

原 著

DeSC データベースのレセプトデータを用いた バイオ医薬品およびバイオシミラー使用による 医療費分析

金子 大 樹^{1,2}
藤 原 杏 奈^{1,2}
坂 卷 弘 之¹

要 旨

バイオ医薬品は高額であり、医療財政に与える影響は大きくなる。一方で、バイオシミラーの使用により医療費削減効果が期待される。今回、バイオ医薬品が使用される自己免疫疾患の中で、潰瘍性大腸炎、クローン病、乾癬、関節リウマチを対象に、DeSC データベースに含まれるレセプトデータをもとに疾患別医療費を集計し、バイオ医薬品使用が医療費に与える影響、バイオシミラーによる医療費削減効果について検討を行った。

その結果、いずれの疾患でもバイオ医薬品の使用割合、一人当たり年間医療費は2014年度から2020年度にかけて増加しており、バイオ医薬品を使用した場合、医療費は2~5倍大きくなることが示された。またバイオ医薬品使用患者のうち、バイオシミラー使用により、先行品使用と比べ、一人当たり年間医療費は1~4割程度抑えられることが確認された。レセプトデータの分析によってバイオシミラーによる医療費削減効果を検証でき、今後のバイオシミラー普及の議論につながることを期待される。

1：神奈川県立保健福祉大学大学院 ヘルスイノベーション研究科

2：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

責任著者連絡先：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社 金子大樹

〒104-0033 東京都中央区新川1-16-3 住友不動産茅場町ビル3階

Tel : 03-6260-6840 E-mail : Daiki.Kaneko@celltrionhc.com

Analysis of The Impact of Biopharmaceuticals and Biosimilars on Medical Costs Using Receipt Data from The DeSC Database

Daiki Kaneko^{1,2}, Anna Fujiwara^{1,2} and Hiroyuki Sakamaki¹

1 : Kanagawa University of Human Services, School of Health Innovation

2 : Celltrion Healthcare Japan K.K.

Corresponding author : Daiki Kaneko

Celltrion Healthcare Japan K.K.

Sumitomo Fudosan Kayabacho Building. 3F, 1-16-3 Shinkawa, Chuo-ku, Tokyo 104-0033, Japan

Tel : +81-3-6260-6840 E-mail : Daiki.Kaneko@celltrionhc.com

はじめに

バイオ医薬品とは、遺伝子組み換えや細胞培養技術などのバイオテクノロジーを利用して製造される医薬品である。日本では最初のバイオ医薬品としてヒトインスリン製剤が1985年に発売された¹⁾。その後、ヒト成長ホルモン、インターフェロン、エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子などのバイオ医薬品が上市されてきたが、2000年以降は、抗体医薬品がバイオ医薬品開発・上市の中心となっている²⁾。2022年3月時点では、180を超えるバイオ医薬品が日本で利用可能となっており³⁾、がん、自己免疫疾患、糖尿病など幅広い分野で使用されている。また売上においても2021年度の医薬品売上上位300品目のうち、バイオ医薬品が133製品を占めており、バイオ医薬品は医薬品全体の中でも重要な位置を占めている⁴⁾。

バイオ医薬品、特に抗体医薬品は、設備や製造のためのコストがかかることから一般に高額であり、一度の使用で数万円から数十万円、ときにはそれ以上の薬剤費が必要となる。また、慢性の自己免疫疾患ではバイオ医薬品を継続的に使用する必要があり、高額療養費制度や公費助成制度により個人負担は軽減されるものの、医療財政に与える影響は大きい。

わが国における医薬品支出の総額約10兆円に対し、バイオ医薬品が全薬剤費に占める割合は約20%と、上市品目数と比べ大きなシェアを占めている⁵⁾。一方、2015年以降バイオシミラー（バイオ後続品）も販売されるようになっており、2023年3月時点では先行品16品目に対して一般名ベースで37銘柄のバイオシミラーが日本で承認されている。

バイオシミラーとは、先行バイオ医薬品の特許期間、再審査期間が満了したのちに、先行品企業とは別企業から「同等/同質」のバイオ医薬品として承認されるものである。バイオシミラーが発売される時点の薬価は、原則として、先行バイオ医薬品の薬価から新薬創出加算を除いた額の70%で設定されることになっている。そのため、バイオシミラーの使用は、患者の自己負担が減少するだけでなく、医療費削減効果も期待される。

近年、匿名レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Data Base : NDB）の整備などによりレセプトデータや健診データなど、いわゆるリアルワールドデータ（RWD）の利用環境が整備されつつあり、RWDを活用した論文も発表されるようになってきている。しかし、NDBデータの利用については、制度上、民間事業者の利用が可能となつてはいるものの、厚生労働省への申請が必要であり、

場合によっては申請からデータ提供まで180日を超える場合もあるなど、利用への障壁は依然として残っている。また一部はNDBオープンデータとして公表されているが、医薬品使用については個別製品の使用量（請求回数）が公表されているのみである⁶⁾。NDBデータ以外でも、RWDを用いたバイオ医薬品、バイオシミラーが医療費、薬剤費に与える影響についての研究は、わが国では、後藤ら⁷⁾（2019年）の報告があるのみで、それもバイオシミラーの上市品目が少なかった時代の研究である。

今回、我々はDeSCヘルスケア株式会社から匿名加工情報であるDeSCデータベースの提供を受けた。そこで、DeSCデータベースに含まれるレセプトデータをもとに、バイオ医薬品が使用される自己免疫疾患患者を対象に、疾患別、個人（被保険者）別の医療費を集計し、バイオ医薬品使用が医療費に与える影響を検討した。また、バイオシミラーを使用した場合と使用していない場合の比較も行い、バイオシミラーによる医療費削減効果についても検討を行った。

I 方法

1. データソースおよび対象

本研究で使用したDeSCデータベースは、健康保険組合（健保）・国民健康保険組合（国保）・後期高齢者医療制度より提供されたレセプト情報・特定健診情報を含んでおり、レセプト情報には被保険者台帳情報、病名、診療報酬点数、使用された医薬品名などの情報が含まれている。本研究では、2014年4月～2021年3月までのレセプト情報データを使用した。

調査対象は、自己免疫疾患かつその治療としてバイオ医薬品およびそのバイオシミラーが販売されている疾患として、潰瘍性大腸炎、クローン病、乾癬、関節リウマチを選択した。ICD10コードを用いて、診断名としてそれら

の疾患名が認められた患者（疾患疑いは除く）を本研究の対象患者とした（潰瘍性大腸炎：K51、クローン病：K50、乾癬：L40、関節リウマチ：M05、M06、M080）。また表1の製剤を先行バイオ医薬品またはバイオシミラーとして取り扱い、その両方をバイオ医薬品とした。当該年度で一度でも使用があった場合をバイオ医薬品またはバイオシミラーの使用ありとして取り扱った。

2. 解析方法

解析ソフトはR（バージョン4.2.2）を使用し、使用したDeSCデータベースデータは表2に示した。疾患、年度、バイオ医薬品使用有無別、バイオシミラー使用有無別に外来/入院/処方/歯科/DPCを合わせた一人当たりの診療報酬合計点数を算出し、1点を10円とし、一人当たり年間医療費（以下「医療費」という）の平均、標準偏差、四分位範囲（Q1-Q3）を算出した。併せてバイオ医薬品使用有無およびバイオシミラー使用有無の割合と医療費の比を算出した。

また、患者背景として各疾患の患者数、性別、年齢、保険者種類も集計した。

3. 倫理的配慮

使用したデータは、匿名データであることから倫理審査は受けなかった。ただし、データの扱いについては、DeSCヘルスケア株式会社との契約ならびに個人情報保護法等に基づき、個人の特定制を行わず、データの安全管理に配慮した。

II 結果

1. 患者背景

患者背景として、各疾患の患者数、性別、年齢、保険者種類を表3に示した。年齢については0～105歳と幅が広がったが、そのまま集計することとした。

表1 本研究で調査対象とした先行バイオ医薬品およびバイオシミラー

	潰瘍性大腸炎	クローン病	乾癬	関節リウマチ
先行バイオ医薬品 商品名	レミケード ヒュミラ ステラーラ エンタイビオ シンボニー	レミケード ヒュミラ ステラーラ エンタイビオ	レミケード ヒュミラ ステラーラ コセンティクス トルツ ルミセフ トレムフィア シムジア イルミア	レミケード ヒュミラ エンブレル シンボニー シムジア アクテムラ ケブザラ オレンシア
バイオシミラー	インフリキシマブ アダリムマブ	インフリキシマブ アダリムマブ	インフリキシマブ アダリムマブ	インフリキシマブ アダリムマブ エタネルセプト

上記の製剤を先行バイオ医薬品またはバイオシミラーとして取り扱い、その両方をバイオ医薬品とした。当該年度で一度でも使用があった場合をバイオ医薬品またはバイオシミラーの使用ありとして取り扱った。

表2 解析で使用したデータ一覧

データテーブル	項目名	備考
被保険者台帳	個人ID	
	生年月	
	性別コード	男性, 女性
	観察可能期間終了年月	生年月との差を年齢として算出
	保険者種別	健保, 国保, 後期高齢者
基本レセプト	個人ID	
	レセプト年月	4月から翌年3月までを同一年度として取り扱う
	診療報酬合計点	1点を10円として計算
傷病レセプト	個人ID	
	レセプト電算処理システム傷病コード	ICD10コードマスタと組み合わせて使用
	標準病名	
	疑いフラグ	該当する場合は除外
医薬品レセプト	個人ID	
	レセプト年月	4月から翌年3月までを同一年度として取り扱う
	レセプト電算処理システム医薬品コード	医薬品基本マスタと組み合わせて使用
	医薬品名	

本論文では上記のデータを解析して使用した。個人IDを結合キーとして取り扱った。

表3 患者背景

	潰瘍性大腸炎	クローン病	乾癬	関節リウマチ
患者数 (人)	7,802	1,483	18,995	73,414
性別 (男性割合)	54.9%	66.2%	54.3%	25.9%
年齢 (歳)				
平均 (標準偏差)	64.22 (17.7)	54.1 (19.3)	71.2 (15.0)	76.1 (11.4)
最小-最大	1-102	7-100	0-105	3-105
保険者種類 (人)				
健保/国保/後期高齢者	1,179/4,203/2,420	264/941/278	1,288/8,877/8,830	2,332/26,013/45,069

各疾患の患者数、性別、年齢、保険者種類を示した。年齢については0~105歳と幅が広がったが、そのまま集計することとした。

2. 年度別バイオ医薬品、バイオシミラー使用割合

表4に疾患ごとのバイオ医薬品使用有無別・バイオシミラー使用有無別の医療費を、図1にバイオ医薬品・バイオシミラー使用患者数および割合を示した。各疾患ともバイオ医薬品使用患者およびバイオシミラー使用患者の割合が年々増加していた。表4および図1には、2014年度からの集計結果を示しているが、バイオシミラーの発売から3年以上経過してある程度使用されるようになった2017年度と、直近2020年度の使用割合を比較した。全患者に占めるバイオ医薬品の使用割合(表4のB列の%)、バイオ医薬品におけるバイオシミラーの使用割合(同E列の%)は、潰瘍性大腸炎では、2017年度でそれぞれ6.4%、1.8%であったものが、2020年度には9.6%、7.1%に増加していた。同様にクローン病では、2017年度ではそれぞれ45.0%および2.2%であったものが、2020年度には48.0%および10.9%に、乾癬では、それぞれ3.3%および0.3%であったものが3.8%および2.5%に、関節リウマチでは、それぞれ13.5%および0.7%であったものが15.1%および8.3%へと増加していた。

3. バイオ医薬品使用による医療費変化の推移

2014年度から2020年度にかけて医療費の

増加も認められた。また、バイオ医薬品使用により医療費が増加することも示された。潰瘍性大腸炎では、2014年度では、バイオ医薬品使用患者(表4のB列)で1,796.7千円、バイオ医薬品使用なし患者(同C列)で503.9千円だったものが、2020年度には、それぞれ3,062.5千円および863.2千円と増加していた。同様に、クローン病では、2014年度に2,397.8千円および630.0千円であったものが、2020年度には3,446.1千円および1,137.0千円に、乾癬では、2014年度に1,885.8千円および504.8千円であったものが2020年度には2,775.2千円および962.2千円に、関節リウマチでは2014年度に1,652.1千円および661.2千円であったものが、2020年度には2,230.3千円および1,032.5千円に増加していた。

4. バイオシミラー使用による医療費変化

バイオシミラー使用によって、医療費削減が確認された。バイオ医薬品、バイオシミラー使用による医療費への影響を直近の2020年度でみると、潰瘍性大腸炎では、全体(表4のA列)で1,075.4千円のうち、バイオ医薬品使用なし患者(同C列)では863.2千円に対し、バイオ医薬品使用患者(B列)で3,062.5千円と、バイオ医薬品使用により医療費が3.55倍(B/C)に増加することが認められた。これ

表4-1(1) 疾患別一人当たり年間医療費（バイオ医薬品使用有無別、バイオシミラー使用有無別）：潰瘍性大腸炎

	医療費 (千円) (A)	バイオ医薬品使用あり 医療費 (千円) (B)	バイオ医薬品使用なし 医療費 (千円) (C)	医療費比 (B)/(C)	先行バイオ医薬品使用 医療費 (千円) (D)	バイオシミラー使用 医療費 (千円) (E)	医療費比 (E)/(D)
2014年度	543.1 (977.3) 83.1-558.5 923	1,796.7 (1,098.8) 906.7-2,687.8 28 (3.0%)	503.9 (947.6) 79.0-537.1 895 (97.0%)	3.57	1,796.7 (1,098.8) 906.7-2,687.8 28 (100.0%)	-	-
2015年度	717.2 (1,122.5) 210.3-676.2 3,083	2,908.9 (1,369.3) 2,166.6-3,399.2 163 (5.3%)	594.9 (971.2) 202.7-602.8 2,920 (94.7%)	4.89	2,910.5 (1,373.4) 2,153.8-3,402.7 162 (99.4%)	2,659.5 (NA) 2,659.5-2,659.5 1 (0.6%)	0.91
2016年度	797.9 (1,264.2) 224.4-749.3 4,707	2,882.3 (1,624.2) 2,024.2-3,313.7 267 (5.7%)	672.6 (1,122.2) 215.2-667.0 4,440 (94.3%)	4.29	2,896.6 (1,627.7) 2,026.8-3,327.3 264 (98.9%)	1,623.9 (142.8) 1,542.3-1,674.9 3 (1.1%)	0.56
2017年度	883.7 (1,320.6) 252.5-854.2 5,253	2,972.7 (1,562.0) 2,122.7-3,325.2 338 (6.4%)	740.0 (1,172.9) 240.4-717.3 4,915 (93.6%)	4.02	2,984.0 (1,571.3) 2,134.5-3,331.0 332 (98.2%)	2,347.5 (729.8) 2,018.6-2,514.7 6 (1.8%)	0.79
2018年度	961.4 (1,346.1) 267.0-981.5 6,807	2,787.4 (1,470.3) 1,915.6-3,364.0 471 (6.9%)	825.7 (1,232.9) 252.7-801.2 6,336 (93.1%)	3.38	2,794.3 (1,460.4) 1,921.2-3,382.4 446 (94.7%)	2,664.8 (1,664.9) 1,656.9-2,965.9 25 (5.3%)	0.95
2019年度	1,036.0 (1,451.7) 276.7-1,051.9 6,934	3,007.2 (1,704.0) 1,999.7-3,645.4 578 (8.3%)	856.8 (1,284.5) 261.2-820.5 6,356 (91.7%)	3.51	3,044.9 (1,707.7) 2,022.1-3,676.2 552 (95.5%)	2,207.1 (1,431.3) 1,452.4-2,462.4 26 (4.5%)	0.72
2020年度	1,075.4 (1,526.8) 273.0-1,114.2 6,872	3,062.5 (1,680.9) 2,029.1-3,716.0 663 (9.6%)	863.2 (1,346.1) 255.2-796.0 6,209 (90.4%)	3.55	3,091.4 (1,640.5) 2,064.6-3,734.3 616 (92.9%)	2,684.1 (2,127.8) 1,456.5-3,201.4 47 (7.1%)	0.87

医療費：一人当たり年間医療費，上段：平均（標準偏差），中段：Q1-Q3，下段：人数（割合）
 -：バイオシミラー発売なし，または販売記録なし，NA：not available

潰瘍性大腸炎では，2017年度で全患者に占めるバイオ医薬品の使用割合が6.4%，バイオ医薬品におけるバイオシミラーの使用割合が1.8%であったが，2020年度にはそれぞれ9.6%，7.1%に増加していた。また2014年度では，バイオ医薬品使用患者で1,796.7千円，バイオ医薬品使用なし患者で503.9千円だった医療費が，2020年度には，それぞれ3,062.5千円，863.2千円と増加していた。2020年度ではバイオシミラー使用患者では2,684.1千円と，先行バイオ医薬品使用患者の3,091.4千円に対し医療費が0.87倍に減少した。

表4-(2) 疾患別一人当たり年間医療費 (バイオ医薬品使用有無別, バイオシミラー使用有無別): クロウン病

	医療費 (千円) (A)	バイオ医薬品使用あり 医療費 (千円) (B)	バイオ医薬品使用なし 医療費 (千円) (C)	医療費比 (B)/(C)	先行バイオ医薬品使用 医療費 (千円) (D)	バイオシミラー使用 医療費 (千円) (E)	医療費比 (E)/(D)
2014年度	1,244.0 (1,501.7) 196.6-2,017.3 167	2,397.8 (1,581.3) 943.4-3,235.3 58 (34.7%)	630.0 (1,025.1) 83.9-648.1 109 (65.3%)	3.81	2,397.8 (1,581.3) 943.4-3,235.3 58 (100.0%)	-	-
2015年度	1,760.5 (1,746.6) 349.8-2,722.7 635	3,151.5 (1,450.0) 2,208.4-3,918.0 259 (40.8%)	802.3 (1,206.0) 197.9-814.6 376 (59.2%)	3.93	3,150.9 (1,445.0) 2,209.6-3,916.3 257 (99.2%)	3,231.0 (2,814.0) 2,236.1-4,225.9 2 (0.8%)	1.03
2016年度	1,910.9 (1,843.5) 405.8-2,876.5 884	3,171.4 (1,548.2) 2,133.1-3,927.8 382 (43.2%)	951.8 (1,426.2) 230.7-984.0 502 (56.8%)	3.33	3,162.2 (1,549.5) 2,131.5-3,899.5 378 (99.0%)	4,038.4 (1,299.7) 3,178.3-4,462.0 4 (1.0%)	1.28
2017年度	2,044.1 (1,972.9) 470.0-3,029.5 1,010	3,310.0 (1,853.2) 2,164.3-3,921.0 454 (45.0%)	1,010.5 (1,375.6) 251.4-1,107.2 556 (55.0%)	3.28	3,323.0 (1,849.1) 2,176.0-3,970.3 444 (97.8%)	2,734.3 (2,048.0) 1,615.0-3,001.1 10 (2.2%)	0.82
2018年度	2,123.9 (2,102.8) 505.9-3,093.5 1,242	3,374.0 (1,934.3) 2,063.4-4,250.0 555 (44.7%)	1,114.0 (1,640.8) 294.9-1,195.7 687 (55.3%)	3.03	3,431.1 (1,949.3) 2,122.4-4,296.6 526 (94.8%)	2,339.2 (1,270.0) 1,565.7-2,774.2 29 (5.2%)	0.68
2019年度	2,282.1 (2,110.2) 538.4-3,420.7 1,264	3,556.8 (1,928.9) 2,126.5-4,491.1 594 (47.0%)	1,152.1 (1,545.1) 312.3-1,286.3 670 (53.0%)	3.09	3,634.4 (1,933.0) 2,190.1-4,589.3 557 (93.8%)	2,388.7 (1,444.0) 1,361.8-3,615.6 37 (6.2%)	0.66
2020年度	2,246.4 (2,031.9) 532.3-3,375.5 1,226	3,446.1 (1,801.7) 2,060.7-4,559.7 589 (48.0%)	1,137.0 (1,544.5) 299.5-1,207.8 637 (52.0%)	3.03	3,605.4 (1,822.4) 2,184.0-4,754.3 525 (89.1%)	2,139.1 (853.7) 1,448.9-2,633.8 64 (10.9%)	0.59

医療費：一人当たり年間医療費, 上段：平均 (標準偏差), 中段：Q1-Q3, 下段：人数 (割合)
-：バイオシミラー発売なし, または販売記録なし, NA：not available

クロウン病では, 2017年度で全患者に占めるバイオ医薬品の使用割合が45.0%, バイオ医薬品におけるバイオシミラーの使用割合が2.2%であったが, 2020年度にはそれぞれ48.0%, 10.9%に増加していた。また2014年度では, バイオ医薬品使用患者で2,397.8千円, バイオ医薬品使用なし患者で630.0千円だった医療費が, 2020年度には, それぞれ3,446.1千円, 1,137.0千円と増加していた。2020年度ではバイオシミラー使用患者では2,139.1千円と, 先行バイオ医薬品使用患者の3,605.4千円に対し医療費が0.59倍に減少した。

表 4-(3) 疾患別一人当たり年間医療費（バイオ医薬品使用有無別、バイオシミラー使用有無別）：乾癬

	医療費 (千円) (A)	バイオ医薬品使用あり 医療費 (千円) (B)	バイオ医薬品使用なし 医療費 (千円) (C)	医療費比 (B)/(C)	先行バイオ医薬品使用 医療費 (千円) (D)	バイオシミラー使用 医療費 (千円) (E)	医療費比 (E)/(D)
2014年度	528.7 (968.2) 62.7-548.4 1.788	1,885.8 (1,352.0) 657.4-2,763.9 31 (1.7%)	504.8 (943.2) 61.3-533.0 1,757 (98.3%)	3.74	1,885.8 (1,352.0) 657.4-2,763.9 31 (100.0%)	-	-
2015年度	643.4 (1,154.5) 130.5-565.0 5.756	2,781.9 (1,469.5) 1,903.8-3,618.3 159 (2.8%)	582.6 (1,084.5) 126.2-526.3 5,597 (97.2%)	4.77	2,781.9 (1,469.5) 1,903.8-3,618.3 159 (100.0%)	-	-
2016年度	764.9 (1,286.7) 163.2-710.9 10,365	2,722.5 (1,661.6) 1,703.3-3,567.8 295 (2.8%)	707.5 (1,227.9) 159.4-657.8 10,068 (97.2%)	3.85	2,726.0 (1,663.4) 1,708.0-3,571.7 294 (99.7%)	1,704.8 (NA) 1,704.8-1,704.8 1 (0.3%)	0.63
2017年度	845.5 (1,392.0) 184.7-791.2 11,690	2,838.2 (1,572.5) 1,829.9-3,588.4 387 (3.3%)	777.3 (1,333.8) 178.8-724.0 11,303 (96.7%)	3.65	2,842.7 (1,572.1) 1,831.9-3,588.8 386 (99.7%)	1,121.6 (NA) 1,121.6-1,121.6 1 (0.3%)	0.39
2018年度	943.8 (1,563.4) 219.4-938.6 16,704	2,671.0 (1,477.0) 1,822.0-3,304.1 588 (3.5%)	880.8 (1,530.0) 212.8-844.1 16,116 (96.5%)	3.03	2,673.5 (1,483.5) 1,822.0-3,304.1 580 (98.6%)	2,487.6 (935.0) 1,868.3-2,973.5 8 (1.4%)	0.93
2019年度	1,038.7 (1,610.6) 232.5-1,037.4 17,091	2,842.0 (1,654.4) 1,929.0-3,356.5 658 (3.8%)	966.5 (1,566.2) 224.6-928.0 16,433 (96.2%)	2.94	2,837.4 (1,662.3) 1,930.4-3,339.7 644 (97.9%)	3,051.4 (1,268.4) 1,998.5-3,873.6 14 (2.1%)	1.08
2020年度	1,031.4 (1,562.2) 232.1-1,054.4 16,811	2,775.2 (1,597.1) 1,929.3-3,216.0 645 (3.8%)	962.2 (1,520.0) 223.9-928.3 16,236 (96.2%)	2.88	2,782.2 (1,610.0) 1,929.3-3,216.0 629 (97.5%)	2,499.6 (946.6) 2,009.8-3,165.1 16 (2.5%)	0.90

医療費：一人当たり年間医療費，上段：平均（標準偏差），中段：Q1-Q3，下段：人数（割合）

-：バイオシミラー発売なし，または販売記録なし，NA：not available

乾癬では，2017年度で全患者に占めるバイオ医薬品の使用割合が3.3%，バイオ医薬品におけるバイオシミラーの使用割合が0.3%であったが，2020年度にはそれぞれ3.8%，2.5%に増加していた。また2014年度では，バイオ医薬品使用患者で1,885.8千円，バイオ医薬品使用なし患者で504.8千円だった医療費が，2020年度には，それぞれ2,775.2千円，962.2千円と増加していた。2020年度ではバイオシミラー使用患者では2,499.6千円と，先行バイオ医薬品使用患者の2,782.2千円に對し医療費が0.90倍に減少した。

表4-(4) 疾患別一人当たり年間医療費 (バイオ医薬品使用有無別, バイオシミラー使用有無別): 関節リウマチ

	医療費 (千円) (A)	バイオ医薬品使用あり 医療費 (千円) (B)	バイオ医薬品使用なし 医療費 (千円) (C)	医療費比 (B)/(C)	先行バイオ医薬品使用 医療費 (千円) (D)	バイオシミラー使用 医療費 (千円) (E)	医療費比 (E)/(D)
2014年度	751.3 (1,128.4) 140.3-825.2 6,593	1,652.1 (1,382.1) 447.5-2,306.8 599 (9.1%)	661.2 (1,058.7) 121.7-720.0 5,994 (90.9%)	2.50	1,652.1 (1,382.1) 447.5-2,306.8 599 (100.0%)	-	-
2015年度	837.2 (1,220.7) 219.3-905.7 18,255	1,975.6 (1,227.6) 1,241.2-2,352.7 2,003 (11.0%)	696.9 (1,144.0) 200.6-668.8 16,252 (89.0%)	2.83	1,974.9 (1,228.0) 1,243.4-2,349.7 1,994 (99.6%)	2,120.5 (1,170.1) 1,085.9-2,892.4 9 (0.4%)	1.07
2016年度	974.7 (1,304.9) 267.5-1,135.3 39,758	2,151.6 (1,345.5) 1,365.2-2,546.7 5,011 (12.6%)	805.0 (1,207.8) 243.0-811.4 34,747 (87.4%)	2.67	2,155.2 (1,345.0) 1,372.4-2,548.4 4,986 (99.5%)	1,445.9 (1,277.3) 877.0-1,536.6 25 (0.5%)	0.67
2017年度	1,034.8 (1,379.7) 286.5-1,233.3 43,664	2,175.3 (1,333.4) 1,387.2-2,544.6 5,882 (13.5%)	857.2 (1,299.7) 259.2-859.5 37,782 (86.5%)	2.54	2,177.7 (1,335.1) 1,388.5-2,545.0 5,841 (99.3%)	1,827.3 (1,007.4) 1,079.2-2,336.6 41 (0.7%)	0.84
2018年度	1,149.8 (1,515.3) 317.8-1,402.8 65,274	2,285.4 (1,517.9) 1,423.3-2,647.0 9,299 (14.2%)	961.1 (1,430.0) 285.8-970.6 55,975 (85.8%)	2.38	2,301.4 (1,522.0) 1,440.5-2,658.9 9,117 (98.0%)	1,482.5 (1,013.0) 823.0-1,955.9 182 (2.0%)	0.64
2019年度	1,238.8 (1,669.9) 336.4-1,552.6 65,829	2,354.8 (1,548.6) 1,468.1-2,706.6 9,813 (14.9%)	1,043.3 (1,612.7) 301.5-1,046.6 56,016 (85.1%)	2.26	2,397.7 (1,550.5) 1,518.3-2,742.0 9,255 (94.3%)	1,643.9 (1,330.4) 844.9-1,950.4 558 (5.7%)	0.69
2020年度	1,213.8 (1,672.2) 319.1-1,480.4 65,274	2,230.3 (1,601.9) 1,311.3-2,557.5 9,880 (15.1%)	1,032.5 (1,618.6) 286.6-1,010.0 55,394 (84.9%)	2.16	2,295.1 (1,609.8) 1,387.6-2,616.0 9,064 (91.7%)	1,510.4 (1,311.6) 792.6-1,684.7 816 (8.3%)	0.66

医療費：一人当たり年間医療費, 上段：平均 (標準偏差), 中段：Q1-Q3, 下段：人数 (割合)
-：バイオシミラー発売なし, または販売記録なし, NA：not available

関節リウマチでは、2017年度で全患者に占めるバイオ医薬品の使用割合が13.5%、バイオ医薬品におけるバイオシミラーの使用割合が0.7%であったが、2020年度にはそれぞれ15.1%、8.3%に増加していた。また2014年度では、バイオ医薬品使用患者で1,652.1千円、バイオ医薬品使用なし患者で661.2千円だった医療費が、2020年度には、それぞれ2,230.3千円、1,032.5千円と増加していた。2020年度ではバイオシミラー使用患者では1,510.4千円と、先行バイオ医薬品使用患者の2,295.1千円に対し医療費が0.66倍に減少した。

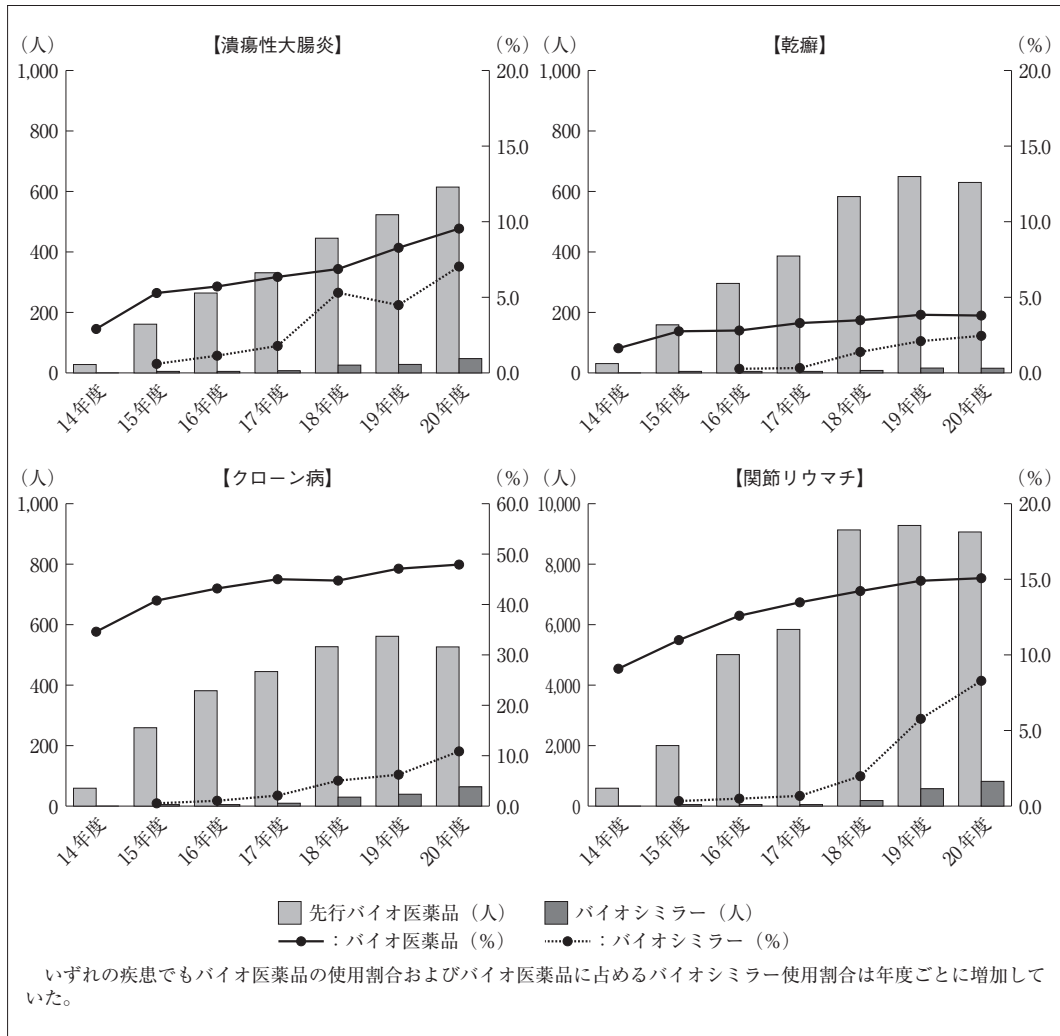


図1 先行バイオ医薬品およびバイオシミラー使用患者数（棒グラフ），および全患者に占めるバイオ医薬品使用割合，バイオ医薬品に占めるバイオシミラー使用割合（折れ線グラフ）

に対し、バイオシミラー使用患者（E列）では2,684.1千円、先行バイオ医薬品使用患者（D列）では3,091.4千円と医療費が0.87倍（E/D）に減少することが認められた。図2には、2020年度のバイオ医薬品使用なし患者、先行バイオ医薬品使用患者、バイオシミラー使用患者の医療費の比較を示した。潰瘍性大腸炎では、先行バイオ医薬品使用により医療費はバイオシミラー使用なし患者に比べ3.58倍に増加するが、バイオシミラー使用患者では先行バイ

オ医薬品使用患者に比べ0.87倍に減少することが示された。同様に、クローン病では、先行バイオ医薬品使用により3.17倍の増加とバイオシミラー使用で0.59倍の減少、乾癬では、先行バイオ医薬品使用で2.92倍の増加とバイオシミラー使用で0.90倍の減少、関節リウマチでは、先行バイオ医薬品使用で2.22倍の増加とバイオシミラー使用で0.66倍の減少がそれぞれ示された。

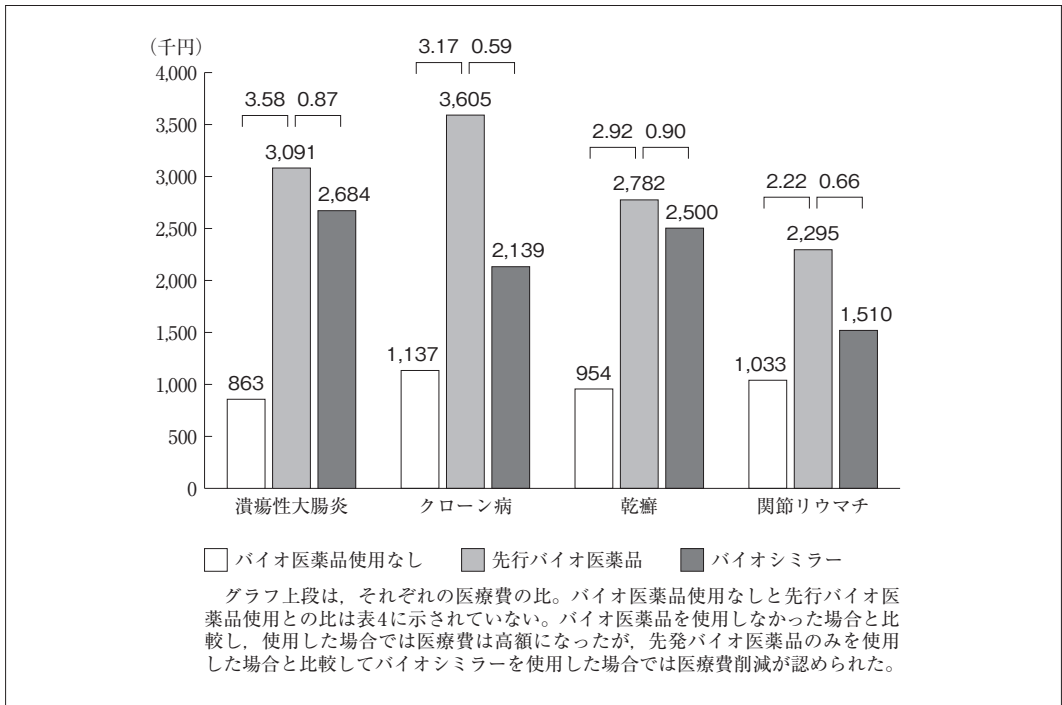


図2 バイオ医薬品およびバイオシミラー使用による医療費への影響 (2020年度)

Ⅲ 考 察

レセプトデータ分析結果から、分析対象のいずれの疾患でもバイオ医薬品の使用率は年度ごとに増加していることが明らかとなった。これは利用できるバイオ医薬品の数が増えたこと、バイオ医薬品の使用に関する情報が蓄積され使用しやすい環境になってきたためと考えられる。一方で、薬価は年度ごとに引き下げ傾向であるにもかかわらず、いずれの疾患でも医療費は、バイオ医薬品を使用していない患者でも増加していた。これは、バイオ医薬品以外にも新薬が登場していることによるものと考えられる。

いずれの疾患、年度においてもバイオ医薬品を使用した場合は使用しなかった場合に比べて、医療費が高かった。バイオ医薬品は低分子医薬品と比較し、一般的に高額である。そのため、バイオ医薬品を使用することによ

り医療費が高額になると予想されたが、実際のデータからも2~5倍となることが示された。

バイオシミラーは発売される時点の薬価は、原則として、先行バイオ医薬品の薬価から新薬創出加算を除いた額の70%で設定される。ただし、薬価改定における先行バイオ医薬品とバイオシミラーの引き下げ率は異なり、上市後の先行バイオ医薬品に対するバイオシミラーの薬価差はさらに大きくなることが一般的である。例えば2022年度のインフリキシマブの薬価は先行バイオ医薬品が64,480円であるのに対し、バイオシミラーは29,872円と先行バイオ医薬品の46%の値段となっている。こうした薬価差が医療費にも影響を与えることが予想されるが、実際にデータからも、バイオシミラー使用により医療費は先行バイオ医薬品使用に比べ1~4割程度抑えられることが確認された。RWDにより、バイオ医薬品による医療費の増加ならびにバイオシミラーの

使用による医療費削減を検証できたことは、本研究の重要な意義である。

患者一人当たり医療費の増加は、国民医療費全体の増加につながり、医療財政を圧迫することになる。その対策の1つとして、ジェネリック医薬品、バイオシミラーの普及促進が重要である。バイオシミラーを含むジェネリック医薬品への置き換えについては、2023年度中にすべての都道府県で置き換え率を80%以上とすることが目標となっているものの、2022年3月診療分の全国のジェネリック医薬品使用率は79.3%と高い水準に達しており⁸⁾、頭打ちといえる。これに対し、疾患領域・薬剤によっても異なるが、バイオシミラーへの切り換え率は必ずしも高くない⁹⁾。本研究のデータでは、バイオシミラー使用割合が最も高いクローン病でも10.9%であった。現状では、バイオシミラーの普及は進んでいないが、逆に普及する余地があるということであり、先行バイオ医薬品の薬価が高いことから、バイオシミラー普及による医療費削減効果も大きいと考えられる。本研究により明らかとなったバイオシミラーによる医療費削減効果を参考にしながら、今後のバイオシミラー普及の議論につながることを期待される。

本研究はDeSCデータベースを使用して行われた。DeSCデータベースは健保・国保・後期高齢者のすべてのデータを含んでおり、全年齢層をカバーしている。また、潰瘍性大腸炎は約22万人、クローン病は約7万人、乾癬は43万~56万人、関節リウマチは60万~100万人であり、DeSCデータベースのデータではやや関節リウマチの比率が多かった。同様に全国の推測患者の男女比では、潰瘍性大腸炎は1:1、クローン病および乾癬は2:1、関節リウマチは1:3で、本データでは乾癬で偏りがあるもの、おおむね同等であったことから母集団代表性が一定程度担保されていると考えられた^{10)~17)}。

しかしながら本研究の限界もいくつかある。疾患名については疑い症例は除いたものの、

レセプトに記載されている疾患名により患者を定義づけた。保険請求疾患名と実際の疾患が異なる場合があることは広く知られているが、今回は患者定義の妥当性の検証は行っていない。またバイオ医薬品を使用する患者は疾患の重症度が高いと考えられるため、バイオ医薬品を用いていなくとも、本来の医療費が高いと考えられる。また年齢も医療費に影響を与える因子であるが、その影響も踏まえた分析は行っていない。高額医療や難病指定による医療費助成の影響も不明である。

こうした限界はあるが、レセプトデータを用いた分析により、バイオ医薬品、バイオシミラー使用による医療費への影響を示すことができたことは、今後のバイオシミラー使用促進の議論において重要であると考えられる。今回は慢性疾患で調査を行ったが、今後がん領域など他の疾患領域の研究も期待される。

結 論

DeSCデータベースのレセプトデータを用いたバイオ医薬品およびバイオシミラー使用による医療費分析を行った。分析対象としたいずれの疾患でもバイオ医薬品の使用率、医療費は年々増加傾向であった。バイオ医薬品を使用した場合には医療費としても高額になることは予想されたが、その程度は2~5倍と大きくことなることが示された。またバイオ医薬品使用患者のうち、バイオシミラーを使用していた場合には先行バイオ医薬品の使用のみの場合と比べ、医療費は1~4割程度抑えられることが確認された。RWDによりバイオシミラーによる医療費削減効果を検証でき、今後のバイオシミラー普及の議論につながることを期待される。

利益相反

本研究はDeSCヘルスケア株式会社より、データベースの提供を受けた。

金子大樹および藤原杏奈はセルトリオン・ヘルステア・ジャパン株式会社の社員である。

坂巻弘之は、セルトリオン・ヘルステア・ジャパン株式会社、中外製薬株式会社、ファイザー株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、サンド株式会社、マイランEPD合同会社から講演料の提供を受けている。また東和薬品株式会社と共同研究を実施しており、研究費の提供を受けている。

引用文献

- 1) 粟田卓也. インスリン製剤の変遷をたどる. 東京, メディカル・ジャーナル社; 2013.
- 2) 土屋政幸. バイオ医薬品の半世紀. 臨床リウマチ 2018; **30**: 255-261.
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部.
http://www.nihs.go.jp/dbcb/approved_biologicals.html (確認日 2023年4月1日)
- 4) 中尾 朗. 医薬品世界売上高上位300製品の上市状況の日米欧比較. 医薬産業政策研究所 政策研ニュース. No.68. 2023年3月.
https://www.jpma.or.jp/opir/news/068/pdf/68_12.pdf (確認日 2023年4月1日)
- 5) 坂巻弘之, 伊藤大樹, 湯浅 晃. 日本におけるバイオ医薬品市場の将来推計とバイオシミラーによる医療費適正化効果の検討. 薬理と治療 2021; **49**(5): 691-700.
- 6) 厚生労働省. NDB オープンデータ.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html> (確認日 2023年4月1日)
- 7) 後藤 悌, 土屋孝範, 田邊康祐. リアルワールドデータを用いたバイオ医薬品を取り巻く環境とバイオシミラーの使用が薬剤費に与える影響に関する調査報告. 医学と薬学 2019; **76**(2): 193-207.
- 8) 厚生労働省. 医療費に関するデータの見える化について.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000190726.html> (確認日 2023年4月1日)
- 9) 赤羽宏友. バイオ後続品の現状と今後の展開. 医薬産業政策研究所 政策研ニュース. No.49. 2016年11月.
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/pblsnq0000003dic-att/news-49.pdf> (確認日 2023年4月1日)
- 10) 岡田 啓, 康永秀生. DeSC データベースの概要と臨床疫学・薬剤疫学研究への活用. 薬剤疫学 2022; **27**(9): 11-18.
- 11) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 (鈴木班). 潰瘍性大腸炎の皆さんへ 知っておきたい治療に必要な基礎知識 第4版. 2020.
<http://www.ibd-japan.org/patient/pdf/01.pdf> (確認日 2023年4月1日)
- 12) 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 (鈴木班). クロウン病の皆さんへ 知っておきたい治療に必要な基礎知識 第4版. 2020.
<http://www.ibd-japan.org/patient/pdf/02.pdf> (確認日 2023年4月1日)
- 13) Kubota K, Kamijima Y, Sato T, et al. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open*. 2015; **5**(1): e006450.
- 14) 照井 正, 中川秀己, 江藤隆史, 小澤 明. 健康保険組合レセプト情報を利用した乾癬の実態調査. 臨床医薬 2014; **30**(3): 279-285.
- 15) 厚生科学審議会疾病対策部会 リウマチ等対策委員会. リウマチ等対策委員会報告書. 平成30年11月.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000377563.pdf> (確認日 2023年4月1日)
- 16) Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, et al. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. *J Dermatol*. 2011; **38**(12): 1125-1129.
- 17) Yamanaka H, Sugiyama N, Inoue E, et al. Estimates of the prevalence of and current treatment practices for rheumatoid arthritis in Japan using reimbursement data from health insurance societies and the IORRA cohort (I). *Mod Rheumatol*. 2014; **24**(1): 33-40.

(受理日: 2023年5月22日)