

寄稿

# 関節リウマチ治療薬の費用対効果を検証する

田中 榮一 東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野 准教授

●たなか・えいいち氏  
1994年滋賀医科大学医学部卒。同年、東京女子医大附属膠原病リウマチ痛風センターに入局。2005～08年米スタンフォード大に留学。18年より現職。主な研究分野は、関節リウマチのコホート調査および医療経済的検討。患者会である日本リウマチ友の会の理事も兼務する。



日本人の約80万人が罹患しているとされる関節リウマチ(Rheumatoid Arthritis: RA)は、全身の関節に慢性的な炎症が生じる、進行性の自己免疫疾患である。関節破壊の進行に伴って関節の変形が起こるなどで、身体機能が悪化すれば、QOLの低下を来す上、多大な社会経済的負担の原因となり得る。

近年、生物学的製剤やJAK阻害薬などの新規治療薬の導入や、治療戦略の進歩により、RAの臨床的寛解が現実的な治療目標となった一方、RA治療にかかる医療費の高騰は、患者のみならず重大な社会的負担ともなっている。本邦でも高騰する医療費の適正化を考える上で医療経済的評価は重要であるとの認識が広がりつつある。

## 高額な薬剤の医療経済的評価(費用対効果)の重要性

本邦において2023年1月現在、3種類のバイオシミュラー(バイオ後続品)を除くと現在9種類の生物学的製剤が使用可能である。いずれの製剤も従来の抗リウマチ薬に比して著しく高価であり、RA患者の自己負担額(3割負担)は、多くの製剤で1か月当たり3万～4万円と、薬剤の費用のみでも高額である。RAに対し近年使用可能になったJAK阻害薬も1か月当たり4万2千～4万5千円と同様に高額である。これらの薬剤は医学的には大変有効性が高く、疾患活動性のみならず関節破壊や身体機能障害の進行を有意に抑制することが多くの国内外の臨床研究やコホート調査により示されているが、やはり費用対効果も検討しなければならない。

使用する薬剤の臨床的効果と経済的負担の両面を評価し、薬剤費用に見合った価値があるかどうかを分析することが薬剤経済評価である。欧州を中心に高額な薬剤や医療技術に対する経済的評価は医療政策の決定のためにすでに多く用いられており、特に英国の国立医療技術評価機構(National Institute for Health and care Excellence: NICE)では、薬剤経済評価の結果から、価格への反映や使用に際してのガイダンスを作成している。本邦においても、高額な薬剤や医療技術の増加による医療保険財政への影響についての懸念から、2016年4月に一部の高額な抗がん薬やC型肝炎治療薬に対する費用対効果評価の試行的導入が開始され、2019年4月より本格運用された。

## ●表 生物学的製剤群(BIO群)とメトトレキサート群(MTX群)の生涯累積費用およびQALYの比較(文献4より)

RA患者の治療にかかる費用は、生物学的製剤群(BIO群、平均年齢53歳)で一人当たり生涯に累積約3500～3700万円と、メトトレキサート群(MTX群、平均年齢56歳)の2400万円に比し、高額であると推定された。一方、獲得できるQALYsは、BIO群のほうが高く、トシリズマブ(TCZ)の使用有無にかかわらず、ICERは540万円の閾値を下回った(薬剤費は10割で計算、2012年の薬価を使用)。

	生涯累積費用(円)	QALYs	ICER(増加費用/延長QALY)円
BIO群(TCZを含む)	34,853,554	11.066	3,817,289
BIO群(TCZを含まない)	36,668,104	10.831	4,885,274
MTX群	24,264,393	8.292	

BIO: biological synthetic disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD: 生物学的製剤), TCZ: tocilizumab, MTX: methotrexate

## 本邦のRA治療における医療経済的評価の実際

RAのような慢性疾患の薬剤経済評価においては、主に費用効用分析(cost-utility analysis)が用いられる。この方法においては、評価対象の医療技術および比較対照の医療技術について、「費用」と「効果」を別々に積算する。この時に使用される概念がQALY(quality-adjusted life year: 質調整生存年)であり、1QALY=「完全に健康な状態で過ごす1年間」である。そして1QALYを獲得するために必要な費用がICER(incremental cost-effectiveness ratio: 増分費用効果比、新薬による増加費用/新薬による延長QALY)であり、わが国においてはICERが540万円以下であれば医療経済学的に許容し得ると判断されている<sup>1)</sup>。これらの費用効用分析を用いて、これまでにRAにおける生物学的製剤の費用対効果の評価が欧米を中心になされており、いくつかのレビューにまとめられている<sup>2,3)</sup>。生物学的製剤の使用は、従来の抗リウマチ薬による治療と比較して、1QALY当たりのICERは容認でき得るとする報告が比較的多いものの一定の見解は得られていない。

われわれは、RA患者における生物学的製剤を使用した場合の生涯の医療経済的評価について、本学の膠原病リウマチ痛風センターにおけるRA患者の前向き調査であるIORRA(Institute of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis)コホートを用いて解析した<sup>4)</sup>。日常診療データに基づくシミュレーション分析により、生物学的製剤を用いた治療群の費用対効果は、アンカードラッグ(中心的薬剤)であるメトトレキサートを用いた治療群に比べて、ICERは540万円以下となり、十分許容可能な範囲であることを検証した(表)<sup>4)</sup>。こ

の結果から、生物学的製剤は高額であるが、必要なRA患者に適切に使用することにより、社会経済的な視点からも有用である可能性が示唆された。

また、さらなる患者の経済的負担軽減や医療保険財政の改善を期待され、生物学的製剤である抗TNF阻害薬のバイオシミュラーが開発されている。バイオシミュラーとはすでに使用許可を得たバイオ医薬品と類似する生物学的製剤である。先行バイオ医薬品との比較試験で、品質、有効性、安全性においてバイオシミュラリティ(同等性・同質性)が示された場合にのみ承認される。承認されたバイオシミュラーは、先行バイオ医薬品と同じ方法で適切な患者に使用できる。欧州、特に北欧においては、国策として先行バイオ医薬品からバイオシミュラーへの切り替えが積極的に行われており、急速にそのシェアが拡大している。本邦においても、2023年1月現在、インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブに対するバイオシミュラーがRAに対して使用可能であり、薬価は先行バイオ医薬品の約5～6割である。このように安価なバイオシミュラーの開発・普及は、RA治療にかかる医療費にとって良い影響を及ぼす可能性が高いと考えられている。

## 間接費用を含めた医療経済的評価の促進を

RAでは、薬剤費などの費用のみでなく身体機能低下に伴う生産性損失も重要な問題となっており、RA患者の労働生産性の評価は医療経済的にも見過ごせない課題である。RAの罹病期間が長期であること、高齢で発症したRAであること、他臓器合併症があること、高疾患活動性であること、受けた教育のレベルが低いことなどがRA患者における就労障害に至るリスクとして報告されている。中でも最も影響

を与える因子は、身体機能障害の悪化である<sup>5)</sup>。この結果は、身体機能障害が悪化する前にRAをいかにコントロールできるかが重要であると示している。近年は、生物学的製剤導入に伴う労働生産性改善の報告も散見されるようになっており、本邦においてもRA患者に対するアダリムマブやトシリズマブ導入による就労改善効果が報告された<sup>6,7)</sup>。しかし、エビデンスはまだ十分ではない。RAの発症率が男性に比べて数倍高い女性において、本邦では欧米と比べると家事に従事する割合が高いという特殊性もあり、RAの間接費用に関する本邦における独自の評価がさらに必要であろうと思われる。

新規治療の導入によりRA治療は進歩したが、その反面、RA患者の経済的負担額は増加傾向にある。しかしながら、RA治療が早期より適切に開始され、関節破壊の進行を防止することができれば、将来的には関節手術の必要がなくなり、寝たきりにならず、介護を受ける必要もなくなり、さらに就労が可能となることなどが期待され、将来的な医療費の軽減につながることも考えられる。ただし、本稿で述べてきた報告の多くは欧米におけるものであり、本邦における生物学的製剤の費用対効果の検討はほとんどなされていないのが現状である。さらに日本の保険医療は、国民皆保険制度や後期高齢者医療制度、高額療養費制度、身体障害者制度、生活保護制度など、他国と異なる独自のシステムを採用している。超高齢社会である現在、医療財政の破綻も危惧される中、日本における患者の自己負担に関する検討のみならず、間接費用や生命予後などの社会経済的な側面を考慮したRA医療費の検討の重要性がますます増してくることは明白である。

## ●参考文献

- 1) Health Econ. 2010 [PMID: 19382128]
- 2) PLoS One. 2015 [PMID: 25781999]
- 3) J Med Econ. 2020 [PMID: 31971039]
- 4) Mod Rheumatol. 2017 [PMID: 27472516]
- 5) Rheumatology (Oxford). 2011 [PMID: 21245074]
- 6) Adv Ther. 2017 [PMID: 28144917]
- 7) Arthritis Res Ther. 2018 [PMID: 30029613]

4つの個性で無限の効果  
ここは、海風が迎えるコンベンションの多面体

福岡国際センター 展示面積 約3,400㎡

福岡国際会議場 全19室 多目的ホール 約320㎡ メインホール 約1,000人収容

マリンメッセ福岡A館 展示面積 約8,000㎡

マリンメッセ福岡B館 展示面積 約5,000㎡

九州最大規模の複合コンベンションゾーン

異なる機能を有する4施設が徒歩5分以内に集結。福岡国際会議場を主会場とし、施設の組み合わせ次第で大小様々な規模の学術集会や国際会議のコースに対応可能です。

一般財団法人 福岡コンベンションセンター

〒812-0032 福岡市博多区石城町2-1  
TEL: 092-262-3898  
FAX: 092-262-4701  
E-mail: yoyaku@marinemesse.or.jp

メインホール 固定席1,000席  
多目的展示室 1,320㎡/1,536席  
国際会議室 420㎡/420席  
中会議室2室一体 270㎡/304席

このツボ「neurophobia(神経嫌い)」に効きます

その症状はこう読み解く!  
臨床に役立つ神経解剖のツボ

Case Closed! Neuroanatomy

▶ コモンの神経疾患/神経症状の診察に苦手意識をもつ研修医、臨床医に贈る実地テキスト。前半ではシェーマとコンパクトな説明文による臨床に役立つ神経解剖を解説。後半では厳選された25症例を提示し、前半で得た知識にもとづいた神経疾患/神経症状の診察法とその考え方が身につく。初学者にも分かりやすいように要点を系統的に学んでいく体裁をとりつつ、臨床に役立つ部分は適切に掘り下げ解説。神経局在診断のカギを提示し、「neurophobia(神経嫌い)」を払拭する書。

監訳: 上田剛士 洛和会丸太町病院 救急・総合診療科部長  
訳: 丸山 尊 洛和会丸太町病院 救急・総合診療科

定価5,720円(本体5,200円+税10%)  
B5変 頁352 図147 2023年  
ISBN978-4-8157-3063-5

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル  
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36  
TEL: (03)5804-6051 https://www.medsi.co.jp  
FAX: (03)5804-6055 Eメール info@medsi.co.jp