

## 7

## CKD-MBD 診療の医療経済

## POINT

- 医療行為の評価の観点として、その有効性や安全性以外に費用対効果的であるかどうかという観点がある。
- 費用対効果の評価には費用と効果の両方の評価が必要である。
- 海外では治療の推奨に費用対効果の評価も考慮される場合があり、CKD-MBD 診療においても同様である。

## はじめに

われわれの医療行為を評価するに当たって、有効性や安全性という観点で評価されることは多いが、それに加え費用対効果という観点でも評価されるようになってきている。現在のわが国の状況では、医師の医療行為の決定に費用対効果的であるかということが影響を及ぼすことはきわめて少ないため、費用対効果を議論されることはほとんどないと思われる。しかし、わが国の医療費は増大傾向にあり、厚生労働省のホームページによると平成 22 年度の国民医療費は 37.4 兆円にまでなっている<sup>URL 1)</sup>。かたや経済は芳しくない状況が続いており、今後この増大する医療費を抑制するために、費用対効果の評価が行われていく可能性はあると思われる。

本稿では医薬品や医療技術の費用対効果の評価方法についてまず概説し、実際にどのようにして行うか、われわれの行った研究を例に挙げ解説する。そして CKD-MBD 分野においてどのような形で用いられているかについて述べる。

## I. 費用対効果の評価方法の概要

## 1. どのようにして費用対効果を判断するか？

新しい薬や技術の費用対効果を検討する場合、既存のものと比較する必要がある。この検討を行うに当たって、新しい薬や技術が既存のものと比べて、効果と費用の面でどのような位置にあるかということが重要になる。

たとえば新薬 B を既存薬 A と比較する場合、① 新薬 B が既存薬 A に比べ、費用が安く効果が高ければそれ以上検討するまでもなく費用対効果的である。逆に、② 新薬 B が既存薬 A に比べ、費用が高く効果が低ければ費用対効果的ではない。それ以外の可能性として、③ 新薬 B が既存薬 A に比べ、効果は低いが費用が安い場合は費用対効果の面での検討が必要である。しかし実際には既存薬に比べ効果が低い新薬が出る可能性はきわめて低く、②や③の場合はほとんどないと思われる。①については可能性があるがこの場合も少ないと思われ、実際には、④ 新薬 B は既存薬 A に比べ、効果は高いが費用も高い、ということがほとんどと思われる。この場合、新薬 B と既存薬 A の費用の差（増分費

## 増分費用効果比 (ICER)

$$= \frac{\text{新薬 B の費用} - \text{既存薬 A の費用 (増分費用)}}{\text{新薬 B の効果} - \text{既存薬 A の効果 (増分効果)}}$$

## 図 6-7-1 増分費用効果比 (ICER) の計算式

既存薬 A に対する新薬 B の増分費用効果比 (ICER) は、新薬 B と既存薬 A の費用の差 (増分費用) を新薬 B と既存薬 A の効果の差 (増分効果) で割って求める。

用) を新薬 B と既存薬 A の効果の差 (増分効果) で割った増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio ; ICER) を算出して (図 6-7-1), この ICER が受け入れられる範囲内かどうかで費用対効果を検討する。

## 2. 費用対効果における効果

費用対効果の評価を行うに当たり、効果をどのようなものにするかということが重要な点の一つになる。たとえばリン吸着薬におけるリンの低下や赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) によるヘモグロビン (Hb) の上昇といったものを効果にした場合、その効果の測定は比較的容易であるし確実性も高いと思われる。ただ、たとえば、新しいリン吸着薬ではリンを 1 mg/dL 下げるのに年間 10 万円かかるという結果が出た場合、この 10 万円が受け入れられる範囲内かどうかを判断するのは難しい。また新しい ESA が Hb を 1 g/dL 上げるのに年間 12 万円かかるといった結果が出た場合、先ほどの新しいリン吸着薬とどちらが費用対効果に優れるのかを判断するのは困難である。

そのため費用対効果を評価するには、効果をわかりやすく統一したものにしたいほうが評価しやすくなる。たとえば生存年を効果とした場合、ある新しいリン吸着薬で 1 年間生存の延長が期待できるが、そのためには 300 万円費用がかかるとなった場合、この 300 万円

が受け入れ可能かどうかということは、リンを 1 mg/dL 下げる費用に比べたら判断しやすいと思われる。また新しい ESA でも同様の評価を行い、1 年間生存を延長させる費用を算出できれば、その比較も可能となる。ただ効果を生存年のみでみた場合、元気な状態で 1 年間延長させても寝たきりの状態で 1 年間延長させても同じ効果ということになってしまうため、現在の状態を重みづけしたものを効果として用いることもされている。その効果は、質調整生存年 (quality-adjusted life years ; QALYs) と呼ばれる。この場合、完全な健康状態で 1 年間生存した場合を 1 QALY とし、死亡した場合は 0 となる。一般的に血液透析患者が 1 年間生存した場合は 0.5~0.7 QALY とされている<sup>1)</sup>。

## 3. ICER の判断基準

QALY を効果に用いた場合、ICER は 1 QALY 当りの費用が算出される。たとえば、ある新薬の ICER は 300 万円/QALY といった形である。さてこの 300 万円/QALY というのは受け入れられる範囲内だろうか？ どれくらいまでの費用が受け入れられるかということについては、国家間で異なるし、また同じ国家でも社会状況により変わってしまう。今のところ英国では 20,000~30,000 ポンド/QALY、米国では 50,000~100,000 ドル/QALY 以下であれば費用対効果的であるとされていることが多い。これを日本に当てはめると大体 500 万~1,000 万円/QALY になるという計算になる。ただ先ほど述べたようにこの値は絶対的なものではなく、状況により変化する可能性がある。

## 4. 効果の求め方

これまでの文章で効果の測定として生存年や QALY を用いたほうがよいと述べてきた



が、その測定を行うにはリンが1 mg/dL 下がるといことなどに比べ困難を伴う。測定を行うに当たってもっとも良いのは生命予後アウトカムとした長期の介入研究を行い、それにより得られたデータをもとに費用対効果の評価を行うことであるが、現実としてそのような長期の介入研究を行うのは多大な労力が必要であり不可能である。そのため実際には短期間の臨床研究の結果をもとにモデルを作成し、長期的な患者の予後などをシミュレーションし、効果と費用を推計するという方法が用いられる。ただモデルを作成する場合でも、そこへ入力するデータは信頼性の高いもののほうが良いため、サロゲートマーカーをアウトカムとした研究よりは生命予後などをアウトカムとしたもののほうが望ましい。

## 5. 感度分析

モデルを用いて効果や費用を推計する方法は、実際に効果や費用を調べる方法よりは少ない労力で行うことができるが、あくまで計算から出したものであるため、どうしてもその結果の不確実性は大きくなってしまう。その不確実性を軽減する方法として感度分析という方法がある。感度分析のなかでパラメータの中の一つや二つを変化させた場合、結果がどうなるかを調べたものを一元感度分析や二元感度分析という。またそれぞれのパラメータに確率分布を設定しサンプリングを行う二次モンテカルロシミュレーションと呼ばれる確率的感度分析という方法もある。

## 6. まとめ

以上のように医薬品や医療技術の費用対効果の評価する方法としては、多くはモデルを用いて薬などの効果と費用を計算し、効果当りの費用を求め、その不確実性がどうである

か感度分析を用いて検討し、その結果が受け入れられる範囲かどうかを評価する。

## II. 費用対効果の評価方法の1例

前項で費用対効果の評価方法の概要について解説したが、実際の例を用いて説明したほうがよりわかりやすいと思われる。そこでわれわれが以前行った炭酸ランタンの費用対効果についての研究<sup>2)</sup>を例に説明する。

### 1. 研究の概要

近年、新たなカルシウム非含有リン吸着薬として炭酸ランタンが用いられるようになった。それまでもいくつかのリン吸着薬はあったが効果は不十分であり、新たなリン吸着薬としてCKD-MBDにおけるリン管理において期待されている薬である。本研究は、既存治療で血清リンがコントロールできない血液透析患者に対し炭酸ランタンを使用した際に費用対効果的であるかどうかを検討したものである。

### 2. 本研究でのモデルとパラメータ

費用対効果の評価するに当たって、炭酸ランタンを追加した場合の効果と費用を求める必要があるが、本研究ではモデルを作成し効果や費用を計算した。モデルは炭酸ランタンを追加した群と既存治療のみの2群に分け、それぞれが1年間にある割合で心血管病(CVD)や骨折、もしくは両方を起こすとし、そのなかの一部が死亡すると設定した(図6-7-2)。そしてそのサイクルを全員が死亡するまで繰り返した。CVDや骨折および死亡の割合については、炭酸ランタンを追加で用いた場合とそうでない場合を検討したデータは存在せず、それを検討する研究を行うには大変な労力が必要である。そのため、

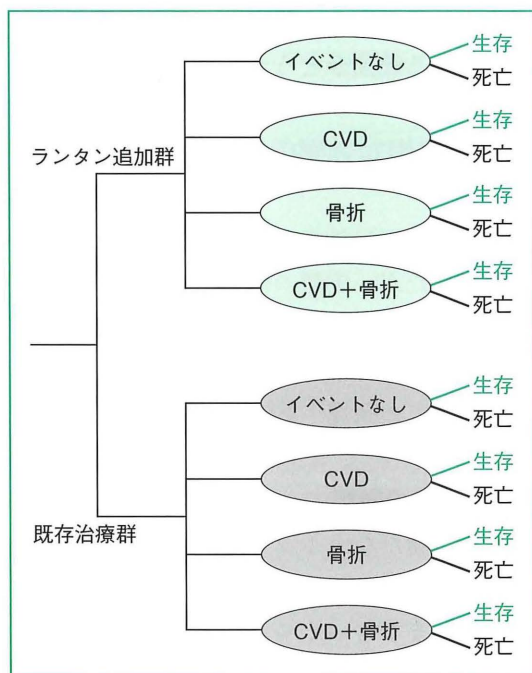


図 6-7-2 炭酸ランタンの費用対効果を検討した研究のモデル

まず炭酸ランタンを追加した群と既存治療のみの2群に分ける。1年間に、イベントなし、CVD、骨折、CVD+骨折の四つのどれかの状態になる。そしてそのなかの一部が死亡し、生き残ったものは死亡するまでそのサイクルを毎年繰り返すというモデルである。

既存治療でリンがコントロールできない集団に炭酸ランタンを用い、それでリンがどのように変化するかを調べる臨床研究を行い、その達成できたリンの値を用いてCVDや骨折および死亡の割合を推測した。本研究ではCVDや骨折および死亡の割合について短期間の臨床研究におけるリンの変化から推測しているため、これは本研究の大きな限界の一つである。用いたパラメータの一部は表6-7-1のとおりである。

### 3. 結 果

前記のモデルから推計した効果と費用の結果が表6-7-2である。炭酸ランタンの追加により費用は約221万かかったが、0.632 QALY

表 6-7-1 炭酸ランタンの費用対効果を検討した研究でのモデルに投入したパラメータ

パラメータ			
リンの分布	既存治療群	<5 mg/dL	0%
		5~6 mg/dL	0%
		6~7 mg/dL	37.9%
		>7 mg/dL	62.1%
	ランタン追加群	<5 mg/dL	25.2%
		5~6 mg/dL	35.9%
		6~7 mg/dL	27.2%
		>7 mg/dL	11.7%
死亡	CVD		2.1%/年
	非 CVD		3.0%/年
CVD			5.5%/年
骨折			1.2%/年
CVD+骨折			0.1%/年
リン値ごとの 相対リスク	死亡	<5 mg/dL	0.880
		5~6 mg/dL	0.934
		6~7 mg/dL	0.991
		>7 mg/dL	1.370
	CVD	<5 mg/dL	0.673
		5~6 mg/dL	0.971
		6~7 mg/dL	1.145
		>7 mg/dL	1.204

多い効果が得られたので、ICERは348万9,600円/QALYということになる。この値は先ほど挙げた500万~1,000万円/QALYより低い値であり、既存治療でリンをコントロールできない血液透析患者に対し炭酸ランタンを追加することは費用対効果的であるといえる。

### 4. 感度分析

表6-7-2で記載したICERはモデルから推計した値であるため、パラメータを変化させることにより大きく変化する可能性がある。そのためICERの頑健性を評価するためにさらに感度分析を行っている。一元感度分析の結果が図6-7-3である。わかりやすく

表 6-7-2 炭酸ランタンの費用対効果についての結果

	費用 (円)	効果 (QALYs)	増分費用 (円)	増分効果 (QALYs)	ICER (円/QALY)
既存治療群	3,878,100	5.771			
ランタン追加群	6,083,500	6.403	2,205,400	0.632	3,489,600

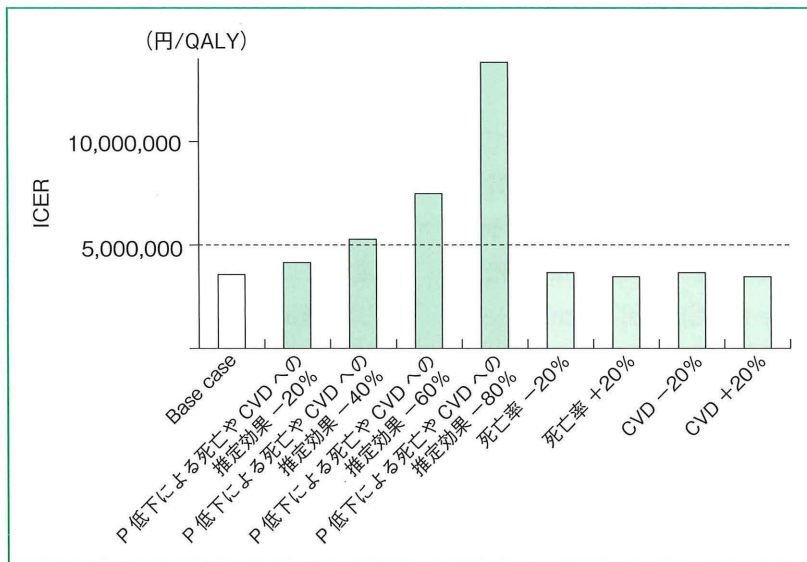


図 6-7-3 一元感度分析

リン (P) の低下による死亡や CVD への推定効果が予想よりも減ると ICER は増加していき、-20%では ICER は 500 万円/QALY 以下だが、-40%、-60%、-80%となると 500 万円/QALY を超える。死亡率や CVD 発症率を変化させても ICER はあまり変化しない。

するため、一部のみ記載しているが、これによると死亡率や CVD の発症率を変化させても ICER はあまり変化しないことがわかる。ただ、リンの低下による CVD 発症や死亡に対する効果が仮定したものより低かった場合、ICER は上昇し、効果が予想したものより -40%であれば、ICER は 500 万円/QALY を超える可能性もある。

これらより今回の結果は死亡率や CVD 発症率といったパラメータの変化に頑健ではあるが、リンの低下による死亡や CVD 発症の低下の効果が予想よりも低ければ、費用対効果でない可能性も出てくることがわかる。同

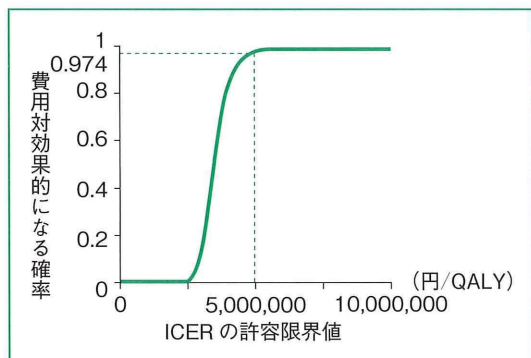


図 6-7-4 確率的感度分析

横軸が ICER の許容限界値で、縦軸がその確率である。たとえば ICER の許容限界値が 500 万円/QALY であれば、その確率は 97.4%である。



様に確率的感度分析を行い、その結果を図6-7-4に示した。これによると ICER が500万円/QALY 以下となる確率は97.4%であり、費用対効果的である確率は高いことがわかる。

### Ⅲ. CKD-MBD 診療における費用対効果の評価について

ここまで費用対効果の評価方法について述べてきたが、CKD-MBD 診療において費用対効果の評価はどのように用いられているだろうか？ 英国では国立最適医療研究所 (National Institute for Clinical Excellence ; NICE) と呼ばれる機関があり、国営医療サービス (National Health Service ; NHS) に医療技術の使用の是非を推奨する役割を担っている。この NICE の医療技術の評価は、CKD-MBD の分野でも行われており、シナカルセト塩酸塩の使用については標準治療でもインタクト PTH が800 pg/mL 以上で、副甲状腺摘除術が行えない症例にのみ推奨となっている<sup>URL 2)</sup>。その根拠には費用対効果の評価も含まれており、活性型ビタミンD製剤やリン吸着薬を中心とした従来治療と比較してシナカルセト塩酸塩の費用対効果を検討したところ、ICER は61,890 ポンド/QALY と算出され、NHS の視点からは費用対効果的ではないとされている。

シナカルセト塩酸塩の費用対効果については、われわれもわが国のシナリオで再検討している<sup>3)</sup>が、インタクト PTH >500 pg/dL の血液透析患者に対し、副甲状腺摘除術が行える患者での ICER は352,631 ドル/QALY であるが、副甲状腺摘除術が行えない患者での ICER は21,613 ドル/QALY となっており、副甲状腺摘除術が行えない患者では費用対効果的であるという結果であった。ただ、わが

国においては、このように個々の研究者にて費用対効果の評価は行われているものの、現在のところそれが実際の医療に与えている影響は少ないと思われる。

### おわりに

医療技術や医薬品の費用対効果における評価方法について概説し、CKD-MBD 分野でどのように用いられているか例を挙げて解説した。費用対効果の評価については、わが国では実際の医療に大きな影響を与えるまでには至っていないが、増大する医療費と近年の厳しい経済状況を考えると、英国と同じように薬剤の使用などに医療経済性が考慮される可能性もあると思われる。この医療経済性の評価は費用と効果の両方から導き出されるため、費用などのお金の面だけではなく、医療行為による効果についても正しく評価されないと、誤った結果が導き出されることになってしまう。医療行為による効果を正しく評価するためには、実際診療に当たっているわれわれ臨床医の視点が必要であり、そのため医療経済性の評価については経済学者のみではなく、臨床医もその仕組みを理解し参加していかないと、誤った効果の評価から費用対効果の面において誤った結果が導かれ、その誤った結果をもとに医療行為に制限が加えられる可能性もある。そのような可能性を減らすために医療経済について学ぶことは重要であると思われ、また医療資源は有限であるため、それを有効に使うために費用対効果という観点で考えることも重要であると思われる。

#### 引用文献

- 1) de Wit GA, Ramsteijn PG, de Charro FT : Economic evaluation of end stage renal disease

treatment. Health Policy 1998 ; 44 : 215-232

- 2) Goto S, Komaba H, Moriwaki K, et al : Clinical efficacy and cost-effectiveness of lanthanum carbonate as second-line therapy in hemodialysis patients in Japan. Clin J Am Soc Nephrol 2011 ; 6 : 1375-1384
- 3) Komaba H, Moriwaki K, Goto S, et al : Cost-effectiveness of cinacalcet hydrochloride for hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism in Japan. Am J Kidney Dis 2012 ; 60 : 262-271

#### 参考 URL

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/10/index.html>
- 2) <http://guidance.nice.org.uk/TA117/Guidance/>

pdf/English

#### 参考文献

- 1) 池上直己, 西村周三 : 講座 医療経済・政策学 (第4巻 医療技術・医薬品). 2005, 勁草書房, 東京
- 2) 久繁哲徳, 岡 敏弘 監訳, Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, 他 著 : 保健医療の経済的評価—その方法と適用. 2003, じほう, 東京
- 3) 駒場大峰, 森脇健介, 鎌江伊三夫, 他 : CKD-MBD 診療の医療経済学. 深川雅史 編 : CKD-MBD ハンドブック. 2009, 161-170, 日本メディカルセンター, 東京

(後藤俊介)