

C. 研究結果

1) モデルの妥当性の検証

上五島の住民コホートで、慢性C型肝炎患者（平均年齢58歳）の10年死亡率が22.3%であった[9]のに対して、モデルの推計値は18.9%となった。宮崎県C町の住民コホートで、慢性C型肝炎患者（平均年齢65歳）の10年死亡率は28.0%であった[10]のに対して、モデルの推計値は24.3%となった。大阪府内の多施設共同研究で、慢性C型肝炎患者（年齢中央値54歳）の10年死亡率は22.9%であった[11]のに対して、モデルの推計値は19.7%となった。マルコフモデルの慢性肝炎から肝細胞癌に至る確率を昨年度0.004（献血者コホートによる）から今年度0.029（病院コホートによる）に修正した結果、モデルの推計値は各研究の報告値に概ね等しい値となり、モデルの妥当性が示された。

2) シミュレーションの試行

2000年時点40歳人口（肝疾患治療中を除く）155.0万人における潜在HCV感染者は13,671人と推計された。

未介入状況下でHCV関連死亡者は20年後60歳時に3,436人（25.1%）、40年後80歳時に7,464人（54.6%）、平均余命は非感染者43.9年に対して30.0年と推計された（図2）。感度分析では、慢性肝炎から肝細胞癌に至る確率が最も大きく影響したが、いずれも非感染者43.9年を下まわり、推計結果の頑健性が示された（表2）。

2000年時点40歳人口にHCV検診と抗ウイルス療法を実施した場合に期待される効果は、ベストケース（HCV検診受検率100%、医療機関受診率95%、抗ウイルス療法実施率80%）において40年後80歳時のHCV関連死亡者4,262人（未介入状況より3,202人減少）、平均余命36.1年（同6.0年延長）、ワーストケース（HCV検診受検率20%、医療機関受診率40%、抗ウイルス療法実施率40%）において40年後80歳時のHCV関連死亡者7,194人（未介入状況より270人減少）、平均余命30.5年（同0.5年延長）と推計された（表3）。

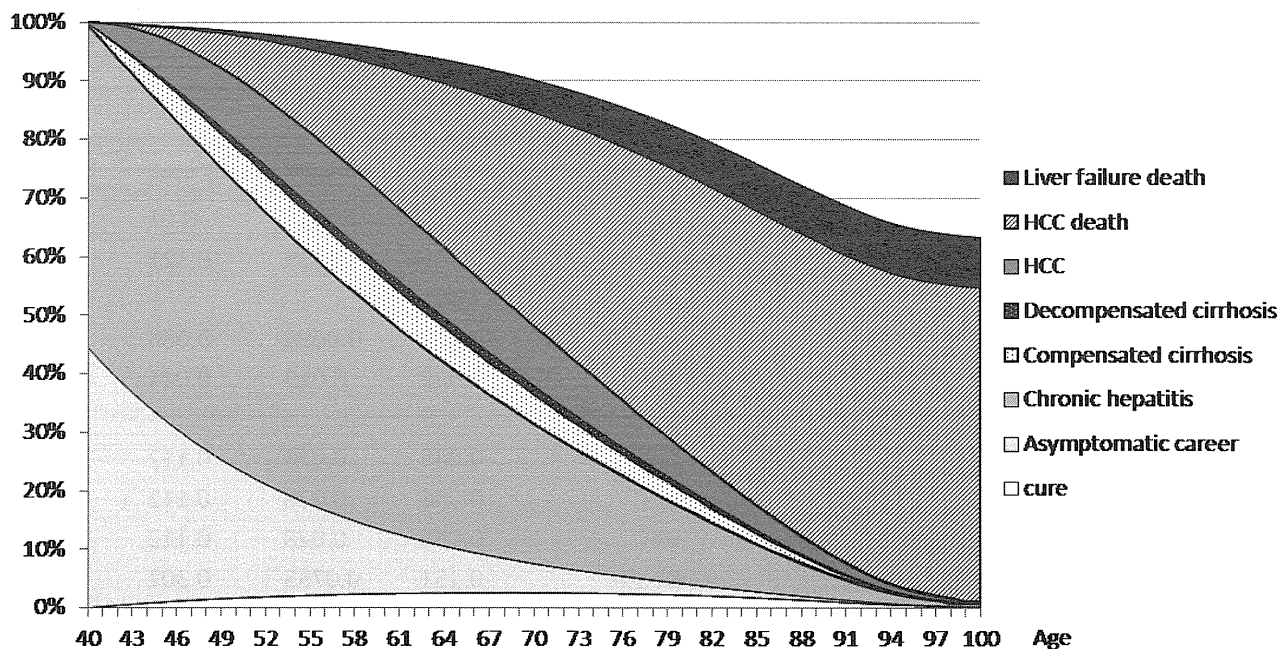


図2 未介入状況下のHCV感染者の推移（2000年時点40歳人口における推計）

表 2 感度分析 (平均余命)

From	To	Base case	- 50%	+ 50%
Asymptomatic career (AC)	Cure	30.03	29.95	30.17
	CH	30.03	31.46	28.59
Chronic hepatitis (CH)	Cure	30.03	-	-
	CLC	30.03	31.07	28.43
	HCC	30.03	33.23	27.49
Compensated cirrhosis (CLC)	Cure	30.03	-	-
	DLC	30.03	30.53	29.43
	HCC	30.03	30.45	29.51
Decompensated cirrhosis (DLC)	HCC	30.03	30.03	30.03
	Death	30.03	30.39	29.72
HCC, stage I / II	Death	30.03	32.35	28.21
HCC, stage III/IV	Death	30.03	30.27	29.60
Percentage of stage III/IV		30.03	30.14	29.82

表 3 HCV 検診と抗ウイルス療法の効果

	HCV screening	HCV-related death	Life year	
Base case	0%	7464	54.6%	30.03
【Case 1】	20%	6824	49.9%	31.23
Hospital visit 95%	40%	6183	45.2%	32.44
Anti-HCV therapy 80%	60%	5543	40.5%	33.65
	80%	4903	35.9%	34.85
	100%	4262	31.2%	36.06
【Case 2】	20%	7140	52.2%	30.64
Hospital visit 95%	40%	6816	49.9%	31.24
Anti-HCV therapy 40%	60%	6492	47.5%	31.85
	80%	6167	45.1%	32.46
	100%	5843	42.7%	33.07
【Case 3】	20%	7194	52.6%	30.53
Hospital visit 40%	40%	7191	52.6%	30.54
Anti-HCV therapy 40%	60%	7055	51.6%	30.80
	80%	6918	50.6%	31.05
	100%	6782	49.6%	31.30

D. 考察

HCVに係る対策の費用効果分析を行うため、分析の基本となるマルコフモデルを構築した。先行研究[3,12-14]に比べ、本研究では、1) 年間推移確率を日本のデータで evidence-based に決定、2) モデルの妥当性を検証しており、より信頼できるモデルを得られたと考えられる。

本研究のモデルを 2000 年時点 40 歳人口でシミュレーションした結果から、HCV 感染が平均余命を約 14 年短縮することが示された。また、HCV 検診と抗ウイルス療法が HCV 関連死亡者の減少と平均余命の延長に貢献すること、このような死亡者減少効果は HCV 検診受検率と医療機関受診率に影響されることが示された。HCV の持続

感染は生命予後を脅かすため、潜在的 HCV 感染者を発見する方策として HCV 検診が実施されている。HCV 検診が十分に効果を発揮するには、受検率の向上と、検査陽性者を医療機関に確実につなげる取り組みが重要であると考えられた。

HCV に係る対策を医療経済的観点から評価する際に、分析の基本となるモデルとして、本研究のモデルの活用が期待される。ただし、HCV の研究は日進月歩であり、最新のデータを反映するよう、モデルを定期的にアップデートする必要がある。

E. 参考文献

- [1] Watanabe H, et al. Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers. *J Med Virol* 2003; 71(1): 56-61.
- [2] Matsuo J, et al. Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years. *Hepatol Res* 2012; 42(7): 637-47.
- [3] Tanaka J, et al. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 2003; 70(3): 378-86.
- [4] Ikeda K, et al. Anticarcinogenic impact of interferon on patients with chronic hepatitis C. *Intervirology* 2006; 49(1-2): 82-90.
- [5] Yatsushashi H, et al. Natural history of chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15 Suppl: E111-6.
- [6] Toshikuni N, et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24(7): 1276-83.
- [7] Sangiovanni A, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus. *Hepatology* 2006; 43(6): 1303-10.
- [8] 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告書 2004-2005. *肝臓* 2010; 51(8): 460-84.
- [9] Yamasaki K, et al. Effects and outcomes of interferon treatment in Japanese hepatitis C patients. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12:139.
- [10] Uto H, et al. Increased rate of death related to presence of viremia among hepatitis C virus antibody-positive subjects in a community-based cohort study. *Hepatology* 2009; 50(2): 393-9.
- [11] Kasahara A, et al. Interferon treatment improves survival in chronic hepatitis C patients showing biochemical as well as virological responses by preventing liver-related death. *J Viral Hepat* 2004; 11(2): 148-56.
- [12] 朝日健太郎, 大久保一郎. C 型肝炎検診の費用効果分析. *厚生の指標* 2008; 55(10): 17-24.
- [13] 中村潤一郎. 肝炎ウイルス検診の費用対効果分析. *新潟医学会雑誌* 2008; 122(3): 128-137.
- [14] Nakamura J, et al. Cost-effectiveness of the national screening program for hepatitis C virus in the general population and the high-risk groups. *Tohoku J Exp Med* 2008; 215(1): 33-42.

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 第 24 回日本疫学会、2013 「日本のデータに基づく C 型肝炎ウイルス感染のマルコフモデルの構築と検診・治療効果の推計」 須賀万智, 五十嵐中, 赤沢学, 依田健志, 石田博, 北澤健文, 正木尚彦, 八橋弘, 四柳宏, 池田俊也, 佐藤敏彦, 杉森裕樹, 早坂信哉, 長谷川友紀, 平尾智広.

G. 知的所有権の取得など

1. 特許許可 なし
2. 実用新案登録 なし

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
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
分担研究報告書

B、C型肝炎検診の経済評価に関する研究

研究分担者 長谷川 友紀（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 北澤 健文（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 松本 邦愛（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 石田 博（山口大学医学部附属病院）
研究協力者 須賀 万智（東京慈恵会医科大学医学部）
研究協力者 五十嵐 中（東京大学大学院薬学研究科）

研究要旨

- 【目的】 B型肝炎検診の経済評価に関する文献調査を実施し、C型肝炎検診の経済評価を行った。
- 【方法】 文献からわが国における肝炎検診について、検診受診率、検診結果の陽性率、精密検査受診率、精検受診者の有病率等を明らかにした。C型肝炎検診の経済評価では、研究班で別途開発したマルコフモデルを用い、検診部分の分析モデルでは健康増進事業に基づく肝炎ウイルス検診の実施要領を参照した。検診単価には前年度の研究成果から得られた値を用い、精密検査単価は2012年の診療報酬点数表から算出した。
- 【結果】 スクリーニング受診者の判定結果の分布として2011年度の地域保健・健康増進事業報告（健康増進編）の結果を用い、スクリーニング単価を6,000円、HCV抗原精密検査単価を8,700円、HCV核酸増幅検査単価を11,840円、スクリーニング受診率を20%、割引率を3%とした場合の増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio : ICER）は1QALYあたり2,413,948円（生産性損失を含めない）、5,775,722円（疾病による生産性損失と検査受診のための生産性損失の両者を含む）であった。B型肝炎検診が陽性であり、その後の医療機関受診時に軽度異常と診断された者が、年齢階級別にみて慢性肝炎に移行する割合等は不明であった。
- 【考察・まとめ】 B型肝炎検診モデルの開発には、パラメータの整備が必要と考えられた。C型肝炎検診モデルを用いた分析では、生産性損失を含めない場合、肝炎スクリーニング実施に伴うICERは閾値である5,000,000円を超えなかった。

A. 研究目的

B、C型肝炎検診の経済評価に関する文献調査を基に分析モデルを開発し、分析に必要なパラメータを整理した。またC型肝炎に関しては、研究班にて別途開発した肝炎治療モデルと本研究で開発した検診モデルを接合することで、検診の増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio：ICER）等を明らかにした。

B. 研究方法

文献や公開されている官庁統計からわが国における肝炎検診について、検診受診率、検診結果の陽性率、精密検査受診率、精検受診者の有病率等を明らかにした。

検診モデルの開発では、平成 23（2011）年度の健康増進事業に基づく肝炎ウイルス検診の実施要領に定められている検診手順を反映した。なお、検診単価には前年度の研究成果から得られた値（6,000 円）を用い、精密検査単価は平成 24（2012）年の診療報酬点数表から算出した。

C. 研究結果

平成 23 年度健康増進事業における肝炎ウイルス検診等の実績¹⁾によると、40 歳を対象とした検診で、受診率（受診者数／対象者数）はB型肝炎C型肝炎ともに 5.2%であった。また平成 23（2011）年度地域保健・健康増進事業報告²⁾からC型肝炎検診受診者の検査結果をみると、高抗体価となった者の割合は 0.3%、低中抗体価となった者の割合は 0.6%であった。低中抗体価となった者のうち、HCV 検査が陽性であった割合は

34.9%であった。低中抗体価群のうち HCV 検査が陰性であったものの HCV 核酸増幅検査で陽性となったのは 10.9%であった。

C型肝炎検診において高抗体価、あるいは低中抗体価となった群に対して行われる精密検査で実施される項目を選定し、それぞれの精密検査ごとの単価を求めた。その結果、HCV 核酸定量検査などを行う精密検査（精密検査①）の単価は 8,700 円であり、この検査の結果 HCV RNA が陽性であった場合に行う HCV 血清群別判定等を行う精密検査（精密検査②）では 11,840 円であった（表 1）。上記の検診結果の分布と検診単価を用いてC型肝炎の検診モデルを開発した（図 1）。

スクリーニング受診率を 20%、割引率を 3%とし、生産性損失を含めない場合、増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio：ICER）は 1QALY あたり 2,413,948 円、疾病による生産性損失と検査受診のための生産性損失の両者を含めた場合の ICER は 5,775,722 円であった。割引率 0%～5%に変化させた場合の結果と、検診受診のための生産性損失を含めない場合の結果を併せて表 2 に示す。

1 万人の集団を想定し、HCV 陽性総患者数を 50 人(0.5%)、検診受診率 20%とした場合、肝疾患による死亡数は 24.9 人と推計された。肝疾患による死亡数は検診受診率の上昇に従い減少すると見込まれた(表 3)。

B型肝炎に関して、平成 14（2002）年度から平成 18（2006）年度に行われた検診（節目・節目外）で、B型C型いずれかの肝炎ウイルス感染が判明した 1,352 人を対象にアンケート調査を実施した研究³⁾では、有

効回答の得られたB型肝炎陽性者 211 人の医療機関受診時の診断名を明らかにしており、その内訳は異常なしあるいは軽度異常：82.5%、慢性肝炎：11.4%、肝硬変・肝細胞癌：0.6%、不明：5.5%と報告されている。しかし、軽度異常と診断された者のうち、年齢階級別にみた慢性肝炎に移行する割合等は不明であった。

D. 考察

B型肝炎検診により陽性となった者を追跡した国内の研究は少なく、年齢階級別にみた軽度異常と診断された者がどのくらい慢性肝炎に移行するか、といったB型肝炎の検診モデルを開発するうえで必要となるパラメータでも、明らかにならない項目が認められた。

一方C型肝炎に関しては、開発した検診モデルに必要なパラメータが揃い ICER の算出が可能であった。生産性損失を含めない場合、肝炎スクリーニング実施に伴う ICER は閾値である 5,000,000 円を超えなかった。

参考文献

- 1) 厚生労働省：平成 23 年度健康増進事業における肝炎ウイルス検診等の実績。
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/pdf/kensa-09.pdf>. 2014 年 2 月 5 日アクセス
- 2) 厚生労働省：平成 23 年度地域保健・健康増進事業報告健康増進編。
<http://www.e-stat.go.jp>

/SG1/estat/Csvdl.do?sinfid=000019397458. 2014 年 2 月 5 日アクセス

- 3) 仁科惣治、栗原淳子、則安俊昭、糸島達也、山本和秀、田中純子、日野啓輔：岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査。肝臓. 54 (1) ; 84- 86. 2013

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

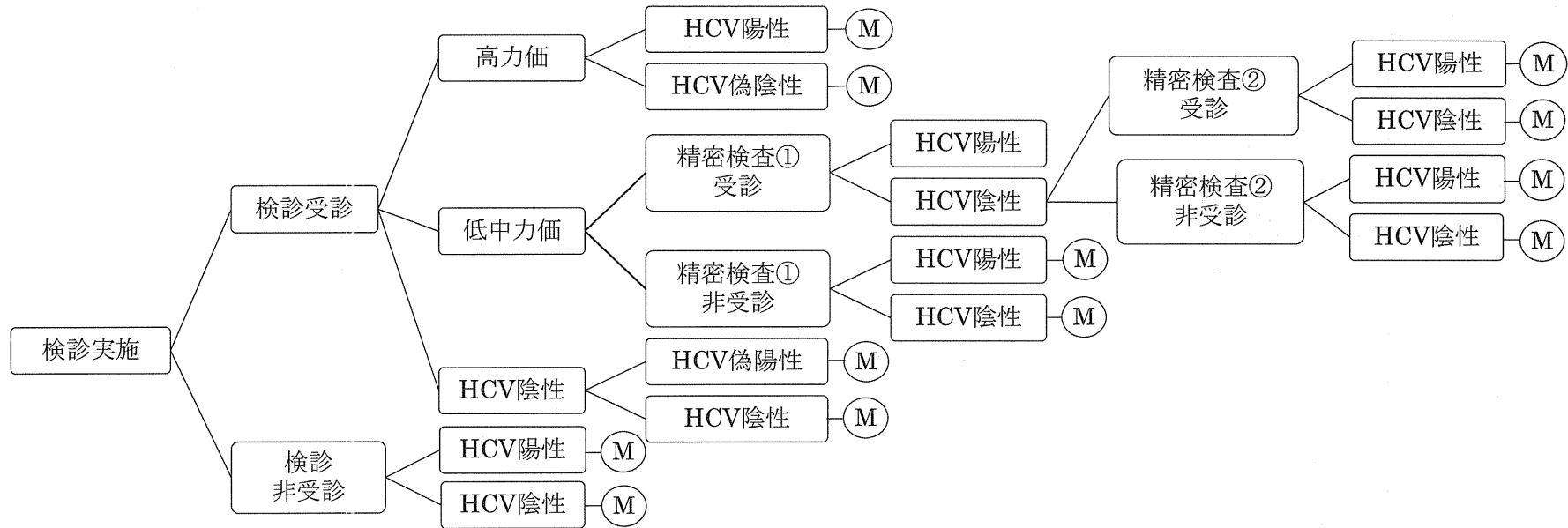
表 1. 精密検査単価表

	レセプト名	単価 (点)	判断料	精密検査項目 (1:通常項目、2:オプション項目)	備考	【参考】 精密検査 で通常行う 項目	【参考】 精密検査で 通常行う項目 オプション有	HCV抗体 陽性の場合	HCV RNA陽 性の場合
1	HCV抗体定性・定量*	120	免疫	1		120	484		
2	HCV血清群別判定*	240	免疫	1	HCV RNA 陽性の場合				240
3	HCVコア蛋白*	120	免疫	2					
4	HCVコア抗体*	150	免疫	2					
5	HCV特異抗体価*	340	免疫	2					
6	HCV構造蛋白及び非構造蛋白抗体定性*	160	免疫	2					
7	HCV核酸定量	450	微生物	1	HCV抗体陽性の場合			450	
8	HCVサブタイプ解析	未収載		2	HCV RNA 陽性の場合				未収載
9	AST	17	生化	1		17	17		
10	ALT	17	生化	1		17	17		
11	γ-GT	11	生化	1		11	11		
12	アルカリホスファターゼ ALP	11	生化	1		11	11		
13	末梢血液一般検査	21	血液	1		21	21		
14	腹部超音波検査 断層撮影法 胸腹部	530		1	HCV RNA 陽性の場合				530
15	初診料	270				270	270	270	270
16	免疫学的検査判断料	144				144	144		144
17	生化学的検査 (I) 判断料	144				144	144		
18	微生物学的検査判断料	150						150	
19	血液学的検査判断料	125				125	125		
	合計点数					880	1,244	870	1,184
	合計金額					8,800	12,440	8,700	11,840

患者から1回に採取した血液を用いて*の検査を3項目以上行った場合は、所定点数にかかわらず、検査の項目数に応じて次に掲げる点数により算定。

1) 3項目 290点 2) 4項目 360点 3) 5項目以上 484点、点数は平成24年度診療報酬点数表による。

図 1. 検診モデル



※図中の M はマルコフモデルを示し、研究班で別途開発したマルコフモデルに接続することを示す。

表 2. ICER

割引率	生産性損失なし	生産性損失加味 (疾患による損失のみ 含めた場合)	生産性損失加味 (疾患による損失と検 査受診に伴う損失を含 めた場合)
0%	640,842	1,344,269	1,563,154
1%	969,574	2,012,913	2,350,114
2%	1,498,815	3,079,392	3,609,327
3%	2,413,948	4,908,990	5,775,722
4%	4,219,260	8,495,242	10,032,300
5%	8,949,213	17,846,438	21,151,683

表 3. 肝疾患による死亡数の推計

検診受診率	肝疾患での 死亡数	肝疾患以外で の死亡数	肝硬変に至る 患者数	非代償性肝硬 変に至る 患者数	肝細胞癌に至 る患者数
0%	29.4	9970.6	14.7	6.1	30.5
10%	27.1	9972.8	13.6	5.6	28.2
20%	24.9	9975.1	12.4	5.2	25.8
30%	22.7	9977.3	11.3	4.7	23.5
40%	20.4	9979.5	10.1	4.3	21.1
50%	18.2	9981.8	9.0	3.8	18.8
60%	15.9	9984.0	7.9	3.4	16.5
70%	13.7	9986.2	6.7	2.9	14.1
80%	11.4	9988.5	5.6	2.5	11.8
90%	9.2	9990.7	4.4	2.0	9.4
100%	6.9	9992.9	3.3	1.5	7.1

※1万人の集団を想定し、HCV陽性総患者数を50人(0.5%)とした場合の推計値

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
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
分担研究報告書

C型慢性肝炎に対する標準治療の費用対効果の検討

研究分担者 石田 博（山口大学医学部附属病院医療情報部・准教授）
研究協力者 四柳 宏（東京大学大学院医学系研究科生体防御感染症学）

研究要旨：

平成 24 年度までに構築した C 型肝炎の治療モデルをもとに本研究班で今年度得られた費用、効用値データを用いてテラプレビル、ペグインターフェロン、リバビリンによる 3 剤併用療法(TT)と従来のペグインターフェロン、リバビリン 2 剤併用(DT48W)、および、Late virological responder に対する 24 週間追加を行う (DT72W) の費用対効果の再解析を行った。その結果、昨年と同様に、TT は DT48W、DT72W に対して、年 3%の割引下で期待余命、QALY とともに延長し、生涯費用は削減する結果であった。また、これらの結果は、使用調査成績やシナリオ分析、感受性分析でもロバストであった。

A. 研究目的

平成 23 年度の C 型慢性肝炎に対する標準的治療ガイドラインにおいてジェノタイプ 1 型患者の初回の標準治療として推奨されたテラプレビル+ペグインターフェロン (PegIFN) +リバビリン (RBV) の 3 剤併用療法 (TT) とそれ以前の標準治療であった PegIFN+RBV 療法群 (DT48W) と治療開始後 12 週以降、24 週間までに HCV RNA が陰性となる Late virological responder (LVR) に対して 24 週間の追加治療を行う (DT72W) 群、および、抗ウイルス療法を行わない群 (BSC) の費用対効果の比較を、昨年度までに作成したモデルを使って今年度に本研究班で得られた各病態における費用、効用値を用いて、再解析を行った。

B. 方法

1. モデル:基本モデルは昨年度と同じ構造の Markov モデルを用いた。シミュレーションは 1 年サイクルで分析の時間軸は生涯、50 歳のコホート（男性：50%）に対して医療費支払い者の立場、あるいは、社会の立場（労働性

損失を含む）で行った。

2. 治療効果：基本ケースでは、熊田らの Phase III の臨床試験の結果を、また、ベストケースについては、市販後調査のデータをもとに解析を行った。また、LVR に対する追加 24 週の効果については、Cochrane Collaboration でのシステマティックレビューの結果を用いた。
3. 健康状態に対する効用値、費用（労働性損失を含む）：本研究班での結果を用いた。抗ウイルス療法時の費用については標準治療モデルを、また、肝移植については文献データを基にした。抗ウイルス療法時の効用値については 5%減とした。

C. 結果

1. TT の進行肝病態への進展抑制:T の慢性肝炎から肝硬変、肝細胞癌、肝疾患での死亡に至るリスクの DT48W、および、DT72W に対する相対危険率は、それぞれ 0.50~0.54、0.58~0.61 であった。

2. 基本ケースでの費用対効果：TT は、DT48W および DT72W に対して 1.9~2.4 年の期待余命の延長（割引なし）、3%の割引で 1.1~1.3QALY の改善が見込まれるのに対し、生涯費用で 71 万~91 万の減少が見込まれた。また、使用成績調査をもとにした解析、さらに、自然歴の遷移確率が 1/2 のもと、抗ウイルス薬により持続的ウイルス陰性の状態 (SVR) から一定の確率 ($p=0.0055$) で肝細胞癌が発生する条件のシナリオでは、TT の SVR 率が国内第 3 相試験よりも極端に低いもの (SVR 率 58%以下) でなければ、結果は変わるものではなかった。また、基本ケースでの 1 次元感度分析、確率的感度分析でもこれらの結果はロバストであった。

D. 考察

今年度、本研究班でえられた C 型慢性肝炎の各病態における費用、効用値をもとに TT の DT48W、DT72W に対する費用対効果の再解析を行ったが、その結果でも TT の費用対効果の優位性は変わらなかった。また、臨床導入後の使用成績調査においては、治療経験を踏まえたテラプレビルとの投与や他の 2 剤の投与量の調整などにより継続した治療から、SVR 率は第三相試験の結果よりもさらに高率となり、また、重度の副作用率も大きく変わらなかったことから良好な費用対効果の結果であった。ワーストシナリオ、感度分析でも結果は同様であった。

TT の DT48W と比較した欧米の結果 [3, 4] と比較すると、Cure らの結果では、DT48W と比較し TT は DT48W の比較で同様に費用対効果がよかったことが報告された [21] が、増分費用対効果比で £ 12733/QALY と生涯費用削減には至っていない。さらに、Lui らのアメリカの報告では、Mild な肝炎についての費用対効果は増分費用対効果比で US\$5 万/QALY を超える結果であったが、いずれも、TT の治療が日本の状況に比し、高額 (ア

メリカでは 5 倍以上) であったこと、また、慢性肝炎や肝硬変からの肝細胞癌への遷移確率が日本に比べて低いなどの背景の違いが影響したと考えられた。

今後、引き続き、今回のモデルを活用して、テラプレビルよりも副作用が少ないとされるシメプレビルなどの新たなプロテアーゼ阻害薬、さらには、IL28B ガイドによる治療などの検討を行っていくことが重要と考えられた。

E. 参考文献

- [1] C 型肝炎治療ガイド 日本肝臓病学会
- [2] Kumada H, Toyota J, Okanoue T. et. al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for treatment-naive patients chronically infected with HCV of genotype 1 in Japan J Hepatol. 2012;56(1):78-84
- [3] Cure S et.al. Cost-effectiveness of telaprevir in combination with pegylated interferon alpha and ribavirin in previously untreated chronic hepatitis C genotype 1 patients. J Med Econ. 2014 17(1):65-76. [PMID:24160335]
- [4] Liu S et.al. New protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2012;156(4):279-9 [PMID: 22351713]

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

Haku Ishida, Isao Sakaida, Shuji Terai, et. al. Cost-effectiveness of 72-week vs. 48-week Peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis c

genotype-1 infected Japanese
patients.

SMDM Asia-Pacific (Singapore)

G. 知的所有権の取得など

1. 特許許可 なし

2. 実用新案登録 なし

Figure 1 MEDLINE・CEA Registry・CRD 検索

Search	Query	Items found
#13	Search (#3 AND #4 AND #12)	121
#12	Search (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)	208821
#11	Search sequential[All field]	91092
#10	Search "adefovir"[Supplementary Concept] OR "adefovir"[All Fields]	1844
#9	Search "lamivudine"[Supplementary Concept] OR "lamivudine"[All Fields]	7541
#8	Search "entecavir"[Supplementary Concept] OR "entecavir"[All Fields]	1040
#7	Search (#5 OR #6)	111051
#6	Search (interferon-beta[Supplementary Concept] OR "interferon beta"[All Fields])	8316
#5	Search (interferons[MeSH Terms] OR interferon-alpha[Supplementary Concept] OR "interferon alpha"[All Fields])	110093
#4	Search ("economics"[MeSH Terms] OR "economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms])	573859
#3	Search (#1 AND #2)	24624
#2	Search chronic[All Fields]	895092
#1	Search ("hepatitis b"[MeSH Terms] OR "hepatitis b"[All Fields] OR hbv[All Fields])	74100

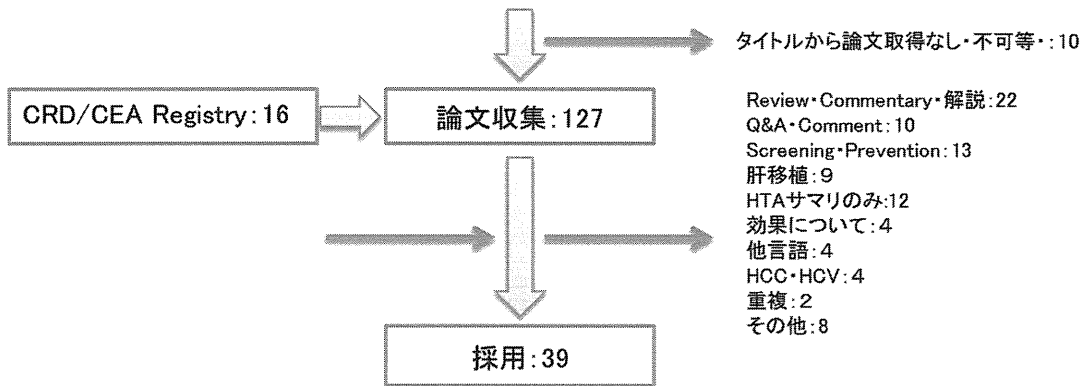


Figure2 医学中央雑誌検索

	検索用語	検索数
#1	(肝炎-B型/TH or b型肝炎/AL)	26,211
#2	慢性/AL	279,881
#3	#1 and #2	7,650
#4	(費用効果分析/TH or 費用対効果/AL)	3,477
#5	(医療経済学/TH or 医療経済/AL)	9,654
#6	#4 or #5	12,473
#7	#3 and #6	7

↓
該当する論文なし

Table 1 文献リスト(1)

No	Author	Pub. Year	Country	Target Cohort	Age, male ratio of Cohort	Comparators	Perspective of Analysis	Model	Time Horizon	Discount rate/y	Journal
1	Wong JB	1995	USA	HBeAg(+) CHB /cirrhosis (-)	35 yo	1. IFN alpha-2b 2. Standard care	Societal (Only direct cost)	Markov	Lifetime	5%	Ann Intern Med. 1995 May 1;122(9):664-75.
2	Louis-Jacques O	1997	USA	HBeAg(+)CHB /cirrhosis (-)	2 yo, 12 yo, 25 yo	1. Standard care 2. IFN alpha	Not described, Only direct cost	Markov	Lifetime	5%	J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997 Jan;24(1):25-32.
3	Crowley SJ	2000	Australia	HBeAg(+) CHB /cirrhosis (-)	30 yo (Male:70%)	1. No treatment 2. Lamivudine 3. IFN alpha	Australian healthcare	Markov	70years	5%	Pharmacoeconomics. 2000 May;17(5):409-27.
4	Brooks EA	2001	USA	CHB	-	1. IFN alpha 2. Lamivudine	Third-party payer/health care provider	Decision Tree	1year	-	Am J Manag Care. 2001 Jul;7(7):677-82.
5	Aggarwal R	2002	India	HBeAg(+) CHB /IFN naïve & previously teated	30 yo	1. No treatment 2. IFN alpha	Not described, Only direct cost	Decision Tree	30years	3, 5%	Natl Med J India. 2002 Nov-Dec;15(6):320-7.
6	Crowley S	2002	Australia	HBeAg(+)CHB	30 yo (Male:70%)	1. No antiviral treatment 2. Lamivudine and IFN alpha 3. IFN alpha	Australian health-care provide	Markov	70years	5%	J Gastroenterol Hepatol. 2002 Feb;17(2):153-64.
7	Orlewska E	2002	Poland	HBeAg(+)CHB/cirrhosis(-)/IFN-alpha naïve	30-50 yo (Male:40%)	1. No antiviral treatment 2. Lamivudine→IFN alpha if not eligible 3. IFN alpha→Lamivudine if not eligible 4. IFN alpha	healthcare payes's perspective	Markov	1year	-	Value Health. 2002 Sep-Oct;5(5):405-21.
8	Pwu RF	2002	Taiwan	HBeAg(+)CHB/cirrhosis(-)	35 yo	1. No treatment 2. IFN alpha	Societal (Only direct cost)	Markov	Lifetime	3%	J Formos Med Assoc. 2002 Sep;101(9):632-41.
9	Kanwal F	2005	USA	CHB/ 55% HBeAg(-)	40 yo	1. No treatment 2. IFN monotherapy 3. Lamivudine monotherapy 4. Adefovir monotherapy 5. Lamivudine→ Adefovir on resistance	Third-party payer.	Decision Tree	Lifetime	3%	Ann Intern Med. 2005 May 17;142(10):821-31.
10	Buti M	2006	Spain	HBeAg(-)CHB	-	1. Lamivudine 2. Adefovir dipivoxil	Spanish Public Health System	Markov	4years	3%	Aliment Pharmacol Ther. 2006 Feb 1;23(3):409-19.
11	Kanwal F	2006	USA	HBV cirrhosis(50%)/decompensated cirrhosis (50%)	50 yo	1. No treatment 2. Lamivudine monotherapy 3. Adefovir monotherapy 4. Lamivudine→Adefovir on resistance 5. Entecavir monotherapy 6. Lamivudine→Entecavir on resistance	Third party payer	Markov	Lifetime	Cost 3%	Am J Gastroenterol. 2006 Sep;101(9):2076-89.
12	Shepherd J	2006	UK	CHB	HBeAg(+): 31 yo/ Male:23% HBeAg(-): 40 yo/ Male:19%	1. Adefovir 2. PegIFN-2a 3. IFN alpha 2a/2b 4. No Treatment 5. Sequential treatment(IFN/PegIFN→Lamivudine, IFN/PegIFN→Adefovir IFN/PegIFN→Lamivudine+Adefovir)	NHS and personal social services.	Markov	Lifetime	Cost 6% Effect. 1.5%	Health Technol Assess. 2006 Aug;10(28):iii-iv, xi-xiv, 1-183.
13	Lacey LF	2007	Singapore	HBeAg(-)CHB	40 yo (Male:50%)	1. No treatment 2. Conventional IFN alpha(IFN) 3. PegIFN alpha-2a 4. Lamivudine→Adefovir on resistance 5. Adefovir→Lamivudine on resistance	Singapore healthcare system	Decision Tree	Lifetime	5%	J Viral Hepat. 2007 Nov;14(11):751-66.
14	Sullivan SD	2007	Taiwan	HBeAg(+)CHB/17% compensated cirrhosis	32 yo (Male:78%)	1. Lamivudine 2. PegIFN alpha-2a	Taiwan Bureau of National Health Insurance (BNHI)	Markov	Lifetime	3%	J Gastroenterol Hepatol. 2007 Sep;22(9):1494-9.
15	Veenstra DL	2007	USA	HBeAg(+)CHB/cirrhosis(-) /elevated ALT	35 yo	1. Entecavir 2. Lamivudine with Adefovir salvage	US payer	Markov	Lifetime	3%	Pharmacoeconomics. 2007;25(11):963-77.
16	Veenstra DL	2007	UK	HBeAg(+)/17% compensated cirrhosis	32 yo (Male:78%)	1. Lamivudine 2. PegIFN alpha-2a	UK National Health Service	Markov	Lifetime	Cost 6% Effect. 1.5%	Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007 Aug;19(8):631-8.

Table1-1 文献リスト(2)

No	Author	Pub. Year	Country	Target Cohort	Age, male ratio of Cohort	Comparators	Perspective of Analysis	Model	Time Horizon	Discount rate/v	Journal
17	All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)	2008	UK Wales	CHB	-	1. Tenofovir 2. Adefovir 3. Entecavir 4. Lamivudine 5. Adefovir+Lamivudine 6. Entecavir+Adefovir 7. Tenofovir+Lamivudine	NHS Wales	Decision Tree	40years	3.5%	All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC), secretariat of the All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)
18	Arnold E	2008	Australia	CHB	-	1. Entecavir 2. Lamivudine	Australian payer	Markov	20years	5%	Appl Health Econ Health Policy. 2008;6(4):231-46. doi: 10.2165/00148365-200806040-00005.
19	Costa AM	2008	Brazil	CHB	-	1. Entecavir 2. Lamivudine	Brazilian National Health System (SUS)	Markov	10years	3%	Braz J Infect Dis. 2008 Oct;12(5):368-73.
20	Lacey L	2008	Taiwan	HBeAg(+) CHB/HBeAg(-) CHB	HBeAg(+): 31 yo/ Male:50% HBeAg(-): 40 yo/ Male:50%	1. No treatment. 2. IFN-alpha 3. PegIFN-alpha 2a(1year) 4. Lamivudine(1year) 5. Adefovir(1year) 6. PegIFN-alpha 2a(2years) 7. Lamivudine(2years) 8. Adefovir(2years) 9. Adefovir→Lamivudine on resistance (5years) 10. Lamivudine→Adefovir on resistance (5years)	Taiwan Bureau of National Health Insurance (BNHI)	Markov	40years	3%	J Gastroenterol Hepatol. 2008 Apr;23(4):571-9.
21	Spackman DE	2008	USA	CHB	35 yo	1. No treatment 2. Adefovir→Entecavir on resistance 3. Entecavir→Adefovir on resistance 4. lamivudine→Adefovir on resistance 5. Telbivudine→Adefovir on resistance 6. PegIFN→Entecavir on resistance	US payer	Markov	Lifetime	3%	Pharmacoeconomics. 2008;26(11):937-49.
22	Veenstra DL	2008	USA	HBeAg(-)CHB/cirrhosis(-)	44 yo	1. Lamivudine 5years, 10years, lifetime, 5on-1off* 2. Adefovir 5years, 10years, lifetime 5on-1off 3. Entecavir 5years, 10years, lifetime 5on-1off	US payer	Markov	Lifetime	3%	Aliment Pharmacol Ther. 2008 Jun;27(12):1240-52. Epub 2008 Mar 27.
23	Veenstra DL	2008	Taiwan	HBeAg(-)CHB	40 yo	1. PegIFN alfa-2a 2. Lamivudine	Taiwan Bureau of National Health Insurance (BNHI)	Markov	Lifetime	3%	Value Health. 2008 Mar-Apr;11(2):131-8.
24	Yuan Y	2008	China	CHB/HBeAg(+) 0.85-0.87	30 yo Male: 0.82-0.83	1. Lamivudine 2. Entecavir	China social security program	Markov	10years	3%	Value Health. 2008 Mar;11 Suppl 1:S11-22.
25	Yuan Y	2008	USA	HBeAg(+) CHB/ nucleos(t)ide-naïve	-	1. Lamivudine→Adefovir on resistance 2. Entecavir→Adefovir on resistance	U.S. third-party payer	Markov	10years	3%	J Manag Care Pharm. 2008 Jan-Feb;14(1):21-33.
26	Buti M	2009	Spain	HBeAg(+)CHB / HBeAg(-)CHB	40 yo	1. No treatment 2. Lamivudine 3. Adefovir dipivoxil 4. Entecavir 5. Telbivudine 6. Tenofovir	Spanish National Health System	Markov	Lifetime	3%	J Hepatol. 2009 Oct;51(4):640-6. Epub 2009 May 20.
27	Dakin H	2010	UK	CHB 94.7%HBeAg(+) 5.3%HBeAg(-) /cirrhosis(5.3%) 44.5%HBeAg(+) 55.5%HBeAg(-)	-	1. Basio Support Care 2. Lamivudine 3. Telbivudine 4. Adefovir 5. Entecavir	UK National Health Service	Markov	Lifetime	3.5%	Value Health. 2010 Dec;13(8):922-33. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00782.x. Epub 2010 Sep 3.
28	Lui YY	2010	Multiple	CHB	-	1. Lamivudine→Tenofovir on resistance 2. Tenofovir 3. Entecavir 4. Lamivudine roadmap** 5. Telbivudine roadmap***	Global market	Markov	2years	-	Antivir Ther. 2010;15(2):145-55.

Table 1 文献リスト(3)

No	Author	Pub. Year	Country	Target Cohort	Age, male ratio of Cohort	Comparators	Perspective of Analysis	Model	Time Horizon	Discount rate/y	Journal
29	Vanagas G	2010	Lithuania	CHB	40 yo	1. PegIFN alpha 2. IFN alpha (24 W) 3. Lamivudine (48W) 4. Lamivudine(5years)		Markov	Lifetime	5%	Medicina (Kaunas). 2010;46(12):835-42.
30	Wu B	2010	China	HBeAg(+)/ HBeAg(-)CHB	30 yo	1. No pharmacologic treatment 2. Lamivudine →Adefovir on Lamivudine resistance 3. Adefovir→Entecavir on Adefovir resistance 4. Telbivudine → Adefovir Telbivudine resistance 5. Entecavir →Adefovir Entecavir resistance	Chinese social security program	Markov	Lifetime	3%	Value Health. 2010 Aug;13(5):592-600. Epub 2010 Apr 30.
31	Almeida AM	2011	Brazil	HBsAg(+)/CHB / No cirrhosis	-	1. IFN 2. PegIFN 3. Lamivudine	Brazilian National Health System	Decision Tree	40years	5%	Value Health. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S24-8.
32	Colombo GL	2011	Italy	CHB/ HBeAg(+) 20% /cirrhosis (7.30%)	>=18 yo	1. Tenofovir → add-on Entecavir 2. Lamivudine → add-on Tenofovir 3. Adefovir → add-on Entecavir 4. Entecavir → add-on Tenofovir 5. Telbivudine → add-on Tenofovir 6. PegIFN→ switch to Entecavir or Tenofovir	Italian National Health Service	Markov	10years	range 0-3%	Clinicoecon Outcomes Res. 2011;3:37-46. doi: 10.2147/CEORS16655. Epub 2011 Feb 15.
33	Dakin H	2011	Canada	CHB /HIV(-)/HBeAg(+)/HBeAg(-)/elevated ALT/HBeAg(+) CHB cirrhosis 17%	47 yo	1. Tenofovir DF 2. Adefovir 3. Entecavir 4. Lamivudine, 5. Adefovir + Lamivudine 6. Tenofovir DF + Lamivudine 7. Best supportive care (BSC)	Publicly funded healthcare payers in Canada	Decision Tree	33years	5%	Pharmacoeconomics. 2011 Dec 1;29(12):1075-91. doi: 10.2165/11589260-000000000-00000.
34	Wiens A	2011	Brazil	CHB	40 yo	1. Lamivudine 2. Telbivudine	Brazilian public system	Decision Tree	10years	5%	Braz J Infect Dis. 2011 May-Jun;15(3):225-30.
35	He J	2012	Canada	HBsAg(+)/CHB / No cirrhosis/ anti-HBV nucleos(t)ides naïve	34 yo (Male: 72%)	1. Lamivudine→Adefovir or Tenofovir on resistance 2. Telbivudine→Adefovir or Tenofovir on resistance 3. Entecavir→Adefovir on resistance 4. Tenofovir→Lamivudine on resistance	Ontario Ministry of Health and Long Term Care	Markov	Lifetime	5%	Value Health. 2012 Sep-Oct;15(6):894-906. doi: 10.1016/j.jval.2012.06.005. Epub 2012 Aug 9.
36	Lee KK	2012	HongKong	HBeAg(-)CHB	-	1. Entecavir 2. Lamivudine	Not described, Only direct cost	Markov	10years	5%	J Gastroenterol Hepatol. 2012 Jul;27(7):1167-74. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.07047.x.
37	Toy M	2012	Turkey	CHB/treatment-naïve	-	1. No antiviral treatment 2. Lamivudine monotherapy 3. Tenofovir monotherapy 4. Lamivudine→ Adefovir 5. Lamivudine→Tenofovir 6. PegIFN→ Tenofovir 7. Roadmap	Not described, Only direct cost	Markov	20years	3%	Eur J Health Econ. 2012 Oct;13(5):663-76. doi: 10.1007/s10198-012-0413-8. Epub 2012 Jul 20.
38	Tsai N	2012	USA	HBV decompesated cirrhosis	>=16 yo	1. Entecavir 2. Adefovir	Third-party US paye	Markov	3years	3%	Clinicoecon Outcomes Res. 2012;4:227-35. doi: 10.2147/CEORS31784. Epub 2012 Aug 23.
39	Wu B	2012	China	CHB/Lamivudine resistant	45 yo	1. No treatment 2. Adefovir monotherapy 3. Lamivudine + Adefovir 4. Entecavir 5. Tenofovir	Chinese health care	Markov	Lifetime	3%	BMC Health Serv Res. 2012 Nov 8;12:385. doi: 10.1186/1472-6963-12-385.

Table2. 各研究で用いられた推移確率(まとめ)

Transition Before→After	HBV Marker	N	Mean	SD	Min	Max
CH						
→Compensated cirrhosis		12	0.061	0.030	0.020	0.120
	HBeAg(+)	9	0.055	0.037	0.020	0.121
	HBeAg(-)	7	0.066	0.031	0.020	0.097
	HBsAg(-)	3	0.003	0.005	0.000	0.010
→Hepatocellular carcinoma		14	0.007	0.003	0.004	0.015
Compensated cirrhosis						
→Decompensated cirrhosis		19	0.048	0.012	0.023	0.073
	HBeAg(-)	5	0.055	0.022	0.027	0.073
	HBeAg(+)	4	0.065	0.015	0.039	0.073
→Hepatocellular Carcinoma		20	0.035	0.017	0.020	0.071
	HBeAg(-)	5	0.031	0.005	0.022	0.034
	HBeAg(+)	4	0.030	0.007	0.018	0.034
→Death		14	0.046	0.010	0.023	0.054
	HBeAg(-)	3	0.049	0.000	0.049	0.049
	HBeAg(+)	3	0.049	0.000	0.049	0.049
Decompensated cirrhosis						
→Liver transplantation		13	0.088	0.101	0.014	0.250
	HBeAg(-)	4	0.084	0.073	0.026	0.210
	HBeAg(+)	3	0.103	0.075	0.050	0.210
→Hepatocellular carcinoma		13	0.031	0.016	0.022	0.071
	HBeAg(-)	3	0.030	0.006	0.022	0.034
	HBeAg(+)	2	0.034	0.000	0.034	0.034
→Death		24	0.263	0.103	0.039	0.390
	HBeAg(-)	4	0.175	0.032	0.144	0.220
	HBeAg(+)	3	0.159	0.022	0.144	0.190
Hepatocellular carcinoma						
→Liver transplantation		10	0.103	0.142	0.000	0.352
	HBeAg(-)	3	0.117	0.094	0.050	0.250
	HBeAg(+)	3	0.117	0.094	0.050	0.250
→Death		22	0.369	0.163	0.056	0.843
	HBeAg(-)	5	0.301	0.085	0.233	0.433
	HBeAg(+)	4	0.365	0.139	0.233	0.560
Liver transplantation (first year)						
→Death		12	0.155	0.040	0.066	0.210
	HBeAg(-)	4	0.085	0.026	0.069	0.130
	HBeAg(+)	3	0.070	0.000	0.069	0.070
Liver transplantation (second year-)						
→Death		9	0.036	0.018	0.015	0.057
	HBeAg(-)	1	0.025	0.000	0.025	0.025

Table 3. 各研究で用いられた効用値(まとめ)

Health State	N	Utility			
		Mean	SD	Min	Max
Chronic hepatitis/ Chronic active hepatitis	20	0.805	0.128	0.520	0.990
Chronic hepatitis (HBeAg seroconverted)	9	0.874	0.116	0.692	0.990
Chronic hepatitis (HBsAg loss)	6	0.932	0.060	0.860	0.990
Compensated cirrhosis	23	0.770	0.116	0.561	0.920
Decompensated cirrhosis	25	0.403	0.140	0.150	0.650
Hepatocellular carcinoma	25	0.428	0.150	0.118	0.730
Liver transplantation	16	0.646	0.124	0.500	0.860
Liver transplantation (2nd year-)	9	0.707	0.042	0.640	0.760

Table 4 各研究の結果一覧(1)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER				
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY			
1	Wong JB	1995	lifetime	HBeAg(+)	Standard Care	32,700	LY	24.8	QALY	22.4	Standard Care	Dominated			
					IFN-alpha	30,600		27.9		25.8					
2	Louis-Jacques O	1997	lifetime	HBeAg(+) Children	Stadard Care		Cost/LY saved	17,315							
					IFN-alpha(30% response)			16,227							
					IFN-alpha(6% response)			20,209							
				HBeAg(+) Adolescents	Stadard Care		Cost/LY saved	17,566							
					IFN-alpha(30% response)			18,563							
					IFN-alpha(6% response)			22,606							
				HBeAg(+) Adult	Stadard Care		Cost/LY saved	16,604							
					IFN(30% response)			17,673							
					IFN-alpha(6% response)			21,658							
3	Crowley SJ	2000	70 years	HBeAg(+)	No treatment	14,308	LY	24.1							
					IFN-alpha	14,620		24.7							
					Lamivudne (52W)	15,092		28.6							
4	Brooks EA	2001	1year	CHB	IFN-alpha		Number of SC/Fixed drug budet	32	Number of progressed CC/Fixed drug buget	28					
					Lamivudine			62		6					
5	Aggarwal R	2002	30 years		No treatment	842	LY	24.54	QALY	22.75	No treatment	5,729			
					IFN	6,207		25.14		23.69					
6	Crowley S	2002	70 years		No treatment	19,825	LY	23.8	QALY	16.40	No treatment	1,270			
					IFN-alpha	20,102		24.4		17.00					
					Lamivudine and IFN-alpha	20,480		29.4		21.10			IFN-alpha	Dominated	
7	Orlewska E	2002	1 years	HBeAg(+)	no antiviral treatment	392	seroconversion rate	0.06	non-progression to cirrhosis rate	0.890					
					IFN alpha	2,673		0.13		0.900					
					IFN alpha, not ineligibile Lamivudine	3,127		0.169		0.930					
					Lamivudine, not ineligibile, IFN alpha	1,990		0.17		0.970					
8	Pwu RF	2002	lifettime	HBeAg(+)	no treatment, Discounted	20,300	LY	28.67	QALY	16.45	no treatment	14,200			
					IFN, Discounted	22,900		29.08		16.63					
9	Kanwal F	2005	lifettime	HBeAg(-)	No treatment	30,580			QALY	7.77	No treatment	2,280			
					IFN-alpha	33,402				9.21					
					Lamivudine	46,495				9.28			ext.dominace		
					Lamivudine→Adefovir	78,148				11.10			IFN	16,593	
					Adefovir	85,489				11.18			Lamivudine→Adefovir	90,983	
				HBeAg(+)	No treatment	11,964				QALY			10.86	Adefovir salvage	Dominated
					IFN-alpha	15,564							11.52	Adefovir salvage	Dominated
					Lamivudine	20,582							11.77	Adefovir salvage	Dominated
					Adefovir	21,018							12.57	Adefovir salvage	Dominated
Adefovir salvage	10,436	12.70													

Table4 各研究の結果一覧(2)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER						
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY					
10	Buti M	2006	4 years	HBeAg(-)	Lamivudine /4 years treatment	13,586	virological response/4 years	0.404									
					Adefovir /4 years treatment	25,975		0.78									
11	Kanwal F	2006	lifetime		No treatment	111,000			QALY	3.36							
					Lamivudine	139,800				4.23							
					Adefovir	137,700				4.55	No treatment	22,362					
					Entecavir	147,000				4.73	Adefovir	53,143					
12	Shepherd J	2006	lifetime	All	No treatment	15,275	LY		QALY	17.07							
					IFN-alpha	22,513				17.75	No treatment	10,702					
					PegIFN	28,113				18.26	IFN	10,925					
					Lamivudine	21,937				18.08	No treatment	6,580					
					Adefovir	53,419				19.15	Lamivudine	29,584					
					HBeAg(+)	No treatment				13,216	LY		QALY	20.08			
						IFN-alpha				20,281				20.58	No treatment	14,170	
						PegIFN				26,254				20.78	IFN	28,864	
						Lamivudine				19,478				21.08	No treatment	6,230	
					HBeAg(-)	Adefovir				45,037	LY		QALY	22.02	Lamivudine	27,299	
						No treatment				20,082				15.32	10.05		
						IFN-alpha				27,718				16.45	11.14	No treatment	7,003
				PegIFN		32,446	17.72	12.36	IFN	3,860							
				All	Lamivudine	27,673	LY		QALY	11.08	No treatment	7,376					
					Adefovir	72,973				12.44	Lamivudine	33,246					
					No treatment	15,275				22.29	17.07						
					IFN-alpha	22,513				22.98	17.75	No treatment	10,702				
					IFN-alpha→Lamivudine	27,066				23.76	18.45	IFN	6,435				
					IFN-alpha→Adefovir	48,998				24.81	19.40	IFN	16,046				
					IFN-alpha→Lamivudine(Adefovir salvage)	49,530				25	19.56	IFN→Lamivudine	20,358				
					PegIFN	28,113				23.51	18.26	No treatment	10,925				
					PegIFN→Lamivudine	32,234				24.2	18.88	IFN→Lamivudine	12,081				
					PegIFN→Adefovir	51,613				25.13	19.71	IFN→Adefovir	8,301				
					PegIFN→Lamivudine(Adefovir salvage)	51,737				25.28	19.83	IFN→Lamivudine(Adefovir salvage)	7,949				