

感染性因子低減化技術導入に係る費用対効果分析の報告(概要)

論文タイトル	Economics of pathogen inactivation technology for platelet concentrates in Japan	Cost-effectiveness of pathogen inactivation for platelet transfusion in the Netherlands	Assessment of the economic value of the INTERCEPT blood system in Belgium	The cost-effectiveness of pathogen reduction technology as assessed using a multiple risk reduction model
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本赤十字社がアモトサレン法を導入する場合を想定し、net cost、CEを試算する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>アモトサレン法によるプール血小板製剤の感染性因子低減化を想定し、決定木分析によりCEを評価する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>アモトサレン法導入を想定した場合のICERを、新興感染症のリスクも含め評価する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新規の医療経済分析ソフトにより、カナダでリポプラビン法により感染性因子低減化処理を施した場合の全血製剤(PRT-WB)及び血小板製剤(PRT-PC)の費用対効果(CE)を現在のスクリーニング法のCEと比較検討する。</li> </ul>
方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>アモトサレン法導入と併せて、削減可能な試験費用等を相殺する条件で、低減化血小板製剤(PRT-PC 15単位)の製造に係る費用増額を算出した。機会費用は含まない。</li> <li>放射線照射・細菌検査(注:現状、未実施)等の中止によるPRT-PC(15単位)製造経費削減額16,908円に対し、低減化処理キット等の増額分が20,806円、差引き3,898円/bagが正味の経費増額になると仮定。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CEは獲得生存年(LYG)当りのnet cost(net cost/LYG)で示し、直接及び間接費用と便益を含むベースライン分析及びモンテカルロシミュレーションを用いた感度分析により評価した。割引率は年4%とした。</li> <li>低減化処理経費を116ユーロ、製造工程中のPC損失分を15%と仮定する。この損失分を製造コストに上乘せし、低減化処理費用を合算する。</li> <li>グローニンゲン大学病院における受血者のPC輸血量の7割を占める3患者群(心臓病・血液疾患・小児がん)を薬剤経済モデルとして選択した。</li> <li>評価モデルは、低減化処理により感染性因子が100%低減化されること、重篤な副作用がないことを前提とした。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>血小板輸血を受ける機会が高い血液疾患、BMTを受けた乳がん患者、冠動脈バイパス術を受けた患者群を評価対象とした。</li> <li>3通りのシナリオを設定し、導入効果をICERにより評価した。</li> <li>シナリオ1:検査内容等は現状通り。アモトサレン法によりHIV・HBV・HCV及び細菌感染のリスクが排除される。新興感染症は考慮しない。</li> <li>シナリオ2:BacT/Alertによる細菌試験を中止、PC有効期間を7日まで延長、期限切れ率を1/2、成分採血ドナーのALT検査、成分採血PCの放射線照射を中止。</li> <li>シナリオ3:シナリオ2に加え、成分採血PCについて、NAT(HCV・HIV)、梅毒検査を中止。</li> <li>輸血による新興感染症の感染リスクも考慮する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>全血製剤、血小板製剤を低減化処理したと想定した場合のCEを評価する。</li> <li>分析対象として2007年を選択、同年のデータに基づき作業を行う。</li> <li>検査方法は現状通りとし、低減化導入を想定。</li> <li>レシピエントは、全年齢群、低年齢群(0-39歳)、高年齢群(40歳以上)の3群に分け、評価を行う。</li> <li>全年齢群を対象とする感度分析(トルネードチャート、モンテカルロ分析)を行う。</li> </ul>
結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>仮定した条件により、およそ70万本のPRT-PC製造に係る費用増額は、およそ27.3億円となる。</li> <li>アモトサレン法導入によるQALYについて各年齢、疾患別に算出した。ALLの10歳児にPRT-PCを輸血した場合の9,900万円/QALYをベースラインとし、更に新興ウイルスに感染するケース(感染確率1/10,000)を想定すると、3,500万円/QALYとなる。</li> <li>アモトサレン法導入により費用対効果の改善が見られる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRT-PCの製造コストは成人用で574ユーロ、小児用で401ユーロとなった。なお、一部のケースではγ線照射費用30ユーロの節減が可能である。</li> <li>ベースライン分析による各群のnet cost/LYGは、心臓病-47.4万ユーロ、血液疾患-67.8万ユーロ、小児がん-26.1万ユーロであり、3群の加重平均値は55.4万ユーロ(≒6,094万円)であった。</li> <li>輸血用血液の安全性対策は、相対的に高額なnet cost/LYGであり、国際的にも許容されている。今回の分析結果も輸血医療においては許容範囲内と考えられる。</li> <li>感度分析から当該モデルは、回避されたウイルス感染及び想定した間接費用の正確な金額を除外することの影響は小さく、感染症リスクとそれに伴う致死率、低減化及びLYGの割引により想定される過剰輸血の影響は大きいことが示された。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>シナリオ1(輸血による新興感染症感染リスクは無い)のCEは19.5万-346万ユーロ(≒3.8億円)。</li> <li>感染リスクが1/10万回輸血になると、CEは16.5万-336万ユーロ、1/1000回輸血では22.3万ユーロ(≒2,450万円)に改善される。感染リスクは1/100回輸血では、全患者群においてアモトサレン導入グループのCEが優位(少額)となった。</li> <li>ICERは新興感染症の感染リスク、適応、患者年齢にsensitiveである。</li> <li>現在法に対し、アモトサレン法導入グループが優位となる輸血感染回数は、シナリオ1・2・3で、各々1/1074・1/1697・1/1791回輸血であった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>現行の感染症スクリーニング検査費用は44ドル/ドナーである。</li> <li>低減化推定処理費用は100ドル/回。</li> <li>PRT導入により、感染リスクは、細菌では現状の1/50(1/235~250万回輸血)、HBVは1/10(1/153万回輸血)に減少すると推定された。</li> <li>PRT-WBにおけるICERは、127.6万ドル/QALY(≒1.02億円)となった。この金額は低年齢群では平均より少なく、高年齢群では多くなった。</li> <li>PRT-PCにおけるICERは、142.3万ドル/QALY(≒1.14億円)となった。質調整平均獲得余命は11分/患者であった。</li> <li>感度分析の結果、PRT-WBでは細菌感染が、PRT-PCでは輸血による年間死亡者数が最も影響が大きい要素であることが示された。</li> </ul>
結論	<ul style="list-style-type: none"> <li>新規技術等の導入に際し、一般的に許容されるCEは米国では10万ドル(800万円)/QALYである。これに従えば近年の輸血用血液の安全対策は何も実施できない。低減化技術の導入に際しては、同領域の施策と比較することが妥当である。これには、30万ドル(≒2,400万円)/QALYのS/D血漿、850万ドル(≒6.8億円)/QALYのHCV NAT(フランス)が相当する。</li> <li>アモトサレン法導入は、血小板製剤の安全性の改善に寄与するとともに、既存の製造工程の簡略化や新たな検査法の導入コスト等が節減可能になる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>今回の薬剤経済モデルから導かれたCEは、輸血医療の分野において国際的にも許容される範囲にあると考えられる。</li> <li>別グループの報告では、アモトサレン法はノンエンベロープウイルスに対しては効果的ではないこと、また、アモトサレンの安全性が実験的には確認されたものの、アモトサレン法処理PCの安全性は不確実なレベルにあることから、予期しない副作用により期待した便益が損なわれる可能性が否定できない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CEの評価結果からアモトサレン法の実施は妥当である。将来の新興感染症発生時の潜在的リスクも考慮するとき、同法はより有力な戦略といえる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRT-PCは、採血/製造方法によってCEが異なってくる(QALY:成分採血+buffycoatPC&gt;成分採血+plasma richPC)。</li> <li>本研究結果から、患者の年齢及び身体の状況がPRTのCEに対して重要な決定要因であることが示された。</li> <li>PRTは有害事象のリスク減少という点で不確実な点は残る。</li> <li>輸血用血液の安全性向上への取組みという点で、CE分析を通じてPRTに係る政策決定の情報を得ることができる。</li> </ul>

【略号】CEA (Cost-Effectiveness Analysis)

費用対効果分析。異なる臨床効果の治療法を比較する場合に、発生する費用にアウトカム(QOL、余命)を加えて評価する分析法

ICER (Increment Cost Effectiveness Ratio: 増分費用(対)効果比)

新規医療技術等(B)の導入に際し、現在の技術(A)からの増額分を右式により算出する。一般的に、この値が一定の値より小さければ導入は効率的と評価できる。

$$ICER = \frac{\text{費用B} - \text{費用A(増分費用)}}{\text{効果B} - \text{効果A(増分効果)}}$$

QALY (Quality Adjusted Life Years: 質調整生存年)

新規医療技術の導入、医療行為、予防活動等について経済的評価を行う際、健康上の利益を数値化するために使用される方法。単に生存期間の延長を論じるのではなく、生活の質(QOL)を表す効用値としてスコア化し、これに生存年数を掛け合わせ、総合的に評価する。スコアは完全な健康を1、死亡を0とし、種々の健康状態をその間の値として計測する。

Ex) 1QALY=完全な健康状態で生存する1年

LYG (Life Years Gained: 獲得生存年)

ICERの単位。Net cost /LYG とは、一年の余命を延長させるのに必要な費用をいう。

円換算レート:1ドル=80円、1ユーロ=110円とした。また、カナダドル=USDルとした。