

令和3年度（2021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 感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のための研究

抗 HIV 薬に関する医療経済分析

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 准教授

**研究要旨**

本研究では、既存の3剤併用療法から2剤併用療法に替えた場合や後発医薬品への切り替えによる医療費削減効果の算出するため、医療費分析、費用対効果分析を行う。わが国における抗 HIV 薬処方状況と医療費の推定を行い、HIV 感染症の治療の現状の把握と医療費の算出、HIV 感染者に対する医療費を軽減するための介入の提案につなげることを主な目的としている。

本研究においては、HIV 治療に関する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) モデルを採用し、1) 治療開始時のアドヒアランス、2) 新規 HIV 患者数、3) 治療開始時の年齢分布、4) ウィルス抑制率、5) 各治療ラインに用いる HIV 治療薬、6) 治療開始時の CD4 数に関する協議の結果を踏まえ、TreeAge Pro を用いて別図表の分析モデルを作成した。

開発した分析モデルでは、ART により HIV ウィルスの抑制に成功した状態およびウィルスが抑制できなかった状態の組み合わせを、初回治療からその後の治療ラインのそれぞれにおいて考慮することとした。また、ウィルスの抑制が成功した場合は、治療を継続することとし、ウィルス学的失敗は次治療に移行するものとした。また、抗 HIV 治療ガイドラインにおいて、ART のアドヒアランスは抗 HIV 治療の成否を分けるきわめて重要な因子であると報告されていることから、本分析モデルではアドヒアランスによって ART の治療効果が異なると仮定した。3剤併用療法のアバカビルにおいて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、イベントとして心筋梗塞についても考慮した。

今後、モデル分析に用いる主要パラメータを臨床研究およびレセプト情報等データベースから算出し外挿することで、分析モデルを精緻化するとともに、成果物を学術論文等で公表予定である。

**A. 研究目的**

近年の抗 HIV 療法 (ART) 普及により HIV 感染症は慢性疾患化しつつあり、先行研究において、2剤併用療法に対する3剤併用療法は非劣勢であることが報告されている。そのため、中長期

的な対応が临床上、患者支援上の大きな課題となっている。

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

る医療経済評価の検討を行うことである。

## 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 剤併用療法への切り替え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。

モデルの作成は研究班との協議により臨床の実態および先行研究を踏まえて分析モデルを作成する。ソフトウェアは TreeAge Pro を用いて作成する。

### (倫理面への配慮)

本研究では公表資料に基づいたモデル開発に関する研究のため、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。また、厚生労働省保険局を始めとする関係各所の定めた規定・指針等を遵守し、必要な申請を行う。また、実施にあたっては、奈良県立医科大学医の倫理審査委員会の許可を得た。

## C. 研究結果

HIV 治療薬に対する分析モデルについて、以下の観点から協議を行った結果を示す。

### 1. 治療開始時のアドヒアランスについて

1-1. 分析モデルに設定しているアドヒアランスでは全 HIV 患者の 75%程度がアドヒアランス良好 (MPR $\geq$ 95%) と設定しているが、実臨床に基づき 9 割程度と想定する。

1-2. NDB を用いてアドヒアランスに類似したパラメータを集計した結果も 9 割程度となっていたため、9 割程度は妥当である。

### 2. 新規 HIV 患者数について

2-1. 新規 HIV 患者は年間 900 例程度だが、年々減少している。

2-2. 新規発症患者数の減少割合を分析モデルに組み込む。

### 3. 治療開始時の年齢分布について

3-1. HIV 患者の年齢分布は NDB 解析結果を用いる。

## 4. ウイルス抑制率について

4-1. 2 剤併用療法および 3 剤併用療法ともに、多少飲み忘れたとしても治療効果に大きな影響を与えないと考えられる。

4-2. アドヒアランスが不良だとしてもウイルス抑制率はアドヒアランスが良好な患者におけるウイルス抑制率の 75%程度と仮定

## 5. 各治療ラインに用いる HIV 治療薬について

5-1. 分析モデルでは 2 次治療までを考慮しているが、実臨床では 2 次治療以降も治療を切り替えることがあるため、現在の定義では実臨床を反映できていないと指摘される恐れがある

## 6. 治療開始時の CD4 数について

6-1. 治療開始時点の CD4 数の変化を追跡した先行研究もあるが、HIV 患者の死亡率は治療開始時点の CD4 数に依存するという報告もあるため、本分析モデルに CD4 数の変化については考慮しない。

これらの協議の結果を踏まえ、TreeAge Pro を用いて別図表の分析モデルを作成した。

## D. 考察

本研究により開発した分析モデルでは、ART により HIV ウイルスの抑制に成功した状態およびウイルスが抑制できなかった状態の組み合わせを、初回治療からその後の治療ラインのそれぞれにおいて考慮することとした。また、ウイルスの抑制が成功した場合は、治療を継続することとし、ウイルスが抑制できなかった場合もしくは抑制成功後にウイルス量が再上昇した場合 (ウイルス学的失敗) は次治療に移行するものとした。

抗 HIV 治療ガイドライン (以下、ガイドライン) において、ART のアドヒアランスは抗 HIV 治療の成否を分けるきわめて重要な因子であると報告されていることから、本分析モデルではアドヒアランス (良好/不良) によって ART の治療効果が異なると仮定した。3 剤併用療法のアバカビルにおいて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、イベントとして心筋梗塞についても考慮した。

## E. 結論

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分析のうち、Budget Impact Analysis のモデルおよびプログラムを開発することが達成された。

今後、モデル分析に用いる主要パラメータを臨床研究およびレセプト情報等データベースから算出し外挿することで、分析モデルを精緻化するとともに、成果物を学術論文等で公表予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

口頭発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## 資料一覧

【資料 1】 表 1 : 財政影響分析モデルにおける分析の前提一覧

【資料 2】 表 2 : 本費用対効果評価モデルで考慮した健康状態

【資料 3】 【図 1】 財政影響分析モデル図

【資料 4】 【図 2】 TreeAge Pro で構築した財政影響分析モデルのスクリーンショット

【資料 5】 【図 3】 本分析モデルの基本解析

【表1】財政影響分析モデルにおける分析の前提一覧

項目	設定
分析対象	2 剤併用療法(ドルテグラビル(DTG)+ラミブジン(3TC))による治療治療戦略
比較対照	ドルテグラビル(DTG)+ラミブジン(3TC)+アバカビル(ABC)による3 剤併用療法による治療戦略
対象者	HIV に感染しているが抗レトロウイルス療法(antiretroviral therapy:ART)未治療の患者
臨床効果指標	ウイルス抑制率
分析方法	Micro simulation による Budget impact analysis
分析期間	1 年、5 年、10 年、生涯
分析サイクル	1 年
分析の立場	公的医療の立場
分析の評価方法	直接医療費

\* Budget impact analysis のため、割引率は設定しない

【表2】 本費用対効果評価モデルで考慮した健康状態

TreeAge モデルでの名称	説明	考慮したパラメータ
New patient	毎年分析モデルにエントリーしてくる新規患者	-
Suppression	ARTによりHIVウイルス抑制が成功した状態	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ARTの薬剤費</li> <li>・ ARTの管理費用</li> <li>・ 心筋梗塞発生時の管理費用</li> <li>・ 生存年</li> </ul>
Viologic failure	ARTによりHIVウイルス抑制が失敗した状態	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ARTの薬剤費</li> <li>・ ARTの管理費用</li> <li>・ 心筋梗塞発生時の管理費用</li> <li>・ 生存年</li> </ul>

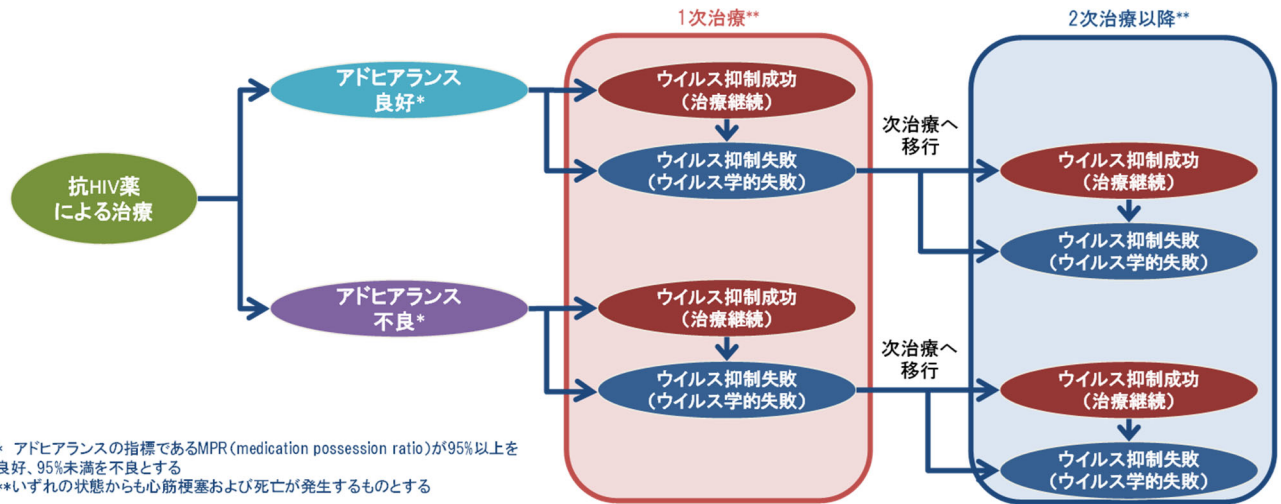
モデルで用いた変数	入力値	一元感度分析の範囲		
		下限値	上限値	エビデンス等
2剤併用療法の薬剤費用/年	1,755,030	1,404,024	2,106,036	薬価収載表（ドウベイト配合錠：4,808.30円）
3剤併用療法の薬剤費用/年	2,541,386	2,033,109	3,049,663	薬価収載表（トリーメク配合錠：6,962.70円）
ウイルス学的失敗後の薬剤費用/年	3,000,000	2,400,000	3,600,000	仮定値
2剤併用療法の管理費用/年	100,000	80,000	120,000	仮定値
3剤併用療法の管理費用/年	100,000	80,000	120,000	仮定値
ウイルス学的失敗後の管理費用/年	100,000	80,000	120,000	仮定値
心筋梗塞発生時の治療費用	2,156,290	1,725,032	2,587,548	Kamae2015
心筋梗塞発生後の治療費用/年	900,432	720,346	1,080,518	Kamae2015
急性期の心筋梗塞死亡率	0.008355	0.006684	0.010026	Richman2016
治療開始時のCD4数が500以上の死亡率/年	0.0077	0.00616	0.00924	HIV感染症治療薬共同使用成績調査2020年報告書
治療開始時のCD4数が100未満の死亡率/年	0.0073	0.00584	0.00876	HIV感染症治療薬共同使用成績調査2020年報告書

治療開始時の CD4 数が 200 未満の死亡率/年	0.0039	0.00312	0.00468	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2020 年報告書
治療開始時の CD4 数が 350 未満の死亡率/年	0.0030	0.00240	0.00360	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2020 年報告書
治療開始時の CD4 数が 500 未満の死亡率/年	0.0023	0.00184	0.00276	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2020 年報告書
急性期以降の心筋梗塞死亡率/年	probtprob (0.000497;12)	0.00475818	0.007137269	Richman2016
HIV 患者の年齢調整死亡比	1.44	1.152	1.728	第 157 回エイズ動向委員会 HIV 感染症に関する NDB 集計 (2021 年 8 月度)
新規 HIV 患者数	750	800	1200	国立感染研究所 HP
分析開始時の平均年齢	40	32	48	仮定値
分析開始時の CD4 数	200	160	240	HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 2020 年報告書
男性患者割合	0.930	0.500	1.000	増田 2021
HIV 患者の平均 MPR	0.960	0.500	1.000	国立感染研究所 HP
アバカビルの心筋梗塞発症率の相対リスク	1.900	1.520	2.280	DADstudygroup2008
心筋梗塞発症率 (女性) /人年	0.000213	0.0001704	0.0002556	Saito2016
心筋梗塞発症率 (男性) /人年	0.000988	0.0007904	0.0011856	Saito2016
2 剤併用療法におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス抑制率/年	0.910	0.7280	1.0000	Gahn2019
2 剤併用療法におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス抑制率/年	0.455	0.3640	0.5460	仮定値
3 剤併用療法におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス抑制率/年	0.930	0.7440	1.0000	Gahn2019
3 剤併用療法におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス抑制率/年	0.465	0.3720	0.5580	仮定値
2 次治療以降におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス抑制率/年	0.910	0.7280	1.0000	仮定値

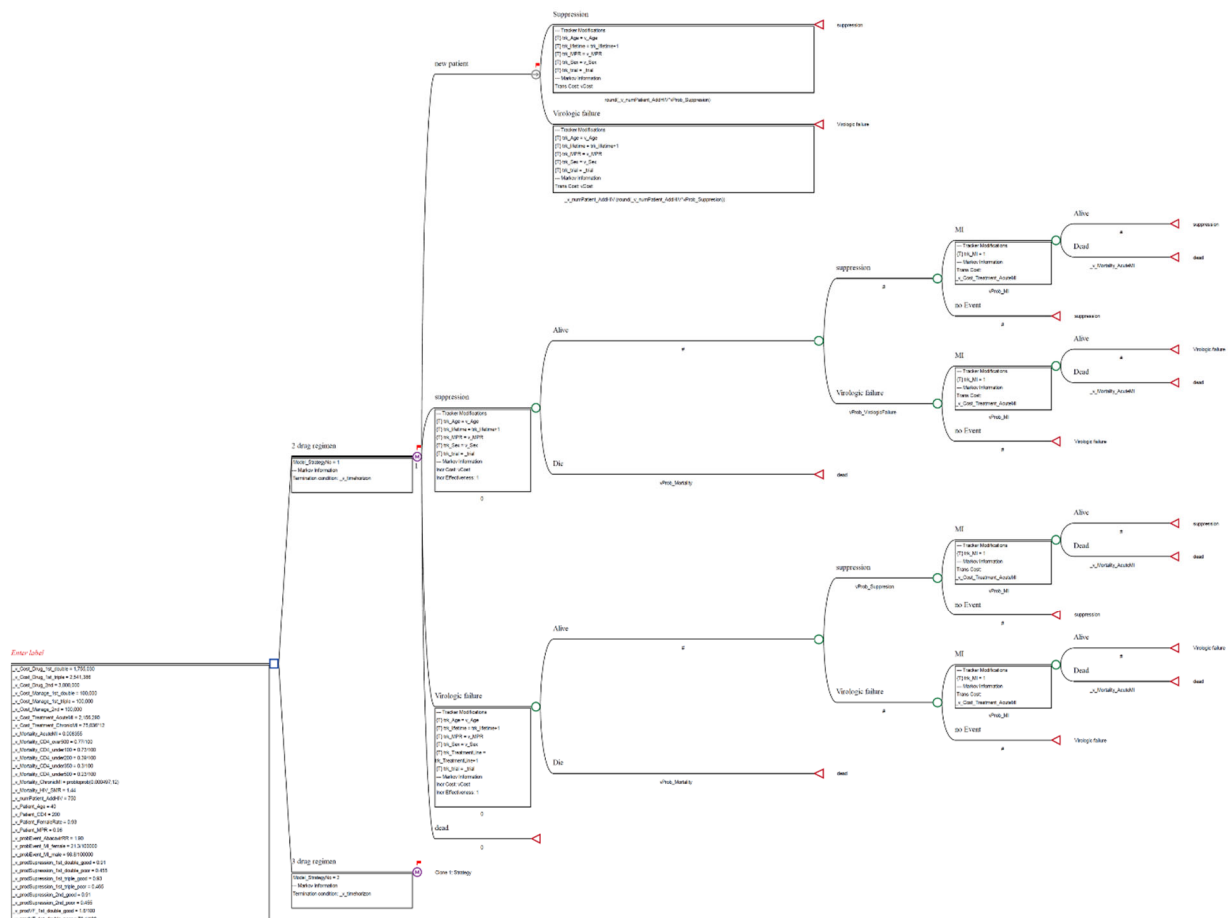
2次治療以降におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス抑制率/年	0.455	0.3640	0.5460	仮定値
2剤併用療法におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	0.0128	0.0192	Ross2015
2剤併用療法におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	0.6088	0.9132	Ross2015
3剤併用療法におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	0.0128	0.0192	Ross2015
3剤併用療法におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	0.6088	0.9132	Ross2015
2次治療以降におけるアドヒアランスが良好な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.016	0.0128	0.0192	仮定値
2次治療以降におけるアドヒアランスが不良な患者のウイルス学的失敗率/100人年	0.761	0.6088	0.9132	仮定値
分析期間/年	100	50	150	仮定値



【図1】 財政影響分析モデル図



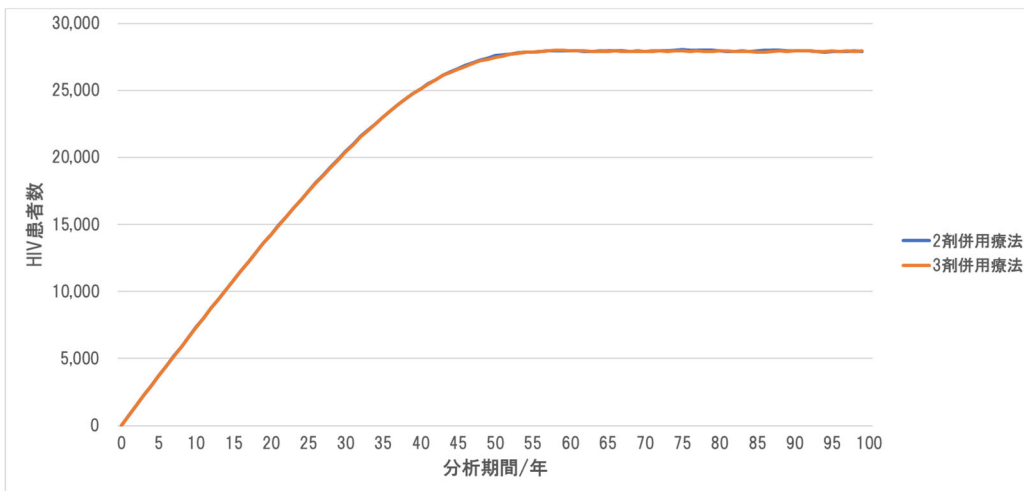
【図2】 TreeAge Pro で構築した財政影響分析モデルのスクリーンショット

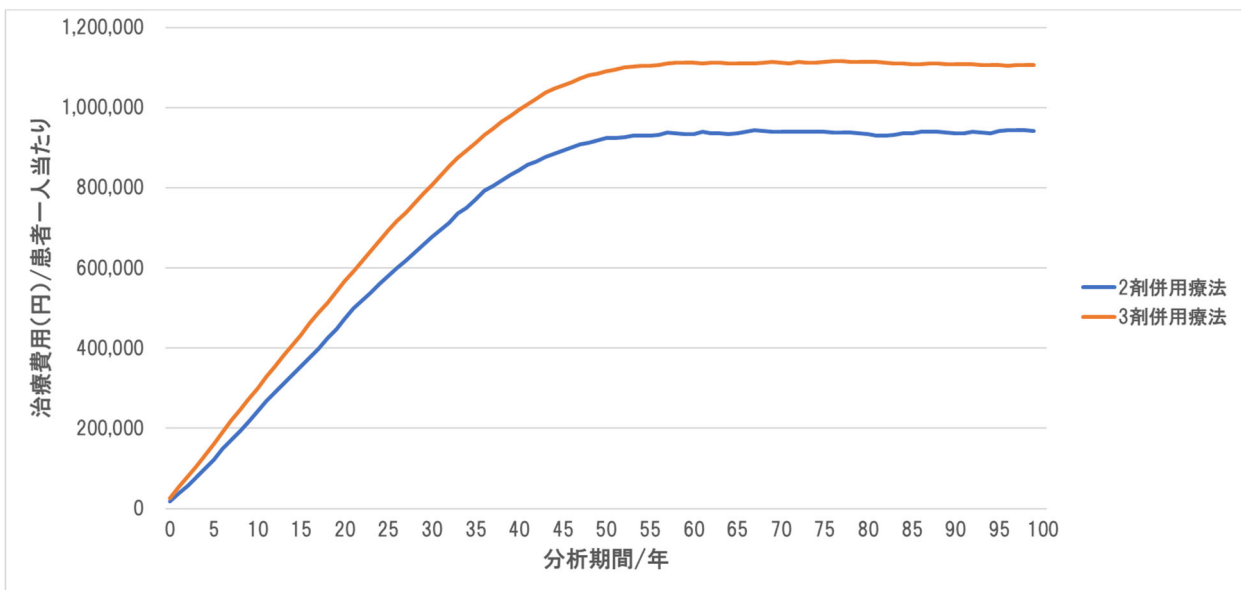
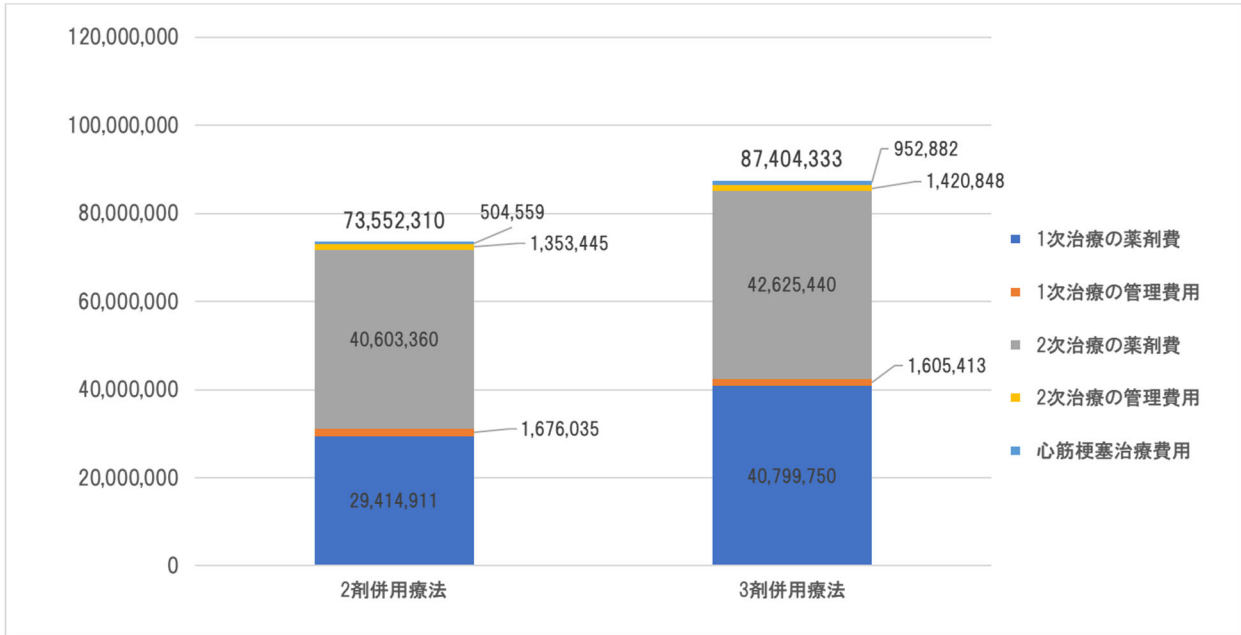


【図3】 本分析モデルの基本解析

■基本分析の結果				
	費用(円)	増分費用(円)	効果 (生存年)	増分効果 (生存年)
2剤併用療法	73,552,310	-	29.295	-
3剤併用療法	87,404,333	13,852,023	29.263	-0.032

■費用の内訳		
	2剤併用療法	3剤併用療法
総費用(円)	73,552,310	87,404,333
1次治療の薬剤費	29,414,911	40,799,750
1次治療の管理費用	1,676,035	1,605,413
2次治療の薬剤費	40,603,360	42,625,440
2次治療の管理費用	1,353,445	1,420,848
心筋梗塞治療費用	504,559	952,882





## 参考資料

1. HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班. 抗 HIV 治療ガイドライン (2021 年 3 月発行) . [haart-support.jp/guideline.htm](http://haart-support.jp/guideline.htm).
2. HRD 共同調査協議. HIV 感染症治療薬共同使用成績調査 20 年次報告書 追補版.  
<https://www.nihs.go.jp/mhlw/jouhou/hrd/hrd-20summary.pdf>
3. 国立感染症研究所. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/aids-m/aids-iasrtpc/10712-500t.html#:~:text=%E6%9C%AC%E9%82%A6%E3%81%AE2020%E5%B9%B4%E3%81%AEHIV%2FAIDS%E5%A0%B1%E5%91%8A%E6%95%B0&text=HIV%E6%96%B0%E8%A6%8F%E6%84%9F%E6%9F%93%E8%80%85750,%E3%81%AE%E6%B8%9B%E5%B0%91%E3%81%A8%E3%81%AA%E3%81%A3%E3%81%9F%E3%80%82>
4. 増田純一. HIV 感染者のアドヒアランスを多施設研究. <https://medical-tribune.co.jp/news/2021/0112534351/>
5. Pedro Cahn et al., Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):143-155.
6. Eric L Ross et al., The clinical role and cost-effectiveness of long-acting antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2015 Apr 1;60(7):1102-10.
7. D:A:D Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008 Apr 26;371(9622):1417-26.
8. Isao Saito et al., Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:281-286.
9. Richman IB, Fairley M, Jørgensen ME, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of Intensive Blood Pressure Management. *JAMA Cardiol*. 2016;1(8):872-879. doi:10.1001/jamacardio.2016.3517

10. Kamae I, Hashimoto Y, Koretsune Y, et al. Cost-effectiveness Analysis of Apixaban against Warfarin for Stroke Prevention in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation in Japan. Clin Ther. 2015;37(12):2837-2851.
11. 第 157 回エイズ動向委員会 HIV 感染症に関する NDB 集計 (2021 年 8 月度) . [https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2021/2108/no157\\_noda\\_shiryō.pdf](https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2021/2108/no157_noda_shiryō.pdf)
12. 令和 2 年簡易生命表. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life20/index.html>