

# RAを取り巻く医療経済 (労働生産性)

松野博明

## はじめに

関節リウマチ（RA）の治療薬として約10年前にbDMARD（biological DMARD：生物学的製剤）が登場して以来、その優れた有効性は疑いの余地もなく、現在では寛解を目指した治療が行われている。しかしその一方でbDMARD特有の副作用に加え、高額な医療費の自己負担がしばしば問題とされている。全国のRA専門医で構成される実地医会の5,000例を超す2013年度のアンケート調査によれば、70%のRA患者が月額1万円以下の自己負担による治療を希望しているにもかかわらず、実情は自

己負担1万円以上の患者割合が2000年度の9・8%から年とともに増加し、2015年度には39・7%と急増している。このため経済的理由からbDMARDによる治療を断念する患者も多く、bDMARDを必要な患者が使えるようになることを希望する患者割合は36・6%に達している。

## bDMARD の費用対効果（労働生産性）

医療費には疾患の診断や治療のために必要な直接医療費（薬代・検査代・入院費・手術代など）と直接非医療費（交通費・器具代・介護費

用など) の他に、間接費用(生産性や労働性低下による社会的損失)がある。bDMARDでは直接医療費は高騰するが、治療により寛解や低疾患活動性に活動性が維持されることから間接費用を抑制できる。直接非医療費では介護費用は抑えられるが、点滴で頻回の通院が必要な場合交通費は高くなることがある。

これらをトータルした医療費を考察することでの真のbDMARDによる費用対効果を算出することが可能となるが、主婦層の患者が多い我が国の実情では労働費用の損失を計算することは難しい。<sup>2),3)</sup>またbDMARDと比較する治療法の違いによつて労働損益の差に違いが出るため、bDMARDによる労働生産性の向上については賛否両論がある。

### わが国だからこそ考えねばならない

#### bDMARDの医療費

世界の医薬品の売り上げを2014年度のブ

ロックスター(1剤で年商10億ドルを超える新薬)ランディングでみると1位アダリムマブ・2位ソホスブビル・3位インフリキシマブ・4位エタネルセプトであり、2位の肝炎治療薬以外、上位はすべてRAのbDMARDである。<sup>4)</sup>また国内で市販されている残り4剤のbDMARDもすべて売り上げ50位内に入っている。bDMARDの適応疾患はRAのみでないものの、全疾患中のRA患者数比率が多くないにもかかわらず売り上げ上位をRAのbDMARDが占めている理由は、これらの薬剤の薬価が高額なためである。<sup>5)</sup>しかし、同一のTNF製剤の薬価比較では、欧洲の薬価基準国であるドイツが他国と比較して1~2割高額である以外は、欧米では、ほぼ同額である。一方、欧米各国のbDMARDの売り上げは1位がアメリカで、以下西欧先進国、東欧各国である。オーストラリアは意外と低く東欧のわずかに上である。<sup>5)</sup>東欧で普及が滞つている理由は、国の経済的問題であろうと思われ、

オーストラリアが低い理由は、患者の自己負担が医療費の15%と高額であることによる可能性が高い。これは実質患者自己負担額が医療保険によりカバーされ負担がほぼない西欧諸国との大きな違いである。アメリカは先進国の中で唯一公的医療保険制度がなく（例外は低所得者・障害者）、民間医療保険の国である。民間であるため保険会社は高額な薬剤費の支払いを渋る可能性も高いが、各製薬会社は高薬価によるbDMARD普及抑制に対抗するため、メーカー独自の自社製品に対する自己負担軽減措置を行っている。すなわちbDMARDの売り上げは世界的にみても、実際の患者自己負担額に大きく左右されると考えられる。

公的医療保険制度を有する経済協力開発機構（OECD）加盟国の中では、患者自己負担額が3割と高額なのは日韓のみであるが、韓国ではRAはリウマチ因子が陽性であれば特定の疾患扱いとなり、自己負担は1割に抑制される。つ

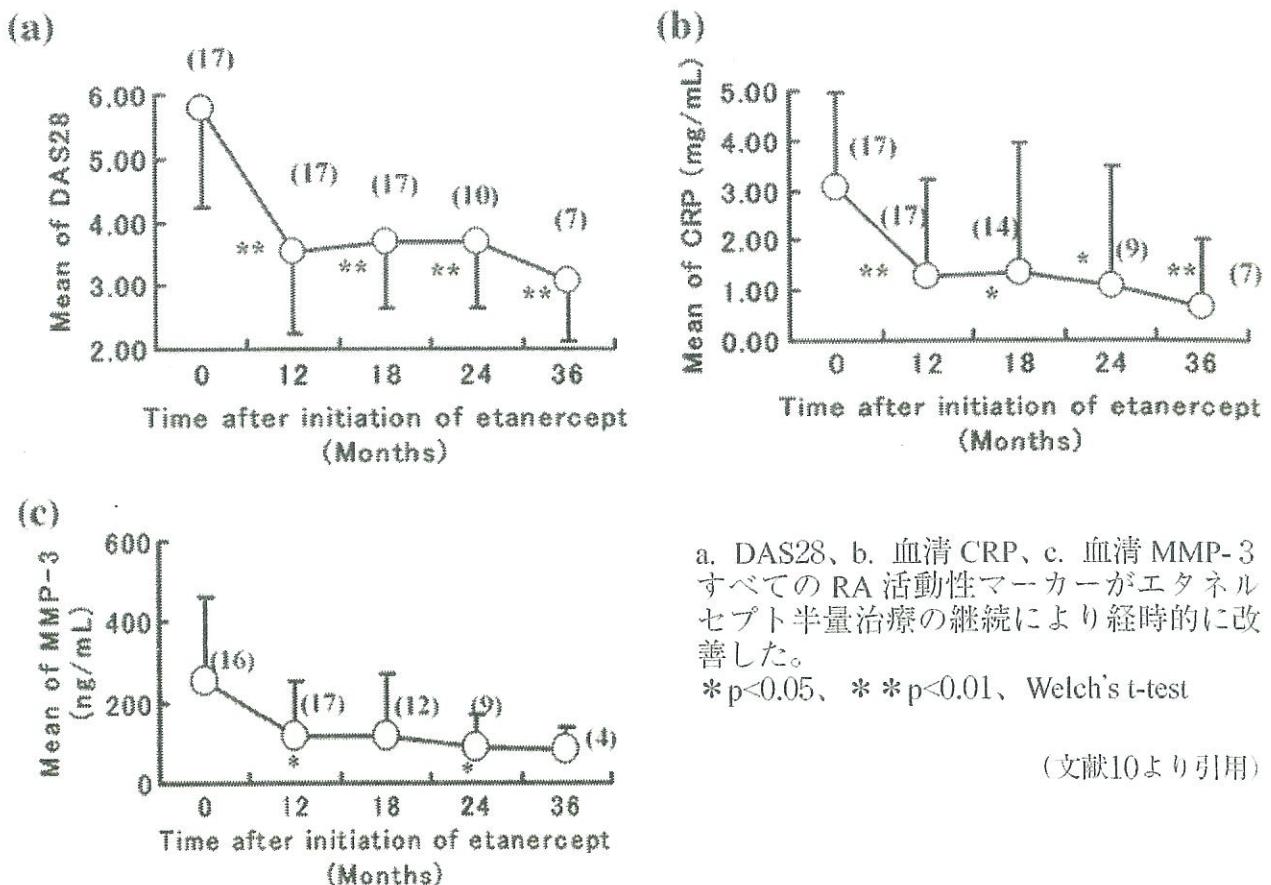
まりbDMARDの実質患者自己負担が最も高額なのはわが国であり（多くが3割負担で月額2万～4万円）、薬剤費について熟考が必要と考えられる。

### bDMARDの医療費を抑えるための工夫

bDMARDの治療後、バイオフリー（ドラッグフリーとなることが期待され、実際一部の患者にはバイオフリーが認められるとの報告もある<sup>6)</sup>。もしバイオフリーになるのであればbDMARDの治療は期間限定であり、医療費の問題もそれほど大きくない。しかし最初のbDMARDが発売され10年以上を経過し、バイオフリーが困難であることも報告されてきている。<sup>7),8)</sup> 2015年メリカリウマチ学会（ACR）のguidelineでも薬剤は中止するのではなく、漸減して継続使用することを推奨している。

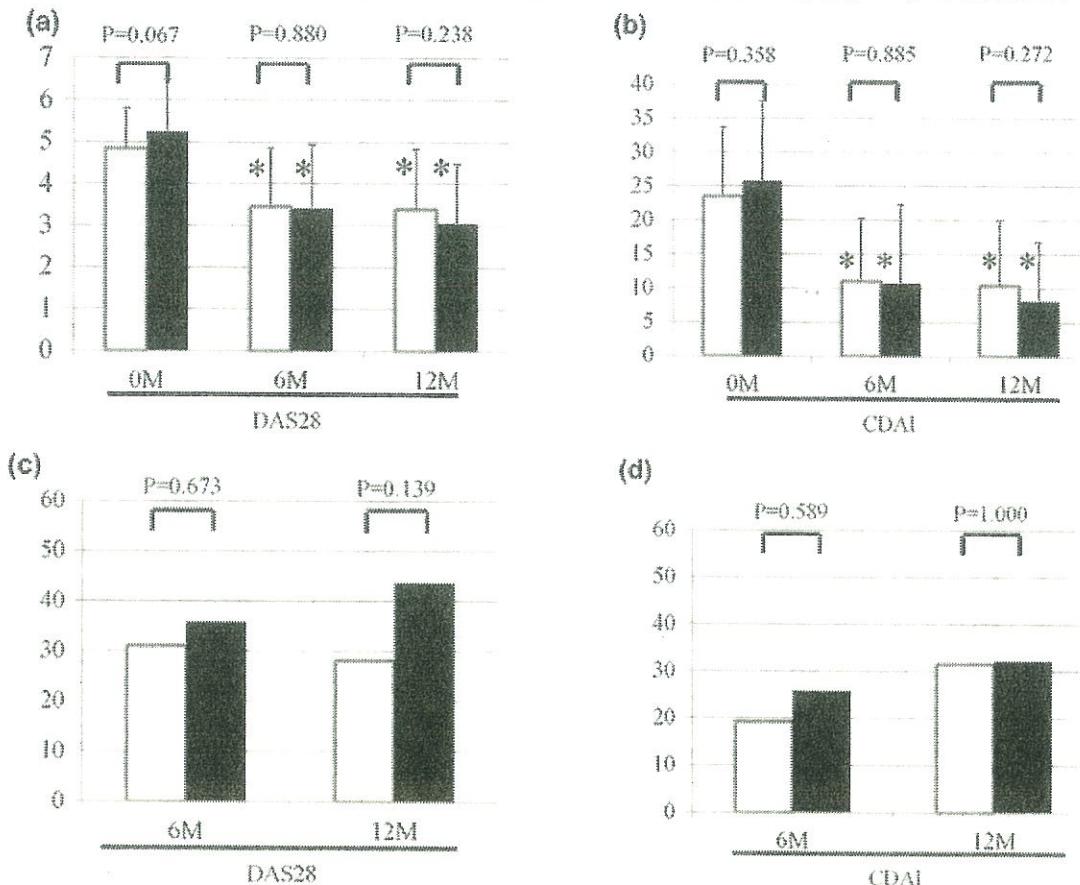
bDMARDによる自己負担額を抑える方法として、バイオシミラー（bsDMARD・バイオ後

①エタネルセプト半量 (25mg/週) 治療による RA 各疾患活動性マーカーの推移 (36カ月)



続品)による治療があるが、まだ使用できる製剤の種類が少なく今後の開発が待たれるところである。<sup>9)</sup>既存の bDMARD を利用する方法として特に患者の疾患活動性が抑えられたときには bDMARD の漸減や期間延長が考察されているが(図①)、各製剤によりどのくらいの期間まで延長あるいは減量できるかについては未だ確立されたエビデンスは乏しい。また各患者の最も適したbDMARDが何であるかを検討することは早期に患者を寛解に導けることから、医療費の削減につながると考えられ、今後進められるべき臨床研究課題の一つである。また単剤ではRAの活動性がコントロールできない症例であつても、csDMARD(既存の合成DMARD)を組み合わせることにより bDMARD と同等の効果を得られることがある(図②)<sup>10)</sup>ため、csDMARD を駆使した治療を行う

②発症早期活動性 RA 患者による csDMARD 3剤併用（メトトレキサート、サラゾスルファピリジン、ブシラミン）療法群と TNF 製剤+メトトレキサート治療群の比較(RA 実地医による 1年間の多施設共同研究)



□ csDMARD 併用群、■ TNF 治療群

a. DAS28、b. CDAI

c. DAS28寛解 (<2.6) 達成患者割合、d. CDAI 寛解 (<2.8) 達成患者割合

csDMARD 併用治療・TNF 治療ともに治療開始 6 カ月で有意な改善効果を示したが、治療法による差はなかった。

0Mとの比較: \* p<0.01, Student's t-test

群間比較: Chi-square test

(文献13より引用)

ことにより医療費を抑えられる可能性がある。

### おわりに

bDMARD の登場により RA の治療は飛躍的に進歩したが、患者個々が抱える自己負担の高騰化は各家庭の経済的事情により治療を断念せざるをえないくらい大きな社会問題である。特に医療費の自己負担が基本的に 3 割と諸外国と比べ高額であるわが国において解決すべき問題である。先発の bDMARD のテーオパリングや bSDMARD への切り替え、csDMARD の応用などリウマチ専門医は患者の家庭事

情の考慮しながらの継続可能な安全かつ効果的な治療法を選択すべきである。

### (松野リュウチ整形外科 選歌)

#### 文献

- 1) 日本リュウチ友の会報：2014年リュウチ企画（NO-15）
- 2) Eriksson JK, et al: Infliximab versus Conventional Combination Treatment and 7-Year Work Loss in Early RA: Results of the Randomized Swefot Trial. Arthritis Care Res (Hoboken) (2016) [Epub ahead of print]
- 3) Tanaka E, et al: Cost-effectiveness of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, versus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis using real-world data from the IORRA observational cohort study. Mod Rheumatol, 25 (4), 503-513 (2015)
- 4) プロックベターの動向（2014年度製品別）、  
キハゲ）  
[http://www.medisearch.co.jp/doukou\\_worldrank.html](http://www.medisearch.co.jp/doukou_worldrank.html)
- 5) Matsuno H: Small molecule DMARD therapy and its position in RA treatment. Innovative rheumatology (Intech, Croatia), Matsuno H (eds), 165-187 (2013)
- 6) Tanaka Y, et al: Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. Ann Rheum Dis, 74 (2), 389-395 (2015)
- 7) Yoshida K, et al: Low rates of biologic-free clinical disease activity index remission maintenance after biologic disease-modifying anti-rheumatic drug discontinuation while in remission in a Japanese multicentre rheumatoid arthritis registry. Rheumatology (Oxford), 55 (2), 286-290 (2016)
- 8) Singh JA, et al: 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum, 68 (1), 1-26 (2016)
- 9) Gulácsi L: Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economic considerations. Expert Rev Clin Immunol, 11, S43-52 (2015)
- 10) Matsuno H: Etanercept response in patients with rheumatoid arthritis after secondary loss of efficacy of infliximab. Mod Rheumatol, 20 (6), 561-565 (2010)
- 11) Fautrel B: De-intensifying treatment in established rheumatoid arthritis (RA): Why, how, when and in whom can DMARDs be tapered? Best Pract Res Clin