

# 抗がん剤の医療経済評価研究における製造販売業者の関与がもたらす影響に関する研究

慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室 HTA 公的分析研究室・客員講師

吉岡 貴史 氏

## 研究の背景

費用効果分析(cost-effectiveness analysis: CEA)は、評価対象技術の対照と比較した時の効率性を評価する。特に支払い者の立場におけるCEAは、限りある医療資源の適正配分という観点から政策決定者にとって重要である。CEA研究は独立した研究者から製造販売業者まで幅広く実施されている。しかし、CEA研究への製造販売業者の関与は結果が過大評価される可能性(スポンサーシップバイアス)が懸念される。スポンサーシップバイアスはその存在がエビデンスにより示されているが、なぜ起こるかという機序に迫るエビデンスは乏しい。

## 目的

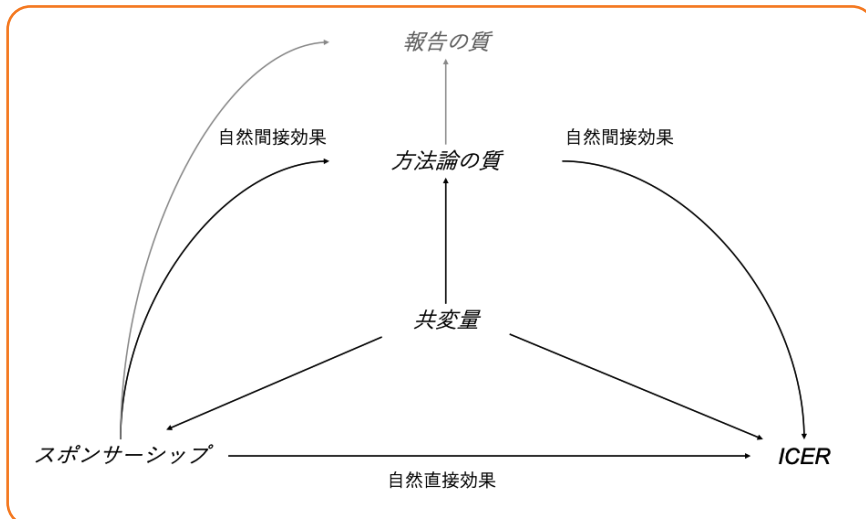
本研究ではCEAの研究は分析の方法論を媒介してICERを過大評価するという仮説を検証する。近年高価な新薬

の開発により社会の経済的負荷が大きく政策的重要度が高いがん領域の抗腫瘍薬を対象とし、系統的レビューと因果媒介分析の手法を用いて製造販売業者によるスポンサーシップが、研究の方法論を媒介してどの程度ICERに影響を与えるか評価することを目的とする。

## 方法

本研究は系統的レビューの手法に基づき収集したデータの横断的分析である。2013年1月から2025年4月までに米国Food and Drug Administrationに承認された抗腫瘍薬の、質調整生存年(quality-adjusted life-years: QALYs)を効果指標、増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)を効率性指標とし、単一のICERを算出するCEA研究を対象とした。MEDLINE、Embase、CENTRAL、International HTA databaseに対して検索を行った。スポンサーシップの有無を曝露変数、ICERをアウトカム変数、CHEQUEツール(方法論)を媒介変数とし、

図



表

主解析	変化率	95% 信頼区間	p-value
間接効果	-0.24	(-0.41 to -0.02)	0.033
直接効果	-0.52	(-0.67 to -0.29)	<0.001
総効果	-0.63	(-0.73 to -0.51)	<0.001

因果媒介分析を行った。Directed acyclic graph(図)に基づき、共変量を研究設定国、がんの原発部位、介入の分類、価格設定年に設定した。統計モデルに多変量線形回帰モデルを使用し、スポンサーシップの有無によるICERの変化率を自然直接効果、間接自然効果、総効果に分けて計算した。p<0.05を統計的有意水準とした。

## 結果

9,612の文献中、362文献が解析対象となった。原発部位としては肺がんが最も多く(n=90, 24.9%)、設定国は米国(n=151, 41.7%)が最多であった。104文献(28.7%)に製造販売業者のスポンサーシップを認めた。ICERはスポンサーシップなし群で137,099円/QALYであった一方、あり群では53,357円/QALYであった。因果媒介分析においてスポンサーシップなし群は、あり群と比較して63% ICERが低かった(総効果: -0.63, 95% 信頼区間 -0.73 to -0.51, p<0.001)。このうち分析の方法論による自然間接効果は24%(-0.24, 95% 信頼区間 -0.41 to -0.02, p=0.033)であった。(表)

## 考察

本研究で実施した因果媒介分析において、製造販売業者のスポンサーシップがない研究と比較し、ある研究はICERが低く、その一部は高い方法論の質によって説明可能であった。本研究では、分析の方法論が製造販売業者のスポンサーシップとICERの関連を媒介するという仮定をおき、その関連を実証した。機序に迫るという点で新規性のある研究である。

本研究には解釈が困難な点がある。それは、スポンサーシップが質の高い方法論を媒介して低いICERと関連した点である。本研究で使用したCHEQUE(方法論)は主観的評価に基づく上にCHEQUE(報告)と高い相関を示すことが知られる。そのため、本研究で評価した方法論の質は、真の方法論の質とは異なり、報告の質の代替指標に過ぎない可能性がある。本研究で検証を試みた方法論の質が媒介するかどうかは、将来的に開示された分析モデルの多面的な吟味により行われるべきであろう。

本研究には強みがある。それは系統的レビューの手法で文献収集を行ったため、独自の選択基準を持ち、エビデンスでしばしば引用されるTufts大学のCEA レジストリよりも一般化可能性が高いことである。また、回帰モデルに国、価格設定年の固定効果項を含み、がん種を調整したことで、内的妥当性の高い結果が期待される。

一方で本研究には限界がある。まずは測定の点である。本研究で使用したCHEQUE toolは自記式の調査票であり、評価に主観が入る。がん診療の基礎知識、臨床経験などで評価が変化する可能性がある。また、本研究は盲検化を行っていない。そのためCHEQUE スコアリングは結果の過小評価の懸念がある。また第二に一般化可能性の限界も存在する。本研究では異質性を回避するために、分析対象集団・比較対照技術などが複数にわたる研究は除外している。これらのスポンサーシップバイアスの詳細な検討は今後の研究で行われるべきであろう。

---

## 結論

---

本研究で検討した単一の分析対象集団、評価対象技術、比較対照技術を持つCEAにおいて、製造販売業者のスポンサーシップがある研究は、ない研究と比較してICERが低く、その一部は方法論の質によって媒介されていた。しかし方法論の質はスポンサーシップがある研究の方が高く、方法論の質の測定方法に課題がある。今後は複数の分析対象集団、評価対象技術、比較対照技術を持つCEAでの検討や、分析モデルの吟味を踏まえた、スポンサーシップバイアスの機序の解明が必要である。