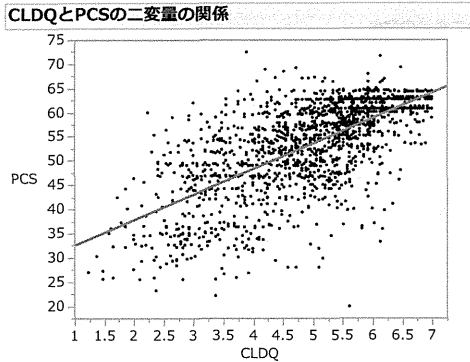


図 6 CLDQ と SF-8 PCS



—直線のあてはめ

直線のあてはめ

PCS = 27.182949 + 5.2536628*CLDQ

あてはめの要約	
R2乗	0.465286
自由度調整R2乗	0.464958
誤差の標準偏差(RMSE)	6.839361
Yの平均	53.35424
オブザベーション(または重みの合計)	1632

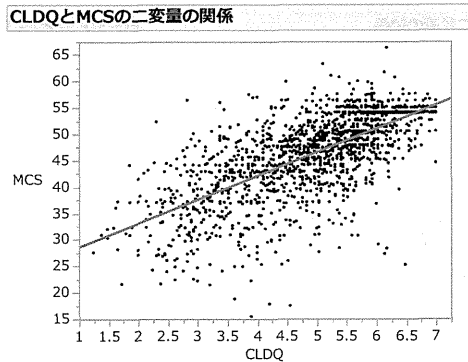
分散分析

要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	1	66346.24	66346.2	1418.356
誤差	1630	76246.27	46.8	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	1631	142592.51		<.0001*

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	27.182949	0.715242	38.01	<.0001*
CLDQ	5.2536628	0.139499	37.66	<.0001*

図 7 CLDQ と SF-8 MCS



—直線のあてはめ

直線のあてはめ

MCS = 24.045392 + 4.4859611*CLDQ

あてはめの要約	
R2乗	0.483894
自由度調整R2乗	0.483577
誤差の標準偏差(RMSE)	5.626029
Yの平均	46.39236
オブザベーション(または重みの合計)	1632

分散分析

要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	1	48372.990	48373.0	1528.266
誤差	1630	51593.091	31.7	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	1631	99966.080		<.0001*

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	24.045392	0.588355	40.87	<.0001*
CLDQ	4.4859611	0.114751	39.09	<.0001*

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
総括研究報告書

C型肝炎新規治療薬による財政的インパクトに関する研究

研究代表者 平尾 智広（香川大学医学部公衆衛生学 教授）
研究協力者 五十嵐 中（東京大学大学院薬学研究科 特任准教授）
依田 健志（香川大学医学部公衆衛生学 講師）

研究要旨

近年有効性の高いC型肝炎治療薬が導入されているが高額であり、短期的、中長期的な財政負担が懸念されている。本研究ではC型肝炎ゲノタイプ1（GT1）、ゲノタイプ2（GT2）の新規薬剤について財政的負担の推定を行った。未治療キャリアを起点とするマルコフモデルを作成しC型肝炎ゲノタイプ毎に、2015年から2039年までの患者数、医療費の推計を行った。その結果、C型肝炎の新薬は財政的負担が大きい。しかし平成28年4月の薬価改定で減額されたことから、従来の治療法より経済的に有利になる可能性が高くなった。

A. 研究目的

近年有効性の高いC型肝炎治療薬が導入されている。しかし薬剤価格が高額であるため、短期的、中長期的な財政負担について検討する必要がある。本研究ではC型肝炎ゲノタイプ1（GT1）、ゲノタイプ2（GT2）の新規薬剤について財政的負担の推定を行った。

B. 研究方法

未治療キャリアを起点とするマルコフモデルを作成しC型肝炎ゲノタイプ毎に、2015年から2039年までの患者数、医療費の推計を行った。用いたパラメータは以下のとおりである。

1) 患者数

C型肝炎に関する、未治療キャリア、慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者数の推定を行った。用いた資料はC型肝炎治療ガイドライン（第4版）、平成26年患者調査である1,2）。

ガイドラインによれば我が国のC型肝炎

感染者数は150～200万人と推定されたおり、中間をとって175万人とした。平成26年患者調査総患者数によれば、C型ウイルス肝炎は13.7万人であった。関連疾患として、肝及び肝内胆管の悪性新生物が4.7万人、慢性肝炎（アルコール性のものを除く）が8.3万人、肝硬変（アルコール性のものを除く）が5.4万人であるが、このうちC型肝炎に関連するのは、肝及び肝内胆管の悪性新生物が65%で3.1万人、慢性肝炎（アルコール性のものを除く）が70%で5.8万人、肝硬変（アルコール性のものを除く）が70%で5.4万人と推定された。

以上より、未治療キャリアは148.7万人（175万人－患者数26.3万人）、慢性肝炎19.5万人（13.7万人+5.8万人）、肝硬変3.8万人、肝がん3.1万人を初期値とした。また、患者の70%がGT1、30%がGT2とした。

2) 医療費

1人あたりの年間医療費について、先行研究の推定値を用いた。慢性肝炎345,344

円、肝硬変 522,675 円、肝がん 1,425,685 円。未治療キャリアについては 0 円とした 3)。

3) 移行確率

先行研究のパラメータを用いた (表 1)。

4) 薬剤費用

平成 28 年 4 月の薬価を用いた。治療方法、SVR 率は C 型肝炎治療ガイドライン(第 4 版)によった (表 2、3)。

平成 26 年患者調査によれば C 型肝炎関連患者の年齢分布は、20 歳代が 1.0%、30 歳代が 3.5%、40 歳代が 7.7%、50 歳代が 11.5%、60 歳代が 17.9%、70 歳代が 28.3%、80 歳代が 28.9%と指定された。作成したモデルは年代毎に分析し、年齢構成に従って合算した。また新薬の導入が 1 万人、2 万人、3 万人、4 万人、5 万人となった場合についてシミュレートした。分析は TreeAge Pro 2016 を用いて行い、割引率は 0%である。

C. 研究結果

1) GT1 に対する、PegINF+RBV、SOF+LDV、DCV+ASV の比較 (図 1~5)

慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者数の抑制効果は、SOF+LDV が最も大きく、DCV+ASV が続いた。PegINF+RBV も抑制はするが、前二者に比べて効果は小さい。また導入患者数が多いほど抑制効果は大きい。

単年度の医療費は SOF+LDV、PegINF+RBV、DCV+ASV の順位に多く、DCV+ASV が最も少なかった。SOF+LDV と PegINF+RBV は、2023 年~25 年ころ逆転すると考えられる。

1) GT2 に対する、PegINF+RBV、SOF+RBV の比較 (図 6~10)

慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者数の抑制効果は、SOF+RBV が大きい。また導入

患者数が多いほど抑制効果は大きい。

単年度の医療費は SOF+RBV が上回るが、その後逆転する。逆転する時期は導入する患者が多いほど早くなる。累積では SOF+RBV の方が高い状態が続く。

D. 考察

C 型肝炎の新薬は効果が高いが高額で財政負担が大きい。しかし平成 28 年 4 月の薬価改定で減額されたことから、従来の治療法より経済的に有利になる可能性が高くなった。

E. 参考文献

- 1) C 型肝炎治療ガイドライン (第 4 版)、2015 年 9 月、日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編
- 2) 平成 26 年患者調査、厚生労働省、(http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?_toGL08020101_&tstatCode=000001031167&requestSender=dsearch)
- 3) 厚生労働科学研究費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 (肝炎関係研究分野) 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平成 25 年度 総合研究報告書

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

なし

知的所有権の取得など特許許可

なし

実用新案登録

なし

表 1 C型肝炎の各病態間の年間移行確率

From	To	Base case	-50%	50%
Asymptomatic career (AC)	Cure	0.005	0.0025	0.01
	CH	0.0605	0.03025	0.121
Chronic hepatitis (CH)	Cure	0.00001	-	-
	CLC	0.019	0.0095	0.038
	HCC	0.029	0.015	0.044
Compensated cirrhosis (CLC)	Cure	0	-	-
	DLC	0.056	0.028	0.112
	HCC	0.056	0.028	0.112
Decompensated cirrhosis (DLC)	HCC	0.056	0.028	0.112
	Death	0.151	0.0755	0.302
HCC, stage I / II	Death	0.118	0.059	0.236
HCC, stage III / IV	Death	0.222	0.111	0.444
Percentage of stage III / IV		0.074	0.037	0.148
HCC	Death	0.126		

表 2 C型肝炎治療薬の薬価（平成 28 年 4 月）

薬剤	製品名	薬価	投与量
PegINF			
α-2a			180μg/week
α-2b	ペグイントロン100μg	30607	100μg/week
DCV	ダクルインザ60mg	7902.9	60mg/day
ASV	スンベペラ100mg	2847.4	200mg/day
SOF	ソバルディ400mg	42239.6	400mg/day
SOF/LDV	ハーボニー400mg/90mg	54796.9	(400mg/90mg)/day
OBV/PTV/r	ヴィキラックス12.5mg/75mg/50mg	23057.5	(25mg/150mg/100mg)/day
RBV	レベトールカプセル200mg	580.1	800mg/day

表 3 C型肝炎治療の薬剤費

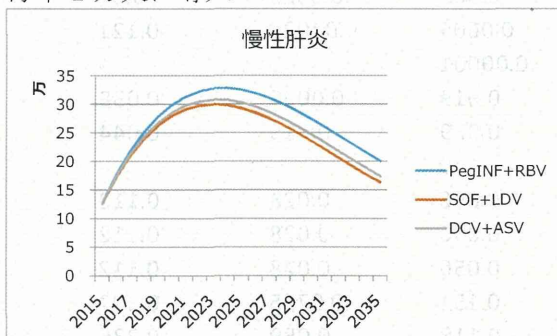
	薬剤費（一日当たり）			日数	薬剤計	医療費計
	新薬	PegINF	RBV			
PegINF+RBV(GT1)		4372.4286	2320.4	336	2,248,790	2,567,788
PegINF+RBV(GT2)		4372.4286	2320.4	168	1,124,395	1,443,393
DCV/ASV	13597.7			168	2,284,414	2,603,412
SOF+RBV	42239.6		2320.4	84	3,743,040	4,062,038
SOF/LDV	54796.9			84	4,602,940	4,921,938
OBV/PTV/r	46115			84	3,873,660	4,192,658

医薬品以外の医療費の推定値として、活動性慢性肝炎HCV(外来でINF治療を含まない)318,998円を加えた。

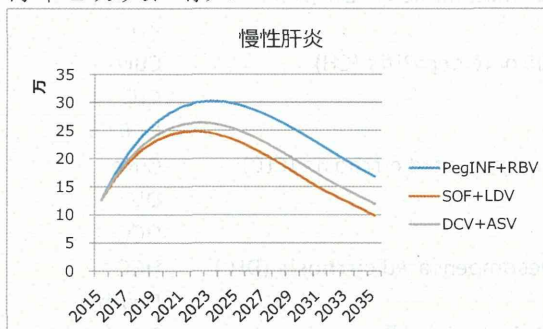
GT1 PegINF+RBV、SOF+LDV、DCV+ASV

図1 慢性肝炎患者数

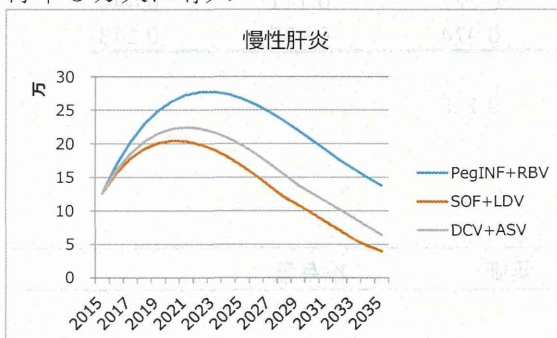
毎年1万人に導入



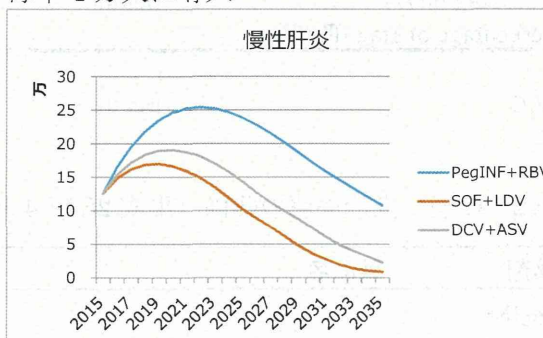
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

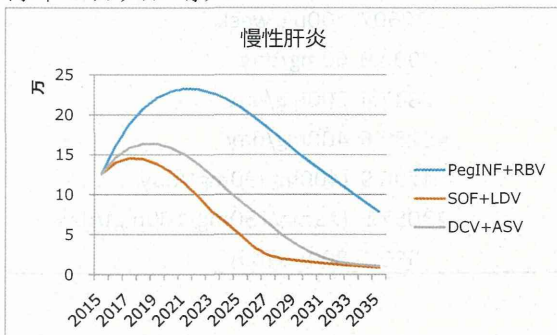
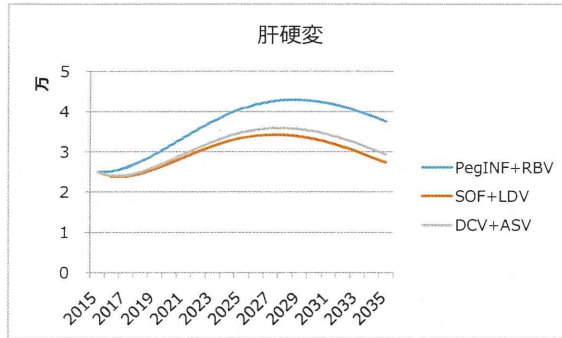
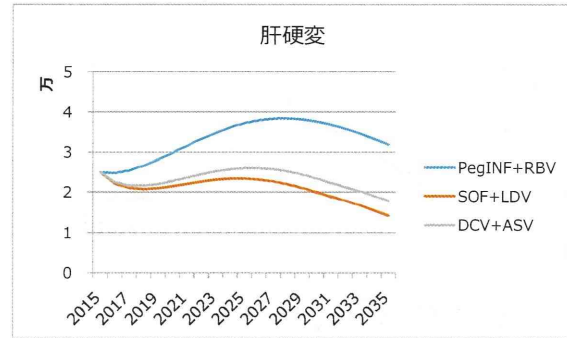


図2 肝硬変患者数

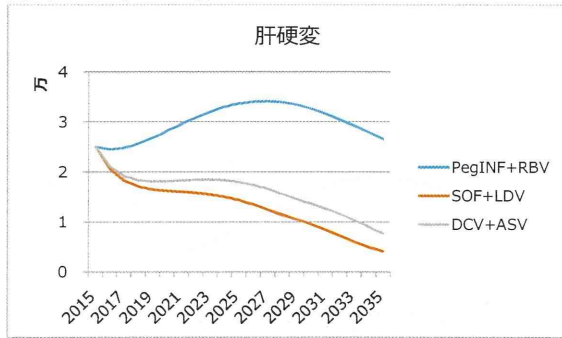
毎年1万人に導入



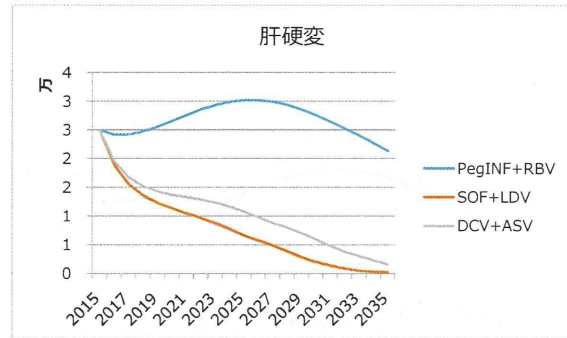
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

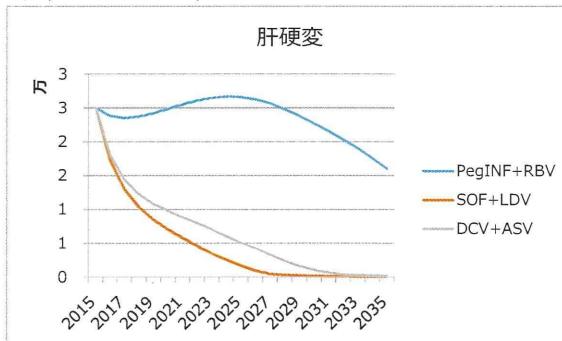
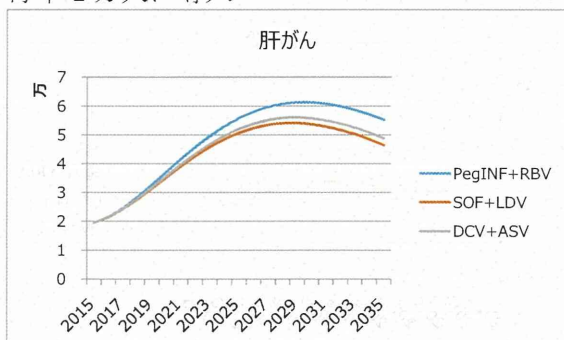
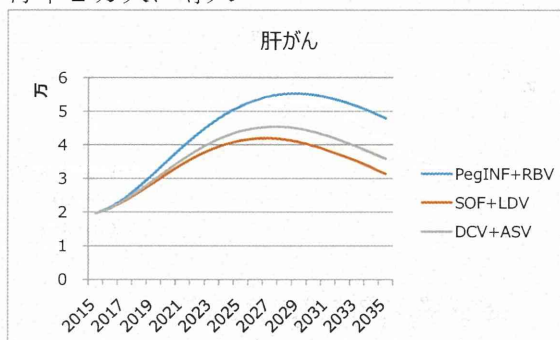


図3 肝がん患者数

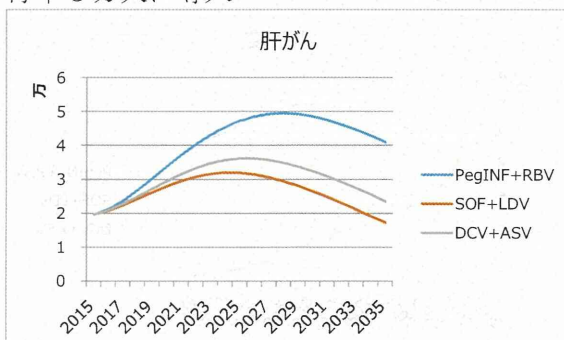
毎年1万人に導入



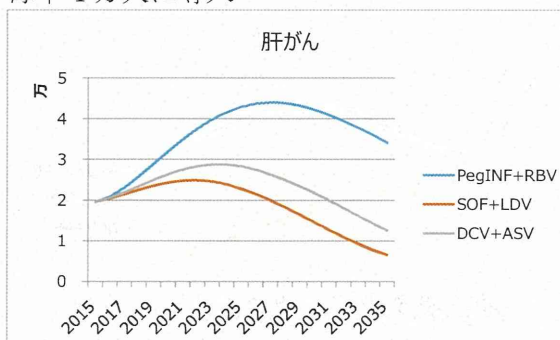
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

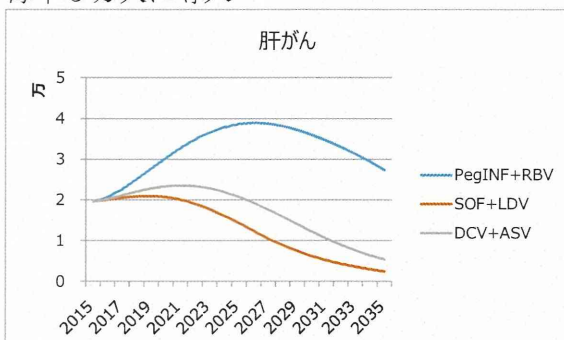
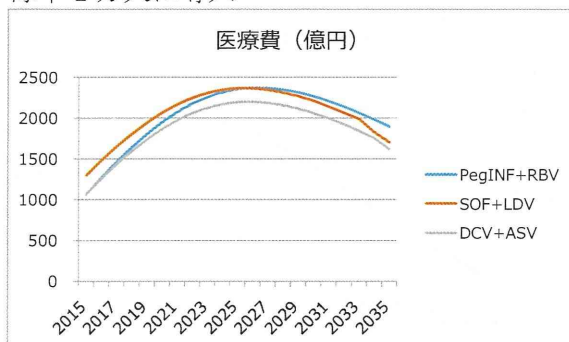
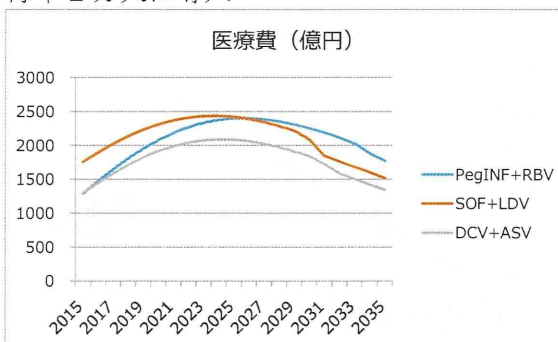


図4 医療費（単年度）

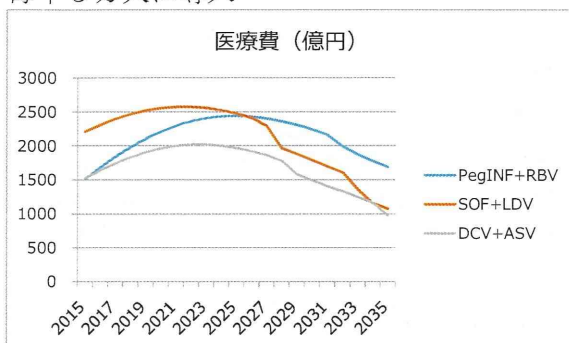
毎年1万人に導入



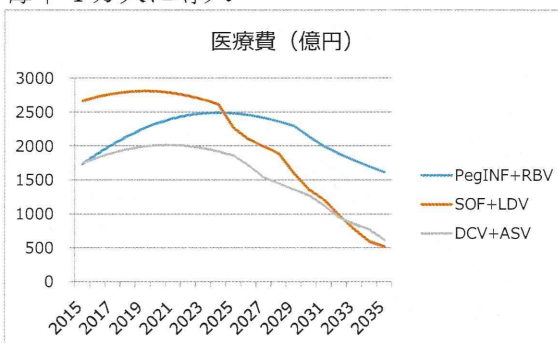
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

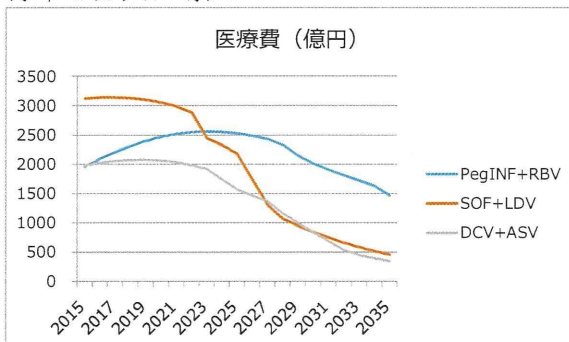
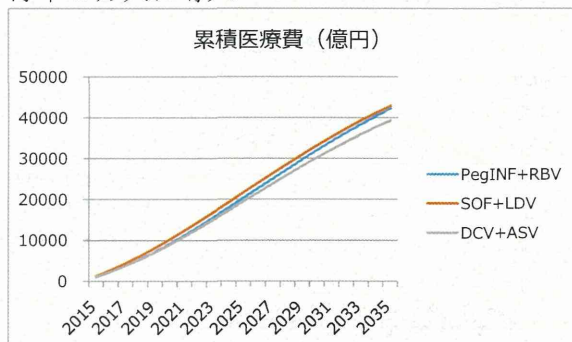
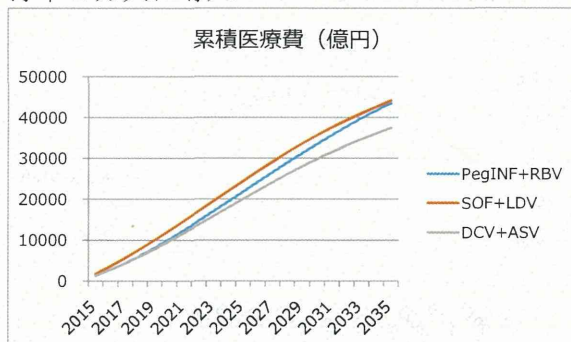


図5 医療費（累積）

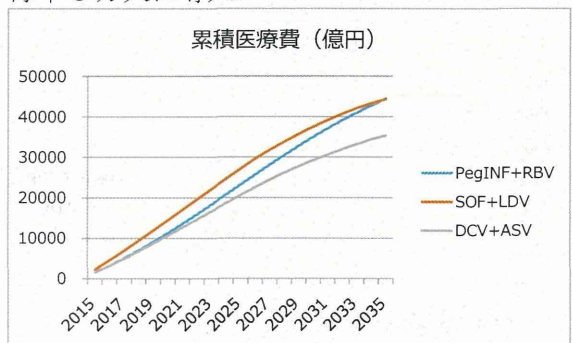
毎年1万人に導入



毎年2万人に導入



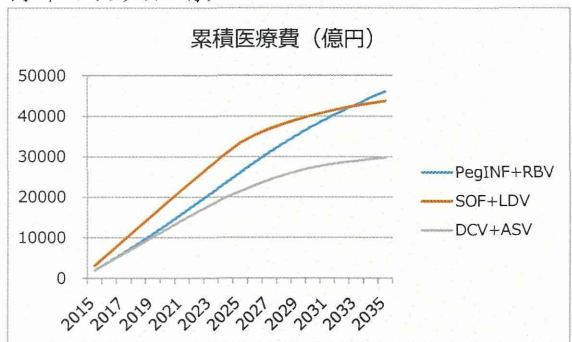
毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



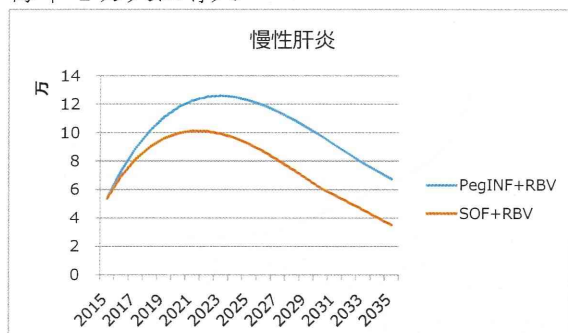
毎年5万人に導入



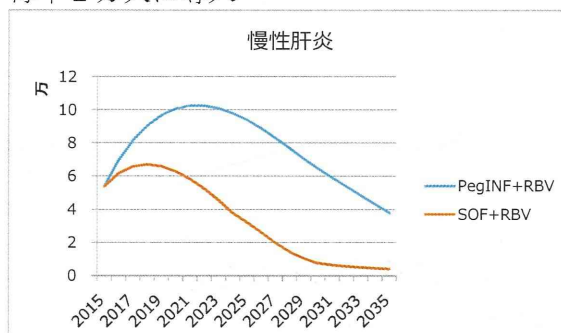
GT2 PegINF+RBV、SOF+RBV

図6 慢性肝炎患者数

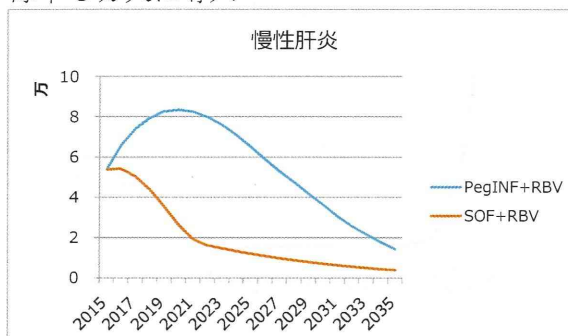
毎年 1 万人に導入



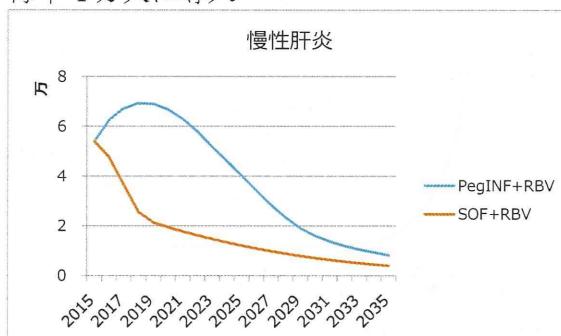
毎年 2 万人に導入



毎年 3 万人に導入



毎年 4 万人に導入



毎年 5 万人に導入

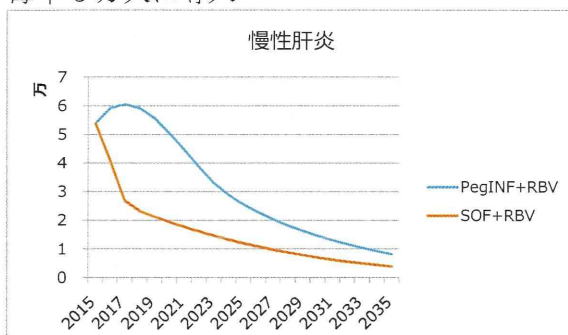
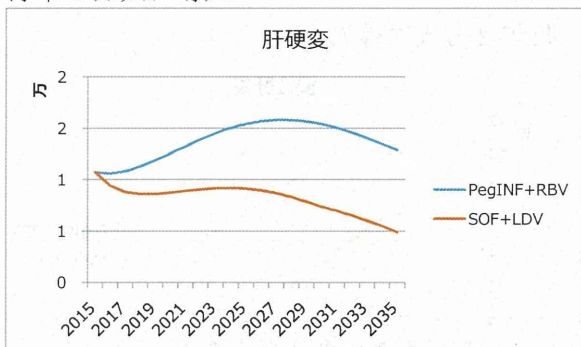
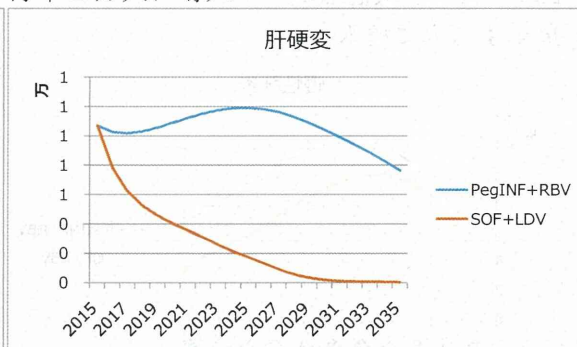


図7 肝硬変患者数

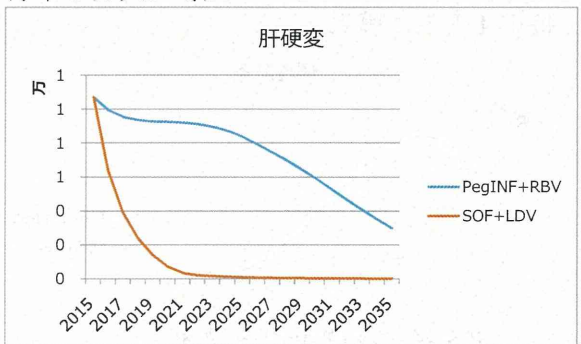
毎年1万人に導入



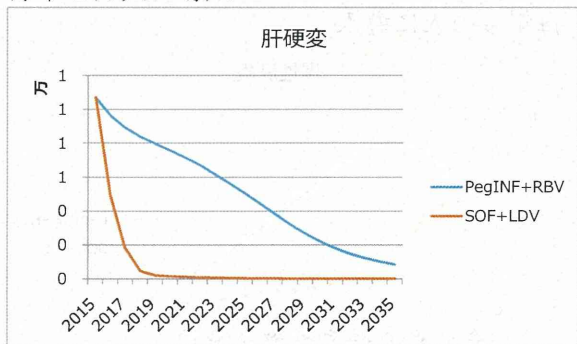
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

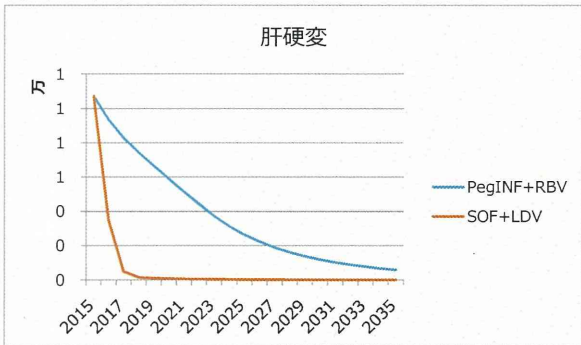
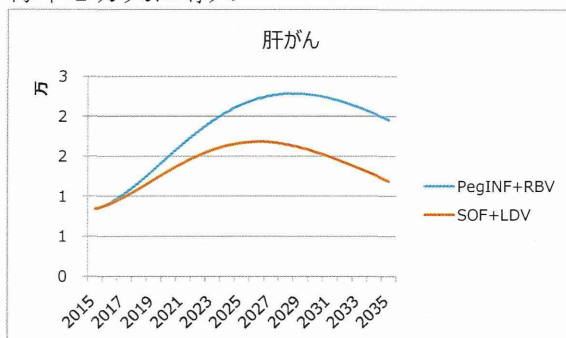
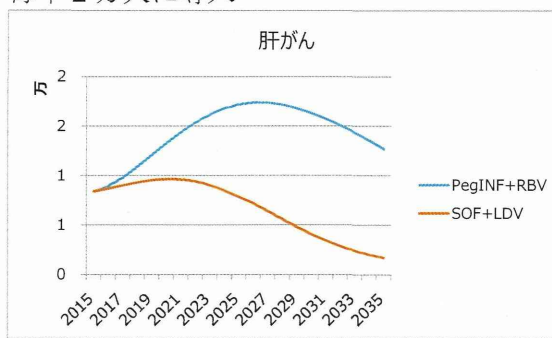


図8 肝がん患者数

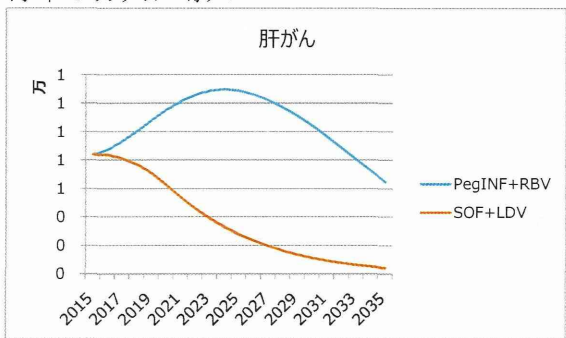
毎年1万人に導入



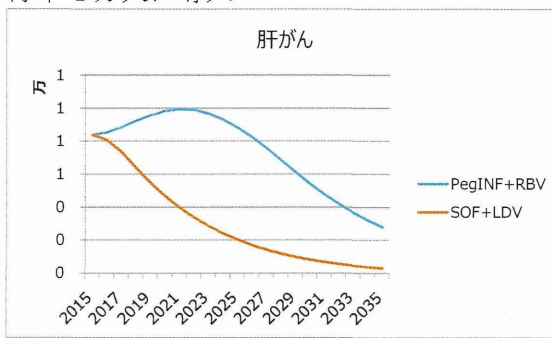
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

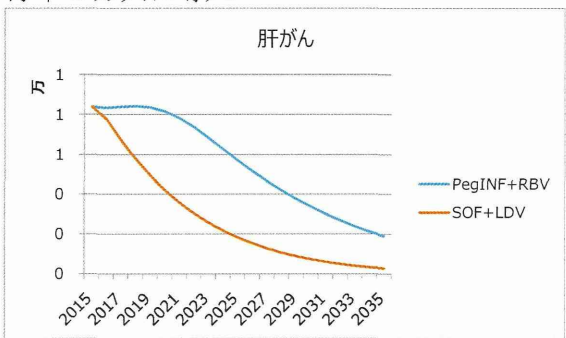
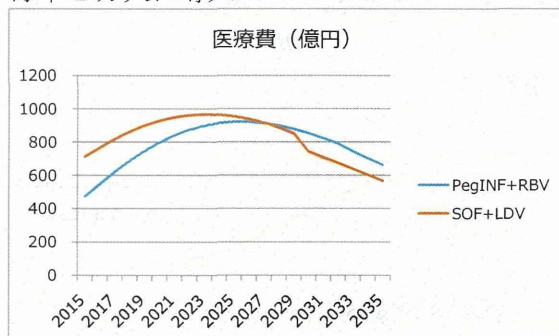
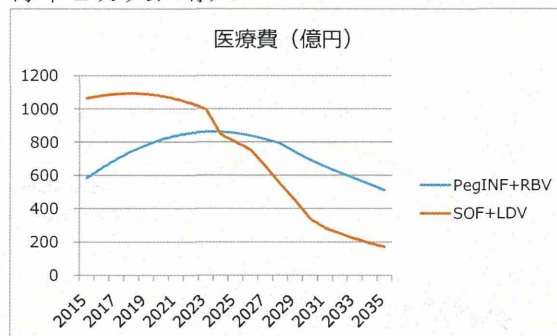


図9 医療費（単年度）

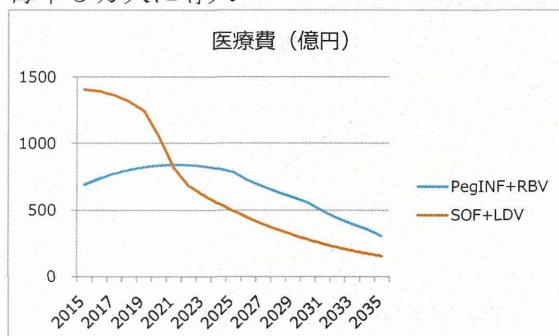
毎年1万人に導入



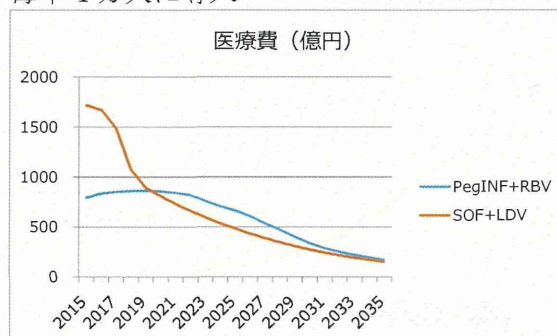
毎年2万人に導入



毎年3万人に導入



毎年4万人に導入



毎年5万人に導入

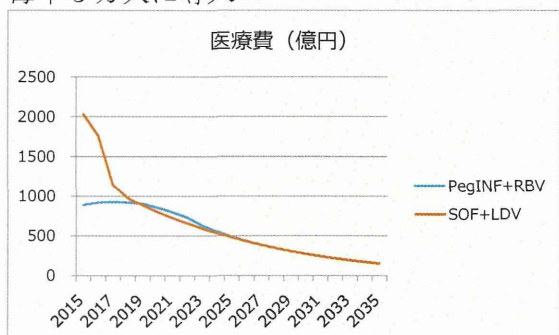
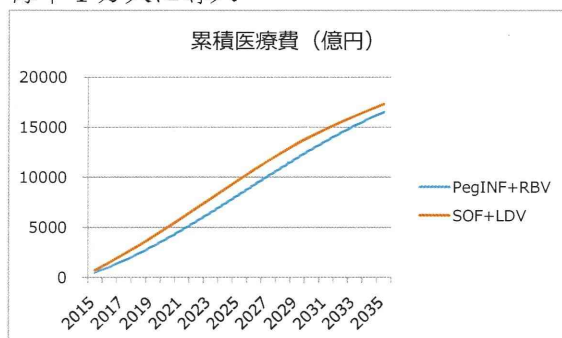
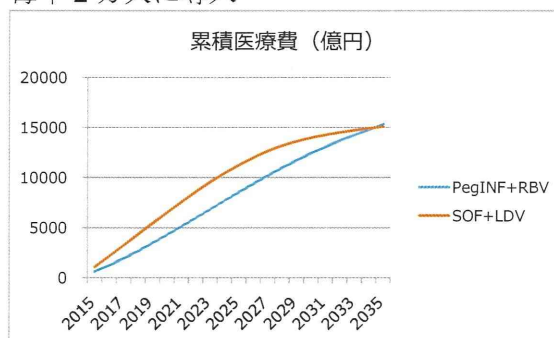


図 10 医療費（累積）

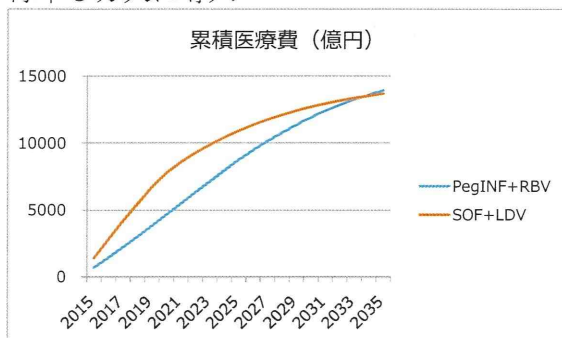
毎年 1 万人に導入



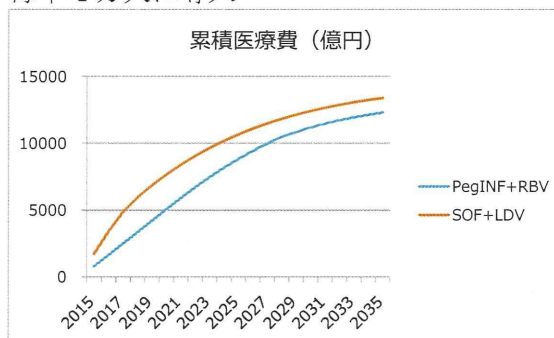
毎年 2 万人に導入



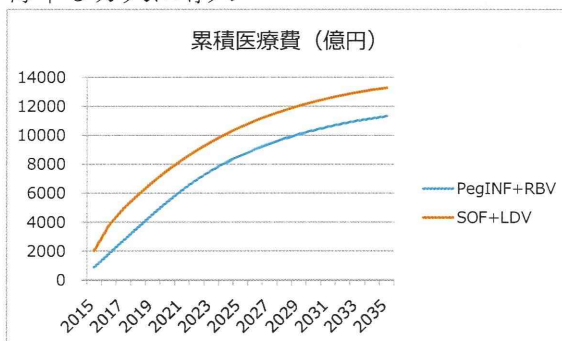
毎年 3 万人に導入



毎年 4 万人に導入



毎年 5 万人に導入



Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yatsunami H, Kodani N, Ugai H, Omata M.	Open-label phase 2 study of faldaprevir, deleobuvir and ribavirin in Japanese treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection.	Hepato Res.	May 20.	(in press)	2015
Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Sasaki R, Bekki S, Hashimoto S, Saeki A, Yamasaki K, Migita K, Nakamura M, Ezaki H, Yatsunami H.	Hepatic flares promote rapid decline of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) in patients with HBsAg seroclearance: A long-term follow-up study.	Hepato Res.	May 7.	(in press)	2015
Matsumoto A, Yatsunami H, Nagaoka S, Suzuki Y, Hosaka T, Tsuge M, Chayama K, Kanda T, Yokosuka O, Nishiguchi S, Saito M, Miyase S, Kang JH, Shinkai N, Tanaka Y, Umemura T, Tanaka E.	Factors associated with the effect of interferon- α sequential therapy in order to discontinue nucleos(t)ide analogue treatment in patients with chronic hepatitis B.	Hepato Res.	Dec;45(12)	1195-202	2015
Bae SK, Abiru S, Kamohara Y, Hashimoto S, Otani M, Saeki A, Nagaoka S, Yamasaki K, Komori A, Ito M, Fujioka H, Yatsunami H.	Hepatic inflammatory pseudotumor associated with xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma.	Intern Med.	54(7)	771-5	2015
Sasaki R, Yamasaki K, Abiru S, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Hashimoto S, Bekki S, Kugiyama Y, Kuno A, Korenaga M, Togayachi A, Ocho M, Mizokami M, Narimatsu H, Ichikawa T, Nakao K, Yatsunami H.	Serum Wisteria Floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein Values Predict the Development of Hepatocellular Carcinoma among Patients with Chronic Hepatitis C after Sustained Virological Response.	PLoS One.	10(6)	:e0129053	2015

資 料 (調査票)

慢性肝臓病の患者さんの
病態と生活、QOL、生産性損失に関するアンケート調査

厚生労働省 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】班 研究代表者 平尾 智広
お問合せ先 担当者：平尾 智広 電話(代表)：087-891-2133
(国立大学法人 香川大学医学部 人間社会環境医学講座公衆衛生学)

慢性肝疾患に罹患しておられる皆様へ

今回の私たちの研究に関心をお持ちくださったことを深く感謝申し上げます。

この調査では、ウイルス性肝炎をはじめとする慢性肝疾患を患っておられる患者さんに、病気の状態と生活の状況、QOL、及び、肝疾患による生産性の損失をお尋ねし、患者さんが、治療によりどのように生活、QOL などが改善されるのかを明らかにしたいと考えています。

私たちの研究班では、ウイルス性肝炎に関する対策の医療経済評価を担当しており、これまでにB型肝炎のワクチン接種、C型肝炎の検診、C型肝炎の治療について費用対効果を明らかにして来ました。本アンケート調査の結果を分析することにより、検診や治療によるQOLの改善、生産性の回復などが明らかになり、個々の患者さんのみならず、我が国全体への効果を知ることが期待されます。国としての肝炎対策に反映させることで、肝臓病患者さんには、今よりもより良い毎日を送っていただくことを切に願っております。

アンケートは10ページに及び、ご負担をおかけいたしますが、趣旨をご理解の上、本アンケート調査にご協力いただければ幸いです。

平尾 智広

- 本アンケート調査は、患者会の会員に皆様に、ご協力をお願いしております。
- 本アンケートは無記名（名前を書かない）アンケート調査です。
- 秘密の保護には万全を期していますので、ありのままを記入してください。
- 分からない質問や、答えにくい質問には、お答えいただく必要はありません。
- 記入に当たっては特に説明がない限り、あてはまる番号1つに○をつけてください。
- 本アンケートを記入するにあたって、質問事項を一読されてから記入されることをお勧めします。
- 回答が終了されましたら、返信用の封筒に質問紙を入れて投函してください。

研究事業名：厚生労働省 肝炎等克服政策研究事業

研究課題名：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

調査責任施設：国立大学法人 香川大学医学部

部 署：人間社会環境医学講座 公衆衛生学

調査責任者：平尾 智広

お問合せ先：担当 平尾 智広 電話(代表)：087-891-2133

(国立大学法人 香川大学医学部 人間社会環境医学講座公衆衛生学)

調 査 期 間：平成27年2月10日～平成27年3月31日

(当日消印有効)