

Table4 各研究の結果一覧(3)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER	
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY
13	Lacey LF	2007	lifetime	HBeAg(+)	No treatment							
					IFN-alpha	3,930	LY	+0.273	QALY	0.11	No treatment	35,701
					PegIFN (1 year)	11,076		+0.566		0.57		19,434
					Lamivudine (1 year)	1,296		+0.324		0.32		4,065
					Adefovir (1 year)	1,719		+0.275		0.30		5,760
					Lamivudine (5 years)	4,629		+0.644		0.63		7,334
					Adefovir (5 years)	6,477		+0.738		0.74		8,747
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	4,873		+0.872		0.85		5,709
					Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	6,251		+0.805		0.81		7,692
				HBeAg(-)	PegIFN (1 year)	11,404	LY	+0.642	QALY	0.49	No treatment	23,462
					Lamivudine (1 year)	1,112		+0.625		0.57		1,956
					Adefovir (1 year)	1,650		+0.516		0.47		3,504
					Lamivudine (5 years)	6,229		+1.133		1.08		5,783
					Adefovir (5 years)	7,765		+1.731		1.67		4,663
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	6,197		+1.838		1.74		3,561
					Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	7,557		+1.887		1.82		4,161
				HBeAg(+)	IFN-alpha	2,635	LY	-0.05	QALY	-0.21	1 year course of Lamivudine	Dominated
					PegIFN (1 year)	9,780		+0.242		0.25		38,928
					Adefovir (1 year)	424		-0.048		-0.02		Dominated
					Lamivudine (5 years)	3,333		+0.32		0.31		10,667
					Adefovir (5 years)	5,181		+0.414		0.42		12,285
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	3,578		+0.548		0.54		6,689
					Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	4,955		+0.481		0.49		10,031
				HBeAg(-)	PegIFN (1 year)	10,292	LY	+0.017	QALY	-0.08	1 year course of Lamivudine	Dominated
					Adefovir (1 year)	539		-0.109		-0.10		Dominated
					Lamivudine (5 years)	5,117		+0.508		0.51		10,059
					Adefovir (5 years)	6,653		+1.106		1.10		6,066
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	5,085		+1.213		1.17		4,339
Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	6,446		+1.262			1.25		5,165				
14	Sullivan SD	2007	lifetime		Lamivudine monotherapy	5,750	LY	14.86	QALY	14.18		
					PegIFN alfa-2a monotherapy	10,233		15.19		14.49	Lamivudine monotherapy	10,943

Table4 各研究の結果一覧(4)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER			
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY		
15	Veenstra DL	2007	lifetime		Lamivudine plus Adefovir salvage	34,400			QALY	18.27				
					Entecavir	36,600			18.55	Entecavir	7,600			
16	Veenstra DL	2007	lifetime		Lamivudine monotherapy	23,061	LY	22.6	QALY	18.55	PegIFN alfa-2a monotherapy			
					PegIFN alfa-2a monotherapy	29,131		22.99		18.85	Lamivudine monotherapy	20,451		
17	All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)	2008	40 years	lowest †	Tenofovir→Lamivudine→BSC				QALY		Lamivudine	17,811		
					Tenofovir + Lamivudine→Lamivudine→Tenofovir							23,952		
					Entecavir→Lamivudine→Tenofovir							28,140		
					Adefovir→Lamivudine→Tenofovir							30,173		
					Adefovir + Lamivudine→Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine							40,289		
				highest † †	Tenofovir→Adefovir+Entecavir→Adefovir+Lamivudine								Lamivudine	18,583
					Tenofovir + Lamivudine→Entecavir+Adefovir→Entecavir									30,239
					Entecavir→Entecavir+Adefovir→Adefovir+Lamivudine									30,443
					Adefovir→Entecavir + Adefovir→Lamivudine									40,604
					Adefovir + Lamivudine									49,940
18	Arnold E	2008	20 years	HBeAg(+)	Lamivudine (10 years)	3,472,141	LY		QALY					
					Entecavir (10 years)	1,684,650					Lamivudine	4,362		
				HBeAg(-)	Lamivudine (10 years)	5,678,819	LY		QALY					
					Entecavir (10 years)	3,618,292					Lamivudine	5,866		
19	Costa AM	2008	10 years	HBeAg(+)	Lamivudine	3,042	LY loss	0.667	QALY loss	0.598				
					Entecavir	2,401		0.224		0.201	Lamivudin	Dominated		
				HBeAg(-)	Lamivudine	2,300	LY loss	0.479	QALY loss	0.429				
					Entecavir	2,035		0.142		0.127	Lamivudin	Dominated		
20	Lacey L	2008	40 years	HBeAg(+)	Lamivudine(1 year)		LY		QALY					
					IFN-alpha	1,628		-0.066		-0.164	Lamivudine(1 year)	Dominated		
					PegIFN (1 year)	5,263		+0.364		+0.413		12,733		
					Adefovir (1 year)	979		-0.054		-0.006		Dominated		
					Lamivudine (2 years)	707		+0.216		+0.201		3,522		
					Adefovir (2 years)	2,621		+0.182		+0.208		12,586		
					Lamivudine + Adefovir as rescue (2 years)	948		+0.286		+0.265		3,576		
					Adefovir + Lamivudine as rescue (2 years)	2,621		+0.182		+0.208		12,586		
					Lamivudine (5 years)	2,316		+0.451		+0.418		5,540		
					Adefovir (5 years)	6,250		+0.611		+0.599		10,433		
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	34,512		+0.782		+0.724		4,769		
					Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	5,935		+0.707		+0.697		8,514		

*,**第一選択抗ウイルス剤別のその後の薬剤の選択の組合せによる、ICER が最も低い薬剤の組合せ(*)と最も高い組合せ(**)

Table4 各研究の結果一覧(5)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER	
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY
20	Lacey L	2008	40 years	HBeAg(-)	PegIFN (1 year)	5,657	LY	+0.025	QALY	-0.075	Lamivudine(1 year)	Dominated
					Adefovir (1 year)	1,054		-0.138		-0.116		Dominated
					Lamivudine (2 years)	928		+0.277		+0.255		3,635
					Adefovir (2 years)	2,973		+0.39		+0.353		8,429
					Lamivudine + Adefovir as rescue (2 years)	1,173		+0.445		+0.398		2,945
					Adefovir + Lamivudine as rescue (2 years)	2,973		+0.39		+0.353		8,429
					Lamivudine (5 years)	3,595		+0.672		+0.625		5,757
					Adefovir (5 years)	8,305		+1.484		+1.368		6,072
					Lamivudine + Adefovir as rescue (5 years)	4,693		+1.629		+1.466		3,201
					Adefovir + Lamivudine as rescue (5 years)	8,098		+1.697		+1.56		5,191
21	Spackman DE	2008	lifetime	HBeAg(+)	No treatment->NA	28,017	LY	20.34	QALY	17.880		
					Adefovir->Entecavir	51,914		20.57		18.250	Lumivudine	Dominated
					Lamivudine->Adefovir	46,176		20.65		18.380	Entecavir	Ext.dominace
					Telbivudine->Adefovir	53,618		20.77		18.550	entecavir	Dominated
					PegIFN->Entecavir	53,482		20.81		18.640	entecavir	Dominated
					Entecavir->Adefovir	50,264		20.86		18.700	No treatment	27,184
22	Veenstra DL	2008	5 years 10 years lifetime	HBeAg(-)	Adefovir(5 years)	60,058			QALY	15.85		
					Lamivudine(5 years)	47,346		16.07				
					Adefovir(10 years)	86,936		16.69				
					Entecavir(5 years)	57,758		16.71		Lamivudine(5 years)	16,272	
					Lamivudine(10 years)	72,673		16.99				
					Entecavir(10 years)	81,891		17.59				
					Adefovir (5 on-1 off)	140,615		18.00				
					Adefovir(Lifetime)	181,702		18.42				
					Lamivudine(5 on-1 off)	117,186		18.49				
					Lamivudine(Lifetime)	152,127		18.83				
Entecavir(5 on-1 off)	117,958	19.21	Entecavir(5 years)	24,080								
Entecavir(Lifetime)	155,351	19.46	Entecavir (5 on-1 off)	525,084								
23	Veenstra DL	2008	lifetime		Lamivudine(48 W)	7,162	LY	11.07	QALY	10.12		
					PegIFN alfa-2a (48 W)	12,001		11.45		10.57	Lamivudine(48 W)	10,690
24	Yuan Y	2008	10 years		Lamivudine	1,430	LY Loss	1.46	QALY Loss	0.116		
					Entecavir	1,071		1.075		0.853	Lamvudine	2,178

Table4 各研究の結果一覧(6)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER	
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY
25	Yuan Y	2008	10 years	HBeAg(+)	Lumivudine	4,664	LY Loss	1.499	QALY Loss	1.34	Lumivudine	3,230
				HBeAg(+)	Entecavir			0.682		0.61		
26	Buti M	2009	lifetime	HBeAg(+)	Tenofovir-BC*	123,007	LY	18.39	QALY	15.430	Tenofovir-BC	887
					Lamivudine-BC	122,332		17.65		14.670	Tenofovir-BC	Dominated
					Adefovir dipivoxilr-BC	128,039		17.67		14.680	Tenofovir-BC	Dominated
					Entecavir-AS_b	126,739		18.18		15.210	Tenofovir-BC	Dominated
					Telbivudiner-BC	127,368		17.94		14.960	Tenofovir-BC	Dominated
					No treatment-BC	117,098		16.7		13.690	Tenofovir-BC	3,406
				HBeAg(-)	Tenofovir-BC	148,663	LY	19.28	QALY	16.280	Tenofovir-BC	7,317
					Lamivudiner-BC	134,143		17.44		14.300	Tenofovir-BC	1,339
					Adefovir dipivoxilr-BC	145,893		17.36		14.210	Tenofovir-BC	Dominated
					Entecavir-AS_b	161,409		19.13		16.110	Tenofovir-BC	Dominated
					Telbivudiner-BC	155,975		18.53		15.470	Tenofovir-BC	Dominated
					No treatment-BC	127,571		15.69		12.480	Tenofovir-BC	5,544
				HBeAg(+)	Tenofovir-AS_a**	134,507	LY	18.64	QALY	15.690	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Lamivudine-AS_a	134,965		17.94		14.960	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Adefovir dipivoxilr-AS_a	140,648		17.96		14.980	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Entecavir-AS_b	138,568		18.44		15.480	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Telbivudiner-AS_a	139,571		18.21		15.240	Tenofovir-AS_a	Dominated
					No treatment-AS_a	117,098		16.7		13.690	Tenofovir-AS_a	8,710
				HBeAg(-)	Tenofovir-AS_a	150,623	LY	19.44	QALY	16.450	Tenofovir-AS_a	7,177
					Lamivudine-AS_a	136,920		17.67		14.540	Tenofovir-AS_a	966
					Adefovir dipivoxilr-AS_a	148,702		17.6		14.460	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Entecavir-AS_b	163,446		19.29		16.280	Tenofovir-AS_a	Dominated
					Telbivudiner-AS_a	158,279		18.72		15.660	Tenofovir-AS_a	Dominated
					No treatment-AS_a	127,571		15.69		12.480	Tenofovir-AS_a	5,807
				HBeAg(+)	Tenofovir-AS_b***	158,064	LY	19.5	QALY	16.600	Tenofovir-AS_b	Dominated
					Lamivudine-AS_b	161,057		18.92		15.990	Tenofovir-AS_b	Dominated
					Adefovir dipivoxilr-AS_b	166,684		18.94		16.000	Tenofovir-AS_b	Dominated
					Entecavir-AS_b	162,865		19.34		16.420	Tenofovir-AS_b	Dominated
Telbivudiner-AS_b	164,702	19.15	16.230		Tenofovir-AS_b	Dominated						
No treatment-AS_b	117,098	16.7	13.690		Tenofovir-AS_b	14,113						
HBeAg(-)	Tenofovir-AS_b	173,312	LY	20.95	QALY	18.170	Tenofovir-AS_b	3,716				
	Lamivudine-AS_b	169,701		20.09		17.200	Tenofovir-AS_b	Dominated				
	Adefovir dipivoxilr-AS_b	181,893		20.05		17.160	Tenofovir-AS_b	Dominated				
	Entecavir-AS_b	187,071		20.88		18.100	Tenofovir-AS_b	Dominated				
	Telbivudiner-AS_b	185,208		20.6		17.780	Tenofovir-AS_b	Dominated				
	No treatment-AS_b	127,571		15.69		12.480	Tenofovir-AS_b	8,028				

*BC : Base Case AS-a:第1 選択薬が無効あるいは耐性時には Tenofovir + Entecavir の併用投与を行う (HBsAg(+))で 60%, HBsAb(-)で 70%の反応) AS-b: 第1 選択薬が無効あるいは耐性時には Tenofovir + Entecavir の併用投与を行う (HBsAg(+))で 85%, HBsAb(-)で 95%の反応)

Table4 各研究の結果一覧(7)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER					
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY				
27	Dakin H	2010	lifetime	HBeAg(-)	Basic Support Care	18,042			QALY	9.180						
					Lamivudine→Basic Support Care	23,989				9.560			Basic Support Care	15,538		
					Lamivudine→Tenofovir	49,365				10.680			Lamivudine→Basic Support Care	22,678		
					Tenofovir→Lamivudine	64,362				11.170			Lamivudine→Tenofovir	30,773		
					Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	65,484				11.190			Tenofovir→Lamivudine	40,300		
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine→ Entecavir	65,487				11.190			Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	62,040		
29	Vanagas G	2010	lifetime		IFN-alpha	47,633	LY gained		QALY gaind	0.689						
					PegIFN alpha-2a	58,735				1.234			IFN alpha	20,379		
					Lamivudine (5 years)	51,541				1.153			IFN alpha	8,424		
30	Wu B	2010	lifetime	HBeAg(+)	no treatment	1,226			QALY	8.800						
					Lamivudine	4,993				10.500			no treatment	2,278		
					Adefovir	7,490				10.400			no treatment	3,971		
					Telbivudine	5,548				11.000			no treatment	2,088		
					Entecavir	6,804				11.800			no treatment	1,840		
				HBeAg(-)	no treatment	1,270			QALY	8.800						
					Lamivudine	4,833				10.900					no treatment	1,723
					Adefovir	6,862				11.000					no treatment	2,540
					Telbivudine	5,300				11.600					no treatment	1,387
					Entecavir	6,585				12.700					no treatment	1,329
31	Almeida AM	2011	40 years	HBeAg(+)	IFN-alpha(24W)	8,614	LY			14.25						
					Lamivudine(long-term)	8,902				13.58						
					PegIFN(48W)	21,094				14.46						
				HBeAg(-)	Lamivudine(long-term)	9,235							12.67			
					IFN-alpha(48W)	13,520							13.12			
					PegIFN	22,774							12.93			
32	Colombo GL	2011	10 years		No treatment	3,612			annual QALY	0.815						
					Tenofovir	7,183				0.896			No treatment	43,931		
					PegIFN→Tenofovir	7,407				0.897			No treatment	46,138		
					PegIFN→Entecavir	8,713				0.897			No treatment	62,115		
					Lamivudine(->add-on Tenofovir)	6,651				0.862			No treatment	63,898		
					Entecavir	8,848				0.895			No treatment	65,281		
					Telbivudine	9,786				0.885			No treatment	87,946		
					Adefovir	10,781				0.876			No treatment	117,195		

Table 4 各研究の結果一覧(8)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER										
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY									
33	Dakin H	2011	33 years	Nucleos(t)ide-naïve pts with cirrhosis	Basic Support Care	57,331			QALY	4.590											
					Lamivudine→Basic Support Care	60,585				5.180			Basic Support Care	5,521							
					Lamivudine→Tenofovir	100,076				6.320			Lamivudine→ Basic Support Care	34,464							
					Tenofovir→Lamivudine	123,177				6.850			Lamivudine→Tenofovir	43,823							
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	124,618				6.870			Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	62,228							
					Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine→ Entecavir	124,623				6.870			Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	74,393							
				Nucleos(t)ide-naïve pts without cirrhosis	Basic Support Care	32,257				QALY	7.960										
					Lamivudine→Basic Support Care	36,455					8.260			Basic Support Care	14,344						
					Lamivudine→Tenofovir	63,774					9.040			Lamivudine→Basic Support Care	35,049						
					Tenofovir→Lamivudine	79,951					9.370			Lamivudine→Tenofovir	48,086						
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	81,002					9.390			Tenofovir→Lamivudine	65,506						
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine→ Entecavir	81,006					9.390			Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	126,440						
				Lamivudine-resistant pts with or without cirrhosis	Basic Support Care	37,596				QALY	7.250										
					Tenofovir→ Basic Support Care	83,537					8.600			Basic Support Care	34,039						
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	91,831					8.760			Tenofovir→Basic Support Care	49,868						
					Tenofovir+Lamivudine→Basic Support Care	104,126					8.770			Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	941,009						
34	Wiens A	2011	10 years	HBeAg(+)	Lamivudine	11,373			QALY	12.790											
					Telbivudine	29,997				13.810			Lamivudine	18,240							
				HBeAg(-)	Lamivudine	13,511															
					Telbivudine	34,970													10.440	Lamivudine	24,135
				35	He J	2012				lifetime			Base-Case	Lamivudine	111,465	LY		QALY	15.35		
														Telbivudine	136,568				15.68		
Entecavir	123,758	15.82	Telbivudine				Dominated														
Tenofovir	104,188	15.9	Entecavir				Dominated														
Equal serologic durability	Lamivudine	111,465	LY					QALY	15.35												
	Telbivudine	142,895							15.59				Lamivudine	149,669							
	Entecavir	131,236							15.71				Telbivudine	Dominated							
	Tenofovir	110,283							15.79				Entecavir	Dominated							
Sustained risk reduction of developing cirrhosis and HCC	Lamivudine	106,388	LY					QALY	15.92												
	Telbivudine	133,556							16.44				Lamivudine	53,271							
	Entecavir	116,863							16.76				Telbivudine	Dominated							
	Tenofovir	93,702							16.87				Entecavir	Dominated							

Table4 各研究の結果一覧(9)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER		
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY	
36	Lee KK	2012	10 years		Lumivudine(2 years)	5,561			QALY	5.190			
					Entecavir(2 years)	6,519			5.260 Lumivudine(2 years)	13,759			
					Lumivudine(5 years)	11,661			5.220				
					Entecavir(5 years)	13,164			5.280 Lumivudine(5 years)	24,798			
					Lumivudine(10 years)	20,989			5.245				
					Entecavir(10 years)	22,445			5.300 Lumivudine(10 years)	26,537			
37	Toy M	2012	20 years	HBeAg(+)-CHB (no cirrhosis)	no treatment	16,585			QALY	14.000			
					Lamivudine	20,342			14.500 no treatment	7,126			
					Lamivudine + Adefovir	47,292			17.000 no treatment	8,940			
					Lamivudine + Tenofovir	35,242			17.500 no treatment	4,146			
					PegIFN + Tenofovir	37,834			17.500 no treatment	5,053			
					Entecavir	29,671			18.800 no treatment	1,944			
					Tenofovir	22,415			19.000 no treatment	389			
					HBeAg(-)-CHB (no cirrhosis)	no treatment	30,967			QALY	9.300		
						Lamivudine	46,774			9.900 no treatment	24,618		
						Lamivudine + Adefovir	108,578			13.000 no treatment	20,731		
						Lamivudine + Tenofovir	78,907			13.800 no treatment	10,495		
						PegIFN + Tenofovir	103,784			14.900 no treatment	12,827		
				Entecavir		140,581			16.600 no treatment	15,030			
				HBeAg(+)-Cirrhosis	no treatment	67,634			QALY	6.200			
					Lamivudine	82,535			8.100 no treatment	8,033			
					Lamivudine + Adefovir	132,418			13.200 no treatment	9,329			
					Lamivudine + Tenofovir	103,525			13.700 no treatment	4,794			
					PegIFN + Tenofovir	104,950			14.600 no treatment	4,405			
					Entecavir	140,840			16.900 no treatment	6,867			
				HBeAg(-)-Cirrhosis	no treatment	60,508			QALY	6.200			
					Lamivudine	26,043			7.400 no treatment	12,957			
					Lamivudine + Adefovir	116,093			12.900 no treatment	8,292			
					Lamivudine + Tenofovir	99,638			13.500 no treatment	5,312			
					PegIFN + Tenofovir	108,448			14.300 no treatment	5,960			
Entecavir	142,266				16.500 no treatment	7,904							
Tenofovir	105,209				16.700 no treatment	4,276							
38	Tsai N	2012	3 years			Adfovir	92,768	LY	2.3				
				Entecavir		91,878		2.35					

Table4 各研究の結果一覧(10)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER	
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY
39	Wu B	2012	lifetime	HBeAg(+)	No treatment	1,486	LY	24	QALY	8.770		
					Aefovir	2,040		24.48		9.250	No treatment	1,154
					Entecavir	3,980		24.64		9.430	Aefovir	10,777
					Adfovir+Lumivudine	3,337		25.61		10.580	Entecavir	Dominated
					Tenofovir	4,320		25.88		11.170	Adfovir+Lumivudine	1,666
				HBeAg(-)	No treatment	2,053	LY	20.62	QALY	7.760		
					Entecavir	4,320		21.65		8.510	no treatment	3,022
					Aefovir	2,544		21.83		8.640	Entecavir	Dominated
					Tenofovir	5,059		23.69		10.360	Adefovir	1,462
					Adfovir+Lumivudine	4,006		24.14		10.480	Tenofovir	Dominated

Table5 各研究の結果(増分費用対効果比:まとめ)

Strategy→Comparater (HBeAg status)	N	Mean	SD	Min	Max
Interferon-alpha					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	2	10,702	0	10,702	10,702
HBeAg(-)	2	4,478	2,525	1,953	7,003
HBeAg(+)	2	14,096	74	14,022	14,170
→1-year course of lamivudine	1	Dominated			
HBeAg(+)	1	Dominated			
PEG-IFN					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	1	10,925			
→Interferon alpha					
<i>Both</i>	1	10,925			
HBeAg(-)	1	3,860			
HBeAg(+)	1	28,864			
→1-year course of lamivudine					
HBeAg(-)	2			Dominated	
HBeAg(+)	2	16,592	3,859	12,733	20,451
Lamivudine monotherapy					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	1	6,580			
HBeAg(-)	2	9,588	2,212	7,376	11,800
HBeAg(+)	3	12,456	4,403	6,230	15,600
→PEG-IFN					
HBeAg(+)	1	5,471			
Entecavir monotherapy					
→No treatment/BSC					
HBeAg(-)	2	14,129	5,029	9,100	19,157
HBeAg(+)	2	18,434	5,834	12,600	24,269
→Lamivudine	2	29,292	1,151	28,140	30,443

Figure 3 TT vs. DT+の治療プロトコール

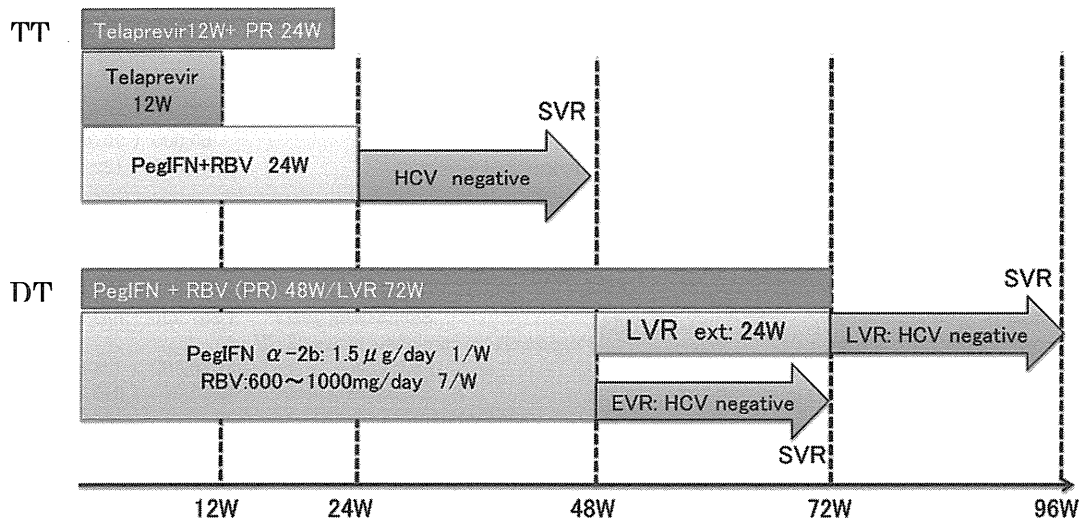


Table6 モデル入力変数一覧

Variable	Base	Range	Variable	Base	Range
<i>Natural History (transition rate/year)</i>			<i>Cost*</i>		
Chronic hepatitis			<i>Annual Cost</i>		
→ compensated cirrhosis			Chronic hepatitis		
0-5y	0.0174	(0.011 - 0.024)	conservative therapy	169,000	(85,000 - 254,000)
6y-	0.0288	(0.020 - 0.037)	SVR state	60,000	(30,000 - 90,000)
→ hepatocellular carcinoma	0.0105	(0.009 - 0.012)	Compesated cirrhosis	245,000	(122,000 - 367,000)
Chronic hepatitis SVR state			Decompensated cirrhosis		
→ hepatocellular carcinoma	0.0019	(0.002 - 0.002)	First year	1,240,000	(620,000 - 1,860,000)
Compesated cirrhosis			Succeeding years	554,000	(277,000 - 831,000)
→ decompensated cirrhosis	0.0670	(0.053 - 0.080)	Hepatocellular carcinoma Stage I/ II		
→ hepatocellular carcinoma	0.0747	(0.067 - 0.081)	First year	2,479,000	(1,239,000 - 3,718,000)
Decompensated cirrhosis			Succeeding years	1,287,000	(643,000 - 1,930,000)
→ hepatocellular carcinoma	0.0747	(0.067 - 0.081)	Hepatocellular carcinoma Stage III/IV		
→ Liver transplants	0.0026		First year	3,016,000	(1,508,000 - 4,524,000)
→ Death	0.1510	(0.066 - 0.262)	Succeeding years	1,825,000	(913,000 - 2,738,000)
Hepatocellular carcinoma Stage I/II			Liver transplantation		
→ Liver transplants	0.0025	(0.002 - 0.003)	First year	20,708,000	(10,354,000 - 31,061,000)
→ Death			Succeeding years	2,788,000	(1,394,000 - 4,182,000)
First year	0.0154	(0.007 - 0.026)	<i>Antiviral treatment related cost</i>		
Succeeding years	0.1265	(0.100 - 0.152)	Admission Cost		
Hepatocellular carcinoma Stage III/IV			Teraprevir+PegIFN+RVB	729,000	(365,000 - 1,094,000)
→ Liver transplants	0.0001	(0 - 0.001)	PegIFN+RVB	231,000	(115,000 - 346,000)
→ Death			Drug eruption	323,000	(150,000 - 640,000)
First year	0.1235	(0.089 - 0.157)	Drug cost		
Succeeding years	0.2324	(0.195 - 0.269)	Telaprevir (250mg)	1,400	(1,000 - 2,000)
Liver transplantation			PegIFN (50 μg)	15,200	(8,000 - 23,000)
→ Death			RBV (200mg)	600	(0 - 1,000)
First year	0.1680	(0.174 - 0.194)	Laboratory test		
Succeeding years	0.0113	(0.009 - 0.013)	Teraprevir+PegIFN+RVB	37,400	(18,700 - 56,100)
<i>Treatment Response</i>			PegIFN+RVB		
TT: Teraprevir+PegIFN+RVB			First 24week	41,900	(21,000 - 63,000)
SVR	0.835	(0.770 - 0.900)	Succeeding 24week	27,300	(14,000 - 41,000)
Withdrawal rate	0.357	(0.273 - 0.441)	<i>QOL weight</i>		
Withdraw→SVR	0.553	(0.466 - 0.640)	Chronic hepatitis		
Rate of severe eruption	0.024	(0 - 0.051)	viral positive	0.92	(0.8 - 0.99)
mortality rate	<0.004	(0 - 0.015)	Sustained viral response	0.96	(0.9 - 1)
DT: PegIFN+RVB			During antiviral therapy	0.80	(0.7 - 0.9)
EVR	0.5	(0.377 - 0.623)	Compensated cirrhosis	0.79	(0.7 - 0.9)
LVR	0.296	(0.183 - 0.409)	Decompensated cirrhosis	0.57	(0.3 - 0.8)
EVR→SVR	0.757	(0.651 - 0.863)	Hepatocellular carcinoma	0.57	(0.1 - 0.8)
LVR→SVR (72W)	0.589	(0.468 - 0.710)	Liver transplantation		
Withdrawal rate	0.205	(0.105 - 0.305)	First year	0.69	(0.4 - 0.8)
Withdraw→SVR	0.192	(0.095 - 0.289)	Succeeding years	0.73	(0.7 - 0.9)
Rate of severe eruption	0	(0 - 0.050)			
mortality rate	0	(0 - 0.005)			

Figure 4 累積代償性肝硬変症、肝細胞癌発生率比較

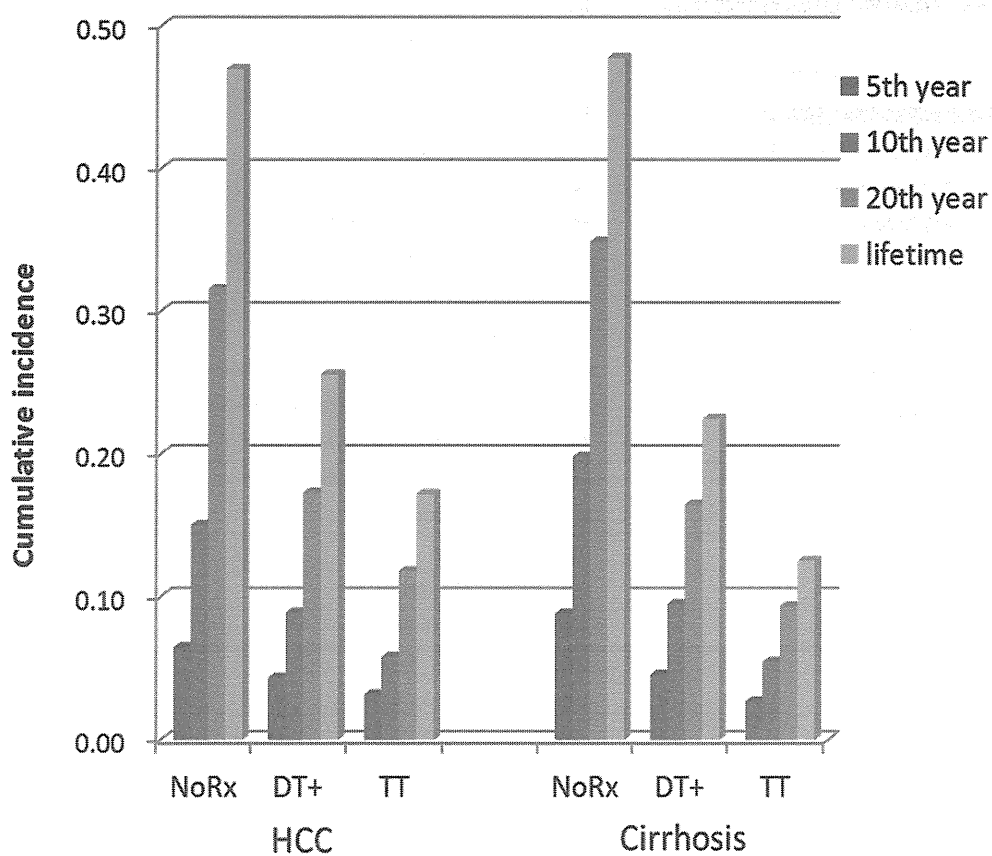


Figure5 シナリオ別増分費用対効果(基準:TT)

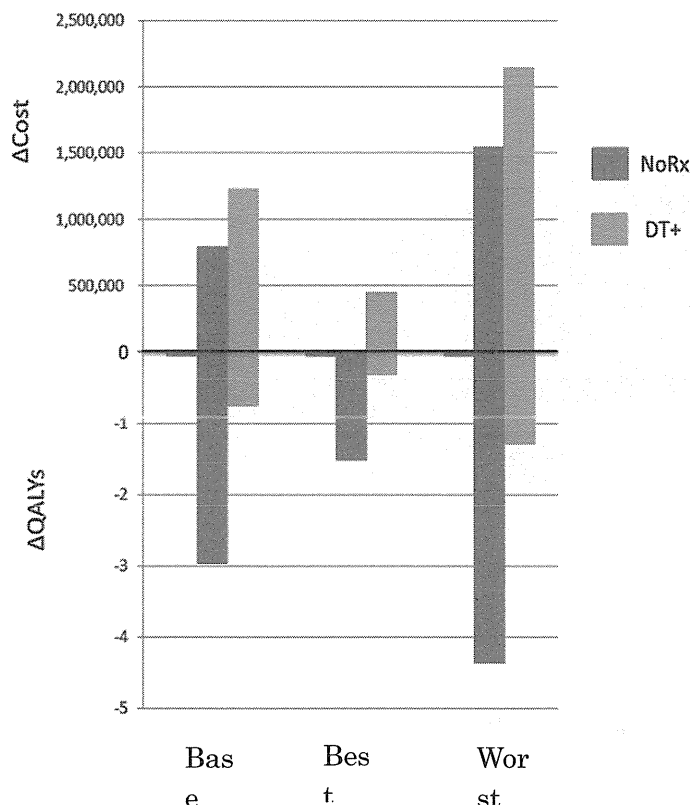


Figure 6 感受性分析(トルネード解析)

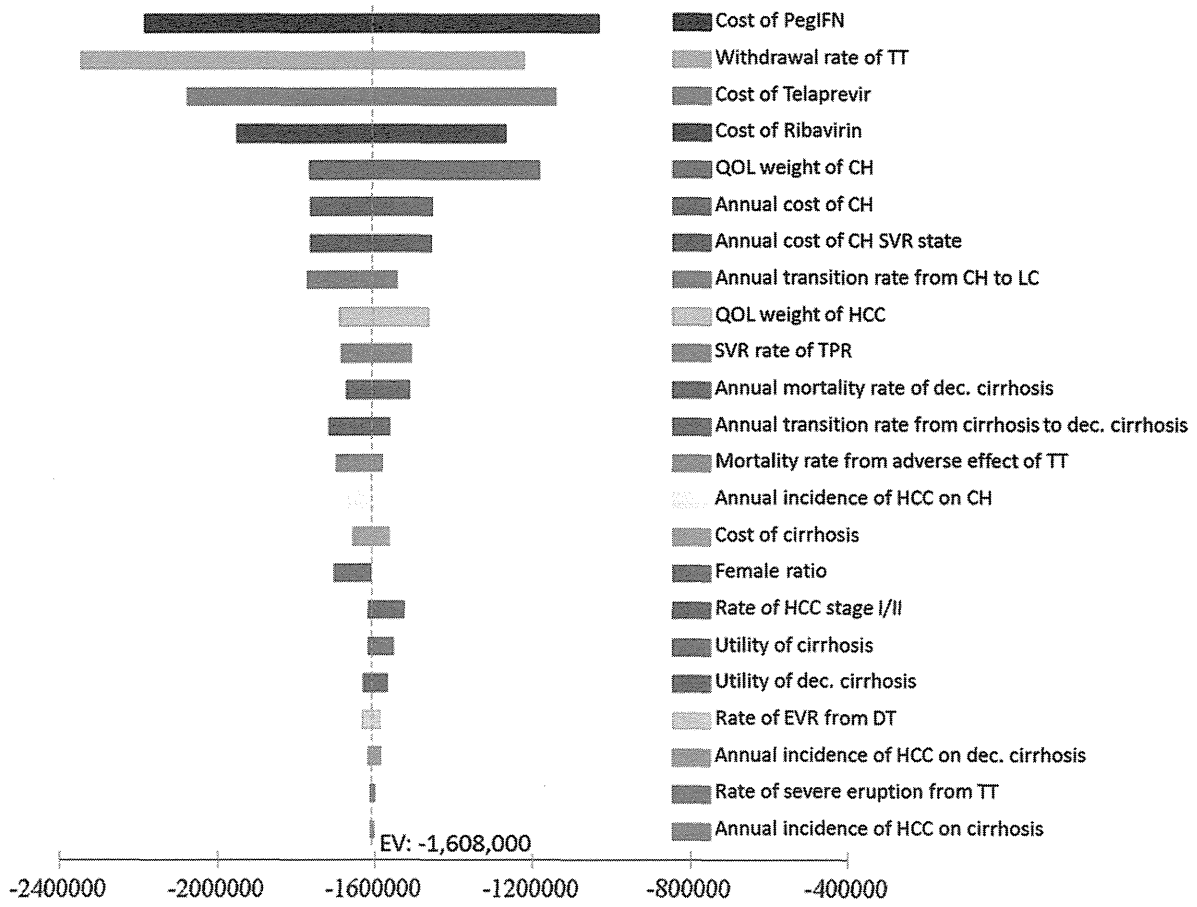
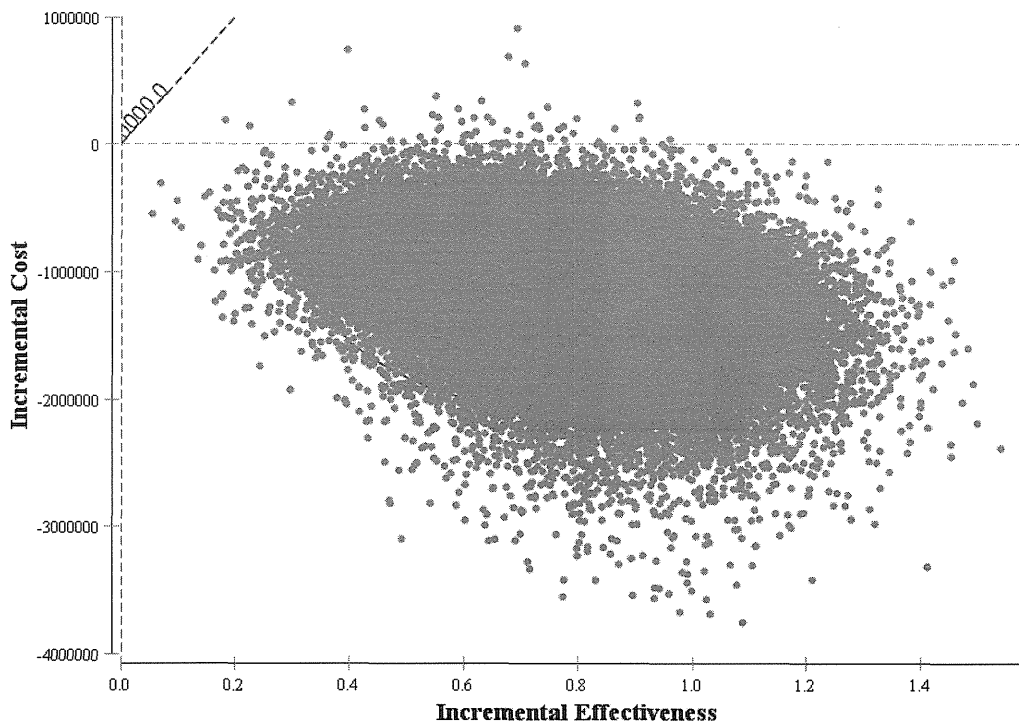


Figure 7 確率的感受性分析結果(TT vs. DT+)



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

都道府県肝疾患診療連携拠点病院からのウイルス性肝疾患患者診療情報の収集について

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

研究要旨：研究代表者による各種肝疾患治療の費用対効果分析に必要なB型、C型肝炎患者の診療情報、診療報酬点数の収集を目的とし、研究分担者の所属する肝炎情報センターと都道府県肝疾患診療連携拠点病院網を活用することにより、2013年7月時点で、計4,657例のデータを収集し、医療費算出に供した。しかし、病院調査であるが故に、院外処方分の算定漏れ、治療期間と調査期間との不一致、他疾患医療費の除外不可など限界のあることもやむを得ず、特に、抗ウイルス療法による治療介入例を除外せざるを得なかった。今後、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）の利用等も考慮されるべきである。

A. 研究の背景と目的

わが国の肝炎ウイルスキャリアはB型肝炎110-140万人、C型肝炎190-230万人と推定されており、国内最大級の感染症である。わが国においては、ワクチン接種、ウイルス検診、各種治療ガイドラインが整備され、それぞれが期待される効果を収めていることは確かである。しかし、その費用対効果に関するこれまでの検討では、特に、抗ウイルス療法、分子標的治療薬剤等を始めとする肝疾患療法が急速に進歩している近年の現状を十分に反映しているとは言い難い。本研究班では、全国の肝疾患診療連携拠点病院の協力を得て、2010年12月～2011年11月の1年間における各種治療法に関する診療情報、および、診療報酬情報を収集、解析することとした。

B. 研究方法

・対象：都道府県肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院と略）および国立国際医

療研究センター（センター病院、国府台病院）で通院・入院治療を受け、2010年12月～2011年11月の1年間における各種治療法に関する診療情報、および、診療報酬情報が入手可能なB型・C型肝炎患者。

・方法：多施設共同研究であるため、研究代表者（香川大学）の作成した倫理委員会申請書類を雛型として、全国拠点病院へ配布可能な様式に書き改めた。分担研究者所属施設（国立国際医療研究センター）倫理委員会の承認を得た後（2012年6月21日付）、全国70拠点病院に対して研究協力の可否、提供可能症例数の問い合わせを実施した（2012年8月）。最終的には全国46拠点病院の賛同を得、B型2,527例、C型4,124例の計6,651例の集計予定とした。

・データ収集方法：本研究は後ろ向き研究として行なう。研究協力可能施設の診療担当部門（拠点病院事業担当者）から上記1年間の診療情報を、また、医事担当者（拠点病院事務担当者経由）から上記1年間の

診療報酬点数の提供を依頼した。同時に、収集方法に関する Q&A を作成し、別途通知を行った (2012 年 12 月)。上記データは基本的には紙ベースの運用とし (一部拠点病院では CD-R ベース)、研究分担者の所属する肝炎情報センターあてに郵送することとした。肝炎情報センターでは回答数を確認した後、研究代表者あてにその都度郵送し、以後の解析作業に供した。

・倫理面への配慮：上記患者情報は各拠点病院において連結可能匿名化されており、かつ、後ろ向き研究であることから、「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて、院内掲示ポスターによる周知・徹底を図った。

C. 研究経過

2013 年 7 月 25 日にて調査票回収を終了した。全国 34 拠点病院、および、国立国際医療研究センター国府台病院から計 4,657 例 (B 型 1,400 例、C 型 2,937 例、重複 42 例、診断空欄 40 例、直接香川大学へ送付分 238 例) の患者診療情報が集積された。研究分担者 (国際医療福祉大学薬学部薬学科池田俊也教授) により、B 型、C 型肝炎別、病態別 (無症候性キャリア+慢性肝炎非活動性、慢性肝炎活動性、肝硬変代償性、肝硬変非代償性、肝細胞癌[ステージ I+II、III+IV]) に平均医療費の算出作業が行われた。尚、本調査では 2010 年 12 月~2011 年 11 月の 1 年間の診療報酬額を収集したが、特に、慢性肝炎症例に関しては、抗ウイルス療法による治療期間がさまざまであり、入院と外来とでは必ずと医療費に差が生ずるため、「入院症例除外、インターフェロン治療除外、さらに、95 パーセントマイル超

の症例を除外」した、アウトライヤー処理も併せて行った。詳細については、池田班員により別途報告される。

D. 考察

各自治体で肝炎総合対策の中核を担っている拠点病院の積極的な協力を得ることで、精度の高い実地診療データを数千例規模で入手することが可能となった。肝疾患診療ネットワーク構築を目指して平成 19 年度以降継続されている拠点病院事業、および、これを支援するシステムとして国立国際医療研究センターに設置された肝炎情報センターとの連携を活用することによって、全国規模での臨床研究が可能となりつつある点は十分に評価されるべきである。しかし、治療介入症例に関する正確な診療報酬総額を算定するには、肝疾患非関連医療費も含まれていること、院外処方分のデータが欠損していること、高額なインターフェロン治療費が評価しえていないこと、等の限界があることも事実であり、今後、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) の利用も視野に入れるべきであろう。

E. 結論

全国の拠点病院と肝炎情報センターとの連携を活用することにより、医療経済評価のための基礎資料作成をある程度遂行しえた。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

1) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F,

Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 2013 Jul 29. doi: 10.1002/hep.26635. [Epub ahead of print]

2) 村田一素、正木尚彦. C型肝炎の自然予後—無治療住民検診における長期予後の検討—. *肝胆膵* 66(3): 417-422, 2013.

3) 正木尚彦. ウイルス肝炎に関する国の対策事業、公費助成や受診勧奨など. 特集 ウイルス肝炎の新展開. *診断と治療* 101(9): 1375-1380, 2013.

2. 学会発表

1) 正木尚彦、溝上雅史. 国立病院機構共同研究[肝疾患]グループと都道府県肝疾患診療連携拠点病院網との今後の関わりについて. シンポジウム 28 肝疾患共同研究の軌跡と今後の展望. 第 66 回国立病院総合医学会、神戸、2012.11.17.

2) Masaki N, Yamagiwa Y, Mizokami M. Regional differences should be considered for the more effective interferon treatment of chronic hepatitis C: Evidences on Japanese nation-wide database. APASL Liver Week 2013, Singapore, June 6-10, 2013.

G. 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

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

肝臓病が、仕事や家事に与えた影響の度合いに関する研究

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨 肝硬変、肝癌患者を対象に、肝臓病が仕事や家事に与えた影響の度合いとその要因について、肝疾患の原因別（B型肝炎、C型肝炎、その他）に検討した。B型肝炎を成因とした場合、（入院回数）と（外出可能か否か）が、C型肝炎を成因とした場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）と（月医療費）が、その他の肝疾患の場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）が、大きな構成要因であること、またそれらの要因の重なりで、85%から90%前後の頻度で、肝臓病が仕事や家事に影響を与えていた。

A. 研究目的

肝硬変、肝癌患者を対象に、肝臓病が仕事や家事に与えた影響の度合いとその要因について、肝疾患の原因別（B型肝炎、C型肝炎、その他）に明らかにする。

型肝炎患者265名とした場合、3群に分類された。

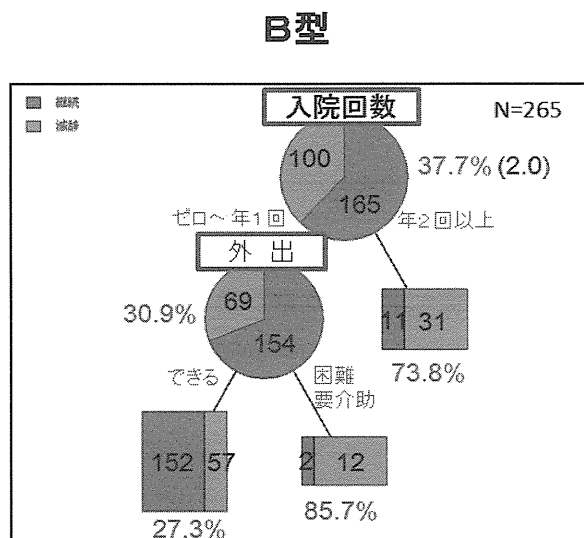
B. 研究方法

2012年2月1日～7月31日までの期間、国立病院機構と国立国際医療研究センターを合わせた34施設に通院治療をおこなっているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝癌の患者群および脂肪肝患者を含むその他の肝疾患群を合わせた6,331名のうち、肝硬変患者1,043名、肝癌患者643名を対象に回収した患者アンケート調査結果を用いて、データマイニング解析（決定木法）をおこない、肝臓病が仕事や家事に与えた影響の度合いとその要因について分析する。

C. 研究結果

病気が、仕事や家事に与えた影響の度合いについてお聞かせください、の問いに対して患者集団をデータマイニング解析（決定木法）を用いて分類した。

結果1. 解析対象を重症（肝癌/肝硬変）のB

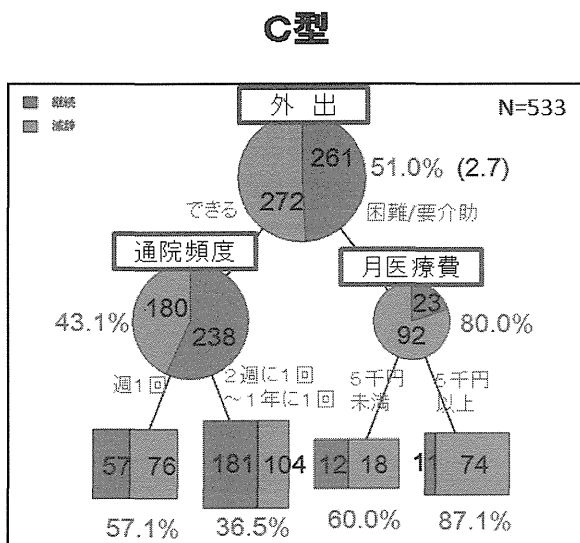


- ① 過去1年間の入院回数が0～1回の方で、かつ日常の生活状況についての問いに対して、『一人で自由に外出できる』と答えた方は、223名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は57名 (27.3%) であった。
- ② 過去1年間の入院回数が0～1回の方で、かつ日常の生活状況についての問いに対

して、『一人で外出ができるが困難を伴う、外出できず介助が必要』と答えた方は、14名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は12名(85.7%)であった。

- ③ 過去1年間の入院回数が2回以上の方は、42名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は31名(73.8%)であった。

結果2. 解析対象を重症(肝癌/肝硬変)のC型肝炎患者533名とした場合、4群に分類された。

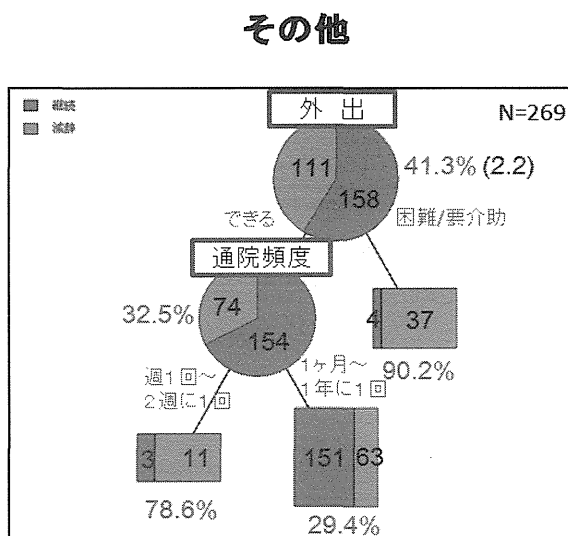


- ① 日常生活状況についての問いに対して、『一人で自由に外出できる』と答えた方で、かつ最近1年間の通院頻度が週に1回の方は、133名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は76名(57.1%)であった。
- ② 日常生活状況についての問いに対して、『一人で自由に外出できる』と答えた方で、かつ最近1年間の通院頻度が2週に1回~1年に1回の方は285名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は104名(36.5%)であった。
- ③ 日常生活状況についての問いに対して、『一人で外出ができるが困難を伴う、外出できず介助が必要』と答えた方で、かつ1か月で病院に支払った医療費が5千

円未満の方は30名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は18名(60.0%)であった。

- ④ 日常生活状況についての問いに対して、『一人で外出ができるが困難を伴う、外出できず介助が必要』と答えた方で、かつ1か月で病院に支払った医療費が5千円以上の方は、85名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は74名(87.1%)であった。

結果3. 解析対象を重症(肝癌/肝硬変)のその他(B型肝炎、C型肝炎以外)の肝疾患患者269名とした場合、3群に分類された。



- ① 日常生活状況についての問いに対して、『一人で自由に外出できる』と答えた方で、かつ最近1年間の通院頻度が週に1回~2週に1回と答えた方は、14名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は11名(78.6%)であった。
- ② 日常生活状況についての問いに対して、『一人で自由に外出できる』と答えた方で、かつ最近1年間の通院頻度が1か月に1回~1年に1回の方は214名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は63名(29.4%)であった。
- ③ 日常生活状況についての問いに対して、『一人で外出ができるが困難を伴う、外

出できず介助が必要』と答えた方は、41名で、その内、病気が仕事や家事に与えた影響があると答えた患者は37名(90.2%)であった。

D. 考察

肝硬変、肝癌患者を対象に、肝臓病が仕事や家事に与えた影響の度合いとその要因について、肝疾患の原因別（B型肝炎、C型肝炎、その他）に検討した。

要因に関しては、B型肝炎を成因とした場合、（入院回数）と（外出可能か否か）が、C型肝炎を成因とした場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）と（月医療費）が、その他の肝疾患の場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）が、大きな構成要因であること、またそれらの要因の重なりで、85%から90%前後の頻度で、肝臓病が仕事や家事に影響を与えていることが明らかとなった。（外出可能か否か）は、3つの疾患群に共通して要因であったが、B型肝炎患者で（入院回数）が上げられた理由として、患者年齢が若く仕事をおこなっている現役世代が含まれることが考えられた。

E. 結語

肝硬変、肝癌患者を対象に、肝臓病が仕事や家事に与えた影響の度合いとその要因について、肝疾患の原因別（B型肝炎、C型肝炎、その他）に検討した。B型肝炎を成因とした場合、（入院回数）と（外出可能か否か）が、C型肝炎を成因とした場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）と（月医療費）が、その他の肝疾患の場合、（外出可能か否か）と（通院頻度）が、大きな構成要因であること、またそれらの要因の重なりで、85%から90%前後の頻度で、肝臓病が仕事や家事に影響を与えていた。

F. 研究発表

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型肝炎ワクチンの費用効果分析に関わる生産性損失の推定

研究協力者 佐藤 敏彦（青山学院大学大学院）

研究要旨：医療経済評価において生産性損失を評価の対象に盛り込むことはこれまでに多くの試みがあるが、その方法はさまざまである。昨年度の研究では、これまでの知見に加え、本研究班が実施した質問表調査の結果を利用して生産性損失を推定する方法について検討し、各種病態における性・年齢別の年間あたりの生産性損失を推定した。今年度は、本研究班によるB型肝炎ウイルス罹患による医療経済評価の最終案を算出するにあたり、新たなデータを収集した上でB型肝炎ウイルス罹患による生産性損失とワクチン接種に伴う生産性損失を算出した。その結果、罹患による生産性損失は選択的接種戦略（セレクトティブ接種）で8.4億円、全員接種戦略（ユニバーサル接種）で2.2億円（100万人あたり、割引3%）、ワクチン接種に伴う生産性損失はセレクトティブ接種で0.6億円、ユニバーサル接種で141.2億円となり、ユニバーサル接種に伴う生産性損失が極めて大きいことがわかった。今回の生産性損失の計算においては、ワクチン接種の際、毎回の労働損失を半日として計算したが、この妥当性については議論の余地があると思われる。

A. 研究目的

医療経済評価において生産性損失を評価の対象に盛り込むことはこれまでに多くの試みがあるが、その方法はさまざまである。昨年度までの研究においては生産性損失の算出の方法をレビューした上で、利用しうるデータを使用し、もっとも適切と思われる方法を用いて、各種病態における性・年齢別の年間あたりの生産性損失を推定した。今年度は新たに得られたデータを利用することを前提に、本研究班のミッションの一つであるB型肝炎ワクチンのユニバーサル接種化に関する費用効果分析のための生産性損失を試みた（別紙参照のこと）。本報告書では、生産性損失についての考え方を再度整理した上で、本研究班における生産性損失算出方法の考え方について解説を試みる。

B. 研究方法

1. 生産性損失算出方法に対する考え方の整理

初年度の研究により既に実施した生産性損失一般に関する考え方や定義、さらに肝炎の医療経済評価に関する研究において生産性損失がどのように取り扱われているかについて、改めて、実行可能性と客観的妥当性の視点から検討を行う。

2. 生産性損失の具体的な算出

上記のように整理した生産性損失の考え方のいくつかのパターンにより生産性損失を算出するために必要なデータとその不足を補うための仮定を用いて実施する。

2-1. 使用データ

- 1) 約5000名を対象とした患者アンケート調査より病気が仕事や家事に与えた影響の度合いの項目を用いた。
- 2) 診療カルテデータより一年前の病態別の平均通院日数、平均入院日数を算出した。但し、データは65歳以下のみを使用した（n=874）。