

C型慢性肝炎（HCV-1b型）のDisease Management戦略構築に関する日米共同研究

ファイザーヘルスリサーチ振興財団に1年半前に多額の助成をいただいたおかげで、本日発表する研究の他に、高血圧治療に関するディジーズマネージメント等計3本の研究をさせていただくことができました。ハーバード大学医学部あるいはMGHともいろいろ共同させていただき、継続的に研究をさせていただくような機会を与えてくださったファイザーヘルスリサーチ振興財団に、この場を借りまして、感謝したいと思います。有難うございます。

【スライド1】

3つ一度に発表できませんので、今日は、私（森口）が主に研究したHCVのDisease Managementに関する話を中心に説明したいと思います。

【スライド2】

C型慢性肝炎はご存じの通り肝硬変、肝細胞癌へと時間をかけて進行していく疾患であります。軽症のHCVでありますと、35年から40年くらいかかって肝硬変へと進行していくわけです。莫大な医療費がかかる肝硬変、肝細胞癌を予防するためには、その原因であるC型肝炎を治療しなければならないことが分かっております。

現在その治療法として、Interferon (IFN) が唯一の治療法となっております、これがほぼ第一選択として使われることが多い。ただ、高価でありまして、薬剤費一つとった場合でも、安いもので100万円、高いものだと400万円。日本国内でもこのくらいの価格の開きがありますが、とても高い薬である。費用効果に関しては認められていますが、薬代が高いということは間違いのないことでもあります。

C型肝炎にも、遺伝子型で1b型、2a型、2b型等があるのですが、1b型はInterferon治療抵抗性でありまして、Interferon単独の著効率をみた場合、日本の場合10%~40%、アメリカの場合5%~10%の間ということになっております。

【スライド3】

世界的に1bがどのくらい分布しているかということ、地図で表わしました。日本の場合、1bがだいたい70%を占めます。アメ



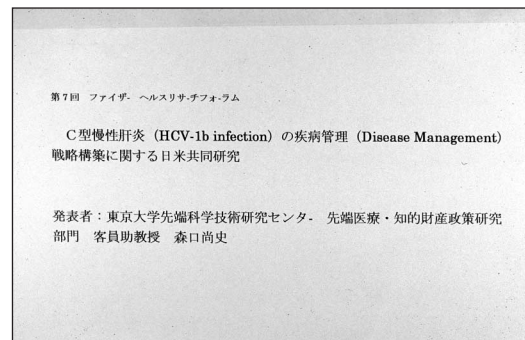
代理発表者：

東京大学先端科学技術研究センター
先端医療・知的財産政策
研究部門客員助教授
森口 尚史

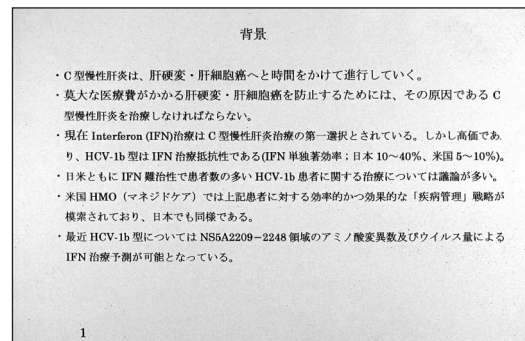
研究者：

東京大学先端科学技術
研究センター分子生物医学助教授
浜窪 隆雄

スライド1



スライド2



リカの場合はほぼ30%ちょっと。中国ではほとんど70%近く。ドイツ、フランス、イギリスにしても高率です。このような prevalence だということでもあります。

日米共に、Interferon 難治性で、患者数の多いHCV-1b型の治療に関しては、非常に議論が多いわけです。特にアメリカのマネジドケアの中でも、この型の患者に関して、効率的かつ効果的な疾病管理戦略が模索されています。

ただ単に治療ガイドラインという、マネジドケアの一つの大きな柱なのでしょうが、医療デバインドであるとか医療制限を行なう「錦の御旗」みたいになっているところもあります。そうではなく、むしろ疾病の進行あるいは疾病のNatural History (自然経過) にそって、どのような時期にどのような医療介入をすれば、効率的かつ効果的な医療ができるのかということを実践するのがDisease Managementであり、このHCVに関して、そのようなDisease Management戦略をつくるのが非常に切望されています。他の慢性疾患もそうなんですが、特にアメリカの場合、エイズよりもHCVに関する研究の方が、NIHから研究費がものすごく出たりしてまして、その中でも、どのように効率的に治療戦略を作っていくべきなのかということに、非常に重きをおいているといったところがあります。

そういうことでありまして、これをご覧ください。

【スライド4】

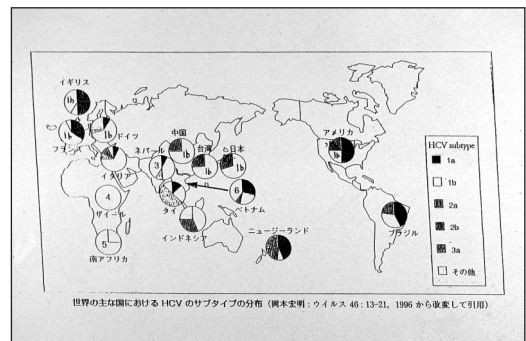
最近HCVの1b型につきましては、ゲノム薬理研究の成果により、NS5A2209~2248の領域のアミノ酸変異数とウイルス量によるInterferon治療の効果予測が可能になっております。

見ていただければ分かると思うのですが、変異型という、その領域(2209-2248)中に4個以上の変異があるものに対しては、ほぼ92% Interferonが効く。全然変異のない野性型に関しては5%しか効かないということが分かっております。日本の場合、一応そういうことになっております。あとは、ウイルス量が高ければ高いほど、Interferonがあまり効かないということが分かっております。

【スライド5】

スライド4でお見せしたのが日本の場合ですが、海外ではどうか。海外では、日本のものと一致するものもありますが、一致しないことが多いです。その原因を研究してみました。海外の場合、Interferonの総投与量が、単独の場合216MUなんですね。これは日本の場合の半分なのですが、こういうことをや

スライド3



スライド4

血中HCV-RNA量	計	野性型	中間型	変異型	
0.5Meq/ml以上	8%	0%	7%	100%	p<0.001
(著効例数/総数)	(9/110)	(0/50)	(4/55)	(5/5)	
0.5Meq/ml未満	61%	25%	44%	90%	p<0.001
(著効例数/総数)	(25/41)	(3/12)	(4/9)	(18/20)	
計	23%	5%	13%	92%	p<0.001
	(34/151)	(3/62)	(8/64)	(23/25)	

スライド5

米国におけるIFN+リバビリン併用療法とNS5A2209-2248領域におけるアミノ酸変異数の関係。

- ・IFN総投与量を216MU(米国標準の投与量)では日本と同様の相関関係は得られず。(RT Chung; ハーバード大学医学部ら, J Med Virol, 1998)
- ・総投与量を432MU(日本に近い水準; 日本の標準は、現在最低500MU)に増量しても、同様。しかし、IFN+リバビリン併用療法なら日本と同様の相関関係が得られた。

結果: Wild Typeの著効率0%、Intermediate Typeの著効率16.7%、Mutant Typeの著効率100%。(Moriguchiら, in press)

っているのですが、始めは日本と同じ結果が出ないのではないかと考えておりました。今回の研究費を使わせていただきまして、倍の投与量、つまり日本に近いような水準でやってみた場合、それでも日本と同じような結果は得られなかった。しかし、現在、米国ではリバビリンと Interferon の併用療法が主流になっておりますが、それをやると日本と同じような結果、つまり、全然変異のないものに関しては著効率は0%だが、4個以上変異があるものに関しては100%効くという注目すべき結果が今回の研究で得られました。

これらの成果を基にしながら、

【スライド6】

我々は、日本人及び米国人のHCV-1b型患者に関して、以上のようなゲノム薬理研究の成果を反映した6つのInterferon治療戦略を策定して、どれが最も効率が良く（効率が良いというのは生活の質で調整された生存年が長くなること）、患者さんにとって有利な治療戦略となるのかということ、Marcov決断分析を行い検討させていただきました。

【スライド7】

6つ治療戦略を挙げたのですが、1つ1つ見ていきます。

戦略1というのは、変異数が1以上であればInterferon治療をし、アミノ酸変異のない患者さんにはIFN（併用療法含む）治療しない。そして、戦略2、戦略3、戦略4、戦略5、戦略6とあるわけなんです、今回クリティカルなのが戦略3であって、NS5A2209～48の領域のアミノ酸変異が1つでもあればInterferon（併用療法含む）をやるけれども、ワイルド型（Wild Type）かつウイルス量が非常に高い場合はInterferon治療をしない、そして戦略5は、すべての患者さんにIFN治療（併用療法含む）をやってしまう、戦略6はやらない、というような戦略です。

【スライド8】

このような戦略のいずれが良いのかということを検討したわけです。

対象と方法ですが、患者さんの臨床経過を表現するために、Marcov決断分析モデルを作成してやりました。この場合、Interferon修飾の疾患の進展率と、Interferonとリバビリン併用修飾の疾患進展率は等しいと仮定して考えております。

【スライド9】

これがMarcovシミュレーションです。

CPHと書いてあるのが軽症のC型肝炎の

スライド6

目的

- ・日本人及び米国人のHCV-1b型患者に対して6つのIFN治療戦略を策定し、どれが最もQALYs（Quality Adjusted Life Years;生活の質で調整された生存年）が長くなり、HCV-1b型患者にとり有利な治療戦略となりうるのかをMarcov決断分析により検討する。
- ・日本人及び米国人のHCV-1b型患者に対する「疾病管理戦略」策定のための参照情報を得る目的。

スライド7

治療戦略について

- 1 戦略1: NS5A2209-2248領域のアミノ酸変異数が1以上ならばIFN治療をし、アミノ酸変異のない患者(Wild)には治療をしない。
- 2 戦略2: NS5A2209-2248領域のアミノ酸変異数が4以上の患者 (Mutant)には治療をし、その領域のアミノ酸変異数が1-3の患者 (Intermediate)にはウイルス量が0.5 Meq/ml以上ならばIFN治療をしない。
- 3 戦略3: NS5A2209-2248領域のアミノ酸変異数が1以上ならばIFN治療をするが、Wildでウイルス量が0.5 Meq/ml以上ならばIFN治療をしない。
- 4 戦略4: NS5A検査をせず、ウイルス量が0.5 Meq/ml以下ならばIFN治療をする。
- 5 戦略5: 全てのHCV-1b型患者にIFN治療を行う。
- 6 戦略6: HCV-1b型患者にはIFN治療を行わない。

スライド8

対象と方法

- ・HCV-1b型患者の臨床経過を表現するためにMarcov決断分析モデルを作成した。IFN修飾の疾患進展率=IFN+RBV修飾の疾患進展率と仮定した。
- ・C型慢性肝炎の好発年齢である40歳のHCV-1b型患者1000人を仮想コホートとし、40年間にわたる患者分布の推移を求め、それを元に各期のQALYsを算出した。
- ・QALYsについてはVAS, TTO, Health Utilities Indexを用いHCV-1b型患者(日本人151人、米国人44人)の各健康状態の効用値(死を0、完全な健康状態を1.0と表現)を実際に測定し算出した(1IFN治療あるいはIFN+RBV治療前・中・後、肝硬変・肝臓癌)。
- ・NS5Aに関する臨床データ(日本人151人、米国人44人)及び肝疾患の各ステージ間の進展率については文献(Peer Review誌)及び我々の臨床データを用いた。

3

1b型のものでありまして、今F1とか言われているものです。

LCが肝硬変です。これに行くまでにだいたい40年間かかる。そして、F1からF2に行くのが、だいたい10年間くらいかかると思っていた感じで結構です。このようなもので表現しております。

そして、対象の年齢も考慮して、C型肝炎の好発年齢である40歳の患者さん1,000人を仮想コホートとして、40年間にわたる患者分布の推移を求めて、それを基に各期のQALYsを算出しました。QALYsの算出については、ビジュアルアナログスケール (VAS) とタイムトレードオフ (TTO)、あるいはHealth Utilities Indexを用いて、患者さんそれぞれの健康状態のQOL (効用値) を、死を0、完全な健康状態を1.0として表現して、実際に測定して算出しております。Interferon治療あるいはリバビリンも併用しているときの「治療中、治療前、治療後」、そして肝硬変、肝臓癌につき、それぞれの状態の患者さんのQOL (効用値) を、そのようなスケールを用いて測定しております。

あと各臨床データ及び文献も含めて分析しています。文献は、特にPeer Review誌に限定して、きちんと評価されたもののみを用いております。肝疾患の各ステージ間の進展率についても、文献とあるいは臨床データを用いて分析しました。

【スライド 10】

それぞれのStrategyですが、

【スライド 11】

Strategy1は、変異型 (Mutant) に関しては全部IFNをやるといことです。そしてIFN後CR (完全著効を得られたもの) に関しては、そのまま健康に戻っていくと仮定しています。次にIFN後NR (Interferonが効かなかった人) に関しては、疾患はIFNなしの場合に比してゆっくり進行していくのですが、下の全然変異のない人には、Interferonはやりません。今までの費用効果分析で、英文誌に色々載っているものは、Interferon後NRとこのWithout IFN後の疾患推移確率はイコールだと仮定しているのですが、我々はイコールではないとして、最近の文献を頼りに、そのへんのことも考慮して分析しております。

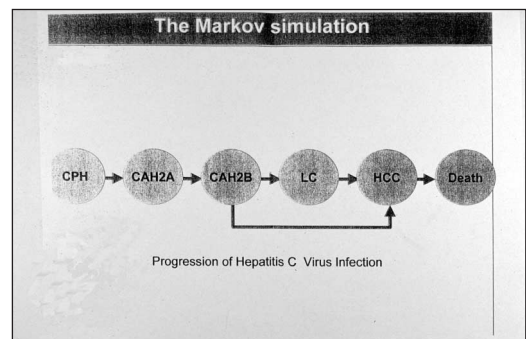
【スライド 12、13、14】

以下それぞれのStrategyはこういうふうにしております。

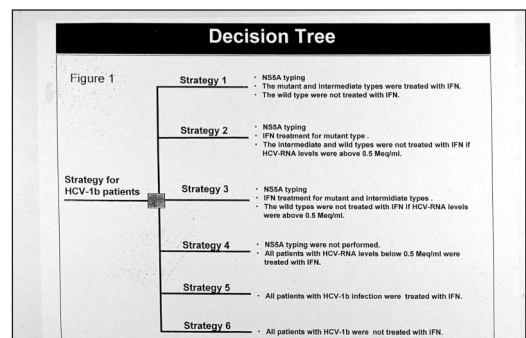
【スライド 15】

そして、結果がどうなったかという、戦

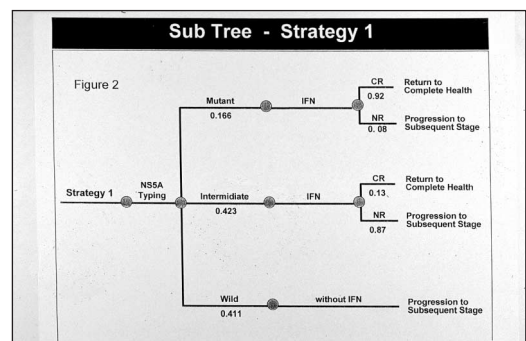
スライド 9



スライド 10



スライド 11



略3が一番QALYsを延長するということがよくわかります。全然やらないものに比べて、Interferonをやったら良いということは大体出てくるのですが、そのやり方が問題です。やり方に関しては、治療戦略1から5までなのですが、ウイルス量とゲノム薬理の成果をきちんと考えてやった方が良いという結果が出ております。

結局、40歳の日本人HCV-1b型患者についてはInterferon単独療法前に、40歳の米国人についてはInterferon＋リバビリン治療前に、ウイルス量検査とNS5Aの検査を行なって、その上で、NS5A2209-48の領域のアミノ酸変異が全くなく、ウイルス量が高値である患者さんに関しては、Interferonを第一選択とせず、肝臓庇護療法を行なう戦略が、現時点では最も有利な戦略であるということが、ここで言えると思います。

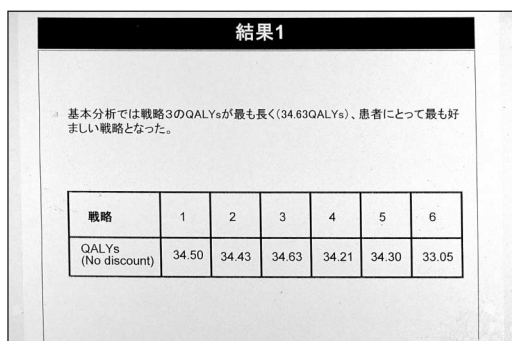
【スライド16】

臨床データには色々不確実性がございませぬ。その場合に、モデルの安定性を確かめるために、感度分析や閾値分析をしなければいけません。我々は全ての臨床データについて、これを行ないました。

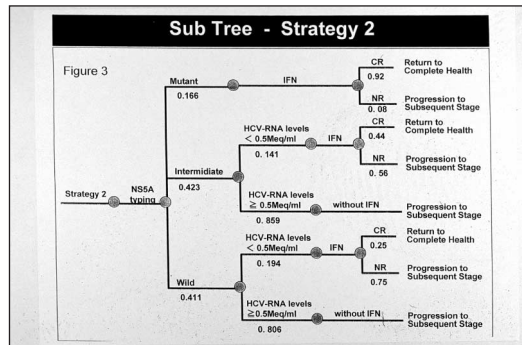
QALYsに大きな影響を与えた因子は、この3つでございませぬ。

まず、Interferon単独あるいは併用療法の完全著効率。それと、Mutant（変異型）とIntermediate（中間型）のHCV-1b型患者に関するInterferon治療（併用療法含む）の完全著効率。そして、ウイルス量が0.5以下の患者さんに対するInterferon治療（併用療法含む）の完全著効率。これらが感度分析をしていきますと、結果に大きな影響を及ぼすことが分かりました。

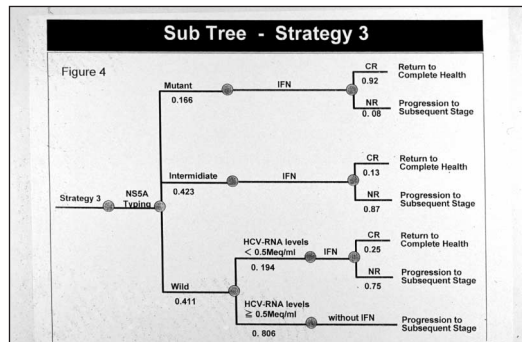
スライド15



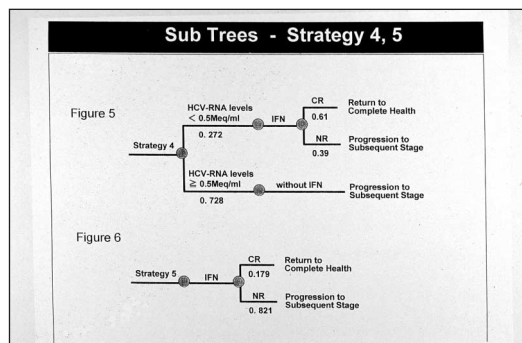
スライド12



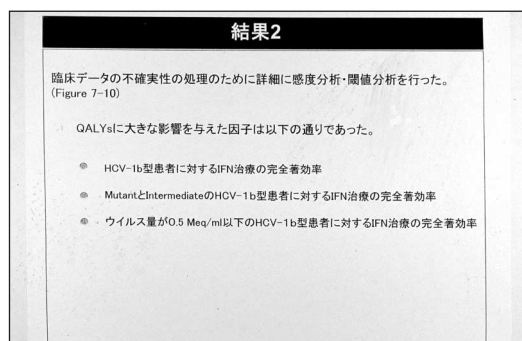
スライド13



スライド14



スライド16



【スライド 17】

これが感度分析の図であります。

例えば、左上のFigure7を見ていただきたいと思います。真ん中にありますのがStrategy3ということで、先ほどのように、これが一番戦略的には望ましいのですが、患者さんに対するInterferon治療（併用療法含む）の完全著効率が22.7%以上になりますと、戦略5が良い。戦略5というのはInterferonを全部の患者にやる場合です。例えば日本人の場合、HCV-1b型患者に対するInterferon単独療法の完全著効率は17.9%ということが出ておりますので、現時点で結果の安定性は確かだろうと思います。以下同じように

【スライド 18】

感度分析をしております。

【スライド 19】

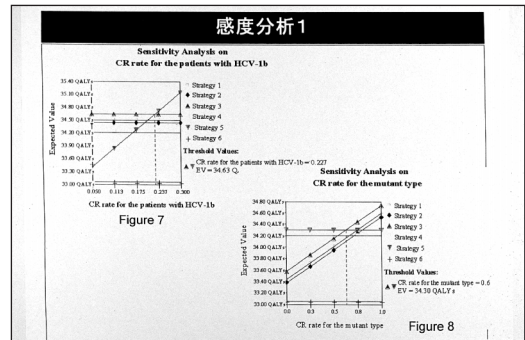
先ほど言った戦略3の優位性が保たれるためには、HCV-1b型患者に対するInterferon治療あるいは併用療法の完全著効率が、22.7%以下でなければならない。これは先述のように現時点ではOKです。そして、MutantとIntermediateの患者さんに対するIFN治療（併用療法含む）の完全著効率は、それぞれ60%以上、6%以上でなければならない。これは文献的にも全部60%以上、6%以上であります。そして、ウイルス量が0.5以下の患者さんに対するInterferon及び併用療法の完全著効率は、84%以下でなくてはならないですがこれも満足しております。

【スライド 20】

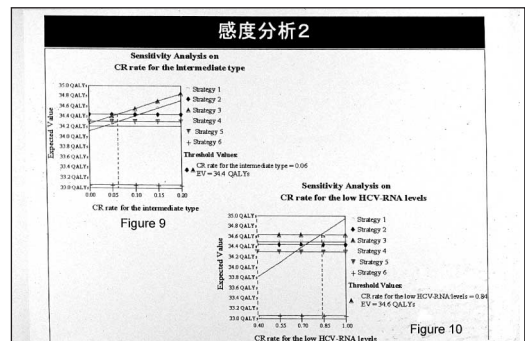
以上から、先ほど言ったような結論が導かれるわけです。

ただ、この戦略でやった場合、漏れ落ちる患者さんが出てきます。その患者さんにはどういうふうにすればよいか、非常に問題になってくるのですが、その場合、我々はWatch and wait戦略を用いた方が良いのではないかと考えます。どうということかと言うと、その患者さんには、一応肝臓庇護療法を行なっていきながら、待機していただく。

スライド 17



スライド 18



スライド 19

結果3

戦略3の優位性が保たれるためには、以下の条件が満たされる必要があることが判明した。

- HCV-1b型患者に対するIFN治療の完全著効率は22.7%以下でなければならない。
- MutantとIntermediateのHCV-1b型患者に対するIFN治療の完全著効率はそれぞれ60%以上、6%以上でなければならない。
- ウイルス量が0.5 Meq/ml以下のHCV-1b型患者に対するIFN治療の完全著効率は84%以下でなければならない。

スライド 20

考察・結論

- 日本人についてはIFN治療前、米国人についてはIFN+リバビリン治療前にウイルス量検査とNS5A検査を行い、その上でNS5A2209-2248領域のアミノ酸変異が全くなく、ウイルス量が0.5 Meq/ml以上であるHCV-1b型患者については、IFNを第一選択とせず肝臓庇護療法を行う戦略が現時点では最も有利であることが判明した。（ただし、患者にインフォームドコンセントを取り、患者の身体所見が良好かつ患者が望む場合、IFNを行うことは妥当。）
- 今後、HCV-1b型患者に対するIFN著効率を22.7%以上にするような「併用剤」の開発あるいは、IFNそのものの改良（長時間作用型Peg IFN）が必要。…開発目標値は22.7%（22.7%以上なら全てのHCV-1b型患者にIFNを使用できることになる）。このような新薬が開発されれば、その「特許価値」は日本だけでも対象患者が100万人いるので約2~3兆円規模となる（現状のIFN薬価が6ヶ月で約200万円）。

待機していただくのですが、ただ待っていただくわけではなく、次の新たな薬や併用療法ができてきておりますので、それができるまで、ちょっと待っていただくということが、今はベストではないかなと思います。但し、患者さんがInformed Consentの後、強くこのInterferon治療でやってみたいと思う場合に関しては、全身所見が良好である限り、Interferonをとりあえずやるということに関しては、全く問題ではなく、むしろ妥当であるのではないかと思います。

面白いことであり、やってみて分かったのですが、今後HCV-1b型患者に関するInterferon著効率を、もし22.7%以上にするような併用剤が開発されれば、先ほどの結果からすると、患者さん全てにIFNを行うことになりますので、Interferonそのものの改良なども含めて、著効率が22.7%以上になるような薬を開発することで、Interferonを全員の患者さんにやれるチャンスが巡ってくるのではないかと思います。もし、そのような薬が開発されれば、今まで治療効果が得られなかった患者さんにトライしていただくということになるわけで、日本だけでも対象患者が100万人以上になりまして、薬価から考えると、だいたい2~3兆円規模のマーケットになるのではないかと思います。

【スライド 21】

我々は、日米共にHCV検診を行ない、ゲノム診断も行なって、例えば日本人の場合であれば、現時点ではInterferon単独でも著効率が非常に高い2a、2b型患者に関してはInterferon単独療法を行なって、7割を占めるHCV-1b型患者に関しては、先ほどのような方針で治療することによって、医療費がかかる肝硬変、肝臓癌の罹患率が減少し、将来的に大幅な医療費削減効果が見込めるのではないかと考えております。

米国人患者に関しても、同様のことが言えるのではないかと考えております。

【スライド 22】

研究上の限界なのですが、先ほど言いましたように、Interferon後NRの場合でも、Interferon修飾によって、疾患の進展率はInterferonなしに比べて遅くなりますが、今回は疾患の進展率について、単独療法と併用療法の場合は等しいと仮定してやっております。今後、Interferonの併用療法の詳細な予後データを入れた解析が必要だと思っております。

結局、今回の感度分析につきまして、QOLは影響を及ぼさなかったのですが、QOLの測り方については、HUIというスケールの日本版を用いてやったのですが、その換算式がカナダ人の換算式なので、新たに今我々は、日本人のための換算式を作っております。それを用いて再試算をしたいと思いますし、それが必要だと思います。

あとは、各戦略間の費用効果分析をやれ

スライド 21

- ・日米ともに「HCV検診・ゲノム診断」を実施し、例えば日本人の場合なら現時点ではIFN著効率が非常に高いHCV-2a、HCV-2b型患者（日本人HCV患者の30%）にはIFN単独療法を行い、日本人HCV患者の70%を占めるHCV-1b型患者については既述のような方針で治療することにより、医療費がかかる肝硬変・肝臓癌の罹患率が減少し、将来的に大幅な医療費削減効果が見込めると思われる。今回、米国人患者についてはHCV-1b型患者のみ（米国人HCV患者の30%強）の検討であったが、米国でも日本のような医療費削減効果は見込めると思われる。
- ・本研究により、ゲノム薬理情報・患者QOL情報・患者の年齢・IFN療法（または併用療法）に関する予後データ等から、日・米両国におけるHCV-1b型患者に対する効果的かつ効率的な疾病管理戦略＝オーダーメイド医療戦略を創る際の有用な参照情報が得られた。
- ・現在、「HCV検診～ゲノム診断～EBMに基づく適切な治療・フォローアップ」といった「疾病管理」を1Tを駆使して実施するための基盤を整備中。

スライド 22

＜研究上の限界＞

- 1、IFN後、NRの場合でもIFN修飾により疾患の進展率はIFNなしにくらべて遅くなるが、今回は疾患の進展率につき、IFN単独療法とIFN+RBV療法の場合は等しいと仮定している。今後、IFN+RBV療法の詳細な予後データを入れた検討が必要。
- 2、患者QOLは結果には大きな影響を及ぼさなかった。ただし、とくにHUIについては日本版につき効用値算出の際に暫定的に「カナダ版の換算式」を用いている。日本人の効用値は日本版の換算式（現在、開発中）による効用値で算出される必要がある。
- 3、各治療戦略間の費用効果分析が必要（実施中）。

なお、本研究の1部は、第50回全米肝臓学会（AASLD）で採択され、発表した。

6

れば、戦略間の優劣がお金も含めてより明らかになるのではないかと考えています。

以上のことから、ゲノム薬理情報と患者QOL情報、患者の年齢、Interferon療法（併用療法も含むのですが）の予後データから、日米両国におけるHCV-1b型患者に関する効果的かつ効率的な疾病管理戦略を作るための、有用な参照情報が明らかにされたと思います。患者さんの状態、個性に応じて、適切な量の薬を適切に与える、いわゆるオーダーメイド医療ということが最近言われておりますが、そのような戦略を作る際の、有用な参照情報も得られたのではないかと考えています。

これらの情報を基にしてDisease Management Programを作って、そのプログラムが現場で活かされた場合に、どのくらい医療費が削減できるかといった研究を、これからも続けていきたいと考えております。

今回のこの研究は、既に全米肝臓病学会で採択され発表したものに、新しいデータを付け加えて発表させていただきましたが、先ほどのような研究をもっと継続させていただき、さらに患者さんの為に、データをきちっと出して、貢献していきたいと思っている次第でございます。

質疑応答

Q： 実は私は3年前に、ファイザーヘルスリサーチ振興財団から助成をいただきまして、Interferonについて発表したのですが、その時にはウイルス量やタイプが影響するというはっきりしたデータがまだ出ておりませんでしたから、そういったことを無視してやりました。その3年後に、これだけ丁寧に、きめ細かくリサーチをされたことに敬服いたします。

1点だけ、先生がアメリカのグループと議論されたときの話をお聞かせいただきたいのですが、今回先生は、コストを使わずに、Effectivenessの部分はQuality Adjusted Life Yearsだけを使われた。私たち日本人の感覚からすると大変分かりやすい。しかし、敢えてコストを抜いて出されたことが、例えばアメリカのグループではどんなレスポンスがあったのか。そういうスタディーデザインで、もちろん学会は通ると思いますが、では、フルペーパーにしたときにこれが通るような流れになるのだったら、私たちはやりやすいと思うのですが、いかがでしょうか。

A： コストに関して、敢えて今回しなかったのは、NS5Aの検査代がはっきりしないためです。日本で約2万円から3万円なのですが、向こうでは実際にやっていないので、その辺のデータが出せなかったということで、敢えて無理はしないでおこうと思ったのが一つ。それと、費用効果分析をやる前に、まず臨床現場でいかにIFNを患者に使うかということに重きを置き、まずそこから始めていって、「費用効果」は後でDecision Treeのところ費用をあてはめれば出てくるわけですから、慌てる必要はないだろうということで、ハーバードの先生方とも議論した上で、やっているということです。

【スライド 23】

スライド 23のようにハーバードと共同でやって、FDAの人にも入っていただいて、色々アドバイスを得たりもし、またメルクとか Disease Management をきちっとやっている会社のマネジドケアの人達にも、ハーバードを通じて色々お話しをお聞きしました。そして、この段階であれば、費用効果を出すよりも、とりあえずこれで良いのではないかと。また非常に有用な分析なので、これを基に各戦略の費用効果分析をきちっとやっていただければ、我々も大いに使えるというようなことをおっしゃっていただきました。

スライド 23



Q： ただ、感じとしてどうなのでしょう。患者が早く治ってしまうから、もう問題なく費用はこの方が安くなるという、そういう楽観論があるから、敢えて費用には触れなかったということですか。

A： そういうわけでもありません。先ほど申しました理由で、費用の問題はちょっと置いておこうということです。

Q： 日米共同研究ということですが、QALYsの算出のときに実際にお答えになった方（タイムトレードオフなんかをなさった方）は日本の方なのですか、それともアメリカの方なのですか。また、その方は実際の患者さんなのか、それとも、こういうケースを想像して下さいと言って、それを想像した医療従事者の方もしくは一般の方だったのか、という点について教えてください。

A： QOL測定については色々なやり方があるのですが、この場合は、実際の患者さんに向けてやっております。そして、アメリカに関しては英語版のHUIもありますし、TTOもあります（まあ、TTOはTTOで作りますが）ので、それを用いてやっております。2つ目の質問については、日本とアメリカの人患者両方についてやりました。

Q： その結果というのは、価値観が国民性によって違いがあったとしたら、その重ね合せになって、QALYsの結果が出ているということなのですか。それとも国ごとにそれは違う結果が出たのですか。

A： 今回、感度分析上QOLがそんなに大きく影響していなかったということで、あえて示していませんが、実際には細かいところに関して、国によって、あるいは民族間によって、QOLがどのくらい違うのかという解析も別にやっています。その結果、カナダの研究者がやったものを文献で見ると、日本人に比べて総じてQOLの値（0～1.0の間で表現する値なのですが）がちょっと高めにえています。日本人の方が少

し低めに出てくるという傾向があって、従って、我々は、先ほど少し言いましたが、日本版の換算式ができてから改めて試算したいと考えております。

Q： 先生の戦略から言うと、今の日本の状況というのは、随分違うのですか。それともかなりいい線いっているのですか。

A： 第一線の肝臓病専門医の先生方は、こういうことを意識せずに感覚的に臨床の現場ではやっておられるようで、焦点は、次の併用療法をいかに効果的にやっていくかとかいうことになってきております。ただNS5Aの検査自体が保険収載されていないので、一部の医療機関では、ちょっと留まってしまうという難点はございます。