

（課題名）神経免疫分野の医療経済分析 2022

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・市川病院脳神経内科 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・市川病院脳神経内科

研究要旨

神経免疫分野では生物製剤を中心に次々と新薬が承認され、治療の選択肢が広がっている。しかし、多くの新薬は高額であり、国全体の医療費を考えるとときには費用対効果などの医療経済的視点も重要である。日本は薬価改正により医療費の増大を抑制しているが、国際的に魅力のある市場であり続ける必要もあり、難しいかじ取りとなっている。費用対効果を考えるときには単に短期的な治療効果のみならず、就労可能性や介護など社会的影響も考慮した分析モデルの開発が必要である。これら疾患の軌跡は疾患ごとに異なるため、その疾病の特性が分かった臨床家が関わらないと予測できない。また、希少疾患に対する高額治療のDPCにおける扱いについては新たなルールが必要である。

A. 研究目的

ここ数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た。神経免疫疾患の多くは指定難病に指定されており、高額薬剤を用いている患者は軽症であっても指定難病受給者証を取得することができる。そのため、高額薬剤でも処方しやすい環境があった。しかし、近年の高額の程度は一桁違っており、軽症高額の適用を受けるにしても初期の自己負担分や日本全体の医療費を考えた場合、どのような薬剤をどの様なタイミングで用いるかについてはますます難しい選択となっている。

2022年度は神経免疫分野において新たに承認された薬剤は少なかったが、現在治験進行中の薬剤が2023年度以降で使用できるようになる可能性が高い。一方で新規高額治療がDPCにおいて出来高算定扱いであったものが、一定期間をへて包括点数内となり、DPC病院での使用が躊躇される状況も出てきている。今後使用可能となる薬剤も勘案し、費用対効果の考え方を整理する。

B. 研究方法

厚生労働省および医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : PMDA）、中央社会保険医療協議会(中医協)、NDBオープンデータなどの公表されているデータを用いて、今後承認予定の神経免疫分野の薬剤の特性について既存の薬剤と比較分析する。

高額薬剤のDPCでの扱いについての対策を検討する。また、神経免疫分野の費用対効果を扱った既報告を比較検討し、どのような分析をするのが妥当であるかにつき整理する。

（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

同様の作用機序の薬剤でも、投与回数を減少させる、経口投与や皮下注射など投与経路を変更するなど、薬剤投与における患者のQOLに注目した薬剤開発が行われている。

日本における神経免疫分野治験において、多発性硬化症は減少傾向となっており、重症筋無力症、次に視神経脊髄炎の治験数が多い。

多発性硬化症の新規薬剤は既存の薬剤と比較されて薬価が設定されるため、日本で初めて既存治療による効果が不明確であるSPMSに対して有効性を示したシポニモドフマル酸Siponimod (BAF312) (メーゼント)ですら有用性加算 (I I) A=5%が付き年間コストは316万とナタリズマブよりも高くなったが、この程度の差でありよほど新しい技術または有用性でないが高薬価がつきにくく、年間薬剤費300万円代にとどまる。一方で、重症筋無力症、視神経脊髄炎についてはエクリズマブを始めとして年間薬剤費6000万円代の薬価が承認されている。このような背景が、薬剤開発が重症筋無力症、視神経脊髄炎に集中する理由と推測する。

しかし、例えば抗C5抗体のエクリズマブを上梓したアレクシオンファーマ社は同じ抗C5抗体医薬であるラブリズマブを重症筋無力症を適用疾患として4000万円代で発売した。エクリズマブが2週に1回の点滴静脈注射のところ、ラブリズマブは8週に1回と時間的負担は大幅に軽減された。さらには他社であるが患者による皮下注射の抗C5抗体医薬の承認申請も行われた。まだ、薬価は不明だが、次々と技術革新が行われ選択肢が拡大している。NMOにおいても新規同効薬の市場参入により年間薬剤費2000万円代の薬剤が承認されてきており、また、新たに適応拡大を得ていくと、当初に得た薬価も市場規模に応じて見直しがされるため、徐々に低下していくものと予想する。

費用対効果の方法についても、現在でも多くの選択肢がある多発性硬化症を例に検索すると、これまでは二つの薬剤を比較してQOLの向上を含めどの程度効果の差があり、それに余分にコストがどの程度かかるのか (ICER)、という単純な分析であったものが、現実には即して複数薬剤を使用することを前提とした費用対効果の検討もなされている。(Versteegh et.al. VALUE HEALTH. 2022; 25(6):984-991)

投薬が複雑になる分野では費用対効果のゴールスタンダードは得にくく、実際の患者における選択においては、テーラーメイド医療として、ますます、複雑な判断を求められる。

2022年度は新たに認可された高額薬剤は少なかったが、発売から一定期間を経た高額薬剤がDPCにおいて出来高から包括に組み込まれたものが出てきており、入院医療での使用に躊躇する場面もでてきている。ある程度の使用例数があれば分岐が分かれる可能性もあるが、希少疾患ゆえに統計的優位差がつかないとグラウンドルールに従い包括点数に包含されてしまう。希少疾患故の問題のため、難病に対する高額医薬品のDPCにおける扱いには患者に不利益にならないように、新たな一定のルールが必要と考える。

#### D. 考察

技術革新により、より有効性の高い薬剤の開発が相次いでいることは患者の治療可能性として望ましいことであるが、希少性ゆえに高額薬剤とならざるを得ず、今後もこの傾向は継続することが予想される。日本の国民皆保険制度が持続可能となるために高額薬剤の扱いは慎重に検討されている。神経免疫分野にも直結する課題である。

他国に比べ薬価が極端に安いと日本の市場の魅力がなくなり、日本における新規薬剤開発が敬遠されることも危惧される。あくまでアクセスはよくし、しかし、薬剤費は押さえるという難しいかじ取りが迫られている。これまでの日本の薬剤市場規模は米国に次いで世界第2位であったが、既に中国に抜かれ欧州を一つとくく

ると世界第4位である。今後は労働人口減少や経済成長の低迷によりさらに市場規模が縮小する可能性がある。そのような中で世界においても日本の市場がある程度魅力的でありつづけ、かつコストを抑えるかどうかを検討するためには、単に医療費だけでなく、医療介護を含めたトータルのコストを考えていかなければならない。

今後の分析においては費用対効果の“効果”をさらに綿密に定義し、分析する必要があるのではないかと。そのようなモデルの作成が必要である。

#### E. 結論

日本では薬価見直しが頻回に行われるため、高薬価を保つために同じ製薬企業から新たな承認を受ける同効薬の治験が行われている。治療医には費用対効果のエッセンスを考慮したテーラーメイド医療が求められることになる。今後の費用対効果分析には医療介護費の見直しを含めた多角的な検討モデルが求められる。希少疾患に対する高額治療についてはDPCにおいて新たなルールの検討が必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 荻野美恵子. 免疫性神経疾患の支援制度と医療経済. 日本臨牀. 80 巻増刊号 5: 569-573, 2022

##### 2. 学会発表

- 1) 荻野美恵子. MG治療の医療経済: これまでとこれから. 第34回日本神経免疫学会学術集会. 2022年10月21日.長崎
- 2) 荻野美恵子. 神経治療の医療経済学. 第40回日本神経治療学会. 2022年11月2日. 郡山

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |