新規肺癌抗癌剤、免疫チェックポイント阻害薬の費用効果分析

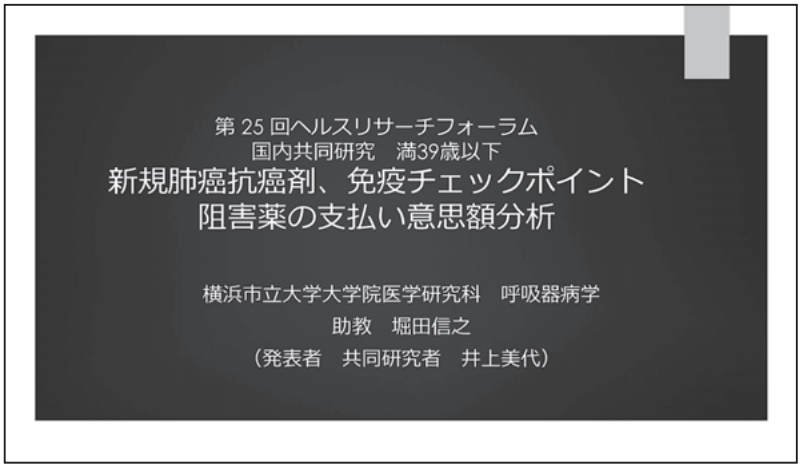
井上　美代
済生会横浜市南部病院 呼吸器内科
（横浜市立大学大学院 医学研究科呼吸器病学 助教　堀田 信之氏の代理発表）

本日は第25回ヘルスリサーチフォーラムにお招きいただきまして誠にありがとうございます。本来でしたら助成金受領者の堀田が発表すべきところですが、所用にて参加できないため、代理の井上にて発表させていただきます。

【スライド1】

演題は『新規肺癌抗癌剤、免疫チェックポイント阻害剤の支払い意思額分析』になります。

スライド１

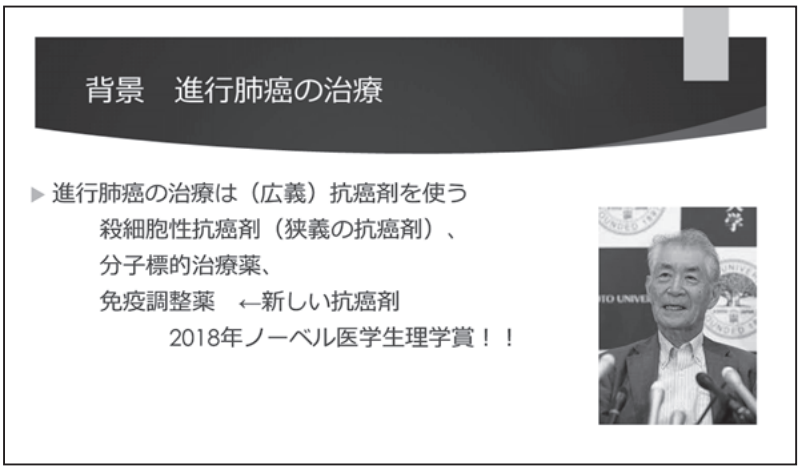


【スライド2】

背景です。

非小細胞肺癌を主体とする肺癌は、1998年以降わが国の癌死因の第1位を占める重要疾患です。世界保健機構の試算でも、世界中で年間130万人が肺癌で亡くなっています。手術、放射線、化学療法などの集学的治療で根治の可能性がある早期には、症状のない患者が多く、非小細胞肺癌の診断時には進行、局所進行肺癌となっている患者が大半です。

スライド２



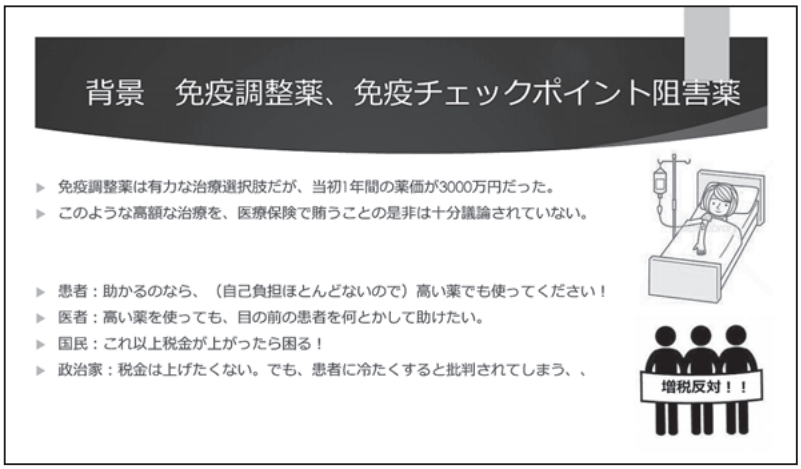
非小細胞肺癌に対する抗癌剤は大きく3系統に分かれており、殺細胞性抗癌剤すなわち狭義の抗癌剤、それから分子標的治療薬、免疫調整薬です。

免疫調整薬は2016年から日常臨床で使用が可能になった新しい系統の薬剤で、2018年ノーベル医学生理学賞で話題となった薬剤です。代表的な薬剤にはニボルマブ（商品名オ

プジーボ)、ペムブロリズマブ（商品名キイトルーダ）があります。

【スライド3】

スライド 3



免疫チェックポイント阻害薬の特徴として、従来抗癌剤の効果が乏しいとされていた扁平上皮癌を含めて有効例が多く、有効例では従来の殺細胞性抗癌剤に比べ生存期間を大幅に延長することが可能で、また副作用が軽微であることが挙げられます。

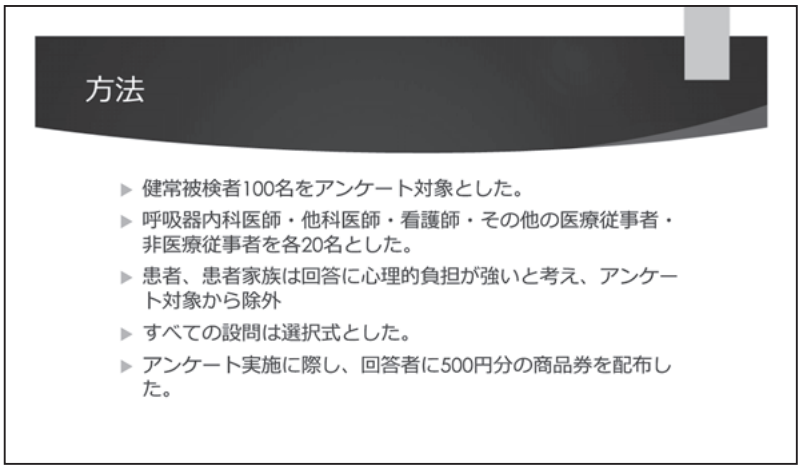
患者および医療者の立場からすると大きな期待の持てる新規薬剤ですが、問題は薬価が非常に高いことです。悪性黒色腫治療に認可された2014年当時、保険収載価格で1年間約3500万円でした。腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌への効能効果の追加拡大により、大幅に市場が拡大したため、医療保険財政への影響が極めて大きいと判断され、2017年に緊急的に薬価が半額に引き下げられました。

肺癌患者は自分には最良の薬剤を使ってほしいと希望し、医者も目の前の患者に最良の治療を施したいと考えます。その一方、ニボルマブの薬価および適応の広さから、今後の薬剤費の大幅な高騰は免れず、国民皆保険制度のもとで同薬剤の継続的な使用が可能であるか危惧されています。

私たちは肺癌抗癌剤医療費に関する支払い意思額調査を行い、今後の日本の医療政策決定のための基礎資料を提供し、かつ本議題を社会に対して問題提起することを目的として調査を行いました。

【スライド4】

スライド 4



方法です。

呼吸器内科医師、他科医師、看護師、その他医療従事者、非医療従事者を各20名、合計100名にアンケートを行いました。患者、患者家族は回答に心理的負担が強いと考え、アンケート対象から除外しました。すべての設

問は選択式としました。

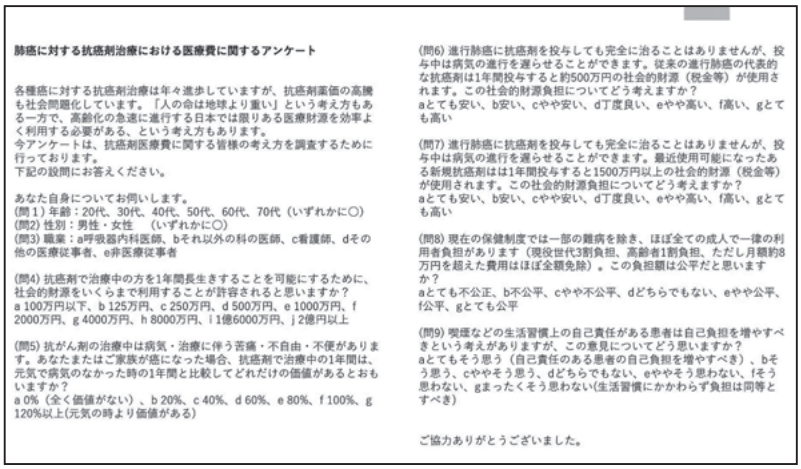
アンケート実施に際し、回答者に500円分の商品券を配布しました。

【スライド5】

実際に使用したアンケート用紙はこちらになります。

設問1～3は回答者属性についての質問、設問4～9が支払い意思額に関する質問になります。

スライド5



肺癌に対する抗癌剤治療における医療費に関するアンケート

各種癌に対する抗癌剤治療は年々進歩していますが、抗癌剤薬価の高騰も社会問題化しています。「人の命は地球より重い」という考え方もある一方で、高齢化の急速に進行する日本では限りある医療財源を効率よく利用する必要がある、という考え方もあります。
今アンケートは、抗癌剤医療費に関する皆様の考え方を調査するために行っております。
下記の設問にお答えください。

あなた自身についてお伺いします。
(問1) 年齢：20代、30代、40代、50代、60代、70代（いずれかに○）
(問2) 性別：男性・女性　（いずれかに○）
(問3) 職業：a呼吸器内科医師、bそれ以外の科の医師、c看護師、dその他の医療従事者、e非医療従事者

(問4) 抗癌剤で治療中の方を1年間長生きすることを可能にするために、社会的財源をいくらまで利用することが許容されると思いますか？
a 100万円以下、b 125万円、c 250万円、d 500万円、e 1000万円、f 2000万円、g 4000万円、h 8000万円、i 1億6000万円、j 2億円以上

(問5) 抗がん剤の治療中は病気・治療に伴う苦痛・不自由・不便があります。あなたまたはご家族が癌になった場合、抗癌剤で治療中の1年間は、元気で病気のなかった時の1年間と比較してどれだけの価値があるとおもいますか？
a 0%（全く価値がない）、b 20%、c 40%、d 60%、e 80%、f 100%、g 120%以上(元気の時より価値がある)

(問6) 進行肺癌に抗癌剤を投与しても完全に治ることはありませんが、投与中は病気の進行を遅らせることができます。従来の進行肺癌の代表的な抗癌剤は1年間投与すると約500万円の社会的財源（税金等）が使用されます。この社会的財源負担についてどう考えますか？
aとても安い、b安い、cやや安い、d丁度良い、eやや高い、f高い、gとても高い

(問7) 進行肺癌に抗癌剤を投与しても完全に治ることはありませんが、投与中は病気の進行を遅らせることができます。最近使用可能になったある新規抗癌剤はは1年間投与すると1500万円以上の社会的財源（税金等）が使用されます。この社会的財源負担についてどう考えますか？
aとても安い、b安い、cやや安い、d丁度良い、eやや高い、f高い、gとても高い

(問8) 現在の保健制度では一部の難病を除き、ほぼ全ての成人で一律の利用者負担があります（現役世代3割負担、高齢者1割負担、ただし月額約8万円を超えた費用はほぼ全額免除）。この負担額は公平だと思いますか？
aとても不公正、b不公平、cやや不公平、dどちらでもない、eやや公平、f公平、gとても公平

(問9) 喫煙などの生活習慣上の自己責任がある患者は自己負担を増やすべきという考えがありますが、この意見についてどう思いますか？
aとてもそう思う（自己責任のある患者の自己負担を増やすべき）、bそう思う、cややそう思う、dどちらでもない、eややそう思わない、fそう思わない、gまったくそう思わない(生活習慣にかかわらず負担は同等とすべき)

ご協力ありがとうございました。

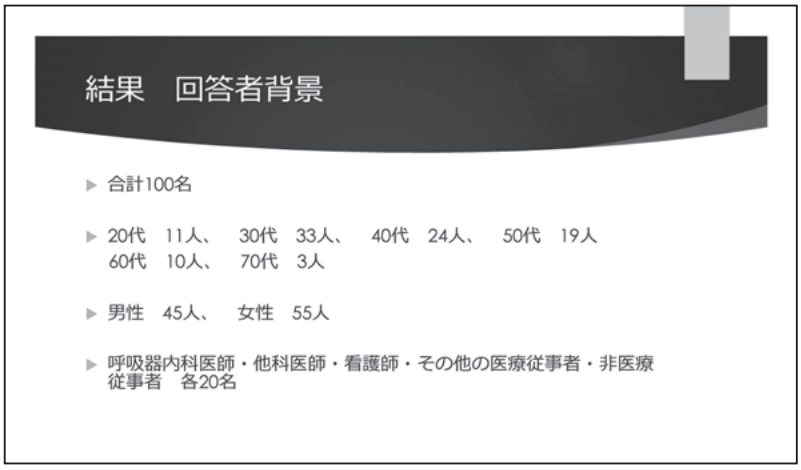
【スライド6】

結果です。

100名の回答を集計する際、1名が設問4を無回答としていたことが判明したため、この回答者の回答をすべて無効として、新規1名の被験者に回答を依頼しました。

有効回答率は99％です。回答者年齢は中央値で40代、男性45％、女性55％でした。

スライド6

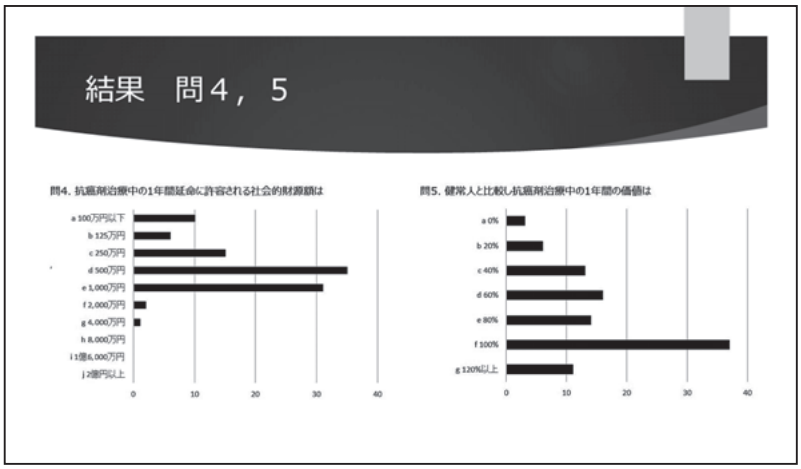


【スライド7】

問4の設問は「抗癌剤治療中の1年間延命に許容される社会的財源額は」です。回答は『100万円以下』から『4000万円』に分布しました。8000万円以上の回答は見られませんでした。中央値、最頻値とも『500万円』でした。

問5の設問は「健常

スライド7



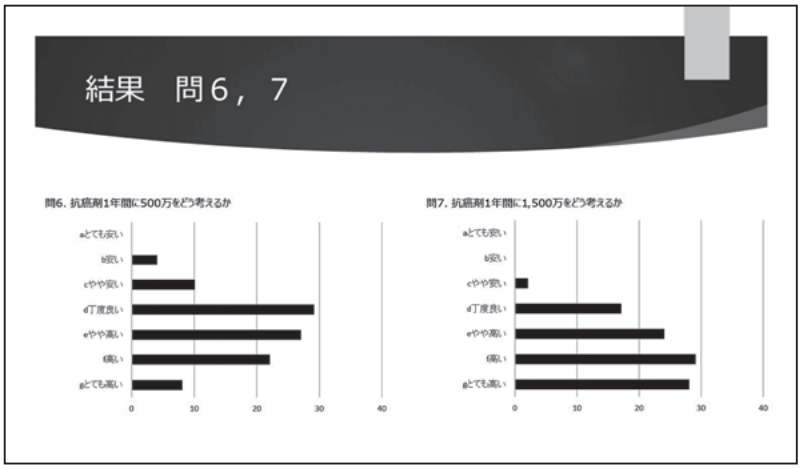
人と比較し抗癌剤治療中の1年間の価値は」です。この質問では『0％』から『120％以上』の全回答に回答があり、中央値は『80％』でした。最頻値の『100％』との回答は37％に見られました。

【スライド8】

問6の設問は「抗癌剤1年間に500万をどう考えるか」です。『とても安い』との回答は見られず、『やや高い』が中央値でした。

問7の設問は「抗癌剤1年間に1500万をどう考えるか」です。この質問に対して『とても安い』『安い』との回答はありませんでした。『高い』と回答した人は29％で最も多く、中央値は『高い』でした。81％の回答者が『とても高い』『高い』または『やや高い』と回答しました。

スライド 8

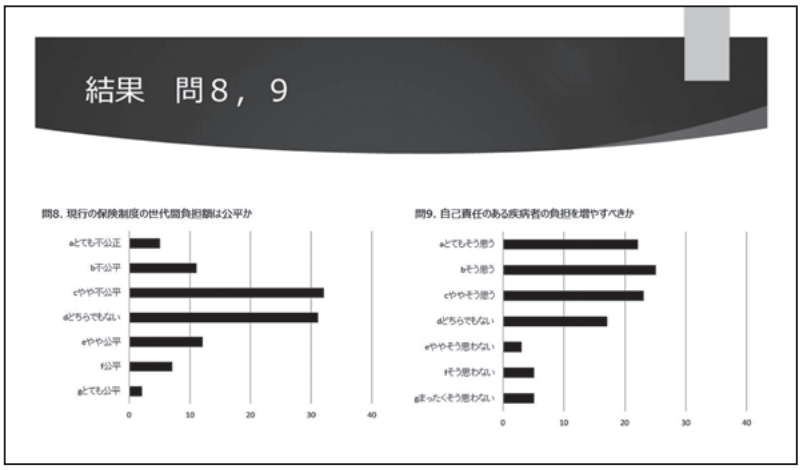


【スライド9】

問8の設問は「現行の保険制度の世代間負担額は公平か」です。回答の中央値は『やや不公平』でした。

問9の質問は「自己責任のある疾病者の負担を増やすべきか」です。この質問では『とてもそう思う』『そう思う』『ややそう思う』と回答した方が合計で70％いました。中央値は『そう思う』でした。

スライド 9



【スライド10】

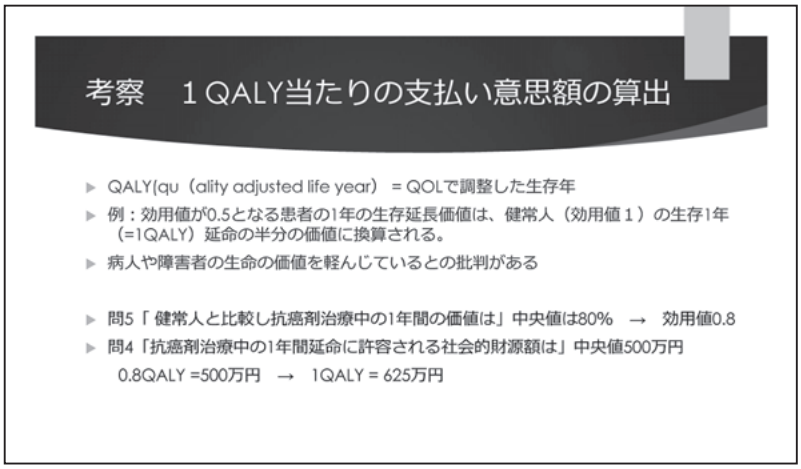
考察です。

『QALY（quality adjusted life year)』とは QOL で調整した生存年の単位です。

基準となるのは健常人の1年間の生命で、これを1QALYとします。健常人では、効用値と呼ばれる係数を1とし、病気や障害のある人の1年間の価値はその病気や障害に応じて0

から1の間に規定されます。例えば、効用値が0.5となる患者の1年の生存延長の価値は健常者の1年の生存延長の半分の価値があると考えます。

スライド 10



このような計算には病人や障害者の生命の価値を軽んじているとの批判がありますが、一定の合理性もあり医療経済上の議論でしばしば使われます。

海外の既存研究からは抗癌剤治療中の効用値として0.5～0.7相当とされていました。私たちのアンケートの問5の「健常人と比較し抗癌剤治療中の1年間の価値は」という設問では、中央値が80％あり、効用値は0.8となります。海外の既存研究と比較すると、たとえ病気であっても長生きすることに価値を見い出す日本人の傾向が見られます。

問4の「抗癌剤治療中の1年間の延命に許容される社会的財源額は」という質問では、中央値は500万円で、0.8QALYの延命が500万円に相当し、1QALYの延命が625万円に相当することになります。

【スライド11】

2005年に行われた大日らの解析では、1QALY当たりの支払い意思額が635万から670万円とされています。2008年に行われたShiroiwaらの解析は、1QALY当たりの支払い意思額は500万円と算出しています。

スライド 11

これらの先行研究は肺癌に限らない医療費全般を対象としており、調査時期が現在とは10年以上離れ、解析方法も異なりますが、結果はおおむね一致したと考えられます。

海外では1QALYの価値がスライドのように算出されています。

【スライド12】

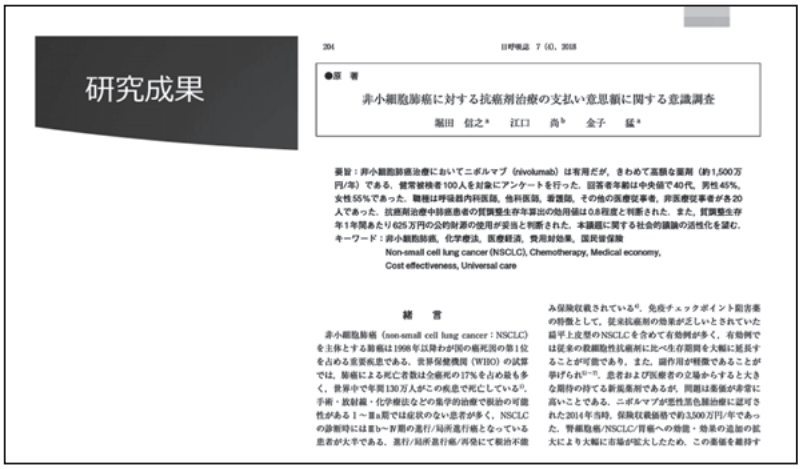
全ての国民が医療保険による保障を受けられるという画期的な国民皆保険は1961年に実

現し、日本の社会保障制度の中核となりました。

現在、医療受給者の負担は年齢により1から3割であり、低額所得者は全額免除であり、高額医療費の制度のため自己負担額が月に10万円を上回ることはほとんどありません。このような世界でも類を見ない恵まれた国民皆保険制度は、制度成立後日本が高度成長期に入ったこと、人口構成において生産年齢人口の割合が高かったこと等の好条件に支えられ、日本に完全に定着しました。しかし、現行の国民皆保険を現状のまま継続することは困難であると予測されています。高額医療を保険制度上どのように扱うべきか、国民的な議論が必要だと考えます。

なお、本研究は、日本呼吸器学会誌に今年7月に発表させていただきました。

スライド 12

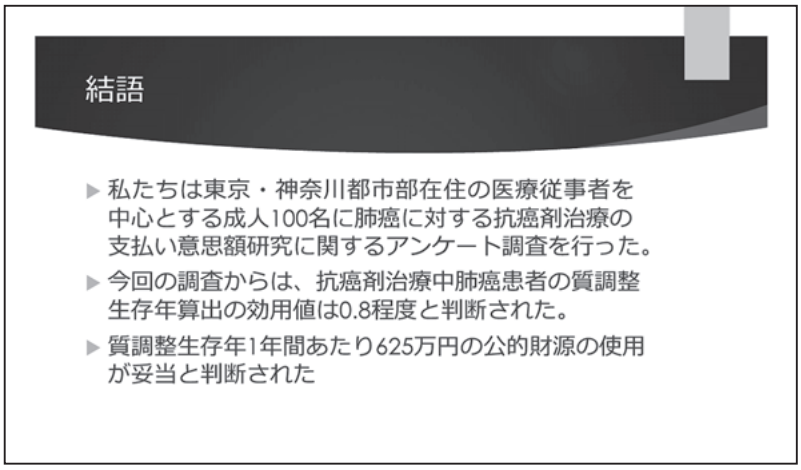


【スライド13】

結語になります。

ご清聴誠にありがとうございました。

スライド 13



質疑応答

会場： 非常に興味深いご発表、どうもありがとうございました。対象の方の8割が医療関係者で、2割が非医療関係者だと思うのですが、その2群で回答に差がありましたでしょうか。

井上： 詳しいデータについては、呼吸器学会誌に発表しているのですけれども、大きな違いは、医療関係者のほうがやや負担額の価値に関しては高めの傾向があった、と。

会場： 8割が医療関係者だということで、日本人の一般ポピュレーションを代表した意見かどうかという質問だったのですけれども、先生のご意見としては、だいたい同じようで、反映しているというお考えでよろしいでしょうか。

井上： はい。

会場： ありがとうございました。

座長： 私のほうから。この発表はもちろん社会的支援というか、費用の負担の妥当性というようなことの検証だと思うのですが、患者さんまたはその家族は、負担があるからということで、あえて回答者としなかったということでした。ただ、もし、そういう方たちに費用のことについてお聞きしたら、先生はどのように予測されますか。

井上： 患者さまご自身のことになると、恐らくもっと青天井で使ってほしいということになるのではないかと。

座長： 無制限に近いと、たぶん立場上家族のほうがもっとそれを望まれるように思うのですが。だからその辺りというのは医療経済から考えると非常に難しいですね。日本の制度は高額医療を保障するような形になっておりますから。

会場： 500万円という平均値が出たわけですけれども、高額医療の負担が一定程度…月額8万円とか10万円ぐらいまでで免除されるという前提のもとで、税金を使って500万円ぐらいの治療を受けることを是とする、という回答だと思うのです。実際にアウトオブポケットで500万円を払うわけではないので、その500万円という数字にどれぐらいの「本当に出す」という意思が反映されているのかということが分からないのではないかなと思うのですが、どのように考察されたでしょうか。

井上： 今回は、このような形でアンケートを取らせていただいたので、その辺りに関しては次の研究で検討したいと思います。