

1 高額医薬品をどう扱うか？

1.1 高額医薬品「ビンダケル[®]」

2020年7月にウェブ開催された日本循環器学会学術集会で、「循環器×医療経済—クロスさせて考える—」というセッションがあり、筆者（康永）も演者の一人に招かれた。そのセッションで、トランスサイレチン型心アミロイドーシス（transthyretin amyloidosis cardiomyopathy, ATTR-CM）治療薬であるタファミジスメグルミン（商品名ビンダケル[®]）が話題に上った。

循環器が専門でない読者のために、少しだけ解説を加えよう。心アミロイドーシスは、心臓へのアミロイド沈着に起因する心機能障害であり、二次性心筋症の1つである。ビンダケル[®]は、かつて遺伝性ATTRアミロイドーシスという希少疾患のみが適応であった。ところが2019年3月に適応拡大され、野生型ATTR心アミロイドーシスにも投与できるようになった。

野生型ATTRアミロイドーシスは、かつては「老人性全身性アミロイドーシス」とよばれていた。生理的老化の1つと考えられる。実際、心アミロイドーシスは、80歳以上では12~25%、90歳以上では37%にみられるという^{1,2}。

「きんさん・ぎんさん」は100歳の双子として一世を風靡した。ぎんさんの剖検を担当した病理医によれば、「ぎんさんの病理解剖結果から診断した主な病名は、老人性全身性アミロイドーシスとアルツハイマー病の2つ」とのことである³。

そもそも生理的老化を治療する必要があるのか、という議論はひと

¹ Ueda M, et al. Clinicopathological features of senile systemic amyloidosis: an ante-and post-mortem study. Mod Pathol. 2011; 24: 1533-44.

² Tanskanen M, et al. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variation in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. Ann Med. 2008; 40: 232-9.

³ 関島良樹. 老化とアミロイドーシス. 信州医学雑誌. 2019; 67: 79-80.

まずさておき、問題となるのはビンダケル[®]が高額であることだ。ビンダケル[®]の日本における薬価は2020年当時、1カプセル（20mg）で43,672.8円。年間の薬剤費は1人6,376万円に上り、70歳以上の平均年間医療費の約100人分に相当する。

1.2. ビンダケル[®]の費用対効果

さらに問題となるのは、ビンダケル[®]がその費用に見合う効果があるかどうかである。

ビンダケル[®]の効果自体がないわけではない。2018年、ATTR-CM患者を対象とするビンダケル[®]の第3相試験（ATTR-ACT）の結果が、New England Journal of Medicine誌に論文発表された⁴。プラセボ群と比較してビンダケル[®]投与群では、30カ月時の総死亡および心血管入院率が有意に低かった。具体的には、総死亡のハザード比0.70（95%信頼区間0.56~0.81）、心血管入院の相対リスクは0.68（95%信頼区間0.56~0.80）となった。

ビンダケル[®]の費用効果分析に関する論文は、2020年のCirculation誌に掲載された⁵。ATTR-ACT試験のデータを用いて、マルコフモデル（第3章 p.73 参照）により費用効果分析を実施したものである。アウトカムは生涯の増分費用効果比（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）および年間の財政インパクトとした。ちなみに、治療Aから治療Bに切り替えた場合の費用の増分 ΔC （ $= C_B - C_A$ ）と効果の増分 ΔE （ $= E_B - E_A$ ）の比（ $= \Delta C / \Delta E$ ）を、治療Bの治療Aに対する増分費用効果比という。効果は通常、質調整生存年（quality-adjusted life years, QALYs）を用いて評価される（第2章 p.42 参照）。財政インパクトは、1症例あたりの費用×症例数で概算される。

⁴ Maurer MS, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018; 379: 1007-16.

⁵ Kazi DS, et al. Cost-effectiveness of tafamidis therapy for transthyretin amyloid cardiomyopathy. Circulation. 2020; 141: 1214-24.

通常ケアと比較して、ビンダケル[®]による増分効果は1.29 QALYs (95% 信頼区間 0.47~1.75), 増分費用は113.5万ドル (87.2~137.7万ドル), ICERは88万ドル/QALY (69.7~156.4万)であった。アメリカにおいて費用対効果に優れるとされる閾値は5~15万ドル/QALYとされる。本研究では、仮に閾値を10万ドル/QALY以下と設定した場合、薬価を225,000ドルから16,563ドルに、実に92.6%カットしなければならない、とした。

ビンダケル[®]の適応のある患者12万人全員にこの薬を使うと仮定すると、計算上は年間の財政インパクトは323億ドルにも上る。著者らは、ビンダケル[®]は難治疾患の予後を改善するものの、費用対効果の閾値を大幅に超えており、医療費総額を押し上げるため、薬価を大幅に削減しない限りその使用を制限すべき、と結論づけた。



確かに、1人の患者が健康寿命を1年間延長させるためにかかる費用が88万ドル（約9,000万円）というのは、いかにも高い。単一の薬剤にかかる総費用が323億ドル（約3.3兆円）というのも桁外れに高い。さすがにここまで高額になると、財務省の役人でなくとも問題視せざるを得ないだろう。

1.3. 薬価の設定と適正使用

肝心なことは、行政サイドによる適切な薬価設定と、医療サイドによる適正使用の推奨であろう。NEJMに「有効」とする論文が掲載されたからといって、実臨床レベルで野放図に使用してよいわけではなからう。Circulationの論文の著者が述べている「薬価が下がらなければ使用を制限すべき」が正論である。

実際、日本循環器学会は、ビンダケル[®]の高額な薬価に鑑みて、ビンダケル[®]を投与できる患者要件、施設要件、医師要件をかなり厳格に定めた。患者要件としては、治療を必要とする心不全症状、心エコーによる拡張末期の心室中隔厚が12mmを超える、組織生検によるアミロイド沈着が認められる、免疫組織染色によりTTR前駆タンパク質が同定される、などが含まれる。経験豊富な施設や医師による投与に限定され、投与症例の全例登録も課されている。高額薬剤に対して、臨床サイドでできる対処方法の模範を示していると言えるだろう。

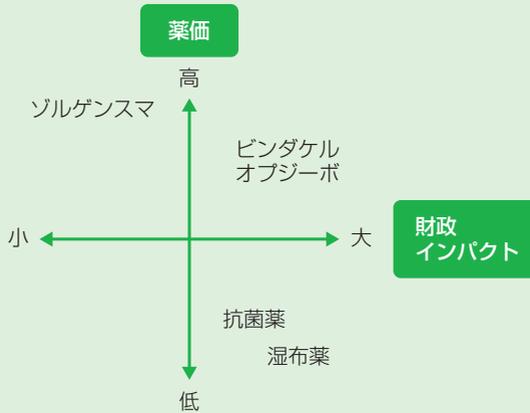
2 薬価だけが問題ではない

2.1. 薬剤の市場規模と財政インパクト

高額医薬品の問題を考える場合、単に薬価の高低のみではなく、市場規模および医療財政へのインパクトも考慮すべきである。

薬価が高くて市場規模も大きい医薬品は、財政インパクトが非常に大きくなる。前述のビンダケル[®]がその例である。薬価は低くても市

図 1-1 薬価と財政インパクト



市場規模が非常に大きい医薬品は、財政インパクトも大きい。その代表が湿布薬である。一方、薬価が非常に高くても市場規模が小さい場合、財政インパクトも小さい。希少疾患に対する医薬品（ゾルゲンスマ[®]など）がそれにあたる [図 1-1](#)。

2.2. 史上最高額の医薬品「ゾルゲンスマ[®]」

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy, SMA) は、脊髄前角細胞の変性による体幹および四肢の筋萎縮と進行性の筋力低下を伴う疾患である。原因は *SMN1* 遺伝子の欠失や変異である。

SMA I 型 (重症型) はウェルドニツヒ・ホフマン病ともよばれる。いわゆるフロッピー・インファントの状態を呈し、1 歳までに呼吸筋の筋力低下による呼吸不全を伴い、人工呼吸管理が必要となる。II 型 (中間型) はデュボビッツ病、III 型 (軽症型) はクーゲルベルグ・ウェランダー病ともいわれる。多くの医師にとって、医師国家試験以外ではめったにお目にかかることのない病名かもしれない。厚生労働科学研究・難治性疾患政策研究事業の調査によると、本邦における SMA