

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証
分担研究報告書

（課題名）神経免疫分野の医療経済分析 2021

研究分担者 荻野美恵子 国際医療福祉大学医学部脳神経内科教授
共同研究者 富永奈保美 国際医療福祉大学医学部脳神経内科講師

研究要旨

近年神経免疫分野では高額な生物製剤を中心に次々に新薬が承認され、治療の選択肢が広がってきている。ここ数年の新規医薬品につき、経済的インパクトにつき検討した。多発性硬化症では各治療薬の年間治療コストは薬剤費で 211 万円から 316 万円と 2 倍にも満たず、治療選択には有効性と副作用の発現率などを勘案することでよいと思われる。視神経脊髄炎はどの治療を選択するかで、治療コストは 2000 万円から 6000 万円と差が大きく、治療選択により費用対効果は大きく異なることになる。今後各薬剤の費用対効果に注目し、治療アルゴリズムではどのような症例に高額医薬品を用いるのかという視点で推奨を考慮する必要がある。

A. 研究目的

近年神経免疫分野では生物製剤を中心に次々に新薬が承認され、治療の選択肢が広がってきている。日本においては指定難病制度により患者の自己負担に配慮しなくても治療選択ができる状況にあるが、医療費としての視点からはモラルハザードが起きやすい。選択する治療薬により、医療経済的な影響がどのようになっているかの把握は重要であり、ガイドラインでの推奨アルゴリズムにおいても費用対効果の考え方の導入が望ましい。ここ数年の新規医薬品につき、経済的インパクトにつき検討した。

B. 研究方法

神経免疫疾患における高額薬剤につき、厚生労働省および中央社会保険医療協議会(中医協)の資料より、どのように薬価が決まったのか、現在の年間治療コストの比較、費用対効果の考え方につき検討した。また、欧米での医療費を検索し、日本の状況と比較検討した。

（倫理面への配慮）

方法として、文献検索およびインターネット上で公表されている統計データや各国の保険診療の状況を用いており、個人情報扱わない。また著作権の問題にも該当しないため、倫理委員会での検討を要する研究ではない。

C. 研究結果

1. 多発性硬化症

多発性硬化症の既存薬の年間薬剤費は注射薬ではインターフェロンβ製剤（アボネックス 211 万円、ベタフェロン 173 万円）、グラチラマー（コパ既存 205 万円）、ナタリズマブ（タイサブリ 301 万円）、経口薬ではフマル酸ジメチル（テクフィデラ 302 万円）、フィンゴリモド（イムセラ、ジレニア 300 万円）であった。一方 2020 年 9 月二次性進行型多発性硬化症（SPMS）に対して認可されたシポニモドフマル酸 Siponimod (BAF312)（メーゼント）は日本で初めて、既存治療による効果が不明確である SPMS に対して試験で有効性を示したことから、治療方法の改善に該当し、有用性加算(II) A=5% とすることが妥当と判断され、年間コストは 316 万とナタリズマブよりも高くなった。しかし、2021 年 5 月にオフアツムマブ（ケシンプタ）はナタリズマブとの優位性を認められず 301 万/年と同等となった。米国では従来薬のジェネリックも発売されているため、同じ多発性硬化症の治療でも年間コストは generic glatiramaer acetate（\$ 25420）と Alemtuzuma（\$ 114519）では 4.5 倍の差がある。日本では上記同効薬の薬価の決定方法により 2 倍にもならないため費用対効果に対する薬剤費の影響は少ないことがわかった。

2. 視神経脊髄炎

視神経脊髄炎にも複数の生物製剤が使用できるようになってきた。Eculizumab(ソリリス：抗 C5 抗体：900 mg 2 週間毎 DIV) はもともと

2010年6月「発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制」で使用されていた。本剤の保険適用時、同効薬がないため原価計算方式で薬価が算定された。当時の外国平均価格は599167円であり、発売時には300mg 577299円の薬価がついた。10年後のピーク時の予測販売金額は197億円と見込まれ、難病に適応となる350億円には達していなかったため費用対効果検討薬剤の対象にはならなかった。その後、2017年12月25日「全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）」に適応拡大され、さらに2019年11月22日に「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」に適応拡大された。現在の薬価は300mg 604,716円/回であり、患者当たり年間6300万円の治療コストとなる。2025年にはジェネリックが発売されると予測され、価格変動がおきると思われる。

2020年6月29日 Satralizumab（エンスプリング：抗IL6抗体：120mg 4週ごとSC）が「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」として適用をとった。海外と同時の保険収載であったため原価計算方式で算定され、有用性加算35%、市場性加算10%がつき、120mg/回1,532,660円、年間治療コストは1998万円となった。

2021年5月19日 Inebilizumab（ユプリズナ：抗CD19抗体：300mg 6か月毎DIV）が承認されたが、サトラリズマブ（エンスプリング：1日薬価54721円）との類似薬算定方式が用いられ、投与頻度により有用性加算が5%つき1日薬価57457円となった。年間治療コストは2097万円/年となり、エンスプリングとほぼ同額であった。

D. 考察

多発性硬化症では各治療薬の年間治療コストに大きな開きはなく、治療選択には有効性と副作用の発現率などを勘案することでよいと思われ

るが、視神経脊髄炎はどの治療を選択するかで、治療コストは大きく異なる。今後各薬剤の費用対効果に注目し、推奨を考慮する必要がある。また、希少疾患ゆえに費用対効果検討の対象薬剤にならないことが多いが、希少疾患に対する高額医薬品が多くなった場合、医療制度の持続可能性を考えると、実際の市場規模に応じて薬価の再考が必要である。

E. 結論

新規高額医薬品の導入が進んでいるが、多発性硬化症では薬価に大きな開きはなかったものの、視神経脊髄炎では2000万円から6000万円の開きがあり、治療選択により費用対効果は大きく異なることになる。治療アルゴリズムではどのような症例に高額医薬品を用いるのかという視点も必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 荻野美恵子 内保連負荷度ランクと内科系技術の適正評価に関する提言 一般社団法人内科系学会社会保険連合編 一般社団法人内科系学会社会保険連合 1-137 2020 東京

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他