

PS 085-2

stage III 結腸癌患者に対する FOLFOX 術後補助療法の医療経済評価

白岩 健,¹⁾ 竹内 俊博,²⁾ 福田 敬,³⁾ 下妻晃二郎,¹⁾ 大橋 靖雄²⁾

1) 立命館大学総合理工学院生命科学部 医療政策・管理学, 2) 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学 生物統計学, 3) 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学 臨床疫学・経済学

Objective

2009年にFOLFOX療法は結腸癌の術後補助療法へ適応拡大がなされた。海外で行われたMOSAIC試験の結果によれば、stageIII結腸癌患者へのFOLFOX術後補助療法はFU/LVと比較して、DFSもOSも改善している(NEJM 2004;350(23):2343, JCO 2009;2(19):3109)。

ただし、その医療経済性は不明であり、【価格に見合った価値】のある治療法であるのか、医療経済評価を行って検討する。

加えて、日本においては、ベースラインの治療成績が欧米より良好であるという見解もあり、そのことを反映させた分析も行った。

Method

MOSAIC試験データに基づいて、stageIII結腸癌患者に対し、標準療法であるFU/LV療法と比較したFOLFOX術後補助療法の費用効果分析を行い、増分費用効果比(ICER)を算出した。

DFS(Disease free survival)、OS(Overall survival)、オキサリプラチン使用量に関してはMOSAIC試験におけるpatient-levelのデータを用いて解析した。

FU/LV: I-LV (100 mg/m² IV infusion) on days 1 and 2, and 5-FU (400 mg/m² bolus IV injection followed by 600 mg/m² continuous infusion for 22 hours) on days 1 and 2, repeating 12 cycles every 2 week.

FOLFOX: 12 cycles of oxaliplatin (85 mg/m² intravenous [IV] infusion) on day 1 of the 2-week cycle and the FU/LV.

費用効果分析は医療費支払者の立場から行い、(直接)医療費のみ考慮した。そのため生産性費用は含まれていない。時間地平(分析期間)は30年とし、費用・効果はともに年率3%で割り引いた。

効用値は、日本で行われた調査結果から0.8(DFS)、0.6(metastatic recurrence)、(death)とした。転移時の費用として、ベースケースの分析では200万円/年を用いた。この値は感度分析を行った。また、副作用の費用は、推定することが難しくかつ一人あたりの期待値としてはあまり大きくないと考えられたので、ベースケースの分析には含めず、感度分析で取り扱うこととした。

本分析においては、「再発せずに完治する割合」を推定できるため、その値を変化させることにより、MOSAIC試験よりもベースラインの治療成績が良好なシナリオを感度分析として考慮した。

Results

ベースラインでの費用効果分析の結果を以下の表に示す。FU/LVと比較した際のFOLFOX療法のICERは約150万円/QALYであった。

表1: ベースケースの費用効果分析の結果

| | C (JPY 10,000) | IC (JPY 10,000) | E (QALY) | IE (QALY) |
|--------|-------------------|--------------------|-------------|--------------|
| FU/LV | 194 | - | 9.07 | - |
| FOLFOX | 307 | 113 | 9.83 | 0.76 |
| 95% CI | | 34-174 | | -0.08-1.62 |

C: cost, IC: incremental cost, E: effectiveness, IE: incremental effectiveness

ICER
(JPY 10,000/QALY)
149

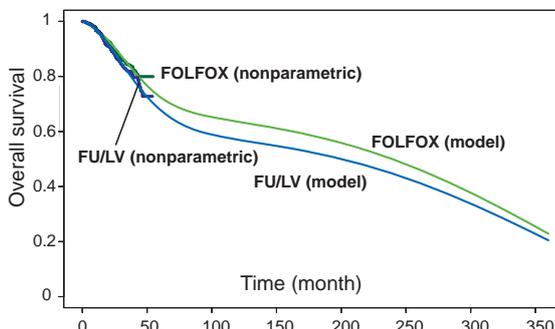


図1: 推定されたOSの生存曲線

感度分析として、転移時の費用と時間地平の関係を以下の表にまとめた。また、再発せずに完治する割合は、0.715(FOLFOX)、0.622(FU/LV)、両群の差が9.3%と推定されたが、その値を変化させた結果も検討した。

表2: 転移時の費用と時間地平を変化させたときの結果

| Cost of metastasis (JPY 10,000/year) | Time horizon (years) | | | |
|---|----------------------|-----|-----|-----|
| | 10 | 15 | 20 | 30 |
| 100 | 444 | 278 | 216 | 174 |
| 150 | 409 | 257 | 201 | 161 |
| 200 | 375 | 236 | 184 | 149 |
| 250 | 341 | 216 | 169 | 137 |

表3: 再発しない割合を変化させたときの結果

| More conservative (treatment difference=7.5%) | | | |
|--|-------|-------|-------|
| FOLFOX | 75% | 80% | 82.5% |
| FU/LV | 67.5% | 72.5% | 75% |
| ICER | 222 | 231 | 236 |

| Most conservative (treatment difference=5%) | | | |
|--|-----|-----|-------|
| FOLFOX | 75% | 80% | 82.5% |
| FU/LV | 70% | 75% | 77.5% |
| ICER | 428 | 452 | 465 |

副作用対策の費用が一人あたりFOLFOX群の方が5万円高いとすると、ICERは170万円/QALYとなった。また、一人あたり20万円高いとしても190万円/QALYであった。

Conclusion

日本での1QALYあたりの閾値に明確なコンセンサスは存在しないが、500~600万円/QALY(Health Econ 2010;19:422)とすると、術後補助療法としてのFOLFOX療法は費用対効果にすぐれると考えられた。

日本の治療成績が欧米より良好であると考えて、再発しない割合を変化させた。仮に欧米よりもベースラインの治療成績がよく、FOLFOX療法の上乗せ効果が小さいとしても、FOLFOXのICERは500万円/QALY以下であった。

時間地平(分析期間)が短くなるにつれて、転移時の費用が安くなるにつれてICERの値は大きくなった。しかし、時間地平を10年に、転移時の費用を100万円としても、ICERは440万円/QALYであった。