

論文内容要旨

論文題目

進行再発腎細胞がんに対する分子標的薬治療の経済性および治療効果の統合研究

指導（紹介）教授： 白石 正
氏 名 : 志田 敏宏

【内容要旨】（1，200字以内）

【目的】スニチニブおよびソラフェニブは、インターフェロン(IFN) α とともに根治切除不能または転移性腎細胞がんの治療薬として承認されている。これら分子標的薬治療の臨床的有用性は明らかであるが、IFN α と比較して無増悪生存期間では差を認めないとの報告もあり、治療効果は医師の判断に委ねられている。また、分子標的薬治療は逐次交替療法が行われる事が多く、高価な薬剤を継続使用することは経済的負担が増大する。さらに、スニチニブとソラフェニブにおいては、投与順にかかわらず効果に統計学的な差はないと報告されている。今回、IFN α 、スニチニブおよびソラフェニブの臨床および経済的エビデンスを統合した臨床判断分析により、分子標的薬の費用対効果を明らかにするとともに、逐次治療における最適な投与順序を明らかにする。

【方法】本研究は後向き観察研究であり、分析の立場は「公的医療の立場」とした。判断分析手法であるマルコフモデルを用いて、各薬剤の単剤治療、および、ソラフェニブ→スニチニブ(SO-SU)、スニチニブ→ソラフェニブ(SU-SO)の投与方法における期待効果と期待費用を算出した。臨床データは、ランダム化比較試験またはメタ解析の結果から、各治療法の無増悪生存期間および全生存期間を抽出した。費用データは山形大学医学部附属病院において、新規に切除不能進行再発腎細胞がんと診断され、対照の薬剤を使用した患者の診療録および診療報酬明細書より直接費用を調査した。算出された増分費用対効果比(incremental cost-effectiveness ratio; ICER)に従って、各治療選択肢の長期アウトカムおよび費用を評価した。

【結果】IFN α に対するICERは、スニチニブが746,919円/月、ソラフェニブが421,930円/月であった。逐次療法の基本分析では、SU-SOの期待費用は22,123,106円、期待効果は24.5ヶ月であった。SO-SUの期待費用は30,994,113円、期待効果は30.0ヶ月であった。SU-SOに対するSO-SUの増分効果は5.5ヶ月であり、ICERは1,612,910円/月であった。

【考察】分子標的薬治療はIFN α と比較して効果が優れるが、費用も高いことが明らかとなった。分子標的薬を選択する場合は、ICERが低かったソラフェニブを使用すると、スニチニブと比較して費用対効果が優れることが考えられるが、長期で使用した場合は、本結果からは判断できない。そこで、長期的な費用データを抽出し、逐次療法を施行した場合の費用対効果を評価したところ、SO-SOはSU-SOと比較して、効果は優れるが、その分費用が高いことがわかった。Shiroiwaらの基準(500万円/質調整生存年)を用いて判断すると、スニチニブを先に使用することで長期的には費用効果的であることが考えられた。

平成 30 年 1 月 17 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 志田 敏宏

論文題目： 進行再発腎細胞がんに対する分子標的薬治療の経済性および治療効果の統合研究

審査委員：主審査委員 吉岡 孝志



副審査委員 北中 千史



副審査委員 永瀬 智



審査終了日：平成 30 年 1 月 12 日

【 論文審査結果要旨 】

本邦においては、少子高齢化を背景に経済全体に占める医療費の割合の増加が問題になっている。さらに、分子標的薬などの高額な医薬品が多数承認されていることから、医薬品関係費用の適正化が求められている。一方で、本邦の医薬品価格は、厚生労働省が定める保険鑑賞価格で決定されるが、医薬品の価値が反映されていないなどの問題が指摘されている。

そこで志田氏は、費用対効果の評価モデルとして、進行再発腎細胞がんの分子標的薬治療を取り上げ、IFN α 、スニチニブおよびソラフェニブの臨床および経済的エビデンスを統合した臨床判断分析により、分子標的薬の費用対効果を明らかにするとともに、逐次治療における最適な投与順序を明らかとすることを目的に検討を行った。

分析の立場は「公的医療の立場」で、判断分析手法であるマルコフモデルを用い、各薬剤の単剤治療、および、ソラフェニブ→スニチニブ(S0-SU)、スニチニブ→ソラフェニブ(SU-S0)の2通りの投与方法における期待効果と期待費用を算出した。臨床データは、ランダム化比較試験またはメタ解析の結果から、各治療法における無増悪生存期間および全生存期間を抽出、費用データは山形大学医学部附属病院において、新規に切除不能進行再発腎細胞がんと診断され、対照の薬剤を使用した患者の診療録および診療報酬明細書より直接費用を調査し、算出された増分費用対効果比に従って、各治療選択肢の長期アウトカムおよび費用を評価した。

結果として、分子標的薬治療は IFN α と比較して効果が優れるが、費用も高いことを明らかにした。また、分子標的薬を選択する場合は、増分費用対効果比が低かったソラフェニブを使用すると、スニチニブと比較して費用対効果が優れることが考えられた。長期的な費用データを抽出し、逐次療法を施行した場合の費用対効果を評価したところ、S0-S0はSU-S0と比較して、効果は優れるが、その分費用が高いことが明らかになり、スニチニブを先に使用することで長期的には費用効果的であることが考えられた。

審査では詳細な文言の訂正は指摘されたが、論文の内容は新規性に富み、学位論文として十分価値あるものと考え、合格とされた。