

□原著論文□

進行胃がんに対する化学療法の費用対効果に関する研究

中村 真理* 清水 隆明** 池田 俊也*** 武田 弘志***

抄 録

進行胃がんに対する一次化学療法として、S-1+シスプラチン併用療法やS-1単剤療法が広く行われている。併用療法はSPIRITS試験により延命効果が認められたが、一方で、単剤療法より、有害事象の増加とともに費用の増加も予想された。これらの影響を含めた両治療法の評価を行うため、保健医療費支払者の立場から費用効用分析を行った。A病院において胃がんの治療として各治療法を施行された患者から費用データを収集、効用値は時間得失法を用いて測定を行い、マルコフモデルを用いた5年間のシミュレーションを行った。平均費用効果比は、併用療法で498.0万円/QALY、単剤療法で762.3万円/QALYであり、単剤療法を基準とした場合の併用療法の増分費用効果比は62.0万円/QALYと算出された。併用療法は単剤療法よりも医療費が高くなるものの費用対効果の点では許容される範囲にあることから、患者が希望する場合には併用療法を積極的に実施することが適切と考えられた。

キーワード：胃がん，化学療法，費用対効果，効用値，質調整生存年

Cost-effectiveness of chemotherapy for the progressive stomach cancer

NAKAMURA Mari* SHIMIZU Takaaki** IKEDA Shunya*** TAKEDA Hiroshi***

Abstract

S-1 + cisplatin combination therapy and S-1 single-agent therapy are widely administered as primary chemotherapies for progressive stomach cancer. Although the SPIRITS trial reported a prolongation of survival for the combination therapy, an increase in the medical costs of the combination therapy as well as the higher number of adverse events in the combination therapy compared to the single agent therapy was expected. To investigate the comparative cost-benefit status of these two therapies, we performed a cost-utility analysis from the health care payer's perspective. We collected cost data from patients with stomach cancer in one hospital. The utility was measured using the time trade-off method. Thereafter, we estimated the expected cost and Quality-adjusted Life Years (QALYs) for five years using a Markov model. The cost-effectiveness ratio was 4,980,000 yen/QALY for the combination therapy and 7,623,000 yen/QALY for the single-agent therapy. Compared with the single-agent therapy, the incremental cost-effectiveness ratio of the combination therapy was only 620,000 yen/QALY. Therefore, considering the relative cost-benefit of chemotherapy, the combination therapy for progressive stomach cancer was recommended.

Keywords : stomach cancer, chemotherapy, cost-effectiveness, utility, Quality-adjusted Life Years (QALYs)

受付日：2012年8月27日 受理日：2013年4月1日

*国際医療福祉大学大学院 薬科学研究科 医療・生命薬科学専攻 臨床薬学コース 修士課程
2011年3月修了 (現職)総合病院 土浦協同病院

Speciality of Clinical Pharmacology, Master's Program in Clinical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, International University of Health and Welfare in 2011 (Present Office) Tsuchiura Kyodo General Hospital

**山陽女子短期大学 人間生活科

Department of General Studies, Sanyo Women's College

***国際医療福祉大学 薬学部

School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

E-mail : shunya@iuhw.ac.jp

I. はじめに

胃がんは欧米に比較して日本における罹患率が高い癌腫の一つである。最新のデータによると日本においては、117,320人(2007年)が新たに胃がん罹患し、49,830人(2010年)が胃がんによって死亡していることから、その罹患率ならびに死亡率は全癌腫の中でそれぞれ第1位と第2位となっている^{1,2)}。診断法、治療法に関して日本は世界をリードしており、早期胃がんの場合、主に外科的治療とアジュバント療法との組み合わせで根治も可能となってきたが、切除不能進行胃がんについては、決め手となる治療法がなく、エビデンスが十分ではない状態でS-1を含んだ化学療法が行われていた。しかし、進行胃がんに対する一次療法としてのS-1+シスプラチン(以下CDDP)併用療法(以下併用療法)対S-1単剤療法(以下単剤療法)の第Ⅲ相試験であるSPIRITS(S-1 Plus cisplatin versus S-1 In RCT In the Treatment for Stomach cancer)試験の結果³⁾が2007年のASCOで報告されて以来、併用療法が進行胃がんに対する標準療法としてコンセンサスが得られている。

単剤療法は、カプセル剤を1日2回に分けて服用する治療法なので、原則として入院の必要がなく外来で行うことができる(表1)。また、併用療法と比べグレード3、4の副作用の発生率が低いため、患者はQOLを下げることなく治療が可能である。一方、併用療法はSPIRITS試験において、単剤療法に比べ、生存期間、無増悪生存期間ともに有意な延長が認められた。しかしCDDPは、高い腫瘍縮小効果を持つものの、激しい副作

用があるのが特徴で、用量規制因子である腎不全などの腎機能の障害が投与上の大きな問題とされている。また、吐き気・嘔吐や食欲不振などの消化器症状に関しては、他の抗がん剤に比べてもかなり強く現れる。したがって腎障害回避のため、水負荷(ハイドレーション)を行うことが必要となる。一般的にハイドレーションには3~4日の入院を要する。近年、消化器症状に対して、薬剤の開発が進み、5-HT₃受容体拮抗薬を投与することにより、急性の悪心・嘔吐の発現を大幅に減少させることができるようになった。遅延性の嘔吐や予測性の嘔吐に対しては、5-HT₃受容体拮抗薬やメトクロプラミド等との併用が臨床的によく用いられている。しかし腎障害、消化器症状ともに完全に抑制することは困難である。したがって、併用療法では延命を得ることができるが、患者は入院費、薬剤費の負担とQOLの低下が予想される。また、医療費は患者本人のみによって負担されるものではなく、保険料や税金も投入されていることから、医療提供者は生存期間だけでなく、副作用、QOL、経済的な負担等を総合的に勘案し、適切な治療法を提案することが必要となる。医療経済評価の方法には、主に①費用便益分析、②費用効果分析、③費用効用分析がある。中でも効果指標に生存年数とQOLの両方を考慮した質調整生存年(Quality-adjusted Life Years: QALYs)を用いた費用効用分析は、予後への生活の質の影響が大きいがん治療において、重要な評価方法である。

諸外国では、医療経済評価が医療政策の意思決定に利用されていることから研究が盛んに行わ

表1: 併用療法, 単剤療法の1クール投与方法

併用療法			
S-1+CDDP	5週間	S-1: 40~60mg/m ²	1日2回3週間連日経口投与 CDDP: 60mg/m ² 8日目に静注 3週間投与, 2週間休薬
単剤療法			
S-1	6週間	S-1: 40~60mg/m ²	1日2回4週間連日経口投与 4週間投与, 2週間休薬

れている。しかし、Greenberg ら⁴⁾のレビュー文献には胃がん化学療法の費用効用分析は1件もなかった。この理由として米国での胃がんの罹患者数が少ないことや、有効な化学療法が確立されていないことが考えられる。その他、渉猟した範囲では海外に5件あったが⁵⁻⁹⁾、諸外国と日本とでの使用可能な抗がん剤の違いや感受性の差により胃がんの治療法が異なるため、今回対象としている治療法は含まれていなかった。日本においては、単剤療法と既存化学療法との費用効果分析は行われていたが¹⁰⁾、単剤療法と併用療法を比較した分析は行われていなかった。

そこで今回は、SPIRITS 試験の結果に基づき病態推移モデルを作成し、費用調査、および効用値調査の結果と合わせて費用効用分析を行うことにより、併用療法と単剤療法の費用対効果について検討を行ったので報告する。

II. 方法

1. 臨床情報の収集と費用データの集計

調査対象は、東京都内の認定がん診療病院であるA病院において2007年1月～2009年12月までに併用療法または単剤療法で治療された患者で、治療が2クール以上継続されている患者を選択した。当初はSPIRITS 試験の患者選択基準に則り、切除不能、又は再発の患者を対象とし抽出を行ったが、件数が限られることから、術前アジュバント、術後補助療法、初発で該当の治療法が施行された患者も含めた。

併用療法又は単剤療法が施行された患者のリスト、個々の患者の化学療法治療過程のデータ、カルテより実際の治療状況の確認作業を行い調査対象患者の抽出を行った。

対象患者のカルテ・レジメン・医事データ(診療報酬明細書ならびにDPC データ)よりQOLや副作用等の臨床情報、ならびに、消費された医療コストに関するデータを遡及的に収集し分析を行った。

グレード3又は4の副作用が出現している場合

には、そのクールを対象から外した。調査期間中に処方があった全ての薬剤の中から、薬剤費として集計する薬剤は、抗がん剤、支持療法として処方された薬、原疾患に対する薬とし、処方理由の情報収集源として処方医の他、消化器外科医、薬剤師の意見を基に作業を行った。

その他の医療コストについては、薬剤費の他、再診料、入院料、検査料、注射に分けて費用を集計した。

薬剤費は平成20年度の薬価基準を用い、各治療法について、投薬期間中、休薬期間中、ならびにそれらを合わせた1クール中の1日あたり平均薬剤費を算出した。CDDP 投与量は患者の体表面積により設定されるためバラツキがあるが、バイアル単位での使用量を集計した。

医療コストは平成20年度の診療報酬点数表により出来高換算を行った。

グレードの高い副作用が発生した時の追加医療コストについては、対象施設では症例が少なかったため、グレードの高い副作用が発生した時の標準的な治療法について、専門家の意見を基に使用薬剤、治療、治療期間の設定を行った。

2. 効用値の算出

がんの薬物療法によって生じる代表的な副作用ならびに、緩和治療を受けている状態について効用値を算出するために、時間得失法を用いた測定ツールを作成した。時間得失法は健康を損ねた状態に対し、完全な健康状態を得られるのであれば、どの程度の時間を諦めるのかを質問することで効用値を求める方法である¹¹⁾。測定するソフトはSPSS社のDimensions mrInterview 5.0を用い、インターネットのウェブサイトにて回答が行えるようアンケートを作成した。

アンケートは、本学の薬学部学生の30名に対し調査を依頼した。各副作用や緩和治療の状態を過ごす10カ月と完全な健康のxカ月とどちらが好ましいかを質問し、回答結果に応じてxの値を変えて設問を繰り返すことにより、効用値を死亡

(0.000) と完全な健康 (1.000) の間で0.125 単位で把握することができるようにした。

ウェブ上では、例えば『「口内炎で食事が十分に摂れない」状態で10ヵ月生きることと「完全な健康」で5ヵ月生きることと比べた場合、どちらが良いと考えますか』と質問文が記載されており、該当欄にチェックを入れ回答を行う。Grade 3 又は4の副作用の状態において回答者に理解しやすい簡易な言葉での言い換え文を「有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版」を参考に作成し、アンケートの文書に使用した。なお、ここで提示する健康状態の持続期間は仮想のものを示しており、薬物療法で実際に生じるそれとは無関係である。

副作用は SPIRITS 試験において報告された副作用を参考に、患者の QOL に影響が大きいと考えられる口内炎、貧血、発熱、食欲不振、悪心、疲労、嘔吐、下痢、発疹、流涙の10項目に緩和治療を追加し、11項目について調査を行うこととした。ウェブツールの設問例を図1に示す。

3. 費用対効果の推計

進行胃がんの予後に関する健康状態を、SPIRITS 試験の結果で生存曲線より求めた推移

確率で移行するマルコフモデルを構築し2週間ごとに推移させ、シミュレーション期間は5年とした(図2)。

分析は保健医療費支払者の立場とした。無増悪期間における費用は研究1の結果を用い、増悪期間の費用はターミナルケアの費用60万/月¹²⁾から2週間あたり28万円を使用した。費用対効果の評価は、増分の費用を増分の生存年(LY)、および質調整生存年(QALY)で割った増分費用効果比(Incremental Cost-effectiveness Ratio : ICER)の数値によって行った。

$$ICER = \frac{costA - costB}{effectivenessA - effectivenessB}$$

costA: 併用療法の費用 costB: 単剤療法の費用
effectivenessA: 併用療法の生存年(LY) および質調整生存年(QALY)

effectivenessB: 単剤療法の生存年(LY) および質調整生存年(QALY)

効用値については研究2の結果を用い、QALYは、治療経過の各時期の健康状態に対する効用値に各健康状態で生存する期間をかけ合わせて求めた。重度の副作用の発現についての治療期間中の発生確率はSPIRITS試験の結果において報告されているが、発生時期や期間・頻度についての

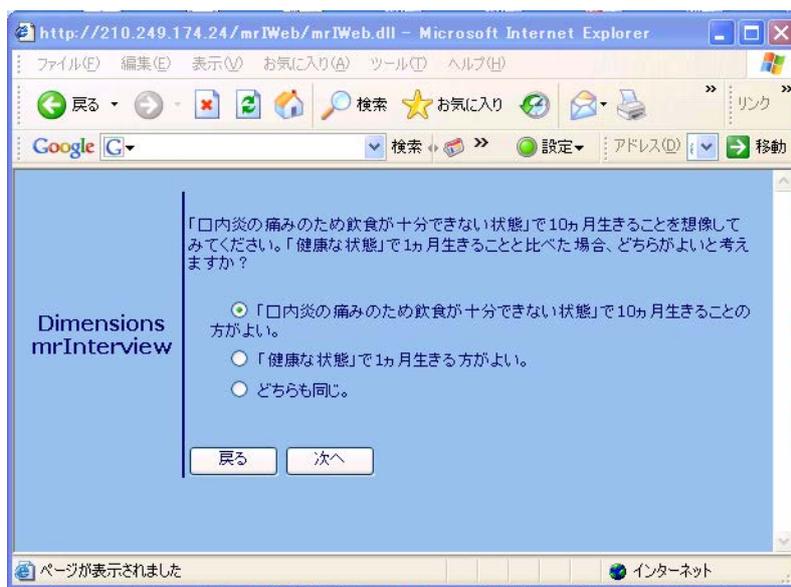


図1: 調査に用いたウェブツールの設問例

データは掲載されていなかったため、無増悪期間中出現するものと仮定し、期待効用値を算出した。今回は、Shiroiwa らの研究¹³⁾に基づき、1QALYあたり 500 万円未満であれば費用対効果に優れているものと判断した。

本研究は、国際医療福祉大学大学院倫理委員会、調査対象病院倫理委員会の承認を受けて実施した。

III. 結果

1. 臨床情報の収集と費用データの集計

調査期間中に併用療法、単剤療法が施行された患者データはそれぞれ 27 件、32 件あったが、連続した 2 クール以上の治療が行われた患者、投与スケジュールを大きく逸脱していない患者、外科的治療による胃の全摘がされていない患者、治療の全体にわたりグレードの高い副作用が発生していない患者のデータを除き、最終的にそれぞれ 6 件、10 件が選択された。

併用療法は合計 22 クール（全治療日数 867 日、投薬期間 462 日、休薬期間 405 日）であり、投与期間平均 21 日、休薬期間平均 19.05 日であった。

単剤療法は合計 63 クール（全治療日数 2702

日、投薬期間 1792 日、休薬期間 911 日）であり、投与期間平均 28 日、休薬期間平均 14.37 日であった。

併用療法は、CDDP 投与時のレジメンとして併用薬剤が決められている(表 2)。CDDP の患者ごとの投与量は違うが、アンプル単位での使用量で計算を行った。レジメンには含まれないが、CDDP 投与後のハイドレーションとして、ソリタ T1 号 500mL、ソリタ T3 号 500mL、ビーフリード 500mL、ヴィーン F 注 500mL が患者ごとに違った組み合わせで投与されており、これについても薬剤費として算出した。それぞれの治療法における 1 クール治療日数と Grade の高い副作用が発生しなかった場合の 1 日当たりの費用を表 3 に示す。

Grade の高い副作用の発生頻度と医療費も勘案すると、2 週間あたりの医療費は、併用療法で 75,106 円、単剤療法で 38,113 円と算出された。

効用値の算出

調査対象者 30 名中 28 名から回答が得られた。各治療法における副作用の発生率、効用値の平均値を表 4 に示す。

平均値で 1 番評価が低かった副作用は、嘔吐の

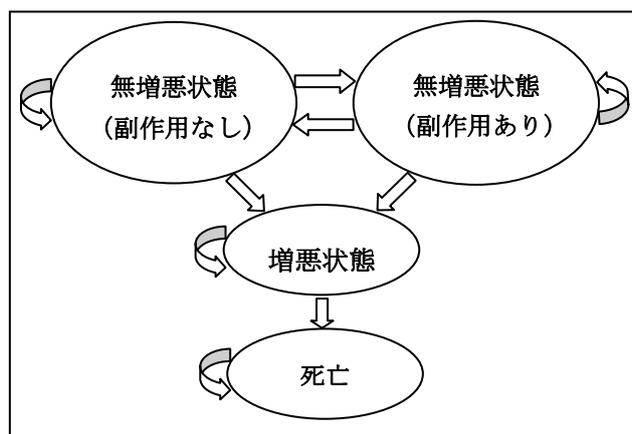


図 2：マルコフモデル

無増悪状態で併用療法、または単剤療法が施行され、治療中は副作用なく経過、もしくは副作用の発現があり、治療効果がなくなれば増悪状態となる。増悪状態では緩和治療が行われ、経過後に死亡となる。

表 2：シスプラチン投与時の併用薬剤

薬品名	使用量
シスプラチン	50 mg 100 ml /V
デキサート	3.3 mg /A
セロトーン	10 mg 2 ml /A
グラニセトロン	3 mg 100 ml /B
フロセミド	20 mg /A
フィシザルツ	PL - D100 ml /B
ソリタ	T1 500 ml /B
エリーテン	2 ml /A
ヒシナルク	3 号 500 ml /B
生食	500 ml /B

V：バイアル A：アンプル B：バッグ

0.143, 1番高かったのは発疹と発熱で0.538であった。緩和治療の効用値は0.322であった。無増悪期間の期待効用値は併用療法0.994, 単剤療法0.999を使用した。

費用対効果の推計

5年間のシミュレーションの結果, 併用療法の平均生存期間は1.50年, 平均質調整生存年は1.14QALYs, 平均生涯費用は567.7万円と算出された。一方, 単剤治療の平均生存期間は1.17年, 平均質調整生存年は0.71QALYs, 平均生涯費用は541.2万円であった。

生存期間を効果指標とした場合の平均費用対効果比(Cost/LY)は, 併用群で378.5万円/LY, 単剤群で462.6万円/LYであり, ICERは81.5万円/LYと算出された。また, 質調整生存年を効果指標とした場合の平均費用対効果比(Cost/QALY)は, 併用群で498.0万円/QALY, 単剤群で762.3万円/QALYであり, ICERは62.0

万円/QALYと算出された(表5)。

IV. 考察

日本国内においてSPIRITS試験が行われ, TS-1+CDDP併用療法の有意な治療効果が認められたことで, 進行がん化学療法に新しい選択肢が示されることとなった。進行がんは完治困難な場合が多く, 治療法の決定は, 延命効果と共に患者QOLを勘案したエビデンスレベルに基づいて行われる必要がある。しかし, 医療費は患者本人のみによって負担されるものでなく, また, 医療財源には限りがあるため, 高額となる治療についてはその追加的な費用に見合った価値があるものかどうかについて社会的な合意形成が必要である。諸外国では, 医療政策の決定やガイドラインの作成にあたり医療経済評価が応用されている。医療の効率性が求められる中, 我が国でも費用効用分析の重要性は増してきており, その点においても本研究は価値があるものと考ええる。

表3: 1クール治療日数と1日当たりの費用

	1クール平均日数			薬剤費用			副作用に対する費用	薬剤費用
	投薬期間	休薬期間	1クール	投薬期間	休薬期間	1クール	1クール	1クール
併用療法	21.0	19.05	40.0	5595	290.5	3098.4	121.0	2145.3
単剤療法	28.0	14.37	42.1	3508.1	55.9	2339.3	34.0	349.1

費用単位: 円

表4: 各副作用の発生率と効用値

副作用	発生率 (併用療法)	発生率 (単剤療法)	効用値
口内炎	1%	0%	0.475
貧血	26%	4%	0.389
発熱	3%	2%	0.538
食欲不振	30%	30%	0.517
悪心	11%	1%	0.243
疲労	4%	4%	0.516
嘔吐	4%	2%	0.143
下痢	4%	4%	0.298
発疹	2%	1%	0.538
流涙	0%	0.70%	0.496
緩和治療			0.322

表5: 併用療法・単剤療法の平均生涯費用と平均質調整生存年

	費用 (円)	QALYs
併用療法	567.7万	1.14
単剤療法	541.2万	0.71
増分	26.5万	0.43

費用については SPIRITS 試験では調査が行われていなかったため、A 病院で実際に当該薬物療法が実施された症例について、カルテ・レジメン・医事データ（診療報酬明細書ならびに DPC データ）より QOL や副作用等の臨床情報、ならびに、消費された医療コスト（薬剤費、検査費、入院費、医療材料費）に関するデータを遡及的に収集し分析を行った。臨床試験で投与されるような標準の薬剤量、検査頻度、入院日数等から医療費を概算する方法も行われることがあるが、実際の診療実態と合致したものであるかどうか検証が困難である。本研究では 1 病院ではあるが実データを用いて費用を算出した点で価値があるものと考えられる。なお、患者の抽出において、当初は SPIRITS 試験に則り、手術不能、又は再発の患者を対象とし選出を行ったが、件数が限られることから、術前アジュバント、術後補助療法、初発で該当の治療法が施行された患者も含めた。病状によって副作用の発現の程度に違いがあると思われるものの、重度の副作用が発現していない患者に対しての薬の処方内容への影響は少ないと考えられるため、対象症例を広げたことに問題は無いと考えられる。

併用治療、単剤治療ともに消化器系の疾患で主に使用される漢方薬が高確率で処方に含まれていた。これらの漢方薬は原疾患よりもたらされた胃痛や胸やけの症状を緩和させるとともに、化学療法の副作用としての消化器症状の発現に影響を与えている可能性がある。しかし、併用療法は、漢方薬以外に支持療法としての薬が目立つのに対し、単剤療法では併用療法より抽出件数は多いが支持療法の薬が少なかった。漢方薬の使用状況は施設により異なる可能性も考えられることから、今回の費用推計結果の一般化には注意が必要と考えられる。

効用値の測定においては、当該疾患の病態について実際に経験した患者からデータ収集する場合もあるが、費用対効果分析の目的が適正な医療資源配分を目的とした者であるならば、むしろ一

般人の価値観を反映させることが重要と考えられる。紙の質問票では回答が困難であり、測定用の道具などを用いたインタビューを実施して対象者の回答に応じて質問を繰り返す方法が多く行われてきた。しかし、これには時間と手間がかかり、効用値を用いた研究の実施する際の大きな障壁となっていた。今回開発した測定ツールは、インタビューを必要とせずウェブにより回答が得られ、回答結果に応じてあらかじめ設定された順序で設問が順次表示される。したがって、インターネットにアクセスできる環境さえあれば効用値の測定を容易に行うことができる。今回はパイロット的に本学薬学部の学生に協力を依頼し、効用値の測定を行うことが可能であった。今後、広く一般人からの効用値の測定するためのツールとして応用できるものと期待できる。

なお、今回の薬学部の学生は医療について学んでいる者であるため、一般人に比べ副作用の状況や医学用語についての理解が容易であったと考えられるが、これを一般人に適用した場合には、一度に沢山の情報が提供されるため消化しきれない者や、逆に情報が簡潔すぎて副作用の状況等が実感しづらい者などが含まれる可能性があり、回答の適切性について留意する必要があると考えられる。

モデルを構築する上で臨床試験のデータだけでは不十分な場合には、様々な疫学データからの数値を参照する。今回は、SPIRITS 試験における追跡期間中央値は 34.6 ヶ月であり、長期的な経済性に関する評価を実施するためには追跡期間を超えた期間の予後予測が必要であること、また、論文で示されている生存曲線と無増悪生存曲線だけからは個々の患者の病態推移が明らかでないことから、独自に病態推移モデルを作成し、マルコフモデルを用いたシミュレーションを実施した。マルコフモデルは、短期的な病態推移確率が分かっている場合に、病態推移モデルを用いて、長期的な予後を予測する方法である¹⁴⁾。

諸外国では、ICER が一定の基準以下なら、そ

の新規の医療技術や薬剤への保険償還を考慮するという支払い意思額 (Willingness-to-pay : WTP) が設けられている。イギリスでは 20,000 ポンドから 30,000 ポンド¹⁵⁾、アメリカでは 50,000 ドルから 100,000 ドルとされている¹⁶⁾。これらの基準は社会調査によって社会的な価値観、あるいは主権者である一般住民の選好によって決められるべきであり、さらに、所得による影響は排除すべきであるとされている。日本において明確な基準の設定はされていないが、近年、この領域の調査研究結果が発表された。大日ら¹⁷⁾の研究では、コンジョイント分析によって調査が行われ、QALY あたりの WTP は、635~670 万円という結果より、WTP がほぼ 600 万~700 万であるとする根拠が示された。Shiroiwa ら¹³⁾の研究では、二項選択法を用いた分析により、500 万円あたりであると見積もられた。このような研究結果により、日本でも WTP の値が一定の根拠をもって示されつつある。今回は、保守的な値を採用し、ICER が 500 万円/QALY 未満であれば費用対効果が良好であるものと判断することとした。

今回の分析結果では、併用療法は単剤療法よりも医療費が高くなるものの費用対効果の点では良好と考える範囲内にあることから、患者が希望する場合には併用療法を積極的に実施することが費用対効果の点からも適切と考えられる。但し、本結果のような経済性に関するデータを患者に直接示し、治療方針の選択の参考にすべきかどうかについては検討の必要がある。米国においては医療保険を持たない国民だけでなく、保険を有していても高額な値段のために一部の薬を利用できない患者が存在する。自己負担分の医療費を支払えないために標準治療とされる治療薬を利用できない患者が存在し、その割合は決して少なくない。米国の癌診療において医療費は、効果、副作用に並んで、治療法を決める上で重要な要素となっている。患者側も自己負担額に関して医師と話すことを望んでおり、医師と患者とのコミュニ

ケーションの中で、費用についての話し合いがされることが求められている。米国の腫瘍内科医に対する大規模アンケート調査¹⁸⁾では、腫瘍内科医の 43%が「いつも又は頻繁に患者と費用についての話し合いを行っている。」と報告されており、今後、費用対効果に関する情報の理解と、患者への費用情報の提供について、医師への教育が重要な課題であると述べられている¹⁵⁾。

実際に日本においても、治療費の支払いに不安を持つことで、治療開始の遅れや治療の中断を選択する患者が存在する。患者に臨床効果のみならず費用に関する情報を提供することは是非行われるべきと思われるが、費用や費用対効果に基づいて患者自身に治療法の選択を迫るのではなく、費用対効果の良好な治療法については患者が金銭的な問題により治療を躊躇することがないよう、医療保険制度の下で公平に医療が提供されることが倫理的観点から望ましいと思われる。今回の研究の限界として、第一に、費用データが 1 病院における調査であること、QOL スコア (効用値) の調査が学生を対象としたものであることなどから、結果の一般化には限界があることがあげられる。他施設における費用データの収集や、患者に対する QOL 調査の実施など、さらなる検討が必要と考えられる。

第二に、両治療法の長期予後に関するデータが得られないことから、マルコフモデルによるシミュレーションを実施したことがあげられる。今後、長期予後に関するデータが得られた際には結果の再検証が必要である。

第三に、QOL や副作用等の臨床情報や、消費された医療コストに関するデータの収集に際し、当初は SPIRITS 試験の患者選択基準に則り、切除不能、又は再発の患者を対象とし抽出を行ったが、件数が限られることから、術前アジュバント、術後補助療法、初発で該当の治療法が施行された患者も含めた分析を行った点である。但し、生命予後ならびに治療期間については手術不能や再発患者と術後補助化学療法の患者では予後に差

と考えられることから、これらについてはカルテから収集した実患者の情報ではなく SPIRITS 試験の結果を用いて推計を行っている。

以上のような課題はあるものの、今回の ICER の推計結果では費用対効果の一般的な閾値である 500 万円/QALY を大きく下回っており、新たなデータにより再計算を行ったとしても費用対効果に関する結論が変わることはほとんどないと考えられる。従って、患者に対し両治療法の延命効果と副作用等について説明を行い、患者が希望する場合には併用療法を実施することが費用対効果の点からも適切と考えられる。

V. 結論

進行胃がんに対する 1 次療法として、併用療法は単剤療法に比べて医療費が高くなるが、延命効果と QOL の両者を勘案すると費用対効果の点では許容範囲にあると判断されることから、患者が希望する場合には積極的に実施することが適切と考えられた。

謝辞

カルテ調査ならびにレセプト調査の実施につきましてご指導いただきました井上忠夫先生、太田恵一朗先生、論文執筆にあたりご指導いただきました山田治美先生、佐藤拓夫先生、ならびに御協力下さいました A 病院の医事課の方々に深く御礼申し上げます。

利益相反及び公的研究費の開示

公表すべき利益相反はない。

平成 21 年度厚生労働科学研究費、平成 22 年度厚生労働科学研究費の助成を受けた。

本論文の基となった修士論文は国際医療福祉大学大学院平成 22 年度優秀論文賞を受けた。

引用文献

- 1) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007 : a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2013;43:328-336
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 2012. 人口動態統計. <http://www.mhlw.go.jp/index.shtml>. 2012. 10.1
- 3) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial) a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9: 215-21
- 4) Greenberg D, Earle C, Fang CH, et al. When is cancer care cost-effective? A systematic overview of cost-utility analyses in oncology. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:82-88
- 5) Glimelius B, Hoffman K, Graf W, et al. Cost-effectiveness of palliative chemotherapy in advanced gastrointestinal cancer. *Ann Oncol* 1995;6:267-274
- 6) Norum J, Angelsen V. Chemotherapy in gastric cancer:an economic evaluation of the FAM (5-fluorouracil, adriamycin, mitomycinC) versus ELF (etoposide, leucovorin, 5-fluorouracil) regimens. *J Chemother* 1995;7:455-459
- 7) Galizia E, Berardi R, Scartozzi M, et al. A cost-benefit analysis of chemotherapy for gastric cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:2019-2114
- 8) Chen XZ, Jiang K, Hu JK, et al. Cost-effectiveness analysis of chemotherapy for advanced gastric cancer in China. *World J Gastroenterol* 2008;14:2715-2722
- 9) Wang SJ, Fuller CD, Choi M, et al. A cost-effectiveness analysis of adjuvant chemoradiotherapy for resected gastric cancer. *Gastrointest Cancer Res* 2008;2:57-63
- 10) 田中克己, 嘉悦勉, 鈴木恵史ら. 胃癌化学療法における化学療法の薬剤経済学的検討:経口フッ化ピリミジン製剤 TS-1 と既存化学療法との医療費分析. *癌と化学療法* 2003;30:73-80
- 11) Drummond MF, Sculpher M, Torrance G, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd edition. Oxford:Oxford University Press,2005
- 12) Sakamaki H, Ikeda S, Yajima S, et al. Cost-Utility Analysis of the Oral Fluoropyrimidine S-1 Versus Conventional Intravenous Chemotherapy in Advanced or Recurrent Gastric Cancer. *The Open Health Services and Policy Journal* 2009;2:26-33

- 13) Shiroiwa T, Sung YK, Fukuda T, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ.* 2010;19:422-437
- 14) 池田俊也. 医療経済評価とモデル分析. オペレーションズ・リサーチ:経営の科学 2003;48(5): 353-358
- 15) NICE. 2008. Guide to the Methods of Technology Appraisal, NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf>.2011.1
- 16) Weinstein MC. How much are Americans willing to pay for a quality-adjusted life year? *Med Care* 2008;46:343-345
- 17) 大日康史, 菅原民枝. 1QALY獲得に対する最大支払い意思額に関する研究. *医療と社会* 2006;16: 157-165
- 18) Neumann PJ, Palmer JA., Nadler E, et al. Cancer therapy costs influence treatment, a national survey of oncologists, *Health Aff (Millwood)* 2010;29:196-202