

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

我が国のウイルス性肝炎対策に資する医療経済評価に関する研究

平成26～28年度 総合研究報告

B型肝炎ウイルスの再活性化対策の財政インパクトに関する検討

分担研究者 赤沢 学（明治薬科大学）  
分担研究者 八橋 弘（長崎医療センター）  
研究協力者 今井志乃ぶ（国立病院機構本部総合研究センター）  
研究協力者 右田 清志（福島県立医科大学）  
研究協力者 山名 隼人（東京大学）  
研究協力者 木村 恭輔（明治薬科大学）  
研究協力者 小林 公三郎（明治薬科大学）  
研究協力者 此村 恵子（明治薬科大学）

#### 研究要旨

B型肝炎ウイルスの再活性化対策の財政インパクトを検討するために、平成26年度～28年度に実施した各種調査並びに診療情報データベースを使った推定結果を基に、対象患者数、再活性化の予防対策にかかる費用、再活性化によって肝炎発症時の治療費用について、算出した。その結果、再活性化対策が必要と考えられる患者数は年間46.3万人、それにかかる再活性化対策費用は、年間最大10.5億円になると見積もることが出来た。

#### A. 研究目的

B型肝炎ウイルスの再活性化対策の費用対効果は、予防対策にかかる費用、対象者数、並びに発生時の健康被害（治療費も含む）によって決まる。そのため、平成26年度より実際に対策が必要と考えられる免疫療法・化学療法を行う患者集団、対策にかかる費用の推計、再活性化発症リスクに関する情報を各種調査結果や診療情報データベース等をもちいて検討してきた。本報告書では、それらの結果をまとめて、B型肝炎ウイルスの再活性化対策の財政インパクトについて評価を行った。

#### B. 研究方法

B型肝炎の再活性化対策が必要な患者集団については、リウマチ患者、悪性リンパ腫患者（リツキシマブ使用）、固形がん患者、造血器細胞移植患者、臓器移植患者に分けて推計を行った（平成25年度分担研究報告書）。予防対策費用に関しては、各種検査（HBsAg検査、HBcAb検査、HBV-DNA検査）や核酸アナログ製剤投与に関して、国立病院機構の診療情報データベースから求めた実際の実施実態をもとに年間にかか

る費用を算出した。再活性化発症患者数に関しては、Mochidaら（J Gastroenterol. 2016）が実施した全国調査による発症リスク、発症者数を参考にした。

#### C. 研究結果

免疫療法・化学療法を行う患者集団については、リウマチ患者で生物学的製剤の治療対象者は年間23.2万人、リツキシマブ・ステロイド療法を受ける悪性リンパ腫患者は年間1.4万人、全身化学療法をうける固形がん患者は年間21.0万人、造血細胞移植患者と臓器移植患者は合計で0.7万人と推定された（合計46.3万人）。また、国立病院機構の143病院で治療を受けたリウマチ患者の実データをもとに、肝炎検査や核酸アナログ投与の実施頻度を掛け合わせた場合、再活性化対策費用は年間2.5億円～10.5億円と推定された（表1）。また、Mochidaらの報告によると免疫療法を受けている患者でB型肝炎再活性化による肝障害患者は4年間（2010/1～2013/12）で50症例であった。これらの患者の肝炎による入院費用を考慮すると、更なる追加費用がかかるものと思われた（1例あたりの入院費用を20

万円とした場合、追加費用は約一千万円)。

#### D. 考察

B型肝炎の再活性化に関連する費用は、予防と治療を含めて年間最大10.5億円と見積もることが出来た。ただし、この推定は肝炎が悪化して入院治療が必要な場合並びに肝炎重症化によって死亡した場合の費用などは含んでいない。また、診療情報データベースの結果とカルテ調査の結果を比較した結果、HBV-DNA値が上昇し、再活性化が生じたときのモニタリング費用や核酸アナログ投与による治療にかかる費用は、予防対策のために実施した場合と区別できない。そのため、今回の推定では、予防対策と治療にかかる費用を区別することなく関連費用として推計した。今後は、カルテ調査を含めて、予防対策費用と肝炎治療費用に関する詳細な情報を収集した上で、より詳細な検討が必要となる。

#### E. 参考文献

1. 赤沢学、四柳宏、五十嵐中、内田茂治. B型肝炎の再活性化対策の費用分析 <平成25年度分担研究報告書 厚生労働科学研究費補助金(難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業) ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究
2. Mochida S, Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, Nagoshi S, Ido A, Mimura T, Harigai M, Kaneko H, Kobayashi H, Tsuchida T, Suzuki H, Ura N, Nakamura Y, Bessho M, Dan K, Kusumoto S, Sasaki Y, Fujii H, Suzuki F, Ikeda K, Yamamoto K, Takikawa H, Tsubouchi H, Mizokami M. Nationwide prospective and retrospective surveys for hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive therapies. *J*

*Gastroenterol.* 2016 Oct;51(10):999-1010. doi: 10.1007/s00535-016-1168-2

F. 健康危機情報  
なし

G. 研究発表  
論文発表 なし

学会発表

1. Akazawa M, Igarashi A, Yotsuyanagi H, Hirao T. Cost Analysis for Management and Prevention of Hepatitis B Virus Reactivation, ISPOR 17th Annual European Congress, 2014/11, Amsterdam, The Netherlands
2. Imai S, Yamana H, Akazawa M, Fushimi K, Migita K, Yatsushashi H. Retrospective survey for hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive therapies for rheumatoid with administrative data, ISPOR 19th Annual European Congress, 2016/10, Vienna, Austria
3. 木村恭輔、赤沢学. リウマチ治療における肝機能増悪リスクの薬剤疫学的検討、日本薬学会第135年会、2015/3、神戸
4. 木村恭輔、赤沢学. レセプトデータを用いた関節リウマチ治療薬の肝機能障害リスク評価、第36回日本臨床薬理学会学術総会、2015/12、東京
5. 小林公三郎、此村恵子、赤沢学. 関節リウマチ患者におけるB型肝炎ウイルス再活性化の予防対策に関する予備的検討、日本薬学会第136年会、2016/3、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表1 肝炎検査並びに核酸アナログ投与にかかる費用

対象患者数 (合計 46.3 万人)	検査や投与費用 (1回 or 月費用)	実施頻度 (国立病院機構から)	合計金額 (最小～最大)
リウマチ患者 (23.2 万人)	HBsAg 検査 (117 円/回)	0.87～1.24 回/人	4,713 万円～ 6,717 万円
悪性リンパ腫患者 (1.4 万人)	HBcAb 検査 (145 円/回)	0.35～0.59 回/人	2,350 万円～ 3,961 万円
固形がん患者 (21.0 万人)	HBV-DNA 検査 (287 円/回)	0.24～0.48 回/人	3,189 万円～ 6,378 万円
移植患者 (0.7 万人)	核酸アナログ投与 (31,854 円/月)	0.01～0.06 月/人	14,748 万円～ 88,490 万円

注) HBV-DNA 検査実施や核酸アナログ投与は、診療情報データベースからは、再活性化が起こった患者に対する治療なのか、予防対策として実施しているのか区別できないため、全て再活性化対策に必要な費用として算定した。