

## 論文審査の結果の要旨

切除不能膵がんに対する癌化学療法の費用効果分析

**Cost-effectiveness Analysis of Cancer Chemotherapy for Unresectable Pancreatic Cancer in Japan.**

論文提出者 宅本 悠希 (Takumoto, Yuki)

切除不能膵がんは先進国で最も死亡率の高い癌種の1つであり、幾つかの全身化学療法における治療選択肢が存在するものの、その生存率は低く、治療の主たる目的は延命及び **Quality of life (QOL)** の向上とされている。本邦の膵がん診療ガイドライン 2019 では、切除不能膵がんに対する全身化学療法の一次療法として、有効性が最も高いものの毒性が強い **FOLFIRINOX** 療法 (5-FU+レボホリナート+イリノテカン+オキサリプラチン: **FFX**) 及びゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法 (**GnP**) が推奨される。全身状態や年齢等から、**FFX** あるいは **GnP** による一次療法の実施が不可能な患者に対しては、安全性の面で優れるゲムシタビン単独療法 (**GEM**)、**S-1** 単独療法 (テガフル+ギメラシル+オテラシル: **S-1**) もしくはゲムシタビン+エルロチニブ併用療法 (**GEM+ERLO**) が推奨される。これらの推奨の根拠は、各治療レジメンの有効性及び安全性に基づく考え方である。実臨床における一次療法は、必ずしも有効性の優位性で **FFX** や **GnP** が選択されているわけではなく、安価かつ安全性の高い **GEM** や **S-1** 等の選択も少なくない。このような実態により、医療従事者から、有効性

及び安全性だけでなく、副作用が患者の QOL に与える影響や、医療資源の消費が経済性に与える影響を踏まえた経済的な情報が求められている。

申請者は、本邦で推奨される切除不能膵がんにおける一次化学療法が、患者の QOL に与える定量的な影響及び経済性への影響を包括的に評価するため、研究①ネットワークメタアナリシス (NMA) による 5 つの治療レジメンの相対的な有効性の比較、研究②一般人及び医師を対象とした切除不能膵がんにおける QOL 調査、研究③大規模データベースを用いた切除不能膵がんの医療費推計を実施した。その後、それらの有効性、QOL 値、医療費のデータを統合して、研究④切除不能膵がんの一次化学療法における費用効果分析を実施した。

研究①では、先行研究を対象にシステマティックレビューを行い、ベイジック NMA を用いて治療レジメン間の全生存期間及び無増悪生存期間におけるハザード比と 95%信用区間を算出した。さらに、治療レジメン毎の曲線推計及び曲線下面積を算出した。その結果、全身化学療法の一次療法として推奨される FFX 及び GnP の有効性が他のレジメンに比べて相対的に高く、S-1 と GEM では同等程度であることを定量的に明らかにした。

研究②では、切除不能膵がんの疾患シナリオを開発し、一般人並びにがん専門医師を対象にその疾患シナリオを用いた QOL 調査を実施した。その結果、切除不能膵がんの QOL 値及び関連する副作用に伴う QOL 値の減弱の程度を明らかにした。

研究③では、DPC 病院における保険請求データベースを用いて、膵がんに対する全身化学療法のみを実施した患者を対象に、一次化学療法の無増悪生存期間、一次化学療法の増悪期間、二次化学療法の無増悪生存期間、終末期医療期間の月毎の医療費を推計した。その結果、一次化学療法の無増悪生存期間では、1 ヶ月目の医療費が全治療レジメン共通で最も高く、GnP、FFX、GEM、S-1 の順であること、2 ヶ月目以降は徐々に減少する

が、その順番も変わらないことを明らかにした。

研究④では、3つの健康状態（Stable disease、Progressive disease、Death）を持つ分割構造時間モデルを作成し、研究①～③で得た有効性、副作用発現率、QOL値、医療費データを組み込んで、QOL値で重み付けした質調整生存年（QALY）当たりの医療費（Cost/QALY）と生存年（LY）当たりの医療費（Cost/LY）を推計した。その結果、費用対効果の観点から最も効率性に優れる治療レジメンはS-1であり、1000万円超の予算が許容範囲であればFFXが次に費用対効果に優れることを明らかにした。

本研究は、切除不能膵がんにおける一次化学療法レジメンについて、有効性、安全性及び利便性に加えて、QOL及び経済性が与える影響を加味した位置づけを明らかにした。特に、高い効果が期待できるが副作用リスクのあるFFXと安全性と利便性のバランスが高いS-1の違いを明確に出来た。このような費用対効果の考え方は、予算制約の中で効率的な医療を選択する為に重要であり、一連の研究プロセスを通じて膵がん患者の治療選択に有益な情報を提供することが出来たものとする。したがって、博士（薬学）に値するものであると認める。

令和5年3月2日

主査 明治薬科大学 教授

前田 英 紀 印

副査 明治薬科大学 教授

小林 カオル 印

副査 明治薬科大学 准教授

安 武 夫 印