

別添 4

令和3年度厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
(分担)研究報告書

米国における州ごとの抗がん剤パリティ法(anticancer drug parity laws)が死亡率に与える影響

研究協力者 沈奕辰 早稲田大学 大学院経済学研究科
ソーシャル&ヒューマン・キャピタル研究所
研究代表者 野口晴子 早稲田大学 政治経済学術院

研究要旨

本研究では、米国における州ごとの抗がん剤パリティ法(anticancer drug parity laws)の導入時期の違いを「自然実験(外生ショック)」と見做し、2004-2017年における各州の集計データである Compressed Mortality Files に、固定効果を調整した差の差推定法(staggered difference in difference with fixed effects)を応用し、地域間における保健収載の在り方が死亡率に与える影響を定量的に検証する。

推定の結果、抗がん剤パリティ法は頭頸部がんの死亡率を統計学的に有意に引き下げるが、他の部位のがんには影響を与えないことがわかった。尚、保険収載以外で、抗がん剤パリティ法と悪性がん死亡率の関係に影響を与える潜在的なチャンネルを除外した。また、本研究の推定結果は、様々なheterogeneityやプラシーボ検定に対しても頑健であった。本結果は、経口抗がん剤への平等なアクセスを提供することが、致死率の高い頭頸部がん患者の早期死亡の予防に有効な手段であることを示唆している。

A. 研究目的

本研究では、2019年現在、米国の死因第2位であり、年間の総逸失利益が約944億ドルにのぼると推定されている悪性新生物(がん)に着目し、2種類の薬物療法—静脈用抗がん剤(intravenous anticancer drugs: 以下、IAD)と経口抗がん剤(oral anticancer drugs: 以下、OAD)—双方への公平なアクセスを保証するよう、民間医療保険におけるスキームの平準化を州法によって義務付けた anticancer drug parity laws 導入に対する政策評価を行っている。

第1に、代表的な抗がん薬物療法の1つである分子標的療法では、IADに比較すると、OADの方が、治療効率が高く、患者の生存率向上に寄与することが、臨床試験により明らかにされている。第2に、OADと手術・放射線治療等の併用は、頭頸部がんの治療効率や生存率を改善する等、患者のアウトカムにとって有益である。第3に、IADは、点滴静脈注射の利便性・安全性の確保に、輸液ポンプ等の医療機器を使用することから通院・入院が必要となるが、OADは患者が直接服用可能な錠剤であるためその必要がなく、OADは

IADよりも患者にとっての利便性の点ではるかに優れている。

しかし、先進国の中で唯一国民皆保険制度が存在せず、国民の多くが民間保険に依存している米国では、65歳以上の高齢者を対象とした公的医療保障制度である Medicare であっても、処方箋薬剤給付保険 (Medicare Part D) に象徴されるように、OAD を含む薬物治療に係る調剤給付は任意加入、かつ、Medicare から認可された民間保険会社による運営となっており、被保険者には、その分、高い保険料率が課される。また、効能の高い OAD が開発された場合、開発した製薬メーカーと民間保険会社との間の個別契約により当該薬剤は「higher tier(上位層)」に分類され高額薬剤となるため、年間最大許容額は低く、自己負担額が高く設定され、保険適用範囲が制限されている。他方、医療現場での投与が必要となる IAD は、調剤給付ではなく、医療給付の対象となっているため、各薬剤について、年間最大許容額は高く、自己負担額が固定されており、患者の経済的負担は少ない。OAD と IAD に対する民間医療保険の適用範囲のこうした格差により、米国社会では、治療効率が高い薬剤に対する、被保険者によるアクセスの公平性が阻害されるという課題を抱えている。

B. 研究方法

そこで、本研究では、2008-2016 年にかけて米国の 29 州で導入された anticancer drug parity laws が、がん患者の死亡率にどのような影響を与えたかを定量的に検証するため、米国疾病予防管理センター・国立がん研究所・国勢調査局・ミネソタ大学・労働省労働統計局・カイザーファミリー財団等が公表している複数のデータソースから構築した州単位の集

計パネルデータ(2004-2017 年)に、event studies with staggered adoption(以下、event studies)により common trend を確認した上で、staggered difference in difference with fixed effects(以下、DID)を応用した。尚、anticancer drug parity laws の導入の有無とタイミングについては、各州の法令集に当たり、「がん細胞の死滅、又は、増殖遅延を目的とした経口投与による抗がん剤(OAD)について、処方箋薬剤給付の抗がん剤(OAD)又は静脈内投与もしくは注射による抗がん剤(IAD)のいずれかの低い費用負担を適用し、これを補償する」、ないしは、「経口投与の抗がん剤(OAD)で、がん細胞を死滅、又は、増殖を遅延するための薬物治療について、医療給付の対象となる静脈内投与または注射による抗がん剤(IAD)よりも不利にならないよう補償する」等の文言が法令に明記されている州を処置群、明記されていない州を対照群と定義し、法令に基づき導入時期を特定した。また、本章の観察期間は、オバマヘルスケアリフォームによる Medicare や Medicaid に対する抜本的な改革が行われた時期に重なっていることから、公的な医療保障制度改革の影響を除外するため、ベースラインでの分析対象を、民間保険に加入する 25-64 歳に限定している。

C. 研究結果

event studies と DID による推定の結果、anticancer drug parity laws の導入が、頭頸部がんの死亡率を約 9%、統計学的に有意に減少させる傾向にある一方で、他の部位のがんについては統計学的な有意性は観測されず、様々な頑健性の確認を行った結果(州と年によるクラスタリング・分析対象を導入州に限定・月次単位での分析等)、統計学的有意性と効果の大きさ共に影響はなかった。また、

がん罹患率・非がん死亡率・非悪性腫瘍死亡率を従属変数に用いた falsification test, 及び, OAD へのアクセスの代替チャンネルとなりうる民間保険への加入率を従属変数とした DID では統計学的な有意性は確認されず, 当該州法導入による死亡率の改善が, 頭頸部がんの発症率やがん以外の死因による死亡率の減少, ないしは, 民間医療保険への加入率の増加に起因するものではないことが確認された。

D. 考察/E. 結論

本研究は, 精神医療や不妊治療に対する parity laws に焦点を当てた先行研究を参考に, 米国のがん治療における OAD と IAD へのアクセス格差を是正する anticancer parity laws の導入の有無, 及び, 各州での導入時期の違いを活用し, がんの死亡率に対する効果を部位別に推定した最初の研究である。民間医療保険におけるスキームの平準化が頭頸部がんのみに有効であるという本章が得た結果は, 当該部位のがんでは単独療法に比べ併用療法の治療効率が低いという臨床的な知見とも一致している。例えば, 乳がん等ではもともと薬物療法の選択肢が多く, 当該州法の導入以前に, 既に低コストで同水準の治療効率が得られる単独・併用療法により代替されていた可能性が高い。また, 当該州法の拘束を受けるのは, 2004-2017 年において, 従業員 500 人以上の企業に勤務している被雇用者のみとなるため, 全人口の約 36% にすぎない。影響を受ける人口が半分以下であることを考えると, 連邦政府によって全国に同様の平準化法が採用されれば, 州の平準化法の影響を受けていないプランにも浸透し, これらのプランの人口に影響を与える可能性がある。したがって, 本研究からは, このような法律

が連邦レベルで採択されれば, がん患者にとってより大きな利益となるという重要な政策的含意が導出される。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

Shen, Y., Noguchi, H. “Impacts of anticancer drug parity laws on mortality rates”. *Social Science and Medicine*, 272: Article # 113714. (2021.3)

2. 学会発表

October/2020: Japanese Economic Association 2019 Fall Annual Meeting. “Does the introduction of oral chemotherapy drug parity laws influence health outcomes among cancer patients?” Online

July/2019: International Health Economics Association 2019 Congress. “Does the introduction of oral chemotherapy drug parity laws influence health outcomes among cancer patients?”

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

特に無し。

2. 実用新案登録

特に無し。

3. その他

特に無し。

Table 1.1. Timing of implementation for anticancer drug parity laws

Law/State	Policy Implementation Dates
Oregon	January 2008
Iowa	January 2009
DC, Indiana, Hawaii	January 2010
Vermont	April 2010
Minnesota	May 2010
Kansas	July 2010
Colorado, Connecticut	January 2011
New Mexico	June 2011
Texas	October 2011
Washington, Illinois, New York	January 2012
Nebraska	April 2012
Virginia, New Jersey	July 2012
Maryland	October 2012
Delaware	January 2013
Massachusetts, Rhode Island	January 2014
Maine	January 2015
Mississippi, Wyoming	July 2015
Pennsylvania, West Virginia, Dakota, Arizona	January 2016

DC stands for District of Columbia

Table 1.2. Summary statistics

	All States	Non-Parity States			Parity States		
	(1) All Years	(2) 2004- 2007	(3) 2008- 2017	(4) Diff = (2)- (3)	(5) 2004-2007	(6) 2008- 2017	(7) Diff = (5)- (6)
Log breast cancer mortality rate	2.340 (0.148)	2.418 (0.143)	2.347 (0.130)	-0.071*** (-4.167)	2.399 (0.133)	2.283 (0.147)	-0.116*** (-7.322)
Log respiratory cancer mortality rate	3.317 (0.333)	3.464 (0.351)	3.343 (0.402)	-0.121** (-2.457)	3.369 (0.215)	3.222 (0.264)	-0.147*** (-5.295)
Log head/neck cancer mortality rate	0.768 (0.281)	0.788 (0.262)	0.846 (0.296)	0.059 (1.605)	0.667 (0.272)	0.731 (0.258)	0.064** (2.208)
Log digestive cancer mortality rate	3.334 (0.149)	3.268 (0.147)	3.396 (0.159)	0.128*** (6.451)	3.237 (0.117)	3.338 (0.120)	0.101*** (7.666)
Log bone/skin/soft tissue cancer mortality rate	1.497 (0.163)	1.539 (0.137)	1.518 (0.146)	-0.022 (-1.183)	1.512 (0.147)	1.457 (0.183)	-0.055*** (-2.864)
Log female genital cancer mortality rate	1.882 (0.146)	1.859 (0.133)	1.898 (0.143)	0.039** (2.183)	1.877 (0.143)	1.876 (0.154)	-0.000 (-0.003)
Log male genital cancer mortality rate	0.694 (0.224)	0.671 (0.244)	0.768 (0.186)	0.097*** (3.741)	0.595 (0.221)	0.675 (0.229)	0.080*** (3.192)
Log urinary cancer mortality rate	1.417 (0.194)	1.421 (0.198)	1.454 (0.201)	0.033 (1.303)	1.402 (0.195)	1.389 (0.181)	-0.013 (-0.654)
Log nervous system cancer mortality rate	1.426 (0.182)	1.392 (0.140)	1.465 (0.142)	0.073*** (4.040)	1.366 (0.183)	1.426 (0.215)	0.060*** (2.642)
Log thyroid cancer mortality rate	-0.808 (0.322)	-0.877 (0.320)	-0.770 (0.315)	0.107*** (2.645)	-0.881 (0.365)	-0.791 (0.305)	0.090** (2.463)
Log lymphoid cancer mortality rate	2.075 (0.157)	2.175 (0.125)	2.068 (0.158)	-0.107*** (-5.657)	2.138 (0.130)	2.021 (0.151)	-0.116*** (-7.256)
Log ill-defined/multiple sites' cancer mortality rate	1.934 (0.232)	2.036 (0.230)	1.965 (0.237)	-0.071** (-2.362)	1.914 (0.236)	1.879 (0.210)	-0.035 (-1.465)
N	714	80	220	308	116	290	406

Note: Columns (1)–(7) report weighted means of dependent variables for all states, non-parity states, and parity states, respectively. Column (2) and (3) and Column (5) and (6) report the means of pre-2008 and post-2008 for non-parity and parity states. Column (4) and (7) report the differences of means for non-parity and parity states, respectively. The unit of observation is state-year cell. The standard deviations are reported in parentheses in Column (1)–(3) and (5)–(6). The t-statistics are reported in parentheses in Column (4) and (7).

Table 1.3. Impacts of anticancer drug parity laws on cancer mortality rates by the site of cancer

Panel A: Breast to Female Genital						
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Breast	Respiratory	Head/Neck	Digestive	Bone/Skin/S oft tissue	Female Genital
Parity Laws	0.018 (0.016)	-0.005 (0.009)	-0.090*** (0.030)	-0.004 (0.007)	0.010 (0.020)	0.016 (0.024)
Controls	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Mean (pre-2008 parity states)	2.418	3.464	0.788	3.268	1.539	1.859
adj. R ²	0.303	0.787	0.087	0.643	0.113	-0.011
N	714	714	714	714	714	714
Panel B: Male Genital to Ill-defined/Multiple						
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Male Genital	Urinary	Nervous	Thyroid	Lymphoid	Ill- defined/Multiple
Parity Laws	-0.005 (0.030)	-0.021 (0.021)	0.006 (0.024)	0.026 (0.050)	-0.007 (0.019)	-0.012 (0.019)
Controls	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Mean (pre-2008 parity states)	0.671	1.421	1.392	-0.877	2.175	2.036
adj. R ²	-0.003	0.016	0.077	-0.078	0.398	0.191
N	714	714	714	690	714	714

Note: All regressions are estimated using FE. Columns (1)–(6) of Panel A report the estimates for all, breast, respiratory, head/neck, digestive, bone/skin/soft tissue, and female genital cancer mortality, respectively. Columns (1)–(6) of Panel B report the estimates for male genital, urinary, nervous, thyroid, lymphoid, and ill-defined/multiple cancer mortality, respectively. Controls are age, gender, race, marital status, education, other state socio-economic variables, state-and year-fixed effects, and state-specific trends. The standard errors in parentheses are clustered by state.

* p < 0.10, ** p < 0.05, *** p < 0.01

Table 1.4. Event study: Impacts of anticancer drug parity laws on cancer mortality rates by cancer types

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Breast	Respiratory	Head/Neck	Digestive	Bone/Skin/Soft tissue	Female Genital
Parity Laws t-4 and prior	0.031 (0.028)	0.011 (0.020)	0.072 (0.046)	-0.019 (0.014)	0.013 (0.031)	0.038 (0.032)
Parity Laws t-3	0.012 (0.024)	0.012 (0.015)	0.035 (0.047)	0.003 (0.010)	-0.015 (0.025)	0.047 (0.033)
Parity Laws t-2	-0.001 (0.017)	0.001 (0.011)	0.003 (0.040)	-0.000 (0.010)	-0.045* (0.026)	0.013 (0.028)
Parity Laws t-1	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline
Parity Laws t	0.000 (0.022)	0.010 (0.013)	-0.061 (0.043)	-0.004 (0.007)	-0.004 (0.029)	0.026 (0.032)
Parity Laws t+2	0.001 (0.026)	-0.006 (0.016)	-0.097** (0.041)	0.014 (0.011)	0.016 (0.030)	0.031 (0.030)
Parity Laws t+3	-0.008 (0.025)	-0.019 (0.019)	-0.122** (0.057)	0.020 (0.012)	-0.020 (0.038)	0.023 (0.028)
Parity Laws t+4 and after	0.002 (0.027)	0.006 (0.022)	-0.133* (0.073)	0.034** (0.016)	-0.009 (0.045)	0.018 (0.035)
Controls	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
adj. R ²	0.399	0.835	0.081	0.670	0.169	-0.004
N	602	602	602	602	602	602

Note: All regressions are estimated using FE. Columns (1)–(6) report the estimates for all, breast, respiratory, head/neck, digestive, bone/skin/soft tissue, and female genital cancer mortality, respectively. Controls are age, gender, race, marital status, education, other state socio-economic controls, state-and year-fixed effects, and state-specific trends. The standard errors in parentheses are clustered by state.

* $p < 0.10$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Table 1.5. Event study: Impacts of anticancer drug parity laws on cancer mortality rates by cancer types

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Male Genital	Urinary	Nervous	Thyroid	Lymphoid	Ill-defined/Multiple
Parity Laws t-4 and prior	0.027 (0.064)	0.000 (0.041)	0.020 (0.034)	0.023 (0.086)	0.028 (0.030)	-0.055 (0.038)
Parity Laws t-3	-0.032 (0.062)	0.007 (0.024)	-0.013 (0.035)	-0.009 (0.105)	0.018 (0.031)	-0.027 (0.028)
Parity Laws t-2	-0.015 (0.048)	0.014 (0.026)	-0.034 (0.022)	0.063 (0.094)	-0.034 (0.021)	-0.023 (0.027)
Parity Laws t-1	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline	Baseline
Parity Laws t	-0.080* (0.047)	-0.002 (0.028)	-0.005 (0.036)	0.136 (0.088)	-0.013 (0.027)	-0.024 (0.027)
Parity Laws t+2	0.022 (0.056)	-0.063** (0.032)	0.017 (0.027)	0.061 (0.092)	-0.045* (0.027)	-0.012 (0.034)
Parity Laws t+3	-0.007 (0.058)	-0.025 (0.041)	0.016 (0.043)	0.084 (0.099)	-0.044 (0.027)	0.003 (0.041)
Parity Laws t+4 and after	0.037 (0.066)	-0.017 (0.044)	0.030 (0.046)	0.207* (0.117)	-0.061* (0.036)	-0.013 (0.055)
Controls	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
adj. R ²	-0.060	0.036	0.062	-0.129	0.364	0.172
N	602	602	602	602	602	602

Note: All regressions are estimated using FE. Columns (1)–(6) report the estimates for male genital, urinary, nervous, thyroid, lymphoid, and ill-defined/multiple cancer mortality, respectively. Controls are age, gender, race, marital status, education, other state socio-economic controls, state-and year-fixed effects, and state-specific trends. The standard errors in parentheses are clustered by state.

* p < 0.10, ** p < 0.05, *** p < 0.01

Table 1.6. Event study: Impacts of anticancer drug parity laws on cancer mortality rates by cancer types

	(1)	(2)	(3)
	Incidence	Non-cancer	Non-malignant
Parity Laws	-0.000 (0.005)	0.013* (0.007)	0.002 (0.041)
Controls	Yes	Yes	Yes
adj. R ²	0.776	0.896	0.082
N	663	714	714

Note: All regressions are estimated using FE. Columns (1) and (2) report the estimates for cancer incidence, non-cancer mortality rates, and non-malignant cancer rates, respectively. Controls are age, gender, race, marital status, education, other state socio-economic variables, state-and year-fixed effects, and state-specific trends. The standard errors in parentheses are clustered by state.

* p < 0.10, ** p < 0.05, *** p < 0.01

Table 1.7. Impacts on private and public insurance coverage

	(1)	(2)
	Private	Public
Parity Laws	0.001 (0.001)	-0.033 (0.030)
Controls	Yes	Yes
adj. R ²	0.995	0.816
N	714	714

Note: All regressions are estimated using FE. Columns (1) and (2) report the estimates for log of private and public insurance coverage, respectively. Controls are age, gender, race, marital status, education, other state socio-economic variables, state-and year-fixed effects, and state-specific trends. The standard errors in parentheses are clustered by state.

* p < 0.10, ** p < 0.05, *** p < 0.01

Appendix

Appendix Table 1.1. Name and number of the statute of anticancer drug parity laws

State	Statue Number
Arizona	HB2078
Colorado	HB1202
Connecticut	SB50
Delaware	HB265
District of Columbia	Bill18-278
Hawaii	HB1964
Illinois	HB1825
Indiana	SB437
Iowa	514C.24
Kansas	HB2160
Maine	4317-B
Maryland	SB179
Massachusetts	S2363
Minnesota	SF1761
Mississippi	83-9-24
Nebraska	LB882
New Jersey	SB1834
New Mexico	SB385
New York	SB450
Oregon	SB8
Pennsylvania	HB60
Rhode Island	SB428
South Dakota	SB101
Texas	HB438
Vermont	HB444
Virginia	SB450
Washington	HB1517
West Virginia	33-25A-8I
Wyoming	26-20-501