

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	海嶋 照美
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p>Cost-effectiveness analyses of anti-hepatitis C virus treatments using quality of life scoring among patients with chronic liver disease in Hiroshima prefecture, Japan</p> <p>（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-）</p>			
論文審査担当者			
主 査 教 授	烏帽子田 彰	印	
審査委員 教 授	坂口 剛正		
審査委員 准教授	川上 由育		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>【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。わが国は，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。</p> <p>本研究では，都道府県ごとに異なる HCV キャリア数（HCV 持続感染者数），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+SMV），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。</p> <p>【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。</p> <p>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）。</p> <p>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。</p> <p>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. Hepatology. 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</p>			

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 600 万円/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が、これは平均余命が関係し死亡率が上昇するためと推察された。

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、未治療高齢者に対する DAA 治療は推進すべきであると考えられた。DAA の費用対効果をさらに高めるために、SVR 後の患者の QOL 改善を図ることが重要であることから、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、健康増進に関わる健康情報の提供を促進することが重要である。

以上の結果から、本論文は、患者数や治療の現状を反映する自治体毎に異なるデータを用いて、高価 DAA 治療の費用対効果を現存治療薬・非抗ウイルス治療薬との比較により評価し、高齢治療開始者への導入の是非を明確にした点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学)の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。

別記様式第7号（第16条第3項関係）

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	海嶋 照美
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p>Cost-effectiveness analyses of anti-hepatitis C virus treatments using quality of life scoring among patients with chronic liver disease in Hiroshima prefecture, Japan</p> <p>（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-）</p>			
最終試験担当者			
主査教授	烏帽子田 彰 印		
審査委員 教授	坂口 剛正		
審査委員 准教授	川上 由育		
〔最終試験の結果の要旨〕			
判定合格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年2月1日の第73回広島大学研究科発表会(医学)及び平成30年1月31日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 ICERの考え方と基準およびGDP（国民総生産）との関係 2 費用対効果分析におけるマルコフモデルの役割と決定樹との相違 3 QOLスコアを求めるための調査方法 4 費用と効果における割引率の考え方 5 本研究から構築される行政提言のプロセスと施策 <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			