
78. E-Gov. 社会保険医療協議会法. [https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=325AC000000047](https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=325AC000000047). Accessed Feb 29, 2019
79. Meyer F. Health Technology Assessment, Pricing and reimbursement in France and European collaboration (4th HTA International Symposium at The University of Tokyo) (2012). <http://www.pp.u-tokyo.ac.jp/HTA/events/2012-09-06/documents/hta20120906-meyer.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
80. 厚生労働省. 中央薬事審議会. 薬価改定の経緯と薬剤費及び推定乖離率の年次推移(2016年8月24日). <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000134404.pdf>. Accessed Jan 5, 2019

81. 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会. 試行的導入の対象品目 (13 品目) の評価結果 (2018 年 8 月 22 日). <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000345678.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
82. 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会. 費用対効果評価の制度化に向けた検討 (その 7) (2017 年 7 月 12 日). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000171010.pdf>. Accessed Jan 5, 2019
83. Denise Roland. The Wall Street Journal (2019 年 12 月 20 日). <https://jp.wsj.com/articles/SB11067715808383193813704586088782286612672>. Accessed Jan 5, 2019
84. 池田俊也、白岩健、五十嵐中、能登真、福田敬、齋藤信也、下妻晃二郎. 保健医療科学. Vol. 64. No. 1. p. 47–55 (2015) <https://www.niph.go.jp/journal/data/64-1/201564010008.pdf> Accessed Feb 29, 2019

## 略語、用語解説一覧

- AML : Acute myelogenous leukemia (急性骨髄性白血病)
- CADTH : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
- CEA : Cost Effectiveness Assessment (費用対効果評価)
- CNS : Central Nervous System (中枢神経系)
- DPC : Diagnosis Procedure Combination (包括診断支払い制度)
- EMA : European Medicines Agency (欧州医薬品庁)
- EQ-5D : EuroQol 5 Dimension
- FDA : U. S. food and drug administration (米国食品医薬品局)
- GDP : Gross Domestic product (国内総生産)
- GNI : Gross National Income (国民総所得)
- HAS : The Haute Autorité de santé
- HEOR : Health Economic Outcome Research
- HIRA : Health Insurance Review and Assessment Service
- HITAP : Health Intervention and Technology Assessment Program
- HTA : Health Technology Assessment (医療技術評価)
- IQWiG : Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- JPMA : Japan Pharmaceutical Manufacturers Association
- NCE : New Chemical Entity
- NDA : New Drug Application
- NICE : National Institute for Health and Care Excellence
- NHS : National Health Service (英国国営医療サービス)
- OJT : On the Job Training
- PBAC : Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
- PMDA : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (医薬品医療機器総合機構)
- PMS : Post Marketing Surveillance (市販後調査)
- PCORI : Patient-Centered Outcomes Research Institute
- QALY : Quality Adjusted Life Years (質調整生存年)

QOL : Quality of Life

PRO : Patient-Reported Outcome

RWD : Real World Data

SF-6D : Short Form 6 Dimension

TLV : The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency

WHO : World Health Organization (世界保健機構)

WTP : Willingness to pay (支払意思額)

包括診断支払い制度 (DPC) :

患者が何の病気であったか(診断群分類)によって診療報酬が決まる制度。出来高払い制度が、医療サービスに必要な費用に応じた償還が行われるのとは対照的に、診断群ごとに診療報酬が決められている。日本では主に、急性期の入院に関し、導入されている。出来高制度における過剰な医療サービスを抑制するとともに、医療サービス提供者の自助努力による経費圧縮が提供者の利益となるため、無駄な医療サービスの抑制が可能になる。一方で必要な医療サービスを最小化しすぎる懸念や、医療従事者の自由度を奪う懸念もある[58]。

総合的評価 (アプレイザル) :

中医協における費用対効果評価は以下の4つのステップによって実施される。すなわち、1) 企業の分析データ提出、2) 公的な専門体制で再分析、3) 総合的評価、4) 評価結果に基づく決定である。総合的評価は中医協の費用対効果専門組織により科学的な検証、例えば増分費用効果比 (ICER) の評価基準の設定方法を評価するとともに、倫理的、社会的影響などを総合的に評価する[72]。

質調整生存年 (QALY) :

生存年に QOL (Quality of Life) 値を乗じて得られる。QOL が 0 の場合死亡、1 の場合を完全な健康状態として、例えば 0.6 の健康状態で 2 年生存の場合の QALY は 1.2 年である。

増分費用対効果比（ICER）：

増分効果を増分費用で割って得られる。

ICER = (増分費用) / (増分効果\*)

= { (治療A期待費用) - (治療B期待費用) } / { (治療A期待効果) - (治療B期待効果) }

\*厚生労働省は代表的な効果指標として QALY を推奨している。

EQ-5D：

QOL を評価するための質問票の 1 つ。EQ-5D の 5 項目法では、患者や一般の人々に自分自身の健康状態を回答してもらうことにより、換算表（タリフ）を用いて QOL 値が得られる仕組みになっている。EQ-5D は、1987 年に設立された研究者グループである EuroQol（ユーロコル） Group により開発された。現在は EQ-5D を進化させた EQ-5D-3L が国際的に使用されている。日本では日本語の翻訳バージョンが使用されているが、さらに進化した日本語版 EQ-5D-5L も開発されている [84]。



## 主論文の基礎となる公表論文

Kido K, Matsumaru N, Tsukamoto K. Health Technology Assessment in Japan: A pharmaceutical industry perspective. *Ther Innov Reg Sci*. 2019; 53(4): 472-480. DOI:10.1177/2168479018791136

## 主論文の基礎となる参考論文

Kido K, Tsukamoto K. Japan's health care system faces a perfect storm (Short Communication). *Int J Health Plann Manage*. DOI:10.1002/hpm.2936.

## 付録

### ① HTA 調査票（オリジナル英語版）

Company information	
Number of Employees in Japan	
Sales in 2015 in the Japanese market	In million JPY
Type of business	Pharma (NCE), Pharma (generic), others
Contact person details	
Japanese or non-Japanese	Japanese or non-Japanese
Any products launched into the Japanese market in the past 3 years?	Y or N How many?
Therapeutic areas of focus	If any
Any person or group who engages on HTA issues? If yes, how long the person has been working for it? What his/her background?	Y or N Please describe
Do you have any third party who can consult HTA issues? Is it possible to disclose the details? (if applicable)	
If your company is headquartered outside of Japan, which site (country) is responsible to generate HTA data and which site is responsible to analyze the data for the Japanese market?	Non-Japanese company only
How do you secure your HTA budget? Which department and divisions hold a HTA budget in your company?	Such as Market Access, Pharmaceutical Policy, Regulatory Affairs, Marketing, Clinical trial department, or a part of research development budget and/or sales budget
Where (which country) does your company run the studies for HTA purpose? Does your company run these studies through collaborator (partner)? If the trials were conducted outside of Japan, how do you interpret the data to meet HTA in Japan?	

Understanding of HTA	
How does our company see the reason why the Japanese government decided to introduce HTA for the pharmaceutical pricing and reimbursement scheme in Japan?	Such as to reduce the price, to benefit innovative drug, and/or innovator company.
Which type of studies is your company conducting or planning in the future? Which type of data is your company trying to gather or planning to gather in the future?	
Did your company receive information and/or guidance that how your company should collect necessary data to analyze, consult with the appropriate third parties, make necessary reports for HTA evaluation?	

If yes, from whom? Or how did your company get the guidance?	
Is your company familiar with any consultancy companies and/or organizations which may conduct HTA evaluation instead of your company? If yes, please list up the organization/company name.	
How we should incorporate HTA for the pharmaceutical industry, health innovation, patient access, etc? How we should utilize HTA not only for pharmaceutical pricing but also for other health care services (diagnostic agents, hospital, physician, medical device, care giving)?	
Other comments, if available	

We do not disclose your company name in the presentation and/or publication unless your company requests to do so, however, as we analyze the data per the size of company, type of business, and other categories, people may guess specific companies.

If your company has any questions and requests for this survey, please do not hesitate to ask the investigator.

Thank you very much for your cooperation.

② 叙述的回答(オリジナル回答)

<p>How does our company see the reason why the Japanese government decided to introduce HTA for the pharmaceutical pricing and reimbursement scheme in Japan?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA discussion was originated from comments of a former chairman of Chuikyo (Mr. Akira Morita) in 2010 that the current Japanese pricing scheme does not have cost effectiveness aspects and we should introduce the assessment as other developed countries do. However, discussions how to evaluate and to price technologies and innovations were left out.</li> <li>• The purpose of HTA is not only to curb pharmaceutical expenditures but also to allocate the expenditures to more appropriate/effective pharmaceuticals.</li> <li>• Regarding “Technology Assessment”, the Japanese pricing scheme has already been established to incorporate the innovation as the “premium price” in the current drug pricing scheme. Therefore, this HTA introduction aims to incorporate “treatment effectiveness efficiency” measure as a new criterion into the pricing rather than technological innovation such as new mechanism into the pricing. The HTA is a benchmark to examine the validity of the premium price under the current pricing scheme.</li> <li>• The Japanese social and macroeconomics challenges in the future such as low GDP growth rate and a growing older population.</li> <li>• From pharma company perspectives, HTA will be introduced to reduce pharmaceutical price to curb pharmaceutical expenditures. HTA won’t be used for positive purpose. (ex to increase price based upon HTA)</li> <li>• 発端では、薬価の適正化・効率化を企図されていたはずであると考えます。薬剤費の引き下げに寄与することを期待するところもあると思います。</li> <li>• To curb pharmaceutical expenditures.</li> <li>• The Japanese government intends to lower pharmaceutical prices by the introduction of HTA in order to curb the rise in health care expenditures. HTA introduction itself is inevitable in Japan for certain pharmaceuticals whose prices are very high. HTA will be good for physicians to understand specifications of certain products, not only from efficacy and safety but also economic efficiency perspectives. However, under the current situation, HTA may be a burden for pharmaceutical companies upon price negotiation, since the link between HTA and pricing scheme is unclear.</li> <li>• The government intention is to curb health care expenditures.</li> <li>• It is very difficult to find a meaning of the cost effectiveness analysis in Japan. In practical, the meaning of the current HTA can be used to discount price cut rate for listed pharmaceuticals upon the re-pricing.</li> <li>• To correct unnecessarily larger price cut for the target pharmaceuticals, the company expects that the government is ready to take necessary measures to discount the price cut rate when the target pharmaceuticals are appraised to have the value for the price. Since the government also advocates an innovation evaluation, it should consider such policy measures. However, the company does not expect that the re-calculated price will be higher than the current price even after the products are evaluated to have higher value.</li> <li>• To curb pharmaceutical expenditures by introducing more struct pricing scheme. HTA is a part of the government measures to make more transparent pricing process.</li> <li>• Officially “HTA is a tool to distribute limited health care budget to necessary medical treatments/pharmaceuticals”. However, the government intends to curb the expenditures/or cut the prices.</li> <li>• Innovation assessment is not associated with the cost effectiveness. It’s not possible to assess the innovation value by the premium price scheme. In Japan, the government has target prices. No matter how outstanding the innovation is, the price should be within the range the government sets.</li> </ul>
---	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• To optimize pharmaceutical prices and health care expenditures. The company recognizes that this is a part of policies discussed at Chuikyo since 2012. HTA itself is an important measure in the industry and the society from now on. However, it is not clear how HTA (Cost Effectiveness Assessment) affects will be introduced into the current pricing scheme and/or prices.</li> <li>• The company expects the government to provide the reasoning and the strategy how to practically implement the policy when the trial implementation is over and/or before the full-scale implantation starts.</li> <li>• People who are not experts of HTA and/or health care services lead discussions of the HTA introduction into the pricing scheme just to curb pharmaceutical expenditures. Therefore, there are gaps between the real interest groups and the government in terms of the policy direction and HTA positioning.</li> <li>• It is not clear how the government evaluates the innovation using HTA data and where the link between HTA and the price is. In major European countries, pharmaceutical companies run HTA at their wanted price, however, in Japan, target price ranges are set by the government. Initial assumption is also different from other countries for HTA.</li> <li>• For some products, such as sovaldi and immune-oncology agents may be better assessed by cost effectiveness measure, however, oncology products are generally less cost effective and it's difficult to use HTA as its effectiveness measure.</li> <li>• To curb pharmaceutical expenditures. The mission of Japan HTA is almost the same as the one NICE does in UK.</li> <li>• To evaluate the product value and/or the price validity</li> <li>• To curb the increase in pharmaceutical expenditures &amp; to assess the value of pharmaceuticals</li> <li>• To utilize limited health care budget more efficiently.</li> <li>• It is difficult to use HTA for pricing purpose, though HTA are used for the reimbursement decision outside Japan. It is not clear how the HTA results will link to pricing and what type of formula the government considers using HTA results. Regarding the innovation assessment, the government has already introduced the premium price scheme. It is not certain if the government considers the additional premium as HTA premium besides the original premium and/or considers new scheme.</li> <li>• The purpose of the trial HTA (2016-2017) is to examine whether HTA meets the current pricing scheme or not. This does not necessarily mean that the government has decided to introduce HTA into the current pricing scheme. Since the current pricing system is well structured and functioned to assess the value of innovative pharmaceuticals, the contact person believes that pharmaceuticals are priced in appropriate manner. HTA will not be introduced if the introduction causes inconsistency in the current system.</li> <li>• Some companies claim that the Japanese pricing system is not transparent. However, the contact person believes that the system is transparent but negotiation with the Ministry of Health, Labor, and Welfare is not transparent. However, it is often uncertain why the Ministry selected cost method other than reference, and if reference method is selected, which reference pharmaceutical should be used.</li> <li>• To cut pharmaceutical prices and evaluate the innovation for truly effective pharmaceuticals.</li> <li>• To curb the increase in pharmaceutical expenditures &amp; to assess the value of pharmaceuticals</li> <li>• To curb pharmaceutical expenditures.</li> <li>• The contact person believes that HTA is not beneficial for companies whose</li> </ul>
--	--

	<p>estimated sales meets HTA costs.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In terms of the innovation evaluation, the contact person does not believe that the government seriously considers incentives of HTA for the innovation, as he sees consequence of Opdivo case.</li> <li>• HTA does not fit the current Japanese reimbursement and pricing scheme. This is because in other countries where HTA is dominated, pharma companies can use their wanted sales prices for HTA. However, in Japan, the prices to be used for HTA has been already screened and squeezed by the government using reference pharmaceuticals prices and production costs. Since the current pricing scheme has already incorporated the idea of HTA, it is not necessary to run HTA besides the current pricing scheme.</li> <li>• 1) To run cost effectiveness analysis to curb pharmaceutical expenditures 2) To evaluate innovation 3) To evaluate efficacy to meet costs/expenses to run appropriate drug price adjustment However, 3) is not associated with innovation assessment</li> <li>• To curb pharmaceutical expenditures.</li> <li>• HTA won't work for innovation evaluation purpose. In countries where HTA has already introduced (such as Germany), HTA only works to reduce pharma prices but does not help to increase the product value.</li> </ul>
<p>Which type of studies is your company conducting or planning in the future? Which type of data is your company trying to gather or planning to gather in the future?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besides the traditional post-marketing study on safety, the company would like to conduct studies on real-world comparative effectiveness, healthcare resource usage, patient-reported outcomes and pharmacoconomics.</li> <li>• Commercially-available claims databases can address some of the research questions but not for some. The company is open to any new tool / study methods that are available.</li> <li>• Currently, the company uses model analysis simulation for HTA cost-effectiveness analysis. In the future, the company would like to consider not only pharmaceutical expenditures and QOL for certain treatments but also other items such as disease burden on patients, willingness to pay, social impact, and ethics from real world data and trials.</li> <li>• Currently the company has not yet decided specific policies. This is depending depends upon the requirements the government sets and products and the purpose (Pricing, PMS). If the government requests real world data for the assessment, the company will use the data.</li> <li>• 具体的な計画はありませんが、なるべく検証試験のなかで完結したいと考えています</li> <li>• Other than cost effectiveness data for the reimbursement/pricing purpose, the company may look for patient preferences including administration method. Real world data can be analyzed to determine the pharmaceutical potential, and the gap between the potential and the reality. RWD are used by the medical affairs department, however, medical affairs dept. is not involved in economic analysis.</li> <li>• 例がないので、どう回答してよいか難しいが、上記のとおり日本の HTA は費用対効果分析を値下げに使う印象が強く、それよりも臨床現場への価格や価値の説明責任の一環として、対象疾病や当該薬剤の特性に応じて、様々な比較有用性評価が検討されると考える。</li> <li>• The company has no experiences running the studies for HTA and it's difficult to answer. As described for another question, Japan HTA is not actually HTA but cost effectiveness analysis for certain products. This HTA seems to be used for the price cut. However, the HTA should be used to evaluate various comparative effectiveness depending upon the target disease and the</li> </ul>

	<p>characteristics of the products. As a part of accountability, the analysis should be used to convince medical service providers to understand the price and the value of the products.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA should be used not only to negotiate pharmaceutical price with the government but also to provide physicians/patients to understand the pharmaceuticals.</li> <li>• Still we are investigating the feasibility of future studies, but there is possibility to utilize the real world data, the company would like to examine how its products show significant difference from the standard therapy references.</li> <li>• As a kind of post marketing survey, the company would like to collect data from patient registry to observe behavioral manners.</li> <li>• The company arranges and conducts QOL scoring test incorporated clinical trials for the future application for approval.</li> <li>• The company expects some advantages in price negotiation with the submitted HTA. However, the HTA is completely for internal use and not shared with other stakeholders.</li> <li>• In the future, the company would like to use HTA not only for the price negotiation but also for product value sharing with other stakeholders</li> <li>• Outcome research using real world data rather than clinical trial data for costs, QOL, CEA, treatment pattern, etc. QOL from Clinical trial data is also used. In terms of public database, prescription database can only be used as reference (SOC) for the company as its products are used in hospitals rather than through pharmacies. DPC database may be utilized.</li> <li>• Clinical trials which require HTA as a new product evaluation.</li> <li>• EQ5D and/or SF6D aiming Japan filing, depending upon target diseases.</li> <li>• The company does not intend to run QOL survey as post marketing survey.</li> <li>• Besides regular clinical trials, QOL tests may be incorporated in the future.</li> <li>• Currently, combination trials of pharmaceuticals &amp; diagnostic agents are not considered.</li> <li>• The company currently does not consider trials to obtain RWD specifically for HTA, however, is interested in looking for data to run meta-regression, unadjusted indirect comparisons, and multiple treatment comparisons.</li> </ul>
<p>Did your company receive information and/or guidance that how your company should collect necessary data to analyze, consult with the appropriate third parties, make necessary reports for HTA evaluation? If yes, from whom? Or how did your company get the guidance?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No training or education on HTA was provided by the government or the ministry.</li> <li>• The company obtained information associated with HTA through seminars and conferences organized by the industry.</li> <li>• JPMA provided a seminar on HTA guideline in March 2016. There were several seminars organized by healthcare authorities, university professors and private consultancy vendors.</li> <li>• The Ministry of Health, Labor and Welfare.</li> <li>• The guidance was released by “Central Social Insurance Medical Council”(Chuikyo) as of December 2015. The company acknowledges that from 2016 the company should submit HTA to the Ministry for the product which meets criteria. Then the Chuikyo worked with The National Institute of Public Health to set up the competitive bid scheme for the HTA review and reanalysis. As far as the contact person knows, only public organizations can be bidders and for-profit organizations are not eligible. Since only limited number of researchers can work for HTA analysis, eligible universities are also limited. (University of Tokyo, Osaka Univ, Nihon Univ, Kyoto Univ, Kobe Pharmaceutical Univ etc)</li> <li>• 行政通知や講演会並びに業界活動への参加を通じて情報を収集しております。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No. The company obtained necessary information through their regular information collection process. When the company launched a product, which is also launched into oversea markets, the Ministry of Health, Labor, and Welfare asked the company about the product’s HTA situation in other countries. However, no information from the government.</li> <li>• No.</li> <li>• The contact person believes that only several people are working for pharma pricing &amp; reimbursement at the Ministry of Health, Labor and Welfare, though there is a supportive function called “Central Social Insurance Medical Council”(Chuikyo). If the government intends to apply HTA to all new pharmaceuticals in Japan, definitely resources are short to analyze HTA submitted by the companies. It may be good for Japan to have an independent organization to review HTA like NICE in UK.</li> <li>• No. However, the contact person recognizes the existing guidance by the Ministry of Health Labor and Welfare (or, Chuikyo) through a seminar held by RIHDS.</li> <li>• If the understanding is correct, the company has no experience receiving information and is unable to answer for the rest of questions.</li> <li>• After the guidance was release by Ministry of Health, Labor, and Welfare (Chuikyo), JPMA provided seminar to explain the details of the guidance. Report released by the Institute of Health Economics and Policy. Dr. Fukuda’s research group report.</li> <li>• It’s difficult to say yes or no.</li> <li>• The company obtained information through regular industry activities. The company recognizes in 2016, Chuikyo provided related guidance to be used for the trial HTA introduction and conducted the seminars for pharmaceutical companies.</li> <li>• Much information from the government. The company recognized the guidance and the details through seminars organized by JPMA and others.</li> <li>• No.</li> <li>• Yes. There was a seminar held by JPMA this year to explain HTA guidelines released by the government.</li> <li>• No direct information from the government.</li> <li>• Yes, through the seminars organized by JPMA etc.</li> <li>• No. The company received information through JPMA and the company was involved in making HTA guideline at JPMA.</li> <li>• The Ministry of Health, Labor, and Welfare/ Central Social Insurance Medical Council (Chuikyo). The guidance was released in Dec 2015 by Chuikyo.</li> <li>• No. The company found the information through the government website, and/or seminars held by the third parties.</li> <li>• No. Probably, companies having concerned products may have received information.</li> </ul>
<p>Is your company familiar with any consultancy companies and/or organizations which may conduct HTA evaluation instead of your company? If yes, please list up the organization/com</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yes, the company works with various vendors to obtain systematic literature review results, cost-effectiveness data, and burden on patients of illness mainly from based on publication data base.</li> <li>• No.</li> <li>• The company has not yet established the relationship with third parties for HTA work.</li> <li>• Yes. However, the company does not use vendor’s proposal. Some professors at academia come to the company to promote their consultations.</li> <li>• Yes, for modeling and analysis part, the company works with external companies. However, the company does not work with the third parties outside of Japan.</li> <li>• No contacts with local vendors so far, though the company works with</li> </ul>



<p>pany name.</p>	<p>academia in Japan as advisors.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yes. However, the company feels that an independent third-party organization is necessary for HTA purpose.</li> <li>• However, the issue is not the number of available consultant companies. Unless pharma companies have ideas how to make a grand design for HTA, companies cannot utilize such resources any way.</li> <li>• No. The company has no relationship with external consultants for HTA purpose.</li> <li>• No contacts with external consultant companies, though the company recognize some local consultant companies. Currently, the company join seminars to collect HTA information.</li> </ul> <p>注) ここでは具体的なベンダーの名前がいくつかあがったが、具体的なベンダー名を含む回答は割愛した。</p>
<p>How we should incorporate HTA for the pharmaceutical industry, health innovation, patient access, etc? How we should utilize HTA not only for pharmaceutical pricing but also for other health care services (diagnostic agents, hospital, physician, medical device, care giving)?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• It is not appropriate to introduce the same HTA concepts as in other countries, since we have a different health care system. However, it is understandable that the government considers allocating limited health care resources more efficiently using HTA. NICE in UK, where NHS has a fixed budget, publishes the guidelines for treatments and the scope is not limited to pharmaceuticals but includes procedures and diagnostics as well. Japan needs to keep the difference in mind when it learns lessons from the UK.</li> <li>• Current discussion on the HTA introduction is under influence of the Cabinet as well as the Ministry of Health, Labor, and Welfare.</li> <li>• Since the expenditure on drugs are only small portion of the total health expenditure, Japan would need exhaustive HTA-related discussions for the entire health care system rather than concentrating on pricing system. Maintaining universal health care and free access is critical in Japan.</li> <li>• In other HTA countries, other medical treatment and service fees are also examined by the cost effectiveness measures to utilize the entire health care resources.</li> <li>• Pharmaceutical expenditures are only one thirds of the entire health care expenditures. Therefore, HTA should be applied to other medical treatment fees whose pricing fundamentals are uncertain.</li> <li>• ICER will be calculated soon. However, this value is not appropriate to use for the pricing scheme because of its uncertainty, though it may be appropriate to judge reimbursement or not.</li> <li>• How we incorporate HTA for the current Japanese pricing scheme and health care fee is very critical.</li> </ul> <p>&lt;HTA expansion&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Generic /biosimilars - non-sense</li> <li>• Formulation/device - may be considered if the medical service provider/patient's benefits increase (ex, prefilled syringe)</li> <li>• マクロに予算配分の最適化を図るために活用されるべきであると考えます。</li> <li>• HTA may be applied to any other medical treatment/service fees in the future. Pharmaceutical price may be the first step.</li> <li>• For high price pharmaceuticals, it is important to select patients who may be responsive to the pharmaceuticals by biomarker etc, though this may limit patient access to certain pharmaceuticals.</li> <li>• HTA based upon Real World Data can be one of indicators which treatment drug (method) service providers should choose. However, we should emphasize that the indicator is one of representatives and does not exclude other possible treatment options.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Since HTA will not be conducted (only cost effectiveness analysis is conducted) in Japan, issues pointed out are important.</li> <li>• Some stakeholders are very sensitive to the price, while some medical providers look for the value of certain products based upon comparative usefulness to the standard treatments. We are facing a time when we are accountable to each stakeholder for the product value and need gather the data besides the product approval purpose.</li> <li>• Regarding the innovation assessment, the initially launched product should be priced higher as it includes the premium, while followers can be controlled under the reference pricing scheme. Followers should have cost effectiveness simply if they are priced much lower than the initially launched product just like generic pharmaceuticals. Not necessary to run QOL survey to spend extra costs for HTA for followers.</li> <li>• Therefore, to price the innovative pharmaceuticals more appropriately, it is very important for the government to prepare “Innovation Assessment Criteria”. If the government presents clear requirements whether the expected products are innovative or not, this will encourage pharmaceutical companies to develop new innovative products.</li> <li>• Originally, HTA was planned to evaluate the advanced technologies such as heavy particle radiotherapy. However, the government initiated HTA for pharmaceuticals. HTA should be applied to all other medical treatment fees in the future.</li> <li>• Cost Effectiveness Assessment results may not be used for product promotion purpose as comparative advertisement is not allowed in Japan.</li> <li>• To implement the new policy, we first need to develop social awareness of HTA, more researchers and experts to run the assessments, and integrate the real-world data to run the assessments for the new reimbursement and pricing scheme. It may be difficult to prepare all at once, however, after the trial implementation is over, the company expects that the government considers what to do for the full-scale implementation in full measure.</li> <li>• Incorporate into the premium price requirements upon the pricing. Use HTA for the product promotion. Consider using HTA for medical treatment fees in general.</li> <li>• In the future, we might need to consider outcome-based payment scheme. The contact person recognizes that some countries introduced trial negotiation of this scheme.</li> <li>• HTA/cost effectiveness assessment may be good for product promotion purpose. However, it is difficult to apply to all innovative pharmaceuticals. Only completely innovative products whose social/economic impacts are large enough should be assessed to provide evidence required for the premium price. The premium price is one way to assess the accountability of pharmaceuticals.</li> <li>• HTA/Cost effectiveness assessment should be applied to other medical treatment fees which require reimbursements by public insurance. The original discussion started to examine whether the heavy particle radiotherapy is reimbursed or not.</li> <li>• To introduce cost effectiveness assessment (CEA), we should design and develop a new scheme by considering the following three premises under the current insurance reimbursement and the sustained pricing scheme.</li> <li>• Do not inhibit innovation Do not limit patient access Do not prolong drug lag</li> <li>• Under the current pricing scheme, product innovations are evaluated by means of adjusted premiums. However, the assessment of the cost</li> </ul>
--	--

	<p>effectiveness is not fully conducted and should be utilized as a part of product value evaluations. Meanwhile, premium rates should not solely reflect cost effectiveness assessment results in the final adjusted premiums.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Originally, HTA discussion was initiated to assess medical technology (such as heavy particle radiotherapy). The concepts of HTA should be applied not only to pharmaceutical products but also to medical technologies and treatments.</li> <li>• The initial purpose of HTA introduction was to judge if the products/technologies should be reimbursed by the insurance or not. However, after discussions at Chuikyo, HTA target was switched to pharmaceutical prices.</li> <li>• Under the pilot HTA (CEA), CEA results are considered to link with prices. It is hard to understand why a certain product price should be cut by certain per cent and/or receive premium by certain per cent based upon the CEA result. Unlike other countries, the industry should use government approved prices not prices pharma companies intend to set. If the industry uses its intended prices, the industry can be responsible to prove the effectiveness. However, if not, the government should assess the effectiveness of its approved products using its pricing logics.</li> <li>• Innovation evaluation cannot be measured by CEA. Cost effectiveness measure is one of the important issues, however, we should try not to rank products/diseases/patients under the universal health care system.</li> <li>• HTA is not just a cost effectiveness analysis report on certain products but a report to visualize the value of pharmaceuticals including the social values of the products. HTA will guide health service providers and patients how to recognize the value by scoring pharmaceutical products.</li> <li>• HTA may be used for GO/NO GO decisions on reimbursement. However, it is not appropriate to be used for pricing decision. Currently, how the government plans to incorporate HTA data into pricing scheme is not clear and HTA itself has a lot of uncertainty by nature.</li> <li>• If the government considers HTA for pharmaceutical prices, the government should introduce the same for other medical treatment fees. There are many service fees whose logics are uncertain.</li> <li>• One way is to use outcome study including HTA for the product promotion purpose. If the company can receive merit from it, the company will consider. However, up to now we cannot see any successful cases that the prices were increased by HTA even globally. Unless the government decides HTA introduction, no companies intend to do so.</li> <li>• Evaluate innovation appropriately</li> <li>• Consequently, the pharmaceutical price should increase compared to the listed price and/or reference pharmaceutical price</li> <li>• Maintain equitability</li> <li>• Introduce standardized models for HTA depending upon type of disease/therapy etc. to minimize the influence of uncertainty or eliminate pharma company's intentional differences</li> <li>• Use HTA to sustain/improve health care system</li> <li>• To do so, more stakeholders should be involved in HTA process.</li> <li>• Pharma prices</li> <li>• There is no clear rule/link between HTA and price. How HTA is used for price re-calculation is uncertain</li> <li>• The use of HTA</li> <li>• Besides pricing purpose, HTA may be used for product promotion purpose to increase the product value and/or to let stakeholders understand the product value</li> <li>• The assumption is that the government is willing to provide the premium</li> </ul>
--	---

	<p>price based upon HTA. If the assumption is true, any time after NDA is fine. For pharma companies, product launch delay is the most critical issue rather than lower price. If the HTA is used for Go/No go decisions of the product reimbursement just like UK, patients do not receive benefits from HTA due to the product delay. Either Germany or France system may also work in Japan.</p>
<p>Other comments Policy general</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The contact person believes that the government implements HTA in full scale in 2018, though it may limit to the small number of products to be reviewed. It is important for us to gain experiences through the implementation.</li> <li>• It's better to establish an independent organization to evaluate HTA health technology just like NICE in UK.</li> <li>• Under the current system, it's difficult to maintain HTA experts. For example, contact people at Ministry of Health, Labor, and Welfare change every two years, while Chuikyo committee members also change every several years. No. Only few members are left remaining from the cost effectiveness committee establishment at Chuikyo in 2012. Under such circumstances, it's often difficult to conclude discussions by lack of expertise.</li> <li>• It takes a while to get a consensus how to interpret data and understand certain technologies for HTA.</li> <li>• The company does not expect incentives of HTA, since HTA is used to control pricing in other countries.</li> <li>• HTA cost: This should be incorporated into pharmaceutical price.</li> <li>• Premium price: If HTA is used to generate the premium price not only used to reduce the price, it's ideal.</li> <li>• In around 1995, the Ministry of Health, Labor, and Welfare and requested pharma companies to submit HTA for the products already launched in the market. However, there was no feedback for the HTA at that time. The contact person believes that almost no companies submitted HTA afterwards, though the government admitted voluntary HTA submission up to now. The company wonders when and how the government establishes the organization to review HTA. Does Chuikyo continue to be in power?</li> <li>• Foreign pharmaceutical price adjustment can be an issue for HTA/pricing.</li> <li>• The company wishes to use HTA to gain a bargaining advantage for the pricing scheme, to secure a firm position in the market.</li> <li>• It's better to have an independent organization to evaluate HTA just like NICE in UK. Under the current scheme (MHLW - Chuikyo – National Institute of Public Health - universities through competitive bid), a very limited number of researchers can review and analyze HTA, which will not sustain HTA evaluation scheme in the future.</li> </ul> <p>&lt;HTA appraisal &amp; pricing scheme&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No clear standards, undisclosed minutes and members, if there is any chance that the public have comments?</li> </ul> <p>&lt;Some special pharmaceuticals&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• We have some products whose API was approved many years ago, but new application is approved after years of clinical use. How can we use conduct HTA for such products?</li> </ul> <p>&lt;Value-added Formulation&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• So far, no pharmaceuticals obtained the premium price for the value-added formulation. Therefore, HTA may not help for companies to receive the premium for the improved formulation. The government usually requests substantial size of clinical trials as “evidence” for the improved formulation.</li> <li>• Under the current scheme, pharmaceutical companies have no idea how the HTA is reviewed/re-analyzed by the government/academia. The scheme is</li> </ul>

<p>注：Mazindol は 1992 年に日本で承認されたが、保険償還価格の決定は 2003 年であった。11 年後に提出されたのは NDA ではなく、保険償還のための、追加データとしての HTA データと思われる。</p>	<p>not transparent.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Currently, pharmaceutical companies must provide a list of consultants involved in the development of a relevant product and competitor’s product upon NDA to avoid conflicts of interest. However, for HTA, due to the limited number of experts, it is uncertain if the government has a sufficient number of reviewers. The contact person believes that price will not increase upon re-pricing based on CEA result.</li> </ul> <p>&lt;First HTA in Japan&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As far as the contact person knows, in Japan, the first cost effectiveness assessment was conducted and submitted for Mazindol used for exogenous obesity in 1990s. The issues discussed were; 1) If obesity needs medical treatment or not and the costs are reimbursed by public insurance or not, 2) No exerts can provide consultations for the clinical trials and/or reviews. To run the trials, Sandoz started with the academic society establishment to develop experts for this and finally submitted NDA 11 years after the initial plan. The cost effectiveness assessment data were used to explain patient’s benefits using Mazindol. Therefore, HTA/cost effectiveness assessment is appropriate to explain a new type of product and to judge if the product should be reimbursed by public insurance. Similar type of products may be tobacco and alcohol dependence treatment drugs.</li> </ul> <p>&lt;Biosimilars&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biosimilars are the same as innovative drugs in the sense that almost equivalent trials are required, and the development costs are high. Only NCE pharma may bring the products into markets.</li> <li>• Regulatory Science: We should plan suitable QOL surveys for the Japanese market and HTA purpose to meet the current regulatory science in Japan, if the surveys are incorporated into clinical trials. Not only health economists and policy makers but also regulatory science researchers should join the discussion to control reliable QOL data generation.</li> <li>• Regarding the innovation assessment, it may be enough only for the first launcher not for followers to have an opportunity to be evaluated and receive its innovative premium.</li> </ul> <p>&lt;Who can evaluate HTA in Japan?&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The government (Ministry of Health, Labor and Welfare) has a very limited number of experts. Universities offering health outcome studies (including HTA) and the researchers are also very limited. If HTA is carried on with full scale implementation, one of critical issues will be lack of researchers/reviewers who can provide HTA evaluation and re-analysis.</li> </ul> <p>&lt;The use of HTA&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA can be also used for a sort of advertisements/promotions to let stake holders understand the value of the products in the future.</li> <li>• Products under “Sakigake Strategy” scheme</li> <li>• The company considers that it is possible to conduct HTA for such products, if HTA has the meaning for products.</li> </ul> <p>&lt;HTA review organization&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In Japan, the number of researchers who can run HTA review is very limited. If HTA is introduced and extended to other products, we do not have enough resources to re-analyze HTA. To maintain transparency and fairness in the evaluation scheme, an independent organization should work for HTA just like NICE in UK.</li> </ul> <p>&lt;HTA extension&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pharmaceuticals under “Sakigake Strategy” scheme does not meet HTA/pricing scheme due to limited time and data availability.</li> <li>• Generic drugs –it’s not ideal to have multiple prices due to the acquired</li> </ul>
--	--

	<p>premium by HTA, as the government currently intends to simplify price tiers for generic pharmaceuticals.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medical device – QALY increase may be equal to the premium price?</li> </ul> <p>&lt;HTA review organization&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Might require an independent organization to review HTA just like PMDA.</li> </ul> <p>&lt;Difference between Japan and other countries&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The difference between Japanese and European pricing scheme is that companies can price at their wanted price in Europe though we cannot price like that in Japan. The Japanese government has target prices and the products should be within the range. Therefore, we cannot simply introduce HTA/cost effectiveness assessment used in Europe into Japanese system.</li> <li>• Also, QOL survey should be localized to generate for Japan HTA. For example, in global trials, EQ5D is used as QOL survey. However, the same survey does not always generate the same outcome in Japan as we have different perceptions from Western people. Lack of real-world data may also have problems for HTA introduction. We need develop necessary database and experts before the implementation.</li> <li>• UK system is not ideal but French system (ASMR, level I-III) can be considered to establish Japan pricing/HTA scheme.</li> </ul> <p>&lt;HTA models&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Although the guidance is released by the Ministry of Health, Labor, and Welfare, companies may have different models from what the government and public experts expected. This may be revealed during the trial HTA in coming year.</li> </ul> <p>&lt;The use of HTA (CEA) results&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The company does not use CEA results for promotion purpose, as there is a guideline to restrict the use of comparison data with other pharmaceuticals. Most likely, the company will use CEA data to issue publications to guide service providers.</li> </ul> <p>&lt; HTA/CEA criteria&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Products are expected to have 1) big premium, 2) big social/economic impact, 3) innovative products such as gene therapy, IPS therapy, new concepts.</li> <li>• HTA is a part of economic efficiency, which is the fourth hurdle of pharmaceutical development followed by Quality, Efficacy, and Safety.</li> <li>• It is very critical for the government to maintain “consistency” with the current pricing scheme by the introduction of HTA and create the transparent pricing system.</li> <li>• Japan HTA considers the additional efficacy/efficiency to reference pharmaceuticals. If the product is completely unique, and no reference products are available, what will happen? (How to evaluate absolute value?)</li> <li>• HTA will not be used to increase prices. However, HTA may be used to discount the price cut rate as a kind of pharma companies’ incentives in the future.</li> <li>• If HTA is only used to cut the pharmaceutical prices, companies may be demotivated to develop and launch new products into the Japanese market. There was “Talz” shock this summer that Eli Lilly once tried to withdraw its product even after the approval due to the objection to the lower price than the company proposed.</li> </ul> <p>&lt;HTA organization&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• It’s better for us to have an independent organization for HTA. Currently, HTA committee is under the umbrella of Chuikyo as well as pricing committee. It’s not clear which decision is the final of Chuikyo, if Chuikyo has two separate committees in a single organization.</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;Pharmaceutical pricing in Japan&gt;</li> <li>• Currently, other than pharma companies, medical service providers have almost no interest in HTA. Also, physician do not always follow the treatment guidelines for certain diseases. Under such circumstances, it's difficult to obtain accurate outcome data in Japan and it is not certain to what extent HTA using such data contribute health care budget control. Rather, we may need discussion to overhaul the entire health care system including patient access, universal health care system, and the reimbursement/pricing scheme.</li> <li>• In the future, HTA may be used for the first pricing scheme upon NDA. To meet the future demand, the company will increase the internal resources in the long run. However, since the company has its own global network and the necessary models provided by HQ, it will be able to quickly respond to the needs.</li> <li>• The company believes that Chuikyō needs to ensure transparency of HTA/pricing scheme.</li> <li>• Currently, HTA re-analysis is done by universities through the competitive bid organized by the National Institute of Public Health. However, if pharma companies have chances to discuss the models and approaches used for HTA before the appraisal, it's ideal.</li> </ul>
HTA submission timing	<ul style="list-style-type: none"> <li>• If HTA submission is required for the first pricing, we may expect product launch delay due to extra HTA review process. If we expect product launch delay, this is not acceptable as the patient access is delayed. Therefore, the ideal HTA review timing is after the product launch. However, if post-launch HTA depends on the real-world data soon after the launch, the data will not likely reflect the true value of the product as it will be used for severer patients and under less well-managed follow-up (indication bias). If this is the case, we may have a gap between clinical trial and the real-world results. Indication bias should also be considered.</li> <li>• It's better upon re-pricing.</li> <li>• After 2018, the government may consider HTA introduction for the new product approval, however, this may not be practical. Under the current approval &amp; pricing system, the product is priced in 60-90-day time frame after the NDA. Both the government and companies do not have enough resources to evaluate HTA and preparation for the appraisal. Consequently, the product launch will be delayed just as observed in UK. Nowadays, the government accelerates the approval &amp; pricing process for certain necessary pharmaceuticals under the scheme of "Strategy of SAKIGAKE", for such Sakigake products, companies have limited data to support approval but no sufficient data for HTA. Therefore, if the government introduces HTA for the pricing scheme, the most practical way is to use HTA for re-pricing. However, for the technology assessment and the innovation promotion purpose, HTA should be introduced for the initial pricing scheme. Under the currently planned HTA scheme, there is no incentive for pharma companies to motivate innovations.</li> <li>• If HTA is required upon NDA, QOL survey should be incorporated into clinical trials. Depending upon the size/or type of trials, this is very costly. Moreover, product launch will be delayed due to HTA review time. Probably, the pricing scheme change may require more than 10 years to solve the system inconsistency and establish an efficient institution. It may be difficult to incorporate HTA into the pricing scheme for the expanded products in 2018.</li> <li>• it's better to use for the first pricing. However, if there is patient access delay due to the HTA review, this is not acceptable for companies and patients.</li> <li>• If the HTA is used for re-pricing, we may have different data from the clinical</li> </ul>

	<p>trials in several years. Therefore, if HTA is used for re-pricing, the company cannot get price increase and/or premium price. Depending upon treatments and therapeutic area, major treatments and reference pharmaceuticals may change in a couple of years. It's more likely to obtain inferior data later on.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Since the idea of HTA is different from the current pricing scheme, which is based upon the prevailing market prices, practically it's difficult to use HTA results directly for pricing after products have been launched. (Re-pricing timing). However, for example, HTA may be partially applicable to products subject to repricing for market expansion by adjusting and/or reducing the price cut rate. On the other hand, the incorporation of HTA result into the new drug price listing will influence the patients' access to the new drugs, since the current approval and reimbursement schedule will be delayed due to new drug launch delay as a result of more HTA review and appraisal time. To avoid the access delay, the government should schedule incorporate the entire HTA and new drug pricing process in parallel with process into the new drug approval schedule safety and efficacy review by PMDA, and prepare appropriate framework and enough resources to complete each process on time.</li> <li>• If industry submits HTA after the product approval, the product launch will be delayed due to HTA review/re-analysis time, consequently, drug lag will happen.</li> <li>• In UK, the standard HTA review period is about 9 months. It's not feasible for the government to meet the current pricing timing. (Currently, new launched product will be priced in 3-4 months after the approval)</li> <li>• Orphan drug and products under the Sakigake Strategy scheme may not be applicable due to insufficient clinical trial data (as well as oncology drugs as mentioned above). HTA for these products should be submitted and reviewed after the product launch upon re-pricing. When introducing HTA in Japan, pharma would be welcome to have a F2F consultation with PMDA about the required HTA data at "End of Phase 2" timing.</li> <li>• HTA should also be incorporated into the first pricing scheme. If the HTA re-analysis and review will be over before the price negotiation, this will be optimal.</li> <li>• Since HTA cannot be conducted before phase III trials, it is difficult to submit HTA upon NDA. If HTA is re-analyzed by the public organizations and academia after NDA submission, it may be difficult to complete the reanalysis before the price negotiation. Consequently, product launch and patient access will be delayed. Therefore, it may be better to have HTA review process in between the initial pricing and price re-calculation steps. Just as Germany does, we may price the products without price negotiation, then review HTA within about a year. After HTA appraisal, we will start price negotiation and make adjustment based on the appraisal.</li> </ul> <p>&lt;HTA submission timing&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• For new drugs: It's difficult for pharma companies to submit HTA upon NDA as necessary data are not confirmed for HTA at this point. Generally, companies are unable to submit HTA until they become confident to get the approval. Therefore, the ideal submission timing is upon the request of price listing. If the government can review HTA and complete the appraisal before the pricing (in 2-3 months after the approval), it may be acceptable for the industry. If the HTA review prolongs pricing and/or product launch timing, HTA is not beneficial for the society because of patient access delay. However, without a sufficient number of experts, the HTA introduction in 2018 may not be able to function under the current approval/pricing scheme as the number of experts might not meet the ideal process timing.</li> </ul>
--	--



	<p>&lt;The timing of HTA&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If possible, HTA submission upon NDA is ideal. However, if the government (public experts) cannot complete the review by the price listing, we may have product launch delay. If this is the case, the timing is not ideal. Since access delay is the most critical, if we expect product launch delay, HTA should be submitted and reviewed after the launch. The review results will be reflected in the re-pricing.</li> </ul> <p>&lt;HTA submission timing&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• It's hard to run HTA/CEA re-analysis and appraisal until the approval becomes realistic. Since re-analysis and appraisal require more than 60-90 days which is a standard duration for the pricing, it is not practical to submit CEA for NDA timing and reflect the data for the pricing scheme.</li> <li>• The government may run simplified HTA reviews (check the format and if the necessary data are appropriately submitted) for the pricing purpose, otherwise there is a concern to limit and prolong patient access.</li> </ul> <p>&lt;The timing of HTA&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If HTA is introduced for the initial pricing scheme, product launch may be delayed due to HTA review/re-analysis process. Therefore, the practical scheme is to price the product using the pharma's wanted price. Then, a couple of years after the product launch, the price will be re-calculated and adjusted based upon HTA review.</li> <li>• Timing of HTA/HTA submission</li> <li>• In practical, HTA submission upon NDA is difficult as the price is required for HTA.</li> <li>• As for the trials, if the HTA related trials are conducted after the product launch, this may be costly compared to the case when HTA trials are run together with phase III.</li> <li>• Ideal HTA submission/pricing scheme is, 1) the company runs HTA trial together with regular Phase III. 2) After the approval, the company places a wanted price to launch the product and submit HTA. 3) The government evaluates HTA in a certain period and decide the official price based upon the appraisal and re-analysis to adjust the price.</li> </ul>
Real World Data	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Japan will need to carefully monitor the current discussion on "adaptive pathways" in Europe as the technology/infrastructure is becoming more and more available in healthcare and the patients will be able to receive a benefit of earlier access.</li> <li>• RWD are used by the medical affairs department, however, medical affairs dept. is not involved in economic analysis.</li> </ul> <p>&lt;Gap between clinical trial and real-world data&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If the HTA is reviewed after the product launch and the assessment data are considered for the price recalculation/re-pricing in a couple years after the launch, the gap between clinical trial and real-world data after the launch is unavoidable. This is because treatment trend and reference pharmaceuticals may change in several years.</li> </ul> <p>&lt;Real world data collection after the launch&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Currently, the company does not look for QOL data as a part of post marketing surveillance, since the data collection is not listed in the current Risk Management Plan.</li> </ul> <p>&lt;Real World Data in Japan&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DPC data are generally very good though the data do not include outcome data.</li> <li>• In Japan, electric card system is different from hospital to hospital. It's hard to unify the data. However, health insurance claim data are well maintained. NTT data is a largest service provider in Japan.</li> </ul>

	<p>&lt;Use of public database&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The use of national public database as a part of post marketing survey will increase and replace with a part of real clinical trial data in the future.</li> <li>Regarding the use of post marketing data, the company currently has no plan to utilize the data, especially for oncology agents, as they generally provide inferior economic effectiveness by nature.</li> </ul>
Lack of researchers	<ul style="list-style-type: none"> <li>Any submission would require a review by the third party without any conflict of interests, however those submissions from manufacturers would also need advices from external experts. The current human resources in academic societies are not sufficient to provide both reviewers and advisors.</li> <li>Besides the government organizations, we have a very limited number of HTA researchers in academia. If they are involved in HTA as consultants, not many researchers can provide HTA reviews. To maintain experts and efficient review process, the independent HTA review organization should be created.</li> <li>We do not have enough experts in Japan to support HTA. Some researchers say to develop enough experts to have HTA in pricing scheme, we may need another 30 years.</li> <li>Since Japan has almost no universities offering health economics and/outcome study courses, it will be difficult to maintain researchers in government organizations as they will be absorbed by the industry. To introduce HTA for pricing scheme, securing critical number of researchers is a big challenge.</li> </ul> <p>&lt;Lack of experts&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Officially, public experts involved in HTA preparation are not allowed to join HTA review/appraisal process. If this is the case, the current number of experts is not sufficient to implement the new scheme. The government should seriously increase/create university courses to develop necessary researchers and graduates to support the new scheme. Currently, few Japanese universities provide health outcome research, health economics, and public health disciplines.</li> </ul> <p>&lt;HTA personnel issues&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The ministry of Health, Labor, and Welfare has no experts and manpower. We need an independent organization to run HTA reviews. The ministry should have at least contact person/department permanently work for this issue.</li> </ul> <p>&lt;Outcome researchers in Japan&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>We do not have a sufficient number of researchers in outcome studies. The government needs to develop necessary experts to run the system. Although the contact person feels that abundant researchers available overseas, they do not look for jobs in Japan due to language issues.</li> <li>There is a concern that Japan does not have enough human resources to run HTA research/evaluation in the industry, academia, and the government. Lack of HTA researchers is a bottleneck of Japan HTA when the government executes HTA/pricing scheme.</li> <li>Needs merits/incentives to meet HTA costs.</li> <li>Under “Sakigake Strategy” scheme, pharma companies have more workload to generate HTA due to limited time and resources.</li> </ul>
Post Marketing data	<ul style="list-style-type: none"> <li>If the company uses the post marketing data for HTA, regular post marketing survey data will not be sufficient and needs to look for intended data to meet the designed model.</li> <li>The use of post marketing data –may become a burden for companies due to the increased costs. This is also not good for HTA in terms of data validity, as patients are under very different conditions.</li> </ul>