

## INVITED REVIEW ARTICLE

## 肺がんの医療経済

後藤 悌<sup>1</sup>

## Medical Economics in Lung Cancer

Yasushi Goto<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — Amidst the rapid increase in demand for cancer drugs, Japan's drug pricing system relatively controls the prices of anti-cancer drugs. The pricing system takes into account manufacturing costs as well as sales expenses and profits for new drugs, and prices are adjusted through market expansion and special exception calculations for the cancer area. However, high drug expenditure in Japan is a cause for concern, and the high cost of cancer drugs is a worldwide problem. One reason for the widespread use of drugs in Japan is that the medical field does not consider cost-effectiveness in the decision-making process, and there is a system that ensures that scientifically effective treatments are covered by insurance and reimbursed. Although Japan's drug approval and reimbursement system is globally recognized, it defers the burden of future costs. Medical expenses are funded through social security premiums, patient contributions, and general public finance, with public funds accounting for 40% of the total. The current social security system is not sustainable, and research on cost reduction is necessary. However, it is desirable to maintain a society where patients and medical practitioners can use new treatment drugs at low cost. In particular, improvements are needed in the cancer area. To build a sustainable society, healthcare must work together with society.

(JJLC. 2023;63:275-279)

**KEY WORDS** — Drug price, Cost effective analysis, Pricing formula

Corresponding author: Yasushi Goto.

**要旨** — 抗がん剤の需要が急増している中、日本の薬価制度によって、抗がん剤の薬価が比較的コントロールされている。新薬の薬価は製造原価に加えて販売費や営業利益が考慮され、がん領域では市場拡大再算定や特例拡大再算定によって価格が調整される。しかし、日本における医薬品の支出額が高いことが問題視されており、抗がん剤の高騰は世界的にも問題となっている。医療現場において費用対効果が考慮されないモラルハザードと、科学的に有効な治療法が必ず保険適応となり償還される制度が、日本で医薬品の使用が多い理由である。日本の

医薬品承認・償還制度は世界的に評価されているが、将来の負担を先送りしている実態がある。医療費は社会保険料、患者負担、一般財政によって支出され、公的資金は全体の40%を占めているが、現在の社会保障制度は持続可能なものではなく、コスト削減の研究が必要である。しかし、患者にも医療者にも低額で新規治療薬を使用できる社会が維持できることが望ましい。持続可能な社会を築くためには、医療は社会と一体となって取り組む必要がある。

**索引用語** — 薬価、費用対効果、薬価算定方式

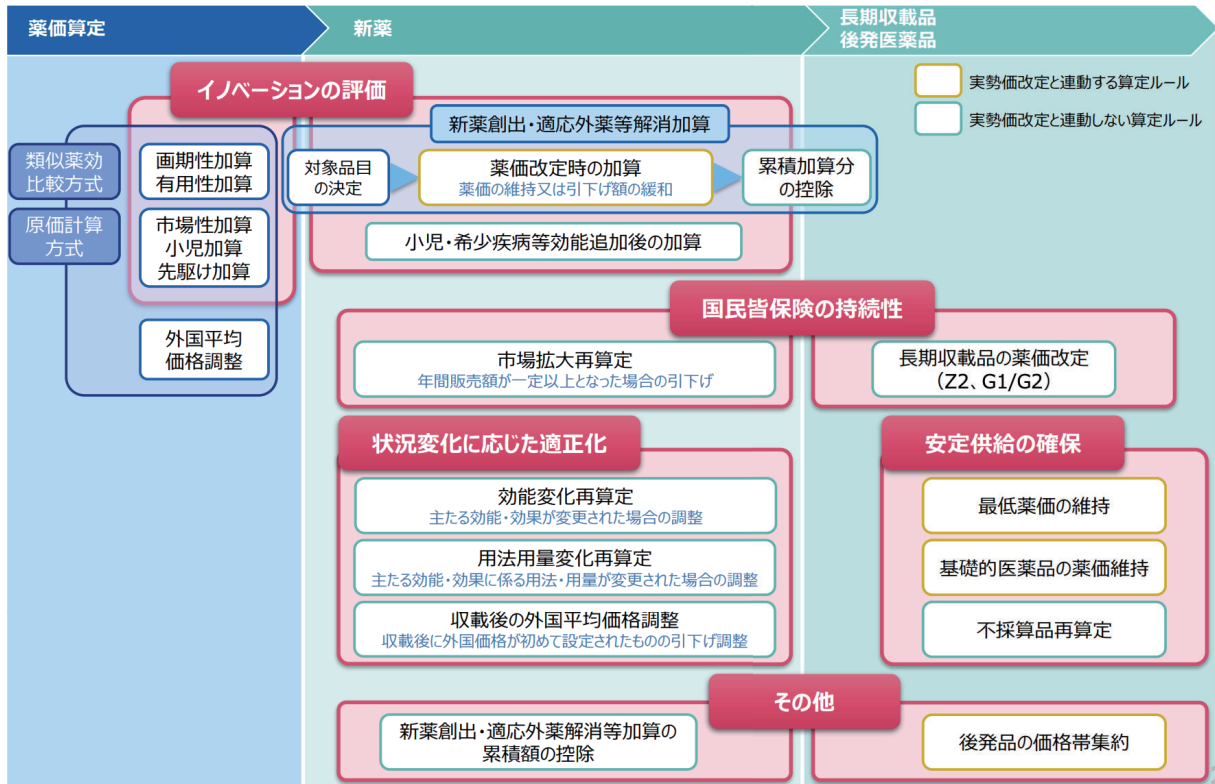
医薬品市場における抗がん剤の需要は、近年急速に拡大している。本論文では、がん治療の経済的側面に焦点を当てて分析を行う。

IQVIAの調査によれば、2016年には医薬品市場の総

額は10兆円を超え、2021年には10兆5,990億円に達した。以前は生活習慣病が医薬品需要の主力だったが、2014年以降は抗がん剤が需要の主力となり、2021年には総売上高の10%以上を占めている。2021年の薬剤売上高で、

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院呼吸器内科。

論文責任者：後藤 悌。



令和4年度薬価制度改革について 厚生労働省保険局医療課 2022年3月4日

図1. 令和4年度薬価制度改革について.

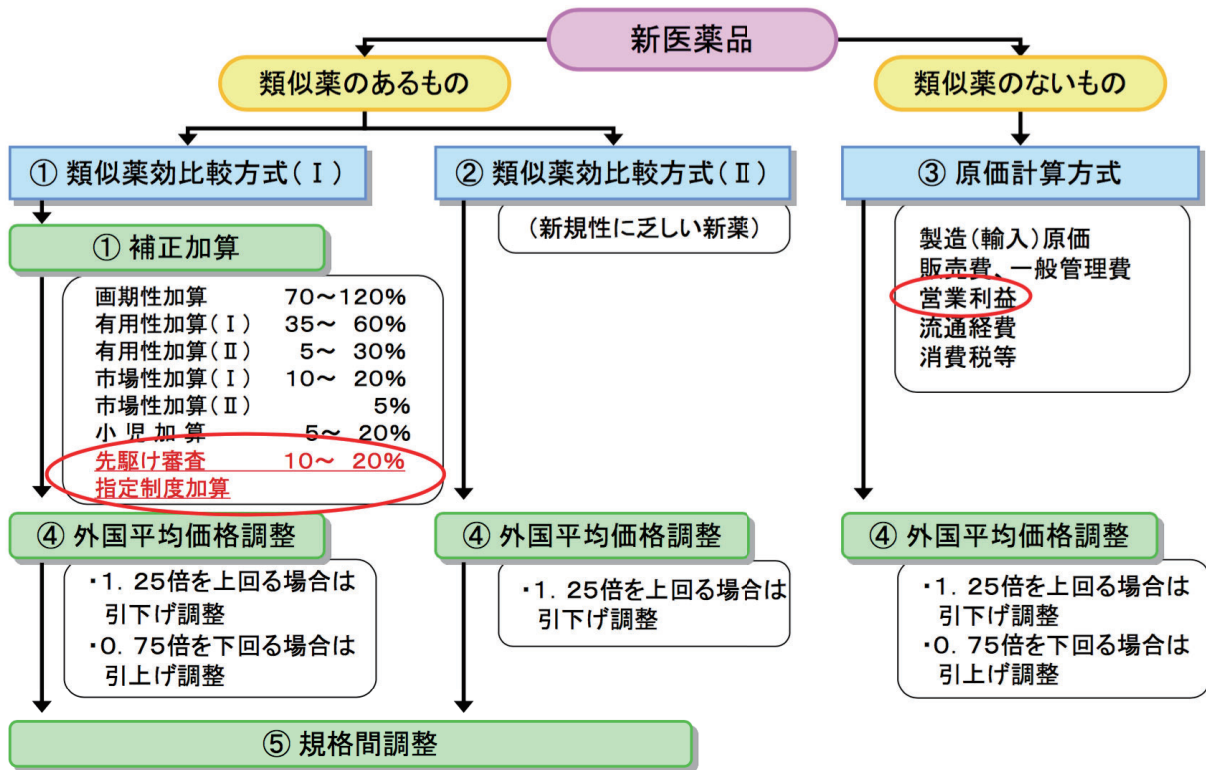
キイトルーダは1,210億円で1位、オブジーボは1,208億円で2位、アバスチンは1,009億円で5位である。タグリッソはEGFR遺伝子変異を持つ非小細胞肺癌患者に限られているが、全薬剤で4位に位置しており、1,021億円の売上高を記録している。

総額だけでは理解しにくいため、抗腫瘍剤の薬価を1人当たりの月額で評価すると、1990年代から2000年代にかけての第三世代の抗がん剤（化学療法）は、日本人男性の平均身長・体重に合わせた場合、数十万円以下である。しかし、その後高価な薬剤が登場し、50万円を超える薬剤も増加してきた。多くの分子標的薬は1日に2~3万円程度かかり、月額では50万円から90万円となる。オブジーボが承認された当初は、免疫療法の薬価が著しく高いと話題になったが、現在は分子標的薬と同程度の50万円から100万円程度となっている。現在は、非小細胞肺癌や小細胞がんの標準治療として、化学療法と免疫療法の併用療法が行われることが多く、これらの薬剤の総額は100万円から最高で200万円近くに達する。

2021年の日本人の平均年収は443万円であり、月収は約37万円である。抗腫瘍剤による治療が著しく高額であることがよくわかる。

日本で抗がん剤が高価であることが問題になったのは2016年である。抗PDL1抗体のニボルマブは、元々は世界に先駆けて日本で悪性黒色腫にて承認されたものであり、肺癌に適応拡大された際には用量も投与頻度も増えたため、想定額よりも著しく高い金額となり、1年間の薬価は3,500万円に至った。世界では2015年のASCOのプレナリーセッションで、抗PDL1抗体の一つであるペムプロリズマブの費用が著しく高いことが報告されている。薬価の高騰は世界的な問題であるが、特に米国では、新規抗がん剤のコストは1995年から著しく伸び、2010年には1995年と比較して薬剤当たりの費用が5倍にもなっている。<sup>1</sup>

日本では、抗がん剤の薬価が比較的コントロールされている。このような状況を支えるのが、日本の薬価制度である（図1）。新医薬品の薬価は、類似薬の有無に応じて設定される。類似薬のない場合には、製造原価に加えて販売費や営業利益などが考慮されて薬価が設定される（図2）。例えばニボルマブがはじめて薬価算定された2014年には20mgが150,200円であったが、そのうち製品総原価が94,620円、営業利益は34,997円、流通経路費は9,457円、消費税が11,126円となっている。類似薬のある場合には、類似薬と比較して薬価が設定される。ただ



平成28年度薬価制度改革について 厚生労働省保険局医療課より引用

図2. 新医薬品の薬価算定.

し、新規性がある場合には、画期性加算、有用性加算、先駆け審査指定制度加算などによって加算される。また類似薬の有無にかかわらず、外国平均価格調整という制度があり、日本の薬価が外国と比較して、著しく高い場合には引き下げ、低い場合には引き上げられる。例えばオシメルチニブの薬価算定のときには類似薬比較方式が取られて比較薬としてジオトリフが選定された。外国価格調整前の算定は11,966.3円であったが、当時承認されていた米国とイギリスの費用を参照し23,932.6円となった。

また、長期取載品や後発医薬品については、定期的な薬価改定、市場拡大再算定などによって価格が調整される。これらの制度が、日本において抗がん剤の薬価を相対的に抑制することに貢献していると考えられる。

日本の薬価制度は、販売後も定期的に価格が調整されることが特徴的である。特に、がん領域では市場拡大再算定と特例拡大再算定が問題になっている。市場拡大再算定は、使用実態が著しく変化し、年間販売額が150億円を超え、予想年間販売額の2倍以上となった場合には最大15%の引き上げが行われる。特例拡大再算定は、高額な抗がん剤などが問題になった2016年から導入された制度で、年間販売額1,000～1,500億円、年間予想販売額

が1.5倍以上の場合には最大25%、年間販売額が1,500億円超で、予想年間販売額の1.3倍以上の場合には最大50%が減額される。これらの制度により、日本の抗がん剤は承認時と比べて著しく安くなっている(図3)。ただし、特例拡大再算定による価格の引き下げについては、企業の投資の目処が立たず、日本での新薬開発の大きな足枷になると問題視する声もある。一方で、日本ではこれらの制度によって抗がん剤の薬価が米国よりは安いものの、ヨーロッパとほぼ同等となっている現状がある。日本の薬剤費は徐々に増加しているものの、国民医療費に対する薬剤費比率においては20年以上にわたり約20%を維持することができている。抗がん剤の高騰化は世界的な問題であるが、日本の抗がん剤の薬価は世界標準であるといえる。

それでも日本における医薬品の支出額が高いことが問題である。日本における医薬品の支出額は永らく米国に次いで世界第2位であったが、2016年以降、米国、中国に続く第3位を維持している(図3)<sup>2</sup>。

日本で多くの医薬品が使われていることは事実である。その理由は大きく2つあると考えられる。1つ目は医療現場で、効果が同じであれば少しでも安価な薬を使うというモチベーションがないという、モラルハザードが



Exhibit 34: Global top 20 countries ranking and invoice spending relative to the United States

| RANK | 2016           | % OF U.S. INVOICE SPENDING | RANK | 2021           | % OF U.S. INVOICE SPENDING | RANK | 2026           | % OF U.S. INVOICE SPENDING |
|------|----------------|----------------------------|------|----------------|----------------------------|------|----------------|----------------------------|
| 1    | United States  | 100.0%                     | 1    | United States  | 100.0%                     | 1    | United States  | 100.0%                     |
| 2    | China          | 27.6%                      | 2    | China          | 29.2%                      | 2    | China          | 29.3%                      |
| 3    | Japan          | 19.2%                      | 3    | Japan          | 14.7%                      | 3    | Germany        | 12.3%                      |
| 4    | Germany        | 10.5%                      | 4    | Germany        | 11.1%                      | 4    | Japan          | 11.9%                      |
| 5    | France         | 7.9%                       | 5    | France         | 7.2%                       | 5    | France         | 7.1%                       |
| 6    | Italy          | 6.9%                       | 6    | United Kingdom | 6.3%                       | 6    | Brazil         | 7.0%                       |
| 7    | United Kingdom | 6.0%                       | 7    | Italy          | 6.3%                       | 7    | United Kingdom | 6.8%                       |
| 8    | Spain          | 5.0%                       | 8    | Brazil         | 5.5%                       | 8    | Italy          | 6.2%                       |
| 9    | Canada         | 4.7%                       | 9    | Spain          | 5.1%                       | 9    | India          | 5.6%                       |
| 10   | Brazil         | 4.0%                       | 10   | Canada         | 4.7%                       | 10   | Spain          | 5.0%                       |
| 11   | India          | 3.3%                       | 11   | India          | 4.3%                       | 11   | Canada         | 4.8%                       |
| 12   | Australia      | 3.1%                       | 12   | Russia         | 3.2%                       | 12   | Russia         | 4.1%                       |
| 13   | South Korea    | 2.9%                       | 13   | South Korea    | 3.1%                       | 13   | South Korea    | 3.3%                       |
| 14   | Russia         | 2.4%                       | 14   | Australia      | 2.5%                       | 14   | Mexico         | 2.5%                       |
| 15   | Mexico         | 1.9%                       | 15   | Mexico         | 2.1%                       | 15   | Turkey         | 2.4%                       |
| 16   | Argentina      | 1.6%                       | 16   | Poland         | 1.6%                       | 16   | Australia      | 2.4%                       |
| 17   | Poland         | 1.6%                       | 17   | Saudi Arabia   | 1.5%                       | 17   | Argentina      | 1.8%                       |
| 18   | Saudi Arabia   | 1.5%                       | 18   | Belgium        | 1.5%                       | 18   | Poland         | 1.6%                       |
| 19   | Switzerland    | 1.3%                       | 19   | Turkey         | 1.4%                       | 19   | Saudi Arabia   | 1.6%                       |
| 20   | Netherlands    | 1.3%                       | 20   | Argentina      | 1.3%                       | 20   | Belgium        | 1.5%                       |

Source: IQVIA Market Prognosis, Sep 2021

▲ Change in ranking over prior 5 years

The Global Use of Medicines 2022: Outlook to 2026, IQVIA Institute

図 3. 世界各国における医薬品の使用：米国との比較（費用ベース）。

起きていることである。この最大の原因は、高額療養費制度の影響であり、医療費に対して、各人の収入などに応じた支払限度額が決まっているため、がん領域では一定額以上の費用であればどの薬剤を使っても患者の支払いは変わらない。結果として患者の支払額で考えた場合、費用対効果が考慮されていない。着目すべきは、日本人だけが支払いを多くしてでも命を大切にしているわけではなく、例えば1年間健康に1日を過ごすためにいくらかまで支払いをしてもいいかというアンケートにおいて、日本の平均は500万円前後である。これは米国、オーストラリア、台湾、韓国よりも低いという報告もある。<sup>3</sup>

第2の理由は、日本では科学的に有効であると認められた治療法が基本的には保険適応となり、必ず保険償還されることである。例えば、先に挙げたオシメルチニブは、日本で承認されたときには米国とイギリスでしか承認されていなかった。韓国や台湾は医薬品の適応について費用対効果によって厳しく制限されているが、肺がん領域においても、日本では使える多くの薬剤が使えなかったり、対象患者が絞られている。これらは試験のサブセット解析などに基づいていたりして、必ずしも科学的ではないが、それでも費用対効果が認められない治療

については承認しても償還することができないと考えている。

一方で、日本のPMDAでは、承認にはコストは基本的には配慮しておらず、FDAのように科学的な有効性をもって承認している。コストは公定価格であるものの、承認すればすぐに償還され全国民に使えるようになるのは世界で日本だけである。日本の承認・償還の制度は世界的にも評価されている。ヨーロッパの製薬メーカー協会からの報告では、米国を基準とした薬剤のマーケットアクセスについては、日本がヨーロッパと比べると著しくよく、承認に当たっては費用対効果を考えるべきではないと主張している。FDAは科学的な理由で承認するが、米国での使用は各人の保険によって制限を受けるし、高額療養費制度もない。科学的に承認し、一定期間内に償還し、すべての国民が一定費用以下で治療を受けられるのは日本だけである。ただし、これは日本の医療制度が倫理的であったからとは必ずしもいえず、保険承認された治療が、必ず償還されるようになったのは1985年の日米MOSS会議にて貿易摩擦解消目的で設計されたとも考えられている。

このように日本が医薬品や医療に多額の支出をしてい

るが、それを国民で負担しているともいえない。日本の社会保障は、社会保険料、患者負担、そして一般財政によって支出が賄われている。実際に、公的資金は全体の40%を占めている。日本の財政は税収で足りない歳出を国債で賄っているが、国債と社会保障費の公的負担がほぼ同額である。このように、現時点での患者や国民に負担、いわゆる financial toxicity がかかっているわけではなく、将来の日本国民に負担を先送りしているというのが実状である。それでも現在の社会保険料は年々増加しており、実際には所得税や消費税よりも多くの費用が支払われていることがある。社会保険料が30%を超えることもあり、収入のある働き手世代から過重な負担がかかることになる。この点については、税の公平さが大きな問題となっている。

医薬品の高額化は、現代社会において大きな問題である。所得の少ない国々では、最新かつ有効な治療法を患者に届けることができていない。そして、日本のように使用できるが、持続可能性に欠ける社会も存在する。このような問題がある中、interventional pharmacoeconomic を提唱する試みが行われている。<sup>4</sup> それは、効果を維持しながら薬剤費を下げる研究であり、有害事象が減らせる可能性もあり、この試みには、多くの患者にメリットがあると考えられる。免疫チェックポイント阻害薬を1年で休薬するJCOGの研究(JCOG1701)などの日本の研究も会議で取り上げられている。<sup>5</sup> このような研究は製薬メーカーとのコンフリクトが大きく、政府、保険組合や私的保険会社が資金源として考えられている。<sup>6</sup>

現在の日本では、このような費用対効果を考える医療・研究は数少ない。患者にも医療者にも、新規治療薬を低額で使える社会が維持できることが望ましいが、いまの日本の社会保障制度は持続可能なものではない。コスト削減の研究は、新規薬剤が承認されない危機感がな

くなりでもない限り、患者にも医療者にも不評または当事者意識が芽生えないであろう。しかし、医療の中でも、最も多額の費用を要するがん領域において、改善する試みが必要である。持続可能な社会を築くためには、医療は社会と一体となって取り組む必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：後藤 悌 [日当・講演料]アストラゼネカ株式会社、ファイザー株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、日本イーライリリー株式会社[研究費・助成金などの総額]ファイザー株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、MSD株式会社、アツヴィ合同会社、第一三共株式会社、株式会社 Preferred Networks、IQVIA、中外製薬株式会社

## REFERENCES

1. Prasad V, Jesús KD, Mailankody S. The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:381-390.
2. IQVIA Institute. The Global Use of Medicines 2022: Outlook to 2026. 2022.
3. Shiroiwa T, Igarashi A, Fukuda T, Ikeda S. WTP for a QALY and health states: More money for severer health states? *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11:22.
4. Ratain MJ, Goldstein DA, Lichter AS. Interventional Pharmacoeconomics — A New Discipline for a Cost-Constrained Environment. *JAMA Oncol*. 2019;5:1097-1098.
5. Nomura S, Goto Y, Mizutani T, Kataoka T, Kawai S, Okuma Y, et al. A randomized phase III study comparing continuation and discontinuation of PD-1 pathway inhibitors for patients with advanced non-small-cell lung cancer (JCOG1701, SAVE study). *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50:821-825.
6. Strohbehn GW, Lichter AS, Ratain MJ. US Government Payer-Funded Trials to Address Oncology's Drug-Dosing Conundrum: A Congressional Call to Action? *J Clin Oncol*. 2023;JCO2202049.