

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
分担研究報告書

がん対策における数理モデルの活用：国内外の事例

研究分担者 伊藤 ゆり 大阪医科大学研究支援センター医療統計室 室長・准教授  
研究協力者 福井 敬祐 大阪医科大学研究支援センター医療統計室 助教

研究要旨

目的：がん対策においては複雑な条件の下での意思決定が必要となり、その一つ一つの決定根拠について長期間を要する無作為化比較等の研究成果に求めることが難しい場合が多い。そこで、これまでの無作為化比較試験やコホート研究など各種疫学研究により蓄積された科学的根拠を用いて、様々な条件設定の下で判断するためのツールとして数理モデルの活用が既に始まっている。本報告では国内外でのがん対策における数理モデルの活用事例を紹介するとともに、今後わが国で必要となる数理モデルについて検討する。

方法：海外の事例については Pubmed および Internet 検索により“cancer control”, “simulation model”, “microsimulation”等のキーワードにより、がん対策に数理モデルを活用するための研究や実際に対策に実装された事例を収集した。国内の事例については、過去のがん対策推進基本計画（国）及び都道府県がん対策推進計画および各研究班の報告書や聞き取り等により収集した。

結果：米国がん研究所では CISNET というプロジェクトにおいて、がん種ごとに研究グループを発足し、マイクロシミュレーションモデルの構築に対し、資金提供をしている。それらの研究成果は、米国 USPSTF において引用され、がん検診のモダリティに応じた受診間隔の決定や年齢の下限・上限設定に使用されている。カナダにおいては OncoSim というプロジェクトにおいてがん種ごとのマイクロシミュレーションモデルが設計されており、カナダ全土の州ごとの国民のデータに基づいた意思決定を行えるツールが提供されている。わが国では第一期がん対策推進基本計画より、喫煙率の目標値設定などがシミュレーションモデルに基づいて行われている。第三期大阪府がん対策推進計画においては、検診受診率および精検受診率やがん医療の均てん化に対する死亡率減少効果の推定にマイクロシミュレーションモデルが活用された。

結論：米国・カナダを中心に活用がなされているがん対策における数理モデルの事例を通して、わが国でも科学的根拠に基づいたがん対策の意思決定において、数理モデルの活用が期待される。

## A. 研究目的

がん対策においては複雑な条件の下での意思決定が必要となり、その一つ一つの決定根拠について長期間を要する無作為化比較等の研究成果を求めることが難しい場合が多い。例えば、新しいがん検診モダリティを導入するかどうかについては無作為化比較試験による研究成果を待つほかないが、導入された検診に関して運用していく際に、利益と不利益のバランスを考えた上での検診受診頻度や対象年齢の設定において、新たな RCT を実施することは現実的ではない。これまでの無作為化比較試験やコホート研究など各種疫学研究において蓄積された科学的根拠を用いて、様々な条件設定の下で判断するためのツールとしてがん対策の意思決定における数理モデルの活用が既に米国やカナダなどで始まっている<sup>1, 2</sup> (図 1. 米国 CISNET : Cancer Intervention and Surveillance Modelling Network における数理モデルの枠組)。本報告では国内外でのがん対策における数理モデルの活用事例を紹介するとともに、今後わが国で必要となる数理モデルについて検討する。

## B. 研究方法

海外の事例については Pubmed および Internet 検索により “cancer control”, “simulation”, “microsimulation” 等のキーワードにより、がん対策に数理モデルを活用するための研究や実際に対策に実装された事例を収集した。国内の事例については、過去のがん対策推進基本計画 (国) 及び都道府県がん対策推進計画および各研究班の報告書や聞き取り等により収集した。

## C. 研究結果

Pubmed によるキーワード検索において、“cancer” AND “microsimulation”では 299 件、“cancer control” AND “simulation”では 113 件、“cancer control” AND “microsimulation”では 25 件の検索結果が提示された。8~9 割が 2010 年以降に発表された比較的新しい論文だったが、最も古いものでは 1980 年代のものもあった。がん種では最も古くマイクロシミュレーションモデルが開発された大腸がんが多かった。2017 年以降に限ると大腸に次いで、子宮頸がんが多く主に HPV 感染やワクチンを扱ったものが増加していた。また、肺がんはタバコ対策に特化したものを含めると大腸に次いで多かった (表 1)。最近の論文の特徴として

は遺伝子多型に応じた分子標的薬の Cost-Effectiveness など「個別化医療 (personalised medicine)」に関連した研究も増えている<sup>3-8</sup>。また、がん種や介入を限定したものだけでなく、予防医療介入を比較するもの<sup>9</sup>など、政策の優先順位付けの意味合いで microsimulation model が活用される研究も発表されている。2016 年までに発表された microsimulation を活用したがん研究に関するレビュー論文も発表されており、23 の研究について検討された<sup>9</sup>。

米国がん研究所では CISNET (Cancer Intervention and Surveillance Modelling Network) というプロジェクトにおいて、がん種ごとに研究グループを発足し、マイクロシミュレーションモデルの構築に対し、資金提供をしている<sup>2</sup>。その資金提供は 2000 年から 5 年単位で実施されており、現在までに乳がん、子宮頸がん、大腸がん、食道がん、肺がん、前立腺がんのグループがあり、各がん種に 5~10 の研究グループがあり、様々なアプローチにより各種テーマに取り組んでいる。それらの研究成果は、米国 USPSTF において引用され、各種がん検診のモダリティに応じた受診間隔の決定や年齢の下限・上限設定、推奨グレードの決定に使用されている<sup>10-13</sup>。

カナダにおいては OncoSim (前身は Cancer Risk Management Model) というプロジェクトにおいてがん種ごとのマイクロシミュレーションモデルが設計されている<sup>1, 14-18</sup>。カナダ全土の州ごとの国民のデータに基づいた意思決定を行えるツールが提供されている。これはカナダにおいては統計局において全カナダ国民のデータをシミュレーションにより再現し、がんのみならず様々な政策決定に活用するためのインフラが整っているためといえる。健康関連の microsimulation を包括的に行う POHEM (The Population Health Model) の枠組は OnsoSim の発展にも大きく影響している<sup>19-21</sup>。

わが国では第一期がん対策推進基本計画より、喫煙率の目標値設定やそれに基づく喫煙関連がんの死亡率減少の予測がシミュレーションモデルに基づいて行われている<sup>22</sup>。第二期がん対策推進基本計画においても検診や治療などに関しては数理モデルというよりはシンプルな計算による目標値設定がなされてきた<sup>23, 24</sup>。平成 26~28 年度厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「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」班において、開発された大腸がんモデル

(CAMOS-J CRC Ver. 1.0)に基づき、検診受診率および精検受診率やがん医療の均てん化に対する死亡率減少効果の推定を行い、目標値設定などへの活用を第63回および64回がん対策推進協議において提案したが、国の第三期がん対策推進基本計画には採用されなかった。

一方、第三期大阪府がん対策推進計画においては、上記マイクロシミュレーションモデルによる検診受診率および精検受診率やがん医療の均てん化に対する死亡率減少効果は、大阪府におけるがん死亡率将来推計値<sup>25</sup>とともに目標値設定において活用された<sup>26</sup>。

#### D. 考察

数理モデル、特にマイクロシミュレーションモデルを活用したがん対策に関する研究はここ数年で数多くの研究成果が発表されている。RCTが実質上困難であるようなリサーチ・クエスチョンに対して多様なシナリオに応じた様々なアウトカムに関して将来予測が可能となるマイクロシミュレーションモデルの活用は、集団全体の利益を最大化するという視点と共に、個別化医療・個別化予防の実施可能性の評価、また健康格差の縮小など様々な視点で検討を可能とする。

米国・カナダにおいては、研究資金の確保、成果の公表からガイドラインへの適用と、政策活用へのルートが確保されている。わが国におけるがん対策においては、数理モデル構築のための研究資金はまだわずかであり、それに起因する人材不足も課題といえる。また、研究成果をガイドラインに適用したり、政策活用に展開したりする上で、数理モデルへの理解や信頼性の低さが障壁となり、容易ではない。

しかしながら、がん対策を始め各種健康政策における意思決定は、高齢社会、健康格差など複雑な課題に対応する必要がある、数理モデルによる科学的根拠に基づく政策決定が求められている。先行して開発が始まった大腸がんモデルを始め、日本人データに基づいた各がん種のモデルの構築及びその公衆衛生的活用に向けて、さらなる事例の発信が必要である。

#### E. 結論

米国・カナダを中心に活用がなされているがん対策における数理モデルの事例を通して、わが国でも同様のモデルの開発・適用を行い、科学的根拠に基づいたがん対策の意思決定が行える基盤整備

が期待される。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Epidemiological and clinical analyses of cervical cancer using data from the population-based Osaka cancer registry. *Cancer Res.* 2019; 79 (6): 1252-9

Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K. Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *Int J Urol.* 2019:

Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J Epidemiol.* 2019; 29 (3): 110-5

Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49 (4): 383-8

伊藤ゆり. 【造血器腫瘍】小児の二次がんの疫学. *腫瘍内科.* 2018; 22 (6): 682-7

Yoshimura A, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, Ito Y. Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan. *J Epidemiol.* 2018; 28 (10): 420-7

Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y. Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. *J Epidemiol.* 2018; [in press]:

Okura T, Fujii M, Shiode J, Ito Y, Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K. Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in

Japan. Acta Med Okayama. 2018; 72 (2): 129-35

## 2. 学会発表

伊藤ゆり. がん登録の未来～患者・地域に解決をもたらすデータサイエンスへの進化のために～「地域ができること」. J-CIP シンポジウム『がん登録の現在と未来』. 日本がん登録協議会 第27回学術集会. (那覇市: 13th June. 2018 2018)

伊藤ゆり. S-1-2. Socio-economic inequalities in cancer survival in Japan, シンポジウム1「がん疫学研究の未解決分野」. がん予防学術大会2018 香川. (高松市: 27th June. 2018 2018)

Fukui K, Ito Y, Kamo K, Katanoda K, Nakayama T. Estimation of effects of colorectal cancer screening by Fecal Occult Blood Test for reduction in colorectal cancer mortality based on micro-simulation model. The 40th annual meeting of the International Association of Cancer Registries. (Arequipa, Peru [Oral]: 13-15th Nov. 2018. 2018)

伊藤ゆり. 探してみよう読んでみよう難治性がんの統計. J-CIP セミナー. 第3回全国がん患者学会. [招待講演]. (東京都: 2018/12/15 2018)

福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診における受診年齢上限の検討. 第29回日本疫学会学術総会. [Oral]. (東京都: 2019/2/1)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

## 文献

1. Cancer CPA. OncoSim - Answer complex questions to improve patient outcomes and optimize cancer system resources. Available from URL:

<https://www.partnershipagainstcancer.ca/tools/oncosim/> [accessed 9 May, 2018].

2. Cancer Intervention and Surveillance Modelling Network (CISNET). [www.cisnet.cancer.gov](http://www.cisnet.cancer.gov) (accessed 13 April 2018).

3. Kang SK, Huang WC, Elkin EB, Pandharipande PV, Braithwaite RS. Personalized Treatment for Small Renal Tumors: Decision Analysis of Competing Causes of Mortality. Radiology. 2019;290: 732-743.

4. Criss SD, Weaver DT, Sheehan DF, Lee RJ, Pandharipande PV, Kong CY. Effect of PD-L1 testing on the cost-effectiveness and budget impact of pembrolizumab for advanced urothelial carcinoma of the bladder in the United States. Urol Oncol. 2019;37: 180.e111-180.e118.

5. Weaver DT, Raphael TJ, Melamed A, et al. Modeling treatment outcomes for patients with advanced ovarian cancer: Projected benefits of a test to optimize treatment selection. Gynecol Oncol. 2018;149: 256-262.

6. Sarkar RR, Gloude NJ, Schiff D, Murphy JD. Cost-Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Pediatric Relapsed/Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. J Natl Cancer Inst. 2018.

7. Criss SD, Mooradian MJ, Sheehan DF, et al. Cost-effectiveness and Budgetary Consequence Analysis of Durvalumab Consolidation Therapy vs No Consolidation Therapy After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small Cell Lung Cancer in the Context of the US Health Care System. JAMA Oncol. 2018.

8. Horster L, Schlenk RF, Stadler M, et al. Cost-effectiveness of methods in personalized medicine. Results of a decision-analytic model in patients with acute myeloid leukemia with normal karyotype. Leuk Res. 2017;62: 84-90.

9. Maciosek MV, LaFrance AB, Dehmer SP, et al. Updated Priorities Among Effective Clinical Preventive Services. Ann Fam Med. 2017;15: 14-22.

10. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319: 1901-1913.

11. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016;164: 279-296.

12. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315: 2576-2594.

13. Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2014;160: 330-338.

14. Gauvreau CL, Fitzgerald NR, Memon S, et al. The OncoSim model: development and use for better decision-making in Canadian cancer control. Curr Oncol. 2017;24: 401-406.

15. Smith A, Baines N, Memon S, et al. Moving toward the elimination of cervical cancer: modelling

the health and economic benefits of increasing uptake of human papillomavirus vaccines. *Curr Oncol*. 2019;26: 80-84.

16. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness. *Lung Cancer*. 2016;101: 98-103.

17. Miller AB, Gribble S, Nadeau C, et al. Evaluation of the natural history of cancer of the cervix, implications for prevention. The Cancer Risk Management Model (CRMM) – Human papillomavirus and cervical components. *Journal of Cancer Policy*. 2015;4: 1-6.

18. Evans WK, Wolfson M, Flanagan WM, et al. The evaluation of cancer control interventions in lung cancer using the Canadian Cancer Risk Management Model. *Lung Cancer Management*. 2012;1: 25-33.

19. Hennessy DA, Flanagan WM, Tanuseputro P, et al. The Population Health Model (POHEM): an overview of rationale, methods and applications. *Popul Health Metr*. 2015;13: 24.

20. Will BP, Berthelot JM, Nobrega KM, Flanagan W, Evans WK. Canada's Population Health Model (POHEM): a tool for performing economic evaluations of cancer control interventions. *Eur J Cancer*. 2001;37.

21. Wolfson MC. POHEM--a framework for understanding and modelling the health of human populations. *World Health Stat Q*. 1994;47: 157-176.

22. Katanoda K, Saika K, Yamamoto S, et al. Projected cancer mortality among Japanese males under different smoking prevalence scenarios: evidence for tobacco control goal setting. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2011;41: 483-489.

23. 厚生労働省. がん対策推進基本計画 (第二期). Available from URL: [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan\\_keika\\_ku02.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_keika_ku02.pdf).

24. 大阪府. 第二期大阪府がん対策推進計画. Available from URL: <http://www.pref.osaka.jp/attach/5007/00000000/keikakuzenbun.pdf>.

25. Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;49: 383-388.

26. 大阪府. 第3期大阪府がん対策推進計画. Available from URL: <http://www.pref.osaka.lg.jp/kenkozukuri/keikaku/> [accessed 8 May, 2018].

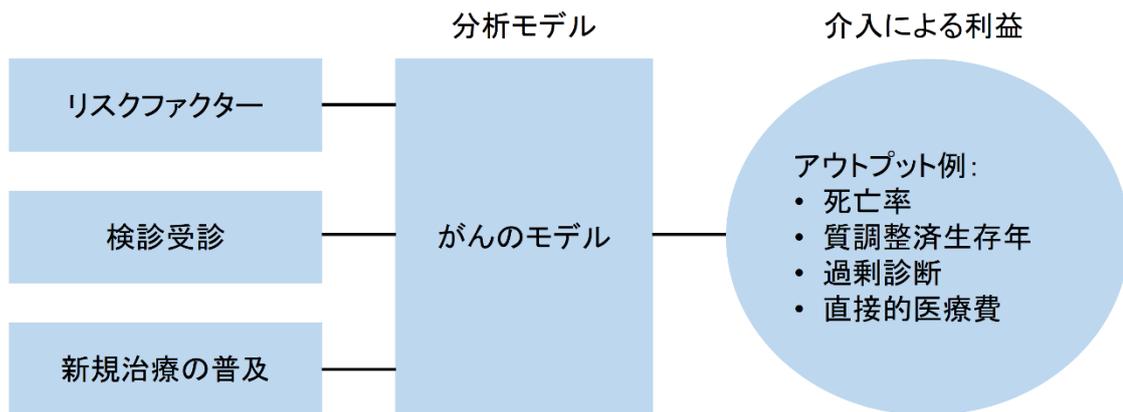


図1. 米国CISNETにおけるがん数理モデルの基本枠組

表1. 検索式“cancer” AND “microsimulation”  
(2017～2019年発表のみ) の論文のがん種内訳

がん種	N
大腸	24
肺・タバコ	16
子宮頸	13
乳房	10
前立腺	7
全般	3
その他	23
合計	96