

## 【原著・臨床】

## インフルエンザ治療における oseltamivir の医療経済的有用性の分析

渡 辺 彰<sup>1)</sup>・小 林 慎<sup>2)</sup><sup>1)</sup>東北大学加齢医学研究所腫瘍制御研究部門呼吸器腫瘍研究分野\*<sup>2)</sup>クレコニリサーチアンドコンサルティング株式会社医療アセスメント研究部

(平成12年12月26日受付・平成13年1月10日受理)

本検討の目的は、インフルエンザに対する医療費用を分析して、その社会的な影響度の定量化を試みることであり、わが国において行われた oseltamivir の臨床第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験成績を検討の参考とした。すなわち、インフルエンザ様症状のため医療機関を受診した健常成人を分析対象とし、最終的に肺炎を併発するか否かをエンドポイントとして、oseltamivir 投与群、oseltamivir 非投与群の2つの治療戦略についてのディシジョンツリーを構築し、両群の費用を比較した。分析にあたっては、保険者側の立場から実施し、要する医療費のみを比較したが、追加的な分析としてインフルエンザによる休業に伴う生産損失を考慮した分析も実施した。分析に使用したパラメータは、oseltamivir の臨床試験成績から推計した数値やすでに発表されている文献成績を使用した。分析の結果、1人あたりの期待医療費は、生産損失を含まない場合は oseltamivir 投与群が 14,100 円、非投与群が 14,412 円となり、oseltamivir 投与群が 312 円少ない結果となった。生産損失を費用として含めた場合は、期待費用は oseltamivir 投与群と非投与群とでそれぞれ 56,654 円、63,485 円となり、oseltamivir 投与群が 6,831 円少ない結果となった。分析に用いたパラメータについて感度分析を実施し、いくつかのパラメータについて閾値を算出した。さらに、この結果をもとに全国規模の医療費に与える影響を推計したところ、oseltamivir 投与によって 11 億円から 34 億円の医療費節減効果を期待できることが推計された。

**Key words:** influenza, oseltamivir, cost analysis

インフルエンザは感染力がきわめて強く、冬季に大規模かつ集中的に流行する。わが国の 1997～1998 年シーズンの感染症サーベイランスによれば、届け出患者数は 127 万人と報告されているが、実際はその 10～20 倍の数がインフルエンザに罹患して医療を要したとも考えられる。すなわち、わが国の人口の 5～10% であり、1,000 万人以上と思われる。

インフルエンザに感染した場合、1～2 日の潜伏期間の後、鼻水、クシャミ、乾性咳嗽、咽頭痛、頭痛、全身倦怠感、悪寒などを伴って急激に発熱する。発熱は 2～4 日間、時に 5～7 日間続き、健常人であっても体調が回復するのに 1 週間前後を要する。インフルエンザ感染後の死亡率は健常者では高くはないが、高齢者や慢性の基礎疾患を有する患者では細菌性肺炎などの合併症による死亡が多く、臨床的に重要な問題となっている。

インフルエンザに対する治療はこれまで安静、保温、室内の湿度や温度の管理などの一般療法や解熱鎮痛薬の投与などの対症療法しか選択肢が存在しなかった。しかし、1998 年 11 月に抗インフルエンザ薬としてアマンタジンが保険適用され、A 型インフルエンザに有効な治療手段となった。しかしアマンタジンには耐性ウイルスが出現しやすいという問題があり、また B 型インフルエンザには有効でない。日本ロシュ社で開発されたノイラミニダーゼ阻害剤の oseltamivir

は A 型および B 型のインフルエンザウイルスに有効な抗インフルエンザ薬であり、わが国では 2000 年 12 月に製造承認された。

インフルエンザは医療費や労働者の生産性に大きく影響しており、その治療は社会経済的観点からも非常に重要であるが、インフルエンザの治療法ごとの医療費負担について定量的に分析した報告はほとんどない。本分析では、oseltamivir の国内第Ⅲ相臨床試験成績<sup>1)</sup>をもとに、インフルエンザに対する oseltamivir の費用分析を実施し、その社会的な影響度を定量化することを試みた。

## I. 対象と方法

### 1. 解析の参考とした oseltamivir 臨床試験の概要

わが国において oseltamivir の A 型および B 型インフルエンザウイルス感染症の治療に対する有効性および安全性を確認するために、プラセボを対照として二重盲検法により臨床試験が実施された<sup>1)</sup>。選択基準は、①発熱が 38℃ 以上の患者、②7 つのインフルエンザ症状(咳、喉の痛み、鼻症状、悪寒または発汗、頭痛、筋肉または関節などの痛み、倦怠感または疲労感)のうち 2 つ以上を有し、治験責任医師または治験分担医師がインフルエンザウイルス感染症に罹患していると判断した患者、③インフルエンザ症状が発現してから 36 時間以内

\*宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1

に登録可能な患者, (4)16歳以上の患者, (5)文書による同意が得られた患者, の5つであった。臨床試験にエントリーした患者には oseltamivir (75 mg 錠)あるいはプラセボ錠が1日2回, 5日間投与され, 投与開始後21日間観察された。この間, 発熱, 頭痛, 筋肉痛などのインフルエンザ症状が激しい場合にはアセトアミノフェンの使用が認められたが, それ以外の解熱鎮痛剤, 鎮咳去痰薬, 総合感冒薬, 抗ヒスタミン薬 (これらの市販薬を含む), 塩酸アマンタジン, ザナミビル水和物, 他の治験薬の併用は禁止された。

有効性の評価はインフルエンザの感染が確認された Intent-To-Treat-Infected (ITTI) 解析集団に対して実施され, oseltamivir 投与群, プラセボ投与群はそれぞれ122例, 130例であった。年齢構成は両群とも90%以上が65歳未満であった。1日2回, 5日間投与の結果, インフルエンザ罹病期間の中央値は oseltamivir 群70.0時間, プラセボ群93.3時間と oseltamivir 群が有意に短い結果であった。

本臨床試験では, 症例報告書にインフルエンザ治療の内容, 有害事象に対して使用された薬剤名, 使用量, 使用期間が記載されていたため, これらのデータと2000年4月の薬価基準により oseltamivir 群, プラセボ群においてそれぞれ発生した薬剤費が集計可能であった。インフルエンザ治療費の計算では, 試験開始後3日目以降に処方された薬剤を集計の対象とした。これは治療薬投与開始直後のインフルエンザ治療には治療薬そのものの効果よりも基礎疾患やインフルエンザ初期症状の強さが与える影響の方が大きいと考えられるためである。ア

セトアミノフェンに関しては, その使用量と薬価 (10.4円) から薬剤費を算出した。すべての計算において市販薬は除外し, 医療用医薬品のみを集計の対象とした。その結果, 患者1人あたりの平均薬剤費は oseltamivir 群で182.7円, プラセボ群では715.9円あり, 両群間に有意な差はなかった。なお, プラセボ群では肺炎合併症が1例あったが, 次項のモデル分析では肺炎合併をエンドポイントとしているため, 費用計算においてはこの症例を除外した。

また本臨床試験では, 被験者本人に主観的な症状の評価の記入を求める被験者記録カードが使用されたが, 本カードには被験者本人が給与を受ける仕事としてその日何時間働く予定であったか, またインフルエンザのために何時間休んだかを記入する欄が設けられているので, その回答を集計することによってインフルエンザによる休業時間に対する oseltamivir の影響度の分析が可能であった。登録症例のうち, 職業が「フルタイム勤務」あるいは「ハーフタイム勤務」のいずれかである症例に対して, 試験開始後1日目から7日目までの仕事を休んだ時間の平均値は oseltamivir 群で20時間, プラセボ群で22.8時間であり, oseltamivir 群に少ない傾向が見られた。

## 2. 解析項目と解析方法 (モデル分析)

### 1) 分析モデル

インフルエンザの合併症のうち, 頻度および重症度においてもっとも重要なものは肺炎である。中耳炎・気管支炎なども合併するが, 治療期間や医療費に与える影響は肺炎ほど大きくはない。そこでインフルエンザ様症状

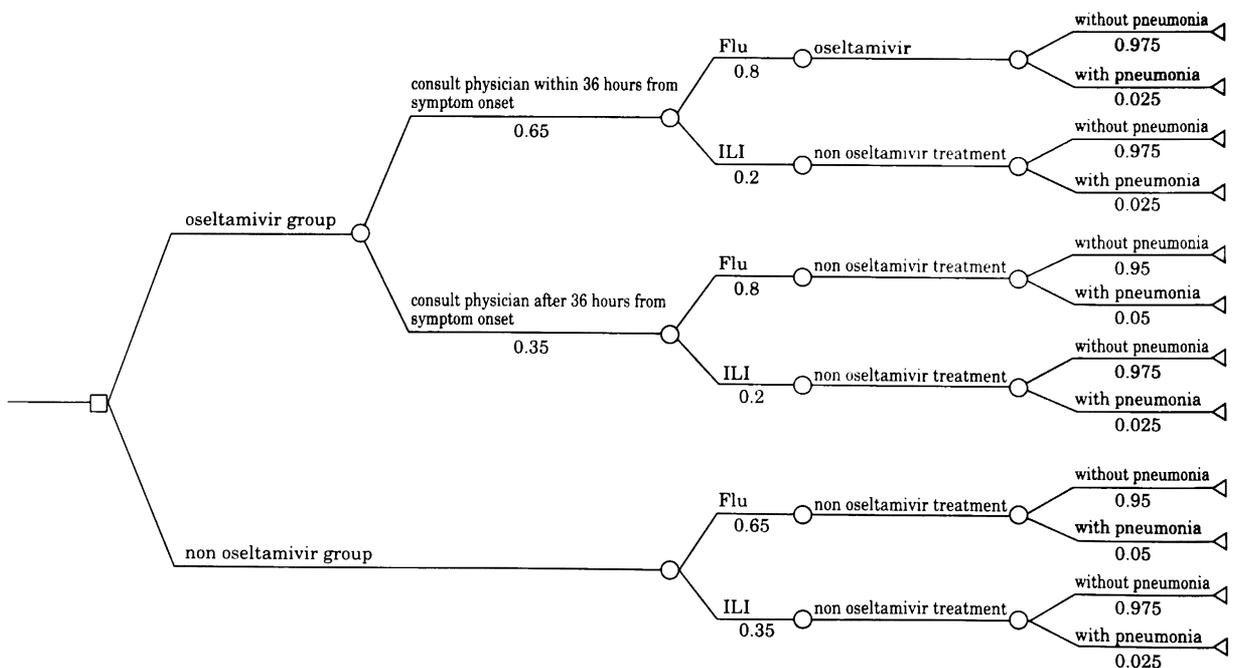


Fig. 1. Decision tree of influenza treatment.

のため医療機関を受診した成人健常者を分析対象に、最終的に肺炎を併発するかどうかをエンドポイントとして、oseltamivir 投与群、oseltamivir 非投与群の2つの治療ストラテジーについてのディシジョンツリーを構築し、両群の費用を比較した (Fig. 1)。分析は保険者の立場で実施し、医療費のみを比較したが、追加的な分析としてインフルエンザによる休業に伴う生産損失を考慮した比較も実施した。

#### ① oseltamivir 投与群

インフルエンザ様症状が発現して36時間以内に、医療機関を受診した患者のうち、インフルエンザと診断された患者に対して oseltamivir 75 mg 錠が1日2回、5日間処方されるものと仮定し、インフルエンザと診断されなかった患者に対しては、oseltamivir は投与されず、従来療法が実施されるものと仮定した。また、36時間以内に受診しなかった患者に対しては oseltamivir は投与されず、従来療法が実施されるものとした。わが国の oseltamivir 臨床試験<sup>1)</sup>においては、有害事象による中止例は0例であったので副作用などによる脱落は考慮せずに検討を行った。

#### ② oseltamivir 非投与群

症状発現から受診までの時間やインフルエンザ感染の有無にかかわらずすべての患者を従来療法で治療するものと仮定した。

#### 2) 主要パラメータと仮定事項 (Table 1)

##### ① 確率パラメータ

##### (1) インフルエンザ有病率

インフルエンザシーズンを想定して、インフルエンザ有病率を0.8と仮定した。これは、インフルエンザ様症状によって医療機関を受診する患者のうち80%が実際にインフルエンザに罹患していることを示す。

##### (2) 肺炎発症率

わが国の oseltamivir の臨床試験<sup>1)</sup>において、肺炎を併発した患者はプラセボ群に1例見られただけであったが、国内で発表されている疫学的な報告によれば、インフルエンザによる肺炎の併発率は1.8%~25%程度と考えられている<sup>2)</sup>。今回の臨床試験<sup>1)</sup>において肺炎併発率が極端に少なかったのは、プロトコルによって厳しく管理された臨床試験という実験環境に起因するものと考えられる。本分析では、現実の医療現場での oseltamivir の経済性を推計する必要があるため、肺炎発症率として国内臨床試験<sup>1)</sup>の成績を用いるのではなく、加地らの報告<sup>2)</sup>にもとづいて、oseltamivir 非投与群での肺炎発症率を5%と仮定した。

国内臨床試験<sup>1)</sup>においては oseltamivir 投与群の肺炎発症が0であったが、米国の臨床試験<sup>3)</sup>では oseltamivir 群のプラセボ群に対する合併症発症の相対危険率が0.5であると報告されている。この成績にもとづいて、oseltamivir 治療群におけるインフルエンザ罹患患者の

肺炎発症率を2.5%とした。

また、インフルエンザ非罹患患者の肺炎発症率についての確実な報告はないので、oseltamivir 投与、非投与にかかわらず、インフルエンザ罹患患者に対する oseltamivir 非投与群の肺炎発症率の1/2であると仮定し、これに乗じて2.5%とした。

#### (3) 36時間以内に受診する確率

実際に oseltamivir が投与されるのは、症状発現後36時間以内に来院した患者のみである。日本ロシエ社が実施した受診動向の調査結果によれば、回答者の65%がインフルエンザ症状が出た翌日までに医療施設を受診すると回答しており、この数字を36時間以内受診率として使用した。

#### (2) 費用パラメータ

##### (1) oseltamivir 薬剤費

Oseltamivir (75 mg) 1錠の薬価は米国における薬価を参考に600円と仮定した。治療スケジュールは1日2回、5日間投与とし、1クールで6,000円となるものとした。

##### (2) インフルエンザ治療費用

両群とも外来のための初診料、処方料および薬剤費を費用計算の対象とした。また、oseltamivir 臨床試験中のインフルエンザおよび有害事象に対する治療目的で使用された薬剤名、使用量、使用期間の記録から解析した oseltamivir 群、プラセボ群の患者1人あたりの平均薬剤費である182.7円および715.9円を、それぞれ oseltamivir 投与群と oseltamivir 非投与群においてインフルエンザ感染と診断された患者に発生する薬剤費とした。インフルエンザ非感染者に対する薬剤費は計算に含めなかった。

##### (3) 肺炎治療費用

原らの報告<sup>4)</sup>から肺炎合併時の治療費(薬剤費+検査料)を44,614円と仮定した。また庄田ら<sup>5)</sup>は、54歳以下で基礎疾患のない肺炎患者45例の平均入院日数を21日と報告しているため、この入院日数と入院基本料3の9,430円により算出した入院費用(198,030円)を加えて、肺炎の治療費用を242,644円と推計した。

##### (4) 生産損失

インフルエンザによる休業時間(仕事を休んだ時間)、および肺炎による休業時間に平均時給を乗じて、生産損失を算出し、分析に含めた。インフルエンザによる休業時間は、oseltamivir 臨床試験の登録症例のうち、職業が「フルタイム勤務」あるいは「ハーフタイム勤務」のいずれかである症例に対して、試験開始後1日目から7日目までに仕事を休んだ時間を集計して得られた、oseltamivir 群の20時間およびプラセボ群22.8時間とした。また肺炎による休業時間については、庄田ら<sup>5)</sup>の報告の入院日数の21日に8時間乗じて168時間とした。

これらの損失時間に労働省より発行されている平成11年版賃金センサス<sup>9)</sup>より抽出した全産業平均時給1,791円を乗じて、インフルエンザおよび肺炎による休業のために失われた生産損失を推計した。

## II. 結 果

### 1. 基本分析

Fig. 1に示したディシジョンツリー、および設定したパラメータにもとづいて、oseltamivir投与群と非投与群の1人あたり期待医療費を計算したところ、生産損失を含まない場合にはoseltamivir投与群が14,100円、非投与群が14,412円となり、oseltamivir投与群が312円少ない結果となった。生産損失を費用として含めると期待費用はoseltamivir投与群、非投与群でそれぞれ、56,654円、63,485円となり、oseltamivir投与群が6,831円少ない結果となった。

### 2. 感度分析

#### 1) 分析対象

本分析で、使用したパラメータは、oseltamivir国内第Ⅲ相臨床試験<sup>1)</sup>の解析成績、疫学データ、日本ロシュ社の市場調査成績などから引用しているが、いずれの数字も実際の医療現場ではさまざまな環境の影響を受けて変動することが考えられる。そこでパラメータの変動による分析結果の頑強性(robustness)を確認するために、以下のパラメータについて感度分析を実施した。

- ① インフルエンザ患者に対するoseltamivir非投与群の肺炎発症率
- ② インフルエンザ患者に対するoseltamivir投与群の肺炎発症率
- ③ oseltamivir薬価(75 mg)
- ④ インフルエンザ有病率
- ⑤ 36時間以内受診率
- ⑥ 肺炎発症率とoseltamivir薬価(2元感度分析)

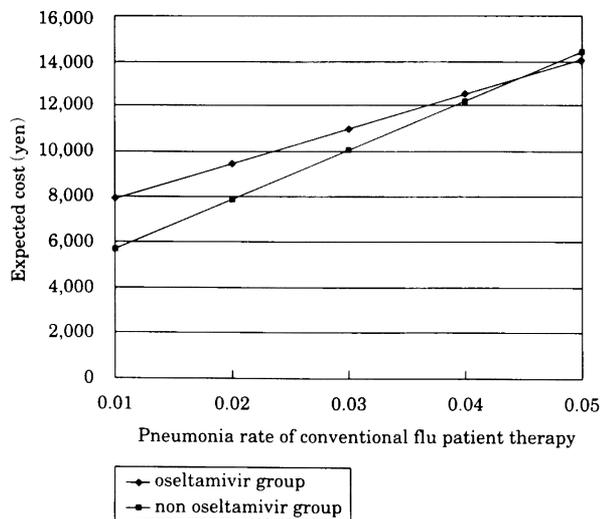


Fig. 2. Sensitivity analysis on pneumonia rate of conventional flu patient therapy.

### 2) 分析結果

#### (1) インフルエンザ患者に対するoseltamivir非投与群の肺炎発症率

インフルエンザ患者のoseltamivir非投与群の肺炎発症率を1%から5%まで変化させて感度分析を実施した(Fig. 2)。肺炎発症率が1%から4.5%まではoseltamivir投与群の期待費用がoseltamivir非投与群のそれを上回るが、4.5%で2群の期待費用は等しくなり(13,333円)、発症率その値よりさらに上がるとoseltamivir非投与群の期待費用がoseltamivir投与群を上回ることになる。

#### (2) oseltamivir投与群の肺炎発症率

本分析モデルでは、インフルエンザ患者に対するoseltamivir投与群の肺炎発症の相対危険率を非投与群の0.5と仮定している。この相対危険率を0.3から0.7まで変化させて感度分析を実施した(Fig. 3)。その結果、閾値は0.55となった。すなわち、oseltamivir非投与群の肺炎発症率が5%であった場合、閾値となるoseltamivir投与群の肺炎発症率は5%の55%にあたる2.75%となり、それ以下であればoseltamivir投与群の期待費用がoseltamivir非投与群の期待費用を上回ることになる。

#### (3) oseltamivir薬価(75 mg)

Oseltamivir(75 mg)薬価を1錠0円から700円まで変化させて感度分析を実施した(Fig. 4)。薬価が0円から659.9円まではoseltamivir非投与群の期待費用がoseltamivir投与群のそれを上回るが、659.9円で2群の期待費用は等しくなり(14,400円)、これを超えるとoseltamivir投与群の期待費用がoseltamivir非投与群のそれを上回る。なお、oseltamivirの薬価が100円高くなるごとに、oseltamivir投与群の期待医療費は520円ずつ高くなる。

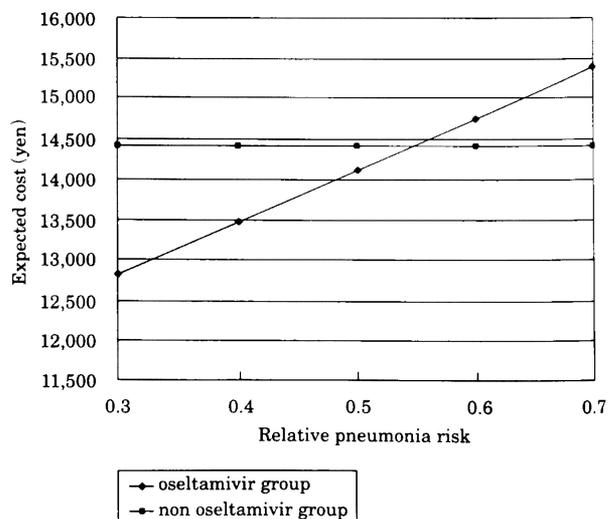


Fig. 3. Sensitivity analysis on relative oseltamivir pneumoniae risk.

## ④ インフルエンザ有病率

インフルエンザ有病率を 50% から 100% まで変化させて感度分析を実施してみた (Fig. 5)。この範囲では閾値は存在せず、常に oseltamivir 非投与群の期待費用が oseltamivir 投与群のそれを上回るが結果となった。

## ⑤ 36 時間以内受診率

36 時間以内受診率を 45% から 85% まで変化させて感度分析を実施した (Fig. 6)。この範囲内では常に oseltamivir 非投与群の期待費用が oseltamivir 投与群のそれを上回り、受診率の上昇に比例して 2 群の差が大きくなる結果となった。

## ⑥ 肺炎発症率と oseltamivir 薬価 (2 way sensitivity analysis)

インフルエンザ患者の oseltamivir 非投与群の肺炎発

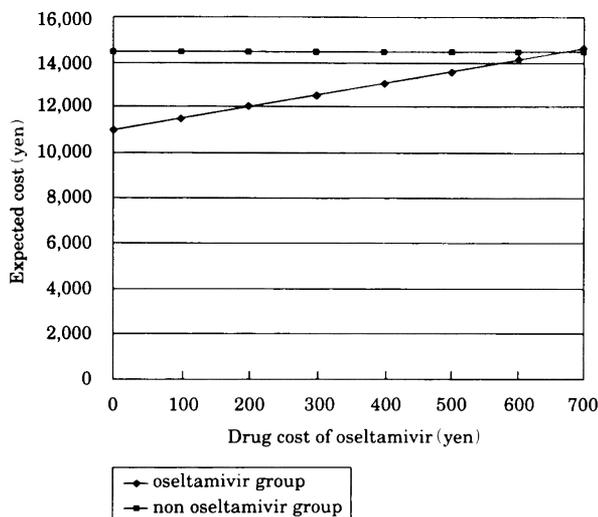


Fig. 4. Sensitivity analysis on drug cost of oseltamivir (75 mg).

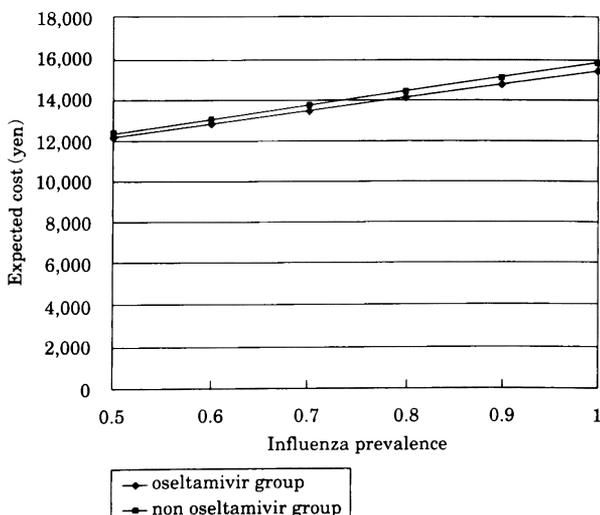


Fig. 5. Sensitivity analysis on influenza prevalence.

症率を 1% から 5% まで、また、薬価を 0 円から 700 円まで同時に変化させた場合の oseltamivir 投与群、非投与群の期待費用を分析した。

Table 2 に各パラメータの組み合わせでの 2 群の期待費用を示した。各セルの上段は oseltamivir 投与群、下段は oseltamivir 非投与群の期待費用であり、グレー表示の個所は oseltamivir 非投与群の費用が投与群よりも小さくなる組み合わせである。

## III. 考 察

わが国における oseltamivir の臨床第Ⅲ相比較試験<sup>1)</sup>において、oseltamivir はインフルエンザ症状の持続期間をプラセボに比べ有意に短縮することが明らかになり、また今回の検討では、臨床試験から収集した薬剤消費関連データの解析から oseltamivir 投与群の 1 人あたり薬剤費がプラセボ群に比べ有意に少ないという結果を得た。しかし、この成績は厳格なプロトコルにより管理された実験環境 (臨床試験) から得られた結果であって、臨床効果の判定に影響を与える可能性のある薬剤の併用を禁止したりするなど医療現場の不確実性をかなり限定している。そのため、この費用推計は現実に発生するであろう医療費を過小評価している可能性が高い。本分析結果では、使用薬剤費は oseltamivir 群で 182.7 円、プラセボ群で 715.9 円と oseltamivir 群が有意に少ない結果となったが、実際には両群ともにもっと大きな費用が発生することが予想される。

プロトコルにより管理された実験環境であることを示唆するもう一つの例として肺炎合併率を挙げることができる。インフルエンザの合併症のなかでもっとも重要な肺炎発症が、今回の臨床試験ではプラセボ群にわずか 1 例しか報告されていない。わが国の疫学的な報告によれば、インフルエンザ感染症における成人の肺炎合併率は

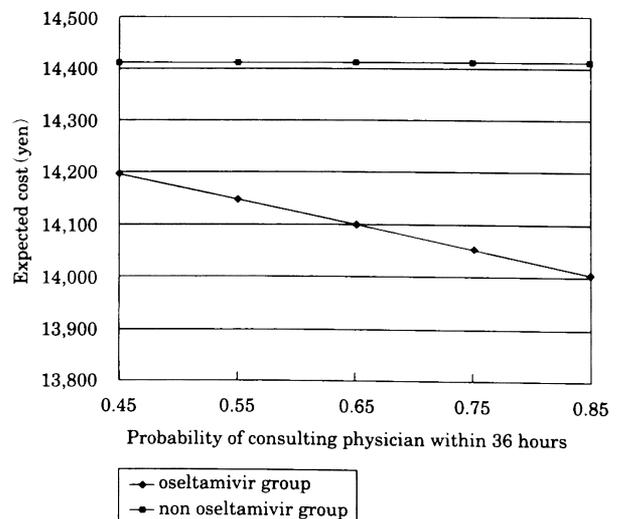


Fig. 6. Sensitivity analysis on probability of consulting physician within 36 hours.

Table 1. Parameters used in decision tree

Parameters	Oseltamivir group	Non oseltamivir group
Probabilities		
Probability of consulting a physician within 36 hours from symptom onset	0.65	0.65
Prevalence of influenza	0.8	0.8
Probability of pneumonia		
Flu patients	0.025	0.05
ILI patients	0.025	0.025
Cost (yen)		
Physician's fee for the first consultation and fee for prescription	2,920	2,920
Drug cost of oseltamivir (75 mg)	600	0
Cost of influenza treatment	182.7	715.9
Cost of pneumonia treatment	242,644	242,644

Table 2. 2 way sensitivity analysis on drug cost of oseltamivir and pneumonia rate for ILI patients

	Drug cost of oseltamivir (75 mg) (yen)							
	0	100	200	300	400	500	600	700
Pneumonia rate for ILI patients (%)								
5	10,980	11,500	12,020	12,540	13,060	13,580	14,100	14,620
	14,412	14,412	14,412	14,412	14,412	14,412	14,412	14,412
4	9,427	9,947	10,467	10,987	11,507	12,027	12,547	13,067
	12,228	12,228	12,228	12,228	12,228	12,228	12,228	12,228
3	7,874	8,394	8,914	9,434	9,954	10,474	10,994	11,514
	10,044	10,044	10,044	10,044	10,044	10,044	10,044	10,044
2	6,321	6,841	7,361	7,881	8,401	8,921	9,441	9,961
	7,860	7,860	7,860	7,860	7,860	7,860	7,860	7,860
1	4,768	5,288	5,808	6,328	6,848	7,368	7,888	8,408
	5,677	5,677	5,677	5,677	5,677	5,677	5,677	5,677

Results are presented in the following order:

\*Oseltamivir group

\*Non oseltamivir group

Shading indicates expected cost of oseltamivir exceeds that of non oseltamivir group.

1.8%~25%と報告者により大きく幅があるものの、今回の臨床試験にエントリーした患者の年齢層を考慮したとしても、肺炎発症率はきわめて低かったことが明らかである。

現実の医療現場での多様性を吸収して費用推計する方法のひとつに分析モデルによる費用シミュレーションがある。この方法で現実世界の不確実性を完全に吸収できるわけではないが、感度分析によってパラメータの値を変化させることにより、さまざまな状況下の結果を検証できることもあって、薬剤経済学の分野では広く使用されている<sup>7,8)</sup>。本分析ではインフルエンザの発症から治療を経て合併症(肺炎)併発有無に至るディシジョンツリーを構築し、oseltamivirによるインフルエンザ治療の費用分析(費用最小化分析)を実施した。その結果、今回想定した仮定条件のもとでは、oseltamivirによるインフルエンザ治療が従来の治療法よりも費用を削減させる効果のあることが示唆された。

本分析はディシジョンツリーによるモデルシミュレーションであり、計算のためにいくつかの仮説を設定している。このうち、主要なパラメータには oseltamivir の臨床試験から得られた結果や、すでに発表されている成績を使用した。臨床試験成績からは医療現場で実際に発生した医療資源消費量が把握できるものの、厳格なプロトコルによって管理されているため現実の医療現場での実情とは必ずしも一致しないことが予想される。たとえば前述のインフルエンザの肺炎合併率はその一例である。

本分析においては、米国での oseltamivir の合併症抑制率に関する報告をもとに、oseltamivir の従来療法に対する肺炎合併の相対危険率を 0.5 としたが、国内での oseltamivir 臨床試験結果の「3日目以降の治療を要したインフルエンザ類似症状の集計」の発現例数の割合をみると oseltamivir 投与群は非投与群の約 54% となっており、肺炎についても同様の効果が期待できることが示唆される。

また本分析では、国内第Ⅲ相試験のプロトコル下で収集した薬剤費と初診料、処方料のみを費用集計項目としており、現実には初診後にも発生していると思われる再診などの医療費を考慮していない。これらのことから、本分析の医療費推計は、実際に発生する医療費を過小評価している可能性がある。しかし武内ら<sup>9)</sup>は、レセプト調査によって報告した小児の外来1例あたりの医療費を平均15,150円と報告している。本分析結果とは約1,000円の差があるものの、対象の違いや上記の理由に起因する過小評価の可能性を考慮すれば、本分析結果の推計はおおむね妥当であると考えられる。

本分析においては、肺炎治療費用の推計を原ら<sup>4)</sup>の報告と庄田ら<sup>5)</sup>の報告にもとづいて242,644円と仮定したが、最近のものとして、伊藤ら<sup>11)</sup>による市中肺炎患者の入院コストに関する報告がある。それによれば60歳未満の肺炎患者の入院医療費は1人あたり平均307,030円であり、本分析で仮定した金額よりも増加している。当然のことながら、肺炎に対する医療費の負担が大きくなればなるほど、oseltamivirの費用効果は大きくなる。

肺炎はインフルエンザの合併症のなかでもっとも重要なものであり高齢者で特に深刻な事態を招く危険性がある。発症率も高齢者では非常に高く、25.5%の発症率を報告するものもある<sup>12)</sup>。仮にこの値を本分析モデルの肺炎合併率とすると患者1人あたりの期待医療費はoseltamivir投与群、非投与群でそれぞれ45,935円、59,180円となり、oseltamivirによる費用効果はさらに大きくなる。

ディシジョンツリーを用いた計算により、インフルエンザに罹患した患者が医療機関を受診した場合の1人

あたり期待医療費を推計したところ、oseltamivir投与群は14,100円、oseltamivir非投与群は14,412円であり、oseltamivir投与群に312円の費用節減効果が期待できる結果となった。以下、これをもとに全国規模の医療費に与える影響を推計する。

武内<sup>10)</sup>は感染症サーベイランスの集計結果をもとにわが国におけるインフルエンザの年間罹患率を総人口の5~10%と推計している。2001年の年齢別推計人口によればoseltamivir投与の適応が期待される15歳以上の人口は108,648,000人と推計されるので、この年齢層における年間インフルエンザ罹患患者数は5,432,000人(罹患率5%)から10,864,800人(罹患率10%)と推計される。この数字と基本分析で推計した1人あたり期待医療費から全国規模の医療費を推計した。本モデル分析では、インフルエンザに罹患し、医療機関に訪れた患者を分析対象としているため、受診率が100%の場合と65%の場合を想定した。

推計の結果、受診率100%の場合には、罹患率10%で約34億円、罹患率5%で約17億円の医療費節減効果が期待できることが示された。受診率65%の場合には、罹患率10%で約22億円、罹患率5%で約11億円の医療費節減効果が期待できることが示された(Table 3)。

当然のことながら受診率が高くなればなるほどoseltamivirの経済的効果は高くなる。インフルエンザの治療においては、これまでは解熱鎮痛剤などの対症療法やアマンタジンのように使用に厳しい制限のある薬剤しか使用することができなかったが、より有効で適応範囲の広い治療薬が臨床使用されれば患者の受診率も高く

Table 3. Nationwide estimates of medical costs associated with influenza

	Oseltamivir (A)	Non oseltamivir	(A - B)
Expected medical cost for an influenza patient (yen)	14,100	14,412	-312
Influenza patients (over 15 years old) (1,000 person)			
Morbidity			
5%	5,432	5,432	-
10%	10,865	10,865	
Nationwide medical cost (1,000 yen)			
Probability of consulting physician			
100%			
Morbidity			
5%	76,591,200	78,285,984	-1,694,784
10%	153,196,500	156,586,380	-3,389,880
65%			
Morbidity			
5%	49,784,280	50,885,890	-1,101,610
10%	99,577,725	101,781,147	-2,203,422

なるものと思われ、その医療費節減効果はさらに高くなるものと期待される。すなわち、感染症治療の社会に与える効果については、公衆衛生の観点からだけでなく、医療経済の観点からも検討すべきであり、今回のような解析を積極的に行っていくことには大きな価値があるものと考えらる。

#### 文 献

- 1) 柏木征三郎, 工藤翔二, 渡辺 彰, 他: インフルエンザウイルス感染症に対するリン酸オセルタミビルの有効性および安全性の検討—プラセボを対照とした第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験成績—. 感染症学雑誌 74: 1044~1061, 2000
- 2) 加地正郎, 加地正英: インフルエンザの臨床 (高齢者)。臨床とウイルス 27: 406~412, 1999
- 3) Treanor J J, Hayden F G, Vrooman P S, et al.: Efficacy and Safety of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Treating Acute Influenza. JAMA 283: 1016~1024, 2000
- 4) 原 祐一, 池松秀之, 鍋島篤子, 他: 高齢のインフルエンザ患者の検査および治療費用の検討。感染症学雑誌 73: 689~693, 1999
- 5) 荘田恭聖, 菅 守隆, 上井俊徳, 他: 老人の肺炎に関する臨床的検討—若, 中年者との比較—. 臨床と研究 69 (11): 147~151, 1992
- 6) 労働省政策調査部: 賃金センサス。1999
- 7) 飯野四郎, 安田清美, 小林 慎, 他: C型慢性肝炎に対するIFN療法の費用効用分析。日本医事新報 3870: 10~15, 1998
- 8) Kobayashi M, Gotoh F: Socioeconomic evaluation of cilostazol for the secondary prevention of cerebral infarction. Value in Health 3: 69~70, 2000
- 9) 武内可尚, 中井千晶, 長 秀男, 他: 予防接種の効果の実施と副反応に関する総合的研究報告。p.97~98, 1997
- 10) 武内可尚: インフルエンザの臨床・予防接種。小児科診療 3 (7): 333~339, 1999
- 11) 伊藤和彦, 本田 茂: 市中肺炎の入院コストに関する検討。日本呼吸器学会雑誌 38: 225, 2000
- 12) Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, et al.: An outbreak of influenza A (H3N2) in a Hospital for the elderly with emphasis on pulmonary complications. J J Med 27: 177~182, 1988

## Socioeconomic analysis of oseltamivir for influenza patients

Akira Watanabe<sup>1)</sup> and Makoto Kobayashi<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Medicine, Division of Cancer Control, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Seiryomachi 4-1, Aoba-ku, Sendai, Migagi 980-8575, Japan

<sup>2)</sup>Healthconomics Research Group, Crecon Research and Consulting, Inc.

A cost analysis on the use of oseltamivir treatments for patient with influenza was performed, and the economic impact of an oseltamivir treatment program was estimated. We developed a decision tree with the occurrence of pneumonia as endpoints to compare two strategies in otherwise healthy adult patients with an influenza-like illness: an oseltamivir group and a non-oseltamivir group. The basic analysis was performed from the payers' perspective, but additional analyses were also conducted in which the productivity losses associated with influenza were considered. The parameters used in the analysis were extrapolated from a random-controlled Japanese study on the use of oseltamivir and references to published data. The expected medical cost per patient was 14,100 yen and 14,412 yen for the oseltamivir group and non-oseltamivir group, respectively. The expected cost including production loss was 56,654 yen and 63,485 yen for the oseltamivir group and non-oseltamivir group, respectively. We also conducted a sensitivity analysis on the parameters used in our model and calculated threshold values. Furthermore, we estimated that the use of oseltamivir would result in a nationwide healthcare cost savings of between 1.1 billion and 3.4 billion yen.