



## 日本における骨粗鬆症治療の医療経済評価研究 —モデリングに基づく費用対効果の検討—

新潟医療福祉大学医療経営管理学部医療情報管理学科 助教

森脇 健介

本研究は主に骨量減少症の患者さんを対象とした薬物療法の開始基準を費用対効果の観点から検討した研究です。

### 【ポスター -1】

昨今、社会人口の高齢化を背景に、骨粗鬆症性骨折が増加傾向にある。とりわけ大腿骨頸部骨折などは、受症後の高い死亡率や寝たきりのリスクといった臨床的側面だけでなく、医療経済面でも非常に大きな負担を強いるものであります。

骨粗鬆症性骨折のリスクを低減するために薬物治療を行うことは、非常に有効であります。一方、いつ始めるのかということが、臨床的な観点からも医療経済の観点からも重要になるわけです。その費用対効果を検討した事例は、これまで限定的でしたので、今回は、我が国の閉経後の骨量減少症患者を対象として、アレンドロネートによる5年間の薬物治療を行った場合の費用対効果を、数理モデリングを用いてシミュレーションにより検討しました。

#### ポスター 1

##### 背景と目的

- 脆弱性骨折の予防を目的とした薬物療法の開始基準は、既存骨折の有無や低骨密度などの臨床的な危険因子を考慮した上で設定されているが、その費用対効果を検討した例は日本では限定的である
- 本研究では、我が国の閉経後の骨量減少症患者を対象に、アレンドロネートによる脆弱性骨折の予防的治療を行った場合の費用対効果を明らかにすることを目的に、状態遷移モデルに基づくシミュレーションを行った

### 【ポスター -2, 3】

方法です。

対象とした集団は、既存の骨折がなくて骨量減少症を呈するような仮想コホート1,000人としました。

治療の案は、1つがアレンドロネートによる5年間の治療をうける群です。対照は無治療群。この2つのシミュレーションを行いました。

モデル分析ですが、一般的によく用いられるTreeAgeを用いて、このようなモデルを構築しました。

#### ポスター 2

##### 方法

- 対象集団
  - 既存骨折がなく骨量減少症を呈する仮想コホート1000人
- 代替案
  - アレンドロネート（5年間）
  - 無治療
- モデル分析
  - TreeAge Pro2009によりモデルを構築・解析
  - 状態遷移モデルに基づくシミュレーションにより長期にわたる費用と効果を推計
  - 直接医療費のみを検討し、費用・効果を年間3%で割引
- 基本分析
  - 1次モンテカルロシミュレーション（1000人分）
  - 増分費用効果比（ICER）を、治療開始年齢、Tスコア、その他の危険因子（飲酒・喫煙・家族歴）の有無ごとに検討
- 確率的感度分析
  - 2次モンテカルロシミュレーション（1000回）を実施し、費用効果受容曲線を導出

各コホート集団は、アレンドロネートによる治療を受けるグループ、あるいは無治療群、この2つが想定されるわけなのですが、モデルの構造は大きく6つの状態から構成されます。つまり、既存の骨折が無い状態、椎体骨折がある状態、既存の大腿骨頸部骨折がある状態、両方の骨折がある状態、寝たきりの状態、死亡の状態、です。

患者さんは最初、既存の骨折が無いノーイベントの状態から始まるのですが、毎サイクル（つまり毎年）、年齢、あるいは骨密度、保有するリスクファクターに応じて、椎体骨折、あるいは頸部骨折といった骨折イベントを発症して、その後どんどん状態遷移を繰り返していくというモデルを採用しています。その状態遷移を繰り返す中で、効用値と費用を積み重ねることによって、1,000人分の期待費用と期待QALYの算出をしております。

分析の仕方は一次モンテカルロシミュレーション（いわば人生ゲームのようなものだと思っていただければと思います）を用いて、1,000人分の長期的な費用と効果を推計した上で、増分費用効果比（Incremental Cost-effectiveness Ratio 〈ICER〉：1QALY良くするために追加的にいくらかかるのか）を算出いたしました。

【ポスター -4】

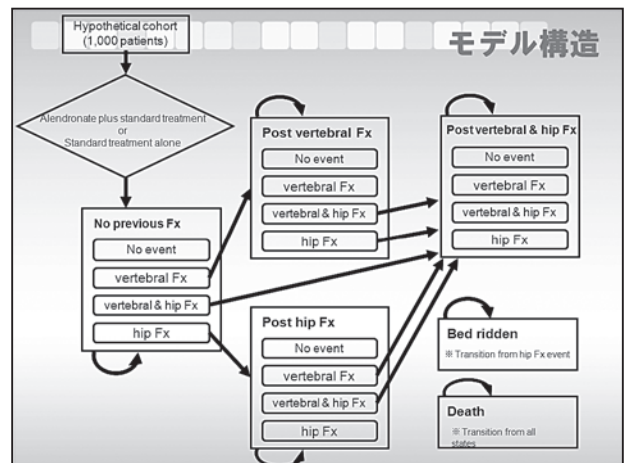
パラメータ設定は、大量になってしまいますので割愛させていただきましたが、概ね国内のデータに基づいて、疫学、費用、効用値に関するパラメータを推定いたしました。

アレンドロネートの有効性は、週1回製剤35ミリグラムを想定した上で、5年間投与中は椎体骨折あるいは大腿骨頸部骨折のリスクが低減されます。そして、これもよく用いられる仮定なのですが、アレンドロネートには残存効果があるという報告がありますので、その仮定として、5年間の治療後5年間かけてゆっくりとリスク低減効果がなくなるようなモデルを想定しています。

【ポスター -5】

基本分析の結果です。

ポスター 3



ポスター 4

**パラメータ設定など**

- 疫学・費用・QOLに関するパラメータ
  - 推定値は国内外の文献報告などを用いて推定
- アレンドロネートの有効性
  - 週1回35mg投与を想定
  - 5年間投与中は、骨折リスクが低減
    - RRは海外メタアナリシスより推定
  - 残存効果の仮定
    - 終了後、5年かけてリスク低減効果がなくなるモデル

70歳で大腿骨頸部のTスコアが-2.4で、既存の骨折がない患者さんの場合です。その他のリスクファクターを1つ持つ場合、リスクファクターを2つ持つ場合、リスクファクターを3つ持つ場合、この3つの場合を計算しました。

すると、ガイドラインでは、骨量減少症を呈する患者さんで、少なくともリスクファクターを1つ持つような対象に薬物治療を行うことを推奨しておりますが、このシナリオでいくと\$67,442/QALYということで、一般的に用いられるICERの許容域値の\$50,000/QALYを少しオーバーするような結果になっております。

【ポスター-6】

ただし、リスクファクターを2つ、3つと持つにつれて、費用対効果の結果は改善していくということを、この費用対効果受容曲線も示しております。

【ポスター-7】

さらに、治療開始年齢、Tスコア、保有するリスクファクターの数ごとに、色々場合分けして計算を行いました。

【ポスター-8】

この結果どうなるかということをもとめたのがこのシナリオです。

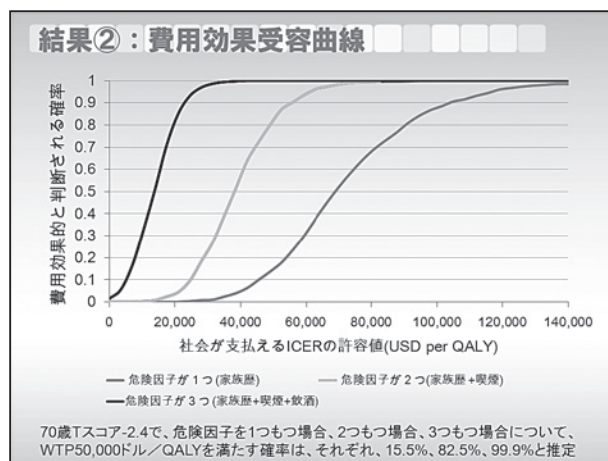
一般的に用いられる\$50,000/QALY以下となるようなシナリオと

いうのは、大腿骨頸部のTスコアが-2.0で、65歳、70歳、75歳で既存骨折が無く、リスクファクターを3つ有する場合です。さらに、Tスコアが-2.4で、70歳で、既存骨折が無く危険因子を2つ有する場合、そして、75歳で既存骨折が無く危険因子を1つ以上有する場合です。

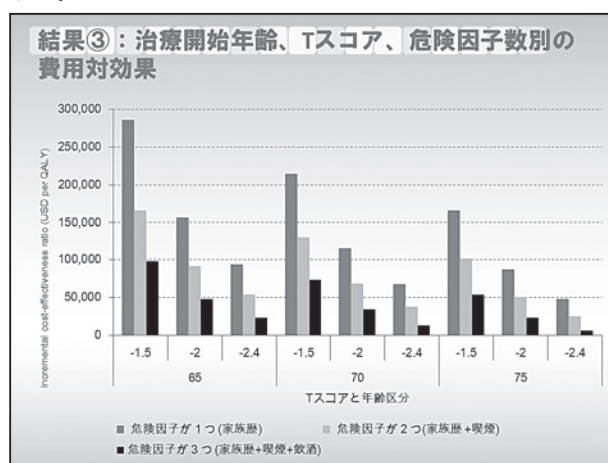
ポスター 5



ポスター 6



ポスター 7





このようなシナリオが費用対効果の観点から望ましいシナリオとして提示されました。

【ポスター -9】

まとめますと、現状のガイドラインでは、骨量減少症の患者さんに対する薬物治療の開始基準は、骨量減少症を有し、かつ既存骨折が無い場合は、喫煙・飲酒・家族歴のいずれか1つのリスクファクターを持つ場合、治療の開始が推奨されています。

しかしながら本研究の結果は、この開始基準に従って治療を行った場合に、相対的に費用対効果が必ずしも良くないような集団も含めた上で薬物治療を推奨している可能性があるということを示唆しています。

本研究の結論として、骨量減少症の中でも相対的にリスクの高い集団を選定した上で治療を行うことが、医療経済の観点から望ましいのではないかとことです。

ただし、パラメータあるいは仮定が持つ不確実性の問題もありますので、今後これらの課題をクリアした上で、より精緻な分析につなげていきたいと考えております。

ポスター 8

増分費用効果比 (ICER) が 50,000ドル/QALY以下となるシナリオ

- 大腿骨頸部のTスコアが -2.0
  - 65歳, 70歳, 75歳で既存骨折がなく危険因子を3つ有する場合
- 大腿骨頸部のTスコアが -2.4
  - 70歳で既存骨折がなく危険因子を2つ以上有する場合
  - 75歳で既存骨折がなく危険因子を1つ以上有する場合

2011/11/8 8

ポスター 9

結論

- 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン
  - 脆弱性既存骨折がない場合、骨量減少症を呈する閉経後女性で、飲酒、喫煙、家族歴のいずれか1つを有する場合、薬物治療の開始を推奨
- 本研究の結果は、現行の開始基準が相対的に費用対効果の低い集団も含めた上で薬物治療を推奨している可能性を示唆する
- 骨量減少症の中でも相対的に骨密度の高い集団への治療に際しては、複数の骨折危険因子の存在を考慮して行うことが費用対効果の観点から望ましいものと考えられる
- ただしパラメータや仮定がもつ不確実性の問題も残されており、より精緻な検討を行うために、我が国における費用・QOLデータや臨床エビデンスのさらなる蓄積が求められる

質疑応答

**長谷川：** 次の発表とも関連するのですが、日本の超高齢化社会の中で骨粗鬆症の薬剤投与の話は、例えば、経済的な観点から無尽蔵に医療者が投与できるわけではありません。どこかで線を引かなくてはならないときに、先生の研究はものすごく大事な研究で、しかも非常にいいラインを指摘していて、素晴らしいなと思ってお聞きしました。

ただ、もう一つのアプローチが、これから菊田先生がお話しされる「患者の個別性に応じたテーラーメイド」の発想なのです。私が聞きたいのは、例えば、そのようにもう一方の領域で特定の細胞をとってきて、「この患者にはこの薬がこ

---

れくらい効く」「この患者にはあんまり効かない」というデータが出てきたときに、こういうモデルに織り込むことは可能なかどうかということです。つまり、テーラーメイド的な医療をこういうモデルに組み込むことが今後可能になっていくのかどうか。

**森脇：** テクニカルには充分可能だと考えています。どこまで可能かは、つまりデータの利用の可能性になってきます。複雑なモデルを構築しようと思えばいくらでも出来るのですが、それにインプットするデータの推定値が不確実性を持ってしまえば、自ずと結論も不確実なものになってしまいます。やはりデータの利用可能性のバランスを見ながら、今後QOLや費用の検証を含めた様々なタイプの臨床研究を行っていく必要があると考えております。

**長谷川：** もう一つ、たぶんこの会場の研究者の方々は、「こういうモデルを自分の領域でできたらな」という気持ちを持って聞いている人が多いと思います。実際、これにはどれくらいの労力がかかるものなのでしょうか？ 相当に労力と時間がかかるものですか？

**森脇：** かなり胃の痛くなる作業だと思っていただければと思います（笑）。慣れれば、モデルの組み立て自体は比較的簡単に出来るのですが、妥当性の検証の部分で、かなり時間と労力を費やすことになります。