

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	長井 耕太
論文題目	Estimating the cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection in Japan (日本における C 型肝炎ウイルス検診の費用対効果の推定)		
(論文内容の要旨) 背景：C 型肝炎ウイルス (以下、HCV) 検査は、感染を早期に発見し、適切な治療につなげることで、肝硬変や肝がんへの進展を抑制することを目的として実施されている。日本では 2002 年から HCV 検診が開始されたが、近年登場したインターフェロンを使用しない高額な直接型抗ウイルス薬 (以下、IFN フリー治療) や HCV 感染率の低下、受検・受診・受療率を考慮した HCV 検診の費用対効果は明らかではない。本研究では、受検から受療に至る判断樹モデル及び C 型肝炎患者の自然史を反映したマルコフモデルを用いて、HCV 検診の費用効果分析を行った。 方法：40 歳代から 80 歳代の一般集団を対象に、検診後 IFN フリー治療を行う群 (以下、検診/IFN フリー治療群) と検診を実施しない群 (以下、非検診群)、検診後 IFN 治療を行う群 (以下、検診/IFN ベース治療群) の費用対効果を比較した。対象集団は HCV 感染率に基づき年代別に層別し、モデルの開始年齢はそれぞれ 45、55、65、75、85 歳とした。検診の判断樹モデルを経た患者は、未診断、未治療、治療機会を得た患者に分類され、それぞれマルコフモデルで評価された。患者の診断時の病態は慢性肝炎または代償性肝硬変と仮定した。治療によるウイルス学的著効例は病態遷移のリスクが低減され、治療に失敗した患者は未診断及び未治療の患者と同様に病態が遷移すると仮定した。未診断の患者は非代償性肝硬変または肝細胞癌に移行後、医学的管理を受けると仮定した。検診機会は初回のみで、新たな検診機会や再治療は考慮しなかった。分析期間は生涯とした。分析の立場は支払者とし、直接費用を用いた。主なアウトカムは、増分費用効果比 (以下、ICER) 及び病態進展の生涯リスクとし、ICER は各群の直接医療費、質調整生存年 (以下、QALYs) を用いて算出した。費用と QALYs の割引率は年率 2%とした。支払い意思額 (以下、WTP) は 5,000,000 円/QALY に設定した。集団の異質性を評価するために、年代別の部分集団解析を行った。また、モデルパラメータの不確実性を評価するために、決定論的感度分析及び確率論的感度分析を実施した。受検率及び受診率を改善したシナリオや HCV 感染率が減少したシナリオに関する分析も行った。 結果：検診/IFN フリー治療群の ICER は、非検診群、検診/IFN ベース治療群と比較して、それぞれ 1QALY あたり 1,124,482 円、1,085,183 円であり、WTP 5,000,000 円/QALY の設定下で費用対効果に優れた。年代別の部分集団解析の結果、検診/IFN フリー治療群の ICER は高齢集団に比べ若年集団で低かった。検診/IFN フリー治療群は、1.5%の受検率で肝細胞癌及び HCV 関連死の生涯リスクを非検診群に対し 0.3%及び 0.2%、検診/IFN ベース治療群に対し 0.1%ずつ減少させた。決定論的感度分析では、検診/IFN フリー治療群はいずれのパラメータを変動させても費用対効果に優れた。確率論的感度分析では、検診/IFN			

フリー治療群は WTP 5,000,000 円/QALY の設定下で、85 歳の部分集団を除き 95%以上の確率でそれぞれの介入に対し費用対効果に優れた。検診/IFN フリー治療群の受検・受診率を改善したシナリオでは、ICER を悪化することなく、病態進展リスクをさらに抑制した。45、55、65、75 歳の部分集団では、HCV 感染率がそれぞれ 0.01%、0.01%、0.02%、0.04%まで下がっても、WTP 5,000,000 円/QALY において、検診/IFN フリー治療群は非検診群に対し費用対効果に優れた。

結論：HCV 検診と IFN フリー治療の組み合わせは、非検診、検診と IFN ベース治療の組み合わせに比べ、費用対効果に優れた介入であった。若年集団ほど費用対効果が高く、早期診断・治療の重要性が示唆された。受検・受診率の改善は、費用対効果を維持したまま、C 型肝炎の病態進展リスクをより抑制することにつながった。

(論文審査の結果の要旨)

日本の国民医療費は社会の高齢化や医療技術の進展により年々増加しており、限られた医療資源を効率的に活用するために、医療技術等の費用対効果の評価が重要になっている。

本研究は、日本人一般集団 (40 歳代～80 歳代) を対象とした C 型肝炎ウイルス (以下、HCV) 検診の費用対効果を評価した研究である。申請者は、検診の判断樹モデル及びマルコフモデルを用いて、検診後インターフェロンを使用しない直接型抗ウイルス薬治療を行う集団 (以下、検診/IFN フリー治療集団) と検診を実施しない集団 (以下、非検診集団)、検診後 IFN 治療を行う集団 (以下、検診/IFN ベース治療集団) の費用対効果分析を行った。

分析の結果、検診/IFN フリー治療集団の増分費用効果比は、非検診集団、検診/IFN ベース治療集団に対し、それぞれ 1 質調整生存年獲得あたり 1,124,482 円、1,085,183 円であり、支払い意思額 5,000,000 円/質調整生存年の設定下で費用対効果に優れた。感度分析においても、同様の結果が認められた。年代別の部分集団解析において、検診/IFN フリー治療集団の費用対効果は、高齢集団に比べ、若年集団で優れた。また、受検・受診率を改善することで、検診/IFN フリー治療集団は、C 型肝炎の病態進展リスクをより抑制し、費用対効果を維持した。

以上の研究は、モデル上の仮定の設定等研究の限界を有しているが、IFN フリー治療を考慮した HCV 検診の費用対効果の解明に貢献し、今後の HCV 検査の受検や受診促進等の取り組みに寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 3 年 1 月 18 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降