

文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育医療記者会と
同時発表

公立大学法人 名古屋市立大学

アルツハイマー病の血液バイオマーカー検査は特異性の向上が 費用対効果に有効であることを示唆

学術誌名 Drug Discovery Today、2024年2月2日に掲載

研究成果の概要

新しい医薬品、例えば「レカネマブ」の開発により、認知症の治療は痛みを和らげるケアから早く発見し治療に取り組むよう変わってきています。しかし、これらの新たな薬を使うためには、アミロイド-PET と言った高額な検査や、一般的に体に負担のかかる骨髄穿刺による検査が必要で、全ての人が受けられるわけではありません。そこで、私たちは、身体に負担が少なく、臨床でも一般的な血液バイオマーカーによる認知症の検査技術の可能性について、論文情報を基にした評価を行い、そのコストパフォーマンスを既存の検査と比較しました。研究結果は、血液検査がコスト面で効果的な代替手段であることを示す一方で、診断の性能はやや低いという結果になりました。血液バイオマーカーを臨床現場に実装するためには、特に検査の特異性を高めることが費用対効果に有効なことを示しました。この結果は、今後の新しい血液バイオマーカー開発の有用な示唆となります。

【背景】

アルツハイマー病 (AD) ^{*1}の主要な特徴は脳内のβ-アミロイドペプチド (Aβ) の蓄積であり、早期発見が治療の鍵となります。新薬**レカネマブ**^{*2}は認知症管理の新たなパラダイムとなる可能性があります。レカネマブの投与を受ける患者選択にはアミロイド-PET や脳脊髄液 (CSF) 検査が必要です。しかし、これらの手法は侵襲的で高価なため、日常の診断ツールとしての普及が制限されます。対策として血液バイオマーカーの開発が注目され、その非侵襲性と費用対効果により、進行中の臨床評価で有効性の証拠が増えています。新薬アデュカヌマブなどの薬剤に関連する**費用対効果分析 (Cost-Effectiveness Analysis)** ^{*3}は、投与の有無や対象群などの要素を含み、各治療を増分費用対効果比 (ICER) で評価するのが一般的で、品質調整生存年 (QALY) と支払意向 (WTP) の計算も分析されています。

一方で、診断に関連する費用対効果はあまり研究されておらず、新規検査の導入コストについての報告も少ない状況です。例えば、アミロイド-PET と AD の CSF バイオマーカー検査の間の費用対効果分析については、アミロイド-PET がコスト効果的でないとの報告がありますが、血液バイオマーカーの費用対効果性については報告がほとんどありません。

この研究では、アミロイド-PET と CSF 検査と比較して血液バイオマーカー検査の費用対効果を調査します。特にレカネマブの最初の承認国であるアメリカに焦点を当て、血液バイオマーカーの費用対効果に影響を与えるパラメーターを明らかにすることを目指します。

【研究の成果】

AD の治療薬に対する費用対効果分析が多く実施されています。診断の精度が高まることで、効果的に患者群を選択することが可能となり、それが質の高い生活やその後のコストに大きく関わります。検査の費用対効果分析は、診断に寄与する可能性もあることを理解して行うべきです。通常、AD の診断には脳脊髄液 (CSF) 検査や画像技術が一般的に使用されます。血液バイオマーカーのパフォーマンスはこれらと比較され、一般的な判断基準として用いられます。将来的に血液バイオマーカーによる AD の直接診断が可能となることを見越して、我々は費用対効果分析を行いました。一元感度分析により、影響が大きいパラメーターを特定し、現状の検査と血液バイオマーカーとの比較では、検査の特異性が ICER に最も大きな影響を与え、コストの影響は最も低かったという結果を得ました (図 1)。これはより疾患特異的な検査の研究が続けられ、新たな高額なテストが受け入れられる可能性を示唆しています。

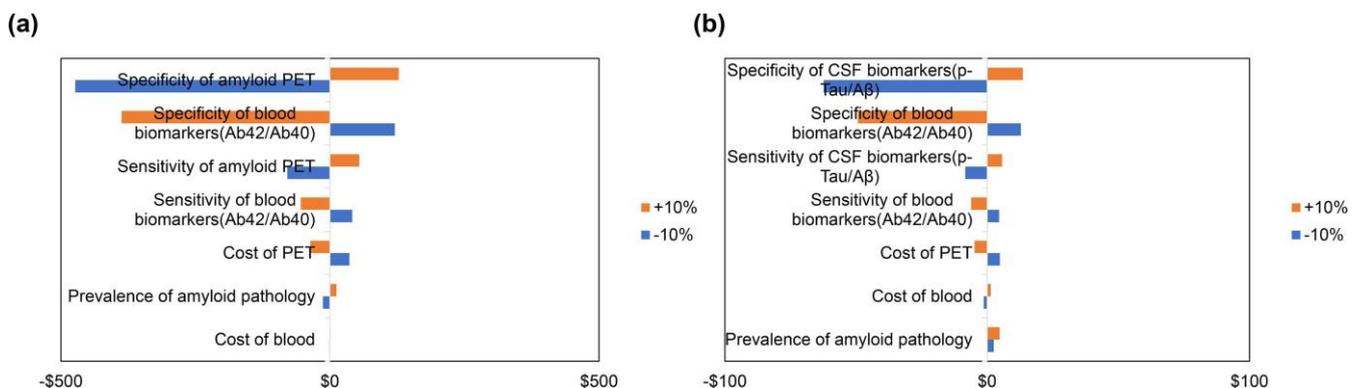
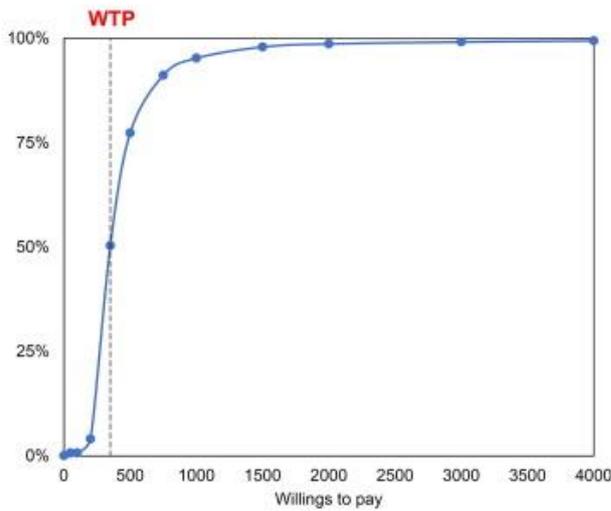


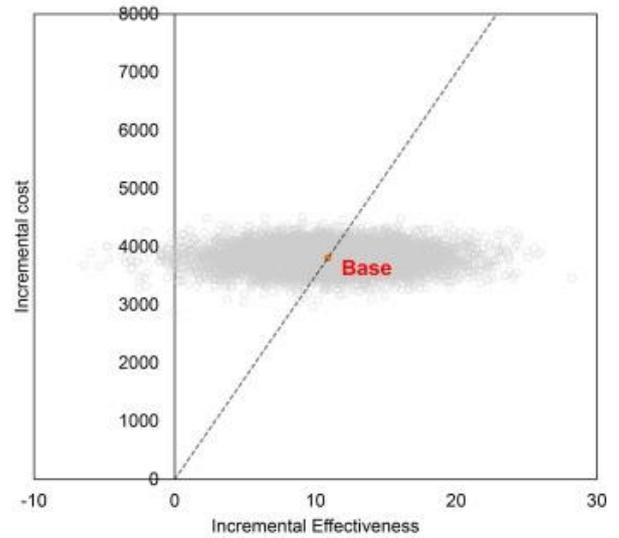
図 1 一元決定論的トルネードプロット

また、現状の検査と血液バイオマーカーの比較による確率感度分析の結果 (図 2)、WTP に基づく受け入れ確率はどちらの比較でもおおよそ 50% であり、現在のテストが血液バイオマーカーと比較した際の低い費用対効果から、患者や医師などの顧客からの受け入れが難しい可能性を示しています。しかし、血液バイオマーカーと比較したアミロイド-PET は、WTP が \$1,000 以上の場合に 90% 以上の受け入れられる結果を示しました。これは血液バイオマーカーの測定費用の約 8 倍の \$1,000 の WTP が設定可能であることを示し、血液バイオマーカーの検査費用を上げる可能性と、費用の観点から複数の血液バイオマーカーを組み合わせる可能性を示唆しています。

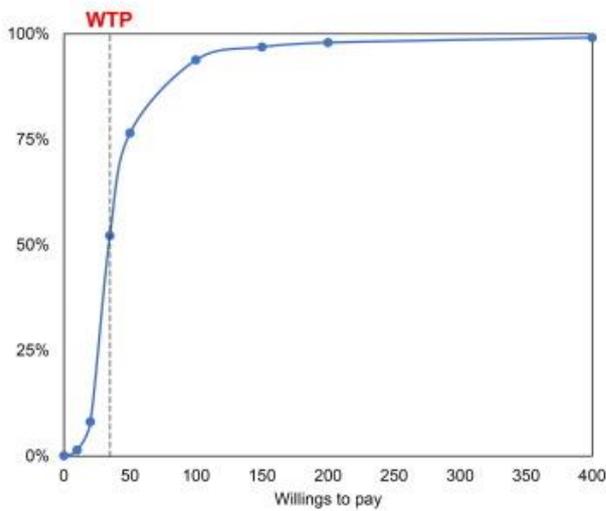
(a)



(b)



(c)



(d)

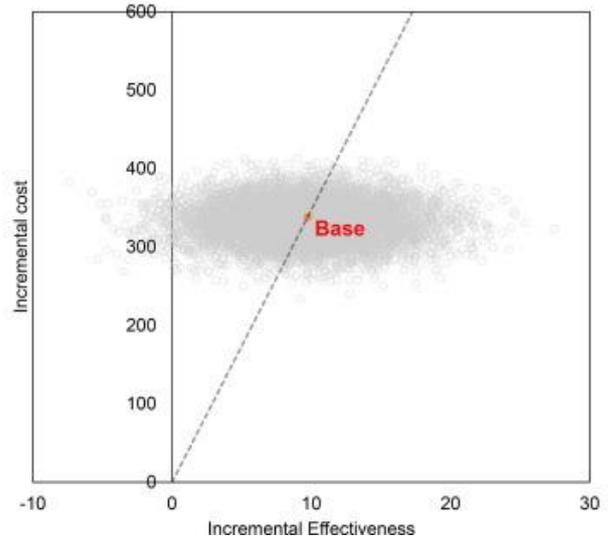


図2 増分費用対効果平面と確率感度分析

研究結果から、検査費用が ICER にあまり影響を与えないことを示しているため、血液バイオマーカーの診断費用を拡大する可能性が示唆されます。したがって、疾患状態を反映した ATN 分類を含む様々なバイオマーカーの研究の進展が、診断精度の改善の鍵となるでしょう。診断の精度の議論の欠如は、薬物治療の可能性と費用対効果に大きな影響を及ぼします。バイオマーカーの性能は、今後の薬物治療の費用対効果の研究において重要な役割を果たします。特に、バイオマーカーの誤検出が治療全体の費用を上昇させる可能性があるため、バイオマーカーの検査では特異性を高めることが重要となります。

【研究のポイント】

- 現在用いられている検査と侵襲性が少ない血液バイオマーカーの費用対効果を比較した結果、血液バイオマーカーはコスト効果的な代替手段であることを示していますが、診断精度が低いため、精度を向上させるに複数の特異的なバイオマーカーが必要であることを示しました。
- 血液バイオマーカーについて、ICERの観点から2つの重要な点は、これらのバイオマーカーを選択する際の主な考慮点は特異性であるべきということと、血液バイオマーカーの費用対効果分析を考えると、特異性を向上させるための項目を追加した複数の検査の実施が手段となり得るということです。
- この研究は、現実的な応用に対して受け入れ可能な血液バイオマーカーの開発の方向を示し、この分野のさらなる進歩を促進する可能性があります。

【研究の意義と今後の展開や社会的意義など】

この論文は、ICERの観点から血液バイオマーカーに関する2つの重要な点を強調しています。これらのバイオマーカーの特異性は、選択する際の主な考慮事項であるべきです。血液バイオマーカーの費用対効果分析を考慮すると、項目を追加した複数の検査を実施することにより特異性を改善する手段となり得ることが示唆されました。本研究は、実世界の応用に対して受け入れ可能な血液バイオマーカーの開発方向を提供し、この分野のさらなる先進化を促進することができる可能性があります。

【用語解説】

※1 **アルツハイマー病 (AD)** : 認知症の60~70%の原因となっており、ゆっくりと始まり、徐々に悪化していく神経変性疾患である。2021年にアルツハイマーの根本的な原因に作用する新薬「アデュカヌマブ」が初めて承認されたが、病気の進行を食い止めるだけで、失われた脳機能は回復しない。

※2 **レカネマブ** : アルツハイマー病患者の脳内に見られるアミロイドベータ (A β) の凝集体を標的として、その蓄積を抑えるアミロイドベータ指向性モノクローナル抗体。2023年7月6日、FDAの正式承認を受けて「メディケア」の保健適応となった。

※3 **費用対効果分析 (Cost-Effectiveness Analysis)** : 特定のプロジェクトやインベスティングオプションの効果とその費用の間のバランスを評価するための方法論。この分析を通じて、最も費用対効果の高い解決策を選択することが可能となる。

【研究助成】

文部科学省科学研究費補助金 (助成番号 : 21H00739, 20H01546, and 20K20769)、立命館大学国際共同研究促進プログラム

【論文タイトル】

Cost-effectiveness comparison between blood biomarkers and conventional tests in Alzheimer's disease diagnosis

【著者】

野田健太 1 林永周 2 後藤 励 3 仙石慎太郎 4 児玉耕太 1, 5*

所属

- 1 名古屋市立大学芸術工学研究科
 - 2 立命館大学 経営学部
 - 3 慶応大学経営管理研究科
 - 4 東京工業大学環境・社会理工学院
 - 5 名古屋市立大学データサイエンス学部
- (* Corresponding author)

【掲載学術誌】

学術誌名 Drug Discovery Today
DOI 番号 : 10.1016/j.drudis.2024.103911

【研究に関する問い合わせ】

名古屋市立大学 データサイエンス学部 (芸術工学研究科兼務) 教授 児玉 耕太
名古屋市瑞穂区瑞穂町字山の畑 1

【報道に関する問い合わせ】

名古屋市立大学 総務部広報室広報係
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL : 052-853-8328 FAX : 052-853-0551
E-mail : ncu_public@sec.nagoya-cu.ac.jp

連携できる企業様でご関心をお持ちいただける場合は、下記の問い合わせ先までご連絡ください。

【共同研究に関する企業様からの問い合わせ】

名古屋市立大学 産学官共創イノベーションセンター
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1
TEL : 052-853-8041 FAX : 052-841-0261
E-mail : ncu-innovation@sec.nagoya-cu.ac.jp