

令和 4 年 8 月 26 日現在

機関番号：34315

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K20769

研究課題名（和文）抗がん剤治療における産業・医療・保険に関するパレート効率性に関する実証研究

研究課題名（英文）Empirical study on Pareto efficiency related to industry, medical care and insurance in anti-cancer drug treatment

研究代表者

児玉 耕太（Kota, Kodama）

立命館大学・テクノロジー・マネジメント研究科・准教授

研究者番号：90419424

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：査読付き論文としての成果として、各癌種別の臨床試験結果から予測した治療の費用対効果の解析（メソ）に関して、Sustainability[2020, IF: 3.251]3報, JPM[2021, IF:4.945]、医療機関での抗がん剤治療の治療技術別の治療前治療後労働生産性の比較（マイクロ）に関して、Drug Discovery Today[2020, IF:7.321], Cancers[2021, IF:6.639]の報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究成果の中でもCancers[2021, IF:6.639]において、米国FDAの支援によって構築されたMSK-IMPACTやFoundationOne CDxといった公的プラットフォームが、米国の抗がん剤開発や治療にイノベーションを促進したことを明らかにした。この他にも、医療産業や保険制度に関わる分析は着実に蓄積されつつある。

研究成果の概要（英文）：As a research achievement of the peer-review paper, I could publish Sustainability [2020, IF: 3.251] 3 reports, JPM [2021, IF: 4.945], regarding the analysis (meso) of the cost-effectiveness of treatment predicted from the clinical trial results of each cancer type. In addition, I could publish Drug Discovery Today [2020, IF: 7.321], Cancers [2021, IF: 6.639] regarding the comparison (micro) of pretreatment and posttreatment labor productivity by treatment technology of anticancer drug treatment in medical institutions.

研究分野：技術経営

キーワード：HTA イノベーション ヘルスケアビジネス パレート最適

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

日本の医療費総額は2014年に40兆円を超え、国家予算全体が緊縮的である中、例外的に増加傾向が続いており聖域化しているが、財務省も高額医薬品を保険適用外にすることを検討するなど、欧州等で一般的な費用対効果の考え方が日本でも検討されつつある。しかしながら、日本の制度設計において、患者、医療者、製薬企業を中心とするヘルスケア関連企業、保険者といったステークホルダーに対する影響を少なくしながら効率的に医療費補助を行うとともに、イノベーション創出による各ステークホルダーのベネフィット向上(更なる治療オプションの拡大及び治療効果向上と副作用の低減)を維持しつつ「集中と選択」をどのように行うかといった全体的かつ論理的な考察は、国民皆保険制度を持つ日本の医療産業の複雑性も相まって皆無である。

このような背景のなか、研究代表者は、北海道大学(2010-2016)において文部科学省が推進する医療関係の産学連携事業のプロジェクトマネージャーを務め、北海道大学にて創出された研究成果をもとにした新規事業化を行うとともに、本プロジェクトから創出された主な研究成果である投稿論文と特許を対象に、新規プロジェクト評価方法に関する技術経営研究も行った経験をもつ。これらの経験より、産業界・保険者・患者・医療者等の各ステークホルダー間にシーズとニーズ・需要と供給間に大きなギャップが存在すると感じた。その経験を踏まえて、現所属機関に異動後、医薬品業界におけるオープンイノベーションについて本研究のような社会科学的研究を展開している。本提案は、研究代表・分担研究者が各々専門とする技術経営学やサイエンスコミュニケーションに関する知見を統合し、理系分野のバックグラウンドを活かした文理融合・学際展開を図る。準備状況としては、先行研究の知見及び研究資産を承継し活用する。企業情報データベースは、世界最大級のOrbis (Bureau van Dijk)を採用する。研究開発パイプライン情報は、公開情報であるClinicalTrials.Gov及び日米欧当局の承認情報のほか、EvaluatePharma(Evaluate)及び証券アナリスト分析(みずほ証券及びUBS証券)を活用可能である。論文・特許情報はWeb Of Knowledge (Thomson-Reuters)及びScopus (Elsevier)を所属機関の契約下で利用可能である。想定される困難とその対処法としては、7)個人ライフログを盛り込んだ新たなQOL指標の構築は、前向きランダム化比較試験で行う初の試みである故、実証実験実施機関での倫理審査委員会の承認が必要となるため、承認が得られない場合には状況に応じ他の方法を探索する。調査活動において研究代表・分担研究者及び研究協力者の既存のネットワークでは対処困難な場合ワークショップ等の交流機会を通じて拡大に努める。

2. 研究の目的

日本の医療費総額は2014年に40兆円を超え、国家予算全体が緊縮的である中、例外的に増加傾向が続いており聖域化しているが、財務省も高額医薬品を保険適用外にすることを検討するなど、欧州等で一般的な費用対効果の考え方が日本でも検討されつつある。癌学会等、医療関係の団体も「持続可能な最善のがん医療」とは何かを検討するセッションを開催するなど検討を行っているが、あくまで利害関係者である医療関係者が治療ありきで議論を行っている現状である。逆に政府側(主に財務省)は「取りやすいところから取る」といった医療費総額の増加を抑えることを最優先にしており、いかに日本の制度設計の中で、患者、医療者、製薬企業を中心とするヘルスケア関連企業、保険者といったステークホルダーに対する影響を少なくしながら効率的に医療費補助を行うとともに、イノベーション創出を維持しつつ「集中と選択」をどう行うかといった全体的かつ論理的な考察は、国民皆保険制度を持つ日本の医療産業の複雑性も相まって皆無である。また、米国で効果があつた患者にだけに費用を求める「成功報酬型」の支払い制度が認められたCAR-T細胞療法「Kymriah」は、1回の治療で1億円に迫る費用(薬剤費及び投与に係る技術料)がかかるが、2018年には日本での申請が行われて、本治療に対する保険適用の是非を巡る議論は待たなしの状況にある。このような先端治療は、高額な治療費のみに注目が当たるが、以前の化学療法に比べて投与後のQOLも格段に改善するなど、がん治療に破壊的イノベーションが起こりつつあることが示唆されている。このような社会背景の中で、我々は右図のような新たなデータ・ドリブンを用いた医療産業・保険制度・QOLモデルを提示することにより、各ステークホルダーにとってパレート最適ながん治療のあり方を考察することを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

研究方法としては、医療機関から保険者に対して発行されるレセプトと特定健診・保健指導の結果からなるNDBデータを用いたマクロ解析、臨床試験結果データを用いたメゾ(中間的)解析、特定の医療機関で収集したデータを用いたミクロ解析の3層について、製薬産業を中心とする関連産業、保険者や関連政府機関、医療費の一部を負担しその恩恵を受ける患者・医療者等の顧客の各ステークホルダー別のマトリックスデータを構築する。結果を組み合わせた上で、経済学・経営学的な考察を行う。

1. NDBデータを用いたがん治療全体における化学療法の効率性に関するビックデータ解析

2. 各癌種別の臨床試験結果から予測した治療の費用対効果の解析(我々の既分析事例参考:図

1)

3. 各医療機関における抗がん剤治療の各モダリティ別の治療前治療後労働生産性の比較
 上記の3層(1.マクロ、2.メゾ、3.ミクロ)の解析結果をもとに複合的、可能であれば前向きランダム化比較試験を用いて以下の分析を行う。

- 1) 各階層での産業イノベーションへの需要度分析
- 2) 主要抗がん剤に関する費用効用・便益分析モデルを作成
- 3) 患者・医療者の抗がん剤治療の需要・供給部分均衡分析
- 4) 成功報酬型等の新たな保険手法の開発とその導入時の影響予測
- 5) 医療機関での個別ケースを用いた増分費用対効果(ICER)の検討
- 6) NDB データから新規抗がん剤の財政影響分析の実施
- 7) 個人ライフログを盛り込んだ新たな QOL 指標の構築

4. 産業分野・解析階層別マトリックス DB の構築とそのデータを用いたパレート最適解が、存在するかどうかを含めて検討を行う。

4. 研究成果

査読付き論文としての成果として、各癌種別の臨床試験結果から予測した治療の費用対効果の解析(メゾ)に関して、Sustainability[2020, IF: 3.251]3報, JPM[2021, IF:4.945]、医療機関での抗がん剤治療の治療技術別の治療前治療後労働生産性の比較(ミクロ)に関して、Drug Discovery Today[2020, IF:7.321], Cancers[2021, IF:6.639]の報告を行った。その中でも Cancers[2021, IF:6.639]において、米国 FDA の支援によって構築された MSK-IMPACT や FoundationOne CDx といった公的プラットフォームが、米国の抗がん剤開発や治療にイノベーションを促進したことを明らかにした。この他にも、医療産業や保険制度に関わる分析は着実に蓄積されつつある。以下、代表的な研究成果について概説する。

日本の抗がん剤治療の費用対効果分析に関する研究

日本の薬価制度は、他の先進国と異なり政府が包括管理を行っているため、日本の医薬品産業のイノベーションや経営戦略を考慮する上で、非常に重要なイノベーション政策といえる。近年、イギリス、スウェーデン、カナダ、オーストラリアなどでは、薬剤の費用対効果により薬価調整が行われてきたが、日本でも 2019 年から一部の薬剤について薬剤の費用対効果による薬価調整が始まった。本研究によって、費用対効果による薬価調整が始まる以前でも、革新的新薬が登場すれば費用対効果は悪くなるが、それらの治療が浸透すれば費用対効果が良くなってきていることが示唆された。

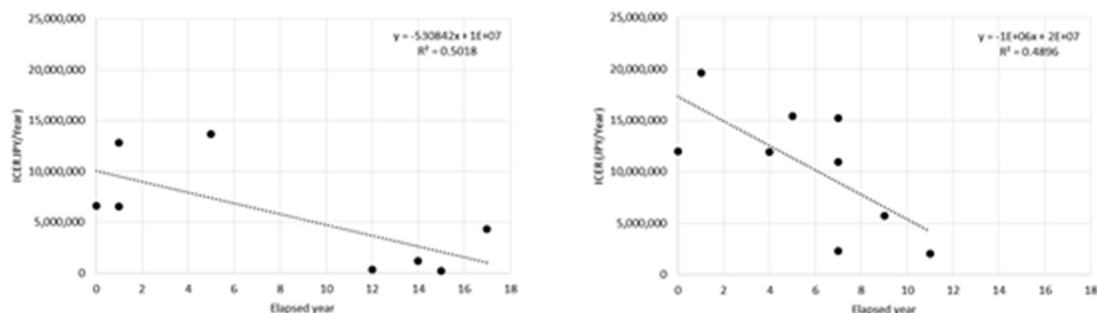


図 乳がん抗がん剤治療における1次治療(左)と2次治療(右)の増分費用対効果トレンドの比較

抗癌剤開発における免疫チェックポイント阻害剤の積極的な企業間取引に関する研究

新薬の研究開発は成功確率が低く、長期にわたり莫大な投資が必要である。医薬品開発を通じて人々の健康に貢献し続けるため、創薬の中心は旧来主流であった低分子化合物に対し生物学性製剤の割合が増し、特に近年では細胞治療、遺伝子治療などを含む多種多様な技術へ展開している。このような環境に適応すべく、製薬業界では自社が保有しない技術や経験を社外にアクセスして取り入れる動き、すなわち社外組織とのコラボレーションが重要視され、活発化している。そこで本研究では、癌領域に注目し企業を中心とした社外取引に関するデータベースを用いて、米国で 1999 年から 2018 年の間に新規承認された低分子化合物と生物学的製剤を対象に全世界の戦略的取引(提携、買収、投資)について調査し、抗癌剤開発に特徴的な外部取引について作用機序別に比較検討した。

その結果、免疫チェックポイント阻害剤は他の作用機序抗癌剤に比べ有意に活発に組織間取引が行われており、その多くは併用療法開発のための提携であることが確認された。さらに免疫チェックポイント阻害剤のパラダイムシフトを起こしたキートルーダ、オブジーボに対し実施された組織間取引の詳細について評価したところ、全世界での売り上げに飛躍的な伸びが見られ、また米国において継続的な適応拡大が確認された。また、承認はオブジーボが早かったにも関わらず、キートルーダの積極的な外部連携の結果、売上はオブジーボよりも大きくなっていることが示唆された。今後、抗癌剤開発は外部組織との戦略的提携が重要な鍵を握ると予想される。

規制、オープンデータおよびヘルスケアの革新に関する研究

本研究では、2017年に米国食品医薬品局(FDA)が承認した腫瘍プロファイリング検査「Memorial

Sloan Kettering-Integrated Mutation Profiling of Actionable Cancer Targets (MSK-IMPACT)の事例を調査し、医療イノベーションに寄与する要因は何かを検討した。まず、FDAの規制改革、次世代シーケンサー(NGS)などの新技術の研究・臨床現場への早期適用、オープンデータの蓄積という3つのパラメータを設定し、事例を観察した。そして、2017年に発売されたFDA承認の腫瘍プロファイリング検査であるFoundationOne CDxおよびOncoPrint Dx Target TestとMSK-IMPACTの比較分析を行った。その結果、MSK-IMPACTはNPO法人としての中立性を確保し、基礎研究成果の積極的な取り込みを実現し、患者登録などの臨床業務において優位に立つことがわかりました。一方、FoundationOne CDxは、FDAの迅速承認プログラムがかなり活用された新薬や適応拡大が最も多く承認された事例であることが確認されました。したがって、MSK-IMPACTのポテンシャルを最大限に引き出すためには、製薬企業を中心とした様々な医療関係者が、より連携しやすい組織体制で臨床開発を推進するためのセクター間連携活動を行うことが示唆されます。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Cao J, Lim Y, Kodama K	4. 巻 13(3)
2. 論文標題 Smartphone Addiction and Life Satisfaction: Mediating Effects of Sleep Quality and Self-Health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Global Journal of Health Science	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5539/gjhs.v13n3p8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Fumio Teramae, Tomohiro Makino, Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku, Takashi Natori and Kota Kodama	4. 巻 12(21)
2. 論文標題 Research on pharmaceutical product life cycle patterns for sustainable growth	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sustainability	6. 最初と最後の頁 8938
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/su12218938	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Makoto Niwa, Yasushi Hara, Shintaro Sengoku and Kota Kodama	4. 巻 17(17)
2. 論文標題 Effectiveness of social measures against COVID-19 outbreaks in selected Japanese regions analyzed by system dynamic modeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int. J. Environ. Res. Public Health	6. 最初と最後の頁 6238
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph17176238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Arisa Djurian, Tomohiro Makino, Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku and Kota Kodama	4. 巻 12(14)
2. 論文標題 Trends of Business-to-Business Transactions to Develop Innovative Cancer Drugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sustainability	6. 最初と最後の頁 5535
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/su12145535	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nobuki Hashiguchi*,Kota Kodama*,Yeongjoo Lim,Chang Che, Shinichi Kuroishi ,Yasuhiro Miyazaki,Taizo Kobayashi, Shigeo Kitahara and Kazuyoshi Tateyama, *equally contributed	4. 巻 20(13)
2. 論文標題 Practical Judgment of Workload Based on Physical Activity, Work Conditions, and Worker ' s Age in Construction Site	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 3786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20133786	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fumio Teramae, Tomohiro Makino,Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku and Kota Kodama	4. 巻 12(13)
2. 論文標題 Impact of Research and Development Strategy on Sustainable Growth in Multinational Pharmaceutical Companies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sustainability	6. 最初と最後の頁 5358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/su12135358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mohamed Farid, Jianfei Cao, Yeongjoo Lim, Teruyo Arato and Kota Kodama	4. 巻 17(8)
2. 論文標題 Exploring factors affecting the acceptance of genetically edited food among youth in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 2935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17082935	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Makoto Niwa, Jianfei CAO, Kota Kodama	4. 巻 in press
2. 論文標題 Trends of high throughput methods from literature survey ? innovation dynamics and globalization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioanalysis	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Jianfei Cao, Mohamed Farid, Yeongjoo Lim, Teruyo Arato and Kota Kodama	4. 巻 in press
2. 論文標題 Exploring factors affecting the acceptance of genetically edited food among youth in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceeding of PICMET	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fumio Teramae, Tomohiro Makino, Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku and Kota Kodama	4. 巻 12(3)
2. 論文標題 International strategy for sustainable growth in multinational pharmaceutical companies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sustainability	6. 最初と最後の頁 867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/su12030867	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fumio Teramae*, Naoya Yamaguchi*, Tomohiro Makino, Shintaro Sengoku, and Kota Kodama	4. 巻 Volume 25, Issue 2
2. 論文標題 Holistic cost-effectiveness analysis of anticancer drug regimens in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Discovery Today	6. 最初と最後の頁 269-273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuji Kogami, Takahiro Tsuji, Chiharu Tsuji, Shigeru Yokoyama, Kazumi Furuhashi, Olga Lopatina, Anna Shabalova, Alla B. Salmina, Yumi Watanabe Tsuyoshi Hattori, Katsuhiko Nishimori, Kota Kodama, Haruhiro Higashida	4. 巻 32(4)
2. 論文標題 A monoclonal antibody raised against a synthetic oxytocin peptide stains mouse hypothalamic neurons	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 e12815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Jibiki, T., Nishimura, H., Sengoku, S., & Kodama, K.	4. 巻 13(14)
2. 論文標題 Regulations, Open Data and Healthcare Innovation: A Case of MSK-IMPACT and Its Implications for Better Cancer Care	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13143448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Jibiki, T., Kodama, K., & Sengoku, S	4. 巻 forthcoming
2. 論文標題 Consideration on the Standardization and Industrialization of Human Microbiome Technologies in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Portland International Conference on Management of Engineering and Technology (PICMET). IEEE.	6. 最初と最後の頁 forthcoming
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件(うち招待講演 3件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 児玉耕太
2. 発表標題 抗がん剤開発に関わるビジネスを経営学・経済学的側面より読み解く
3. 学会等名 熊本大学・薬学教育部特論講義(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 児玉耕太
2. 発表標題 スマートデバイスを用いて建設労働者の労働負荷や操作技能を定量的に測定できる新しい手法の開発に成功
3. 学会等名 産学連携オンラインセミナー(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 児玉耕太
2. 発表標題 実験科学的手法を取り入れた技術経営学を目指して
3. 学会等名 東京工業大学特別セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobuki Hashiguchi*,Kota Kodama*,Yeongjoo Lim,Chang Che, Shinichi Kuroishi ,Yasuhiro Miyazaki,Taizo Kobayashi, Shigeo Kitahara and Kazuyoshi Tateyama, *equally contributed
2. 発表標題 Real-time judgment of workload using heart rate and physical activity
3. 学会等名 37th International Symposium on Automation and Robotics in Construction 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Arisa Djurian, Tomohiro Makino, Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku and Kota Kodama
2. 発表標題 Effective Business-to-Business Transactions for Development of Innovative Cancer Drugs
3. 学会等名 ISPIM GLOBAL 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fumio Teramae, Tomohiro Makino, Yeongjoo Lim, Shintaro Sengoku and Kota Kodama
2. 発表標題 Impact of R&D strategy on pharmaceutical company's performance
3. 学会等名 ISPIMConnects Global 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Niwa, Yasushi Hara, Shintaro Sengoku and Kota Kodama
2. 発表標題 Optimizing social measures against COVID-19 using system dynamics modeling
3. 学会等名 ISPIMConnects Global (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	仙石 慎太郎 (Sengoku Shintaro) (00401224)	東京工業大学・環境・社会理工学院・教授 (12608)	
研究分担者	伊藤 陽一 (Ito Yoichi) (10334236)	統計数理研究所・データ科学研究系・教授 (62603)	
研究分担者	城野 博史 (Jono Hirofumi) (40515483)	熊本大学・病院・准教授 (17401)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	池末 裕明 (Ikesue Hiroaki) (60748010)	神戸学院大学・薬学研究科・連携准教授 (34509)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------