

DPC/PDPSにおける高額薬剤の取扱いに係わるヒアリング  
2011/06/13 中央合同庁舎 専用22会議室(18F)

# 消化管がんの高額医薬品

国立がん研究センター中央病院  
消化管腫瘍科 消化管内科長  
島田安博  
yshimada@ncc.go.jp

# DPC制度で問題となる高額薬剤の実例

- 食道がん：該当なし
- 胃がん：trastuzumab（ハーセプチン）
- 大腸がん：bevacizumab（アバスタチン）、cetuximab（アービタックス）、panituzumab（ベクティビックス）
- 肝がん：sorafenib（ネクサバル）
- 膵がん：erlotinib（タルセバ）
- GIST:imatinib（グリベック）、sunitinib（スーテント）

# 分子標的薬（静注）の薬価

50Kg, 1.6m<sup>2</sup>

薬剤名	薬価	1ヶ月薬剤費
trastuzumab	60mg注 29,241 150mg注 68,385	28万
bevacizumab	100mg注 49,959 400mg注 190,253	30万
cetuximab	100mg注 35,894	68万
Panituzumab	100mg注 75,567	45万

# 分子標的薬(経口)の薬価

50Kg, 1.6m<sup>2</sup>

薬剤名	薬価	1日薬剤費	1ヶ月薬剤費
sorafenib	200mg錠 5,426.20	21,705	65万
erlotinib	25mg錠 1,923.30 100mg錠 7,070.50 150mg錠 10,347.00	10,347	31万
imatinib	100mg錠 2,749.00	10,996	33万
sunitinib	12.5mg錠 8,546.30	34,185	102万

# 同一DPCにおけるバラツキの実情

- レジメンの管理（採択）：RCTやガイドライン記載などの科学的根拠に基づき採択を委員会で判断。EBM＞経営の視点
- 患者への適用判断：
  - 検査（KRAS, Her2）は外来
  - ポート造設、画像診断、薬剤投与は入院
  - 入院期間は7日以内で最短となるように
  - 高額医薬品は初回投与のみ入院で（持ち出し）、安全性を確認

# 同一DPCにおけるバラツキの実情

- ① 患者レベルのバラツキ: 体表面積、PS、臓器機能、合併症、年齢などが影響
- ② レジメンの種類によるバラツキ: 基本的にはレジメンで固定している。制吐剤などの支持療法の差異は影響の可能性あり。
- ③ 施設間のバラツキ: 可能性あるも比較データなし。

# mFOLFOX6+アバスタチンの実例

- ※選択DPCコード： 060035XX99X5XX
- コード内容：大腸の悪性腫瘍、手術なし、化学療法あり、ベバシズマブ（アバスタチン）
- 化学療法のみ、当日化学療法開始
- 1～2日目 13,875
- 3～4日目 3,962
- 5～7日目 3,368
- 試算の結果、2泊3日入院で459点（4,590円）プラス
- 但し、検査やポート挿入の費用は試算外

# アービタックスの実例

- ※選択DPCコード： 060035XX99X5XX
- コード内容：大腸の悪性腫瘍、手術なし、化学療法あり、セツキシマブ(アービタックス)
- 化学療法のみ、当日化学療法開始
- 1～2日目 13,875
- 3～4日目 3,962
- 5～7日目 3,368
- 試算の結果、1泊2日で2443点(24430円)のマイナス。2泊3日でプラス1520点
- なお、ベクティックスは出来高で、DPC外

# Her2陽性胃がんに対するHerceptin

Capecitabine+Cisplatin (XP) 療法との併用 (ToGA, Lancet 2010)

Her2陽性胃がんに対するtrastuzumab (Herceptin) の上乗せ効果検証試験

登録594例、解析対象584例、対照群290例、trastuzumab群294例

対照群 (5-FUまたはCapecitabineと Cisplatin併用)

5-FU: 800mg/m<sup>2</sup>持続点滴静注 days1-5、3週毎繰り返しx6回、または

Capecitabine: 1,000mg/m<sup>2</sup>x2回/日経口 days1-14、3週毎繰り返しx6回

Cisplatin: 80mg/m<sup>2</sup>点滴静注 day1、3週毎繰り返しx6回

試験群 (上記にtrastuzumab併用)

Trastuzumab: 8mg/Kg初回点滴静注、以降6mg/Kgを3週毎に点滴

全生存期間中央値は対照群11.1ヶ月、trastuzumab群13.8ヶ月 (HR 0.74, 95%信頼区間0.60-0.91, p=0.0046)。

HER2陽性の切除不能な進行再発の胃癌・食道胃接合部癌に対する初回治療として、trastuzumabを含む化学療法が新たな標準治療として位置づけられる。

# Her2陽性胃がんに対するHerceptin

Cisplatin投与のために入院が必須：DPC医療機関での試算

試算条件：胃の悪性腫瘍 手術なし、処置等2 3あり、副傷病なし  
医療機関別係数=1.2

入院日数(日)	3日入院	5日入院	7日入院
1日あたり包括点数【A】x1.2	4,093	3,160	3,160
累積包括点数【E】(点)	12,279	18,599	24,919
7:1入院基本料	1,750	1,750	1,750
累積入院基本料【F】(点)	5,250	8,750	12,250
{累積包括点数【E】-累積入院基本料【F】}x10(円)	<u>70,290</u>	<u>98,490</u>	<u>126,690</u>
累積薬剤費【D】(円)	220,745	227,765	234,785
差額	<b>△150,455</b>	<b>△129,275</b>	<b>△108,095</b>

薬剤費内訳(mg/Kg, mg/m<sup>2</sup>で増減あり)：ハーセプチン 160,204、シスプラチン 34,022、ゼローダ 3,510/日、イモト 11,303、グラニセロン 4,686

# 主レジメン毎にDPCを設定している 現行方式の問題点

- ？新規標準治療レジメンの反映
  - ？適応症との整合性（一次、二次、三次）
  - ？検査法の多様化（遺伝子検査、画像診断）の反映
  - ？制吐剤など支持療法の高額化
  - ？緩和療法（麻薬性鎮痛剤）の多様化、高額化
- すべての医療技術の進歩に対応したDPC精緻化の限界

# 新薬等のDPCにおける高額な薬剤等 への対応ルール(平均+1SD)

- 新薬の高薬価のために、多くの新薬が+1SDを越える
- 出来高算定になるまで包括評価となるために、新薬を含めた有効な治療法の実施を抑制する可能性 例) 胃がんハーセプチン
- 基本的には、手術、放射線治療と同様に(高額)抗がん剤はDPC外で、出来高算定とする方針が妥当。特に、治療効果と医療費のリスクベネフィット比の判断は議論が多い

# What is “Clinical Benefit”?

	PFS				OS				Clinical Benefit
	Cont	Exp	HR	P	Cont	Exp	HR	P	
Pancreatic, Gem± Erlotinib	3.6	3.8	0.77	0.004	5.9	6.2	0.82	0.038	<b>Very Low</b>
Hepatoma, BSC± Sorafenib	2.8	5.5	0.58	<0.001	7.9	10.7	0.69	<0.001	<b>Modest</b>
Gastric, FP/CP± Trastuzumab	5.5	6.7	0.71	0.0002	11.1	13.8	0.74	0.0046	<b>Modest</b>
Biliary, Gem± Cisplatin	5.0	8.0	0.63	<0.001	8.1	11.7	0.64	<0.001	<b>Modest</b>
NET, BSC± Sunitinib	5.5	11.4	0.42	<0.001	early		0.41	0.02	<b>Higher</b>
NET, BSC± Everolimus	4.6	11.0	0.35	<0.001	early		1.05	0.59	<b>Higher</b>

Moore, JCO 2007; Llovet, NEJM 2008; Bang, Lancet 2010; Valle NEJM 2010; Raymond, NEJM 2011; Yao, NEJM 2011

Meropol, ASCO 2011<sup>13</sup>

# What is the Drug “Value”?

	Clinical Benefit	New Drug	Cost/Year of New Drug	Value?
Pancreatic, Gem± Erlotinib	Very Low	Erlotinib	\$53,954	Very Low
Hepatom,a, BSC± Sorafenib	Modest	Sorafenib	\$115,866	Low
Gastric, FP/CP± Trastuzumab	Modest	Trastuzumab	\$51,225 (Exclude Loading dose)	Modest
Biliary, Gem± Cisplatin	Modest	Cisplatin	\$364	Higher
NET, BSC± Sunitinib	Higher	Sunitinib	\$108,569	Higher
NET, BSC± Everolimus	Higher	Everolimus	\$201,516	Modest