

# 治験費用の適正化と 透明性の確保に向けて

—日本でのベンチマーク型コスト算定の実施経験と今後の展望—

[筆者（資料作成者）]

佐藤 仁美<sup>a)</sup>、稲泉 恵一<sup>a)</sup>、齊藤 麻希<sup>a)</sup>、有働 建史<sup>a)</sup>、  
村上 竜哉<sup>a)</sup>、尾崎 雅彦<sup>b)</sup>、松澤 寛<sup>c)</sup>

## 1. ベンチマーク型コスト算定の実施背景

本邦において、数年前からFair Market Value（市場適正価格／以下、FMV）に基づいたベンチマーク型コスト算定を用いることの意義についてさまざまな製薬企業や業界団体で議論が行われているが、なかなか導入が進まない現状がある<sup>1)</sup>。治験費用の透明化は、諸外国では米国連邦法令集などの規制に沿って、FMVに基づくベンチマーク型コスト算定を通じて図られている。一方で、世界的にこのベンチマーク型コスト算定が主流となっている中、日本だけが適応できていない。

昨今の治験実施内容の複雑化や日本独自のポイント算出表利用による妥当性かつ透明性のある治験費用算出の限界、さらに医薬品開発の国際化<sup>1)</sup>を見据えて、2018年よりR&D Head Clubにてワーキンググループを結成し、日本でのベンチマーク型コスト算定の導入に向けた検討を開始した。

本稿では、あくまで数件の実施事例ではあるが、ベンチマーク型コスト算定を用いて治験を実施した製薬企業および治験実施医療機関の事例を紹介する。なお、本稿における「ベンチマーク型コスト算定」は、ベンチマークを用いて算出した治験費用、「ベンチマーク型コスト算定の実施」はベンチマーク型コスト算定を用いた治験費用による治験契約と定義する。

## 2. ベンチマーク型コスト算定の実施経験

R&D Head Clubでは、これまで20を超える治験実施医療機関の治験スタッフや組織の長とベンチマーク型コスト算定の実施について議論を重ねてきた。表1および図1に、2021年9月1日現在のベンチマーク型コスト算定の治験実施医療機関における試験的な実施状況ならびにR&D Head Club加盟会社における取り組み状況をそれぞれ示す。

a) ファイザー R&D 合同会社

b) 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院

c) アステラス製薬株式会社



## 2.1 実施準備（社内体制などの構築）

ベンチマーク型コスト算定の実施にあたっては、まずは各製薬企業がFMVに基づいたベンチマーク型コスト算定導入の意義を理解し、組織全体で取り組み・推進するための体制構築を行うことが重要である。これまでの経験から、社内でベンチマーク型コスト算定のタスクフォースチームを形成し、日本製薬工業協会（以下、製薬協）の報告書<sup>1)</sup>等を基にベンチマーク型コスト算定の取り組みの重要性を組織内で広く啓発することが取り組みの推進力につながるがわかっている。組織内に広く啓発活動を行ったことで、ベンチマーク型コスト算定の実施に前向きな医療機関があった際に、現場の担当者からタスクフォースチームに連絡が行われ、治験計画段階の早期からベンチマーク型コスト算定の議論が開始された事例も経験している（表2）。

表2. ベンチマーク型コスト算定の実施への準備例

実施準備	内容
社内体制の構築	<ul style="list-style-type: none"> <li>● タスクフォースチームの設置</li> <li>● ベンチマーク型コスト算定の実施を組織の目標に設定</li> </ul>
啓発活動 (社内・医療機関)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 社内および医療機関に向けたタスクフォースチームによる説明</li> <li>● 社内関係者への定期的な実施状況の共有</li> <li>● 社内および医療機関からのFAQの集約</li> </ul>

## 2.2 治験実施医療機関へのベンチマーク型コスト算定の説明

啓発活動の一環として、ベンチマーク型コスト算定の受け入れを検討している医療機関への説明を事前に行うことで、実際に依頼対象となり得る治験が挙げた場合にスムーズに協議ができる土台を作っておくことが重要である。これまでの実施事例で、説明に際して準備した資料等を表3に例示する。また、本号に同時に掲載されている「治験費用の適正化と透明性の確保に向けて - Fair Market Valueに基づく治験費用算定の導入に向けた製薬企業の

表3. ベンチマーク型コスト算定の実施への準備例

説明資料	内容
「我が国における適正な治験費用の実現に向けて～Fair Market Valueに基づいた治験費用算定プロセス～」 <sup>1)</sup> （2019年5月 製薬協 発行）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● FMV およびベンチマーク型コスト算定の導入の必要性</li> <li>● ベンチマーク型コスト算定の仕組み等</li> </ul>
ベンチマーク型コスト算定の準備から治験実施医療機関への支払いまでの手順（各社作成）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 各社の内規を基に、ベンチマーク型コスト算定を実施する場合のプロセスをまとめた資料</li> </ul>
治験実施医療機関への支払いと管理の手順（各社作成）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験参加者のVisitや治験のマイルストーンに応じた支払い：費用計上の起点（EDC入力された時点で計上等）、請求書発行～支払いまでのプロセスをまとめた資料</li> <li>● 各症例、各Visitの支払い状況をまとめたトラッキング表</li> </ul>

取り組み」もベンチマーク型コスト算定の理解を深める資料として活用いただきたい。

なお、ベンチマーク型コスト算定の実施を前向きかつ効果的に進めるポイントとして、説明の際には以下の点に留意する必要がある。

- 日本だけがベンチマーク型コスト算定を実施できていない状況にあること
- 治験の国際化が進む中、国際的に通用する治験費用の適正化と透明性の確保は急務であること
- 従来の治験手法や治験業務が大きく変化している中、業務に基づく適正な費用算定方法がより求められており、実施に伴う課題を製薬企業と共に解決するという協力姿勢と、将来の日本の治験環境のために取り組む熱意を持つことの重要性
- 製薬企業と治験実施医療機関の双方が適切に交渉し合意できる文化の醸成が必要であること
- ベンチマークデータが偏ったものになると、適正な市場適正価格・ベンチマークデータを得ることができないため、各製薬企業・各治験実施医療機関が協力して、日本として適切なデータを蓄積／更新していくことの重要性

特に初期の実施交渉の際には、治験チームやCRAだけでなく、ベンチマーク型コスト算定の社内タスクフォースチームメンバーも一緒に説明を行うことで、製薬企業と治験実施医療機関双方の理解が深まると考えられる。

### 2.3 対象治験および治験実施医療機関の選定

現状はベンチマーク型コスト算定の実施を行っている製薬企業や治験実施医療機関は少なく、経験の蓄積が十分でないことから準備に時間を要するため、余裕を持ったタイムラインを設定することが必要である。経験が蓄積するにつれてタイムラインの短縮は進んでいくと考えられるが、現状では、約6ヵ月の準備期間を想定して、対象治験や治験実施医療機関を選定することが望ましい。選定の条件は治験デザインや製薬企業などにより異なると考えられるが、これまでの実施事例において、対象治験や治験実施医療機関の選定の際に検討した主な内容を表4に示す。

表4. ベンチマーク型コスト算定の対象治験や治験実施医療機関の選定の際に検討した内容

対象治験の選定
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験デザイン上、ポイント算出表では算定が難しい、デザインの複雑な治験（がん、希少疾病、等）：タスクベースのメリットを確認できる</li> <li>● 治験手順のシンプルな治験：シンプルなデザインで協議・交渉ができる</li> <li>● 治験の開始までに十分な準備の時間を確保できること（提案～治験開始まで約6ヵ月）</li> <li>● ベンチマーク型コスト算定に対応した予算の確保が可能（治験によってはポイント算出表による算定よりも高くなるケースがあるため）</li> </ul>
治験実施医療機関の選定
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験環境改善に取り組んでいる／協議を行うことができる医療機関</li> <li>● 治験費用に関して問題意識を持っている医療機関</li> <li>● ベンチマーク型コスト算定での治験実施／協議の提案があった医療機関など</li> </ul>

## 2.4 ベンチマーク型コスト算定表の作成／入手

ベンチマーク型コスト算定のシステムを保有する代表的なサービスプロバイダーとしては、IQVIA サービシーズジャパン株式会社とメディデータ・ソリューションズ株式会社がある。ベンチマーク型コスト算定表の入手方法としては以下に示した選択肢が挙げられる。

- サービスプロバイダーとの契約がある場合：国内外の治験コスト担当等と協働し、日本のベンチマーク型コスト算定表を作成／入手する。自社とサービスプロバイダーとの間の契約がなくても、契約を有するCROに業務を委託する方法もある。
- サービスプロバイダーとの契約がない場合：
  - ・ 自社で作成：サービスプロバイダーとベンチマークデータのシステム利用契約を締結し、自社内でベンチマーク型コスト算定表を作成する手順を構築した後に、ベンチマーク型コスト算定表を作成する
  - ・ サービスプロバイダーで作成：サービスプロバイダーとベンチマーク型コスト算定表の作成サービスに関する契約を締結し、サービスプロバイダーよりベンチマーク型コスト算定表を入手する

## 2.5 治験実施医療機関への提案作成

これまでの実施事例において、ベンチマーク型コスト算定の実施を治験実施医療機関に提案する際に検討した内容について以下に示す。

### 症例当たりの費用：

- ベンチマーク型コスト算定とポイント算出表で算定した場合の費用の差と理由
- 治験実施計画書で規定されたタスクとベンチマーク型コスト算定表のタスクの一致性
- 規定外の追加検査等の単価および発生頻度の予測
- 保険外併用療養費制度における治験実施計画書で規定された検査・画像診断の取り扱い

### 治験実施医療機関当たりの費用：

- 当該治験を実施するために治験実施医療機関単位で発生する業務の適切性
- 医療機関の規定に基づいた費用の妥当性（IRB費用、治験準備費用、治験薬管理費用、書類の長期保管費用など）

### その他治験実施医療機関側で協力いただきたい事項：

- ベンチマーク型コスト算定に関する院内での周知（説明会など）
- ベンチマーク型コスト算定表の内容確認（治験事務局、CRCなど）
- ベンチマーク型コスト算定実施の院内の承認（院長、治験管理部門の長、治験責任医師など）
- 支払いプロセスの協議（治験事務室、CRC、会計・経理担当者など）
- 契約までのタイムラインの検討

今後、本邦においてベンチマーク型コスト算定の実施実績が増えることで、日本のベンチマークデータおよびベンチマーク型コスト算定のプロセスが最適化されていくことが期待される。一方で、日本特有の費用であるSMO関連費用および保険外併用療養費制度に係る費用についてはさらなる検討が必要であるが、これまでの試験的な実施における対応事例を以下に紹介する。

- SMO関連費用：SMO関連費用も含めた治験費用を治験実施医療機関へ支払い、費用配分は治験実施医療機関側で協議・決定されることが望ましいが、現状における治験実施医療機関の要望やSMOの方針に応じて、ベンチマーク型コスト算定表のタスクベースで、治験実施医療機関とSMO関連費用を切り分けて算定したケースもある。
- 保険外併用療養費制度の支給対象外経費：治験実施計画書で規定されている検査・画像診断の費用について、治験実施医療機関に対する支払いが重複しない方策の検討が必要である。ベンチマーク型コスト算定表には治験実施計画書で規定された検査・画像診断等に対する費用も計上されているが、日本では多くの場合、治験実施計画書の規定項目によらず、治験期間に発生した検査・画像診断のような保険外併用療養費制度の支給対象外経費について、請求を切り分けることが難しい。そのため、ベンチマーク型コスト算定表の提示の際には、保険外併用療養費制度の支給対象外経費に相当する費用を除いて治験実施医療機関へ提示を行った（保険外併用療養費制度の支給対象外経費は従来通り医療機関の請求に基づき支払う）。

## 2.6 治験実施医療機関側

### 2.6.1 院内でのベンチマーク型コスト算定の理解度を高める

治験実施医療機関は、製薬企業よりベンチマーク型コスト算定の受け入れを打診された場合、すぐに検討が始められるように、治験事務局の治験費用担当者を中心に治験実施医療機関内の各関係者のFMVおよびベンチマーク型コスト算定に対する理解を高めておく必要がある。資料については、これまでもたびたび登場している製薬協が発行した「我が国における適正な治験費用の実現に向けて～Fair Market Valueに基づいた治験費用算定プロセス～」<sup>1)</sup>がわかりやすくまとまっているため活用していただきたい。

### 2.6.2 ベンチマーク型コスト算定の受け入れ可能性に関する意思決定

治験実施医療機関は、製薬企業よりベンチマーク型コスト算定の受け入れを打診された場合、受け入れに向けた協議を進めていくかどうかの判断が必要となる。特に初めて打診された場合は、準備に時間を要することが想定されるが、速やかな意思決定が望ましい。この意思決定には、ベンチマーク型コスト算定を日本において利用していく必要性に関する理解に加えて、ポイント算出表で算定した場合との費用の差、支払いプロセスにおける治験実施医療機関側での負担の有無などが考慮され、治験事務局長、CRC、治験関連部門の長、治験責任医師などが関与した。

## 2.7 治験実施医療機関および製薬企業間の協議・交渉

### 2.7.1 ベンチマーク型コスト算定表の協議

2.5の提案に基づき製薬企業と治験実施医療機関との協議の結果、費用の変更や費用に計上されていない項目等の追加の提案があった場合には、以下の観点で確認を行う。

- 提案された費用および新たに追加される項目の妥当性の確認（すでに他の項目で計上されている費用ではないかを確認する）。
- 追加計上の検討が必要な治験実施医療機関特有の項目がある場合、必要に応じて社内の国内外の費用担当者やベンチマークデータを保有するサービスプロバイダーに追加の可否やその金額について確認する。

治験実施医療機関特有の項目として追加計上が妥当であると判断された場合、その金額は治験実施医療機関の規定や、治験スタッフの一般的な時給等を参考にして交渉／設定する（第三者へ説明ができるように社内でも金額設定の妥当性や経緯を記録しておく）。

### 2.7.2 支払いプロセスの協議

ベンチマーク型コスト算定では治験参加者のVisitごとの費用が算出される仕様になっており、支払い頻度は治験参加者のVisitごとまたは一定期間のマイルストーンごとの支払いが可能であるため、治験実施医療機関と事前に協議を行う必要がある。一方、Visitごとの費用の支払いについて、海外ではEDCと連動し、データ入力されたVisit単価が治験実施医療機関に自動で振り込まれるシステムの導入が進んでいる。現時点で、日本においてはこれらの支払いシステムが普及していないため、Visitごとの費用の支払いを行う場合は、以下に示す手動でのプロセスを提案した。

- 製薬企業側で請求費用のドラフトを作成する方法
  - ・ EDC確認のタイミングを決めて（例：月末）、治験参加者のVisitに伴うEDC入力を確認
  - ・ 製薬企業側で請求書の基となる請求費用のドラフトを作成、治験実施医療機関からの承認／請求書発行をもって費用の支払いを行う（治験実施医療機関からの請求書の代わりに製薬企業側からの支払通知書で支払いが可能なのはより効率的である）
- 製薬企業と治験実施医療機関の双方でプロセス確認と合意は必要だが、請求費用の電子的な承認プロセスや自動の支払いシステムを導入できると、さらに効率的な運用が可能となる。

なお、治験実施医療機関側では、治験事務室長、CRC、会計・経理担当者などが協議に参加し、支払いプロセスの確認、請求費用のドラフト内容の確認者の検討（CRC、治験事務局の治験費用担当者など）、費用支払い後の治験実施医療機関内での費用配分方法などが検討された。

### 2.7.3 ベンチマーク型コスト算定の実施決定

2.7.1および2.7.2の協議結果を踏まえて、ベンチマーク型コスト算定の実施の決定を行う。治験実施医療機関と製薬企業で協力して事前に協議のポイントを明確にしておくことが重要である。

- ベンチマーク型コスト算定の実施を決定する協議に参加した治験実施医療機関側のメンバー（例示）：院長、治験関連部門の長、治験責任医師、治験事務局長、CRCなど

### 3. これまでのベンチマーク型コスト算定の実施で得られた利点

ベンチマーク型コスト算定の実施経験を基に、現在までに得られた利点を表5にまとめる。

表5. ベンチマーク型コスト算定の実施経験で得られた利点

	治験実施医療機関にとって	治験実施医療機関、製薬企業 双方にとって	製薬企業にとって
タスクベース	<ul style="list-style-type: none"> <li>費用配分を含めたリソース計画にも活用できる</li> <li>治験事務局における費用管理の業務負担軽減も可能</li> <li>ポイント算出表では算定できていない業務の費用設定が可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>費用算定が業務量に応じているため根拠が明確</li> <li>レビューの際に疑義を解消することにより両者で納得感のある費用で契約できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治験費用のシミュレーションや予算計画が立てやすくなる</li> </ul>
ベンチマーク	<ul style="list-style-type: none"> <li>同意説明などの各手順や、Visit当たりのCRC費用など、業務に対する市場適正価格が見える</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>国際標準への適応（海外から見た日本の治験費用に対する不透明感が改善される）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>市場適正価格を反映することで、治験実施医療機関間の治験費用のばらつきが抑えられる</li> <li>費用の透明性と適切性が確保できる</li> </ul>
Visit 単価	<ul style="list-style-type: none"> <li>Visitの単価が見えることで、治験への貢献を直接感じることができ、各治験スタッフのモチベーションにもつながる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Visitごとの支払いも可能である</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>完了した業務に対する適正な支払い方法となるため、透明性が確保できる</li> </ul>

### 4. 今後の展望と考察

現在の日本の治験費用算定は、国際標準から見ると不透明で治験実施医療機関間の差が大きく、また治験実施医療機関からも近年の複雑化・多様化した治験デザインの費用への反映が難しいという声も増えている<sup>1)</sup>。日本が参加する国際共同治験が益々増加している中で、国際標準となっているFMVに基づいたベンチマーク型コスト算定のプロセスを日本のみ適応しないということは、もはや受け入れられない状況に来ている。

治験費用の適正化と透明性の確保に向けて、国際標準の治験費用算定方法であるベンチマーク型コスト算定の長所／短所を議論しているような段階ではもはやなく、すべての製薬企業ならびに治験実施医療機関において、導入のための検討や実施が必要なタイミングと考える。

今回、R&D Head Club加盟会社でベンチマーク型コスト算定の実施を進めたことで、日本においてもベンチマーク型コスト算定を用いて治験契約を行うことが可能であることが明らかとなった。また同時に、ベンチマーク型コスト算定の実施に関する利点や検討事項に気づくことができた。治験費用におけるベンチマーク型コスト算定の導入は大きなパラダイムシフトへの挑戦だが、日本以外のほぼすべての国で用いられていることを鑑みる



と、日本でも決してできないことではない。このパラダイムシフトは1社、1医療機関では達成することはできないため、多くの治験実施医療機関、製薬企業、CROやSMOを含むすべての関係者が共に協力してベンチマーク型コスト算定の導入を進め、日本の市場適正価格を反映した日本のFMVと一緒に作り上げていくことが重要と考える。なお、R&D Head Club加盟会社では順次ベンチマーク型コスト算定での治験実施に取り組んでおり、今後のさらなる報告が期待される。またR&D Head Club加盟会社のみならず、多くの製薬企業やCROが治験実施医療機関およびSMOと検討を重ね、プロセスが最適化されることを期待する。

今後も日本が医薬品開発における国際競争力を維持し、治験実施国として選ばれ続けることで、未来の患者さんに対する革新的で有用性の高い医薬品の迅速なアクセスの推進につながると考える。そのためにも国際的に標準化されている考え方やルールへ適合していくことが重要であり、FMVに基づいたベンチマーク型コスト算定の日本への導入についても、医薬品開発に係るすべての関係者と協力してAll Japanで取り組んでいきたい。

### 【謝辞】

本寄稿にあたり、多くの方々に温かいご指導ご鞭撻を賜りました。この場を借りてご紹介させていただくとともに、深く御礼申し上げます。

R&D Head Club ワーキンググループ参加各社（順不同）：

アステラス製薬株式会社、アヅヴィ合同会社、アムジェン株式会社、エーザイ株式会社、MSD株式会社、塩野義製薬株式会社、中外製薬株式会社、日本イーライリリー株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社

### ■参考文献

- 1) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース4：我が国における適正な治験費用の実現に向けて ～ Fair Market Value に基づいた治験費用算定プロセス～、2019年5月
- 2) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース2：治験における医療機関費用の適正化に関する検討、2015年4月
- 3) 治験等の効率化に関する報告書について：平成23年6月30日、医政研発0630第3号（厚生労働省医政局研究開発振興課長）
- 4) 文部科学省・厚生労働省：臨床研究・治験活性化5か年計画2012、平成24年3月30日
- 5) PHRMA/EFPIA JAPAN：グローバル試験から排除されないために ～コスト意識が日本の治験を活性化する～、第20回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2020 in 長崎
- 6) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：薬物の治験計画届出件数の推移（平成26年度～令和2年度）  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0014.html>
- 7) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課：医薬品等の審査及び治験に関する最近の動向について  
<https://www.pmda.go.jp/files/000234373.pdf>