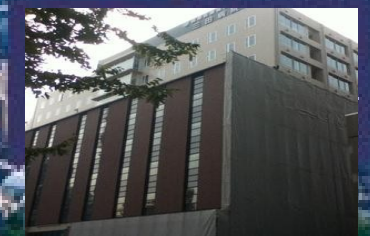


# 医療の量的・質的指標 ～QALYとは？～



国際医療福祉総合研究所長  
国際医療福祉大学大学院 教授  
武藤正樹



国際医療福祉大学  
三田病院

国際医療福祉大学  
三田病院

国際医療福祉大学三田病院  
2月13日(月)新装オープン!

# 目次

- パート1
  - 社会保障と税一体改革
- パート2
  - 医療経済評価
- パート3
  - QALYとは？
- パート4
  - QALYの医薬品の保険償還への応用
- パート5
  - 医薬品の費用対効果  
～ジェネリック医薬品、バイオシミラー～



# パート1

## 社会保障と税一体改革



# 社会保障・税一体改革（8月10日）

- 8月10日に社会保障と税の一体改革関連法案が参院本会議で賛成多数で可決した。
- 現在5%の消費税率を14年に8%、15年に10%に引き上げることなどを盛り込んだ。
- その背景は・・・  
団塊世代の高齢化と、激増する社会保障給付費問題

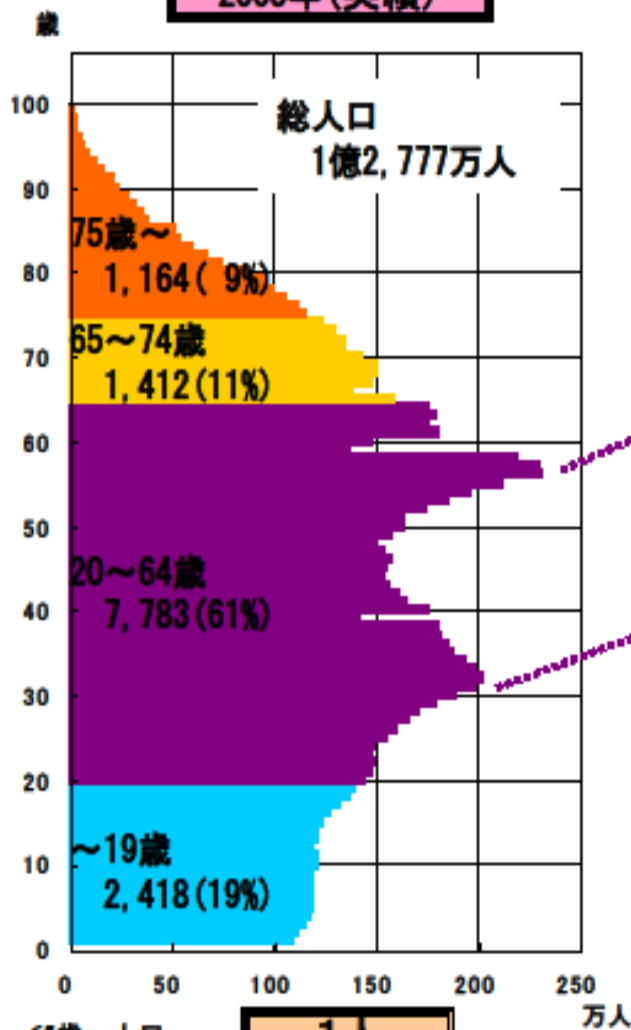


2012年8月10日、参議院を通過

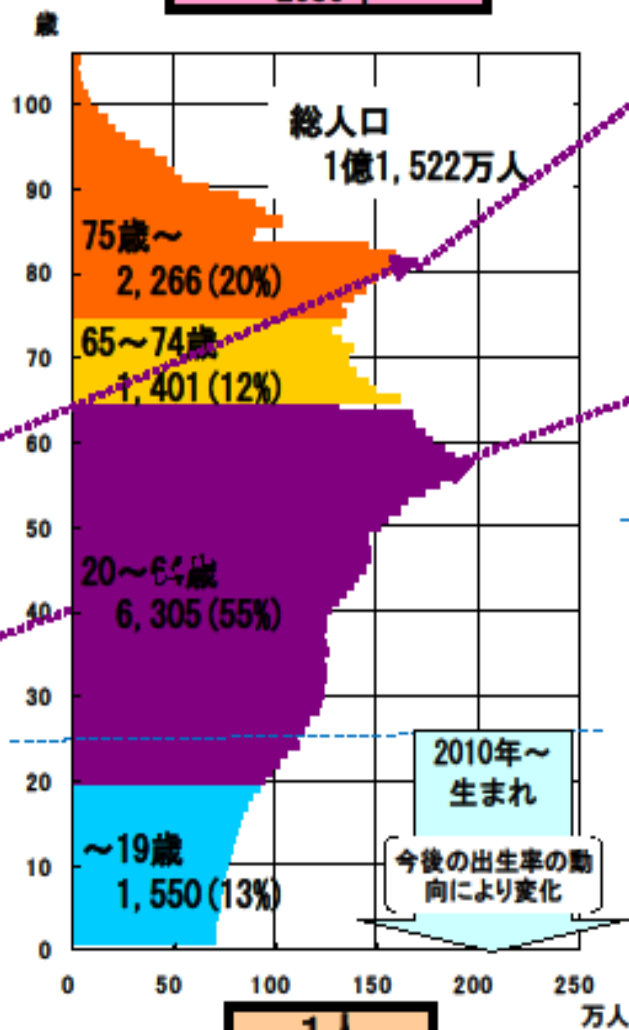
# 人口ピラミッドの変化(2005, 2030, 2055) - 平成18年中位推計 -

○ 我が国の人口構造の変化を見ると、現在1人の高齢者を3人で支えている社会構造になっており、少子高齢化が一層進行する2055年には1人の高齢者を1.2人で支える社会構造になると想定される。

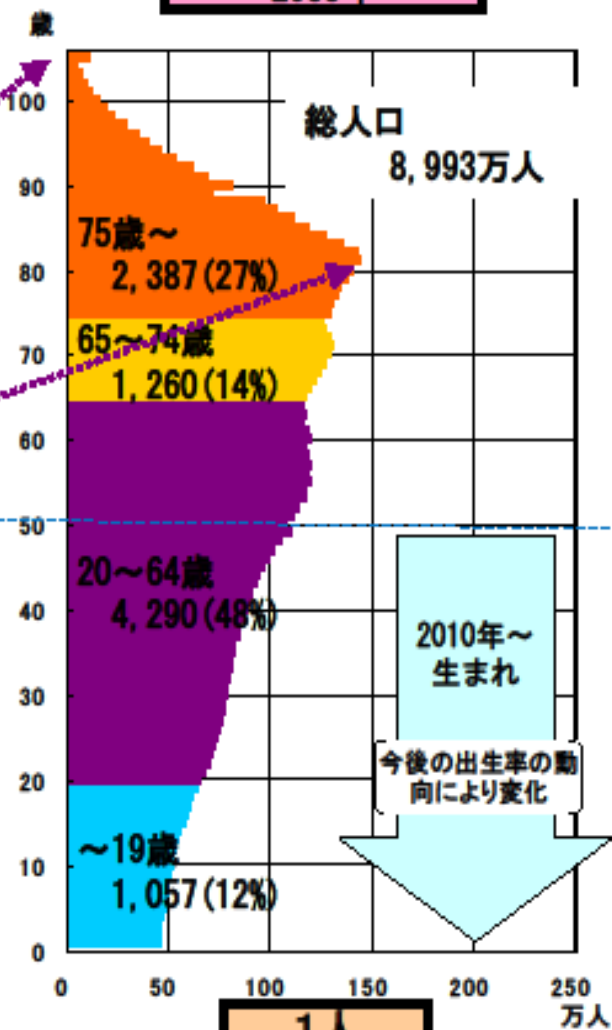
2005年(実績)



2030年



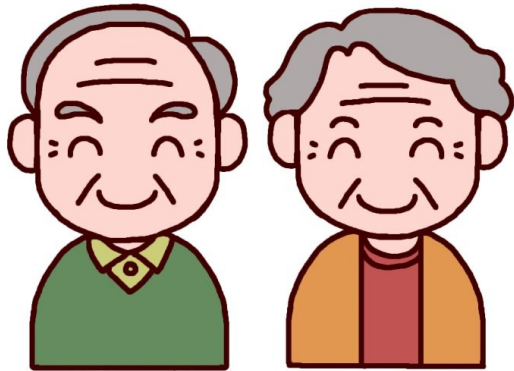
2055年



注: 2005年は国勢調査結果(年齢不詳按分人口)。

出典) 国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成18年12月推計)」(出生中位・死亡中位)

# 敬老の日



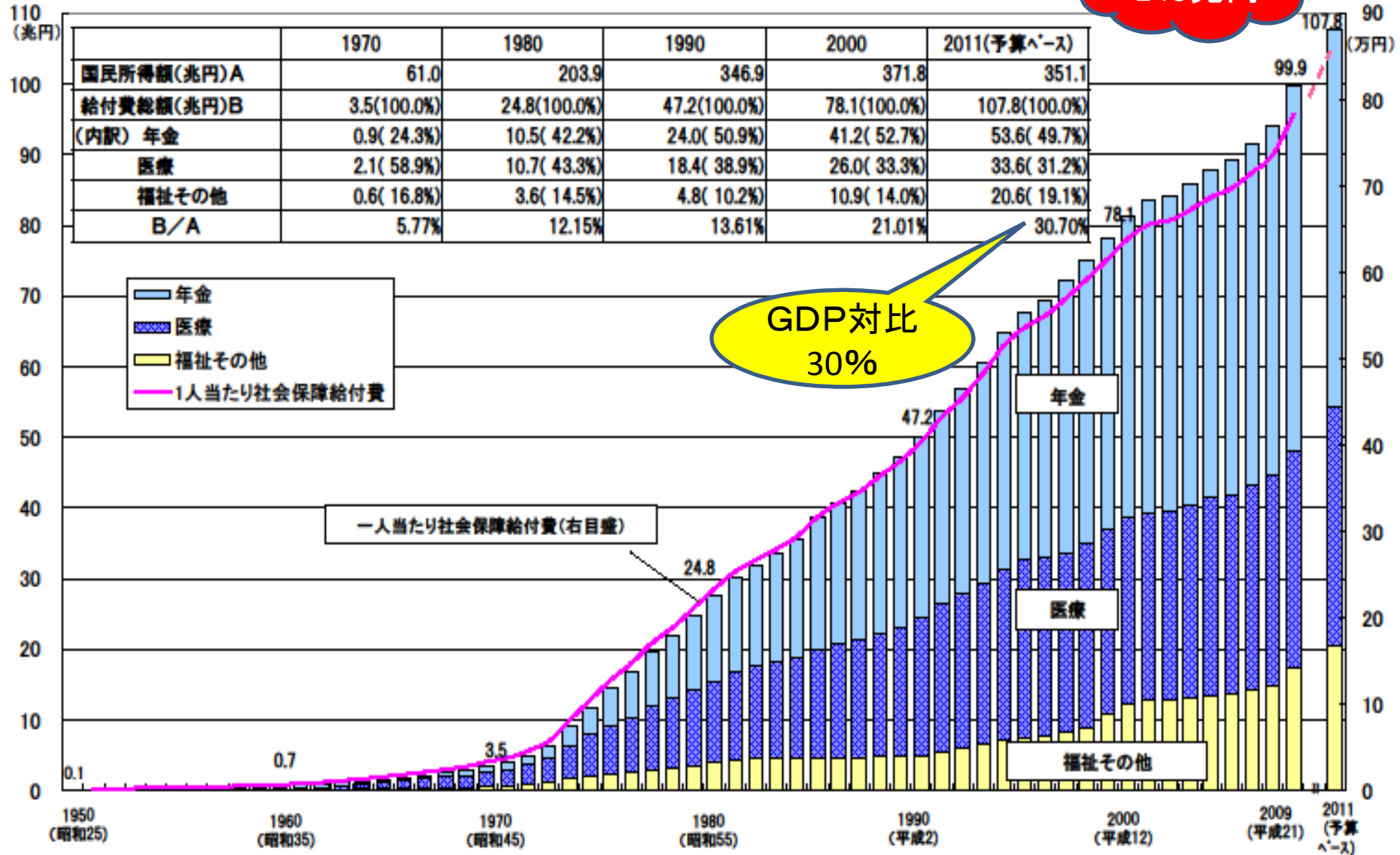
- 65歳以上人口が3000万人をついに突破
- 人口の24.1%に達した
- 団塊の世代700万人の先頭集団が前期高齢者に達した！

◆ 総人口に占める65歳以上の割合(高齢化率)の推移



# 社会保障給付費の推移

2025年  
140兆円



資料: 国立社会保障・人口問題研究所「平成21年度社会保障給付費」、2011年度(予算ベース)は厚生労働省推計、

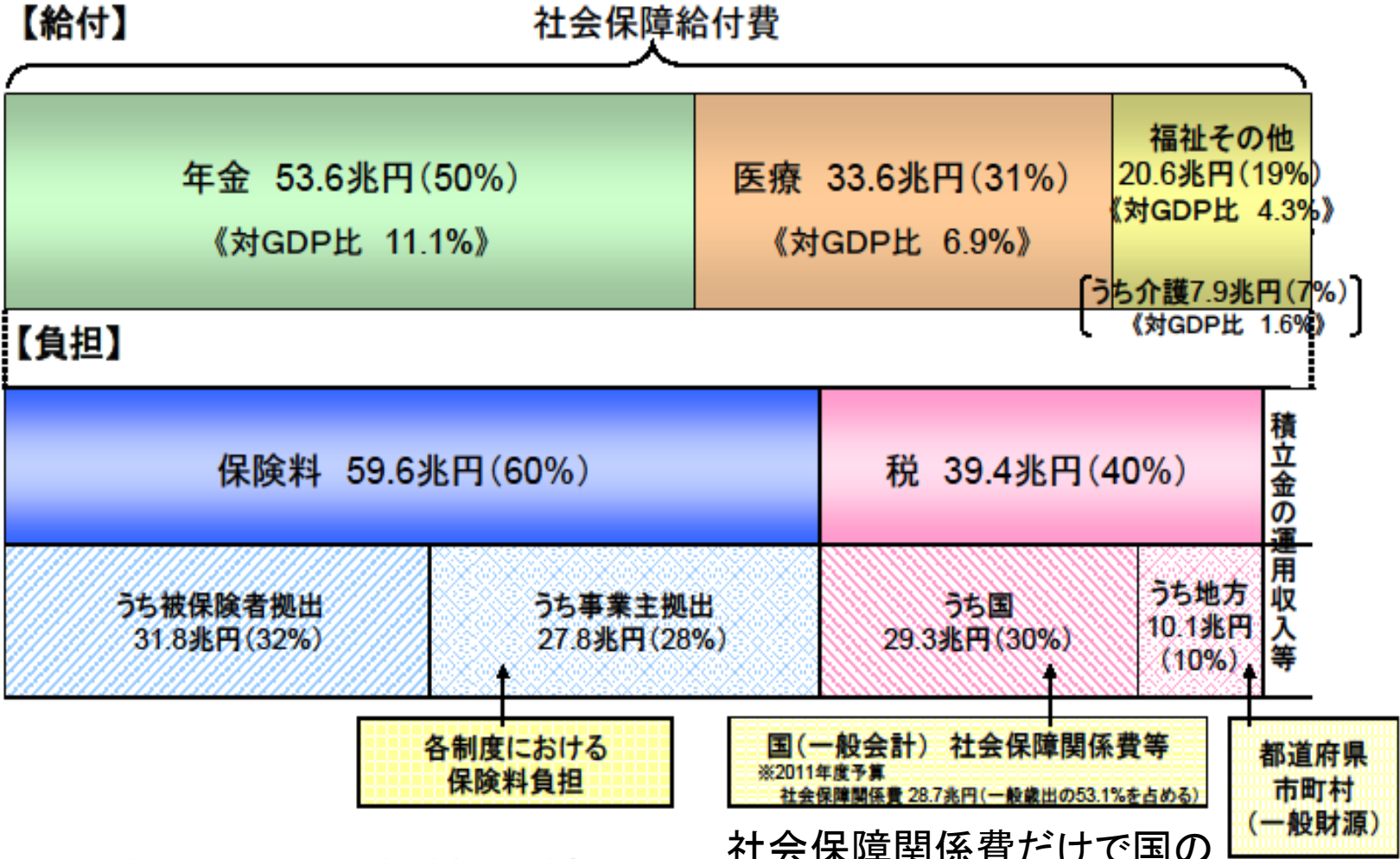
2011年度の国民所得額は平成23年度の経済見通しと経済財政運営の基本的態度(平成23年1月24日閣議決定)

(注) 図中の数値は、1950,1960,1970,1980,1990,2000及び2008並びに2011年度(予算ベース)の社会保障給付費(兆円)である。



# 社会保障の給付と負担の現状(2011年度予算ベース)

社会保障給付費(※) 2011年度(予算ベース) 107.8兆円 (対GDP比 22.3%)

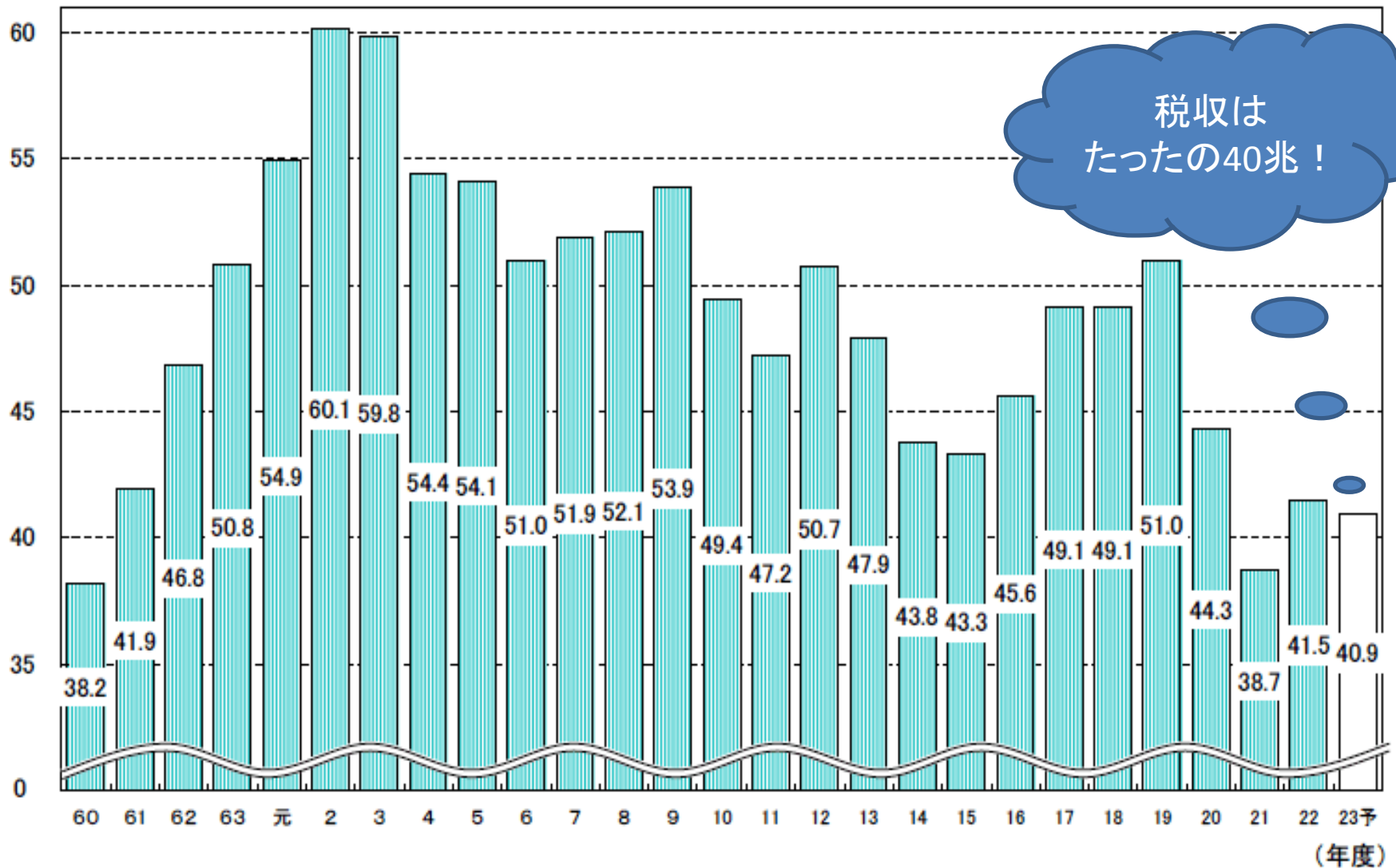


※ 社会保障給付の財源としてはこの他に資産収入などがある。

社会保障関係費だけで国の  
一般歳出の53%を占めている

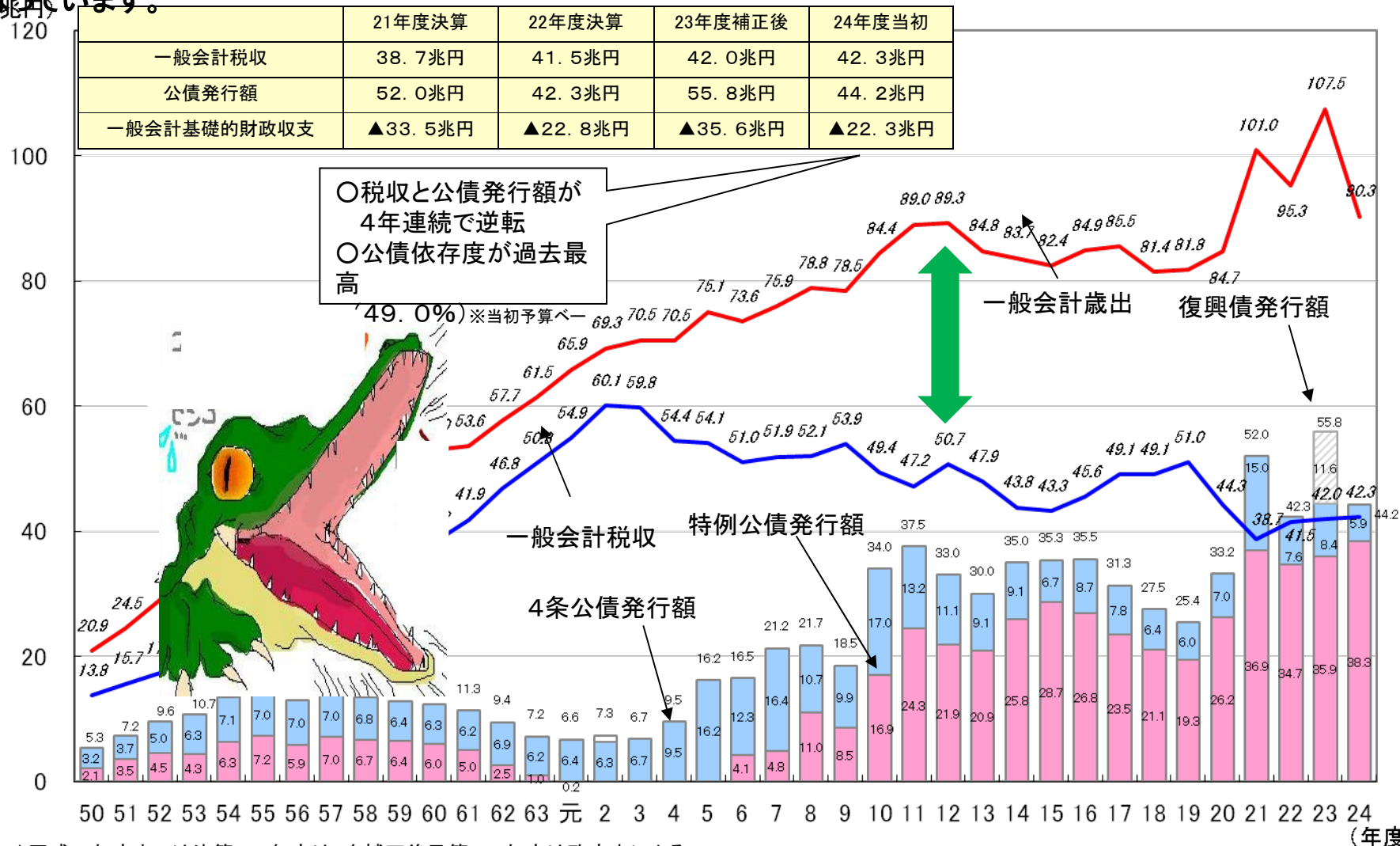
# 一般会計税収の推移

(兆円)



# 一般会計税収、歳出総額及び公債発行額の推移 財政健全化の必要性②

社会保障関係費の増加等により、歳出は増加傾向にあり、90兆円を超える規模となっています。一方、税収については、景気の低迷等を背景に、ピークの平成2年度の2/3程度の40兆円にまで落ち込んでおり、公債発行額を下回るようになってきています。この結果、歳出と税収の乖離は大きくなっており、グラフの形がまるで「ワニの口」のようになっています。



(注1) 平成22年度までは決算、23年度は4次補正後予算、24年度は政府案による。

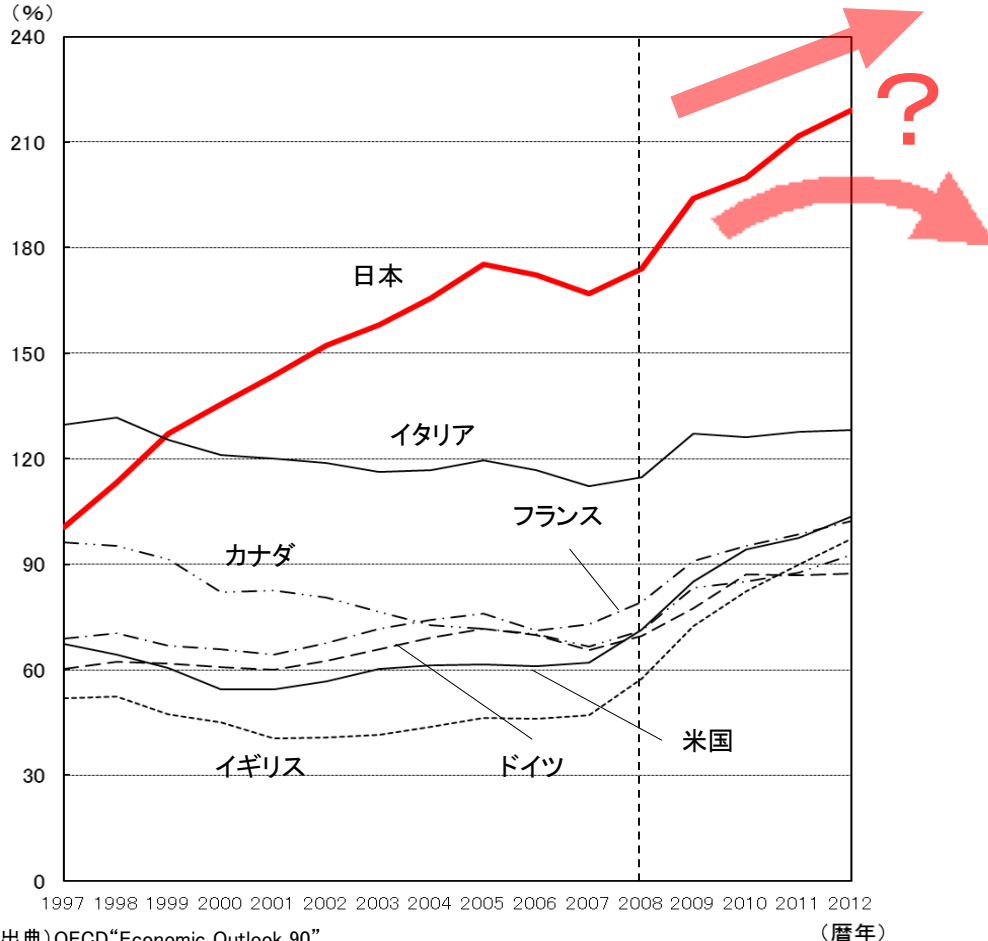
(注2) 平成2年度は、湾岸地域における平和回復活動を支援するための財源を調達するための臨時特別公債を約1.0兆円発行。

(注3) 平成23年度は、東日本大震災からの復興のために平成23年度～平成27年度まで実施する施策に必要な財源について、復興特別税の収入等を活用して確保することとし。

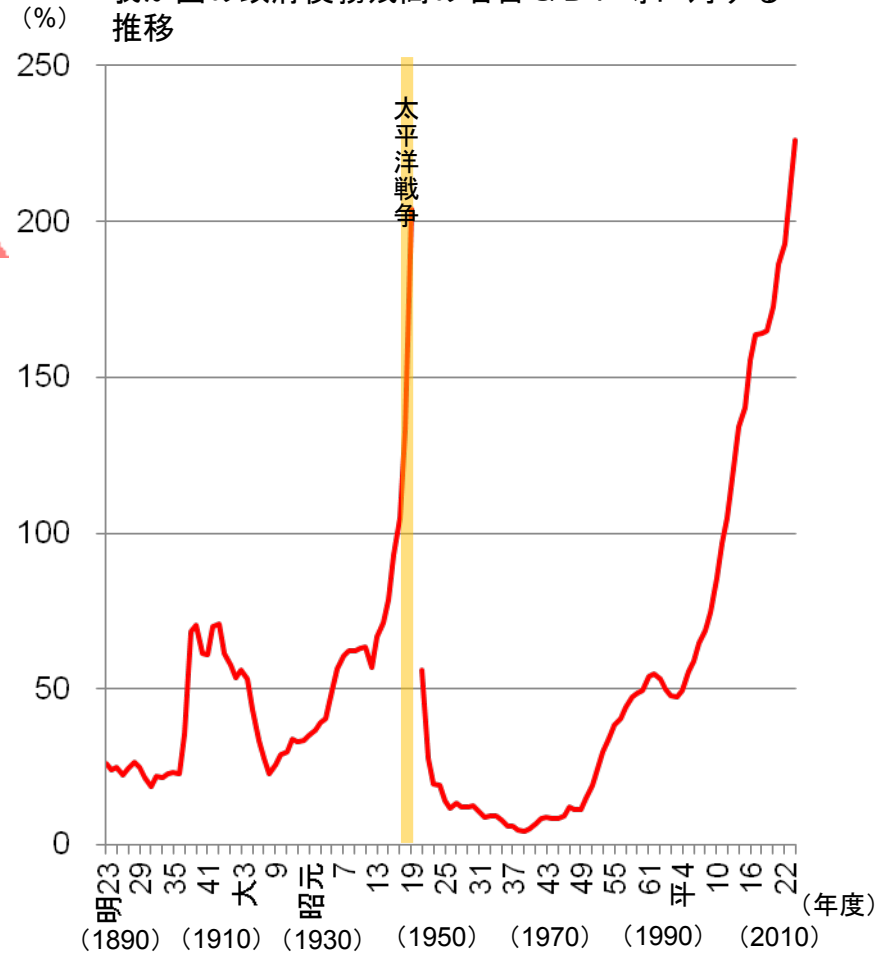
# 政府債務残高の現状

我が国の財政は、毎年の多額の国債発行が積み重なり、国際的にも歴史的にも最悪の水準にあります(太平洋戦争末期と同水準)。欧州諸国のような財政危機の発生を防ぐために、GDP(返済の元手)との対比で債務残高が伸び続けないう、収束させていくことが重要です。

債務残高の国際比較 (対GDP比)



我が国の政府債務残高の名目GDP等に対する推移



(出典) OECD "Economic Outlook 90" (暦年)  
 (注) 国際比較のため、債務残高の値は国民経済計算の体系(SNA)に基づく一般政府ベースのものを使用しており、

(出所) 債務残高は「国債統計年報」(国債及び借入金現在高)等  
 GDPは「日本長期統計総覧」(国民経済計算)等

# 社会保障・税の一体改革

# 医療・介護サービス提供体制の見直し

## 【子ども・子育て】

### 潜在的な保育ニーズにも対応した 保育所待機児童の解消

	平成22(2010)年	⇒	平成26(2014)年
○平日昼間の保育サービス(認可保育所等)	215万人	⇒	241万人
(3歳未満児の保育サービス利用率)	(75万人(23%))	⇒	(102万人(35%))
○延長等の保育サービス	79万人	⇒	96万人
○認定こども園	358か所(2008年)	⇒	2000か所以上
○放課後児童クラブ	81万人	⇒	111万人

※平成29年(2017年)には118万人(4.4%)

### 地域の子育て力の向上

	平成22(2010)年	⇒	平成26(2014)年
○地域子育て支援拠点事業	7100か所	⇒	10000か所
(市町村単独分含む)			
○ファミリー・サポート・センター事業	637市町村	⇒	950市町村
○一時預かり事業	延べ348万人(2008年)	⇒	延べ3952万人

## 【医療・介護】

### 2011年度

### 2025年度

	2011年度	2025年度
【医療】		
病床数、平均在院日数	107万床、19～20日程度	【高度急性期】 22万床 15～16日程度
	<b>一般病床 107万床</b>	【一般急性期】 46万床9日程度
		【亜急性期等】 35万床 60日程度
医師数	29万人	32～34万人
看護職員数	141万	195～205万人
在宅医療等(1日あたり)	17万人分	29万人分
【介護】		
利用者数	426万人	641万人(1.5倍)
		・ 介護予防・重度化予防により全体として3%減
		・ 入院の減少(介護への移行):14万人増
在宅介護	304万人分	449万人分(1.5倍)
うち小規模多機能	5万人分	40万人分(8.1倍)
うち定期巡回・随時対応型サービス	—	15万人分(—)
居住系サービス	31万人分	61万人分(2.0倍)
特定施設	15万人分	24万人分(1.6倍)
グループホーム	16万人分	37万人分(2.3倍)
介護施設	92万人分	131万人分(1.4倍)
特養	48万人分(うちユニット12万人(26%))	72万人分(1.5倍)(うちユニット51万人分(70%))
老健(+介護療養)	44万人分(うちユニット2万人(4%))	59万人分(1.3倍)(うちユニット29万人分(50%))
介護職員	140万人	232万人から244万人
訪問看護(1日あたり)	29万人分	49万人分

機能分化して103万床

居住系施設や外来・在宅医療は大幅増

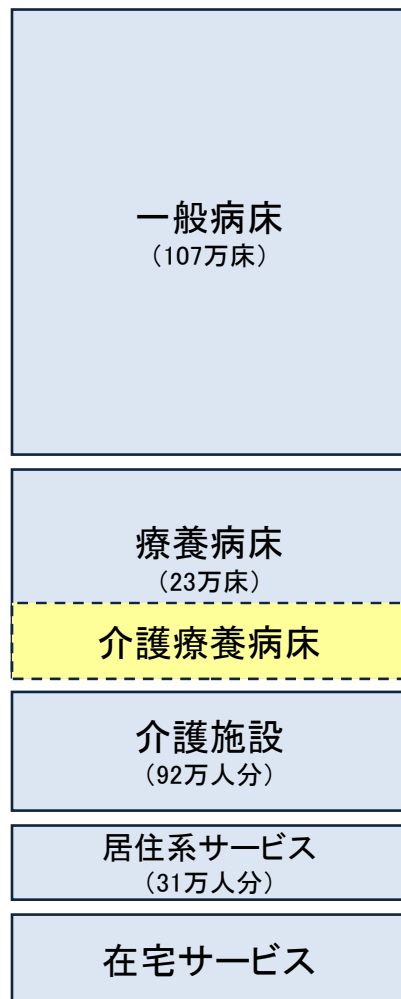
# 医療・介護機能の再編（将来像）

医療・介護の充実①

患者ニーズに応じた病院・病床機能の役割分担や、医療機関間、医療と介護の間の連携強化を通じて、より効果的・効率的な医療・介護サービス提供体制を構築。

【2011(H23)年】

【2025(H37)年】



## 【取組の方向性】

### ○入院医療の機能分化・強化と連携

- ・急性期への医療資源集中投入
- ・亜急性期、慢性期医療の機能強化 等

### ○地域包括ケア体制の整備

#### ・在宅医療の充実

- ・看取りを含め在宅医療を担う診療所等の機能強化
- ・訪問看護等の計画的整備 等

#### ・在宅介護の充実

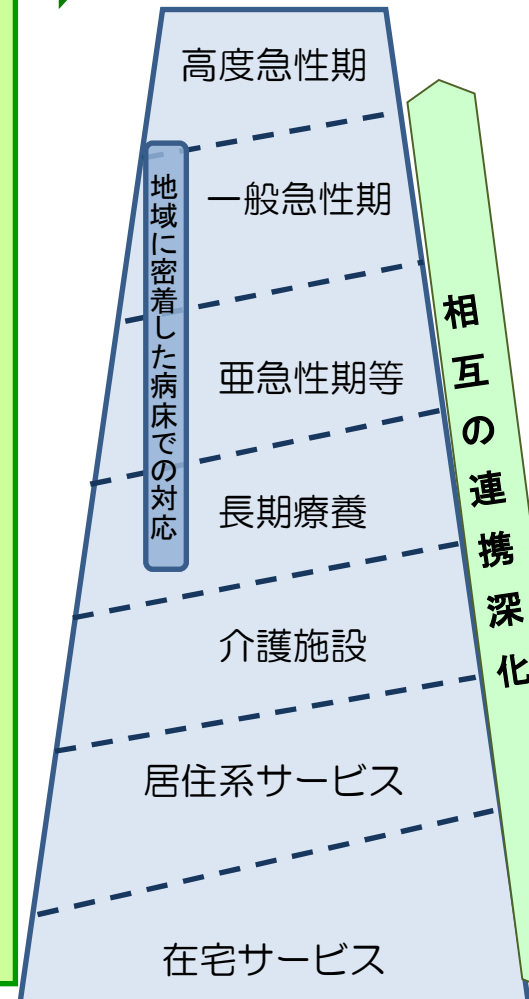
- ・居住系サービスの充実・施設ユニット化
- ・ケアマネジメント機能の強化 等

2012年診療報酬・介護報酬の同時改定を第一歩として取り組む

医療法等関連法を順次改正

## 【患者・利用者の方々】

- ・病気になっても、職場や地域生活へ早期復帰
- ・医療や介護が必要になっても、住み慣れた地域



「施設」から「地域」へ・「医療」から「介護」へ

地域での暮らしを継続  
医療・介護の基盤整備・再編のための集中的・計画的な投資

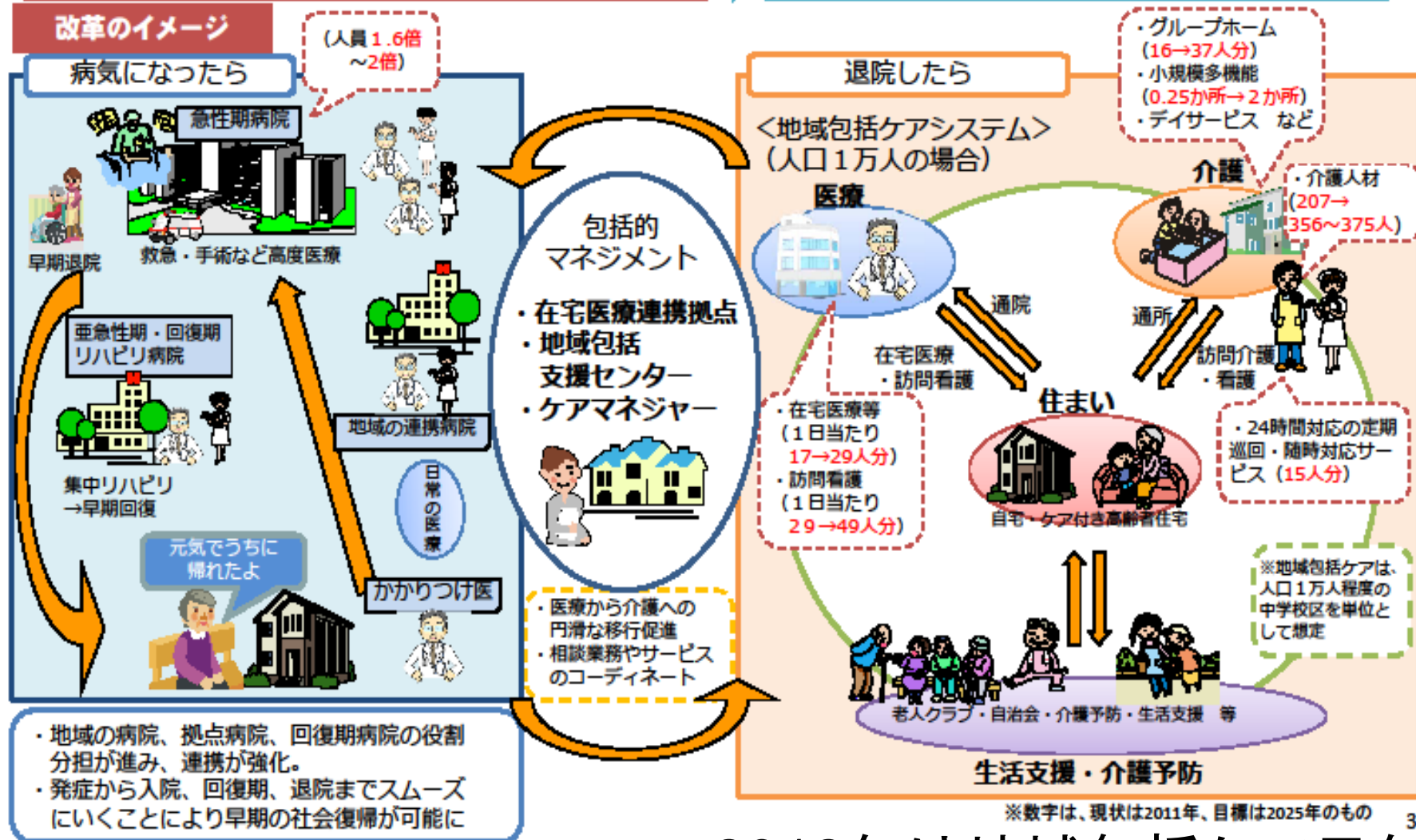
## 改革の方向性 ②

## 医療・介護サービス保障の強化

- 高度急性期への医療資源集中投入などの入院医療強化
- 在宅医療の充実、地域包括ケアシステムの構築

どこに住んでいても、その人にとって適切な医療・介護サービスが受けられる社会へ

### 改革のイメージ



2012年は地域包括ケア元年

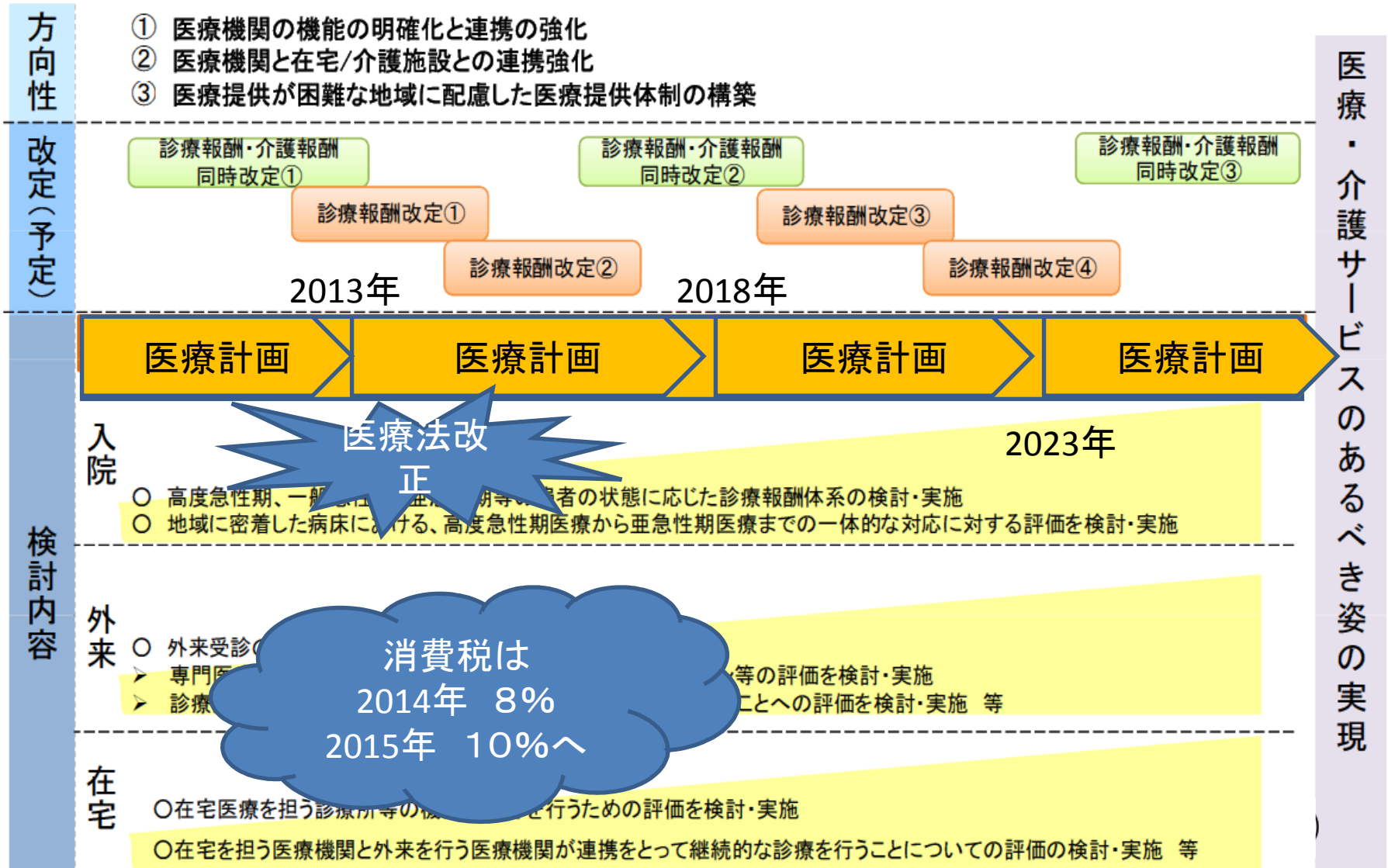
# 社会保障と税一体改革を 実現する手法には・・・

診療報酬・介護報酬改定  
医療計画と補助金



# 診療報酬における社会保障改革の実現に向けたスケジュール(粗いイメージ)

2012年 2014年 2016年 2018年 2020年 2022年 2024年 2025年



# 医療計画見直し等検討会

- 伊藤 伸一 日本医療法人協会副会長
- 尾形 裕也 九州大学大学院医学研究院教授
- 神野 正博 全日本病院協会副会長
- 齋藤 訓子 日本看護協会常任理事
- 末永 裕之 日本病院会副会長
- 鈴木 邦彦 日本医師会常任理事
- 池主 憲夫 日本歯科医師会常務理事
- 中沢 明紀 神奈川県保健福祉局保健医療部長
- 長瀬 輝誼 日本精神科病院協会副会長
- 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院教授
- 布施 光彦 健康保険組合連合会副会長
- **○武藤 正樹 国際医療福祉大学大学院教授**
- 山本 信夫 日本薬剤師会副会長
- 吉田 茂昭 青森県立中央病院長



第1回検討会  
2010年12月17日

# 次期医療計画見直しのポイント

- 4疾病

- ①がん
- ②脳卒中
- ③急性心筋梗塞
- ④糖尿病
- ⑤精神疾患

- 5事業

- ①救急医療
- ②災害医療
- ③へき地医療
- ④周産期医療
- ⑤小児医療

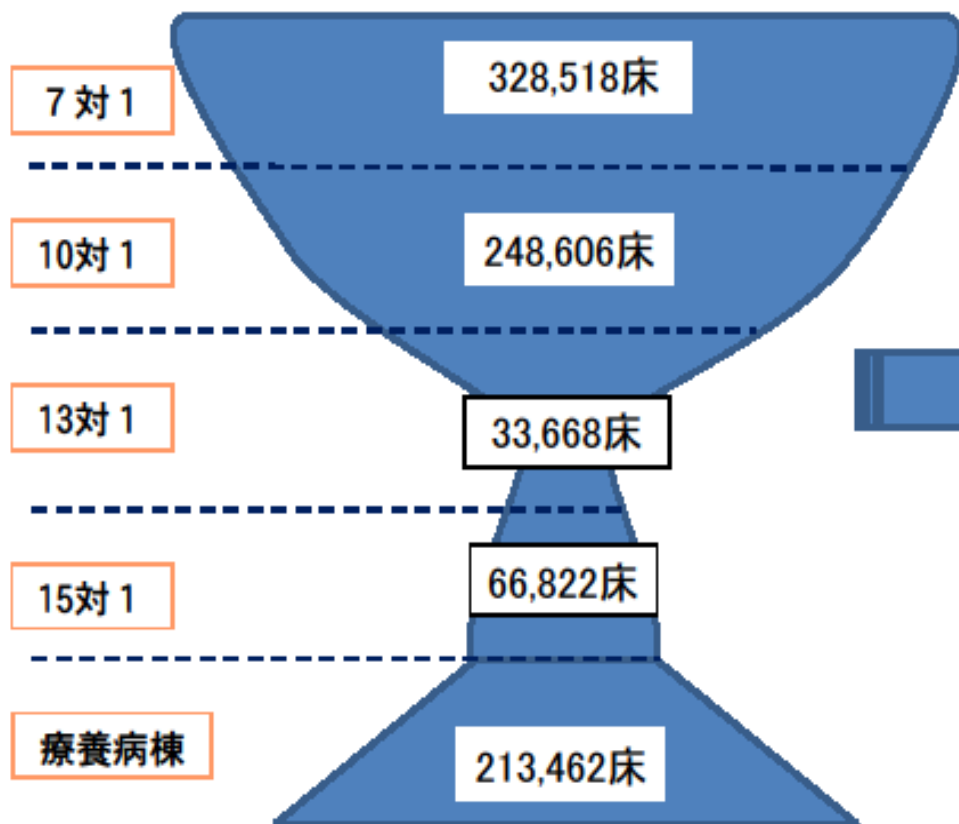
2013年からは精神疾患を加えて  
5疾患5事業となる

そして在宅医療の指針を別途作成する

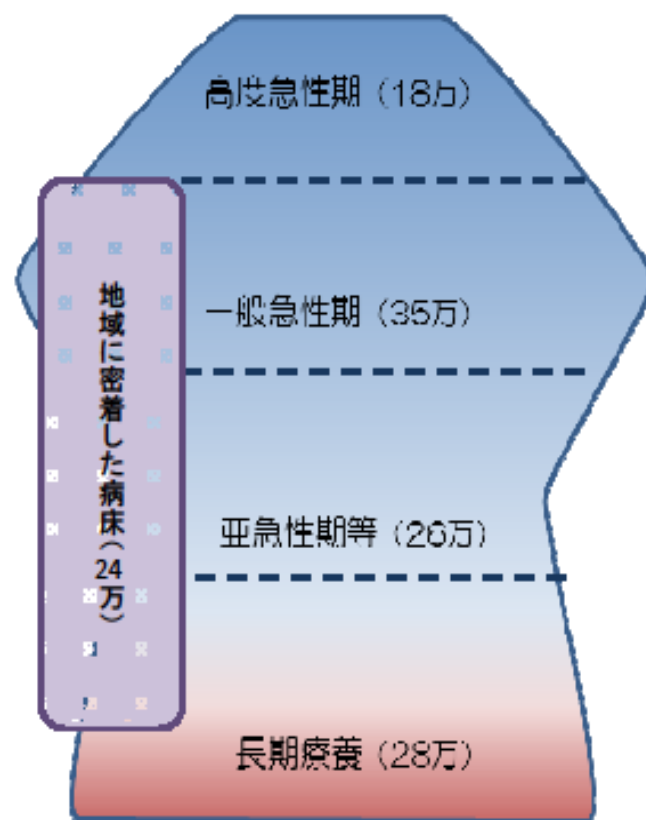
# 中医協総会（4月11日）

- 中医協付帯意見を踏まえた、今後の議論の進め方について以下を検討
  - ①医療技術（薬剤、材料を含む）評価における費用対効果導入の検討
  - ②長期収載品の薬価と後発品の使用促進の新たな目標等
  - ②初再診料・入院基本料など基本診療料のあり方の検討
  - ③消費税の診療報酬上の取り扱いの検討についてなど

<2010(H22)年の病床数>



<2025(H37)年のイメージ>



保険局医療課調べ

- 届出医療機関数で見ると10対1入院基本料が最も多いが、病床数で見ると7対1入院基本料が最も多く、2025年に向けた医療機能の再編の方向性とは形が異なっている。



中医協調査専門組織  
入院医療等調査・評価分科会(8月1日)

# 社会保障と税の一体改革で めざすべきもう一つの課題

限られた財源の効率的配分

「医療サービスの費用対効果」の検証

# パート2

## 医療経済評価

QALYによる医療サービスの経済評価



# オレゴン・ヘルスプラン 保険償還優先順位決定



それは一つの事件から、始まった

# コビー事件(1987年)

- オレゴン州で起きた不幸な事件
  - 1987年、オレゴン州議会は、財政難を理由に、臓器移植をメディケイド(低所得者用公的医療保険)の適用から削除
- コビー・ハワード事件
  - 7歳の白血病患者コビー・ハワードは、この州議会の決定のために骨髄移植を受けることができなくなった
  - 患者の家族や支援者が議会に臓器移植のメディケイド適用復活を請願したが認められず、コビーの事件はマスコミの注目を集めることとなった。
  - コビーの家族は骨髄移植を可能にしようと寄付を募ったが、募金運動の最中にコビーは7歳の生涯を閉じる

# オレゴン・ヘルスプランの開発

- オレゴン・ヘルスプランの開発

- このコビー事件がきっかけとなってオレゴン州議会ではメ  
ディケイドにより支払われる医療サービスの優先順位つ  
けをおこなうオレゴン・ヘルスプランの開発にのりだす
- 限られた財源の中でできるだけ多くの州民に医療サービ  
スの提供をおこなうには医療サービスの優先順位をつけ  
、上位のサービスから保険償還を行うという方法しかな  
い！

# オレゴン・ヘルスプラン

- オレゴン・ヘルスプラン
  - 医療サービスの優先順位リストを作成するために、11人のメンバーからなる委員会が結成された
  - 委員には医師だけでなく、患者の利益を代弁すべき市民活動家も含まれた
  - 市民からの意見を入れるため、公聴会も繰り返し開かれた。4年に及ぶ審議を経て、医療サービスの優先順位リストが作成された。
  - このときにQALY(QOL調整生存年: Quality adjusted Life Year)による個別の医療技術の評価も行われた

# オレゴン・ヘルスプラン

Click to show one page at a time

## PRIORITIZATION OF HEALTH SERVICES

A Report to the Governor and the 72<sup>nd</sup> Oregon  
Legislative Assembly



Oregon Health Services Commission  
Office for Oregon Health Policy and Research  
Department of Administrative Services  
2003



# オレゴン・ヘルスプラン

- 2002年、オレゴン・ヘルスプランは、17医療サービス・カテゴリー、745項目の医療行為とその保険償還優先順位の設定
  - 17医療サービス・カテゴリー
    - 第1位:「死を防止し完全回復をもたらす治療」
    - 第2位:「産科医療」
    - 第3位:「死を防止するが完全回復は望めない治療」
    - ……
    - 第17位
      - 「QOLの改善に最小限の効果しかない、あるいはまったく寄与しない治療」
  - カテゴリー内での順位決定
    - それぞれのカテゴリーの中で個別の医療行為がランク付けされたが、最終的なランク付けの基準は、「その医療行為を施した場合と施さなかった場合とで、死に至る、あるいは傷害を残す確率がどれだけ異なるか」
    - 同順位のものについては、コストの高い医療行為が下位に回された。

# オレゴン・ヘルスプラン(2002年)

- オレゴン・ヘルスプラン745項目の優先順位
  - 1位: 重度・中等度の頭部外傷(意識障害を伴う血腫・浮腫)に対する内科・外科的治療
  - 2位: インスリン依存性糖尿病に対する内科治療
  - 3位: 腹膜炎に対する内科・外科治療
  - 4位: 気胸・血胸に対する胸腔チューブ穿刺・内科治療
  - .....
  - 578位 ここまでがメディケイド保険適応

•

# オレゴン・ヘルスプラン(2002年)

- 以下、オレゴンヘルスプラン保険償還の適応外
  - 597位:慢性気管支炎の内科治療
  - 609位:乳癌による乳房切除後の乳房再建術
  - 618位:不妊に対する人工受精・内科治療
  - 628位:急性ウイルス性肝炎の内科治療
  - 637位:蕁麻疹の内科治療
  - 644位:無菌性髄膜炎の内科治療
  - 689位:急性上気道炎・感冒の内科治療
  - 714位:遠隔転移を伴い各種治療によっても5年生存率が5%に満たない癌に対する治癒を目的とした内科・外科治療
  - 736-740位:何ら有効な治療法のない肺・腎・心・眼・内分泌疾患の精査
  - 745位:屈折・調節傷害に対する角膜切開術となっている。



# オレゴンヘルスプラン(2009年)

- 2009年のサービス・カテゴリー順位は急性外科疾患が後退して、予防ケアが順位をあげた
  - 1位 妊娠・分娩ケア
  - 2位 新生児ケア
  - 3位 10歳児までの予防ケア
  - 4位 10歳児以上の児童予防ケア
  - 5位 薬物依存

# オレゴンヘルスプランの順位変化 (2002年と2009年)

Top 15 Priorities in 2002		
<u>2002 Rank</u>	<u>2009 Rank</u>	<u>Description</u>
1	101	Severe/moderate head injury: hematoma/edema with loss of consciousness.
2	10	Type I diabetes
3	n/a	Peritonitis
4	139	Acute kidney inflammation (glomerulonephritis)
5	154	Pneumothorax and hemothorax
6	176	Hernia with obstruction and/or gangrene
7	260	Torsion of ovary
8	261	Torsion of testis
9	83	Addison's disease (adrenal gland cortisol insufficiency)
10	88	Injury to internal organs
11	62	Flail chest (detached chest wall segment, usually from trauma)
12	84	Appendicitis
13	178	Ruptured spleen
14	55	Tuberculosis
15	91	Deep open wound of neck, fracture of larynx or trachea

Source: The Oregon Health Services Commission.

Top 15 Priorities in 2009		
<u>2009 Rank</u>	<u>2002 Rank</u>	<u>Description</u>
1	55	Maternity care
2	56	Newborn care
3	144	Preventive services, birth to 10 years of age
4	185	Preventive services, over age 10
5	n/a	Treatment for drug abuse or dependence
6	186	Treatment for tobacco dependence
7	93, 94	Contraception management; Sterilization
8	n/a	Intensive nutritional/physical activity, obesity behavioral counseling
9	163	Treatment for recurrent major depression
10	2	Therapy for Type I diabetes
11	159	Asthma therapy
12	192	Therapy for hypertension
13	n/a	Therapy for lactose intolerance (galactosemia)
14	n/a	Therapy for fetal and newborn respiratory conditions
15	171	Therapy for HIV and AIDS.

Source: The Oregon Health Services Commission.

# パート3 QALYとは？

医療の量的・質的評価指標

# 医療経済評価の方法

- 費用最小化分析
  - 費用効果分析
  - 費用効用分析→QALY
  - 費用便益分析
- 
- コストの考え方は同じ、アウトカムの測定方法の違い

# 費用効果分析

## Cost Effectiveness Analysis(CEA)

- 効果として、生存年数の延長 (Life Years Gained) や物理的な量的尺度 (血圧値等) を用いる
- もっとも一般的な方法であるが、効果の尺度が測定対象によって異なるので、さまざまなサービス間の一律比較が困難

# 費用効用分析

## Cost Utility Analysis: (CUA)

- 効果として生存年数(量的指標)とQOL(質的指標)の両方を結合したQALY(Quality Adjusted Life Years:質調整生存年)などの効用値を用いる
- 様々な医療行為(手術、薬物治療など)、予防活動などについて評価結果を比較することが可能
- しかし、QOL評価方法が課題・・・

# 質調整生存年

(QALY: Quality Adjusted Life Year)

- QALYは単純な生存年を健康状態の効用値 (健康価値) で重みづけして調整したもの
- 健康状態を、完全な健康を1と死亡を0の間のいずれかに割りつける
  - 完全な健康で生きる1年は1 QALY
  - 乳がんの再発した時の効用値が0.4とすると、その状態での1年は0.4QALYと表現することができる
- 効用値の測定
  - QOL尺度

# QOLの評価尺度

- 一般的尺度 (Generic)
  - どのような疾患にも適用可能なように一般的な状態を評価
    - Index型: 単一指標で表す
      - Visual Analogue Scale(VAS)
      - Time Trade Off(TTO)
      - Standard Gamble(ST)
      - Person Trade Off(PTO)
    - Profile型: 複数の次元で表す
      - EQ-5D, SF36, HUI, SIP, NHP, WHOQOL
- 疾病特異的
  - がん(EORTC,FACT等)、喘息(AQLQ,SGRO等)、糖尿病(PAID等)



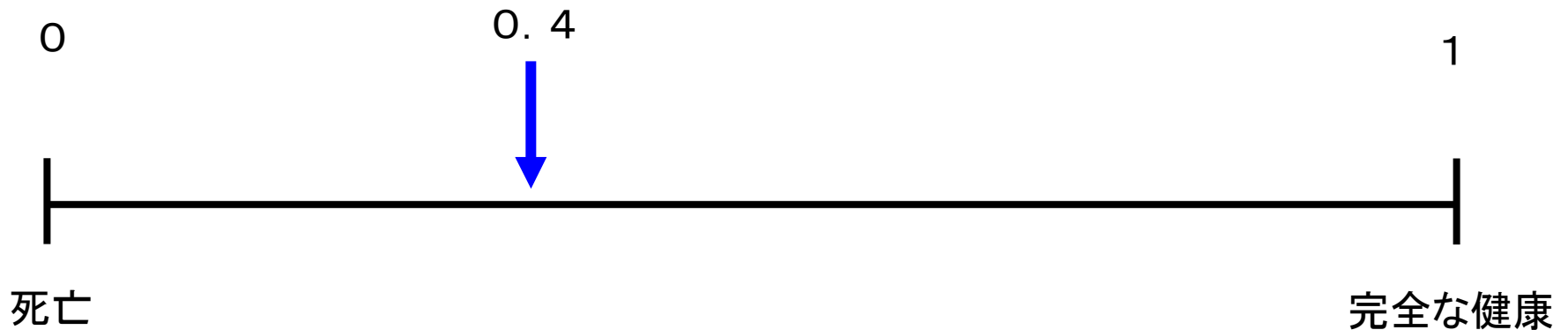
# QOL調査票の必要要件

- 妥当性 (Validity)
  - 測定したいものが測れているか？
- 信頼性 (Reliability)
  - 回答は信頼できるものか
- 実施可能性 (Feasibility)
  - 調査の実施が実現可能か

# QOL測定尺度 Index型

# Visual Analogue Scale(VAS) 評点尺度法

失明」の状態について、目盛上に印をつけてください。



# Time Trade Off(TTO)

## 時間得失法

「失明」の状態です10年生きることの価値は、  
「完全な健康」で何年生きることと等しいでしょうか？

10年の「失明」

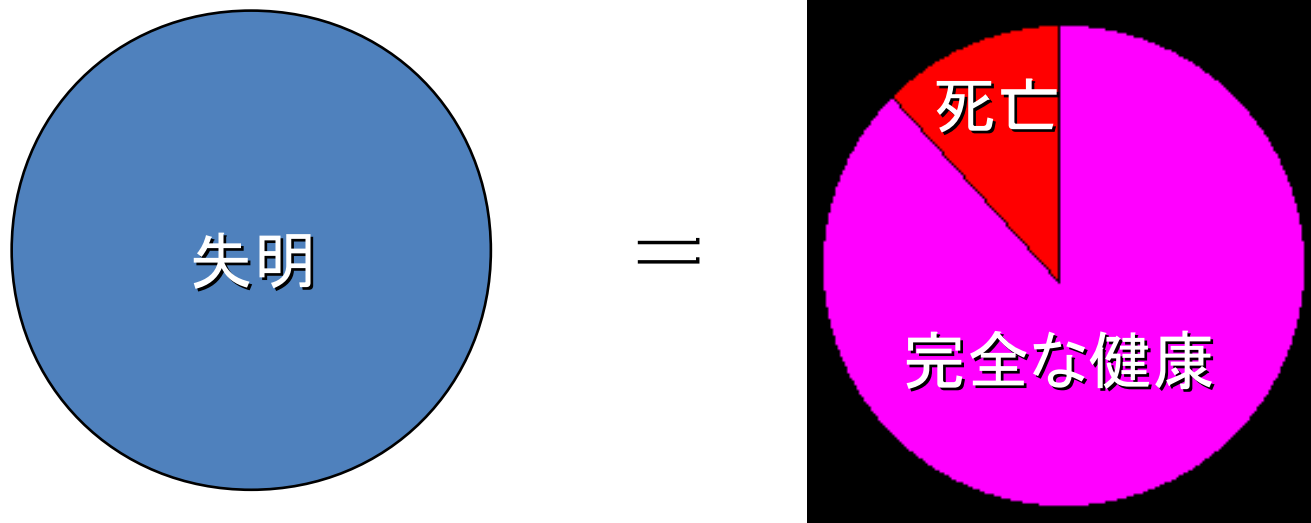
||

X年の「完全な健康」

4年

# Standard Gamble(ST) 基準的賭け法

「失明」が手術で治るとします。  
手術の死亡率が何%以下であれば受けようと思えますか？

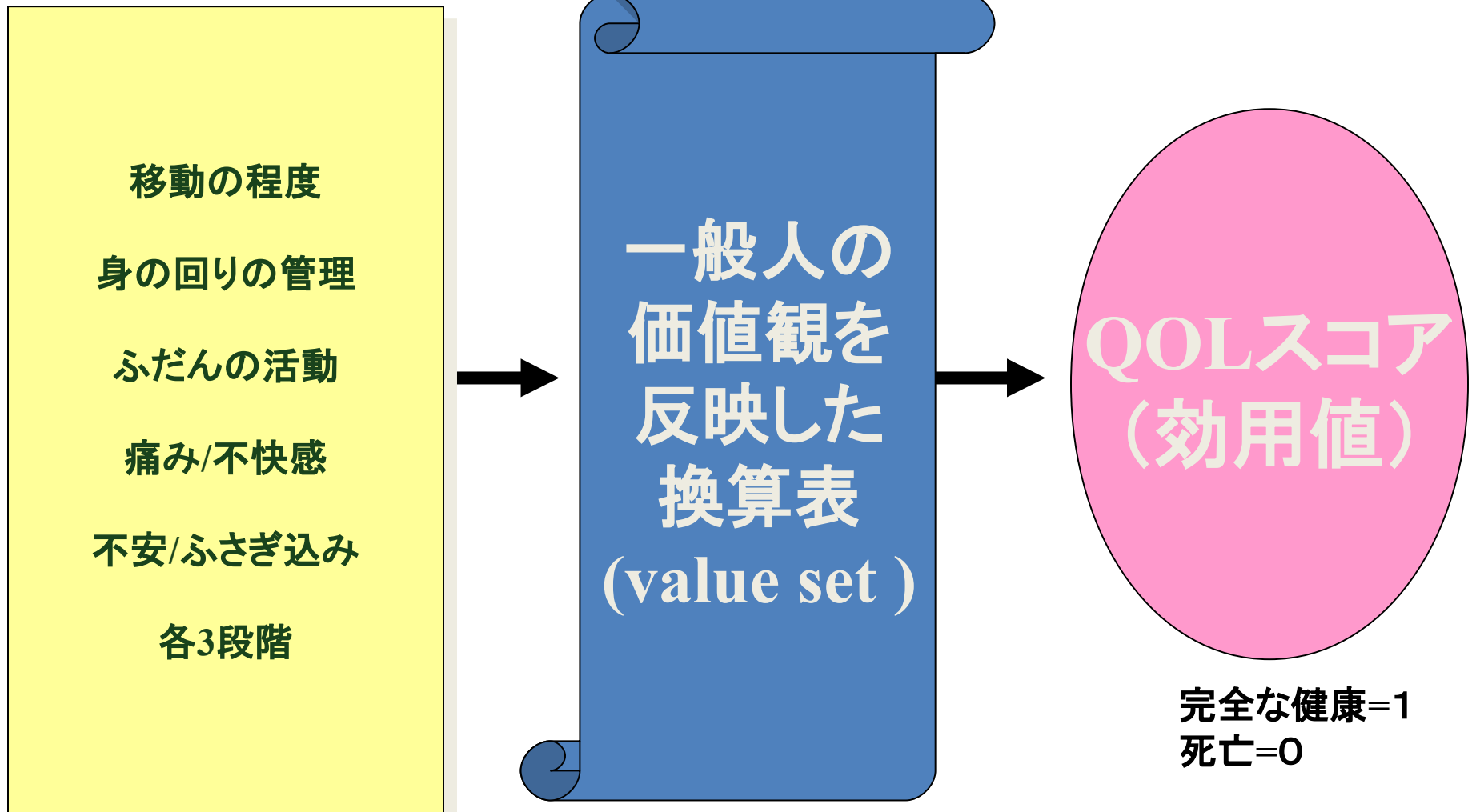


# QOL測定尺度 Profile 型

# EQ-5D

- 1987年にヨーロッパで開発がスタートしたHealth-related quality of life(HRQOL)スコア
- 専門的知識がない者が医療機関に限らずどこでも記入できる
- 5つの項目属性
  - ①移動の程度
  - ②身の回りの管理
  - ③ふだんの活動
  - ④痛み／不快感、
  - ⑤不安、ふさぎ込み
  - VAS(visual analogue scale)
  - 日本語版EuroQOL開発委員会
  - QOLに関する調査法は国際的に標準化された同じ調査法を使用することが望ましい

# EQ-5Dのスコアリング





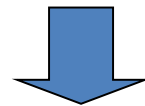
# EQ-5Dのスコアリングの例

- 私は歩き回るのに問題はない
- 私は身の回りの管理に問題はない
- 私はふだんの活動を行うのに問題はない
- 私は痛みや不快感はない
- 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる



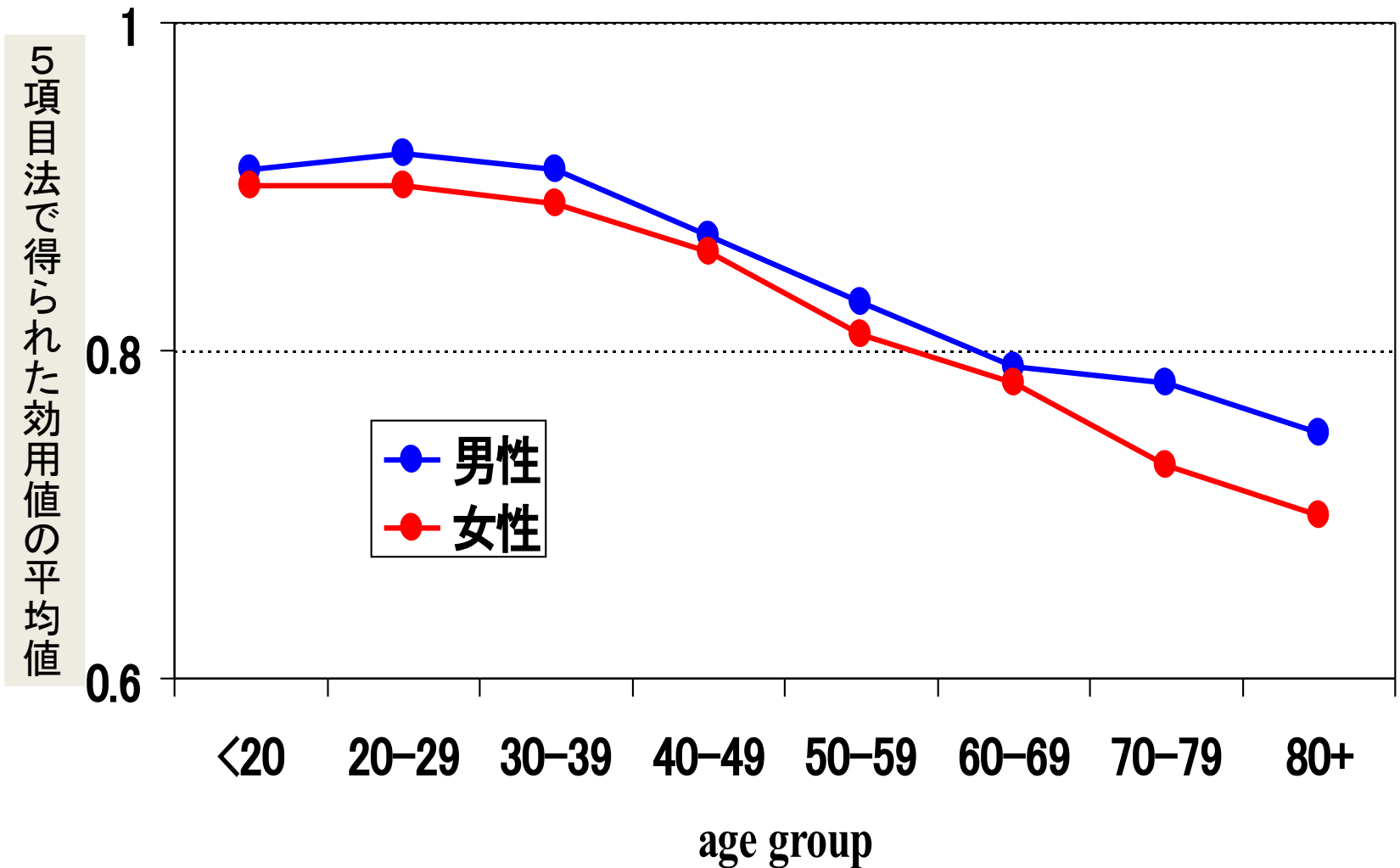
0.786

- 私はベッド(床)に寝たきりである
- 私は洗面や着替えを自分できない
- 私はふだんの活動を行うことができない
- 私はひどい痛みや不快感がある
- わたしはひどく不安あるいはふさぎ込んでいる



-0.111

# 英国における効用値の国民標準値

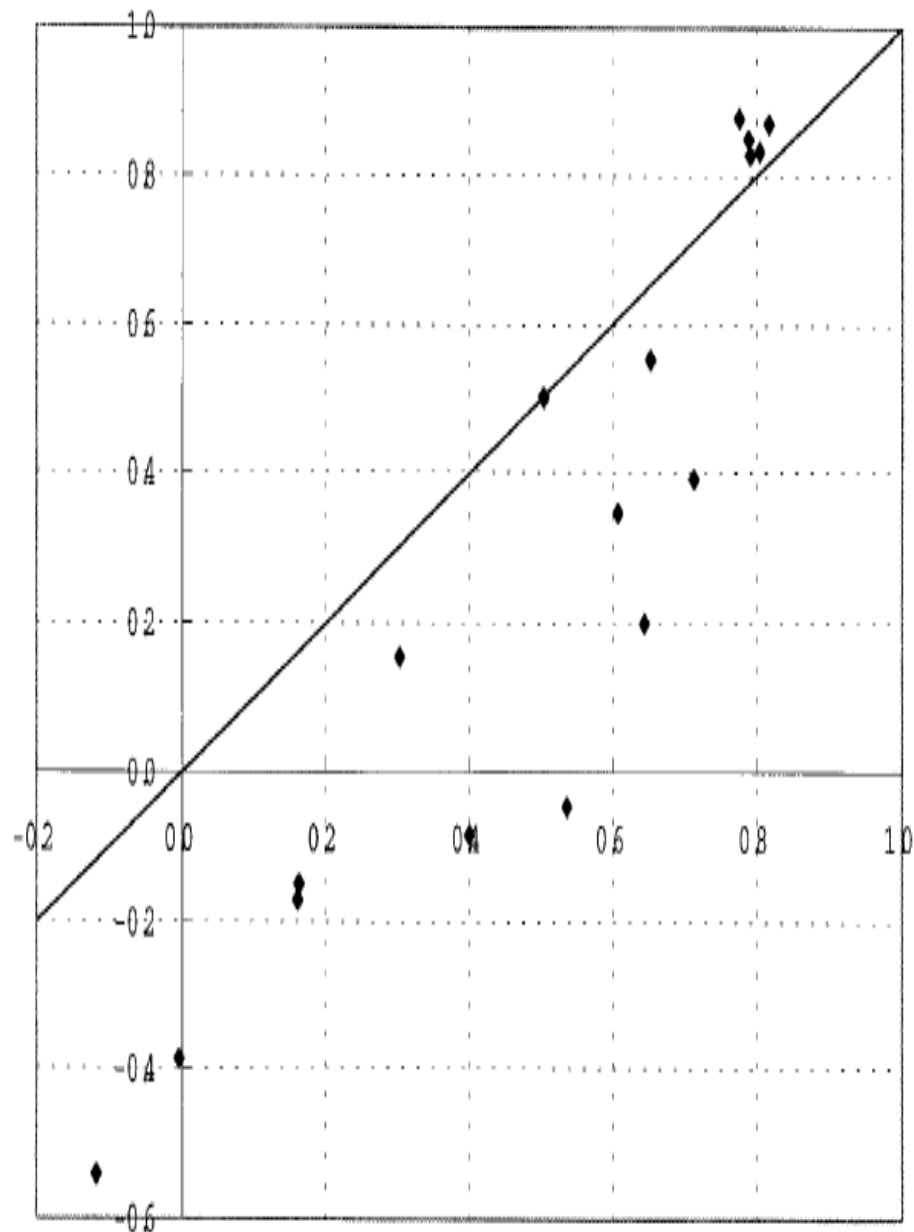


[Health Survey for England, 1996]

# EQ-5Dの換算値

(日英の比較)

英国の値



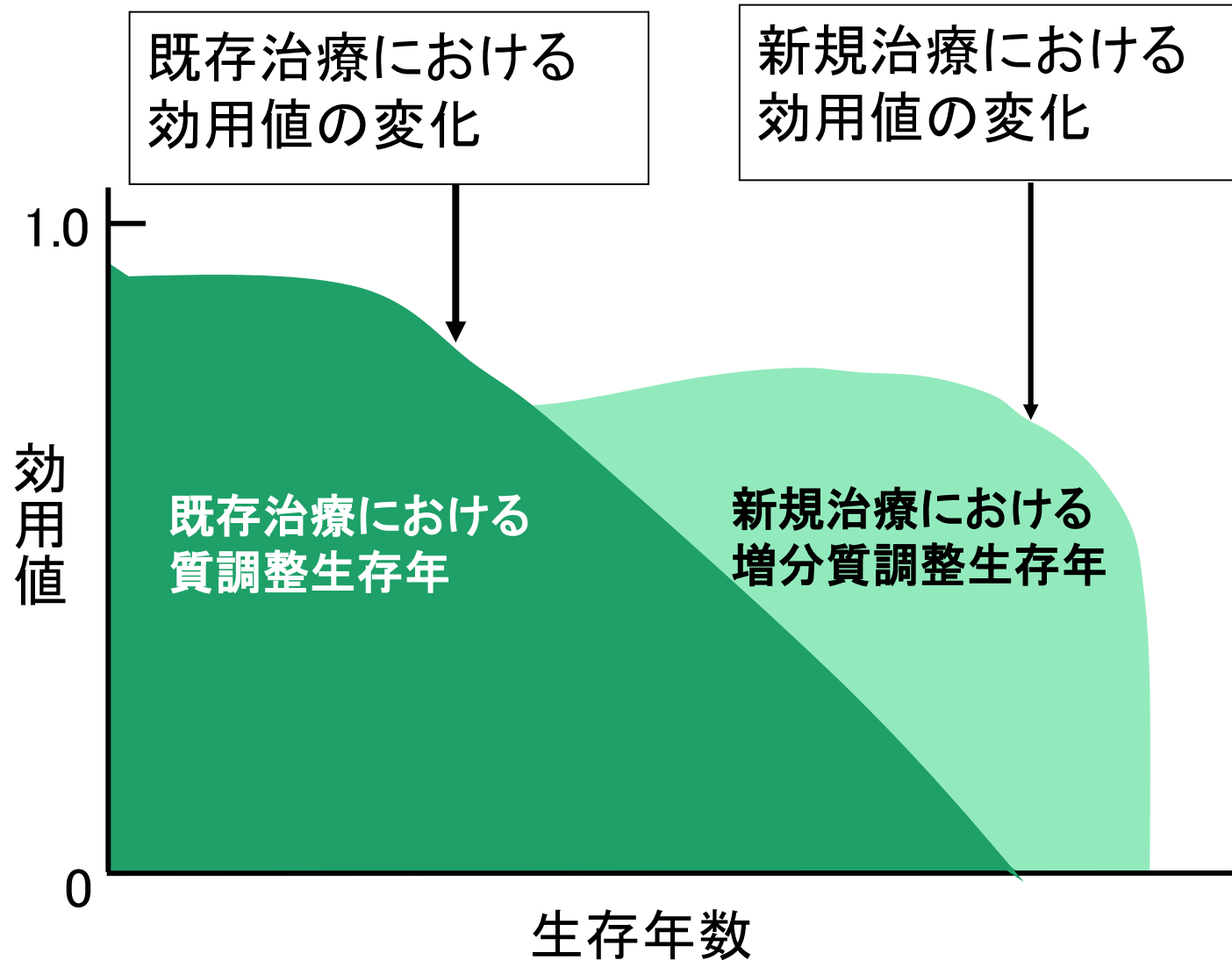
日本の値

# 効用値測定の意味

- 一次元QOLスコア
  - 解釈が容易
- 間隔尺度
  - 価値付けを反映
- 質調整生存年を算出可能
  - 費用対効用分析に利用可能

# QALYによる費用対効果の検証

# QALY(質調整生存年)による評価



# 増分QALYに要する費用

- 増分QALYによる費用効果比
  - 新規医療サービスと既存のサービスを比較した場合、既存のサービスより新規サービスのQALYがどれくらい増え、そしてその増分QALYに要する費用を算出する
  - 費用対効果の判定の閾値(NICE)
    - 1QALYあたり2万ポンドから3万ポンド(約380万円から570万円)を目安 一よそ500万円。
    - この閾値以下であれば、新規サービスの費用対効果は「優れている」と判定される

# QALYを用いたRSウイルス感染症に対する パリビズマブの費用対効果検証例



国際医療福祉大学 池田俊也教授



# RSウイルス感染症について

- RSウイルスは乳幼児における急性呼吸器感染症の主要原因である。
- 特に6ヶ月未満の乳幼児に、肺炎、細気管支炎などの下気道感染症を高率に引き起こす。
- 低出生体重児や気管支肺異形成症（BPD）、先天性心疾患（CHD）等の基礎疾患を有するいわゆるハイリスク児は、RSVに感染しやすくかつ重症化し、時に致死的経過をたどることがある。

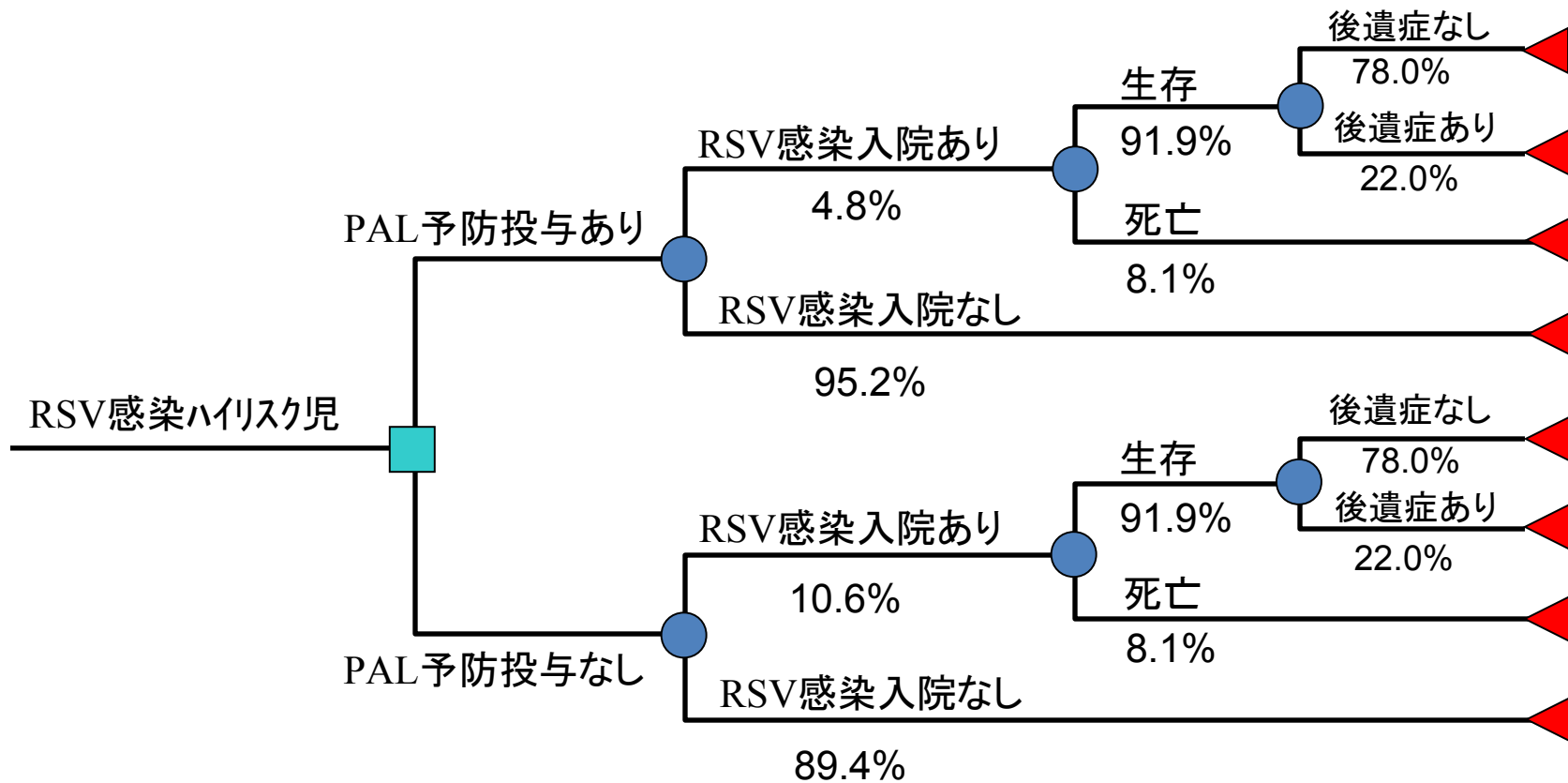
# パリビズマブ (PLA)

- わが国においても、2002年度のRSウイルス流行シーズンから、RSV感染を抑制する抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体パリビズマブ (PLA)が、早産児及びBPD等の慢性肺疾患を有するハイリスク児に対して臨床投与可能となった。
- しかし、パリビズマブ (PLA)の投与には、1回につき約18万円～20万円かかる！！！！

# 分析の方法

- 英国で開発された判断樹を基本モデルとして、日本独自のパラメータ(特に医療費に関するデータ)が使用可能な部分はデータに置き換えることによって、分析を実施した。
- 分析は、支払い者の立場で実施し、費用は医療費を、効果指標は質調整生存年(quality-adjusted life years, QALYs)を用いた。

# 判断树



# 効用値

- RSウイルス非感染患者
  - 16歳まで: 0.95 (慢性肺疾患のため)
  - 16歳以降: 1.00
- RSウイルス感染患者
  - 16歳まで: 0.88 (喘息等の合併症のため)
  - 16歳以降: 1.00

# 分析結果

	パリビズマブ 投与あり	パリビズマブ 投与なし	増分
医療費 (円)	897,393	39,788	857,605
質調整生存年 (QALYs)	79.839	79.402	0.436

$$\text{増分費用対効果比} = \frac{857,605 \text{ 円}}{0.436 \text{ QALYs}} = 1,966,983 \text{ (円/QALY)}$$

※増分1QALYあたり500万円以内であれば、費用対効果が良好とみなされることが多い

# パート4

## QALYの医薬品の 保険償還への応用



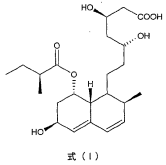
欧州各国は医薬品の保険償還や薬価決定に  
QALYを導入している

# 高騰するバイオ医薬品薬剤費



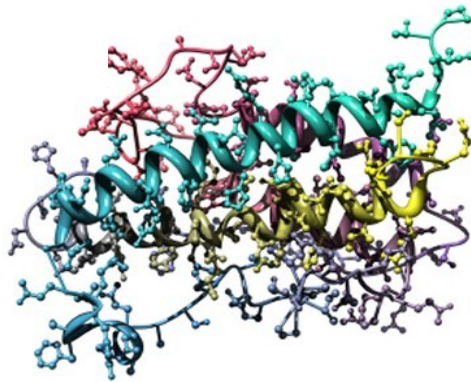


# 時代は低分子医薬品からバイオ医薬品へ

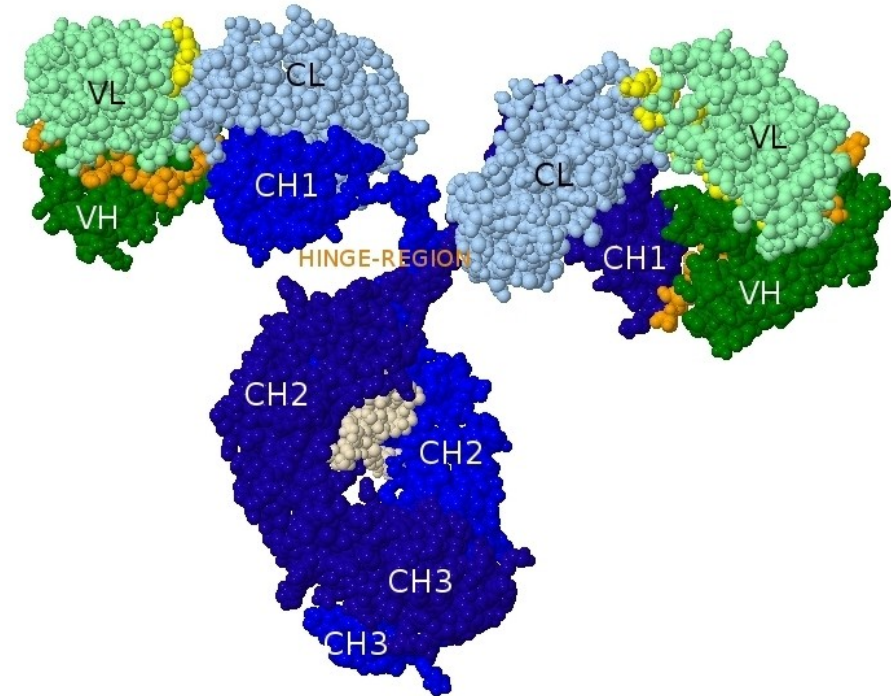


メバロチン

White



ヒト成長ホルモン

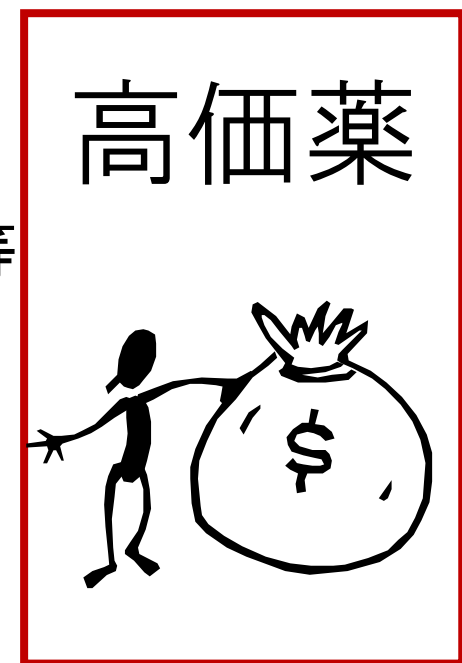


モノクローナル抗体

# バイオ医薬品

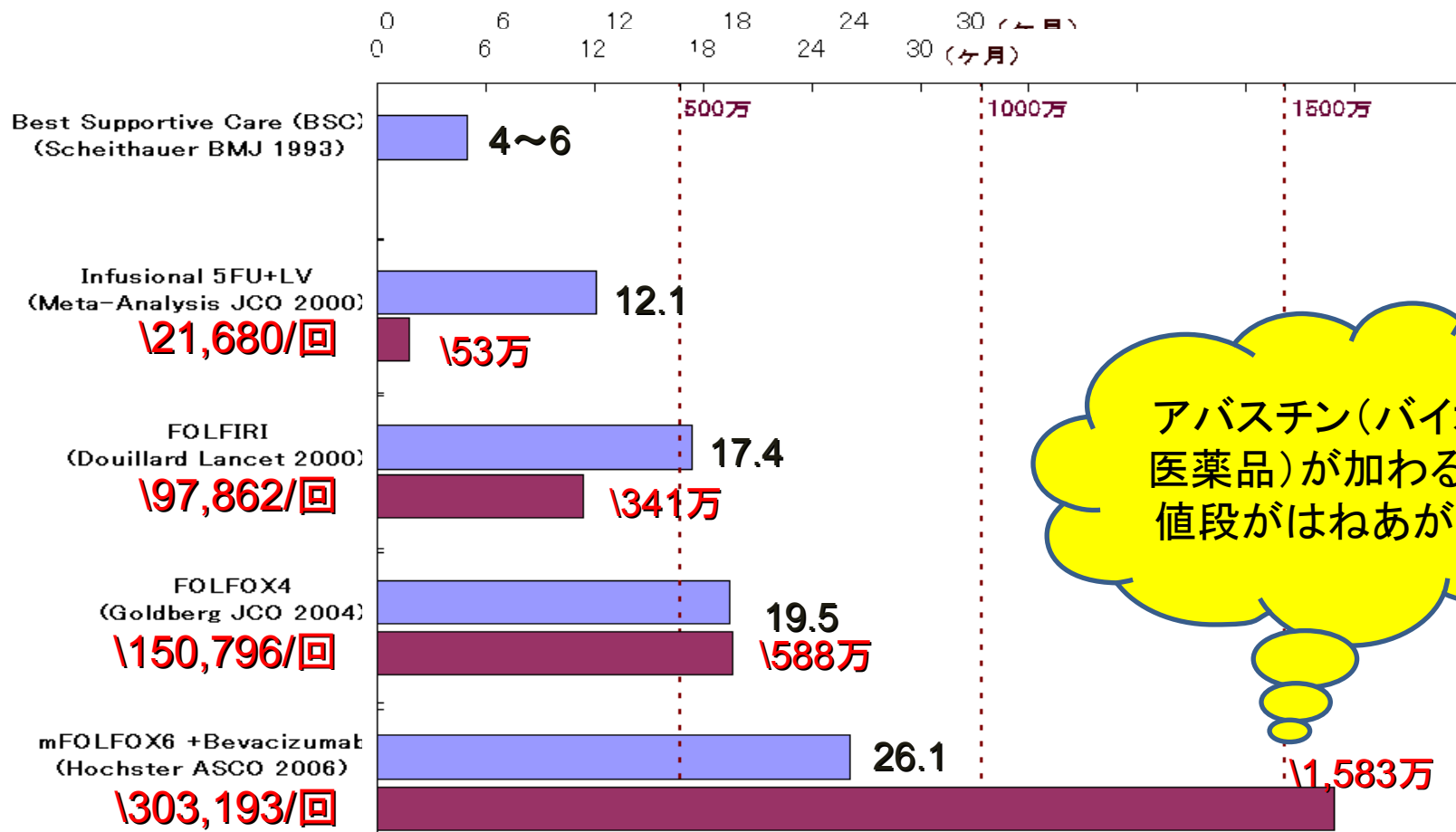
✓ 遺伝子組み換え、細胞融合、細胞培養などのバイオテクノロジーを応用して製造されたタンパク質性医薬品

- 
- 酵素 (t-PA 等)
- 血液凝固腺溶系因子
- 血清タンパク質
- ホルモン (インスリン、成長ホルモン 等)
- ワクチン
- インターフェロン
- エリスロポエチン
- サイトカイン (G-CSF 等)
- モノクローナル抗体
- 融合タンパク質



• (93成分 2012.4.1 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部HP)

# 大腸がん化学療法の生存期間と薬剤費



進行再発転移大腸がんの標準治療の薬剤費は30万~60万円/月になる

# バイオ医薬品の今後の予測

- 2016年、世界の医薬品の売り上げ上位10品目のうち、バイオ医薬品が7品目を占めるようになる。
- バイオ医薬品は低分子薬に比べてきわめて高額。
- バイオ医薬品の費用対効果の検証が各国の課題となっている。
- ジェネリック医薬品による医療費節約は、バイオ医薬品の登場で水の泡・・・

妻は低分子ジェネリックで  
朝食代をなんとか節約、  
でも亭主はバイオ医薬品で豪華なディナー



節約



家庭の朝食



ホテルの夕食

# 中医協総会（4月11日）

- 中医協付帯意見を踏まえた、今後の議論の進め方について以下を検討
  - ①医療技術（薬剤、材料を含む）評価における費用対効果導入の検討
  - ②長期収載品の薬価と後発品の使用促進の新たな目標等
  - ②初再診料・入院基本料など基本診療料のあり方の検討
  - ③消費税の診療報酬上の取り扱いの検討についてなど

## 諸外国における医療技術の費用対効果評価の概要

諸外国における医療技術の費用対効果評価の取り組みと政策への応用について、概要は以下の通り（主として医薬品が対象）。

諸外国の医療技術評価（主として医薬品が対象）の概要

出典：平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金「医療経済評価研究の政策への応用に関する予備的研究」

	オーストラリア	イギリス	カナダ	スウェーデン	オランダ	韓国	タイ
①評価機関名（略称）	PBAC	NICE	CADTH	TLV	CVZ	HIRA	HITAP
②評価機関名	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	National Institute for Health and Clinical Excellence	Canadian Agency for Drugs and Technologies	Dental and Pharmaceutical Benefits Board	Health Care Insurance Board	Health Insurance Review and Assessment Services	Health Intervention and Technology Assessment Program
③開始時期	1993	1999	2002	2002	2005	2007	2007
④評価結果の利用方法	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料	○償還の可否の判断材料	○現状は試験運用段階	○償還の可否の判断材料 ○（価格交渉）	○償還の可否の判断材料
⑤償還の際の費用対効果評価の適応条件	必須	保健省の決定があったとき	ほぼ必須	必須	外来で使用され、代替薬がない場合は必須等	新規有効成分含む場合は必須	NLEM1)委員会が必要と認めたとき
⑥データ作成の実施主体	製薬企業	製薬企業（NICE も再実施）	製薬企業（例外あり）	製薬企業	製薬企業	製薬企業	HITAP
⑦外部機関（大学等）の関与	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり
⑧効果指標としての質調整生存年（QALY）の使用	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり

1) NLEM: National List of Essential Medicines(国が定める必須医薬品リスト)

中医協資料 2012年4月22日

# 英国国立医療技術評価機構(NICE)

- 英国国立医療技術評価機構 (NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence )
  - 英国の国民保健サービス(NHS: National Health Service)の特別医療機構で1999年に発足
  - NHSの医療サービスにおける質向上と資源の有効活用
  - 医薬品等の医療技術評価 (HTA: Health Technology Appraisal)を実施
  - 具体的にはNICEは医薬品、医療技術、手術法、ヘルスプロモーションの方法について経済評価を行い、NHSに対して保険給付範囲に当該技術を加えるかどうかの「勧告」を行う。
  - 臨床医に対しては疾患や症状について適切と考えられる診療ガイドラインを提供している。





# 費用対効果応用例(英国)

- 慢性骨髄性白血病治療薬を評価した結果、ニロチニブについては推奨したが、ダサチニブと高用量のイマチニブについては、その高額な費用を正当化するだけの患者にとっての便益が十分に得られないことを理由に推奨はしなかった。



# 費用対効果応用例（スウェーデン）

- 2002年の新薬剤給付法により、外来薬の償還時に医療経済評価の提出が義務化。
- 既収載医薬品に関しても経済評価による再評価を行い、償還価格の見直しを行っている。
  - - 後発品の費用対効果が臨床医のガイダンスに取り上げられることになった。



# 費用対効果応用例（スウェーデン）

- 既収載品の見直し
  - 降圧剤のARBはACEが使用できない患者のみの使用とされ、いくつかの医薬品は償還から外された
  - 高脂血症治療薬は、後発品のシンバスタチンが第一選択薬となり、フルバスタチンと先発のプラバスタチン、シンバスタチンは償還されないことになった
  - 抗潰瘍剤のH2ブロッカーは償還されなくなり、PPIのみとなり、後発品のオメプラゾール等を使用することになった

# 費用対効果応用例（オランダ）

- オランダでは2005年から外来薬の一部に医療経済データの提出が義務つけされた
- 入院医薬品のうち入院医療における包括支払（DRG）からはずれる高額な医薬品については経済評価による再評価がされることになった
- 医薬品の臨床医向けガイダンスに、経済性に関する以下のような記述が行われるようになった
  - 「PPIのうちどの薬剤を選択するかは、価格が重要な役割を果たす」など

# 費用対効果応用例(フランス)



- フランスでは2005年に設立された高等保健機構(HAS)が医療技術評価を行う
  - HASは新薬の承認時や効能追加時に企業から提出される経済評価の資料のビューを行い、医薬品の推奨を行う
- HASは保健償還後5年以内に行われる再評価においても経済評価を行う
  - 高脂血症治療薬のスタチンの場合、LDLコレステロールの効果目標が20%未満でよい場合にはプラバスタチン10mgが最も効率のよい薬剤である

しかし、医療経済評価には  
懸念もある...



# 費用対効果評価への懸念と反論

- 1. 医療技術の研究開発への影響について
  - 懸念
    - 費用対効果評価によって、民間の新薬への研究開発投資意欲を損なうという指摘がある。
  - 反論
    - 医薬品の価値に応じた価格設定等により、費用対効果のよい医薬品を開発するインセンティブが増加するという指摘もある。
    - 費用対効果評価が必ずしも否定的な勧告等につながらず、厳しい予算制約の下、新技術の利用を推進してきた国もある。(特に英国)

# 費用対効果評価への懸念（総論）

## • 2. アクセスの遅れについて

### － 懸念

- 費用対効果評価に時間がかかり、患者が新しい医療技術へアクセスすることを妨げるという指摘がある。

### － 反論

- 費用対効果評価を行う前に、発売する、又は保険収載する等の対策を行い、アクセスの遅れが生じないよう工夫している国もある。（アクセスは原則として遅れない）
- 各国は手続きの迅速化を図る可能性がある。

－ 出典：OECD政策白書



# 費用対効果評価への懸念（総論）

- 3 否定的な評価結果等が国民に受け入れられない可能性について
  - － 懸念
    - 費用対効果評価の結果、保険収載を行わないという決定をした場合、一般市民や患者にとって制限と認識され、受け入れられないことが多いという指摘がある。（特に英国ではメディアに取り上げられることが多い。）
  - － 反論
    - 一方で、治療機会の公平性や疾病の性質等を考慮して、費用対効果の評価基準を緩和したり、あるいは評価対象としない技術を設定している国もある。

# 費用対効果評価への懸念（総論）

- 3 否定的な評価結果等が国民に受け入れられない可能性について

- 反論

- 専門家の意見では、評価基準や決定プロセスの透明化が重要であり、患者、専門家、一般市民を交えた議論が重要とされている。
- プロセスへの利害関係者の関与、その透明性、最終決定を下すために検討することでプロセスと決定のより広範な受け入りに貢献し、最終的に受け入れるはずである。
- 出典：OECD政策白書

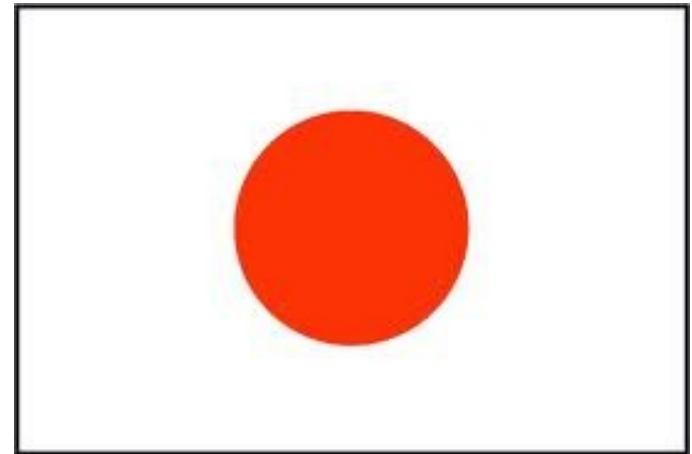


5月21日、来日中のPhRMA(米国研究製薬工業協会)の会長のジョン・C・レックライターさんと「医薬品の経済評価」で意見交換。

日本で始まった経済評価に対する懸念がPhRMAにはある。レックライターさんは、「医薬品の経済評価は、医薬品へのアクセスの障害になる、慎重な対応を」

# 我が国で考えられる費用対効果の 政策応用の可能性(福田班レポートより)

- ① 保険償還や償還範囲の設定
- ② 新薬の薬価算定
  - 加算要件に加える
  - 加算率を評価する
  - 薬価を評価する
- ③ 既存薬の薬価改定
- ④ ガイダンスでの活用



# パート5

## 医薬品における費用対効果 ～ジェネリック医薬品、バイオシミラー～



ジェネリック医薬品は明らかに費用対効果にすぐれている

# 2012年までに ジェネリック医薬品の数量シェア30%に！

- 経済財政諮問会議  
(2007年5月15日)
  - 後発医薬品の数量シェアを2012年までに30%に、5000億円削減
  - 現在の市場シェア20%を30%までに！



経済財政諮問会議

# 社会保障・税一体改革(8月10日)

- 8月10日に社会保障と税の一体改革関連法案が参院本会議で賛成多数で可決した。
- 現在5%の消費税率を14年に8%、15年に10%に引き上げることなどを盛り込んだ。
- その背景は…  
団塊世代の高齢化と、激増する社会保障給付費問題



2012年8月10日、参議院を通過

# 後発品のさらなる使用促進 (社会保障・税一体改革大綱)

- 後発品のさらなる使用促進、医薬品の患者負担の見直し等
  - 後発医薬品推進のロードマップを作成し、診療報酬上の評価、患者への情報提供、処方せん様式の変更、医療関係者の信頼性向上のための品質確保等、総合的な使用促進を図る。また、イノベーションの観点にも配慮しつつ、後発医薬品のある先発医薬品の薬価を引き下げる。
- もし特許切れの医薬品すべてをジェネリック医薬品に置き換えたら、医薬品節減額は1兆3000億円！

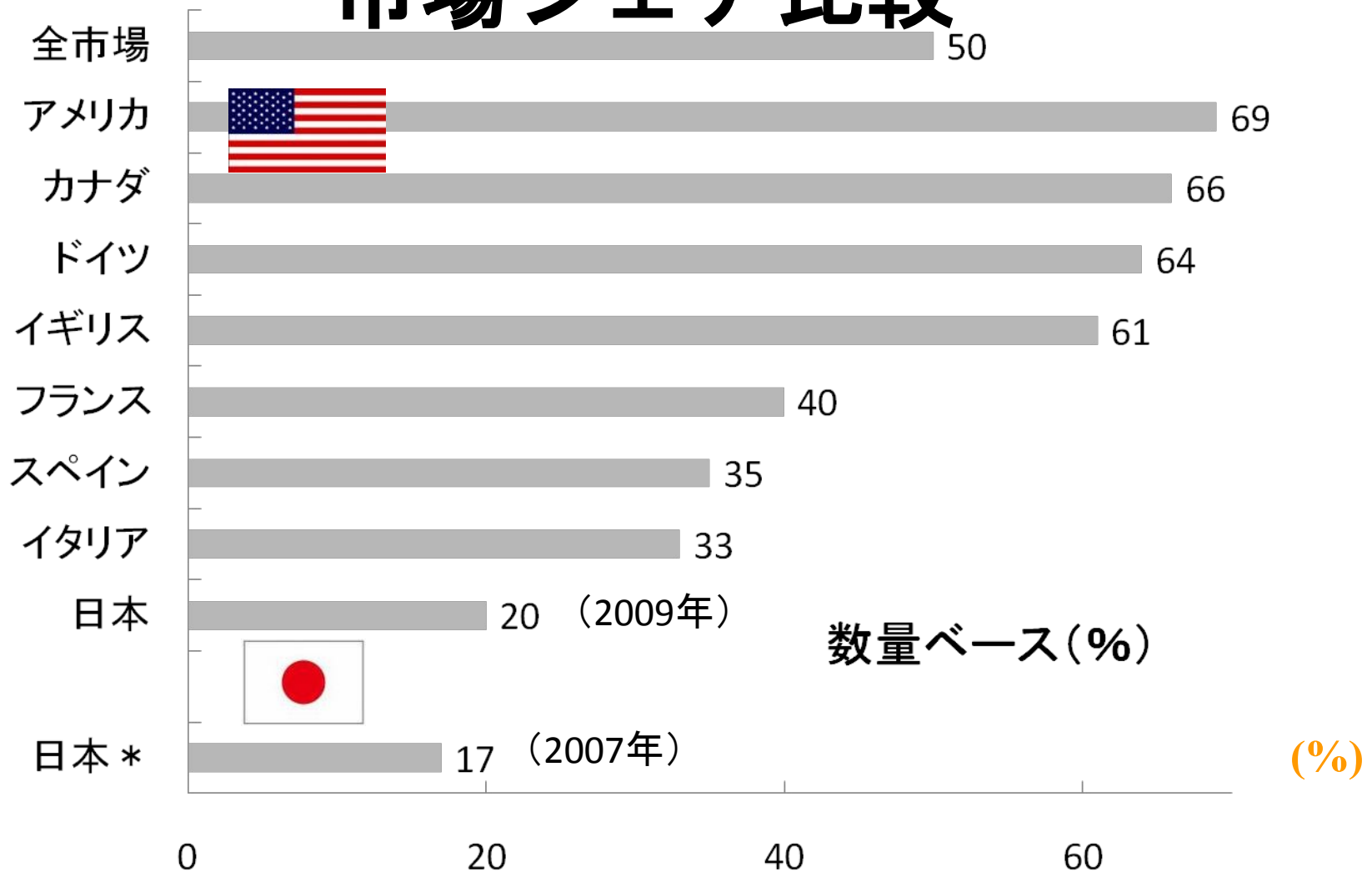


# 第2期医療費適正化計画

- 後発医薬品使用に関する数値目標の導入
  - － 都道府県域内における後発医薬品の数量シェアや普及啓発等施策に関する目標を設定すること
- 後発医薬品の使用促進
  - － 後発医薬品の使用促進に関する協議会（医療関係者、保険者や都道府県担当者等）の活用
  - － 後発医薬品の使用促進のための自己負担差額通知を含めた医療費通知を行う保険者と地域の医療関係者との連携・協力に対し、都道府県が支援を行う

# 世界のジェネリック医薬品 (2008)

## 市場シェア比較



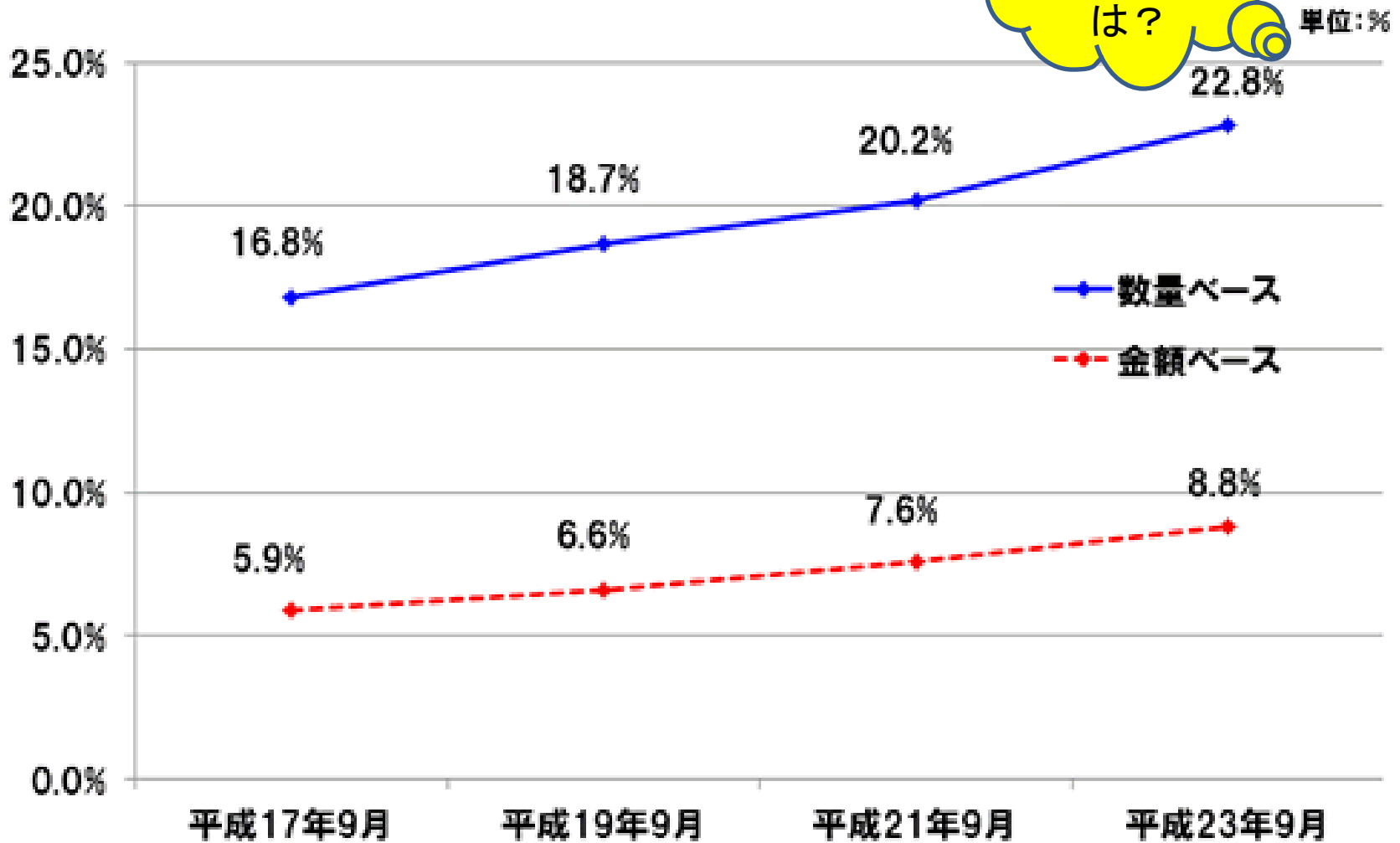
©2009 IMS Health. All right reserved.

出典：IMS Health MIDAS Market Segmentation, Rx only, Dec 2008. メーカー出荷ベース

日本※：日本ジェネリック製薬協会2007年度調査データ 90

# 後発医薬品の市場シェアの推移

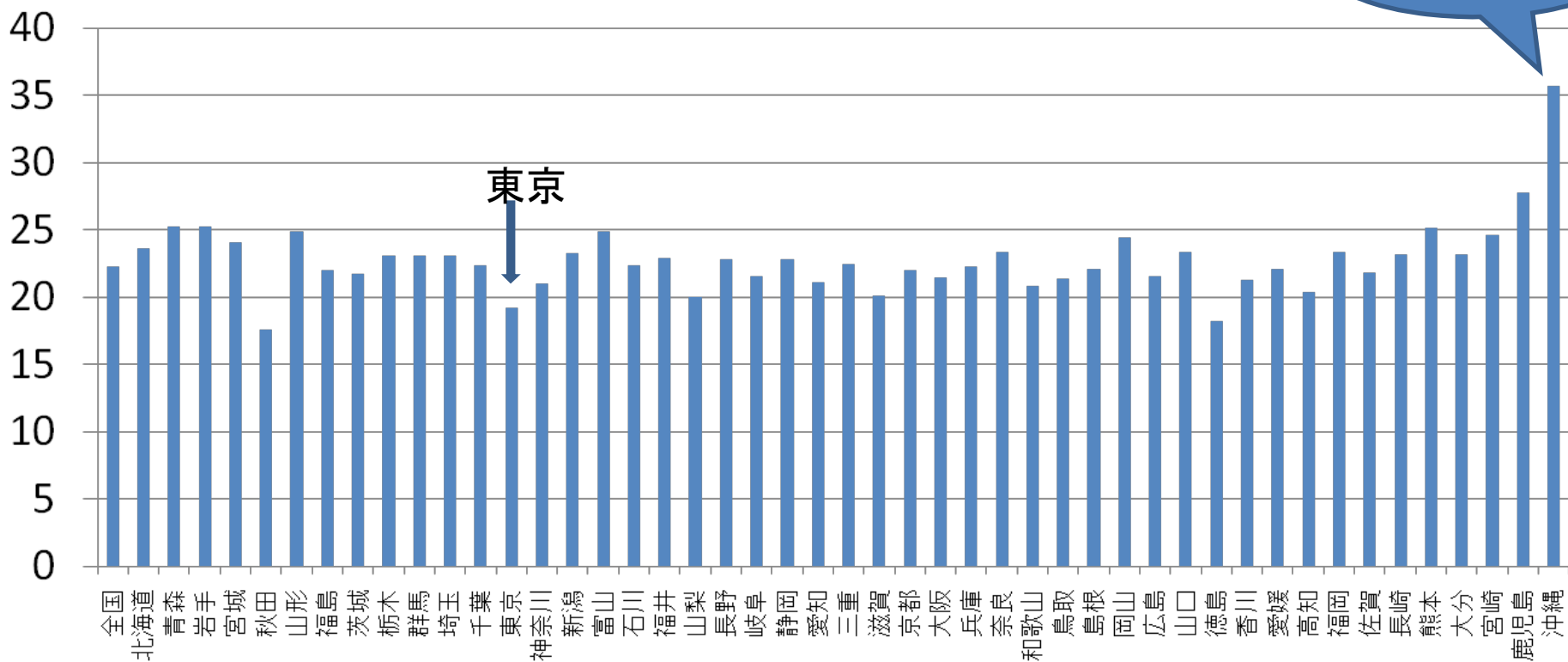
現状  
22.8%  
政府目標  
30%達成  
は？



# 都道府県別後発医薬品割合 (数量ベース) 2009年4月～11月分

後発品割合(数量ベース)

沖縄県は  
35.7%!



■ 後発品割合(数量ベース)

# 大型医薬品の特許切れ

2010年問題

年 year	特許切れ新薬 drugs newly coming of f patent	メーカー maker
2008年	フォサマック	メルク
	プログラフ	アステラス製薬
	アムロジン/ノルバスク	大日本住友製薬、ファイザー
	オノン	小野薬品工業
	ラジカット	田辺三菱製薬
2009年	タケプロン	武田薬品工業
	ハルナール	アステラス製薬
2010年	コザール	メルク
	アリセプト	エーザイ
	クラビット	第一三共
	パキシル	グラクソスミスクライン
2011年	リピトール	ファイザー
	アクトス	武田薬品工業
2012年	シングレア	メルク
	バイアグラ	ファイザー
	ブロプレス	武田薬品工業
2013年	パリエット	エーザイ

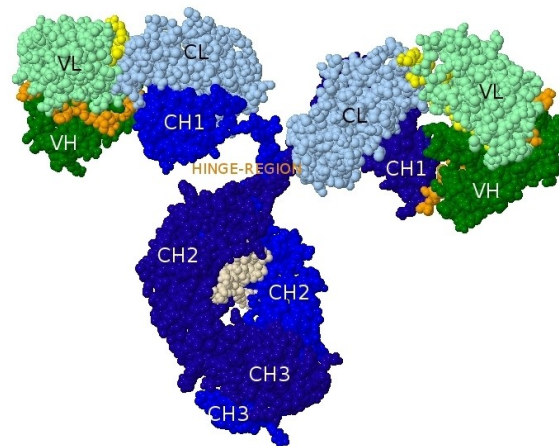
そして2016年  
続々と特許切れを迎える  
バイオ医薬品



商品名	企業名	特許失効
ジェノトロピン (hGH)	ファイザー	失効
ヒューマトロープ (hGH)	イーライリリー	失効
エポジン (EPO)	アムジェン	2013年 (米国)、失効 (欧州)
ネオレコルモン (EPO)	ロッシュ	欧州では失効
アラネस्प (EPO)	アムジェン	2016年 (欧州)
ニューボジエン (G-CSF)	アムジェン	失効 (欧州)
ニューラスト (G-CSF)	アムジェン	2015年 (米国)
ヒューマログ (ヒトインスリン)	イーライリリー	2010年 (欧州)
ランタス	サノフィアベンテイス	2014年 (欧州)
イントロンA (インターフェロン)	シェリングプラウ	失効
アボネックス (インターフェロン)	バイオジェン	失効 (欧州)
ベタセロン (インターフェロン)	バイエルシェーリング	失効
レビフ (インターフェロン)	メルクセロノ	2013年 (米国、欧州)
エンブレル (TNF)	アムジェン	2012年 (米国)
レミケイド (anti-TNF)	ジョンソン & ジョンソン	2014年 (米国、欧州)
ヒューミラ (anti-TNF)	アボット	2016年 (米国)
リツキサンの (anti-CD20Ab)	ジェネンテク	2013年 (欧州)
ハーセプチン (anti-HER2Ab)	ジェネンテク	2014年 (欧州)
アバスチン (anti-VEGFAb)	ジェネンテク	2019年 (米国、欧州)



# バイオ医薬品のジェネリック



バイオシミラー

# バイオシミラーとは？

- バイオ医薬品の場合、先発品とは言わず、先行バイオ品という
- バイオ医薬品の場合、後発品(ジェネリック医薬品)とは言わず、バイオ後続品(バイオシミラー)という

# 承認されているバイオシミラー (2012.4)

一般的名称	製品名	1mL薬価
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	ジェノトロピン	8,232.5
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	ヒューマトロップ	8,936.9
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	ノルデイトロピン	8,766.8
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	サイゼン	6,767.7
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	グロウジェクト	7,793.9
注射用ソマトロピン(遺伝子組換え)	ソマトロピンBS	6,809.2

一般的名称	製品名	
エポエチンアルファ(遺伝子組換え)	エスポー	
エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	エポジン	
エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)	ミルセラ	
エポエチン カッパ(遺伝子組換え) [エポエチンアルファ後続1]製剤	エポエチンアルファBS	

# エポエチンアルファBS注が上市

- 日本ケミカルリサーチ (JCR) とキッセイ薬品が共同開発した、透析患者の腎性貧血に用いる遺伝子組換えエリスロポイエチン製剤のバイオ後続品「エポエチンアルファBS注」が4月23日、薬価基準に収載された。5月27日に発売される
- 先行品の77%の価格
- エポエチンアルファBS注



# 病院の薬事審議委員会でも バイオシミラーの採用検討がこれからは増える

バイオシミラーは結局  
は、後発品と同じで  
しょ？



# 同じという意味

- ジェネリック医薬品の場合
  - 先発品と同じ有効成分、含量
  - 先発品とほぼ同じ体内動態(生物学的同等性試験)
  - 先発品とほぼ同じ効能・効果、用法・用量
  - 先発品とほぼ同じ安全性が予測できる
  - ⇒ 添加物の違いとその含量を確認
- そのうえで・・・、
  - 先発品にない付加価値はメリットとなる
- (大きさ、味、剤形(OD錠)、溶解性)

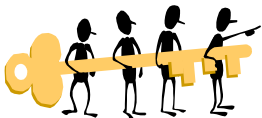


# 国内におけるバイオシミラーに関する指針

## バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針(H21.3.4)

本指針では、遺伝子組換えタンパク質(単純タンパク質及び糖タンパク質を含む)、ポリペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品を対象とする。

抗生物質、合成ペプチド、多糖類、ビタミン、細胞の代謝産物、核酸を有効成分とする医薬品、アレルゲン抽出物、従来型のワクチン、細胞又は全血若しくは細胞性血液成分には適用されない。



各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

### バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオテクノロジー応用医薬品については、化学合成医薬品と異なり既存薬との有効成分の同一性を実証することが困難である。

一方、バイオテクノロジー応用医薬品に関する製法及び解析技術等の進歩にともない、諸外国においても、バイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品としてバイオ後続品の開発が進められている。

このような技術の進歩等を踏まえ、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学研究事業「バイオジェネリックの品質・有効性・安全性評価法に関する研究」（主任研究者 川西徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長）において検討を行ってきたところである。

今般、研究結果を踏まえ、別添のとおり「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（以下「本指針」という。）をとりまとめたので、下記





# バイオ後続品（バイオシミラー）

- バイオ後続品とは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（以下「先行バイオ医薬品」という。）と同等／同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品である。
- 一般にバイオ後続品は品質、安全性及び有効性について、先行バイオ医薬品との比較から得られた同等性／同質性を示すデータ等に基づき開発できる。

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオ後続品は、先行バイオ医薬品と同等／同質であり、同一ではない。  
（ジェネリック医薬品と異なる）

# 同等性／同質性

- 「同等性／同質性」とは、先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であることを意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

## 同等性／同質性

品質特性の類似性が高く、最終製品の安全性と有効性に有害な影響を及ぼさないと判断できること

# 同等性／同質性の評価

ICH Q5E ガイドライン:「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品)の製造工程の変更にもなう同等性・同質性評価」に基づく

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

- 品質特性に関する同等性／同質性評価を行った結果、
- 先行バイオ医薬品との同等性／同質性がどの程度立証できたかによって、求められる非臨床試験や臨床試験のデータの必要度及びその範囲は異なる。

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

同等／同質は、ICH Q5E に基づいて

①品質特性、②非臨床試験、③臨床試験により評価する

# 品質特性

- 製品の品質を現すのに相応しいものとして選択された**分子特性又は製品特性**であり、当該製品の同一性、純度、力価、安定性及び外来性感染性物質の安全性などを併せて規定されるものである。
- 品質特性には、目的とする**有効成分**の力価や生物活性、物理的・化学的性質等**のみならず、目的物質関連物質、目的物質由来不純物、製造工程由来不純物の種類や存在量も含まれる。**

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

品質特性の類似

有効成分だけでなく、不純物の種類と存在量も含まれる

# バイオ後続品の品質特性

バイオ医薬品は混合物であるため、不純物も構成成分

## 有効成分

- 目的物質
- 目的物質関連物質

目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持つ物質(生物活性あり)

## 不純物

### ・ 目的物質由来不純物

目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持たない物質。前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物  
保存中の目的物質分解・変性物も含む

### ・ 製造工程由来不純物

製造工程に由来する不純物。  
細胞基材、細胞培養液、抽出・分離・加

~~工~~ 精製工程に由来する不純物

# 臨床試験

- バイオ後続品では、一般に、品質特性及び非臨床試験結果のみによって、先行バイオ医薬品との同等性／同質性を検証することは困難であり、基本的には、**臨床試験により同等性／同質性を評価する必要がある**。
- **PK/PD 試験**により目的とする臨床エンドポイントにおける同等性／同質性を保証できる十分なデータが得られた場合には、**有効性に関する臨床試験を省略**できる場合がある。
- 臨床試験による評価は、**得られたデータに基づき次の試験をデザインし、ステップ・バイ・ステップ**で実施すべきものである

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

品質特性と非臨床試験の評価によって、  
臨床試験は計画・実行される。

# バイオシミラーの薬価

- 先行バイオ医薬品の薬価の0.7倍を基本として、患者を対象とした臨床試験の充実度に合わせて、10%を上限にとし加算する。

2010年日本ケミカルリサーチとキッセイ薬品が共同開発した、透析患者の腎性貧血などに用いる遺伝子組換えEPO製剤のバイオ後続品「エポエチンアルファBS注」が、4月23日、薬価基準に収載された。

この製品は、先行品に当たるエポエチンアルファ(製品名:エスポー注、協和発酵キリン)との比較臨床試験等を実施して承認申請し、同剤との同等性/同質性が認められ、1月にEPO製剤のバイオ後続品(バイオシミラー)として国内で初めて承認された。薬価は、4月からの新しい薬価算定ルールに基づき、まず先行品の0.7倍で算定した上で、治験の充実度が高いということで最大加算率の10%が上乗せされ、最終的に先行品の77%の価格となった。(2009.12.11 日刊薬業)

必ずしも安くない  
でも、バイオシミラーの登場で期待されること

バイオシミラーのトップカンパニー、サンド社



サンド株式会社 シュワルツバーガーさん  
バイオシミラーの母





## 海外研修

冬の韓国旅行～バイオシミラー工場見学～  
セルトリオン(韓国)見学 2011年2月11日

# ジェネリック医薬品講座

- 著者/訳者
  - 邊見公雄／編著
  - 武藤正樹／編著
- 出版社名
  - ぎょうせい (ぎょうせい)
- 発行年月
  - 2011年09月
- 販売価格
  - 1,500円



# まとめ

- ・社会保障と税一体改革では、増税の前に、徹底的な医療制度改革が必要
- ・各国ともバイオ医薬品費の高騰に悩んでいる
- ・バイオ医薬品の費用対効果を検証する必要がある
- ・生存年(量的指標)をQOL(質的指標)で調整した質調整生存年(QALY)による費用対効果の検証が各国で行われている。
- ・バイオシミラーにも注目しよう

# ご清聴ありがとうございました



国際医療福祉大学クリニック<http://www.iuhw.ac.jp/clinic/>  
で月・木外来をしております。患者さんをご紹介ください

本日の講演資料は武藤正樹のウェブサイト  
に公開しております。ご覧ください。

武藤正樹

検索



クリック

ご質問お問い合わせは以下のメールアドレスで

[gt2m-mtu@asahi-net.jp](mailto:gt2m-mtu@asahi-net.or.jp)