

## 切除不能な進行・再発非小細胞肺癌に対 するニボルマブの費用対効果分析

山田亜寿香、横井祐希、久保瞳、齋藤翔太  
新潟医療福祉大学 医療情報管理学科

【背景・目的】がんは日本人の死因の中で最も多く、2人に1人が一生のうち1度はがんにかかり、3人に1人ががんで亡くなっている。なかでも肺癌は最も患者数が多く、2010年には約7万人が肺癌で死亡している。最近では分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤の登場によりがん化学療法に関連する医療費の伸びが著しく、薬価の設定には医療経済面からの検証が本邦においても重要性が高まっている。

ニボルマブは、切除不能な進行、再発非小細胞肺癌の2次治療に用いられる治療薬である。従来の化学療法で使用されてきた薬剤と比較してニボルマブは、100 mg 1瓶729,849円と高額な薬剤であるが、2017年2月に半額の364,925円に薬価が変更された。しかしながら、その価格設定には議論があり、医療経済面からの効果に見合う適正価格の検証が必要となっている。

本研究では切除不能な進行、再発非小細胞肺癌に対するニボルマブの費用対効果を推定することである。

【方法】PFS: Progression-Free Survival（無増悪生存期間）、PD: Progression Disease（進行）、Death（死）の3つの病勢遷移を反映したマルコフモデルを構築した。（図1）マルコフモデルとは、いくつかの状態を定義し、特定の集団がその状態間を移動していく様子を何十年かシミュレーションすることにより、発生する費用や生存年等の期待値を求める手法である。比較対象の薬剤はドセタキセルとして、マルコフモデルの各状態間の遷移確率は臨床試験の結果をもとに下記の指数関数の定義(1)によって設定した。

$$p = 1 - \exp(-\lambda t) \quad (1)$$

費用はニボルマブとドセタキセルの薬剤費のみを対象とし、効果にはQOLを重み付けするために完全な健康状態を1、死亡を0とする質調整生存年（QALY）を用いた。

ニボルマブは1 kgあたり3 mg使用する。対象患者は体重60 kg、体表面積は約1.66 m<sup>2</sup>と仮定し、治療ガイドラインに従ってニボルマブは2週間間隔で180 mgを使用することとし、ドセタキセルは1 m<sup>2</sup>あたり75 mgを使用することとし、3週間間隔で360 mgを使用することとした。各状態の効用値は文献レビューを行い、先行研究に従って海外のデータを引用した。分析の期間は1サイクルを1ヶ月とした2年間のシミュレーションを行った。費用対効果の評価

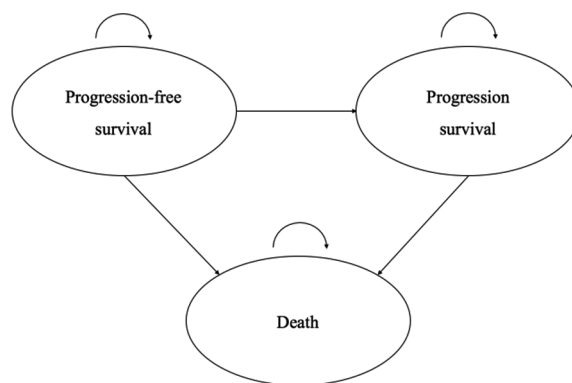


図1 マルコフモデル

は増分費用対効果比を用いた。

【結果】肺癌患者1人に対してニボルマブの期待費用は5,948,190円、期待効果は、0.547QALYsであった。一方、ドセタキセルの期待費用152,430円、期待効果は0.372QALYsであった。したがって、増分費用対効果比は、3,287万円/QALYsとなった。

【考察】本邦では一般的に増分費用対効果比の閾値は500～600万円と示唆されており、増分費用対効果比がこれを下回っていれば費用対効果が良いと判断されている。今回のシミュレーションの結果では極めて高い増分費用対効果比が算出され、ニボルマブは良好な費用対効果とは言えなかった。

今回の分析の限界点の1つとして、個々の患者の体重のばらつきを考慮していない点あげられる。ニボルマブの投与量は患者の体重に従って投与量が決定されるが、個々の患者の体重のばらつきで発生する余剰薬剤量については無視している。最近では、DVO（薬剤バイアル最適化）の考えが広まってきている。DVOとは、例えば、1バイアル100 mgの薬剤があったとする。そのうち1人の患者に60 mgを使用したとする。そうすると、40 mgが余ることになる。現状では、余った薬剤は破棄することが原則だが、DVOでは、残った薬剤を破棄せず、2人目以降の患者に再利用し、薬価を抑えようという考えである。実現できれば、2人で1バイアル使用した場合は、それぞれが使用した分量だけの保険請求となる。今後の費用対効果の検証課題としてこれらの点に着眼してより緻密な解析が必要であることが考えられた。

【結論】切除不能な進行、再発非小細胞肺癌におけるドセタキセルに対するニボルマブの良好な費用対効果を示すことができなかった。ニボルマブが半額となった現在でも費用対効果に見合う価格であるかは、より慎重な議論が必要である。