

## 「神経免疫治療の高額薬剤の動向と費用対効果」

班員 荻野美恵子<sup>1)</sup>

### 研究要旨

最近の新規薬剤は高額化しており、今後ますます高額医療が主流となることが予想される。これら高額薬品に対して、費用対効果の導入など、どのような対策が検討されているかについてまとめ、問題点などを指摘した。また、患者への影響を考えた場合、指定難病制度等があるが、軽症高額の適用になるにしても、申請時の自己負担は高額になりうるため、治療戦略を立てる際には経済的観点をも含めた検討が、今まで以上に必要となる。また、例えば指定難病制度が適用され自己負担は少なくとも医療費全体に与えるインパクトは大きくなるため、ガイドライン等に示す治療のアルゴリズムも経済的観点も加味したものにすべきである。また、異なる視点として、就労の継続が患者の長期的な QOL に大きく関与することもわかっており、治療方針決定の際には、単に治療効果のみに注目するのではなく、就労への影響を含めた観点が重要である。

### 研究背景

日本経済の高成長は望めないなか、医療経済的にも制限があるが、近年高額な抗体医薬品が相次いで開発され一人の治療に年間数千万円かかる状況である。神経免疫治療においても、多発性硬化症に対するオクレリズマブ、NMO にサトラリズマブのように次々と高額薬品が開発されている。このような高額薬品に対してどのように医療経済的に対応すればよいかについては、国内外で検討されており、費用対効果を評価指標とすることが検討されている。

### 研究目的

神経免疫治療の高額薬剤の動向を鑑み、費用対効果等を含めた治療戦略をどうすべきかにつき検討する。

### 研究方法

公表されているデータを用い、国内外の神経免疫治療の高額薬剤の使用状況を分析する。また、各国が高額薬剤についての対策を行っており、それらの知見を整理するとともに、日本における費用対効果が本格導入されるにあたり、神経免疫分野における影響等につき解析する。

(倫理面への配慮) 本研究は公表されている統計データ等を用いるため、要配慮個人情報とは扱わず、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の適応外である。

<sup>1)</sup> 国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター

### 研究結果

#### 1) 高額医薬品の現状

近年高額な抗体医薬が次々と上梓され、神経免疫分野でも使用可能な選択肢が増えてきた。主要 7 か国における多発性硬化症 (MS) に対する疾患修飾薬 (DMT) 市場は今後さらに拡大することが予想され、2016 年の約 210 億ドルから 2026 年には 250 億ドル以上に増加し、年率 2% で成長するといわれている (Decision Resources Group)。今後日本でも用いられるようになると期待されている薬剤も多発性硬化症のオクレリズマブ、NMO のサトラリズマブなど抗体医薬である。

これら抗体医薬は高額であり、一人の患者の治療に年間数千万円を要する。抗がん剤オプジーボでも問題となったように、医療費への影響が社会問題となり、異例の薬価引き下げが行われた。日本は高額医療となっても、所得に応じて一定額以上は負担しなくてもよいという高額療養費制度や難病に対する指定難病制度があるため、患者負担は一定程度抑えられるが、医療費全体に与える影響も考える必要がある。どの程度までなら高額医薬品を承認するのか、という事については各国が対処に苦慮しているところである。

#### 2) 費用対効果について

費用対効果 (HTA) の考え方は 1990 年代にオーストラリア、カナダで導入され、その後英国、フランス、ドイツ、韓国、台湾、タイ、マレーシアと各国に広がっていった。

特に英国では早くから費用対効果 (HTA) を実際の保険償還の基準に用いてきた<sup>2)</sup>。

日本における THA も実は 1992 年から提唱されており、新薬承認申請時に医療経済評価データの添付が可となっている。しかし任意であったため、2012 年から本格導入に向けて再検討が行われ、2016 年から費用体効果を導入すべく 13 品目について試行が行われ、2018 年度中に本格導入となりため、具体的な費用体効果の導入原則につき検討が行われているところである。

各国の HTA として基本的には QOLY を基本とする ICER が用いられることが多い。英国 NICE では公費で賄う基準として ICER が 2~3 万ポンド/QALY、米国では 5 万ドル/QALY、WHO では 1~3 GDP を指標として挙げている。また、評価結果を新薬の償還決定に用いるのか、あるいは償還価格に反映させるのかについては各国で分かれるところであるが、実質 HTA を積極的に用いているのは英国のみで、ドイツ、フランス等では有用性の相対比較（広義の HTA）を償還価格に参考にしてしている。HTA を厳格にもちいると新規医薬品へのアクセス権を抑制することとなる<sup>3)</sup>。

今回日本においては現状では 1 QOLY 当たり 500 万円以下であれば費用体効果が良い、1000 万円以上であれば悪いとし、価格調整に役立たせようというものである。この 500 万円や 1000 万円とした根拠は、調べた範囲では明確とはいえない。世論調査で重篤な疾患に対して支払ってもよいと答えた金額がおおよそ 500 万円であったというのが根拠として挙げられている。

その中でも倫理的、社会的考慮をすべきもの（希少難病を含む）については ICER の割引を 5% 程度行うとしている<sup>1)</sup>。この価格や割合がどのように適切なのかについての検証は不十分といわざるを得ない<sup>4)</sup>。今後の議論が待たれる。

## 考察

日本の医療経済上は医療破綻をきたさない工夫は必要であるが、諸外国に比べ、厳しすぎれば日本の市場の魅力なくなり、高い開発費をかけて日本で開発する意味を見出さない企業が増えはしないか危惧されるところである。

また、医療経済的にはその時点の薬剤費のみを勘案するのではなく、その患者の生涯医療費に注目すべきである。例えば難治性の MuSK 抗体陽性 MG における治療において Wali A らが示すように、rituximab のように寛解率の高い治療であれば、例え当初の治療費は高額（\$655,800）であったとしても、寛解せずに血漿交換や IVIg を繰り返すこと

になるのであれば、結果的には高額（\$1,323,300、\$2,210,380）になり、結果的に社会の負担は増えることになる<sup>6)</sup>。治療効果や副作用のみならず医療経済的評価を含めて治療方針やアルゴリズムを作成すべきである。

## 結論

1. 今後ますます高額医療が主流となることが予想されるため、治療戦略に経済的観点も含めた検討が今まで以上に必要となる。
2. ガイドライン等に示す治療のアルゴリズムも経済的観点も加味したものにすべきである。
3. 患者の長期的な QOL の維持のために、治療方針決定の際には、単に治療効果のみに注目するのではなく、就労への影響を含めた観点が重要である。

## 文献

- 1) 鎌江伊三夫, 厚生労働省新 HTA 制度 第 5 回中医協の費用対効果に関する審議について—3 段階判定と価格調整法を批判的に吟味する— . 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス PMDRS;49(3):164-171(2018)
- 2) 荻野 美恵子 . 英国における保健医療制度 英国国営医療技術評価機構(NICE) . 呼吸器内科 31;376-380:2017
- 3) 東美恵 . 医療技術評価 (HTA) の諸外国での利用状況と課題 . JPMA News Letter No.153(2013/01)
- 4) 鎌江伊三夫, 厚生労働省新 HTA 制度 第 6 回医薬経済学からみた価値と価格の関係 . 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス PMDRS;49(12):805-810 (2018)
- 5) Wali A, Park C, Bello N, Mandeville R. Presented at the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine (AANEM) Annual Meeting; Phoenix, Arizona; September 13-16, 2017.
- 6) Nagae Y, Murai H, Imai T, et al. Social disadvantages associated with myasthenia gravis and its treatment: a multicenter cross-sectional study. BMJ Open 7(2):e013278 .

## 健康危険情報

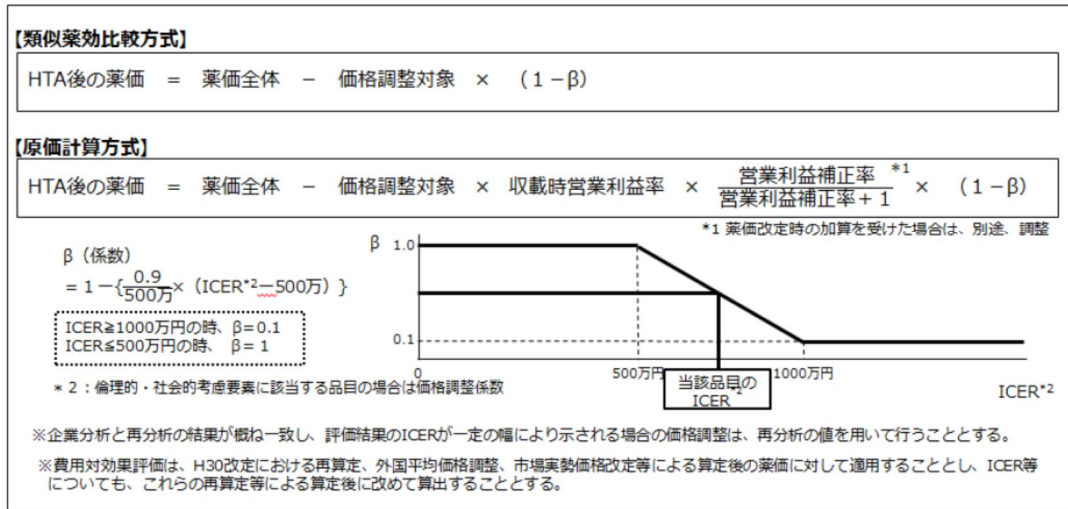
なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

(図3)価格調整方法



(表2)倫理的・社会的考慮要素に該当する品目

考慮要素	該当する品目の要件
① 感染症対策といった公衆衛生的観点での有用性	感染症対策上の有用性が大きいなど、患者本人以外に対する有用性が高い品目 (これらは ICER の値に反映されないため。)
② 公的医療の立場からの分析には含まれない追加的な費用(ガイドラインにおいて認められたものに限る)	費用対効果について、公的介護費や生産性損失を含めた分析が行われ、当該分析において公的医療保険の立場からの分析に比して費用対効果が著しく改善する品目
③ 重篤な疾患で QOL は大きく向上しないが生存期間が延長する治療	重篤な(生命の危険がある)疾患に対する治療であって、治療により、必ずしも QOL は大きく改善しないが、比較対照に比して生存期間が一定程度延長する品目 (生存期間延長の価値が ICER に十分に反映されないと考えられるため。)
④ 代替治療が十分に存在しない疾患の治療	希少な難病等に対する治療であって、他に代替する治療がない品目 (これらの医薬品・医療機器の開発を阻害しないため)

中医協 費薬材 1、平成 29 年 12 月 20 日資料より抜粋