

合理的使用という観点から、医薬品や医療技術について、費用対効果すなわち「効率」のエビデンスが重要視されるようになってきた。とくに公的財源を用いる保険償還の可否の決定に関してそのニーズが高まっているものの、費用対効果のエビデンスを意思決定につかう土壌は確立されていない。

喫煙が社会経済に与える影響は大きいですが、日本は禁煙推進政策について遅れをとっている。禁煙関連の法や条約の整備によりたばこへの依存が疾病として捉えられるようになり、保険適用の可能性が議論されていた際に、費用対効果の定量的なデータも求められた。しかしこれまで、日本で禁煙治療法を導入することの費用対効果を、喫煙関連疾患の医療費を含めて前向きに予測した研究は存在しなかった。海外では経済評価モデルが開発されているものの、モデル自体が禁煙治療の効果を適切に反映していないことや、欧米人と日本人とでベースラインに差があることもあり、モデルの外挿による評価は困難であった。

本研究の目的は、これまで保険償還がなされてこなかった禁煙治療についてコストとアウトカム双方をコントロールと比較する「完全な経済評価」を行うために、日本の喫煙関連疾患の影響を適切に捕捉できるモデルを開発し、日本のデータを用いて種々の禁煙治療法の解析を行うことである。具体的には、モデルを開発した上で、禁煙治療法および新規の経口禁煙治療薬バレニクリンの費用対効果を定量的に示すことを目的としている。さらに最終的なゴールとして、くすりの効率のエビデンスをより広く保険償還に関する意思決定に利用するためのツールを提示することを目指したものである。

第 1 に、海外ではなく日本の状況に応じた喫煙関連疾患を同定し、日本の罹患率と相対リスクをもとに、コストとアウトカム双方を定量評価できるモデルを開発した。

種々の禁煙治療法の禁煙成功率と治療法自体のコストとを入力して計算を行うことで、性、年齢別の期待医療費と期待アウトカムとが算出される。開発したモデルにより、既存あるいは新規の禁煙治療法の臨床経済評価が可能になった。

第 2 に、経済評価の不確実性に関する吟味を行った。具体的な課題として、モデルの妥当性と利益相反の 2 つを同定した。モデルの妥当性については、喫煙習慣別平均余命、統合平均余命、肺がん累積罹患率、年齢調整がん罹患率の 4 点について既存のデータとの比較を行った。利益相反については情報を開示することの意味合いを論じ、本研究については全ての発表について利益相反の情報を開示することで対応した。

第 3 に、モデルを用いた経済評価によって、禁煙指導法および新規の経口禁煙治療薬バレニクリンが費用対効用に優れていることを定量的に示すことができた。

禁煙指導を導入することで、男性については無治療の場合と比較して医療費を 15.7 万円削減でき、平均生存年数は 0.13 年延長できる。女性に禁煙指導を行った場合、無治療の場合と比較して医療費を 11.7 万円削減でき、平均生存年数は 0.08 年延長できる。

適応患者全体（アンケート調査と人口分布データにより、解析対象の喫煙人口 2,200 万人のうち、27 万人が適応対象と推計された）で見た場合、禁煙指導の導入によって初期投資 100 億円が発生するが、将来的には 503 億円の生涯医療費削減が見込める。種々のパラメータを確率的に発生させるモンテカルロ感度分析において、禁煙指導法がドミナントに

なる確率と増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) が 500 万円以下に収まる確率は、ともに 95%以上となった。

禁煙指導に加えてバレニクリンを導入することで、男性については指導のみと比較して医療費を 2.8 万円削減でき、質調整生存年 (quality-adjusted life year: QALY) は 0.10QALY を獲得できる。女性にバレニクリンを導入した場合、指導のみを行った場合と比較して医療費は 2.8 万円増加するものの、0.03 QALY を獲得できる。ICER は 1QALY 増加あたり 85.9 万円と、保険償還可能な範囲に収まっていると考えられた。

適応患者全体で見た場合 (禁煙指導法の解析と同様に、27 万人が適応対象と推計された)、バレニクリンの導入によって初期投資 168 億円が発生するが、将来的には 205 億円の生涯医療費削減が見込める。種々のパラメータを確率的に発生させるモンテカルロ感度分析において、バレニクリンがドミナントになる確率は 50-60%程度、ICER が 500 万円以下に収まる確率は 80-95%程度となった。

第 4 に、モデルを用いた経済評価の意思決定への生かし方について、政府関連機関および製薬企業に対して、どのような形での貢献ができるかの考察を行った。政府関連機関向けには費用対効果のデータの提示方法の標準化、さらにはリーグテーブルの構築を提言した。製薬企業に対しては、中立的なアカデミアが経済評価を実施することの意義と、本研究のような長期的なコスト・アウトカムを推計できるモデルが、広義の予防介入領域の医薬品開発に貢献できることを論じた。

本研究により、禁煙治療法さらには他の疾患領域の介入における長期的なコスト・アウトカムを推計できる日本の各疾患のベースラインデータや推移確率を組み込んだモデルが開発された。そして開発されたモデルを用いた臨床経済分析によって禁煙指導法および経口禁煙治療薬バレニクリンの費用対効果を定量的に明らかにすることができた。さらに、モデルを用いた経済評価の意思決定への生かし方を提案することで、医療資源の合理的配分に資するくすりの費用対効果、すなわち「効率」の薬剤経済学的エビデンスを、日本においてより広く保険償還における意思決定に使用するためのツールと一連のプロセスを提示することができた。

医療資源の適正使用、すなわち医薬品の合理的使用に本研究の成果が貢献できる点は大きく、申請者の五十嵐中は博士 (薬学) の学位に相当するものとする。