

エスタブリッシュ医薬品 ～ガイドンスとフォーミュラーの作成～



国際医療福祉総合研究所長
国際医療福祉大学大学院 教授
武藤正樹



国際医療福祉大学三田病院
2月13日(月)新装オープン!



小川聡 院長



エスタブリッシュ医薬品とは？

「**診療ガイドライン**に搭載されている医薬品で、しかも**費用対効果**に優れていて、その使用が推奨される医薬品のことである。」

診療ガイドラインとは

- 診療ガイドラインとは
 - 「特定の臨床状況において、適切な判断を行うため、臨床家と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」(米国Institute of Medicine 1990年、中山2004年)
 - 従来は専門家による合議(コンセンサス)によって作成されていたが、近年はEBMに基づいて作成されることが主流となった
 - ガイドラインの実施の推奨度も、エビデンスレベル等により決める

診療ガイドライン作成におけるエビデンスレベルの分類 (Minds版 診療ガイドライン作成の手引き案)

レベル	内容
I	システマティックレビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験
III	非ランダム化比較試験
IVa	分析疫学的研究(コホート研究)
IVb	分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)
V	記述的研究(症例報告やケースシリーズ)
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

エビデンスレベルの高いものから順に示してある。なお、複数のレベルの異なるエビデンスがある場合には、エビデンスの質の高いものを採用する。人種差、環境因子などの違いによってエビデンスが影響を受ける可能性があるため、日本人のエビデンスと外国で得られたエビデンスなのかを区別して記載する。

勧告の強さのグレード分類(Minds推奨グレード案)

レベル	内容
A	行うよう強く勧められる
B	行うよう勧められる
C1	十分な科学的根拠がないが、行うことを考慮してもよい
C2	十分な科学的根拠がないので、推奨ができない
D	行わないよう勧められる
E	行わないよう強く勧められる

Minds(による推奨(Recommendation)の強さの決め方としては、表2のエビデンスレベル、エビデンスの数と結論のバラツキ、臨床的有効性の大きさ、適応性(医師の能力、地域性、医療資源、保険制度)、害やコストなどに関するエビデンスを総合的に勘案して決めるとされている。胃潰瘍診療ガイドラインでは、推奨度をこれに準じて行っているが、保険制度(保険適用の有無)については推奨度を決定する際には考慮に入れないこととした。ただし、Recommendationとともに、それが保険適用があるのかどうかについては明記することとした。

エスタブリッシュ医薬品の事例

- ①エビデンスに基づいた診療ガイドラインに搭載されている医薬品
 - ②費用対効果に優れた医薬品
- 以上より「使用が推奨される医薬品」のこと

トリクロルメチアジド



1mg 6円

トリクロルメチアジド

- フルイトラン
 - 米国シェリング・プラウで開発され、1960年に米国で発売されたサイザイド系降圧利尿剤
- 日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2009
 - アンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)と少量の降圧利尿薬の併用療法が、降圧効果の相乗作用のみならず、電解質・糖代謝に対する副作用を相殺できる利点があるとして推奨されている。



日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン2009

治療の基本方針 Point

治療に際しては疫学や臨床試験の成績、患者の臨床的背景、降圧薬の薬理作用、**薬剤コスト**に加え、高血圧生涯治療の費用対効果などを包括的に考慮し、担当医が最終的に決定する。

	Ca拮抗薬	ARB/ACE阻害薬	利尿薬	β 遮断薬
左室肥大	●	●		
心不全		●*1	●	●*1
心房細動(予防)		●		
頻脈	●*2			●
狭心症	●			●*3
心筋梗塞後		●		●
蛋白尿		●		
腎不全		●	●*4	
脳血管障害慢性期	●	●	●	
糖尿病/MetS*5		●		
高齢者	●*6	●	●	

*1 少量から開始し、注意深く漸増する *2 非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬 *3 冠攣縮性狭心症には注意

*4 ループ利尿薬 *5 メタボリックシンドローム *6 ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

アセトアミノフェン

NSAIDsの適正使用



300mg 9.6円

アセトアミノフェン

- アセトアミノフェン(N-Acetyl-p-aminophenol, 別名パラセタモール)
- アセトアミノフェンの発見
 - 米国のロバート・リンカーン・マクニールが発見
 - 1880年代後半、腸の寄生虫に苦しむ患者に向け、ナフタリンを処方しなければいけないのを誤ってアセトアニリドを処方したことから始まった。アセトアニリドの解熱作用が発見。
 - そしてアセトアニリドが体内で代謝されるとアセトアミノフェンに変わることが分かった
- 1965年マクニール社は小児用タイレノールを発売
- アセトアミノフェンは非ステロイド系解熱鎮痛薬(NSAIDs)と異なって、胃潰瘍の副作用が少ない

米国老年医学会による高齢者の疼痛治療ガイドラインでもアセトアミノフェンを推奨

Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons

American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons *

* American Geriatrics Society, New York, New York.

J Am Geriatr Soc. 2009 Aug;57(8):1331-46. Epub 2009 Jul 2.

Acetaminophen should be considered as initial and ongoing pharmacotherapy in the treatment of persistent pain, particularly musculoskeletal pain, owing to its demonstrated effectiveness and good safety profile (high quality of evidence; strong recommendation).

➤アセトアミノフェンは、その証明された効果と安全性の高さから、持続痛、特に筋骨格系の疼痛の初期及び継続的な薬物治療に推奨される。

Nonselective NSAIDs and COX-2 selective inhibitors may be considered rarely, and with extreme caution, in highly selected individuals (high quality of evidence, strong recommendation).

➤非選択的NSAIDsやCOX-2選択的阻害剤は、最大限の注意を払い、厳選された患者にのみ使用するべきである。

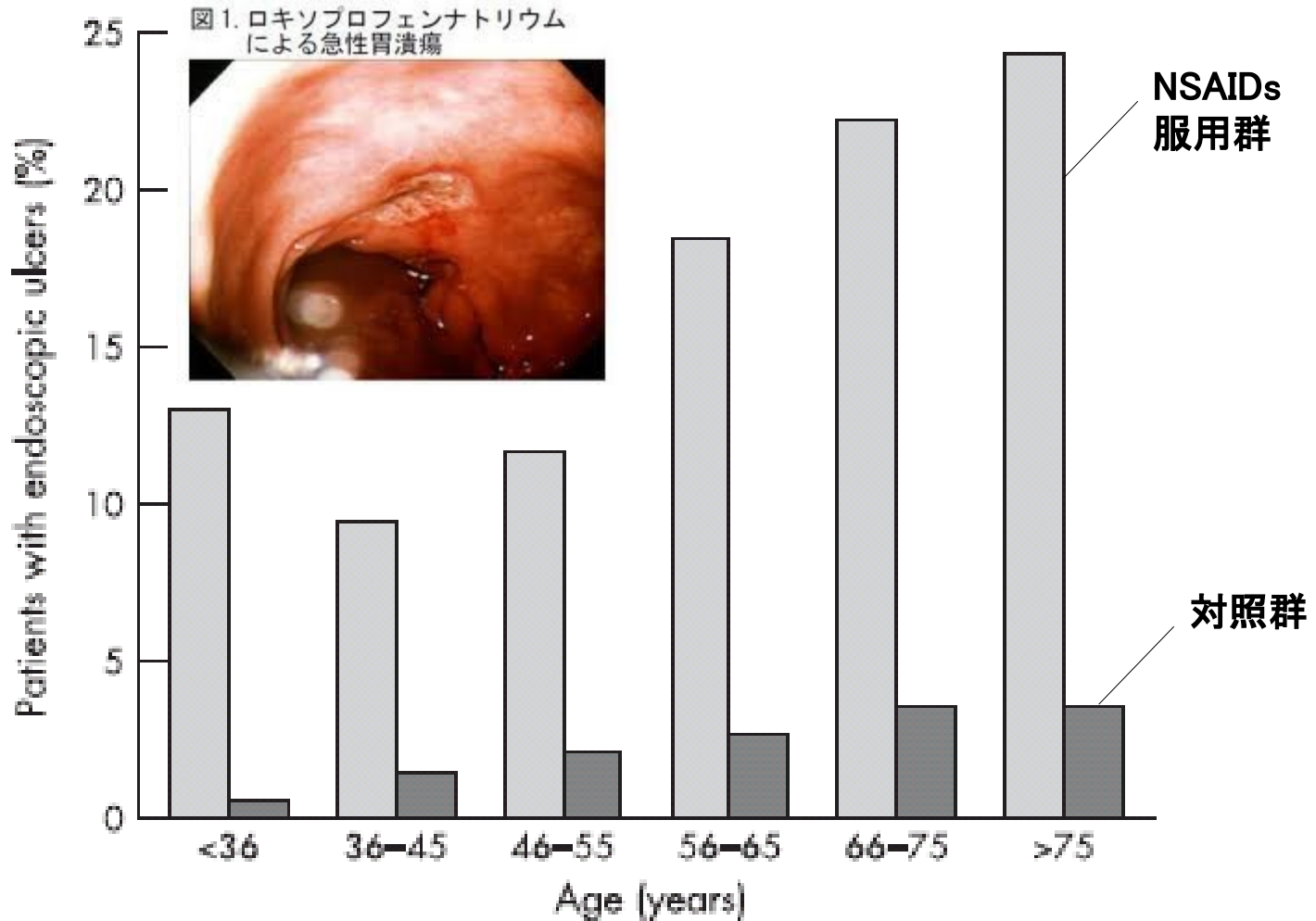
All patients with moderate to severe pain, pain-related functional impairment, or diminished quality of life due to pain should be considered for opioid therapy (low quality of evidence, strong recommendation).

➤中等度～高度の痛み、又は機能障害による痛み、痛みによるQOLの低下がある患者には、オピオイドが推奨される。

年齢別の潰瘍発生率

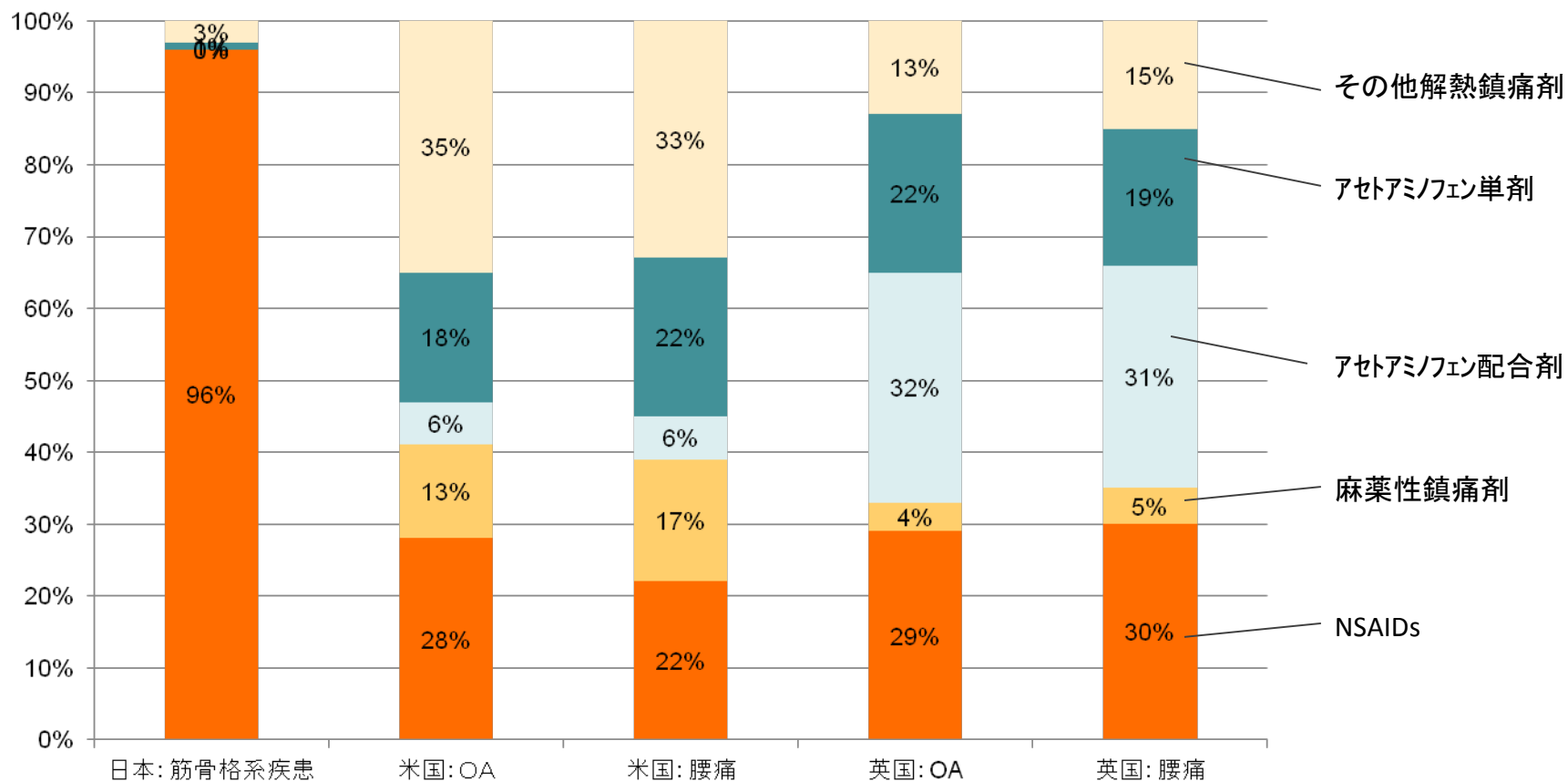
Boers M, et al. Ann Rheum Dis 2007;66:417-418

The rate of NSAID-induced endoscopic ulcers increases linearly but not exponentially with age: a pooled analysis of 12 randomised trials



鎮痛剤としてNSAIDsが主流なのは日本だけ

筋骨格系疾患における各鎮痛剤シェア(日本、米国、英国)



注)IMS調査より作成、OTCは除く、日本のシェアは売上高ベース、米国、英国のシェアは患者人日ベース

高齢者の疼痛管理には アセトアミノフェンの活用を！

診療ガイドラインに搭載されていて
費用対効果にすぐれた医薬品の見直しを！

こうしたエスタブリッシュ医薬品を どのように選ぶか・・・情報が大切

<p>情報の提供・収集・評価・伝達体制 ガイドライン情報</p>	<p>医薬品の有効性・安全性に対する情報の提供・収集・評価・伝達体制を十分に有しているかを確認することが重要である。</p>
<p>安定供給情報</p>	<p>医療行為を行う上で医薬品の安定供給は基本的であるが非常に重要である。様々な条件を考慮して安定供給が可能であるかを確認する必要がある。</p>
<p>医療経済性情報</p>	<p>上記の基準を満たした医薬品につき、費用対効果を考慮して使用する医薬品銘柄を選定する。</p>

医薬品経済評価への 費用対効果の導入



2012年4月11日 中医協

中医協総会（4月11日）

- 中医協付帯意見を踏まえた、今後の議論の進め方について以下を検討
 - ①医療技術（薬剤、材料を含む）評価における費用対効果導入の検討
 - ②長期収載品の薬価と後発品の使用促進の新たな目標等
 - ②初再診料・入院基本料など基本診療料のあり方の検討
 - ③消費税の診療報酬上の取り扱いの検討についてなど

諸外国における医療技術の費用対効果評価の概要

諸外国における医療技術の費用対効果評価の取り組みと政策への応用について、概要は以下の通り（主として医薬品が対象）。

諸外国の医療技術評価（主として医薬品が対象）の概要


出典：平成22年度厚生労働科学研究費補助金「医療経済評価研究の政策への応用に関する予備的研究」

	オーストラリア	イギリス	カナダ	スウェーデン	オランダ	韓国	タイ
①評価機関名（略称）	PBAC	NICE	CADTH	TLV	CVZ	HIRA	HITAP
②評価機関名	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	National Institute for Health and Clinical Excellence	Canadian Agency for Drugs and Technologies	Dental and Pharmaceutical Benefits Board	Health Care Insurance Board	Health Insurance Review and Assessment Services	Health Intervention and Technology Assessment Program
③開始時期	1993	1999	2002	2002	2005	2007	2007
④評価結果の利用方法	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料	○償還の可否の判断材料	○現状は試験運用段階	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料
⑤償還の際の費用対効果評価の適応条件	必須	保健省の決定があったとき	ほぼ必須	必須	外来で使用され、代替薬がない場合は必須等	新規有効成分含む場合は必須	NLEM1委員会が必要と認めたとき
⑥データ作成の実施主体	製薬企業	製薬企業（NICEも再実施）	製薬企業（例外あり）	製薬企業	製薬企業	製薬企業	HITAP
⑦外部機関（大学等）の関与	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり
⑧効果指標としての質調整生存年（QALY）の使用	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり

1) NLEM: National List of Essential Medicines(国が定める必須医薬品リスト)

中医協資料 2012年4月22日

英国国立医療技術評価機構(NICE)

- 英国国立医療技術評価機構 (NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence) 
 - 英国の国民保健サービス(NHS: National Health Service)の特別医療機構で1999年に発足
 - NHSの医療サービスにおける質向上と資源の有効活用
 - 医薬品等の医療技術評価 (HTA: Health Technology Appraisal)を実施
 - 具体的にはNICEは医薬品、医療技術、手術法、ヘルスプロモーションの方法について経済評価(費用対効果)を行い、NHSに対して保険給付範囲に当該技術を加えるかどうかの「勧告」を行う。
 - これらの勧告は、国民や臨床医向けにはガイダンス(指針)の形で公表している。

費用対効果の測定による 医薬品の経済評価

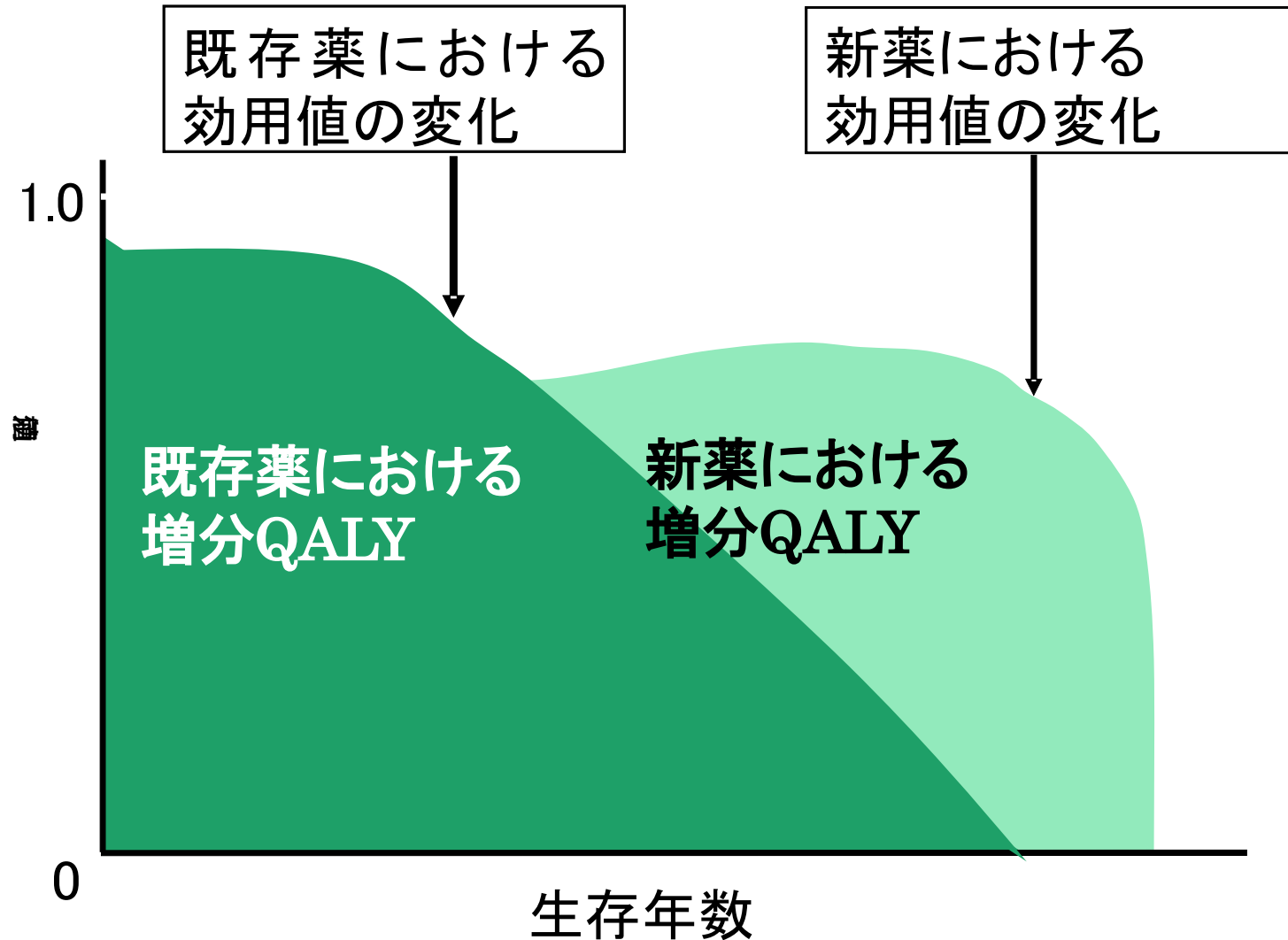
共通尺度としてのQALY

質調整生存年

(QALY: Quality Adjusted Life Year)

- QALYは単純な生存年を健康状態の効用値(健康価値)で重みづけして調整したもの
- 健康状態を、完全な健康を1と死亡を0の間のいずれかに割りつける
 - 完全な健康で生きる1年は1 QALY
 - 乳がんの再発した時の効用値が0.4とすると、その状態での1年は0.4QALYと表現することができる
- 効用値の測定
 - EuroQOL

QALY(質調整年)の概念



費用対効果の判定

- 増分QALYによる費用効果比
 - 新薬と既存薬を比較した場合、既存薬より新薬のQALYがどれくらい増え、そしてその増分QALYに要する費用を算出する
 - 費用対効果の判定の閾値(NICE)
 - 1QALYあたり2万ポンドから3万ポンド(約380万円から570万円)を目安
 - 閾値(およそ500万円)以下であれば、新薬の費用対効果は「優れている」と判定される
 - 「使用を推奨する」、「使用を推奨しない」、「一部の患者集団に限定して使用を推奨する」

費用対効果応用例(英国)

- 慢性骨髄性白血病治療薬を評価した結果、ニロチニブについては推奨したが、ダサチニブと高用量のイマチニブについては、その高額な費用を正当化するだけの患者にとっての便益が十分に得られないことを理由に推奨はしなかった



費用対効果応用例（スウェーデン）

- 2002年の新薬剤給付法により、外来薬の償還時に医療経済評価の提出が義務化
- 既収載医薬品に関しても経済評価による再評価を行い、償還価格の見直しを行っている
 - 後発品の費用対効果が臨床医のガイダンスに取り上げられることになった



費用対効果応用例(スウェーデン)

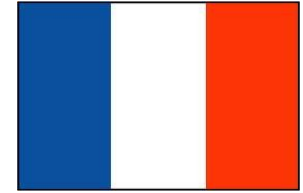
- 既収載品の見直し

- 降圧剤のARBはACEが使用できない患者のみの使用とされ、いくつかの医薬品は償還から外された
- 高脂血症治療薬は、シンバスタチンの後発品が第一選択薬となり、フルバスタチンと先発のプラバスタチン、シンバスタチンは償還されないことになった
- 抗潰瘍剤のH2ブロッカーは償還されなくなり、PPIのみとなり、後発品のオメプラゾール等を使用することになった

費用対効果応用例（オランダ）

- オランダでは2005年から外来薬の一部に医療経済データの提出が義務つけされた
- 入院医薬品のうち入院医療における包括支払（DRG）からはずれる高額な医薬品については経済評価による再評価がされることになった
- 医薬品の臨床医向けガイダンスに、経済性に関する以下のような記述が行われるようになった
 - 「PPIのうちどの薬剤を選択するかは、価格が重要な役割を果たす」など

費用対効果応用例(フランス)



- フランスでは2005年に設立された高等保健機構(HAS)が医療技術評価を行う
 - HASは新薬の承認時や効能追加時に企業から提出される経済評価の資料のビューを行い、医薬品の推奨を行う
- HASは保健償還後5年以内に行われる再評価においても経済評価を行う
 - 高脂血症治療薬のスタチンの場合、LDLコレステロールの効果目標が20%未満でよい場合にはプラバスタチン10mgが最も効率のよい薬剤である

エスタブリッシュ医薬品の 使用ガイダンス

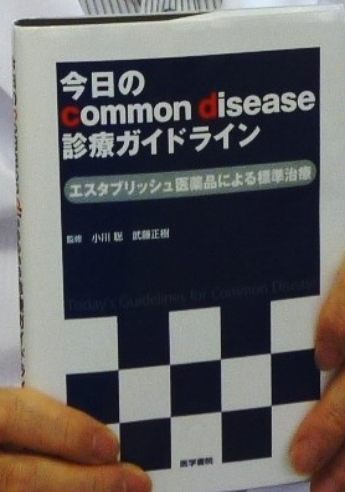
- 診療ガイドラインのエビデンスレベルや費用対効果から、医薬品の使用の推奨度を決定し、疾患別にエスタブリッシュ医薬品の使用ガイダンスを作成してはどうか？
- まず第一段階として日常疾患について診療ガイドラインとエスタブリッシュ医薬品のリストを作成した
 - 「今日のcommon disease 診療ガイドライン～エスタブリッシュ医薬品による標準治療」刊行

今日のCommon Disease 診療ガイドライン ～エスタブリッシュ医薬品による標準治療～

- 今日のcommon disease診療ガイドライン エスタブリッシュ医薬品による標準治療
- 59疾患の診療ガイドラインと処方例
- 巻末に医薬品リスト(一般名と薬価幅)を掲載
- 小川聡・武藤正樹 監修
- 池田俊也、田中千絵、土屋文人編集
- 医学書院 2012年06月
ISBN:978-4-260-01525-7
- 定価:4,725円(税込)



私も外来では、
この本を
薬剤選択に
使っています。



エスタブリッシュ医薬品とは？

「**診療ガイドライン**に搭載されている医薬品で、しかも**費用対効果**に優れていて、その使用が推奨される医薬品のことである。」

エスタブリッシュ医薬品による疾病別**ガイド**
ンスや推奨医薬品リスト(**フォーミュラリー**)
を作成しよう！