

SERIES ● インフォーミング・ジャッジメント
(6カ国におけるヘルスポリシーと研究のケーススタディ)

II. ポリシーサイクルへの研究の応用： ブリティッシュコロンビア州における エビデンスにもとづく医薬品ポリシーの実行と評価



Applying Research to the Policy Cycle: Implementing and Evaluating Evidence-Based Drug Policies in British Columbia

Malcolm Maclure¹⁾ Robert S. Nakagawa²⁾ Bruce C. Carleton³⁾

訳

大橋 京一

浜松医科大学臨床薬理学

1) Malcolm Maclure: ブリティッシュコロンビア州厚生省統計解析・評価マネージャー, ハーバード公衆衛生大学院準教授。1984年, 同大学院疫学博士課程修了。1998年より南デンマーク大学の臨床薬理学および一般診療研究ユニットの客員助教授。1994-1998年の Seniors Drug Focus Project の主任研究者, また Reference Drug Program と Nebulizer to Inhaler Conversion Program の評価に関する研究協力者。

2) Robert Nakagawa: Simon Fraser Health Regionの薬学部責任者, Faculty of Pharmaceutical Sciences 副教官, ブリティッシュコロンビア大学 Faculty of Medicine 準会員。1995年より Reference Drug Program Expert Advisory Committee の会長を務め, 1998-1999年には ブリティッシュコロンビア州厚生省 Pharmacare 長官に就任。1980年, ブリティッシュコロンビア大学より薬学士号 (B.Sc.) を修得。過去には Canadian Society of Hospital Pharmacists 代表, College of Pharmacists of British Columbia の学長を歴任。

3) Bruce Carleton: ブリティッシュコロンビア州小児・女性のための健康センターにおける Pharmaceutical Outcomes Program 代表, ブリティッシュコロンビア大学薬科学部助教授。現在, Pharmacare のための Reference-Based Pricing Evaluation Subcommittee 議長。主な研究内容は, 薬物治療と人体や生活におけるその影響。研究は, 薬物効果プログラムの評価モデル開発と, 患者の健康状態向上のための薬学ケアプロセスのモデル開発を含んでいる。

エグゼクティブ・サマリー (Executive Summary)

1995年以降、カナダのブリティッシュコロンビア州には、医薬品コスト抑制政策として、賛否両論のある医薬品参照プログラム(Reference Drug Program: RDP)とそれに関連したポリシーを実施している¹⁻⁵⁾。それらのポリシーは、年齢、健康状態、経済状況にもとづき住民を保障するため、州の保健省により公費で運営され、医薬品保険プログラムPharmacareとして公表されている。このPharmacareは長年にわたり、年間2桁の医薬品コストの伸びに悩んできた。RDPの目的は、ヘルスサービスの価格上昇や、住民の健康状態を悪化させることなく、同種医薬品に、同様の保険補償額を提供することである。RDPは、患者に不利益を与えると医薬品業界に反発されたが、保健省はエビデンスにもとづいた決定であると述べている。RDPの目標達成については、ハーバード大学⁶⁾、マックマスター大学⁷⁾、ワシントン大学⁸⁾、ブリティッシュコロンビア大学⁹⁾らの研究者とともに評価にあたった。

この報告書はRDPの社会的、政治的背景をまとめ、その理論と実行、また研究者と方針決定者がどのように医薬品ポリシーの計画、実行、評価を共同研究として行ってきたかについてまとめたものである。共

同研究は、ポリシーの実行委員会とポリシーの評価に参加した研究者によって行われ、ポリシーメーカーは評価内容の援助と向上性を指導した。その結果として、ポリシーは科学的なエビデンスをもとに強固な基礎を築いた。

研究者は、ジェットコースターのようにめまぐるしく上昇、下降する医学的必要性の基準や、ポリシーサイクルなどを含むポリシーメーカーの状況に適合することが求められた。エビデンスのタイプとポリシー決定に至るまでの手順には、医薬品コストの伸び率の分析など時間を要するものから、実行における詳細を迅速かつタイムリーに伝える短い要点説明など多岐にわたる。エビデンスを集積する際の、外部の研究者の参加と専門家を含めたフォーラムは、研究者とポリシーメーカーの異なる文化の橋渡しとなった。研究者が絶えず、ポリシーの実行に関する答申委員会に携わることは、研究者と方針決定者との信頼を築き、ポリシーの無作為化比較試験をスムーズに実行させることにつながる。しかし、ポリシーメーカーと研究者間に築かれた個人的な協力関係を、それまでポリシーの実行に関与していなかった新しいスタッフに引き継ぐことは困難である。

序 論 (Introduction)

ヘルスケアシステム (The Health Care System)

ブリティッシュコロンビア州は、カナダ10州と、3准州(人口3049万1300人¹⁰⁾)の中で3番目に大きい州(人口402万3100人¹¹⁾)である。連邦政府は、1996年医療法(Medical Care Act of 1996)とその後のカナダ健康法(Canada Health Act)に従うという条件で、健康保険プランのために州政府に間接的に多額の金額を援助しカナダのヘルスケアシステムの基盤を築いた。このCanadian Health Actでは次の条件を必要とする。

1. 公共の管理 (Public administration)

ヘルスケア保険プランは非営利で公共の権限によ

り運営され、州政府に対し責任を負う。

2. 包括性 (Comprehensiveness)

プランは、それまで民間の、病院、医師、歯科医師、またはヘルスケア従事者により提供されていたすべてのヘルスサービスを保証しなければならない。

3. 広域性 (Universality)

保険に加入したすべての人々は、同等の条件で、保険のヘルスサービスを受ける権利がある。

4. 移動性 (Portability)

他州へ移動する住民は、移住前と同様にヘルスサービスを保証されなければならない。

5. アクセシビリティ (Accessibility)

州のヘルスケア保険プランは、次のものを提供し

なければならない。

- a. 保険のヘルスサービスとヘルスサービスへの適切なアクセス
- b. 医師と歯科医師に対する、提供されたヘルスサービスへの適切な報酬
- c. 保険のヘルスサービスに関しての病院への支払い

もし州がこの法律に従わない場合には、連邦政府は、すべての補助金、または一部の金額を回収することができる。しかし、1990年の半ばに、多額の国の負債に対応し、州への援助が激減したことにより、連邦政府の影響力は減少した。

州医薬品プランのバリエーション (Variation among Provincial Drug Plans)

Canada Health Actは、病院外の医薬品による治療を含まないため、各州は、独自の処方箋保険プランを考案した。その結果、プランの管理体制、保険補償額、医薬品処方集に大きな違いが現れた。いくつかの州は、カナダのいずれの州よりも低価格な医薬品価格を提供することを保証した独自の法律を設置した。

ブリティッシュコロンビアの保健省は、州民にPharmacareを通して、7つの医薬品プランを提供した。これらのプランは、人口統計、居住地域、経済状況に応じてグループに分けている。それぞれのプランにおいてコーペイメント、控除額が決められている。6つのプランのどれにも当てはまらない者には、ユニバーサルプランが用意されている。プランは次のごとくである。

- プラン A: 65歳以上の高齢者
- プラン B: 長期間にわたりケア設備を要する住民
- プラン C: ソーシャルサービス利用者
- プラン D: 嚢胞性線維症患者
- プラン E: 一般保険償還 (universal coverage)
- プラン F: 小児在宅 (children-at-home) プログラム
- プラン G: 精神保健センターの利用者

処方箋の保険召還は、民間団体も実施している。カナダの45%の処方箋は州や連邦政府から支払われ、約55%の処方箋は民間保険会社から支払われている¹²⁾。民間保険会社は、被保険者のためにしばしば州の医薬品プランと競り合うことがある。プリ

ティッシュコロンビアにおける医薬品の民間保険会社の保障は、ユニバーサルプランの控除に達していない者を対象とすることもある。これらのほとんどのプランは雇用側によって提供されている。

1990年代、すべての医薬品プランは、コスト上昇によりさまざまな面で苦難に直面していた。ブリティッシュコロンビア大学(UBC)¹³⁾のエコノミストらは、「コスト上昇の主な原因は、比較的価格だった古い薬の代わりに現れた新薬の価格上昇である」と長年にわたり考えられていたことを確証した。しかし、薬の価格上昇が主な原因ではないとする見方は、インフレの計算の標準的な方法、すなわち「*「*今年の製品や旧サービスの価格の変動*」*を非現実的に解釈することから生まれている。新薬が去年は購入不可能な薬だったと考えるならば、高額な新薬は常に計算から除外されることになる。UBCのエコノミストらは、より現実的な見方をした。たとえば、高血圧の薬を血圧の治療薬とし、血圧の治療は去年も対処できた、と考えることである。薬品の価格の上昇がコスト上昇の主な原因とする考えにもとづけば、参照価格を提供することは同種医薬品のために、同様の保険保障額を提供することは、理にかなっている。

国による医薬品認可と価格規制 (National Drug Licensing and Price Control)

カナダでの医薬品販売は連邦政府により規制されている。ヘルス・カナダの医療用製品プログラム(The Therapeutic Products Programme of Health Canada)は製造者から申請書を提出させ、医薬品の安全性、有効性について審査している。審査を受けた情報は製薬会社により配布され、医薬品の望ましい使用方法についても提供される。審査では、医薬品価格や、薬物治療の適切な使用場所については考慮されていない。

1987年まで、カナダでの医薬品の価格は製薬企業によってすべて決められていた。1987年に、薬品の特許保護が増加する間にも消費者の利益が保護されるように、特許法(Patent Act)の下に特許医薬品価格審議委員会(The Patent Medicines Prices Review Board: PMPRB)が設立された¹⁴⁾。PMPRBは独立した準司法団体であり、新薬の価格や、特許保護期間

の価格上昇について監視している。その義務基準は3つある。

- ・カナダにおいて製造者が定めた特許医薬品価格が過剰な価格ではないこと。
- ・カナダにおける医薬品の価格変動の傾向を毎年議会へ報告すること。
- ・専売特許権所有者により販売される医薬品の消費割合についての研究結果を、毎年議会へ報告すること。

PMPRBは連邦政府より援助を受けているが、独立した組織として直接議会へ報告をしている。その機能を果たしながらPMPRBは、新しい医薬品について過剰でない最高の価格を決定している。PMPRBは限られた司法権しか有しておらず、非特許医薬品の価格については影響力をもっていない。医薬品価格と、研究、開発、薬品保護のための使用したコストの間には何らかの関連があるかもしれないが、カナダでの医薬品価格の決定要素は国際マーケットに依存している¹⁵⁾。

ポリシーの概要 (Policy Overview)

ブリティッシュコロンビアのPharmacareは、1995年10月に医薬品参照プログラム(Reference Drug Program: RDP)を公表した。RDPは、エビデンスにもとづいた標準的な医薬品治療については公的に支払うべきであるとの考えにもとづき、保険保障額決定の手段を設立した。もし、高価格の薬品に優れた効果や副作用の減少の確証が認められなかった場合には、公的資金のうえに成り立つ保険プログラムから追加の金額は保障されない。

RDPは1980年代から1990年代にかけて、ニュージーランド、ドイツ、その他のヨーロッパ諸国で参照価格システムのモデルとして実施された¹⁶⁻¹⁹⁾。RDPの下で臨床的有効性が証明され、同種同効薬より安い金額設定であると認められた薬は、「参照薬」(reference drug)とされ、価格は全額保障される。

ブリティッシュコロンビアでのRDPの主な特徴は、非参照薬においても医師が治療の必要性を報告した患者の場合や、州薬局処方箋ネットワーク「ファーマネット」(PharmaNet)の主要コンピュータから患者の特例を認める通知があれば、全額保障さ

れるという融通性をもったものである。もし、医師がファクスや電話で、患者が参照薬を使用できない、または効果が得られないと報告された場合、Pharmacareは、通常48時間以内に特例を認め、他の同等の薬が全額保障されるよう手配する。もし、医師が参照薬を特例許可を受けずに処方した場合にはPharmaNetのコンピュータは、調剤した薬剤師、医師や患者にこのポリシーを伝えることと、以下3つのいずれかの方法をとるように警告が与えられる。1)もし患者に非参照薬を使用する特定の理由がなければ、医師は申請書を提出し、Pharmacareから特別権利の許可を得る。2)もし患者に非参照薬を使用する特定の理由がなければ、医師は参照薬に処方を変える。3)患者は、処方箋と参照薬との差額を支払う。

このように、RDPは、医学アドバイザー、研究者、医師、薬剤師からのさまざまなエビデンスをもとにどの薬が保障されるべきかを定めるための、資金援助機構である。

医学的必要性 (Medical Necessity)

“医学的必要性”という言葉はヘルスケアの基金を正当化するために、しばしば使われる言葉である。医薬品ポリシーの議論の多くは、この言葉の解釈の違いから起こった。この言葉の意味について、カナディアンスタディ²⁰⁾は、ポリシーのさまざまな目的に対応できるように、下記に示される4つの定義を決めた。

定義1. 臨床医と病院の役割

(What Physicians and Hospitals Do)

最初の定義は、健康保険へ公的資金が支払われるようになった1960年代から1970年代に広まった。その当時、薬物治療の分野において、処方薬は今日に比べてごくわずかであった。それに加え、同種医薬品もわずかであった。このため、すべての処方箋はPharmacareプログラムにより支払われた。Pharmacareは、病院と違い、処方集を管理するための医薬品委員会や治療学委員会のような、正式な審査組織をもっていない。この最初の定義は、非制限に処方集を作成することを擁護する者によって支持されている。それは、患者に対しての薬の選択は、患

者個人の病態に深く影響するため、医師の治療経験や判断は専門委員会によって向上されるわけではないという考えからである。これは、医師はほとんどの場合において適切な薬を処方できると仮定しているからであるが、多くの研究結果はこれに反している²¹⁻²⁵。またこの見方は、医師が処方箋について判断を下す際に、科学的な情報ではなく宣伝目的の情報源を使用する傾向があるという、今日の医療の現状も軽視している^{26,27}。さらに、病院内に設けられた処方集委員会の役割も考慮に入れていない。

定義2. われわれの可能性の限度

(The Maximum We Can Afford)

2番目の定義は、1980年代半ばに保守的な財政政策が定着された頃に支持されるようになった。1977年までに、Pharmacareは、ブリティッシュコロンビアの260万人を保障し¹¹、一世帯の、年間処方箋負担額が100カナダドルを超過した場合にはPharmacareが80%を負担することになった。しかし、すべての人々の処方箋を保障するというのは、軽率な判断であった。処方箋のほとんどの対象者(比較的健康で若い世代)は、すでに薬の支払いを済ませていることが多いため、政府にPharmacareによる保障が必要であるとみなされなかった(definition 2)。もしPharmacareがそれらの薬を保障していたら、薬の使用に関してはほぼ変化がみられず、健康改善はなかったであろう。これは財政上の定義であり、財政関連省庁には支持されるであろう。

定義3. 全州において公的資金で援助されるもの(What is Publicly Funded across all Provinces)

3番目の定義は償還に関して州の間に不均衡があるとみられたために考案された。定義3は、1984年の法令Canada Health Actの再来ともいえる。(The Health Care System 参照)。その法令は、「州におけるヘルスケア保険プランは、医学的に必要とされたすべての保険ヘルスサービスを保証しなければならない²⁸」としている。

製薬業界と患者グループは、「他の州での医薬品プランでは薬品Xは保険で支払われているので、ここでも保険の対象にするべきである」とブリティッシュコロンビアのPharmacareに主張する際にしば

しば定義3を使用する。彼らは他州のプログラムで、その薬が科学的に正当と認められていること(後述の定義4参照)を提示することがある。しかし薬品Xの卓越性について確実なエビデンスはないことが多いけれども、理論的には、進行中の臨床試験でその薬の優越性が証明されるであろう。また患者に薬について希望をもたせるべきだ(定義3)とする州もある。

Canada Health Actは病院外で使用された薬には適用されず、価格は各州医薬品プランの間で異なっている。さらに各州は新医薬品の保険補償範囲を決定する独自の評価機構や承認機構を有している。

定義4. 科学的に証明されているものは何か

4番目の定義は、エビデンスにもとづいた医療を広げようとするコンセプトにもとづいて1990年代にポリシーメーカーによって考案された。これは増え続ける高価格の新薬の卓越性が明白に証明されていなかったため、世界の医薬品ベネフィットプログラムにとっては魅力的な考えであった。同様に、有効性と安全性が証明された薬は、特許保護が廃止後には最も安価になることが多かった。たとえば、高血圧は通常、サイアザイド系利尿薬または遮断薬により最も安価に治療されると証明されている²⁹。これは1995年に明らかにされたにもかかわらず、ブリティッシュコロンビアでは20%程度の高齢高血圧患者が降圧の目的に、1日に1カナダドルを上回る値段のカルシウム拮抗薬を処方されていた³⁰。1994年から、Pharmacareは、新薬を処方集に追加申請する時には、この定義を適用するようになった。その結果RDPに関連したポリシーが考案されてきた。

ポリシーサイクル(The Policy Cycle)

リサーチエビデンスと定義4がPharmacareポリシー作成にどのように影響を及ぼしたかを理解するために、「ポリシーサイクル」³¹の大意とブリティッシュコロンビアにおける政治情勢を説明したい。Spasoffは、異なるタイプのエビデンスがポリシーメイキングのプロセスでどのように必要とされるかを説明するために、ポリシーサイクルのコンセプトを使用した(図1)。このモデルがわれわれのプラン作成の経験、実行、RDPの評価と一致したことを発

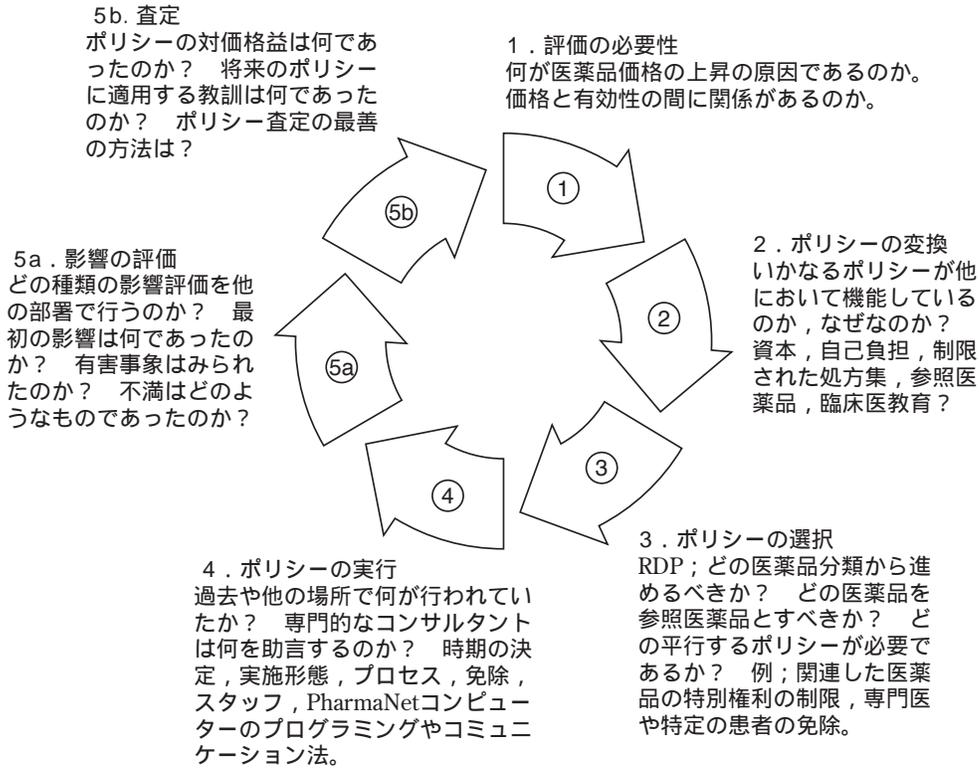


図1 異なった種類のエビデンスがポリシーサイクルの各段階でどのように伝えられるのか³¹⁾
ブリティッシュコロンビア州のReference Drug Program (RDP)の施行にしたがって(1995-1999)

見したため、この報告書の残りのアウトラインとして使用したい。

Spasoffが強調しなかった重要な点は、サイクルの推進力である。われわれの経験では、研究者とポリシーメーカーの共同研究に影響した主な点は、プロセスの“stop-and-go motion”(プロセスを時には中断して省みながら進めること)である。RDPは、政府からさまざまなレベルで承認を得ることと、保健省のコミュニケーションランチからの支援を受けることを要請した。このことは、次の段階へ移るまでに多少の遅れをもたらすことになる。次の段階では薬の分類が決まり、実施されることが承認されると、その後の手続きは非常に迅速になる。次にリカバリ期間が設けられ、比較的時間をかけた評価と審査が行われる。“stop-and-go motion”は政治的な反対意見者と選挙の時期によっても影響された。有名なカナダ製薬工業協会(PMAC)は、RDPに反対して、ポリシーの詳細が公表される前に宣伝し、後にPharmacareは権力を過剰に行使していると主張し法廷で争ったが、ブリティッシュコロンビアの高等裁

判所で退けられた。PMACはカナダの最高裁に控訴したが、訴えは棄却された。

RDPは、社会民主党のNew Democratic Partyにより選挙の約1年前に紹介された。保健省の大臣はRDPを「国内外で賞賛を受けている。唯一の難点は、医薬品業界のマージンである」³²⁾と述べた。ブリティッシュコロンビアでのRDPの導入は、医薬品製造が最も多い州のオンタリオとケベックで行われていたため、政治的に可能であった。ブリティッシュコロンビアでは製薬会社が少ないため、エビデンスにもとづくポリシーを普及させようとするPharmacareにより大きな自治権を与えた。それでも、州における研究費の支出に対しての、医薬品業界の厳しい監視がRDPの実現を遅らせている。

RDPが処方自治権に挑むことがRDPの政策を複雑にしているという見方が多くの薬剤師の印象である。RDPについて医師らのグループは、保健省が、ケアの質よりもコストを重視していることの現れだとしている。

RDP の論拠 (The Rationale for RDP)

医薬品の使用とコストの評価 (Assessment of Drug Utilization and Costs)

診断, 治療, 予防のために承認される医薬品の数は毎年増加し続けており, その初期の価格は急激に上昇した。1986年から1987年にかけてのPharmacareの予算は1億6千5百万カナダドルであった。1995年から1996年までは, 4億660万カナダドルであり, 保健省全体の予算66億カナダドルの6%を占め(図2), 9年間でほぼ250%の増加であった。この中には, 病院での医薬品や, 消費者から直接支払われた金額は含んでいない。

1990年から1994年にかけてRDP設立直前には, Pharmacareの医薬品のコストは毎年15%という耐え難い上昇率であった。これは予想できない伸び率であった(図3)。それに加え, 連邦政府からの支払いが減額されるという恐れがあり, 予算修正のために改革的なアプローチが必要とされた。

Pharmacareは, 包括的な医薬品保障を継続するために, その経費を最優先した。1994年まで, Pharmacareの医薬品リストはカナダで販売が承認されているほとんどの薬を含んでいた。医薬品審議の

より厳格な審査がその年に始められた。この審査の主な目的は, 受取人の利益のために薬がPharmacareプログラムにより保障の対象に含まれるべきかを判断することだった。

この間に, Pharmacareの予算増加の要因についてある独立団体のリサーチ³³⁾が注目を浴びた。そこでは, Pharmacareの主な問題点があげられ, またPharmacareの見通しが評価された。コスト増加の34%は, 新薬が開発されたことと, 古い薬の価格の上昇によるものであり, 高齢化と医薬品使用の増加とは関係がないと結論付けた。また, 既存の同種同効薬になりかねない新薬やそれによりもたらされる新たなコスト上昇を避けるための対策を指摘した。

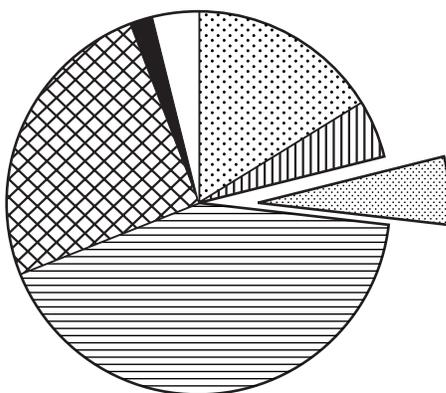
これらの評価から, 医薬品のコスト上昇の原因は, 医薬品の使用や価格傾向に関する統計に表れない要因もあり, また, 情報公開した予測が貴重であるということがわかった。

実行可能な介入の査定

(Assessment of Potential Interventions)

Pharmacareのベネフィットプログラムのレビューについて, 幅広い公聴会におけるパネル・ディスカッションが1993年に開かれた。このパネル・ディスカッションでは, 経済力のある患者は年齢にかかわらず, 医薬品のコスト負担に協力するべきであるとした。また支払い能力に応じて, 高齢者, 長期治療患者, 生活保護受給者, 高額医療世帯のプランを, 統括した医薬品プランに変更することを提案した。これを実行するにあたっての政策上の異議は, Stephen Soumerai氏が1994年に医薬品コスト規制プログラムの影響についての研究発表をPharmacareで行っている³⁴⁾。彼は, わずかな自己負担(copayment)でも患者が必要な薬の服用を中止する原因になると強調した³⁵⁾。

一律の自己負担の代わりに, Pharmacareは, 少なくとも一種類の必須薬について全額保障し, 同種の高額医薬品の差額については自己負担を請求するという案を出した。これについての最初の試みは, 一般薬代替(generic substitution, ドイツのReference



	Community Services	16 %
	Other	5 %
	Pharmacare	6 %
	Hospitals	42 %
	Medical Services Plan	25 %
	Emergency	2 %
	Prevention & Promotion	4 %

図2 Pharmacareの支出

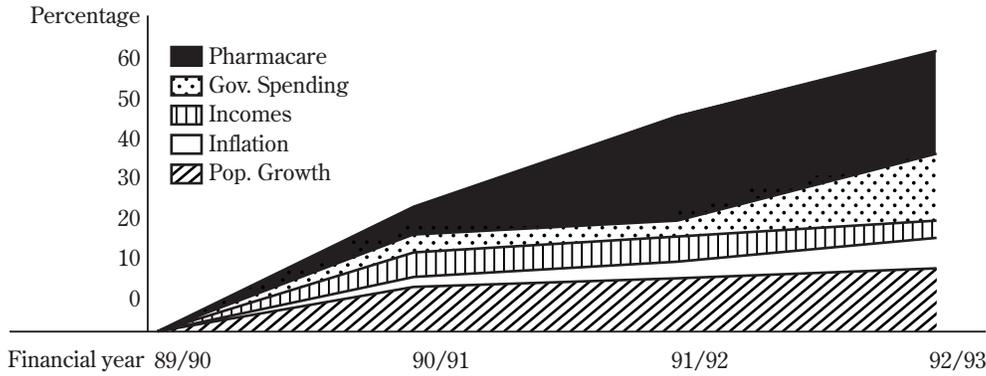


図3 他の指標と比較した Pharmicare の支出

Pricing, Stage Iとして知られている¹⁸⁾)に類似した低価格代替プログラム(Low Cost Alternative Program: LCA)というものであった。LCAは、同種同効薬が他の会社により提供される場合は、Pharmacareは同種同効薬の最低価格を補填するとした。このポリシーの実施以前には、地域の薬剤師は、すでに医薬品の金額を直接支払った患者には日常的に、後発医薬品を調剤していた。

州の法律では、科学的に同一な後発医薬品への代替を許可している。LCAプログラムは、これをPharmacareにより医薬品の金額が支払われている患者についても適用した。また患者には、代替の薬のために患者自身がそのコストを支払うオプションもある。LCAにより、初年度に約2千万カナダドルを節減し、年間の節減額は追加された新薬の特許保護が解除されるまでに及んだ。この方法は地域および病院薬剤師にとって通常の行為であり、LCAを支持するための文献などは必要とされなかった。このように、健康に対するポリシーの評価は必要とされなかった。

2つ目の試みは、新薬の医学的有効性について発表されたエビデンスの内容を審査する治療薬イニシアティブ(Therapeutics Initiative: TI)を設置したことだった³⁶⁾。TIは医薬品リストに掲載するかについて審議するため、Pharmacareの医薬品評価委員会に新薬の治療効果についての評価内容を提出する。Pharmacareは、医師がエビデンスにもとづいた処方ができるように教育する目的でTIに資金援助したが、成果はコスト削減のために不十分であった³⁰⁾。TIは、プリティッシュコロンビアのすべての医師に、既存薬の比較効果のレビューを配布した。

1995年に、Pharmacareは、LCAの理論を、公表されたエビデンスにしたがって治療上同等の効果があるとみられる同分類の薬品に適用した(ドイツのReference Pricing, Stage IIとして知られている)¹⁸⁾。1995年までにここでの参照価格は、オランダ、デンマーク、ニュージーランドで使用され、イタリアはこれを採用する計画があると公表した。それぞれの国で異なるアプローチがあるが、価格の低減に効果があったとされている^{17,18,37)}。医薬品業界は、医薬品全体の価格上昇のため、ヨーロッパではこのポリシーは効果がないと反論した。しかし、医薬品業界の意見を証明する、発表されたエビデンスはなく、個人的に未発表の資料が入手できる程度である。ニュージーランドの保健省大臣代理は、1990年代初期にプリティッシュコロンビアの保健省の官僚であり、しばしばプリティッシュコロンビアを再訪していた。したがって、Pharmacareはどのようにニュージーランドが参照価格の導入の初年に3千万カナダドルを削減したか学んだのである³⁸⁾。

RDPを支持する直接のエビデンスはまだ正式に公表されていないが、病院での長年にわたる処方集作成における標準的類似性から、多くのエビデンスがあった。病院の処方集は、入院患者にその時点における標準的治療を提供するために、薬物治療学委員会を通して、病院の医療スタッフにより考案された医薬品リストである。地域で一般に使用されている医薬品は、病院の処方集に掲載されていないことがある。処方集に掲載されている薬が患者個人に適切でないとき、また治療効果が得られないときは、処方集に掲載されていない薬を処方されることがある。これは、プリティッシュコロンビアにおいて特別な

権利を有したRDPとまさに類似している。処方集は病院での、適正で対価格に見合った薬物治療を確実に実施するための治療標準だと考えられている。このように、RDPは、医薬品プランにおいて治療標準になる可能性が高い。

薬の効力と効果についての研究は莫大にあるが、医薬品ポリシーへの影響についての研究はごくわずかであることがこれらの評価の過程からわかった。エビデンスにもとづいたポリシーメイキングがさらに必要である。

ポリシーの選択 (Policy Choices)

RDPが政策として決定されたことに伴い、主な戦略が必要となった。どの分類の薬から着手するか、また、それぞれの分類のどの薬が参照医薬品として選択されるかである。RDPの治療分野は次の基準を満たした領域が選択された。

1. 患者のケアにおいて、ポジティブまたはニュートラルな治療効果がなければならない。
2. Pharmacareのスタッフが効率よく運営できるものでなければならない。
3. 明確で実行可能な特別権利プロセスをもっていること。
4. 州の医薬品の支出を顕著に削減する可能性があること。
5. 信頼のおける科学的エビデンスにもとづくこと。

これらの基準を満たすことに加え、最初の3つの薬品の分類は比較的わかりやすく、実行が容易であるとされた。たとえば、胃酸抑制薬(H2RAs)、狭心痛の硝酸薬、主に関節炎に使用される非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)である。H2RAsとNSAIDsには医学的効果の比較について発表された多くのエビ

デンスがある。硝酸薬の異なる剤型を比較した試験結果についての発表はないが、これは医師や製薬会社がそれらの効力の違いは微量、または皆無であると考えている。初年の3千万カナダドル削減の見積りは、これらの選択に影響を与えた。

病院の処方集の臨床経験にもとづく、他の戦略の決定内容は、患者に無効あるいは副作用の際に速やかに特例を認める特別権利についてであった。これはRDPを他の国の価格参照システムより融通のきくものにした。RDPが審議される以前にPharmacareは、個々の患者の処方箋をオンラインで記録するように、プリティッシュコロンビアのすべての薬局と主要コンピュータをつなぐシステムPharmaNetに資金援助した。法律により、州内の薬局で処方されたすべての薬はPharmaNetに記録されることが義務付けられている。最初のRDPは、PharmaNetがすべての薬局で作動するようになった2週間後の1995年10月1日に実施された。PharmaNetシステムは、患者の受給状況、自己負担、現在の控除額を迅速に通知することでRDPの実施を助けた。このシステムは、医師や患者が記憶できないような複雑な規定や、さまざまな例外を処理する助けとなった。たとえば、PharmaNetは患者がすでに服用している薬と相互作用のある参照医薬品や症状が悪化する可能性のある薬を自動的に除く際に使用された。

これらの決断から、発表された研究は、ポリシーメーカーにどの分類の薬から着手する選択に役に立ったが、研究は、ポリシーの選択の戦略や時期について、またPharmaNetがどのようにポリシーの実施に使用されるかなど、多くの質問には適切ではないということがわかった。これら適合性の欠如は、専門知識は政治的決断には必要としない、と感じている研究者との共同研究には何らかの妨げとなった。

実施 (Implementation)

ポリシーについての概要が保健省と内閣に承認された後、ポリシーの詳細な実行にむけて性急な作業が始まった。専門家委員会が、実施に向けてPharmacareの責任者に助言をするために召喚され

た。医薬品参照プログラム諮問委員会(RDP Advisory Committee: RDPEAC)は、医師、薬剤師、エコノミスト、薬理学者により構成され、治療におけるコスト削減プログラムの専門知識のあるわれわれの

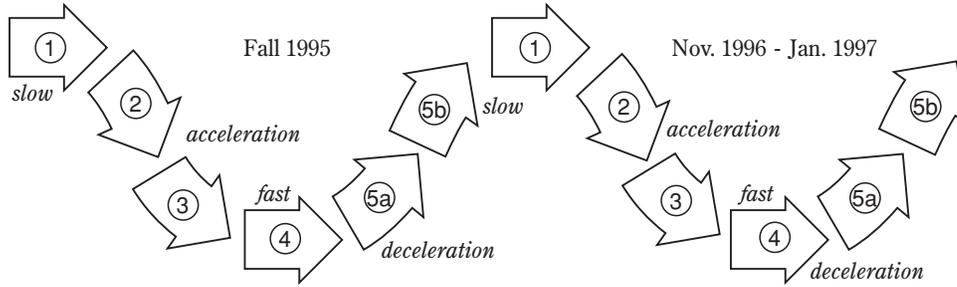


図4 ポリシーサイクルの変動

ブリティッシュコロンビア州の Reference Drug Program の実行，1995-1999 年はポリシーメーカーと研究者達との間でローラーコースターのように変動した（数字は図1のポリシーサイクルの段階に対応する）。

1人 (R. S. N) と病院の薬剤師が議長を務めた。RDPEACは、分類された薬をどのようにRDPで実施するかについてアドバイスを与えるよう要請された。委員会の最初の提案は、RDPは段階を追って実施されるべきであるとの意見だった。このようにRDPは、最初の3つのカテゴリーの薬は同時期にはなく、何ヵ月もかけて適用された。その後のアプローチは、多くの細かいポリシーの選択がそれぞれのカテゴリーに残っていたため、委員会とPharmacareには困難な作業であった。たとえば、どの薬が参照医薬品の最終選択になるか、毒性や無効と認められた場合、一部補填の分類から除外されるべきか、どの基準が免除として記されるべきか、どの医学専門領域が免除されるか、どの補助的なポリシーがRDPの成功のために必要か、などである。

新しい医薬品が分類され、研究される時に、RDPEACはRDPに加えるためのエビデンスを収集した。欠点や利点をまとめるなど、前回の反省を生かして次の実施が試みられた。

最初の試み (The First Plunge)

RDPEACは、ポリシーサイクルに初期の段階から加わった。図4は、ポリシーサイクルのローラーコースターのごとく激しい変動を表している。ステップ1と2では緩やかであり、ステップ3で加速し、ステップ4で急進しステップ5で減速している。この変動は新しい分類の薬をRDPに含めるべきかを審議する際に明らかに認められた。

エビデンス (Evidence)

RDPは、ヒスタミン2受容体拮抗薬 (H2RA) から始まった。これらの薬は、消化性潰瘍や胃食道逆流症に適用され、胃腸の状態を整えるために使用される。ブリティッシュコロンビアでは、当時4種類のH2RAがそれぞれ異なる価格で入手可能であった。それらは、シメチジン(4.2カナダドル/月)、ラニチジン(13.2カナダドル/月)、ファモチジン(22.5カナダドル/月)、ニザチジン(28.2カナダドル/月)³⁹⁾である。RDPEACは、これらすべてを医学または薬理学的な文献をもとに、有効性と安全性について同等であると判断した⁴⁰⁻⁴³⁾。このエビデンスは、医師へのこのポリシーについてのPharmacareの手紙に引用された。最も低価格なシメチジンは、参照医薬品になった。オメプラゾール(69カナダドル/月)は、プロトンポンプ阻害薬に分類され、より効果的な胃酸抑制薬として知られているが、当時は長期間の安全性は確立されていなかった。このため、オメプラゾールは、H2RAのように参照医薬品にはなかったがポリシーの一部になった。

ポリシーとは何か? (What Was the Policy?)

ポリシーでは、「H2RAまたは継続中の処方薬はシメチジンの価格まで支払われる」と明記した。ポリシーの補足には、医師がH2RAの使用を制限し、オメプラゾールを使用するかもしれないという懸念が紹介された。オメプラゾールを使用する新しい処方箋は、消化器専門医の処方箋または、6週間から8週間にわたるH2RAの使用の結果、治療効果がなかったことを明記する必要があるとした。特に消化器専

門医からの処方箋は、オメプラゾール全額を保障したが、これは、H2RAが他より優れているとの正当性はなかったため、H2RAの制限の免除ではなかった。すでにオメプラゾールまたはH2RAを服用している患者への免除はなかったが、ポリシーが実施される前に、これらの薬を無制限に服用を避けるため8週間の猶予期間が与えられた。

上記の服用患者のためのポリシー適用の延期は、研究者が諮問委員会に関与したことの結果であった。われわれの1人(M.M)は、現在1万人のオメプラゾールの服用患者と、毎年1万人の新しい服用患者がいると確証した。これは、特別権利による1日あたり50から100の要請が殺到する可能性があることを意味し、Pharmacareは対処する準備ができていなかった。特別権利は、特別な状況において、医師が非参照薬をPharmacareによって全額保障されるよう要請ができるようにした。患者は、服用している薬が、シメチジンとワーファリン、フェニトイン、テオフィリン、シクロスポリンなど、医学的に重要な相互作用があると認められれば、免除が認められた。また患者は、代替薬とシメチジンとの差額を支払うかの選択が与えられた。特別権利は、要請されたパターンの傾向を研究者とポリシーメーカーが共同で分析する機会を与えた。

障害 (Barriers)

ポリシーは、医薬品業界からの好ましくない宣伝の引き金となった³⁾。薬剤師らは、不慣れなPharmaNetシステムの採用と同時に、患者と医師ら双方にRDPについて説明を行う負担について不満をもちた。また医師らは、処方箋についての権限が脅かされると感じた⁴⁴⁾。当初、多くの医師らは、エビデンスが示されているにもかかわらず、最も低価格なシメチジンは、他の非参照薬より劣っていると信じていた。このため、ポリシーが患者の健康に悪影響を与え、価格変化をもたらした、と批判した。これらの批判を支持するエビデンスはなかったが、ポリシーは偶発的な結果ではないと信じた。これは、内科的、外科的、薬物治療における決断が偶発的な結果であると主張する、不合理な意見であった。

習得内容 (Lessons Learned)

批判に対処するためには、薬の分類ごとにRDPを計画的に実行させることであった。これには、それぞれの専門家グループの討論に時間をかけ、エビデンスにもとづく情報交換の準備、批判者への対応、Pharmacare スタッフによる手続き上のトラブルシューティングを必要とした。さらにRDPの将来のために、豊富な経験と、実施に対する査定を要した。2番目の習得内容は、ポリシーは17万4千の処方箋を、ラニチジン、他のH2RA、オメプラゾールからシメチジンに、有害反応の報告もなく変えたことである。これは、Pharmacareの1996年から1997年の年間予算4億ドルのうち、約1200万カナダドルの削減になった。

第3の点は、エビデンスにもとづいたポリシーは、ポリシー実施直前だけではなく、医薬品製造業者、医師、住民からの批判に対応した後も役に立ったということである。ポリシーは、患者への影響を証明せず作成されたとの批判に対応するため、外部の研究者、ポリシーに批判的な医師を含んで、われわれの1人(B.C.C)が議長を務める評価分科委員会が設立された。委員会の目的は、RDPの影響に関する評価を審議し、モニタリングされているRDPのポリシーの質と効果を監査することだった。

第4の点は、ポリシーメーカーのプロセスについて研究している研究者ら⁴⁵⁾が、H2RAのRDPを実施する直前まで予想されなかった数々の細かい問題があることに驚かされたことである。これらの日程表にぎっしり詰まった障害は、委員会のメンバーの討論だけではなく、エビデンスを省みるなどの時間がなかった。ポリシーの実施について、短時間に専門家の意見にもとづいてさまざまな決定が下されなければならなかった。

また住民、医師、製薬会社からの批判に対応することは、時間を費やすことである。これには、エビデンスの不足によりポリシーの進展を妨げることがない範囲で、プロセスを進めながら学んでいくというアプローチが必要であった。したがって、われわれの決断はポリシーの実施であり、さらに次の段階のために査定をし、正式な評価ができるようなポリシーの評価基準を決めることだった。

疑問点 (Questions That Remained)

RDPの実施の初期段階で、Pharmacareは大きな障害に遭遇した。それは、どのようにして、エビデンスにもとづくわれわれのポリシーを、より効率のよい実施のために保険金監査者らに伝達するか、という点であった。もしこの理由が明確にすることができれば、それは反対意見を減らし、支持を得ることができ、また政策を考案することができる。ブリティッシュコロンビアの医師らにエビデンスにもとづいた情報だけを吸収させるというのは難しい問題であったが、われわれの研究はすぐにそれを確認した³⁰⁾。

プロセスの速度

(The pace quickens on the straightaway)

次のRDP実施の2段階目は、心疾患に使用される硝酸薬と関節炎に使用されるNSAIDが同じ時期に実施された。硝酸薬は、3つの経路により使用できる。経口、局所剤、経皮による方法である。イソソルバイド亜硝酸薬 (ISDN) は経口により服用され、最も低価格の薬である(4.62カナダドル/月)である。ニトログリセリン塗布薬は、ニトログリセリン経皮パッチより不便であるといわれているが、比較的 low 価格である(塗布薬 = 19.4カナダドル/月、経皮パッチ = 60.4カナダドル/月)。

エビデンス (Evidence)

当時、硝酸薬の代替の効力を比較する無作為化比較試験はなかった。プラセボ比較試験は地域の専門家によって検討された^{46,47)}。これらのレビューにもとづきRDPEACは、硝酸薬が他の硝酸薬比べて治療上の利点があるとの証拠は不十分であるとした。治療上の利点を証明するために、十分な金銭上の報酬を製造業者に提供できるとすれば、すべての剤型における硝酸薬の治療上の効果は同等であると考えることができる。委員会は経口硝酸薬を処方されている患者は、ISDNに変更し、経皮ニトログリセリンを処方されている患者はニトログリセリン塗布薬に変更するよう提案した。

ポリシー実施の時期に、20種類以上のNSAIDがカナダで普及していた。今日の医学または薬学文献に

よると⁴⁸⁻⁵²⁾、副作用については異なるものの、すべてのNSAIDは同等の治療効果があると判定された。これらの薬の月間の治療コストの違いは、低量のアスピリンの2.1カナダドルから新しいNSAIDの80カナダドルの範囲であった。硝酸薬のケースと同様にNSAIDの効果の比較についてわずかな臨床試験しか発表されていなかった。これらの試験であるNSAIDが他のNSAIDより優れているという一貫した証拠は認められなかった。この硝酸薬とNSAIDに関してのエビデンスは、Therapeutic Initiativeによって次の12ヶ月の間に、処方している医師らに広く伝えられた。

2つのポリシーの意味

(What Were These Two Policies?)

硝酸薬のポリシーは、1995年11月1日に発表された。それは、すべての新しい薬と継続の経口硝酸薬の処方箋は、後発のISDN(4.62カナダドル/月)の金額まで補填されることと、また局所剤の硝酸薬についてはニトログリセリン塗布薬(19.4カナダドル/月)まで補填されることを記した。特別権利は、参照医薬品を使用できない者、認知機能障害、身体障害のあるものに適用された。循環器病専門医に対して免除は承諾されなかった。

NSAIDに関するポリシーは、新しい処方箋または、継続の処方箋は後発のナプロキシン(13.45カナダドル/月)の金額まで補填されることを記し、1995年11月27日に実施された。患者がより高額なNSAIDを必要としているという医師の理由は特別権利の適用に値しなかった。ポリシーは、患者が参照医薬品のNSAID(またはアセトアミノフェン)を使用し、それが効果ないと認められた時のみ、特別権利が適用された。しかし、リウマチ関節炎、強直性脊椎炎、痛風患者には医師の要請によって自動的に特別権利が適用された。リウマチ専門医、歯科医師も対象外であった。

障害 (Barriers)

11月の2つのポリシー実施から、2ヶ月足らずで反対意見は益々増加の一途をたどった。1995年12月18日に、カナダ製薬工業協会(PMAC)とそれに属する7つの会社は、司法長官を相手取り、保健省大臣と

Pharmacareがすべての参照医薬品のポリシー実施を停止することを求めブリティッシュコロンビアの最高裁判所に告訴した(州の高等裁判所と控訴裁判所では政府の勝訴を認め、その告訴は1998年2月にカナダの最高裁判所で棄却された)。

この状況に伴い、さまざまな監視人からの鋭い批判が続いた。ヘルスプロフェッショナルの中には、ポリシーは患者のケアを損ね、疾患の増加に導き、患者のケアに関する全体のコストを増加させたと言非難する者もいた。医薬品製造業者は、研究に投資した会社を差別待遇し、提案された削減案は医療サービスの需要の増加と、増加する入院患者のため、実行不可能であるとした。また他の者は、ポリシーはカナダのヘルスケアシステムを2層構造へ導いたと述べた。

しかし、州の高齢者からはポリシーを支持する声があった。それは、政府はコストの管理をヘルスケアの質について妥協することなく行ったとするものであった。これらのデータは、Seniors Drug Focus Project(下記の「評価」参照)の電話によるインタビューにより集められた。当時、準備段階の評価において省のアナリストは、RDPポリシー実施によって他のヘルスサービス使用の増加はなかったと発表した。

習得内容 (Lessons Learned)

最初の3つの医薬品類(H2RAs, 硝酸塩, NSAID)にRDPを適用したことによってPharmacareが得た削減額は、年間2500万カナダドルであった⁵³)。ある医薬品会社によって作成された対策案の特筆すべき結果は、経皮ニトログリセリンを競合相手会社の32%の価格で、また参照医薬品価格と同じ価格で販売したことであった。この価格はRDPプログラムによって独自に決断されたものと批判されたが、その時期と価格の一致から、その指摘は考えにくい見方であった。専門家や開業医がある特定の硝酸薬を必要とする医学的根拠がないため、硝酸薬のポリシーを進めるに際して循環器病専門医や一般開業医への相談は必要ないとされた。

NSAIDのポリシーが実施される前の、医師や薬剤師に与えられた事前報告の期間(17日間)は関係者に不満を感じさせた。このため薬局が非参照医薬品

の過剰な在庫をもつことになり、また医師、薬剤師、患者は、ポリシーの性急な変更に対応しなければならなかった。これらのことから、われわれはその後のポリシーについて十分な時間を与えることを確認した。

多くの患者がRDPポリシーの参照医薬品の臨床試験に適応できなかったため、特に理学療法医、リハビリテーション専門家などの医師がNSAIDへの容易なアクセスが必要であることも判明した。これらの専門家はポリシーの免除を認可された。

今後の課題 (Questions That Remained)

2つの解決すべき重要な問題が残っている。第1に十分な時間をかけ保険金監査者に内容を通達するなど、どのようにRDPの実施を合理化するかである。これは参照医薬品に患者を移行できるようにすることと、非参照薬品の過剰な在庫をなくすことを目的としている。第2に、医師が特別権利適用の申請を出す前に、どのように患者にRDPの医薬品の使用を促すかということである。

予測される問題 (Anticipating the Bumps)

降圧薬についてのRDPの実施は、1996年10月15日に告知された。安全性が立証されている効果的な高血圧治療を促進するために、同分類の中で大きな価格の格差があるにもかかわらず、RDPEACは遮断薬と利尿剤をRDPに含めないことに決めた。

エビデンス (Evidence)

RDPEACは、第2次選択薬、特にアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACEIs)やジヒドロピリジン系Ca拮抗薬(CCBs)についてのみポリシーに適用されると決断を下した。これらの分類の中で、合併症のない高血圧に使用された場合、これらの種類内の薬物間には有効性や安全性に医学的に大きな違いはないと広く知られていた。collaborative group of ACE inhibitor trialsのメタアナリシスではACEIの間でいくらかの相違を示したが、一つの成分がその分類全体の効果を左右するほどではなかった⁵⁴)。

ポリシーとは何であったか？

(What Was the Policy?)

降圧薬のためのRDPのポリシーは1997年1月から実施され、下記の内容であった。

1. カプトリル, ラミプリル, キナプリルを, ACE 阻害薬の参照医薬品にする。これらの薬のすべての剤型について27カナダドル/月まで全額保障される。
2. フェロジピンはCCBの参照医薬品であり, すべての剤型について31カナダドル/月まで全額保障される。

循環器病専門医, 腎臓病専門医, 内科専門医は, 喘息や糖尿病患者と同様に, ポリシーから除外されていた。ベラパミル, ジルチアゼムなど, 後発の徐放製剤は政府の一般代替品に関するポリシーにより保障された。

障害 (Barriers)

降圧薬のRDPのポリシー実施告知は, 大きな反対を呼んだ。それはカナダ循環器学会⁵⁵⁾の論文により, 攻撃の矢面に立たされた。多くの抗議の中で, その論文は, RDPは患者のケアに妥協をし, プリティッシュコロンビアの住民の健康を脅かし, 治療の状況を無視したと述べた。しかし, 3人の著名なヘルスケアと疫学専門家から編集者へ宛てた手紙の中では「論文は, 多くの不正確な点があり, 限られた文献しか使用せず, また参加者の名前が記されていない。さらに背景事情を述べた論文はRDPのポリシーの評価員として利害関係をもつ医薬品業界の2名によって出版されている」⁵⁶⁾と強調されていた。後に公共フォーラム(RDPの降圧薬のポリシーに関連する医薬品製造業者によって資金援助を受けた)の議長を務めたその著者は, さらにポリシーは患者にとって不利益だと非難した。医薬品業界とつながりのある反対運動グループは, プリティッシュコロンビア・ファーマケア改善連合(British Columbia Better Pharmacare Coalition)を結成した。その目的はRDPに反対することだった。その組織は, RDPは短期の予算削減の名目で良質の医療ケアを犠牲にしたとし, RDPの評価が出されるまで一時停止を求める動きを支持した。この考えは, 新聞への投書, ラジオ解説を通して広められ, また政治担当者, Internal

Medicine Specialists of Nanaimo BC, First Association of Nephrologists of British Columbia, British Columbia Pharmacy Associationの担当者との会議が行われた。

習得内容 (Lessons Learned)

この段階で, われわれは, どのように評価が批判を静めたかについて多くを学んだ。RDP評価委員会は保健省の外部の研究者から提出されたRDPの評価案のためのレビュープロセスを設けた。われわれはこの時期に, 研究がポリシーメイキングのプロセスに影響すること, またポリシーメイキングが研究に影響することを明確に表現するために, 研究者と方針決定者との信頼関係を築くようさまざまな努力をした。両者の医薬品からのコスト削減の概算は, 年間1400万カナダドル/月(CCB = 900万カナダドル/月, ACE抑制剤 = 500万カナダドル/月)であった。RDPが拡大されるにつれて, 反対者からの圧力は増加することは明らかだった。その内容は, ポリシーは不利益であり, 削減の概算は達成できないという主張だった。この圧力は, 批判者への対応に要する時間を増加させ, ポリシーの実施と開発, また実施のための対策を考案する時間を減少させた。特別権利適用の要請は, 1日に300から400送られてきた。医師からの主な批判は, SAフォーム記入やファクス送付など, 無報酬の作業が増加したということだった。

さまざまな難問題にもかかわらず, ポリシーは住民や, 医師らに徐々に受け入れられるようになった。BC pharmacy associationは, BC Pharmacare改善連合から脱し, 行われている評価の手続きはポリシーの拡大についての疑問に答えていると公に発表した。BC arthritis societyは, BC Pharmacare改善連合のメンバーではないと政府に通知した。メディアは, 医薬品業界の根強い反対にもかかわらず, ポリシーにより協力的になった。

今後の疑問(Questions That Remained)

RDPのポリシーがカナダにおける医薬品価格の上昇を防ぐことができたか, または今後できるかはまだわかっていない。プリティッシュコロンビアは特定の参照医薬品のプログラムをもっている唯一の州

であるので、国の価格レベルに対する影響は最小であるかもしれない。しかし、一つの治療方法の分類の中での薬品の価格は同レベルになろうとしている傾向がある(たとえば、高血圧のためのアンギオテンシン拮抗薬、偏頭痛のためのトリプタン系薬)。

これまでのRDP実施の段階でいまだ残る疑問は、ポリシーはエビデンスにもとづいており、患者の影響について適切に評価されると、医師らにどのように再確認するかである。

新案 (Twist in the Track)

次の段階は、喘息発作のような回復可能な気管疾患に対する薬であった。これはRDPのポリシーとして始まったが「除外のためのポリシー」に変化し、最後に、Nebulizer to Inhaler Conversion Programと呼ばれる医薬品転換ポリシーに変化した。これはRDPがすべての呼吸器系の医薬品を管理するよりもNebulizer to Inhaler Conversion Programが適用されることを望む医薬品業者からの圧力に対応するために作成された。

エビデンス (Evidence)

このポリシーの作成もまた、用量計量器付吸入器がdrug-delivery devicesであるというわれわれのエビデンスのレビューを反映した。すなわち「喘息発作治療に家庭用湿性ネブライザーを使用することは子供から成人においてまれである。用量計量器付吸入器(MDIs)は、正しい使い方をすればスパーサーデバイスとともに用いた場合も用いない場合も、比較的低価格であり、軽度から中程度の喘息にはネブライザーと同等の効果がある⁵⁷⁾。また多数の無作為化比較試験もこの見方を支持した⁵⁸⁻⁶¹⁾。さらに地域の多数の病院が、よりよい治療と、経費削減のためにネブライザーを使用した。

ポリシーとは何であったか?

(What Was the Policy?)

1999年3月1日に実施されたポリシーは噴霧療法のためのネブライザーと溶液補償を制限したが、18歳以下の患者については、自動的に免除された。Pharmacareの補償は、もし患者が以下の条件を満た

していれば特別権利が適用された。

・患者が認知機能障害をもっており、なおかつMDIとスパーサーの使用が成功しなかったとき。

・患者が1人で生活しており、重度の上肢運動障害があるか、吸入器の使用に支障をきたす微妙な運動調節障害があるとき。

・患者が長期治療施設の滞在者であり、1日に最低3回以上の吸入器による治療が必要とされるとき。

・患者が治療上の効果を得るまでの十分な吸気力がないとき。

ネブライザー利用者の敏感さにより、一つの移行への失敗が、宣伝効果のマイナスにつながることを懸念する声があった。患者にスパーサーデバイスを提供し、薬剤師に患者への指導のための報酬を支払うことが転換をスムーズに進めることであると提案された。薬局へは、患者へ転換のための指導を行うごとに2倍の技術料を支払われた。また患者へは地域の薬局から無料のスパーサーデバイスが提供された。

障害 (Barriers)

保健省のベテランスタッフや職員の交代はポリシー実行に計り知れない損失であった。多くのヘルスケア専門家や患者が喘息のためには噴霧療法が最良だと信じていたため、われわれは早急にエビデンスを明確にすることを迫られた。Policy Advisory CommitteeとPharmacareの指導者のコミュニケーションの不足が、ポリシーサイクルの変動をもたらした。諮問委員会の中でのコミュニケーションの不足が「十分な吸気力をもたないために、吸入器による治療効果が得られない患者は、免除の対象である」という内容の誤解を招いた。これは「十分な吸気力がなく、ドライパウダー吸入器から十分な吸気が得られないので治療効果が得られない患者、なおかつMDIの使用に効果がみられなかった患者は、免除の対象となる前に、スパーサーとMDIを同時に試してみるべきである」と解釈されなければならなかった。このような詳細説明の不足が、多数の患者の必要性のない免除に至らせた。

これらのコミュニケーションの不足とポリシーの結果として生じる問題はポリシーサイクルの大きな変動により明らかにされた。Pharmacareの課題はポ

リシーの実施のみではなかった。この当時、多数の医薬品プログラムが実施されたが、多くの関係者が複数のプログラムを役割担当することになった。

すべてのRDPポリシーが実施されると、不満を感じていた医師、薬剤師、患者からPharmacareの変更を求める手紙、ファクス、電話が殺到した。また、ネブライザーによる呼吸器の治療は、他の薬品との併用で時間を節約できると考えていた長期治療施設の職員から、ポリシーによって作業が増えたとの抗議が増加した。ポリシーは、3種類以上の治療が同時に行われている場合は、ネブライザーの継続使用を許可した。

18歳以下の患者については、免除が検討された。ブリティッシュコロンビアでは、小児科の患者の割合がネブライザー使用者のなかで最も高く、MDIがネブライザーよりも学齢期の子供の日常的な治療には適しているとされた。もしもポリシーが学齢期の子供を対象に含んでいれば、Pharmacareの費用削減額は大きかったであろう。しかし、Pharmacareは、両親にとって子供の吸入器への転換は困難であると懸念した。RDPの対象に子供を含めることから生まれるわずかな利益は、治療法の転換に失敗した場合に新聞等で公表されるリスクを考慮すると相殺されてしまったため、子供はRDPの前段階で免除された。

医薬品業界からのプレッシャーや圧力は、ポリシーの実施期間には現れなかった。これはおそらく、計量器付吸入器による呼吸器治療が、ネブライザーと同様の効果があると明記した文献が広まったことによる。また、業界も計量器付吸入器はネブライザーと同等かそれ以上の利益を得られるためと考え

られる。

習得内容 (Lessons Learned)

Nebulizer to Inhaler Conversion Program は1年に100万カナダドルの節約となった。ポリシーは無作為化比較試験から始められたため、研究者の共同研究は増加した。約20%の医師とその患者はポリシーに従う群(トリートメントグループ)、または6カ月の免除を与えられる群(コントロールグループ)に分けられ、それぞれのグループが受ける内容が均等になるように考慮された。無作為化は医師の診療所の住所により行われた。医師らは、主試験責任者(B.C.C)から手紙でPharmacareの6カ月の免除期間がすでにPharmaNetに登録されていると通知された。

予備段階の結果は反対意見者の予想に反して、ポリシーは患者の生活の質や健康状態に影響を与えなかったと証明された。また、薬剤師や医師への6週間前の通達という状況から予想されたように、ポリシーの実施前に膨大な予備在庫が増加した。薬局は、ネブライザーからMDIに転換する際に必要な、患者への新たなカウンセリング費用についてはほとんど請求しなかった。

今後の疑問 (Questions that Remained)

われわれは、仮説は確立したものの、将来の医薬品補償を最良のものにするために、どのように試験的なポリシーの結果を活用するかはわかっていない。これは、研究者とポリシーメーカーの共同研究がPharmacareの管理とポリシー発展の溝の中で大きな転換の結果として、弱まったことによる。

評価 (Evaluation)

RDPは、その評価への高まる関心のなかで発表されたが、保健省内で運営上の資力は減少していた。Pharmacareの優先項目はコストに関する内容を含んだ複雑なポリシーを限られたスタッフで作り上げることであった。また、わずかな人手しか評価に携わることができなかった。この項では、Pharmacareが、ポリシーが与えた影響について評価する研究者との

継続的なつながりを維持できた要因について省みたい。

RDPの影響における初期調査と研究の利用

高齢者医薬品フォーカスプロジェクト(Seniors Drug Focus Project: SDFP)は多面なりサーチプログ

ラムの原点であった。その2つの目的は、高齢者のための医薬品代替ポリシーの評価と、高齢者とSDFPのポリシーへの影響の調査であった。当初、SDFPは、患者との直接の接触がプライバシーの問題であると否認されたため、1997年に解決策が見つかるまで最初の目的達成は妨げられた⁶²⁾。1995年5月から1996年6月までSDFPは関連グループを指揮し、無作為に選ばれた高齢者1699人に電話をした。SDFPは、高齢者が感じるコストへの関心は医師が感じるより高いこと、また一般的にRDPを支持しているという結果を得た。

2番目の目的に関して、SDFPが、高齢者から得た回答からSDFPが早急に研究をしない限り、Pharmacareに反映されないということがわかった。方針決定者は、関連グループの研究、小規模の電話による調査、2週間から8週間に完成されたデータベースの研究により敏感であった。早急なポリシー実行のプロセスにかかわるオブザーバーとして、われわれはRDP Expert Advisory Committeeが方針のみに焦点をあてた研究の概要より、方針が決定されることに重点をおいていたことがわかった。ポリシーメーカーの関心を集めるために研究者らは、ポリシー実施にむけて助力することが必要だと感じた。たとえば、専門家から意見を聞き、患者グループとパンフレットについて検討したり、エビデンスの基盤をまとめたりすることである。

このプロジェクトから学んだことは、研究をポリシーの決定に結びつけるには組織的な障害があるが、それらは研究者が方法とタイミングについて創造的であり、ポリシーメーカーの信頼を得ることができるならば克服できるということである。研究者は第一歩を踏み出さなくてはならない。

外部からの資金 (External Funding)

これらに対する称賛はまず初めに、独立した調査団により始められたヘルスサービスの研究に資金援助した団体へ与えられるべきである。1994年にオタワのSenior Independence Research Programmeは、提案を要請するため代表者をカナダのいたる所へ派遣した。われわれの1人(M.M.)で、保健省研究評価局統計解析調査課(Statistical Analysis and Surveys in

the Research and Evaluation Branch of the Ministry of Health)のマネージャーはプレゼンテーションを聞き、後にSDFPとなった52万6千カナダドルの提案を提出した。SDFPは、Pharmacareの外部の議案発議権として始められたが、途中で保健省がResearch and Evaluation Branchを解散させ、1997年にMaclureをPharmacareに移管させたためPharmacareの一部となった。外部からの資金援助への期待は、ハーバード大学、マックマスター大学、ワシントン大学、ブリティッシュコロンビア大学の研究者らが1996年から1997年に評価を提案する動機となった。RDP Evaluation Subcommitteeによる提案のレビューにもとづき、Pharmacareは、ハーバード大学、マックマスター大学、ワシントン大学の、RDPのポリシーを改めて見直して国家機関に競争力のある助成金計画案を提出しようと努める研究者らを補助するために資金を提供した。その後、U.S. Agency for Health Care Research and Quality(AHCRQ)、the Canadian Health Services Research Foundation(CHSRF)、the Canadian Health Transition Fund(HTF)、the Drug Information Associationを含む7つの機関から約150万カナダドルの外部助成金が提供された。ポリシーの試みの科学的な側面については、CHSRFとHTFにより資金援助された。2001年初期現在、これらの評価はまもなく出版される。

評価の資金について学んだことは、研究助成金機関はポリシーの評価に対して支援を継続または増加するべきであり、Pharmacareのような機関は、研究者に初期投資資金の提供をするなどして支援を促進するべきであるという点である。

効果の評価 (Impact Assessment)

もし外部からの資金援助がなかったらどのような評価がされていたのであろうか。これはPharmacareが質の高い評価は外部によってなされるべきであるとしたため、解答は困難である。しかし、われわれはPharmacareがどのような評価をすることができたかは理解している。Pharmacareに参加した4ヵ月後、われわれの1人(M.M.)でStatistical Analysis and Evaluationのマネージャーは、保健省の他の部門で行われている3つのデータ分析をもとにRDPの評価

を指導して欲しいとの要請を受けた。これは、2週間後の州政府年間予算の発表直前に完了されなければならなかった。ポリシー実施の前後の間、ポリシーによって薬を代えた人の月間医療サービスと入院の数は、図表化された。これらの数値は比較的一定しており、ポリシー実施後に急激な変動はみられなかった。評価は目的を達成し、情報は2年間にわたりPharmacareの指導者により多数の住民会議で活用された。しかし、薬を変えたグループは、プロセスのフォローアップの最初の時点ではなく、途中から前向きに観察されたため、科学的に欠陥があるとされた。これは実施前と実施後の比較における結果について継続的なバイアスを呼ぶことになった。つまり利益のアウトカムに依存した変動因子(例:入院)が先行し、続いて独立した変動因子(例:薬の変更)が生み出されるということになる。

ここで習得された点は、管理組織が評価のために行う内容とヘルスサービスの研究者が行う内容の間に大きな文化的な隔りがあるということである。これらは互いに補足的であり、衝突が生まれるわけではない。内部の者も外部の者も、それぞれができることを継続することであるが、互いのために協力しあうことも必要である。

RDPの効果に対する評価の結果 (Results of Impact Evaluations of RDP)

ワシントン大学とマックマスター大学の研究者による評価は1996年と1997年に着手された。1997年にPharmacareは、ヘルスポリシーの評価において著名なハーバード大学のStephen Soumerai氏と連絡をとり、RDPの評価に参加するよう招聘した。膨大なデータと方法論に関する2つの難問のため、評価は2001年初期にはまだ途中であった。その問題とは、2つのコホートが同じ方法で明確にされなければならなかった。一つは実施前、もう一つは実施後の期間である。それでなければ、歴史的なコントロール比較は、困難である。これまで述べた持続的なバイアスにより、たとえばさまざまな薬の変更パターンは、同じ分類の中の2つの薬を同時に服用している患者によってより複雑化されている。薬の再服用や停止は、ポリシー実施後の数値からマイナスされなければ

ならない。また、服用停止のタイミングは未知であり、推測されなければならない。さらに、入院により薬が転換されるという事実は、転換により入院に至る場合があるかどうかの分析において比較されなければならない。

Pharmacareの無評価に対する非難 (Critics Accuse Pharmacare of No Evaluation)

医薬品業界がRDPを阻止するために宣伝や裁判で争い、失敗に終わった後、少数のRDP批判者が業界の支持を得てBC Better Pharmacare Coalitionを結成した。それは、RDPは正しく評価されておらず、評価が完了するまで停止されるべきだと主張した。しかしRDP実施の初期段階の半年後に、すでに分科委員会が設置されており、患者と一般のヘルスシステムにおけるRDPの効果を評価する手続きが確立されていた。この委員会によって作成されていた文書は、RDP評価の提案のためのピアレビューの段階であった。この批判グループの連合に参加していた2つの組織が、Pharmacareが3大学の補助をしているという事実を受けて脱退した。このころ業界は、RDPを厳しく批判した記事を新聞に掲載した開業医によるFraser Institute(保守的シンクタンク)の評価の乗り出しを支持した。その評価活動は、当初募集した研究者らとそのプロジェクトに参加しないことを決めたため、開始が遅れることになった。

無作為化されたポリシーの試み (Randomized Policy Trial)

SDFPの第3の目標は、ポリシー評価のために無作為化比較試験の可能性を検討することであった。医師らは、ランダム化試験が評価の最善の策と考えていたが、ポリシーの試験は実現不可能とみていた。また、高齢者がポリシーの変更の遅延について、彼らの医師の理解がある限り望ましいと感じていることもわかった。この情報はRDP Expert Advisory Committeeが無作為化比較試験のグループを承認することに役立ったが、3年前にはPharmacareに助言を与えていた同じ委員会が、その案は不可能かつ倫理に反するとして却下していた。

これらの試みから習得したことは、もし研究者が長期にわたり、ポリシーメーカーと協力的な関係を保ち、また彼らの関心に敏感になることが可能なら

ば、無作為化されたポリシーの試験は無作為化したコントロールグループとともにわずかの遅れで実現させることができるという点である。

個人的な考え (Personal Reflections)

研究者の所見 (Researcher Observations)

研究のために資金援助をすることと Pharmacare による評価には大きな障害があることがわかったが、もしも外部の団体によって資金援助があり、ポリシーサイクルと歩調を合わせたものであるならば、大きな関心を集めることもわかった。政府内の研究者は資金集めまた同時進行を助けることが可能であり、独立した外部研究者は、内容が公明正大であることを評論家らに訴えるために必要であった。医薬品プログラムの共同研究を促進するための一つの方法は、無作為化の遅延コントロールである。なぜならば、これは研究者と資金援助団体に対して、ポリシーメーカーが効果の厳しい評価に取り組んでいることを証明できるからである。しかし、無作為化のポリシー試験を擁護することにおいて、外部の審査員が自ら関与し、方針決定の現実に敏感さを欠くことは避けられないことである。これは内部の研究者が規則に従い、方針決定者の懸念に対処するために提案の計画を立てることで解決が可能である。

われわれの「パブリックポリシーラボラトリー」の中で、資金のピアレビューやデータ収集の前に、研究計画案を立てる従来の学問的なプロセスは、役に立たないということがわかった。Nebulizer to Inhaler Conversion Program の遅延と、ポリシー試験のための外部補助金に対するピアレビューの遅延がほぼ一致したことは、幸運であった。また、急激な変化に対応できるようにすることと、われわれの研究がスタッフに与える影響について考えなければならないことを学んだ。

一方、ポリシーメーカーとの共同研究を発展させるための好機は、ポリシーメーカーのアイデアを構築し実行のために援助することであることがわかった。特定のポリシーのための努力は、新しいポリシーの評価方法を理解し、適応させる方向に生か

された。

ポリシーメーカーの所見 (Policymaker Observation)

連邦政府によって援助されたカナダのヘルスケアシステムのレビューに、「公共の(または民間の)払い戻しのポリシー(reimbursement policy)から生まれる価格への影響は、業界の反応の論調と活気によって計られる」と述べられている。ポリシーの実施は、医薬品業界から激しい反対があったことから、ポリシーは医薬品業界の利益と州の支出に大きな影響が現れたとみられる。より客観的にみれば、ポリシーは薬品プログラムのために、年間約4400万カナダドルを節約したことになる。

これらの反対にもかかわらず、RDPのポリシーの実施は成功であった。ポリシーに対する哲学的な基盤とエビデンスの原理に加え、成功を収めたことは、内閣、保健省大臣、大臣代理、Pharmacareの指導者、Clinical Support Unitの指導者、Pharmacareの薬剤師など、州政府のすべての角度からの熱心な取り組みによるものである。

研究者との共同研究は、ポリシーサイクルを増強したが、プロセスの変動と変わり続ける状況に対応できる彼らの経験にも依存していた。研究者とポリシーメーカーの専門知識とシステムの中での役割を、双方が互いに尊重することが必要であった。ポリシーメーカーが、研究者の専門知識と学問における才能を認識する一方、研究者はポリシーメーカーの知識と権限を認識する必要がある。これらが達成されたとき、人々の健康と公共のポリシーの発展を生み出す最大のチャンスが生まれるのである。

文 献

- 1) Woollard RF. Opportunity lost: a frontline view of reference-based pricing (editorial). *CMAJ* 1996; 154(8): 1185-8.
- 2) McLaughlin PR. Reference-Based Pricing of Prescription Drugs. *Can J Cardiol* 1997; 13: 31-2.
- 3) Brunt JH, NL Chappell, M Maclure, A Cassels. Assessing the effectiveness of government and industry media campaigns on seniors' perceptions of reference-based pricing policy. *J Appl Gerontol* 1998;17:276-95.
- 4) Bourgault C, E Elstein, J Le Lorier, S Suissa. Reference-based pricing of prescription drugs: exploring the equivalence of angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *CMAJ* 1999; 161: 255-60.
- 5) Narine L, M Senathirajah, T Smith. Evaluating reference-based pricing: initial findings and prospects. *CMAJ* 1999; 161(3):286-8.
- 6) Schneeweiss S, SB Soumerai, RJ Glynn, M Maclure, C Dormuth, AM Walker. Intended and unintended impacts of differential cost sharing for angiotensin-converting enzyme inhibitors on anti-hypertensive therapy. Unpublished manuscript. 2000.
- 7) Grootendorst P, L Dolovich, A Holbrook, A Levy, B O'Brien. The effects of reference pricing of nitrates on the use and costs of anti-anginal medications. Unpublished manuscript. 2000.
- 8) Hazlet TK, DK Blough. Health outcomes with reference drug pricing in british columbia: histamine-2 receptor antagonists (abstract). Proceedings of the drug information association meeting in seattle, Wash. 2000.
- 9) Carleton B, M Maclure, C Dormuth, et al. Randomised controlled trial of a drug policy change by British Columbia pharmacare. proceedings of the third international conference on the scientific basis of health services in Toronto, Canada. 1999.
- 10) Statistics Canada. Population. 2000. See <http://www.statcan.ca/english/pgdb/people/population>.
- 11) BC States, Government of British Columbia. British Columbia population 1867-1999.2000. See <http://www.bcstats.gov.bc.ca/index.htm>.
- 12) Lewis S, WRC Blundell, R Cashin, et al. Canada health action: building on the legacy. volume II, Synthesis reports and issues papers: directions for a pharmaceutical policy in Canada. National Forum on Health. 1997. See <http://www.nfh.hc-sc.gc.ca/publicat/finvol2/pharm/idxphar.htm>.
- 13) Morgan S. Explaining drug spending trends. a talk presented in the series health policy rounds, British Columbia ministry of health, January 18. 2001.
- 14) Patent Act of 1987, R.S., C. P-4, s.1. See <http://canada.justice.gc.ca/FTP/EN/Laws/Chap/P/P-4.txt>.
- 15) Angell M. The pharmaceutical industry: to whom is it accountable ? . *N Engl J Med* 2000; 342: 1902-4.
- 16) Lopez-Casasnovas G, J Puig-Junoy. Review of the literature on reference pricing. *Health Policy* 2000; 54: 87-123.
- 17) PHARMAC. Operating policy and procedures. 1999. See <http://www.pharmac.govt.nz/about/policy.html>.
- 18) Selke GW. Reference pricing systems in the European community. In : E Mossialos, C Ranos, B Abel-Smith, eds. Cost containment, pricing and financing of pharmaceuticals in the European community: the policy-makers' view. London: LSE Health and Pharmetrica S.A; 1994. p.147-60.
- 19) Schneeweiss S, O Schöffski, GW Selke. What is germany's experience on reference-based drug pricing and the etiology of adverse health outcomes or substitution ? . *Health Policy* 1998;44:253-60.
- 20) Charles C, J Lomas, M Giacomini. Medical necessity in Canadian health policy: four meanings and... a funeral? *Milbank Quarterly* 1997;75:365-94.
- 21) Lexchin J. Improving the appropriateness of physician prescribing. *Int J Health Serv* 1998;28(2):253-67.
- 22) Straand J, KS Rokstad. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. a report from the more and romsdal prescription study. *Family Practice* 1999;16(4):380-8.
- 23) Anderson GM, MH Beers, K Kerluke. Auditing prescription practice using explicit criteria and computerized drug benefit claims data. *J Eval Clin Pract* 1997;3(4):283-94.
- 24) Buetow SA, B Sibbald, JA Cantrill, S Halliwell. Prevalence of potentially inappropriate long-term prescribing in general practice in the United Kingdom, 1980-95: systematic literature review. *BMJ* 1996;313(7069):1371-4.
- 25) Chin MH, LC Wang, L Jin, et al. Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department. *Acad Emerg Med* 1999;6(12):1232-42.
- 26) Avorn J, M Chen, R Hartley. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med* 1982;7(73):4-8.
- 27) Lexchin J. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: what does the literature say?. *CMAJ* 1993;149:1401-7.
- 28) Canada Health Act of 1984, c.6, s.1. See <http://canada.justice.gc.ca/FTP/EN/Laws/Chap/C/C-6.txt>.
- 29) National institutes of health, national heart, lung and blood institute, and national high blood pressure education program. The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. NIH Publication no. 98-4080. 1997. See <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jncintro.htm>.
- 30) Maclure M, C Dormuth, T Naumann, et al. Influences of educational interventions and adverse news about calcium-channel blockers on first-line prescribing of antihypertensive drugs to elderly people in British Columbia. *Lancet* 1998;352(9132):943-8.
- 31) Spasoff RA. *Epidemiologic methods for health policy*. New York: Oxford University Press. 1999.
- 32) Government of British Columbia News Release. Supreme court of Canada rejects pmac's challenge of b.c.'s reference drug program. 1998 (February 11). See <http://www.hlth.gov.bc.ca/cpa/newsrel/1998/035.html>.
- 33) Anderson GM, KJ Kerluke, IR Pulcins, C Hertzman, ML Barer. Trends and determinants of prescription drug expenditures in the elderly: data from the british columbia pharmacare program. *Inquiry* 1993;30(2):199-207.
- 34) Soumerai SB, D Ross-Degnan, EE Fortess, J Abelson. A critical analysis of studies of state drug reimbursement policies: research in need of discipline. *Milbank Quarterly* 1993;71(2):217-52.

- 35) Soumerai SB, TJ McLaughlin, D Ross-Degnan, CS Casteris, P Bollini. Effects of a limit on medicaid drug-reimbursement benefits on the use of psychotropic agents and acute mental health services by patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 1994;331:650-5.
- 36) Therapeutics initiative, university of British Columbia. Therapeutics initiative evidence-based drug therapy. 2000 (August 9). See <http://www.ti.ubc.ca>.
- 37) Jacobzone S. Pharmaceutical policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals. labour market and social policy. Occasional papers no. 40. Paris: organisation for economic co-operation and development. 2000. See <http://www.oecd.org/OLIS/2000/DOC.NSF/LINKTO/DEELSA-ELSA-WD>.
- 38) Pharmaceutical management agency limited (PHARMAC). Operations and achievements: estimated cumulative annual savings. 1995. See <http://www.pharmac.govt.nz/about/achieve.html>.
- 39) Therapeutics initiative, university of British Columbia. Treatment of non-ulcer dyspepsia in adults: common questions about H2-blockers.1995 (December 4). See <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter1.html>.
- 40) Feldman M, ME Burton. Histamine-2 receptor antagonists: standard therapy for acid-peptic diseases. *N Engl J Med* 1990;323:1672-80, 1749-55.
- 41) Cantu TG, JS Korek. Central Nervous System Reactions to Histamine-2 Receptor Blockers. *Ann Intern Med* 1994;114:1027-34.
- 42) Rodriguez LAG, H Jick. Risk of gynecomastia associated with cimetidine, omeprazole, and other antiulcer drugs. *BMJ* 1994;308:503-6.
- 43) Carmichael, JM, SC Zell. Survey of ulcer recurrence risk factors associated with long-term cimetidine prescribing. *Drug Intell Clin Pharm* 1987;21:452-8.
- 44) Mullett J, R Coughlan. Clinicians' and seniors' views of reference-based pricing: two sides of a coin. *J Appl Gerontol* 1998;17:296-317.
- 45) Chappell NL, M Maclure, H Brunt, J Hopkinson, J Mullett. Seniors views of medication reimbursement policies-bridging research and policy at the point of policy impact. *Canadian Journal of Aging* 1997;16(special issue):114-31.
- 46) North shore community drug utilization program, lions gate hospital, vancouver, Canada. Oral Nitrates... nitrong sr versus isordil. *The Rx Review* (March). 1994.
- 47) British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). Nitrates: only difference between forms is cost; drugs need relative efficacy studies. *Newsletter* 6(Winter). 1994.
- 48) Rochon PA, JH Gurwitz, RW Simms, et al. A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med* 1994;154:157-63.
- 49) Bradley JD, KD Brandt, BP Katz, LA Kalasinski, SI Ryan. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
- 50) March L, L Irwig, J Schwarz, J Simpson, C Chock, P Brooks. N of 1 trials comparing a non-steroidal anti-inflammatory drug with paracetamol in osteoarthritis. *BMJ* 1994;309:1041-6.
- 51) Fries JF, CA Williams, D Ramey, DA Bloch. The Relative toxicity of disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum* 1993;36:297-306.
- 52) Langman KS, J Well, P Wainwright, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075-8.
- 53) Office of the auditor general of British Columbia. Report 2: Managing the cost of drug therapies and fostering appropriate drug use.1998/1999. See <http://bcauditor.com/AuditorGeneral.htm>.
- 54) Garg R, S Yusuf, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *J Am Med Assoc* 1995;273:1450-6.
- 55) Canadian Cardiology Society 1997. A position paper on drug-pricing strategies for prescription pharmaceuticals in Canada. *Can J Cardiol* 13(1):33-45.
- 56) Holbrook A, B O'Brien, P Grootendorst. Reference-based pricing (rbp) of prescription drugs (letter). *Can J Cardiol* 1997;13:689-90.
- 57) Ernst P, JM FitzGerald, S Spier. Canadian asthma consensus conference summary of recommendations. *Can Respir J* 1996. 3(2):89-100.
- 58) Chou KJ, SJ Cunningham, EF Crain. Metered-dose inhalers with spacers vs. nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(2):201-5.
- 59) Colacone A, M Afilalo, N Wolkove, H Kreisman. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. *Chest* 1993;104(3):835-41.
- 60) Idris AH, MF McDermott, JC Raucci, A Morrabel, S McGorray, L Hendeles. Emergency department treatment of severe asthma. metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103(3):665-72.
- 61) Levitt MA, EF Gambrioli, JB Fink. Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm. *Ann Emerg Med* 1995;26(3):273-7.
- 62) Maclure M. Camouflaged sampling: how to use health databases to reach individual patients without violating their privacy (abstract). *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1997;6(suppl.2):S70.

用語集 (Glossary)

BC

British Columbia: ブリティッシュコロンビア州。カナダの3番目に大きく、最西端に位置する州。

DBC

Drug Benefit Committee: 医薬品給付委員会。治療イニシアティブや治療薬イニシアティブによるエビデンスのレビューにもとづいて適用医薬品や制限についてファーマケアの責任者に推薦するファーマケア委員会。

Drug class

同じ薬理学的機序により薬理作用を有する類似の化学構造式の薬物群。

LCA

Low Cost Alternative Program: 低価格代替プログラム。BCファーマケアにおける類似の化学構造の薬物群のうち、最も低価格医薬品をすべて補填するポリシー。LCAは数カ月間ファーマケアが調査した最も低価格な薬、通常は後発医薬品である。ブランド名の医薬品あるいは高価な医薬品を希望する患者は差額を支払うことになる。

Pharmacare

ファーマケア。BCの保健省が年間7億カナダドルの予算で管理、運営しているBC州民のための公的医薬品保険プログラム。州民のグループにより控除額やコペイメントが異なる。

PharmaNet

ファーマネット。過去13カ月にBC州のすべての薬局で調剤された患者の処方箋がオンラインで中央のコンピューターに記録される州全体の薬局ネットワーク。このシステムは1995年9月に開始され、比較的複雑な医薬品償還規則での患者の医薬品に対する要求に瞬時に対応することができる。

PI

Pharmacoeconomic Initiative: 医薬経済イニシアティブ。新薬の製薬企業の経済的評価を審査する保健経済学者が議長をつとめる専門委員会。このような評価はファーマケアが新薬を採択する以前に必要である。PIは新薬の価格対効果の可能性についてDBCに助言を行う。PIはブリティッシュ・コロンビア大学に設置され、保健省から資金援助を受けている。

PMAC

Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada: カナダ製薬工業協会。特許医薬品の製造企業団体であり、別名カナダ研究基盤製薬企業 (Canada's Research-Based Pharmaceu-

tical Companies: CRPAC)

PMPRB

Patented Medicines Prices Review Board: 特許医薬品価格審議委員会。1987年に連邦政府により作られた独立した準司法団体。カナダにおける特許保護期間の医薬品価格を監視し、特許を取得したすべての新医薬品について過剰でない最高価格を決定する。

Randomized Policy Trial

大部分の患者と臨床医のために実施されたポリシーでBCにおいて使用された名称だが、10%の臨床医や患者のランダム化されたコントロール群では6カ月の遅れであった。

RDP

Reference Drug Program: 医薬品参照プログラム。高齢者、貧しい人や特別必要な患者での医薬品償還を含め、類似医薬品に同じ医薬品保険償還を行う参照価格の原則を定めたBCにおけるプログラム。

RDPEAC

RDP Expert Advisory Committee: 医薬品参照プログラム諮問委員会。BCにおけるRDPの実行についてファーマケア最高責任者へ専門的助言を行う委員会。構成は臨床医、薬剤師、疫学者と他の専門家からなる。

RP

Reference Pricing: 参照価格。同種医薬品において価格が安い医薬品は“参照”薬として全額償還される保険ポリシー。もし患者あるいは主治医が参照医薬品を使用したくないなら、高額な医薬品との差額を支払う選択もある。BCでは最初は参照基盤価格 (Reference Based Pricing) と呼ばれたが、後に参照価格プログラムと名付けられた。他の多くの国のRPと異なり、BCのプログラムはもし患者が特別な臨床的必要性で他の治療法を受けるならば参照医薬品の価格以上の費用を償還することを認めている。

SA

Special Authority: 特別許可。ファーマケアのポリシーの一つとしてRDPのごとく特例の患者を事前に許可するBCファーマケアの用語。

Stage I Reference Pricing

1つ以上の製薬会社で作られている化学構造が同じ医薬品の参照価格決定のドイツにおける名称。参照価格は一般的に後発医薬品である。患者は差額を支払えばブランド名の医薬品を使用する選択を有する (LCA参照)。

Stage II Reference Pricing

化学構造がやや異なっているが、薬理学的には同じ薬理作用を示し、治療上同じ効果を示す薬物群の参照価格決定のドイツにおける名称。

Stage III Reference Pricing

異なった薬物群間で薬物治療の代替を促すポリシーのドイツにおける名称。この形の参照価格決定はBCにおいては実施されていなかった。

TI

Therapeutics Initiative: 治療薬イニシアティブ。TI プリティ

シュ・コロンビア大学の薬理治療学が家庭医学講座の協力で開始したプログラムで、適正な薬物治療上の、最近のエビデンスにもとづいた臨床的な情報を臨床医と薬剤師に提供するものである。臨床医、研究者や他の専門家からなる多種学問委員会であり、毎月、処方薬の効果比較に関する報告された論文を審査している。この委員会の審査結果は医薬品給付委員会に送られている。ファーマケアが新医薬品を採択する前に、TIによって新医薬品は審査されなければならない。TIは保健省から補助を受けているが、政府、製薬企業、利益団体からは独立して機能している。