

医療保障総合政策調査・研究基金事業

高額医薬品の適正使用の推進のための調査研究

報告書

令和 7 年 3 月

健康保険組合連合会

目次	
はじめに	3
1.背景と事業の目的	5
2.問題点のまとめ	7
3.調査研究体制	9
3-1.SATOMI 臨床研究プロジェクト（SCP）設立の経緯と趣旨	9
3-2.調査研究内容とその実施体制	10
4.本調査研究事業に関する SCP の活動内容	11
4-1.JCOG 関連	11
4-1-1.JCOG 医療経済小委員会設立	11
4-1-2.JCOG 観察研究	13
4-1-2-1.JCOG0707A 1	13
4-1-2-2.JCOG1710A	15
4-1-3.JCOG 介入試験支援	17
4-1-3-1.JCOG1701：SAVE study	18
4-1-3-2.JCOG1905：STOP study	19
4-1-4.高額医療の調査研究	20
泌尿器科腫瘍	22
肝細胞癌	27
婦人科腫瘍	29
肺癌	32
乳癌	36
胃癌	38
大腸癌	41
頭頸部癌	43
脳腫瘍	46
4-1-5.JCOG 臨床試験ポリシー	49
4-1-6.診療ガイドラインへの反映	61
4-2.CSPOR 介入研究	62
4-2-1.CSPOR LC-08：PRICE study	63
4-2-2.CSPOR LC-09：MONEY study	64
4-2-3.AMED 班会議と新規研究	65
4-3.海外との協調	66
4-4.規制当局への働きかけ	67
4-5.他団体・組織との協調	68
4-6.広報活動	68

5.今後の展望と課題	70
5-1.短期的活動	70
5-2.長期的活動	70
5.3.結語	70
6.文献	72
医学雑誌掲載論文 (12 篇)	巻末

はじめに

医学・医療の進歩と人口の高齢化に伴い、国民医療費が増加の一途を辿るなか、高額な医薬品の保険適用が相次いでいる。本会では、令和4年度より、医療保険制度の持続可能性を確保するとともに、医療の質や患者のQOLを向上させる観点から、高額医薬品の適正使用を推進するための調査研究を進めている。必要な基礎データの収集・分析を行う外部研究機関の臨床研究に資金協力を行い、そこから得られる知見や成果を共有し、政策活用することを主な目的としている。

実施に当たっては、業務委託先であるSATOMI臨床研究プロジェクト（SCP、國頭英夫代表理事・日本赤十字社医療センター化学療法部長）が、高額医薬品の適正使用のための臨床研究を外部研究機関へ再委託し、高額医薬品の使用実態や国内外の適正使用の取組事例のほか、経済性、患者メリット、副作用などQOLへの影響等について検討を行う。SCPは本会に対して、上記の検討事項に加え、臨床データ収集・分析の進捗状況、研究成果等について、定期的（年2回程度）に報告を行うこととしている。

令和6年度までの3年間の取り組みの成果として、○高額医薬品の使用実態調査について9本の論文を専門誌に掲載（6年10月）、○中医協の要請にもとづく「費用対効果評価と診療ガイドラインのあり方に関する検討会」の設置（7年1月。國頭氏が参加し、本事業の成果を活用）、○骨太方針2024への関係事項の記載（6年6月）一などがあげられる。成果をさらに具現化していくためには継続的な取り組みが必要であり、本事業を令和7年度以降も延長して実施することがすでに決定している。

本報告書は令和4年度から6年度までの3年間の取り組みとその成果をとりまとめたものである。内容には医学研究の専門用語等が含まれるほか、実際に専門誌に掲載された論文（英語）等が含まれるが、現場の医師や国内外の研究者等にご覧いただくこともあったと考えられることから、あえてそのまま掲載している。とりまとめにご尽力いただいた國頭代表理事に深謝申し上げるとともに、本報告書が今後の高額医薬品の適正使用に向けた取り組みや議論のための一助となることを切に願う。

健康保険組合連合会

1.背景と事業の目的

国民医療費は増加の一途をたどり、令和4年度の国民医療費は46.7兆円、前年度の45兆円余に比べ1.66兆円(3.7%)増加で、これには新型コロナ対策費は含まれていないのでそれも含めると年間50兆円程度もしくはそれ以上であり、昭和から平成に変わった頃の倍をはるかに超える。国民医療費のGDPに対する比率は8.24%(前年度8.13%)であった(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/22/dl/data.pdf>)。

うち薬剤費は11兆円を突破したと推定されている。薬価ベースの医薬品市場統計データをみると、2011年が9兆4816億円で2021年は10兆5990億円と、約1兆円増加している。従来はいわゆる生活習慣病に対する薬剤が多かったが、抗腫瘍剤が2014年以降に薬効別の1位となり、2011年が6252億円で2021年は1兆6553億円とこの間に3倍弱の急増を示し、10年間の薬剤費の上昇分はほぼ抗腫瘍剤で占める計算になる。

個々の薬剤を売り上げベースで見ても、2023年度では免疫チェックポイント阻害剤(ICI)のキイトルーダ・オプジーボ・イミフィンジがそれぞれ1649億円・1487億円・1207億円で第一・三・四位を占め、一部(EGFR変異陽性)肺癌にのみ適応があるチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)の分子標的薬タグリッソが1071億円で第六位にランクされている(データ元・IQVIA)。

なぜ医療費特に悪性腫瘍に対する医療費が急増しているかというと、医療の高度化(医学の進歩)と人口の高齢化が主因であり、この二つは誰の責任でもないし、誰にも止められない。前者のため、薬剤の開発コストは9年ごとに倍増し、2016年時点で一つの新薬を市場に出すのに平均で3000億円がかかると言われている。また後者に関しては、2055年には日本で最も人口が多い年齢層は81~82歳だと指摘されている。誰がその負担をするのだろうか。

一方で医薬品の費用対効果については、欧米諸国に遅れて日本でも評価制度が2016年から試行的に、また2019年から本格的に導入されているが、我が国では結局、費用対効果の評価は医薬品の公的保険での給付の適応判断には組み込まれず、わずかに薬価制度を補完する形による価格調整にだけ応用されるにとどまった。よって日本では評価の役割や議論が軽視されがちであると指摘されている。

負担が可視化されなければ無駄遣いに繋がるというのは、例えば新型コロナの「薬」ラゲブリオが、中医協でも「費用増加」すなわち効果は認められずコストが嵩んだだけだったという評価がなされたにも関わらず、患者負担が免除されたため2023年度は1455億円と国内の薬剤売上第二位で、世界中の3分の2を使っていたというような事実からも示唆される。

これらにより我が国の国民皆保険制度は破綻の危機にあるが、医療者の危機意識は乏しい。一つには、国民皆保険と高額療養費制度に守られて一定以上の医療費は自己負担分に

上限が設けられてので、それを超えた分は患者の負担が変わらないため医療者も「どのくらい使っているか」を意識せずに診療できるという理由がある。

従来、医療者は医療コストのことは考えなくても良い、もしくは考えるべきではないというような風潮があったが、我々が拠って立つべき保険医療制度もしくは国家財政そのものが危うくなってきたら、そんな悠長で呑気なことを言うてはいられない。本事業は、我が国の医療の持続可能性を担保するために、高額薬を中心とした現代の癌医療において実際にどのような診療が行われ、どのような問題があるのか、今後どうすべきなのかを検討するために開始された。

自体は切迫しているため、実態把握のための調査研究・観察研究とともに、実際に治療の適正化への方向性を盛り込んだ臨床試験（介入研究）についても開始し、またそうした臨床試験をいかに行うかの体制作りについても同時並行的に展開していく。

2.問題点のまとめ

医療費高騰と医療の商業化に伴う費用対効果の低下は世界共通の問題であり、特に高額薬剤が次々と登場するがん医療では欧米でも見直しの気運が進んでおり、カナダの Booth 博士らは”Common sense oncology”（常識的な腫瘍学）¹⁾を取り戻そうという運動を進めている。一言で言えば、「効果があるもの（だけ）を大事にしよう」という、極めて当たり前（なので「常識的」）の主張である。この「当たり前」が「当たり前」になっていないことが現代医療の欠点だが、特に日本では問題点の指摘すらなされない。

日本では、高額医薬品が次々と登場し、どうしても薬価にのみ注目が集まるが、本邦での新薬の薬価は、「製薬企業が値段を決める」米国に比べて低く、欧州諸国に比べてもさほど高くはない（円安のため、企業側にとっては「不当に安い」と判断されているくらい）。問題は、承認されたものが全て保険償還の対象になることで、例えば韓国では同じように「承認」されている薬剤も、高額のものや費用対効果が低いと判定されたものは保険医療での使用が不可能もしくは限定されているのに対し、日本では全て使える。

しかも高額療養費制度の存在により、自己負担は一定以上にはならないようになっているので、「どんなに高い薬を使っても患者の負担は同じ」という、費用対効果を考慮に入れないインセンティブが全くかからない仕組みになっており、現場のコスト意識は失われている。

例えば、大腸癌の化学療法に併用される血管新生阻害剤は何種類かあって、いずれも効果も副作用も同等であるにもかかわらず、ラムシルマブ²⁾はベバシズマブの数倍（バイオシミラーに比べると10倍以上）という法外な価格差が生じている。通常なら市場の原理でこういう「高いだけ」の品物は駆逐されるはずであるが、医薬品だけはそうはならない。

コスト意識が働かないと、本当にその治療が患者のベネフィットに繋がっているかどうかを無視して、無駄で無理な医療を行うことが「患者のため」で思考停止してしまっただけで正当化される。日本で医療コストが上がっているのは（アメリカ³⁾と違い）価格ではなく使用量が多いためなのだが、そうした観点からの反省は少なく、データもほとんどない。政府の医療費抑制策はもっぱら（全体的な）価格抑制であり、効率が悪く本質に迫っていない。

一方で、医薬品開発の主導権は現在企業にあり、NIH 予算が日本と比べて桁外れに大きいアメリカでさえ、研究開発費の「出所」の半分以上は製薬企業などである⁴⁾。臨床研究も企業の主導で行われるので、当然のことながら「より多く使う」ことに主眼がおかれる。ちなみに標準治療開発のための臨床研究は一件数千万円～数億円程度であり、企業は問題なくその費用を負担するが、国（AMED）の研究費は最大で年間1500万円程度である。さらに、2018年に制定された臨床研究法によって、臨床研究を行うための事務的ハー

ドルが著しく高くなり、当初の法律の趣旨と真逆の結果すなわち「その事務作業とコストを負担できるのは企業による研究だけ」となっている⁵⁾。

以上まとめて、医療費高騰の問題点は、

- ・医療の商業化に伴う費用対効果の低下は世界共通の問題である
- ・日本は価格よりも使用量が問題だが、その認識は薄い
- ・日本では、費用対効果を考慮に入れるインセンティブがかからない
- ・臨床研究・治療開発のレベルで、企業の論理が優先する仕組みになっている

などとまとめられる。これらに目を向け、手をつけていかねば我が国の医療は財政的に破綻するのは自明だが、「ほぼ手付かず」どころか「誰も目を向けていない」状態にあり、打開策は容易ではない。

3.調査研究体制

3-1.SATOMI 臨床研究プロジェクト（SCP）設立の経緯と趣旨

非営利型一般社団法人 SATOMI 臨床研究プロジェクト（SCP）は、2021 年に”value”（価値）の高い治療を開発する臨床研究支援を目的として設立された（<https://s-cp.or.jp>）。ここで”value”とは、

$$\text{Value} = \text{Benefit} / (\text{Toxicity} + \text{Cost})$$

の式で表される。

従来、治療は効果（benefit）と副作用もしくは毒性（toxicity）の比で表されていた。これに基づき、「この治療は、効果は高いけど副作用が強いので慎重にせねばならない」とか「この薬は、大して効かないが副作用が少ないので使いやすい」などというような臨床判断がなされていた。Value は、これにコストの要素を加えることにより、「この薬は、大して効かないが副作用が少ないので使いやすい、のだがべらぼうに高い」場合はどう判断するか、を考える指標である。

アメリカでは米国臨床腫瘍学会 ASCO が、”ASCO Value Framework”⁶⁾、また欧州では欧州臨床腫瘍学会 ESMO が”Magnitude of Clinical Benefit Scale”⁷⁾という基準を作成し、この value 評価を行うようになってきているが、我が国では診療ガイドラインに載せる・載せないの基準は「統計学的有意差」が主体であって、コストは半ば意図的に無視されてきた。SCP は医療の持続可能性を念頭に設立された、おそらくは本邦で最初の団体である。欧米では、同様の趣旨の研究団体として、シカゴ大学の Mark Ratain 教授が代表を務める Optimal Cancer Care Alliance（<https://optimalcancercare.org>）がある。

SCP の目指す研究を下記の表に示す（HP から）。

SCP
SATOMI CLINICAL RESEARCH PROJECT

“Value”を重視した研究を目指します

- 効果を維持しながら、薬剤の投与量を減らす
- 効果を維持しながら、治療期間を短縮する
- 小児癌の治療を開発する
- 「癌が治った」小児の「その後」を調査する
- 「癌が治った」成人の「その後」を調査する
- 癌治療を行った高齢者の生活を調査する



なおこのうち、小児癌に関しては、稀少疾患であるランゲルハンス細胞組織球症の長期フォローアップ研究への研究支援を行なっている（<https://s-cp.or.jp/from-the-field>）が、

この報告書の内容と直接の関係はないため「4.本調査研究事業に関する SCP の活動内容」の項目からは割愛する。

SCP は、設立当初は、主に趣旨に賛同した個人からの寄付で運用されていた。代表理事は日本赤十字社医療センター化学療法部長の國頭英夫である。

3-2.調査研究内容とその実施体制

SCP はその予算規模からして、自前で臨床研究を立ち上げて遂行することはできない。よって、既存の研究団体と協力し、その研究を支援するもしくは研究を企画立案することで「目指す研究」を行っていく。協力団体としては、「目指す研究」の性質上、製薬企業の影響を受けない、公的研究費などで賄われるものに限定される。2022 年～2024 年の研究において、その主な協力者は次の二つである。

- ・日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）

代表者：大江裕一郎・国立がん研究センター中央病院副院長

- ・公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター先端生命医科学研究所がん臨床研究支援事業（CSPOR）

代表者：井原徹・学校法人白梅学園理事長

SCP は、JCOG および CSPOR に対して、上記の目的のための臨床研究等にかかる業務を委託する。JCOG および CSPOR において、

▽高額医薬品の使用実態調査

▽国内外の適正使用のための取り組み事例検討

▽適正使用のための取り組みの必要性（経済性、患者メリット、副作用など QOL への影響等）の検討

などを行うとともに、この目的に沿った観察研究・介入研究（臨床試験）を支援する。臨床データの収集、分析は JCOG および CSPOR が行う。

4.本調査研究事業に関する SCP の活動内容

SCP が関与する研究事業は多岐にわたり、この健康保険組合連合会事業の調査費のほか、上述のように個人からの寄付や、国立研究開発法人日本医療研究開発事業（AMED）からの研究費、さらには CSPOR の研究費などで運用されている。各々を切り分けることは困難であるため、以下多少なりとも健保連の調査研究事業と関連したものを「活動内容」として報告書を作成する。

4-1.JCOG 関連

JCOG：日本臨床腫瘍研究グループ (<https://jcog.jp>) は、国立がん研究センター研究開発費（旧がん研究助成金）班会議を中心とする共同研究グループで、国立がん研究センター中央病院臨床研究支援部門が研究を直接行う研究班の集合体である。16 の臓器別研究グループがあり、それぞれが可能な限り AMED 研究費も獲得して試験の運用を行なっている。また、各種の常設委員会および専門員会を設置し、円滑な試験遂行に努めている。

JCOG は法人格を持たない「グループ」であり、銀行口座なども持たないので、予算は国立がん研究センター中央病院もしくは AMED 研究費を獲得した施設から、各研究機関（病院）に配分される。

4-1-1.JCOG 医療経済小委員会設立

“Value”の高い治療を標準治療として確立し、患者の利益に繋げるためには、治療開発の段階すなわち臨床試験の企画立案および遂行の時点からコストを含めた検討が必須になる。このため、SCP 代表理事の國頭は 2022 年 3 月の JCOG 運営会議において「医療経済評価小委員会」の設立を提案し、承認された。以下その設立趣意書を転記する。

悪性腫瘍に対する薬物療法の進歩は著しく、進行癌でも 5 年～10 年以上の長期生存も得られるようになり、薬物単独での「治癒」の可能性も出てきています。手術や放射線治療の進歩と相俟って、これらを組み合わせた集学的治療によりさらに生存率の改善が期待されます。

ただし、これら新規の薬物療法は、分子標的治療にしても免疫チェックポイント阻害剤にしても、また新規の抗癌剤にしても、非常に高価です。2012 年にカナダの Ian Tannock 先生が ASCO の教育講演で、進行大腸癌の治療成績は生存期間が 2 倍になったがそのコストは 340 倍になった、と affordability および sustainability について警鐘を鳴らしています。それから 10 年、がん薬物療法のコストはさらに加速度的に上昇を続けています。

Tannock 先生たちは、OCCA (Optimal Cancer Care Alliance) という団体を設立し、癌治療の “value” = benefit / (cost + toxicity) を最適化する研究を模索していますが、翻って我が国では、国民

皆保険に守られて、癌治療コストの問題は表面化していません。日常臨床でも、せいぜいが「病院の収益に眼を配る」程度の注意しか払われていません。JCOG 研究でも、この”value”が問題になる（つまり、治療効果がコストに見合うのか、が議論になる）ことはほとんどありません。

しかしながら超高齢化社会となった日本で、コストを気にせず「治療の進歩」を追い求めるのには限界があります。実際、健康保険組合は高額医療の支払のためどんどん保険料を値上げし、それでも負担に耐えかねて解散するという事例が増えています。その分を引き受けるべき国家財政も、第二次大戦前を超えるレベルの負債を抱え、破綻の危機が囁かれています。日本が誇る国民皆保険制度は累卵の殆きにあり、すでに崩壊しているという指摘まであります。

私（國頭）は 2015 年の肺癌学会で初めてこの問題を取り上げ、2016 年の財政制度等審議会で高額薬について議論を提起しました。その結果、薬価は多少とも抑制されていますが相変わらず高く、かつ次々と「さらに高い」薬が出てきます。これは、医療の高度化すなわち医学の進歩を反映しているのですから、止めることはできません。

ならば、破局的結末を防ぐためには、我々医療者一人一人が、いかにして限りある医療資源を賢く使っていくか、を考えるしかありません。医療レベルを落とさずに、”value”を高めてコストを抑制し、affordability と sustainability を維持するためには、臨床研究に医療経済評価を組み込むことが必須と考えます。

上記の目的を達成するために、JCOG に医療経済評価委員会設立を提言いたします。二宮尊徳は「道徳なき経済は犯罪であり、経済なき道徳は寝言である」と言っています。我々もまた、寝言を呟くのではなく、覚醒して医療を語らなければなりません。

日本赤十字社医療センター化学療法科 國頭英夫

小委員会委員長には國頭が指名された。なお、「医療経済評価小委員会」はのちに「医療経済小委員会」に改称された。JCOG の規定に基づき、ポリシーが承認された時点で「医療経済小委員会」は「医療経済委員会」になる。

2025 年 1 月末現在、小委員会は委員長 1、副委員長 1、事務局 3、委員 21（JCOG 臓器別 16 グループのうち消化器内視鏡グループを除く 15 グループから）、外部委員 4 名と、オブザーバー約 150 名で構成されている。

小委員会では対面＋オンラインのハイブリッド形式により会合を開催し、講師を招いた特別講演（勉強会）のほか、後述する高額医療の調査研究、JCOG 臨床試験ポリシー策定などを行っている。

会合の日付と講師（敬称略）を列挙する。アカデミアのみならず、エコノミスト、製薬企業、看護師、メディア、規制当局など様々な方からそれぞれの立場でご講演いただいた。

第一回 2022.06.18 講師：西澤和彦（日本総研調査部）

第二回 2022.09.10 講師：五十嵐中（横浜市立大学薬学部）

- 第三回 2023.01.07 講師：上杉素直（日本経済新聞政策報道ユニット）
第四回 2023.03.25 講師：河本光博（財務省主税局調査課）
第五回 2023.06.24 講師：白沢博満（MSD 株式会社）
第六回 2023.09.30 講師：祖父江由紀子（東邦大学大森病院）
第七回 2024.01.20 講師：成瀬道紀（日本総研調査部）
第八回 2024.04.20 講師：白岩健（国立保健医療科学院）
第九回 2024.11.02 講師：森田智視（京都大学医学部医学統計生物情報学）

4-1-2.JCOG 観察研究

内科の高額薬の登場ほど派手ではないが、癌の手術治療も技術的に進歩し、低侵襲で患者の高齢化にも対応できるようになった。ただしこれはあくまで短期的な、すなわち「さしあたり重大な合併症なく、退院できる」ところまでのことである。また、一般的には5年生存を持ってその癌は「治った」と判断するのが通常であるが、本当にそれでいいのか、5年以降はどうなっているのかの裏付けはなく、「5年生存率」はあくまで慣習的な指標とされているにすぎない。

ところが長期的にそうした（「上手くいった」）患者がどうなっていくのか、長期の生命予後および機能的予後はどうであるのかを検討した研究は驚くほど少ない。直接的に医療費削減につながるわけではないが、患者が「生きていく」以上はそれ以降も医療資源を使うわけであるので、それに見合った日常生活活動度（Activities of daily living, ADL）や生活の質（Quality of life, QOL）を保っているのか、長期的な転帰も含めて把握していくことは非常に重要である。

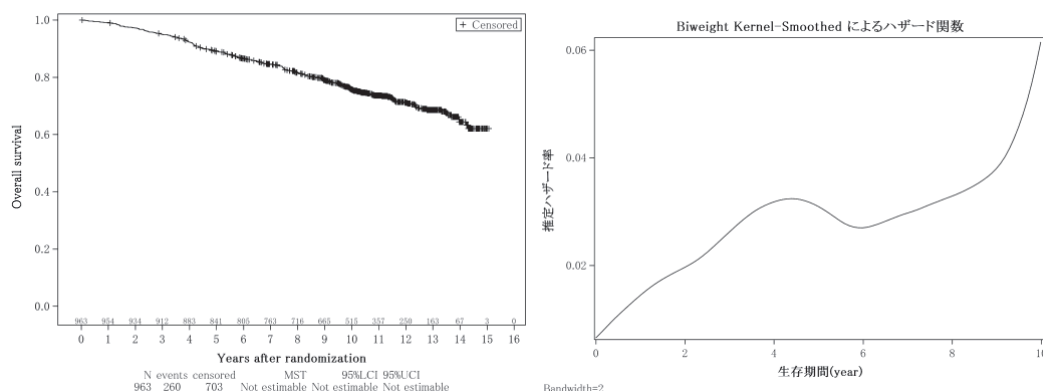
従来の臨床試験データを補完する意味でも、SCPはJCOGの研究組織や既存の臨床試験データを利用して、こうした問題を検討していった。3-1に掲げる表の「『癌が治った』成人の『その後』を調査する」および「癌治療を行った高齢者の生活を調査する」に該当する。

4-1-2-1.JCOG0707A1（早期肺癌切除後の長期的転帰に関する観察研究）

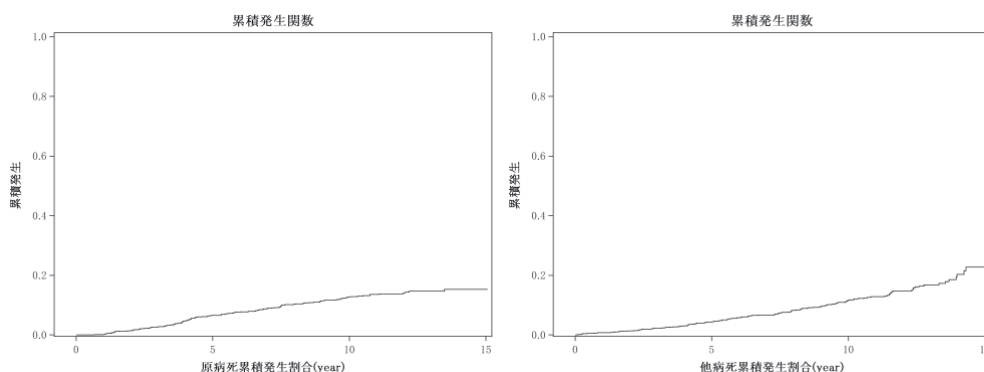
本研究は、JCOG0707「病理病期Ⅰ期非小細胞肺癌完全切除例に対する術後化学療法の臨床第Ⅲ相試験」⁸⁾の附随研究である。本研究では、リンパ節転移はないが一定以上の腫瘍径を有する肺癌（すなわち、進行癌とは言えないが、厳密な意味では早期癌の範疇にも入らないもの）に対する術後化学療法の比較を行ったが、従来の薬剤であるUFTに比べ新規薬剤のTS1の優越性は示せなかった。両群の5年生存割合は89%であった。

5年生存をもって「癌が治った」と考えるのであれば、生存曲線は5年以降はプラトーに達するはずであるが、実際には5年以降も同じように下がり続け、8年生存割合は

81.5%、10 年生存割合は 75.6%である。（下図左）また、死亡ハザードは、4～6 年時点
でいったんやや下がるが、それ以降は再上昇していく（下図右）。



この原因としては、遅発再発による原病死と、二次癌を含む他病死の双方が関与している可能性がある。術後 5 年以降のデータを解析してみると、原病死に関する推定累積発生関数は、従来想定されていた「5 年で頭打ち（プラトーに達する）」とは異なり、ほぼ一直線状に増加し、10 年を過ぎてやっと鈍化した（下図左）。一方、他病死に関する推定累積発生関数は、予想通り増加を続け、10 年以降に加速している（下図右）。



ハザード関数は 10 年を過ぎてはじめて他病死が上回り、こうした比較的早期の肺癌術後では、原病再発が予後に与える影響が予想以上に大きいことがわかった。

一方、二次癌発生については、肺癌と肺癌以外に分けると、肺の二次癌累積発生割合は、登録後 5/8/10 年で 6.1%/9.8%/10.9%で、多変量解析で非腺癌（HR 1.59, $p=0.05$ ）が関連因子となった。一方で肺以外の二次がん累積発生割合は、登録後 5/8/10 年で 7.9%/11.5%/13.9%で、多変量解析で喫煙歴あり（HR 2.23, $p<0.01$ ）のみが有意な関連因子となった。

従来は、喫煙者に対して「二次肺癌の発生のリスクを考え、検診を推奨する」という考え方が主流であったが、データからは必ずしもそうではなく、非喫煙者も二次肺癌の発生が十分あり、むしろ喫煙者は肺以外の二次癌の発生に注意を払う必要があると示唆された。

これらの知見は、「肺癌を手術して治った」患者の「その後」に対し、どう医療資源を分配していくかを考える上で貴重な示唆を与える。

4-1-2-2.JCOG1710A（高齢者肺癌手術例に対する ADL の転帰を評価する前向き観察研究）⁹⁾

本試験は、既知の評価項目では測定されていなかった術後の患者の生活機能の「質」を、高齢者機能評価ツールを用いて評価し、術後に ADL が高度に低下する患者の絶対数およびその要因を特定することを目的とする前向き観察研究である。本試験では 75 歳以上の非小細胞肺癌手術患者を対象として、老研式活動能力指標（老研式 IADL：下表）を術前後で評価し、術後 6 か月時点で老研式 IADL の非悪化割合（3 点以上悪化しなかった割合）を主な評価項目とした。

表 老研式活動能力指標

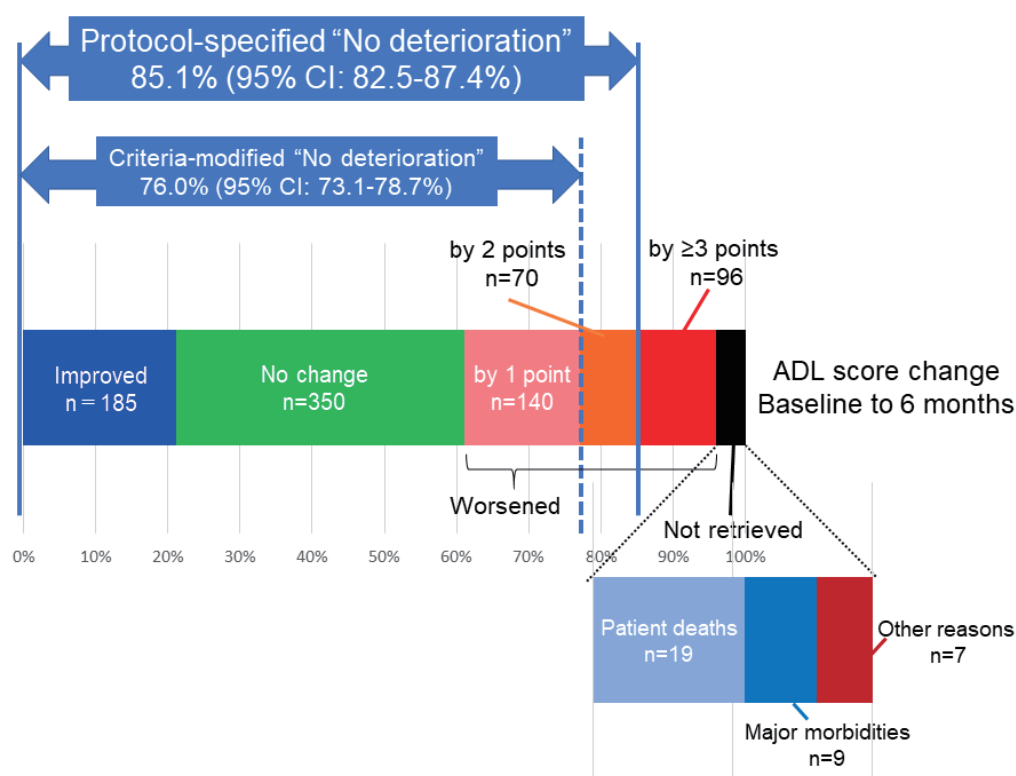
	質問	1	0	1 か 0 を記入
1	バスや電車を使って 1 人で外出できますか	はい	いいえ	
2	日用品の買い物ができますか	はい	いいえ	
3	自分で食事の用意ができますか	はい	いいえ	
4	請求書の支払いができますか	はい	いいえ	
5	銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか	はい	いいえ	
6	年金などの書類がかけますか	はい	いいえ	
7	新聞を読んでいますか	はい	いいえ	
8	本や雑誌を読んでいますか	はい	いいえ	
9	健康についての記事や番組に関心がありますか	はい	いいえ	
10	友だちの家を訪ねることがありますか	はい	いいえ	
11	家族や友だちの相談にのることがありますか	はい	いいえ	
12	病人を見舞うことができますか	はい	いいえ	
13	若い人に自分から話しかけることがありますか	はい	いいえ	
		合計得点		点

我が国では高齢者肺癌手術例は実数、全手術例に占める割合ともに増加傾向にある。高齢者肺癌手術例に対する後方視的な検討は多数なされているが、いずれも術後の生存率／再発率や術後早期の合併症発生率／術後死亡率、およびそれらの予測因子を検討したものである。言わば「手術を乗り切れるか、命が助かるか」の検討であり、「助かった命でどのような生活が送れるか」の検討はされていない。高齢患者では、生命予後以上に「手術は無事終了したとしても、術後に元のような生活ができるのか」が関心事であることは日

常診療の経験から推測されるが、術後の ADL 低下を予測して情報を患者に還元する根拠となるデータは存在せず、本研究は極めてユニークなものである。

結果として、術後半年時点でこの老研式 IADL が 3 点以上悪化せず、「ADL が保たれた」とみなせた患者は 85.1%であった（下図）。

※3 点以上のスコア悪化（96 名）もしくは術後スコアの取得不能（35 名：何らかの ADL 低下の結果と考える）を除いた 85.1%が「ADL が保たれた」とみなせる患者

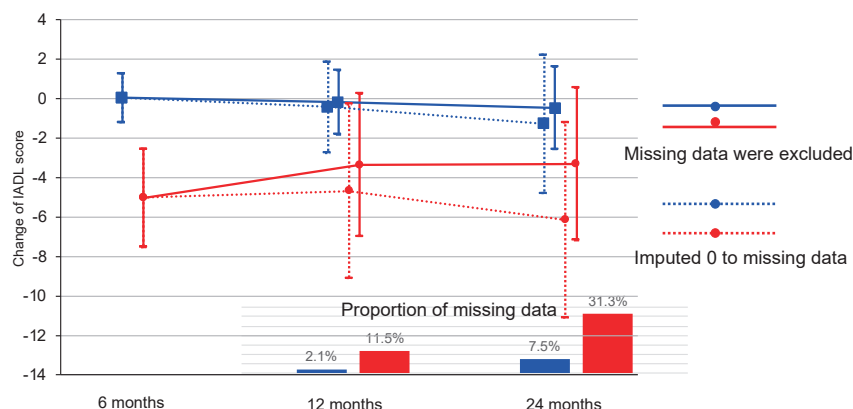


術前の PS 不良、G 8 スコア不良および区域切除（部分切除に比べ）などが ADL 低下の予測因子であった。ただし、2 年までのフォローでは、縮小手術である部分切除は腫瘍再発による ADL 低下の影響があり、区域切除に「追いつかれて」しまっている。

悪化の要素としては、上記の IADL 表のうちスコア 10～13 の社会的要素がもっとも大きく、高齢者の術後 ADL を保つためには「社会的に引きこもらないこと」が重要だと考えられた。

2 年時点の長期成績では、やはり腫瘍再発（およびデータ欠損を「ADL 低下」とカウントする研究規定）の影響があり ADL が保たれた割合は 73.6%と低下するが、6 ヶ月時点で ADL が保たれている症例ではその後の低下はなく、また 6 ヶ月時点で ADL が悪化した症例でも一部はその後の改善が見られる（右頁図）。

欠損値を除外した解析(実線)では、6ヶ月時点で ADL 悪化のあった症例(青線)もなかった症例(赤線)も、それ以降はさらなる ADL 悪化はみられない。



なお、6ヶ月時点の ADL 低下と QOL 悪化には相関関係はなかった。このことから、一般に QOL と ADL は同一のものと考えられているが、実際には異なる側面を見ていて、別個に評価すべきものであると示唆される。

本研究ではさらに、患者の介護度についても調査しているが、介護度の悪化（重症化）はほとんど見られず、少なくとも肺癌については、機能予後的な観点からも、本邦の外科医は正しい症例選択と適切な治療を行なっていると言える。ただし上記のごとく「社会的な活動を保つ」ことが重要な課題と考えられる。

4-1-3.JCOG 介入試験支援

臨床研究からコストの軽減を図り、もって $\text{Value} = \text{Benefit} / (\text{Toxicity} + \text{Cost})$ の向上を目指すには、直接的には介入試験で value の改善（コストの軽減、ベネフィットの維持）を示さねばならない。コストはまた $\text{Cost} = \text{Price} \times \text{Volume}$ すなわち薬価と使用量の積として表される。アメリカでは薬価が高いことがコスト上昇の主因とされているが、日本の「高額薬」の値段は欧州諸国と同程度で、薬価引き下げによるコスト削減には限界がある。また、臨床試験では薬価を操作することはできない。

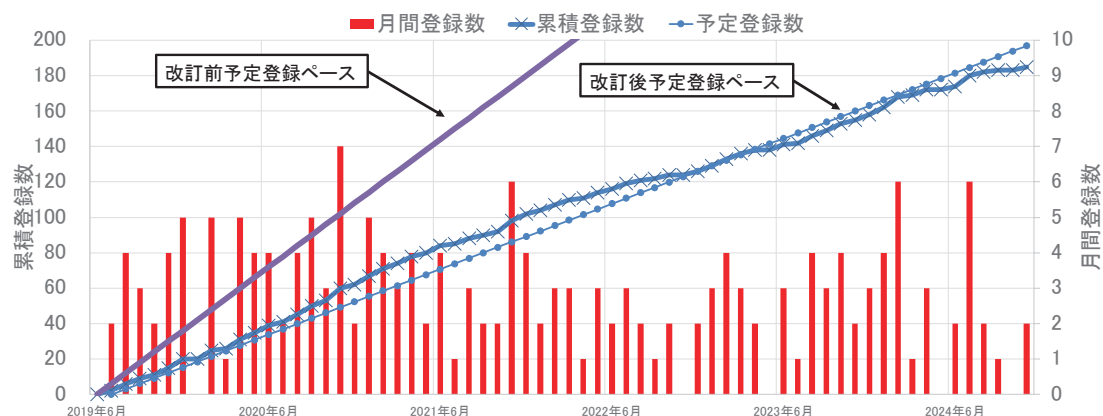
一方で、最近の免疫チェックポイント阻害剤（ICI）や分子標的薬剤（TKI など）は、至適な用量設定がされていないという批判がなされている。これは主に、一時代前の殺細胞性抗癌剤の用量設定（最大耐用量まで上げる）を踏襲していることに起因すると指摘されている。その結果、多くの薬剤は過量投与になっており、これを最適化することにより効果を損ねることなく毒性とコストの削減が期待できる。

このような optimization（最適化）研究、もしくは de-escalation（軽減化）研究と呼ばれるものには、投与量を減量する・投与間隔をあける・投与期間を短縮するなどいくつかの方法がある。SCP 発足当時に、JCOG ではこのうち「投与期間短縮」の比較試験がすでに開始されていて、SCP ではこれらの研究について支援を行った。

4-1-3-1.JCOG1701：SAVE study（非小細胞肺癌に対する PD-1 経路阻害剤の継続と休止に関するランダム化比較第 III 相試験）¹⁰⁾

本研究は、進行・再発非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、PD-1 経路阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ）の継続と休止の有効性を比較するランダム化比較第 III 相試験である。52 週以上投与され進行が認められない患者を対象に、治療を休止する群と継続する群に割り付け、全生存期間（OS）を主要評価項目とし、副次評価項目として無増悪生存期間（PFS）、治療戦略有効期間（TFS）などを設定した。本試験では、有害事象の軽減や患者の通院負担および医療コスト削減を目的とし、休業した患者も病気が悪化したときには再開する規準を設定することで安全性と効果の両立を図った。予定登録患者数は 172 人であり、登録期間は 5.5 年、追跡期間は 3 年で計画された。

2019 年 5 月に開始したが、登録が遅れたために、登録期間を延長するプロトコル改訂などを行った。最終的に 186 人が登録され、試験は 2024 年 11 月に登録を終了した。追跡期間は 3 年間で予定しており、結果は 2026 年頃に公表される見込みである。



ちなみに仮説が検証された時の経済学的意義の試算をする。

対象となる非小細胞肺癌症例は約 4 万人（年間の肺癌症例数 12 万人、死亡数 8 万人から推定）、うち 1 年時点で治療有効なのは 30%程度で 12,000 人この時点で治療を休止し、40%ではそのまま投与せずに終了、残り 60%は再発し 8 ヶ月程度の再投与をすると仮定（継続した場合と生存期間は同じ）。継続した場合に比べ投与量は $40\% + 60\% \times 4/12 = 60\%$ 減少する。免疫チェックポイント阻害剤は各種あるが、最も安価（2024 年時点）なペムブロリズマブ（キイトルーダ）を使ったとして、一回 42 万円を 3 週に 1 回なので $14 \text{ 万円} \times 52 \text{ 週} \times 60\%$ で一人当たり 437 万円の節約、年間で約 520 億円の節約となる。

一方で、試験遂行による節約効果もあり、90 人の患者で上記の休止（再発したら再投与）を行うので、この研究を行うことにより 437 万円×90 人で、約 3 億 9000 万円の節約となる。

※附随研究 JCOG1701A1（PD-1 経路阻害薬の休薬に関する血液検体による効果予測因子および予後因子に関する探索的研究）

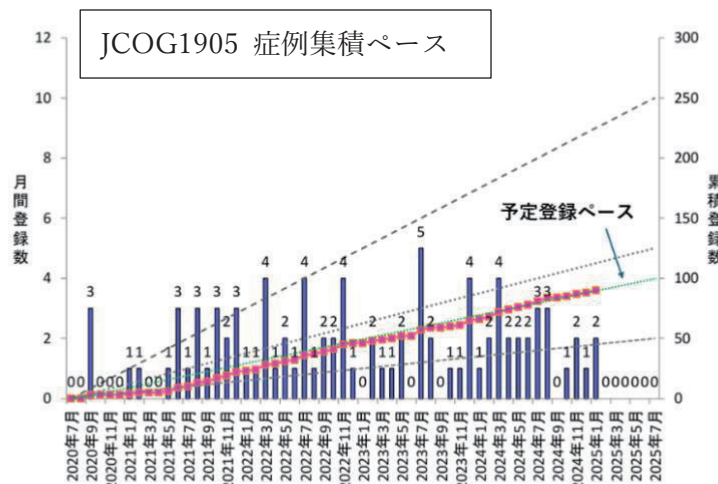
こちらは、JCOG1701 に附随する探索的研究である。本研究では、非小細胞肺癌の治療における PD-1 経路阻害薬の効果予測因子を血液試料や腫瘍組織を用いて調査する。具体的には、①血中循環腫瘍 DNA（ctDNA）、②免疫チェックポイント阻害薬の血中濃度、③これらに対する抗体の有無や量を調査し、腫瘍組織や正常 DNA と比較解析を行うことで、治療効果や再発リスクを予測可能なバイオマーカーを探索することを目的とする。特に、治療効果の目安となり継続の可否の判断に最も重要と考えられる ctDNA の解析については、Guardant Health Inc.との共同研究により実施され、解析費用の一部は SCP を通して本調査事業の研究費により負担された。本研究には合計で 83 人が登録されている。

4-1-3-2.JCOG1905：STOP study（進行性腎細胞癌に対する PD-1 経路阻害剤の継続と休止に関するランダム化比較第 III 相試験、<https://jcog.jp/document/1905.pdf>）

本研究は、進行性腎細胞癌患者を対象に、PD-1 経路阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アベルマブ）の継続と休止の有効性を比較するランダム化比較第 III 相試験である。PD-1 経路阻害薬を 48 週以上投与され、病勢進行が認められない患者を、治療を継続する群と休止する群にランダムに割り付け、主要評価項目として全生存期間（OS）を設定した。副次評価項目には、無増悪生存期間（PFS）や治療戦略有効期間（TFS）などを含めた。本試験では、休止群が継続群と比較して非劣性であることを示し、休止群において有害事象の軽減や医療コスト削減といったベネフィットを得ながらも、十分な治療効果を維持できることを明らかにすることを目的とする。また、休止群に割り付けられた患者に対しては、病勢が進行した場合に治療を再開する規準を設定し、安全性を確保している。予定登録患者数は 100 人であり、登録期間は 5 年、追跡期間は 4 年である。

進捗状況

本研究は 2020 年 7 月に開始されたが、患者登録の進捗が遅れたため、予定登録患者数を 250 人から 100 人に変更するプロトコル改訂を実施した。2025 年 1 月末時点で 90 人が登録されており、2025 年 7 月 19 日までに患者登録を終了する予定である。その後、4 年間の追跡期間と 1 年間の解析期間を経て、2030 年に結果が公表される見込みである。



※附随研究 JCOG1905A1 (PD-L 1 経路阻害剤の休薬に関する血液検体による効果予測因子および予後因子に関する探索的研究)

こちらは、JCOG1905 に附随する探索的研究であり、進行性腎細胞癌の治療における PD-1 経路阻害薬の効果予測因子を血液試料や腫瘍組織を用いて調査することを目的としている。具体的には、①末梢血中の CD8 陽性 T 細胞表面における PD-1 経路阻害薬の結合割合、②末梢血および腫瘍微小環境における免疫細胞の解析、③血中循環腫瘍 DNA (ctDNA) の解析を行い、治療効果や再発リスクの予測因子となるバイオマーカーの探索を目指す。解析費用の一部は SCP を通して本調査事業の研究費により負担された。本附随研究には、2025 年 1 月末までに 36 人が登録されている。

4-1-4.高額医療の調査研究

JCOG 医療経済小委員会では、まず高額薬使用の実態調査として、進行癌の初回治療に現場では実際にどういう治療レジメン (薬剤の作用機序別の分類ではなく、具体的な薬剤名まで挙げて) が使用されているかその頻度を調べ、検討することとした。

各レジメンの治療費用 (薬価のみ) を計算し、グループ間・疾患間での比較のために月当たりの費用を算出する。効果 (特に高額分子標的薬剤や免疫チェックポイント阻害剤が出現する以前の標準だった「化学療法」との比較で) については文献的な報告を加える。もし同効でコストが違うものがあれば特に注目する。さらに、高齢者 (75 歳以上) と非高齢者 (75 歳未満) に分けて集計することとした。

調査期間は 2021 年 7 月～2022 年 6 月 (一部でずれても可、だが、基本的に 1 年間) であり、JCOG16 グループのうち 9 グループ (肺がん内科・胃がん・乳がん・婦人科腫瘍・大腸がん・泌尿器科腫瘍・脳腫瘍・肝胆膵・頭頸部がん) が参加、治癒が望めない進行癌

で、網羅的ではなく各領域の代表的な（比較的頻度の多い）疾患に対しての初回治療内容を、Google フォームを使って各施設から集計してもらった。合計 17 疾患（同じ「肺癌」でも、小細胞癌と非小細胞癌、また EGFR 変異陽性とドラーバー遺伝子陰性などは全て別々の「疾患」とカウントする）についてデータが集計された。参加した施設はのべ 442 施設、患者数は 15,564 人でうち 29%が高齢者であった。

各グループ別に集計された 9 論文¹¹⁾⁻¹⁹⁾の概略を、順次記載する。いずれも、各論文の要約（abstract）の日本語訳を最初に、続いて特徴的なもしくは重要と思われるデータを記載していく。

図中の略語

JCOG：日本臨床腫瘍研究グループ

OS：全生存期間

mOS：median OS,生存期間中央値

PFS：無増悪生存期間

HR：ハザード比

IO：免疫治療薬（ICI を含む）

ICI：免疫チェックポイント阻害剤（高分子の免疫治療抗体製剤）

TKI：チロシンキナーゼ阻害剤（低分子の分子標的薬剤）

VEGF：血管内皮増殖因子（血管新生阻害治療の標的）

EGFR：上皮性増殖因子（大腸癌・肺癌などの一部での治療標的）

1. 泌尿器科腫瘍 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae045>

進行前立腺癌と腎細胞癌患者の実地治療の趨勢およびそのコスト: 日本での調査

背景

進行した(ステージ 4)前立腺癌および腎細胞癌の予後は不良である。いくつかの治療が開発されたが、非常にコストが高い。この研究では、ステージ 4 の前立腺癌および腎細胞癌未治療例に対して使われる薬物療法を調査し、その月あたりコストを計算した。

方法

2022 年 4 月から 2023 年 9 月の期間に、日本臨床腫瘍研究グループ参加施設で未治療の前立腺癌および腎細胞癌に対して初回治療に使われた薬剤を調査した。薬剤コストは 28 日あたりで算出された。

結果

700 人のステージ 4 未治療前立腺癌症例の調査では、男性ホルモン抑制療法と男性ホルモン受容体シグナル阻害剤の併用療法がもっとも多く使われていた(56%)。この併用療法は従来の治療に比べ 10.6 倍から 30.8 倍のコストがかかった。137 人のステージ 4 未治療腎細胞癌症例の調査では、91%で免疫療法剤をベースにした治療が行われていた。全ての患者で月あたりの治療コストは 50 万円以上、また 80.4%の患者で月あたりの治療コストが 100 万円以上だった。免疫療法剤をベースにした併用治療では、チロシンキナーゼ阻害剤単独(國頭註: 従来の治療法)に比べコストは 1.2 倍から 3.1 倍だった。

結語

我々の知る限り、これはステージ4の未治療前立腺癌および腎細胞癌に対し、年齢とコストで層別した最初の報告である。我々の結果は、日本の患者の大多数は最新の有効な治療法を受けていて、財政的な負荷は高いことを示している。

前立腺癌

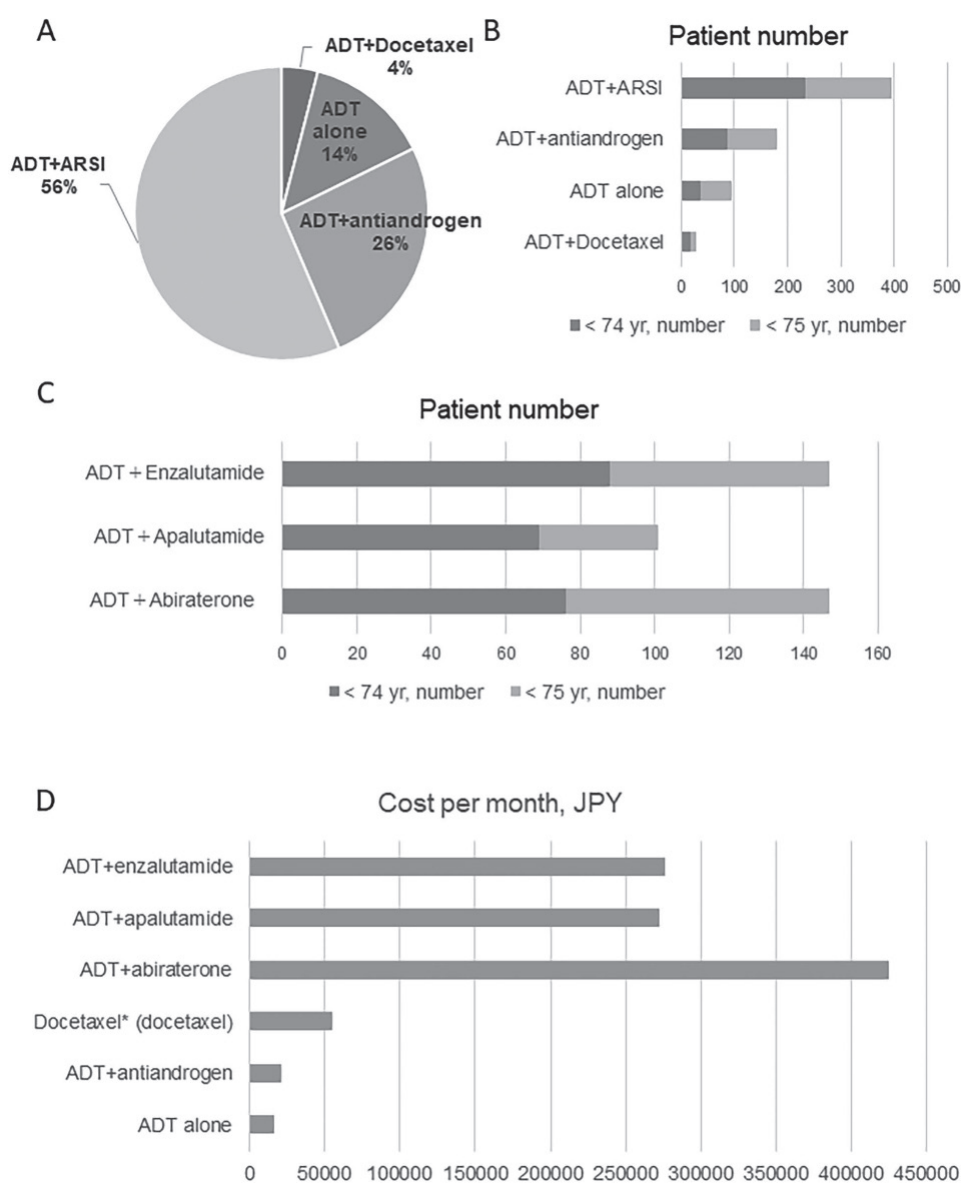
A&B: 治療別の患者数(治療頻度)

C: ARSI の中での各薬剤別の治療頻度

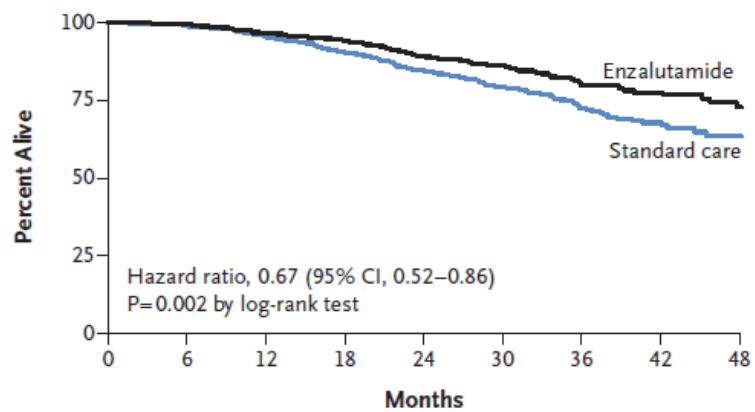
D: 薬価

ADT:アンドロジェン(男性ホルモン)抑制療法

ARSI: アンドロジェン(男性ホルモン)受容体シグナル阻害剤



A Overall Survival



No. at Risk

Enzalutamide	563	558	541	527	480	340	189	106	45
Standard care	562	551	531	501	452	311	174	86	32

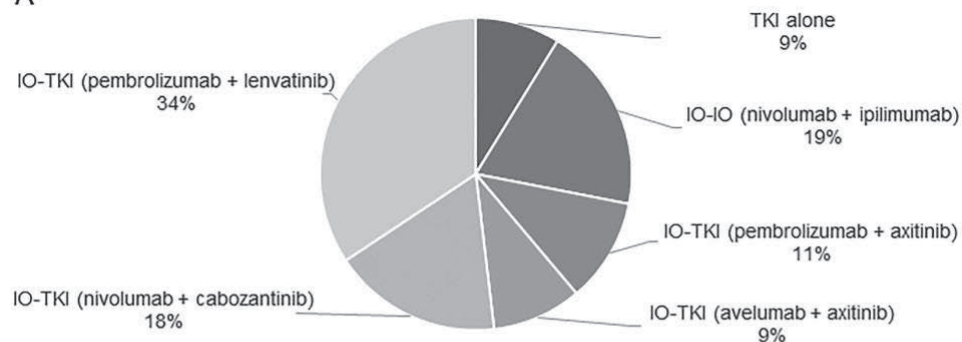
アンドロジェン(男性ホルモン)受容体シグナル阻害剤の治療効果

腎癌

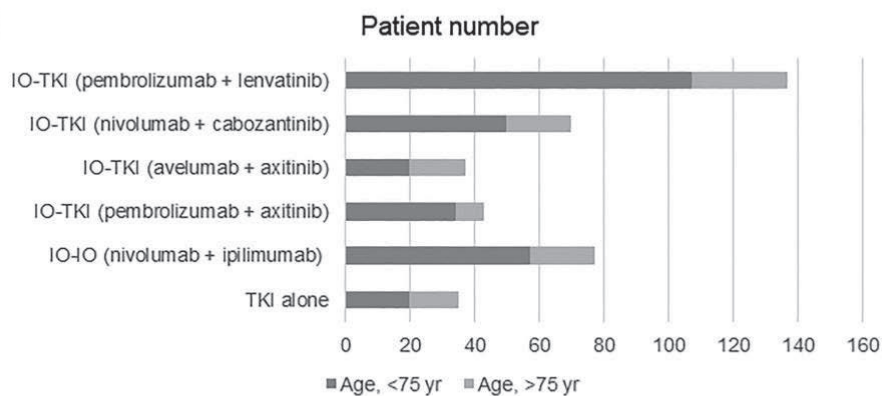
A&B: 治療患者数(薬剤使用頻度)

C: 薬価

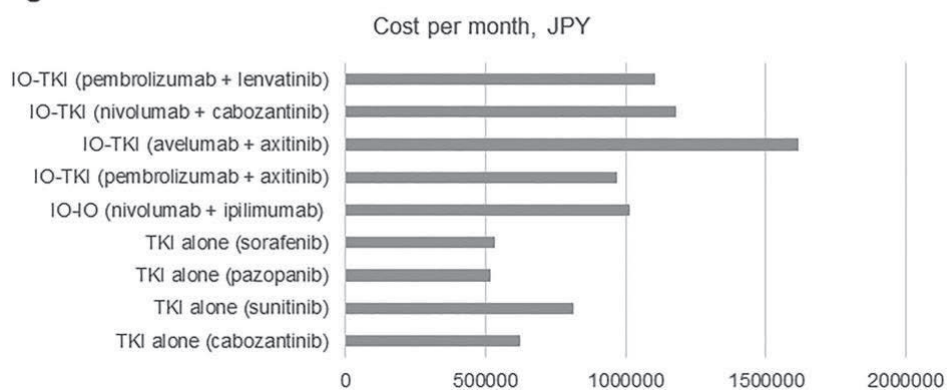
A

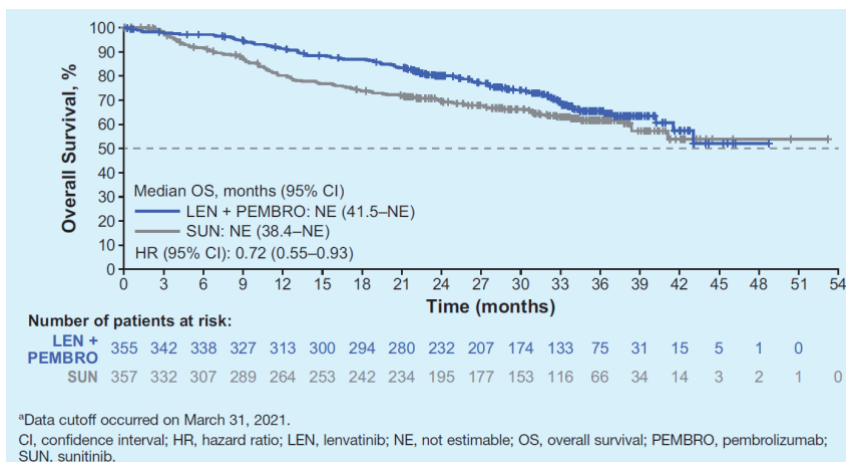


B



C





TLI+IO 併用療法（LEN+PEMBRO）と TKI 単独（SUN）との治療効果の差、全生存期間

2. 肝細胞癌 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae048>

2021-22 年における日本での進行肝細胞癌に対する初回全身治療のコスト負荷の現状

背景

進行肝細胞癌に対する最近の全身治療の進歩は患者の生存期間延長に寄与しているが、高い薬価は患者および社会への重い負担となっている。本研究は、日本における進行肝細胞癌患者に対する初回全身治療内容を調査し、治療によるコストを概算することを目的とする。

方法

この研究では、我々は 2021 年 7 月から 2022 年 6 月の間に進行肝細胞癌で初回全身治療を受けた患者のデータを集積した。それぞれの治療の月あたりのコストは通常の用法で体重 60kg の男性が受けたものと仮定して算出した。データは治療内容ごとに、非常に高いコスト(100 万円/月以上)、高いコスト(50 万円/月以上)、およびそのほか(50 万円/月未満)に分類した。

結果

24 施設から集められた 552 例の患者のデータが解析され、439 例(79.5%)がアテゾリズマブとベバシズマブ併用、98 例(17.8%)がレンバチニブ、15 例(2.7%)がソラフェニブでの初回治療を受けた。上記治療の初回治療の月あたりコストは次の通り;アテゾリズマブとベバシズマブ併用は 1,176,284 円、レンバチニブは 362,295 円、ソラフェニブは 571,644 円。合計で 82.2%が「高いコスト」の治療を受け、その多くは「非常に高いコスト」のアテゾリズマブとベバシズマブ併用を受けていた。

結語

進行肝細胞癌に対する全身治療の進歩は患者の生存期間延長に寄与したが、治療コストも増加し、患者と社会双方への負担となっている。

今後の趨勢: 同効同種で効果も低いのにコストは上がる?

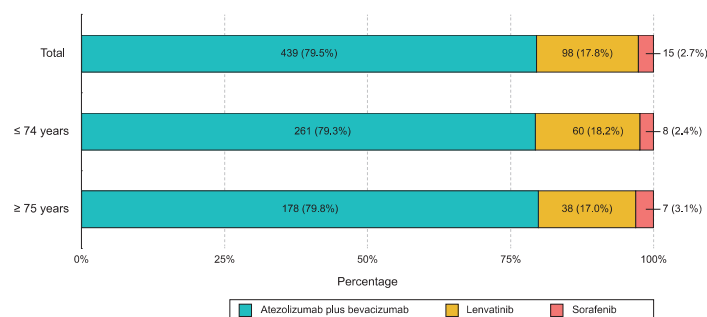
現在の治療内容(薬剤治療頻度)

Table 1. Results of pivotal studies for advanced HCC and cost in Japan

Regimen	Publication year	median OS (months)	median PFS (months)	Mean dose intensity (%)	Cost ^a (JPY)
Atezolizumab plus bevacizumab (11)	2020	19.2 (9)	6.9	95 (Atezolizumab)	1 176 284
Durvalumab plus tremelimumab (13)	2022	16.43	3.78	93 (Bevacizumab) not reported	3 806 181 (first month) 1 329 232 (after the first month)
Durvalumab (13)	2022	16.56	3.65	not reported	1 329 232
Lenvatinib (10)	2018	13.6	7.4	88	362 295
Sorafenib (9)	2008	10.7	5.5 ^b	84 (12)	571 644

OS, overall survival; PFS, progression-free survival; JPY, Japanese yen. ^aThe costs were calculated as the cost for body weight (60 kg) per month (30 days).

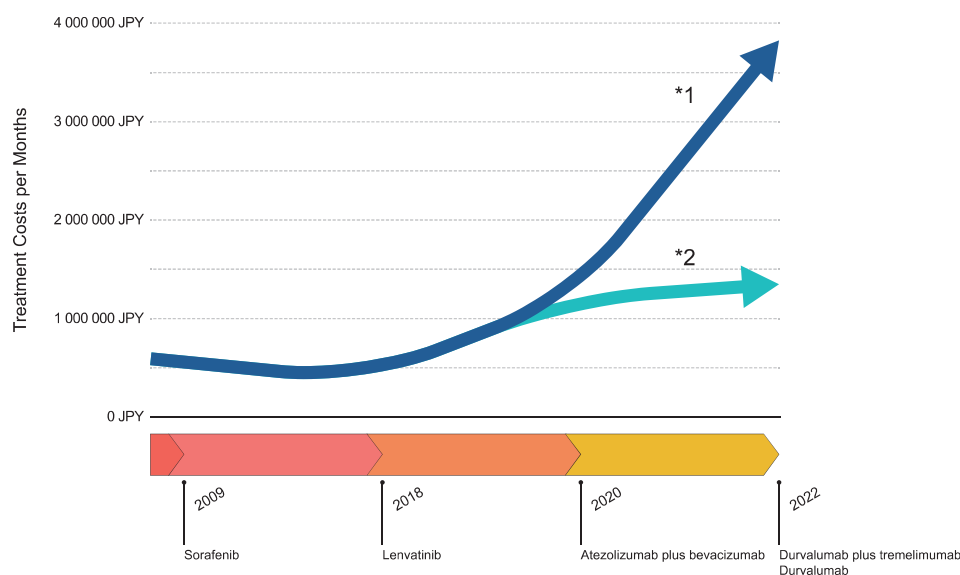
^bTime to radiologic progression.



コストの予想:

*1: 新しい Durvalumab+Tremelimumab 療法が広く採用された場合

*2: 現在の治療内容が主流であり続ける場合



3. 婦人科腫瘍 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae089>

婦人科悪性腫瘍に対する化学療法の高いコスト

背景

婦人科悪性腫瘍の予後は、最近の分子標的薬剤と免疫チェックポイント阻害剤の出現によって改善した。しかしながら、これらの薬剤は高価であり、医療コストの増大につながっている。

方法

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)医療経済委員会は、参加施設に対してアンケートを行い、2021 年 7 月から 2022 年 6 月までの高額治療の使用頻度を調査した。

結果

進行卵巣癌と子宮頸癌に対する標準治療について 57 施設が調査対象となり、卵巣癌については 39 施設(68.4%)の 854 例、子宮頸癌については 37 施設(64.9%)の 163 例について回答があった。卵巣癌に関しては、854 例中 505 例(59.1%)の患者が、月あたりコスト 50 万円以上である PAPR 阻害剤を含む治療を、また 111 例(130%)が月あたりコスト 20 万円以上であるベバシズマブを含む治療を受けていた。これらのコストは、従来の治療のそれぞれの約 20 倍および 10 倍に相当する。子宮頸癌では、79 例(48.4%)が月あたりコスト 20 万円以上であるベバシズマブを含む治療を受け、このコストは、従来の治療の約 10 倍であった。

結語

この調査では、70%以上の卵巣癌患者が PAPR 阻害剤またはベバシズマブを含む治療を受け、約 50%の子宮頸癌患者がベバシズマブを含む治療を受けていた。これらの治療は、従来の治療の約 10 倍から 20 倍のコストがかかる。これらの知見は、将来の医療経済研究、特に費用対効果とその関連事項に有用な情報を与える。

卵巣癌治療での費用対効果

治療頻度、コストおよび(文献的)生存率

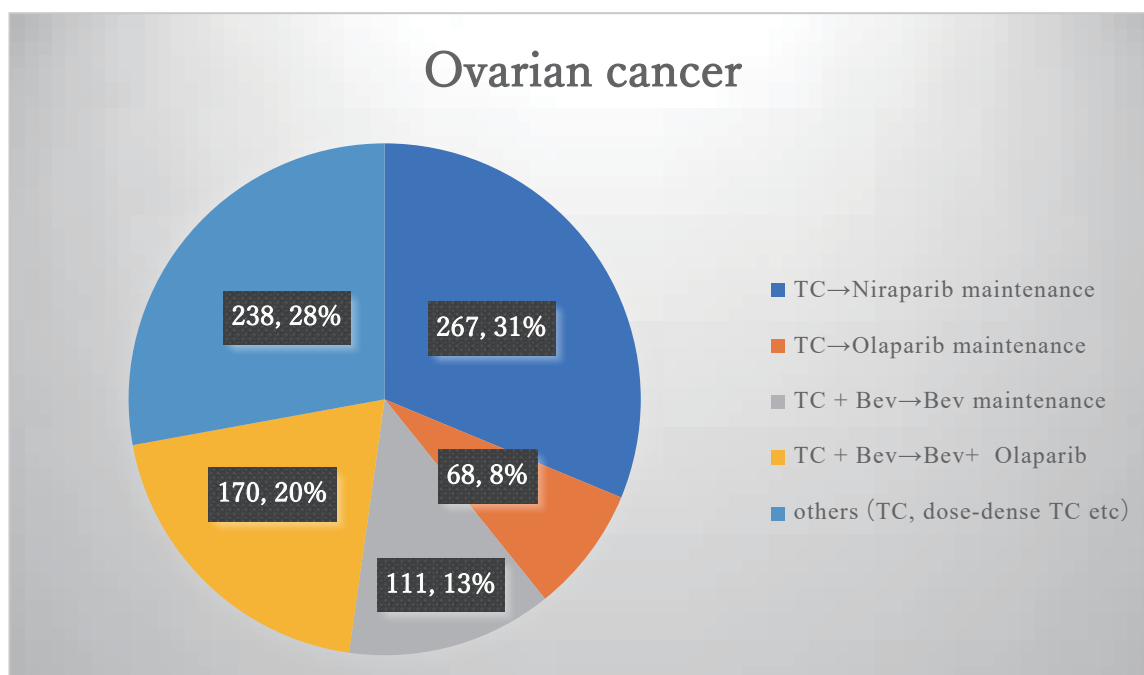
Niraparib/Olaparib が PARP 阻害剤(遺伝子修復酵素阻害剤)

TC は通常の化学療法

Bev は血管新生阻害抗体剤 bevacizumab

Treatment	Age, <75 yr	Age, >75 yr	Total	Cost per month, JPY
TC→Niraparib maintenance	231 (27%)	36 (4%)	267 (31%)	27,561→558,960
2 年生存率: 84% 対 77% (プラセボ)				
TC→Olaparib maintenance	64 (7.5%)	4 (0.5%)	68 (8%)	27,561→574,560
3 年生存率: 84% 対 80% (プラセボ)				
TC + Bev→Bev maintenance	89 (10.5%)	22 (2.5%)	111 (13%)	264,222→236,661
生存中央値: 39.7m% 対 39.3m (プラセボ)				
TC + Bev→Bev + Olaparib maintenance	158 (18.5%)	12 (1.5%)	170 (20%)	264,222→811,221
TC	n/s	n/s	n/s	27,561

TC, paclitaxel + carboplatin; Bev, Bevacizumab; JPY, Japanese yen; n/s not surveyed



選択された治療内容の頻度

4. 肺癌 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae094>

日本における進行肺癌に対する高額治療（日本臨床腫瘍研究グループ肺癌内科グループ研究）

緒言

肺癌治療はこの 10 年で飛躍的進歩を遂げたが、高い薬価のため、薬物治療コストは爆発的に上昇した。現在までに、日本でどのような治療がどの程度使われ、合計のコストがどれほどか、についてのデータはない。

方法

日本臨床腫瘍研究グループの肺癌内科グループ研究に属する 60 施設に対して、2021 年 7 月から 2022 年 6 月までの間に、日常臨床で進行肺癌に対して行われた初回治療の情報を収集した。ドライバー遺伝子変異陰性の非小細胞肺癌、EGFR 変異陽性非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌の 3 つの腫瘍タイプについて調査された。

結果

免疫チェックポイント阻害剤もしくは免疫チェックポイント阻害剤と化学療法の併用による最近の治療のコストは、従来の化学療法に比べ 20 から 55 倍高かった。遺伝子変異陰性の非小細胞肺癌患者 3738 人中 2573 人(68.8%)において、月当たりのコストは 50 万円以上であった。2555 人(68.4%)が免疫チェックポイント阻害剤を受けていた。EGFR 変異陽性非小細胞肺癌患者 1486 人中 1290 人(86.8%)において、月当たりのコストは 50 万円以上であった。1207 人(81.2%)がオシメルチニブを投与されていた。進展型小細胞肺癌患者 1079 人のうち 607 人(56.3%)が月当たりのコスト 50 万円以上の免疫チェックポイント阻害剤治療を受けていた。高齢の非小細胞肺癌患者は、若年者に比べ高額治療を受ける割合がやや高かった。

結語

最近の治療コストは従来の化学療法の何倍もする。本研究では、進行肺癌では高額治療が広く使われ、中にははっきりしたエビデンスなしに使われるものもあった。医療者は自分たちの使う治療のコストにも注意を向けるべきである。

同効同種薬剤選択の実態

EGFR: 上皮性増殖因子受容体(ここに変異があると、特異的阻害剤:TKI が有効)

EGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌

レジメン	全体	74歳以下	75歳以上	PFS(m)	OS(m)	薬価
オシメルチニブ単剤	1207(77.1)	758(78.1)	449(84.2)	18.9	38.6	18540.2円/錠
ゲフィチニブ単剤	31	14	17	10.2	31.8	3288.3円/錠
エルロチニブ単剤	16	12	4	10.2	31.8	10109.2円/錠
アファチニブ単剤	81(5.2)	62	19			
ダコミチニブ単剤	1	1	0			
エルロチニブ+ペバシズマブ	3	3	0			
エルロチニブ+ラムシルマブ	83(5.3)	56	27			
ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド	2	2	0			
治験	80	63	17			
その他	62					
計	1566	971+a	533+a			

オシメルチニブ単剤 (80mg/錠) :1ヶ月で56.5万円, 18.9ヶ月で1068.7万円/人, 全員で128億円.

ゲフィチニブ単剤 (250mg/錠) :1ヶ月で10万円, 10.2ヶ月で102.3万円/人

8.7ヶ月のPFS延長に対して, 966.5万円/人かかっている.

N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):113-125.
N Engl J Med . 2020 Jan 2;382(1):41-50.

Erlotinib + Bevacizumab (447,335)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0)
Erlotinib + Ramucirumab (1,264,050)	83 (5.6)	56 (6.2)	27 (5.2)

Erlotinib (TKI の一つ) は、血管新生阻害剤と併用されることがある

Bevacizumab/Ramucirumab と同種同効だが、コストは後者がはるかに高い

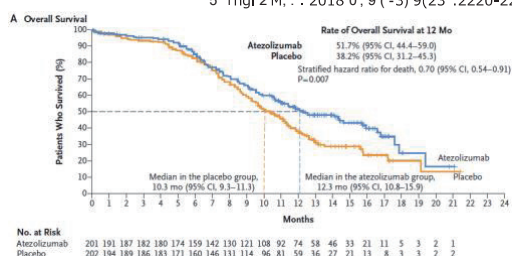
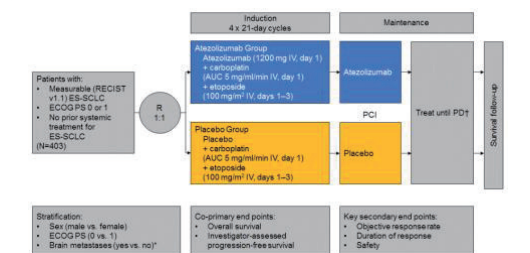
しかし後者の方が好んで使われている(5.6% vs 0.2%)

ドライバー遺伝子変異/転座陰性進行・再発非小細胞肺癌

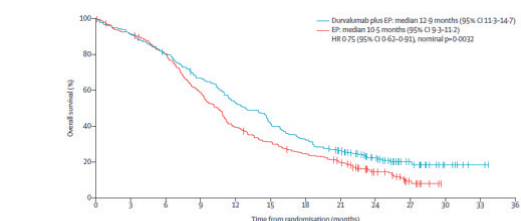
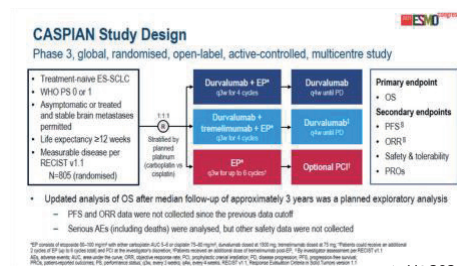
レジメン	全体	74歳以下	75歳以上	計	6週ICI薬価	PFS	OS	5yOS
ニボルマブ+イピリムマブ	349(8.8)	176(7.1)	173(15.6)	718(18.1)	160.7万円	5.1	17.1/17.4	24/19
カルボプラチン+ペメトレキセド+ニボルマブ+イピリムマブ	221(5.6)	189(7.6)	32(2.9)			6.4	15.8	NE
シスプラチン+ペメトレキセド+ニボルマブ+イピリムマブ	25	24	1			6.4	15.8	NE
カルボプラチン+パクリタキセル+ニボルマブ+イピリムマブ	123	102	21			6.4	15.8	NE
ペムブロリズマブ単剤	605(15.3)	297(11.9)	308(27.7)	1504(38.1)	85.8万円	7.7	26.3	31.9
カルボプラチン+ペメトレキセド+ペムブロリズマブ	497(12.6)	388(15.6)	109(9.8)			9.0	22.0	19.4
シスプラチン+ペメトレキセド+ペムブロリズマブ	81	79	2			9.0	22.0	19.4
カルボプラチン+アブラキサン+ペムブロリズマブ	167	116	51			8.0	17.2	18.4
カルボプラチン+パクリタキセル+ペムブロリズマブ	154	128	26	333(8.4)	112.8万円	8.1	20.2	NE
アテゾリズマブ単剤	24	15	9			7.0	18.6	
カルボプラチン+アブラキサン+アテゾリズマブ	128	83	45			7.6	18.1	
カルボプラチン+ペメトレキセド+アテゾリズマブ	48	28	20			7.6	18.1	
シスプラチン+ペメトレキセド+アテゾリズマブ	6	4	2	832(21.1)		8.3	19.5	
カルボプラチン+パクリタキセル+ペメブロリズマブ+アテゾリズマブ	127	120	7					
カルボプラチン+パクリタキセル+ペメブロリズマブ	50	37	13					
シスプラチン+ゲムシタビン+ネシツムマブ	18	18	0					
カルボプラチン+ペメトレキセド	302(7.6)	212(8.5)	90(8.1)					
シスプラチン+ペメトレキセド	43	43	0					
カルボプラチン+アブラキサン	238(6.0)	144(5.8)	94(8.5)					
カルボプラチン+パクリタキセル	181	127	54					
治験	214	160	54					
その他	351							
計	3952	2490+α	1111+α					

各種 IO と化学療法の組み合わせが乱立し、上表にあるように様々なレジメンが使用され、「多数派の患者で使われるもの」はない(最も頻度が高いペムブロリズマブ単剤でもせいぜい 15.3%)。薬価は大きく異なるが、高いもので治療効果が大きい(OS 良好)というわけでもない。

進展型小細胞肺癌



5 1ngl 2M; . . 2018 0; 9 (-3) 9(23 :2220-2229.



38n9; t 6 n9ol. 2021 28n-22(1 :51-(5.

2 種類の ICI で治療効果は同じ

進展型小細胞肺癌

レジメン	全体	74歳以下	75歳以上	PFS(m)	OS(m)	ICI中央値	ICI薬価
カルボプラチン+エトポシド+アテゾリズマブ	222(18.4)	149(19.4)	73(17.2)	5.2	12.3	7	563,917
カルボプラチン+エトポシド+デュルバルマブ	290(24.0)	185(24.1)	105(24.8)	5.1	12.9	7	1,240,617
シスプラチン+エトポシド+デュルバルマブ	95(7.9)	94(12.2)	1(0.4)	5.1	12.9	7	1,240,617
シスプラチン+イリノテカン	8	7	1			0	
シスプラチン+エトポシド	67	61	6			0	
カルボプラチン+エトポシド	381(31.5)	190(24.7)	191(45.0)	4.3	10.3	0	
治験	50	40	10				
臨床試験	80	43	37				
その他	16						
計	1209	769+a	424+a				

カルボプラチン+エトポシド+アテゾリズマブ：1回の投与で57.9万円，ICI7回の投与で400.6万円，全員で8億8944万円
 カルボプラチン+エトポシド+デュルバルマブ：1回の投与で125.5万円，ICI7回の投与で874.3万円，全員で25億3558万円
 シスプラチン+エトポシド+デュルバルマブ：1回の投与で125.8万円，ICI7回の投与で875.3万円，全員で8億3148万円
 カルボプラチン+エトポシド：1回の投与で1.3万円，4回投与で5.2万円，全員で1994万円
 (70歳，身長：170cm，体重：60kg，BSA 1.7，Cr 0.8，Ccr 72.9にて計算)

PFSを約1ヶ月，OSを約2ヶ月延長するのに，アテゾリズマブで395.4万円，デュルバルマブで869.1万円かかっている。

治療効果は同じだが薬価が高い方の使用頻度が大きい

5. 乳癌 <https://doi.org/10.1093/jjco/hyae109>

日本の転移性乳癌診療ガイドラインで推奨されている初回治療のコスト増加の現状

背景

乳癌発生率と有病率の増加と、診断・治療技術の進歩により、癌が保険医療体制に与える財政負担が問題提起され、治療へのアクセス維持に懸念が生じている。

方法

この研究は日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)乳癌グループに属する 51 施設でウェブによるアンケートを用いて行われた。調査期間は 2021 年 7 月から 2022 年 6 月までである。転移性乳癌により初回治療を受けた患者を対象とした。初回治療として受けた各々の治療の割合を集計した。従来の治療との比較で、現時点での標準治療により増加したコストが計算された。

結果

合計 702 人の患者が調査された。うち 342 人(48.7%)が、推定での月あたりコスト 50 万円以上の高コスト治療を受けていた。そのうち 16 人(4.7%)は月あたりコスト 100 万円以上の超高コスト治療を受けていた。53 人の(15.5%)患者は高コスト治療を受け、かつ 75 歳以上であった。超高コスト治療を受けた高齢者が 1 人(0.3%)いた。現状使われる薬剤のうち、アベマシクリブによるコスト増加が最も顕著で、患者一人当たり 6,365,670 円かかった。二番目がパルボシクリブで 4,011,248 円、ついでアテゾリズマブで 3,209,033 円だった。

結論

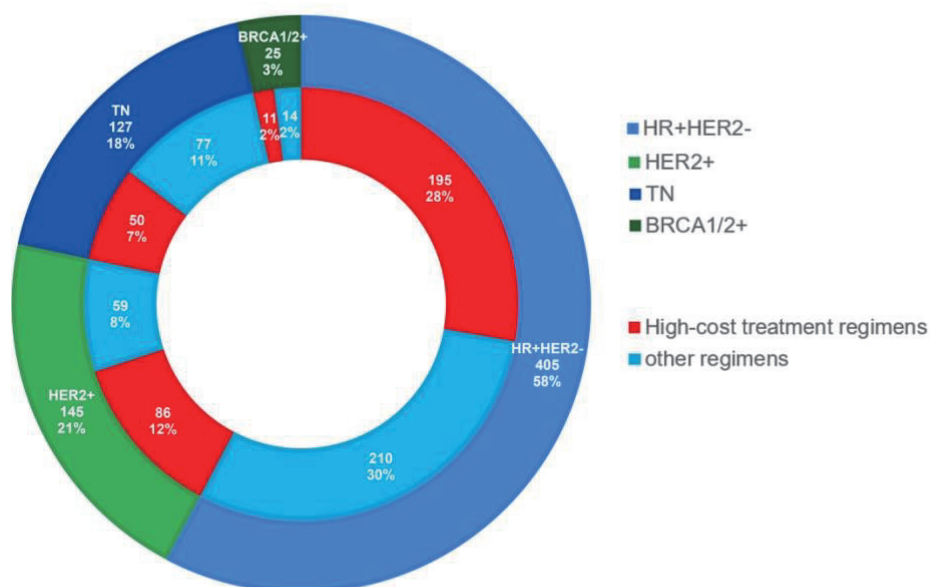
これらの知見は、高コスト治療の経済的負担を評価するのに、薬価のみではなく総コストの増加を考慮する必要があると示している。

月コストも高いが治療効果が良くなるほど投与期間が延長し総コストも高くなる

HR,HER2,TN,BRCA1/2+: 乳癌のサブタイプ

NSAI: ホルモン剤、CDKI: 分子標的剤

上図: 使用頻度、下表: コスト(月あたり&トータルでのコスト)



Subtype	Comparator	Cost of comparator/month	Novel treatment regimen	Cost of novel treatment regimen/month	Clinical benefit Median PFS	Incremental cost/month	Incremental cost administered for median PFS
HR+HER2-	NSAI	6,531JPY	NSAI+CDKIs (palbociclib)	437,848JPY	9.3months gained	431,317JPY	4,011,248JPY
	NSAI	6,531JPY	NSAI+CDKIs (Abemaciclib)	481,581JPY	13.4months gained	475,050JPY	6,365,670JPY
HER2+	Tmab+DTX	159,179JPY	Tmab+Pmab+DTX	486,093JPY	6.3months gained	326,914JPY	2,059,558JPY
TN	nab-PTX	361,485JPY	nab-PTX+ atezolizumab	1,180,586JPY	2.5months gained	819,101JPY	3,209,033JPY
	nab-PTX	361,485JPY	nab-PTX+ pembrolizumab	932,682JPY	4.1months gained	571,197JPY	2,341,908JPY
	PTX	25,635JPY	PTX+ pembrolizumab,	669,126JPY		643,491JPY	2,638,313JPY
	CBDCA+GEM	38,298JPY	CBDCA+ GEM+ pembrolizumab	681,792JPY		643,494JPY	2,638,325JPY
BRCA1/2+	capecitabine	39,720JPY	olaparib	574,560JPY	2.8months gained	534,840JPY	1,497,552JPY
	eribulin mesylate	300,857JPY				273,703JPY	766,368JPY
	vinorelbine	24,042JPY				550,518JPY	1,541,450JPY

6. 胃癌 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae104>

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)胃癌グループによる、HER2陰性の切除不能進行・再発胃癌に対する初回治療における高額薬使用の実態調査

緒言

様々な悪性腫瘍に対して、分子標的薬剤と免疫チェックポイント阻害剤が開発され、治療成績は向上した。しかしながら、これら薬剤は高価であり、日本での使用実態とコストに関する調査はほとんどない。この研究は、実臨床での進行・再発胃癌に対する初回化学療法の使用状況とそのコストを調査することを目的とする。

方法

調査は2022年1月から2022年12月の間にJCOGの92施設で初回治療が開始されたHER2陰性の進行・再発胃癌患者を対象とした。治療内容のデータはグーグルフォームで集められた。月あたりコストが50万円を超す治療が「高額」と定義された。

結果

化学療法内容に関するデータは2023年3月から5月の間に、全92施設から2173患者について集積された。日本胃癌学会治療ガイドライン第6版で推奨もしくは条件付き推奨された治療内容が行われた2113例について解析した。フッ化ピリミジン(S-1またはカペシタビンまたは5-FU/LV)、オキザリプラチン、ニボルマブ3剤投与が「高額」治療に該当した。月あたりコストは767,648～771,046円であった。ニボルマブを含む治療はフッ化ピリミジンとオキザリプラチンによる通常の化学療法に比べ20倍以上のコストがかかった。この高額治療は2113人中1416人(67%)に行われた。74歳以下では71%が、75歳以上では59%に行われた。

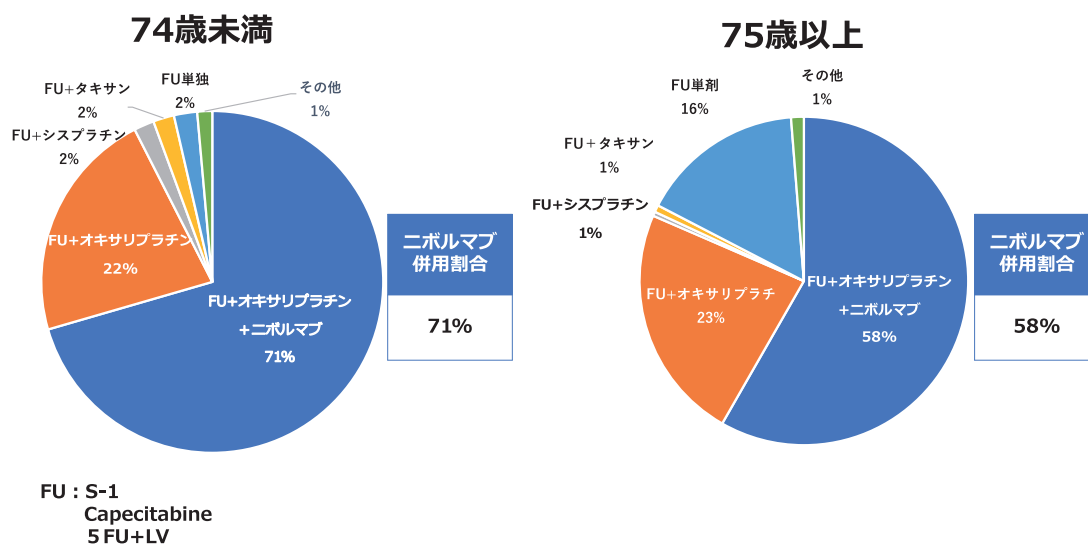
結論

HER2陰性進行・再発胃癌においては、従来の化学療法の20倍以上のコストの初回治療が3分の2に行われ、75歳以上の患者でも半数以上に行われていた。この知見は将来における薬剤の費用対効果に関する医療経済研究に有用である。

治療選択

年齢によらず高額薬ニボルマブ (ICI) が過半数で選択されている

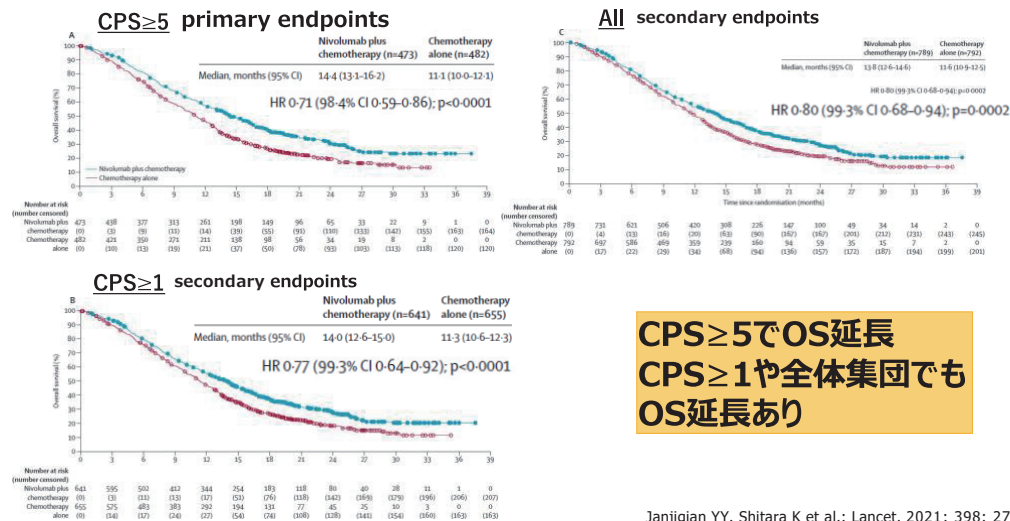
レジメン使用状況（年齢別）（治験を除く2173例）



ニボルマブの治療効果はマージナル

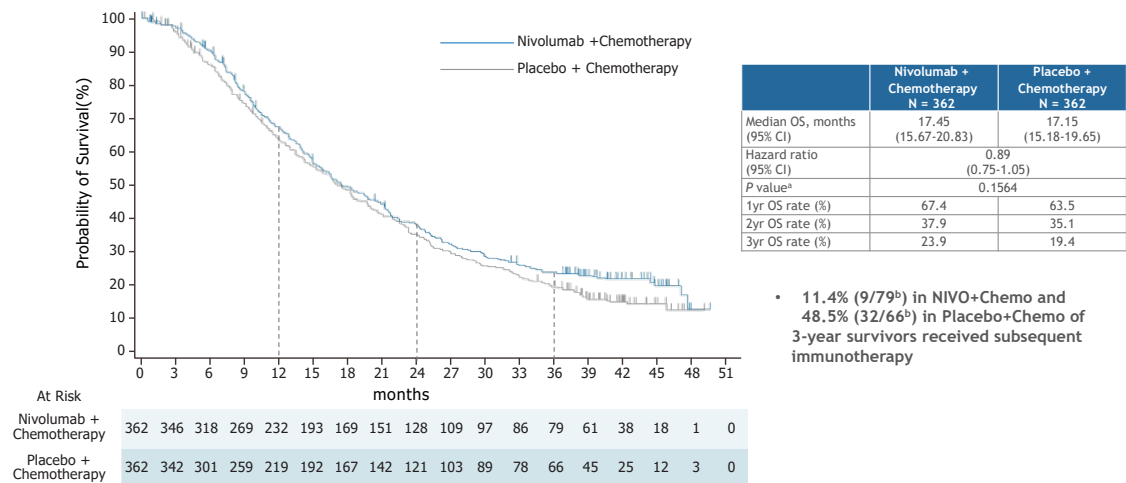
CPS: 癌細胞表面に出ている、ニボルマブなど ICI の標的分子 (これが高いと ICI は効果が高いとされている)

CheckMate 649 study Overall survival



Janjigian YY, Shitara K et al.: Lancet. 2021; 398: 27-40.

ATTRACTION4試験 : 36-month follow-up



L.-T. Chen. et al. JGCA 2023

7. 大腸癌 <https://doi.org/10.1093/jjco/hyae110>

実臨床における転移性大腸癌初回治療の治療コスト: 日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) 大腸癌グループの調査

緒言

転移性大腸癌の治療成績はここ数十年で目覚ましく向上したが、薬剤コストもまた相当に増加した。この研究は、日本において転移性大腸癌に対し初回化学治療としてどういうものが実臨床で使われ、そのコストはいかほどか、を調査することを目的とする。

方法

我々は 2021 年 7 月から 2022 年 6 月の間に JCOG 大腸癌グループの 37 施設で初回治療を受けた転移性大腸癌患者のデータを集積し、その治療コストを計算した。各治療の月あたりコストは標準的使用、すなわち体重 70kg で体表面積 1.8m² の男性患者を想定して見積もった。治療内容のデータはグーグルフォームで集められた。治療は「非常に高額」(月あたりコスト 100 万円以上)、「高額」(月あたり 50 万円～100 万円)、「そのほか」(月あたり 50 万円以下)に分類された。

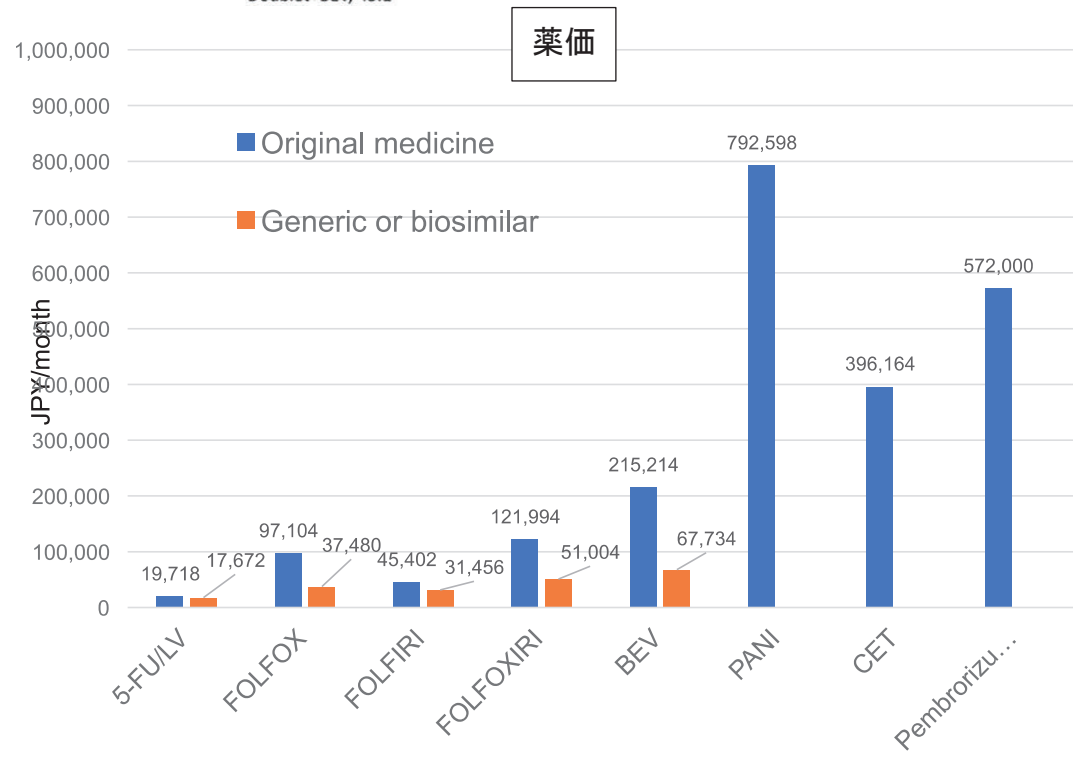
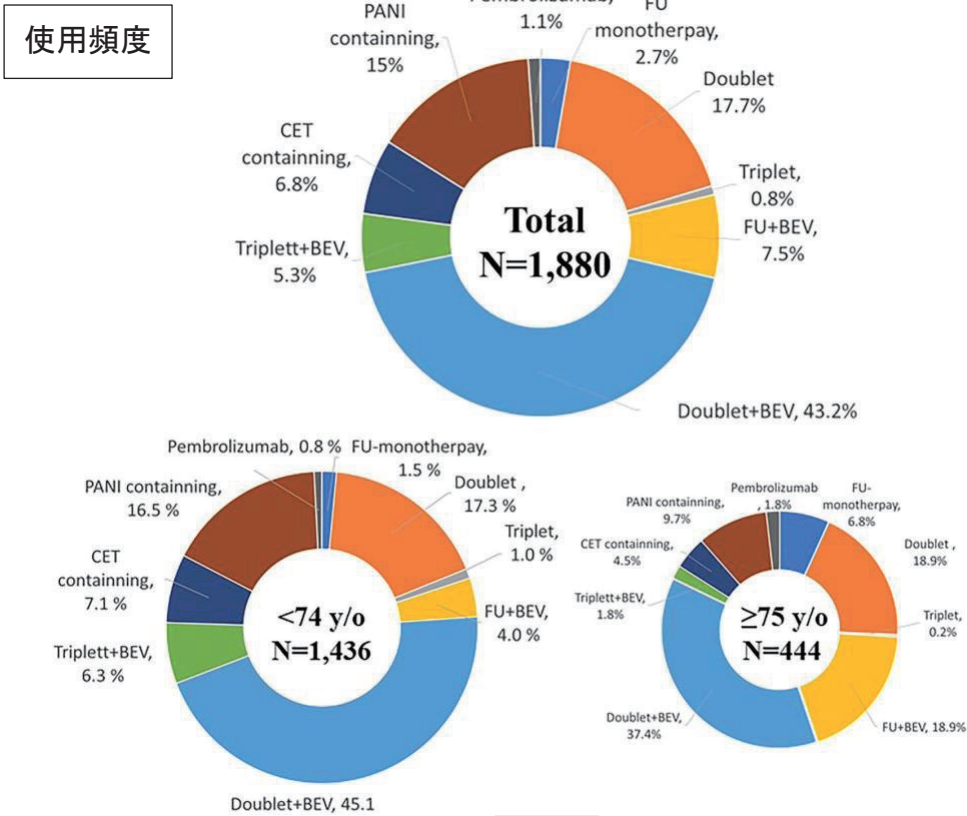
結果

1880 症例が集積され、24%は 75 歳以上だった。78%に対して分子標的薬を含む治療が行われた。最も汎用されていたのは 2 剤併用化学療法(フツ化ピリミジン+オキザリプラチンもしくはイリノテカン)にベバシズマブを併用する治療で(43%)、その次が 2 剤併用化学療法にセツキシマブまたはパニツムマブを併用する治療(21%)だった。分子標的薬を含む治療(月あたり 85,406 円～843,602 円)は、殺細胞性薬剤のみの治療(月あたり 17,672 円～51,004 円)よりもはるかに高額だった。16%の患者(75 歳未満では 17%、75 歳以上では 11%)がパニツムマブやペムブロリズマブをふくむ「高額」治療を受けていた。

結論

16%の患者が月あたり 50 万円を超えるコストの初回治療を受けており、コストを押し上げる原動力になったのは主に分子標的薬であった。

CET と PANI は同効同種だがコストは倍違う、ただし「高い」PANI の方が使用頻度高い



8. 頭頸部癌 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae117>

日本における再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌初回化学療法の使用頻度とコスト

背景

過去 10 年間で、日本を含む世界において、新しい抗悪性腫瘍剤が再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌の予後を改善した。しかしこのことはまた、医療保険支出を増加させ、患者と社会に重い負担をかけている。この研究ではどの化学療法が選択されるかの頻度とそのコストを調査した。

方法

2021 年 7 月から 2022 年 6 月までの間に 54 施設で初回化学療法を受けた再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌と診断され、多く使われる 8 種類の治療のうちのいずれかで治療された患者のデータを集積した。鼻咽頭癌の患者は除外した。それぞれの治療がなされた患者数と、最初の月および年あたりのコストが集計された。

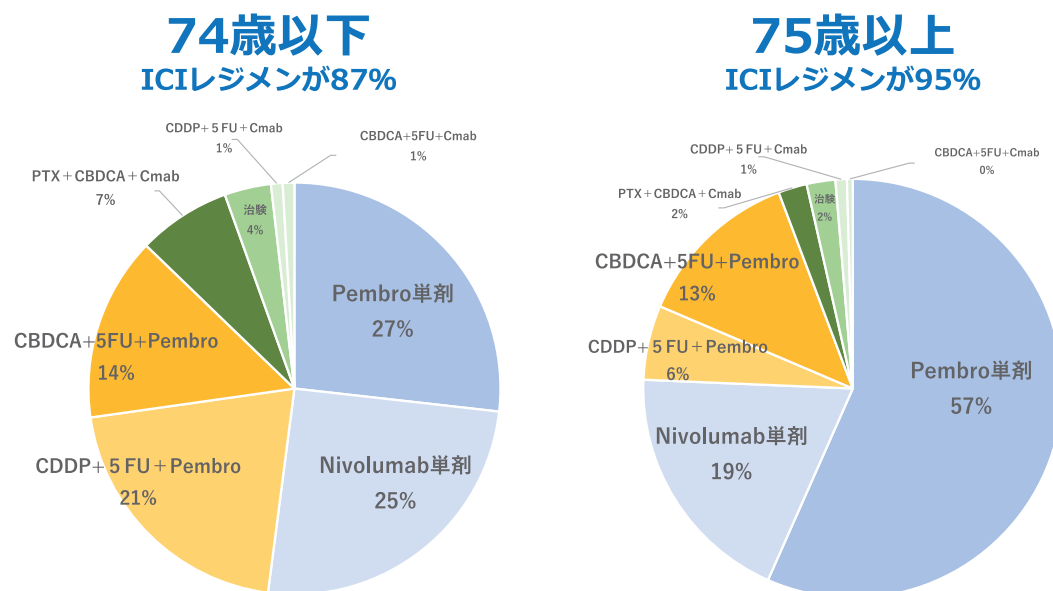
結果

907 人 (75 歳未満 674 人、75 歳以上 233 人) が集積された。330 人 (36.4%) がペムブロリズマブ単剤、202 人 (22.3%) がニボルマブ単剤治療を受けていた。90% 以上の患者が免疫チェックポイント阻害剤単剤もしくは化学療法との併用で治療された。最初の 1 ヶ月の治療コストは 612,851 円から 849,241 円だった。2012 年までの標準的な化学療法のコストは月あたり約 20,000 円だった。この 10 年間で再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌への化学療法のコストは月あたり 60 万円から 80 万円、以前に比べ 30 倍から 40 倍増加した。

結論

再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌の初回化学療法のコストは月あたり 60 万円を超える。この 10 年で再発もしくは転移性頭頸部扁平上皮癌の予後は改善したが、化学療法のコストは急増し、患者と社会に重い負担を与えている。

使用化学療法内容



コスト

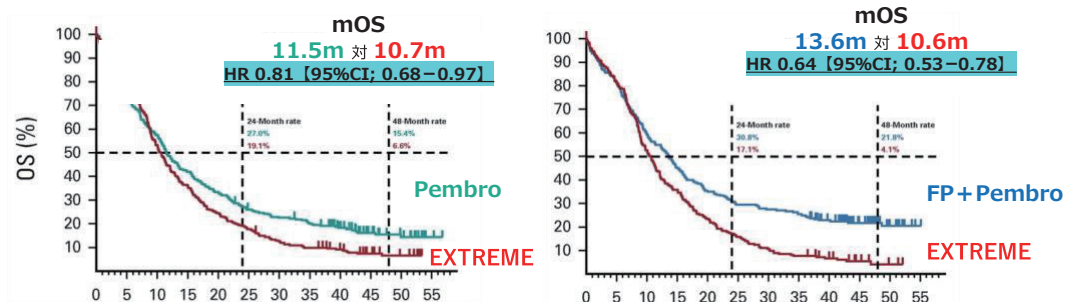
ICI使用レジメンは58万円/月以上

レジメン	1月の薬価 (円)
Nivolumab単剤	733,240
CDDP+ 5 FU + Pembro	615,120
CBDCA+5FU+Pembro	596,000
Pembro単剤	580,493
CDDP+ 5 FU + Cmab	375,533
PTX + CBDCA + Cmab	347,280
CBDCA+5FU+Cmab	258,146

効果

CPS: 癌細胞表面に出ている、Pembro など ICI の標的分子(これが高いと ICI は効果が
高いとされている)

ITT



- Pembro単剤 → ・ CPS $\geq$ 1で生存期間延長(優越性)
→ ・ CPSスコアに関わらず生存期間劣っていない(非劣性)
- FP+Pembro → ・ CPSスコアに関わらず生存期間が延長(優越性)

CPS スコアで Pembro が「効きやすい」と判定される人は単剤でも生存期間が延長する
化学療法と Pembro の併用では、CPS スコアで「効きにくい」と判定される人を含めて
も生存期間が延長する

9. 脳腫瘍 <https://doi.org/10.1093/jico/hyae116>

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)脳腫瘍グループ参加施設における悪性脳腫瘍の医療コスト

目的

この研究は、日本における実臨床での悪性脳腫瘍特に膠芽腫と中枢神経リンパ腫に対しどのような治療法が選択され、コストはいかほどかを検討することを目的とする。

方法

我々は日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)脳腫瘍グループに属する 47 施設で 2021 年 7 月から 2022 年 6 月までの間に治療された膠芽腫および中枢神経リンパ腫の新規診断症例の治療法選択について、ウェブによるアンケート調査を行なった。膠芽腫および中枢神経リンパ腫の新規診断症例の治療の総コストと月あたりコストを算出した。

結果

74 歳以下の膠芽腫に対し最も行われた(46.8%)治療は手術+術後テモゾラミド併用放射線治療だった。この治療の総コストは 750 万円だった。追加治療としてカルムスチン植込み(15.0%の症例)、腫瘍治療電場療法(14.1%の症例)、ベバシズマブ(14.5%の症例)が行われ、それぞれ 124 万円(初回治療)、144 万円/月、22 万円/月の追加コストを伴った。

中枢神経リンパ腫に関しては、手術(生検)+リツキシマブ・メトトレキセート・プロカルバジン・ビンクリスチン併用(R-MPV)療法が年齢にかかわらず最も汎用(42.5%)されていた。この治療は月あたりコストが 107 万円であった。中枢神経リンパ腫に対する、R-MPV をベースとする化学療法のうち 3 種類は、月あたりコスト 100 万円以上の超高コスト治療だった。

結論

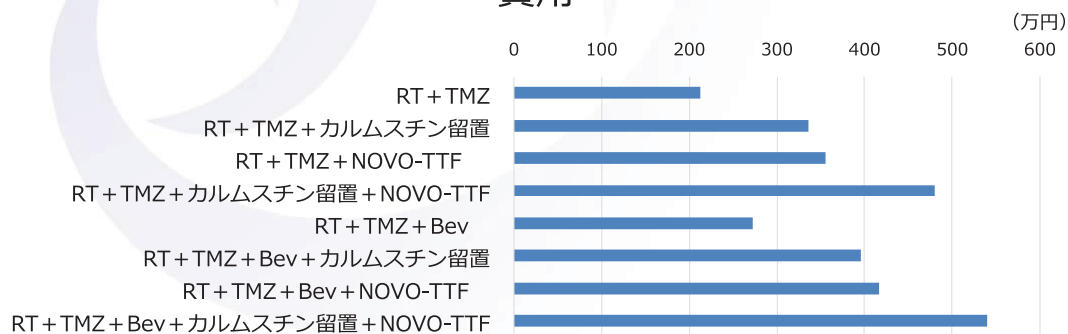
悪性脳腫瘍の治療は概ね高価であり、ベバシズマブのような費用対効果不良の治療も多く使われる。この研究の結果は、悪性脳腫瘍の費用対効果を検討する将来の医療経済研究の企画に役立つと考える。

膠芽腫:「新治療」はカルムスチン・NOVO-TTF・Bev の三種類しかない
 この組み合わせで治療選択がされる(上図)
 「治療法が乏しい」ので Bev のように無効な治療(下図)も使われてしまう

初発膠芽腫



費用



* カルムスチン : 124万円 (8個留置時)
 NOVO-TTF : 144万円
 Bev : 60万円

© 2015 NAGOYA UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

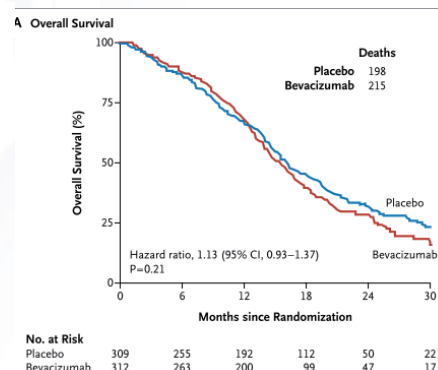
初発膠芽腫



Bevacizumab RTOG0825



N Engl J Med. 2014 Feb 20;370(8):699-708.



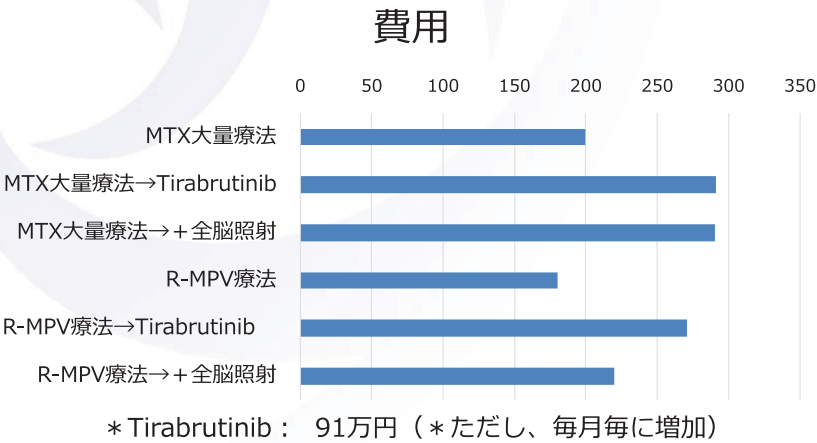
Median OS: Bev: 15.7 months
 Placebo : 16.1 months

日本だけで、初発膠芽腫に対してBevの使用認可あり

© 2015 NAGOYA UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

リンパ腫：治療効果に差あり(高価だけど、治療効果も大きい)

初発中枢神経原発悪性リンパ腫



© 2015 NAGOYA UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

初発中枢神経原発悪性リンパ腫



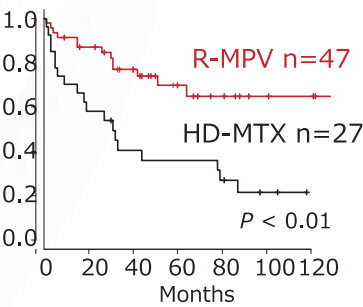
RESEARCH ARTICLE

Cancer Medicine WILEY

CD79B Y196 mutation is a potent predictive marker for favorable response to R-MPV in primary central nervous system lymphoma

Junya Yamaguchi¹ | Fumiharu Ohka¹ | Chalise Lushun² | Kazuya Motomura¹ | Kosuke Aoki¹ | Kazuhito Takeuchi¹ | Yuichi Nagata¹ | Satoshi Ito³ | Nobuhiko Mizutani³ | Masasuke Ohno^{4,5} | Noriyuki Suzuki⁵ | Syuntaro Takasu⁶ | Yukio Seki⁶ | Takahisa Kano⁷ | Kenichi Wakabayashi⁸ | Hirofumi Oyama⁸ | Shingo Kurahashi⁹ | Kuniaki Tanahashi¹ | Masaki Hirano¹ | Hiroyuki Shimizu¹ | Yotaro Kitano¹ | Sachi Maeda¹ | Shintaro Yamazaki¹ | Toshihiko Wakabayashi^{1,10} | Yutaka Kondo¹¹ | Atsushi Natsume¹ | Ryuta Saito¹

Cancer Med. 2023 Mar;12(6):7116-7126.



	HD-MTX (n=27)	R-MPV (n=47)
奏効率 (CR)	48.1%	85.1%
5年無増悪生存率	20.9%	61.6%
5年生存率	36.0%	69.9%

© 2015 NAGOYA UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

これら 9 論文をまとめると²⁰⁾、17 疾患の多くで高額医療が行われ、月当たりのコストでは 50 万円以上になるものが中央値 59% (1QR: 44%, 3 QR: 87%) であった。全体の 17% が月 100 万円以上の高額医療を受けていた。10~15 年前に「標準」であった”conventional chemotherapy”に比べ、コストは概ね 10~50 倍程度に跳ね上がっていた。

高齢者は多少高額治療の割合が減っていたが、これは「高額だから」ではなく、毒性のため薬剤を差し控えるためと推測された。中には肺癌の Nivolumab+Ipilimumab、頭頸部の Pembrolizumab のように、高齢者に好んで使われる高額治療もあった。

また、乳癌の CDK4/6 阻害剤や前立腺癌の ARSI のように、PFS が長く、「よく効く」ものは治療期間も長くなり、総コストが上がることが示された。

一方で Benefit は胃癌の Nivolumab のようにマージナルなものから、極端な場合卵巣癌や脳腫瘍の Bevacizumab のように「ない」ものまであった。ただし、これらはもともと他疾患で承認されていた薬剤の適応拡大がほとんどで、すでに薬価は決まっているためその腫瘍系で効果が少ないことは薬価には反映されない。

さらに、同種同効で値段の違うものもあるが、気にせずに使われている。この例は多く、肺癌の VEGF 阻害剤や ICI、前立腺癌の ARSI、腎癌の ICI、TKI、肝細胞癌の ICI、大腸癌の EGFR 抗体などがあった。これも適応拡大がほとんどで、すでに薬価は決まっているため結果的に歪な薬価設定になっている。

命に関わる疾患の治療でコストを「費用対効果」の観点から検討することには抵抗も多いが、この調査の結果からは、同種同効の薬剤では薬価の安いものを優先するなど、少なくとも全く患者の不利益にならずにコストを節約する方法も示唆される。さらに、TKI や ICI など最近の薬剤は、開発の段階で治療用量が過量投与に設定されていることが多いと指摘されており、治療効果を損ねないように用量を下げ、副作用とコストを下げる臨床研究を行うことも重要と思われる（実際の研究については下記 4-2. など参照）。

4-1-5.JCOG 臨床試験ポリシー

従来は、JCOG のように公的研究費で運営され、公的な性格が強い研究グループの臨床研究でも、治療成績の改善と新しい標準治療の確立を目指した試験を企画立案するにあたってはコストのことは度外視し、「いくら金をかけて、改善の度合いがわずかであっても」統計学的有意差を生み出すことができればそれは「成果」とみなされた。

しかしそれでは医療の（少なくとも現行の保険医療制度の元での医療の）持続可能性を顧みないことになり、公的研究グループとしての責務を果たしていないとの謗りを免れない。JCOG 医療経済小委員会では、JCOG で行われる臨床試験に医療経済評価を盛り込むことが必須と考え、グループのポリシーを策定中である。素案を下記に示すが、今年中に JCOG 運営委員会で承認されて発効する予定である。

本ポリシーは、「高い薬を研究に使うな」とブレーキをかけることが目的ではない。ただ大きなコストをかける治療法は、単に「統計学的に有意な差」を出すだけではなく、それに見合った高い効果をもたらさねばならない、という、いわばごく当たり前の認識を共有することを目的としている。また、実際に医療経済評価を行う時にはどのようにすべきかという指針も提示している。

(以下、ポリシー素案：運営委員会審査承認前なので、一部変更の可能性あり)

医療経済

Health Economics

1. 目的

本ポリシーの目的は、JCOG における医療経済評価研究を行う際の指針を示すことである。具体的には、JCOG 研究における、①すべての JCOG 試験で医療経済の側面に関する検討を行うこと、②JCOG における医療経済評価研究を行う際の指針、についての指針を明らかにすることである。

なお、専門領域によって医療経済評価に対する考え方や実態が異なるため、本ポリシーでは疾患特異的な内容には言及せず、専ら、医療経済評価研究に関する基本的な考え方を示すこととする。

2. 本委員会設立の背景

悪性腫瘍に対する薬物療法の進歩は著しく、進行癌でも5年～10年以上の長期生存も得られるようになり、薬物単独での「治癒」の可能性も出てきている。また、手術や放射線治療の進歩と相俟って、これらを組み合わせた集学的治療によりさらに生存率の改善も期待される。

しかしながら、これら新規の薬物療法は、既存の薬物療法に比べ非常に高価であることが多い。それに伴い、がん薬物療法のコストも加速度的に上昇を続けている。2004 年には Schrag が、進行大腸癌の治療成績は生存期間が2倍になったがそのコストは340倍になった、と affordability および sustainability について警鐘を鳴らしている。カナダの Tannock らは、OCCA (Optimal Cancer Care Alliance) という団体を設立し、癌治療の "value" = benefit / (cost + toxicity) を最適化する研究を模索している。一方で我が国では、癌治療コストの問題は表面化していない。これは我が国では国民皆保険制度や高額療養費制度があるため、患者や医療者が薬剤費の高騰について意識することが少ないことも一因にはあると考えられる。したがって、日常診療では治療効果がコストに見合うのか、が議論になることはほとんどないのが現状である。

医療の高度化すなわち医学の進歩とそれに伴う治療費の高騰は止めることはできない。しかし昨今、超高齢化社会となり医療費の高騰が続く本邦において、このままコストを気にせず「医学の進歩」を追い求めるのには限界があると考えられる。したがって、いかにして限りある医療資源を賢く使っていくか、を考える必要がある。がん治療において、新規の治療を

日常診療に組み込む際には臨床研究のデータを判断材料にすることが多いが、臨床研究においてそのコストを評価基準にいれることは限られている。しかしながら、医療レベルを落とさずに、“value”を高めてコストを抑制し、affordability と sustainability を維持するためには、臨床研究に医療経済評価を組み込むことが必須と考える。

上記の目的を達成するために、がん臨床試験を扱う JCOG に医療経済委員会を設立し、がん臨床試験において医療経済の視点からも、治療の“value”を評価し、JCOG 試験の価値を高めていくものとする。

3. 委員会の役割

JCOG 試験における本委員会の役割は、以下に示すとおりである

- すべての JCOG 試験で医療経済の側面に関する検討を含めることを必須とする。具体的には、コンセプト審査に提出された JCOG 本体研究に対し、医療経済評価研究を推奨するかの審査を行う。
- JCOG 試験における医療経済評価研究の指針を示す。
- 医療経済評価研究を立案する際のコンサルテーションを提供する。

4. 用語説明

本ポリシーで用いられている用語に関する説明を以下に示す。

- **医療経済評価研究**：医療技術や治療法の費用（コスト）と効果（ベネフィット）を分析し、その医療技術の費用対効果を評価する研究を指す。
- **効用値**：QOL（生活の質, Quality of life）を一次元にとらえ、死亡した状態と等価である 0 から完全に健康な状態と等価である 1 までの間の値として数値化したものである。QALY（質調整生存年, Quality-Adjusted Life Year）を算出する際に使用される。
- **DPC（包括支払い制度）方式**：病院が DPC 対象病院である場合、診断群分類（DPC）に基づいて包括払いとなる。診断された病名（DPC コード）ごとに決められた基本点数（1 日あたりの定額入院費）、手術、麻酔、特殊な処置などの出来高算定（DPC に含まれない費用）と在院日数等を踏まえて、入院費用を算出する方式である。
- **外保連試算**：外科系学会社会保険委員会連合（外保連）に加盟する 114 の外科系学会により調査・検証された全術式のコスト・技術料データであり、術式ごとに「技術難易度」「必要スタッフ数」「所要時間」を精査して「人件費」を算出し、さらに「使用材料・機器・室料等のコスト」を配賦して「総費用」を算出している。

5. JCOG 試験におけるコンセプト審査

「2.2.医療経済評価研究の現状」で示したとおり、昨今癌治療に対するコストは上昇し続けており、特に新規の薬剤や治療にその傾向が強い。JCOG で実施される臨床試験は標準治療を変える目的で実施されており、試験の結果により新規治療がガイドライン等を通じて本邦の日常診療で普及される可能性が高くなる。もし、標準治療となった新規治療が高額であった場合、患者や国に与える経済的な影響も少なくないと考えられることから、臨床試験の立案段階で、その新規治療がもたらすリスク/ベネフィットに医療経済的な観点も踏まえて検討する必要がある。

そこで、JCOG 医療経済委員会は、コンセプト審査に提出された JCOG 本体研究に対し、医療経済評価研究を推奨するかの審査を行うこととする。各研究グループは、コンセプトの提出にあたり「医療経済審査シート」(別紙)も提出すること。

5.1. 対象とするコンセプト

コンセプト審査に提出された JCOG 本体研究を対象とする。観察研究や附随研究、治験や国際共同試験は対象としない。また、手術手技を比較する試験であって、群間で使用する医療機器に差が見込まれない試験も対象外とする。

5.2.医療経済審査シートに記載する内容

医療経済審査シートには、標準治療・試験治療それぞれについて以下の情報を表形式で記載する。プロトコール治療に複数のモダリティを含む場合は、それぞれのモダリティについて記載すること。費用については詳細な額ではなく概算額でもよい(●万円、等)が、その算出の根拠となった情報(その時点の薬価等)についても医療経済審査シートには記載すること。

薬物治療

- レジメン：標準治療や試験治療にいくつかのレジメンを含む場合にはそれぞれについて記載する。
- 月額：そのレジメンを使用した場合の月額を記載する。実際の患者負担金額ではなく、各種データベースに掲載される薬価を基に記載すること。レジメンにいくつかの投与方法がある場合には代表的なもののみで良い。レジメンにいくつかの薬剤を含む場合(例：表 5.2.1.の「薬剤 C+薬剤 D」)は、合計額を記載する。レジメンの実施期間が 1 か月未満である場合には、1 回の投与費用を代わりに記載する。

※ 後発品(ジェネリック)がある場合にはその価格としてもよい。

※ 標準体重については、試験共通の体重を設定せず、試験毎に設定する。

- **プロトコル治療として実施した場合の薬剤費**：設定した月額を基にプロトコル治療として上記の用量で実施した場合の薬剤費を記載する。プロトコル治療の期間が定められていない場合には、それぞれの群で期待される投与期間、ならびにその期間に対応する薬剤費を記載すること。
- **支持療法のコスト**：プロトコル治療として支持療法が含まれており、ほぼ全例で副作用が発生するものについては記載する。

表 5.2.1. 各群の薬物療法にかかるコスト

	レジメン	月額	プロトコル治療として実施した場合の薬剤費		支持療法のコスト
標準治療	薬剤 A	XXX 円	X か月 or X 年	XXX 円	XXX 円
試験治療	薬剤 B	YYY 円	Y か月 or Y 年	YYY 円	YYY 円
	薬剤 C+薬剤 D	ZZZ 円	Z か月 or Z 年	ZZZ 円	ZZZ 円

※ 詳細は最新の医療経済審査シートも確認すること

放射線治療

- **放射線治療**：照射法（通常照射/IMRT/SBRT/粒子線治療の別、および通常照射の場合の部位数）については代表的なものを記載する。大きく金額の異なる選択肢がある場合にはそれぞれについて記載するのが望ましい。
- **線量分割**：いくつかの線量分割の選択肢がある場合、代表的なもののみでよい。
- **プロトコル治療として実施した場合の費用**：上記の設定で放射線治療を実施した場合の費用を記載する。プロトコル治療として実施した期間内の総額（原則、加算も含む）を記載すること。
- **支持療法のコスト**：プロトコル治療として支持療法が含まれており、ほぼ全例で副作用が発生するものについては記載する。

表 5.2.2. 各群の放射線治療にかかるコスト

	放射線治療	照射部位	線量分割	プロトコル治療として実施した場合の費用	支持療法のコスト
標準	SBRT/IMRT 等		XX Gy/XX 回	XXX 円	XXX 円

治 療					
試 験 治 療	SBRT/IMRT 等		YY Gy/YY 回	YYY 円	YYY 円
	SBRT/IMRT 等		ZZ Gy/ZZ 回	ZZZ 円	ZZZ 円

※ 詳細は最新の医療経済審査シートも確認すること

手術治療

- **医療機器**：いくつかの医療機器を含む場合にはそれぞれについて記載する。
- **入院費用**：その治療を行った場合に生じると想定される、一般的な入院費用を記載する。DPC 方式での算出や外保連試算データの活用等が考えられるが、算出方法は問わない。
- **附随する処置のコスト**：プロトコル治療として何らかの特別な処置や検査が含まれており、ほぼ全例で生じるものについては記載する。

表 5.2.3. 各群の手術治療にかかるコスト

	医療機器	入院費用	附随する処置のコスト
標準治療	胸腔鏡/腹腔鏡/ロボット等	XXX 円	XXX 円
試験治療	胸腔鏡/腹腔鏡/ロボット等	YYY 円	YYY 円

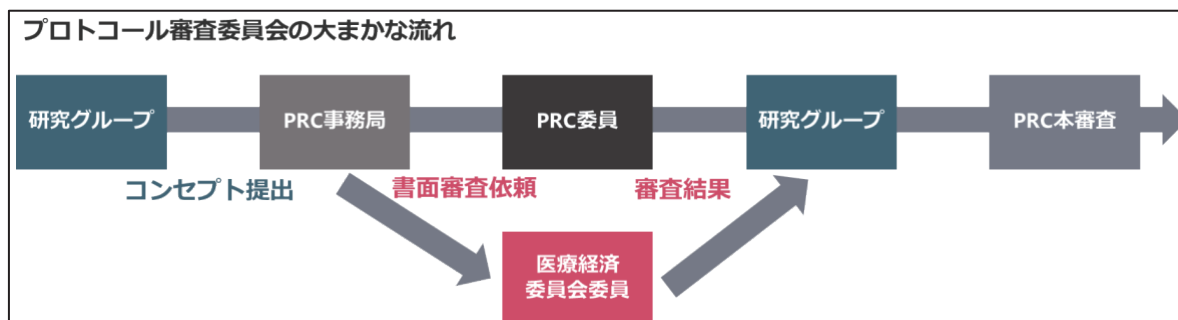
※ 詳細は最新の医療経済審査シートも確認すること

5.3. コンセプト審査の手順

研究グループはコンセプト作成の際、別紙の「医療経済審査シート」を作成し、研究のコンセプトを JCOG-PRC 委員会に提出する際の資料の一部とする。JCOG 医療経済委員会事務局は PRC 事務局よりコンセプトならびに医療経済審査シートを受領する。

コンセプト・医療経済審査シートを受領した JCOG 医療経済委員会事務局は、医療経済委員会委員の中からレビュー担当を指名し、医療経済の観点からの審査を依頼する。審査の依頼を受けた医療経済委員会委員は、

原則 2 週間以内に審査コメントを付記した「医療経済審査シート」を JCOG 医療経済委員会事務局に返信する。返信を受領した JCOG 医療経済委員会事務局は、PRC 事務局に「医療経済審査シート」を速やかに提出する。



5.4 審査意見

コンセプトに対する審査意見は以下の内容を「医療経済審査シート」に記載する。試験治療のベネフィットや期待する上乗せ効果、検証する仮説[※]と、その治療に必要なコストを踏まえた審査意見とすること。

※ 治療効果の要約を標準治療に対する試験治療のハザード比で行う場合に信頼区間上限がハザード比 1 を下回ることを示す優越性 (superiority) なのか、ハザード比 1 未満の値を下回ることを示す大幅な優越性 (super superiority) なのか、等

審査意見

- ☐ 審査意見なし
- ☐ 医療経済評価研究を推奨する
 - ☐ 効用値のデータが必要
 - ☐ 効用値のデータは不要
- ☐ 再検討を勧告する

審査コメント(推奨/勧告の場合は必須)

審査を担当する JCOG 医療経済小委員会委員は、「医療経済審査シート」の「評価委員の手引き」に沿って、審査意見、審査コメント(必要時)を付ける。

審査意見なし

- 試験治療が標準治療に比べて廉価の場合には、原則「審査意見なし」とする。

- 試験治療が標準治療より高価な場合でも、試験治療によってもたらされるベネフィットが、そのコストに見合うと判断される場合には、「審査意見なし」とする。
- 医療経済委員より規定の期間内に「医療経済審査シート」の提出がなかった場合、「審査意見なし」とする。

医療経済評価研究を推奨する

- 試験治療が標準治療に比べ著しく高価である場合、「医療経済評価研究を推奨する」とする。医療経済評価研究を推奨する場合には、その理由について審査コメントを付記する。
- 推奨する医療経済評価研究において、効用値のデータ収集の必要/不要をコメントする。収集する効用値は EQ-5D-5L を推奨する。
- 医療経済評価研究を実施するにあたり、QALY の検討は不要（生存年の評価のみで構わない）と考えられる場合は、「効用値のデータは不要」とする。
- 医療経済評価研究を実施するにあたり、QALY の検討が必要と考えられる場合は、「効用値のデータは必要」とする。
- 効用値を評価するにあたり、対象とする疾患に対し、既報等で妥当な効用値（QOL 値）が得られていると考えられる場合は、QOL 調査は不要とする。妥当な効用値（QOL 値）がない場合は、QOL 調査の実施を推奨し、その場合は原則 EQ-5D-5L を評価する。効用値を含めた QOL 調査の実施について必要時には、適宜当委員会や他の委員会に相談する。

再検討を勧告する

- 試験治療が標準治療に比べ著しく高価であり、かつ試験治療で得られるベネフィットに見合わないとは判断される場合、「再検討を勧告する」とする。再検討を勧告する場合には、その理由について審査コメントを付記する。
- その試験の取り下げ勧告を意図するものではないが、コンセプト検討会で検討する上での付帯意見とする。

6. 医療経済評価研究

6.1. 医療経済評価研究の概論

医療経済評価は、治療の効率性を効果（有効性や安全性）の観点に加えて「費用」の経済的観点も踏まえて評価する目的で実施される。医療経済評価においては、試験治療の標準治療に対する「効果」と「費用」の大小 4 つの組み合わせが考えられ、それぞれに対応した意思決定が行われる（図 1）。

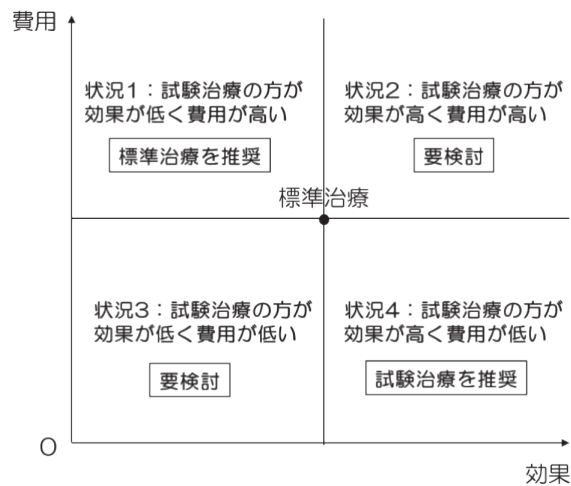


図 1：費用対効果平面

治療の「効率性」は、増分費用効果比 (Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER) で評価されることが一般的である。たとえば、ICER は治療 A を治療 B に置き換えることにより、追加で 1 単位の効果を得るのにいくらかかるかの指標である。

$$\text{ICER} = \frac{\text{費用(B)} - \text{費用(A)}}{\text{効果(B)} - \text{効果(A)}}$$

一般的な医療経済評価では「保険償還の決定、価格決定の参考」、「社会的な医療政策の決定」、「当該医療技術の利用判断」の目的に応じて「費用」と「効果」の指標が選択される。たとえば、費用に関しては「分析の立場」に応じて費用の範囲が定められている(下表 6.1.1.)。また、効果の指標に関しては、原則として質調整生存年 (QALY: quality-adjusted life years) が推奨されている。

表 6.1.1. 費用対効果評価の目的と分析の立場の関係

目的	立場	費用の範囲
保険償還の決定、価格決定の参考	公的医療支払者の立場	公的医療保険制度における医療費のみ
社会的な医療政策の決定	公的医療・介護の立場	公的医療保険制度における医療費+公的介護費
	限定された社会の立場	公的医療の立場や公的医療・介護の立場に生産性損失を加えたもの
当該医療技術の利用判断	患者の立場	患者・家族が負担する医療費、OTC、介護費

医療経済評価においては「費用最小化分析」「費用効果分析」「費用効用分析」「費用便益分析」の4つの分析手法が挙げられる(下表 6.2.2.)。

表 6.2.2.医療経済評価の主な分析手法

分析手法	説明
費用最小化分析	効果指標(有効性および安全性)が対照技術と同一であることが明らかになっている(または期待されている)ことを前提とし、費用の大小により医療技術を比較する分析方法
費用効果分析	効果として、生存年数や 物理的な尺度(イベント 発生の有無など)を用い、費用と比較する分析方法
費用効用分析	効果として、効用値から 算出される QALY(質調整生存年)を用い、費用 と比較する分析方法
費用便益分析	効果をすべて金銭に換算し、医療技術の使用により発生した費用と比較する分析方法

「費用最小化分析」は、治療効果が同一であることが明確な場合に使用できる。「費用効果分析」は、治療効果を時間や生存割合などの具体的なアウトカムで評価し、各治療にかかるコストを比較するため、がん治療における直接的な効果を評価する手法として適している。「費用効用分析」は、健康状態の改善を QALY(質調整生存年)などの統一的な尺度で測定できるため、異なる疾患にまたがる比較が可能であり、政策立案者にとって有用である。「費用便益分析」は健康の価値を金額に置き換えることが困難である。

6.2.3. 医療経済評価研究における評価尺度

主に悪性腫瘍に対する標準治療の確立を目指す JCOG 試験において、医療経済評価の目的や分析の立場は必ずしも上記の目的には合致しない。さらに、QOL や費用の情報収集を行う際には、その労力や得られる結果の精度を踏まえて情報収集の範囲を検討する必要がある。本章では JCOG 試験で医療経済評価を行う際の費用と効果指標の収集項目の目安を示す。

A) 評価する費用について

医療経済評価研究では以下の費用を収集できる。

① プロトコール治療の費用

JCOG 試験においては、レジメンのコース数を収集していることが多く、当該薬剤等の費用がわかれば算出は可能なため、原則評価する。

② 支持療法・後治療の費用

支持療法は薬剤の特性により併用する支持療法が大きく変わることが想定される場

合には収集を検討する。また、後治療についてはプロトコル治療終了後の後治療が群間で大きく変わることが想定される場合には収集を検討する。なお、JCOG 試験では一般的にプロトコル治療終了後の初回の後治療の内容を収集していることが多い。

③ 交通費や介護費、入院費などの費用

例えば試験治療により通院の頻度が減る、入院期間が短くなるなどにより群間であきらかなコストの差が見込まれる場合には収集を検討する。入院費レセプトからも収集可能だが、個人情報になるため、研究毎に適切な同意を取得すること。

B) アウトカムについて

① 予後

予後は、患者の将来的な健康状態や治療の成果を示す指標である。医療経済評価においては、全生存期間（OS: Overall Survival）や無増悪生存期間（PFS: Progression-Free Survival）など、特定の疾患に関連する予後指標が使用される。

② QOL (Quality of Life)

QOL は、患者の生活の質 (Quality of Life) を評価するための指標である。QOL は身体的、心理的、社会的な側面を含む広範な概念で、患者の主観的な健康状態や生活の質を把握するためにアンケート調査などが用いられる。医療経済評価においては、QALY を算出する際の QOL として簡便な質問票として EQ-5D が使用される。ただし、非劣性試験などで特異的な QOL のメリットがある場合には、特異的な QOL も推奨される。

③ 質調整生存年 (QALY: Quality-Adjusted Life Year)

QALY は生存年数と QOL の両方を統合した健康状態を数値化した指標である。具体的には、生存年数に QOL 値で重み付けしたものであり、1 QALY は完全な健康状態で生存する価値である。

6.2.4. 医療経済評価の分析方法

JCOG 医療経済委員会としては、最低限「費用効果分析」を行うことを推奨する。ただし、試験治療によるメリットを QOL で測ることや、政策決定の観点から QALY による評価が適切である場合には「費用効用分析」を追加で行うことを推奨する。

6.2.5. 主たる判断規準に医療経済評価を組み込むか

コンセプト審査で医療経済評価を推奨された場合でも、治療の効率性を判断するための明確な基準が存在しないため主たる判断規準に組み込むことは必須とはしない。仮に、研究者の判断で主たる判断規準に医療経済評価を組み込む場合にはプロトコルに事前記載することを推奨する。

なお、研究終了後の論文には、実施した医療経済評価の内容を含めることとするが、本体研究論文にするか、別論文にするかは規定しない。

4-1-6.診療ガイドラインへの反映

4-1-4.の高額治療調査からは、いくつかの治療および薬剤では、「効果同じ・副作用同じ・値段だけ違う」同種同効剤があり、現場ではこれを気にせずに使っていることがわかった。このような事例は以前から指摘されており、2012年のニューヨークタイムズには、大腸癌の二次治療で化学療法に併用される血管新生阻害剤として、従来から bevacizumab（アバステン）が承認されているが、新たに aflibercept（ザルトラップ）が承認された。しかしその効果（化学療法への上乗せ）は一月半の生存期間延長（下表左）で、bevacizumab と同等であり、ニューヨークのメモリアルスローンケタリングがんセンターは、アバステンの倍の薬価がついたザルトラップを院内採用しなかった（<https://www.nytimes.com/2012/10/15/opinion/a-hospital-says-no-to-an-11000-a-month-cancer-drug.html>）。

その後、同じく血管新生阻害剤 ramucirumab（サイラムザ）も、全く同様の効果（一月半の延命）によって大腸癌の二次治療に日米ともに承認されているが、コストはさらに高かった（下表右）。これはサイラムザが先に胃癌で承認され、高い薬価がすでについていたことによる。アメリカでは以上の理由からサイラムザを大腸癌治療に使うことはコストが悪として戒められているが、日本では気にせず使われている（初回治療ではないため今回の調査対象から外れる）。

実例 VEGF抑制併用 大腸癌2次治療の第III相試験（同じ効果）						
薬剤 (商品名)	ベバシズマブ (アバステン)	ラムシルマブ (サイラムザ)	アフリバセプト (ザルトラップ)			
試験	TML		RAISE		VELOUR	
1次治療	Chemo + bev		FP-Oxali + bev		FP-Oxali + bev	
	Chemo + bev	Chemo	FOLFIRI + ramu	FOLFIRI + placebo	FOLFIRI + aflib	FOLFIRI + placebo
患者数	409	410	536	536	612	614
OS中央値 (月)	11.2	9.8	13.3	11.7	13.5	12.1
全て一月半の生存期間延長	HR=0.81 p<0.002		HR=0.84 p<0.002		HR=0.82 p<0.002	
PPS中央値 (月)	5.7	4.1	5.7	4.5	6.9	4.7
	HR=0.68 p<0.0001		HR=0.79 p<0.0005		HR=0.76 p<0.0001	
RR (%)	5.4	3.9	13.4	12.5	19.8	11.1

Bennouna, et al Lancet Oncol 2013; Tabernero, et al Lancet Oncol 2015; Van Cutsem, et al J Clin Oncol 2012

日本における各薬剤のCost（2024.5薬価）

薬剤 (商品名)	ベバシズマブ (アバステン)	ラムシルマブ (サイラムザ)	アフリバセプト (ザルトラップ)
1ヶ月あたりのCost (体重60kgで薬価換算**)	172,260円 (48,846円*)	724,064円	386,118円
6ヶ月あたりのCost	1,119,690円 (317,499円*)	4,706,416円	2,509,767円

* バイオシシター使用の場合
** 体重60kgの患者に実際に使用するバイアル数から計算（残薬は破棄するが、その分もコストに含まれる）

このような事例から、少なくとも治療効果を損ねずにコストを下げ、value を高めることは、新規の試験のデータを待たずとも可能であると思われる。各学会が出す診療ガイドラインは、日本医療機能評価機構が厚労省の委託事業として行っている作成マニュアル（<https://minds.jcqhc.or.jp>）において、医療経済についても記載することが求められているが、実際には癌の診療ガイドラインでは全くそのような部分は見当たらない。

JCOG 医療経済小委員会では、次なる調査として、2025年から各癌腫の診療ガイドラインについて下表のような項目を精査し、まずは「効果・副作用が同等もしくは違うというエビデンスがないのであれば、シンプルに値段が安いものを上位で推奨する」ことを学会のガイドライン委員会に働きかけることを予定している。これにより「患者の利益を全く損ねずにコストを下げる」ことができるはずである。

ガイドライン収載へ向けての調査（2025～）

- Drug classを「推奨」しているCQ
 - 複数の薬剤が含まれているか
 - 薬剤が特定（名指し）されているか
 - 複数の特定された薬剤の中で、推奨度に順位がつけられているか
 - **コストに関する記載はあるか**
- 複数の薬剤が含まれるdrug classを推奨しているCQの中で
 - 推奨度に順位がつけられているものに関しては根拠を調べる
 - Head to head comparisonが行われているか（進行中のものもあるか）を調べる
 - **コストにどのくらいの違いがあるかを調べる**
 - 間接的な比較結果とコストとの関連を調べる（共通の対照治療を持つ試験で）
 - ※間接的な比較が困難となる要素があればチェックする
 - （背景因子の違い、追跡期間の違いなど）
 - **高コストのものが同等以上の推奨度となっている場合は、その根拠を調べる**
 - **その根拠は正当化される（臨床的に妥当な）ものかどうかを判断する**

31

この働きかけにあたっては、国立保健医療科学院などとの協力をすべく、すでに中医協の要請により保健医療科学院が開始している「費用対効果評価と診療ガイドラインのあり方に関する検討会」に JCOG 医療経済小委員会の國頭が参加している。

診療ガイドラインにコストのことを盛り込むことができれば（そういう項目を作ることができれば）、下記に示すような減量試験など治療最適化の研究の成果もそこに速やかに記載することができる。

4-2.CSPOR 介入研究

4-1-3.に記載したように、最近の ICI や分子標的薬剤（TKI など）は、至適な用量設定がされていないという疑問が持たれていて、FDA では治療の最適化のために project optimus (<https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/project-optimus>) を立ち上げ、新薬の用量設定の適正化を図っている。

すでに市販され使用されている薬剤の、optimization（最適化）研究、もしくは de-escalation（軽減化）研究については、すでに JCOG の「投与期間短縮」の研究を紹介したが、CSPOR と SCP は投与量に関して過量である可能性が高い薬剤を取り上げ、用量減量すなわち「減薬」によるその治療の最適化と“value”の向上を目指す臨床試験を行っている。

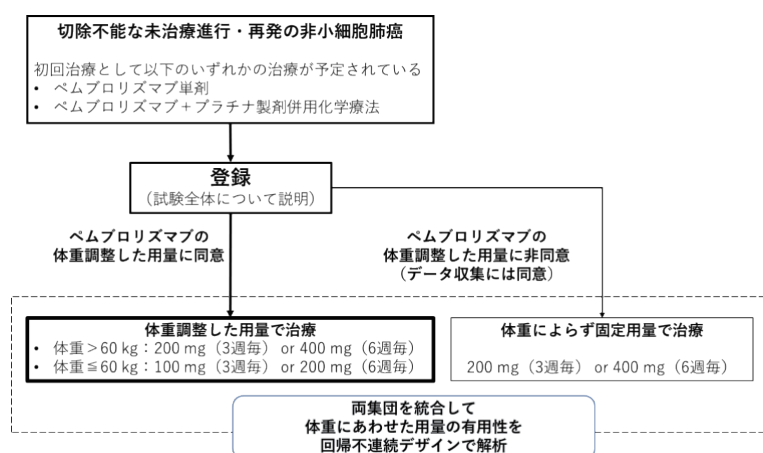
このような試験は製薬企業のサポートは絶対に得られないため、AMED など公的研究費の支援を申請しており、採択もされてはいるが、用途も制限されまたそもそも予算額が絶対的に不足しており、公益財団法人である CSPOR の「持ち出し」によって行われている。SCP は健保連からの調査研究費で支援しているが、それでも足りない。研究者側の熱意と自己犠牲に頼る研究体制は長続きしないが、AMED 側はそのような大きな視野に欠けるようで、残念である。

4-2-1.CSPOR LC-08：PRICE study（未治療進行・再発非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブの至適投与量に関する試験、<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031230682>）

本研究は、進行・再発非小細胞肺癌患者を対象に、PD-1 経路阻害薬ペムブロリズマブの至適投与量を検討する試験である。ペムブロリズマブの投与量は3 週毎投与で当初体重あたり 2mg/kg と設定されたが、その後確たるエビデンスなしに（製薬企業曰く「利便性のため」）に一律 200mg とされた。この投与量に関しては、特に平均的な体格（体重 60kg 程度）の日本人には明らかに過量である。

本試験ではペムブロリズマブ+/-化学療法で初回治療を受ける非小細胞肺癌患者を体重で投与量を決定し、60kg 以下の患者は 100mg で、60kg 超の患者を 200mg で治療する（下図シェーマ参照）。解析は回帰不連続デザインで行い、無増悪生存期間（PFS）を主要評価項目とし、200mg 投与（体重 60kg 超）の群が体重での用量設定に近い 100mg 投与（体重 60kg 以下）の群に勝るかどうかを検討する。予定登録患者数は 450 人であり、登録期間は 2.5 年、追跡期間は 1.5 年で計画された。

今後国立がん研究センター研究所薬効試験部と協力して、ペムブロリズマブの薬物動態に関する附随研究を行っていく予定である。



2024 年 4 月に開始したが、臨床研究法上の特定臨床研究として審査・承認した東京医科大学の臨床研究審査委員会（CRB）が不備により認定を取り消されたため、国立がん研究センター中央病院の CRB に移管しており、そのこともあって登録が遅れ、2024 年末段階で 60 例の登録にとどまっている。各施設に積極的に呼びかけを行い、登録推進に努めている。予定では 2026 年 9 月で登録終了、2029 年春に結果公表となる。

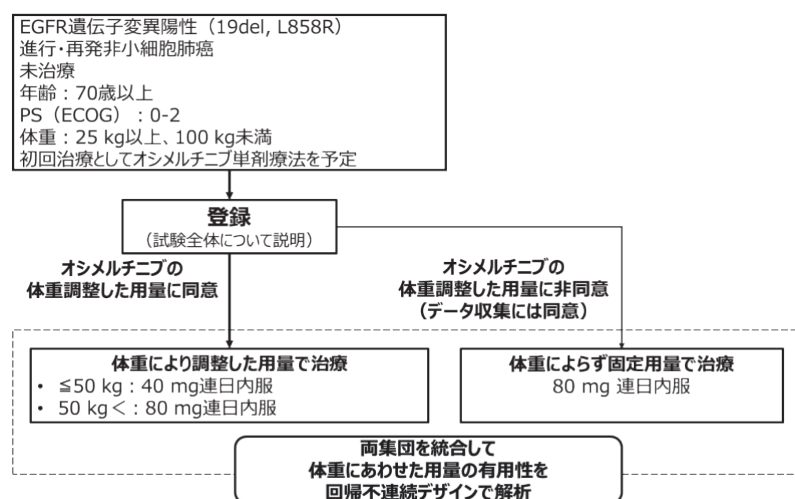
ちなみに仮説が検証された時の経済学的意義の試算をすると、ペムブロリズマブの 2023 年度売上は 1650 億円だが、非小細胞肺癌はその 1/3 として 550 億円と推定する。体重が標準以下の半数の患者では半分量への減量が可能となるので全体の 1/4 を節約されることになり、年間で約 140 億円の節約となる。

一方で、試験遂行による節約効果もあり、220 人の患者で減量予定だが、75%の患者が同意するとして、165 人で減量投与される。一回量が 21 万円のバイアル 2 つから 1 つになるので一回につき 21 万円節約される。ペムブロリズマブの平均投与期間は 10 ヶ月程度、3 週に 1 回投与だから 14 回程度の投与として一人当たり 294 万円の節約、全体で約 4 億 8500 万円が節約される。

4-2-2.CSPOR LC-09：MONEY study（未治療進行・再発非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの至適投与量に関する多施設共同研究）²¹⁾

本研究は、70 歳以上の高齢で Epidermal Growth Factor Receptor activating mutation (EGFRm) を有する未治療進行・再発非小細胞肺癌患者を対象に、EGFR 阻害剤であるオシメルチニブの至適投与量を検討する試験である。オシメルチニブの投与量は 80mg/d とされているが、実際には用量設定のための臨床試験では 20～240mg/d で奏効率に差はなく、かつその後の薬物動態研究でもその範囲内の投与量では drug exposure と奏効には相関はなく、ただ下痢や皮疹などの毒性とは相関があった。よって特に体格の小さい高齢者では過量である可能性が高い。

本試験ではオシメルチニブで初回治療を受ける 70 歳以上の EGFRm 非小細胞肺癌患者を体重で投与量を決定し、50kg 以下の患者は 40mg で、50kg 超の患者を 80mg で治療する（下図シェーマ参照）。解析は回帰不連続デザインで行い、無増悪生存期間（PFS）を主要評価項目とし、80mg 投与（体重 50kg 超）の群に比べて 40mg 投与（体重 50kg 以下）の群が非劣性を示せるかどうかを検討する。予定登録患者数は 550 人であり、登録期間は 2.5 年、追跡期間は 2 年で計画された。



2023 年 9 月に開始し 2024 年末段階で 190 例が登録されているにとどまっている。各施設に積極的に呼びかけを行い、登録推進に努めている。予定では 2026 年 3 月で登録終了、2029 年春に結果公表となる。

ちなみに仮説が検証された時の経済学的意義の試算をすると、オシメルチニブの 2023 年度売上は 1070 億円だが、うち 70 歳以上は 60%と推定されるので 640 億円。体重が標準以下の半数の患者では 80mg 錠剤（18540 円）から 40mg 錠剤（9670 円）への切り替えが可能となるので全体の 1/4 弱を節約でき、年間で約 150 億円の節約となる。

一方で、試験遂行による節約効果もあり、250 人の患者で減量の規定だが、80%の患者が同意するとして、200 人で減量投与される。一日量が 80mg 錠剤（18540 円）から 40mg 錠剤（9670 円）になるので 8870 円節約、投与期間は 20 ヶ月（600 日）程度とされているので一人当たり 532 万円の節約、全体で約 10 億 6000 万円の節約となる。

4-2-3.AMED 班会議と新規研究

上記 MONEY 研究は AMED 革新的がん医療実用化研究事業の令和 5 年度二次公募の領域 5（新たな標準治療を創るための研究）；領域 5-4-1（高額薬剤の投与期間等を検討する多施設共同臨床試験）に、JCOG1701 および JCOG1905 とともに採択されており、また PRICE 研究は同じく AMED 革新的がん医療実用化研究事業の令和 6 年度二次公募の Field 4（がんの標準治療の確立、ライフステージに応じたがん治療に関する研究）；Field4-1-2（高額薬剤の投与法等を検討する多施設共同臨床試験）に採択されている。ただこの 2 年で AMED に採択された「高額薬を使ったがん治療の適正化」に関する研究課題は以上 4 つのみであり、すなわち SCP 以外にはそうした研究に目を向ける動きがほとんどないことを表している。

これは、製薬企業スポンサーの研究では企業が大々的に広報宣伝を行い、また参加施設も積極的にリクルートするが、AMED 自体はそのような積極的な活動をしないこと、またそもそも AMED の研究予算は企業主催の研究に比べて 10 分の 1 にも満たない、などの事情が絡んでいると思われる。

AMED に採択された課題に関しては進捗状況の管理のため、「班会議」を開くのが一般的であり、SCP も 2024 年 1 月 8 日に MONEY 研究の、また 2025 年 1 月 16 日に MONEY 研究と PRICE 研究の「國頭班会議」（という名称になる）をオンラインで開催した。会議に当たっては、こうした治療適正化研究の啓蒙のため、研究参加施設の医師や研究補助員のみでなく、AMED や健保連、さらにはメディア（NHK など）・規制当局（財務省など）・そのほか（日本総研など）に広く声をかけ、オブザーバー参加をいただいた。2025 年の会議には、研究の幅を広げるため、がん研究センター研究所や（PRICE や MONEY 研究の対象疾患である）進行肺癌以外の医師にも広報し、出席者があった。

このような班会議の活動から、PRICE においては国立がん研究センター研究所薬効試験部の濱田哲暢先生と、ペムプロリズマブの薬効動態（血中濃度測定）解析の附随研究を企画した。また、比較的早期の肺癌の術後治療（再発予防目的）における治療の適正化研究について、呼吸器外科の専門医グループと新規研究の立案中である。

4-3.海外との協調

海外でも、効果を維持しながら薬剤費を下げ、sustainability と affordability の維持に努めようという動きはあり、2016 年に value in cancer care consortium (Vi3c) が設立された。この組織は 2021 年に optimal cancer care alliance (OCCA) と改称され、「患者さん一人ひとりが、がんを効果的に治療するために必要な最適量の薬剤を受け取れるようにする」ことを使命として活動をしている (<https://optimalcancercare.org>) が、製薬企業とのコンフリクトがあり、活動資金も十分ではない。

しかしながらそれでも、慢性骨髄性白血病の治療薬や前立腺癌の治療薬で「効果を保ちながら投与量を減らす」研究に成功している。また高額薬の代表格である免疫チェックポイント阻害剤について、投与量を削減したり投与期間を短縮したりする研究の取りまとめを行っている（この中には、JCOG1701 や JCOG1905 など日本からの研究も含まれる）。

OCCA の初代理事長の Ian F. Tannock 博士からの招待もあり、SCP は 2022 年 5 月 21 日の OCCA 第一回オンライン会議に出席し、その内容は第一回の JCOG 医療経済小委員会でも報告された。また 2023 年 9 月 11～12 日に行われた OCCA 第三回会議（オンライン：プログラムは下記）にも出席し、JCOG1701 研究、PRICE および MONEY 研究についてプレゼンテーションを行い、全体討論に参加した。



3rd Optimal Cancer Care Alliance Meeting
ADDRESSING THE IMPORTANCE OF OPTIMAL DOSING OF ANTICANCER AGENTS
September 11, 2023 (Day 1)

Time (EDT)	Abstract #	Presenter	Location	Topic
2.00 pm		Dr. Tannock	Toronto	Introduction (& chair)
2.05 pm		Dr. Kesselheim	Boston	FDA and optimal dosing
2.30 pm				Discussion
2.45 pm	103	Dr. Savard	Ottawa	The Rethinking Clinical Trials (REACT) program: optimising patient care through pragmatic, practice-changing, patient-centred research
3.05 pm	116	Dr. Ng	Ottawa	REACT SG: A randomized study comparing bone pain after 5 days of filgrastim or one day of pegfilgrastim for primary febrile neutropenia prophylaxis during neo-/adjuvant chemotherapy for early breast cancer
3.15 pm	117	Dr. El Kababji	Ottawa	Rescuing poorly accruing clinical trials with AI-generated synthetic data
3.25 pm				Discussion
3.40 pm	104	Dr. Araujo	Brazil	Prescription pattern of abiraterone in Brazil - a survey of medical oncologists
3.50 pm	108	Dr. Bromley	UK	Comparison of standard dose and reduced dose treatment of metastatic prostate cancer with enzalutamide, apalutamide or darolutamide: a rapid review
4.00 pm	111	Dr. Turco	Belgium	EORTC 2238 "DeEscalate", a pragmatic trial to revisit Intermittent Androgen Deprivation Therapy in the era of new AR pathway inhibitors
4.10 pm	114	Dr. Stadler	Chicago	Extended relugolix intervals for prostate cancer
4.20 pm				Discussion
4.35 pm	112	Dr. Lacombe	Belgium	The EMA Cancer Medicines Forum: a way forward for treatment optimisation
4.45 pm	113	Dr. Corrie	UK	Pilot of a UK process to fund dose optimisation research studies
4.55 pm	115	Dr. De Backer	Belgium	A new approach for clinical trials testing a less intensive treatment regimen
5.05 pm	124	Dr. Gandhi	Houston	Science-driven Clinical Dosing of Ibrutinib in Chronic Lymphocytic Leukemia
5.15 pm				Discussion
5.30 pm				Close



3rd Optimal Cancer Care Alliance Meeting
ADDRESSING THE IMPORTANCE OF OPTIMAL DOSING OF ANTICANCER AGENTS
September 12, 2023 (Day 2)

Time (EDT)	Abstract #	Author	Location	Topic
9.00 am		Dr. Ratain	Chicago	Introduction (& chair)
9.05 am		Dr. Bouche	Belgium	Optimising the funding of optimisation trials - Thinking long-term
9.30 am				Discussion
9.45 am	123	Dr. Sonke	NL	Primary outcome of the Phase 3 Sonia trial
9.55 am	110	Dr. Tsukita	Japan	Multi-institutional study of osimertinib dose-optimization in non-small cell lung cancer patients with EGFR activating mutation aged 70 years or older (MONEY study)
10.05 am				Discussion
10.20 am	105	Dr. Goto	Japan	Trial in Progress: Randomized phase III study comparing cessation or continuation of PD-1 Pathway Blockade for patients with advanced non-small-cell lung cancer (SAVE study)
10.30 am	109	Dr. Kunitoh	Japan	Pembrolizumab dose-optimization study with regression discontinuity design in patients with non-small cell lung cancer to avert excessive toxicity and cost (PRICE study)
10.40 am	102	Dr. Marimuthu	India	Real World Outcomes with Induction chemotherapy & Low dose Nivolumab for Stage III NSCLC ineligible for upfront Local therapy - A Retrospective study from a Tertiary Referral Centre in India
10.50 am	101	Dr. Georgy	India	Outcomes with Induction Low Dose Nivolumab plus Chemotherapy for Locally Advanced Inoperable Non-Metastatic HNSCC: Possible Minimum Dose Threshold for Efficacy?
11.00 am				Discussion
11.15 am	118	Dr. Wisely	India	Low dose nivolumab with TKI in advanced HCC: Real world outcomes from India
11.25 am	120	Dr. John	India	Nivolumab usage patterns combined with TKI for mRCC: financial toxicity and clinical outcomes from self-paying patients in India. Is low dose an option when access is limited?
11.35 am	106	Dr. Peer	Bethesda	A Preliminary Pharmacokinetic Analysis of Standard vs Extended Interval Dosing of Pembrolizumab and Nivolumab in Patients with Advanced Solid Tumors
11.45 am				Discussion
12.00 pm	119	Dr. Danson	UK	Optimising PD1 monoclonal antibody treatment in patients with advanced melanoma: Patient experience in the DANTE Trial
12.10 pm	107	Dr. Merrick	UK	Patient perspectives on OPTimising Immune Checkpoint inhibition (OPTIC) - a qualitative study
12.20 pm	121	Dr. Coschi	Canada	A survey of Canadian Healthcare providers' and patient representatives' understanding of Project Optimus
12.30 pm				Discussion
12.45 pm				Close

4-4.規制当局への働きかけ

現在では臨床研究の主体は製薬企業がスポンサーとなってなされるが圧倒的に多く、また上述のように我が国では臨床研究法によってアカデミア主体の臨床試験は非常にやりづらくなってきている。この結果、アカデミアに籍を置く研究者の発想も、患者の利益よりも「市場の利益」に偏ってしまっていると指摘されている。

すぐに理解できるように、製薬企業は自社の売り上げの減少をもたらすような高額薬剤の optimization（最適化）／de-escalation（軽減化）研究をサポートすることは決してない。よって、このような研究は公的なサポートが必須であるが、従来は財務省や厚生労働省も「医療費の削減」を言う割に実際に「手を出す」ことはあまりなかった。SCP は財務省主計局などへの働きかけを通して、AMED の公募に「高額薬剤の投与法等を検討する多施設共同臨床試験」のような研究課題を入れる活動を行ってきた。

最近になってようやく政府側も本腰を入れて取り組む姿勢を見せ始め、例えば 2024 年度の経済財政運営と改革の方針（「骨太の方針」、https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/honebuto/2024/2024_basicpolicies_ja.pdf、2024 年 6 月 21 日）では「休薬・減薬を含む効果的・効率的な治療に関する調査・研究を推進し、診療のガイドラインにも反映していく」と明記された。さらに 2024 年 11 月 13 日の財政制度等審議会財政制度分科会には、下記のように「患者本位の治療の確立に向けた取組み」として、下記のような最適化研究推進に関する提言が盛り込まれている。

https://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_fiscal_system/proceedings/material/zaiseia20241113/01.pdf

患者本位の治療の確立に向けた取組み（研究の推進とガイドラインの策定）		患者本位の治療
○ 休薬・減薬に係る研究は、新薬開発の研究とは異なり活発とは言えないが、治療の質を維持しつつ、医薬品の投与量を減らすことができるのであれば、患者にとっての意義も大きい。ただし、高額療養費制度があるため、患者側・医療機関側ともに高額医療に対するコスト意識が働きづらく、仮に同等の効果を得られる医療をより低廉に受けられるとしても、現場でそれが実際に選択されるとは限らない。 ○ 現在、革新的な作用機序を有する医薬品に対し、最適使用推進ガイドラインが導入されており、患者や医療機関等に関する要件が設けられているが、同ガイドラインの対象医薬品は限定的であり、そもそも、減薬・休薬を含む患者本位の治療の実現や経済性の観点は盛り込まれていない。 （参考）経済財政運営と改革の基本方針2024（骨太方針2024）（令和 6 年 6 月 21 日閣議決定）（抄） 休薬・減薬を含む効果的・効率的な治療に関する調査・研究を推進し、診療のガイドラインにも反映していく。		
◆がん治療での薬剤投与を減量した場合も同等の効果が得られた例		
① EGFR変異陽性非小細胞肺がん治療に用いる分子標的薬剤の用量を減らした場合でも、効果が同等以上であると示唆される研究。 Jänne, P.A. et al. AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2015;372:1689-1699 Brown, K. et al. "Population pharmacokinetics and exposure - response of osimertinib in patients with non - small cell lung cancer." British Journal of Clinical Pharmacology 83.6 (2017): 1216-1226. Awano N, et al. "Outcome of osimertinib-treated patients with EGFR mutation-positive NSCLC requiring dose reduction.". Jpn J Clin Oncol 2024, in press 【仮に、こうした論文の検証研究が日本でも結実し、臨床に反映された場合】 ■標準量80mg（18,540円／日）→ 40mg（9,670円／日） ■当該医薬品の2023年度売上高は1,070億円。一定の仮定の下、年間約150億円の適正化効果。 ② 非小細胞肺がん治療に用いる免疫チェックポイント阻害薬を（患者の体重に応じて）減らした場合でも、効果が同等以上であると示唆される研究。 Low, J.L. et al. "Low - dose pembrolizumab in the treatment of advanced non - small cell lung cancer." Int J Cancer 2021; 149: 169-176. Malmberg, R. et al. "Alternative dosing strategies for immune checkpoint inhibitors to improve cost-effectiveness: a special focus on nivolumab and pembrolizumab." Lancet Oncol 2022; e552-e561 Giri, G.F. et al. "Real-world overall survival after alternative dosing for pembrolizumab in the treatment of non-small cell lung cancer: A nationwide retrospective cohort study with a non-inferiority primary objective." Lung Cancer 2024; 196: 107950. 【仮に、こうした論文の検証研究が日本でも結実し、臨床に反映された場合】 ■標準量200mg（42万円／回）→ 100mg（21万円／回） ■当該医薬品の2023年度売上高は1,650億円。一定の仮定の下、年間約140億円の適正化効果。		
◆最適使用推進ガイドライン		
対象医薬品	・新規作用機序を有する革新的な医薬品及びその類薬 ※現在23種類（59適応）の医薬品についてガイドラインを策定	より幅広い医薬品についてガイドラインを策定すべき
ガイドラインに盛り込む内容	・対象医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準 ・対象医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件	対象患者の状態に応じた投与量の調整など 治療最適化の観点からの使用方法も盛り込むべき
【改革の方向性】（案） ○ 患者本位の治療の確立に向けては、民間による調査研究が活発に行われにくい、減薬・休薬に係る研究など、コスト面を含む治療の最適化に関する研究・調査について、国として積極的に進めていく必要がある。 ○ 最適使用推進ガイドラインについて、より幅広い医薬品を対象とするとともに、各学会が定める診療ガイドラインも含めた各種のガイドラインにおいて、費用対効果評価の結果に基づく経済性の反映のほか、減薬・休薬を含めた投与量の調整方法など治療の最適化に関する事項についても盛り込むべき。		

このように、「当局」も一定の認識を得始めているようではあるが、変革の時期には仕組みを変更してもそのまま放置するとともに戻ってしまうとも指摘され、常にフォローアップし進化・進捗させる継続的な取組が必要になる。今後とも当局への働きかけを続けるとともに、また研究者側にも「製薬企業の意向に反し、その利益にならないテーマでも研究はできて、業績をあげることも可能である」と知らしめ、協力を得ていくことが重要と思われる。

4-5.他団体・組織との協調

JCOG や CSPOR のように直接的に共同研究を行っている「パートナー」（もしくは委託機関）の他、下記の施設とは定期的にまた不定期に連絡を取りつつ、研究事業の展開のため協力を乞うている。

- ・ 国立がん研究センター研究所薬効試験部：薬物動態解析などの附随研究に関して
- ・ 国立保健医療科学院：診療ガイドラインに医療経済を組み込むことに関して
- ・ 公益財団法人日本医療機能評価機構（Minds ガイドラインライブラリ）：上記同じ
- ・ （株）日本総合研究所調査部：医療経済に関する助言、討論
- ・ 日本経済新聞、朝日新聞、東京新聞、NHK：広報活動などについて（下記 4-6.参照）
- ・ 新潮社：新書刊行予定

この他にも、できるだけ多くの団体・組織に研究の趣旨を理解してもらい、協力を仰ぐ必要があると考えている。関連学会にも働きかけたいところではあるが、学会は製薬企業のサポートなくしては成立しないので、製薬企業の不利益になるような「最適化研究」に積極的に関与することは難しいようであり、せいぜい単発的な話題として「取り上げてもらう」、といったところが残念ながら現状である。

4-6.広報活動

医療費の急増・財政の逼迫・保険医療システムの危機については、医療者にも一般にも、「なんとなく」は知られているが、はっきりと認識されているとは言い難い。「なんのために、こういう（さしあたってのメリットがなさそうな）研究活動をやっているのか」について理解を得ることができなければ、こちらが社会と乖離してしまうことになりかねない。研究を進め、事態の打開を図るには、一般（すなわち患者と家族）にも、医療者にも広報活動を行なって、正しい情報を広める必要がある。

広報活動に関しては、健保連事業よりも先に SCP が設立された事情もあり、一部、健保連調査事業のスタート以前に行なったもの・開始されたものも含まれるが、下記メディアなどを通して高額薬治療の現状を紹介し、問題点を指摘した。各々の詳細は SCP の HP (<https://s-cp.or.jp>) に記載されている。

- M3.com 連載”Cost, value and value trials” (2021.9 月～2022.11 月)
単行本化「誰も考えようとしなかった癌の医療経済」 (2023.7 月、中外医学社)
- 医学界新聞インタビュー 第 3439 号 (2021.10.4)
- SCP ホームページ (2021.10.25 開設 : <https://s-cp.or.jp>)
- デジタル朝日「論座」2022.1.6 配信
- 朝日新聞「ひと」2022.1.15 朝刊
- NHK おはよう日本 (2022.6.5 放送)
- 東京新聞 2022.6.23・6.30 朝刊
- 日本海新聞「潮流」2022.5 月～10 月 (毎月連載)
- ニッポン放送「ドクターズボイス」 (2023.3.23 放送)
- Youtube SATOMI チャンネル (2023.4 月開設 :
https://www.youtube.com/@satomi_ch)
- 財務省広報誌「ファイナンス」2023.4 月号
- 東京新聞 2023.8.31・9.7 朝刊 (垣添忠生・対がん協会会長との対談)
- 公益財団法人札幌がんセミナー機関誌「The way forward」2023 年 12 月号 (同上・垣添先生との対談詳細)
- NHK ニュース 7 (2024.6.8 放送)
- 朝日新聞 2024.9.7 朝刊「多事奏論」
- NHK ニュース北海道 (2024.11.1 放送)
- NHK おはよう日本 (2024.12.3 放送)
- 雑誌「医薬経済」2024.12.15 号
- NHK みみより！解説 (2025.1.23 放送)

5.今後の展望と課題

5-1.短期的活動

ここ数年の活動としては、まず第一に、診療ガイドラインにコストのことも盛り込むよう、JCOG 医療経済（小）委員会の活動を通して各学会に働きかけることがある。ただし臨床研究団体である JCOG 単独での提言ではインパクトに欠けるので、国立保健医療科学院や、診療ガイドラインマニュアルに関する厚労省委託事業である EBM 普及推進事業（Minds；母体は公益財団法人日本医療機能評価機構）、また健保連などと協議検討し、共同で提出することが必要と思われる。

第二に、現在すでに進行している PRICE や MONEY といった治療最適化の研究を完遂し、結果公表に繋げる必要がある。現時点ではこれらの症例集積は必ずしも順調とは言えないが、研究者側や患者の啓蒙を通して、研究の推進を図っていく。実際、JCOG1701 や JCOG1905 も症例集積には非常に苦労していたが、特に JCOG1701 は最適化研究としては世界最大規模の臨床試験としてなんとか完遂に漕ぎ着けている。さらに、これらの試験の結果を正しく評価し、医学界の中のみならず、広く一般にその意義を訴えていかねばならない。このためメディアとの協調も必要になる。

第三に、単発の研究で終わってしまってもそのまま立ち枯れでは「徒花」に終わるので、術後治療の最適化を含め、新規のアイデアを具体化し、またさらに新規の研究を企画立案していくことが重要である。そのためには OCCA など海外の研究者との協力が必須と思われる。

5-2.長期的活動

健保連による本事業が終了した後も、仮に今 SCP が行なっている・行おうとしている活動が全てうまくいったとして、3 年や 5 年で「日本の危機」が回避できるはずもない。SCP は主に癌領域の課題に取り組んでいるが、治療の最適化・コストの削減などは全ての分野で行わなければならない。そのためには現在の活動の成果を示しつつ、医学界全体に、また社会一般に問題の存在とその解決をアピールし、その一方で地道な研究活動を続けていく必要がある。

5.3.結語

医療費の高騰や保険医療制度の危機、財政の逼迫などは社会一般にも認識はされ、「無駄を省く」がその解決策として提唱されている。しかしながら、そういった「解決策」のほとんどは、「他人の無駄」を指摘するだけで、「あいつらが無駄をしている」と非難し

ているにすぎない。極端な場合は「あいつらが無駄をしているのだから、それをどうにかするのが先で、俺たちが身を削る謂れはない」と言うような、モラルハザードを疑うような論調も見聞きする。

SCP は、そんな態度は卑しいと考える。まずは自分たちのやっている「無駄」を削るべきで、実際、我々は癌医療の専門家なのだから、例えば生活習慣病の医療などよりも癌医療について「どこに無駄があるか、どこが削れるか」がわかるはずである。まずは自分たちの熟知している領域で研究を進め、それを提示して他の領域の方々にも協力を仰ぐ、というのが我々の方法だが、果たして破局的な結末を回避できるかどうか、「間に合うかどうか」はわからない。

ただ、間に合わないかもしれないから諦め、自分たちだけのことを考えればいい、と責任を放棄してしまつては、将来世代に対して顔向けができない。

6.文献 (*のついているものは巻末に全文を掲載)

- 1) Booth CM, et al. Common sense oncology: outcome that matter. *Lancet Oncol.* 2023;24:833-835
- 2) Bach PB. Ramucirumab for Colon Cancer and the Problem of Rising Prices Independent of Benefits. *Oncologist* 2015;20:983-4.
- 3) Papanicolaos I, et al. Health Care Spending in the United States and Other High-Income Countries. *JAMA* 2018;319:1024-1039.
- 4) Moses H 3rd, et al. The anatomy of medical research: US and international comparisons. *JAMA* 2015;313:174-89.
- 5) Kunitoh H, et al. A Survey of Researchers on Clinical Trials Act. *Jpn Pharmacol Ther* 2019; 47 Suppl 1: s59-66
- 6) Schnipper LE, et al: American Society of Clinical Oncology statement: A conceptual framework to assess the value of cancer treatment options. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2563-2577
- 7) Cherny NI, et al: A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol* 2015; 26: 1547-1573
- 8) Kunitoh H, et al. A phase III study of adjuvant chemotherapy in patients with completely resected, node-negative non-small cell lung cancer (JCOG 0707). *JTCVS Open* 2020;4:90-102.
- 9) *Takei H, et al. Prospective, Multi-Institutional Observational Study of Deterioration in Activities of Daily Living in Elderly Patients After Lung Cancer Surgery. *JTO Clin Res Rep* 2023;4 :100550.
- 10) Nomura S, et al. A randomized phase III study comparing continuation and discontinuation of PD-1 pathway inhibitors for patients with advanced non-small-cell lung cancer (JCOG1701, SAVE study). *Jpn J Clin Oncol* 2020;50:821-825.
- 11) *Osawa T, et al. Real-world treatment trends for patients with advanced prostate cancer and renal cell carcinoma and their cost—a survey in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1062-1070.
- 12) *Imaoka H, et al. Current status of the cost burden of first-line systemic treatment for patients with advanced hepatocellular carcinoma in Japan, 2021–22. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1071-1077.
- 13) *Takahashi N, et al. High cost of chemotherapy for gynecologic malignancies. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1078-1083.

- 14) *Watanabe K, et al. High-cost treatments for advanced lung cancer in Japan (Lung Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group). *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1084-1092.
- 15) *Iwatani T, et al. Status of incremental costs of first-line treatment recommended in Japanese clinical guidelines for metastatic breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1093-1099.
- 16) *Nishina T, et al. A real-world survey on expensive drugs used as first-line chemotherapy in patients with HER2-negative unresectable advanced/recurrent gastric cancer in the stomach cancer study group of the Japan clinical oncology group. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1100-1106.
- 17) *Takashima A, et al. Real-world treatment costs of first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a survey of the JCOG colorectal cancer study group. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1107-1114.
- 18) *Yokoyama K, et al. Frequency of use and cost in Japan of first-line palliative chemotherapies for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1115-1122.
- 19) *Motomura K, et al. Cost of medical care for malignant brain tumors at hospitals in the Japan Clinical Oncology Group brain-tumor study group. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1123-1131.
- 20) *Kunitoh H, et al. Confronting the problems we had hoped to avoid. *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:1059-1061.
- 21) *Tsukita Y, et al. Multi-institutional study of osimertinib dose-optimization in non-small cell lung cancer patients with EGFR activating mutation aged 70 years or older ('MONEY' trial). *Jpn J Clin Oncol.* 2024;54:730-734.