

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04093

研究課題名（和文）個別化医療における悪性腫瘍補助療法に対する費用対効果モデルの確立

研究課題名（英文）A cost-effectiveness model for adjuvant therapy in personalized medicine for malignancy

研究代表者

石川 卓（Ishikawa, Takashi）

新潟大学・医歯学総合病院・准教授

研究者番号：70586940

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：胃癌検診におけるABC検診、進行胃癌再発に対するPaclitaxel/Ramucirumab併用療法、BRCA1/2変異を有する転移性乳癌患者に対するオラパリブ療法などの分子標的治療の費用対効果分析を行い、その手法の検討を行った。費用対効果の高い治療戦略とするためには、分子標的治療薬そのもののコストだけでなくプロファイリングコストも削減する必要があるという結論を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

費用対効果の高い治療戦略とするためには、分子標的治療薬そのもののコストだけでなく遺伝子変異のプロファイリングコストも削減する必要があるという結論を得た。がん遺伝子パネル検査の保険診療も始まり、適応疾患や治療手段の拡大に伴い、遺伝子プロファイリングコストも無視できない状況になることは確実であり、悪性腫瘍治療の費用対効果分析において重要な因子となる。

研究成果の概要（英文）：We conducted a cost-effectiveness analysis of ABC screening for gastric cancer screening and molecular-targeted therapies such as Paclitaxel/Ramucirumab combination therapy for recurrent gastric cancer and olaparib therapy for metastatic breast cancer with BRCA1/2 mutations, and investigated the method. We conclude that it is necessary to reduce not only the cost of the molecularly targeted drug itself but also the profiling cost in order to make it a cost-effective treatment strategy.

研究分野：消化器外科

キーワード：費用対効果分析 個別化医療

1. 研究開始当初の背景

消化管に発生する悪性腫瘍に対する外科的切除の手法はほぼ確立されているが、進行期に見られた症例の手術単独での治療成績は十分といえず、例えば Stage III 胃癌の 5 年生存率は 45%、Stage IIIb 大腸癌の 5 年生存率は 60%である。これら再発リスクの高い群において手術療法の改善で再発率を下げることは難しく、化学療法薬や分子標的治療薬を用いた補助療法が推奨されている。悪性腫瘍に対する補助療法は主に Stage 分類のみによって設定されており、同じ Stage であっても再発リスクの低い症例が多数含まれている。再発率が 40%であれば、手術単独で根治すると考えられる 60%の症例は、メリットがないにもかかわらず補助療法の身体的、精神的、経済的な負担を負っていると言える。

消化管間質腫瘍 (GIST) に対するイマチニブ治療の成功を契機に、固形腫瘍の領域でも腫瘍特異的な遺伝子変異やタンパク質をターゲットとした分子標的治療が注目されている。胃癌 (HER2 阻害薬) 大腸癌 (抗 EGFR 阻害薬など) の分子標的治療は、現在は切除不能症例に適応が限られているが、今後、補助療法にも応用されることが予想される。

医療経済面から高額な化学療法、分子標的治療による医療費の圧迫が社会問題となっている。遺伝子情報や腫瘍の分子情報等を活用して治療の有効性を詳細に検討し、患者個別 (個別化医療) あるいは腫瘍の分子的背景等によるグループ分け (プレジジョン・メディシン) を行ったうえで治療を行うことが求められている。

2. 研究の目的

「現在行われている悪性腫瘍の補助療法は、費用対効果が良いとは言い難く、医療経済面からさらに対象を絞り込む必要である」という仮説を立て、「学会やガイドラインで補助療法を推奨する際に指針となりうる、臨床的效果と医療経済的效果の比較モデルを構築する」ことを目的として本研究を計画した。

特に補助療法は、その対象が「再発が確定的ではない症例群」であり、患者個人としても医療経済的にも大きな負担を負うべきではないが、道義的な観点から「再発する可能性のある症例」を安易に対象群から外すこともできない。有効症例の含まれる割合が少なくても、推奨が妥当と判断するには、身体的負担と費用対効果の総合的評価が有用である。ガイドラインで推奨する際にも、このような臨床的效果と医療経済的側面を総合的に検討するモデルが必要である。

本研究の目的は、「現在行われている消化管腫瘍補助療法に対して、費用対効果分析に基づく医療経済的效果を定量化すること」、「学会やガイドラインで補助療法を推奨する際に指針となりうる、臨床的效果と医療経済的效果の比較モデルを構築すること」である。

3. 研究の方法

悪性腫瘍の補助療法に最適化したモデルを作成して費用対効果分析を行う。その結果から、現行の補助療法の妥当性を検証するとともに、個別化医療の経済的評価における新手法を開発する。

適応する治療法で期待される臨床的な有効率、使用する化学療法薬もしくは分子標的治療薬の薬価など、個別化医療を行う臨床家が使用しやすいパラメータを使った費用対効果分析の新手法を考案する。また、財政影響分析を行い、公的医療費への影響を加味した悪性腫瘍補助療法の総合的評価法を提示する。

費用対効果分析の手法に関する方法論、個別化医療、プレジジョンメディシンの方法論、悪性腫瘍治療における個別化医療の現状に関する情報収集、ならびに個別化医療での費用対効果の分析事例の収集を行い、これらを基に解析手法の問題点を発掘する。

4. 研究成果

補助療法の費用面からの是非を検討する本研究は生存期間、腫瘍の再発回避をアウトカムとする。胃癌検診における ABC 検診の費用対効果を投稿した (Eur J Health Econ 19(4):545-555, 2018)。マルコフモデルによる費用対効果検討のサンプルとして、上部消化管内視鏡による検診とピロリ菌抗原と血清ペプシノーゲン検査を併用する ABC 法を比較検討し、ABC 検診は費用効果の高い方法であると結論付けることができた。これを踏まえて費用対効果分析の手法に関する方法論を検討し、収集の必要な項目の選定を行った。

データの収集は Electronic Health Record のみのデータを利用した。当院消化器外科で手術を実施した患者 1637 人から患者基本情報、臨床検査情報、手術情報、薬剤情報を抽出した。術後感染症に着目した検討では、感染陽性に有意な変数は男性、年齢、手術時間があり、多変量解析において感染陽性の特異度 99.8%、的中率 91.9 であった。ただ、これらのデータは短期的成績であり、術後外来診療での腫瘍の長期成績を得ることはできなかった。

「first line 化学療法後の進行胃癌再発に対する Paclitaxel、Ramucirumab 併用療法の費用対効果分析」(Clin Ther. 2017 Dec; 39(12): 2380-2388) で用いた手法をベースに、分子標的治療の費用対効果分析として、BRCA1/2 変異を有する転移性乳癌患者に対するオラパリブ療法の費用

対効果分析を行った。費用対効果の高い治療戦略とするためには、分子標的治療薬そのもののコストだけでなく BRCA1/2 変異のプロファイリングコストも削減する必要があるという結論を得た。一方で、同様の手法を補助療法対象に適応したが、再発イベントが少ない対象群では明確な知見を得ることはできなかった。特に QOL を数値化するなどして費用対効果に落とし込む必要がある。

がん遺伝子パネル検査の保険診療も始まり、適応疾患や治療手段の拡大に伴い、遺伝子プロファイリングコストも無視できない状況になることは確実であり、悪性腫瘍治療の費用対効果分析において重要な因子となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Muneoka Yusuke, Ichikawa Hiroshi, Kosugi Shin-ichi, Hanyu Takaaki, Ishikawa Takashi, Kano Yosuke, Shimada Yoshifumi, Nagahashi Masayuki, Sakata Jun, Kobayashi Takashi, Kameyama Hitoshi, Akazawa Kohei, Wakai Toshifumi	4. 巻 39
2. 論文標題 Hyperbilirubinemia predicts the infectious complications after esophagectomy for esophageal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 16~21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amsu.2019.02.004	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Kameyama Hitoshi, Kanda Tatsuo, Tajima Yosuke, Shimada Yoshifumi, Ichikawa Hiroshi, Hanyu Takaaki, Ishikawa Takashi, Wakai Toshifumi	4. 巻 3
2. 論文標題 Management of rectal gastrointestinal stromal tumor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Translational Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 8~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tgh.2018.01.08	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Ishikawa Takashi, Kanda Tatsuo, Kameyama Hitoshi, Wakai Toshifumi	4. 巻 3
2. 論文標題 Neoadjuvant therapy for gastrointestinal stromal tumor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Translational Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 3~3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tgh.2018.01.01	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Saito Shota, Azumi Motoi, Muneoka Yusuke, Nishino Katsuhiko, Ishikawa Takashi, Sato Yuichi, Terai Shuji, Akazawa Kouhei	4. 巻 19
2. 論文標題 Cost-effectiveness of combined serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for screening for gastric cancer risk in Japan	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The European Journal of Health Economics	6. 最初と最後の頁 545~555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10198-017-0901-y	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Ishikawa T, Hanyu T, Ichikawa H, Kakuta T, Sudo N, Nemoto M, Nagahashi M, Shimada T, Sakata J, Kobayashi T, Kameyama H, Wakai T
2. 発表標題 Long-term survivors after imatinib therapy for metastatic gastrointestinal stromal tumor (GIST)
3. 学会等名 90th Annual Meeting of the Japanese Gastric Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 卓, 片井 均, 赤澤 宏平, 磯部 陽, 宮代 勲, 小田 一郎, 辻谷 俊一, 小野 裕之, 田邊 聡, 深川 剛生, 布部 創也, 鈴木 知志, 掛地 吉弘, 日本胃癌学会登録委員会
2. 発表標題 日本胃癌学会全国胃癌登録事業の運用と成果
3. 学会等名 第22回日本医療情報学会春季学術大会
4. 発表年 2018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	赤澤 宏平 (Akazawa Kohei) (10175771)	新潟大学・医歯学総合病院・教授 (13101)	
研究分担者	齋藤 翔太 (Saito Shota) (60739465)	新潟医療福祉大学・医療経営管理学部・助教 (33111)	
研究分担者	加納 陽介 (Kano Yosuke) (90745580)	新潟大学・医歯学総合病院・助教 (13101)	