

令和6年度（2024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

DTG/3TC の 2 剤併用療法と後発薬を含む DTG+ABC/3TC の費用対効果分析

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 准教授
研究分担者	佐藤 大介	藤田医科大学大学院 病院経営学・管理学 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

本研究は、HIV 感染者を対象とした ART（抗レトロウイルス治療）において、DTG（ドルテグラビル）/3TC（ラミブジン）という 2 剤併用レジメン（2DR）とジェネリックの ABC（アバカビル）/3TC と DTG を含む 3 剤併用レジメン（generic3DR）のどちらが費用対効果の観点で優位性を持つかを評価するため、マルコフモデルを用いた長期シミュレーションを実施したものである。シミュレーションでは、CD4 値の変動や治療状態（未治療、治療中断、ウイルス抑制の有無）、さらには ABC（アバカビル）使用時に懸念される心筋梗塞リスクなどを組み込み、1 か月ごとのサイクルで 30 年間の経過を追跡した。その結果、generic3DR は 2DR に比べて総費用を約 500 万円程度削減する一方、QALY（健康関連の生活の質を年数で重み付けした指標）を約 5 ポイント減少させる可能性が示唆され、ICER（増分費用効果比）は 1QALY あたり約 100 万円前後と算出された。これは費用が下がる反面、効果も低下する場合に特徴的な「費用セービングだが QALY 損失を伴う」結果を示しており、医療経済学的に見ると比較的低い ICER ではあるものの、どの程度の QALY 喪失を容認するかは医療政策や患者の選好に依存するといえる。加えて、錠数負担に伴う QOL 低下量やアバカビルによる心血管リスクの不確実性が評価結果に大きく影響していたこともわかった。すなわち、複数錠服用による負担が小さく見積もられるならば QALY の減少幅は縮まり、ICER が上昇して「コスト節約策としての魅力」が相対的に薄れる一方、アバカビル由来のリスクが大きいほど効果差が拡大して ICER は一層低下する。これらの感度分析の結果は、レジメン選択の際に服用錠数の改善策やリスクモニタリングの体制整備などを併せて検討すべき重要性を示唆しており、コスト削減の恩恵と健康アウトカムの損失のバランスを丁寧に吟味する必要があることを強調している。

A. 研究目的

本研究の目的は、HIV 感染者・患者を対象とした抗レトロウイルス療法 (ART) のうち、**2 剤併用レジメン (2DR)** と **ジェネリック 3 剤併用レジメン (generic3DR)** を比較し、それぞれの長期的なコストと効果 (QALY) を推計することで、医療経済学的観点から費用対効果を評価することである。特に、ジェネリック薬剤が組み込まれた 3 剤併用レジメンは薬剤費が低い可能性がある一方、錠数が増えることによる服用負担や、アバカビル (ABC) を含む場合に指摘される心筋梗塞 (MI) リスク上昇など、健康アウトカムに不利な影響を与える懸念がある。そのため、「**安価になるが QALY がどの程度失われるのか**」「**QALY 損失を許容してでもコスト削減効果が高いと言えるのか**」を定量的に示すことが重要である。また、既存の医療経済評価では、費用が増大しつつ QALY が増加する「費用増・効果増」のケースが多く議論されてきたが、本研究のように「費用が減・効果が減」というケースにおける ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) の解釈と政策的含意は必ずしも単純ではない。本研究では、その不確実性をモンテカルロ・シミュレーションによる確率的感度分析 (PSA) および一方向感度分析を通じて明らかにし、費用対効果の「ばらつき」と「感度要因」を詳細に検証することも大きな目的となる。

B. 研究方法

B-1. モデルの概要

(1) マルコフモデルの構造

本研究では、HIV 治療の長期的コストと QALY を推計するために、マルコフモデルを採用した。マルコフモデルとは、定義した複数の健康状態を離散的なサイクル (本研究では 1 か月を 1 サイクルと設定) で遷移させる手法であり、各サイクルで死亡や重篤イベントを考慮しながら生存者の状態を確率的に次サイクルへ進める。そして、その状態に応じた費用と効用 (QOL) を月毎に積み上げていき、割引率をかけて評価する。

本モデルでは、CD4 値のカテゴリー (≥500, 350-499, 200-349, <200) と治療状態 (PreART, OnART_supp, OnART_not supp, Dropout)、さらに心筋梗塞 (MI) の有無 (NoMI, PostMI) の組み合わせによって生存時状態を定義した。最終的に死亡状態 (Dead) を含めると、合計で 35 の状態 (生存中が 32、補助的な Dead

Placeholder が 2 つ、最終的 Dead が 1 つ) を扱う。

(2) 時間軸と割引率

- ・ 分析期間: 30 年間
- ・ サイクル長: 1 か月
- ・ 割引率: 費用・QALY とともに 3%/年
- ・ ハーフサイクル補正: 実際には月次割引係数を (month_idx + 0.5) で適用することで、ハーフサイクル補正を行う。

これらの設定により、計 360 サイクル (=30 年 × 12 か月) のシミュレーションを行う。定常的に同じ遷移が続くわけではなく、年齢が 1 年進むごとに背景死亡率が更新されるため、サイクルごとに死亡リスクが変動する構造である。

B-2. 遷移確率とイベント

(1) CD4 値に関する遷移

CD4 値は以下の 4 カテゴリー:「≥500」「350-499」「200-349」「<200」に分割し、それぞれが 1 サイクル中に「improve (1 段階上昇)」「worsen (1 段階低下)」「stay (変化なし)」のいずれかをとる。さらに、ART 服用状態が「ウイルス抑制あり (OnART_supp)」か否かによって、上昇・低下確率が異なる。

たとえば、抑制ありの状態では CD4 の上昇確率が高く、逆に未治療 (PreART) やドロップアウト中 (Dropout) などでは上昇率が低く、低下率が相対的に高い。また、CD4 <200 からの「worsen」遷移は定義されず常に stay か improve のみ、といった制約を設けている。

これらの遷移確率を数式で表すとすれば、たとえばあるサイクルにおいて CD4 カテゴリー c にある個体に対し、

$$P(\text{CD4} = c' \mid \text{CD4} = c, \text{substate} = s)$$

を $\alpha_{c,s}(c')$ と定義し、すべての c' に対して

$$\sum_{c'} \alpha_{c,s}(c') = 1 \text{ となるように設定した。}$$

(2) 治療状態の遷移

CD4 とは独立ではなく、各サイクルで CD4 変動と同時に治療状態の変化が起きうる。例えば、

- ・ PreART にいる場合: 一定の確率で新たに ART を開始し、かつウイルス抑制が得られる (OnART_supp) になる、あるいはウイルス抑制が得られない (OnART_not supp) になる確率、ドロップアウトへ移行する確率が定められている。
- ・ OnART_supp の場合: ドロップアウトかウイルス抑制が外れる (OnART_not supp へ) か、それとも抑制を維持したまま継続か。
- ・ OnART_not supp の場合: ドロップアウトか、

再度抑制 (OnART_supp) を得られるか、または継続 (抑制が得られないまま) か。

- Dropout の場合: 再び PreART に戻る確率と、継続して治療中断を維持する確率がある。

このような遷移確率を、たとえばサブステートを s とすると、 $P(s' | s)$ で表せる。CD4 変動と同時に発生するため、実装上は「CD4 の improve/worsen/stay」と「治療状態の変化」を同一サイクルにおける連鎖的イベントとして扱い、最終的な次サイクルの状態 (「CD4 カテゴリー」×「サブステート」) を定めている。

(3) 死亡リスク

1 か月あたりの死亡リスクは、大きく一般死亡率 + 追加死亡率で構成される。まず、年齢別・性別に設定される背景死亡率を $\mu_{bg}(age, sex)$ とし、CD4 カテゴリーと治療状態に応じた**死亡率倍率** $\kappa_{(cd4,s)}$ を乗じて $\mu_{eff} = \mu_{bg}(age, sex) \times \kappa_{(cd4,s)}$ を得る。さらに心筋梗塞後 (PostMI) の場合は追加の死亡リスクを含めるため、1 サイクルにおける死亡確率は最終的に $1 - (1 - \mu_{eff})(1 - \mu_{postMI})$ などの形で計算する。

(4) 心筋梗塞 (MI) の発生

日本人一般における年間 MI 発症率

($\lambda_{MI,male} \approx 0.000988$, $\lambda_{MI,female} \approx 0.000213$ など)

をもとに、1 か月あたりに変換した確率を計算する。すなわち、年間発症率を r とすると、

$$P_{MI, monthly} = 1 - (1 - r)^{1/12}.$$

generic3DR を選択すると、アバカビル (ABC) を含むため相対リスク (RR=1.29) が乗じられる。たとえば男性なら

$$P_{MI, monthly, g3DR} = 1 - (1 - \lambda_{MI,male} \times 1.29)^{1/12}.$$

MI が発生すると**急性期死亡率 (5%) で死亡する可能性があり、それを生き延びた場合は PostMI 状態へ移行し、以降は追加費用・追加死亡率・恒久的 QOL 低下が生じるモデルとなっている。**

B-3. コストと QALY 計算

(1) コスト

治療状態別・年齢群別の月次コスト:

- PreART や Dropout 状態では、年間コスト (例: PreART=300,000 円/年) を 12 で割り月次化
- OnART_supp あるいは OnART_not supp では、ベース診療費 (年齢によって異なる) + 「2DR または generic3DR の薬剤費 (1 日あたり × 30 日)」を加算
- OnART_not supp の場合は、さらに「ウイルス抑制が得られていない追加コスト (年間

500,000 円など)」を上乗せ

MI 関連コスト:

- 急性期発症コスト (約 215 万円) は発症時に一時的に加算
- MI 後は年間 90 万円 (= 月 7.5 万円) の追加コストを恒久的に加算

こうした月次コストを各サイクルで計算し、その月の人数比を掛けあわせた総額を割り引いて合計し、最終的に「割引費用」として算出する。

割引係数を $df_{cost,m}$ とすると、総費用 C は

$$C = \sum_{m=0}^{359} \left(\sum_s c_s^{(m)} \times P_s^{(m)} \right) \times df_{cost,m},$$

となる ($c_s^{(m)}$ はサイクル m の状態 s における月次コスト、 $P_s^{(m)}$ は状態 s の人口比を示す)。

(2) QALY

QALY は「健康効用 (QOL) × 時間 (年)」として定義される。本研究では月次単位で計算し、ハーフサイクル補正を含む割引を適用する。効用値は、年齢別ベース QOL から **CD4 カテゴリー低下による不利益や治療状態に伴う不便・副作用を差し引いたうえ、さらに generic3DR であれば「複数錠服用負担 (pill_burden_disutility)」** を差し引く、といった仕組みになっている。

MI 後 (PostMI) の場合は、急性期に -0.5 ポイント、以降は恒久的に -0.3 ポイント低下など、定数を減じる形で実装している。

この月次 QOL を $u_s^{(m)}$ と表し、その時に状態人口割合を $P_s^{(m)}$ 、さらに割引係数を $df_{qaly,m}$ とすれば、最終的な割引 QALY は

$$Q = \sum_{m=0}^{359} \left(\sum_s u_s^{(m)} \times P_s^{(m)} \right) \times df_{qaly,m} \times \frac{1}{12}.$$

ここで $\frac{1}{12}$ をかけているのは月を年に換算するためである。

B-4. シミュレーションの実行と感度分析

(1) 決定論的 (デフォルト) 解析

すべてのパラメータをベース値としたときのシミュレーションを行い、2DR と generic3DR それぞれについて「割引費用」「割引 QALY」を求め、差分 ($\Delta Cost$, $\Delta QALY$) と ICER を算出する。

(2) 確率的感度分析 (PSA)

主要パラメータ (CD4 遷移確率、死亡率倍率、コスト、QOL 低下など) について確率分布 (Gamma 分布や Beta 分布、Dirichlet など) を設定し、モンテカルロ法で 1000 回 (Python コードでは PSA_ITERATIONS=1000) 程度サンプリングする。各サンプリングでマルコフモデルを実行して

(費用, QALY)を出し、最終的に 2DR と generic3DR の差分を分布として得る。

この分布を用いて CE プレーンを描画し、CEAC (Cost-Effectiveness Acceptability Curve) を求める。CEAC では、WTP(1QALY あたり支払ってもよい金額)を変化させながら「ICER が WTP 以下となる確率」をプロットするが、本研究のケースでは「費用節約・効果減少」の領域が多数出現し、特徴的な形状を示すことになる。

(3) 一方向感度分析

一方向感度分析 (OWSA: one-way sensitivity analysis) では、ある 1 つのパラメータを基準値から±30%などに変動させたときの ICER を比較し、「どのパラメータが最も ICER に大きな変動を与えるか」を確認する。計算結果をトルネード図として可視化し、上から順に変動幅が大きいパラメータを並べる。

(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

C-1. 決定論的結果

- ・ 2DR: 費用 49,726,310 円、QALY 191.624
- ・ generic3DR: 費用 44,621,150 円、QALY 186.602
- ・ 差分 (g3DR - 2DR): $\Delta \text{Cost} = -5,105,159.9$ 円、 $\Delta \text{QALY} = -5.023$
- ・ ICER: 約 1,016,411 円/QALY

ここで ΔCost が負・ ΔQALY が負のため、 $\text{ICER} = (-5.1 \text{ 百万円}) / (-5.0 \text{ QALY}) = +1.0 \text{ 百万円/QALY}$ となる。つまり、「2DR から generic3DR へ切り替えると約 510 万円のコスト削減となるが、約 5QALY 失われる」構造である。

C-2. 人口ベース解析

年齢や性別などの分布を設定し、それら加重平均を取ると以下の結果が得られた。

- ・ 2DR: 費用 49,036,202 円、QALY 180.466
- ・ generic3DR: 費用 44,087,103 円、QALY 175.617
- ・ 差分 (g3DR - 2DR): $\Delta \text{Cost} = -4,949,099$

円、 $\Delta \text{QALY} = -4.849$

- ・ ICER: 約 1,020,713 円/QALY

結論は同様であり、費用削減額はやや縮小し、QALY 損失もやや縮小したが、ICER は 100~102 万円/QALY 付近に落ち着く。

C-3. PSA 結果

(1) CE プレーン (図 1)

1000 回のモンテカルロサンプリングを行うと、多くのサンプルが「費用 < 0 (削減)・効果 < 0 (減少)」の領域に集中していた。具体的には、横軸 (ΔQALY) が負方向へピークをもち、縦軸 (ΔCost) も負方向に位置する点が多い。これは、アバカビルの心血管リスクや服用負担による QOL 低下を大きく見積もる設定ほど、効果差がいつそう負となり、費用差は大きくマイナス方向に振れる傾向があることを示唆する。一部のサンプルでは費用差が正 (=2DR の方が安い) に振れたり、QALY 差がほぼ 0 に近づくケースもあったが、大勢としては「安いが QALY を減らす」シナリオが圧倒的多数であった。

(2) CEAC (図 2)

CEAC 上で、WTP=0 付近では 80%程度の確率で generic3DR が費用対効果を満たす (=純粋に安い方が勝ち) が、WTP がわずかにでも正になると、QALY 損失を嫌って 2DR が勝つケースが増え、最終的に WTP が 1 万円でも 100 万円でもほとんど CE 確率が 0 に近づく。これは、「QALY が下がる戦略は、WTP>0 だと採択しづらい」という理論的に典型的な挙動である。

(3) ヒストグラム (図 3)

- ・ Incremental Cost (g3DR - 2DR): 約-500 万円付近を中心とした分布。一部は-100 万円や正の方向への裾もある。
- ・ Incremental QALY: -2 から-5 程度を中心とし、-1 や-8 付近への裾をもつ分布。
- ・ ICER: 主要な山は 100 万~140 万円/QALY ほどに集中し、一部では 70 万/QALY 未満や 150 万/QALY 超なども観察されるが頻度は低い。

C-4. 一方向感度分析結果 (図 4)

トルネード図を見ると、最も ICER 変動への影響が大きいパラメータは錠数負担による QOL 低下 (pill_burden_disutility) である。低下幅を低めに仮定すれば QALY 損失が小さくなり、ICER が高めになる (=費用対効果が悪化する) 一方、錠数負担を大きく見積もると QALY 損失が増え、ICER が下がる傾向を示す。その差は約 79 ~141 万円/QALY という大きいレンジにわたる。次に ABC_MI_RR (アバカビルの相対リスク) の不

確実性も ICER に大きく寄与し、93～109 万円/QALY 程度まで変動する。その他、post_mi_qol_loss や dropout_prob_on_art_supp などとも数万円～数十万円規模で ICER を上下させるが、それらの影響は pill_burden_disutility と比較すると小さい。割引率(DISCOUNT_RATE)や cost_pre_art_annual などの変動させても ICER にほとんど影響せず、わずか数円～数十円レベルであった。すなわち、本モデルの結論に対して割引率や PreART 時コストはほとんど感度がなく、主に「アバカビル由来の心血管リスク評価」と「複数錠服用による QOL 低下」が generic3DR の効果差を左右する主要因であるといえる。

D. 考察

D-1. ICER の意味合い

今回の解析では、**generic3DR は 2DR に比べて費用削減効果はあるが、QALY も損失する**という結果が明確に示された。その結果、ICER は約 100 万円/QALY 前後という値になった。通常、ICER は正(+)の値であっても「費用が多くかかり、QALY も増える」状況を示すが、ここでは「費用が少なくなり、QALY も減る」状況があえて同じ式 $ICER = \Delta Cost / \Delta QALY$ で示されている。解釈としては、「2DR と比べ、1 QALY あたり約 100 万円を“追加”してでも QALY を守るか」という逆の言い方ができる。もし社会の支払い意思額(WTP)が 1QALY=100 万円より大きいなら、QALY 喪失を容認せず 2DR を選ぶ方が良い。一方で WTP が非常に低い(=少しも余分な費用をかけたくない)なら、generic3DR で QALY 損失を許してしまい、費用を節約したいと考えるかもしれない。実際、日本の公的保険制度下においては 1QALY あたり 500 万円程度の閾値が用いられることが多い。この観点からすると、本結果の ICER 100 万円/QALY は「随分と閾値より低い」=「費用対効果が“良好”に見える」値ともいえる。しかしながらこれは費用節約を優先して QALY をあきらめるという戦略を肯定する可能性があり、その倫理的・臨床的妥当性を含め慎重に解釈する必要がある。

D-2. 服用負担(pill burden)と心血管リスクの影響

トルネード図や PSA で示されたように、generic3DR で QALY が低下する主要な要因は、**錠数負担による QOL 低下およびアバカビルによる心筋梗塞リスク上昇**である。もしジェネリック製剤が一錠化され、錠数が 2DR と大差なくな

るか、あるいはアバカビルを使わない選択肢があれば、この QALY 損失は大きく緩和され、結果的に 2DR との差が小さくなる(あるいは 2DR より QALY が上回る)可能性さえある。一方、もしアバカビルのリスクが実際にはもっと大きい(例えば RR=1.7 以上)なら、MI による死亡や QOL 低下がさらに深刻化し、QALY 損失が拡大するため、ICER はより低い(例えば 70 万円/QALY)形で落ち着き、「安い危険性も高い」ことが一層鮮明になる。従来の疫学研究におけるアバカビルリスクの推定値には一定のばらつきがあり、本結果からも「心血管リスク推定の不確実性」が費用対効果評価を左右する点が示唆される。

D-3. CEAC の特徴的な形状

CEAC において、WTP=0 付近で 80%程度まで CE 確率が上昇した後、一気に 0%へ落ち込む形は、「負の QALY 差をもつ戦略」の典型的なパターンといえる。WTP=0 では、純粋に「費用が安い方が良い」という意思決定を想定するため、cost がマイナスの generic3DR が大多数で勝る。しかし WTP が 1 円でも大きくなると、「QALY を少しでも失いたくないなら費用を多少かけても良い」となるため、QALY 差が負である generic3DR はほぼ選択されなくなる。この挙動は本研究の結果に限らず、いわゆる「コストセービングだが効果減」戦略の CEAC に共通して見られる。

D-4. 制限と今後の展望

本研究には以下のような制限が存在する。

1. **モデルの単純化**: 実際の HIV 治療は患者ごとの耐性や服薬アドヒアランス、併用薬の相互作用など複雑な要因が絡むが、本マルコフモデルでは CD4 値とウイルス抑制の有無を中心に状態遷移を簡略化している。
2. **MI リスク評価**: アバカビル以外にも、ほかの ART 薬剤において多少の心血管リスク増加が報告される場合があり、その総合的影響を完全には加味していない可能性がある。
3. **コストと QOL データの外部妥当性**: 本研究に用いたパラメータは、国内外文献や専門家意見に基づく推定値が含まれ、実際の医療現場や地域特性によって変化する可能性がある。
4. **その他の合併症リスク**: MI 以外にも腎機能障害や骨粗鬆症など、ART による長期的合併症が考慮されていない。

しかしながら、本研究の方法論は一般的なマルコフモデルによる HIV CEA と整合性をもち、特に複数錠服用・ジェネリック薬の導入・心血管リスクといった重要因子を可視化するうえで

有用な枠組みである。今後は、実地データのさらなる収集によるパラメータ推定精度の向上や、耐性率や他の併存疾患も組み込んだ拡張モデル化が望ましい。

E. 結論

以上の結果を踏まえ、本研究の結論としては以下の点が挙げられる。

1. generic3DR は 2DR に比べ、費用を大幅に削減できるが、その分 QALY が減少する可能性が高い。結果として、決定論的解析でも確率的感度分析でも ICER は約 100～110 万円/QALY 程度に落ち着く。
2. 日本国内でしばしば用いられる WTP 水準（1QALY あたり 5 百万円程度）と比較すると、この ICER はかなり低い値であり、2DR はコストが高くつくが「費用対効果が良い」と判断されやすい。generic3DR は「コストを削る代わりに健康アウトカム(QALY)を諦める」点に注意が必要である。
3. PSA の CE プレーンでは、費用差 <0 ・QALY 差 <0 の領域が多数を占め、CEAC は WTP=0 で約 80%が generic3DR を選択するが、WTP >0 になるとほぼ 0%に激減するという典型的「費用セービング vs. 負の効果」のパターンを示した。
4. 一方向感度分析によると、pill_burden_disutility と ABC_MI_RR の推定値が、ICER を大きく変動させる最大の要因である。すなわち、複数錠服用負担やアバカビル心血管リスクが実際より小さいなら QALY 損失が小さくなり、ICER は高くなる(=相対的に劣る戦略と評価されがち)。
5. 上記を総合すると、ジェネリック 3DR で多少の QALY 低下を容認してでもコスト削減が望ましいか否かは、医療制度や支払い意志額(WTP)、患者個々の選好に依存する。したがって臨床現場や政策決定においては、こうした「費用削減と健康アウトカムのトレードオフ」を提示し、十分な説明と合意を得る必要がある。

最終的には、「2DR よりもジェネリック 3DR を選択した場合の経済的メリットと、錠数負担やアバカビル関連リスクなどに起因する QALY 損失をどう位置づけるか」が本研究の成果として示された。費用と効果のトレードオフをどのように評価するかは、医療政策や患者選好の問題として慎重な検討が要る。今後、さらなる実地データを加味したパラメータ更新や追加の感度

分析を通じて、この結論の妥当性と一般化可能性を検証し、適切な治療選択・保険償還方針につなげていくことが期待される。

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

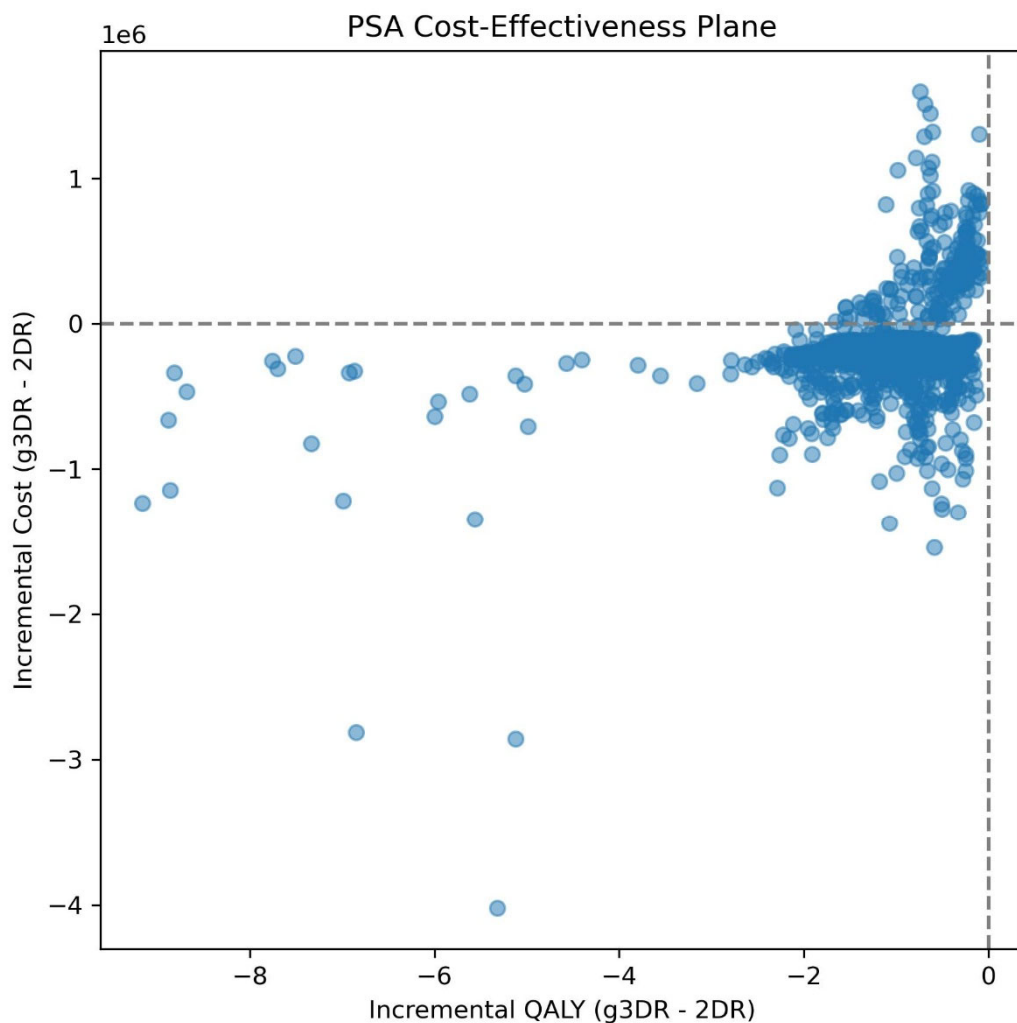
【資料 1】【図 1】 CE プレーン

【資料 2】【図 2】 CEAC (Cost-Effectiveness Acceptability Curve)

【資料 3】【図 3】 ヒストグラム

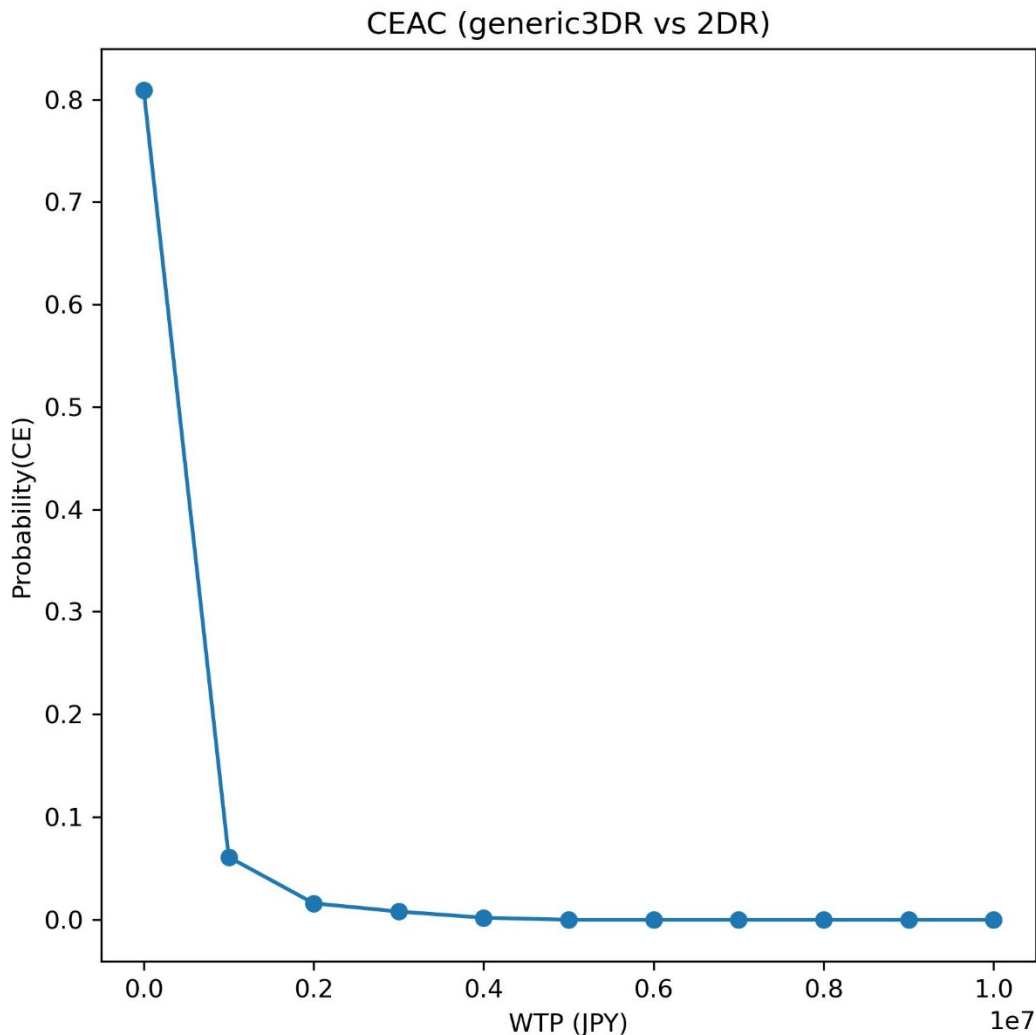
【資料 4】【図 4】 トルネード図

【図1】CE プレーン



- 大半のサンプルが左下（費用が負・効果が負）の領域に集中している
- つまり「generic3DR は 2DR より安いですが QALY が低下する」シナリオが多い
- 一部、費用がやや正になるサンプル（上半分）や、QALY 差が 0 付近に近づくサンプルも散見されるが、いずれにせよ負の QALY 差が多勢であることに変わりはない

【図2】CEAC (Cost-Effectiveness Acceptability Curve)



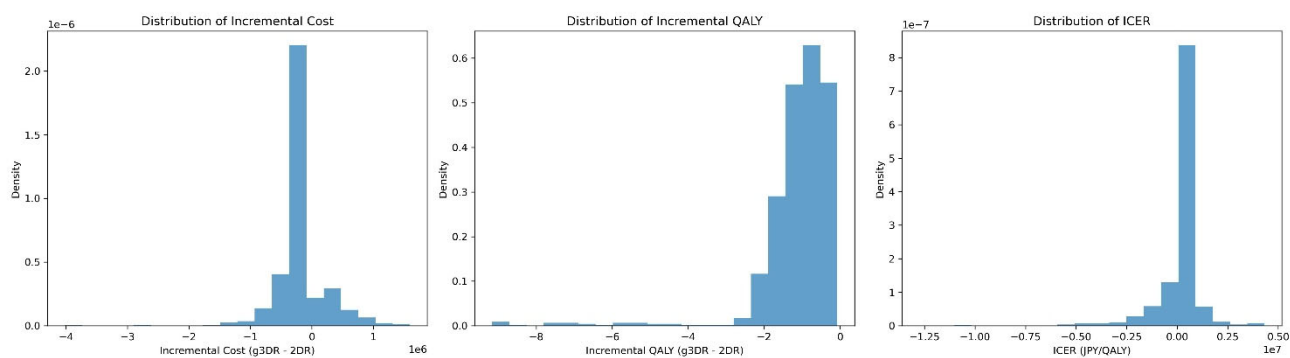
横軸に WTP(1 QALY あたりいくら支払ってもよいか), 縦軸に「generic3DR が費用対効果を満たす確率」をとったグラフ

グラフでは WTP=0 時点で 80%程度と比較的高い値を示しているが, そこから WTP がわずかに大きくなると急激に 0%付近まで落ち込む

- WTP=0 $\Rightarrow$ 「純粋に安い方が勝ち」とみなす基準: generic3DR が“ほとんどの場合”安価なので約 80%くらいは「CE」と判定される。
- WTP が上昇 $\Rightarrow$ 今度は効果(Δ QALY)が負であることが問題になり, 「費用減少幅 $\times$ WTP $\times$ (負の QALY 差)」となりにくい: 結果的に CE と判定される割合がほぼ 0 になる。

この振る舞いは「安い QALY を失う」戦略に典型的で, WTP=0 付近では圧倒的に採択される可能性が高いが, WTP が少しでも正の値をとると「QALY の損失は避けたい」という判断が優勢になるため, CE と判定される確率が非常に低くなる, という構造

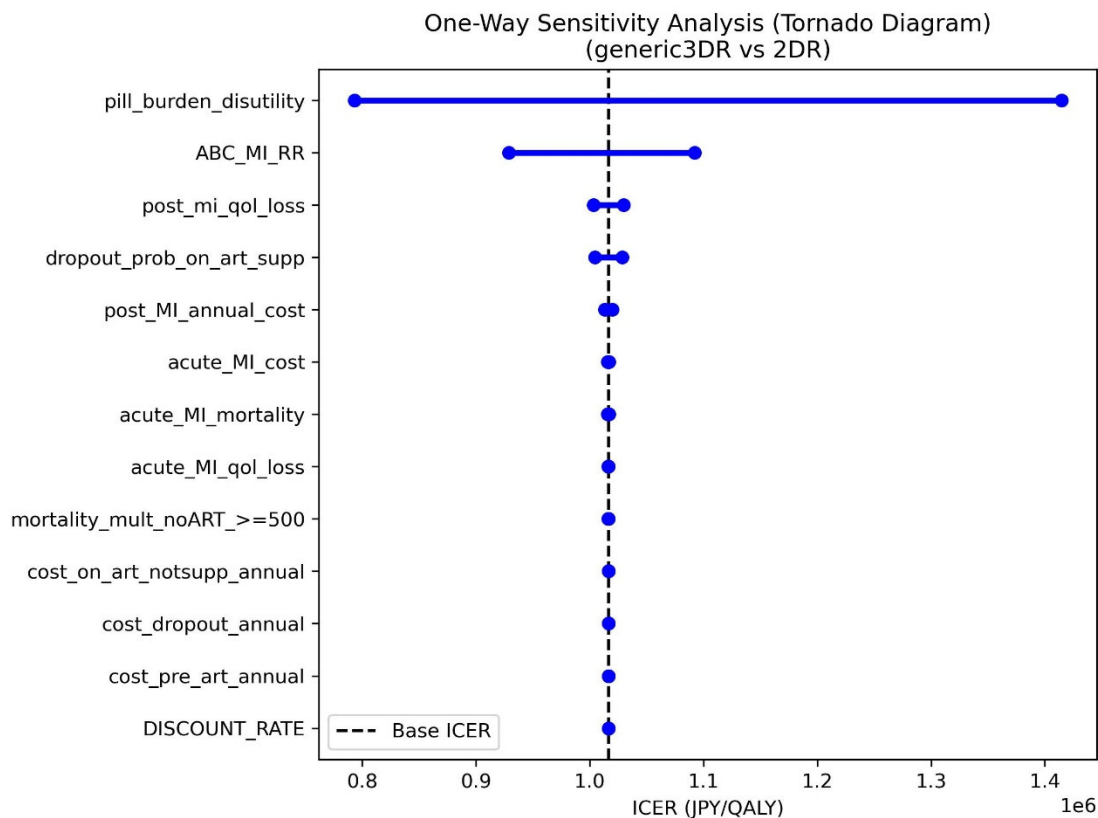
【図3】 ヒストグラム



- ・ Incremental Cost はほぼ負（-500 万円前後）を中心に、少し正に振れるものもある分布
- ・ Incremental QALY も負側に分布し、中心付近は-2~-5 程度
- ・ ICER は 1,000,000 円/QALY 付近に密集しており、それよりやや高め（ 1.4×10^6 円）または低めへの裾も見られる

要するに、多くの PSA 反復で「g3DR はそこそこ QALY を失う代わりに数百万円安い」という結果となり、ICER はおおむね 100~140 万円/QALY くらいに集中している

【図4】 トルネード図



1. pill_burden_disutility（錠数負担によるQOL低下の大きさ）が最もICERに影響
 - ・ ここが小さいほど“QALY低下が小さくなる” ⇒ ICERが上昇しにくい（あるいは下がりにくい）
 - ・ 表を読むと 79～141 万円/QALY 程度まで大きく振れている
2. 次にABC_MI_RR（アバカビルによるMIリスク相対値）が効いており、93～109 万円/QALY ほどの幅を生む。MIリスクが大きいほどQALY損失が拡大しやすいのでICERが上がってしまう、などの影響
3. そのほか post_mi_qol_loss や dropout_prob_on_art_supp あたりでも1～2 万円/QALY ほど振れる（=1 万～2 万ほど増減している）程度の差分
4. 最小の影響しか与えないのがDISCOUNT_RATE や cost_pre_art_annual など、全くといっていいほどICERが変わらない（数円～数十円レベル）という結果

これらから言えるのは、「錠数負担にともなうQOL低下（pill_burden_disutility）」と「アバカビルによるMI発症リスク（ABC_MI_RR）」がgeneric3DRの効果を下げる主因であり、それらをどう評価・推定するかがICERに大きく響く、ということ