

スウェーデンと日本での医薬品費抑制に対する対応とその影響

今井 志乃ぶ

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 主任研究員
 (助成時：東京大学医学部附属病院国立大学病院データベースセンター 特任助教)

このたびは助成をいただき、感謝を申し上げたいと思います。

【ポスター -1】

まず背景です。

近年医薬品費の高騰により、各国ではさまざまな抑制政策を打ち出して、医薬品の使用に影響が出ています。

スウェーデンでは後発医薬品への完全代替調剤を推奨するなど、法規制により医薬品は主に後発医薬品を使うような政策を打ち出しています。

日本では2012年度までに後発医薬品のシェアを30パーセント以上にするを目標としていましたが、達成には及ばず、今、さらなるロードマップを組み、2018年までに新指標で60パーセント以上を目標としている政策になっています。

【ポスター -2, 5, 6】

スウェーデンと日本の2つの国の違う政策のもとで、医薬品費を比較をしてみましょうというのが、今回の目的です。

2つ、情報を設定しています。

1点（時点A）は後発医薬品が発売になったときに、どう薬が変化するか。普通は後発医薬品が発売になると安いほうに薬のシェアが移るので、一つの成分であれば後発医薬品のほうを使うようになるといった報告は多々あるのですが、有効成分は違う

けれども同じ治療に対して使われる品目の場合はどうか。今回は2種取り上げており、後発医薬品のうちACE阻害剤とARB…アンジオテンシン阻害酵素抑制薬の2種の中での移動はどうなっているかを見たいと思っています。

日本では、同じ成分ですと、同じものであるということは規定されますけれども、同じ

ポスター 1

【背景】

- 近年、医薬品費の高騰により、各国では様々な抑制政策を打ち出し、医薬品の使用状況に影響を与えている。
- スウェーデンでは、後発医薬品への完全代替調剤を推奨するなど、法規制に基づいた積極的政策を行っている。
- 日本では、2012年度までに後発医薬品の数量シェアを30%以上にすることを目標としたが、達成には及ばなかった。

ファイザーヘルスリサーチフォーラム 2014.11.29

1

ポスター 2

【目的】

- 後発医薬品の発売時、当該成分の使用量減少は代替治療(ThS: Therapeutic substitution)と言われ、情報供給が多い先発医薬品に処方スイッチし、後発医薬品使用推進を妨げることが知られている。
- 新たなEBM情報発信でも、当該医薬品の使用量が変化し別の成分へスイッチするといわれる。
- これらが医薬品の使用状況に与える影響を、日本とスウェーデンで検証し、後発医薬品使用推進策との関連について明らかとする。

ファイザーヘルスリサーチフォーラム 2014.11.29

2

成分ではなくて同種同効薬ですと、後発医薬品は同じとはみなされないのです。後発医薬品の出ていない新薬のほうが広告量が多いためにそちらにシェアがスイッチするということが、各国で報告されています。それがTherapeutic Substitutionと言われていますが、後発医薬品が発売になった時点で、日本でもそれが起こっているかどうか。

それと2点目(時点B)は、後発医薬品が発売になるということは予測される情報ですが、予測されない情報の場合はどうか。今回は新たなEBM情報を設定しています。例えば、何か論文の報告があって、「この薬は何かに効果がなかった」というようなものが出たときの販売がどう変化するかを見ています。

【ポスター -3】

方法ですが、今回はARIMAモデリングという手法を使っています。

これは金融工学などで使われるものですが、季節変動を加味して、時系列の変化を見るといったモデルになっています。

【ポスター -4~7】

結果ですが、ポスター7の上が日本の状況で下がスウェーデンの状況です。

ACEsに関しては、特にどちらも後発医薬品が出た時点の販売の変化はありませんでした。スウェーデンも日本も無かったのですが、ARBsに関しては、日本はまだ後発医薬品が1つしか出ていない時点での報告ですので、どちらかというとき点Bがメインとしておりますけれども、情報が発信されたときにどのような変化を起こしたか、というのに注目して見えています。

3つのARBsを見えています。CandesartanとTelmisartanとLosartanです。

具体的な情報の内容ですが、時点Bの情報、つまりEBMの情報は何かというと、

ポスター 3

【方法】

- 時系列データ：ACEsとARBsの販売データ1000人当一日使用量(DDDs/1000 inhabitants and day)に換算し4半期ごとに分析
- 対象期間：2002年1月~2012年12月(スウェーデン)
2002年1月~2013年3月(日本)
- データソース：
the Swedish eHealth Agency (e-hälsomyndigheten)より
薬局と病院での調剤医薬品量(スウェーデン)
IMS Japan より 全国医薬品卸による医薬品販売量(日本)
- 統計解析：ARIMAモデリングで推計し、各時点の影響を評価(SAS ver. 9.3)
- 時点A：(Coefficient of patent expiry)
各成分毎に特許が切れ、後発医薬品が発売となった時点
- 時点B：(Coefficient of New Drug Information)
candesartanとtelmisartanが腎症の予防に寄与しなかったという論文の国際的な雑誌の報告(2009年7月)

(略語) ACEs：レニン-アンジオテンシン受容体阻害薬、ARBs：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、ARIMA：autoregressive integrated moving average

ファイザーヘルスリサーチフォーラム 2014.11.29

3

ポスター 4

【結果】

- 時点Aの影響について、スウェーデンでの変化はACEs、ARBs共に観察されず、日本でも、ACEsのtrandolapril(-0.01821*)のみであった(Table 1, 2)。
- 時点Bの影響について、スウェーデン、日本共にcandesartanの使用量が減少していた(-1.21215*, -0.5076*)(Fig. 1)。
- スウェーデンでは、candesartanの使用量が減少と同時にlosartanの使用量が増加していた(0.7765*)(Fig. 1)。

ファイザーヘルスリサーチフォーラム 2014.11.29

4

ポスター 5

Table 3. Time series intervention analysis of the effect of patent expiries and interventions on sales volume of selected drugs in Japan (ODD/1000 inhabitants per day)

	ACEs					ARBs			
	Perindopril	Benzazepril	Cilazapril	Trandolapril	Temocapril	Imidapril	Losartan	Candesartan	Telmisartan
Coefficient of patent expiry	-0.01854 (0.4678)	-0.0003483 (0.9506)	-0.0036466 (0.6300)	-0.01821 (0.0219*)	-0.0009289 (0.9386)	0.03436 (0.5630)	-0.08068 (0.6894)	-	-
Coefficient of NDI	-	-	-	-	-	-	0.04868 (0.7996)	-1.21215 (0.0010*)	-0.38947 (0.0880)
Constant	-0.0013	0.003028	0.001807	-0.01958	-0.04252	-0.0471	-0.02862	-0.13792	-0.06064
AR	-0.35464*	-0.73857*	-0.69436*	0.35119*	-	0.49540*	-	-	-0.67791*
MA	-	-	-	-	-0.70700*	-	-	0.70059*	-
Seasonal AR	-0.75204*	-0.78129*	-	-	-	-0.66501*	0.62478*	-0.49206*	-
Seasonal MA	-	-	0.48019*	0.41833*	-	-	0.63177*	-	-
Observations	40	40	40	41	41	41	40	40	36
Probability of Q test	0.1904	0.0676	0.3647	0.0842	0.1122	0.0748	0.0929	0.1087	0.6104
AIC	144.261	271.084	244.26	240.15	308.112	83.2965	3.19463	71.53942	42.30222
(adj.)P.D.Q.	0.190,194	0.190,194	0.190,194	0.0,96,194	0.0,96,194	0.0,90,194	0.193,194	0.1,93,194	0.1,93,194

ACEs: ACE inhibitors, ARBs: Angiotensin II antagonists, NDI: New drug information, AIC: Akaike criterion, AR: Autoregressive term, MA: Moving average, *P<0.05

時点A: Coefficient of patent expiry, 時点B: Coefficient of NDI

ファイザーヘルスリサーチフォーラム 2014.11.29

5

ポスター 6

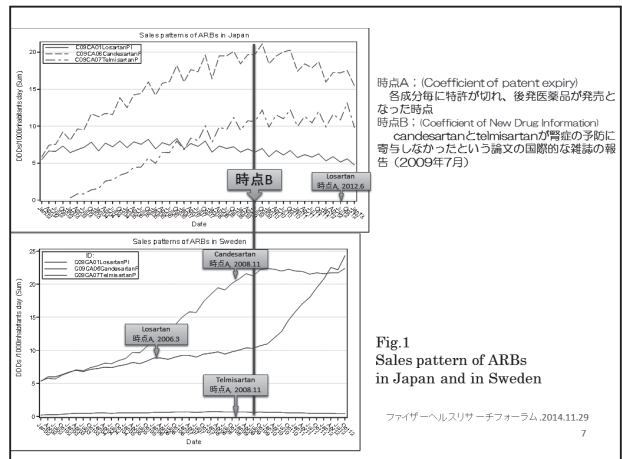
Table 2. Time series intervention analysis of the effect of patent expiries and interventions on sales volume of selected drugs in Sweden (DDD/1000 inhabitants per day)

	Sales volume							
	ACEs				ARBs			
	Ramipril	Quinapril	Fosinopril	Losartan	Valsartan	Irbesartan	Candesartan	Telmisartan
Coefficient of patent expiry	0.11114 (0.9256)	0.0078624 (0.3163)	0.0017143 (0.8089)	-0.15700 (0.5842)	-0.05767 (0.7424)	0.12619 (0.0117*)	0.10902 (0.5589)	0.00070000 (0.7295)
Coefficient of NDI	-	-	-	0.77650 (0.0068*)	-	-	0.50780 (0.0058*)	0.0010000 (0.9606)
Constant	0.446857	-0.00265	-0.00271	0.87949	0.038667	0.003135	0.00244	-0.00738
AR	-	-	-	-	-	-	0.49993*	-
MA	-	-	-	-	-	-	-	-
Seasonal AR	-	-	-	-	-	0.85043*	-	-
Seasonal MA	-	-	-	-	-	-	-	-
Observations	43	43	43	39	43	43	39	39
p-value of Q test	0.4425	0.2894	0.7311	0.2788	0.3178	0.1075	0.4272	0.3913
AIC	137.981	-292.961	-302.279	43.19026	-26.6854	-99.8812	16.94381	-163.619
(p,A,q)/P,D,Qk	0,1,0	0,1,0	0,1,0	0,1,0,0,1,0,4	0,1,0,0,1,0,4	0,1,0,0,1,1,0,4	0,1,1,0,0,1,0,4	0,1,0,0,1,0,4

ACEs: ACE inhibitors, ARBs: Angiotensin II antagonists, NDI: New drug information, AIC: Akaike criterion, AR: Autoregressive term, MA: Moving average, *P<0.05
 時点A: Coefficient of patent expiry, 時点B: Coefficient of NDI

ファイザーヘルスリサーチフォーラム, 2014.11.29 6

ポスター 7



CandesartanとTelmisartanが腎症の予防に寄与しなかったという論文の国際的な報告が挙げられています。

スウェーデンでは、Candesartanのほうで使用が伸びていたのですが、その報告があった直後に落ち込み、Losartanに変更になっています。日本のほうはCandesartanで落ち込んだように見えますが、実はすぐ3カ月前にCandesartanの合剤が発売になっていて、今回お示ししてないのですが、合剤のほうに販売がスイッチしているような状況で、この情報に対して反応したようなわけではなくなっています。スウェーデンのほうではLosartanが代わりに販売が伸びているのですが、日本のLosartanはずっとゆるりと落ちているような感じで、特に切り替えになるようなものはありませんでした。

【ポスター -8, 9】

考察でもありますが、こちらが何を表しているかと言いますと、Losartanというのは発売が最初にされたARBsでして、後発医薬品も出ており販売価も安くなっております。スウェーデンのほうではCandesartanが新しく伸びそうだったのですが、新たなEBM情報があるのなら、Losartanに切り替えるようにということが言われていました。日本では、むしろ新薬のほうにスイッチが起きていました。Candesartanは後発医薬品もないものです

ポスター 8

【考察】

- 後発医薬品が初めて上市した時点では、各成分での使用実態に変化は見られなかった。日本では、losartanがARBs初の後発医薬品であったが、後発医薬品が無い成分からのスイッチは見られず、後発医薬品使用推進策は、同種同効薬の他成分には及んでいないことが示された。
- スウェーデンでは、後発医薬品への完全代替調剤を行っているため、新たなEBMの発信で処方切替が必要な場合に、後発医薬品が存在する同種同効薬の他成分へ処方切替が見られた。
- 日本では、他の一剤へのスイッチは観察されず、ほとんどのACEs、ARBsの使用状況が減少の傾向にあり、他の降圧剤へのスイッチが示唆された。

ファイザーヘルスリサーチフォーラム, 2014.11.29 8

ポスター 9

- 本研究では、ARBsの合剤について分析していない。しかし日本では、ARBs合剤が発売となり、投与日数の制限が緩和されて後、その処方量が増えているとの報告もある。今後、ARBs単剤からARBs合剤へのスイッチの検証が必要と思われる。
- 日本において、処方の切り替えが必要な場合、ARBs合剤のような後発医薬品の無い成分にスイッチが見られるようであれば、後発医薬品使用推進策や医薬品費の抑制策の妨げとなる可能性が示唆された。

ご質問はこちらまで
 k-shinobu@umin.ac.jp

ファイザーヘルスリサーチフォーラム, 2014.11.29 9

し、Losartanのほうは後発医薬品があるのですが、販売は伸びなかったということで、どちらかというと高い薬にスイッチしてしまったということが分かりました。

質疑応答

座長： お医者さんの処方と、スウェーデンの完全代替調剤という制度との関係が、ちょっとよく分からないのですが。

今井： 医師のほうでは処方是一般名でほとんどされています。国に「ポジティブリスト」というのがありまして、推奨される薬のリストを出しています。それは後発品が一番上に上がってくるというものです。一般名処方を必ずしなければいけないというわけではないのですが、むしろそのポジティブリストの上から処方しなければならぬということが、法で決まっています。

座長： 成分が違うものまで調剤できるという、そういう制度はないのですね。

今井： それはドイツにはあるのですが、スウェーデンにはありません。ただ、ポジティブリストを作るときに、同種同効薬の中でエビデンスを検討されますので、コストが見合わないものに関しては、上位に上がってこないです。例えばARBsに関しても、3剤しかポジティブリストには載っておりませんし、むしろARBsよりもACEを処方するほうが多くなっています。実は、日本は逆なのですが。

会場： この話は、医薬品費、医療費というよりも、そういう一つの論文に対してどう反応するかということのように聞こえたのですが、そういう一つの論文が出たときに、スウェーデンでは実際にすぐに医者の方行動にそれが反映されるような形になっていますね。それはスウェーデンのお医者さんがそういうものをよく読んで、すぐ行動に移すということなのか、あるいは、そういうものを実際に処方行動に反映させるような何らかのメカニズムがあるということなのか。どうなのでしょう。

今井： 仕組みがあります。この研究の前に別の研究で日本とスウェーデンの政策の比較もしていますが、そうした報告が出た際に国の機関からその報告を全ての電子カルテで見られるようなツールに、「今こういう情報が出ています」というものが上がります。それからもし医師がそれに気付かなくて処方が起きて、薬剤師が薬局でストップをかけて切り替えをするということをしています。それは法で決められています。

座長： そうですね。義務があるのですか。

今井： そうですね。完全代替調剤というのが法で規制された制度です。全ての医療費がタックス、つまり税制のもとに行われていますので、強制力は日本よりも断然強いのです。

会場： 緊急安全性情報が出された場合の市場での売上高変化というのは、出され方によってすごく大きく影響したりしなかったりするというのは、日本もアメリカも同じですよ。スウェーデンのことは存じ上げないのですが、論文1本でこんなに変わるということですが、だから、そこから何を言うのかということについては、もうちょっと慎重である必要があると思うのですが、いかがでしょうか。

今井： 日本と比較すると、とても急激な変化に見えますし、もちろん慎重に結果を出さないといけないと思いますし、政策が全く違います。医療費が税金でまかなわれているというのは、ヨーロッパの中でもスウェーデンはとても極端な例であり、政府がほとんど処方誘導しているという具合になっています。ただ、ヨーロッパはそういう国が多くなってきています。北欧はだいたいそういう形です。イギリスでも、病院の中で使うものはほとんど規制されています。これが日本に導入できるかというのは、ちょっと考察は難しいと思っています。

座長： よく比較をして、それからの話ですよ。ありがとうございます。