

# Bone Joint Nerve

感覚・運動骨格機能系の学術研究誌 *BJN Japan* —ごつ・かんせつ・しんけい—

## 特集

# 整形外科医のためのRA講座

- ① 整形外科医のためのRA診断  
-RAのwindow of opportunityを逃さないために-
- ② 整形外科医のためのRAの評価と鑑別診断・合併症の基礎知識  
-RAを正しく評価し、合併症を早く見いだす-
- ③ 整形外科医のための薬物治療の基礎知識-RAのtight controlを目指して-
- ④ 整形外科医のための生物学的製剤講座

- 座談会  
RAに対するこれから整形外科医の役割
- 手術手技シリーズ  
人工関節をうまく手術するコツ
- コラム  
関節リウマチは風土病?
- これは何でしょう? -Q&A-

## 生物学的製剤を含めた RA 治療の支援費、公的補助制度

Medical cost problem and social-welfare system of biologic therapies in patients with rheumatoid arthritis

松野 博明\*

Matsuno Hiroaki

Key Words

生物学的製剤、関節リウマチ、医療費、社会福祉制度、高度医療

\*松野リウマチ整形外科

### はじめに

生物学的製剤は、1996年に関節リウマチ(RA)の治療薬として承認されて以来(わが国では2003年)，市場での需要は増加の一途をたどり，売上は欧米合わせて2兆円に達そうしている<sup>1,2)</sup>。これは生物学的製剤が，既存治療抵抗性症例においても効果を発揮し，同時に関節軟骨破壊抑制効果を有するなどの優れた効果面が広く認識されてきたことによる<sup>3)</sup>。欧米同様，わが国でもRAに対する生物学的製剤治療件数は年々増加しているが，その一方で活動性の高い他剤抵抗性症例にもかかわらず経済的理由から治療を断念しなければならない場合も増えてきている<sup>4)</sup>。新しいRA治療薬は，既存のものと比較して約25倍の患者負担増となるが<sup>1,2,4)</sup>，わが国の年次平均所得は1994年以降年々減少している。生物学的製剤にかかる自己負担額は3割負担者の場合年度で約40～50万円であり，これは平均年次所得のおよそ6分の1にも相当するため生物学的製剤の普及の足かせになっている。

本稿ではRA治療費の公的補助制度について紹介するとともに，わが国における高額な生物学的製剤治療の解決策についても論じてみたい。

### 生物学的製剤治療を高騰化させている わが国の医療保険制度

図1に2010年度のわが国でRA治療に使用できる生物学的製剤の薬価の国際比較を示す。わが国の生物学的製剤の薬価は、国際的に見ても高額というわけではなく、むしろ安い方である。ではなぜ他国と比較してわが国でこれら生物学的製剤の高額な医療費が問題になるかといえば、各国の保険システムの違いから生じる高額な患者自己負担金のためである。

世界の医療保険システムは独国のビスマルクにより提唱されたビスマルク方式、英国のビバレッジが確立したビバレッジ方式、米国に代表される民間医療保険に大別される<sup>1,2)</sup>。ビスマルク方式は、加入した社会保険から徴収される保険料により医療費の財源を確保するものでわが国はこの方式である。一方、英国など欧州の多くの国々では政府予算(税金：消費税など)により医療費を捻出している。ドイツはわが国がモデルとした医療保険制度発祥国であるが、現在では高額な医療費の自己負担額を抑制するため、自営業者・高所得者は民間保険を併用し、公務員には公務員制度を導入して自己負担分を軽減しているため、実際に必要な医療費の自己負担額は年収の2%以内、RAのような慢性

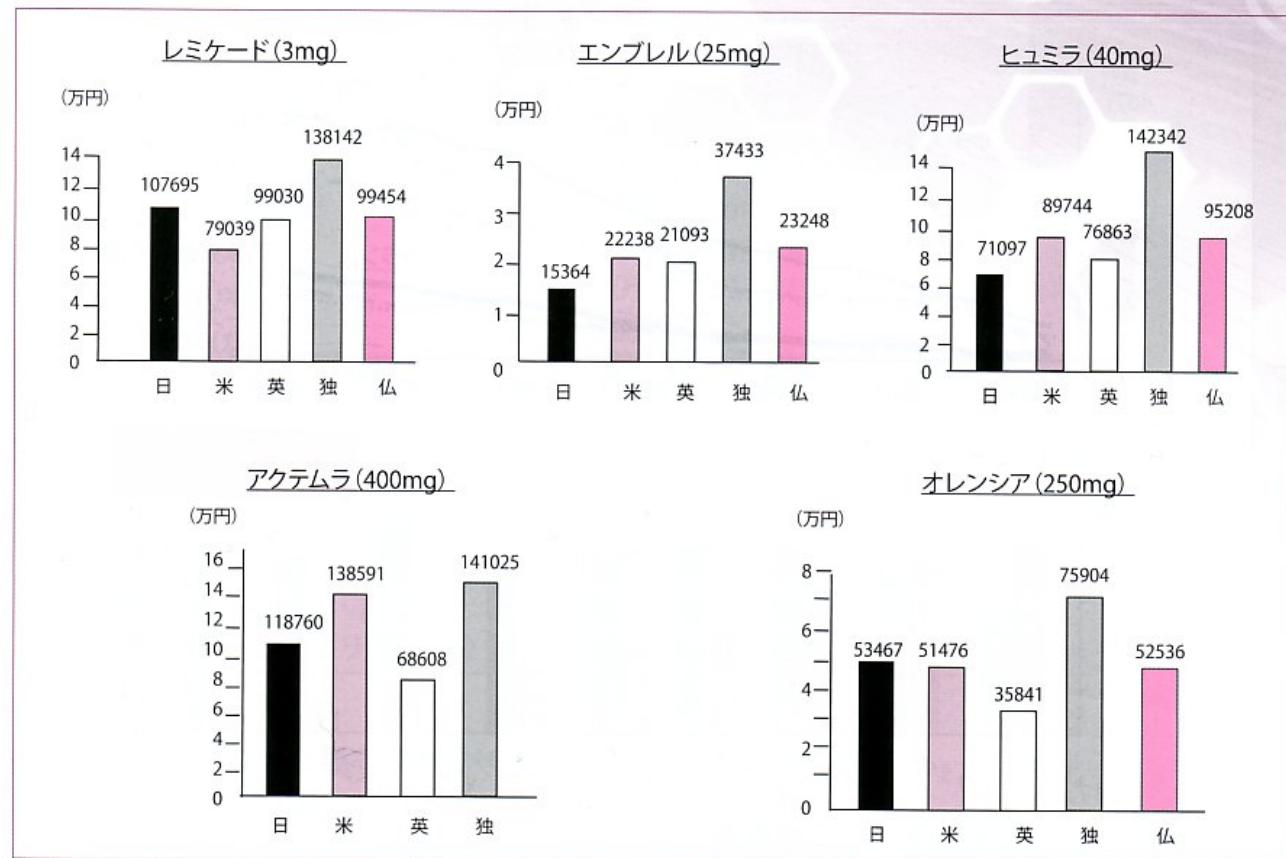


図1 RAに使われる生物学的製剤の薬価国際比較

レミケード3mg, エンブレル25mg, ヒュミラ40mg, アクテムラ400mg, オレンシア250mg

疾患でも年収の1%以内に抑えられている。また、米国を除く経済協力開発機構(OECD)に加盟している先進国のは多くは、税金を医療財源にあてているため、患者の窓口自己負担額は治療の内容に関らず無料か極めて少額(月額で1,000円前後)に抑えられている。米国以外のOECD加盟国で患者窓口負担額が高額なのは、自己負担額が原則30%の日本(平均は15.5%)と韓国、15%のオーストラリアである。医療費の自己負担額を必要としない国の大半が財源を消費税に求めており、社会保険財源のみでは限界であろう。医療費財源として国際的にみて最低水準に抑えられているわが国の消費税率5%(欧州は約20~25%)の見直しが必要な時期にきているのかもしれない。一方、米国にも例外的に政府予算で医療費を負担する公的医療扶助制度がある。障害者を対象とした(medicare約3,800万人)や、高齢者や低所得者を対象とした公的医療制

度(medicade約3,200万人)がそれであるが、国民の多くは民間の運営する医療保険を利用している。

### 先進国の中で例外的な米国の医療保険制度と生物学的製剤治療への対応

図2はRAにおける抗腫瘍壞死因子(TNF)製剤の国際市場を示している<sup>5)</sup>。使用増加傾向の著しいのは、医療費の患者自己負担額が低く社会保障制度の行き届いた北欧の国である。また比較的裕福で患者自己負担額の少ない西欧諸国もそれなりの伸びを示しているが、東欧での普及率はまだ低い。注目すべきは、わが国に次いで患者窓口自己負担額の高いオーストラリアがTNF製剤の普及率、伸び率ともに低いことである。国際的にもTNF製剤の薬価に大差がないことから、患者の窓口自己負担額や各国の経済状況がTNF製剤普及の足かせになっていると考え

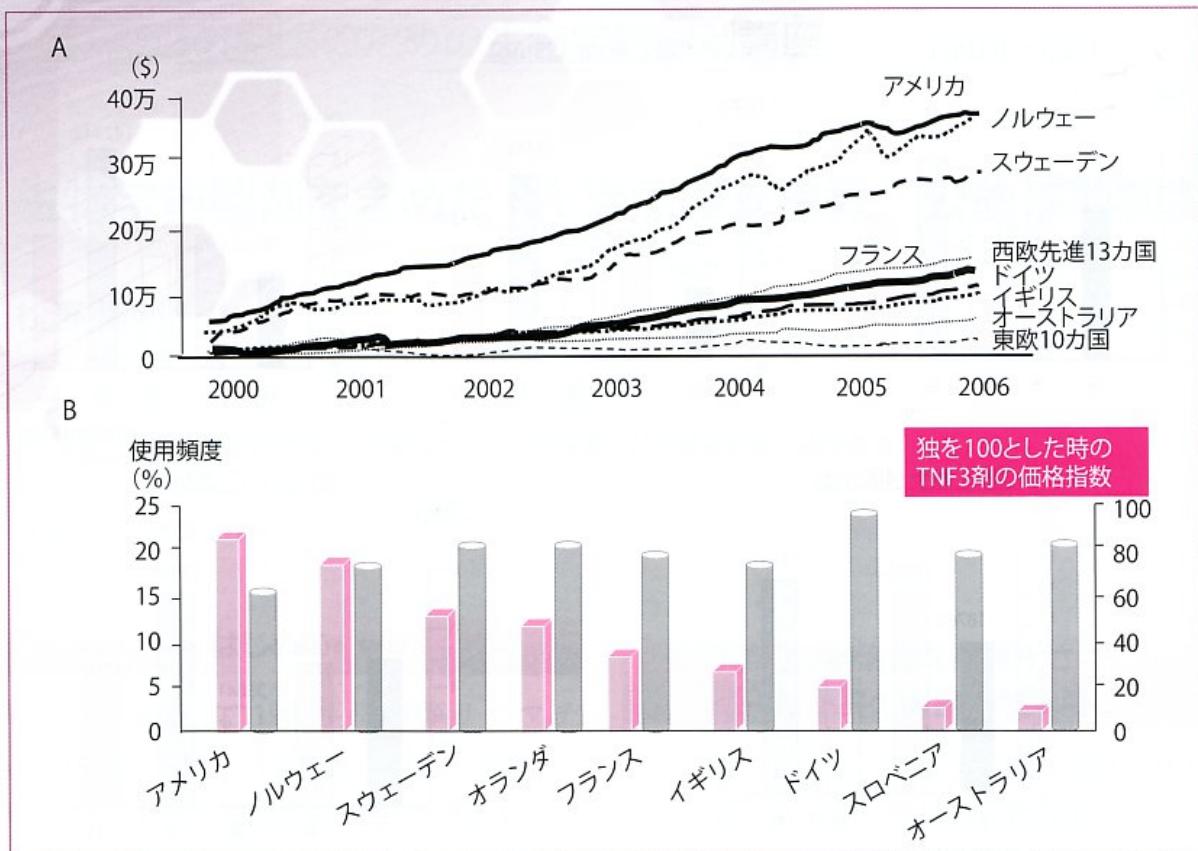


図2 生物学的製剤の世界の市場(文献5より引用)

TNF製剤の売上(A), TNF製剤の使用頻度と価格(B)

られる。ただ唯一例外的に、公的社会保障制度がないにもかかわらずTNF製剤の伸び率、普及率とも著しく高いのが米国である。

米国は先進国の中で唯一、公的医療保険を有さない国である(medicare, medicaidは例外的)。このため国民の大半(約2億人)は、公的保険より掛け金の高額な民間保険会社の医療保険に加入している。しかし、保険料を支払うことができない約16% (4,000万人: ヒスパニック系・アフリカ系・アジア系人種が主)の保険未加入者もあり、しばしば社会問題となっている。

ところで米国の民間医療保険は、わが国の生命保険契約のような形態をとっている。すなわち保険に加入する時の患者の年齢、性別、既往歴の有無、保障される疾病の種類や期間などにより掛け金や受けられるサービスが異なる。また加入する保険会社によっても会社毎にさまざまな保障プランが組まれているが、これらはい

くつかのプランに大別することができる。一つは、保険料は安いが保険会社が契約している医師しか受診することのできないHMO (Health Maintenance Organization; 健康医療法人: 保険料は月額で10ドル前後で約7,500万人が加入)。保険料はHMOより高く自己負担額も生じるが、医師を自由に選択することができるPPO (Preferred Provider Organization; 選択的プロバイダー法人、約1億人が加入)。HMOとPPOの中間で契約料がやや割高(HMOより約2割高)であるが、自己負担すれば専門医にもかかることができるPOS (Point Of Service)である。HMO、PPO、POSなどの保険は管理型保険(management care)と呼ばれあらかじめ保険会社と加入者が、年間自己負担上限額(OPM; Out of Pocket Maximum)と保険料(premium)を取り決め契約する。

米国でも保険に加入さえしていれば窓口負

表1 高額医療費自己負担対策の日米比較

米国	日本
標準所得者	
製薬メーカーのキャンペーン 治験薬	高額療養費制度 月額80,100円を超える自己負担分を補助 各種共済組合・組合健保の補助 (月額1～3万以下) 治験薬
低所得者	
medicade (院外処方は不適応) (民間保険との併用も可)	生活保護者(無料) 母子家庭医療助成(無料～一部負担)
高齢者・障害者	
medicare (州により差がある)	特別障害者(1,2級無料) 後期高齢者(1割負担)

担の多くは決められた患者負担金(Copaymentとして10～30ドル程度、高くて総医療費の30%以下)の中で抑えることができるが、治療する医師は治療開始前に治療費の支払いをしてもらえるかについて保険会社の許可を得なければならない(事前了解のない治療を行うと保険会社から治療費を払ってもらえない)。生物学的製剤のような高額な医療費が必要な場合、保険会社の使用許可がおりない場合もあり、このことは各製薬会社にとって売上や薬剤普及の障害となる。そこで各製薬会社は独自のキャンペーンを展開している。具体的には患者本人に対する薬剤費のキャッシュバックや格安での薬剤の提供である。患者がその生物学的製剤の新規登録患者であれば、一定期間薬剤の自己負担を月額約1,000円前後になるように製薬会社が補助する。これにより、患者は廉価で生物学的製剤の治療を受けられるばかりでなく、保険会社は医療機関に高額な薬剤費を払う必要がなくなる。また製薬会社は自社の製剤が広く現場で認知され使われるようになる。まさに近江商人の三方よしの考えに通じるものであるが、国民皆保険で保険診療からなる日本のシステムには真似の

できない方法である。

### 患者自己負担額軽減のための補助制度

表1にRAの高額医療費に対する適応可能な制度を日米の比較として示した。医療保険を民間の保険会社にたよる米国でさえも、社会的弱者に対する医療費の救済措置がある。低所得者にはmedicade、高齢者や障害者にはmedicareが適応されている。わが国では低所得者には生活保護制度や母子家庭医療助成制度が、高齢者や障害者には特別障害者や後期高齢者に対する医療費助成制度がある。

米国のmedicade一般には、院外処方には適応されないため(ただし民間保険加入者はこれと併用することができる)、製薬会社によるキャンペーンが普及するまでエンブレルやヒュミラ処方の足かせとなっていた。しかし、わが国の生活保護者に対する医療費無料制度や、母子家庭における医療費助成制度は原則無料(都道府県により一部負担金が必要な場合もあるが、多くは対象となる子供が高校を卒業するまで適応される)で院外処方にも適応される。米国のmedicareは、在住する州により適応基準が異なるが、

(月)	2バイアル	3バイアル	
0	← [ 0週 1 ← [ 2週 2 ← 6週	月4V使用高額療養費適応により 81,441円 2V 投与により 60,171円	
3	← 14週	60,171円	効果不十分により 3Vに増量 902,565円→ 80,515円
5	← 22週	60,171円	80,515円 - 40,688円
8	← 30週	60,171円	44,400円 - 24,917円
10	← 38週	60,171円	44,400円 - 9,146円
12	← 46週	60,171円	44,400円 6,625円
		442,467円	435,842円 6,625円
		次年度 60,171円 X 6回 = 36,1026円	94,626円

図3 高額療養費制度の実例(レミケード薬価100,285円/1Vを用いた時の3割負担、標準所得者の場合)

高額療養費は月額自己負担額が80,100円を超えた時には $80,100 + (\text{医療費} - 267,000) \times 1\%$ で計算されるため、レミケードの場合 $80,100 + (100,285 \times \text{バイアル数} - 267,000) \times 1\%$ が自己負担額の上限となる。また80,100円以上の支払いが年3回に達すると4回目以降は44,400円の定額が上限となる。

わが国の後期高齢者医療制度による患者自己負担額は医療費の1割に抑えられている。また身体障害者の中でも1、2級に相当する(都道府県によっては3級も含まれる)特別障害者の医療費は原則無料である。

一方、標準所得があり(標準月額報酬53万円未満)、障害レベルや年齢が後期高齢者に達しない患者は原則3割の医療費自己負担が必要となる。しかし、このような標準所得患者群であっても、高額療養費還付制度を利用することにより医療費の自己負担分を軽減することができる。高額療養費医療制度は、同一医療機関において月額の医療費が8万100円を超える場合には $8万100 + (\text{医療費} - 26万7千円) \times 1\%$ が、実際の窓口負担となるように医療費を抑える制度であり、この高額医療養費の窓口負担が年4回を超える場合には4回目以降の窓口負担は4万4千円の定額とするものである。

標準体重の患者が保険承認用量の生物学的製

剤の薬剤費(2010年12月現在)のみで月額の自己負担が8万100円を超えるのは効果不十分のためレミケードを增量した場合や投与期間を短縮した場合に限られるので、レミケード增量の場合を例にとって高額療養費還付制度の説明を加える(図3)。レミケード開始の1カ月目は初期投与時のLoading Doseのため(4バイアル(V)使用)月額8万100円を超え高額療養費に該当するが、その後も標準的な使用量の8週に1回レミケード2Vの投与を続けた場合自己負担額は6万171円となり月額の高額療養費上限には届かない。しかし、レミケード3回投与後、効果不十分のため4回目以降1回の投与量を3Vに增量した場合には高額療養費が適応され、投与開始30週目からは年間高額医療利用月数が3回を超えるため窓口負担額は4万4千円の定額となる。この定額制度による自己負担額軽減により、投与8回目の46週目には3V使用しているにもかかわらず治療期間における支払額の総額は2Vに比べ

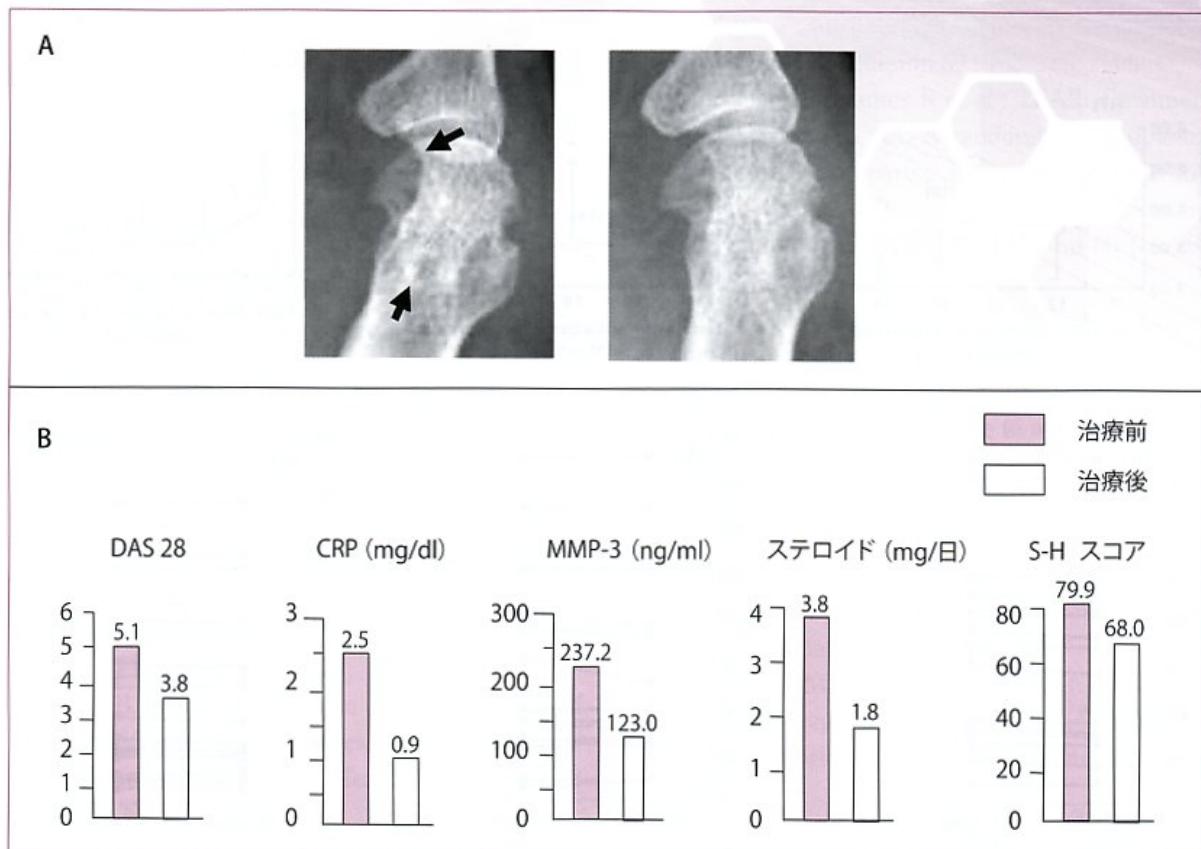


図4 (A) 48歳女性、エンブレル週1回投与後8カ月目のレントゲン  
骨びらんの変化がみられる(矢印)。

(B) エンブレル週1回投与で6カ月以上継続投与可能であった102例の検討

DAS28はmoderate response, CRP・MMP-3は有意な改善, ステロイド1日使用量の有意な減少, シャープハイジ(S-H)スコアの低下傾向を認めた。(文献2より引用)

て6,625円安くなる。さらに次年度には3V治療の方が2Vに比べて年間で9万4626円安くなる。

これが一般の高額療養費制度であるが、大企業や公務員では独自に組合健保や共済組合により月額医療費の自己負担額上限額を8万100円より低く設定している(1~3万円)場合も多い。これらの保険に該当する患者群では経済的負担が少ないとから必要があれば比較的容易に生物学的製剤の治療を受けることができる。

### その他の公的補助制度

高額療養費制度や身体障害者福祉制度、母子家庭医療費助成制度、生活保護者助成制度以外にも患者の金銭面を補助する制度がある。年額の医療費が10万円を超えた場合に所轄の税務署に申告すれば上限200万円までは税金を控除し

てもらえる。病気になる前に被用者保険に加入していた場合で、病気により給与が停止された場合は、最長1.5年は傷病手当金が支払われる(窓口は社会保険事務所)。病気により日常生活や就労が困難となった者に対する年金には、障害基礎年金(窓口は市町村役場)、障害厚生年金(窓口は社会保険事務所)、障害共済年金(窓口は共済組合)がある。いずれも老齢年金と重複はないが各障害等級に応じて年金が支払われる。また悪性関節リウマチやアミロイドーシスの場合は、特定疾患治療研究事業により外来の自己負担分は免除される。

### 医師側の工夫による患者医療費自己負担軽減

生物学的製剤による治療は既存治療に抵抗を示す症例に用いられることが多いが、治療法の

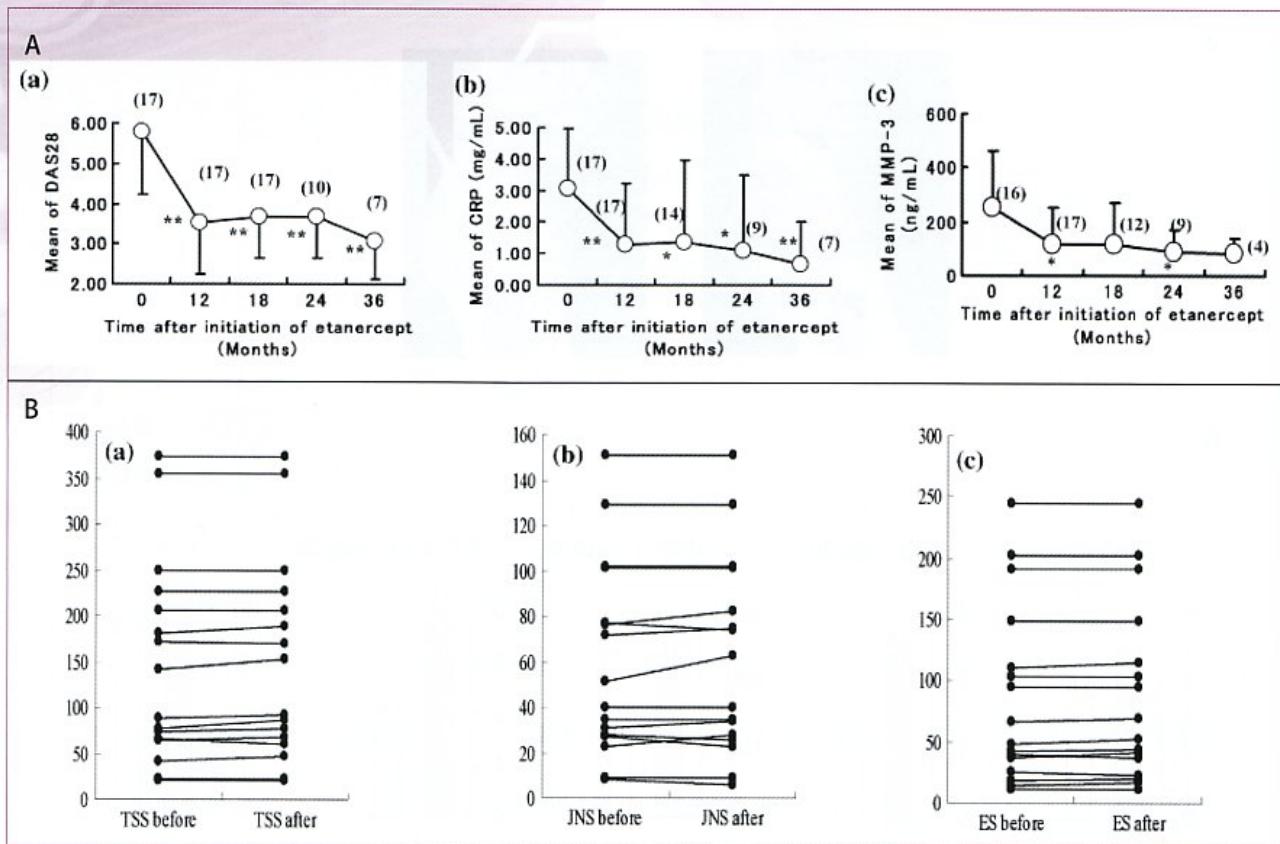


図5 レミケード2次無効症例におけるエンブレル半量投与のswitching効果(文献11より引用)

(A) エンブレル週1回投与でもDAS28, CRP, MMP-3の有意な改善がみられた。

(B) エンブレル週1回投与においてもシャープハイジ(S-H)スコアが悪化することはなかった。

工夫により生物学的製剤を用いなくても十分な治療効果が得られることもある。アメリカリウマチ学会のrecommendationにも生物学的製剤治療開始前のDMARD(disease modifying anti-rheumatic drug; 疾患修飾性抗リウマチ薬)併用療法の試用が記されている<sup>6)</sup>。また米国で発症3年以内の早期活動性RA患者に行われた多施設比較試験では、DMARDの3剤併用療法が生物学的製剤と同等の効果を示すことも報告されている<sup>7)</sup>。国内の臨床試験でもメトトレキサート(MTX)効果不十分例に他のDMARDを追加併用し十分な治療効果を得ている<sup>8,9)</sup>。DMARDを併用することは単剤治療に比べ医療費は高額となるが、それでも生物学的製剤に比べはるかに医療費を低く抑えることができる。

また生物学的製剤は使用法、使用量を厳密に規定されているものも多いが、エンブレルは医

師の裁量により25 mg/週の半量投与が可能である。仏国では25 mgの週1回投与と週2回投与の間で臨床効果に差がないことが示された<sup>10)</sup>。またわが国の臨床試験でもエンブレルの半量投与は全量投与と比較してDAS評価でmoderate response以上の改善に有意差を認めていない。エンブレルは週1回25 mg投与でも関節破壊抑制効果を有するばかりでなく<sup>2)</sup>(図4), レミケードの2次無効例においても有効なことがあることから<sup>11)</sup>、半量投与により患者の自己負担を半額に抑えることができる(図5)。

この他、ジェネリック医薬品の使用も患者自己負担を抑えるよい方法である。また生物学的治療により寛解の得られた症例において、どの段階で治療を中止できるか検討することは今後薬剤費を抑えるうえで重大な課題である。

## まとめ

わが国の生物学的製剤によるRA治療の患者自己負担とその問題点と対策、公的補助制度につき概説した。

## 文 献

- 1) 松野博明：医療経済、生物学的製剤によるリウマチ治療マニュアル、日本リウマチ実地医会監修、日本医学館、東京、pp200-209、2010
- 2) 松野博明：生物学的製剤治療における診療報酬。臨床リウマチ 21 : 416-423, 2009
- 3) Smolen JS, Aletaha D, Koeller M et al : New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. Lancet 1 ; 370 : 1861-1874, 2007
- 4) 松野博明：高騰化するリウマチ治療とその対策。リウマチ科 39 : 548-554, 2008
- 5) Jönsson B, Kobelt G, Smolen J : The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: uptake of new therapies. Eur J Health Econ (Suppl) 2 : S61-86, 2008
- 6) Saag KG, Teng GG, Patkar NM et al : American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 59 : 762-789, 2008
- 7) Moreland LW, James R et al : TEAR: Treatment of early aggressive RA; A randomized, double-blind, 2-year trial. Comparing immediate triple DMARD versus MTX plus Etanercept to Step-up from initial MTX monotherapy. Arthritis Rheum 60 (10 Suppl) : 1895, 2009
- 8) Kasama T, Wakabayashi K, Odai T et al : Effects of low-dose mizoribine pulse therapy in combination with methotrexate in rheumatoid arthritis patients with an insufficient response to methotrexate. Mod Rheumatol 19 : 395-400, 2009
- 9) Ichikawa Y, Saito T, Yamanaka H et al : Therapeutic effects of the combination of methotrexate and bucillamine in early rheumatoid arthritis: a multi-center, double-blind, randomized controlled study. Mod Rheumatol 15 : 323-328, 2005
- 10) Berthelot JM, Varin S, Cormier G et al : 25 mg etanercept once weekly in rheumatoid arthritis and spondylarthropathy. Joint Bone Spine 74 : 144-147, 2007
- 11) Matsuno H : Etanercept response in patients with rheumatoid arthritis after secondary loss of efficacy of infliximab. Mod Rheumatol 20 : 561-565, 2010

\*

\*

\*