

論文概要

○論文題目

数理モデル分析を用いた高齢高リスク骨粗鬆症日本人女性に対する
骨粗鬆症治療の臨床経済学的分析

○指導教員

人間総合科学研究科疾患制御医学専攻整形外科 山崎正志教授

(所属) 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻

(氏名) 吉沢 知宏

目的：

本研究の目的は、骨粗鬆症治療のガイドラインで大腿骨近位部骨折に対するエビデンスが示されている薬剤のうち、週一回経口製剤アレンドロネートに対して、新規薬剤である半年一回皮下注射剤デノスマブが、費用対効果に優れるかを臨床経済学的分析の手法の一つである費用効用分析により検証することである（研究 3）。

本研究の第二の目的は、実臨床における骨粗鬆症治療の臨床経済学的分析の基礎となるデータを得ることである（研究 1、2）。

対象と方法：

研究 1 では、県北医療センター高萩協同病院に入院した骨粗鬆症性脊椎椎体骨折患者の生活の質（quality of life: QOL）の推移を健康関連 QOL スコアの一つである日本語版 EQ-5D で調査し解析した。日本語版 EQ-5D から効用値を算出した。効用値は費用効用分析の効果指標である質調整生存年（quality adjusted life years: QALYs）に用いられる。

研究 2 では、筑波大学附属病院におけるデノスマブによる骨粗鬆症治療の薬剤継続率を診療録データから調査し解析した。

研究 3 では、研究 1、2 から得られたデータと、既存の論文から得られた費用や疫学データを用いてデノスマブとアレンドロネートを比較した臨床経済学的分析を行った。本研究の基準集団を、椎体骨折の既往のある 75 歳女性で、骨密度が若年成人平均値（young adult mean: YAM）65%と設定した。数理モデルであるマルコフモデルを構築し、シミュレーション分析により費用効用分析を行った。5 年間のアレンドロネート治療、デノスマブ治療、更に無治療群の比較を行った。患者は 1 年毎のサイクルでマルコフモデルの各状態を移動し、100 歳になるか、死亡するまでモデルを回した。分析は社会の視点から行い、アレンドロネート治療に対するデノスマブ治療の増分費用効果比（incremental cost-effectiveness ratio: ICER）を求め、その数値を日本の支払い意思額と比較した。

結果：

骨粗鬆症性椎体骨折を受傷した患者の受傷時の効用値は、平均 0.30 ± 0.26 と低値であったが、入院治療により受傷後 1 か月で有意に改善した。その後は、有意差がないものの徐々に改善し、1 年で平均 0.73 ± 0.20 まで改善した（研究 1）。

筑波大学附属病院における、デノスマブの累積継続率は 1 年 88.3%、2 年 72.5%、3 年 62.6%と比較的高い値であった（研究 2）。

以上のデータと既存の論文から得られたデータを使用し、費用効用分析を行った結果、アレンドロネート治療に対してデノスマブ治療では、US\$1,846 余剰コストを生じる一方で、一生涯において 0.05QALY 高い効果を生じた。ここから計算された、アレンドロネート治療に対するデノスマブ治療の ICER は US\$36,156/QALY であった。

支払い意思額を 1QALY あたり US\$50,000 に設定した場合、YAM 値 65%で脊椎椎体骨

折の既往のある 75 歳の日本人女性に対する、5 年間のデノスマブ治療はアレンドロネート治療に対して、費用対効果に優れるという結果であった（研究 3）。

考察：

基準集団の年齢や骨密度値を様々な組み合わせで設定し各患者群の ICER がどのように変化するかを明らかにしたところ、75 歳、80 歳、85 歳の各年代においては、骨密度が YAM65%よりも低値である場合には、いずれも ICER は 1QALY あたり US\$50,000 を下回った。また、同じ骨密度値においては、80 歳の患者群に対する治療がもっとも ICER が低い結果であった。更に、本モデルの頑健性を見るために決定論的感度分析と確率論的感度分析を行った。

これまで、海外においてはデノスマブとアレンドロネートを比較した費用効果分析がいくつか行われてきており、いずれの研究も、デノスマブがアレンドロネートに対して費用対効果が優れると結論付けられていたが、本研究においても同様の結果となった。日本では、2017 年にデノスマブとアレンドロネートの費用対効果を検証した先行研究があり、この研究と本研究との使用したデータや構築したモデル構造の違いなどについて考察した。

本研究結果は、患者個人に対する薬剤の適応を決定するためのデータではないが、骨粗鬆症治療における治療方針決定や医療政策決定に対する一つの参考となるエビデンスである。

結論：

研究 1 においては、脊椎椎体骨折を受傷すると著しい QOL の低下をきたし、適切な治療が行われても、1 年後に健常人の QOL まで改善しないことが示された。

研究 2 においては、新規薬剤である骨粗鬆症治療薬デノスマブは、これまで骨粗鬆症治療において問題であった薬剤継続率が、アレンドロネートに比較して高く維持されていることが示された。

研究 3 では、以上の研究結果を踏まえて、デノスマブとアレンドロネートの骨粗鬆症治療の費用効用分析を行った。骨粗鬆症治療において特に予防すべき大腿骨近位部骨折と脊椎椎体骨折を考慮して、数理モデルによるシミュレーション分析を行った。その結果、脊椎椎体骨折の既往のある YAM 値が 65%以下の 75 歳以上の高齢骨粗鬆症日本人女性に対するデノスマブ治療は、アレンドロネート治療に対して費用対効果に優れていた。