

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者のQOL向上に資する研究
分担研究報告書

（課題名）神経免疫分野の医療経済分析 2023

研究分担者 荻野美恵子 国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター、
市川病院・脳神経内科・教授

研究要旨

神経免疫分野における近年の治療薬の発展は目覚ましく、治療効果の面では朗報であるが、高額な生物学的製剤が主流になり、医療経済的持続可能性が懸念される。高額薬剤を適切に使い分けるには医療経済的状況を把握し、問題点を確認し、対応策を検討する必要がある。高額薬剤も重症筋無力症に対する抗C5抗体薬など、よりQOLに寄与する投与方法の同効薬がより安価な薬価で発売されており、企業戦略においても低価格化が行われていることが確認できた。また、費用対効果分析に介護費用も含める試みが始まっており、要介護状態になりうる神経疾患においては重要な分析方法となるため、今後分析モデルの創生が必要となる。現状の問題として、高額薬剤が希少性ゆえに一定期間後にDPC包括評価に含まれてしまい、入院における適切な薬剤使用に支障をきたしていることが挙げられる。希少難病については別建てのルールが必要との要望書を提出しているところである。

A. 研究目的

神経免疫分野における医療経済問題の現状について検討する。複数発売された神経免疫分野の高額バイオ製剤について、薬価の算定状況を確認する。費用対効果分析についても新たな分析結果および介護費用の扱いについて検討する。

新規高額治療が1年以上たったときにDPCにおいて包括化に含まれてしまう問題への取り組みも紹介する。

B. 研究方法

PMDAや厚生労働省などの公表されているデータや公表されている論文を用いて、
①新規高額薬剤の動向について、現状を分析し、問題点を確認する。
②神経免疫分野の費用対効果を扱った新たな報告を比較検討し、薬剤選択にどのように役立てることができるかを検討する
③日本の費用対効果分析として介護費用についての検討を行う。
④昨年に引き続き、高額薬剤のDPCでの扱いについての対策を検討する。

（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

- ①神経免疫分野の新規高額薬剤
- ・2023年5月25日ラブリズマブ NMOSDへ適応拡大が認められた。
商品名ユルトミリス点滴静注300mg（薬価PNH適用発売時2019/10 730,894円 → 2021/5/12 HTAにより4.3%引き下げ 699,570円 → NMOSDへ適応拡大があったが、2023/6 同額）
 - ・2023年8月エクリズマブ 小児MG追加
 - ・2023年9月ジルコプランナトリウム 全身型MG（補体C5阻害、1日1回SC）新規承認
 - ・2023年9月 ロザノリキシズマブ（FcRnに結合し、IgG自己抗体を含む血中のIgG濃度を減少させるヒト化IgG4モノクローナル抗体）新規承認
 - ・いずれもエフガルチギモド（ウィフガード点滴静注400mg（400mg 20ml1瓶）薬価421,455円、（1日薬価75,260円）との類似薬薬効比較方式（1）にて薬価算定
 - ・ジルコプランナトリウム 加算つかず 16.6mg 69,580円（一日薬価 69,580円）
 - ・ロザノリキシズマブ 市場性加算10%（希少疾病用医薬品指定）280mg2ml 1瓶 356,392円（1日薬価76,370円）（米国400mg20ml 1瓶6050ドル834,900円2023年6月*日本の薬価は同量で509,131円）
 - ・重症筋無力症の新規生物製剤の変遷

抗C5抗体 エクリズマブ（2W毎DIV）年間約6300万円／患者⇒ラブリズマブ（8W毎DIV）年間約4200万円／患者⇒ジルコプランナトリウム（1日1回自己SC）年間約2540万円／患者

②高額薬剤のDPCでの扱い

- ・2022年度改訂でDPC包括評価対象外薬剤リストから削除され新規分岐ができなかった薬剤
- ・エクリズマブ NMOSD・MG（原価計算方式）⇒ 包括
- ・サトラリズマブ NMOSD（原価計算方式）⇒ 包括
- ・イネビリズマブ NMOSD（サトラリズマブとの類似薬効比較方式）⇒ 包括
- *オファツマブ RRMS・SPMS ⇒ ナタリズマブと同じ分岐

稀少疾患ゆえに例数が足りず、分岐ができる要件である有意差を示せない

入院における高額薬剤の処方推移によると、包括化以降は極端に処方数が減少していた。

③神経免疫分野の費用対効果分析の近況

【2023 スウェーデンからの報告】 INF 群、GA 群、NAT 群を the cost-of-illness (COI) progression で比較。IFN は病欠欠勤日数が少ないため NAT および GA よりも生産性の損失が低かった (p 値 > 0.05)。NAT では医療費は高いものの GA と比較して障害年金費用が低くなる傾向があった (p 値 > 0.05) 1)

【2023 ブラジルチーム SR】再発寛解型 MS の成人参加者を対象に EIT と ESC 戦略を比較し、最低 5 年の追跡調査を行った研究を 2022 年 9 月まで MEDLINE、EMBASE、SCOPUS で検索。EDSS ベースのマルコフモデル解析にて EIT は障害の進行を防ぐ効果が高く安全性プロファイルも同様であり、5 年のスケジュール内で費用対効果が高くなった。2)

④費用対効果における介護費用について新規認知症薬レカネマブの薬価算定を巡り介護費用を含む費用対効果の扱いが議論となっている。英国 NICE では薬価算定にすでに介護の要素を取り入れている。今後神経領域では費用対効果における介護費用をどの様に扱うかが問題になると思われる。

D. 考察

重症筋無力症における抗C5抗体の開発をみると、同じ機序の薬剤でも、投与方法がよりQOL重視の薬剤開発が行われている。それに伴

い年間患者当たり薬価が少しずつ低下している。薬剤費への補助のない国においては競争力となることが考えられ、企業にとってもメリットのある戦略である。このような自由競争社会における価格競争による低額化はあり得るため、高額薬剤の低額化は日本で行われている薬価切り下げ以外にも可能性がある。

一方、高額薬剤がごく限られた症例のみに用いられている場合、DPCにおける包括点数への影響を起しにくい。その結果、高額薬剤の使用にあたっては包括点数との大きな乖離がおき、その症例のみに限れば大きな病院負担となる。DPCの包括点数は出来高での実績を準用しているため、使用症例割合が増えないとこの状況は変わらない。そのため、本来であれば入院中にも投与が必要な薬剤が投与しにくい状況が生まれている。そのため希少疾患に対するDPCにおける扱いについては別ルールが必要と考える。

（関連学会より要望書を提出している）

E. 結論

神経免疫領域には次々に高額医薬品が認可されており、それだけの価値があるかについては、単に薬剤費のみではないコスト分析が必要である。しかし、介護費用のデジタルデータ取得、医療費との突合、長期的な予後、直接・間接費用、逸失利益などのデータをどの様に取得、蓄積し、それらのうち、どのような要素を分析に加えていくのが問題であり、更なる研究が必要な分野である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 荻野美恵子. 核酸医薬・生物学的製剤と医療経済 現状と今後. 第41回日本神経治療学会学術集会 2023年11月3日、東京

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