

# 論文内容要旨

Cost-effectiveness analyses of anti-hepatitis C virus treatments using quality of life scoring among patients with chronic liver disease in Hiroshima prefecture, Japan

(ICER 指標を用いた HCV 治療薬の費用対効果分析  
-広島県在住の肝疾患患者の QOL スコアを用いた  
DAA 治療との比較-)

Hepatology Research, in press.

主指導教員：田中 純子 教授

(医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学)

副指導教員：茶山 一彰 教授

(医歯薬保健学研究科 消化器・代謝内科学)

副指導教員：服部 登 教授

(医歯薬保健学研究科 分子内科学)

海嶋 照美

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 【背景】

本邦のC型肝炎ウイルス（Hepatitis C virus:HCV）の持続感染者は約190-230万人と推定されている。国は、1990年代から肝炎対策を世界でもいち早く開始し、「肝炎対策基本法」に基づいて医療費助成制度の導入や拠点病院設置等治療体制の整備を図ってきた。近年、ウイルス排除効果は高いが高価なHCV抗ウイルス薬（DAA: Direct Acting Antiviral）が次々認可されている現状では、QOL等の患者視点と併せ、地域や治療開始年齢ごとの効果測定指標が求められている。

本研究では、都道府県ごとに異なるHCVキャリア数、医療機関受診率、肝病態別QOLや医療費助成制度を考慮し、まず広島県をモデルとして、HCV抗ウイルスDAA治療の費用対効果を3剤併用療法、Peg-IFN+RBV、非抗ウイルス治療との比較により、増分費用効果比（ICER）を用いて分析し治療開始年齢別、性別に評価を行った。

## 【方法】

DAA治療の費用対効果は、比較治療3種類（3剤併用療法、Peg-IFN+RBV、非抗ウイルス治療）を設定して評価した。

ICERの算出に必要な「費用」のうち、直接費用は薬剤費（2016年薬価：全国数値）及び各肝病態の治療費（社会医療診療行為別統計2011年6月）を用いた。また、間接費用は、HCV感染に起因する早期死亡による収入の損失を用いて算出した（労働力調査2015）。

また、ICER算出に必要な「効果」は、治療後の肝病態別患者数に肝病態別QOLスコアを乗じ、年ごとに累積した。肝病態別患者数は、次の①-③から求めた未治療の患者数を元に、④-⑦のパラメータを用いてマルコフ確率モデルを仮定し推計した。

- ①2010年時点の広島県の性・年齢別人口（2010人口動態調査）
- ②性・年齢別HCV抗体陽性率(Tanaka J. Intervirology. 2004)
- ③HCVキャリアの初診時の肝病態の分布 (Mizui M. Hepatol. Res 2007)
- ④治療介入のないHCVキャリアの性・年齢別肝病態推移確率(厚労省肝炎疫学研究班報告書平成24年)
- ⑤Sustained virological response(SVR)率 (DAA: 100%、Peg-IFN+RBV+SMV: 88.6%、Peg-IFN+RBV: 45%)
- ⑥抗ウイルス治療受療率: 65% (第2次広島県肝炎対策計画)
- ⑦全死亡率 (厚労省都道府県別生命表2010)

肝病態別QOLスコアは、広島大学病院HCV患者212名を対象にEQ-5D-3L調査項目を用いた無記名自記調査を2015年8-9月に実施し算出した(有効回収数200人、回収率94.3%)。

なお、本研究では、費用対効果有りの基準は、推定ICERが6,000千円/QALY(質調整生存年)以下とした。本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得た。

## 【結果】

HCV患者212名を対象とした調査により、肝病態別QOLスコアは、慢性肝炎0.871、肝硬変0.774、肝がん0.780と推定した。

DAA 治療と 3 剤併用療法との比較では、男性 50 歳代治療開始、女性 60 歳代治療開始の場合は、25 年後(5,671 千円/QALY、5,671 千円/QALY)にはじめて ICER が 6,000 千円/QALY 以下となり費用対効果ありと認めた。同様に、男性 20 歳代治療開始では 35 年後と推定され(5,124 千円/QALY)、男性 30 歳代、40 歳代、60 歳代治療開始では 30 年後(5,587 千円/QALY、4,799 千円/QALY、5,651 千円/QALY)となった。女性 20 歳代治療開始の場合、ICER が 6,000 千円/QALY 以下となるのは、40 年後であり(5,041 千円/QALY)、40 歳代、50 歳代治療開始では 30 年後(5,619 千円/QALY、4,591 千円/QALY)と推定された。なお、男女とも 80 歳代以上で DAA 治療を開始した場合、ICER は 6,000 千円/QALY 以下の値には推定されなかった。

次に、DAA 治療と Peg-IFN+RBV あるいは非抗ウイルス療法との比較では、DAA 治療開始年齢が 80 歳代以下であれば、男女とも 10 年後に ICER は 6,000 千円/QALY 以下に到達すると推定された。特に、DAA 治療を非抗ウイルス療法と比較した場合、90 歳代に治療開始であっても 10 年後には ICER は 6,000 千円/QALY を下回らないが近い値と推定された。

感度分析の結果から、ICER に影響を及ぼす有意な項目は、SVR 後の QOL スコア、DAA 治療の SVR 率、DAA コスト、治療開始年齢であった。

#### 【考察および結語】

DAA 治療は、対象薬剤の SVR 率、治療開始年齢及び性別に依存して治療後 10-25 年で費用対効果が認められた。3 剤併用療法との比較では、80 歳代以上の治療開始では効果は認められなかった。平均余命が関係し死亡率が上昇するためと推察される。

Peg-IFN+RBV、非抗ウイルス療法との比較では、男女とも 80 歳代以下 DAA 治療開始後の 10 年目に費用対効果が認められたことから、未治療高齢者に対する DAA 治療は推進すべきと考えられる。DAA の費用対効果を高めるために、SVR 後の患者の QOL 改善を図ることが重要であり、行政が実施しているフォローアップ体制を活用し、SVR 後の定期受診、健康情報の提供などを促進することが重要である。