

●原 著

非小細胞肺癌に対する抗癌剤治療の支払い意思額に関する意識調査

堀田 信之^a 江口 尚^b 金子 猛^a

要旨：非小細胞肺癌治療においてニボルマブ (nivolumab) は有用だが、きわめて高額な薬剤 (約1,500万円/年) である。健常被検者100人を対象にアンケートを行った。回答者年齢は中央値で40代、男性45%、女性55%であった。職種は呼吸器内科医師、他科医師、看護師、その他の医療従事者、非医療従事者が各20人であった。抗癌剤治療中肺癌患者の質調整生存年算出の効用値は0.8程度と判断された。また、質調整生存年1年間あたり625万円の公的財源の使用が妥当と判断された。本議題に関する社会的議論の活性化を望む。

キーワード：非小細胞肺癌, 化学療法, 医療経済, 費用対効果, 国民皆保険

Non-small cell lung cancer (NSCLC), Chemotherapy, Medical economy, Cost effectiveness, Universal care

緒 言

非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer : NSCLC) を主体とする肺癌は1998年以降わが国の癌死因の第1位を占める重要疾患である。世界保健機関 (WHO) の試算では、肺癌による死亡者数は全癌死の17%を占め最も多く、世界中で年間130万人がこの疾患で死亡している¹⁾。手術・放射線・化学療法などの集学的治療で根治の可能性があるⅠ～Ⅲa期では症状のない患者が多く、NSCLCの診断時にはⅢb～Ⅳ期の進行/局所進行癌となっている患者が大半である。進行/局所進行癌/再発にて根治不能な進行NSCLCの治療には抗癌剤を主体とする治療を行うことにより、生命予後を延ばすことが可能である。そのため、進行NSCLCの診断時に年齢・体力・臓器機能が許せば、抗癌剤治療を行うことが一般的である^{2)~4)}。

NSCLCに対する抗癌剤は大きく3系統に分かれており、殺細胞性抗癌剤 (狭義の抗癌剤)、分子標的治療薬、免疫調整薬である。肺癌分野において、免疫調整薬は2016年より日常臨床で使用が可能になった新しい系統の薬剤であり、現在日本では免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブ (nivolumab, オプジーボ[®]) およびペムブロリズマブ (pembrolizumab, キートルーダ[®]) の2種類の

み保険収載されている⁴⁾。免疫チェックポイント阻害薬の特徴として、従来抗癌剤の効果が乏しいとされていた扁平上皮型のNSCLCを含めて有効例が多く、有効例では従来の殺細胞性抗癌剤に比べ生存期間を大幅に延長することが可能であり、また、副作用が軽微であることが挙げられ^{5)~7)}。患者および医療者の立場からすると大きな期待の持てる新規薬剤であるが、問題は薬価が非常に高いことである。ニボルマブが悪性黒色腫治療に認可された2014年当時、保険収載価格で約3,500万円/年であった。腎細胞癌/NSCLC/胃癌への効能・効果の追加の拡大により大幅に市場が拡大したため、この薬価を維持することによる医療保険財政への影響がきわめて大きいことから、2017年に緊急的に薬価が半額に引き下げられた⁸⁾。

肺癌患者は自分には最良の薬剤を使ってほしいと希望し、医療者も目の前の患者に最良の治療を施したいと考えるのは当然である。国民皆保険制度の下、患者自身は高額医療費をほぼ負担せずに最良の治療を享受できた。従来患者と医師が最良の治療を求めることにより年々医療費が増大する傾向にはあったものの、日本の医療経済は致命的な破綻には至らなかった⁹⁾。しかし、高額な薬剤を公的医療財源にて賄うことが可能か否かは医療行政上の重要な問題であり、他の薬剤でも同様の議論が行われている。C型慢性肝炎治療薬の抗ウイルス薬5剤、HER2陽性再発乳癌等治療薬のトラストズマブエムタンシン (trastuzumab emtansine, カドサイラ[®]) およびニボルマブが、費用対効果評価の対象項目とされている¹⁰⁾。特にニボルマブの薬価およびNSCLCや胃癌にわたる適応の広さから、今後の薬剤費の大幅な高騰は免れず、国民皆保険制度の下で同薬剤の継続的な使用が可能である

連絡先：堀田 信之

〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9

^a横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学教室

^b北里大学医学部公衆衛生学単位

(E-mail: nobuyuki_horita@yahoo.co.jp)

(Received 3 Jan 2018/Accepted 25 Apr 2018)

か危惧されている¹¹⁾¹²⁾。

NSCLC治療においてニボルマブは他の抗腫瘍治療後の2次治療・3次治療用の薬剤として位置づけられている⁴⁾。しかし、同剤の1次治療薬剤としての評価を行う第Ⅲ相ランダム化比較試験が発表されつつある。PD-L1発現5%以上のNSCLC患者423人に対するニボルマブとプラチナダブルレットを比較するランダム化比較試験では全生存期間 (overall survival: OS) および無増悪生存期間がニボルマブでやや悪い傾向にあるものの有意差がつかず、治療関連副作用・重篤な副作用はニボルマブで有意に少なかった¹³⁾。OSおよび主評価項目の無増悪生存期間で既存薬を上回らないためニボルマブは1次治療の標準治療とみなすことは難しいが、副作用の少なさを考慮すると高齢者・臓器機能低下者に対する良い適応があるとも考えられる。今後ニボルマブの適用範囲をNSCLCの1次治療にも広げるかどうかの議論が予見される。ニボルマブの投与対象患者と医療費の問題は、2016年度より急速に社会的関心の高い事項になっており、この傾向はさらに高まると推測される。その際、社会がどれだけの医療費を許容するのかという議論の根拠となるデータが必要である。厚生労働省の中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会はニボルマブの費用対効果および国民が受諾できる保険負担額に関する議論を進めているが⁸⁾、結果が得られるには時間がかかりそうである。医療における支払い意思額研究は日本からも少数報告されているが¹⁴⁾¹⁵⁾、データがやや古いこと、肺癌抗腫瘍治療に特化された研究ではないこと、疫学手法が難解であり多くの臨床医には解釈が難しいこと、などがあり、肺癌抗腫瘍治療の支払い意思額研究が望まれていた。

我々は、質問紙法による肺癌抗腫瘍治療に関する意識調査を行い、今後の日本の医療政策決定のための基礎資料を提供し、かつ本議題を社会に対して問題提起することを目的として本調査を行った。

研究対象、方法

本研究は横浜市立大学倫理委員会にて承認された (A170200006)。

対象：健常被検者100人をアンケート対象とした。100人の内訳は、呼吸器内科医師・他科医師・看護師・その他の医療従事者・非医療従事者を各20人とした。被検者の募集は東京または神奈川で行われた。年齢は80歳未満の成人とした。除外基準として、質問紙法のアンケートに対応できない者 (例：認知力に問題がある者)、本質問紙が心的外傷となりうる者 (例：うつ病患者、パニック病患者、肺癌患者、肺癌患者の家族) を設けた。アンケートは回答者の希望により対面式あるいは送付式が選択された。7割の回答者は対面式、3割の回答者は送付式

となった。対面式の場合、回答中の質疑は認めないこととした。実際のアンケート試行前にアンケート内容を検討した際、非医療従事者から「生命を金額で評価するなど考えたこともなく、回答が困難である」旨の意見が相次ぎ、回答者の負担の軽減・回収率の向上を考慮して医療従事者を中心とした回答者設定とした。

アンケート内容：回答者の属性に関する質問3問 (年齢・性別・職種別) および医療費に関する質問6問とした。すべての設問は選択式とした。実際に使用した質問紙を図1に示す。アンケート実施に際し、回答者に500円分の商品券を配布した。

支払い意思額に関する設問は、選択肢間の金額が2倍となるように設定し、先行研究にて推定された額が全選択肢のおおむね中央の値となるようにした¹⁵⁾。

解析：回答は棒グラフ、中央値、四分位範囲 (interquartile range: IQR)、等を用いて集計提示した。年齢・性別・職種別別の回答内容への影響を検定し、 $p < 0.05$ の際は属性ごとの層別解析として提示し、年齢・性別・職種区分にてロジスティック回帰分析 (logistic regression analysis) を行った。Logistic regressionにおける従属変数は中央値にて二値化し、職種区分はダミー変数を用いて説明変数に加えた。効用値は回答の中央値を基に直接法にて推定した¹⁶⁾。

結 果

回答者背景

100人の回答を集計する際、1人が設問4を無回答としていたことが判明したため、この回答者の回答をすべて無効とし、新規1人の被検者に回答を依頼した。有効回答率は (100/101) 99%であった。無効となった1人はその他の医療従事者であった。

回答者年齢は中央値で40代 (IQR 30~50代, range 20~70代) であり、男性45%、女性55%であった。職種は呼吸器内科医師、他科医師、看護師、その他の医療従事者、非医療従事者が各20人であった。

回答者属性の回答内容への影響

問7. 抗腫瘍剤1年間に1,500万をどう考えるか、問8. 現行の保険制度の世代間負担額は公平か、では回答者属性により回答が有意に異なった。他の設問では回答者属性の結果の影響はみられなかった (表1)。

医療費に関する質問への回答

問4. 抗腫瘍剤治療中の1年間延命に許容される社会的財源額は：回答は「100万円以下」から「4,000万円」に分布した。「8,000万」円以上の回答はみられなかった。中央値は「500万円」 (IQR 250万~1,000万円) で、最頻

肺癌に対する抗癌剤治療における医療費に関するアンケート

各種癌に対する抗癌剤治療は年々進歩していますが、抗癌剤薬価の高騰も社会問題化しています。「人の命は地球より重い」という考え方も一方で、高齢化の急速に進行する日本では限りある医療財源を効率よく利用する必要があり、という考え方もあります。今アンケートは、抗癌剤医療費に関する皆様の考え方を調査するために行ってまいります。下記の設問にお答えください。

あなた自身についてお伺いします。

- (問1) 年齢：20代、30代、40代、50代、60代、70代 (いずれかに○)
 (問2) 性別：男性・女性 (いずれかに○)
 (問3) 職業：a呼吸器内科医師、bそれ以外の科の医師、c看護師、dその他の医療従事者、e非医療従事者

(問4) 抗癌剤で治療中の方を1年間長生きすることを可能にするために、社会的財源をいくらまで利用することが許容されると思いますか？
 a 100万円以下、b 125万円、c 250万円、d 500万円、e 1,000万円、f 2,000万円、g 4,000万円、h 8,000万円、i 1億6,000万円、j 2億円以上

(問5) 抗癌剤の治療中は病気・治療に伴う苦痛・不自由・不便があります。あなたまたはご家族が癌になった場合、抗癌剤で治療中の1年間は、元気で病気がなかった時の1年間と比較してどれだけの価値があると思いますか？
 a 0% (全く価値がない)、b 20%、c 40%、d 60%、e 80%、f 100%、g 120%以上 (元気の時より価値がある)

(問6) 進行肺癌に抗癌剤を投与しても完全に治ることはありませんが、投与中は病気の進行を遅らせることができます。従来の進行肺癌の代表的な抗癌剤は1年間投与すると約500万円の社会的財源 (税金等) が使用されます。この社会的財源負担についてどう考えますか？
 aとても安い、b安い、cやや安い、d丁度良い、eやや高い、f高い、gとても高い

(問7) 進行肺癌に抗癌剤を投与しても完全に治ることはありませんが、投与中は病気の進行を遅らせることができます。最近使用可能になったある新規抗癌剤は1年間投与すると1,500万円以上の社会的財源 (税金等) が使用されます。この社会的財源負担についてどう考えますか？
 aとても安い、b安い、cやや安い、d丁度良い、eやや高い、f高い、gとても高い

(問8) 現在の保険制度では一部の難病を除き、ほぼ全ての成人で一律の利用者負担があります (現役世代3割負担、高齢者1割負担、ただし月額約8万円を超えた費用はほぼ全額免除)。この負担額は公平だと思いますか？
 aとても不公平、b不公平、cやや不公平、dどちらでもない、eやや公平、f公平、gとても公平

(問9) 喫煙などの生活習慣上の自己責任がある患者は自己負担を増やすべきという考えがありますが、この意見についてどう思いますか？
 aとてもそう思う (自己責任のある患者の自己負担を増やすべき)、bそう思う、cややそう思う、dどちらでもない、eややそう思わない、fそう思わない、gまったくそう思わない (生活習慣にかかわらず負担は同等とすべき)

ご協力ありがとうございました。

図1 アンケート用紙。

表1 回答者属性の回答内容への影響

質問	年齢	性別	職業区分
問4. 抗癌剤治療中の1年間延命に許容される社会的財源額は	0.684	0.129	0.171
問5. 健常人と比較し抗癌剤治療中の1年間の価値は	0.482	0.402	0.393
問6. 抗癌剤1年間に500万をどう考えるか	0.400	0.883	0.361
問7. 抗癌剤1年間に1,500万をどう考えるか	0.039	0.153	0.028
問8. 現行の保険制度の世代間負担額は公平か	0.285	<0.001	<0.001
問9. 自己責任のある疾病者の負担を増やすべきか	0.281	0.13	0.135

年齢はSpearman's rank correlation, 性別はMann-Whitney, 職業区分はKruskal-Wallisにて検定した。

値は「500万円」であった (図2)。

問5. 健常人と比較し抗癌剤治療中の1年間の価値は：この質問では0%から120%以上の全選択に回答があり、中央値は80% (IQR 60~100%) であった。最頻値の100%の回答が37%にみられた (図2)。

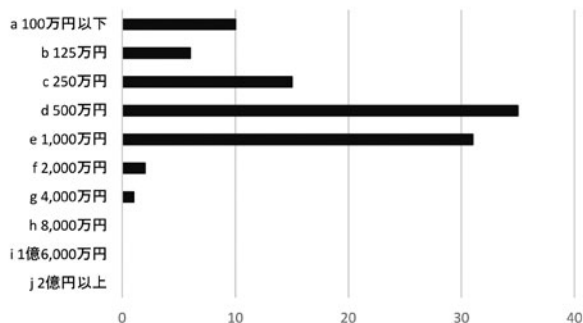
問6. 抗癌剤1年間に500万をどう考えるか：「とても安い」との回答はみられなかった。「やや高い」が中央値 (IQR 丁度良い~高い) であった (図2)。

問7. 抗癌剤1年間に1,500万をどう考えるか：この設問に対して、「とても安い」「安い」と回答した者はいなかった。「高い」と回答した者が29%で最も多かった。中央値は「高い」 (IQR やや高い~とても高い) であった。81%の回答者が「とても高い」「高い」または「やや高い」と回答した (図2)。回答者属性により回答内容に偏りがみられたため、サブ解析を行った (表2)。年齢層別解析では、若年者ほど1,500万円の抗癌剤費用を高額と

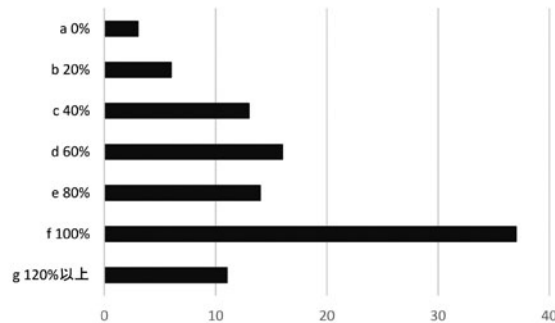
考えており、20代では55%が「とても高い」と回答した。職業別層別解析では呼吸器内科医師・その他の医療従事者で「高い」「とても高い」の合計が70%以上であった。年齢・性別・職種区分による多変量解析では、有意となった説明変数はなかった。

問8. 現行の保険制度の世代間負担額は公平か：回答の中央値は「やや不公平」であった (図2)。回答者属性により回答内容に偏りがみられたため、サブ解析を行った (表3)。性別層別解析では男性の中央値が「やや不公平」であり、女性の中央値は「どちらでもない」となった。職業別層別解析では、呼吸器・他科医師が他の職種に比べて不公平と考える割合が高かった。回答d~g (どちらでもない~とても公平) を目的変数とし、年齢・性別・職種区分を説明変数とした多変量解析では、女性のみが有意 ($p=0.004$, オッズ比5.2, 95%信頼区間1.7~16.0) であった。

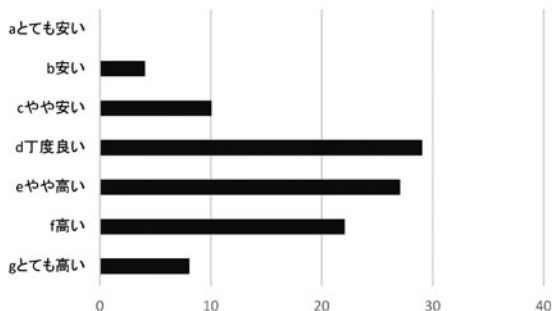
問4. 抗癌剤治療中の1年間延命に許容される社会的財源額は



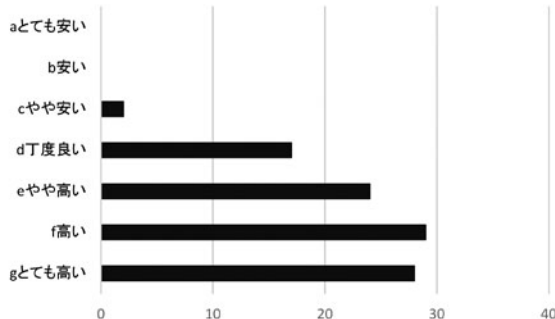
問5. 健常人と比較し抗癌剤治療中の1年間の価値は



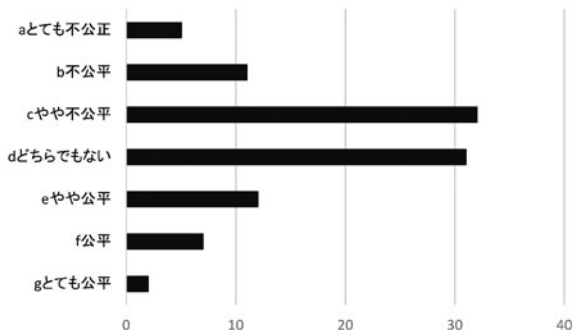
問6. 抗癌剤1年間に500万をどう考えるか



問7. 抗癌剤1年間に1,500万をどう考えるか



問8. 現行の保険制度の世代間負担額は公平か



問9. 自己責任のある疾病者の負担を増やすべきか

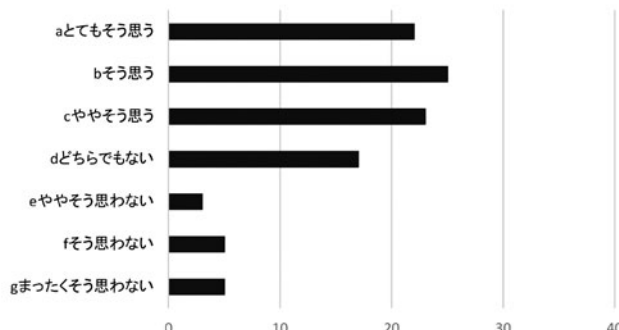


図2 問4～9の回答の集計結果.

問9. 自己責任のある疾病者の負担を増やすべきか：この質問では「とてもそう思う」「そう思う」「ややそう思う」と回答した者が合計で70%いた。中央値は「そう思う」であった（図2）。

考 察

すべての国民が医療保険による保障を受けられるという画期的な国民皆保険は1961年に実現し、日本の社会保障制度の中核となった。現在医療受給者の負担は年齢により1～3割であり、低額所得者は全額免除であり、高額医療費制度のため自己負担額が月に10万円を上回ることはほとんどない。世界でも類をみない恵まれた国民皆保険制度は、制度成立後日本が高度成長期に入ったこと、

人口構成において生産年齢人口の割合が高いこと、等の好条件に支えられて日本に完全に定着した⁹⁾。しかし、現行の国民皆保険を現状のまま継続することは困難であると予測されている。全国1,030人の医師を対象としたアンケートでは、「現状の皆保険制度に基づく医療は今後も持続可能と思うか」の問いに対して25%が「そう思う」、52%が「そう思わない」、22%が「わからない」と回答している¹¹⁾。その主な理由として、日本経済の悪化、社会の高齢化、薬剤および医療器材の高額化等が挙げられている¹¹⁾。持続可能な皆保険のあり方を議論するため、中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会が2012年に設置された⁸⁾。医療費の議論において、費用対効果は見逃されやすい、あるいは短期的視点からは忌避した

表2 問7の回答者属性層別解析

問7	回答a	回答b	回答c	回答d	回答e	回答f	回答g	合計
20代	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9%)	1 (9%)	3 (27%)	6 (55%)	11
30代	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	5 (15%)	8 (24%)	<u>11 (33%)</u>	8 (24%)	33
40代	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13%)	6 (25%)	<u>7 (29%)</u>	8 (33%)	24
50代	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	3 (16%)	<u>8 (42%)</u>	2 (11%)	5 (26%)	19
60代	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (40%)	0 (0%)	<u>5 (50%)</u>	1 (10%)	10
70代	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	<u>1 (33%)</u>	1 (33%)	0 (0%)	3
男性	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	4 (9%)	9 (20%)	<u>19 (42%)</u>	12 (27%)	45
女性	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	13 (24%)	<u>15 (27%)</u>	10 (18%)	16 (29%)	55
呼吸器内科医師	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	3 (15%)	<u>9 (45%)</u>	7 (35%)	20
他科医師	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	6 (30%)	<u>4 (20%)</u>	8 (40%)	20
看護師	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (25%)	<u>6 (30%)</u>	7 (35%)	2 (10%)	20
その他の医療従事者	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	<u>7 (35%)</u>	7 (35%)	20
非医療従事者	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (35%)	<u>7 (35%)</u>	2 (10%)	4 (20%)	20
合計	0 (0%)	0 (0%)	2 (2%)	17 (17%)	24 (24%)	<u>29 (29%)</u>	28 (28%)	100

%は該当属性者（右端に表示）中の割合。下線は中央値を示す。

表3 問8の回答者属性層別解析

	回答a	回答b	回答c	回答d	回答e	回答f	回答g	合計
20代	0 (0%)	2 (18%)	2 (18%)	<u>5 (45%)</u>	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	11
30代	2 (6%)	7 (21%)	<u>9 (27%)</u>	9 (27%)	4 (12%)	2 (6%)	0 (0%)	33
40代	1 (4%)	1 (4%)	9 (38%)	<u>9 (38%)</u>	3 (13%)	1 (4%)	0 (0%)	24
50代	2 (11%)	1 (5%)	6 (32%)	<u>5 (26%)</u>	1 (5%)	2 (11%)	2 (11%)	19
60代	0 (0%)	0 (0%)	4 (40%)	<u>3 (30%)</u>	2 (20%)	1 (10%)	0 (0%)	10
70代	0 (0%)	0 (0%)	<u>2 (67%)</u>	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	0 (0%)	3
男性	3 (7%)	9 (20%)	<u>20 (44%)</u>	8 (18%)	3 (7%)	2 (4%)	0 (0%)	45
女性	2 (4%)	2 (4%)	12 (22%)	<u>23 (42%)</u>	9 (16%)	5 (9%)	2 (4%)	55
呼吸器内科医師	2 (10%)	7 (35%)	<u>6 (30%)</u>	4 (20%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	20
他科医師	1 (5%)	3 (15%)	<u>8 (40%)</u>	6 (30%)	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	20
看護師	0 (0%)	1 (5%)	<u>7 (35%)</u>	<u>7 (35%)</u>	3 (15%)	2 (10%)	0 (0%)	20
その他の医療従事者	1 (5%)	0 (0%)	7 (35%)	<u>8 (40%)</u>	3 (15%)	1 (5%)	0 (0%)	20
非医療従事者	1 (5%)	0 (0%)	4 (20%)	<u>6 (30%)</u>	4 (20%)	3 (15%)	2 (10%)	20
合計	5 (5%)	11 (11%)	32 (32%)	<u>31 (31%)</u>	12 (12%)	7 (7%)	2 (2%)	100

%は該当属性者（右端に表示）中の割合。下線は中央値を示す。

いテーマである。保険財源の維持と保険制度の継続が重要である一方、生命や健康には金銭には代えられない限りない価値がある、という価値観がある。病人・弱者を切り捨てるな、との批判も容易である。しかし、2016年にニボルマブがNSCLCに対して保険取載された以後、医療における費用対効果ならびに公的財源負担が国民的議論の対象となった¹²⁾。わが国では仮にQOLが低くても長寿であることに価値を見いだす価値観が強いが、先進諸外国では生命観が大きく異なり、たとえば経口摂取困難な高齢者に年単位で経胃瘻栄養投与することはわが国に比べて稀である。死生観は国ごとの文化的・宗教的背景とも密接に関わっており単純に諸外国を模倣することは困難であるが、諸外国における終末期医療のあり方を参考に国民的議論を行うことは有意義であると考え。ま

た、現場における医師の治療方針決定には保険制度上の診療報酬点数が大きな影響を与えている。国民皆保険を持続可能なものとするため、長期的視野に立った診療報酬点数の設定が必須である。

費用対効果評価専門部会は、完全な健康状態で1年間生存することを可能とするために国民がいくらまでなら支払ってもよいと考えるか、という基準で議論を行っている。この額を「支払意思額」という。また、ここでは単純にOSの延長を論じるのではなく、QOLを表す効用値で重みづけした質調整生存年（quality-adjusted life years: QALY）という概念を用いている。たとえば効用値が0.5となる患者のOS1年の延長価値は、健常者のOS1年（=1 QALY）延命の半分の価値に換算される。「疾病や障害にかかわらずすべての人間の生命には等しい価

値がある」という考え方もあるが、質調整生存年は「健康な状態は疾病や障害を持った状態よりも尊いという価値観」を仮定している。支払い意思額研究で最も判断が難しく、増分費用効果比の算出に影響を与えるのがこの効用値の算出である。たとえば「車イス生活」の係数は計算方法により0.29~0.62と大きな幅がある¹⁷⁾。化学療法治療中の効用値は0.5がしばしば用いられるが、この値が適切であるかどうかは十分な検証がされていない¹⁸⁾。QOL値(効用値)の代わりに疾患区分を用いる disability-adjusted life yearsの算出に用いられる disability weightを用いると、非進行癌罹患0.712、転移癌罹患0.549、末期癌罹患0.460が相当する効用値(=1-disability weight)となる¹⁹⁾。

効果の高く高額な新治療がある場合、「2つの治療法にかかる年間費用の差」を「質調整生存年の差」で割り、増分費用効果比を算出する。費用対効果評価専門部会は全国から3,000人以上を無作為に抽出し、面接調査により社会が受け入れ可能な増分費用効果比の基礎資料を作る方針となっていた⁸⁾。しかし、この国民調査には反対意見も強く実現可能かどうかは不明瞭である²⁰⁾。

今回の私たちの調査の間4/問5は、簡易的な方法で1 QALYあたりの支払い意思額を推定している。問4において500万円未満の回答が31%、500万円を超える回答が34%、500万円という回答が35%であった(図2)。500万円は中央値であり最頻値であり、その上下にほぼ同数の回答が分布している。この回答からは500万円が抗腫瘍治療中OS 1年相当の支払い意思額と判断される。問5は肺癌抗腫瘍治療中の1年間の価値を健康な1年間と比較することにより、効用値を推定している(図2)。前述の既存研究からは0.5~0.7相当が予測されるが、実際の回答は中央値が80%(効用値0.8相当)であり、100%(効用値1.0相当)が37%で最多の回答であった。この回答からは肺癌治療中のOS 1年間の価値は健常者のOS 1年間の価値と比べて大きくは損ねられていないという回答者の意向がみえる。QALYに用いられる効用値は海外で算出された支払い意思額研究の標準的手法であるが、疾病罹患者の生存意義に関する価値観には文化差が大きく影響する。日本人にとって適切な効用値の再議論の必要性が示唆される。ここでは効用値が0.8として議論を進める。抗腫瘍治療中のOS 1年間は健常者のOS 0.8年間相当となるため、0.8 QALYに対する支払い意思額が500万円と解釈される。すなわち、1 QALYに対する支払い意思額は625万円となる。

2005年に行われた大日らの解析では1 QALYあたりの支払い意思額が635万~670万円とされている¹⁵⁾。2008年に行われたShiroiwaらの解析は、1 QALYあたりの支払い意思額は500万円と算出している¹⁴⁾。これらの先行

研究は肺癌に限らない医療費全般を対象としており、調査時期が10年程度離れ、解析方法も異なるが、結果はおおむね一致したと考えられる。なお、諸外国における1 QALYあたりの支払い意思額は下記のように報告されている:アメリカ50,000~60,000米ドル(550万~660万円、1米ドル=110円として)²¹⁾ないし62,000米ドル(680万円)¹⁴⁾、英国20,000英ポンド(290万円、1英ポンド=145円として)²²⁾ないし23,000英ポンド(330万円)¹⁴⁾、オーストラリアでは64,000豪ドル(580万円、豪ドル=90円として)¹⁴⁾。

問4から、抗腫瘍治療中の1年間延命に許容される社会的財源額は年間500万円となる。抗腫瘍剤は全例に有効ではなく無効例があること、薬剤費以外にも医療費が必要であることを考慮すると、許容される年間抗腫瘍剤費用は500万円より少額となる。問6によると、年間500万円の抗腫瘍剤薬剤費は中央値で「やや高い」と判断されており、おおむね整合性がとれた結果である。問7の回答では年間1,500万円の薬剤費は明らかに高いと認識されており(図2)、引き続き免疫チェックポイント阻害薬の取り扱いに関する社会的議論が必要である。

現在、費用対効果評価専門部会での主な議論対象とはなっていないが、喫煙などの生活習慣上の自己責任がある患者は自己負担を増やすべきという考え方には、「とてもそう思う」「そう思う」「ややそう思う」の回答がそれぞれ20%以上あり(図2)、今後の医療費をめぐる議論の方向性の一つとなりうる。高齢者が低い負担割合で大半の医療資源を使っている現状は「やや不公平」とであると認識されている(図2)。今回のアンケートに自由記載欄は求めなかったが、回答者からは「とても難しく回答が困難であった」との声が多数あり、医療費をめぐる議論の困難さが垣間みえた。

本研究の回答者は、一般人口に比べて医療従事者が多いとこと、東京・神奈川の都市部にてサンプリングされたこと等に起因する選択バイアスがある。抗腫瘍剤の医療経済的側面を議論するにあたり、当事者となる肺癌患者の意向が全く反映されていないことも欠点である。今回の意識調査の設問は抗腫瘍剤治療中の肺癌患者を想定して作成されており、推定された需要可能な費用対効果を他疾患に適応できるかどうかは不明である。効用値の算出は複数の方法があるが、今回用いた算出法はきわめて簡便な方法であり厳密性に欠ける。

私たちは東京・神奈川都市部在住の医療従事者を中心とする成人100人に肺癌に対する抗腫瘍剤治療の支払い意思額研究に関するアンケート調査を行った。今回の調査からは、抗腫瘍剤治療中肺癌患者の質調整生存年算出の効用値は0.8程度と判断された。また、質調整生存年1年間あたり625万円の公的財源の使用が妥当と判断された。

謝辞：本研究はJSPS科研費17K09620，公益財団法人ファイザーヘルスリサーチ振興財団の助成を受けたものである。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：堀田 信之；研究費・助成金（公益財団法人ファイザーヘルスリサーチ振興財団）。金子 猛；講演料（アストラゼネカ株式会社，ファイザー株式会社，日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社），奨学（奨励）寄付（塩野義製薬株式会社）。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Jemal A, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
- 2) National Comprehensive Cancer Network® (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): non-small cell lung cancer: version 7.2015. 2015.
http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/lung/english/non_small.pdf. (accessed on September 11, 2017)
- 3) Reck M, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014; 25 (Suppl 3): iii27-39.
- 4) 日本肺癌学会編. EBMの手法による 肺癌診療ガイドライン 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む 2016年度版. 東京：金原出版株式会社. 2016.
- 5) Borghaei H, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 1627-39.
- 6) Brahmer J, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 123-35.
- 7) Reck M, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1823-33.
- 8) 厚生労働省中央社会保険医療協議会（中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会）。2017。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo.html?tid=128159> (accessed on September 11, 2017)
- 9) 厚生労働省. 平成23年版 厚生労働白書 第1部第2章 時代のニーズに対応した社会保障制度の発展を振り返る。
<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/11/dl/01-02.pdf> (accessed on September 11, 2017)
- 10) 中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会. 費用対効果評価の試行的導入における対象品目等について (案). 2016.
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000123026.pdf> (accessed on September 11, 2017)
- 11) 日本経済新聞. 国民皆保険による医療 医師の半数「持続不能」—本社1,000人調査 治療の高額化に危機感. 日本経済新聞 (2017年6月30日付朝刊).
- 12) 週刊医学界新聞. 國頭英夫に聞く コストを語らずにきた代償—“絶望”の状況を迎え, われわれはどう振る舞うべきか. 週刊医学界新聞 (2016年3月7日).
http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03165_01 (accessed on September 11, 2017)
- 13) Carbone DP, et al. First-line nivolumab in stage IV or recurrent non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017; 376: 2415-26.
- 14) Shiroiwa T, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ* 2010; 19: 422-37.
- 15) 大日康史, 他. 1QALY獲得に対する最大支払い意思額に関する研究. *医療と社会* 2006; 16: 157-65.
- 16) Froberg DG, et al. Methodology for measuring health-state preferences—II: scaling methods. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 459-71.
- 17) 田村 誠, 他. QALYsの効用値算出法に関する実証研究. *医療経済研* 1996; 3: 87-103.
- 18) Goldhirsch A, et al. Costs and benefits of adjuvant therapy in breast cancer: a quality-adjusted survival analysis. *J Clin Oncol* 1989; 7: 36-44.
- 19) Salomon JA, et al. Disability weights for the global burden of disease 2013 study. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e712-23.
- 20) 内海真希. 「延命治療にいくら払う？」国民調査に暗雲. 日経ビジネスオンライン (2017年8月3日).
<http://business.nikkeibp.co.jp/atcl/opinion/15/221102/080100502/?P=1> (accessed on May 27, 2018)
- 21) Owens DK. Interpretation of cost-effectiveness analyses. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 716-7.
- 22) Kruger J, et al. The cost-effectiveness of a theory-based online health behaviour intervention for new university students: an economic evaluation. *BMC Public Health* 2014; 14: 1011.

Abstract**A Japanese questionnaire survey into willingness-to-pay for additional quality-adjusted life years gained by lung cancer chemotherapy**Nobuyuki Horita^a, Hisashi Eguchi^b and Takeshi Kaneko^a^aDepartment of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine^bHarvard TH Chan School of Public Health, Harvard University, Kitasato University

Nivolumab, a novel immune checkpoint inhibitor, is an expensive but promising medication to treat non-cur-able non-small cell lung cancer that is refractory to first-line chemotherapy.

One hundred individuals living in Tokyo or Yokohama, Japan were invited to answer our questionnaire. The questionnaire comprised nine multiple-choice questions.

The median age of the 100 respondents was in their 40s. They consisted of 45 men, 55 women, 20 pulmonolo-gists, 20 medical doctors from other specialties, 20 registered nurses, 20 medical staff other than doctors/nurses, and 20 who were not healthcare professionals. The utility coefficient of a patient with lung cancer who is under-going chemotherapy is estimated to be 0.8. We estimated that the willingness-to-pay from public financial re-sources for one additional quality-adjusted life-year gained by chemotherapy for a lung cancer patient is approxi-mately 625,000 JPY/year (=about 5,600 USD/year). Eighty-one percent considered that the current price of nivolumab, 1,500,000 JPY/year (=about 13,500 USD/year), to be expensive. As many as 70% thought that patients who are responsible for their own disease, such as smokers, should pay more medical costs than those who are not.

In conclusion, willingness-to-pay for medical interventions in Japan should be further discussed.