

# 乳癌術後補助療法におけるトラスツズマブの薬剤経済学的分析

11151

白岩 健<sup>1)</sup> 福田 敬<sup>1)</sup> 下妻 晃二郎<sup>2)</sup> 大橋 靖雄<sup>3)</sup> 津谷 喜一郎<sup>1)</sup>

1) 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

2) 流通科学大学 サービス産業学部

3) 東京大学大学院医学系研究科 疫学・予防保健学分野

## 目的

トラスツズマブ (ハーセプチン<sup>®</sup>) は転移性乳癌にのみ適応があるが、術後補助療法としての使用に関しても国内外でのエビデンスが蓄積しつつある。しかし、医療費の増加が社会的な問題となる中で医療資源の適正配分という観点から見ると、トラスツズマブは高価な薬剤でありその経済性が課題となる。

そこで、標準的な化学療法終了後、HERA study<sup>1)</sup>に基づいてトラスツズマブ (初回 8mg/kg + 2 回目以降 6mg/kg/3weeks) を 1 年間投与した群と非投与群を比較し、Overall survival (OS) をアウトカム指標とした費用効果分析を行った。

## 方法

### (1) 研究デザイン

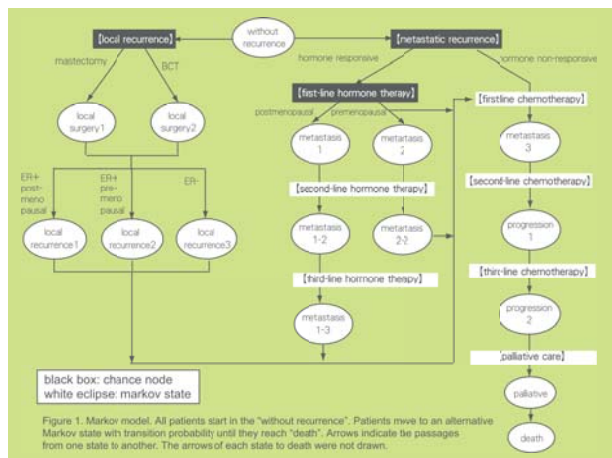
費用効果分析 (cost-effectiveness analysis: CEA), 結果は増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) で表す。

### (2) 対象

HER2 陽性患者 (年齢 50 才, 体重 50-60kg)。

### (3) モデル

化学療法後の経過は、マルコフモデルを作成して分析した (fig.1)。マルコフサイクルは月単位で 50 年間計 600 サイクルとした。



### (4) データ

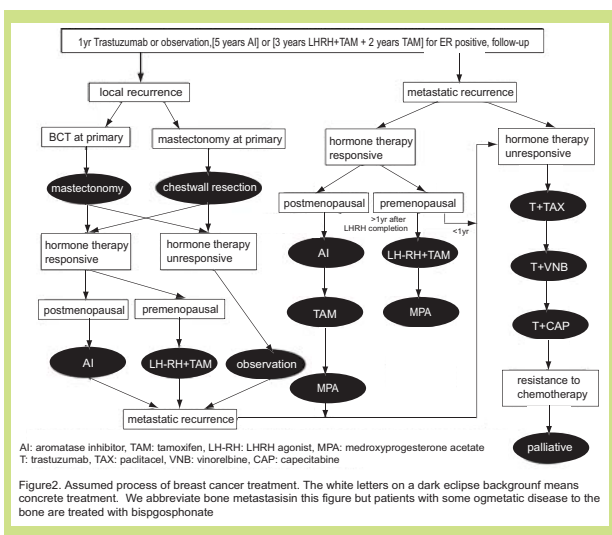
アウトカムは HERA study を用い、コストは主に 2004 年の診療報酬点数表と薬価基準を用いて直接医療費のみを考慮した。

### (5) 割引率

アウトカム、コストともに年率 3% で割引いた。0% - 6% の範囲で感度分析を行った。

### (6) 診療モデルの設定

化学療法後の診療経過は、国内 HERA 参加施設のアンケート調査および Hortobagyi のアルゴリズム<sup>2)</sup>を参考に fig.2 のように設定した。



## 主な仮定

- (1) トラスツズマブの効果がいつまで継続するかは未決着である。そこで効果が 5 年・10 年・15 年・一生続くという 4 つのシナリオに基づき ICER を計算した。
- (2) 体重は日本人女性平均の 50-60kg (150mg バイアル 2 本 + 60mg バイアル 1 本) を標準としたが、50kg 以下 (150mg バイアル 2 本)、60-75kg (150mg バイアル 3 本) の場合も感度分析において検討した。
- (3) 乳癌の長期予後に関して、5 年目以降の再発率は 5 年目までの 0.5 倍とした<sup>3)</sup>。
- (4) 副作用である心血管系イベントの費用は期待値が小さいため考慮していない。

## 結果

table 1: トラスツズマブ効果継続期間と ICER (増分費用効果比)

シナリオ	費用	増分費用	効果	増分効果	ICER (増分費用効果比)
<b>(1) トラスツズマブの効果が5年間続く場合</b>					
observation	¥8,486,897		11.63y		
trastuzumab	¥11,548,966	¥3,062,069	13.26y	1.62y	¥189万/LYG
<b>(2) トラスツズマブの効果が10年間続く場合</b>					
observation	¥8,486,897		11.63y		
trastuzumab	¥11,203,799	¥2,716,903	13.80y	2.17y	¥125万/LYG
<b>(3) トラスツズマブの効果が15年間続く場合</b>					
observation	¥8,486,897		11.63y		
trastuzumab	¥10,921,750	¥2,434,853	14.18y	2.55y	¥96万/LYG
<b>(4) トラスツズマブの効果が一生続く場合</b>					
observation	¥8,486,897		11.63y		
trastuzumab	¥10,246,298	¥1,759,402	14.71y	3.07y	¥57万/LYG

table 2: トラスツズマブ効果継続期間と体重クラスの組み合わせによる ICER (増分費用効果比) の変化

efficacy period of trastuzumab	weight class		
	~50kg	50kg~60kg	60kg~75kg
5 years	¥150万/LYG	¥189万/LYG	¥234万/LYG
10 years	¥100万/LYG	¥125万/LYG	¥158万/LYG
15 years	¥74万/LYG	¥96万/LYG	¥122万/LYG
lifetime	¥40万/LYG	¥57万/LYG	¥77万/LYG

## 結論

- (1) 年間新規乳癌患者を1万人、そのうち20%が HER 陽性であり、少なくとも年間100万円 / 人追加的に費用が発生すると考えれば、budget impact は20億円である。年間数十億円程度の医療費増加が見こまれる。
- (2) トラスツズマブの乳癌再発抑制効果がどれくらい続くかが不明であるため、ICER (増分費用効果比) を点で推定することは難しいが、3 年程度効果が持続すれば、すべての体重クラスで500万円 / LYG 以下となる。
- (3) イギリスの NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) では 1QALY あたり 2 万~3 万ポンド (約 400-600 万円) が閾値の目安となっている。がんでは治療により得られる QALY と life-year がほぼ等しいとされることから、NICE の閾値をそのまま参照すると、算出されたトラスツズマブの ICER (約 190 万円) は費用対効果に優れた値と考えられる。
- (4) NICE では 1 年間トラスツズマブ投与の ICER を 18,000 ポンド / QALY (約 360 万円) と推定しており、2006 年 6 月に出された draft guidance では、術後補助療法での使用が推奨されている。
- (5) 発表されているいくつかの RCT と本分析結果から、術後補助療法でのトラスツズマブ 1 年間投与は、有効性・経済性の両面において優れていると考えられる。

### [reference]

- 1) Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 1659-72
- 2) Hortobagyi GN. Treatment of breast cancer. N Engl J Med 1998; 339: 974-84
- 3) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 365: 1687-717

