

博士論文要旨

がん薬物療法および支持療法に用いる薬剤の費用対効果に関する研究

近藤 有

日本の国民医療費は増加を続けており、2019年度に44兆円を超えた。医療費増加の理由として、高齢化のみならず、次々に登場する高額な医薬品・医療技術も一因と考えられている。厚生労働省の中央社会保険医療協議会では、2019年4月から医薬品や医療機器の価格制度に費用対効果評価を正式に導入しているが、費用対効果評価が適用される薬剤はごく一部にとどまっている。がん薬物療法の領域では、高額な免疫チェックポイント阻害薬等を中心に費用対効果が評価されつつあるものの、十分な評価は行われていない。本研究では、がん薬物療法および支持療法に用いる薬剤のうち、免疫チェックポイント阻害薬の nivolumab、予防的制吐療法で使用される olanzapine、持続型 granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 製剤である pegfilgrastim に焦点を当て、各薬剤の費用対効果を明らかにすることを目的として、研究を実施した。

1. 進行・再発食道がんの二次治療を受ける日本人患者における nivolumab の費用対効果

二次治療を受ける進行・再発食道がん患者において、docetaxel を比較対照とし、マルコフモデルにより nivolumab の費用対効果を評価した。Docetaxel に対する nivolumab の増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) は1,245万円/質調整生存年 (quality-adjusted life years: QALY) であり、日本の進行・再発食道がん二次治療における nivolumab の費用対効果が低いことを明らかにした。さらに、nivolumab 240 mg あたりの薬価が282,817円以下であれば、nivolumab の費用対効果が高いことを明らかにした。

2. Cisplatin 含有高度催吐性化学療法を受ける日本人患者に対する 4 剤併用制吐療法における olanzapine の費用対効果

Cisplatin 含有の化学療法を受ける患者に対する制吐療法において、aprepitant、palonosetron、dexamethasone の 3 剤に olanzapine を上乗せした 4 剤併用制吐療法の費用対効果を判断分析モデルにより評価した。3 剤制吐療法に対する 4 剤制吐療法の増分費用は 519 円、増分 QALYs は 0.00036 QALYs であり、ICER は 143 万円/QALY と算出された。4 剤併用制吐療法における olanzapine の費用対効果は高く、olanzapine 5 mg あたりの薬価が 475 円以下であれば、費用対効果が高いことを明らかにした。

3. Ramucirumab、docetaxel 併用療法を受ける日本人非小細胞肺癌患者における pegfilgrastim の費用対効果

非小細胞肺癌患者に対する ramucirumab、docetaxel 併用療法において、G-CSF の予防投与なしを比較対照とし、pegfilgrastim の費用対効果を判断分析モデルにより評価した。予防投与なしに対する pegfilgrastim の増分費用は 2,782 United States Dollars (USD)、増分 QALYs は 0.029 QALYs であり、ICER は 97,519 USD/QALY と算出された。非小細胞肺癌患者に対する ramucirumab、docetaxel 併用療法において pegfilgrastim の費用対効果は低く、pegfilgrastim 3.6 mg あたりの薬価が 649 USD 以下であれば、費用対効果が高いことを明らかにした。

本研究では各治療における nivolumab、olanzapine、pegfilgrastim の費用対効果を明らかにするとともに、それぞれの薬剤の費用対効果が高いと判断するための薬価を明らかにした。本研究で得られた結果は、nivolumab、pegfilgrastim の薬価を見直すうえで重要な知見になるとともに、制吐療法において医療経済学的にも優れた薬剤である olanzapine の使用を推奨するための貴重なエビデンスになると考える。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	近藤 有 (愛知県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第405号
学位授与年月日	令和4年9月28日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当者
学位論文の題名	がん薬物療法および支持療法に用いる薬剤の費用対効果に関する研究
論文審査委員	(主査) 北市 清幸
	(副査) 原 宏和
	(副査) 井口 和弘

本研究は、年々増加する国民医療費の増加の抑制に資する薬物治療の費用対効果を可視化する研究である。研究では、がん薬物療法および支持療法に着目し、免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブ、予防的制吐療法で使用されるオランザピン、持続型 **granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)** 製剤pegfilgrastimを取り上げた。結果として、①進行・再発食道がんの二次治療を受けた日本人患者におけるニボルマブの費用対効果はドセタキセルを用いた既存治療よりも低いこと、②シスプラチン含有高度催吐性化学療法を受けた日本人患者における既存の3剤（アプレピタン、パロノセトロン、デキサメタゾン）併用制吐療法よりもオランザピンを追加した4剤併用制吐療法の費用対効果が高いこと、③ラムシルマブ、ドセタキセル併用療法を受けた日本人非小細胞肺癌患者におけるpegfilgrastimの費用対効果はG-CSF製剤の予防投与無しよりも低いこと、を明らかにした。

以上、本論文は、オランザピンの制吐療法における積極的な使用とニボルマブとpegfilgrastimにおける薬価引き下げの必要性を医療経済学的な観点から推奨する貴重なエビデンスを社会に提供するものであり、博士（薬学）の論文として価値あるものと認める。