

## 特別連載

## 日本のがん対策の新しい動き

—科学的根拠に基づいたがん対策を進めるために—

# 米国医学研究所 (Institute of Medicine) がん政策サミット (National Cancer Policy Summit) に参加して (2)

岩本桃子\*1 東 尚弘\*1

\*1 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研部

## 1 ASCO (米国臨床腫瘍学会) が提唱するがん医療制度

前回は2013年11月4日、ワシントンD.C.に拠点を置く米国医学研究所 (Institute of Medicine; IOM) で開催されたがん政策サミット<sup>1)</sup>において議論となったアメリカのがん医療制度の問題点について重点的に紹介した。出来高払い制 (fee for service) と医薬品償還による収益を基盤としたがん医療は、より高額な治療薬を処方する経済的インセンティブとなって医療費の増加に繋がるばかりでなく、患者とのコミュニケーションや患者教育、多職種連携、地域連携、丁寧な内科管理など、診療の質に重要であるものの労力と時間を要する診療内容に対して適切な診療報酬が支払われていないことから、結果として予防可能な救急外来受診や入院が増え、全体の医療費が増加している可能性が高い、といった議論がなされていた。

これらの問題を踏まえ、米国臨床腫瘍学会

(ASCO) は2014年5月に Medicare におけるがん医療の支払い制度改革の提言書 “Consolidated Payments for Oncology Care” を発表し、現状を打開する改革の骨組みとして5つの改革を提唱した<sup>2)</sup>。以下、列挙すると、第一に、部分的に包括支払い制度を導入し、診療のフェーズ (新患・治療中・治療変更中・フォローアップ中・臨床試験参加中) に応じた月額包括払い制度を設けること。第二に、医薬品の医療費償還においては、平均販売価格 (average sales price; ASP) で支払いを行い、今まで ASP に上乗せして支払われていた6%分の医療費を、化学療法患者の管理基本料へまわすことで薬剤の選択において医師の経済的インセンティブが働かないようにすること。第三に、前項の実施に伴い医薬品償還や診療報酬の制限によって診療の質が低下しないよう、対策として、QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) による医療の質評価制度を導入し、その評価により診療報酬額の調整を受けるようにすること。第四にクリニカルパス制度を導入し、パスへのアドヒアランス率によりプラス (またはマイナス) の診療報酬調整率を設定すること。第五に、

前回述べた PCMH (Patient-centered medical homes) の段階的導入を推奨することが挙げられている。尚、PCMH 導入にあたっては、地域の医療施設には診療連携を強化するためのインフラ整備に対する資金が提供され、その後診療連携に対する報酬加算を受けるためにはヘルスケア認証機関である非営利組織 NCQA (National Committee for Quality Assurance) による PCMH の認定を受けるという案も併せて提言されている<sup>3)</sup>。

医療の質を向上させるためのインセンティブをつける試みは評価に値するが、このような大胆な改革により地域全体の医療費削減と、医療の質向上が同時に達成できるかは未知数との指摘もある。この提案が実現されるためには医師の意識改革のみならず、病院の運営管理においても大きなシステム変更を余儀なくされる。さらに、高齢者の多いコミュニティにおいて、PCMH のような取り組みが有効かという検証はまだない<sup>4)</sup> など、ASCO のモデルを導入するにはエビデンスが不十分である。

ASCO の提案と比べ大きな改革を必要としないため、より導入しやすい案となっているのが地域のがん診療所を代表する COA (Community Oncology Alliance) の提案である。ここでは、エピソード (一連の診療) ごとの包括支払い制度の導入と、地域医療機関が連携を強化することで診療の質を改善し、医療費を削減することで、その削減分を一部医療機関が受け取ることができる仕組みである “shared savings” を中心とするモデルが提言されている<sup>5)</sup>。提言では Shared savings の恩恵を受ける医療機関グループは、患者満足度調査と 19 の診療の質指標の報告を行うことが求められる。その上で救急外来利用頻度や予定外入院の減少などにより削減した医療費の一部を報酬として受け取ることができるようにしようというのである。

Brookings Institute の McClellan 博士の講演によると、いずれの制度を導入するにせよ、重視すべき点は 2 つある<sup>1)</sup>。一つは、患者の利益に反する節約医療が行われないようにするため、医療の質を継続的にモニタリング・評価するためのインフラ整備を行うことである。これには様々な支払

い制度にも共通して利用することができるような医療の質評価指標の開発も含まれる。アメリカのがん医療の現状と課題を報告した ASCO の 2014 State of Cancer Care in America においても、がん医療の質を評価するシステムを整備することの重要性が強調されており、特に地域格差、経済格差による診療の質の格差が大きいアメリカでは、全国の医療機関で共通した指標を用い、がん医療の質を全国的に評価するシステムが望ましいと提言されている<sup>6)</sup>。

もう一つは、医療の質の評価を経済的インセンティブと直結させることである。そのためにも質評価がタイムリーに現場にフィードバックされ、医療機関が業務を迅速に改善できる環境が整備されることが求められる。診療の質を評価する際は、患者情報を利用するため、患者の側においても、診療の質改善のために自身の診療情報や診療の満足度などに関する情報を病院へフィードバックすることが自分の医療向上のためにも重要であると自覚する「患者の意識改革」も必要と博士は指摘していた。

また、最後に、がん医療費の高騰に対して医療従事者が日常の診療でできることにも焦点を当てる必要があると ASCO Task Force on Value in Cancer Care の会長である Schnipper 医師は力説していた<sup>1)</sup>。その一例として、「医療の質を下げることなく、不要な検査や投薬を抑えるために医師がすべきこと」を各参加学会がリストした米国内科専門医財団 (American Board of Internal Medicine Foundation) による “Choosing Wisely Campaign” の項目<sup>7)</sup>に従うことで、アウトカムを改善させない過剰なスクリーニング、検査、診断、治療を抑え、医療費の無駄遣いを抑えることができると提案されていた。

## 2 橋渡し研究と個別化医療：システムズオンコロジークリアリングハウス

このようながん医療における制度的課題がある中、新薬や新技術の開発を促進させるためにはどうすればよいのだろうか。新薬開発には莫大な資

金が必要であり、上市後のエビデンスの蓄積にも多くの時間を要する。実際に新薬のコンセプトが誕生してから、薬剤承認を得、その後より多くの患者においてエビデンスが蓄積されることで本当の意味で臨床現場に浸透するようになるまで、17年もかかるといわれている<sup>8,9)</sup>。そのような状況の中、新薬の開発や個別化医療を加速させる取り組みとして、BIONETというシステムズオンコロジークリアリングハウスの構築がTranslational Genomics Research Institute (Tgen) で始まっていると Mousses 博士がサミットの研究開発のセッションで紹介した<sup>1)</sup>。

Tgen では、分子メカニズム、パスウェイ、薬剤反応モデルなどの基礎医学情報プラットフォームに、がん患者より得たゲノムデータ、臨床データ、画像データ、薬理情報などを追加した BIONET と呼ばれるデータ集積システムをつくり、基礎医学や創薬の研究者、個別化医療を担当する医師など様々な研究者がデータを共有するためのクリアリングハウスを構築した。ゲノムデータ、臨床データ、病理や核医学の画像情報など、属性の異なるデータを連結させるデータポータルと、全国の様々な施設に所属する科学者と医師、薬剤師が効率的に情報交換、意見交換を行えるようなコミュニケーションツールの開発も同時に行われている。遺伝子、分子、組織、臨床レベルの医学情報全てに精通している人はいないため、様々な研究機関に所属する専門家が円滑に意見交換を行えるようなプラットフォームを開発することで、基礎医学、創薬分子プロファイリング、臨床開発、個別化医療（臨床）のそれぞれの研究を加速させることができると Mousses 博士は強調していた<sup>1)</sup>。

このサミットでは、システムズオンコロジーという概念も紹介されていた。これは、トランスクリプトーム、エピゲノミクス、プロテオミクスなどのオミクス情報を組み立て、個々の患者においてどの分子病態ががん化に最も寄与しているのか、生体システムレベルで理解するアプローチのことを指す<sup>10)</sup>。それらの解析により得られた膨大な情報がどのように関連しているのかを推測するモデルを個々の患者において作成し、バイオインフォマティクス解析により遺伝子異常がどのシ

グナル伝達カスケードへ集約されているのかを調べ、最終的にはがん化に最も寄与していると考えられるパスウェイをいくつか絞り込み、それらを標的とした化学療法のコンビネーションを推定する<sup>11,12)</sup>。理論的には個々の患者の遺伝情報をもとに、その患者に最も適した抗がん剤を投与することが想定されている。

このがん政策サミットでは、上記のようにゲノム情報から推測した分子病態モデル（システムズバイオロジー）を用いて患者ごとに臨床試験を行う“N of one (N=1) study”をエビデンスと認めることはできないかという考え方も議論にのぼった<sup>13)</sup>。ある基準を満たした患者群に画一的な臨床試験を行い、生物統計学的解析を行って治療の効果を判定する従来のEBMの考え方では、現在アメリカで承認されている全ての抗がん剤や分子標的薬から、多剤併用療法や適外使用のための臨床試験を行おうとすると、コンビネーションだけでも百万を超える臨床試験を行うこととなってしまい、現実的ではない。もしシステムズバイオロジーによる知見が十分なエビデンスとして認められれば、臨床試験が加速化することが大きく期待される。

一方、アメリカ食品医薬品局 (FDA) の *in vitro* 診断薬評価安全局で個別化医療分野のディレクターを務める Mansfield 博士によると、現段階ではシステムズバイオロジーを用いた治療効果予想は不完全であり、人体実験へと繋がる懸念が残るため、N = 1 study をエビデンスと認めることはできないという<sup>1)</sup>。解釈モデルにより理論的には効果があるはずの抗がん剤でも、患者の全身状態、がんの進行度、合併症の有無、肝腎機能、年齢、他剤との薬理相互作用、投与スケジュールなどによる薬剤反応性の個体差があるため、治療効果を完全に予測することはできていない<sup>14)</sup>。検体の採取から、シーケンシング、治療のターゲットとなりうる重要なパスウェイや遺伝子異常の同定、治療の決定・開始までの時間が診療スピードに追いついていないことも指摘された。このようなシステムに依拠した治療選択は、少なくとも現時点では、効果が期待できる期間に治療選択が間に合わない場合や、ガイドラインに準じた治療を

行い機を逃してしまう可能性があるため、FDAの見解としては十分なエビデンスとして認められるには時期尚早であるとの見解だった。

個別化医療が技術的に実現可能となっても、非常に専門的で、かつ膨大なデータを解析するデータサイエンティストや生物統計の専門家、そしてそのゲノム解析の結果を臨床へ応用することができる医療従事者などの人的資源の確保は大きな課題である。検体の採取・管理手順の標準化、シーケンシングの品質管理、偶発的に発見された遺伝性疾患に対する患者告知のプロトコル作成の他、医師・患者が結果を正しく理解するための教材なども整備されていかななくてはならない<sup>14)</sup>。

UnitedHealthcareのオンコロジー領域の副院長であるNewcomer医師の講演では、BIONETのような非常に高額なシステムを立ち上げることも医療戦略としては重要ではあるが、研究の土台となるがん登録の精度とスピードを向上させることや、希少がん患者の登録を強化することなども研究の加速には重要な役割を果たすことが指摘された<sup>1)</sup>。Group Health Research InstituteのBuist博士も同様に、既存データに投資をすることの重要性を強調していた。様々な臨床データが存在するものの、多くの場合、データの即時性、品質、内容、カバー率、使いづらさなどに問題があり、上手く活用されずにいる。そのため、登録とデータ利用の申請プロセスの時間を短縮し、分子サブタイプ情報、患者報告アウトカム (patient reported outcome)、治療内容、合併症を含む患者背景、終末期の情報などをがん登録に加えることで、幅広い研究者がデータを活用できるようになる。さらに、このような高額医療の導入にあたっては、新薬や新技術に対する費用対効果のエビデンスが迅速に創出され、そのエビデンスが臨床現場において迅速に取り込まれることが重要である<sup>1)</sup>。新薬や新技術が承認されても、それが以前の治療法と比べ、コスト的にも臨床的にも、より優れたアウトカムをもたらすとは限らない。施設の宣伝のためにも、新技術の価値を評価する前にいち早く導入する競争もあり、新薬や新技術導入の評価は十分と言いがたい。上市した医薬品が幅広い患者で利用される中、特に効果が期待できるのはどの

ような患者であるか、特に合併症の発生率が高いのはどのような患者群であるのか、臨床試験に参加することが少ない75歳以上の高齢者や複数の合併症を持つ患者に対する安全性や有効性のファーマコビジランスデータなど、より臨床的意義のある疫学データも不足している<sup>4)</sup>。

しかし、問題はエビデンスの不足だけではない。Medlineに登録される文献数は年々その数を増し、ここ数年では70万以上の論文が毎年追加されており<sup>15)</sup>、人間の情報処理能力を超えた医学情報が蔓延している<sup>16)</sup>。エビデンスの質にも大きなばらつきがある中、情報の信頼性を正しく評価し、最新のエビデンスを常に診療へ反映させることは、多忙な臨床現場で働く医師にとっては困難な状況になっている<sup>16,17)</sup>。

### 3 Rapid Learning Health System: CancerLinQ

このような知識のギャップを埋めると同時に、研究の促進、医療の質向上、医療費削減の機動力となるシステムとして2007年にEtheredge博士らによりRapid Learning Health Systemという考えが提唱された<sup>18)</sup>。このアイデアを具体化させたパイロットプロジェクトは様々な臨床分野で始まっているが、がん医療ではCancerLinQが2015年より参加希望施設に導入される予定だ<sup>19,20)</sup>。

このシステムは様々な医療機関を受診している匿名化されたがん患者の電子カルテデータを一つのデータシステムに統合させ、臨床現場で活用できるように様々な解析・検索機能をつけ、データビジュアライゼーションを追加させた医療データプラットフォームである<sup>21)</sup>。データベースには、がん登録情報、既往歴、家族歴、社会歴、服薬歴、受診歴、他科コンサルの結果、病理・画像・検査データ、診療報酬の請求データなどの情報が含まれ、診療録からも自然言語処理技術により情報を抽出することができるようになっている<sup>22,23)</sup>。

CancerLinQを通して、医師は診療中の患者に対し、患者背景や合併症の有無などの条件が一致する患者を検索し、他の患者がどのような治療を

受けたか、予後はどうであったか調べることができる。Galileoというインターフェイスを用い、様々な指定条件に該当する患者の生存曲線を描くことも可能だ。例えば、ガイドラインで推奨されている治療薬が実臨床ではどの程度の期間や量で投与されているのか、その違いは予後の違いに影響しているかなど、個々の患者のニーズにあった情報を手に入れることができる。ガイドラインに推奨される治療の効果を実際の患者診療の場で検証することが可能となるだけではなく、エビデンスが存在しないような臨床的疑問に関しても参考となるデータを得ることができる。治療中に合併症が発生した場合も、セカンドチョイスとして推奨される薬剤とその根拠となるエビデンスへのリンクが表示されるなどの機能もあり、臨床現場で直ぐに最新のエビデンスを参照することも可能であるため、エビデンスが臨床現場で浸透するスピードが速くなるだけでなく、医師・患者が臨床決断をする際の補助的ツールとなりうる。さらにCancerLinQはリアルタイムで医療費やQOPIに必要な診療の質評価のデータを解析する機能もある<sup>24)</sup>。施設間で医療の質を比較することができ、評価結果を医療従事者に迅速にフィードバックしたり、標準診療から外れた治療が行われた患者に対し原因を分析したりすることで、医療の質向上と、医療費の削減になることが期待される。

今後はこのシステムにより、新薬や新技術の費用対効果研究や臨床研究を行うためのデータ収集の時間が短縮され、エビデンス創出に繋がることが期待されている。複数の合併症をもった患者や高齢者に対するエビデンスも収集しやすくなる。将来的には、臨床試験やがん登録のデータを加えることで、より迅速に患者に合った臨床試験を探し、または臨床試験にあった条件の患者を検索することも可能になるだろう。

## 最後に

アメリカではがん医療において、出来高払い制から部分的な包括医療を取り込んだ質に基づく支払い制度への様々な改革が導入されようとしている。包括医療は過小医療の懸念があることも共通

認識の上で、それでも議論が包括医療を支持する方向であったのは筆者には印象的であった。いずれの取り組みにおいても、医療資源を効果的に配分する際に患者の利益に反した診療が行われないうように、医療の質に対する評価とその評価によって診療報酬が調整されるシステムが盛り込まれている。このような議論からわが国が学ぶことは何であろうか。わが国において、医療の質評価を行う試みは様々な分野で徐々に浸透しつつある。しかし、それらの規模は依然小さく、継続的に医療の質を評価するシステムを整備するために必要な資源も乏しい状況にある。さらに医療の質を評価する尺度はどのようなものが最適に関する議論は十分とはいえない。医療の質を評価するにあっても、DPCやレセプトデータには患者の状態を表す情報が欠如しているため、患者の全身状態、合併症の有無、患者家族の意向など多種多様な患者の状況に考慮しつつ、施設横断的に十分な医療の質のモニタリングと評価を行うにはさらに追加データを収集しなければならない。また、現診療報酬制度は、個々の医療行為の量に対しての支払いが基本であり、質的な評価は主に、施設基準に基づく様々な加算が認められるのみの評価であり、質を評価しているというにはまだまだ不十分と思われる。医療の質を評価するインフラが整備されることは喫緊の課題である。

TgenのBIONETやASCOのCancerLinQのようなビッグデータを管理する医療データシステムの構築はわが国でもその必要性が認識されている。しかし、わが国ではそれらのデータシステムの土台となるがん登録データ、レセプトデータ、電子カルテデータなどの基礎データの品質管理と標準化に対する取り組みを進めるという課題が残っている。この問題を解決することは、データシステムの利用価値とそこから生まれるエビデンスの質に大きく影響すると考えられる。

このように、IOMで議論された課題は基礎研究から医療政策まで多岐に及んだ。わが国では様々な分野で活躍する専門家を集結し、網羅的にがん政策の優先課題を議論する場がないため、基礎医学研究者や、臨床医、医療経済学者、行政担当者などの多岐分野間の専門家が一箇所に集ま

り、活発な意見交換を行う場が必要なのではないかと考える。

### 注意

本稿および先号の内容は、筆者が米国におけるがん政策サミットにて見聞した事柄をまとめて紹介したものであり、主たる目的は読者の皆様に考えていただくきっかけを提供することにあります。必ずしも筆者がその内容について、必ずしもこのサミットで議論された演者の見方を推進するものではないことにご注意下さい。また、国立がん研究センター、その他の筆者の関係する団体の意見を代表するものでは決してありません。

### 文 献

- Institute of Medicine of the National Academies : 2013 National Cancer Policy Summit. Washington DC. Available from : <http://www.iom.edu/Activities/Disease/NCPF/2013-NOV-04.aspx> (Accessed on June 11, 2014)
- The American Society of Clinical Oncology : Consolidated payments for oncology care. Payment Reform to Support Patient-Centered Care for Cancer. May 2014. [http://www.asco.org/sites/www.asco.org/files/consolidatedpaymentsforoncologycare\\_public\\_comment\\_final\\_dk.pdf](http://www.asco.org/sites/www.asco.org/files/consolidatedpaymentsforoncologycare_public_comment_final_dk.pdf) (Accessed on Jun 11, 2014)
- American Society of Clinical Oncology : Potential Approaches to Sustainable, Long-Lasting Payment Reform in Oncology. *J Oncol Pract* **10** (4) : 254-258, 2014
- Shih YC, Hurria A : Preparing for an epidemic: cancer care in an aging population. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* **34** : 133-137, 2014
- Community Oncology Alliance : 2014 Medicare (and Private Insurance) payment reform for oncology : Ensuring the delivery of quality & value-based cancer care. Sept 2013. [http://www.communityoncology.org/UserFiles/COA\\_Payment\\_Reform\\_Modelv18\\_2014.pdf](http://www.communityoncology.org/UserFiles/COA_Payment_Reform_Modelv18_2014.pdf) (Accessed on Aug 11, 2014)
- American Society of Clinical Oncology : The state of cancer care in America, 2014 : a report by the american society of clinical oncology. *J Oncol Pract* **10** (2) : 119-42, 2014
- American Board of Internal Medicine Foundation : Five Things Physicians and Patients Should Question. <http://www.choosingwisely.org> (Accessed on Jun 11, 2014)
- Balas EA, Boren SA : Managing clinical knowledge for health care improvement. Yearbook of Medical Informatics 2000 : Patient-Centered Systems. Stuttgart, Germany, Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, 65-70, 2000
- Morris ZS, Wooding S, Grant J : The answer is 17 years, what is the question : understanding time lags in translational research. *J R Soc Med* **104** (12) : 510-20, 2011
- Kristensen VN, Lingjærde OC, Russnes HG, et al : Principles and methods of integrative genomic analyses in cancer. *Nat Rev Cancer* **14** (5) : 299-313, 2014
- Craig DW, O'Shaughnessy JA, Kiefer JA, et al : Genome and transcriptome sequencing in prospective metastatic triple-negative breast cancer uncovers therapeutic vulnerabilities. *Mol Cancer Ther* **12** (1) : 104-116, 2013
- Shimizu T, Tolcher AW, Papadopoulos KP, et al : The clinical effect of the dual-targeting strategy involving PI3K/AKT/mTOR and RAS/MEK/ERK pathways in patients with advanced cancer. *Clin Cancer Res* **18** (8) : 2316-2325, 2012
- Institute of Medicine : Informatics Needs and Challenges in Cancer Research : Workshop Summary. Washington DC, The National Academies Press, 2012
- Dancey JE, Bedard PL, Onetto N, et al : The genetic basis for cancer treatment decisions. *Cell* **148** (3) : 409-420, 2012
- National Institutes of Health : US National Library of Medicine. Key MEDLINE Indicators. [http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd\\_key.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd_key.html) (Accessed on Jun 11, 2014)
- Committee on the Learning Health Care System in America : Institute of Medicine ; Smith M, Saunders R, Stuckhardt L, McGinnis JM, editors. Best Care at Lower Cost : The Path to Continuously Learning Health Care in America. Washington DC, National Academies Press (US), 2013 May 10
- Prasad V, Gall V, Cifu A : The frequency of medical reversal. *Arch Intern Med* **171** (18) : 1675-1676, 2011
- Etheredge LM : A rapid-learning health system. *Health Aff (Millwood)*. 2007 Mar-Apr; **26** (2) : w107-118. Epub 2007 Jan 26
- Etheredge LM : Health Aff (Millwood). Rapid learning : a breakthrough agenda. 2014 Jul 1 ; **33** (7) : 1155-1162

- 20) Forrest CB, Margolis PA, Bailey LC, et al : PEDSnet : a National Pediatric Learning Health System. *J Am Med Inform Assoc* **21** (4) : 602-606, 2014
- 21) American Society of Clinical Oncology. CancerLinQ. <http://www.asco.org/quality-guidelines/cancerlinq> (Accessed on Aug 11, 2014)
- 22) Schilsky RL, Michels DL, Kearbey AH, et al : Building a Rapid Learning Health Care System for Oncology : The Regulatory Framework of CancerLinQ. *J Clin Oncol* **32** (22) : 2373-2379, 2014
- 23) American Society of Clinical Oncology. Transforming Cancer Care through Big Data : ASCO Unveils CancerLinQ Prototype. <http://www.asco.org/quality-guidelines/transforming-cancer-care-through-big-data-asco-unveils-cancerlinq-prototype>. (Accessed on Aug 11, 2014)
- 24) Sledge GW Jr, Miller RS, Hauser R : CancerLinQ and the future of cancer care. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* : 430-434, 2013