

# 医薬品承認の厚生経済学的分析

## －「willingness to pay」とリスク・ベネフィット－

北村 大  
北村法律事務所

### 要旨

医薬品は市場の失敗が顕著な製品であり、事前承認が義務付けられている。承認制度を「willingness to pay」に類似した手法で分析すると、カルドア・ヒックス・クライテリアに近い基準を採用していると考えられる。そして承認制度を処方医の助言、及び副作用被害救済制度が補完して社会的厚生の上昇が図られている。

キーワード：医薬品、承認、コスト・ベネフィット分析、カルドア・ヒックス・クライテリア

## 1. はじめに

これまでの医療の経済学的分析は、Arrow や Akerlof の成果をもとに、「情報の非対称性」の概念に基づいて医師が独占する医療情報の患者への開示の必要性を論ずるものが多かった。しかし、医療に関する厚生経済学的研究の進捗のためには医療の質を確保しようとする政府規制の機能の分析が欠かせない。本報告においては医療において中心的な役割を果たす製品である医薬品の承認制度をコスト・ベネフィット分析の手法を用いて検討し、さらに処方医師の役割、被害救済制度の意義を明らかにすることを目的とする。なお、健康保険をめぐる問題は基本的に論じないが、以下の議論を左右するものではない。

## 2. 医薬品承認制度

### 2.1 新医薬品承認と臨床試験

新医薬品（ここでは新有効成分を念頭に置く。）は薬事法に基づき販売の前に承認を得ることが義務付けられている。その経済学的な根拠は「情報の非対称性」というよりも、高い情報費用に求めることが適切だろう。<sup>1</sup>そもそも医薬品の候補物質は化学物質であれ生物学的材料であれ、高い費用を支払って試験しなければ有用かどうか安全かどうか製造者にも消費者にも分らない。その費用の支出を義務付けずに自由に販売させれば詐欺が横行することは明らかであって、市場は成り立たない。

承認を得るためには、製品の規格、試験方法、毒性試験の結果などのデータに加え、原則としてヒトを対象とする臨床試験（「治験」）を実施して厚生労働省（及び医薬品医療機器総合機構）の審査を受けなければならない。臨床試験の中で特に重要とされるのが第Ⅲ相といわれる大規模（比較）臨床試験である。第Ⅲ相臨床試験は、原則として治験薬を投与した患者群と投与しない患者群（対照群）を設定して実施され、その結果投与群における効果（有効性）及び副作用（安全性）と、対照群における状態とを比較したデータが生み出される。対照群としては、すでに他の治療薬（対照薬）がある場合にはその対照薬を投与した群を設定して対照群とするが、対照薬がない場合にはプラセボ（偽薬）を投与した群を対照群とするが、治験薬の複数の用量の群を設定して対照すること

---

<sup>1</sup> Danzon & Keuffel (2013)

もある。こうして生み出されたデータが最終的に承認の可否を決定する資料となる。<sup>2</sup>

具体的には、第Ⅲ相試験のデータが①有効性については「エンドポイント」と呼ばれる臨床上の目標値（例：延命率、腫瘍の縮小度）について投与群が対照群と比較して優越する有意差を示し（プラセボの場合）、又は劣性を否定する（対照薬の場合）ことが承認に必要である。これに加え、②副作用等の安全性上の問題が「受忍」又は「許容」できる範囲にあることもあわせて示さなければならない。データ処理は、有効性については治験薬投与群と対照群（例えばプラセボ投与群）との間のエンドポイント数値の差が95パーセント信頼区間においてどのような範囲にあるかを検討することが多い。例として、本年3月に承認された「アコファイド錠 100mg」（ゼリア新薬工業）についてみると、その審査報告書は次のように記載している。<sup>3</sup>

有効性について、「治療期最終調査時点<sup>65</sup>の被験者の印象の改善率<sup>60</sup>」及び「治療期最終調査時点の3症状消失率<sup>66</sup>」が主要評価項目とされ、2つ主要評価項目において共に300mg/日群とプラセボ群の間に統計学的に有意な差が認められた場合に、300mg/日群のプラセボ群に対する優越性が示されたと判断することとされた。その結果は表42のとおりであり、いずれの評価項目についても300mg/日群とプラセボ群の間に統計学的に有意な差が認められた（それぞれ  $p < 0.001$  及び  $p = 0.004$ 、Fisherの直接確率法、有意水準両側5%）。

<表 42 治療期最終調査時点における有効性 (FAS) >

|                       | プラセボ群 (442 例)        | 300mg/日群 (450 例)     |
|-----------------------|----------------------|----------------------|
| 改善例                   | 154 例                | 235 例                |
| 被験者の印象の改善率 [95%信頼区間]  | 34.8% [30.5%, 39.3%] | 52.2% [47.6%, 56.7%] |
| 改善率の群間差 [95%信頼区間]     | -                    | 17.4% [11.0%, 23.7%] |
| p 値 <sup>a)</sup>     | -                    | $p < 0.001$          |
| 3 症状消失例               | 40 例                 | 69 例                 |
| 3 症状消失率 [95%信頼区間]     | 9.0% [6.7%, 12.0%]   | 15.3% [12.2%, 18.9%] |
| 3 症状消失率の群間差 [95%信頼区間] | -                    | 6.3% [2.1%, 10.5%]   |
| p 値 <sup>a)</sup>     | -                    | $p = 0.004$          |

a) Fisherの直接確率法、有意水準両側5%

図1 「アコファイド錠 100mg」審査報告書 60 頁

すなわち、表の「改善率の群間差」を見ると平均で17.4パーセントだけ投与群が良好な改善率を出しており、その値の95パーセント信頼区間は11.0パーセントから23.7パーセントである。最低でもポジティブな群間差があるので有意な差があると認めている。これがこの医薬品を承認する根拠の一つとなった。他方、安全性については信頼区間をおかずに投与群と対照群とにおける副作用等の発現率を比較して検討するのが通例である。やはり「アコファイド錠 100mg」の審査報告書によれば次のとおりの表が記載されている。

<sup>2</sup> 薬事法の規定、新薬承認の手続、臨床試験のあり方については、医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline.html>) に詳しい。

<sup>3</sup> 新医薬品の承認のための医薬品医療機器総合機構の審査結果は報告書にまとめられ、公開されている。「アコファイド錠 100mg」については [http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201300021/38007700\\_22500AMX00868000\\_A100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201300021/38007700_22500AMX00868000_A100_1.pdf)

<表 43 いずれかの群で 2.0%以上に認められた有害事象>

|             | プラセボ群 (442 例) |     | 300mg/日群 (450 例) |     |
|-------------|---------------|-----|------------------|-----|
|             | 発現率           | 例数  | 発現率              | 例数  |
| 全体          | 60.4%         | 267 | 56.0%            | 252 |
| 血中トリグリセリド増加 | 20.6%         | 91  | 18.9%            | 85  |
| 鼻咽頭炎        | 9.3%          | 41  | 8.7%             | 39  |
| γGTP 増加     | 6.3%          | 28  | 7.1%             | 32  |
| 血中プロラクチン増加  | 6.8%          | 30  | 4.7%             | 21  |
| 下痢          | 4.1%          | 18  | 4.7%             | 21  |
| 血中ビリルビン増加   | 4.1%          | 18  | 4.2%             | 19  |
| ALT 増加      | 3.8%          | 17  | 4.0%             | 18  |
| 消化不良        | 3.6%          | 16  | 3.8%             | 17  |
| 白血球数増加      | 4.8%          | 21  | 3.1%             | 14  |
| 嘔吐          | 2.5%          | 11  | 2.9%             | 13  |
| AST 増加      | 2.9%          | 13  | 2.2%             | 10  |
| 便秘          | 1.4%          | 6   | 2.2%             | 10  |
| 血中尿酸増加      | 2.0%          | 9   | 1.8%             | 8   |
| 悪心          | 2.5%          | 11  | 1.3%             | 6   |

MedDRA/J ver.13.0

図 2 「アコファイド錠 100mg」 審査報告書 61 頁より

この結果によれば、対照群と比較して投与群における副作用の発現率が高いとは言えない。これがこの医薬品を承認するもう一つの根拠である。

## 2.2 臨床試験結果の評価

上記のとおり第Ⅲ層の臨床試験結果における有効性と安全性の評価が承認の可否を最終的に決定するが、この評価は「リスク・ベネフィット分析」と呼ばれている。すなわち、有効性（ベネフィット）と安全性（リスク）を比較衡量し、承認するかしないかを決定するという考え方である。ここで、本年第一四半期に承認された 15 の新有効成分含有新医薬品について第Ⅲ相臨床試験の対照群、有効性の検定結果、安全性の検定結果、そして審査側のリスク・ベネフィット判断をまとめると、以下の表のとおりとなる。なお、エンドポイント等目的の異なる複数の臨床試験が国内外で実施されることが多く、下の表に示したものはこれらの製品についての試験のうち代表的なもので、審査報告書に言及されたものの例である。

容易に想像できるように、医薬品のもたらす有効性という臨床上のベネフィットと安全性という副作用等のリスクとの比較は重要かつ困難な理論的課題をはらむ。たとえば、癌の増悪を抑止するベネフィットが期待される医薬品が副作用として（場合によっては致命的な）間質性肺炎を引き起こすとしたら、いつ、どのような場合に、誰にとってベネフィットがリスクを「上回る」又はリスクが「受任できる」と言えるのだろうか。一般に対照薬との比較ができればこの問題は回避する余地がある。すなわち、有効性を比較して対照より優れている（優位性）か劣っていないか（非劣性）を検討する。そして安全性を比較する。もしも対照薬に比べて有効性においても安全性においても劣っていなければ、対照薬は有効性というベネフィットが安全性のリスクを上回るという（制度上の）前提があるから、治験薬も同様にベネフィットがリスクを上回るという説明ができる。しかし、既存薬がない場合、すなわち新たに開発された新有効成分であれば対照薬はないのでプラセボの対照群と比較しなければならない。したがって対照薬の場合のような便宜的説明はできない。何らかの形でベネフィットに比較してリスクが忍容できる、又はベネフィットがリスクを上回ることを直

接比較によって決定しなければならない。

| 製品名           | 第 III 相試験の対照群 | 有効性の検定結果            | 安全性の検定結果 | リスク・ベネフィット判断     |
|---------------|---------------|---------------------|----------|------------------|
| アーゼラ          | (第 III 相試験なし) | --                  | --       | 忍容可能である          |
| アコファイド        | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(群間差)     | 副作用発症率優位 | 安全性は許容可能         |
| アラベル          | 既存術式(外国試験)    | カイ二乗検定で優越           | 副作用発症率優位 | 臨床的に許容可能         |
| イノベロン         | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(群間差)     | 副作用発症率劣位 | 安全性は許容可能         |
| エボルトラ         | (第 III 相試験なし) | --                  | --       | 忍容可能である          |
| オングリザ         | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(群間差)     | 副作用発症率劣位 | 安全性は許容可能         |
| スタリビルド        | 対照(既存)薬投与     | 改善率同等               | 副作用発症率同等 | 安全性に特段の懸念する問題はない |
| スチバーガ         | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(「ハザード比」) | 副作用発症率劣位 | 投与は忍容可能          |
| ゼルヤンツ         | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(群間差)     | 副作用発症率劣位 | リスクを上回るベネフィット    |
| ノーモサング        | (非対照試験)       | --                  | --       | 安全性は忍容可能         |
| ノウリアスト        | プラセボ投与        | 95%信頼区間で優越(群間差)     | 副作用発症率劣位 | 許容可能なリスクである      |
| ボルベン          | 対照(既存)薬投与     | 95%信頼区間で非同等(群間差)    | 副作用発症率同等 | 安全性は許容可能         |
| メトレレプチン       | (非対照試験)       | --                  | --       | 安全性は許容可能         |
| レグテクト         | プラセボ投与        | 95%信頼区間で非優越(群間差)    | 副作用発症率劣位 | 安全性は許容可能         |
| 沈降インフルエンザワクチン | 対照(既存)薬投与     | 95%信頼区間で非優越(群間比較)   | 副作用発症率劣位 | 安全性は忍容可能         |

表1 平成25年第一四半期における承認医薬品(新有効成分)

この関連で、特に問題となるのが有効性及び安全性の不確実性である。「アコファイド錠 100 mg」の審査報告書を見ると、有効性のもう一つのエンドポイントである「症状消失率」についての図がある。

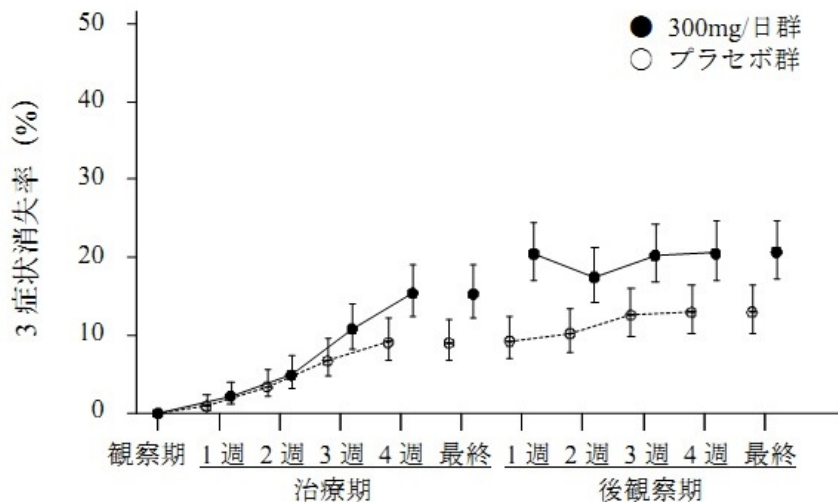


図3 「アコファイド錠 100mg」 審査報告書 70 ページ

上の図3の丸い点はそれぞれの患者群における症状消失率の平均値であり、これをはさむ上下の広がりには95パーセント信頼区間を示している。そしてこのエンドポイントによる限り、治験薬がプラセボよりも有効とは言えない時点がある。たとえば、治療期の第3週の時点では、治験薬群の(95パーセント信頼区間の中で)最も低い症状消失率は、対照群(プラセボ投与群)の(95パーセント信頼区間の中で)最も高い症状消失率を下回っている(つまり効果が低い)。また、最終観察期でも、ほぼ同等の値が存在することが分る。この変動(患者にとっては不確実性)が偶発的な要因によるものか、個体差によるものかは臨床試験結果だけでは分からない。いずれの要因であるにせよ、個別の患者にとっては有効性を期待できる場合もあればさほど期待できない場合もあることが示されている。同様に、安全性についても、副作用が発現する場合もあれば発現しない場合もあり、それがどのような要因によるか分からない場合が多い。

### 2.3 臨床試験結果の評価手法

さて、リスク・ベネフィット分析、すなわちベネフィットとリスクを直接比較する手法については、日本のみならず外国においても確立したものはない。これまでは規制当局が専門家の意見を参考として直感的にベネフィットがリスクを上回る(「リスクは忍容できる」)かそうでないかを判断し、承認の可否を決定してきたと言ってよい。上記の15の新医薬品の承認を可とする審査報告書においても、まず有効性を認め、その上で安全性について「認容可能」であるという判断を大まかに示しており、判断の根拠の詳細は示されていない。

しかし近年では有効性と安全性を同一の単位を使って評価し、定量的に直接比較することが国際的に提唱されている。注目すべき進展は「quality adjusted life years (QALY)」という概念である。<sup>4</sup>この概念は、調査により健康についての選好度(価値)を数値化させ、医薬品等の効果や副作用をこれによって評価するものである。例えば、健康で生活する年数と無差別な長さの疾病を伴う年数を尋ね、このトレードオフを基にしてQALYを計算する。この計算は有効性のみならず、副作用につ

<sup>4</sup> Freeman et al. (2003)

いても可能であるから、リスク・ベネフィット判断を一つの物差しで行うことを可能にする。これによって計算される新医薬品の（純）ベネフィットを **Incremental Net Health Benefit (INHB)** と呼ぶことがある。つまり、有効性によって取り戻す健康のベネフィットを、得られた健康に生き得る年数として計算し、副作用等のリスクを失われる健康な年数として計算し、これらの数値を直接に比較する。例えば INHB で次の簡単な式は医薬品がもつべきリスク・ベネフィットを示す。<sup>5</sup>

$$\text{INHB} = (\text{B2} - \text{B1}) - (\text{R2} - \text{R1}) > 0$$

ここで B2 は新医薬品の投与群におけるベネフィット、B1 は対照群のベネフィット、R2 は投与群におけるリスク、R1 は対照群におけるリスクをそれぞれ数値化したものである。すなわち上の式は新医薬品の（純）ベネフィットが対照群の（純）ベネフィットを上回るのだから、その医薬品の承認が正当化されるということになる。

これらの試みは研究段階にとどまり、まだ行政実務で採用している政府はない。しかし、こういった理論的枠組みは実際に行われている承認実務を精緻化したものと評価することができる。先に見たように、現在の承認実務では、相対的ベネフィットを相対的リスクと照らし合わせて、後者が「忍容できる」という表現で承認を可とする判断が示されている。そこには、何らかの物差しによって前者が後者を上回るという評価がある。そしてこの評価過程においては改善度や疾病の重要性、これに比較しての副作用の度合やその重要性をインプリシットに比較衡量しているはずである。それは上記の INHB の式と異なるところがない。つまり、現在の評価の枠組み自体は INHB の式と類似したものとってよい。

### 3. 承認制度の厚生経済学

#### 3.1 コスト・ベネフィット分析

ではこのような承認基準は厚生経済学的にはどう評価できるだろうか。厚生経済学的にはコスト・ベネフィット分析を承認のために用いることが望ましいだろう。その場合には、医薬品のベネフィットを金額で評価し、その限界値が限界費用と交差するまで供給するようにすることになる。まず問題となるのが関連市場であるが、医薬品は通常特許で保護されているので個々の医薬品ごとに市場があると考えられる。

以下の図 4 では、患者群 (n) について各患者の「willingness to pay」に応じて需要曲線をプロットしている。<sup>6</sup>すなわち、医薬品（のレジメン）から各患者が受けるベネフィットを患者が金銭に評価すると、多くの場合それは逸失利益に死・障害・苦痛を免れる価値を加えたものであるが、人ごとに異なるので高い順に並べ、右下がりの需要曲線を描いている。リスク（損害）については社会的費用と考えてもよいがマイナスのベネフィットととらえた方が分かりやすいので、需要曲線は、各患者が受けるグロスのベネフィットからリスクを引いた純ベネフィット（の期待値）とする。そして供給の限界費用は製造販売費用に診療処方費用を含むが、簡単のために一定と仮定する。この図

<sup>5</sup> Garrison (2011)

<sup>6</sup> Stokey & Zeckhauser (1978)



においてはパレート最適が O で達成され、消費者余剰が  $\alpha$  に等しいことは言うまでもない。

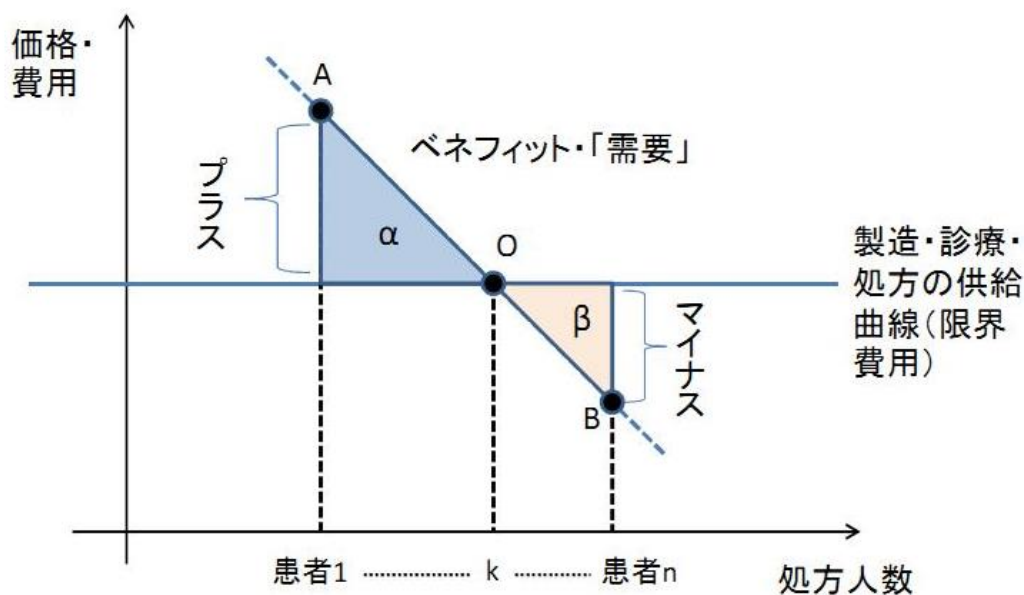


図4 「willingness to pay」に基づく医薬品のコスト・ベネフィット分析

パレート最適を実現するためには、患者 k まで処方し、以後は処方しないことになる。何らかの理由でカルドア・ヒックス・クライテリアにより承認の可否を決定するのであれば、 $[\alpha + \beta > 0]$  を承認条件とすることになる。これが成立する新医薬品は承認、しないものは不承認となる。

こういった通常のコスト・ベネフィット分析の手法を医薬品の承認に導入するにはいくつかの大きな課題がある。第一に生命や健康を供給費用と比較することに社会的・心理的抵抗があるだろう。第二に、生命と健康についての willingness to pay を明らかにすることは本人にとっても難しい。アンケート調査が一つの方法であるが、どこまで信頼できる答えなのか疑問が残るだろう。更に、需要曲線は患者全体についての willingness to pay を示さなければならないが、患者全員にアンケートすることは不可能だから、規模の限定された群（例えば臨床試験の被験者）について調査し、患者全体については推定することになる。しかし、willingness to pay はあくまで本人が決定するものであるから、推定の信頼性には限界がある。第四に、金銭的評価には疾病の逸失利益を回復した部分も含まれるから、所得の高い者ほど純ベネフィットを高く評価する可能性がある。そうすると高所得層の抱える疾病に有効な医薬品ほど全体としてベネフィットが高くなり、社会的に是認されやすい、という公平の問題が生じることになる。

### 3.2 リスク・ベネフィット分析

医薬品承認の実務であるリスク・ベネフィット分析はコスト・ベネフィット分析に比較していくつかメリットがある。第一に健康のベネフィットと健康に対するリスクとを比較することにより、患者自身にとっても困難な金銭的評価の問題を回避している。これは生命と健康を重視する立場から、医薬品製造・供給の限界供給費用を相対的に十分小さいものと想定して副作用等の健康へのリスクを社会的費用として検討していると考えられることもできる。すなわち、プラセボの対照群の場合

には副作用等の健康へのリスクを社会的費用としてベネフィットと比較しているということが出来るし、対照薬との比較であれば、対照薬の（純）ベネフィットを新医薬品の機会費用ととらえ、これを新医薬品の（純）ベネフィットと比較していることになる。第二に、リスク・ベネフィット分析を用いれば所得の高い者ほど純ベネフィットを高く評価することから生じる公平性の問題も回避できる。

そこで、臨床試験結果のリスク・ベネフィット分析を上記の「willingness to pay」に類似した手法で図示してみよう。すでに述べたとおり、医薬品のベネフィット又はリスクには不確実性があり、その原因が偶発的な要因か個体差によるものかは別として、患者群（n）の中の個々の患者にはベネフィットがリスクを上回る者もいれば、そうでない者もいる可能性がある。そこで QALY を用いて各被験者ごとに（リスクを引いたネットの）ベネフィットを計算し、対照薬を用いている場合にはさらに対照薬のネットのベネフィットをこれから引き、その残余（純ベネフィット）の高い順に患者群全体を推計により並べる。この場合、不確実性が個体差によるものであれば適合する順に並ぶし、偶発的な要因によるものであれば幸運な順に並べることになる。簡単のために線形で推定すればその結果は図 5（ここでは対照として対照薬を用いる。）のようになるだろう。

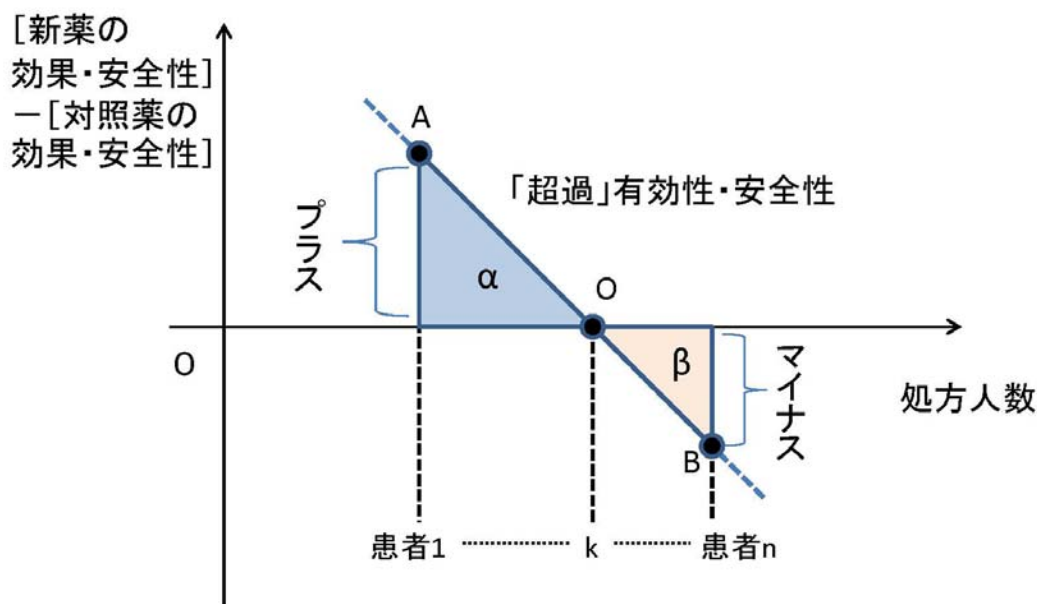


図 5 リスク・ベネフィット分析

すなわち、図 4 と基本的に同様の「需要曲線」をプロットすることができる。この図においてはリスク（費用のプロクシー）をベネフィットから引いた値が「需要」であるから、「供給曲線」は存在しない。純ベネフィットは患者 k までプラスであるが、それ以後はマイナスになる。パレート最適が患者 k において実現され、そのとき（QALY で示された）消費者余剰が  $\alpha$  になることは図 4 の場合と同じである。

上に述べた INHB の式では純ベネフィットの平均値が正であることを求めているが、それは純ベネフィットの総計が正であることと同義である。この図では総計は  $[\alpha + \beta]$  だから INHB の式は  $[\alpha + \beta > 0]$  となる。これはカルドア・ヒックス・クライテリアである。INHB の式を承認クライ



テリアとするならば、臨床試験の結果に基づきこのクライテリアを満たせば承認し、満たさない場合には不承認となる。

### 3.3 現在の承認実務の分析

では日本の現在の承認実務をどのように理解すべきだろうか。すでにみたように、現在の承認実務は QALY を用いてはいないが、INHB の式と共通する考え方にたっているといえる。すなわち、INHB の式のうち、[B2-B1]は 95 パーセント信頼区間を用いて検定しており、また、[R2-R1]も定性的に検討している。その上で、「[B2-B1] に照らし [R2-R1] は忍容可能である」というのであるから、承認実務における承認の要件を簡単な式で示せば次のようになる。

$$f(B2 - B1) - g(R2 - R1) > 0$$

ここで関数  $f$  と  $g$  はベネフィットとリスクの評価のためのウェイト付け関数である。そしてこのウェイト付けを用いて患者を  $[f-g]$  の値が高い順に並べれば、やはり図 5 と同様の右下がりの曲線（直線）が描けるだろう。

言うまでもなく平均値 [B1, B2, R1, R2] の入力が  $[f-g]$  の平均値をもたらすとはいえない。したがって、上記の式がカルドア・ヒックス・クライテリア、すなわち  $[\alpha + \beta > 0]$  に相当するとはいえない。しかし、当局はベネフィットの平均値を比較している。その上でリスクについてもやはり平均値を比較し、リスクが増大するかどうか確認している。ということはカルドア・ヒックス・クライテリア的な考慮を定義しないまま反映していると言ってよいだろう。事実、表 1 の「レグテクト」のように、プラセボに対する優越が否定され、副作用発現率も高い製品も承認しており、パレート最適を追求していないことは明らかである。

では、なぜ承認実務ではパレート最適を追求しないのだろうか。容易に想像できるように、医薬品の効果に対する個体差や偶発的要因の究明は簡単ではない。第 III 層の臨床試験でも被験者数は 1000 前後であり、 $k$  がどこにあるか特定は極めて難しいのでパレート最適の追求は困難である。実際にイレッサの事例ではこの点が問題となった。イレッサは悪性腫瘍治療のための分子標的薬という画期性があり、このため広く処方されたが、現実には比較的有効性があったのは特定の患者群に対してであった。しかしこのことは承認前には明らかでなかったのである。もっとも、承認実務においては承認に条件を付し、又は使用上の注意の記載によりリスクが発現する可能性の高い患者を特定して処方しないこと、又は「慎重投与」を勧奨する場合がある。これはできる限り  $k$  を特定して  $[\alpha + \beta]$  を極大化する、すなわちパレート最適に接近する試みと評価することができる。

## 4. 患者のリスク選好

他方、あらかじめ  $k$  を特定することが難しいということは患者側にとって深刻な問題をもたらす。社会的厚生にとってのメリットがあったとしても患者の関心事は自分が 1 から  $k$  までにいるかどうかだからである。そして患者が特にリスク回避的であれば承認を得たとしてもそのような医薬品は回避されてしまうおそれがあり、本来想定したベネフィットを実現できない可能性が生まれる。こ

れに対して現行制度では、二つのメカニズムを通じて対応している。

#### 4.1 処方医

第一に新医薬品の使用については処方医が重要な役割を果たすと考えられる。経験的に、われわれは新医薬品のニュースを聞いた場合まず医師に相談するのが通例である。そして医師が否定的な場合になお使用を希望する患者は少数であろう。社会的厚生にとっては、その医薬品が全体としてカルドア・ヒックス・クライテリアを満足するのであれば、その患者に（純）ベネフィットをもたらすかどうか不明な場合には推奨することが望ましい。すなわち、医薬品の使用の上で、医師は①診断によって疾患を特定し医薬品の処方の要件を確認するという本来の役割に加え、②（その患者の利害に反する可能性はあるが）医薬品の処方を通じて社会的厚生の増大をも図る役割があることになる。

しかしながら、この第二の役割には患者にとりマイナスの分配的効果のリスクがある。すでに述べたように医薬品が特定の患者にもたらす純ベネフィットが正であるか負であるか医師にとっても明確であるとは限らない。このため、承認条件や使用上の注意の記載が制約的でありパレート最適を指向するものであればそのおそれは比較的少ないが、カルドア・ヒックス・クライテリアにとどまっておろかつ副作用が重篤なものである場合には結果として処方が患者に重大な不利益をもたらす可能性がある。特定の患者に著効を示すものの間質性肺炎という場合によっては致命的な副作用をもたらしたイレッサはこの例ということができるのではないか。医薬品の使用から損害を被った患者がその填補を求めて提訴する場合にしばしば処方医が被告とされる原因の一つもここにあると考えられる。

#### 4.2 医薬品健康被害救済制度

患者のリスク選好を中立化させる機能を担うもう一つの制度が医薬品副作用被害救済制度である。そもそも承認基準がカルドア・ヒックス・クライテリアである限り、利益を受けた患者から損失を被った患者への補償が分配の公平の観点から望ましい。医薬品副作用被害救済制度は本来この再分配の役割を担うべきものである。この制度の原資は医薬品メーカーからの拠出金によってまかなわれ、ある程度深刻な副作用を被った患者に対し、その医療費等を定額によって補填するものである。しかしながら、所得補償制度として見た場合、現行制度にはいくつかの問題がある。第一に、副作用が入院を伴うなど深刻でなければ利用できない。証明責任の問題や判定の手間を省くためと考えられるが、理論的な根拠はない。第二に、所得保障が定額とされ、金額も低い。第三に、医薬品メーカーが拠出金を患者に転嫁しているとすると、負担している患者はその医薬品からベネフィットを受けた者に限られず、患者一般（その中には重篤でない副作用を被った者等も含まれる。）である。最後に、抗悪性腫瘍剤等一部の重要な薬剤が制度の対象外とされている。<sup>7</sup>

このように現行制度は明らかに不十分である。本来はベネフィットを受けた者から損失を被った者への移転であるべきものがそうならならず、また補償も十分ではない。前者の実現は技術的に

---

<sup>7</sup> 救済制度から除外される薬剤は [http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/taisyou/taisyou\\_seizai.html](http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/taisyou/taisyou_seizai.html) に示されている。

困難だろうが、後者は拋出金の負担が重くなりそれを価格へ転嫁する圧力が高まることをおそれた政治的な懸念によるものではないだろうか。ただし、仮にすべての患者が同質の所得を得ており、すべての疾患に同一の確率で罹患する可能性があり、かつ医薬品から損失を被る確率も一定であるといった均質性の条件が満たされるならば、現行制度による補償にも合理性があることになるだろう。その意味で極めてクルードな正義を実現しているともいえる。しかし、抗悪性腫瘍剤を制度から除外することには正当性はない。分配の公平性という観点からは、補償をいっそう充実させることが社会的厚生を向上させることにつながる。

同時に、不十分とは言えこの補償制度の存在は患者に安心感を与え、処方を受け入れをうながしているだろう。これによって患者のリスク選好を中立化させ、カルドア・ヒックス・クライテリアで当初想定しただけの社会的ベネフィットの実現が促進されることが期待される。もちろん、補償を充実する場合には処方を希望する患者が増えるが、それは承認基準から予定されたものであって、モラルハザードとは言えない。仮に「処方数が少なければ社会的厚生がプラスだったのに、処方数が増えたのでマイナスになった」というのであれば、そもそも承認自体がカルドア・ヒックス・クライテリアを満たしていなかったに過ぎない。社会的厚生を増大させるためにも制度の一層の充実が望まれる。

## 5. 終わりに

本稿では「willingness to pay」に類似した分析手法を用い、医薬品の現在の承認クライテリアがカルドア・ヒックス・クライテリアに類似することが明らかにした。このことは副作用に対する補償メカニズムの重要性を示唆する。改めてイレッサ判決を見ると、田原睦夫裁判官、大谷剛彦裁判官、大橋正春裁判官の補足意見がいずれも薬害救済の重要性を指摘していることが注目される。被害救済制度が不十分である現状からすれば正当な指摘である。翻ってイレッサ訴訟は、カルドア・ヒックス・クライテリアの補償のエレメントを不法行為法の体系や製造物責任法の「欠陥」の概念の再解釈を通じて実現しようという試みだったと考えることもできるだろう。その限りでは厚生経済学上正当であった。しかし、最高裁判決が現在の司法にそこまでは期待できないことを明らかにした。

## 判例

東京高判平 23・11・15 判時 2131-35 (2012)

最判平 25・4・12 裁判所ウェブサイト

## 参考文献

Akerlof G.A., The market for “lemons”: Quality Uncertainty and the Market Mechanism, *Quarterly Journal of Economics* 1970; 84: 488-500.

Amiram G., Willingness-to-pay as a measure of benefits, *Medical Care* 1991; 29: 1246-51.

Arrow K.J., Uncertainty and welfare economics of medical care, *American Economic Review* 1963; 53: 941-73.

Danzon P.M., Keuffel E.L., Regulation of the pharmaceutical-biotechnology industry, *paper prepared for NBER “Economic Regulation and its reform: what have we learned?”* (January 2013), available at:

<http://nber.org>.

Freeman A.M., Hammitt J.K., Civita P.D., On quality adjusted life years (QALYs) and environmental/consumer safety valuation, *paper presented at RFF conference "Valuing health outcomes: an assessment of approaches"* (February 2003), available at: <http://www.rff.org>.

Garrison L., Quantifying benefit-risk assessment: health outcomes modeling, *presentation for RTI symposium* (May 2011), available at: <http://www.ispor.org>:

Mishan E.J., Evaluation of life and limb: a theoretical approach, *Journal of Political Economy* 1971; 79: 687-705.

Posner R., *Economic Analysis of Law* 8th ed. NY: Wolters Kluwer, 2011

Stokey E., Zeckhauser R., *A Primer for Policy Analysis*, NY: Norton & Co., 1978