

審査の結果の要旨

氏名 白岩 健

1990年代以降、多くの先進諸国では高度経済成長の終焉、少子高齢化の進展などに直面し社会保障制度の改革に取り組んできた。しかし、患者意識の高まり、高度な治療への期待、急速な医療技術の発展等により(その是非は問わずとも)必ずしも医療費の制御には成功していない。このような状況の中で有限な医療資源をより効率的に利用するために、医療経済評価は多くの先進諸国において意思決定に用いられるようになってきた。

しかし、世界的には医療経済評価を用いて意思決定を行っていく動きが盛んになってきているにもかかわらず、日本ではほとんど医療経済評価は意思決定に用いられていない。例えば中央社会保険医療協議会(中医協)において2006年改訂時に「ニコチン依存症管理料」が設定される際に、経済評価が用いられた例など存在するもののきわめて限定的である。

そこで、白岩は日本において医療経済評価をどのように用いていくことが可能かを比較制度的研究や実際の医療経済評価を通じて追求し、以下のような成果を上げた。

1. イギリス NICE における医療経済評価の現状とその課題を明らかにした

日本において医療経済評価が用いられない理由としては様々なものが考えられるが、そもそも医療経済評価を意思決定に用いることによって、どのようなメリットがありどのような問題点が生じるのかについて先行する諸外国での優れた実例があるにもかかわらず、その状況が詳細には報告されていない。

そこで白岩は医療経済評価を早くからさかんに用いており、他国からも参照されることの多いイギリス The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) の現状を現地での聞き取り調査などをもとに、先行事例としてその現状と課題を明らかにした。特に医療技術評価が National Health Service (NHS) で使用すべきかどうかの判断に利用されていた段階から、(実質的な)価格設定にも利用しようという段階へのシフトが起こっている状況に注目し、医療技術評価を償還の是非に用いるよりも患者の医薬品アクセスの点でより受け入れられやすいと考えられた。

2. 医療経済評価における日本での閾値と新たな意思決定方法を提案した

日本においては医療経済評価を用いて意思決定を行う際の基準となる閾値(threshold)の問題も存在する。医療経済評価においては ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: 増分費用効果比)と呼ばれる指標を用いて結果をあらわすのが一般的であるが、しかし ICER がいくら以下であれば費用対効果に優れるのかその閾値は日本国内においていまだコンセンサスが得られていない。また諸外国においてもイギリスでは£20,000から£30,000、アメリカではUS\$50,000からUS\$100,000がおよその基準としてしばしば参照されるが必ずしも明確な

根拠のある値ではないことが知られている。

そこで白岩は、韓国、台湾、イギリス、オーストラリア、アメリカの 6 カ国において支払い意思 (Willingness to Pay; WTP)法に基づき、1QALY (Quality Adjusted Life Year; 質調整生存年)あたりの支払い意思額を測定し、日本において目安となる閾値と新たな意思決定方法を提案した。調査結果によれば 1QALY あたりの支払い意思額はイギリスで£23,000、アメリカで US\$62,000 であり、慣習的に用いられている閾値にほぼ近い値を示した。これらの値を参照するならば日本の閾値は 500 万円から 600 万円と設定するのが適切と考えられた。

また、より明確な意思決定を行うためには今回得られた支払い意思額を用いて費用効果平面上を 6 区分し、その区分ごとに意思決定のルールを定める多段階閾値法を提案した。

3. trial-based な医療経済評価を行い転移性大腸癌における XELOX 療法の経済性を明らかにした

医療経済評価においては、種々の数学的モデルを用いて費用対効果を算出することが多い。しかし、モデルの妥当性等が問題となるため、臨床試験データを個表レベルで用いることにより経済評価を行う trial-based な医療経済評価も盛んになってきている。医療経済評価を意思決定に用いる場合、より頑健なデータが求められるためこのようなアプローチは有効であると考えられるが、日本ではデータ入手の困難さ等からほとんど行われていない。そこで、白岩は臨床試験における個表レベルのデータを用いて転移性大腸癌における XELOX の医療経済評価を行った。

本研究の特徴として、NO16966 試験(2008 年)、NO16967 試験(2008 年)に基づいた個票レベルのアウトカムデータ、資源消費量データを用いた解析であり医療経済的モデル(マルコフモデルなど)を用いていないこと、また国内で本研究のために測定した効用値データを用いて医療経済評価を行ったことがあげられている。

結果として XELOX の効用値は標準療法である FOLFOX と比べて有意に大きく、また多くの副作用は効用値を有意に低下させた。この値を用いて費用効果分析を行うと、QAPFSD をアウトカム指標とした際の XELOX 療法の増分効果は first-line でも second-line でも有意に 0 より大きかった。一方で、XELOX 療法は FOLFOX 療法と比べて first-line で 360,000 円、second-line で 270,000 円の統計的に有意な費用削減効果があった。以上より、XELOX 療法は FOLFOX 療法と比較して得られるアウトカムも大きく、費用も安い *dominat*(優位)であることを明らかにした。医療経済的モデルを用いずに経済評価も行うことも疾患領域によっては可能であり、意思決定のためにより頑健なデータを提供しうることを示した。

以上より、白岩は医療経済評価の意思決定への適用方法を巡る議論に大きく貢献し、また種々の抗癌剤の医療経済性を明らかにすることにも寄与した。よって、本研究結果は博士(薬学)の授与に十分値するものと認められた。