

## <総説>

# HIV/AIDS 治療の医療経済分析に関する Review

佐藤元<sup>1)</sup>, 小林廉毅<sup>1)</sup>, 北島勉<sup>2)</sup>

## Economic Analysis of HIV/AIDS Treatment - Review

Hajime SATO, Yasuki KOBAYASHI, Tsutomu KITAJIMA

### 1. 緒言

UNAIDSの推計に拠れば3,000万人以上の人々がHIV感染症/AIDS (HIV/AIDS) と共にあり, それらの90%以上の人々は途上国に居住している。Namibia, Swaziland, Botswana, Zimbabweでは15-39歳の人々の25%前後が, South Africaでは30%がHIV感染陽性である。この結果, 29のアフリカ諸国の平均寿命は54歳から47歳へ減少し, 1970年代から続けられてきた小児疾患の予防やワクチン接種などの成果は水泡に帰したといわれる<sup>1)</sup>。特にNamibia, Botswana, Zimbabweでは小児死亡率が倍増, 余命減少も25年に及んでいる。また, 貧困は増加し経済的発展も阻害されている<sup>2)</sup>。先進国においてもHIV/AIDSは重大な感染症である。特に米国におけるHIV感染は1993年に2544歳の主要死因となり, 1994年末にAIDS症例数は441,000, これによる死亡は270,000件と報告されており, HIV/AIDS治療の社会的費用は150億ドルを超えている<sup>3, 4)</sup>。

HIV感染の流行が認知された1980年代初期には, AIDSに関連した結核やカリニ肺炎など日和見感染症に対する治療はあったものの, HIVウイルスの活動自体に影響を与える治療薬は存在していなかった。しかし1987年に米国食品医薬品庁 (Food and Drug Administration, FDA) がZidovudine (AZT) を認可し, また比較試験によってこの薬剤の抗ウイルス薬としての有効性と患者の延命効果が追認された後, 本薬投与はHIV/AIDSに対する一般的な治療法となった。最近では本薬を, HIVに感染しているがAIDSを発症していない患者, すなわちHIVに関連する症状を有する患者 (症候性HIV陽性非AIDS患者) ならびに無症候者 (非症候性HIV陽性患者) にも投与するのが一般的となっており, 本薬は他の抗ウイルス薬と共に北

米, 欧州, Australiaで広く用いられている。

AZTに続いて1991年にはDidanosine (DDI) がFDAに認可され, 1995年末には最初のプロテアーゼ阻害剤であるSaquinavirが, さらにその後2年の間に数種の同阻害剤が認められた。現在用いられている抗ウイルス剤は(1)核酸逆転写酵素阻害剤 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors), (2)非核酸逆転写酵素阻害剤 (nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors), (3)プロテアーゼ阻害剤 (protease inhibitors) の3種類であり, これらは2剤以上を併用して更なる効果が得られる。近年用いられる3剤併用療法は高活性抗ウイルス療法 (Highly active anti-retroviral therapy, HAART) と呼ばれ, HIV感染者/AIDS患者に極めて有効と考えられる。米国では3年間で死亡率が75%, 有病率が73%減少し, Sao Paulo州 (Brazil)ではAIDS関連の死亡率が32%減少した。また50-90%の患者においてウイルス量は検出不能レベル (500copies/ml以下) 迄低下し, 他者へのHIV感染の危険が減少したと考えられている<sup>5)</sup>。他の国々からも同等の結果が報告が相次ぎ, 生涯に渡って服用すればAIDS発症を抑制できるのではないかと期待が高まると共に, 末期AIDS患者が社会復帰可能となる可能性も示唆されている<sup>6)</sup>。

しかし多数のHIV感染者を擁し, また公的部門の資源が限られている途上国にとって, 抗ウイルス剤へのアクセスを補助することは大きな経済的負担である。資源が不足し必要とする者全員の治療を実施できないとすれば, どのような基準 (治療継続の可能性が高い者, 経済活動に重要な集団, あるいは感染を拡大する危険の高い群など) で治療対象を選別すべきか, 費用負担を誰がどのように行うかが重要な政策課題となる<sup>7)</sup>。

有限の資源を効果的・効率的に本問題に向けるために, 医療経済学的分析は今後ますます重要性を増すと考えられる<sup>8)</sup>。本稿では, HIV/AIDS対策, 中でも薬剤治療についての過去の経済的評価・文献を総覧し, 研究の潮流と知見を整理すると共に, 今後の課題について論ずる。

1) 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学, 2) 杏林大学総合政策学部

[キーワード] AIDS, HIV感染症, 医療経済, 薬物治療  
[平成15年3月31日受理]

## 2. HIV/AIDS治療の費用・費用効果分析

AIDSに関わる治療費用の分析は、当初米国において開始された<sup>9)</sup>。その後間もなくして、ヨーロッパ各国、さらにはAustralia, Tanzania, Zaireなどの国々においてもHIV/AIDSに関する生涯費用・1人年あたりの費用が算定された。HIV/AIDS流行の実態と共に、治療法の選択、年間入院日数、(薬剤費を含む)平均医療費など、総医療費に影響を及ぼす要因には国によって大きな差が存在した<sup>10)</sup>。

費用と便益は費用対便益(効果)を指標としてバランスされ、効率が測られる。HIV/AIDSに関する薬剤の費用効果は治療法・薬剤の選択、対象地域・集団の選択によって大きく異なる上、既報における分析はアウトカムの設定、費用算定の手法、分析視点の選択、分析結果の報告方法に関して大きく異なっており厳密な比較に耐えない。しかし、最近の研究ではいずれの場合でも、AIDS治療薬の費用効果・費用便益比は50,000ドル/YLS(健康な一年を得る費用, Year of Life Saved, YLS)以下と見積もられている<sup>11)</sup>。

### HIV/AIDSの延命・治療

早くに導入されたAZTによるHIV/AIDS治療は種々の報告で延命効果が認められ、特に初期(1980年代半ばから末)にはAZT単剤療法の有効性報告が相次いだ。米国では、AIDS発症後の生存期間が中央値9.6ヶ月から21.2ヶ月、235日から605日、平均で1年から2年、8ヶ月、227日延長したという報告がある<sup>12, 13, 14)</sup>。この時期のAIDS治療の一人あたり平均年間費用は、北米で24,200-143,400ドル、欧州で22,000-46,800ドル、Australiaでは26,400ドルと見積もられ<sup>15)</sup>、またAIDS未発症のHIV患者の医療費は、発症後の1/4程度と報告されている<sup>16)</sup>。

直接医療費は病期が進行すると共に増加する(入院期間・外来利用、薬剤費・医療費共に増加する)<sup>17)</sup>ため、治療により病状進行速度の低下や日和見感染症の減少、また治療の入院から外来へのシフトなどが起これば治療費総額は削減されると予想された。またHIV/AIDS患者は若年から壮年層に多く分布し主要な労働人口を構成するので、(医療機関・支払者の立場でなく)社会全体にとっての費用を考える場合には、直接医療費のみでなく所得に関わる間接費用の算定が重要である<sup>18)</sup>。こうした観点から、AIDS治療の(社会的)費用は他の疾患の場合と比較して許容範囲内のものであるとの提言がなされた。

期待に反し、初期のAZT治療評価によると、投与開始後半年間は病院医療の利用低下により医療費は減少するものの、その後の半年間で著明に増加に転ずることが明らかになった<sup>19)</sup>。その後の研究でも薬剤投与の初期には保健医療費の削減効果が認められた<sup>20, 21)</sup>が、その効果は一年以上持続しない事が追認された(治療効果についても、最初の18ヶ月では有効性が確認されたが、その後の18ヶ月では認められなかった)<sup>22)</sup>。とりわけ死亡直前に施される医療の費用が大きい<sup>23)</sup>。英国においても、AZTにはAIDS発

症後の延命効果(薬剤未投与群13.5ヶ月、薬剤投与群23ヶ月)が認められるものの、AZT投与群は外来・入院治療共に多く利用し多額の医療費(年間3061ポンドの差額)を費やしている<sup>24, 25)</sup>。

HIV/AIDS治療に関わる直接医療費の推移は、高価ではあるが有効性の高い抗ウイルス剤の開発と既存薬の価格下落という2つの要因に影響を受けている。進行期のHIV感染の治療にはAZTが広く用いられてきたが、薬剤不耐性が問題となり治療継続が困難となる事例が多い。AZTよりも新しいDDIへの薬剤変更は薬剤費の増加を来すが、入院を含めた患者管理費用の低下を通じて医療費総額を13%減少させる<sup>26)</sup>。既存のAZT処方にZalcitabine(DDC)<sup>27)</sup>あるいはLamivudine(3TC)<sup>28)</sup>を加えた治療の場合にも同様の医療費減少が見られる。この様に、AIDS未発症のHIV感染者へのAZT投与、あるいは効果的な新薬の導入などの結果、薬剤治療による延命効果がほぼ確実なものとなると共に、医療費の削減効果(特に短期的費用効果比の改善)が期待された<sup>29)</sup>。

1992-1997年の期間における英国での集計によれば、HIV感染者1人あたりの直接医療費は、疾患状態に応じて7,134ドル(非症候性HIV陽性患者)、13,961ドル(症候性HIV陽性非AIDS患者)、及び24,123ドル(AIDS患者)であり、経時的には徐々に減少していることが報告されている<sup>30)</sup>(AIDS/HIV感染症の定義・分類は1993年米国CDCの臨床カテゴリー分類による。症候性HIV陽性非AIDS患者とは、HIV感染と関連した何らかの症状を示すが、AIDSの診断基準に達しないものを指す<sup>31)</sup>。この傾向は米国においても認められ、HIVの生涯医療費用は1991-1992年の全米AIDS Cost and Services Utilization Survey(ACSUS)では一人あたり143,700ドル<sup>32)</sup>、1995-1996年のMarylandの研究では138,700ドル<sup>33)</sup>と報告され、軽症化による費用減少傾向が示唆されている。これらの報告中の感受性分析によれば、薬剤費が10%変化すると総医療費は16%変化することが指摘されている。

現在理想的なAIDS治療は1, 2種のプロテアーゼ阻害剤と2種の逆転写阻害剤の組み合わせとされ、HAARTと呼ばれる。この治療効果は目覚しく、中でも、AZT, DDI/DDC, 3TC, DDC/Stavudine(D4T), 核酸逆転写酵素阻害剤2剤とプロテアーゼ阻害剤/非核酸逆転写酵素阻害剤等の組み合わせの費用効果を(死亡、薬剤費、日和見感染症治療費で)比較検討すると、3剤併用療法は治療効果・費用効果比の両面において最も優れている<sup>34, 35)</sup>。AZT単剤療法に比してAZT, 3TC, Indinavirの3剤併用療法の費用効果比は10,000-18,000ドル/YLS<sup>36)</sup>、健康な一年の対価(直接医療費のみで所得損失や医療費節減効果は含まない)は8,776-13,902ドルと試算され、先進国では十分に費用効果に見合ったものと考えられる。新薬の開発、薬剤価格の低下などにより、薬剤治療の延命効果・費用効果比は今後とも更に向上すると期待される。

このように、HAARTに代表される新しい抗ウイルス剤治療は、病状の軽症化、進展の遅延、延命により(1)治療

費削減(薬剤購入費は増加するが入院費は減少), (2)個人の生産性向上(労働力向上による), 及び(3)新規感染者減少(感染者のウイルス量減少によって感染率が低下するため). しかし感染予防行動も減少する可能性が示唆されている), をもたらすと考えられる. 実際, HAART 導入により米国・Canadaでは入院から外来治療へ患者が移動し, また平均入院期間が減少している<sup>37, 38)</sup>. Franceでは医療費総額は微増したものの, 41%の入院削減, 41%の新患減少, 69%の死亡数減少が見られ<sup>39)</sup>, またIrelandでも同等の結果が報告されている<sup>40)</sup>.

更に詳しくみると, 薬剤費用は使用薬剤の種類と共に地域事情によって大きく異なっている. 数年前の一般の市場での薬価を参考までに示すと AZTは100mg錠が1.5ドル, 通常の日使用量500mgでは7.5ドル/日, 2,738ドル/年である. 他方, 新しい核酸逆転写酵素阻害剤は年額2,102-2,788ドル, さらに新しいプロテアーゼ阻害剤は同6,400-8,308ドルと高価である. 非核酸逆転写酵素阻害剤はその中では安価な部類に属する. 2剤併用療法は月額4,836-9,276ドル, また3剤併用療法の末端価格は約8,000-20,000ドル/年である<sup>41)</sup>(表1). 薬剤の市場価格は当該国での薬剤パテントの有無などによって大きく異なっており, Costa Ricaの例に見るように大量仕入れを通じた製薬会社

との価格交渉により, この価格は下げられる可能性がある<sup>42)</sup>. しかし, 現在途上国において結核の化学療法(35ドル/月), 性病治療(13ドル/月)あるいは拡大予防接種プログラム(Expanded Programme on Immunization: ジフテリア, 破傷風, 百日咳, ポリオ, 麻疹, 結核を対象とした予防接種, 2530ドル/月)<sup>43)</sup>などに費やされる医療費と比較すると, これらの地域においては比較的安価な AZTを用いた治療でも依然高額である.

薬剤費以外の医療費としては, HIV陽性者が治療対象となるか否かを決定する HIV検査, 治療前後の診察, 定期的な CD4計測, 血算, ウィルス量, 生化学検査, 外来通院費用, 薬剤治療の服薬・副作用管理, 必要に応じての入院費用などがある(表2). 抗ウイルス剤による治療は, 場合により1日20以上の錠剤を空腹時と食後に分けて服用する必要がある, また520年の継続を要する. こうした煩雑さや副作用によって治療継続が困難となる例も多く, 患者管理は大きな問題である. また, 途上国においては器材の供給や搬送, また検査施設の拡充等に関わる費用も大きな負担と考えられる. 薬剤中には冷蔵を要するものがあるが, 食事もままならず冷蔵庫も手近にない最貧途上国では薬剤保管も問題となる. 他方, 先進国では薬剤費用や直接医療費が低下する一方, 在宅医療・介護など医療施設外

表1 抗ウイルス薬の市場価格

薬剤	用量	単価	月額	年額
核酸逆転写酵素阻害剤				
Zidovudine (AZT)	250mg twice per day	1.50 /100mg	228	2738
Didanosine (DDI)	200mg twice per day	1.44 /100mg	175	2102
Zalcitabine (DDC)	0.75mg three times a day	2.4 /0.75mg	220	2640
Stavudine (D4T)	40mg twice per day	3.9 /40mg	232	2788
Lamivudine (3TC)	150mg twice daily	3.6 /150mg	214	2572
プロテアーゼ阻害剤				
Ritonavir	600mg twice daily	11.5 /600mg	692	8308
Saquinavir	600mg threetimes a day	6.1 /600mg	545	6540
Idinavir	800mg every 8 hours	4.4 /800mg	533	6400
非核酸逆転写酵素阻害剤				
Nevirapine	100mg twice daily	4.12 /100mg	272	3260
多剤併用療法				
2剤併用	1. AZT + either DDI /DDC /3TC /Saquinavir/Crixivan 2. DDC +Saquinavir 3. D4T +DDI	上記参照	403 to 773	4836 - 9276
3剤併用	1. AZT+DDC+Saquinavir 2. AZT+DDC +3TC 3. AZT+3TC +Loviride 4. AZT+DDI +Nevirapine 5. AZT+DDI +Indinavir	上記参照	662 to 993	7944 -11916 (20224 +Ritonavir)

(単位: 米ドル, 1999年10月)

表2 AIDS/HIV感染治療の費用と便益

費用	便益
医療費 (流動コスト) 治療時間/費用 (医療スタッフ側) 医療器材 検査費用 (入院, 外来) 薬剤費用 (入院, 外来) 治療費用 (主作用) 主作用モニタリング 副作用・不耐性管理 (入院, 外来) プログラム整備・管理 (交通, 流通, 資材管理, サポート)	(医学的側面) 治療費用減少 新規HIV感染減少 AIDS発症遅延・減少
(固定コスト) 設備・器材の整備・管理 基盤整備 (輸送, 交通, 教育, 建設, 設備, 情報)	(社会的側面) 社会生活・経済生活の質向上 労働生産力増加
患者 (顧客) 費用 (プログラム参加費用) 時間, 支出, 労働 (人力) 機会損失	家族・社会生活の安定
その他の費用・影響 (税負担, 保険, 社会経済) 他の予防/治療に向けられていた資源の削減 HIV増加の可能性 (モラルハザードによる危険行動増加)	

での医療・看護・介護費がますます大きな位置を占め得ることが指摘されている(米国ボストンで行われた調査では、AIDS患者は一人あたり4ヶ月で平均9,093ドルの医療サービスを消費しており、その内36%が病院医療、40%が在宅医療・介護に向けられていた)<sup>44)</sup>。

これら直接医療費は減少傾向にあるとはいえ、社会、国家財政、経済に課す負担は極めて大きい。上述の費用単価を元にして単純な仮説(薬剤費、外来通院・血算・CD4検査・ウイルス量測定・生化学検査4回を含み、診察・副作用に関わる費用は無視する)のもとで一人あたりの年間費用を算出すると、AZT治療の場合は3,570-4,222ドル、三剤併用療法では8,776-13,902ドル(別の推計では9,500-23,500ドル)となり、このうち薬剤費は前者で58-77%、後者で86-91%と大きな部分を占める。AZT治療を既存の感染者に施した場合の治療費総額を算出すると、北米・欧州・オセアニアではGDPの0.01-0.1%程度、ラテンアメリカでは0.1-1.0%、北東アジアでは0.007-0.06%、東南アジアでは1.9-14.6%、アフリカでは8.6-66.9%を占める<sup>45)</sup>。大多数の国において一人のAIDS治療にかかる医療費は一人あたりGNPの1-4.6倍(Zambia・Malawi・Rwandaで1-1.1倍、France・Netherlandsは1.3倍、米国・Belgiumにおいては約1.5倍、Tanzaniaは2.6倍、Spain・Puerto Ricoでは4.4-4.6倍)に達する反面、薬剤費の安価なThailandでは0.4-0.7倍との試算がある<sup>46)</sup>。Tanzaniaを例にとると一人のHIV/AIDS患者の治療費は400人の生徒の一年分の教育費に相当している。

前述のように、HIV/AIDS治療には最大でその国の一人あたりGNPの4.6倍の費用を要する。したがってHIV陽性

者の症状発現予防に際し、当該国の一人あたりの年収が1,908ドル(年間治療費用が8,776ドルの場合)から3,022ドル(同13,902ドルの場合)の場合に治療が正当化されることになる(多くの途上国はこのレベルに達していない、南アフリカの平均年収は2,000ドル程度、Malawiは230ドルである)。現在、アフリカでは一人のAIDS患者に費やされる(抗ウイルス剤を用いない)生涯治療費用は1,000ドル以下であり、HAART導入はこの費用を何倍にも押し上げる(1件のCD4計測には12ドル、ウイルス量測定には80ドルが必要となる)<sup>47)</sup>。

#### 日和見感染の予防・管理

HIV/AIDS患者では日和見感染の管理が重要であり、特にカリニ肺炎(Pneumocystis Carinii Peumonitis, PCP)、トキソプラズマ感染症、サイトメガロウイルス(CMV)網膜炎が問題となる<sup>48)</sup>。エリスロマイシンやST合剤など抗生物質投与は、CD4計測数、胸部レントゲン所見及び既往歴などに基づく感染症発症リスクを参考にして治療方針を決定するのが効率的である<sup>49)</sup>。

他方、最近のプロテアーゼ阻害剤の登場やHAARTなどの3剤併用療法は、日和見感染症の姿と管理方法を大きく変貌させてきており、抗ウイルス剤治療が施されれば日和見感染に対する薬剤の予防投与は一部不要との提言もなされている<sup>50)</sup>、<sup>51)</sup>。最近の米国における1入院の平均費用は7,000ドル程度であり、またプロテアーゼ阻害剤の1年分の費用が6,000-7,000ドルであることを考えると、これら薬剤で日和見感染症が予防され、入院が回避されれば十分な費用効果が得られる。他の米国、Ireland、Franceでの研

究, また多国共同研究でも同等の報告がされている。

### 新生児への垂直感染予防

HIV 感染妊婦から子供への垂直感染率は15-40%と考えられている<sup>52)</sup>。しかし欧米での研究によれば, 母乳授乳の中止, AZT等抗ウイルス剤投与(妊娠期間中, 出産時, 新生児), 帝王切開, また妊娠・出産時に感染リスクを高めると考えられる侵襲的治療手技の回避等により, これを58%に削減できる<sup>53, 54, 55)</sup>。AZT投与はこれらの選択肢の中でも費用効果比が高い<sup>56)</sup>。

HIVに感染した妊娠女性を対象とした比較的短期間のAZTあるいはAZT/3TC治療により米国では母子感染率を1/3(25.5%から8.3%)に削減した。これには薬剤・医療費の他にスクリーニングのための費用が必要だが, 垂直感染の回避により小児のHIV/AIDS治療費用が削減されるので, 先進国では十分な費用効果比が期待される<sup>57, 58)</sup>。Thailand, サブサハラ諸国においてもAZTを用いた垂直感染予防の効果が報告されている<sup>59)</sup>。

今後, HAARTは垂直感染予防においてもより大きな効果を持つことが期待されており, 評価が待たれている。

### 3. 今後の課題

HIV/AIDSの費用効果分析を行う際には, この疾患の疫学的特徴<sup>60)</sup>を十分踏まえて実施することが重要である。すなわち, (1)若年層の高感染率(例えば米国においてHIV/AIDS感染の平均年齢は25歳であり, 社会的観点からは医療費などの直接費用よりも生産力低下などの間接費用の方が大きな問題である。米国ではHIV/AIDS患者は雇用率が7%, 平均月収が35%低い<sup>61)</sup>。しかし労働生産性が低く労働力供給が豊富な途上国では事情が異なる)。(2)

長期にわたる病状進行(初期と晩期で費用分析を分けて行う必要がある。新薬の臨床効果判定に長期間を要し, この期間の価値・価格のディスカウントが必要)。(3)治療薬剤の強毒性(例えばAZT治療の直接医療費の中, 4065%は薬剤の有害性・副作用の管理に費やされる)。(4)晩期での病状・治療の多様さ(分析に大規模調査を要し, また種々の日和見感染症対策を個別に分析する必要がある)。(5)高死亡率(死亡と生活の質の両面を加味した指標を利用する必要がある), といった点である。

また, 試行でなく実際のプログラム評価を行う場合には, 対象集団の脱落率など考慮すべき重要な点がある。より包括的な評価を考える際には, 共同体の疫学と危険因子, 患者の社会的状況・身体的状態, 保険・医療財源・交通・支援体制, サービス体制や質などを地域事情に照らして検討することが必要である(表3)。

### 薬剤供給市場の変化

これまでの研究により, 薬剤価格はHIV/AIDS治療の実施可能性や費用効果に大きな影響を与えることが明らかになっている。未治療の場合致命的である本疾患の治療・延命手段としての抗ウイルス薬供給は, 生命倫理や人権尊重の観点から規範的に論じられ, 薬剤の製造や価格を決定する製薬企業のあり方(薬剤特許の社会的是非など)が議論されている<sup>62, 63)</sup>。途上国において抗ウイルス剤治療を公的に導入するのに賛成する立場は主として政治的, 倫理的また人権の見地から, 反対する意見は経済の現状をもとに述べられることが多い<sup>64, 65)</sup>。医療資源に乏しく多くの患者を抱える発展途上国では問題は特に深刻であり, 一部では社会問題化している(Costa Rica・Colombiaの最高裁判所は自国の社会保障院に対しこれら薬剤を供給する法的

表3 薬剤治療プログラムの評価に必要な指標

医学的指標	経済的指標	社会/人口学的指標
治療脱落率	薬剤費用(当該薬)	年収
治療参加率	薬剤費用(当該薬以外)	平均寿命
入院日数減少率	薬剤治療費用(上記以外)	労働生産性
外来通院日数減少率	ディスカウント率	労働年数(薬未投与)
薬剤費用減少率 (当該薬以外)	一日入院費用 (当該薬未投与)	労働年数(薬投与时)
治療(投薬)期間	入院日数	
新規感染者数変化	患者入院割合	
	外来受診費用 (当該薬未投与)	
	外来通院回数 (当該薬未投与)	
	外来受診割合	

義務を認めたが、その負担が大きいために実施困難で問題となっている。

比較的裕福な途上国 (Brazil, Colombia, Mexico, Thailand など) では、既に抗ウイルス剤は一部公費負担が導入されている。例えば Thai では主として政治的判断により 1992 年以降、HIV/AIDS に罹患した人々に AZT が安価で供給されている (また同国では費用分析の結果、垂直感染予防の場合を除き AZT 治療の費用効果比は低いという分析結果が得られているが、今後 2, 3 剤併用療法を国民に供与するとの方針が採択されている)。しかし、他の多くの途上国において HAART 導入に関する方針は確定されておらず、一律でない<sup>66)</sup>。また UNAIDS は HAART の医学的・経済的効果を明らかにする目的で、Ivory Coast, Chili, Viet Nam および Uganda で試験的プログラムを導入したが、それらの効果・効率に関して未だ明確な結論は得られていない。

2001 年 6 月の UN/UNAIDS 会議では国際社会による HIV/AIDS 問題への取り組みを一層推進することが宣言され、同時に主として経済的困難に直面する途上国向けに国連 AIDS 基金の創設が盛り込まれた<sup>67, 68)</sup>。HIV/AIDS 治療に用いられる薬剤の特許に関しては、世界貿易機関 (World Trade Organization, WTO) の知的財産権委員会 (Council on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, TRIPS) でも議論が続けられている<sup>69, 70)</sup>。WTO は危機に臨んだ国家は他国の特許を遵守しなくてもよいとする規定を設けており、Brazil, Thailand などではこれを法的根拠として抗ウイルス薬 (Generic drugs) の国内生産を開始している<sup>71)</sup>。India では、国内法により薬剤に関して製法特許 (process patent) は認めているが組成特許 (composition-of-matter patent) は認めていないため、特許で規制された以外の工程により同等薬剤が製造されている。

こうした世界情勢の結果、薬剤価格は大きく変化しつつある<sup>72)</sup>。例えば、Brazil では国産化によって薬剤価格は 5 年間で 30-80% 下落し<sup>73)</sup>、また India 企業 Cipla の製造によれば米国で患者一人あたり年間 4,000-15,000 ドルを要する HAART 薬剤治療費<sup>74)</sup> は、300-400 ドルまで削減されると期待されている<sup>75)</sup>。一部製薬企業はこうした議論に呼応し、途上国向けに抗 HIV/AIDS 薬を寄付したり、市場価格を大幅に削減するなどの措置をとっている<sup>76, 77)</sup>。HIV/AIDS の薬剤治療の経済学的評価を行う際には、こうした変化に富む市場動向を踏まえた時宜を得た判断が必要となる。

#### HIV/AIDS 治療の財源確保

現在、医療の財源確保に用いられる方法としては、税、社会保険、私的保険、利用者負担、共同体財政などがある。HIV/AIDS 治療の場合、社会の中でハイリスク集団がある程度ははっきりしているため、時に公的支出 (方法) についての合意が難しい。また、抗ウイルス剤治療にかかる費用は高額で個人支出が大きいと、受益者による利用者負担は非現実的で不十分である。米国、南アフリカなどでは

HIV 検査によって低 HIV/AIDS リスク集団を分別し、これらに低額保険料 (掛け金) を提示して保険顧客を集める方策が出現している。こうした事情により、私的保険が主流の米国でさえも、HIV/AIDS 医療は私的部門だけでは担いきれず主として公的部門によって賄われているのが現状である (メリーランド州では公的保険 Medicaid が同州 AIDS 患者の医療の 40% を担っている)。

#### 効果的対策の評価選択

また、HIV/AIDS 対策においては感染予防も重要な位置を占めると考えられるが、その方策の実効性、費用効果についての分析は十分でない<sup>78)</sup>。そのため、UNAIDS は血液スクリーニング、マスメディア利用、AIDS の学校教育、コンドームのソーシャルマーケティング、性病治療、売春従事者教育、自発的診察・検査、注射による薬物乱用者における予防活動、母子感染予防の 9 方法について、既存の報告をレビューすると共に、これらに関わる費用算定の標準手法を提示しプログラム評価を行うことを推奨している<sup>79)</sup>。先進国における HIV 感染の主要経路は性交と注射による薬物乱用であり、行動変容を通じて感染リスクを効率よく削減することが期待されている<sup>80, 81)</sup>。発展途上国にこれらを導入した場合の費用が試算されているが、プログラムの有効性・費用効果比は HIV 感染率・AIDS 有病率のみでなく、時々の利用可能な社会資本、文化的背景などの地域事情によって大きく左右される<sup>82, 83, 84)</sup>。

最近、途上国において HIV/AIDS を直接の対象としない性感染症予防・治療プログラムが HIV 感染予防にも大きな効果を持ち得ること、これを考慮に入れるとこうしたプログラムの費用効果比は非常に高いことが報告された<sup>85, 86)</sup>。特に、売春従事者などハイリスク群の HIV/AIDS 対策として性感染症予防プログラムは効率的であり<sup>87, 88)</sup>、こうした複合プログラムの開発・利用によって、HIV/AIDS 予防・治療の費用効果がさらに高められることが期待されている。

#### 4. まとめ

本稿では、HIV/AIDS 薬剤治療の経済学的分析について主な文献をレビューした。総医療費の予測、病期による医療費の違い、治療法・薬剤選択に際する効果・効率、日和見感染・垂直感染の予防の評価など、主要な研究課題を紹介すると共に、今後研究を進める上での注意点について提言を行った。

HIV/AIDS 治療に関わる医療費は病初期程安価な傾向にあり、既存薬の価格低下と効果的な新薬導入によって今後治療効果・効率が高まることが期待される。しかし現時点において薬剤費は依然として医療費の大部分を占め、また医療費総額も大きいと、有病率・HIV 感染率の高さと相まって、特に途上国において財政負担が問題となる。これらの国においては、今後の薬剤供給体制・薬価の推移が大きな鍵を握っていると考えられる。先進国・途上国の比較を通じて得られる知見は双方に役立つものと期待され、

今後の重要な課題である。

これまでの研究の多くは、時期、対象、分析デザインが互いに大きく異なり相互比較が困難であり、単純な比較は誤った結論を導くおそれがある。既報との比較を意図する場合には、手元のデータを比較対象となる研究の分析デザインに一致させ注意深く行う必要がある。経済学的分析には本稿で示した項目につき網羅的に検討することが望ましいが、現実にはデータの収集可能性に依拠し制約を受ける。しかしどのような場合でも、分析結果を他者に供し利用を図る際には、対象集団と共に費用・便益の算定基準を予め明確に定義することが重要である。

本稿は平成13～15年度厚生科学研究費補助金国際医療協力研究委託事業「途上国でのHIV/AIDSケアを可能とする医療保障制度の研究(13公3)」の研究成果の一部としてまとめられた。

### 参考文献

- 1) Laurence J (1999). Global challenges of the AIDS epidemic: perspectives. *AIDS Patient Care and STDs* 14 (4): 215217.
- 2) Whiteside AW (2000). The economic impact of AIDS in Africa. *Can J Gastroenterol* 14 (8): 685690.
- 3) CDC (1995). Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome - United States, 1994. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 44: 64-67.
- 4) Division of HIV/AIDS Prevention (1994). HIV/AIDS Surveillance Report: US HIV and AIDS Cases Reported through December 1994 (Year-end ed.) 6:7, 19. Atlanta: CDC, National Center Prevention Services.
- 5) Forsythe S, Gilks C (1999). Economic issues and antiretroviral therapy in developing countries. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 93: 13.
- 6) Anonymous (1997). Nelfinavir: Major trial results at retrovirus conference. *AIDS Treatment News*, 21 March, 1997: 1-3.
- 7) Kahn JG (1996). The costeffectiveness of HIV prevention targeting: how much more bang for the buck? *AJPH* 86 (12): 17091712.
- 8) UNAIDS (1998). Cost effectiveness analysis and HIV/AIDS: UNAIDS Technical Update. UNAIDS.
- 9) Sisk JE (1987). The costs of AIDS: a review of the estimates. *Health Affairs* 6 (2): 521.
- 10) Postma MJ et al. (1993). Economic impact of the AIDS epidemic in the European Community: towards multinational scenarios on hospital care and costs. *AIDS* 7: 541553.
- 11) Simpson KN (1995). Design and assessment of costeffectiveness studies in AIDS populations. *J AIDS Human Retrovirology* 10 (suppl 4): S28S32.
- 12) Fischl MA et al. (1987). The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *NEJM* 317: 185-191.
- 13) Creagh-Kirk T et al. (1988). Survival experience among patients with AIDS receiving Zidovudine. *JAMA* 260: 3009-3015.
- 14) Lemp et al. (1990). Survival trends for patients with AIDS. *JAMA* 263: 402-406.
- 15) Scitovsky AA, Over M (1988). AIDS: costs of care in the developed and the developing world. *AIDS* 2 (suppl 1): S71S81.
- 16) Petrou S (1996). Current controversies in the treatment of HIV infection and AIDS: an economic perspective. *Pharmacoeconomics* 10 (2): 105108.
- 17) Hurley SF et al. (1995). The usage and costs of health services for HIV infection in Australia. *AIDS* 9: 777785.
- 18) Fox DM, Thomas EH (1987/1988). AIDS cost analysis and social policy. *Law, Medicine and Health Care* 15 (4): 186211.
- 19) Scitovsky AA et al. (1990). Effects of the use of AZT on the medical care costs of persons with AIDS in the first 12 months. *Journal of AIDS* 3: 904912.
- 20) Meyer S, Lasser M, Reekie WD (1994). Economics and the treatment of AIDS: a preliminary assessment. *Applied Economics* 26: 10931098.
- 21) Volberding PA et al. (1990). Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection: a controlled trial in persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 114 (9): 798-802.
- 22) Aboulker JP, Swart AM (1993). Preliminary analysis of the Concorde trial. *Lancet* 341: 889-890.
- 23) Fleishman JA, Mor V, Laliberte L (1995). Longitudinal patterns of medical service use and costs among people with AIDS. *Health Services Research* 30 (3): 403-423.
- 24) Beck EJ et al. (1996). Survival and the use and costs of hospital services for London AIDS patients treated with AZT. *Int J STD AIDS* 7: 507512.
- 25) Moore RD et al. (1994). Zidovudine therapy and health resource utilization in AIDS. *Journal of AIDS* 7 (4).
- 26) Bozzette SA, Parker R, Hay J (1994). A cost analysis of approved antiretroviral strategies in persons with advanced human immunodeficiency virus disease and zidovudine intolerance. *Journal of AIDS* 7: 355362.
- 27) Simpson K et al. (1994). Cost effectiveness of anti-viral treatment with zalcitabine plus zidovudine for AIDS patients with CD4+ counts less than 300.  $\mu\text{l}$  in 5 European countries. *Pharmacoeconomics* 6 (6): 553-562.
- 28) CAESAR Coordinating Committee (1997). Randomized trial of addition of lamivudine or lamivudine plus zidovudine-containing regimens for patients with HIV-1 infection: the CAESAR trial. *Lancet* 349: 1413-1421.
- 29) Palella J et al. (1997). Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *NEJM* 337: 725-733.
- 30) Petrou S et al. (1996). The economic costs of caring for people with HIV infection and AIDS in England and Wales. *Pharmacoeconomics* 9 (4): 332340.
- 31) Center for Disease Control (1993). Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 41 (RR-17, 1992 Dec 18): 119.

- 32) Hellinger FJ (1993). The lifetime cost of treating a person with HIV. *JAMA* 270: 474-478.
- 33) Moore RD, Chaisson RE (1997). Costs to Medicaid of advancing immunosuppression in an urban HIV-infected patient population in Maryland. *Journal of AIDS* 14: 223-231.
- 34) Anis AH et al. (2000). The cost effectiveness of antiretroviral regimens for the treatment of HIV/AIDS. *Pharmacoeconomics* 18 (4): 393-404.
- 35) Sendi PP et al. (1999). Cost effectiveness of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *AIDS* 13: 1115-1122.
- 36) Moore RD and Bartlett JG (1996). Combination antiretroviral therapy in HIV infection. *Pharmacoeconomics* 10: 109-113.
- 37) Torres RA and Barr M (1997). Impact of combination therapy for HIV infection on inpatient census. *NEJM* 336: 1531.
- 38) Hogg RS et al. (1999). Improved survival among HIV-infected patients after initiation of triple-drug antiretroviral regimens. *Canadian Medical Association Journal* 160 (5): 659-665.
- 39) Mouton Y et al. (1997). Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *AIDS* 11: F101-F105.
- 40) O' Connor A (1997). Doctor says new treatments have cut hospital AIDS admissions by 40%. *Irish Times*, 4 September 1997: 1.
- 41) Floyed K, Gilks C (2001). Cost and financing aspects of providing antiretroviral therapy: a background paper. [Http: www.worldbank.org/aidsecon/arv/floyed.html](http://www.worldbank.org/aidsecon/arv/floyed.html) (Accessed on October 25, 2001).
- 42) Schulte C (1999). Study Concerning the Availability and Price of AZT: An MSF Report. [Http: \(Accessed on February 15, 2002\).](http://)
- 43) Worldbank (2002). Expanded Programme on Immunization: Overview. [Http: wbln0018.worldbank.org/HDNet/HDdocs.nsf/c840b59b6982d2498525670c004def60/6b9066a4c84916ec8525676a004d6c5e](http://wbln0018.worldbank.org/HDNet/HDdocs.nsf/c840b59b6982d2498525670c004def60/6b9066a4c84916ec8525676a004d6c5e) (Accessed on November 28, 2002).
- 44) Epstein AM et al. (1995). Costs of medical care and outofpocket expenditures for persons with AIDS in the Boston Health Study. *Inquiry* 32: 211221.
- 45) Montaner JSG et al. (1998). The costs of triple-drug anti-HIV therapy for adults in the Americas. *JAMA* 279 (16): 1263-1264.
- 46) Martin AL (1996). The cost of HIV/AIDS care. In: Mann JM & Tarantola D (Eds.) *AIDS in the World II - the Global AIDS Policy Coalition*. Oxford: Oxford University Press, 1996. Pp. 390-413.
- 47) Floyd K, Gilks C (2000). Cost and Financing Aspects of Providing Anti-retroviral Therapy: A background paper. [Http: \(Accessed on 03 July 2001\).](http://)
- 48) Moore RD, Chaisson RE (1997). Cost-utility analysis of prophylactic treatment with oral ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. *Journal of AIDS* 16: 1491-1497.
- 49) Freedberg KA et al. (1992). Optimal management strategies for HIVinfected patients who present with cough or dyspnea: a costeffectiveness analysis. *J Gen Intern Med* 7: 261272.
- 50) Kaplan JE et al. (1997). Preventing opportunistic infections in persons infected with HIV: Guidelines. *JAMA* 277 (19): 1519-1520.
- 51) Whitcup SM et al. (1997). Therapeutic effort of combination antiretroviral therapy on cytomegalovirus retinitis. *JAMA* 277 (19): 1519-1520.
- 52) Peckham C, Gibb D (1995). Mother-to-child transmission of the human immunodeficiency virus. *NEJM* 333: 298-302.
- 53) Connor EM et al. (1994). Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS clinical trials protocol 076 study group*. *NJEM* 331: 1173-1180.
- 54) European Collaborative Study (1996). Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors. *AIDS* 10: 1675-1681.
- 55) Landesman SH et al. (1996). Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type-1 from mother to child. The women and infants transmission study. *NEJM* 334: 1617-1623.
- 56) Ratcliffe J et al. (1998). Prevention of mothertochild transmission of HIV1 infection: alternative strategies and their costeffectiveness. *AIDS* 12: 13811388.
- 57) Floyed K, Gilks C (1997). Cost and financing aspects of providing antiretroviral therapy. In: (Eds) van Praag E, Fernyak S, Katz A, *The Implications of Antiretroviral Treatments*. Geneva: WHO, p. 63-78.
- 58) Marseille E, Kahn JG, Saba J (1998). Costeffectiveness of antiviral drug therapy to reduce mothertochild HIV transmission in subSaharan Africa. *AIDS* 12: 939948.
- 59) Mansergh G et al. (1996). Costeffectiveness of shortcourse zidovudine to prevent prenatal HIV type 1 infection in a subSaharan African developing country setting. *JAMA* 276 (2): 139145.
- 60) Bozette SA (1995). Specific considerations for costeffectiveness studies in AIDS. *J AIDS Human Retrovirology* 10 (suppl 4): S23S27.
- 61) Hanvelt RA et al. (1994). Indirect costs of HIV/AIDS mortality in Canada. *AIDS* 8 (10): F7-F11.
- 62) Ackiron E (1991). Patents for critical pharmaceuticals: the AZT case. *Am J Law Medicine* 17 (1/2): 145180.
- 63) Griffin MT (1991). AIDS drugs and the pharmaceutical industry: a need for reform. *Am J Law Medicine* 17 (1/2): 363410.
- 64) Schull M (2000). Effects of drug patents in developing countries (Letter). *BMJ* 321: 833834.
- 65) Thomas J (1998). Access to AIDS treatment in developing countries: A global issue of equity and human rights. *AIDS Analysis Asia* 4 (2): 2-4.
- 66) Forsythe SS (1998). The affordability of antiretroviral therapy in developing countries: what policymakers need to know. *AIDS* 12 (suppl 2): S11S18.
- 67) United Nations (2001). Declaration of Commitment on HIV/AIDS - Global Crisis , Global Action. [Http: \(Accessed on February 16, 2002\).](http://)
- 68) United Nations Foundation (2002). Countries Call for



- Global Action as Special Session Closes. UNWire, June 28, 2001. Http: (Accessed on December 12, 2001).
- 69) Raghavan C. (2001). Patents vs Public Health issue won't go away. Http: (Accessed on January 10, 2002).
- 70) Health Action International (2001). Drugs Policy at the 54th World Health Assembly: Increasing and sustaining access to essential medicines. Http:
- 71) Bermudez JAZ, Epsztejn R, Oliverira MA and Hasenclever L (2001). Access to Drugs, the WHO TRIPS Agreement, and Patent Protection in Brazil: Trends, Perspectives and Recommendations to Find our Way.
- 72) Joint UNICEF - UNAIDS Secretariat - WHO/HTP - MSF Project (2002). Offers of Donation / Price Reductions of Antiretroviral Drugs up to 15 April 2001. Http: (Accessed on February 17, 2002).
- 73) National STD/Aids Programme / Secretariat for Health Policies, Government of Brazil (2000). Costs of Antiretroviral Drugs in Brazil, 1996-2000. Http: [www.aids.gov.br/assitencia/costs\\_antiretroviral\\_drugs\\_brazil.htm](http://www.aids.gov.br/assitencia/costs_antiretroviral_drugs_brazil.htm). (Accessed on February 15, 2002).
- 74) University of Pennsylvania Medical Center (2002). HIV - Comparison of Anti-retroviral Agents. Http: (Accessed on February 22, 2002).
- 75) Medecins Sans Frontieres (MSF) (2002). AIDS Triple Therapy for Less Than \$ 1 / Day: MSF Challenges Pharmaceutical Industry to Match Generic Prices. New York Times. Http: (Accessed on February 15, 2002).
- 76) Piot, P (2001). Speech at the WHO-WTO Workshop on Differential Pricing and Financing of Essential Drugs, Norway 8-11, April 2001. UNAIDS. Http: [www.wto.org/english/tratop\\_e/trips\\_e/hosbjor\\_presentations\\_e/03piot\\_e.pdf](http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/hosbjor_presentations_e/03piot_e.pdf) (Accessed on February 15, 2002).
- 77) UNAIDS, UNICEF, MSF, WHO (2001). Sources and prices of selected drugs and diagnostics for people living with HIV/AIDS. Geneva: UNAIDS.
- 78) Gorsky RD (1996). A method to measure the costs of counseling for HIV prevention. Public Health Reports 111 (suppl 1): 115122.
- 79) Kumaranayake et al. (1998). Costing guidelines for HIV/AIDS prevention strategies. London: London School of Hygiene & Tropical Medicine, Health Economics and Financing Programme, 1998. Http: [www.unaids.org/publications/documents/economics/costeffect/costguidkme.doc](http://www.unaids.org/publications/documents/economics/costeffect/costguidkme.doc) (Accessed on November 10, 2001).
- 80) Holtgrave DR, Qualls NL, Graham JD (1996). Economic evaluation of HIV prevention programs. Ann Rev Public Health 17: 467488.
- 81) Holtgrave DR (1998). Handbook of Economic Evaluation of HIV Prevention Programs. New York and London: Plenum Press.
- 82) Soederlund N et al. (1993). The costs of HIV prevention strategies in developing countries. Bulletin of the WHO 71 (5): 595604.
- 83) Foster S, Buve A (1995). Benefits of HIV screening of blood transfusions in Zambia. Lancet 346: 225227.
- 84) Kumaranayake , Watts C (2000). Economic costs of HIV/AIDS prevention activities in subSaharan Africa. AIDS 14 (suppl 3): S239S252.
- 85) Gilson A et al. (1997). Costeffectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV1 infection in Mwanza region, Tanzania. Lancet 350: 18051809.
- 86) Grossfurth H et al. (1995). Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomized controlled trial. Lancet 346: 530536.
- 87) Moses S et al. (1991). Controlling HIV in Africa: effectiveness and cost of an intervention in a high frequency STD transmitter core group. AIDS 5: 407411.
- 88) Forsythe S et al. (1998). Cost of providing sexually transmitted disease services in Bangkok. AIDS 12 (suppl 2): S73S80.