

研究計画書

新薬へのスイッチの実態が
後発医薬品推進政策へ及ぼす影響を評価する研究

研究代表者 今井 志乃ぶ
独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター
診療情報分析部 主任研究員

Ver.1 2016年5月23日

【研究課題名】

新薬へのスイッチの実態が後発医薬品推進政策へ及ぼす影響を評価する研究

(1) 研究の概要

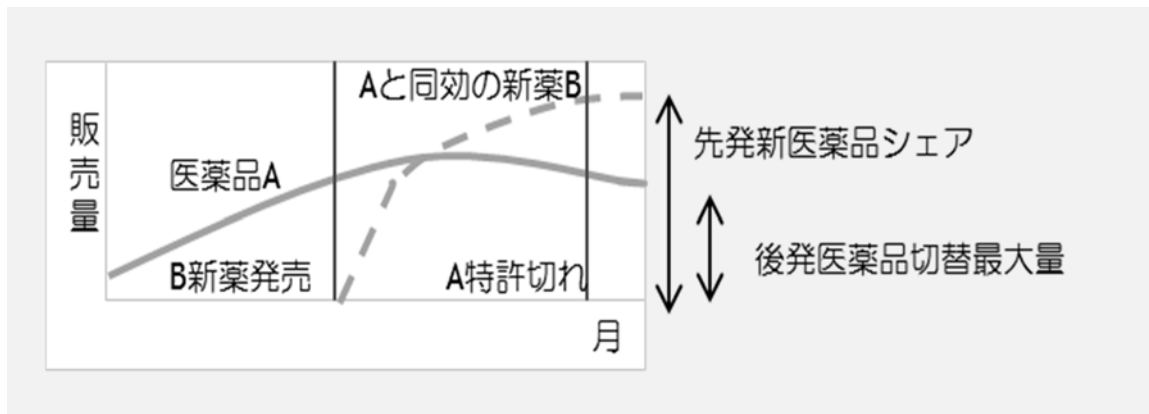


図. スイッチ現象の概念図

急速な高齢化と高額な新医薬品の発売により医薬品費の増加が問題となっているが、欧米では後発医薬品（GE）使用推進で医薬品費抑制に一定の効果を得た。しかし、日本ではGEのある先発医薬品が全て切り替わっても医薬品費減少への貢献を疑問視する報告も見られる。申請者らはこれまで、降圧剤の販売データについてスウェーデンと比較し日本ではGE発売前に同効の新薬に販売がスイッチしている可能性を指摘した。

本研究では、スイッチ現象に影響を与える要因（①同効新薬の発売、②同成分合剤の発売、③GEの発売、④患者臨床情報など）を検証する。検証には、全国規模の販売データを用いたマクロな時系列データを、また患者の診療情報が含まれる国立病院機構 142 病院の大規模データベース(大規模DB)を用いたマイクロなコホートデータを用いる。

本研究により、効率のよいGE推進策が提案可能であり、医薬品費の抑制により国民医療費の効率化に寄与する。

(2) 研究の背景と目的

急速な高齢化と高額な新医薬品の発売に伴い医療費に占める医薬品費の増加が問題となっている。医療資源の消費を最小限に抑え、医療から得る利益を最大化する努力は、多くの国のヘルスシステムにおいて重要となっている。欧米では、後発医薬品（GE）使用推進で医薬品費抑制に一定の効果を得た。ドイツでは、薬局でのGE代替調剤を推進し、1処方当たりの医薬品費が減少したと報告している[1]。スウェーデンでは完全な代替調剤の導入で、患者負担の減少を示している[2]。厚生労働省は、2012年までにGEシェアを30%とした目標を達成できずその見直しを行った。新たな政策である「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で、一部の医薬品群を算出除外とし、2018年までに60%以上を目標とした。しかし、GEのある先発医薬品が全てGEに切り替わっても医薬品費の減少に貢

献するかどうか疑問視する報告も見られる[3]。これは、ある医薬品 A の GE 発売時には、同じ治療群に他の新医薬品 B が発売となっており、A と比較し B が有効にみえるため B へ処方スイッチする(図) ことに関係している。GE に切り替えられない先発新医薬品の市場シェアが高くなれば、その他すべての医薬品が後発医薬品に切り替わっても相対的に GE の使用量は低く抑えられる。

申請者らは、GE 推進策によって医薬品費抑制に一定の効果を得たスウェーデンと GE 推進策が難航中の日本の医薬品使用状況について比較してきた。スウェーデンでは、すでに発売となっている後発医薬品に市場がスイッチしている ことに対し、日本ではすでに発売となっている新薬にスイッチしている ことが疑われ、GE 推進策が抑制されていると報告した [業績：ファイザーヘルスリサーチ財団研究助成成果]。

欧米では GE 代替調剤推進策を抑制する要因が報告され対策もとられている[4]。抑制要因には、患者の臨床情報も含まれる。Klok らは、オランダの患者の医薬品使用データで検証している[5]。しかし、日本では、それらについて、実データを用いた研究は少なく GE 推進策が有効に進展するためにその因子についての研究が必須と考える。

本研究では、1) 海外で検証が行われている医薬品群について、全国規模の販売データを用いたマクロなデータで新薬へのスイッチ現象を検証する ことで、これまでの降圧剤のみの検証であった研究を発展させ、また、2) 患者の診療情報が含まれる国立病院機構 142 病院の大規模 DB を用いたミクロなデータを用いることで臨床情報を含んだ阻害因子を検証する。

[1] Ess S, Schneeweiss S, Szucs T. European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure. *Pharmacoeconomics* 2003; 21:89-103.

[2] Andersson K, Bergstrom G, Petzold MG, Carlsten A. Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. *Health policy* 2007; 81:376-84.

[3] Kunisawa S, Otsubo T, Lee J, Imanaka Y. Improving the assessment of prescribing: use of a 'substitution index'. *Journal of health services research & policy* 2013; 18:138-43.

[4] Vandoros S. THERAPEUTIC SUBSTITUTION POST-PATENT EXPIRY: THE CASES OF ACE INHIBITORS AND PROTON PUMP INHIBITORS. *Health economics* 2013.

[5] Klok RM, Boersma C, Oosterhuis I, Visser ST, de Jong-van den Berg LT, Postma MJ. Switch patterns before and after patent expiry of omeprazole: a case study in The Netherlands. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2006; 23:1595-600.

(3) 研究実施計画

1) 新薬へのスイッチ現象を全国規模の販売データを用いたマクロなデータで検証する。

これまでの申請者らの研究では、降圧剤のみでの検討であった。しかし欧米では、糖尿病治療薬、精神神経系薬剤、胃潰瘍薬、高脂血症薬などで検証が行われており、本研究でもこれらの検証を行い、スイッチ現象を確実に把握する。

【医薬品データの入手とクリーニング】

医薬品の販売データを用いる。日本で市販されている医療用医薬品の7割以上を網羅した、医薬品販売データを購入予定である。各医薬品の成分ごとの販売データをDDD（Defined Daily Doses：1日投与量）に換算し、およそ10年間の毎月の情報を時系列データとする。DDDを用いた手法は、WHOで推奨されている[6]。

【統計処理】

各医薬品の成分ごとの販売数を従属変数とする。時系列分析の一つである、ARIMA (the autoregressive integrated moving average) モデリングを用いて従属変数の時系列を推計し、それに影響を与える要因を検証する。要因としては、①同効新薬の発売、②同成分合剤の発売、③GEの発売などとする。ARIMAモデリングの手法は、医薬品の販売や処方に影響を与える要因について検証する際に広く利用されている。Morenoらは、スペインの医薬品費に対し、医薬政策が与える影響の度合をこの手法で検証している[7]。また、Leeらは、台湾における政策が医薬品費に与える影響についてナショナルデータベースを用いて検証している[8]

2) 患者の診療情報が含まれる大規模DBを用いたミクロなコホートデータを分析することにより、GE使用促進策が抑制されている患者側の臨床要因を明らかにする。スイッチが起きた患者群とスイッチがなかった患者群で比較し、違いを確認する。

【患者情報の選定】

全国的にスイッチ現象が見られた薬効群を対象とする。その医薬品を使用した患者を、DPCデータを含むレセプトデータの大規模DBより抽出する。同成分の薬効群で新薬への処方変更が見られた患者群の変更がなかった患者群に対する各種要因の影響について、ロジスティック回帰分析を用いて比較する。各種要因には、性別、年齢、がんの罹患、急性期・慢性期疾患の罹患、重症度、投与量などの患者臨床情報、専門医、内科医、外科医か、病院の特性などの処方側の情報を想定しているが、要因を選定する段階で、各要因の分布を確認しながら選定する。選定には医師の意見を参考とする。

3) 1)により、スイッチが起きている薬効群が特定され、2)により患者側の臨床要因が1)のスイッチに影響しているかを確認することで、効率の良いGE推進策を提案する。

[6] WHO. Introduction to Drug Utilization Research 2003.

[7] Moreno-Torres I, Puig-Junoy J, Raya JM. The impact of repeated cost containment policies on pharmaceutical expenditure: experience in Spain. The European journal of health economics : HEPAC 2011; 12:563-73.

[8] Lee YC, Yang MC, Huang YT, Liu CH, Chen SB. Impacts of cost containment strategies on pharmaceutical expenditures of the National Health Insurance in Taiwan, 1996–2003. *Pharmacoeconomics* 2006; 24:891–902.

(4) 研究期間

倫理審査委員会承認日～2022年3月31日
(調査対象期間：2010年4月1日～2018年3月31日)

(5) 結果報告

学会発表、学会誌への投稿により社会に資する。

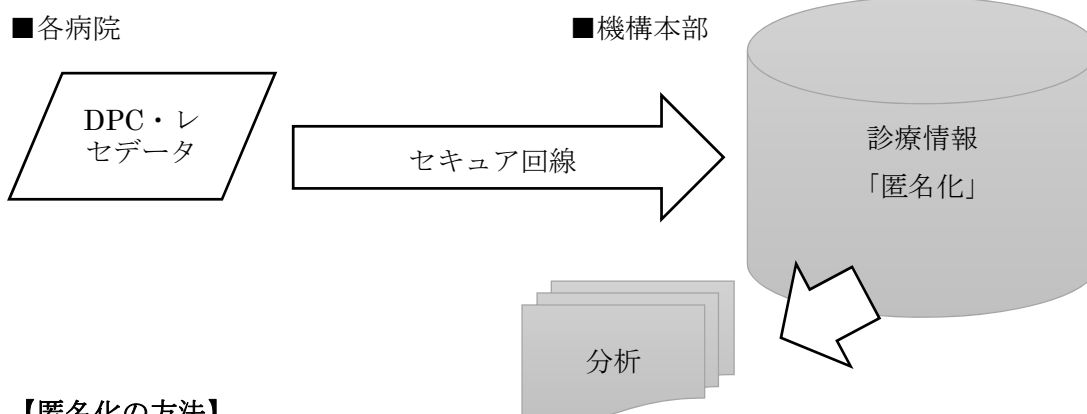
(6) 研究経費

平成27年度 学術研究助成基金助成金/科学研究費補助金 基盤研究(C)

(7) データ管理と倫理的配慮について

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り研究を実施する。研究の実施、二次データの取り扱いについては、機密・情報漏洩保持に十分配慮する。データが保管されるサーバーは、国立病院機構本部内のセキュリティールームに設置することで、安全措置を講じる。解析は、診療情報分析部内で行い、必要となる安全対策を講じる。各施設では、セキュリティーが担保されたシステム上で診療情報分析部に提出し、「匿名化」を行うが、診療情報分析部では個人が同定できない形式で収集・分析を実施する。

【データの流れ】



【匿名化の方法】

患者ID(データ識別番号)の匿名化について

患者を識別するために患者IDをデータに付与しているが、院内で使用しているIDとは異なるIDとする。具体的には、加算方式(桁上がりあり、桁上がりなし)、チェックデジット方式などがある。

例) 加算方式(桁上がりなし)で匿名化キーが0987654321の場合、

匿名化前：1234567890

↓

匿名化後：1111111111

また、本研究は観察研究であり、対象者の心身に侵襲を与えるような不利益は発生しない。対象となる個人には直接的な利益はないが、本研究を通して間接的に質の高い医療提供を還元することになる。

【医療行為及び医学研究の対象となる個人に理解を求める同意書を得る方法】

本研究は、既存の診療情報に係わる二次データを収集・集計し、解析して新たな知見を得る研究に該当し、研究対象者からインフォームドコンセントを受けることは必要としないが、当該研究の目的を含む研究の実施について情報を公開することが必要になる。このため、本研究の実施、研究の意義、目的、方法、問い合わせなどの窓口の連絡先に関する情報を本部ホームページにて公開する。

【医療行為及び医学研究の対象となる個人に理解を得る方法】

上記において、当該研究の意義・目的・方法、研究機関名、患者に発生する利益・不利益、人権・プライバシーの保護、研究についての問い合わせ・連絡先を含めた文書を公開することにより、理解を得る。