

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

平成27年度 分担研究報告

ウイルス性肝炎に関する各種治療中における効用値の時系列変化と医療経済評価

分担研究者	杉森 裕樹	大東文化大学スポーツ健康科学部健康科学科 教授
分担研究者	八橋 弘	国立病院機構長崎医療センター・臨床研究センター 治療研究部長
分担研究者	正木 尚彦	国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター 肝炎情報センター長
研究協力者	四柳 宏	東京大学医学部感染症内科 准教授
研究協力者	田中 篤	帝京大学医学部内科学講座 教授
研究協力者	宗像 将也	大東文化大学スポーツ健康科学部健康科学科
主任研究者	平尾 智広	香川大学医学部公衆衛生学・医療管理学 教授
分担研究者	池田 俊也	国際医療福祉大学薬学部薬学科 教授
研究協力者	五十嵐 中	東京大学大学院 薬学系研究科・薬学部 医薬政策学 助教
研究協力者	依田 健志	香川大学医学部公衆衛生学・医療管理学 教授
研究協力者	田倉 智之	大阪大学大学院医学研究科医療経済・産業政策学 教授
研究協力者	小田嶋 剛	日本赤十字社関東血液センター

研究要旨

本年度は、C型肝炎患者を respondent として、EQ-5D、CLDQ、SF8 等により治療介入前後における効用値の調査を開始した。昨年度、作成した調査票（個人属性、EQ5D5L、CLDQ、SF8 等からなるアンケート；治療前（baseline）治療開始 12 週後、24 週後、36 週後、48 週後の 5 ポイント）を国立病院機構病院や大学病院を受診した C型肝炎患者に主治医を介して配付した。回収できた 55 例（平成 27 年 10 月 28 日時点）について、治療前の効用値等について中間的に集計した。

A. 研究目的

近年、肝炎治療法の大きな進歩があり、平成 27 年 12 月改訂版の「C型肝炎治療ガイドライン第 4.1 版」では、従来のペグインターフェロン・リバビリン+シメプレビル 3 剤治療 または、ペグインターフェロン・リバビリン+パニプレビル 3 剤治療や、第二世代 3 剤治療法に加えて、平成 26 年 9 月より“インターフェロンフリー療法”と

して、DAA（直接作用型抗ウイルス薬）「ダクラタスビル/NS5A 阻害剤、アスナプレビル/NS3 阻害剤、2 剤併用」、「レディパスビル/NS5A 阻害剤、ソホスブビル/NS5B 阻害剤、2 剤合剤」、「パリタプレビル/NS3 阻害剤、オムビタスビル/NS5A 阻害剤、リトナビル/作用増強剤、3 剤合剤」が、新しい治療薬として加わった。これらは内服薬のみで治療ができ副作用が少ないとされ、患

者負担も軽減され、従来のインターフェロンを中心とする肝炎治療法の患者と比較して、健康関連 QOL が異なる可能性が指摘されている。( Kinder M 2009; Marcellin P et al 2011; Younoss ZM et al 2015 ) したがって、肝炎の病態ステージごとの効用値の推計も治療法の変遷に合わせて、適宜、再検討し精緻化する必要がある。

さらに、同一の病態ステージの中でも、治療過程で患者個人の QOL は経時的に変化するものであり、より精緻化した効用値推計を行うには、cross-sectional design だけでなく、prospective design による縦断的情報が肝要である。

本年度は、昨年度に作成したアンケート調査票〔Euro-QOL5D5L (EQ-5D5L)、Chronic liver disease questionnaires (CLDQ)、SF8〕を使用して、治療前 (baseline) 時点の結果を中間報告として集計した。

## B . 研究方法

### 1 . 実施期間

アンケート実施予定期間：平成 27 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日 (本報告書の回収状況は平成 27 年 10 月 28 日締切の中間報告)

### 2 . 実施場所 (調査フィールド選定)

調査責任施設：大東文化大学スポーツ・健康科学研究科健康情報科学領域予防医学  
調査協力施設：国立病院機構長崎医療センター、国立病院機構東広島医療センター、国立病院機構仙台医療センター、国立病院機構信州上田医療センター、国立病院機構九州がんセンター、国立病院機構名古屋医

療センター、国立病院機構東名古屋病院、国立病院機構嬉野医療センター、国立病院機構愛媛医療センター、国立病院機構東京病院、国立病院機構岩国医療センター、国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター、国立病院機構熊本医療センター、国立病院機構別府医療センター、国立病院機構まつもと医療センター松本病院、国立病院機構岡山医療センター、国立国際医療研究センター病院、国立国際医療研究センター国府台病院、東京大学附属病院、帝京大学附属病院の国立病院機構、大学病院の 20 施設

### 3 . 対象・目標症例数

上記医療機関に通院中で抗ウイルス療法を受ける前後の成人 C 型肝炎患者 500 名 (肝硬変、肝臓がん患者を含む)

除外基準：未成年者、抗ウイルス療法の適応外者、意思表示が示せない者

### 4 . 評価項目 (方法)

EQ-5D5L、CLDQ、SF8、基本属性からなるアンケート調査「C 型肝炎患者さんの病態と生活に関するアンケート調査」を治療前 (baseline)、治療開始 12 週後、24 週後、36 週後、48 週後の 5 ポイントで依頼した。アンケート調査票の詳細については、本研究班の平成 26 年度報告書 (分担研究者 杉森裕樹、他) を参照

なお、今回の患者調査の依頼にあわせて、主治医を対象として、「C 型肝炎に対する治療の薬剤名、予定の治療期間についての調査」も依頼し、患者調査用の返信封筒に同封して (患者を介して) 回収することとした。

(倫理面への配慮)

本分担研究は、大東文化大学スポーツ・健康科学研究科研究倫理審査委員会の承認 (K14 - 010) を得た。なお本研究全体は香川大学倫理委員会にて包括的に承認を得ている。また、アンケート受取代行業者に委託して返信用封筒を管理して、個人情報保護に留意した。

### C . 研究結果

回収できた 55 例 (平成 27 年 10 月 28 日時点) について、治療前の効用値等について中間的に集計した (表)。

### D . 考 察

本調査は、インターフェロンフリー等の最新の C 型肝炎治療を受けている患者を対象として、代表的な肝炎治療施設に於いて、大規模に効用値を調査したわが国はじめての検討の中間報告である。全体としては、概ね、本研究グループによる先行結果 (H23-実用化 (肝炎)・一般-004、「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」主任研究者 平尾智広) の分担報告 (H25 年度 分担研究報告「肝炎の効用値に関する研究」杉森裕樹、他) と同様の結果が認められた。

なお、今回の治療前 (baseline) の C 型肝炎慢性肝炎患者全体における平均効用値は 0.897 であった。これは、先行結果 (H25 年度分担研究報告) における効用値、すなわち C 型肝炎慢性肝炎 (非活動性): 0.876、C 型肝炎慢性肝炎 (活動性): 0.821 よりも若干高い結果となった。また、国外の EQ-5D-3L を用いた先行結果 (Chong et al., 2003) における効用値 (0.76) と比べても高値とな

った。理由として、1) 今回の中間報告時点 (平成 27 年 10 月 28 日締切) では回収数が少ないため偏りの可能性 (とくに本調査対象患者の大部分を占める DAA 治療者が、主治医により慎重に選択された“選択バイアス”の可能性)、2) 病期ステージの誤分類 (misclassification) の可能性等に留意が必要である。

さらに、今回の対象となった C 型肝炎患者の多くは、近年、主治医をはじめとする医療職、患者団体、マスメディア、インターネット等より多くの情報を得ており、近年の C 型肝炎治療の劇的な進歩について認識が急速に深まっている。(ヘルスリテラシーの向上)

下記に示すようなキャンペーンとともに、多くの DAA の著効率に関する情報をもつようになってきた。

- ・「C 型肝炎は飲み薬で治す時代へ」
- ・「C 肝画期的新薬登場!!! ソバルディとハーボニー」
- ・「95%から 100%の著効率と言われる画期的な飲み薬」等 (患者団体ホームページより)

したがって、治療前に期待や希望が先行して (過大評価する場合もある) 本調査の効用値に影響していた可能性にも留意が必要である。

### E . 研究発表

- 1 . 論文発表  
今後投稿予定 (本報告書時点ではなし)
- 2 . 学会発表  
今後発表予定 (本報告書時点ではなし)

F . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

		Baseline(1st)			
		N	Mean	S.D.	Median
<b>SF8</b>					
	Q1:GH	55	49.632	± 5.251	50.71
	Q2:PF	55	48.391	± 5.255	48.52
	Q3:RP	55	48.071	± 6.664	48.47
	Q4:BP	54	51.884	± 8.357	51.75
	Q5:VT	54	50.757	± 5.679	54.48
	Q6:SF	55	46.907	± 8.535	45.23
	Q7:MH	53	49.768	± 6.621	50.28
	Q8:RE	55	47.969	± 7.965	49.07
	SF8・PCS	51	48.291	± 5.797	49.05
	SF8・MCS	51	47.782	± 7.861	48.79
<b>EQ5D5L</b>					
	EQ5D・score	55	0.897	0.138	
<b>CLDQ</b>					
	Fatigue	52	5.1	± 1.1	5.2
	Emotinal function	49	5.4	± 1.1	5.5
	Worry	52	5.2	± 1.4	5.2
	Abdominal symptoms	54	5.8	± 0.9	6.0
	Activity	52	5.7	± 0.9	5.7
	Systemic symptoms	52	5.3	± 1.0	5.4
	CLDQ・Total score	46	5.2	± 0.9	5.4