

臍帯血ミニ移植の医療経済解析

東京大学医科学研究所附属病院内科 助手

湯地 晃一郎



【スライド-1】

本日私は、臍帯血ミニ移植の医療経済解析について発表させていただきます。

【スライド-2】

骨髄非破壊的臍帯血移植（臍帯血ミニ移植）は近年注目を集めている移植です。これについて、簡単に述べさせていただきます。

まず、骨髄非破壊的移植、ミニ移植と申しますのは、従来の造血幹細胞移植と同等の治療効果が得られる移植で、かつ移植前の抗癌剤並びに放射線照射が少ないことから、高齢の患者さんや臓器障害を有する患者さんにも安全に行える同種移植として近年注目を集めております。

また、臍帯血移植は赤ちゃんのへその緒を用いた移植です。臍帯血移植は赤ちゃんのへその緒を凍らしてある臍帯血を用いて移植しますので、骨髄移植や末梢

幹細胞移植と比較し、ドナーさんに負担をかけずに、移植したいときにすぐ移植が出来るという利点を持ち、これまた近年注目を集めています。

この2つを組み合わせたものが臍帯血ミニ移植であり、高齢患者さんでドナーさんがいないような患者さんにすぐ移植ができるということで、日本では虎の門病院を中心に現在迄に140例の移植が行われています。

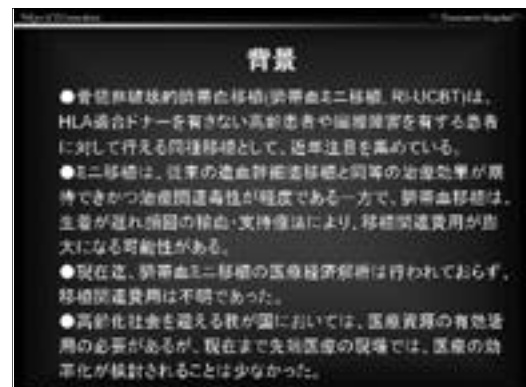
ミニ移植は、治療関連毒性が軽度であり、医療費は安くなると言われているのですが、一方臍帯血移植は白血球や血小板の生着、血球が増えてくる速度が遅く、頻回に輸血が必要になり、また薬剤の使用量も増加し、移植関連の費用が膨大になる可能性があることが示唆されています。

臍帯血ミニ移植に関する医療経済解析は現在まで行われておらず、移植関連費用というのは全く不明でした。高齢化社会を迎えるわが国におきましては、医療資源の有効活用の必要があり、現在まで先端医療領域では、医療の効率化は検討されていませ

スライド-1



スライド-2



んでした。

【スライド-3】

こちらに同種移植の領域で頻用される薬剤について一覧を記載させていただきました。

ファイザー社のジフルカンは、経口薬だと1カプセル1,454円ですが、1日2カプセル飲むと約3,000円、これを連日飲み

ます。往々にして患者さんは、移植後食事が取れなくなって点滴薬剤に移行するのですが、点滴薬になると1日に11,720

スライド-3

移植領域頻用薬剤		
・ネゼックス(TPLX) 150mg / P = #130.1	1日	#408.5
・シフルカン(FUCZ) 100mg / Cap = #1,454.4	1日	#2,908.8
・アズトレクト(ACV) 200mg / p = #109.56	1日	#328.68
・バクタ(SMOUTMP) = #503.8	1日	#207.8
・経口用ホシリン(CAZ) 3g / V = #1,900	1日	#5,400
・経口用ジフルカン(FUCZ) 100mg / V = #5,863.59	1日	#11,720
・経口用ジフルカン(ACV) 250mg / V = #5,842.00	1日	#17,400
・経口用ホシリン(CAZ) 100mg / V = #14,880.00	1日	#14,880
・濃厚赤血球2単位		#22,440
・血小板10単位		#18,500
・新鮮凍結血漿5単位		#27,500

【スライド-4】

このようなことから、私は臍帯血ミニ移植の医療経済解析を行い、移植に関連した費用と患者さんの背景、並びにいろいろな合併症と費用の関連について調査をいたしました。

患者さんは、2002年2月から2003年8月に虎の門病院で臍帯血ミニ移植を受けた36名の患者さんです。

スライド-4

Purpose	
●To evaluate the relationship between costs, baseline patient characteristics, and major complications of reduced-intensity cord blood transplantation (RIUCBT) in Toranomon Hospital.	
Patients and Methods	
●We collected inpatient costs and clinical information for 36 patients undergoing RIUCBT at a single institution (Toranomon Hospital) between Feb. 1, 2002 and Aug. 31, 2003.	

【スライド-5】

患者さんの内訳は、年齢が中央値55歳と、極めて高齢の方に移植を行っています。疾患の内訳ですけれども、急性骨髄性白血病、骨髄形成症候群という予後が不良の疾患、また非ホジキンリンパ腫、急性リンパ性白血病、成人T細胞性白血病リンパ腫が多くなっております。

疾患のリスクはハイリスクの患者78%となっています。ハイリスクは、非常に予後が不良であると考えられる患者さん群です。

スライド-5

Patient Characteristics		
	No. of Patients (n/36)	%
Age median (range)	55 (30-70)	
Sex M/F	29 / 16	56 / 44
Disease	AML	9
	MDS	4
	NHL	8
	ALL	4
	SAA	3
	MPLCL	2
	ALL	4
Risk	Standard	8
	High	28
Survival status	Alive	15
	Dead	21

36名の患者さんの転帰ですけれども、21名、58%の患者さんが亡くなられて、15名、42%が生存しています。臍帯血ミニ移植の全体的な成績が約30%で、ハイリスクの患者群に対する同種移植の成績としてはそれほど悪くありません。

【スライド-6】

移植に用いた前処置等についてこちらに記載しました。フルダラビンというプリンアナログ、メルファラン、放射線照射（TBI）という前処置を用いています。これにかかります費用はだいたい70万円から80万円です。

免疫抑制剤はサイクロスポリンを用いています。

スライド-6

Transplantation Characteristics			
		No. of Pts (n=36)	%
Conditioning	Flu/25/Mel/40/TBI84	3	8
	Flu/25/Mel/40/TBI4	3	8
	Flu/25/Mel/40/TBI4	24	67
	Flu/25/Mel/40	1	3
	Mel/100	1	3
GVHD Prophylaxis	CSF 3mg/kg	22	61
	CSF 1mg/kg	4	11
HLA disparity	0/0	4	11
	0/1	4	11
	4/4	28	78
Sex, matched/mismatched		14 / 22	39 / 61

【スライド-7】

費用の算定の方法は、レセプト点数によって算定いたしました。

費用の算定の期間は、入院から患者さんの退院までの期間、つまり入院期間を対象としています。退院以降の医療費は算定しておりません。

スライド-7

Subject Characteristics	
Age, median (range), years	55 (29-70)
Sample size	36
Treatment selection	reduced-intensity cord blood transplant
Type of analysis	Cost-effectiveness
Type of costs	Direct medical costs based on the Japanese national insurance reimbursement system
Time horizon	Admission through initial discharge
Data Collection Methods	Retrospective chart review
	Cost Unit Data from single institution
Follow-up days (n.d.)	74.5 (128.5)

【スライド-8】

結果について示します。

患者さんが入院してから退院するまでの中央値は78日です。移植を受けてからの日数は52日です。

患者さんの入院中の総医療費は中央値908万円と非常に高額になりました。

経口薬剤が36万円、点滴の常注薬剤が360万円、輸血の費用が274万円となっています。

これをグラフにいたしました。

スライド-8

Outcomes	
	n=36
Length of hospital stay, days	
median (range)	78 (21-222)
Days after transplantation	
median (range)	52 (19-131)
Cost, ¥*	
Total	
median (range)	¥9,084,000 (4,401,000-12,247,000)
Pharmacy, oral	
median (range)	¥360,000 (40,000-2,814,000)
Pharmacy, intravenous	
median (range)	¥3,618,000 (1,864,000-7,792,300)
Blood bank	
median (range)	¥2,140,000 (348,000-1,930,000)
Radiology	
median (range)	¥190,000 (100,000-190,000)

【スライド-9】

全体の費用が908万円ですけれども、点滴薬が40%を占めています。これは先ほど述べました薬剤によって高額になっているのですが、半分がG-CSFといいいます顆粒球コロニー刺激因子です。つまり白血球を移植後に増やすために用いる薬が約半分を占めています。

輸血の費用が30%を占めました。

また、入院基本料と特定入院料が19%

スライド-9



を占めています。これは移植を受けた後に患者さんに無菌治療室というクリーンルームに入っていただくのですが、この部屋に入っている間は一日につき3,000点、3万円の費用を算定しています。約30日その部屋に入っていただくと90万円ということになります。

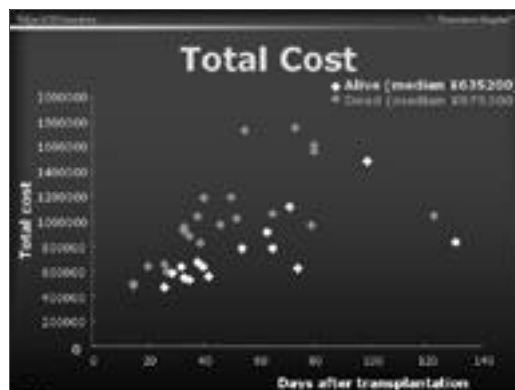
【スライド-10】

入院期間中の医療費と移植日からの入院期間をグラフにしました。

生きている方が薄い点で、亡くなった方が濃い点で示されています。移植後、割合早期に退院された方は亡くなっている方が多いという傾向があり、また800万円を超えると亡くなった方が多くなっています。

必ずしも移植日からの入院期間と医療費、生死は相関していないという傾向がありました。

スライド-10



【スライド-11】

医療費と生死、並びにいろいろな合併症につき、統計学的な解析を行いました。唯一認められましたのは、患者さんの生死並びに移植死における疾患のリスクでした。

患者さんが亡くなると医療費が非常に高いという傾向が認められました。

また、ハイリスクの患者、つまり非常に病気の勢いのコントロールができていないような、あるいは再発したような患者さんに移植を行うと、医療費が高額になるという傾向が認められました。

スライド-11

Predictors of costs in RICBT			
Variable	All covariates (n=16)*		
	Regression Coefficient	SE	P
Death	¥4,092,000	¥1,332,000	.0132
Risk	¥3,208,000	¥1,902,000	.0123
Infection	¥1,125,000	¥804,000	.2103

【スライド-12】

以上今までの結果をスライドにまとめました。

臍帯血ミニ移植の入院してから退院までの総入院期間は78日、移植日から退院は51日で、総レセプト請求額は908万円、つまり90万点でした。

生存患者と死亡患者では医療費に有意な差が認められました。内訳は先ほど示した通りで、輸血並びにG-CSF、つまり白血球を増やす薬が非常に大きな割合を占めてい

スライド-12

結果	
●	退院までの総入院期間は平均78日(31-222)、移植日より退院日までの期間は平均51日(16-131)、無菌治療室管理期間(部屋)は平均23日(7-62)であった。
●	入院期間の総レセプト請求額は平均908,004点であり、生存患者では635,200点、死亡患者では975,300点であった。
●	内訳は注射率が40%(うちG-CSF17%)、輸血が30%、入念基本料+特等入院料、無菌治療室管理加算)が19%を占めた。
●	生着までの期間は白血球21日(12-55)、血小板51日(25-95)であり、入院期間中の平均輸血量は赤血球24単位(0-80)、血小板237単位(25-830)、新鮮凍結血漿25単位(0-255)、G-CSF投与日数は30日(14-71)であった。
●	患者の生死は医療費に関連する因子であった。

ます。

先ほど生着について述べましたが、白血球並びに血小板が増えてくるまでの期間が21日、51日となっています。こちらは通常の骨髓移植や末梢肝細胞移植に比べますと、白血球では約1週間、血小板では約4週間遅れており、この間の輸血量が非常に多くなっています。平均輸血量が白血球で24単位、約12回、血小板の輸血が240単位、こちらも約12回となっておりまして、これらの輸血が30%を占め、医療費を圧迫している原因になっています。

【スライド-13】

今回の私どもの研究で、臍帯血ミニ移植は通常のミニ移植に比べて入院期間が延長し、高額となることが初めて示されました。

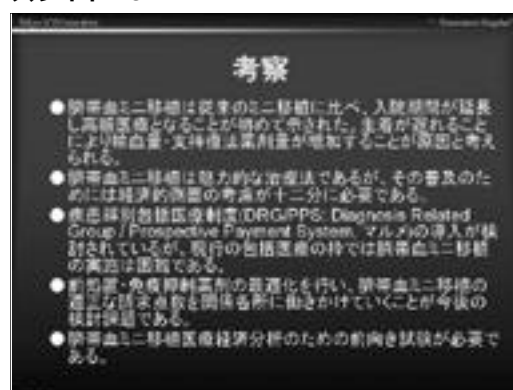
一般的に通常のミニ移植では200万円から300万円と言われており、約3倍の医療費が、臍帯血ミニ移植ではかかっています。この原因としては、先ほど述べましたように、白血球、血小板の生着が遅れ、輸血量・支持療法の薬剤量が増加することが原因と考えられます。

臍帯血ミニ移植は、ドナーを有さない、すぐに移植が必要な高齢の血液疾患の患者さんに対して非常に魅力的な治療法ですが、その普及のためには、医療経済上の側面の考慮が十二分に必要であります。

現在、包括医療制度が導入されつつありますけれども、現行の包括医療の枠では臍帯血ミニ移植を行うということは、この医療費では困難であると考えられます。前処置や免疫抑制薬剤の最適化が必要です。

また、今回はレセプト点数のみの解析でしたが、実際の医療費を算定記述するような前向き試験が必要であると考えています。

スライド-13

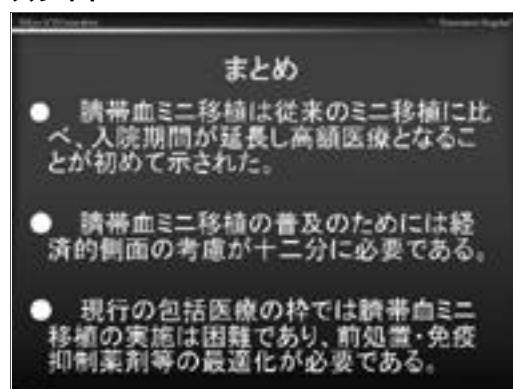


【スライド-14】

まとめです。

臍帯血ミニ移植は、従来のミニ移植に比べ、高額医療となることが示されました。臍帯血ミニ移植の普及のためには、経済的側面の考慮が十二分に必要であり、医療費の軽減のために、移植療法の最適化が必要であると考えられます。

スライド-14



質疑応答

会場： 二つほど質問があります。一つは、コストベネフィットアナライシスの形でベネフィットを算出することを、先生は今回考えておられなかったということ。もう一つは、先ほど臍帯血ミニ移植の最適化ということをおっしゃっておられましたが、適応について。今回、治療を行うに当たってどういう適応基準があるのか、私は全く知らないのですが、そういうものが現在存在しているのか。あるいは存在しなかったとしても、今回の結論を見てみますと、例えば適応を厳密にしていくことによって、もう少し医療経済的な効率性を高めるということが可能なように、直感的に感じたのですが、そのへんに関してお教えいただきたいと思います。

湯地： 非常に的確な質問を有り難うございます。コスト・エフェクティブネスというのは語弊があると思いますので、これは今後の検討課題だと思います。

もう1点は、適応基準ですが、通常の化学療法では治療抵抗性となり、かつHLA適合ドナーを有さない、普通移植適応のない方々です。

先ほどスタンダードリスクとハイリスクに分けましたけれども、スタンダードリスクの患者さんで5割くらいの成績が出ております。実際にスタンダードリスクの患者群に対して移植をすると、非常に成績が良くなり、これほど死亡で医療費が高くなるということはないと思います。疾患リスク別に分けて、きちんとしたプロトコルを作成して移植を行えば、これほど医療費が高くないと考えています。

座長： 私は全く素人なので、ごく単純な質問をさせていただきます。従来のミニ移植に比べて、3倍くらいの医療費がかかるという結果が出たということですが、今のご質問と関連するのですが、先生のご意見ですと、ベネフィットを計ることは難しいとしても、3倍の医療費がかかるということはやはり多すぎるというご判断でしょうか。

湯地： そうですね。現状では多すぎると考えています。もう少し補助療法を採択することで、2倍くらいには出来るのではないかと思います。先ほどG-CSF、つまり白血球を増やす注射と血小板の輸血の量が多いということを申しましたけれども、G-CSF使用量並びに血小板輸血量というのは世界的にもあれくらいの量になっていまして、これ以上減らすことが難しそうなのです。ですから、他の部分の合併症を減らすことで、医療費をもう少し軽減できるのではないかと考えています。しかし、現状では3倍というのはちょっと高すぎると、個人的には考えています。
