

「がん対策推進計画における
がん医療の質評価」研修会

がん対策推進計画における
がん医療の質評価に対する
数理シミュレーションの活用例

加茂 憲一（かも けんいち）
札幌医科大学 医療人育成センター
E-mail: kamo@sapmed.ac.jp

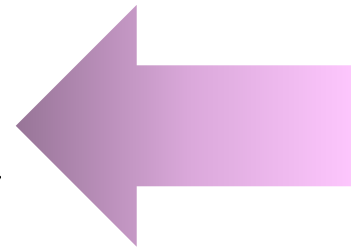
「数理シミュレーション」

シミュレーション

何らかのシステムの挙動を,
それとほぼ同じ法則に支配される他のシステムや
コンピュータなどによって模擬すること.
「模擬実験」や「模擬訓練」ともいう.

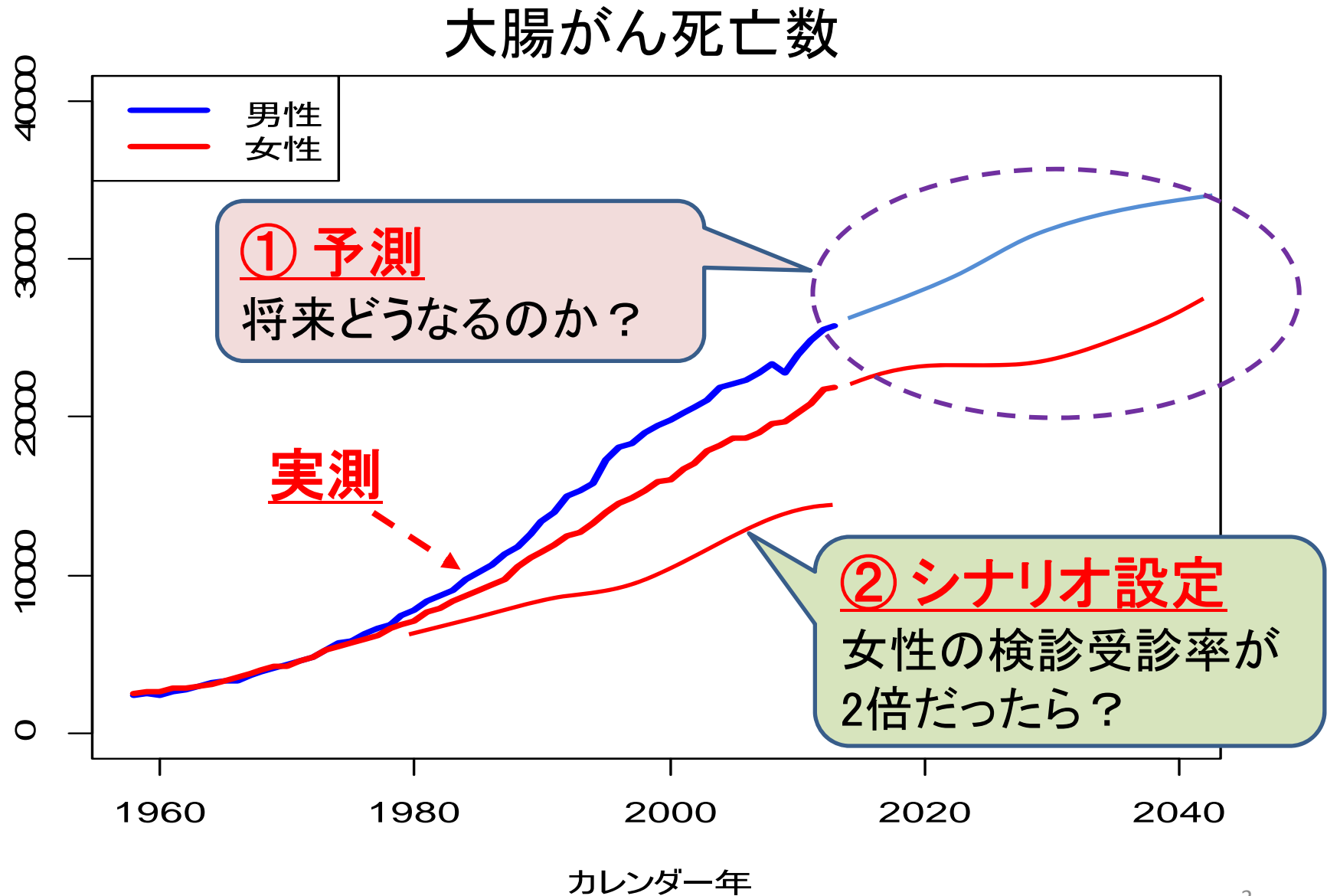


現実世界



バーチャルに再現

なぜシミュレーションが必要なの？



「がん」の分野でシミュレーションを活用してみよう

厚生労働省科学研究費補助金（2014～2016年度）

「がん対策推進基本計画の
効果検証と目標設定に関する研究」

数理チーム

加茂 憲一（班長・札幌医科大）
高橋 秀人（福島県立医大）
坂本 亘（岡山大）
伊森 晋平（大阪大学）

疫学チーム

田中 純子（広島大）
雑賀 公美子（国立がん研究セ）
松田 彩子（帝京大学）

伊藤 ゆり（大阪府立成人病セ）
片野田 耕太（国立がん研究セ）

先行プロジェクト：CISNETプロジェクト(米国)

(Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network)

National Cancer Institute at the National Institutes of Health | www.cancer.gov

CISNET Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network

Modeling to guide public health research and priorities

Home About Modeling Approach Cancer Sites Resources

CISNET is a consortium of NCI-sponsored investigators that use statistical modeling to improve our understanding of cancer control interventions in prevention, screening, and treatment and their effects on population trends in incidence and mortality. These models can be used to guide public health research and priorities.

Learn more about CISNET in the following sections:

- About**
 - Funding History & Goals
 - Awarded Grants
 - CISNET in the NCI Cancer Bulletin
 - Organizational Structure
 - Looking Towards the Future (PDF)
- Resources**
 - Publications
 - Publication Support & Modeling Resources
- CISNET Modeling Approach**
 - Comparative Modeling
 - Multi-cohort Simulation
 - Standardized Model Documents
 - Common Input Parameters

CISNET's projects focus on the following five cancer sites:

- Breast Cancer**
Models include the impact of screening and the role of risk factors on breast cancer trends.
- Colorectal Cancer**
Models focus on the natural history of the disease and impact of interventions on mortality.
- Esophagus Cancer**
Models focus on the natural history of the disease including precursor states to assess screening and intervention programs.
- Lung Cancer**
Models include areas such as tobacco control policies, screening, and genetic susceptibility.
- Prostate Cancer**
Models focus on prostate cancer progression, prognosis.

Highlight

- Funding for CISNET CA-14-0
- Tobacco Reduction Related Deaths in States
- Benefits of Computerized Lung Cancer Screening Strategies
- After Neoadjuvant Colonoscopy Rescreening Tests May Improve Screening
- Research on Real-Life Cancer

MISCAN Model Age-adjusted Rates

Deaths per 100,000

Year of Death (Click to enlarge graph)

アウプット例(大腸)

- 部位別
- モデル別

↑

マイクロ・シミュレーションによる評価

<http://cisnet.cancer.gov/>

がん対策推進基本計画

【数値目標】

10年間で死亡率を20%減少させる

(死亡率:74歳以下の年齢調整死亡率)

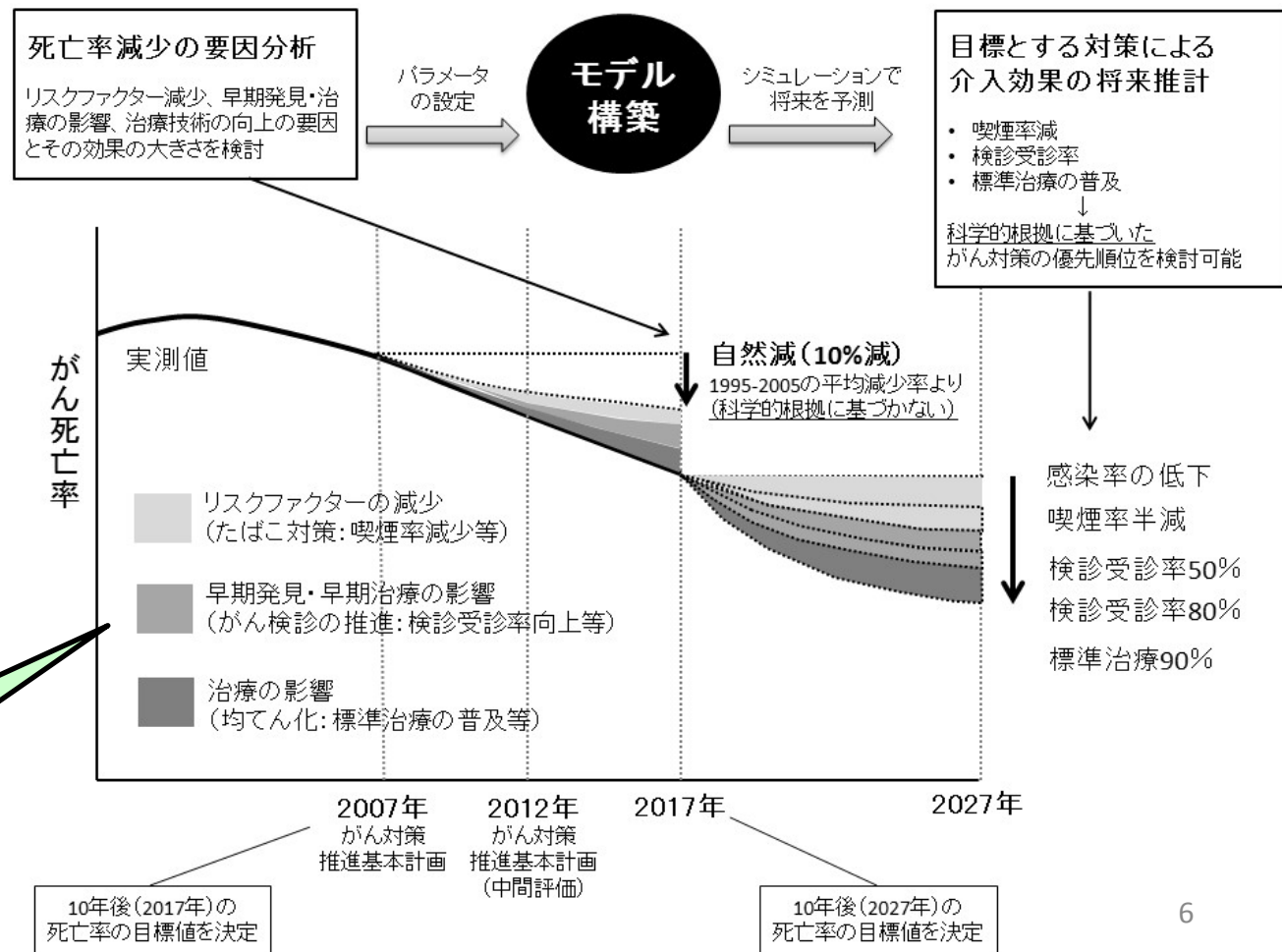
算定根拠

自然減10%

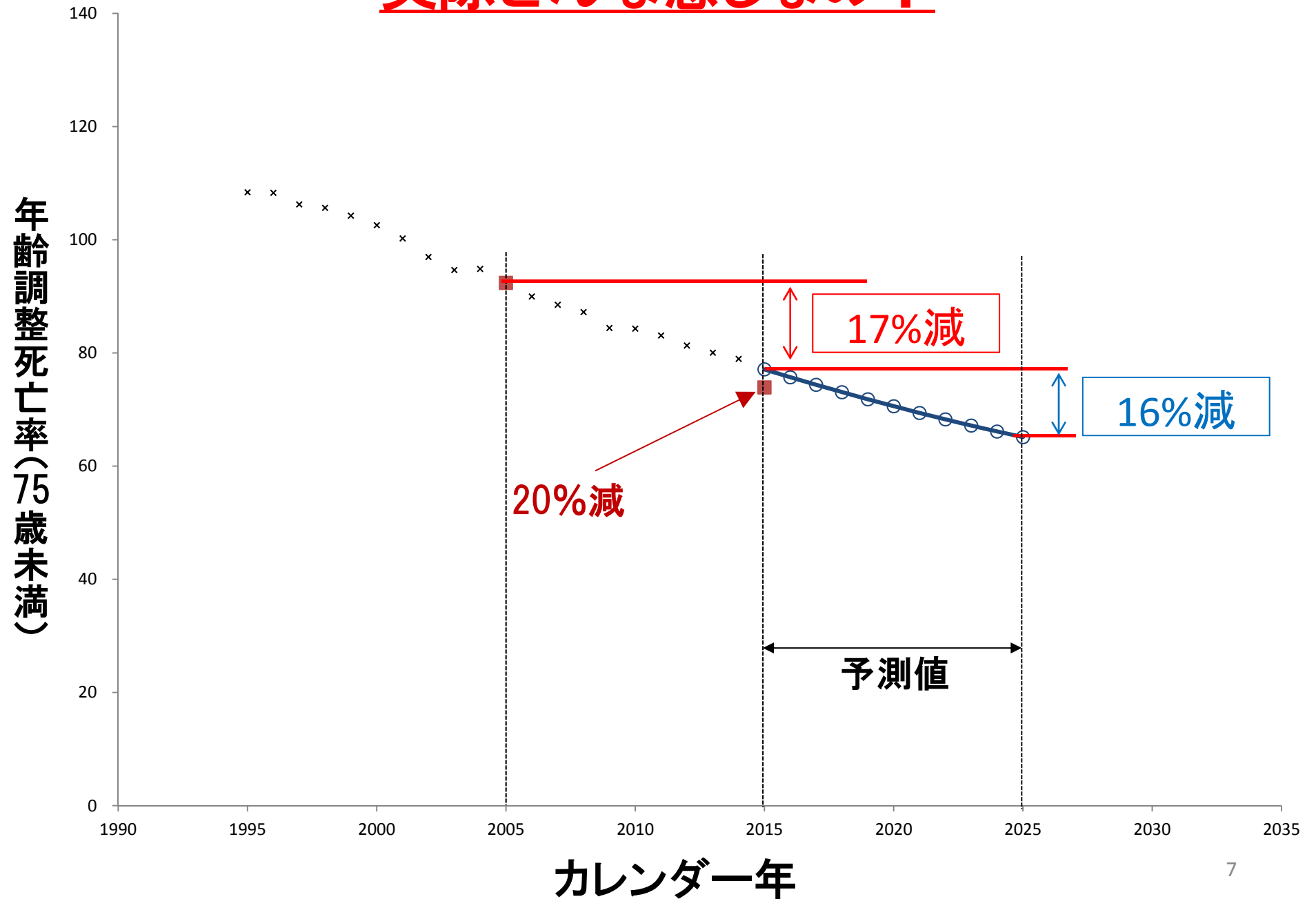
+

努力目標10%

イメージ図

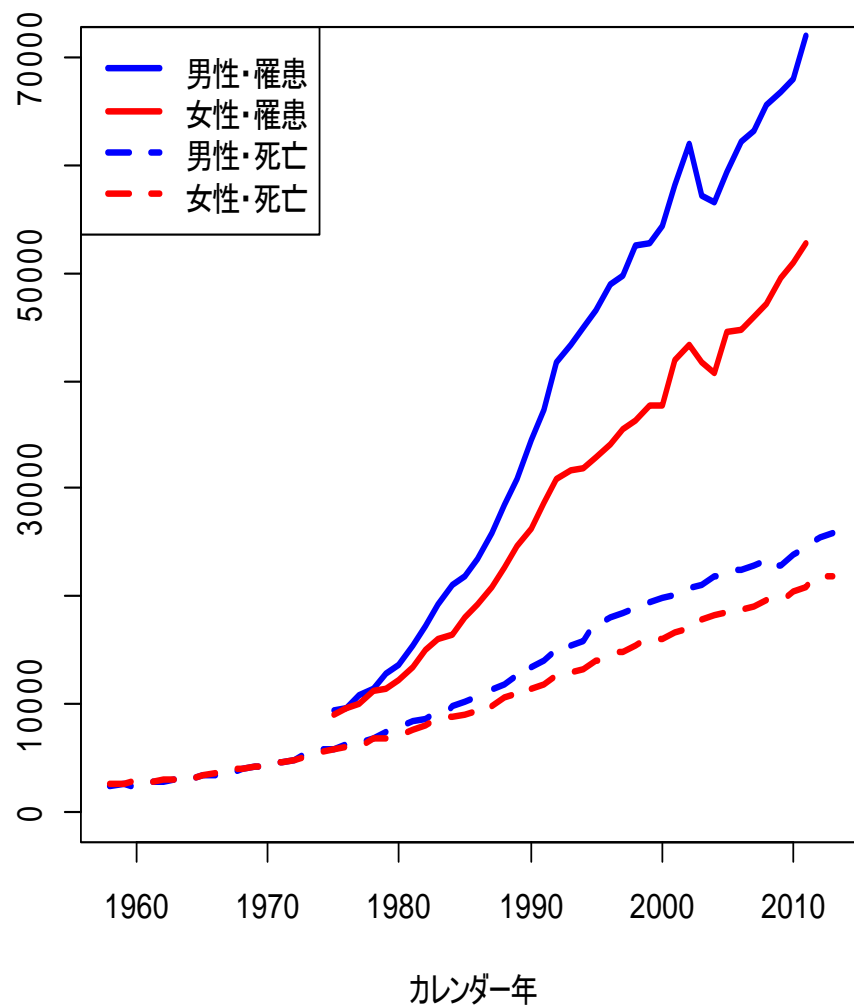


実際どんな感じなの？

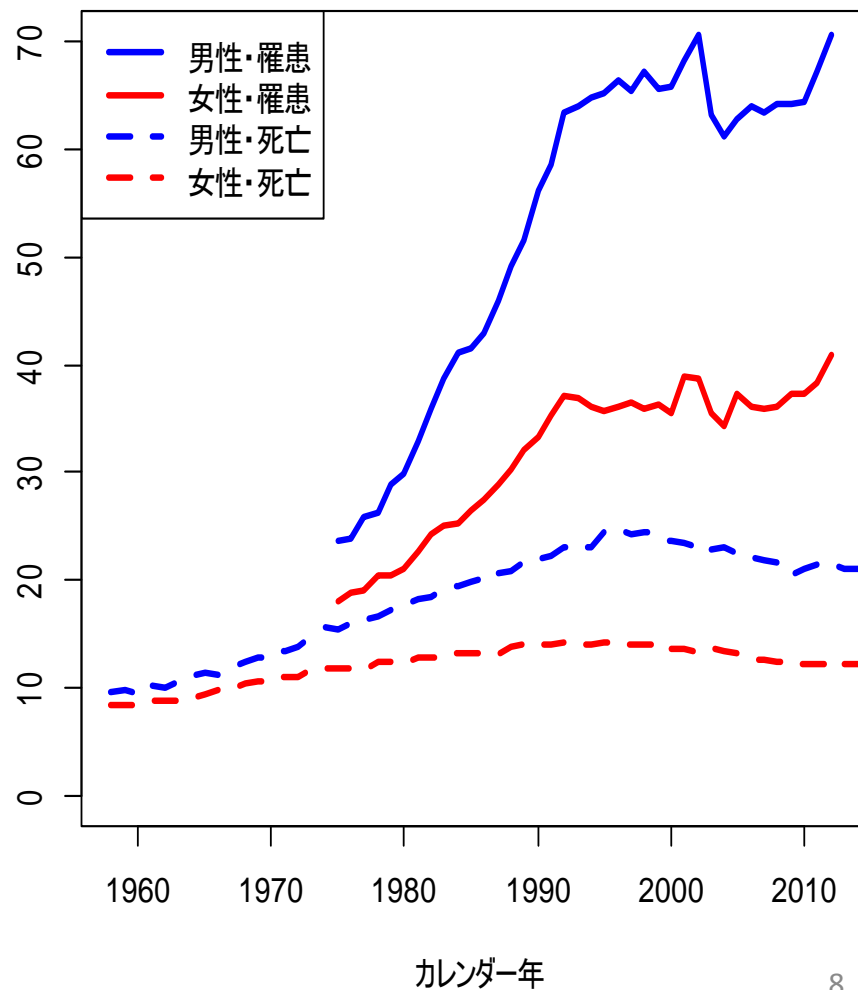


大腸がんの例

罹患数・死亡数

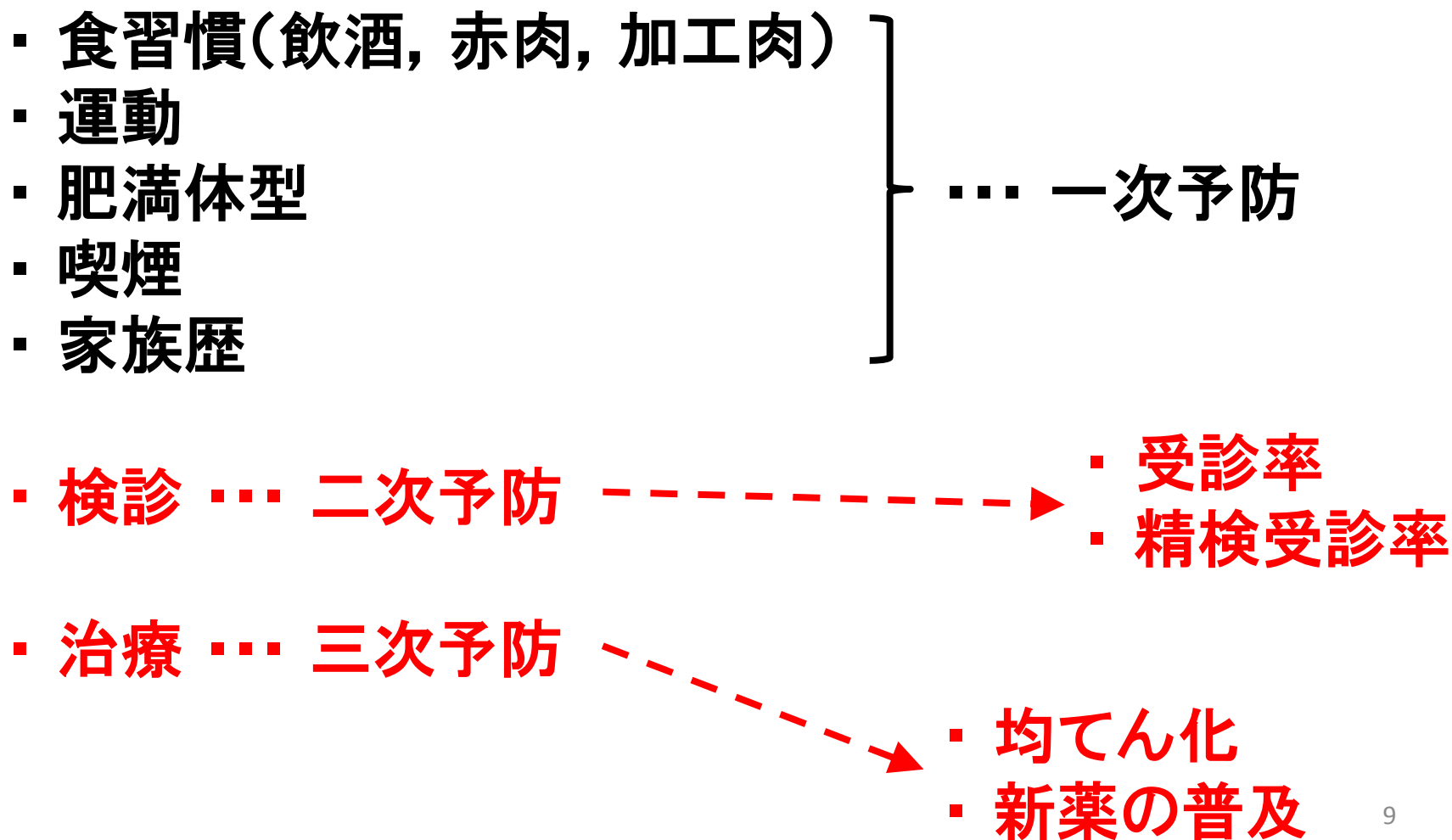


年齢調整罹患率・死亡率

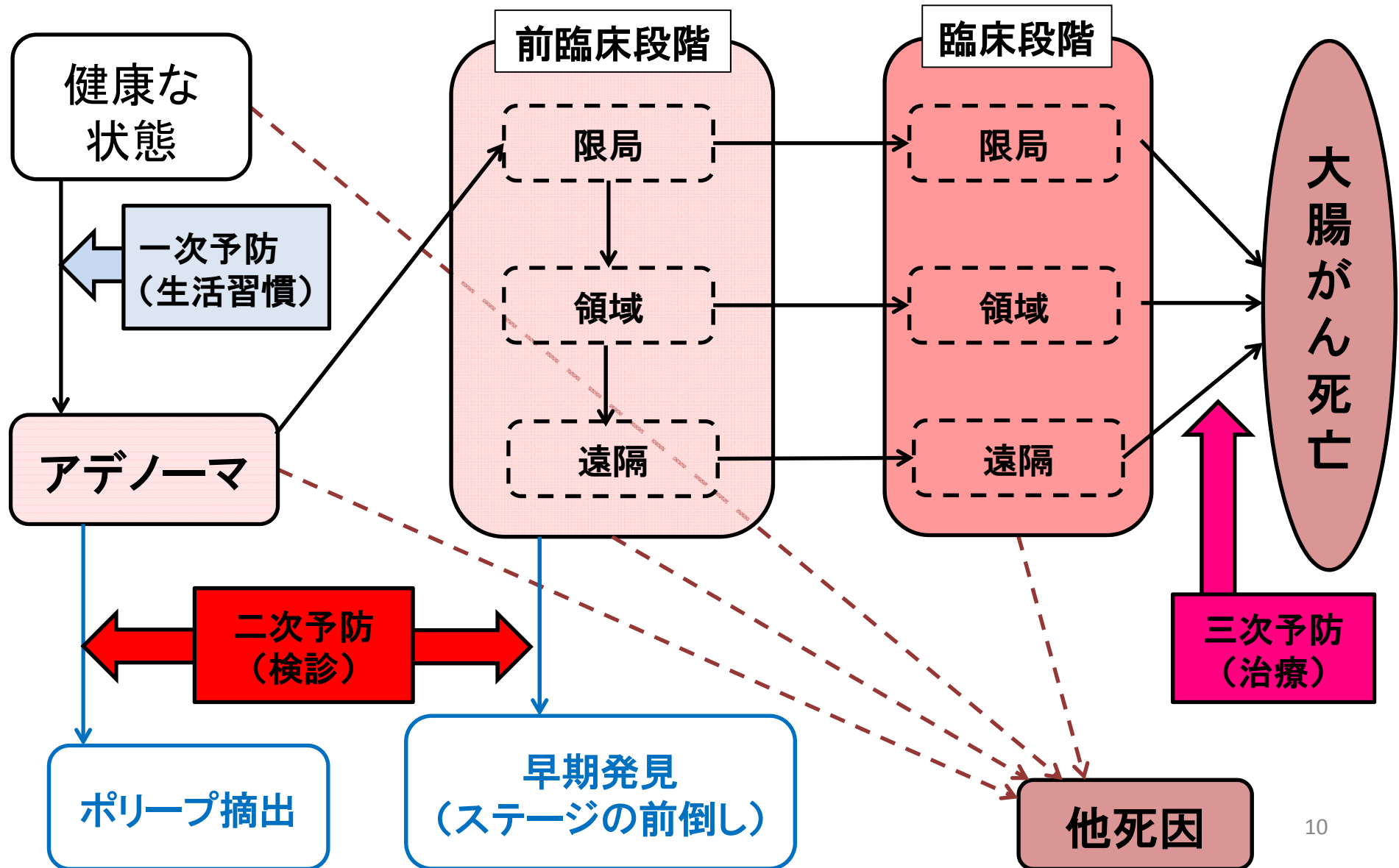


問題設定

大腸がんに影響を与えていると考えられる要因は？

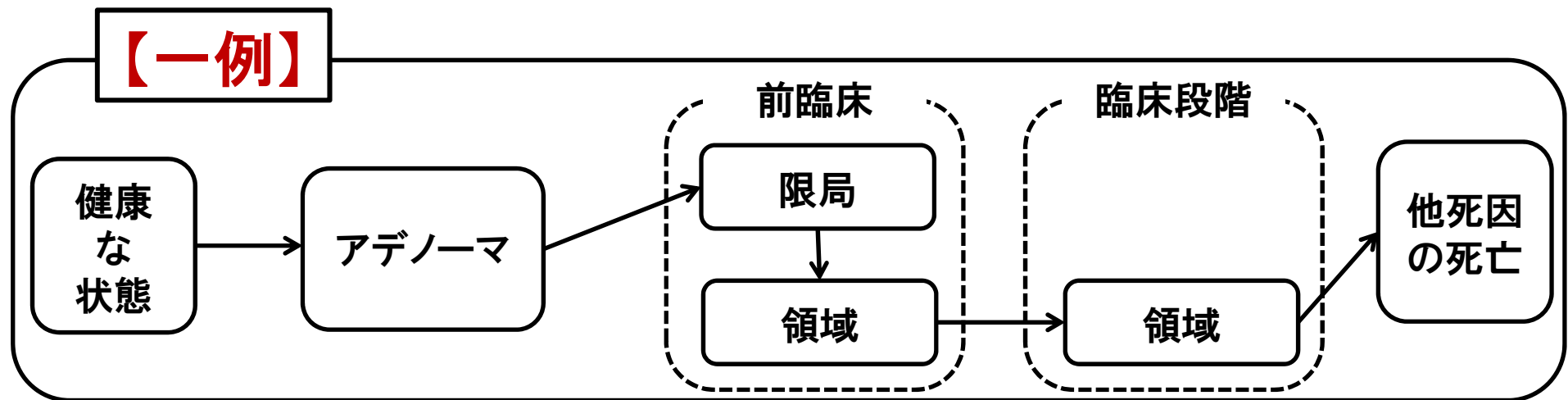


自然史モデル (発がん機序を表現するモデル)



シミュレーションの設定

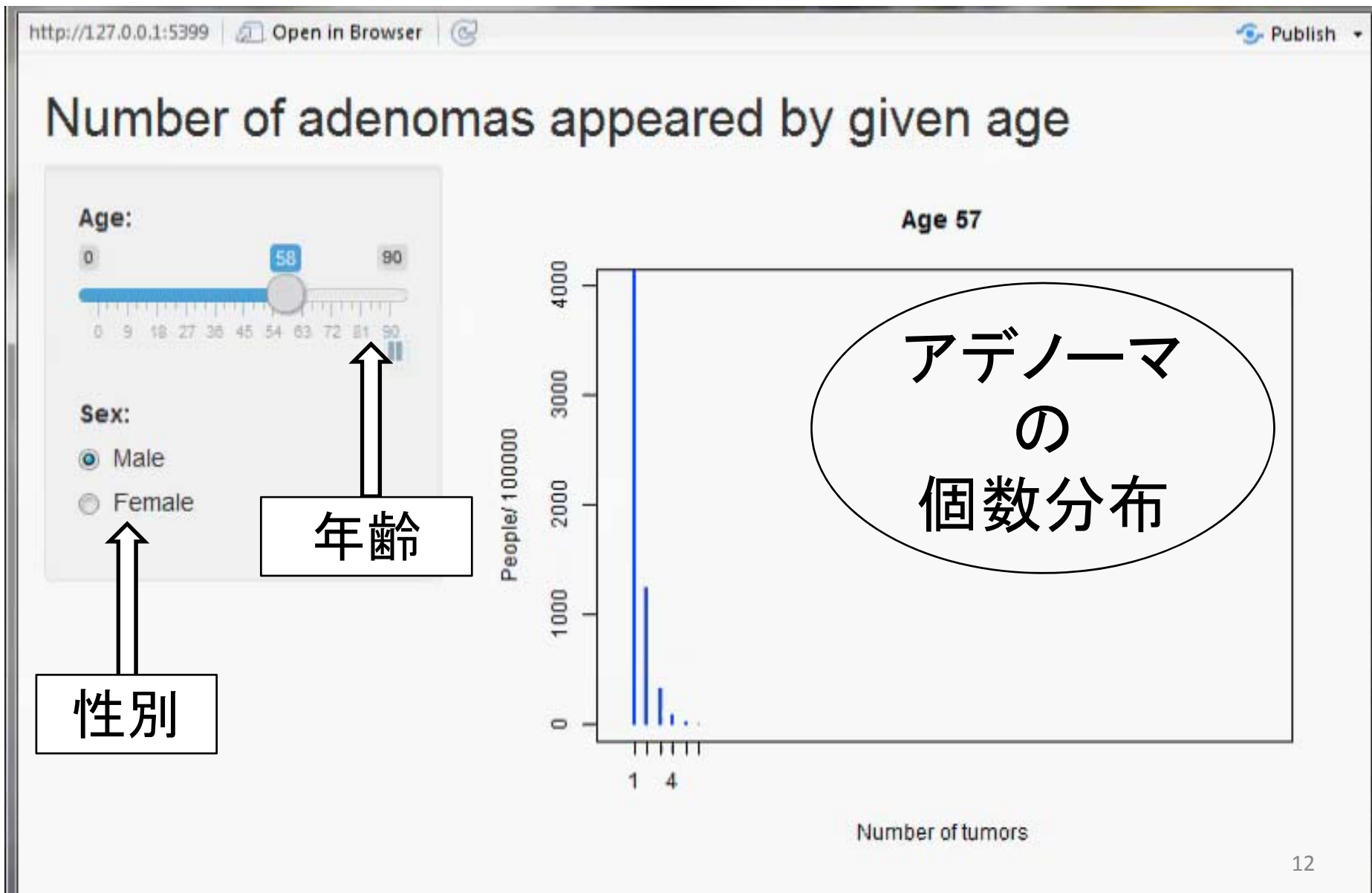
- 男女別
- 対象年齢: 30歳~79歳
- 30歳人口=100万人のアデノーマ無しからスタート
- ソフトウェア: R
- 一状況をシミュレートするのに要する時間: 約30分



× 100万人分

シミュレーションで何が分かるの？

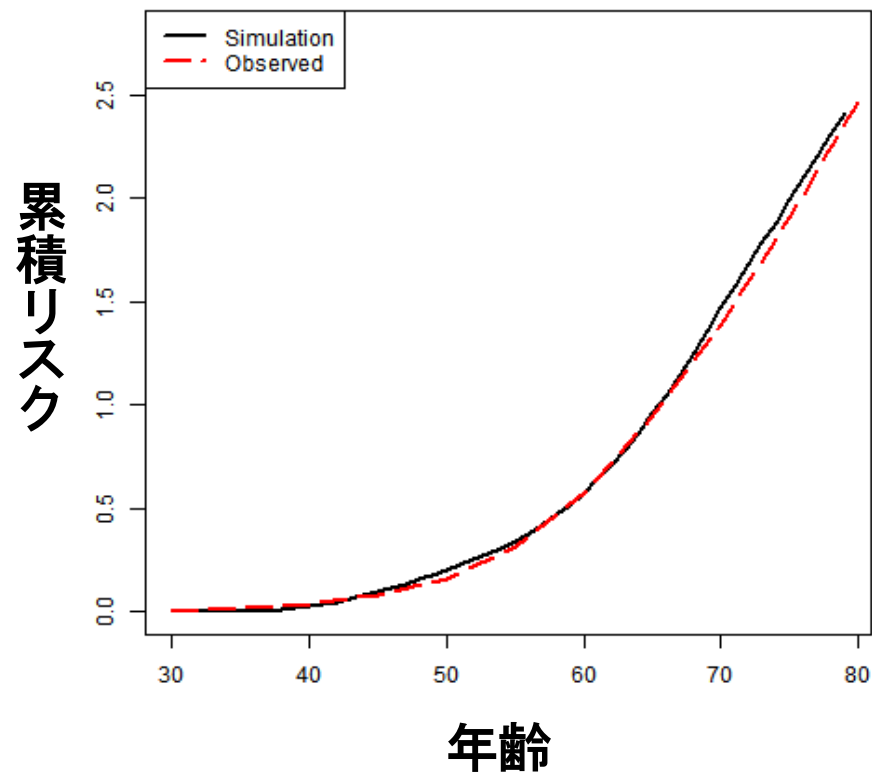
【例】 アデノーマの個数



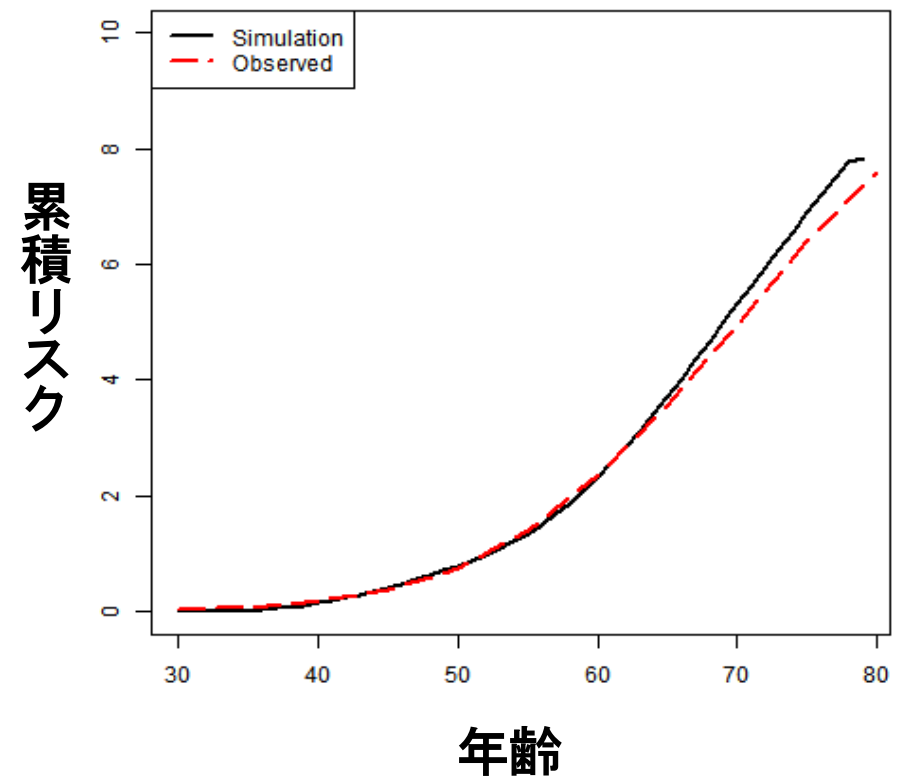
シミュレーション結果って合ってるの？

男性の結果

累積死亡リスク



累積罹患リスク



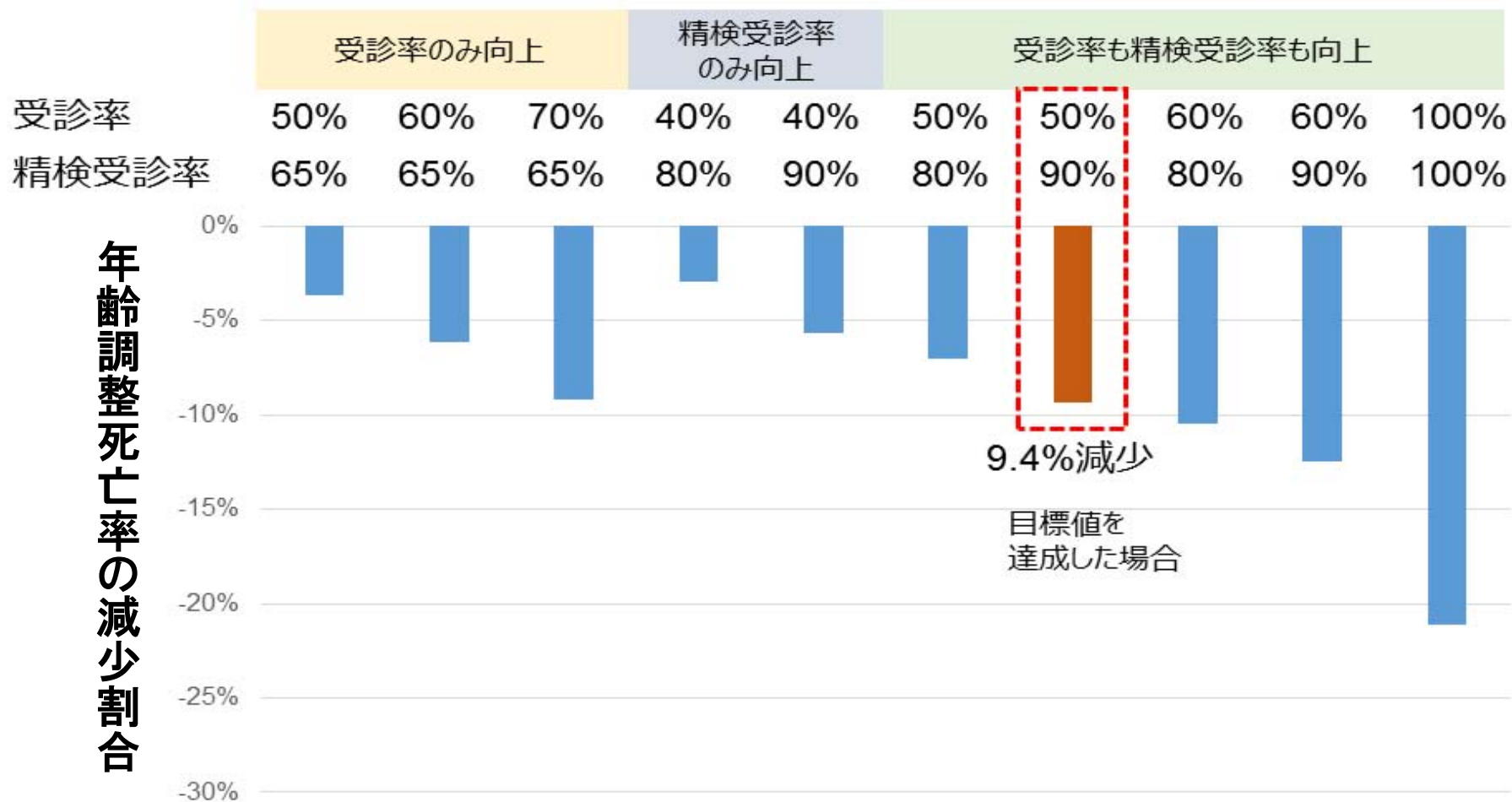
赤:実測

黒:シミュレーション

検診効果：シナリオ設定毎の結果

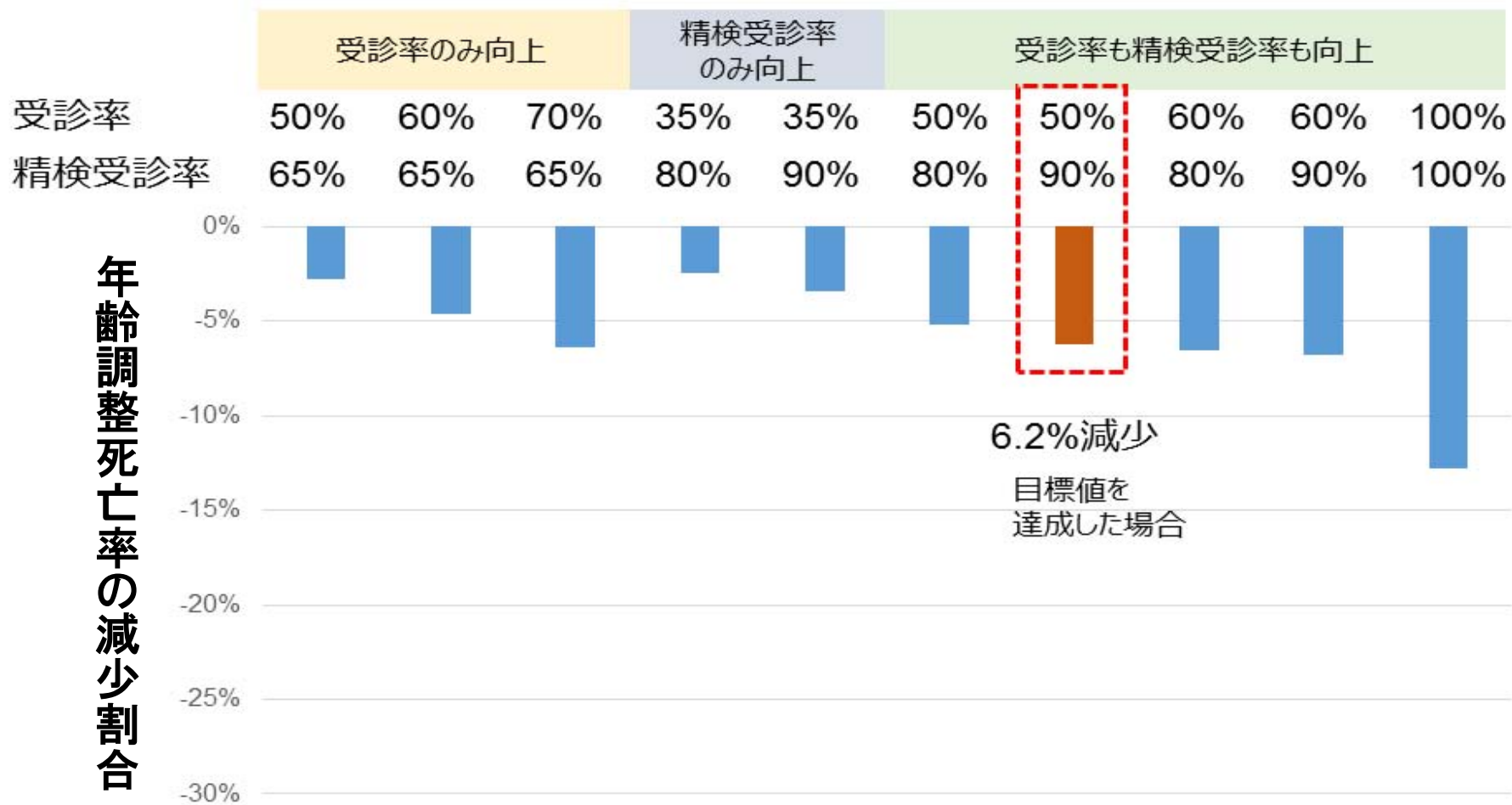
「75歳未満の年齢調整死亡率」で表現

男性



大腸がん検診（女性）

現状（受診率35%、精検受診率65%、2013年値）と比べた
75歳未満死亡率減少割合の推計



30-79歳の1,000,000人の仮想コホートMicrosimulationより

検診の全がんにおける寄与は？

受診率50%、精検受診率90%を達成した場合のがん検診の効果：
がん種別死亡率減少割合の合計

部位・がん種 (死亡率減少の 相対リスク)	死亡率 減少割合 (男性)	死亡率 減少割合 (女性)	死亡率 減少割合 (男女計)	2014年 75歳未満 死亡数	全がん75歳未満 年齢調整死亡率の 減少割合への寄与
大腸 (0.840)	9.4%	6.2%	7.8%	20,470	1.0%
胃 (0.6)	11.2%	9.7%	10.4%	19,171	1.3%
肺 (0.74)	4.1%	6.3%	5.2%	30,175	1.0%
女性乳房 (0.87)	-	3.5%	3.5%	8,783	0.2%
子宮頸部 (0.3)	-	26.8%	26.8%	1,946	0.3%
全がん合計				153,934	3.9%

- 大腸がんのシミュレーション結果をもとに、他の部位の死亡率減少を推定
- 各部位の死亡率減少の程度は、各部位のがん検診のRCT (のメタアナリシス) における死亡率減少効果に基づき、重み付けした
e.g. 死亡率減少効果の重み w = 乳がん検診のRR/大腸がん検診のRR
- 厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班の各種検診ガイドラインに掲載されている死亡率減少効果の数値 (HR, RR, OR) のうち、Meta-analysisによるもの、それ以外は最も減少効果が小さいものを選択

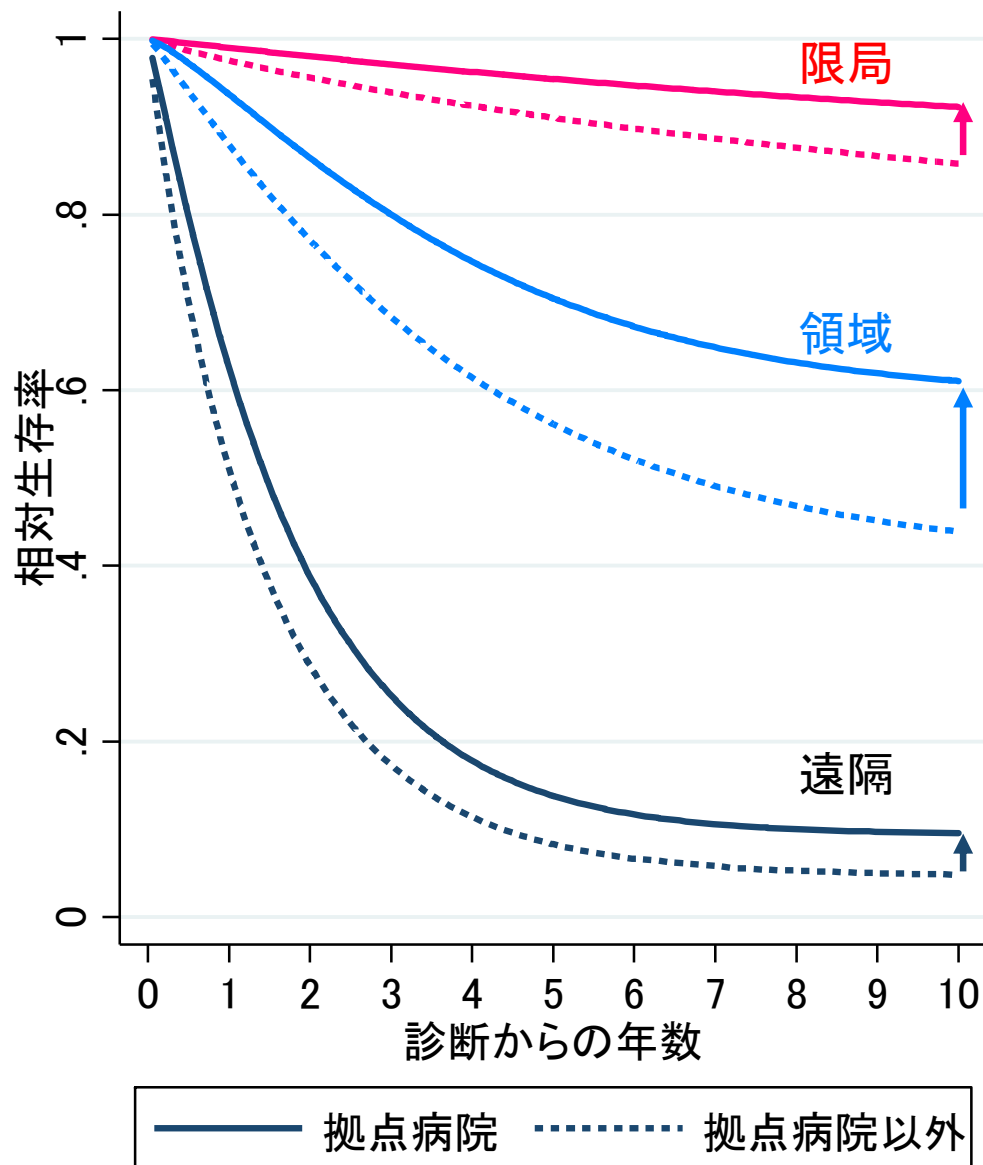
がん対策推進基本計画における全体目標

- 全がん75歳未満年齢調整死亡率減少
 - － タバコ対策 1.7%
 - － がん検診 3.9%
 - － がん医療 ?%

想定シナリオ

- 均てん化
全医療機関が拠点病院レベルに
↑医療の質向上
- 新薬の普及
分子標的薬等を適応患者全てに使用

がん医療の均てん化



拠点病院以外で受療した患者の生存率が拠点病院と同じになった場合の死亡率減少



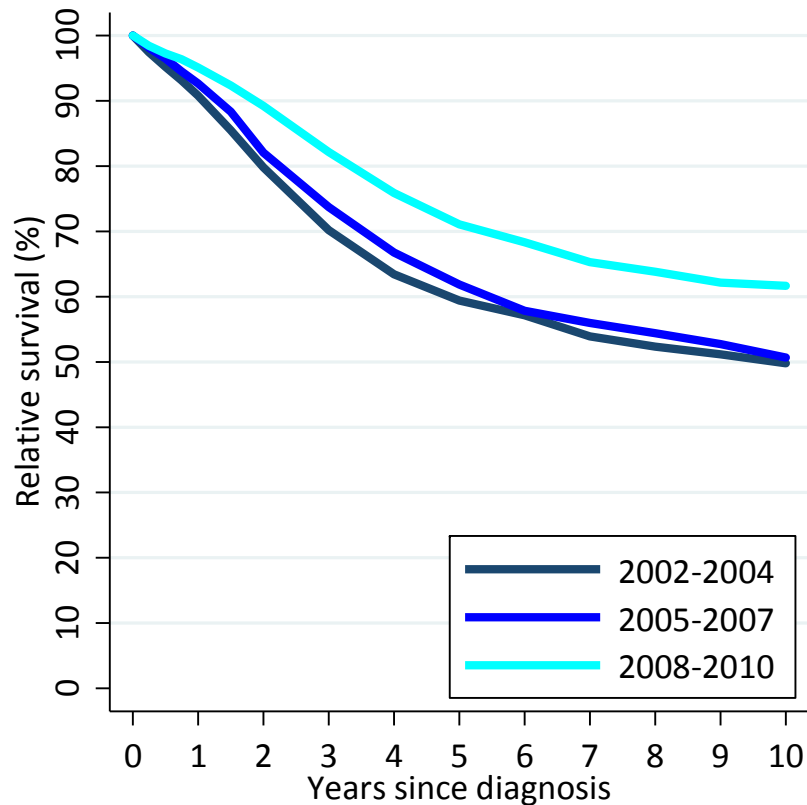
がん医療均てん化の効果

大阪府がん登録2003-2010年診断
大腸がん65-79歳男性

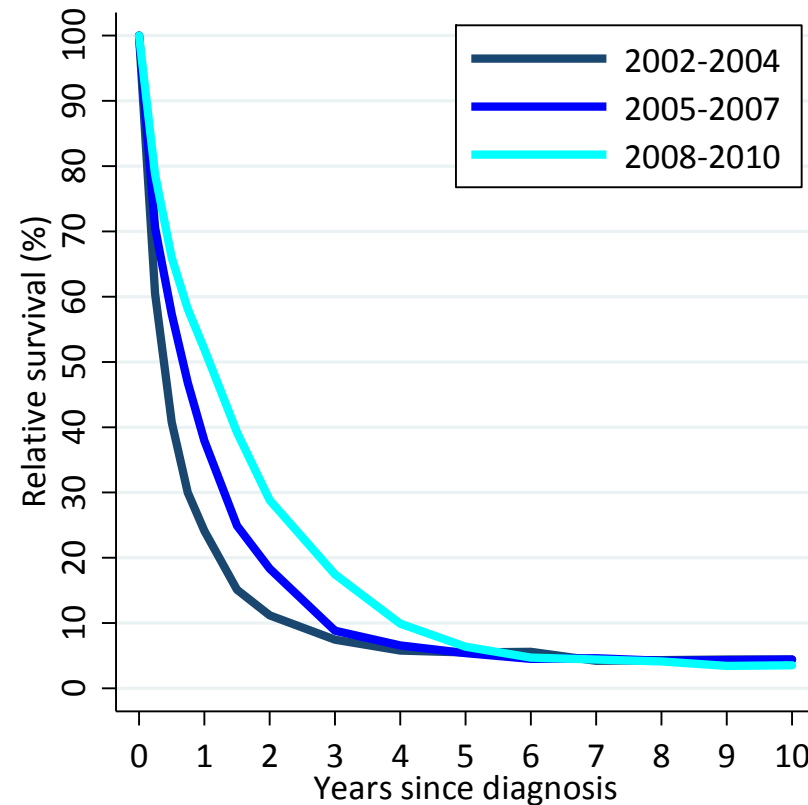
新規承認薬の普及

- 2005年オキサリプラチン、2007年ベバシズマブ、2008年セツキシマブが承認された→そのPopulation-levelへの影響は？

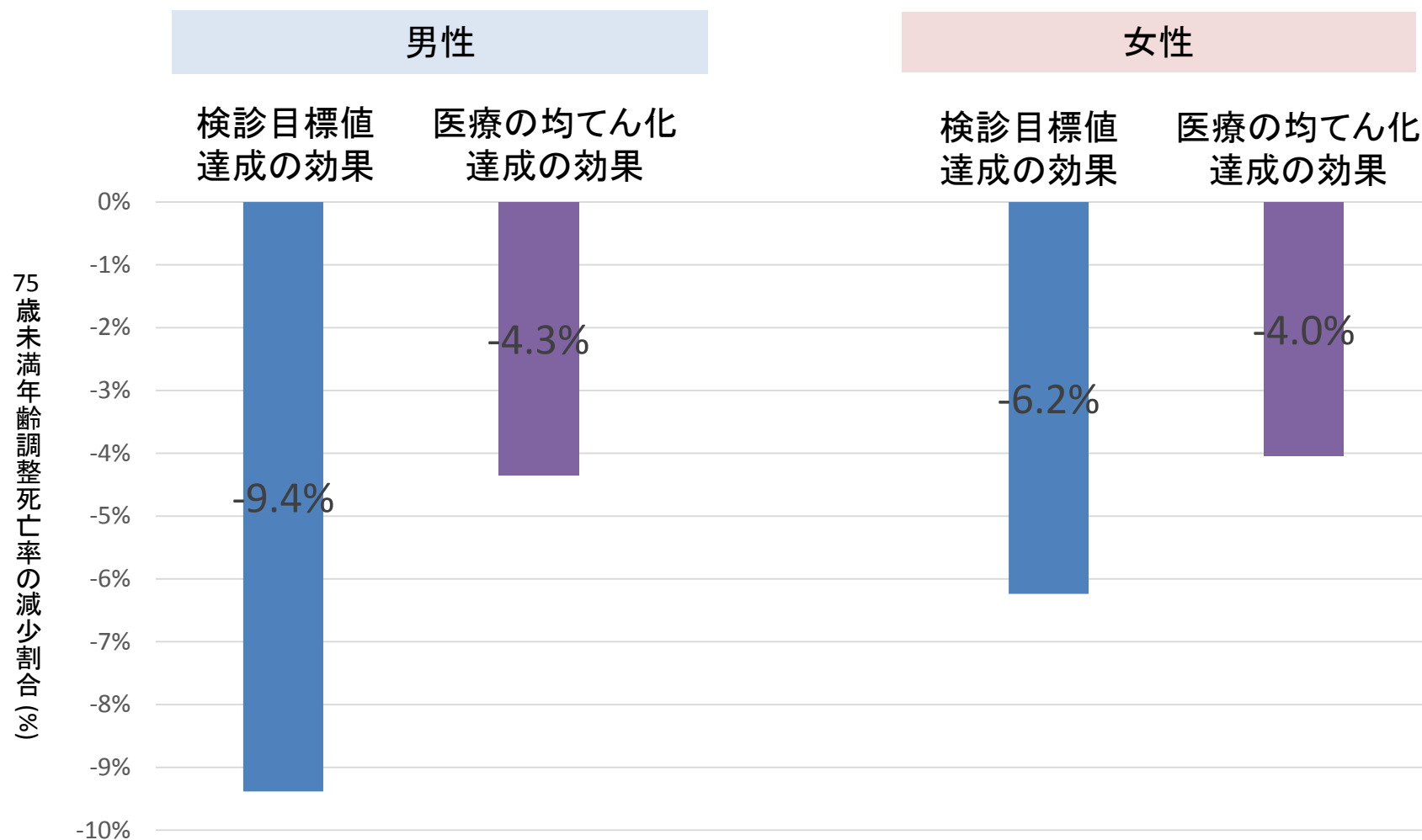
大腸がん
領域浸潤症例



大腸がん
遠隔転移症例・外科的切除なし



医療均てん化による死亡率減少効果



30-79歳の1,000,000人の仮想コホートMicrosimulationより

全がんにおける寄与は？

がん種	EHR	死亡率減少割合(男性)	EHR	死亡率減少割合(女性)	死亡率減少割合(計)	2014年75歳未満死亡数	全がん75歳未満ASMRの減少割合への寄与
大腸がん	0.522	4.3%	0.637	4.0%	4.2%	20,470	0.6%
食道がん	0.777	2.0%	0.973	0.3%	1.2%	6,507	0.0%
胃がん	0.628	3.4%	0.684	3.5%	3.5%	19,171	0.4%
肝がん	0.743	2.3%	0.805	2.2%	2.3%	11,483	0.2%
胆のう・胆管	0.693	2.8%	0.797	2.3%	2.5%	5,216	0.1%
膵がん	0.663	3.1%	0.753	2.7%	2.9%	14,082	0.3%
肺がん	0.643	3.3%	0.573	4.8%	4.0%	30,175	0.8%
乳がん	—	—	0.833	1.9%	1.9%	8,783	0.1%
子宮頸がん	—	—	0.712	3.2%	3.2%	1,946	0.0%
子宮体がん	—	—	0.857	1.6%	1.6%	1,403	0.0%
卵巣がん	—	—	0.66	3.8%	3.8%	3,046	0.1%
前立腺がん	0.481	4.7%	—	—	4.7%	2,520	0.1%
腎がん	0.503	4.5%	0.666	3.7%	4.1%	3,289	0.1%
膀胱がん	0.825	1.6%	0.714	3.2%	2.4%	1,944	0.0%
悪性リンパ腫	0.632	3.3%	0.593	4.5%	3.9%	3,982	0.1%
白血病	0.691	2.8%	0.718	3.1%	3.0%	3,965	0.1%
全がん合計						153,934	3.0%

がん対策推進基本計画における全体目標

- 全がん75歳未満年齢調整死亡率減少
 - タバコ対策 1.7%
 - 2022年に男女計喫煙率12%
 - がん検診 3.9%
 - 検診受診率50%、精検受診率90%を達成
 - がん医療 3.0%
 - がん医療の均てん化: 全ての医療機関が拠点病院レベルになった場合

どのような数値目標設定が考えられるのか？

死亡（伝統的に使われている指標）

- ・率
- ・年齢調整率
- ・数

罹患？（一次予防の効果・全国がん登録がスタート）

率, 年齢調整率, 数

生存率？（全国がん登録がスタート）

その他？（統計的に加工された数値）

Avoidable death / cases

Life year gain

DALY, QALY

（社会的）コスト

まとめ

- がん対策において、各対策の優先順位を検討する上で、シミュレーションモデルが活用できる
- 限られた予算の中で死亡率減少を最大化する取り組みは何かを検討するためのツール
- 国レベルだけでなく、都道府県レベルでの検討にも有用