

# 命の定量・定性指標

～医療技術評価（HTA）の議論から～



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  
2012年2月新装オープン！

# 目次

- パート1
  - 社会保障と税の一体改革
- パート2
  - 高額化する医薬品費
- パート3
  - 諸外国における費用対効果の取り組み
- パート4
  - QALYによる費用対効果
- パート5
  - QALYにおけるQOLの測定
- パート6
  - 費用対効果の検証の実際
- パート7
  - バイオシミラーの登場



# パート1

## 社会保障・税の一体改革



2025年へ向けて、  
医療・介護のグランドデザインの議論が  
社会保障制度改革国民会議で行われた。

# 社会保障制度改革国民会議 最終報告書(2013年8月6日)



最終報告が清家会長から安倍首相に手渡し

# 社会保障制度改革国民会議改革案

	改革案	法案提出メド
医療	70～74歳の自己負担2割に上げ	2014年度以降段階実施
	高額療養費の負担上限上げ	2014年度にも実施
	医療提供体制見直し	2014年通常国会に法案
	大企業健保の負担増	15年通常国会に法案
	国保の都道府県移管 高所得者の保険料上げ	2017年度までに実施
介護	軽度者へのサービスを市町村に 高齢者対象に自己負担上げ 特養の軽度者の入所制限	2014年通常国会に法案
	年金支給開始年齢の引き上げ	中長期で検討
年金・少子化 対策	待機児童対策	2014年度まで

# 社会保障・税一体改革 (2012年8月10日)

- 2012年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された。
- 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

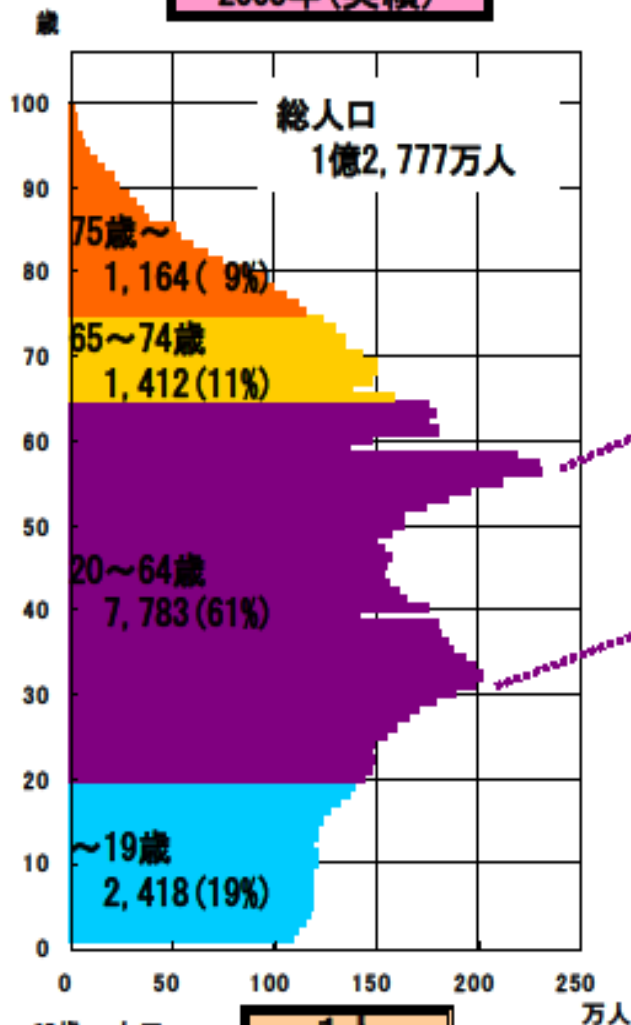


2012年8月10日、参議院を通過

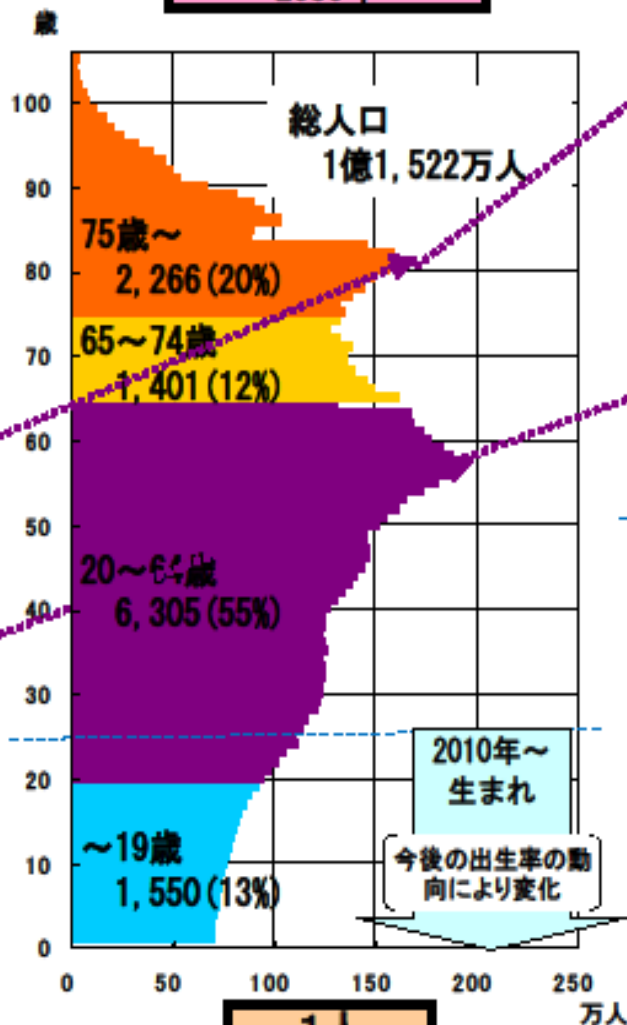
# 人口ピラミッドの変化(2005, 2030, 2055) - 平成18年中位推計 -

○ 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。

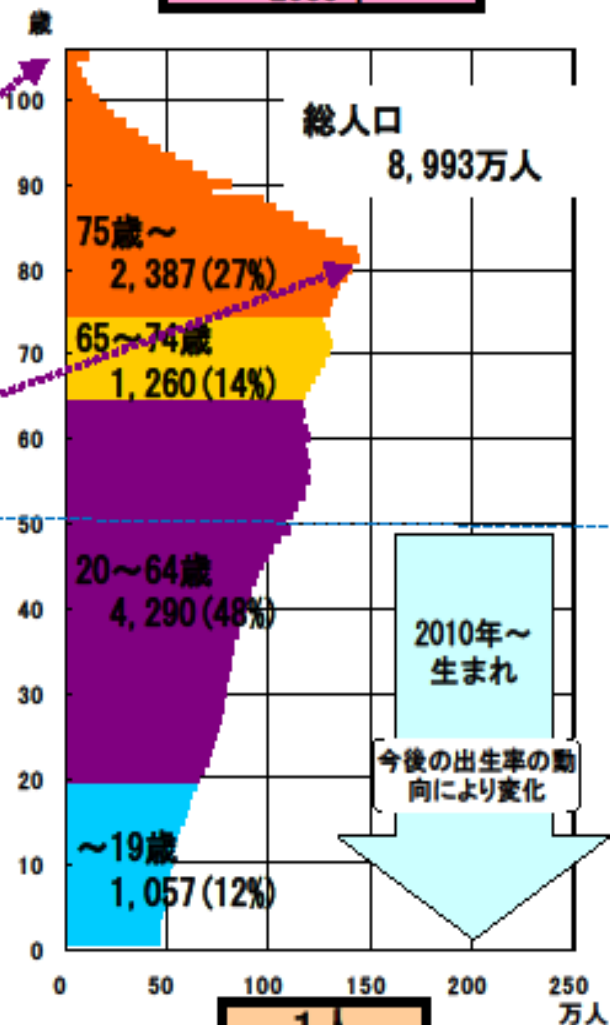
2005年(実績)



2030年



2055年

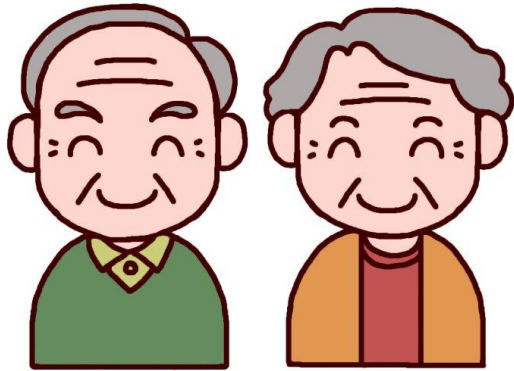


注: 2005年は国勢調査結果(年齢不詳按分人口)。

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)

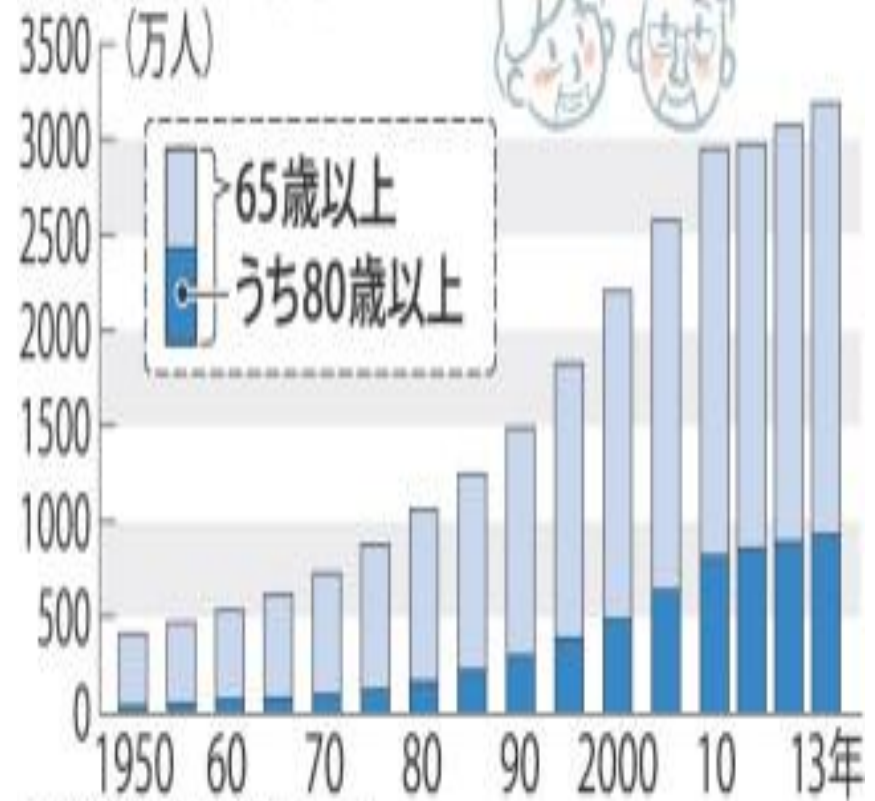


# 敬老の日



- 65歳以上人口が3186万人をついに突破
- 人口の25.0%に達した
- 4人に一人はお年寄り！
- 団塊の世代700万人が前期高齢者に達した！

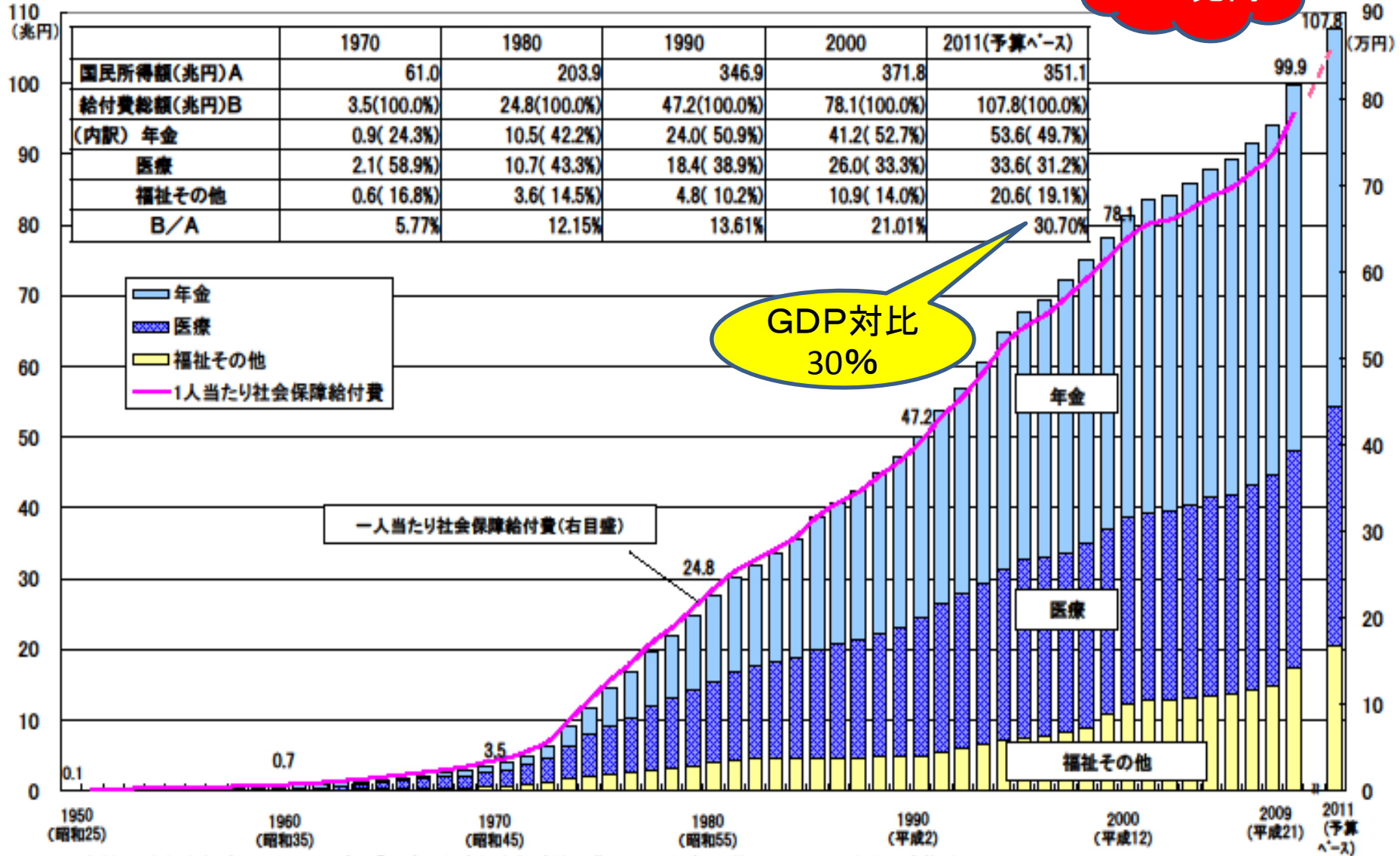
## 高齢者人口の推移



※総務省の推計による

# 社会保障給付費の推移

2025年  
140兆円



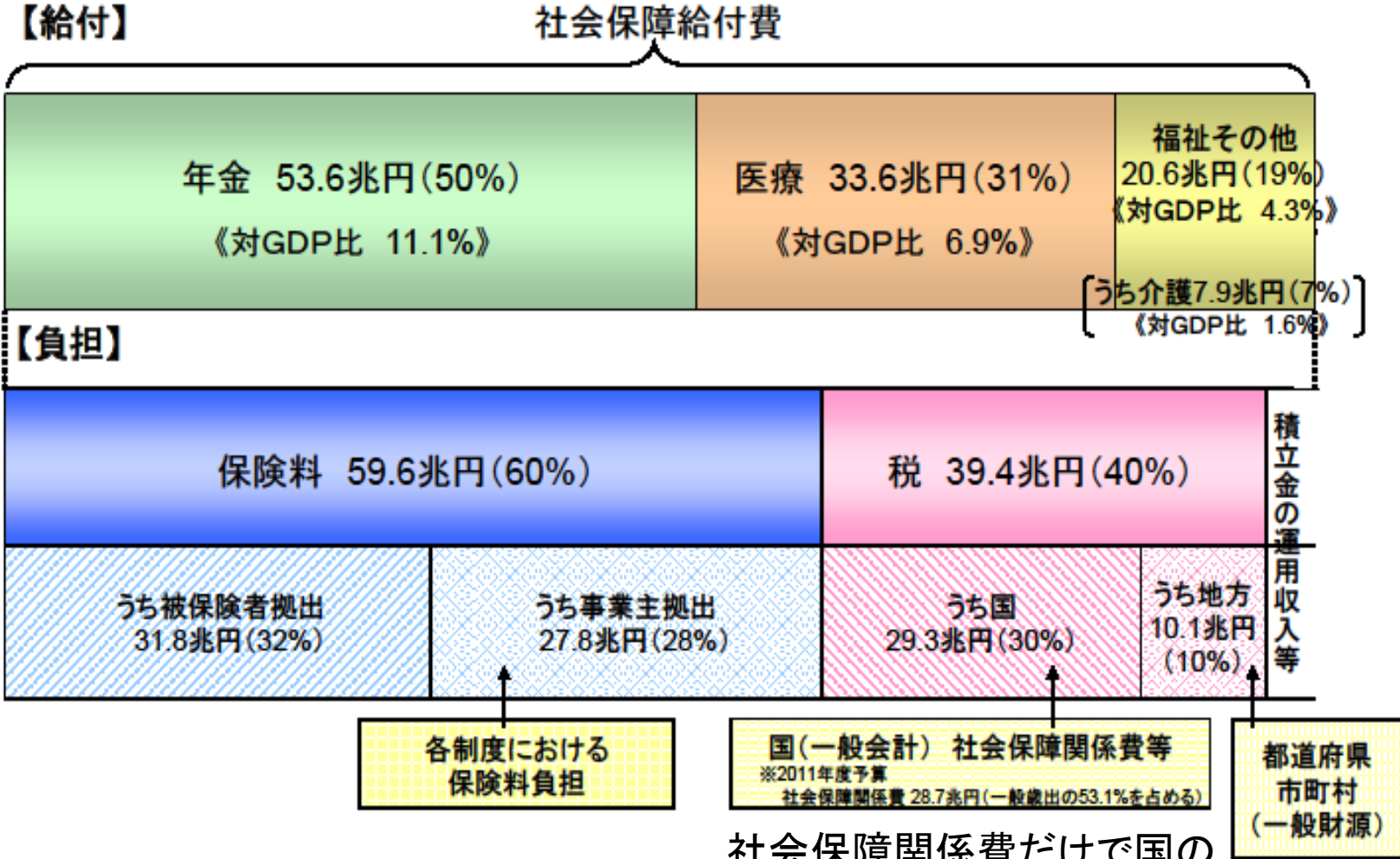
資料: 国立社会保障・人口問題研究所「平成21年度社会保障給付費」、2011年度(予算ベース)は厚生労働省推計、

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%)

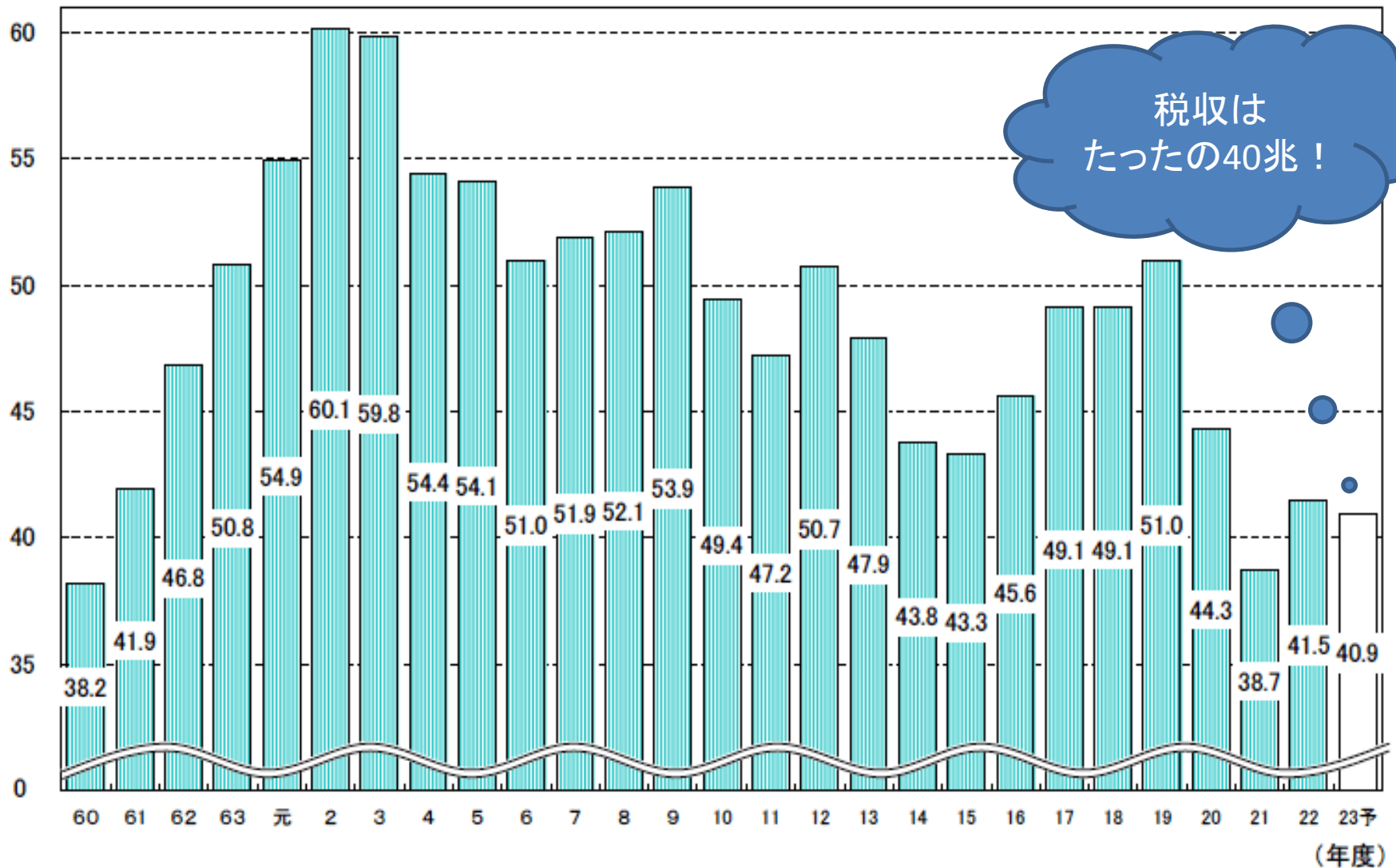


※ 社会保障給付の財源としてはこの他に資産収入などがある。

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

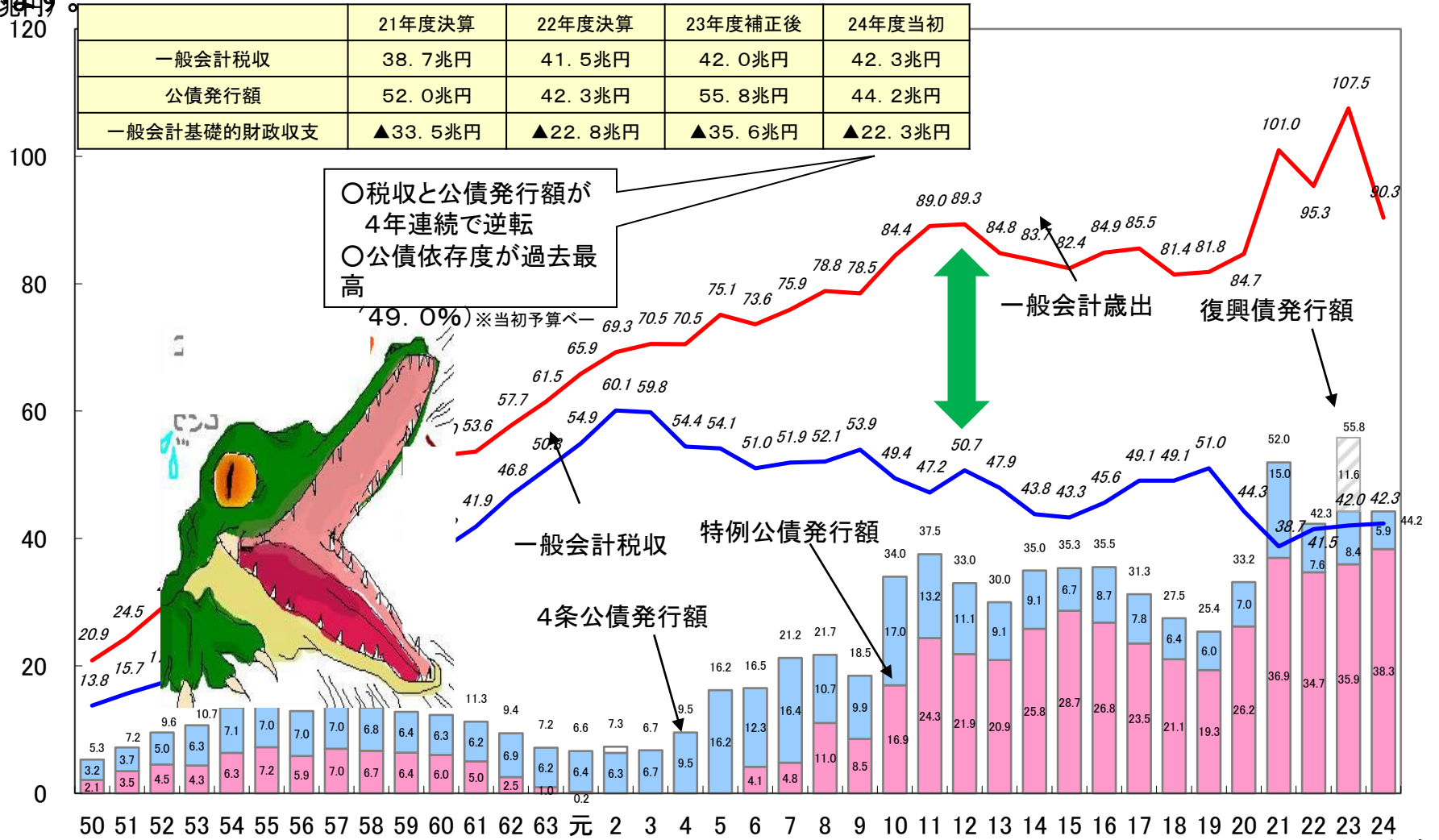
(兆円)



# 一般会計税収、歳出総額及び公債発行額の推

財政健全化の必要性

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」のようになってきています。



(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。

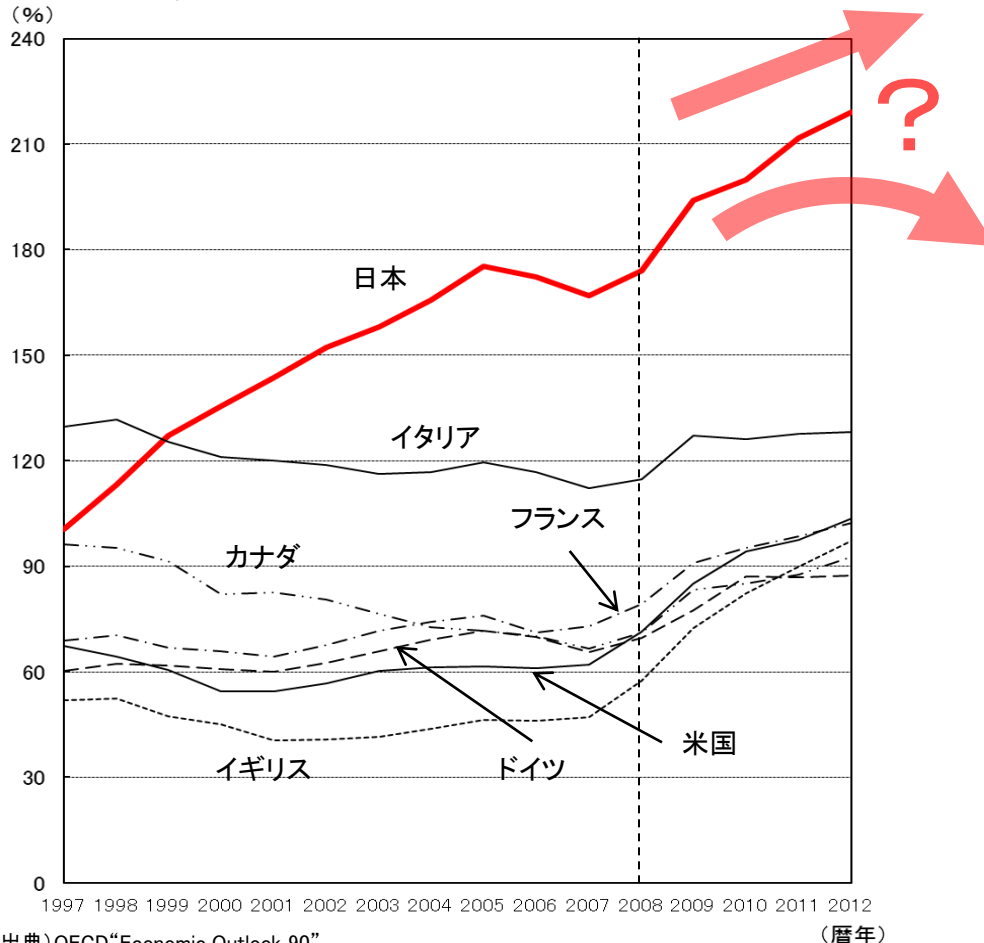
(注3) 平成23年度は、東日本大震災からの復興のために平成23年度～平成27年度まで実施する施策に必要な財源について、復興特別税の収入等を活用して確保することとし、

これらの財源が入るまでの間のつなぎとして復興債を発行(平成23年度:11.6兆円)。

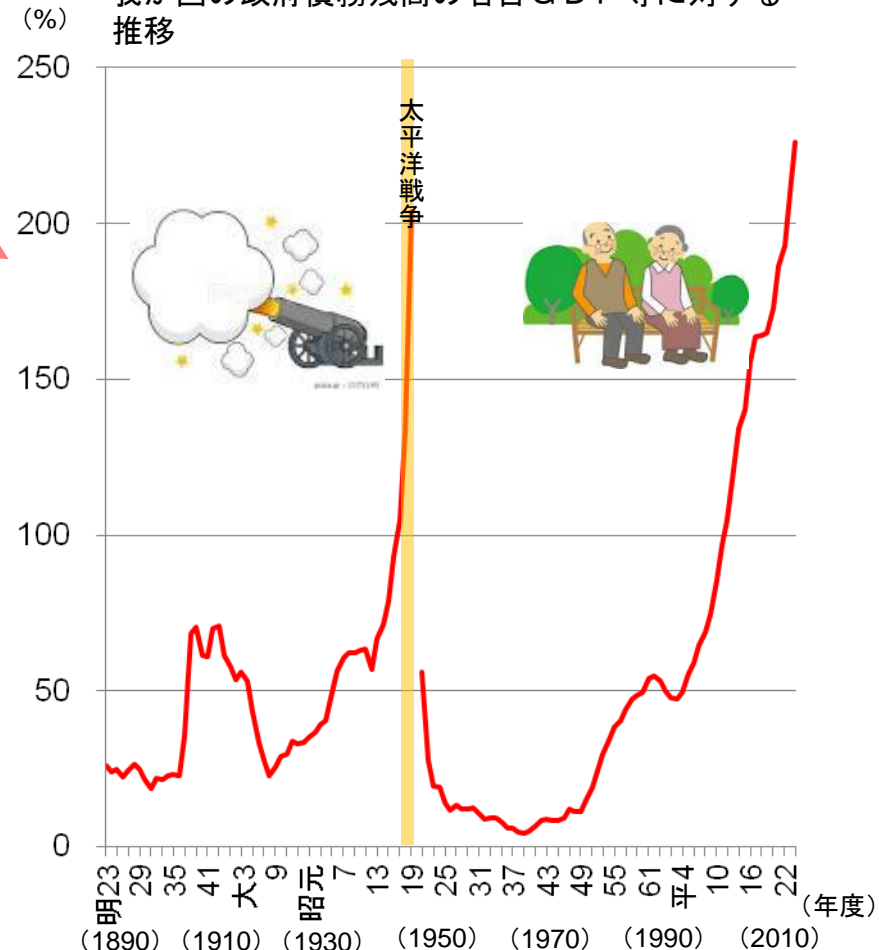
# 政府債務残高の現状

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)



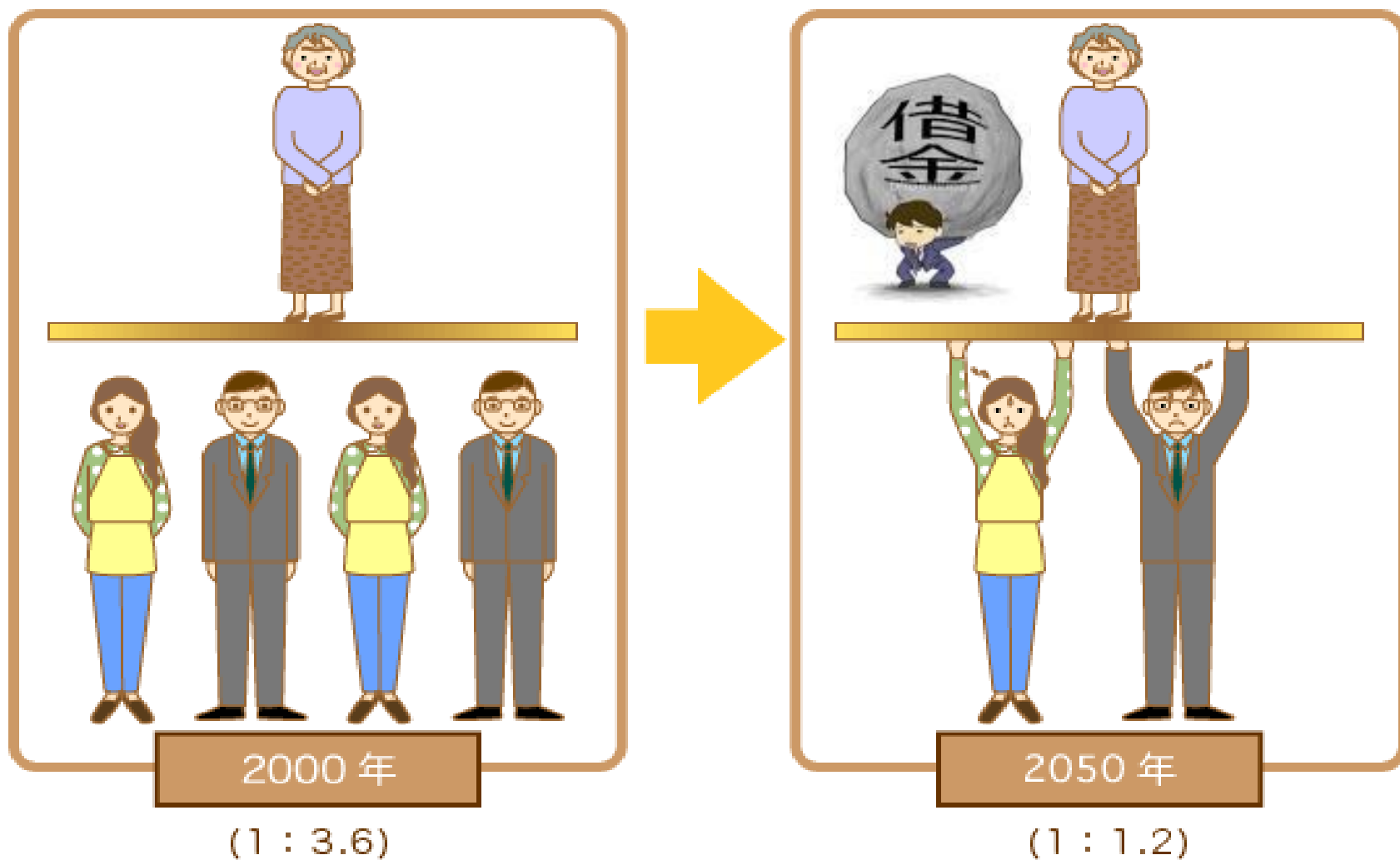
我が国の政府債務残高の名目GDP等に対する推移



(出典) OECD "Economic Outlook 90"  
 (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

# 高齢者のつけを払うのは若者



# 消費増税法が成立



そしてついに増税！

しかし、

その前になすべきことは？

医療・介護の機能強化と

徹底した効率化

日本経済新聞

8月11日

14年4月8% 15年10月10%

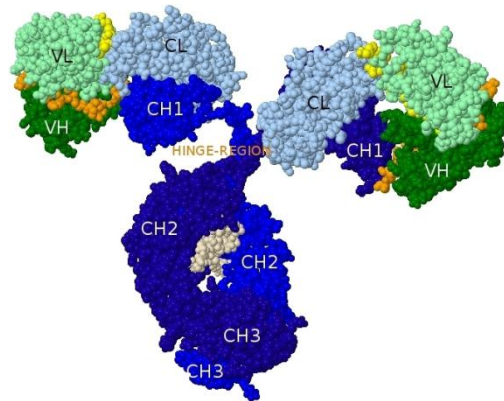
増収、社会保険料に

次の...



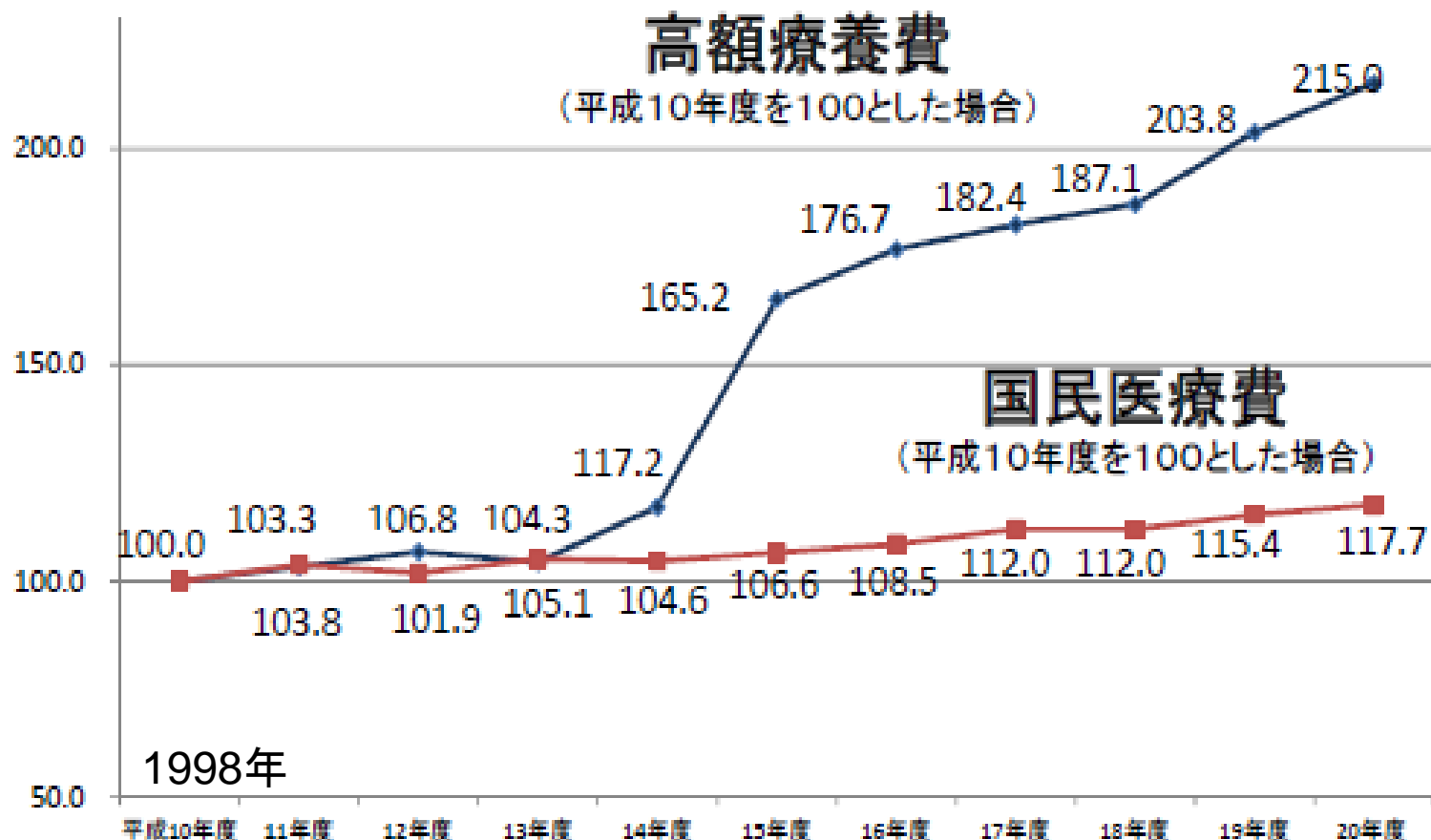
# パート2

## 高額化する医薬品費



バイオ医薬品の普及

(参考2)国民医療費、高額療養費の指数変化  
(平成10年度を100とした場合)

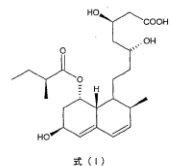


診療報酬等の確定額及び各制度の事業年報等を基に作成

(注1) 平成13年度の支給額の減少の理由は、13年1月から医療保険の自己負担限度額に上位所得者の区分を設けたこと等による。

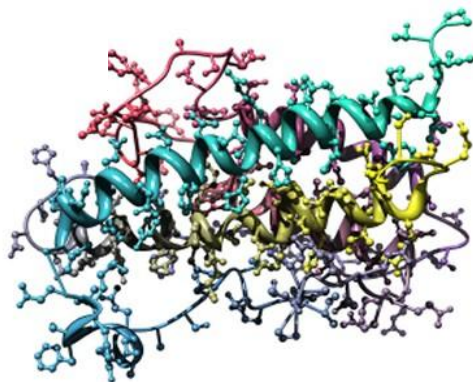
(注2) 平成15年度の大規模な支給額の増加は、14年10月から老人保健制度に1割負担(すべての医療機関)を導入したこと、15年4月から健保本人の自己負担割合を2割負担から3割負担に引き上げたこと等による。

# 高額なバイオ医薬品が増えてきた



メバロチン

White

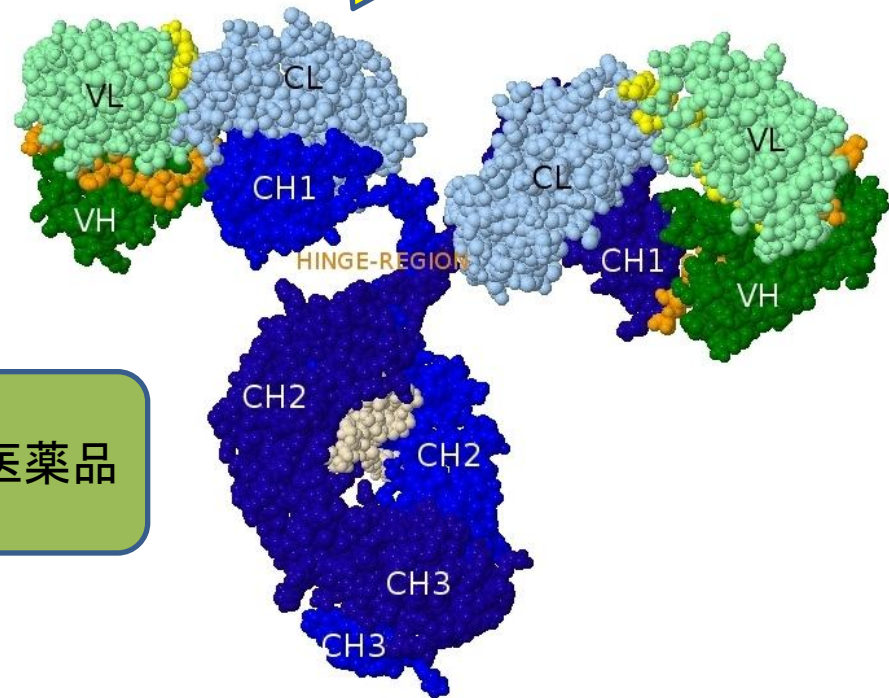


ヒト成長ホルモン

低分子  
医薬品



バイオ医薬品



高薬価



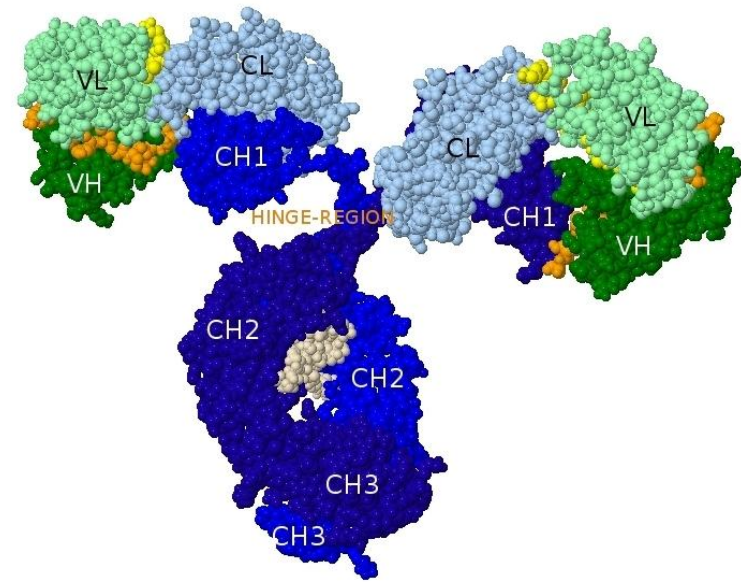
モノクローナル抗体

# バイオ医薬品

- ・ 遺伝子組換えや細胞培養といったバイオテクノロジーを用いてつくり出された医薬品のこと

## <特徴>

- ・ 化学合成された医薬品に比べ、分子量が非常に大きい
- ・ ヒトの体内にある物と同じ構造のため、免疫反応が起きず安全性が高い
- ・ 生物由来の材料を用いているため、完全に同質のものを製造できない
- ・ **薬価が高額である**

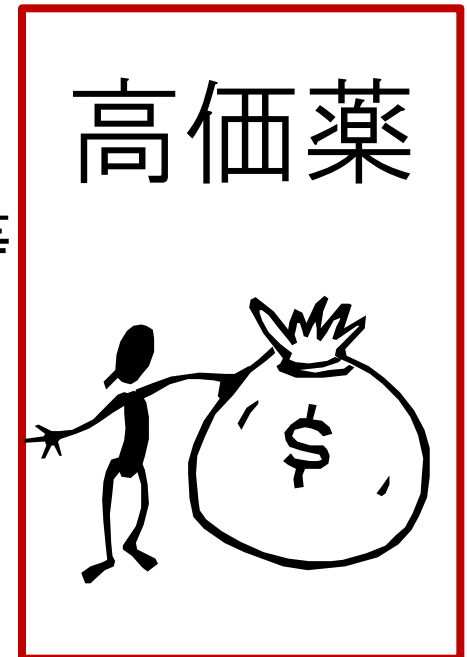


モノクローナル抗体

# 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)

•

# バイオ医薬品の種類

すでに日本でバイオ後続品が承認されているバイオ医薬品

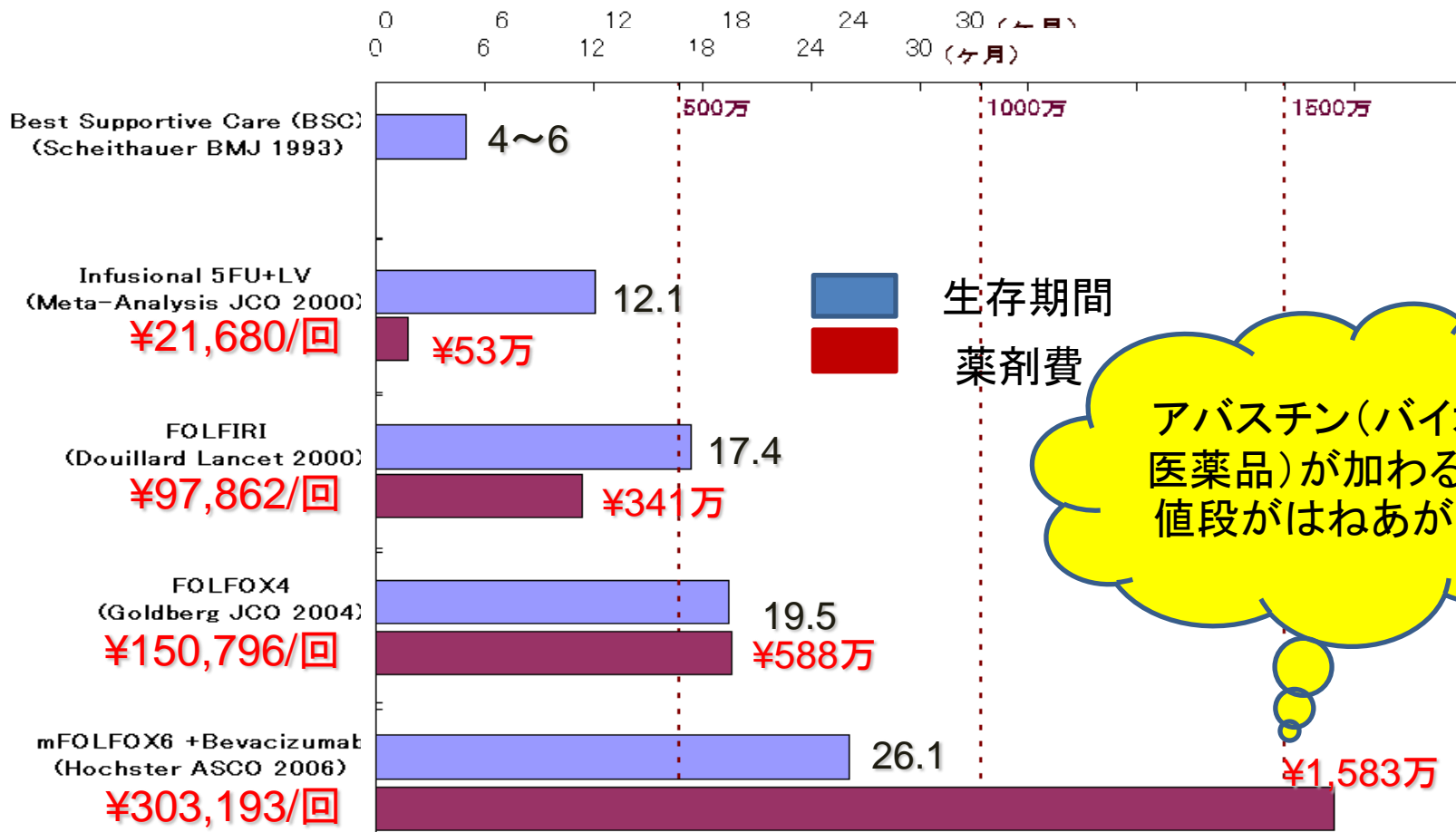
種類	分類	主な対象疾患
ホルモン	インスリン	糖尿病
	成長ホルモン	成長ホルモン分泌不全症性低身長症
	グルカゴン	低血糖
	ナトリウム利尿ペプチド	急性心不全
酵素	組織プラスミノゲン活性化因子	急性心筋梗塞、脳梗塞
血液凝固線溶系因子	血液凝固第Ⅷ因子	血友病A
	血液凝固第Ⅸ因子	血友病B
サイトカイン類	エリスロポエチン	腎性貧血
	インターフェロン	肝炎
	インターロイキン2	腎臓癌、血管肉腫
	G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)	癌化学療法による好中球減少症
抗体	抗CD20抗体	B細胞性非ホジキンリンパ腫
	抗EGF受容体抗体	乳癌、進行・再発の胃癌
	抗TNF-α抗体	関節リウマチなど
ワクチン	HPV感染予防ワクチン	子宮頸癌

# A県立中央病院 医薬品購入額上位10

購入額のトップ10位  
のうち7つまでバイオ  
医薬品

順位	物品名	規格	メーカー	購入金額
1	レミケード点滴静注用100	100mg	田辺三菱製薬	¥53,103,000
2	アバスチン点滴静注用400mg	16ml 1V	中外製薬	¥51,147,950
3	ソリリス点滴静注300mg	※ 30ml	アレクシオンファーマ合同会社	¥29,362,500
4	ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23ml	専用フィルター付採液針添付	ノバルティスファーマ	¥29,103,000
5	リツキサン注10mg/mL	500mg 50ml×1	全薬工業	¥26,468,400
6	エルプラット点滴静注射液100mg	100mg	ヤクルト	¥21,889,280
7	アリムタ注射用 500mg	1V	日本イーライリリー	¥19,409,700
8	アバスチン点滴静注用100mg	4ml 1V	中外製薬	¥18,515,690
9	シナジス筋注用100mg	※	アッヴィ合同会社	¥13,860,140
10	アービタックス注射液100mg	20ml	メルク	¥12,948,480

# 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  
 がん研有明病院 薬剤部 濱 敏弘氏資料より



# 中医協で費用対効果の 議論が始まった



中医協

## (参考1) 中医協におけるこれまでの指摘



第189回総会(平成23年4月20日)の遠藤会長退任挨拶

### ○ 遠藤会長(当時)

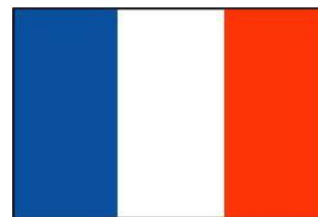
- ・今後の課題の一つとして、医療の費用対効果という議論をする必要があるだろう。
- ・ここ数年、急速にどの国でも医療費の上昇という問題があり、費用対効果の議論ということを経済政策の中に関連させていくという動きが先進国の中で見られてきている。
- ・一番典型的なのは、イギリスのNHSのNICEだが、あれほどドラスチックなものではないにしても、さまざまな形でヘルス・テクノロジー・アセスメントといったものが入られてくるので、そういったことを今後の価格付の中で反映していくことが必要なのではないだろうか。
- ・そういう中で、例えば薬などでは、DPCは1SDを超えて、高額な薬の場合は出来高になるが、その様子を見ていると抗がん剤を中心に結構高価な薬が出てきている。
- ・今後、費用対効果の問題と、特に薬の問題、医療材料の問題などでも議論していくのが、世界の流れから見てもおかしい話ではないだろうと思っており、今後議論されていくと思う。

## 2. 高額な医療技術の増加について

- 医療分野のイノベーションの進展によって、より高い治療効果等が期待される医療技術が選択できるようになった。
- 更に、高い治療効果等が期待される医療技術の中には、費用が大きなものがあり、これらの増加による医療保険財政への影響が懸念されるとの指摘もある。
- 一方で、費用の大きな医療技術の中には、必ずしも治療効果等が十分に高いとは言えないものがあるのではないかと、との指摘がある。

## パート3

# 諸外国における費用対効果の 取り組み



# 諸外国における医療技術の 費用対効果評価の状況

	評価機関名	概要
(1)イギリス	NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・評価対象は、政府が指定する。</li> <li>・評価方法を定めたガイドラインに基づき効果指標はQALYに統一する。</li> <li>・評価を元に、「推奨」等の勧告を行う。</li> </ul>
(2)ドイツ	IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・評価方法を定めたガイドラインがあり、効果指標はQALYに限定せずに疾患や治療法に応じた指標を用いる。</li> <li>・価格交渉の際に、必要に応じて費用対効果評価を用いる予定としている。</li> </ul>
(3)フランス	HAS (Haute Autorité de Santé)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・評価方法を定めたガイドラインがあり、QALYを用いてもよい。</li> <li>・費用対効果評価を行うことで、価格設定において有利になるインセンティブを設ける予定としている。</li> </ul>
(4)アメリカ	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・連邦単位では、ワクチン政策等に費用対効果評価を実施している。</li> <li>・州政府所管のメディケイド(低所得者向け医療保障)や民間保険等においても、費用対効果評価を実施している場合がある。</li> </ul>
(5)オーストラリア	PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) MSAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>・評価対象については、医薬品は全ての新薬。医療機器・医療者等の技術は、申請または政府が指定</li> <li>・評価方法を定めたガイドラインがあり、QALYを用いてもよい。</li> <li>・評価を元に、「推奨」等の勧告を行う。</li> </ul>

# 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。

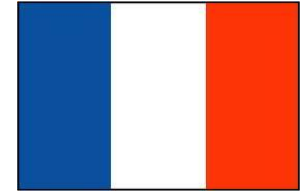


# 費用対効果応用例(オランダ)

- 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

# 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

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。



2012年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！」



# パート4

## QALYによる費用対効果

QALY: Quality Adjusted Life Year  
質調整生存年

# 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(期待生存年: Life Years Gained)や物理的な量的尺度(血圧値等、HbA1c)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、異なる技術や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(定量指標)とQOL(定性指標)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評価方法に課題・・・

# 質調整生存年

(QALY: Quality Adjusted Life Year)

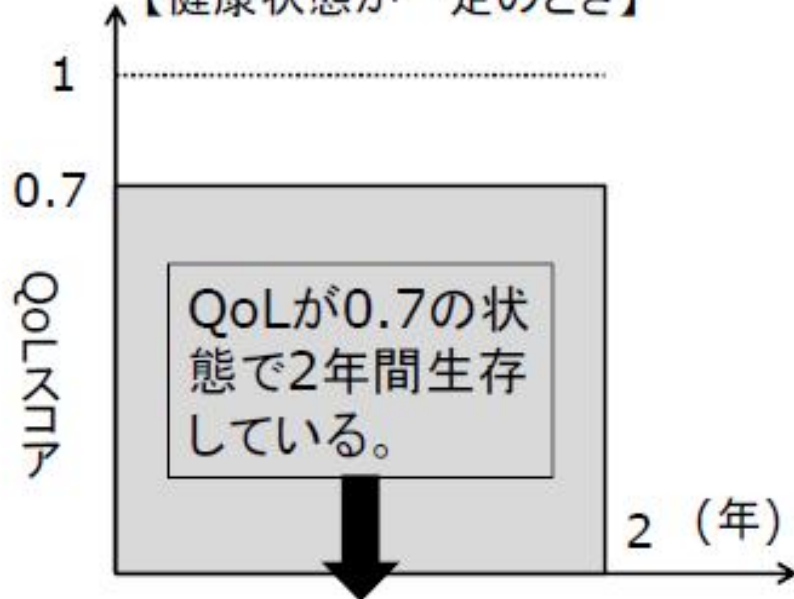
- QALYは単純な生存年を健康状態の効用値(健康価値)で重みづけして調整したもの
- 健康状態を、完全な健康を1と死亡を0の間のいずれかに割りつける
  - 完全な健康で生きる1年は1 QALY
  - 乳がんの再発した時の効用値が0.4とすると、その状態での1年は0.4 QALYと表現することができる
- 効用値の測定
  - QOL尺度

**QALY (質調整生存年)**

# QALY(質調整生存年)の計算方法

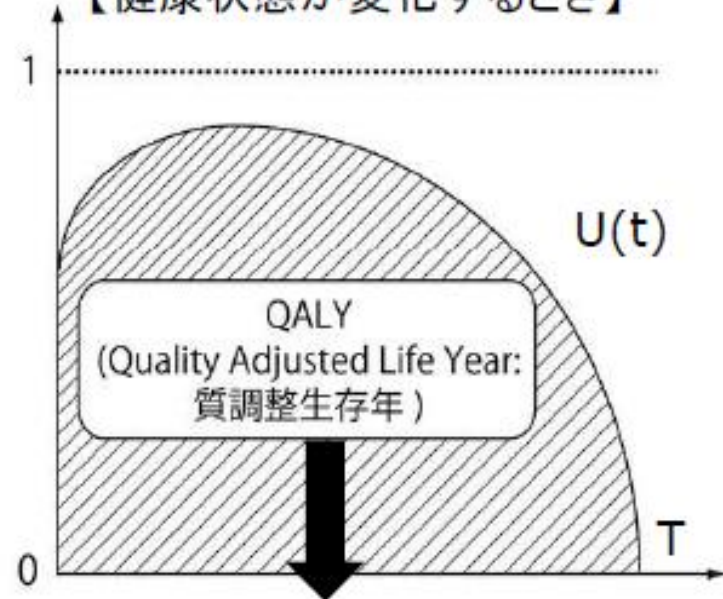
- 生存年数と生活の質(QoL)の双方を考慮する。
- QoLについては、1を完全な健康、0を死亡とする「QoLスコア(効用値)」を用いる。
  - ある健康状態でのQALY = 【QoLスコア】 × 【生存年数】

【健康状態が一定のとき】



「QALY = 0.7 × 2 = 1.4」と計算できる。

【健康状態が変化するとき】



曲線下の面積で計算できる。

$$QALY = \int_0^T u(t) dt$$

## QALYが費用対効果評価において汎用される理由(1)

### (a) 多くの疾患においてQALYを用いて評価できる。

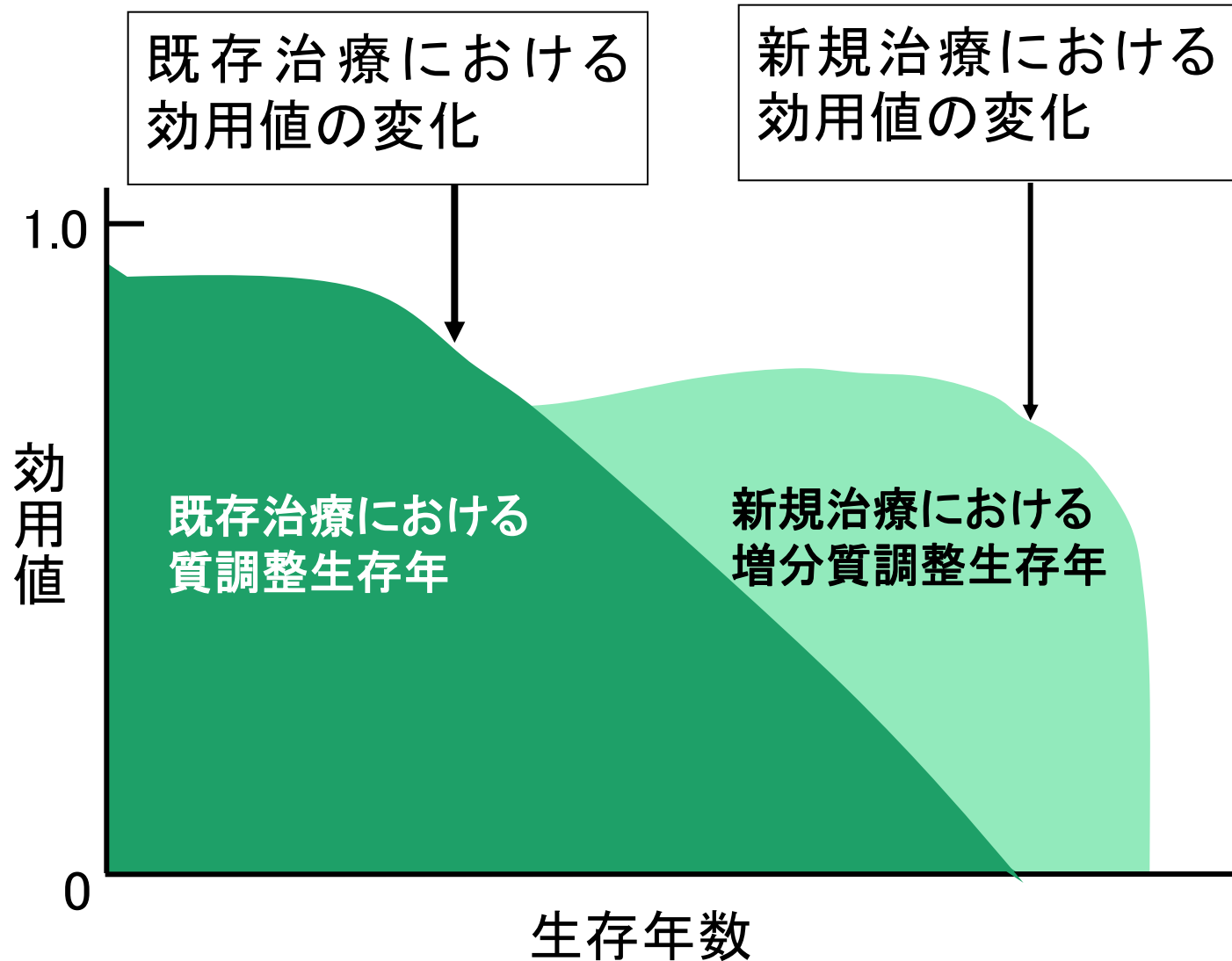
- 例えば、逆流性食道炎における胸焼けの改善等(特異的指標:GERD-HRQL- Questionnaire等)と過敏性腸症候群における腹痛の改善等(特異的指標:IBS-SSS等)とは、いずれもQoLによる評価であるが、指標が異なり、直接は比較できない。  
→ 逆流性食道炎も過敏性腸症候群も同じQALYで評価可能。
- 多くの疾患で共通の効果指標としては、生存期間がある。しかし、生存期間の改善が少なく、QoL改善が重要な場合(例えば関節リウマチ、過敏性腸症候群など)は、生存期間を指標としても、医療技術の価値が十分に評価できない。  
→ QALYであれば、生存期間が変化せずとも、QoLが改善する医療技術の価値を評価可能。



# QALYによる費用対効果の検証

増分QALYによる検証

# 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

1増分QALY当たり500万円以下の  
医療技術は費用対効果あり！



500万円以上だったら費用対効果なし！

## QALYが費用対効果評価において汎用される理由 (3)

### (c) 結果の解釈がしやすい

- 例えば、「C型肝炎ウイルスの除去率が10%改善する」といわれても解釈が難しい。

→ QALYに換算すると、判断がしやすい。

(イギリスNICEにおける例)

- C型肝炎治療における、「ペグインターフェロン $\alpha$ /リバビリン併用療法」への「ボセプレビル」の上乗せ治療の評価
  - 「ペグインターフェロン $\alpha$  /リバビリン併用療法」のみと比較して、1QALY獲得するのに£11,601かかると推計された。(未治療の患者を対象とする場合)
  - これは、NICEの基準(£20,000 ~ £30,000/QALY)に照らして、費用対効果がよいとされた。

# QALY(質調整生存年)(まとめ)

- QALYには、医療技術の効果指標として以下のような利点がある。
  - 多くの疾患で使用できる。
  - 複数の効果を同時に評価できる。  
(トレードオフがあっても、一つの指標に統合して判断が可能)
  - 結果の解釈がしやすい。

# パート5

## QALYにおけるQOLの測定



# QOL評価の具体的方法等について



福田参考人提出資料



# 健康関連QOLの評価尺度

## 包括的(汎用的)尺度

➤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するもの

○ QALY(Quality -adjusted Life Year : 質調整生存年)算出に用いるもの

例) EQ-5D, HUI, SF-6Dなど

EQ-5D (EuroQol 5 Dimension )、HUI (Health Utilities Index )、SF-6D (Short Form 6 Dimension )

○ QALY算出に用いないもの

例) SF-36, WHOQOL,など

SF-36 (Short Form 36)

## 疾病特異的尺度

➤疾病に特異的な症状などについて評価するもの

例) がん(EORTC, FACT-Tax等)、呼吸器疾患 (SGRQ等)など

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer ,FACT-Tax (Functional Assessment of Cancer Therapy-taxane) ,SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) 3

# EQ-5Dとは

## － 概要

- 健康関連QOLを測定するために開発された包括的な評価尺度
- 自己記入式
- 1987年に設立されたEuroQol グループ(※)が開発
- 102の言語バージョンが存在し、世界各国で用いられている。
- 日本語版は、2001年に研究者によって開発され、調査研究等で使用されている。
- 各項目が3段階である → 世界各国で5段階版が開発中

## － 内容

- 5項目の質問で構成(簡便で、調査時の患者負担が軽度)
- 標準化された質問で構成されるため、各国が独自に質問を加えることは不可
- 回答結果をもとに「完全な健康=1」「死亡=0」と標準化された健康状態のスコアが算出可能。
- 換算表は、EuroQol本部(所在:ロッテルダム)が定める共通の方法を用いて、各国での調査に基づき、それぞれの国で独自に作成される。

※ EuroQOLグループ設立時の構成研究機関等

York大学、Brunel大学、Middlesex病院(以上英国)、Erasmus大学(オランダ)、フィンランド 国立公衆衛生研究所、Helsinki大学(フィンランド)、スウェーデン医療経済研究所、ノルウェー国立公衆衛生研究所

# EQ-5D日本語版

- **移動の程度**
  - 私は歩き回るのに問題はない ……1
  - 私は歩き回るのにいくらか問題がある ……2
  - 私はベッド(床)に寝たきりである ……3
- **身の回りの管理**
  - 私は身の回りの管理に問題はない ……1
  - 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある ……2
  - 私は洗面や着替えを自分でできない ……3
- **ふだんの活動(例:仕事、勉強、家族・余暇活動)**
  - 私はふだんの活動を行うのに問題はない ……1
  - 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある ……2
  - 私はふだんの活動を行うことができない ……3
- **痛み／不快感**
  - 私は痛みや不快感はない ……1
  - 私は中程度の痛みや不快感がある ……2
  - 私はひどい痛みや不快感がある ……3
- **不安／ふさぎ込み**
  - 私は不安でもふさぎ込んでもいない ……1
  - 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる ……2
  - 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる ……3

# EQ-5Dによる健康状態の表現方法

例えば以下の状態であれば、

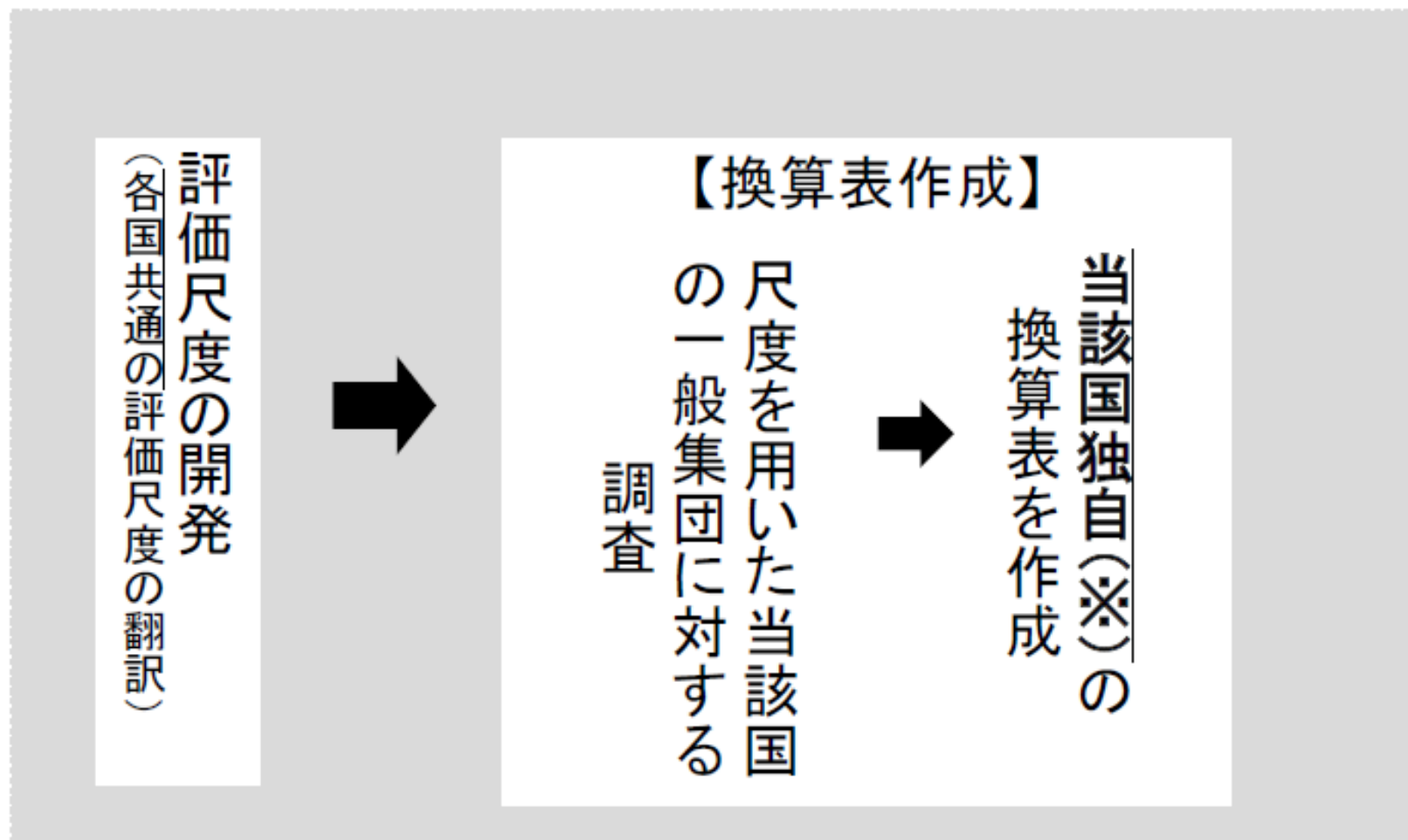
(日本語:3段階版)

- 移動の程度
  - 私は歩き回るのに問題はない …1
- 身の回りの管理
  - 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある …2
- ふだんの活動(例:仕事、勉強、家族・余暇活動)
  - 私はふだんの活動を行うことができない …3
- 痛み／不快感
  - 私は痛みや不快感はない …1
- 不安／ふさぎ込み
  - 私は不安でもふさぎ込んでもいない …1

「12311」と表せる。

表現できる状態は、「11111」から「33333」までで、 $3^5=243$ 通り。

# 評価尺度開発・換算表作成の流れ



※手順は各国共通であっても、当該国での調査によって作成される換算表は当該国独自となる。

# EQ-5D日本語版作成の流れ

EuroQol本部によって各国の作成作業が定められた手順に沿っていることを確認

一貫して各国共通の手順に沿って作成

日本語評価尺度の作成

順翻訳

3名の翻訳者が独立して翻訳し、一つに統合。

逆翻訳

順翻訳とは別の2名の翻訳者により逆翻訳し、一つに統合。

パイロットテスト

一般住民に調査し、内容が理解できるか等を検証。必要に応じた修正。

本部の承認

EuroQol本部での承認

日本版換算表の作成

仮想健康状態  
の設定

EQ-5Dによる健康状態の表現方法を用いて、17の仮想的健康状態を設定。

一般住民調査

日本国内の3地点で無作為に抽出した543名に対して、設定した17の健康状態について調査し、各項目の重みを算出。

性・年齢調整

日本全体の性・年齢構成にあうように調整し、各健康状態についての換算表を作成。

本部の承認

EuroQol本部での承認

# 日本語版EQ-5D(3段階版)スコア換算表

状態	スコア	状態	スコア
11111	1.000	12213	0.638
11112	0.786	12221	0.670
11113	0.736	12222	0.608
11121	0.768	12223	0.558
11122	0.705	12231	0.494
11123	0.656	12233	0.444
11131	0.654	12311	0.661
11132	0.592	12312	0.599
11133	0.542	12313	0.549
:	:	:	:

(※) 日本の研究者グループ(土屋・池田ら)が作成し、EuroQol本部がEQ-5D日本語版(3段階版)として承認したスコアで、調査研究に用いられている。

# Time Trade Off(TTO)

## 時間得失法

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

10年の「失明」

||

X年の「完全な健康」

4年

健康の効用スコアは0.4



# 個々の疾患の患者のQOLスコア 算出までの流れ

個々の疾患ごとに  
患者への調査を実施



開発(翻訳)した評価尺度  
を用いて行う

評価尺度への回答



当該国独自の換算表を用いて  
回答をQOLスコアに変換

QOLスコア

換算表が各国独自で作成されている場合、同じ健康状態でも、算出されるQOLスコアは国によって異なる。

# EQ-5Dスコア(3段階版)の日英比較

共通の方法に基づき、それぞれの国で独自に作成される換算表を用いることから、同じ健康状態であっても、国によってEQ-5Dスコアが異なる。

健康状態	日本	イギリス
<b>【21111】</b> 私は歩き回るのにいくらか問題がある【2】 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 私は不安でもふさぎ込んでもいない	0.774	0.850
<b>【12311】</b> 私は歩き回るのに問題はない 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある【2】 私はふだんの活動を行うことができない【3】 私は痛みや不快感はない 私は不安でもふさぎ込んでもいない	0.661	0.452

# その他の評価尺度

- SF-6D (6項目)

(Short Form 6 Dimension)

- 身体機能
- 日常役割機能
- 社会生活機能
- 痛み
- 心の健康
- 活力

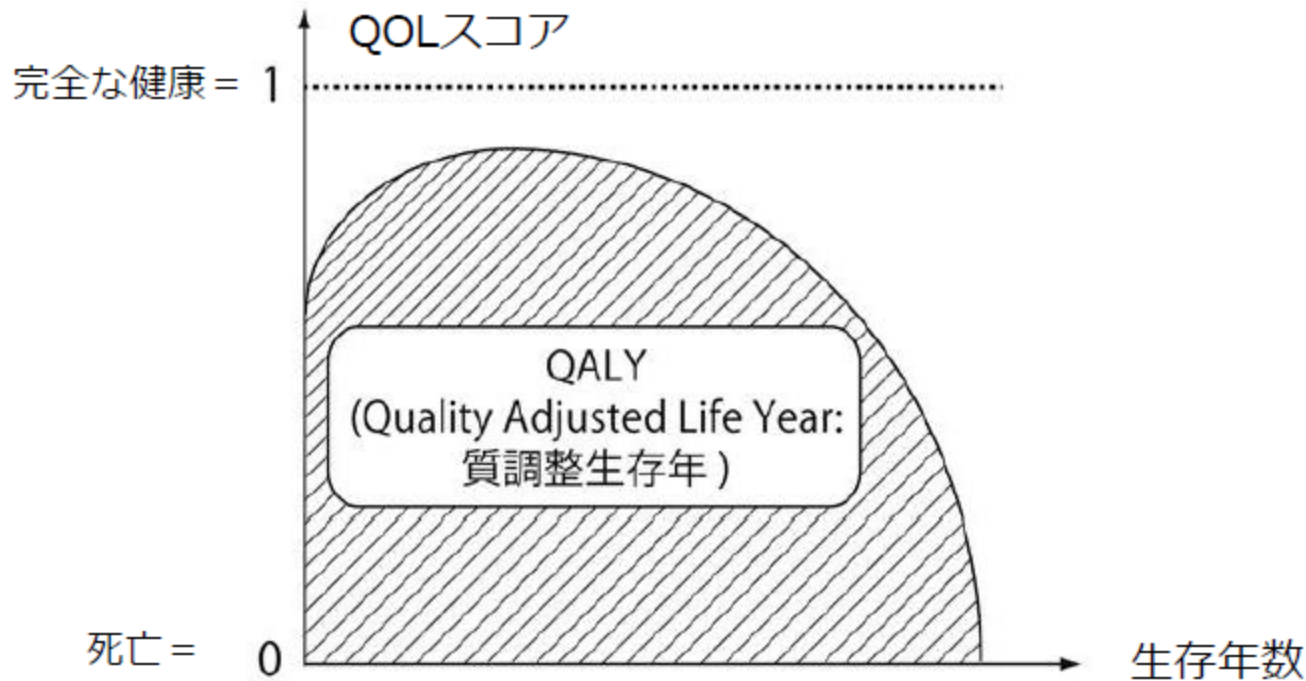
- HUI 3 (8項目)

(Health Utilities Index 3)

- 視力
- 聴力
- 会話
- 移動
- 器用さ
- 感情
- 認知
- 疼痛

# QALYの計算方法

- 生存年数と生活の質(QOL)の双方を考慮する。
- QOLについては、1を完全な健康、0を死亡とする「QOLスコア (効用値)」を用いる。
- ある健康状態でのQALY =【QOLスコア】 × 【生存年数】

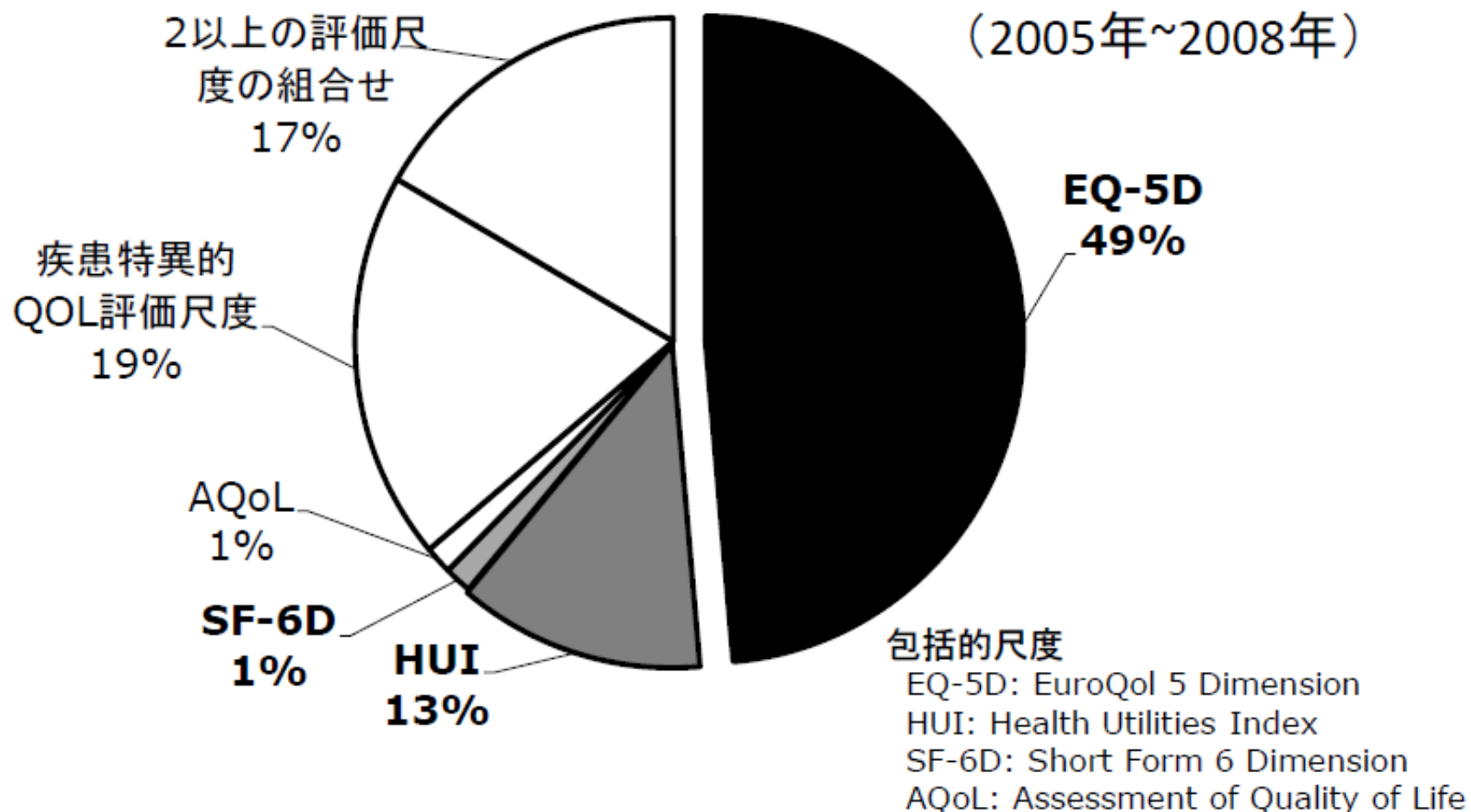


# EQ-5Dの諸外国での位置づけ

- イギリス(NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence 国立保健医療研究所)
  - EQ-5Dは成人の健康関連QOLの評価に推奨される尺度である。(中略)EQ-5Dが使用できない、または当該疾患や治療効果の評価に適切でない場合は、評価方法を詳細に記述し、EQ-5Dの測定値との比較可能性を担保すべきである。
- フランス(HAS : Haute Autorité de Santé 高等保健機構)
  - 個々の健康状態にスコアを割り当てる際には、フランスで妥当性が検証済みの指標を使うことを推奨する。現段階では、EQ-5D およびHUI3 のみがこの基準をみたす。

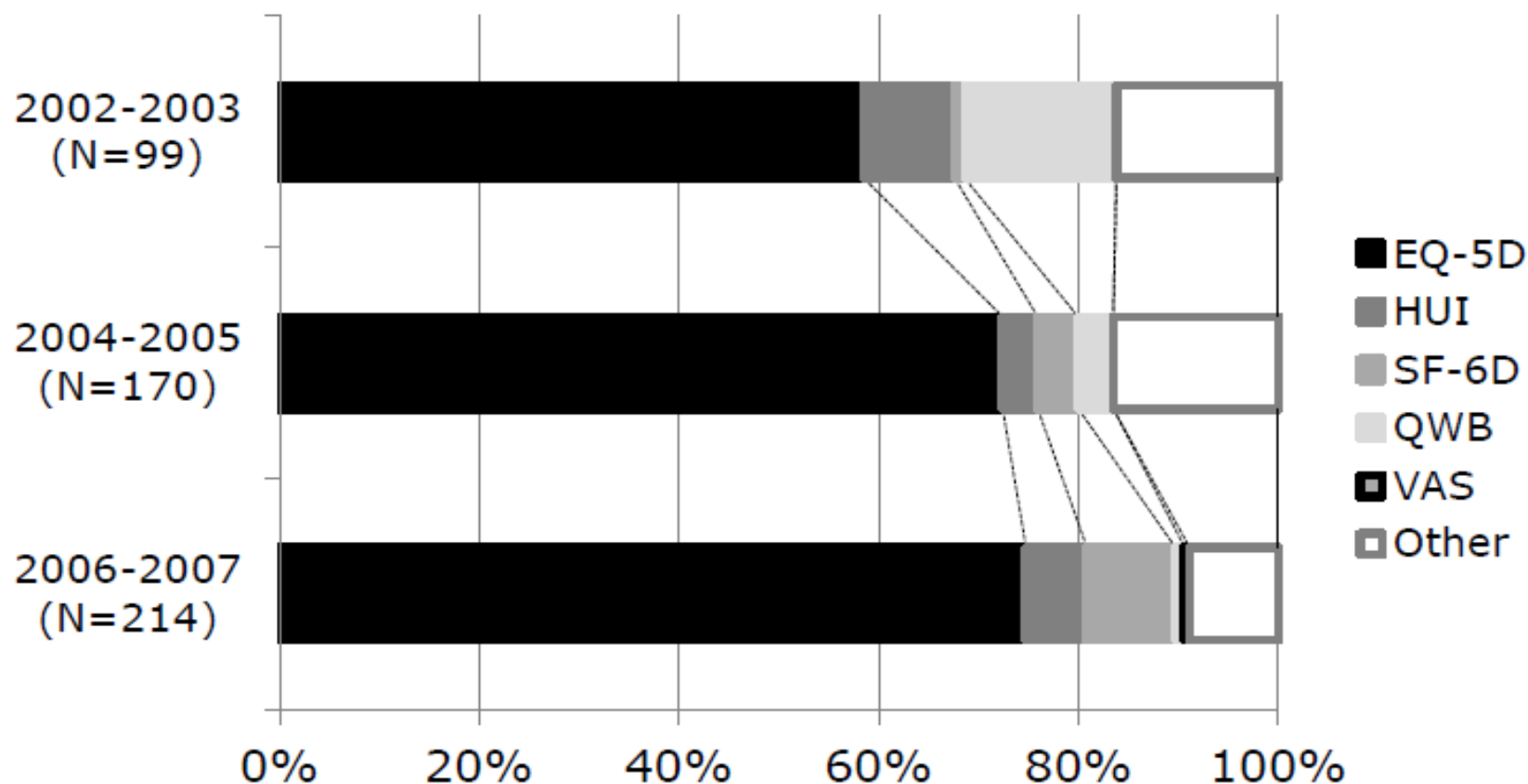
# NICEの評価で使用された評価尺度

約半数がEQ-5Dによる評価となっている



# 費用効果分析の学術研究における健康関連QOLの 評価尺度のシェアの推移

EQ-5Dによる分析の割合が過半を占める



EQ-5D: EuroQol 5 Dimension    HUI: Health Utilities Index    SF-6D: Short Form 6 Dimension  
QWB: Quality of Well-Being Scale    VAS: Visual Analogue Scale

Greenberg et al. (2009) ISPOR 12<sup>th</sup> Annual European Congress

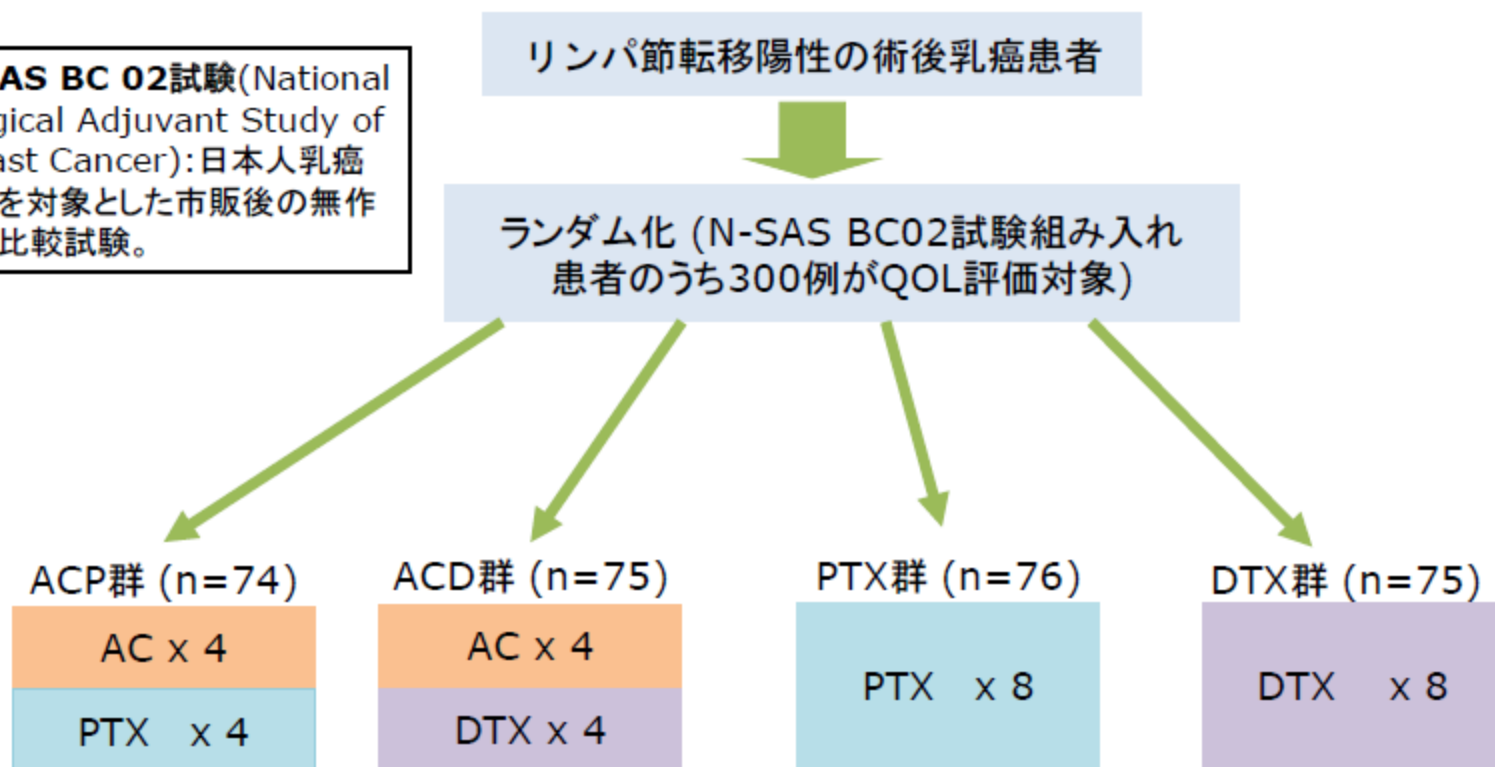
# 国内でのEQ-5Dスコア測定の例

- 乳がん患者の術後化学療法におけるEQ-5Dスコアの測定
- 慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者のステージ別のEQ-5Dスコアの測定



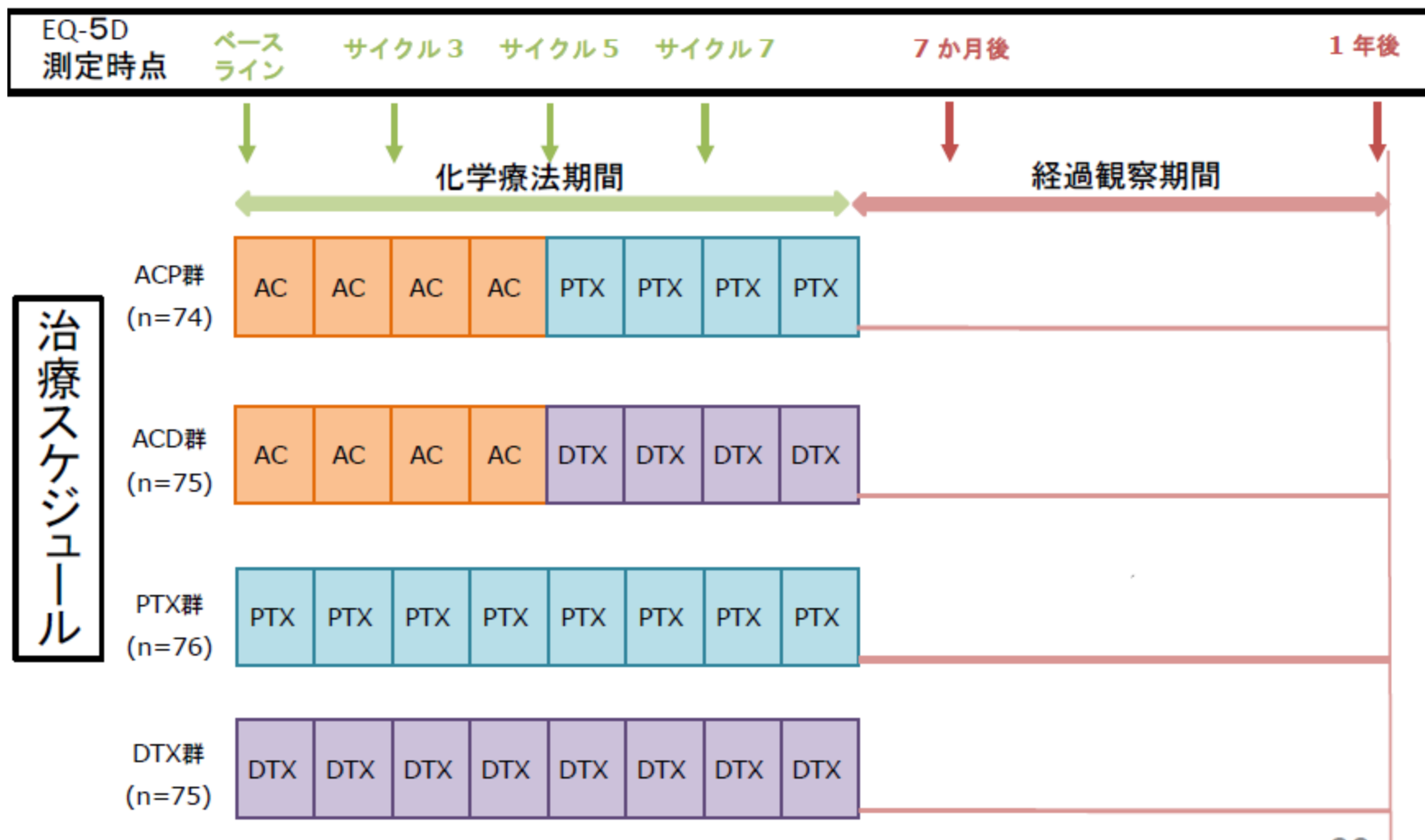
# 乳癌の術後化学療法患者におけるQOL評価

**N-SAS BC 02試験**(National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer):日本人乳癌患者を対象とした術後の無作為化比較試験。



(A: アドリアマイシン, C: シクロホスファミド, PあるいはPTX: パクリタキセル, DあるいはDTX: ドセタキセル)

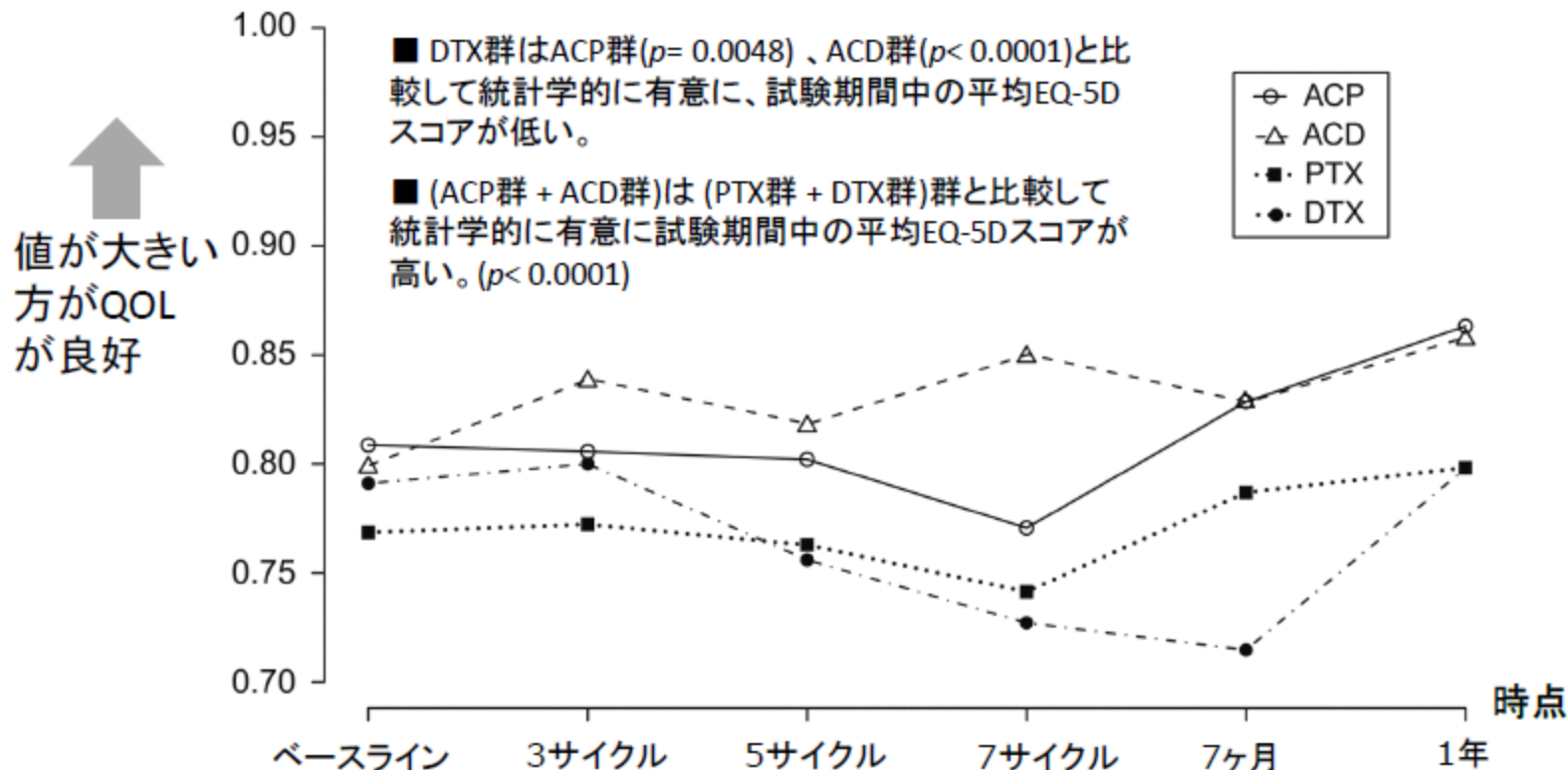
# 治療スケジュールとEQ5Dの測定ポイント



治療スケジュール

# EQ-5Dの経時的スコア

EQ-5Dスコア(平均)



Shiroyiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, et al. Comparison of EQ-5D scores between anthracycline-containing regimens followed by taxane and taxane-only treatment regimens for node positive breast cancer patients after surgery: N-SAS BC 02 trial. Value Health.2011;14(5):746-51.

## パート6

# 費用対効果の検証の実際

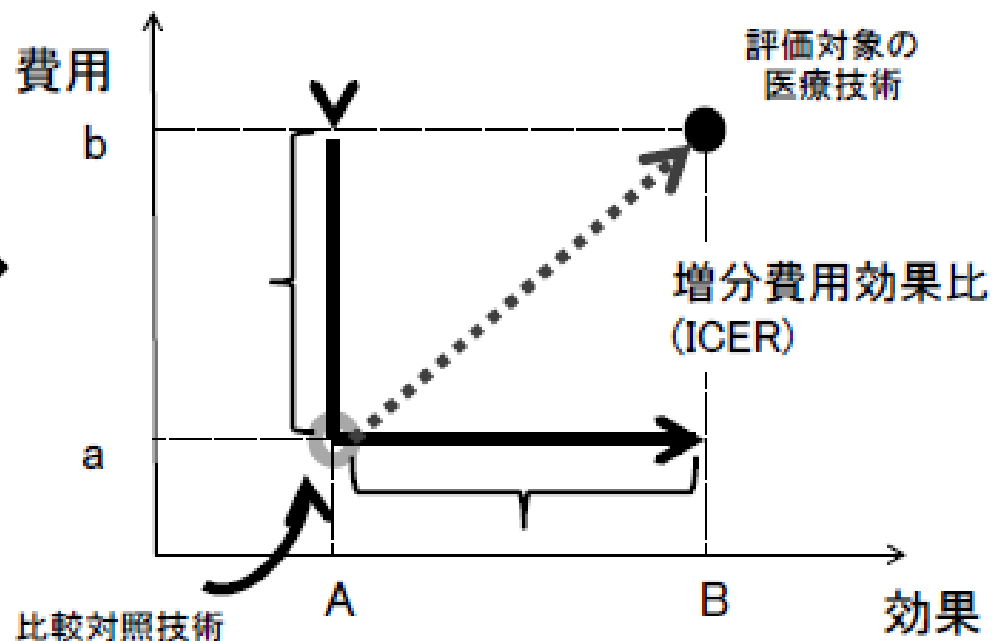
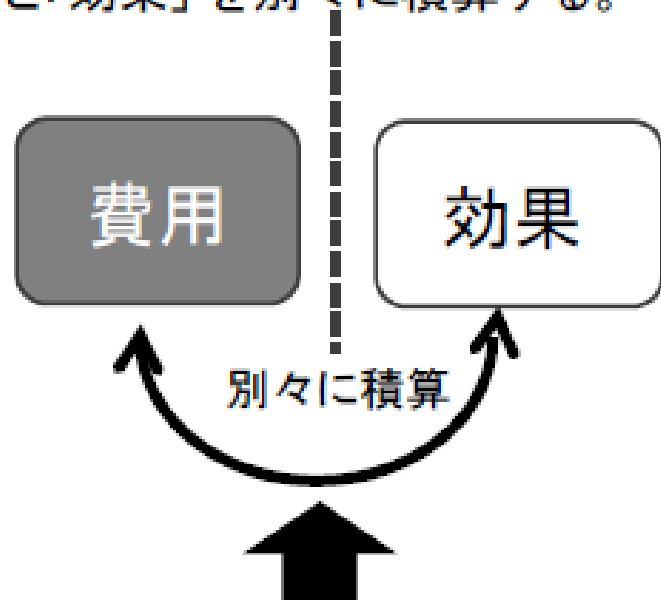
# 費用効果分析で扱うデータ

- 費用や効果を積算する際は、様々なデータを取り扱う。
- データを取り扱う際の考え方を整理しておく必要がある。

## 【費用効果分析の手順】

(1) 評価対象の医療技術及び比較対照の医療技術の「費用」と「効果」を別々に積算する。

(2) 評価対象の医療技術と比較対照の医療技術との増分費用効果比の評価を行う。



様々なデータを取り扱う

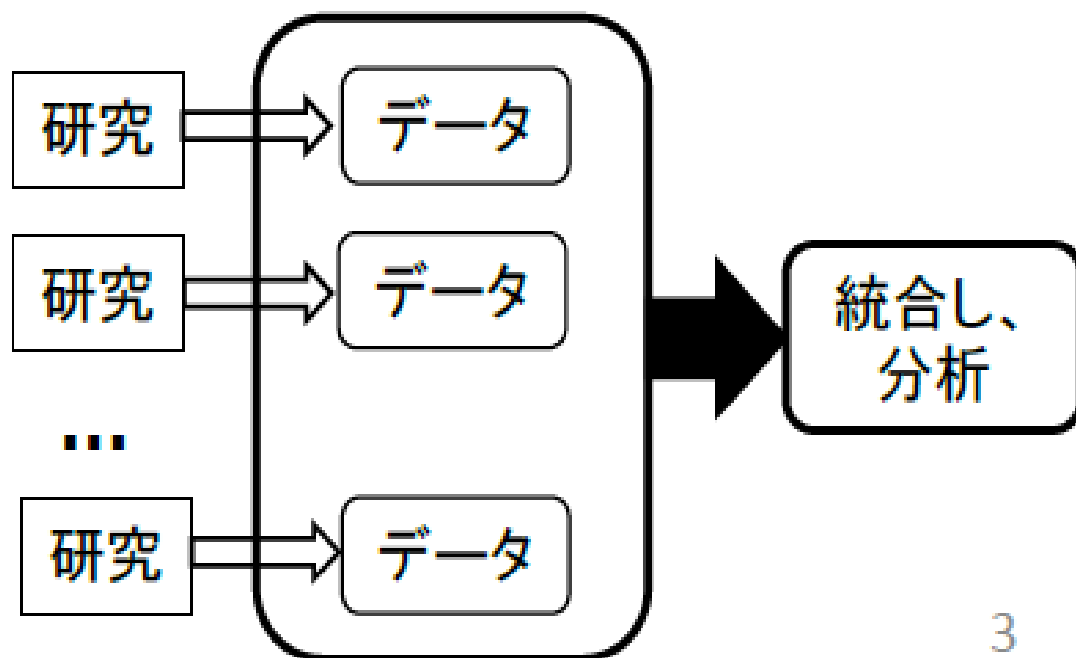
# 費用対効果評価の特性(データ統合型)

- 費用対効果の評価は、様々なソースから適切なデータを用いて費用対効果を推計する「データ統合型」の分析である。

臨床研究など

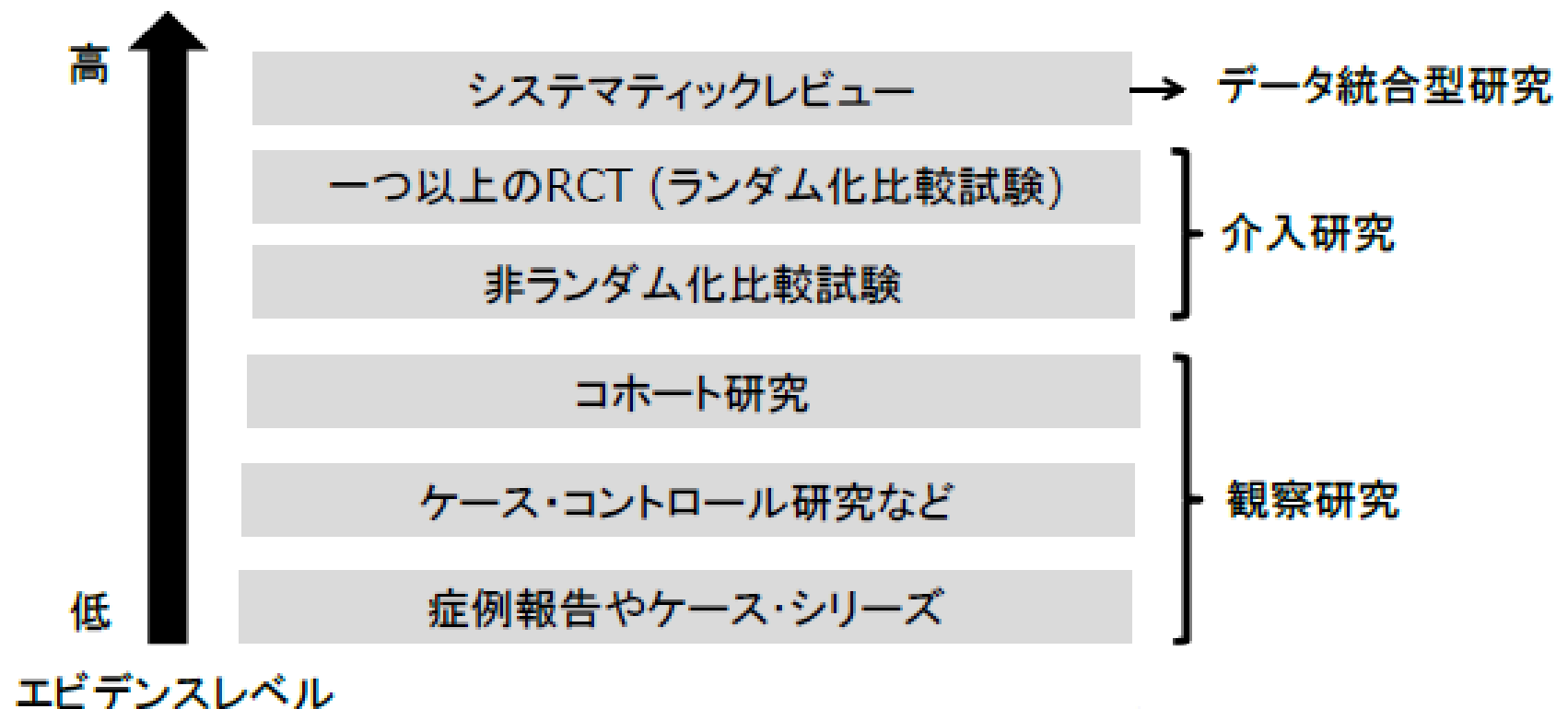


費用対効果評価、システマティックレビューなど  
(データ統合型)

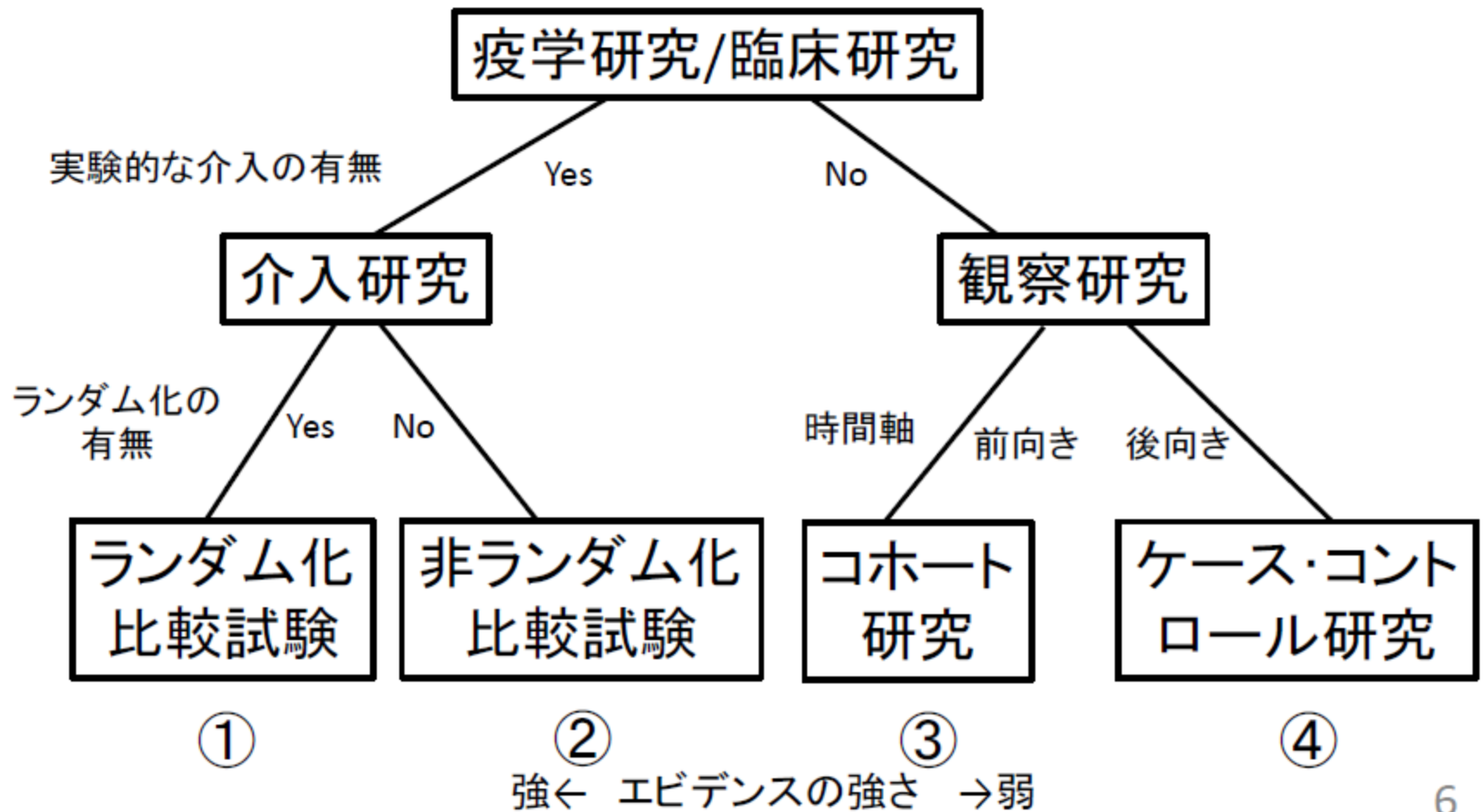


# 効果データの取り扱い

- 国内外に多数のデータがある等、使用できるデータが複数ある場合、どのような「データ」を用いて評価を行うか検討が必要である。
- システマティックレビューなど、エビデンスレベルが高いものを優先的に考慮することが重要である。



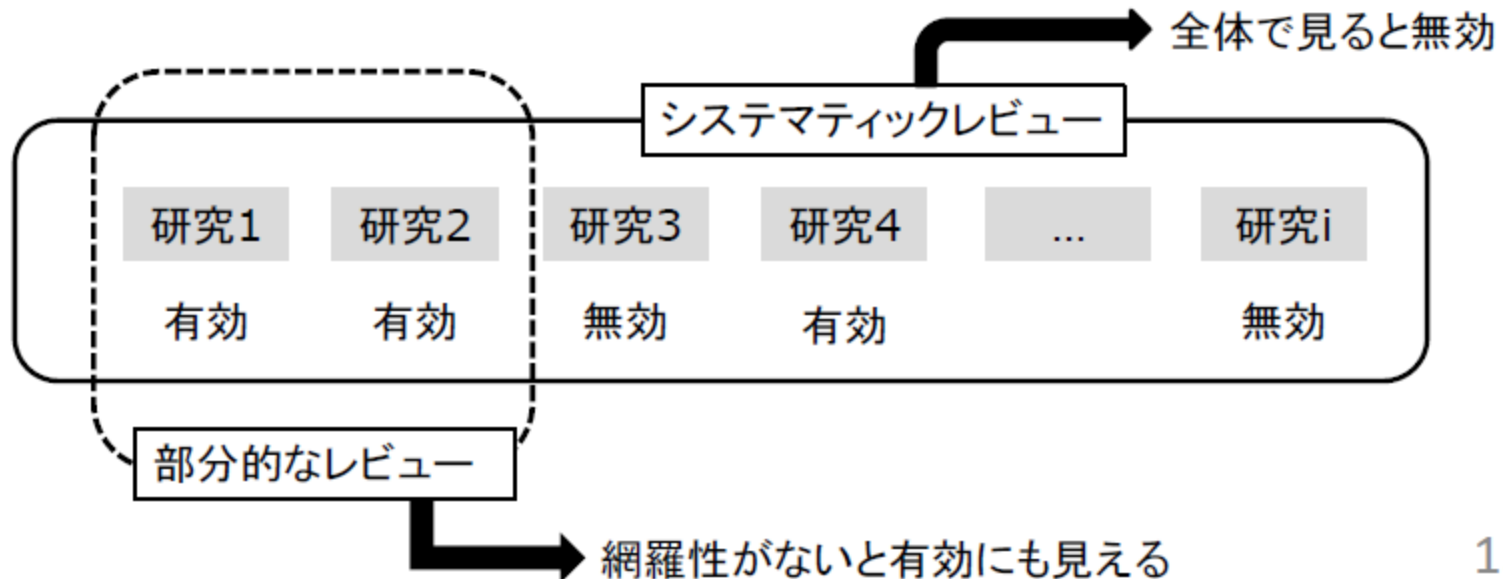
# 研究デザインの分類





# システマティックレビュー

- 臨床研究は類似のテーマのものが複数存在する。
- 既存研究を用いて医療技術の評価(レビュー)をする場合、網羅性がないと「都合のよい結果のみを用いる」あるいは「選んだ研究によって結果が偏る」可能性がある。
- 対象となるすべての研究を漏らさず収集し、レビューすることを「システマティックレビュー(systematic review)」という。



# 留意すべき点

- エビデンスレベルが高いデータを優先するという原則は重要である。
- ただし、対象集団や診療実態の違い等についても留意してデータを分析することが必要である。(海外データの場合、医療技術の使用実態のわが国との違いに留意する等)
- システマティックレビューを行っても、データが少数しか存在しない場合もある。

# 効果データについての海外のガイドラインでの取り扱い

システマティックレビューという記載がない国においても、実際はシステマティックレビューに準じた対応を行っていると考えられる。

- イギリス: システマティックレビューに基づく
- オーストラリア: すべてのランダム化比較試験を含める。
- カナダ: システマティックレビューに基づく
- 韓国: システマティックレビューに基づく
- ドイツ: 入手可能なエビデンスを検索すること

# 費用データの取り扱い

- 費用の算定は、「単価」に「回数」をかけることにより得られる。
- 「単価」としては、公定価格等実際に現場で使用されている価格を用いるのが一般的である。（日本の場合は、診療報酬点数表や薬価基準で定められた価格等）
- 回数は、「ガイドライン等を示された標準的な診療過程」や「実際の診療を分析したデータ」等に基づき計算することが多いが、いずれにせよ日本国内の診療実態を適切に反映している必要がある。

# 費用積算のイメージ

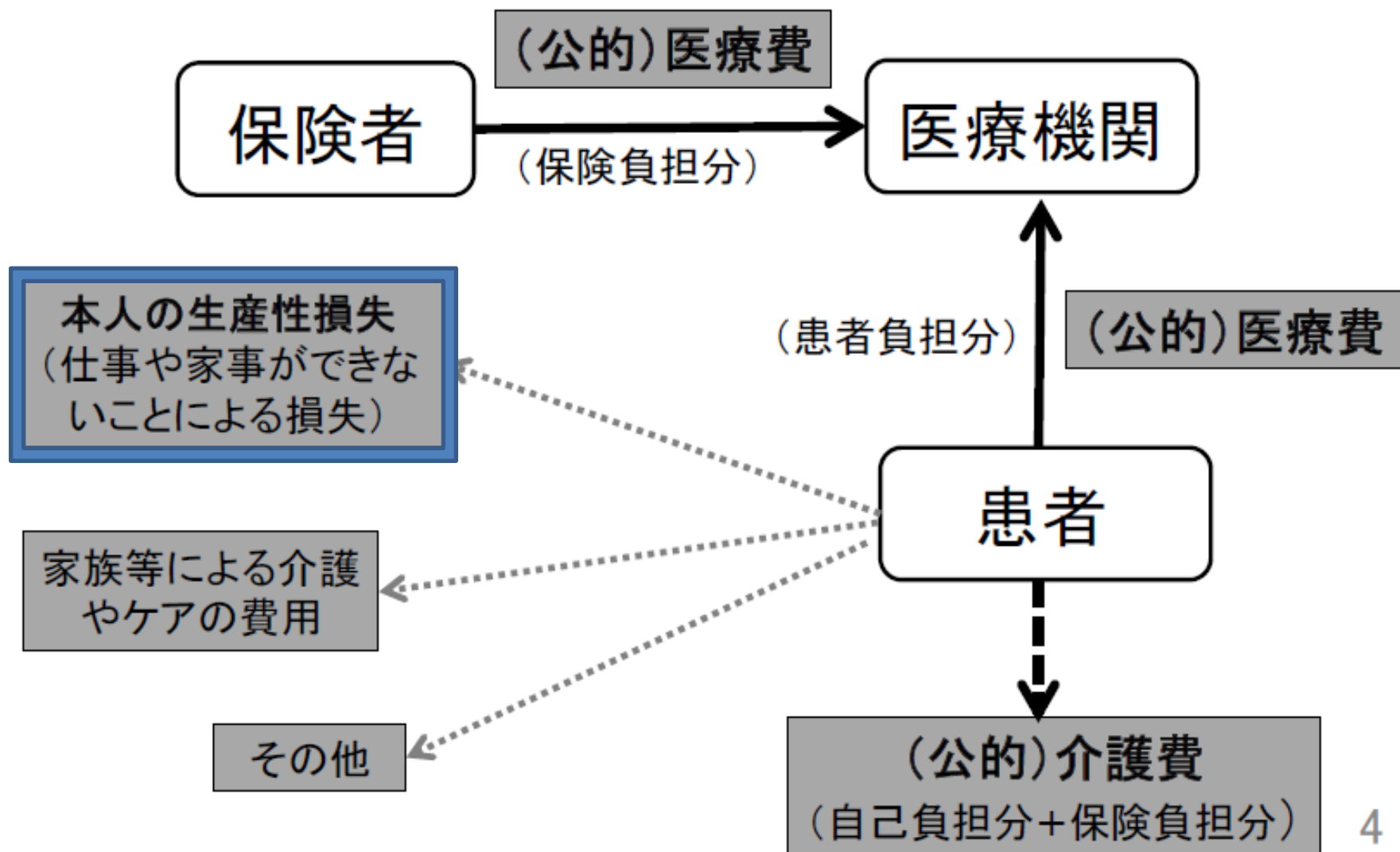
- ・ (例)インフルエンザ治療の費用

診療行為/薬剤名	単価(円)	回数	小計(円)
初診料	2,700	1 (回)	2,700
インフルエンザウイルス抗原定性	1,500	1 (回)	1,500
免疫学的検査判断料	1,440	1 (回)	1,440
処方せん料	680	1 (回)	680
調剤基本料	400	1 (回)	400
調剤料(内服薬)	50	5 (日分)	250
調剤料(頓服薬)	210	1 (回)	210
薬剤服用歴管理指導料	410	1 (回)	410
オセルタミビル(2カプセル×5日)	309.10	10 (カプセル)	3,100注)
アセトアミノフェン(頓服)	9.30	5 (錠)	50注)
		合計	10,740

(\*)単価は2012年の診療報酬点数表と薬価基準に基づく

注) 薬剤料として記載

# 費用の種類(主なもの)



# 生産性損失

- 生産性損失とは
  - 病気によって仕事や家事ができない/減少することは、社会全体で見れば損失である。
  - 一方で、医療費に直接の関連はない。  
(実際に金銭のやりとりが生じるわけではない。)
  - そのため、医療の立場では、費用に含めないことが基本となる。
- 推計方法
  - 生産性損失は賃金を用いて推計することが多い。

# 生産性損失の取り扱い

- 各国のガイドラインでも取り扱いは分かれている。
  - 生産性損失を費用に含める国でも、「生産性損失を含めない費用」も同時に提出させることが一般的。
- 推計上の留意点
  - 生産性損失は「ばらつき」や「推計方法による差」が大きい。



# 諸外国における生産性損失の 取り扱いの違い

生産性損失を含めない	イギリス、フランス、カナダ、オーストラリア、アイルランド、など
生産性損失を含める	スウェーデン、ノルウェー、タイ、フィンランド、オランダ、韓国、など

- 生産性損失を分析に含めるとしている国(上記表の下段)でも、「生産性損失を含めない分析結果」も同時に提出させている。

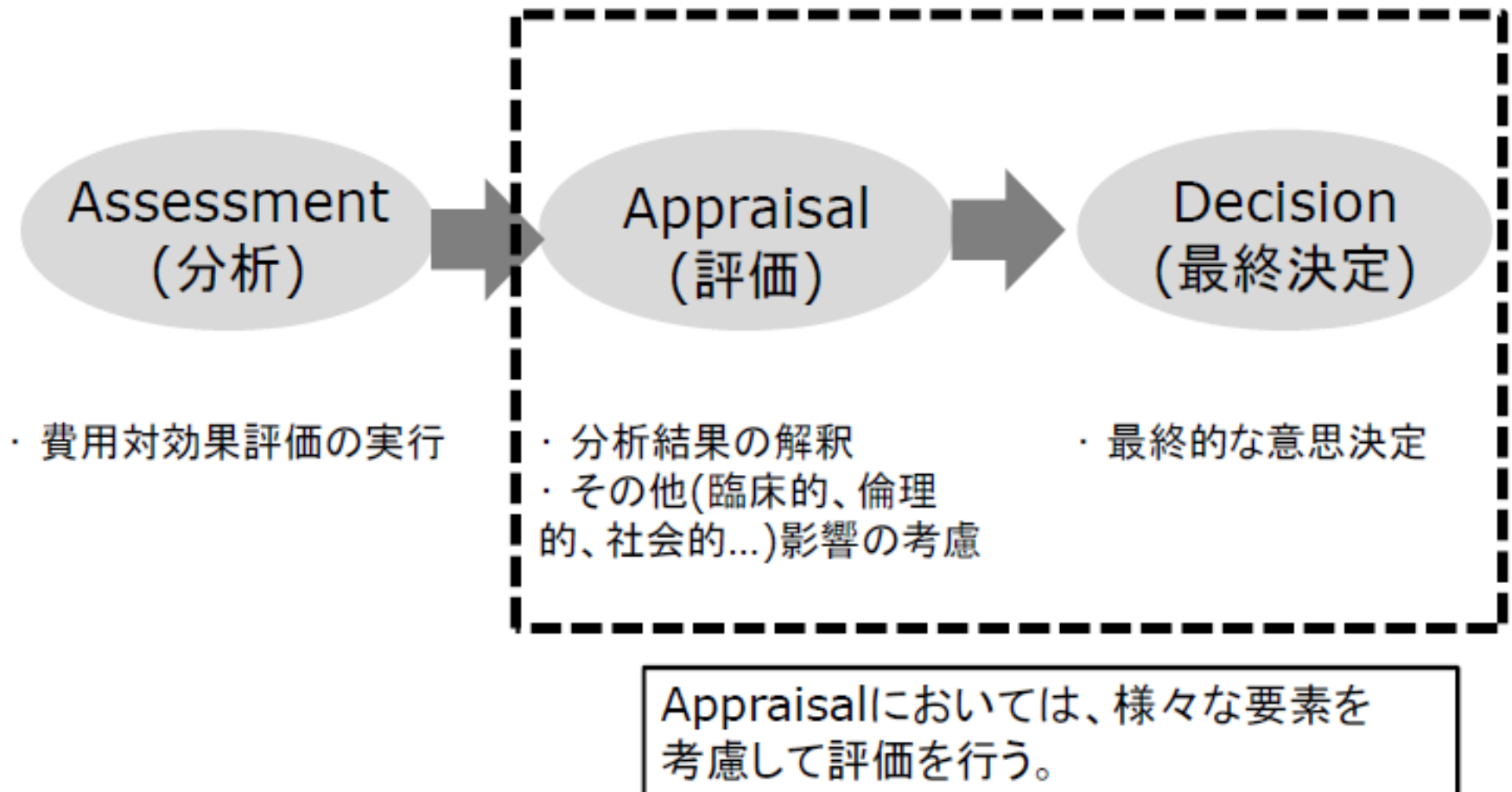
→ 生産性損失を含めない費用を用いた分析は、いずれにせよ実施している。

費用対効果だけで  
評価するわけではない

HTA(Health Technology Appraisal)

# Appraisalについて

一般的な費用対効果評価を用いた意思決定のプロセス



# Appraisalで考慮される 増分費用効果比以外の要素 (1) イギリスの例

- NICEが(QALYを用いた)費用対効果以外にも定性的に勘案する要素の例
  - Severity: 疾患の重症度
  - End-of-life: 致死的な疾患での延命治療
  - Stakeholder persuasion: 関係者からの意見
  - Significant innovation: イノベーションの大きさ
  - Disadvantaged population: 障害者などの集団への配慮
  - Children: 小児の疾患

# イギリスにおけるappraisalの具体例

小児骨肉腫に対するMifamurtideの評価例 (TA235) 2011年

1. 当初の分析結果は、費用対効果が劣るとされた。(£56,700/QALY)
  2. 下記の点を変更し、再度分析を実施した。
    - 小児であることを考慮して、長期的な予後を重視するような分析方法とする。
    - 価格を割り引く。→結果、費用対効果は改善したが、まだ課題があるとされた。(£36,000/QALY)
  3. NICEは以下の点を考慮して、Mifamurtideを推奨した。
    - Mifamurtideが革新的であること。
    - 稀少疾患に対する治療薬であること。
    - 家族等のQoLの損失が費用対効果に反映されていないこと。
- このように、費用対効果評価の結果を機械的に用いているわけではなく、Appraisalのプロセスで様々な観点を考慮する。

※) NICEでは1QALYあたり£20,000~£30,000を費用対効果が優れる目安としている。

# Appraisalで考慮される 増分費用効果比以外の要素 (2) スウェーデンの例

- スウェーデンにおける医薬品償還3原則

(a) "the human value principle"

すべての人間が平等に取り扱われる、年齢や人種、性別等による差別を受けない。

(b) "the need and solidarity principle"

重症度の高い人は優先的に償還される

(c) "the cost-effectiveness principle"

費用対効果のよい医薬品を償還する

# Appraisal(評価)(まとめ)

- 医療技術の評価のプロセスには、「Appraisal(評価)」を設けることが一般的
- Appraisalにおいては、下記のような様々な要素を考慮して評価を行う。
  - 臨床的背景
  - 倫理的背景
  - 社会的背景

# まとめ

- 様々な効果指標の特徴を踏まえて、評価に用いることが重要である。
- QALYは、その包括性や比較可能性が高いなど費用対効果評価を行う上での利点が多いため、医療技術に共通の尺度として、QALYを含めた評価を行なうことは重要である。
  - 一方、その他の指標を用いた解析も、医療技術の特性に応じて考慮する必要がある
- 効果指標を定めて評価を行っても 機械的に意思決定に用いるのではなく、その分析結果をどのように解釈するか「評価(appraisal)」のプロセスが重要である。



# 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。

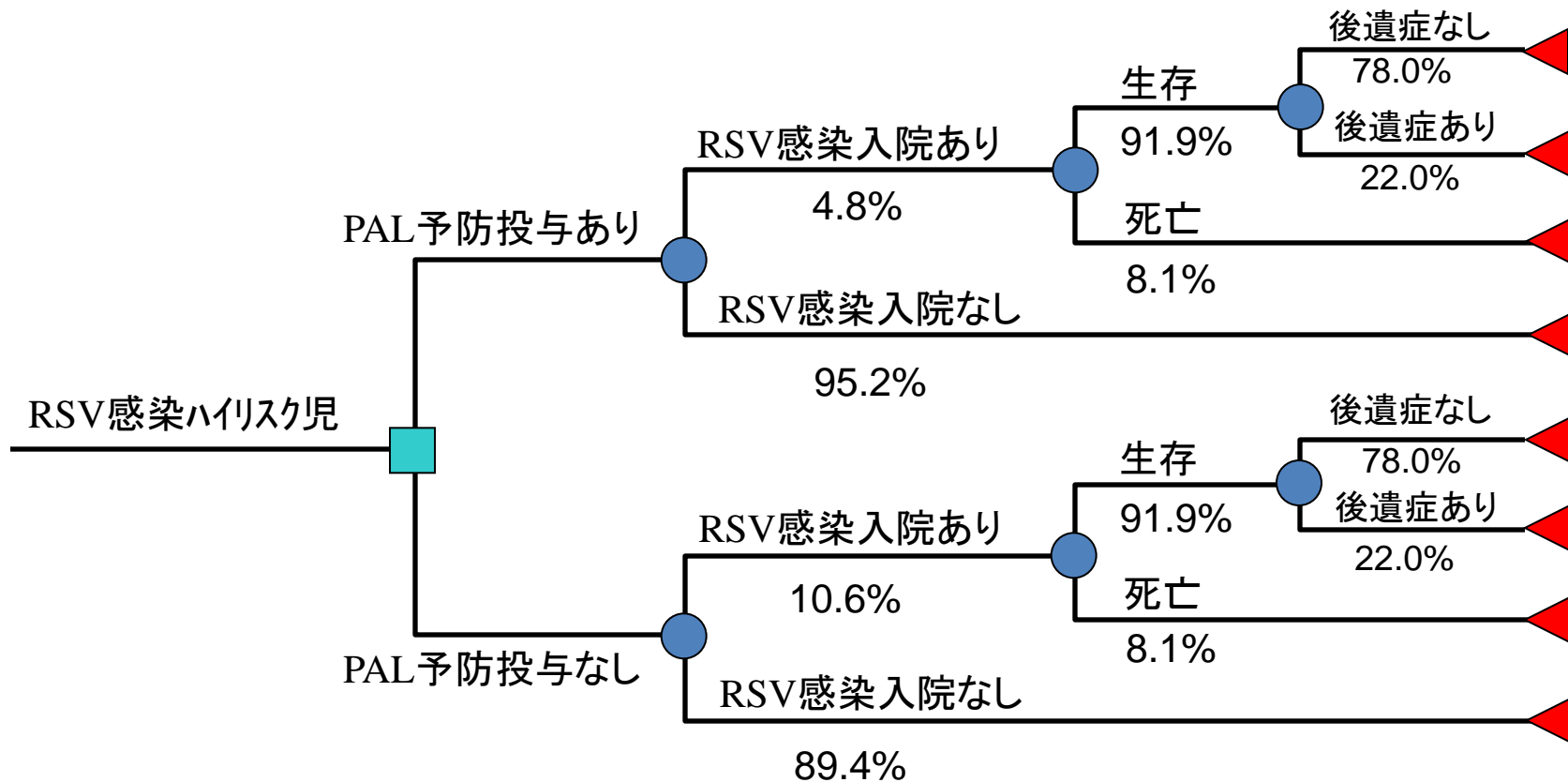
# パリビズマブ (PLA)

- 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。

# 判断樹



# 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

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

200万円！

※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

# 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
    - (たとえば有用性加算など)
  - 加算率を評価する
  - 薬価を評価する
- ③ 既存薬の薬価改定
  - (たとえば市場拡大再算定など)
- ④ ガイダンスでの活用



国立保健医療科学院 福田氏

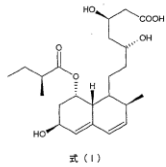


# パート7 バイオシミラーの登場



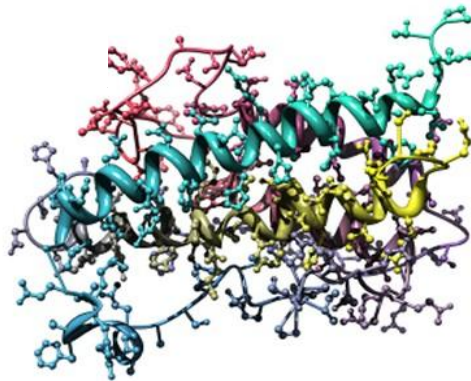
2015年より続々とバイオ医薬品の特許が切れる！

# 低分子医薬品から バイオ医薬品の時代へ

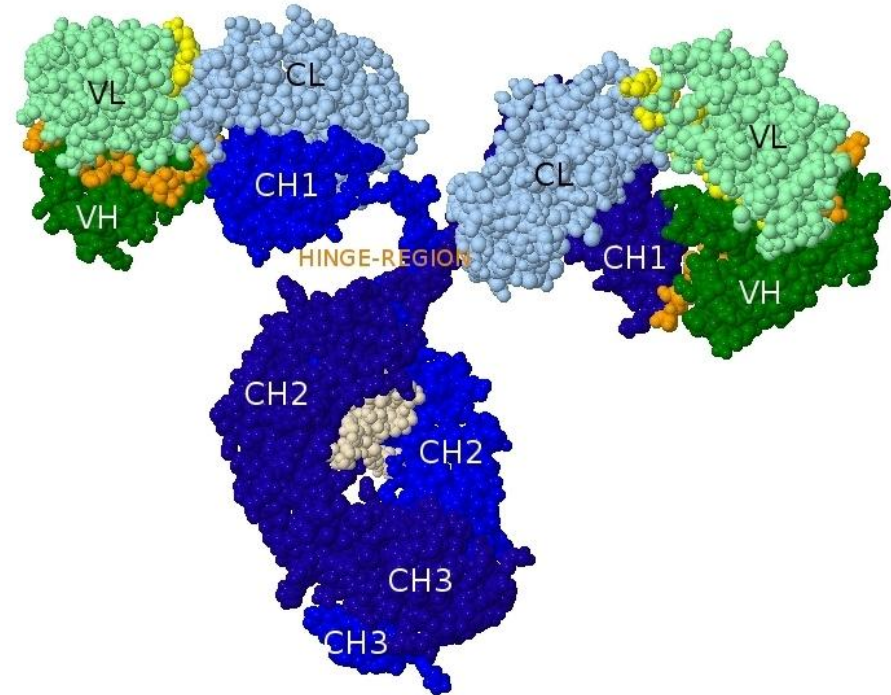


メバロチン

White



ヒト成長ホルモン

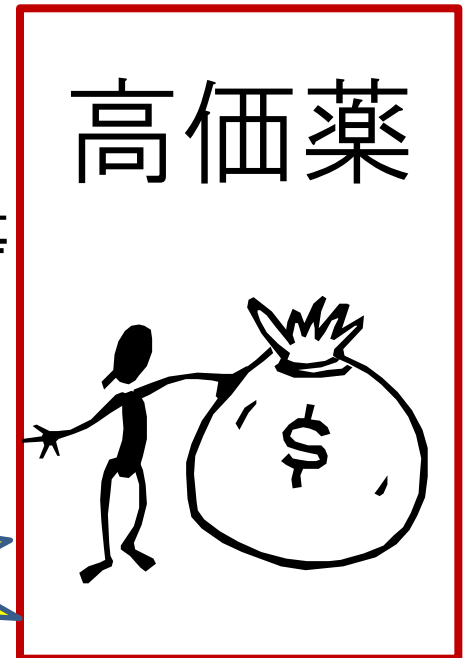


モノクローナル抗体

# 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)
- 血液凝固線溶系因子
- 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)
- 抗体 (抗CD20抗体 等)
- 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)

•

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

低分子  
ジェネリック医  
薬品2010年  
問題

# 抗がん薬治療にかかる医療費

医薬品市場	9兆4,800億円
* 病院	3兆7,000億円
* 抗腫瘍剤	6,250億円 (17%)

出展: IMS医薬品市場統計(2011)より



- 低分子の抗がん剤注射62成分中、11成分に後発品あり
- 他の薬効群に比べて、抗がん剤の後発品への切り替えが進まない(それでもなんとか切り替え努力がされている)
- しかし、そんな努力もバイオ医薬品で水の泡

医療福祉大学

# 三田病院のDPC導入と 抗がん剤ジェネリック医薬品



国際医療福祉大  
三田病

～08年7月からDPC突入～

# ジェネリック医薬品への置き換え



注射薬65品目の一斉置き換え  
抗がん剤もジェネリックに置き換えた！

# 後発品切り替えに対する医師意見 「抗がん剤」

- 外科医師

- 抗がん剤の後発薬は安全性や有効性が保障されているのか？合併症発生時や緊急時の情報提供体制は大丈夫か？

- メーカーの説明会を実施

- タキソール→**パクリタキセル**（日本化薬）

- パラプラチン→**カルボプラチン**（サンド）



# 入院患者さんへジェネリック 医薬品のお知らせ

- 当院ではジェネリック医薬品を使用することがあります。
- ジェネリック医薬品に対するご質問がありましたら担当医や薬剤師にお聞きください。
- 患者クレームは2件
  - 医師の入院患者からのクレーム1件のみ「ゾロは使ってもらいたくない！」
  - VIP患者さんから「抗がん剤のジェネリックはいやだ」
  - 抗菌剤アレルギー体質の患者から、抗菌剤のジェネリックを使って欲しくないという要望

# 抗がん薬治療にかかる医療費

- 医薬品市場 9兆4,800億円
  - 病院 3兆7,000億円
  - 抗腫瘍剤 6,250億円(17%)
- 出展:IMS医薬品市場統計(2011)より
- 抗がん剤注射62成分中、11成分にジェネリック医薬品がある。
- しかし他の薬効群に比べて、後発品への切り替えが進まない現状がある

ジェネリックのある主な抗がん剤の薬価(2010年10月現在)

一般名	規格・単位	先発医薬品	最安値のジェネリック
ゲムシタビン	1g1瓶	2万5179円	1万6770円
エビルピシン	50mg1瓶	2万5052円	1万5118円
ドキシソルピシン	10mg1瓶	2326円	1628円
エトポシド	100mg1瓶	6192円	4499円
イリノテカン	100mg1瓶	1万5600円/1万4895円	9530円
ピノレルピン	10mg1瓶	6085円	4415円
パクリタキセル	100mg1瓶	3万4996円	2万2974円
カルボプラチン	150mg1瓶	1万6352円	9286円
シスプラチン	50mg1瓶	1万3845円/1万3513円	5492円

# FOLFIRI+ベバシズマブ(アバスチン)

	体表面積 1.6m <sup>2</sup>	先発	GE
イリノテカン	240mg	36,495	23,257
レボホリナート	320mg	30,296	19,537
5FU	4,480mg	7,092	7,092
1回		73,883	49,886
1ヶ月(2回)		147,766	99,772
+グラニセトロン(2回)		10,988	4,992
合計		158,754	104,764
+ベバシズマブ(2回)	300mg	299,754	=(299,754)
合計		458,508	404,518

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

## 朝食



節約



## 夕食



しかし2015年  
続々と特許切れを迎える  
バイオ医薬品



# 主要バイオ医薬品の特許有効期間

2010年世界市場売上上位20位以内品目

一般名	製品名	主な対象疾患	特許有効期間(年)	
			米国	欧州
エポエチンアルファ	エポジェン	腎性貧血	2012-2015	失効
フィルグラスチム	ニューポジェン	好中球減少症ほか	2010-2017	失効
エタネルセプト	エンブレル	関節リウマチほか	2011-2019	2015
ラニズマブ	ルセンチス	加齢黄斑変性症	2011-2017	2016-2018
ダルベポエチン $\alpha$	ネस्प	腎性貧血	2012-2015	2014-2016
インターフェロンb-1a	アボネックス	多発性硬化症	2011-2015	失効
リツキシマブ	リツキサン	非ホジキンリンパ腫	2013-2019	2013
トラスツズマブ	ハーセプチン	乳癌ほか	2013-2018	2010-2014
ベバシズマブ	アバスチン	結腸/直腸癌ほか	2013-2018	2014
インフリキシマブ	レミケード	関節リウマチ/クローン病ほか	2014	2014
アダリムマブ	ヒュミラ	関節リウマチ/クローン病ほか	2017	2018
セツキシマブ	アービタックス	結腸/直腸癌	2015	2016

出典:ジェネリック医薬品業界の国内・海外動向と開発情報。シーエムシー出版, 2011

# 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）



# 承認申請に必要な資料

バイオ後続品とは、既に販売承認を与えられているバイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品をいう。

承認申請資料		新有効成分含有医薬品	バイオ後続品	後発医薬品
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起原又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 特性及び他の医薬品との比較検討等	○ ○ ○	○ ○ ○	× × ×
ロ. 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 構造決定及び物理的・化学的性質等 2. 製造方法 3. 規格及び試験方法	○ ○ ○	○ ○ ○	× △ ○
ハ. 安定性に関する資料	1. 長期保存試験 2. 苛酷試験 3. 加速試験	○ ○ ○	○ △ △	× × ○
ニ. 薬理作用に関する資料	1. 効力を裏付ける試験 2. 副次的薬理・安全性薬理 3. その他の薬理	○ ○ △	○ × ×	× × ×
ホ. 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1. 吸収、2. 分布、3. 代謝、4. 排泄、 5. 生物学的同等性 6. その他の薬物動態	○○○○○ × △	△△△△△ × △	××××× ○ ×
ヘ. 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1. 単回投与毒性、2. 反復投与毒性、 3. 遺伝毒性、4. がん原性、5. 生殖発生毒性、 6. 局所刺激性、7. その他	○○ ○△○ △△	△○ ××× △△	×× ××× ××
ト. 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×

○: 添付    ×: 添付不要    △: 個々の医薬品により判断

# 日本において上市されているバイオシミラー

- 2009年9月18日、日本初のバイオシミラーとなるソマトロピンBS皮下注「サンド」(製造販売元:サンド株式会社)が薬価基準に収載。
- 先行バイオ医薬品の70%の薬価(発売時)。
- 成長ホルモン製剤



- 2010年4月23日、エポエチンアルファBS注「JCR」(製造販売元:日本ケミカルリサーチ株式会社)が薬価基準に収載。
- 先行バイオ医薬品の77%の薬価(発売時)。
- エリスロポエチン製剤

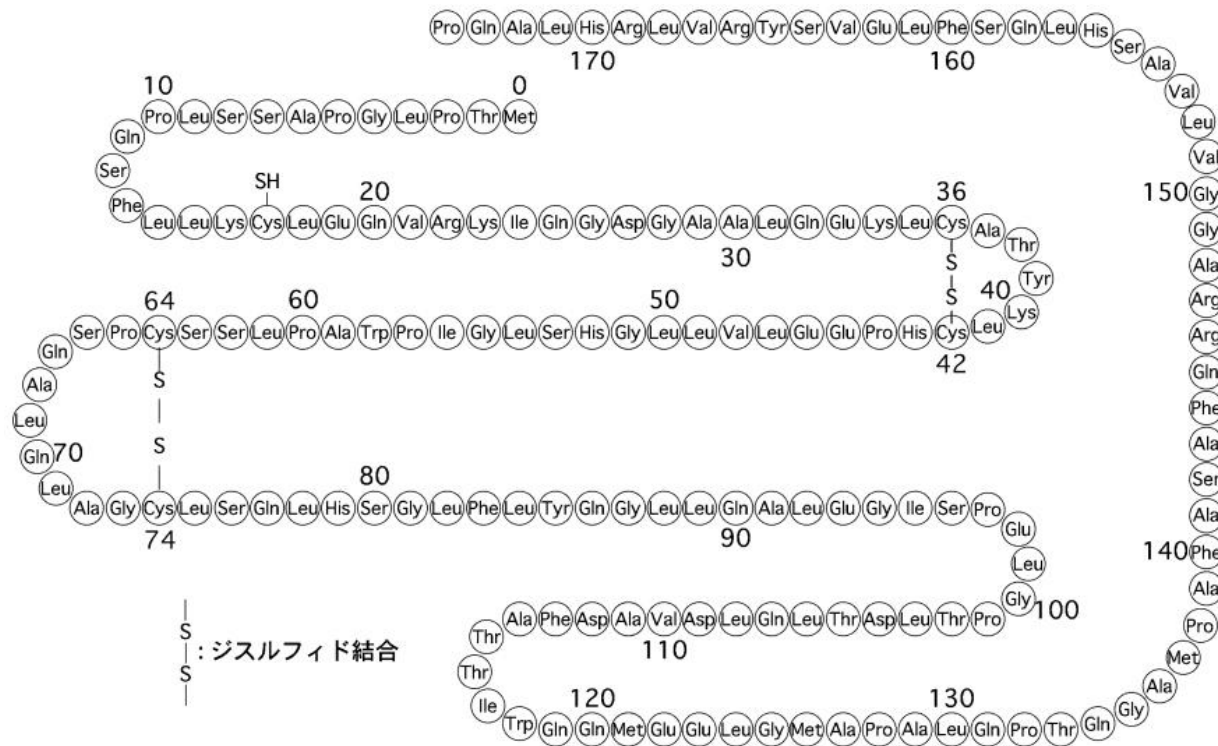


# フィルグラスチム(白血球増殖因子)

分子式: C<sub>845</sub>H<sub>1339</sub>N<sub>223</sub>O<sub>243</sub>S<sub>9</sub>

分子量: 約18,799

175個のアミノ酸



# 2025年へのロードマップ

## ～医療計画と医療連携最前線～

- 武藤正樹著
- 医学通信社
- A5判 220頁、2600円
- 地域包括ケア、医療計画、診療報酬改定と連携、2025年へ向けての医療・介護トピックスetc
- **4月発売**
- <http://www.igakutushin.co.jp/index1.php?contenturl=book1.php?id=615>



# まとめと提言

- ・2025年の人口減少・超高齢化社会へ向けて医療提供体制が大きくかわる。
- ・健康・医療にかけることのできる費用にも自ずと限界はある。
- ・2025年へむけて費用対効果の議論は避けられない
- ・効果判定の基準としてQALYが用いられる
- ・QOLを測定することが、これからますます重要になる。
- ・バイオシミラーの登場に期待がかかる

# ご清聴ありがとうございました



フェイスブック  
で、お友達募集  
をしています

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