

令和2年度(2020年度)

厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)

分担研究報告書

HIVを対象とした費用効果分析及び財政影響分析に関する研究

研究分担者 谷口 俊文 国立大学法人千葉大学・医学部附属病院・講師
佐藤 大介 国立大学法人千葉大学・医学部附属病院・特任准教授
研究代表者 野田 龍也 奈良県立医科大学・医学部・公衆衛生学講座・准教授

研究要旨

本研究は、HIV治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、従来から行われている3剤併用療法から2剤併用療法に関する医療経済評価の検討を行うことが目的である。

HIV治療に関する医療費削減効果については、3剤併用療法から2剤併用療法に関する医療経済評価として、ARTによる治療を受けたHIV患者が2drug(DTG+3TC)へ切り替えた場合の予算影響分析(Budget Impact Analysis)モデルを用いる。

先行研究において、2剤併用療法に対する3剤併用療法は非劣性であることが報告されていたことから、HIVの各重症度(無症状、軽症、AIDs発症)におけるmix populationを分析対象とし、患者推移がプラトーになる時点の費用構造を確認することや、アバカビルの心血管疾患のリスクに関するデータについては先行研究を参考に仮値を設定し、感度分析によってリスクが結果に与える影響についても確認できないか検討することとした。

いっぽう、新型コロナウイルス感染症の影響により、HIVの早期発見ができなくなり、発見時にはAIDsが進行している可能性が指摘されている。これらの情報をモデルに組み込めるかについては引き続き検討が必要であることが明らかとなった。

本研究結果に基づき、作成したモデルのパラメータは国内エビデンスを中心に外挿する。特に費用パラメータについては本研究班が取り組むレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いた、HIV感染症を合併した血液凝固異常症患者及び受療状況を用いることで、わが国における悉皆性の高いエビデンスに基づく研究成果を目指す。

A. 研究目的

HIV感染症を合併した血液凝固異常症患者(主には薬害エイズの当事者)は、発症の経緯や疾病の特性から、人生の相当期間をHIV診療及び血液凝固異常症診療とともに過ごしている。治療手段の進展により、HIV感染症は慢性疾患化しつつあり、中長期的な対応が臨床上、行政上の課題となっている。

本研究の目的は、HIV治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、従来から行われている3剤併用療法から2剤併用療法に関する医療経済評価を試みることである。

B. 研究方法

HIV治療に関する医療費削減効果については、3剤併用療法から2剤併用療法に関する医療経済評価として、ARTによる治療を受けたHIV患者が2drug(DTG+3TC)へ切り替えた場合の予算影響分析(Budget Impact Analysis)を行った。Dynamic Budget Impactは治療対象群が新たな治療戦略の結果、新たな治療戦略によって重症度や患者数が中長期的に変化した結果、疾患による死亡率や合併症、疾患の進行や治療期間等に影響を与える疾患モデルに用いる手法であり、本研究では下表の疾患等を対象に検討した。

評価対象	ART による治療を受けている患者のうち 2drug (DTG+3TC) 療法
比較対照治療	No-ART、寛解維持療法 (3drugs)、標準治療 (DTG + ABC + 3TC)
評価尺度	QALE、Virologic suppression (48weeks)、Virologic failure
分析期間	1年、5年、10年、生涯 割引率は費用・効果ともに年率 2%
費用	ART 治療費 + 関連医療費
分析モデル	CEPAC-US (性・年齢、CD4 cell、HIV RNA level のマルコフモデル)

(倫理面への配慮)

本研究では個人情報や動物愛護に関わる調査・実験は行わない。研究の遂行に当たっては、各種法令や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を含めた各種倫理指針等の遵守に努める。

C. 研究結果

HIV を対象とした費用効果分析及び財政影響分析のために研究代表者・研究分担者による検討を行った。なお本検討にはクレコンメディカルアセスメント株式会社の協力を得て行った。

(1) 先行研究のレビュー (GEMINI 試験)

HIV 治療薬の 2 剤併用療法 (ドルテグラビル/ラミブジン) と 3 剤併用療法 (ドルテグラビル/ラミブジン/アバカビル) を比較したジェミナイ試験において、両群の治療効果は同等 (非劣性) であることが報告されていた。ただし、CD4 細胞が 200/μL 以下の患者を対象としたサブ解析においては、2 剤併用療法の方が治療効果は低いことが報告されていた。これは適切に追跡できなかった患者がいたため、2 剤併用療法の効果が低かったと考察される。これらの結果を受けて、CD4 細胞が 200/μL 以下の患者については 2 剤併用療法が推奨されない旨がガイドラインにも記載されていたが、1 年後に撤回され、現時点では 2 剤併用療法と 3 剤併用療法で治療効果に差が無いというのが一般的な見解になっている。

なお欧米ではセクシャルヘルス外来が普及しており、感染の可能性が高い方 (ゲイ、バイセクシュアル男性) は定期的に病院に受診して

いることから、ジェミナイ試験では HIV 感染早期の患者 (AIDs が発症していない患者) が多く含まれていた。

(2) HIV 感染について

後天的な HIV 感染については無症状+軽度、AIDs を発症した人の 2 分類に分けることができ、それぞれの集団に対する統計データが発表されていた。先天性の HIV 感染はほぼ無視できるレベルの患者数であった。

わが国の場合、感染の可能性について自覚がある者の多くは、保健所や無料で実施されている検査で発覚し、病院に受診するケースが多く、手術のスクリーニングの中で HIV 感染が発覚するケースが見られた。

(3) HIV の治療について

HIV の治療は基本的に生涯にわたり行われる。HIV の治療により正常な免疫まで回復する患者は多いが、がんや心疾患が未感染の人々と比較して早期に発症するため、10 年以上寿命が短くなるといわれている。また、HIV 感染に対する治療方針はいずれの状態 (無症状、軽症、AIDs) においても変わらないが、発見が遅くなるほど生命予後は悪くなる。

治療戦略については、アバカビルは心血管疾患のリスク因子であることが報告されているため、2 剤併用療法により発症のリスクを削減させる可能性はあるが、明確なエビデンスは証明されていない。古くから用いられている 3 剤併用療法を積極的に使用する医師もいるため、2 剤併用療法を推奨することに反発することも想定される。

わが国においては、3 剤併用療法が B 型肝炎の予防効果もあるため、B 型肝炎ワクチンが定期接種対象にはなっていなかった (平成 28 年より定期接種)、2 剤併用療法のシェアが伸び悩んでいる一つの要因となっている。

D. 考察

(1) 解析方針と必要なデータについて

本研究の検討結果から、GEMINI 試験において、2 剤併用療法に対する 3 剤併用療法は非劣性であることが報告されていたことから、費用効果分析ではなく Budget Impact Analysis モデルによる分析を想定し、HIV の各重症度 (無症状、軽症、AIDs 発症) における mix population を分析対象とし、患者推移がプラトーになる時点の費用構造を確認することとした。特にアバカビルの心血管疾患のリスクに関するデータに

については先行研究を参考に設定し、感度分析によってリスクが結果に与える影響について、引き続き検討を行うこととした。

(2) コロナ禍による影響について

新型コロナウイルス感染症の影響により、HIV の早期発見ができなくなり、発見時にはAIDs が進行している可能性が指摘されている。これらの情報をモデルに組み込めるかについては引き続き検討が必要である。

E. 結論

本研究ではHIVを対象とした医療経済評価について、先行研究のレビューに基づき検討し確定した。先行研究のレビューに基づく検討結果に基づき Budget Impact Analysis モデルを作成し、モデルに用いるパラメータは国内エビデンスを中心に外挿する。特に費用パラメータについては本研究班が取り組むレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いた HIV 感染症を合併した血液凝固異常症患者及び受療状況を用いることで、わが国における悉皆性の高いエビデンスに基づく研究成果を目指す。

F. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

なし

G. 研究発表

G. 1 論文

1. なし

G. 2 口頭発表

1. なし

資料一覧

【資料 1】 HIV を対象とした費用効果分析及び財政影響分析に関する研究 分析概要

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
HIVを対象とした費用効果分析及び財政影響分析に関する研究

研究の背景・目的

HIV治療に関する医療費削減効果

HIV感染者に対する医療費の削減や副作用軽減のために、従来から行われている3剤併用療法から2剤併用療法に関する医療経済評価

ARTによる治療を受けたHIV患者が2drug(DTG+3TC)へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis)

HIV診断に関する医療経済評価

HIV感染者のウイルス量が検出感度以下ならば感染を広げないU=U (Undetectable = Uninfectious) により、新規感染者を減らし医療費を減少させる。(Test and Treat)

HIV検査から抗HIV薬投与までの期間を短くし、HIV感染者を全て治療する方策の費用対効果分析 (Cost-Effectiveness Analysis)

Budget Impact Analysis

Dynamic Budget Impact Model

治療対象群が新たな治療戦略の結果、新たな治療戦略によって重症度や患者数が中長期的に変化した結果、疾患による死亡率や合併症、疾患の進行や治療期間等に影響を与える疾患モデルに用いる手法

1 分析対象

ARTIによる治療を受けている患者のうち2drug(DTG+3TC)療法

2 比較対照治療

No-ART、寛解維持療法(3drugs)、標準治療 (DTG + ABC + 3TC)

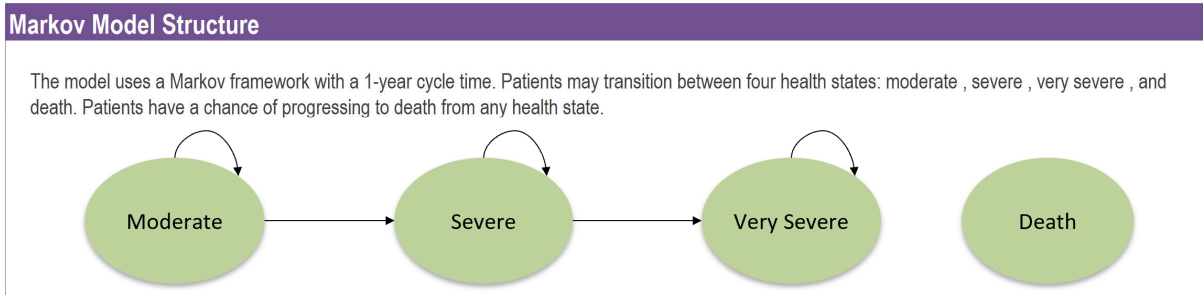
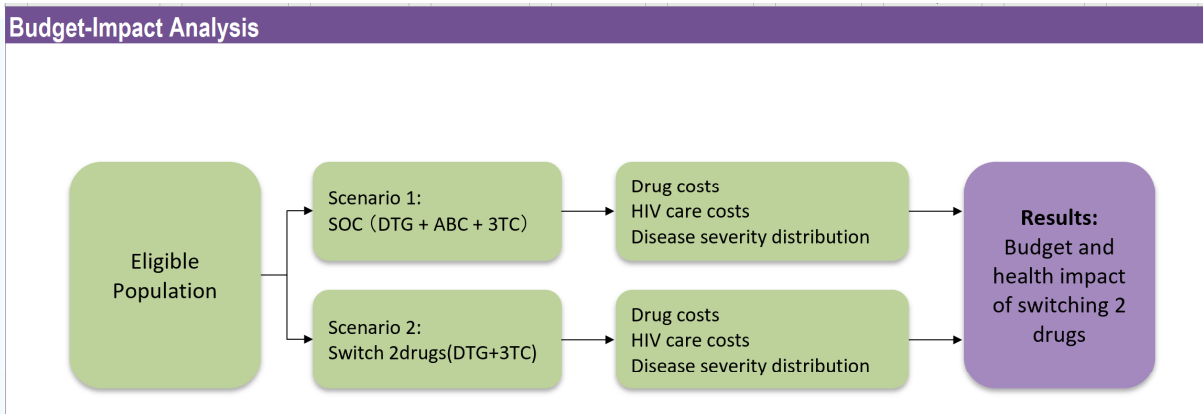
3 評価尺度

QALE、Virologic suppression(48weeks)、Virologic failure

4 その他

- 分析期間：1年、5年、10年、生涯、割引率は費用・効果ともに年率2%
- 費用：ART治療費+関連医療費
- 分析モデル：先行研究に基づきCEPAC-US(age, sex, CD4 cell, HIV RNA levelを用いたマルコフモデル)

Model Overview (詳細はExcel)



参考 : 3 drugs ⇒ 2 drugs の CEA と BIA

(H30再掲)

項目名	内容
分析対象治療	2drug(DTG+3TC)
比較対照治療	No-ART Induction maintenance(2 drugs → 3drugs) SOC:3drug(DTG + ABC + 3TC)
評価尺度	QALM(onth), Virologic suppression(48weeks), Virologic failure
分析期間	1年、5年、10年、生涯
割引率	費用・効果ともに年率2% (先行研究は3%だが、日本のGLIに従う)
費用	関連医療費、ART治療費 (*ガイドライン10. 費用の算出参照)
分析モデル	CEPAC-US(age, sex, CD4 cell, HIV RNA level)

Girouard MP et al. The Cost-effectiveness and Budget Impact of 2-Drug Dolutegravir-Lamivudine Regimens for the Treatment of HIV Infection in the United States. Clin Infect Dis. 2016 Mar 15;62(6):784-91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26658053>

参考 : 3 drugs ⇒ 2 drugs の CEA と BIA

Table 3. Budget Impact Analysis Showing the Potential Cost Savings of 2 Alternative Dolutegravir-Containing Regimens in the United States

Start/Switch Condition	Induction-Maintenance ^a			2-Drug ^b		
	Year 1	Year 3	Year 5	Year 1	Year 3	Year 5
Start 50% incident	...	170	550	60	340	800
Start 50% incident/switch 25% prevalent	550	1760	3150	610	1930	3400
Start 50% incident/switch 50% prevalent	1090	3350	5740	1150	3530	6010
Start 75% incident/switch 25% prevalent	550	1840	3420	640	2100	3810
DTG + 3TC 25% price reduction	...	240	780	90	480	1150
DTG + 3TC 25% price increase	...	100	310	40	190	460
Best case (start 75% incident/switch 50% prevalent)	1090	3430	6020	1180	3700	6410

Data are shown as 2014 US dollars (in millions).

Abbreviations: 3TC, lamivudine; DTG, dolutegravir.

^a Patients initiated with 3-drug regimen and switched to DTG + 3TC at 48 weeks if virologically suppressed.

^b Patients initiated on a DTG + 3TC regimen.