

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 年度分担総合研究報告書

研究分担者：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（平成 26, 27 年度）

センター病院中央検査部門 臨床検査室医長（平成 28 年度）

研究要旨：B 型肝炎硬変に対する抗ウイルス療法の合併症抑制効果に関するエビデンスを確認するために、文献検索を行った。最新のメタアナリシスによると、インターフェロン α 治療は肝発がんリスクを有意に低下させるが、全死亡・非代償性肝硬変への進展への抑制効果はなかった。一方、核酸アナログ製剤は肝発がん・全死亡・非代償性肝硬変への進展のリスクすべてを有意に低下させた。核酸アナログ製剤による全死亡抑制効果は非代償性肝硬変においても確認された。以上から、B 型肝炎硬変に対する抗ウイルス療法は合併症抑制効果を有しており、特に、核酸アナログ製剤治療は積極的に導入されるべきであることが確認された。

はじめに

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）平尾班では、ウイルス肝炎対策における医療経済評価を行うことにより国の施策の妥当性を検証し、その施行を正当化するエビデンスを創出することを主たる目的としている。本研究班の分担研究者の大半が公衆衛生、疫学の専門家であることから、近年の急速な肝炎治療の進歩に即応した研究を遂行するためには肝炎治療に精通した臨床家の参画が必須である。研究分担者は平成 20 年度以来、肝炎情報センター長として全国の肝炎診療レベルの均てん化に務めてきたことから、その経験を活かし、インターフェロンフリー治療を受けた C 型肝炎患者の QOL 調査票の作成、および、いまだウイルス排除が困難な B 型肝炎疾患に対する最新のエビデンス収集、研究班への情報提供を行うことを求められた。

1. インターフェロンフリー治療を受けた C 型肝炎患者の QOL 調査票の作成：

初年度はこの QOL 調査を担当する杉森裕樹分担研究者（大東文化大学）に八橋 弘分担研究者（長崎医療センター）とともに協力し、QOL 調査票の原案作成、倫理委員会申請手続きに関する助言等を行った。研究課題名「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」は 2015 年 6 月 15 日付で国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得た（NCGM-G-001807-00）。国立国際医療研究センター病院と国府台病院で経口剤治療を受ける C 型肝炎患者への QOL 調査票の配布を 2015 年 6 月～12 月に行い、開始時、12 週目（終了時）、24 週目（終了 3 ヶ月目）、36 週目（終了 6 ヶ月目）、48 週目（終了 9 ヶ月目）の計 5 回に渡り、無記名での QOL

調査を 2017 年 1 月まで実施した。総数 44 名の患者の協力を得た。

2. B 型肝炎硬変に対する抗ウイルス療法の合併症抑制効果に関するエビデンス収集：

平成 27 年度には、現行の B 型肝炎抗ウイルス療法が B 型肝炎硬変患者における各種合併症の発現を抑制し得たか否かについての情報収集を行った。その詳細は平成 27 年度分担研究報告書に譲るが、最新のメタアナリシスによると、インターフェロン α 治療は肝発がんリスクを有意に低下させるが、全死亡・非代償性肝硬変への進展への抑制効果はなかった。一方、核酸アナログ製剤は肝発がん・全死亡・非代償性肝硬変への進展のリスクすべてを有意に低下させた。核酸アナログ製剤による全死亡抑制効果は非代償性肝硬変においても確認された。以上から、B 型肝炎硬変に対する抗ウイルス療法は合併症抑制効果を有しており、特に、核酸アナログ製剤治療は積極的に導入されるべきであることが確認された。

3. B 型肝炎慢性肝疾患に対する最新治療と今後の展望に関するエビデンス収集：

平成 28 年度には、B 型肝炎疾患に対する抗ウイルス療法に関する最新の話題、ならびに今後の展望についての情報収集を行った。その詳細は平成 28 年度分担研究報告書に譲るが、現行の治療では核酸アナログ製剤、ペグインターフェロン α 2a が一般的であるものの、両者のシークエンシャル療法、あるいは同時投与の試みがなされていること、さらには有害事象の少ない TAF (tenofovir alafenamide) が 2016 年 12 月に承認されたことで、薬剤アドヒアランスおよび奏効率

の向上が期待される。現在さまざまな作用機序を有する新規薬剤の開発が海外で進められており、臨床治験第 II b 相まで到達しているものもある。HBV cccDNA の排除は動物実験レベルでは試みられているものの、ヒトへの応用にはさらなる検討が必要である。

おわりに

わが国では新規肝細胞癌の成因として C 型肝炎の比率が漸減しているにもかかわらず、B 型肝炎の比率はこの 20 年間 15%程度と全く変化していない。全世界でみるとウイルス肝炎は蔓延している状況が持続しており、不安定な社会情勢や貧困、インフラ整備の立ち後れも相俟って一国の努力のみでは改善の緒が見出し得ないという現実がある。WHO は 2030 Agenda として、2030 年までに段階的にウイルス肝炎を制圧する目標を設定し公表している。B 型・C 型肝炎合わせた新規感染者を 2020 年までに 30%減少、2030 年までに 90%減少させ、死亡者を 2020 年までに 10%減少、2030 年までに 65%減少させるとしている。特に、B 型肝炎については具体的な数字を提示してワクチン 3 回接種完遂率、母児感染阻止率、正診率、治療導入率を向上させるとしている。

わが国は世界に冠たる肝炎対策を推進してきた実績があり、これを基にした詳細な医療経済評価の成果はきわめて大きなインパクトを与えるエビデンスとなり得る。

<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