

[原著論文]

がん化学療法における 5-HT₃ 受容体拮抗剤 “パロノセトロン静注”の薬剤経済学的検討

山西由里子^{*1} 田嶋 博樹^{*2} 池田 俊也^{*1}
山田 治美^{*1} 井上 忠夫^{*3} 武田 弘志^{*1}

^{*1} 国際医療福祉大学大学院薬学研究科

^{*2} 国家公務員共済組合連合会横浜栄共済病院薬剤部

^{*3} 東京女子医科大学医学部医療・病院管理学

(2014年2月26日受理)

【要旨】 パロノセトロンは遅発性悪心・嘔吐に対し、グラニセトロンと比べ統計的に有意な抑制効果が示されている。近年、医薬品の価値は、臨床エビデンスと経済エビデンスを統合して評価することが求められていることから、臨床判断分析を用いてパロノセトロンの薬剤経済評価を検討した。研究では、外来化学療法においてパロノセトロンまたはグラニセトロンを投与した際の、1患者あたりの期待費用と1嘔吐抑制あたりの費用効果比について検討した。その結果、期待費用はパロノセトロン 32,567 円、グラニセトロン 27,020 円であった。一方、費用効果比は、パロノセトロン 63,237 円、グラニセトロン 66,881 円で、パロノセトロンのほうが費用対効果は良好であった。パロノセトロンは従来の治療薬では効果不十分な遅発性悪心・嘔吐に効果を発揮し、追加薬剤投与にかかる診療費や薬剤費の軽減により、従来の薬剤と比べ費用対効果が優れるものと考えられた。

キーワード：薬剤経済学、がん化学療法、5-HT₃ 受容体拮抗剤、パロノセトロン

緒 言

抗悪性腫瘍剤の副作用の一つである悪心・嘔吐に対する薬物療法としては、主として 5-HT₃ 受容体拮抗剤 (5-HT₃ receptor antagonist; 以下、5-HT₃RA) が使用されている¹⁻⁴⁾。5-HT₃RA はメトクロプラミドなどのドパミン受容体拮抗剤に比べ効果が優れ^{5, 6)}、がん化学療法の進展に大いに寄与している。しかし、従来の 5-HT₃RA であるグラニセトロンをはじめとする薬剤は、がん化学療法を進めていくうえで遅延性の悪心・嘔吐に対して十分な効果をもたず、必要に応じて 5-HT₃RA の追加投与が行われているのが実情である。2010 年 4 月に新たに保険収載されたパロノセトロンは、5-HT₃RA の標準薬剤として世界各国で使用されているグラニセトロンと比べ、抗悪性腫瘍剤による遅発性の悪心・嘔吐においても統計的に有意に抑制効果が示されており⁷⁾、今後のがん化学療法に対する支持療法を大きく変える薬剤として期待されている⁸⁻¹⁰⁾。

一方 5-HT₃RA は、非常に高価であり、欧米では導入当初から多くの経済評価が行われてきた。その大半の研究において、5-HT₃RA の経済性は良好と結論づけられている¹¹⁻¹⁴⁾。しかし、国内においては、パロノセトロンに関する費用対効果に関する研究は行われていない。そこで本研

究は、臨床判断分析を用いてパロノセトロンに関する薬剤経済評価を実施し、医療資源の効率的利用の観点からわが国における本薬剤の価値を明らかにすることを目的とした。

方 法

1. 分析対象の薬剤

パロノセトロン静注 (商品名：アロキシ[®]静注 0.75 mg, 大鵬薬品工業(株)) およびグラニセトロン点滴静注 (商品名：カイトリル[®]点滴静注バッグ 3 mg/100 ml, 中外製薬(株)) を分析対象薬剤とした。これらの薬剤は外来化学療法において用いることとした。

2. 費用分析の方法および評価方法

臨床判断樹によるシミュレーションモデル¹⁵⁾ (図 1) を作成し、臨床判断分析を行った。さらに、分析に用いた臨床パラメータが結果に与える影響を考慮するために感度分析を行った。分析の評価方法には、費用効果比 (Cost-Effectiveness Ratio; 以下、CER (円 / 1 嘔吐抑制)) を用いた。

3. 臨床判断分析に用いたパラメータ

3-1. 治療レジメン

対象薬剤の投与方法として、パロノセトロンでは、パロノセトロン 1 パイアルを生理食塩液 100 ml に希釈し 30 分かけて点滴静注とした。同様に、グラニセトロンは、点滴静注バッグ (100 ml) を 30 分の点滴静注とした。

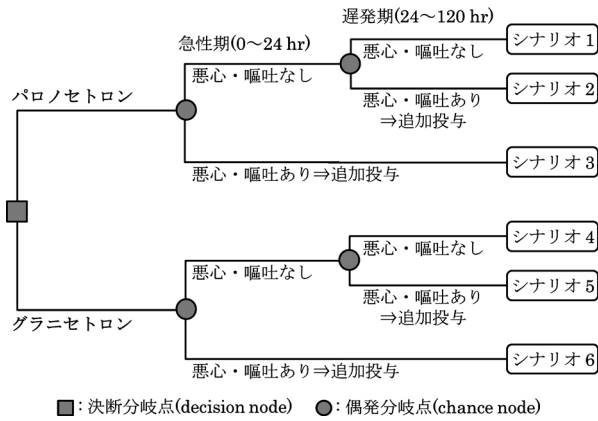


図1 臨床判断樹.

対象薬剤投与後、抗悪性腫瘍剤投与開始を起点として、「嘔吐性事象（嘔吐または空嘔吐）」または「悪心が発現し制吐治療を医師が判断した場合または患者が希望した場合」がなかった場合を嘔吐完全抑制（Complete Response: CR）とした。抗悪性腫瘍剤による悪心・嘔吐は、抗悪性腫瘍剤投与開始から24時間までが急性期、24時間以降が遅発期と、二相性を呈している。そこで、パロノセトロン急性期におけるCR率を $CR_{PAL,急性}$ 率、遅発期を $CR_{PAL,遅発}$ 率、全期間を $CR_{PAL,全}$ 率とした。同様に、グラニセトロンについても、 $CR_{GRA,急性}$ 率、 $CR_{GRA,遅発}$ 率、 $CR_{GRA,全}$ 率とした。また、CRの逆をnon-CRとして、追加の薬剤を投与することとした。

追加薬剤の投与は、急性期においてCRもしくはnon-CRを判断し、non-CRの際に追加薬剤投与を行った。急性期でCRと判断された場合には、遅発期におけるCRもしくはnon-CRを判断し、non-CRの際に追加薬剤を投与した。急性期、遅発期ともにCRの場合には、追加薬剤の投与は行わないこととした。また、遅発期の追加薬剤投与は、医療機関に再診し、医師による診察および処方を行い、院内調剤を薬剤師が行うこととした。

追加投与薬剤は、パロノセトロンの場合にはドパミン受容体拮抗剤であるメトクロプラミド錠（商品名：プリンペラン[®]錠5mg、アステラス製薬(株)）を1日3錠（1日3回）5日分、デキサメタゾン錠（商品名：デカドロン[®]錠0.5mg、日医工(株)）を1日16錠（1日2回）5日分の2薬剤とした。同様に、グラニセトロンの場合には、メトクロプラミド錠1日3錠（1日3回）5日分、デキサメタゾン錠1日16錠（1日2回）5日分および5-HT₃RAであるラモセトロン錠（商品名：ナゼア[®]OD錠0.1mg、アステラス製薬(株)）1日1錠（1日1回）5日分の3薬剤の処方とした。

追加薬剤については、日本癌治療学会編の制吐薬適正使用ガイドライン¹⁶⁾より、突出性悪心・嘔吐にはドパミン受

容体拮抗剤、ステロイド剤および5-HT₃RAが有用とされており、追加薬剤にはこれらの薬剤を投与することとした。また、5-HT₃RAに関しては、予防投与で用いた5-HT₃RAと異なる5-HT₃RAに変更して追加投与することが推奨されている。そこで、グラニセトロンの場合にはガイドラインの通り、他の5-HT₃RAとし、口腔内崩壊錠で臨床上利便性が高く、薬価も経口5-HT₃RAのほぼ中間であるラモセトロンとした。しかし、パロノセトロンは、ほかの5-HT₃RAに比べ血中消失半減期が長く、さらに5-HT₃受容体への占有率と親和性が高く¹⁷⁻¹⁹⁾、予防投与でパロノセトロンを使用した場合の追加薬剤は5-HT₃RA以外の薬剤の追加投与が実地医療では行われており、予防投与薬剤がパロノセトロンの際には5-HT₃RAは使用しないとした。

3-2. 臨床効果

臨床判断分析に用いたデータは、パロノセトロンとグラニセトロンにおける直接比較試験であるPROTECT試験⁷⁾から、それぞれの臨床試験結果の治療成功期間を用いた。両薬剤の制吐における急性期（0～24時間）、遅発期（24～120時間）、全期間（0～120時間）の臨床効果（有効率CR率）は、パロノセトロンでは $CR_{PAL,急性}$ 率75.5%（419/555例）、 $CR_{PAL,遅発}$ 率68.3%（286/419例）、 $CR_{PAL,全}$ 率51.5%（286/555例）であった。グラニセトロンでは $CR_{GRA,急性}$ 率73.3%（410/559例）、 $CR_{GRA,遅発}$ 率55.1%（226/410例）、 $CR_{GRA,全}$ 率40.4%（226/559例）であった。これらを臨床判断分析に用いるパラメータとした。

両剤は臨床試験であるPROTECT試験より、同等の患者選択基準、評価基準が用いられており、臨床判断分析に用いるパラメータとして適当と判断した。

また、同試験におけるグラニセトロン投与量は40 μ g/kgであり、日本腎臓学会では標準的な体型が身長170cm、体重63kgとしている。これより、グラニセトロン標準的な投与量は40 μ g/kg \times 63kg = 2.52mg/Bodyとなる。本研究ではグラニセトロンバッグ3mg/100mlを対象薬としており、40 μ g/kgで計算した用量（2.52mg）を投与する場合でも3mgバッグの残液破棄を行うことになり、グラニセトロンバッグ1本を薬剤費とした。

3-3. 分析の立場と費用

分析の視点は支払い者の立場とし、直接医療費として、5-HT₃RAの薬剤費、追加薬剤費、5-HT₃RAの投与ならびに嘔吐もしくは悪心発生時に生じる診療報酬費の推計を行った。

薬剤費に関しては、2012年度の薬価より薬剤料を算定した。診療報酬費は、2012年度の医科診療報酬点数表より算定した。具体的には、再診料、医学管理料、外来化学療法加算1、検査料（血液生化学検査（10項目以上）、CRP、静脈採血、血液学検査判断、生化学的検査判断、

免疫学的検査判断, 悪性腫瘍特異物質治療管理 (2項目以上)), 投薬料 (院内調剤を行ったとして, 処方, 調剤, 調剤技術基本) を算定対象とした。

3-4. 臨床判断分析シミュレーションモデル

治療レジメンと臨床効果をもとに, パロノセトロンまたはグラニセトロンの薬剤費用と関連費用および嘔吐もしくは悪心発生時の追加薬剤費用を考慮して, 6種類のシナリオによる臨床判断分析モデルを作成した (図1)。

パロノセトロンもしくはグラニセトロンのどちらを用いるかを決断分岐点とし, 続いて効果の有無による投与後0~24時間の急性期における効果, 24~120時間の遅発期における効果と続けて偶発分岐点を設定した。偶発分岐点では, 5-HT₃RAにおける臨床効果判定のCRもしくはnon-CRを基準とした。

3-5. 臨床判断分析

臨床判断分析シミュレーションモデルにおける6つの各シナリオ別費用にCR率を乗じて, パロノセトロンもしくはグラニセトロンを投与した際に1患者にかかる費用の期待値 (期待費用) を算出した。期待費用の求め方は, 例えばパロノセトロンの場合, 表1の式1のようになる。同様にグラニセトロンの期待費用を算出した。

次に, 本研究の評価指標である費用効果比CER²⁰⁾を, 表1の式2および式3より求めた。また, パロノセトロンのCERをCER_{PAL}とし, 同様にグラニセトロンのCERはCER_{GRA}と表記した。

3-6. 感度分析

本研究では, 臨床判断分析シミュレーションモデルを作成し, 用いた各シナリオおよび各費用には多くの仮定条件を設定し, それをもとにCERを算出している。用いたパラメータの不確実性の影響を確認するために感度分析を行った。本研究では, 臨床効果をPROTECT試験における有効率から求めているので, PROTECT試験における

有効率を95%信頼区間で変動させることによるモンテカルロシミュレーションによる確率的感度分析を行った。本分析では, コンピュータによる5,000回のランダムサンプリングを行った。

結 果

1. 費用の内訳

薬剤費では, 5-HT₃RAのパロノセトロン (アロキシ[®]静注0.75mg) 1本を生理食塩液100ml 1本に混合する際は, それぞれの薬価が14,522円と110円なので, 薬剤料としては1,463点で14,630円となる。グラニセトロン (カイトリル点滴静注バッグ3mg/100ml) 1袋は薬価4,776円より, 薬剤料は478点で4,780円となる。

追加薬剤費は, パロノセトロンの場合, メトクロプラミド錠 (プリンペラン[®]錠5mg) 1日3錠5日分とデキサメタゾン錠 (デカドロン[®]錠0.5mg) 1日16錠5日分なので, それぞれの薬価が6.4円と5.6円より, 薬剤料は100円と450円で550円となった。同様にグラニセトロンの場合は, パロノセトロンの追加薬剤2剤とラモセトロン錠 (ナゼア[®]OD錠) 1日1錠5日分, 1錠の薬価1,378.1円より薬剤料は6,900円で, 3剤の合計は7,450円となった。

診療報酬費は2012年度の診療報酬点数表より, 外来化学療法を施行するにあたり, 再診料が690円, 医学管理料が4,000円, 外来化学療法加算1Aが5,800円, 検査料は血液生化学検査 (10項目以上), CRP, 静脈採血, 血液学検査判断料, 生化学的検査診断料, 免疫学的検査判断料を算定し6,730円, 投薬料 (処方料, 調剤料, 調剤技術基本料) は590円であった²¹⁾ (表2)。

これら費用を臨床判断分析に用いた各シナリオ別の直接費用は, パロノセトロンでは, シナリオ1が31,850円, シナリオ2が33,680円, シナリオ3が32,990円となっ

表1 期待費用および費用効果比 (CER) の計算式

式1: 期待費用の求め方 (例としてパロノセトロンの場合)

パロノセトロンの期待費用 (円) =

$$\text{CR}_{\text{PAL急性}} \text{率} \times \{ (\text{シナリオ1の費用} \times \text{CR}_{\text{PAL遅発}} \text{率}) + (\text{シナリオ2の費用} \times \text{non-CR}_{\text{PAL遅発}} \text{率}) \} \\ + \text{non-CR}_{\text{PAL急性}} \text{率} \times \text{シナリオ3の費用}$$

式2: パロノセトロンの費用対効果比CER_{PAL}の求め方

$$\text{CER}_{\text{PAL}} \text{ (円/1嘔吐抑制)} = \frac{\text{パロノセトロンの期待費用}}{\text{CR}_{\text{PAL全}} \text{率}}$$

式3: グラニセトロンの費用対効果比CER_{GRA}の求め方

$$\text{CER}_{\text{GRA}} \text{ (円/1嘔吐抑制)} = \frac{\text{グラニセトロンの期待費用}}{\text{CR}_{\text{GRA全}} \text{率}}$$

CR率はPROTECT試験における有効率 (non-CR率は無効率)。

CR_{PAL急性}率, CR_{PAL遅発}率およびCR_{PAL全}率はパロノセトロンの急性期, 遅発期および全期間のCR率。

CR_{GRA全}率はグラニセトロンの全期間のCR率。

表2 費用の内訳

項目	単位	費用(円)
パロノセトロン薬剤費		
アロキシ [®] 静注 0.75 mg + 生理食塩液 100 ml	1 セット	14,630 ^{*1}
グラニセトロン薬剤費		
カイトリル [®] 点滴静注バッグ 3 mg/100 ml	1 袋	4,780 ^{*1}
追加薬剤費		
プリンペラン [®] 錠 5 mg 1 日 3 錠 (1 日 3 回) 5 日分	1 処方	100 ^{*1}
デカドロン [®] 錠 0.5 mg 1 日 16 錠 (1 日 2 回) 5 日分	1 処方	450 ^{*1}
ナゼア [®] OD 錠 0.1 mg 1 日 1 錠 (1 日 1 回) 5 日分	1 処方	6,900 ^{*1}
診療報酬費		
再診料	1 回	690 ^{*2}
医学管理料	1 回	4,000 ^{*2}
外来化学療法加算 1A	1 回	5,800 ^{*2}
検査料	1 回	6,730 ^{*3}
投薬料	1 回	590 ^{*4}

*1 2012 年度薬価より薬剤料を算定.

*2 2012 年度診療報酬より.

*3 2012 年度診療報酬より (血液生化学検査 (10 項目以上), CRP, 静脈採血, 血液学検査判断料, 生化学的検査判断料, 免疫学的検査判断料の合計).

*4 2012 年度診療報酬より (処方料, 調剤料, 調剤技術基本料の合計).

表3 シナリオ別直接費用

	直接費用				合計
	薬剤費	追加薬剤費	診療報酬費	追加薬剤分診療報酬費	
パロノセトロン					
シナリオ 1	14,630	0	17,220	0	31,850
シナリオ 2	14,630	550	17,220	1,280	33,680
シナリオ 3	14,630	550	17,220	590	32,990
グラニセトロン					
シナリオ 4	4,780	0	17,220	0	22,000
シナリオ 5	4,780	7,450	17,220	1,280	30,730
シナリオ 6	4,780	7,450	17,220	590	30,040

た. 一方, グラニセトロンでは, シナリオ 4 が 22,000 円, シナリオ 5 が 30,730 円, シナリオ 6 が 30,040 円であった (表 3).

2. 判断分析

設定した臨床判断樹に, PROTECT 試験の 5-HT₃RA の治療成功期間から得られる CR 率を加えたものが図 2 となる. これにより, パロノセトロンおよびグラニセトロンの期待費用と CER の算出を行った.

1 患者あたりの期待費用は, パロノセトロンにおいては 32,567 円であった. 一方, グラニセトロンは 27,020 円であった.

効果を考慮した CER では, パロノセトロンで 63,237 円 / 1 嘔吐抑制であった. グラニセトロンは 66,881 円 / 1 嘔吐抑制であり, パロノセトロンの CER はグラニセトロンを下回り, パロノセトロンの費用対効果が良好であるとの結果が示された (表 4).

3. 感度分析

モンテカルロシミュレーションによる CER の確率的感

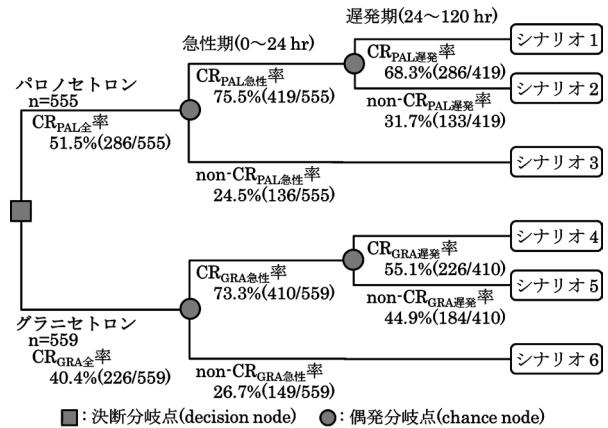


図2 臨床成績を加えた臨床判断樹.

表4 費用効果比 (CER)

投与薬剤	期待費用	費用効果比 (CER)
パロノセトロン	32,567	63,237
グラニセトロン	27,020	66,881

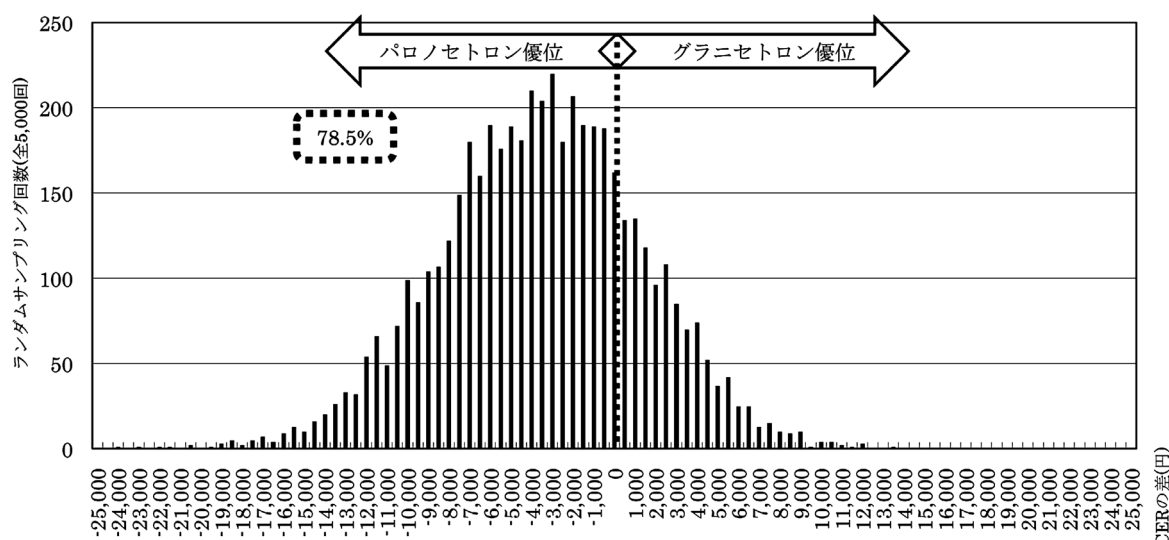


図3 モンテカルロシミュレーションによる費用効果比 (CER) の確率的感度分析。

度分析では、パロノセトロン₃の CER がグラニセトロン₃の CER よりも良好となる確率が 78.5% であった (図 3)。

考 察

本研究では、支払い者の立場での分析を行い、新規の 5-HT₃RA であるパロノセトロン₃の薬剤経済性を既存の 5-HT₃RA であるグラニセトロン₃と比較して、薬剤経済学的評価を実施した。その結果、パロノセトロン₃は薬価自体高いものの、薬剤経済学的な価値が示されるものとなった。

臨床判断分析シミュレーションにおいて、パロノセトロン₃の期待費用はグラニセトロン₃の期待費用より約 5,500 円費用がかかる結果となった。しかし、費用と臨床効果の両面を考慮に入れた CER においては、グラニセトロン₃よりパロノセトロン₃のほうが 1 嘔吐抑制あたりの費用が約 3,500 円安くなった。モンテカルロシミュレーションでは、パロノセトロン₃のほうがグラニセトロン₃よりも CER が安価となる確率は 78.5% であったことから、費用対効果の点でパロノセトロン₃の優位性を裏づけるものとなった。

期待費用の比較では、パロノセトロン₃の期待費用がグラニセトロン₃を上回っていた。これは、パロノセトロン₃の薬価の高さが大きく影響していると考えられる。グラニセトロン₃の薬価 4,776 円に対し、パロノセトロン₃の薬価はその約 3 倍の 14,522 円である。しかし、期待費用は、対象薬剤を使用した際に生じる 1 患者あたりの平均的な費用であり、対象薬剤の臨床効果を考慮に入れていないことから、期待費用によって両薬剤の経済的価値を適切に評価することはできない。

臨床効果を考慮に入れた CER の検討では、パロノセトロン₃がグラニセトロン₃に比して CER が安価であり、グラ

ニセトロン₃よりパロノセトロン₃のほうが費用対効果において良好であるとの結果をもたらした。これは、パロノセトロン₃が従来の 5-HT₃RA では効果不十分な遅発性の悪心・嘔吐にも効果を発揮し、追加薬剤に関する費用を節約したためであり、追加薬剤において 5-HT₃RA を用いないこと、再診時の再診料を抑えたことによるものと考えられる。この結果は、モンテカルロシミュレーションによる確率的感度分析により、頑健性が確認された。

欧州 4 カ国の医療費を用いて算出されたパロノセトロン₃の経済評価では、比較対象のオンダンセトロン₃に対し、上乘せ制吐効果により節約される追加薬剤費用が 21 ~ 151 ユーロ (1 ユーロ 120 円換算で 2,520 ~ 18,120 円) であった²²⁾。本邦でも 5-HT₃RA に関する経済評価の報告があり、久繁らが行ったプラセボに対するトロピセトロン₃の経済評価では、6,170 円の費用削減との結果が得られている²³⁾。また、井上らが行ったオンダンセトロン₃に対するアザセトロン₃の経済評価では、点滴静注に対する急速静注のメリットを人件費の削減効果で評価し、2,963 円の費用削減が得られている²⁴⁾。

近年、国民医療費は年々増加を続けている。これは高齢化などによる増大だけでなく、医療技術や新薬の進歩によるものもあり、すべてが抑制できるものではないが、政府や地方自治体でも国民医療費の抑制に注力している。国民医療費に占める薬剤費は大きな問題となっており、薬剤費抑制のため入院治療においては DPC の導入が進められている。また、ジェネリック医薬品の推進や、セルフメディケーションの啓発も行われている。

そのような中で、薬剤経済学的な医薬品の評価は必須となってきた。薬剤経済評価は、薬物療法における薬剤費、およびその投与や副作用に関連する費用と効果の両面

を検討して、その経済的効率性を評価するものである。薬剤経済評価は、特に薬価の高い医薬品においては特に重要であり、抗悪性腫瘍剤やそれに伴う支持薬剤に対しても十分な評価・検討が求められる。

本研究では、抗悪性腫瘍剤に伴う悪心・嘔吐の副作用を予防する薬剤である5-HT₃RAの薬剤経済学的評価を試みた。対象薬剤としたパロノセトロンは新規の5-HT₃RAであり、既存の5-HT₃RAに比べ、有意な臨床効果を有している。パロノセトロンは本研究により、薬剤経済的にも良好な結果を示し、今後の抗悪性腫瘍剤における悪心・嘔吐の予防に対して、積極的な使用を示唆するものとする。

特にパロノセトロンは、臨床効果の面では、遅発性の悪心・嘔吐に対して有用性が高く、追加薬剤の投与や再診を抑えることで費用抑制が確認された。

これらより、抗悪性腫瘍剤の悪心・嘔吐の予防における5-HT₃RAは、パロノセトロン投与を行うことが実地医療において推奨されると考える。

しかし、本研究では、各種の抗悪性腫瘍剤のレジメンごとの悪心・嘔吐のリスクを考慮しておらず、レジメンごとの5-HT₃RAの有効性や経済学的検討が必要である。また、各5-HT₃RAの副作用発現頻度と副作用に対する薬剤経済学的評価についても、さらなる評価・検討を加える必要があると考える。

文 献

- 1) Johnson N, Bosanquet N. Cost effectiveness of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists: A retrospective comparison of ondansetron and granisetron. *Anticancer Drugs* 1995; 6: 243-249.
- 2) Ithimakin S, Runglodvatana K, Nimmannit A, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of ondansetron plus dexamethasone with or without metoclopramide as antiemetic prophylaxis in patients receiving high-dose cisplatin in medical practice. *Support. Care Cancer* 2011; 20: 1162-1164.
- 3) Viale PH. Update on the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J. Infus. Nurs.* 2006; 29: 283-292.
- 4) Tuca A. Use of granisetron transdermal system in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review. *Cancer Manag. Res.* 2009; 2: 1-12.
- 5) Siddique R, Hafiz MG, Rokeya B, et al. Ondansetron versus granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with acute lymphoblastic leukemia. *Mymensingh Med. J.* 2011; 20: 680-688.
- 6) Ekinci O, Malat I, Isitmangil G, et al. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2011; 71: 59-65.
- 7) Saito M, Aogi K, Sekine I, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: A double-blind, double-dummy, randomized, comparative phase III trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 115-124.
- 8) Avritscher EB, Shih YC, Sun CC, et al. Cost-utility analysis of palonosetron-based therapy in preventing emesis among breast cancer patients. *J. Support. Oncol.* 2010; 8: 242-251.
- 9) Rubenstein EB. Palonosetron, a unique 5-HT₃ receptor antagonist indicated for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin. Adv. Hematol. Oncol.* 2004; 2: 284-289.
- 10) Bhattacharjee DP, Dawn S, Nayak S, et al. A comparative study between palonosetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2010; 26: 480-483.
- 11) Massidda B, Ionta MT. Prevention of delayed emesis by a single intravenous bolus dose of 5-HT₃-receptor-antagonist in moderately emetogenic chemotherapy. *J. Chemother.* 1996; 8: 237-242.
- 12) Tejedor I, Idoate A, Jimenez M, et al. Cost-effectiveness analysis of tropisetron vs. chlorpromazine-dexamethasone in the control of acute emesis induced by highly emetogenic chemotherapy in children. *Pharm. World Sci.* 1999; 21: 60-68.
- 13) Geling O, Eichler HG. Should 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists be administered beyond 24 hours after chemotherapy to prevent delayed emesis? Systematic re-evaluation of clinical evidence and drug cost implications. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 1289-1294.
- 14) 石丸博雅, 高山慎司, 塩川 満, 他. がん化学療法に伴う5-HT₃受容体拮抗剤の薬剤経済学的検討. *癌と化療* 2008; 35: 619-623.
- 15) 久繁哲徳. 臨床判断学—臨床行為の科学的な選択と評価—, 篠原出版, 1989; p. 33-34.
- 16) 一般社団法人日本癌治療学会編. 制吐薬適正使用ガイドライン, 金原出版, 2010; p. 39-40.
- 17) Maemondo M, Masuda N, Sekine I, et al. A phase II study of palonosetron combined with dexamethasone to prevent nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 1860-1866.
- 18) 味岡廣房, 森田文雄, 秋澤有四郎, 他. 新規5-HT₃受容体拮抗型制吐薬パロノセトロン塩酸塩(アロキシ静注0.75 mg)の薬理学的および薬物動態学的特徴, ならびに臨床試験成績. *日薬理誌* 2010; 136: 113-120.
- 19) Wong EH, Clark R, Leung E, et al. The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT₃ receptors, in vitro. *Br. J. Pharmacol.* 1995; 114: 851-859.
- 20) Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, et al. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276: 1253-1258.
- 21) 松本繁巳. 外来通院センターからみた医療経済学—入院治療との比較. *大腸癌 FRONTIER* 2011; 4: 363-369.
- 22) Tarricone R, Girolami F. Economic evaluation of a new antiemetic drug —palonosetron versus ondansetron. *Clin. Drug Invest.* 2005; 25: 597-608.
- 23) 久繁哲徳, 片山貴文, 三笠洋明. 抗悪性腫瘍剤に起因する嘔吐のTropisetron (5-HT₃受容体拮抗剤)による予防に関する経済的評価. *薬理と治療* 1997; 25: 2203-2212.
- 24) 井上忠夫, 石丸博雅, 中村清吾, 他. がん化学療法と薬剤経済学—5-HT₃受容体拮抗剤の薬剤経済学的検討—. *日病薬師会誌* 2004; 40: 1157-1161.

Cost-Effectiveness Analysis of 5-HT₃ Receptor Antagonist Drug: Palonosetron in Cancer Chemotherapy

Yuriko YAMANISHI^{*1}, Hakuju TAJIMA^{*2}, Shunya IKEDA^{*1},
Harumi YAMADA^{*1}, Tadao INOUE^{*3}, and Hiroshi TAKEDA^{*1}

^{*1} Graduate School of Pharmacy, International University of Health and Welfare,
2600-1, Kita-kanemaru, Ohtawara 324-8501, Japan

^{*2} Department of Pharmacy, Yokohama Sakae Kyosai Hospital,
132, Katsura-cho, Sakae-ku, Yokohama 247-0005, Japan

^{*3} School of Medicine, Tokyo Women's Medical University,
8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0054, Japan

Abstract: Palonosetron, a 5-HT₃ receptor antagonist, has shown a significantly greater inhibition for late onset nausea and vomiting than granisetron which has been popularly used. However, the cost-effectiveness of this drug has not been evaluated in Japan. Recently, the value of a drug is requested in the evaluation of the integrity of clinical and economic evidence. The present study compares the cost-effectiveness of two 5-HT₃ receptor antagonists by clinical decision analysis. The expected cost per one person and the cost-effectiveness ratio per one episode of an effect were studied when either palonosetron or granisetron was administered in single outpatient chemotherapy. The expected cost was 32,567 yen for the palonosetron and 27,020 yen for the granisetron. However, the cost-effectiveness ratio was better for the palonosetron than for the granisetron: specifically, the cost was 63,237 yen for the palonosetron and 66,881 yen for the granisetron. In conclusion, palonosetron was considered to be more cost-effective than previously used drugs due to its effectiveness for inhibition of late onset nausea and vomiting.

Key words: pharmacoeconomics, cancer chemotherapy, 5-HT₃ receptor antagonist, palonosetron