

C型慢性肝炎に対する戦略的インターフェロン療法 の社会経済的評価

森口 尚史*¹
佐藤 千史*²

最近の調査によれば、わが国における肝臓癌による死亡者数は2万7765人に達し、この20年間では2.6倍に増加している。死亡者数がこのように急激に増加した最大の原因は、C型肝炎ウイルス関連の肝臓癌症例数が増加したためである。また、最近ではC型肝炎ウイルス関連の肝硬変死亡者数の増加も示されている。

肝硬変、肝細胞癌を防止するためにはその原因となっているC型慢性肝炎を治療することが重要であるが、現状ではその有効な治療法はインターフェロンの投与のみである。

近年、わが国においては国民医療費の上昇が著しい。このため限りある資源をいかに有効かつ効率的に使い、医療費を節約するかが社会的に重要な問題となっている。したがってC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法のような高額医療の対費用効果を明らかにすることは極めて重要な課題である。

そこで本研究においては、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究の現状について文献的に調査し、さらに現在のところ最適と考えられる治療戦略を設定し、それに基づいた対費用効果の算定を試みた。

その結果、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究論文は国内及び外国の文献をあわせても4編と非常に少ないことがわかった。

さらに、最も安価なインターフェロン α -2aを用いて、最適治療戦略に基づいて100万人のC型慢性肝炎患者にインターフェロン療法を施行した場合の総医療費は9.4兆円～11.3兆円となることが判明した。

100万人のC型慢性肝炎患者にインターフェロン療法を行わず、従来行われていた治療を行なった場合の総医療費を試算したところ総医療費は14.2兆円となることから、最適治療戦略に基づくインターフェロン療法は2.9～4.8兆円の医療費削減効果をもたらすことが判明した。

キーワード：C型慢性肝炎、 インターフェロン療法、 最適治療戦略、 臨床経済研究、
社会経済的評価、 総医療費

1. はじめに

1995年の「国民衛生の動向」によると、わが国における肝臓癌による死亡者数は2万7765人(男性2万60人、女性7705人)に達し、この20年間では2.6倍に増加している¹⁾。死亡者数がこの

ように急激に増加した最大の原因は、C型肝炎ウイルス関連の肝臓癌症例数が増加したためである。また、最近ではC型肝炎ウイルス関連の肝硬変死亡者数の増加も示されている²⁾。

肝硬変、肝細胞癌を防止するためにはその原因となっているC型慢性肝炎を治療することが重要であるが、現状ではその有効な治療法はインターフェロンの投与のみである。しかしイン

*1 (財)医療経済研究機構調査部長・研究員

*2 東京医科歯科大学医学部教授

ターフェロン療法は患者一人当たり120万円～400万円の医療費を必要とし、大変高額な治療法である。日本人のC型慢性肝炎ウイルス感染者は100万人を越えるとされているので、これらの患者全てにインターフェロン療法を行った場合、一人当たり120万円としても単純計算で1兆2000億円の費用がかかることになる。

近年、わが国においては国民医療費の上昇が著しい。このため限りある資源をいかに有効かつ効率的に使い、医療費を節約するかが社会的に重要な問題となっている。したがってC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法のような高額医療の対費用効果を明らかにすることは極めて重要な課題である。そこで本研究においては、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究の現状について文献的に調査し、さらに現在のところ最適と考えられる治療戦略を設定し、それに基づいた対費用効果の算定を試みた。

2. C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究の現状

日本及び米国の医学文献データベース（医学中央雑誌、MEDLINE）を用い、1996年8月までに出版されたC型慢性肝炎のインターフェロン療法の臨床経済研究論文を検索した。検索キ

ワードとして、C型慢性肝炎（Chronic Hepatitis C）、インターフェロン療法（Interferon）、費用（Cost）、費用効果分析（Cost effective analysis）、および費用便益分析（Cost benefit analysis）を用いた。その結果、当該論文は日本では1編²⁾、欧米では3編^{3) 4) 5)}の計4編のみであった。但し、その内の1編⁵⁾は他の論文⁴⁾を発展させたものであり、当該論文数は実質的には3編であった。

さらに、上記データベースによる検索もれをなくすため、MEDLINEでは検索不可能であるが医薬品経済学の重要文献が網羅されている⁶⁾とされるPharmacoEconomics誌及びPharmacoEconomics誌Outcome Newsの1992年創刊号から1996年9月号までを検索したところ、上記文献以外に1編の論文が掲載されていた⁷⁾。したがって当該論文数は4編であった。

以上より、日本のみならず、医薬品経済学研究の盛んな欧米諸国においても、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の対費用効果の検討はまだ十分になされていないことが判明した。

次に各文献の内容について詳細な検討を行った。その結果、いずれの文献においてもC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の対費用効果の高さが示されていた。表1及び表2に日本と英国のものを示す。

表1 C型肝炎に対するIFN療法の医療費削減効果

	IFN α-2a	IFN α	IFN β
	総医療費50万人 (1人あたり)	総医療費50万人 (1人あたり)	総医療費50万人 (1人あたり)
医療費削減効果 (1人あたり)	医療費削減効果 (1人あたり)	医療費削減効果 (1人あたり)	医療費削減効果 (1人あたり)
IFN療法を行わなかった場合の医療費	6.2兆円 (1,240万円)	6.2兆円 (1,240万円)	6.2兆円 (1,240万円)
C型慢性肝炎に対する IFN療法を行った場合の医療費	5.2兆円 (1,040万円)	6.0兆円 (1,200万円)	7.4兆円 (1,480万円)
	1.0兆円の削減 (200万円の削減)	0.2兆円の削減 (40万円の削減)	1.2兆円の増加 (240万円の増加)

(臨床医薬第9巻12号 1993年所収)

注：1993年当時の診療報酬を基に算定されている。

表2 Total Costs (Direct Medical Costs, Social Costs, and Value of Life) (£×10⁻³)

	Untreated Cohort	Treated Hepatitis C	Savings Hepatitis C
Undiscounted costs			
Low progression			
Low mortality	89,146	70,555	18,591
High mortality	138,544	107,602	30,943
High progression			
Low mortality	161,976	125,175	36,801
High mortality	255,617	195,407	60,210
Discounted costs (5%)			
Low progression			
Low mortality	33,935	28,530	5,405
High mortality	53,432	43,152	10,281
High progression			
Low mortality	60,608	48,533	12,075
High mortality	98,186	76,716	21,470

「Hepatology」 vol. 22, 1995年 所収

しかし、各文献ともいくつかの問題点を有している。まず、日本の論文については、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法（インターフェロン α -2a, 天然型インターフェロン α , インターフェロン β ）の著効率を30%としている点が最も問題である。この著効率は厚生省特定研究「難治性の肝炎」調査研究班治療分科会が出したインターフェロン療法の効果判定基準（表3）をもとに、肝臓病専門医からのヒアリングを踏まえて述べられたものである。しかし、この効果判定基準では、ウイルスではなく中間指標のGPT（ALT）という肝機能検査の血清酵素値を指標にしており、直接的なウイルスの消失ではない点が最近問題視されている。C型慢性肝炎の場合、ウイルスが残存していれば、イ

表3 厚生省難治性の肝炎研究班班会議による効果判定基準

〈効果判定基準〉

(1993年2月現在)

- 1) 著効：投与終了後、6ヶ月以内にGPTが正常化し、その後6ヶ月間以上、正常値が持続した例
- 2) 有効：投与終了後、6ヶ月以内GPTが正常上限値の2倍以下に改善し、その後6ヶ月間以上正常上限値の2倍以下を持続した例
- 3) 悪化：投与終了後、6ヶ月間の経過で、投与前に比して、GPTが明らかに増悪した例
- 4) 不変：上記1)～3)に属さない例

ンターフェロン投与中止後、一定期間の後に再燃してくる例が多いことが報告されている⁸⁾。したがって表3に示される著効例でもウイルスが消失しなかったものでは、将来肝臓癌が出現してくることが十分に考えられるのである。この点を考慮すれば、本論文で示されている30%というインターフェロン療法の著効率をあらためて検討したうえで、試算をやり直す必要があると考えられる。

またこの論文とオーストラリアの論文⁹⁾では、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期予後に関するデータが全く整備されていないことを前提に経済分析がなされている。しかし二木は、無作為化比較対照試験や薬剤疫学抜きに専門家からヒアリングを行い基本的仮定をおくと、医薬品の経済効果を過大評価してしまうと述べており⁶⁾、医薬品の臨床経済研究の質の向上のためには、治療の長期予後のデータが不可欠であると指摘している。したがって、まずC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期予後についての最近の質の高いデータを収集し、それらに基づいて試算をやり直す必要があると考えられる。

ごく最近、報告された英国のDusheikoらの論文⁵⁾では、C型慢性肝炎患者1000人をインターフェロン α 療法実施群と未治療群に分け、そ

れぞれが30年間にわたり追跡された場合の肝疾患の進行度の分析がなされ、そのデータをベースに経済分析がなされている。この論文は最新の臨床データに基づいた分析がなされており、現時点で入手できるC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究論文の中で最も優れた論文であると考えられる。しかし、また、いくつかの問題点も存在する。

まず、Koffらも指摘しているように⁹⁾、30年間という追跡期間は必ずしも十分とはいえない。この論文において、追跡開始時点でのC型慢性肝炎患者の年齢は25歳～35歳となっている。最近ではC型肝炎関連の肝細胞癌の平均発症年齢は62歳であるという報告がある¹⁰⁾。したがって、25歳～35歳の患者を30年追跡しただけでは、30年後でも患者の年齢はまだ55歳～65歳であり、インターフェロン α 療法の有無にかかわらず肝臓癌を発症しない年齢層が経済分析モデルに多く含まれることになり、モデルの信頼性が損なわれる可能性がある。より長い追跡期間についても試算を行い、結論に大きな影響が見られるか否かを検討すべきであろう。

さらに、最近ではC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法に関しては次のようなことが判明している。

(1) C型肝炎ウイルスの遺伝子型の違いにより治療効果に差が生じる。

現在、C型肝炎ウイルスの遺伝子型は主に1a、1b、2a、2bに分類されている。この中で1b型は日本のC型肝炎ウイルスの70%を占め、治療効果（ウイルス消失期待率）は10～40%であるが、残りの30%は2型であり、この治療効果（ウイルス消失期待率）は60～90%と高いものとなっている^{11) 12) 13) 14)}。

(2) インターフェロン投与前に治療効果をかなり確実に予測できるようになった。

インターフェロンが効きにくいC型肝炎ウイルスの遺伝子型1bの患者については、C型肝炎

ウイルスの遺伝子の変異をインターフェロン投与前に調べることによりインターフェロン療法が有効か否かを容易かつ的確に予測できるようになった。

具体的にはC型肝炎ウイルスの遺伝子の中のNS5Aと呼ばれる部分の違いがインターフェロン効果と密接に関連しており、この遺伝子が変化しているC型肝炎ウイルスにはインターフェロンが良く効き、変化していないC型肝炎ウイルスにはインターフェロンが効かないことが報告されている¹⁵⁾。

しかしDusheikoらの論文では上記の(1)、(2)を考慮した分析がなされていない⁷⁾。したがって、今後のC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究としては、上記の(1)、(2)を考慮した、いわばC型肝炎に対する戦略的なインターフェロン療法に関する臨床経済研究が必要であると考えられる。

3. C型肝炎に対する戦略的インターフェロン療法の社会経済的評価

筆者らは以上の(1)、(2)を踏まえて、まずC型肝炎に対するインターフェロン療法についての現時点における最適と思われる治療戦略を設定した。

<治療戦略>

全てのC型肝炎患者に対して

- (a)：治療前に遺伝子型、NS5Aの配列を調べる
- (b)：C型肝炎ウイルスの遺伝子型の2a、2bの患者については全てインターフェロン治療をおこない、効きにくい1bの患者についてはNS5Aの配列を調べ、全く効かない「野生型」には行わず、NS5A²²⁰⁹⁻²²⁴⁸配列に1～3個の変異がある「中間型」とNS5A²²⁰⁹⁻²²⁴⁸配列に4個～11個の変異がある「変異型」に治療する。

次に、上記の治療戦略に従いわが国のC型慢性肝炎患者に対してインターフェロンα療法を施行した群と未治療群の総医療費を試算し、比較検討を行った。現在までに、一定の治療戦略に従ってC型慢性肝炎患者にインターフェロン治療を行った場合の対費用効果に関する研究は国際的にも国内的にも全く報告されていない。

3-1 方法

a. <治療対象者>

現在、日本人のC型慢性肝炎ウイルス感染者は100万人といわれている。この100万人について本治療戦略に従いインターフェロンα療法を行った場合と、インターフェロンα療法を行わない場合（通常の治療を行った場合）の総医療費を試算し、比較検討を行った。資料は虎ノ門病院消化器科から提供されたものを用い、総医療費は平成6年度の診療報酬制度をベースに試算した。

b. <C型慢性肝炎から肝硬変、肝臓癌への自然経過モデルの作成>

C型慢性肝炎患者は肝硬変、さらには肝臓癌へ進展する。この病態の進展について、虎ノ門病院消化器科のデータ（図1）に基づき以下の

モデルを作成した。平均生存年数は慢性肝炎患者は30年、肝硬変患者は7.3年、肝臓癌患者は3.5年とした。なお、C型慢性肝炎患者の2%は自然治癒するものとした。

また、発症から死亡に至るまでの期間はその疾患に対して同一の治療を行うものとした。

c. <インターフェロン療法以外のC型慢性肝炎、肝硬変、肝臓癌の治療に関する医療費（平均）>

虎ノ門病院消化器科のデータに基づき、C型慢性肝炎では年間60万円（薬剤費、検査費）、肝硬変では年間180万円（薬剤費、検査費、食道静脈瘤硬化療法、手術費、入院費）、肝臓癌では年間660万円（薬剤費、検査費、肝切除術、抗癌剤注入療法、経皮エタノール注入療法、入院費）と試算した。

d. <インターフェロン療法に要する医療費（平均）>

薬剤費としては、最も安価なインターフェロンα-2aを用いた場合1クール当たり122万円となる。入院を含めた診療に要する費用（入院費、検査費、指導管理費など）はインターフェロンα-2aを用い、2週間入院（連日投与）、その後3回2週間外来投与の場合、35万円であった。

100万人のC型慢性肝炎患者に対して本治療戦

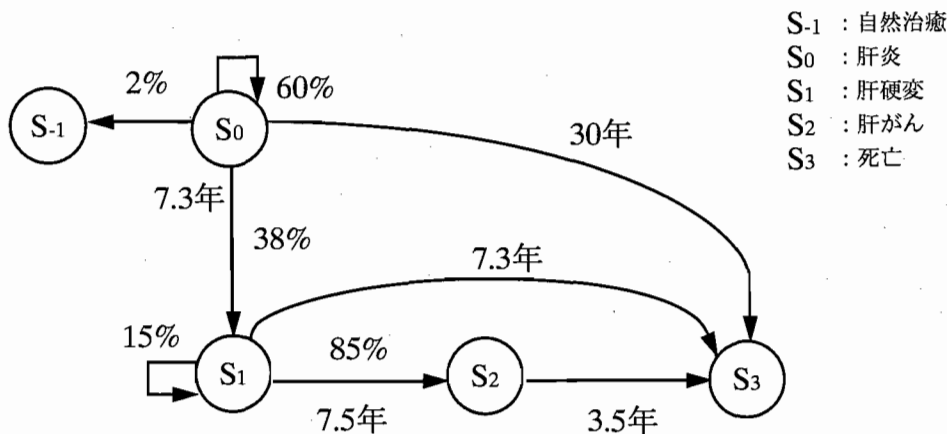


図1 C型慢性肝炎から肝硬変、肝臓癌への自然経過モデル

略に基づいてインターフェロンα療法を施行した場合の総医療費を試算するにあたり、これまでに収集した多施設におけるデータをベースに以下のような仮定をおいた。

d-1: 治療前に遺伝子タイプ、NS5Aの配列を調べる。ただし本研究ではこの検査にかかる費用は考慮しなかった。

d-2: 現在、C型肝炎ウイルスの遺伝子型は1a、1b、2a、2bに分類されている。C型肝炎ウイルスの遺伝子型の2a,2bの患者（C型慢性肝炎患者の30%）については全てインターフェロン療法を行う。この著効率（ウイルス消失期待率）は60~90%と推定した^{11) 12) 13) 14)}。

効きにくい1b型の患者（C型慢性肝炎患者の70%）についてはNS5Aの配列を調べ、効果がほとんど期待できない「野生型」には行わず、NS5A²²⁰⁹⁻²²⁴⁸配列に1~3個の変異がある「中間型」とNS5A²²⁰⁹⁻²²⁴⁸配列に4個~11個の変異がある「変異型」に治療を行う。

また、1b型の内訳をみると、多施設での検討結果では25%が「変異型」、35%が「中間型」、40%が「野生型」とされている¹⁶⁾。したがって本研究では1b型の60%にインターフェロン療法を行うという仮定をおいて試算した。

なお、1b型かつ「変異型」の著効率（ウイルス消失期待率）は100%であり、1b型かつ「中間型」の著効率（ウイルス消失期待率）は約20%である¹⁶⁾。したがって「変異型」+「中間型」の著効率（ウイルス消失期待率）は現時点では約32%と算定した。

d-3: Nested RT-PCRに基づき、インターフェロン療法後6ヶ月にわたりHCV-RNA（ウイルス）が血清中に存在しないものを著効とした。

d-4: 本治療戦略に従いインターフェロン療法が行われた患者のうちで著効が得られた

者については、以降の医療費は一切必要ないものとして試算した。また、著効が得られなかった者についてもインターフェロン療法が肝臓癌を予防するとの報告もみられているが、今回は先に述べたモデルに従い肝臓疾患が進行し、医療費がかかっていくとして試算した。

d-5: 本試算においては、直接医療費のみを試算し、間接医療費については考慮しなかった。

3-2 結果

3-2.1 インターフェロン療法を行わず、従来行われていた治療を行なった場合の総医療費の試算

1、慢性肝炎（60万人、平均生存年数 30年）

肝炎治療に要する年間医療費を60万円とし、年割引率を5%とすると、30年間に要する総医療費（一人当たり）は968万円となる。

$$968万円 \times 60万人 = 5.8兆円 \dots\dots\dots(A)$$

2、肝硬変（5.7万人、慢性肝炎から7.3年で発症、平均生存年数 7.3年）

肝炎治療に要する年間医療費を60万円とし、年割引率を5%とすると、7.3年間に要する総医療費（一人当たり）は333万円となる。

肝硬変治療に要する年間医療費を180万円とし、年割引率を5%とすると、7.3年間に要する総医療費（一人当たり）844万円

$$(333 + 844) 万円 \times 5.7万人 = 0.7兆円 \dots\dots(B)$$

3、肝臓癌（32.3万人、慢性肝炎から7.3年で肝硬変が発症、さらに7.5年で肝臓癌を発症、平均生存年数 3.5年）

肝炎治療に要する年間医療費を60万円とし、年割引率を5%とすると、7.3年間に要する総医

療費（一人当たり）は333万円となる。

肝硬変治療に要する年間医療費を180万円とし、年割引率を5%とすると、7.5年間に要する総医療費（一人当たり）は893万円となる。

肝臓癌に要する年間医療費を660万円とし、年割引率を5%とすると、3.5年間に要する総医療費（一人当たり）は1180万円となる。

$$(333 + 893 + 1180) \text{ 万円} \times 32.3 \text{ 万人} = 7.7 \text{ 兆円} \dots\dots\dots (C)$$

4、総医療費

医療費の総計は14.2兆円 {(A) + (B) + (C)} と算定された。

なお一人当たりの医療費は1420万円と算定された。

3-2.2 最も安価なインターフェロンα-2aを用いて（1クール当たり122万円）、本治療戦略に基づいてインターフェロン療法を施行した場合の総医療費の試算

・インターフェロン α-2a（80バイアル、720MU）を2週間入院（連日投与）その後週3回22週間外来投与する。

1、C型肝炎ウイルスの遺伝子型の2a,2bの患者はC型慢性肝炎患者の30%であるから患者数は30万人となる。

・著効率（ウイルス消失期待率）が60%の場合（無効率は40%）

a. 無効に伴い行われる治療に要する医療費は1420万円であるから

$$1420 \text{ 万円} \times 12 \text{ 万人} = 1.7 \text{ 兆円}$$

b. 薬剤費122万円に診療費35万円を加えると157万円となるから

$$157 \text{ 万円} \times 30 \text{ 万人} = 0.5 \text{ 兆円}$$

c. 医療費の総計は

$$1.7 \text{ 兆円} + 0.5 \text{ 兆円} = 2.2 \text{ 兆円} \dots\dots\dots <A>$$

・著効率（ウイルス消失期待率）が90%の場合（無効率は10%）

d. 無効に伴い行われる治療に要する医療費は1420万円であるから

$$1420 \text{ 万円} \times 3 \text{ 万人} = 0.4 \text{ 兆円}$$

e. 薬剤費122万円に診療費35万円を加えると157万円となるから

$$157 \text{ 万円} \times 30 \text{ 万人} = 0.5 \text{ 兆円}$$

f. 医療費の総計は

$$0.4 \text{ 兆円} + 0.5 \text{ 兆円} = 0.9 \text{ 兆円} \dots\dots\dots $$

2、C型肝炎ウイルスの遺伝子型の1b型の60%にインターフェロンα療法を行う。C型肝炎ウイルスの遺伝子型の1b型の患者はC型慢性肝炎患者の70%だから70万人となる。したがって、この70万人中42万人にインターフェロンα治療を行うことになる。前述のように「変異型」+「中間型」の著効率（ウイルス消失期待率）は約32%であるが、ここでは32%を基準としプラスマイナス5%の範囲（27%～37%）での試算を行った。

70万人中28万人にはインターフェロンα治療を行わない。したがって彼らには、

$$1420 \text{ 万円} \times 28 \text{ 万人} = 4.0 \text{ 兆円} \dots\dots\dots <x>$$

の医療費がかかることになる。

一方、42万人にはインターフェロンα治療を行うが、その42万人に対して、

・著効率（ウイルス消失期待率）が27%の場合（無効率は73%）

g. 無効に伴い行われる治療に要する医療費は1420万円であるから

$$1420 \text{ 万円} \times 30.7 \text{ 万人} = 4.4 \text{ 兆円}$$

h. 薬剤費122万円に診療費35万円を加えると
157万円となるから

$$157万円 \times 42万人 = 0.7兆円$$

i. 医療費の総計は

$$4.4兆円 + 0.7兆円 = 5.1兆円 \dots\dots <C>$$

・著効率（ウイルス消失期待率）が37%の場合
（無効率は63%）

j. 無効に伴い行われる治療に要する医療費
は1420万円であるから

$$1420万円 \times 26.5万人 = 3.8兆円$$

k. 薬剤費122万円に診療費35万円を加えると
157万円となるから

$$157万円 \times 42万人 = 0.7兆円$$

l. 医療費の総計は

$$3.8兆円 + 0.7兆円 = 4.5兆円 \dots\dots <D>$$

以上より、最も安価なインターフェロン α -2a
（1クール当たり122万円）を用いて、本治療戦
略に基づいて100万人のC型慢性肝炎患者にイン
ターフェロン α 療法を施行した場合の総医療費
は9.4兆円（ $ + <D> + <x>$ ）～11.3兆円
（ $<A> + <C> + <x>$ ）となった。

3-3 考 察

C型肝炎は、長い間、A型でもB型でもない非
A非B型肝炎として追跡されていた。その正体
の発見は従来のウイルス研究とは全く異なり、
まずC型肝炎ウイルス遺伝子がクローニングさ
れるという稀有の経過をとった。アメリカのベン
チャー企業カイロン社で、C型肝炎感染者、
または感染動物の抗体をマーカーにその抗原蛋
白をコードするRNAをクローニングする方法
で、ウイルス遺伝子の全構造が決定されたので
ある。そのため今日まで実験室内でウイルスを
増殖させテストすることが極めて困難であっ

た。この点は、試験管内でリンパ球による薬物
開発が進んでいるエイズとも大きく異なるところ
である。

このため、試験管内では薬の効果の検討をす
ることはできず、また適切な動物実験モデルも
存在しなかった。C型慢性肝炎に対するインター
フェロンの臨床効果をみる研究は動物実験を
経ず、すべて実際に患者に投与して進めざるを
えなかったのである。このように、C型慢性肝
炎に対するインターフェロン療法は数千億円を
かけた「実験的治療」であるといえるが、この
ような認識は少なくとも一般国民にはないよう
に思われる。インターフェロン療法が壮大な
「実験的治療」であるとの認識のもとに、作用
機序に不明点が多く、しかも副作用が重篤であ
る¹⁷⁾ C型慢性肝炎に対するインターフェロン療
法については、受療者全例を確実に把握できる
方法で治療の帰結及び副作用に関するデータを
集計、解析し、「最適治療戦略」に基づいて適
正に行われるべきであると考ええる。そしてま
た、この「最適治療戦略」はC型慢性肝炎に対
するインターフェロン療法が大変高額な治療法
であることから費用対効果の面においても優れた
ものである必要があろう。

そこで、筆者らは本研究において、C型慢性
肝炎に対するインターフェロン療法についての
現時点における最適治療戦略を示し、それに基づ
いて100万人のC型慢性肝炎患者にインターフ
ェロン療法を施行した場合と100万人のC型慢性
肝炎患者に通常の医療を行った場合の総医療費
を比較検討した。

その結果、最も安価なインターフェロン α -2a
（1クール当たり122万円）を用いて、本治療戦
略に基づいて100万人のC型慢性肝炎患者にイン
ターフェロン療法を施行した場合の総医療費は
9.4兆円～11.3兆円となることが判明した。

100万人のC型慢性肝炎患者にインターフェ
ロン療法を行わず、従来行われていた治療を行
なった場合の総医療費を試算したところ総医療費
は14.2兆円となることから、本治療戦略に基づ

くインターフェロン療法は2.9~4.8兆円の医療費削減効果をもたらすことが判明した。この結果については、今後、C型肝炎ウイルスの遺伝子型別のC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期予後に関する更に精密なデータの集積を待って、より精緻な検討を行う必要がある。また、今後のC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法に関する臨床経済研究に関しては、本研究では考慮しなかったが、インターフェロン療法により生じる副作用を治療する際にかかる費用を考慮する必要があると考える。

しかし、今後、治療技術の進歩により、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法についての治療戦略の開発が進み、C型慢性肝炎患者に対してやみくもにインターフェロン療法を行うのではなく、適正使用の観点から本研究で示したような最適治療戦略に基いて有効性の期待できる患者を中心とした投与が行われるようになっていけば、経済性も大きくあがることが本研究の結果より明らかとなった。

4. 結 語

C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法のような高額医療の対費用効果を明らかにすることは極めて重要な課題であると思われる。しかし、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の臨床経済研究はまだ不十分であることが本研究により明らかとなった。

そこで筆者らは、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の最適治療戦略を設定し、それに基づいたC型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の対費用効果の算定を試みた。

その結果、適正使用の観点から最適治療戦略に基いて最も安価なインターフェロン α -2aを用いて、100万人のC型慢性肝炎患者にインターフェロン療法を施行した場合の総医療費は9.4兆円~11.3兆円となることが判明した。

100万人のC型慢性肝炎患者にインターフェロン療法を行わず、従来行われていた治療を行な

った場合の総医療費を試算したところ総医療費は14.2兆円となることから、最適治療戦略に基づくインターフェロン療法は2.9~4.8兆円の医療費削減効果をもたらすことが判明した。

筆者らは今後も、多施設共同研究ネットワークをさらに強化し、C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期効果に関する質の高いデータを収集し、それをベースにして、より精密な臨床経済分析を行っていかうと考えている。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に御指導、御助言を賜った東京大学大学院医学系研究科分子生物学部門の児玉龍彦教授、愛知県がんセンター内科医長の福島雅典博士に心より感謝申し上げます。また、貴重なデータを御提供いただいた虎ノ門病院消化器科の熊田博光部長に深謝致します。

なお、本研究は(財)医療経済研究機構の平成8年度自主研究の一部として行われた。

引用文献

- 1) 「国民衛生の動向 1995年版」(東京：厚生統計協会、1995)
- 2) 金井 弘一、池上 文詔、上司 裕史、相川 達也、藤野 志朗：C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の社会経済的評価について。臨床医薬 1993; 9 (12): 13-18
- 3) Shiell A, Briggs A, Farrell GC: The cost effectiveness of alfa interferon in the treatment chronic active hepatitis C. The Medical Journal of Australia 1994; 160: 268-272
- 4) Garcia de Ancos JI, Roberts JA, Dusheiko GM: An economic evaluation of the costs of α -interferon in the treatment of chronic active hepatitis due to hepatitis B to C virus. Journal of Hepatology 1990; 11: S11-S18
- 5) Dusheiko GM, Roberts JA: Treatment of chronic type B and C hepatitis with interferon alfa: An Economic Appraisal Hepatology 1995; 22: 1863-

1873

- 6) 二木立：「日本の医療費 国際比較の視角から」(東京：医学書院、1996);pp199-220
- 7) Briggs A, Shiell A: Interferon α in Hepatitis C. *Pharmacoeconomics* 1996, 10: 205-209
- 8) 小俣政男 編集「より良きインターフェロン療法を目指して」(東京：中外医学社、1995); 11-23
- 9) Koff RS, Seeff LB: Economic modeling of treatment in chronic hepatitis B and hepatitis C: Promises and limitations. *Hepatology* 1995; 22: 1880-1882
- 10) Okuda K: Hepatocellular carcinomas associated with hepatitis B and C virus infections: Are they any different? *Hepatology* 1995; 22: 1883-1885
- 11) Yoshioka K, Kakumu S, Wakita T, Ishikawa T, Itoh Y, Takayanagi M, Higashi Y, Shibata M, Morishita T: Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon alfa therapy: relationship to genotypes of hepatitis C virus. *Hepatology* 1992; 16: 293-299
- 12) Mita E, Hayashi N, Hagiwara H, Ueda K, Kanazawa Y, Kasahara A, Fusamoto H, Kamada T: Predicting interferon therapy efficacy from hepatitis C virus genotype and RNA titer. *Digestive Diseases Sciences* 1994; 39: 977-982
- 13) Hino K, Sainokami S, Shimoda K, Iino S, Wang Y, Okamoto H, Miyakawa Y, Mayumi M: Genotypes and titers of hepatitis C virus for predicting response to interferon in patients with chronic hepatitis C. *Journal of Medical Virology* 1994; 42: 299-305
- 14) Tsubota A, Chayama K, Ikeda K, Yasuji A, Koida I, Saitoh S, Hashimoto M, Iwasaki S, Kobayashi M, Hiromitsu K: Factors predictive of response to interferon alfa therapy in hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1994; 19: 1084-1094
- 15) Enomoto N, Sakuma I, Asahina Y, Kurosaki M, Murakami T, Yamamoto C, Ogura Y, Izumi N, Marumo M, Sato C: Mutations in the nonstructural protein 5A gene and response to interferon in patients with chronic hepatitis C virus 1b infection. *New England Journal of Medicine* 1996; 334: 77-81
- 16) 朝比奈靖浩、榎本信幸、佐藤千史：C型肝炎ウイルスの変異とインターフェロン治療効果。「C型肝炎」(林紀夫、清澤研道 編集)(東京：医学書院、1996): 248-254
- 17) 周防武昭、星野潮、川崎寛中：IFN療法の副作用。臨床と研究 1996; 73 (40): 22-26

The socioeconomic evaluation of strategical treatment for chronic hepatitis C with interferon

Hisashi Moriguchi, M.P.H.*¹

Chifumi Sato, M.D.*²

The latest survey shows that the number of deaths from hepatocellular carcinoma totals 27,765, and that this figure represents an increase of 2.6 times over the number of deaths twenty years ago. This significant upsurge in the number of deaths is primarily due to an increase in the number of hepatocellular carcinoma cases related to hepatitis C virus. Recently, the number of deaths from cirrhosis related to hepatitis C virus has shown an increase as well.

To prevent cirrhosis and hepatocellular carcinoma, it is important to treat chronic hepatitis C, which causes these two diseases. Under the present circumstances, the administration of interferon is the only effective treatment for chronic hepatitis C.

In recent years, the medical care cost in Japan has increased significantly. As a result, there is growing public concern about reducing medical care cost, using limited resources effectively and efficiently. Accordingly, it is important to verify the cost efficiency of an expensive medical treatment, such as interferon for chronic hepatitis C.

The purpose of this study is to investigate the current status of pharmacoeconomic studies of the treatment for chronic hepatitis C with interferon, to establish the most suitable treatment strategy for chronic hepatitis C with interferon, and to measure the cost efficiency of the treatment for chronic hepatitis C with interferon based on the most suitable treatment strategy.

It is found that there are only four papers in Japan and overseas medical literature that deal with cost efficiency of the treatment for chronic hepatitis C with interferon.

And, it turned out that when the treatment is given to a million patients with chronic hepatitis C using the least expensive interferon α -2a under the most suitable treatment strategy, the total medical care cost is between ¥9.4 trillion and ¥11.3 trillion.

By contrast, when the former treatment, which did not rely on interferon, is given to a million patients with chronic hepatitis C, the total medical cost is approximately ¥14.2 trillion.

Consequently, it can be concluded that interferon treatment that is based on the most suitable treatment strategy would be effective in reducing the total medical care cost by from ¥2.9 trillion and ¥4.8 trillion.

[key words]

chronic hepatitis C, interferon, most suitable treatment strategy,

Pharmacoeconomic study, socioeconomic evaluation, total medical care cost

*1 Manager and Researcher, Infrastructure Department, Institute for Health Economics and policy

*2 Professor, Division of Health Science, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University