



## 加齢黄斑変性の治療の対費用効果の研究

柳 靖雄 (やなぎ やすお)

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科・視覚矯正科 講師

(助成時：東京大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科・視覚矯正科 特任講師)

### 【スライド-1】

まず始めに、このような機会を与えていただきましたファイザーヘルスリサーチ振興財団の皆様と選考委員の先生方に感謝申し上げます。

私は臨床眼科医ですが、共同研究者の東京大学社会健康医学講座の橋本先生と一緒に立案して研究を行ったものを発表させていただきます。

### 【スライド-2】

私が専門にしている脈絡膜新生血管を伴う滲出型加齢黄斑変性（以下AMD）というのは、中心部分が暗く見える、視界がゆがむ、コントラストが低下する、そして最も重要なのが視力が急激に低下することがある、という疾患で、高齢者に最近増えています。

先進国では以前より失明原因の第1位でしたが、本邦でも高齢化社会の到来に伴って患者数の増大が推定されています。実際に厚労省の集計によると、現在、中途失明原因の第4位になっています。

疾患による患者さんの様々な負担も大きく、また社会における経済的影響も大きい疾患です。

### 【スライド-3】

以前は治療がありませんでしたが、最近になって薬物療法のラニズマブ、あるいはレーザー治療の光線力学療法（以下PDT）、そしてペガプタニブナトリウム薬剤の治療が開発

### スライド-1

脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性に対する光線力学療法、ペガプタニブナトリウム、ラニズマブの対費用効果解析

柳靖雄 (東京大)

THE UNIVERSITY OF TOKYO

### スライド-2

#### 背景

脈絡膜新生血管(以下CNV)を伴う滲出型加齢黄斑変性(以下AMD)

- 社会的背景
  - 先進国では失明原因の第1位
  - 本邦でも、高齢化社会の到来に伴い患者数の増大が推定
  - 患者自身の疾患による様々な負担も大きく、また社会における経済的影響も大きい

#### 自覚症状

- 部分的に、または中心が暗く見える
- 視界がゆがむ
- コントラストが低下する(ものが薄く見える)
- 視力が急激に低下することがある

THE UNIVERSITY OF TOKYO

されてきました。

しかしながら、これらの薬物療法の治療費が比較的高くなっていることから、この薬物療法の臨床的有用性の評価（臨床的に有用と評価されています）とともに医療経済学的評価を受けることが必要ではないかと思ひまして、この医療経済学的評価を行うことを本研究の目標としております。

本邦での加齢黄斑変性患者さんの対費用効用解析はこれまで存在しませんでしたので、本研究ではこれを行いました。

#### 【スライド-4】

目的としては、脈絡膜新生血管（以下CNV）を伴う加齢黄斑変性に対するラニビズマブ、PDT、ペガプタニブナトリウムの対費用効用解析を行うことです。

本研究の特徴として、治療に関わる直接の医療費用の算出だけでなく、間接医療費として視力低下に伴う社会的費用についても検討を行いました。

#### 【スライド-5】

対費用効用解析というのは、特定の介入に要する費用と、その介入によって得られた個人の全体的な生命の質の尺度（以下QALYs）を算出します。そして、その費用とQALYsの効用比の算出を行って、その介入に関する医療経済学的評価を行うのが対費用効用解析の手法です。

#### 【スライド-6】


加齢黄斑変性の患者さんをご高齢の方が多く、大規模臨床試験では75歳男性というのが

#### スライド-3

**背景**

- 治療  
ーラニビズマブ、光線力学療法(PDT)、ペガプタニブナトリウム
- 医療の臨床的有効性の評価とともに、医療経済学的評価に基づき適切な治療を行う事が重要

本邦でのAMD治療の対費用効用解析は存在しない




#### スライド-4

**目的**

- CNVを伴うAMDに対するラニビズマブ、PDT、ペガプタニブナトリウムの対費用効用解析を行う
- 治療に関わる直接医療費用の算出のみでなく、間接費用として視力低下に伴う社会的費用に関しても検討\*


\*:Frick KD et al., The cost of visual impairment: purposes, perspectives, and guidance, /OVS 2010



#### スライド-5

**対費用効用解析**  
(Cost-Utility Analysis)

- ① 特定の介入に要する費用と、その介入によって得られる個人の全体的な生命の質の尺度(質調整生存年: Quality-adjusted life years、以下QALYs)を算出
- ② Cost/QALY(費用効用比)を算出
- ③ その介入に関して、医療経済学的な評価を行う



平均的ですので、こういった男性をモデルケースとしました。

矯正視力は、患眼50文字です。患眼50文字というのは、小数視力に換算して0.4程度の視力ですが、特殊な視力検査表を用いて視力検査を行って、もう片方の眼が見えない患眼が0.4程度の患者さんを想定しました。

時間範囲としては、1年間治療を行った場合と、75歳の方は簡易生命表に基づく11年間の余命ということですので11年間治療を行ったモデル、この2つについて検討を行いました。

それぞれについて、いずれかの治療を継続した場合と支持療法（検査のみ）を行った場合の比較をしました。

大規模臨床試験では1年目の視力の結果が出ていますが、それ以降は結果が出ていませんので、継続治療によって視力が維持されると仮定して研究を行っています。

先ほど申し上げたように、介護費なども含めて社会全体の立場として評価しています。

#### 【スライド-7】

今回、費用としては、直接の医療費として薬剤費、そして保険診療点数に基づいた診療費と検査費を算出しました。

一方で、間接費用としては、社会的費用になりますが、Aids/adaptationの費用（福祉用具・各障害訓練の費用）を算出しました。さらに介護の費用（これが重要なものです）。それから、生産性低下に関連する費用。これはご高齢の方が多いので、生産性低下というのはあまりないのですが、これも算出しています。

QALYsについては、以前我々は、加齢黄斑変性患者さんに関してはtime-trade off (TTO)法の測定に基づいた効用値が有用であると示してきましたので、今回はこの値を用いています。

#### 【スライド-8】

感度分析も行っています。

#### スライド-6

方法(モデルケース解析)

<Base case>  
75歳男性  
矯正視力：患眼50文字、僚眼0文字(ETDRS換算)  
時間範囲：1 year model、11 year model (lifetime)\*<sup>1</sup>  
治療：ラニズマブ、PDT、ペガプタニブナトリウム、  
のいずれか単独治療を継続  
VS  
Best Supportive Care (以下、BSC)

\*2年目以降視力は、BSCを除き継続治療による視力維持を仮定  
\*評価者は社会全体の立場

\*1 平成20年簡易生命表に基づく

#### スライド-7

方法(モデルケース解析)

<検討項目>

- 費用 ①直接費用(医療費)  
薬剤費  
保険診療点数に基づいた診察・検査費
- ②間接費用(社会的費用)  
Aids/adaptationの費用(福祉用具・障害訓練の費用)  
介護の費用  
生産性低下に関連する費用
- QALYs  
time-trade off (TTO)法の測定に基づいた効用値\*

\*: Yanagi Y et al., JJO 2011

一元感度分析として、パラメーターは、治療前視力を40文字に変化させた場合と、60文字に変化させた場合。そして、社会的費用のうち介護を要する視力をETDRS換算50文字以下の場合と、ETDRS換算35～50文字では介護の費用を半額とした場合、この2つの場合について検討を行いました。

【スライド-9】

結果を示します。

BSCが支持療法ですが、当然薬剤費はかかりませんが、通常の検査を行って、社会的費用として主に介護費がかかります。Costをみると社会的費用が56万円程度かかるのに対して、1年間治療を行った場合には、いずれの治療も薬剤費が大部分を占めますが、薬剤費が102万円～104万円かかり、1年間の治療を行った場合には、対費用効用解析の結果は、それほど効果の高いものではないという結果になっています。

【スライド-10】

しかしながら、11年間継続して治療を行ったということを考えますと、まず、支持療法においては視力がどんどん低下しますので、介護にかかわる費用が非常に高くなってきます。トータルのCostは11年間で914万円です。治療を行うと、薬剤費あるいは薬剤費以外の医療費がかかりますが社会的費用が節減できるので、ラニビズマブ、PDTを行うと、支持療法と比較して費用の合計が低下するというものでした。


一方、当然ですが、QALYsの上昇が得られます。

スライド-8

### 方法(感度分析)

パラメーター

- ①治療前視力 40文字(ETDRS換算)の場合  
60文字(ETDRS換算)の場合
- ②社会的費用のうち介護を必要とする視力  
ETDRS換算50文字以下の場合  
ETDRS換算35-50文字では介護の費用を半額とした場合

 THE UNIVERSITY OF TOKYO

スライド-9

### 結果 : 1 year model

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ベガブタニブ
薬剤費	0 (0%)	1,019,396 (93.9%)	1,035,832 (86.3%)	1,034,056 (81.2%)
薬剤費以外の医療費	28,690 (4.8%)	66,370 (6.1%)	37,690 (3.1%)	46,370 (3.6%)
社会的費用	563,985 (95.2%)	0 (0%)	126,535 (10.6%)	192,514 (15.2%)
<b>Cost (上記合計)</b>	<b>592,675</b>	<b>1,085,766</b>	<b>1,200,058</b>	<b>1,272,940</b>
QALY	0.553	0.599	0.582	0.568
Cost/QALY	542,496	1,813,464	2,062,345	2,242,791

(costの単位:円(総費用に占める割合 %))

スライド-10

### 結果 : 11 year model

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ベガブタニブ
薬剤費	0 (0%)	7,208,586 (91.2%)	4,306,882 (71.7%)	11,374,616 (81.4%)
薬剤費以外の医療費	295,490 (3.2%)	698,770 (8.8%)	394,490 (6.6%)	489,970 (3.5%)
社会的費用	8,847,854 (96.8%)	0 (0%)	1,301,504 (21.7%)	2,117,656 (15.1%)
<b>Cost (上記合計)</b>	<b>9,143,344</b>	<b>7,907,356</b>	<b>6,002,877</b>	<b>13,982,243</b>
QALY	6.080	6.586	6.352	6.243
Cost/QALY	1,503,916	1,200,636	945,069	2,239,571

(costの単位:円(総費用に占める割合 %))

### 【スライド-11】

感度分析において、治療前の視力を変化させた場合についても、同様に検討しました。

治療前の視力が40文字で視力が少し悪くなった場合と、治療前の視力が60文字で治療前の視力がちょっと良い場合の比較をしてみると、いずれの場合も、支持療法と比較して、治療を行った場合の方がCostが低いことが分かります。

さらに、QALYsを見ると、治療前視力が良い方がQALYsの上昇が多いことが分かってきました。

### 【スライド-12】

一方、介護費用の対象の視力がETDRS換算35文字の場合と35～50文字で介護の費用を半額とした場合、これらいずれの場合も、支持療法に比べてラニビズマブ、PDTの治療を行った方がCostが低いことが分かってきました。

### 【スライド-13】

まとめます。

社会的費用も含めるとPDT、ラニビズマブは、いずれも支持療法と比較して費用が低く算出されて、ほぼ同等の対費用効用であるという結果が得られました。

ペガブタニブナトリウムはPDT、ラニビズマブと比較して、対費用効用が低かったです。

いずれの治療も視力良好な症例に対しては対費用効用が高いという結果が得られました。

医療経済学的観点から考えますと、通常の場合は、がんの治療などでは、費用も増大しますがQALYsも増大するので、その増分を割ることによって評価を行うのですが、加齢

### スライド-11

感度分析 ①治療前視力

治療前視力 40文字の場合

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ペガブタニブ
Cost	9,148,252	7,907,356	6,002,877	13,982,243
QALY	6.012	6.383	6.187	6.114
Cost/QALY	1,521,636	1,238,877	970,267	2286912

治療前視力 60文字の場合

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ペガブタニブ
Cost	8,088,758	7,907,356	5,541,928	12,292,094
QALY	6.019	6.817	6.528	6.457
Cost/QALY	1343,953	1,159,925	841,945	1,903,599

THE UNIVERSITY OF TOKYO

### スライド-12

感度分析 ②介護費用対象の視力

ETDRS換算35文字の場合

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ペガブタニブ
社会的費用	9,743,963	1,819,395	4,311,234	5,289,171
Cost	10,039,453	9,726,751	9,012,607	17,153,757
QALY	6.080	6.586	6.352	6.243
Cost/QALY	1,521,636	1,238,877	970,267	2,286,912

ETDRS換算35-50文字では介護の費用を半額とした場合

	BSC	ラニビズマブ	PDT	ペガブタニブ
社会的費用	9,295,908	909,697	2,806,369	3,703,413
Cost	9,591,398	8,817,053	7,507,742	15,567,999
QALY	6.080	6.586	6.352	6.243
Cost/QALY	1,577,532	1,338,757	1,181,949	2,493,672

THE UNIVERSITY OF TOKYO

### スライド-13

結語

- 社会的費用も含めるとPDT、ラニビズマブは、いずれもBSCと比較して費用が低く算出され、ほぼ同等の対費用効果であるという結果が得られた
- ペガブタニブナトリウムはPDT、ラニビズマブに比較し、対費用効果が低かった
- いずれの治療も視力良好な症例に対しては対費用効果が高いという結果が得られた
- 医療経済学的観点から判断し、CNVを伴うAMDに対して視力良好である早期の段階からの積極的な治療が望まれる

THE UNIVERSITY OF TOKYO

黄斑変性に関しては治療を行った方が費用が節減できるということで、視力が良好である早期の段階から加齢黄斑変性の積極的な治療が望まれると言えます。

### 質疑応答

**座長：** 社会的費用で生産性低下に関する費用というのがありますが、これはどの部分の生産性低下ですか？

**柳：** 高齢者はなかなか算出するのが難しいのですが、実際にその人が労働をすることができれば得られる費用のことです。

**座長：** 要するに機会損失を計算するわけですか。

**柳：** 疾患負担による費用ということになります。

**座長：** 分かりました。私などもこれの危険性がありますから、どんどん研究を進めていただければと思います。