

ALT: アラニン・アミノトランスフェラーゼ、GMP: 医薬品製造管理および品質管理基準、Hbc: ヘモグロビンC、HCV: C型肝炎ウイルス、HIV: ヒト免疫不全ウイルス、HTLV: ヒトT細胞性白血病ウイルス、NAT: 核酸増幅テスト(NAT)、白血球: 白血球

- コストの比較は、関連性のあるコストを比較対象としたものでなくてはならない。血液の安全性に関する対策についていえば、コンパレータに医薬品—コスト効率において—は計測基準が異なる—を含んではならないが、核酸増幅テスト (NAT) やガンマ線照射、白血球除去など、その他の血液の安全性維持技術はこれに含むものとする。

- 潜在的なコスト、ならびにコスト削減に関連するすべてのものを考慮する必要がある。残存している白血球の不活性化も同時に行う病原体除去技術のコストの算出は、輸血関連の感染の削減という面のみに基づいたものであってはならない。安全性維持のための措置がもたらす利点を過小評価してしまうためである。また、同種免疫とそれに関連する反応の防止の可能性、および血小板不応も考慮すべき要因である。

- また、コスト対利益について考慮する際においては、安全対策によって将来に生じ得る好影響（または悪影響）を考慮しなければならない。たとえば、特定の病原体を検出するために設計された血液安全性維持のための技術は、新たに出現する新興病原体に対して血液の供給を保証するものではない；すべての病原体を不活性化する潜在力を持った技術であれば、こうした新興病原体に対する新規の検査を開発し、導入しなくてはならないという要件をあらかじめ回避するものとなるだろう。

輸血の安全性維持のための措置については、QALYあたりの最終コストが高くなるものと認識されているが、コスト効率性に関する議論においては、上記の点などすべてを考慮する必要がある。

病原体不活性化システムの実質的な価値を正確に評価するためには、そのシステムがクオリティオブライフ、ならびに社会におけるコスト削減の面においてどれだけの救済となるかという点に対してのコストを算出することが不可欠である。

直接経費と間接費、病原体不活性化技術の導入によるコスト削減

新たな血液安全性維持システムの導入を検討する際には、すべての関連コスト—直接コストおよび間接コスト—、ならびにコスト削減の可能性—直接コストと間接コスト—に関する完全な理解が不可欠である（表1参照）。

表1. 潜在的な直接費用ならびに間接費、新たな病原体不活性化技術の導入によるコスト削減の可能性

直接費用	間接費
<ul style="list-style-type: none"> 新規設備にかかる設備投資 各ユニットにかかる増分費用 加工にかかる時間の延長 その他（職員研修など） 	<ul style="list-style-type: none"> 処理によって血小板収量や機能性に悪影響が生じ、追加ユニットが必要となる可能性
直接費用の削減	間接費の削減
<ul style="list-style-type: none"> 血液の安全性維持のための対策としての要件（ガンマ線照射、新規の血清学的検査など）を事前に満たし得る 輸血感染や輸血関連敗血症に関連したコストの排除 廃棄血液の削減（細菌汚染により使用不可能となるユニットの減少など） 	<ul style="list-style-type: none"> 間接費の削減 輸血による感染の減少を通じた入院長期化の防止 輸血感染の結果として起きる賠償請求件数の削減 FNHTRや輸血関連急性肺障害（TRALI）など、白血球関連の合併症の防止 現在、据え置きとなっているドナーの療養> ドナー・プールの拡大> ドナー募集費用の削減 輸血が中断されるケースの減少 同種免疫の減少を原因とする不応が抑制できる可能性

FNHTR: 発熱性非溶血輸血反応、TRALI: 輸血関連急性肺障害、白血球: 白血球

たとえば、新技術は初期投資を必要とする一方で、既存のコスト（現行の措置などにかかるもの）を免除対象とすることができるほか、コスト効率の低いプロセスに取って代わることができる。アメリカにおいては、白血球除去（白血球除去）の場合、加工された1ユニットあたり\$35-45（€24-31）の追加コストがかかり、国全体としての血液関連のコストが\$5億（€3億4,000万）が上乗せされると推定されている。一方、病原体検出には加工された1ユニットあたり€20-30のコストが必要であり、ガンマ線放射には同€5-12、ウェスト・ナイル・ウイルス（WNV）血清検査には同€1-6、抗ヘモグロビンCには同€2.50、梅毒には同€4、サイトメガロ・ウイルス血清検査には同€4.4がかかると見積もられている。

これらの—そしてその他の—一部に必要とされるコストを回避できる潜在性を持った血液安全性維持のための技術は、単に追加コストを生じるものと考えられるべきものではないのである。

基準値

医薬品においては、コスト効率はQALYあたり\$50,000 (€34,000)が一般的な許容範囲とされている。しかしながら、血液の安全性においてはこの基準は不適切であり、不当である。実際に、QALYあたりで推定されるヒト免疫不全ウイルス (HIV) のp24 抗原検査、Hbc抗体検査、有機溶媒／界面活性処理 (SD) 法、新鮮凍結血漿 (FFP) のコストは\$500,000–\$1,000万 (€339,000–€6,700,000) であり、また、これらの措置のすべてが標準的な血液プールの一部として恒常的に実施されているわけではないのである。明らかに、コスト効率に関する決定を下す際においては、血液の安全性について各項目に異なる基準を適用することが不適切であるとはいえないのである。

輸血関連の感染性合併症

コスト効率に関する推計の大半においては、病原体除去プロセスによって削減できる可能性のあるアレルギー反応やTRALIなど、非感染性輸血関連合併症が考慮されていない。実際、病原体除去技術 (PRT) で処理した血漿のQALYあたりのコストは、これらの合併症を考慮した場合には大幅に減少する。例を挙げれば、SD処理済み血漿に関連したコストの分析によれば、QALYあたりのコストはUS\$215万6,000 (146万1,000ユーロ) - US\$974万3,000 (660万1,000ユーロ) である。こうした結果は、輸血伝搬性ウイルスの感染リスクが低いこと、ならびに血漿のレシピエントの大半が高齢であり、その予後診断が短期間で終わっているため不十分なものになっていることに起因したものである。しかしながら、分析において非感染性の輸血関連合併症を考慮すると、推定されるQALY値は大幅に低下することになる——TRALIの発現の減少におけるSD処理済み血漿のコストを考慮したモデルの場合、21歳以下の患者の生存年数のうち一年あたりのコストは£30,000 (€42,000) 未満であり、48歳以下の患者の場合は同£50,000 (€70,000) である。

将来の血液提供における危機に向けた保護措置

血液供給に新たな脅威が発生する頻度についての歴史的データをみると、新たな血液の安全性維持に関する技術のコスト効率を検証するモデルはいずれも、チクングンヤなどの新興病原体やその他の未確認の有機体など、新たに発現した新興病原体を特定し、血液供給から排除するための検査方法の開発コストとして予測されるコストを考慮する必要があることがわかる。

血小板輸血における病原体不活性化のコスト

病原体除去技術 (PRT) システムを通じた病原体不活性化が血小板輸血コストに与える経済的影響を評価するための研究によると、そのコスト効率はNATなどその他の安全性維持のための措置と同程度であるか、あるいはそれ以上となり得ることがわかった。PRT技術のコスト効率に関するその他の調査において本論の著者は、輸血による感染が起り得る「[PRT]

のない世界”と感染が防がれている“[PRT]のある世界”の比較を実施した。輸血伝搬性ウイルスへの感染によって生じる年間コストは、無症候性HIVの場合で€2,231、AIDSの場合で€25,736と見積もられている——さらに、急性と慢性の肝炎の場合は、それぞれ€2,300と€125とされる。また、敗血症の症状発現ごとのコストの総額は、€17,988と算出されている。一方、これらのすでに認識されているものに加えて、新興病原体（既知、または未知の）感染患者の看護にかかると見込まれる費用も考慮に入れられている。本論の著者は、輸血1回あたりの新興病原体への感染リスクが1/1000から1/2300以上であるとすれば、増分のコスト効率はQALYあたり€195,364であり、PRTは全体として、措置としてはコスト効率が高いものと考えられると結論づけた。

上記を考慮すると、Mirasol PRT システムの付加価値はその潜在的利点に大きく依存するものとなる：

- その他のシステムが残存している光線感作物質の副生成物や代謝産物の除去を必要とする場合についても、Mirasol PRT システムはこのステップを必要としない。‡広範な毒物学的評価と長期にわたる臨床経験によって、リボフラビンとその光分解生成物は安全であることが証明されている（第2章参照）。

このステップを排除することで技術者の作業負荷が軽減され、プロセスの処理能力が向上することから、コストと時間が削減できるのである。

- Mirasol PRTシステムは、白血球に由来する輸血副作用の発生を抑制し、追加の処理コストの回避を通じてコスト効率を上昇させる。

- Mirasol PRTシステムにより、同種免疫と血小板不応を低減できる可能性がある。

血小板輸血コストにおける病原体不活性化の経済的影響を評価するための調査によると、そのコスト効率はNATなどその他の血液安全性の維持のための措置と同程度であるか、あるいは潜在的にはより高いことが分かった。

Mirasol PRTシステムのコスト効率を確率するための新たなモデル

既存の処理方法に加え、さらなる利点を提供する新たな安全性維持のための技術が開発されていることから、コスト対利点のプロフィールを正確に評価するための新規モデルが必要となるだろう。

病原体不活性化技術に関する既存のモデルは、Mirasol PRTシステムのコストとこのシステムによって実現し得るコスト削減の側面の全般を考慮したものではないことから、Mirasol

データのみに基づく新たな、そしてより適切なモデルを開発する必要性が生じたのである。

現在、より効率の高い評価モデルを開発中である。このモデルによって、Mirasol処理とその他の病原体不活性化技術、ならびに細菌類のスクリーニングや新たな核酸増幅テストなど、その他の血液安全性の維持のための措置との包括的な比較が可能になる。

Mirasol PRTシステムのさらなる強み

血液の安全性維持のための新たな技術を導入するか否かについては、導入にかかるとされているコストのみに基づいて決定を下すべきではない。その他の多くの要因についても検討する必要がある。

たとえば、細菌検査の結果が得られる前にすでに血液製剤が販売されている場合が多く、さらにその多くがすでに輸血されてしまっている場合が多い。実際、陽性であるとわかったユニットの約40%が回収されておらず、回収された血小板ユニットもその90%以上がすでに輸血に使用されたものとなっている。

血液の安全性維持のための技術の大半は本来、対処するためのものであり、そのため新しい検査を実施するには時間がかかる。一例を挙げれば、1999年にWNVが初めて検知されてから、2002年11月にその血液スクリーニングのためにNATが定期的実施されるようになるまでには、3年の期間があった。

血液製剤の全保存期間中を通じて細菌の増殖を抑制するための技術、ならびに将来において発現し得る未知の新興病原体に対する保護機能を持つのに十分なだけの確固とした技術は、現在の血液供給の安全性向上に大きく貢献するだろう。

要旨

- 病原体不活性化システムの実質的な価値を正確に評価するためには、そのシステムがクオリティオブライフ、ならびに社会におけるコスト削減の面においてどれだけの救済となるかという点に対してのコストを算出することが不可欠である。
- 血小板輸血コストにおける病原体不活性化の経済的影響を評価するための調査によると、そのコスト効率はNATなどその他の血液安全性の維持のための措置と同程度であるか、あるいは潜在的にはより高いことが分かった。
- 現在、より効率の高い評価モデルが開発中である。このモデルにより、Mirasolとその他の病原体不活性化技術、ならびに細菌類のスクリーニングや新しい核酸増幅テストの実施などといった、その他の血液の安全性維持のための対策の包括的な比較が可能になる。

References

1. Goodman C, Chan S, Collins P, et al. Ensuring blood safety and availability in the US: technological advances, costs, and challenges to payment—final report. *Transfusion*. 2003;43:35–46S.
2. AuBuchon JP, Birkmeyer JD, Busch MP. Safety of the blood supply in the United States: opportunities and controversies. *Ann Intern Med*. 1997;127:904–909.
3. Postma MJ, van Hulst M, De Wolf JT, et al. Cost-effectiveness of pathogen inactivation for platelet transfusions in the Netherlands. *Transfus Med*. 2005;15:379–387.
4. Pathogen inactivation: making decisions about new technologies, consensus conference. Toronto, Canada, 29–30 March 2007.
5. Owens DK. Interpretation of cost-effectiveness analyses. *J Gen Intern Med*. 1998;13:716–717.
6. Jackson BR, Busch MP, Stramer SL, AuBuchon JP. The cost-effectiveness of NAT for HIV, HCV, and HBV in whole-blood donations. *Transfusion*. 2003;43:721–729.
7. Pereira A. Cost-effectiveness of transfusing virus-inactivated plasma instead of standard plasma. *Transfusion*. 1999;39:479–487.
8. Jackson BR, AuBuchon JP, Birkmeyer JD. Update of cost-effectiveness analysis for solvent-detergent-treated plasma. *JAMA*. 1999;282:329.
9. Riedler GF, Haycox AR, Duggan AK, Dakin HA. Cost-effectiveness of solvent/detergent-treated fresh-frozen plasma. *Vox Sang*. 2003;85:88–95.
10. Bell CF, Botteman MF, Gao X, et al. Cost-effectiveness of transfusion of platelet components prepared with pathogen inactivation treatment in the United States. *Clin Ther*. 2003;25:2464–2486.
11. Moeremans K, Warie H, Annemans L. Assessment of the economic value of the INTERCEPT blood system in Belgium. *Transfus Med*. 2006;16:17–30.