

## 総 説

HIV 感染に対する Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) の  
費用対効果に関する文献レビューLiterature Review of Cost-Effective Analysis in Pre-Exposure  
Prophylaxis (PrEP) for HIV Infection梶本 裕介<sup>1,5)</sup>, 北 島 勉<sup>2)</sup>, 沢田 貴志<sup>3)</sup>, 宮首 弘子<sup>4)</sup>Yusuke KAJIMOTO<sup>1,5)</sup>, Tsutomu KITAJIMA<sup>2)</sup>, Takashi SAWADA<sup>3)</sup> and Hiroko MIYAKUBI<sup>4)</sup><sup>1)</sup> 神奈川県立産業技術総合研究所, <sup>2)</sup> 杏林大学総合政策学部, <sup>3)</sup> 港町診療所, <sup>4)</sup> 杏林大学外国語学部,<sup>5)</sup> 東京大学大学院薬学系研究科<sup>1)</sup> Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology, <sup>2)</sup> Faculty of Social Science, Kyorin University, <sup>3)</sup> Minatomachi Medical Center, <sup>4)</sup> Faculty of Foreign Studies, Kyorin University, <sup>5)</sup> Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

**序文:** 近年, HIV 予防において, 曝露前予防 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP) が注目されている。各国の PrEP に関する費用対効果の傾向から, 日本において PrEP を費用効果的に使用するための条件を探索するため, 本レビューを実施した。

**方法:** PubMed を使用して PrEP の費用対効果に関する論文を検索した。検索された論文のうち, 先進国を対象とした研究のみを分析した。

**結果:** 14 本の論文が分析対象として抽出された。PrEP の年間費用の中央値は 1,057,191 円であった。研究対象者別では, Men who sex with men (MSM) を対象とした分析が 10 本と最も多く, うち 3 本が費用効果的, 6 本が条件により費用効果的, 1 本が非費用効果的と結論づけられていた。On-demand PrEP の費用対効果に絞ると, 2 本の論文があり, 2 本とも費用効果的と結論づけられていた。

**考察・結論:** PrEP に用いられる薬剤の日本の薬価から, 先発薬を使用した場合に費用効果的ではないことが推測される。他の先進国では, HIV 感染リスクが高い MSM を対象を絞り, かつ服薬アドヒアランスが良い場合に費用効果的となる結果が得られていた。日本においては, 安価なジェネリック薬の使用, MSM の高 HIV 感染リスク集団の特定, および On-demand PrEP が PrEP を費用効果的とする可能性がある。

**キーワード:** 曝露前予防, PrEP, pre-exposure prophylaxis, 費用対効果, 費用効果分析

日本エイズ学会誌 20: 101-105, 2018

## 序 文

日本における年間 HIV 新規感染者数は統計開始から年々増加し, 2007 年に 1,000 人を上回った<sup>1)</sup>。AIDS 患者報告数は年間約 400 件であり, HIV 新規感染者数とも 2007 年以降はほぼ横ばいである。HIV 新規感染者数減少のために現状よりも効果的な対策が求められる。近年, 新たな予防法として, 曝露前予防 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP) である Tenofovir disoproxil fumarate と Emtricitabine の合剤が注目されている。プラセボ対象の第 III 相試験である iPrEx

Trial において, PrEP は服薬アドヒアランスが 50% 以上で 50%, 90% 以上で 73% の感染減少を示したことで HIV 感染予防効果が認められ, 2012 年 7 月に米国の Food and Drug Administration から承認された<sup>2)</sup>。日本においても PrEP が使用されれば HIV 感染予防効果を期待できるが, 予防計画実行の予算や費用対効果が懸念される。各国で実施された PrEP の費用効果分析を参考に日本での費用対効果を明らかにすることは, HIV 予防計画の策定に有用と考えられる。

本レビューでは, 日本において費用対効果のよい PrEP の使用方法, および費用効果的となる条件の探索を目的として, PrEP に関する文献レビューにより, 先進国での費用効果分析の傾向を調査した。

著者連絡先: 梶本裕介 (〒213-0012 川崎市高津区坂戸 3-2-1 KSP 東棟 309 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所)  
現 東京大学大学院薬学系研究科

2018 年 3 月 18 日受付

## 方 法

PubMed を使用して、All Fields の検索範囲にて「(“pre-exposure prophylaxis” OR “PrEP”) AND (“human immunodeficiency virus” OR “HIV”) AND (“cost” OR “costs”）」を条件として論文を検索した。検索された論文から、費用対効果と関連のない論文、Editorial、Letter、レビュー論文を除いた PrEP の費用対効果に関する原著論文を抽出した。抽出された論文を対象国または地域ごとに分類した。本レビューの目的が日本における費用効果分析の条件探索であるため、有病率や GDP 等の経済指標が大きく異なる発展途上国の論文は対象外とし、先進国の論文のみをレビューした。レビュー対象論文から、研究対象の PrEP の用法、年間費用、費用効果分析の対象者、効果指標を集計した。PrEP の使用方法および研究対象者の集計については、主な研究結果および論文の結論から費用対効果の判定も集計した。

## 結 果

2017 年 3 月 19 日に行った論文検索で、193 本の論文が検索された。費用対効果と関連のない論文が 149 本、Editorial、Letter、レビュー論文が 12 本除外され、32 本の費用対効果に関する論文が抽出された。対象国または地域は以下のとおり分類された。

\* ( ) 内は論文の本数

- ◆アフリカ (17)：南アフリカ (9)、サブサハラ (2)、ザンビア (2)、ウガンダ (1)、ケニア (1)、ナイジェリア (1)、モザンビーク (1)
- ◆北米 (10)：米国 (7)、カナダ (3)
- ◆ヨーロッパ (3)：ウクライナ (1)、オランダ (1)、フランス (1)
- ◆中南米 (1)：ペルー (1)
- ◆オセアニア (1)：オーストラリア (1)

先進国を対象とした 14 本の論文 (北米 10 本、ヨーロッパ 3 本、オセアニア 1 本) をレビュー対象として以下の項目ごとに集計した<sup>3~16)</sup>。

### 1. PrEP の用法

\* ( ) 内は論文の本数、重複あり。

- ◆Daily PrEP (1 日 1 回服用) (13)：費用効果的 (2)、条件により費用効果的 (7)、非費用効果的 (4)
- ◆On-demand PrEP (頓服) (2)：費用効果的 (2)

On-demand PrEP の用法は、オランダの研究では通常の 2 倍量の薬剤を性的接触の 2~24 時間前に服用し、性的接触の 1 日後および 2 日後に通常量の薬剤を服用していた<sup>3)</sup>。一方、カナダの研究では、性的接触の 24 時間前、性的接触のある期間毎日、およびその期間が終了した 24 時間後

に薬剤を服用する方法であった<sup>10)</sup>。

### 2. PrEP の年間費用 (2017 年 11 月 12 日レートにて日本円に換算 [ \$1=¥113.53, €1=132.42 ])

#### 2-1. Daily PrEP の年間費用

Daily PrEP の費用効果分析を実施している論文 13 本のうち、2 本を下記理由により除外し、11 本を集計対象とした。そのうち 7 本については PrEP の薬剤費用と関連費用 (診察、検査、カウンセリング等の費用) を合わせた年間の直接医療費を抽出したが、4 本の論文 (米国 2 本<sup>5,15)</sup>、カナダ 1 本<sup>4)</sup>、フランス 1 本<sup>8)</sup>) については年間の関連費用が論文から得られなかったため、PrEP の薬剤費用のみを抽出した。

〈論文の除外理由〉

- ◆除外論文 1 (カナダ)：PrEP のみではなく他の予防手段を含む費用が記載されており、PrEP の費用として集計できないため除外した<sup>9)</sup>。
- ◆除外論文 2 (ウクライナ)：PrEP の年間費用 \$950 (薬剤費用 \$450 + モニタリングやカウンセリング等の関連費用 \$500) と推計しており、極端に金額が低いため除外した<sup>13)</sup>。

〈集計結果 [図 1]〉

Daily PrEP の年間費用の最大値は米国の研究で 1,368,031 円<sup>12)</sup>、最小値はフランスの研究で 852,361 円であった<sup>8)</sup>。平均値は 1,065,795 円、中央値は 1,057,191 円であった。

#### 2-2. On-demand PrEP の年間費用

On-demand PrEP の対象論文は 2 本あり、2 本とも PrEP の薬剤費用と関連費用を合わせた年間の直接医療費が記載されていた。

- ◆オランダ<sup>3)</sup>：509,817 円
- ◆カナダ<sup>10)</sup>：1,033,598 円

### 3. PrEP 費用効果分析の対象者 [図 2]

\* ( ) 内は論文の本数、重複あり。

- ◆Men who have sex with men (MSM) (10)：費用効果的 (3)、条件により費用効果的 (6)、非費用効果的 (1)
- ◆People who inject drugs (PWID) (2)：条件により費用効果的 (1)、非費用効果的 (1)
- ◆Serodiscordant couple (2)：非費用効果的 (2)
- ◆分析対象者の注射麻薬使用、感染予防、および HIV 感染者の治療状況により条件分けされた 15~49 歳 (1)：条件により費用効果的 (1)

### 4. PrEP の効果指標

費用効果分析の効果指標として、Quality adjusted life years (QALY、質調整生存年数) が最も多く、12 本の論文で使用されていた。増加生存年および感染回避を用いていた論文はそれぞれ 1 本ずつであった。

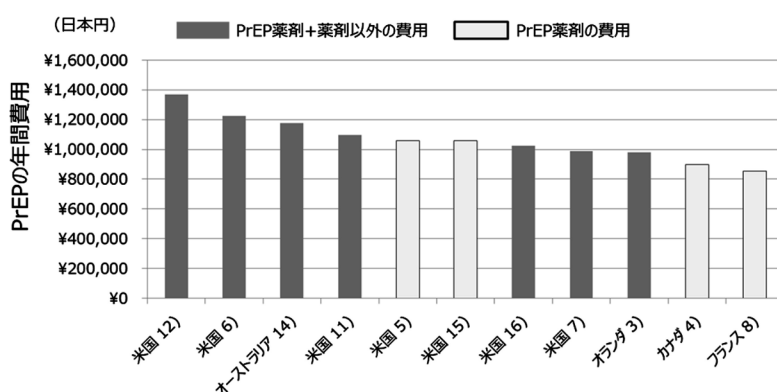


図 1 各レビュー対象論文の Daily PrEP 年間費用  
国名の後ろの数字は参考文献番号

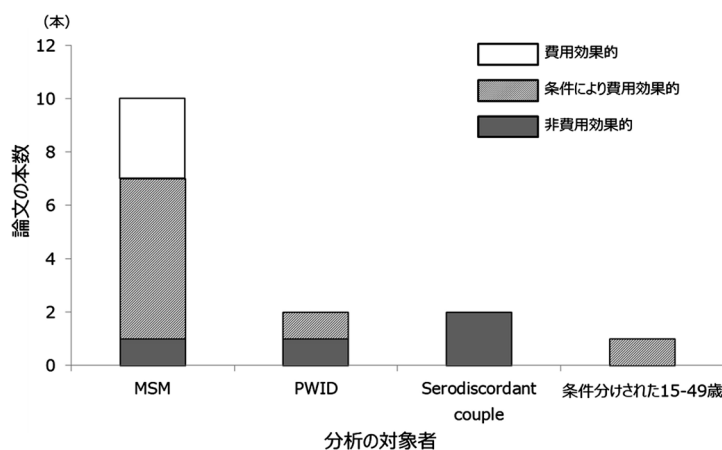


図 2 レビュー対象論文における研究対象者別の費用対効果判定

## 考 察

PrEP の用法は、Daily PrEP の費用効果分析が 13 本と多く、費用効果的と結論付けられたのは 2 本に対して、On-demand PrEP は 2 本中 2 本が費用効果的だった。On-demand PrEP は Daily PrEP に比べて薬剤使用量が少なく、さらに服薬アドヒアランス向上のため費用対効果が改善されていた。性的接触の頻度が多い人は Daily PrEP と服薬回数が近くなるため費用の差は小さくなるが、性的接触の頻度が少ない人では費用および副作用が抑えられ、費用対効果は高くなる。他の用法として、注射薬の PrEP の費用効果分析が南アフリカを対象として実施されている<sup>17)</sup>。Rilpivirine を年間 6 回注射する用法であり、高いアドヒアランスが予想される。費用が抑えられて効果が高ければ新たな PrEP として検討する意義は大きい。

PrEP の年間費用は中央値で 1,057,191 円であり、1 日あたり 2,896 円となる。PrEP で用いられる薬剤と同種であるツルバダ<sup>®</sup>の日本での薬価は 3,863.60 円/錠であり、薬剤

費用のみでも年間 1,410,214 円と高額である。ツルバダ<sup>®</sup>による PrEP は費用が大きくなり、よい費用対効果が得られないと推測される。費用効果的な PrEP のためには、ジェネリック薬の使用により薬剤費用を抑えることが必要である。

先進国では主に MSM を対象とした研究がされていた。HIV 感染リスクを判定するツールである HIV Incidence Risk Index for MSM (HIRI-MSM) 等により高 HIV 感染リスクの MSM を対象を絞り<sup>7)</sup>、かつ服薬アドヒアランスがよい場合に費用効果的となる結果が得られていた。米国の HIV 有病率は 2012 年で 0.4~0.9% と見積もられている<sup>18)</sup>。感染経路は男性間の性行為が最も多い。日本の累積 HIV/AIDS 累積報告数は 2015 年で 25,995 人であり、米国と比べて有病率が低い<sup>1)</sup>。2015 年の新規感染者の感染経路の 68.7% が同性間の性的接触で最も多く、異性間の性的接触は 19.5%、静注薬物使用は 0.2%、母子感染は 0.1%、その他は 2.1%、不明は 9.4% であった<sup>1)</sup>。日本においても MSM を対象として HIV 感染予防を進めることが感染者数減少に最も重要であ

り、中でも高 HIV 感染リスク集団を対象とすることで費用効果的となり得ると推測される。HIRI-MSM のような HIV 感染リスク判定ツールが日本でも利用可能となれば、費用対効果を高めるうえできわめて有益な情報となる。片方が HIV 陽性のカップルである Serodiscordant couple による PrEP は非費用効果的との結論がでていた。HIV 陽性者は ART 治療によりウイルス量が減少すると HIV 感染リスクが低下し<sup>19)</sup>、PrEP なしでもパートナーへの感染リスクが低い状態になっている。そのため、PrEP による感染予防の上乗せ効果は費用効果的ではなくとも考えられる。MSM のみならず、静注薬物使用者やコマーシャルセックスワーカーの HIV 感染も問題であり、費用効果的な HIV 感染予防と計画には、HIV 感染リスク判定ツールの開発により高 HIV 感染リスク集団の特定が必要である。

費用効果分析の効果指標として QALY を用いている研究が多かったことは、他の疾患で行われる費用効果分析と相違がなかった。日本における費用効果分析でも QALY が第一選択であると考えられる。日本人の HIV 感染者を対象とした SF-36 による Health-related Quality of Life (HRQOL) の論文が公表されているが<sup>20)</sup>、一般的に費用効果分析に使用される EQ-5D のエビデンスは現在まで得られていない。日本における PrEP の費用効果分析に EQ-5D の海外データを挿入するか、日本人の EQ-5D のデータを新たに取得するかは検討が必要である。

## 結 論

本研究では先進国における PrEP の費用効果分析の文献レビューを実施した。日本において、HIRI-MSM 等のツールによる高 HIV 感染リスク集団の特定、安価なジェネリック薬の使用、服薬アドヒアランスの向上や On-demand PrEP の効率的な PrEP を条件とすることで、費用効果的となる可能性の示唆を得られた。PrEP の効果指標は QALY が第一選択である。今後、日本において、費用対効果の高い予防活動の実施を通じて HIV 感染者減少に繋がることを期待する。

## 謝辞

本レビューは厚生科学研究費エイズ対策政策研究事業「外国人に対する HIV 検査と医療サービスへのアクセス向上に関する研究」(研究代表者：北島勉)の一環として実施しました。本稿は第 31 回日本エイズ学会学術集会の一般演題にて報告しました。本レビューについて、ご助言をいただきました方々に深く感謝申し上げます。

**利益相反**：本研究において利益相反に相当する事項はない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成 27 (2015) 年エイズ発生動向報.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention : Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States-2014, A Clinical Practice Guideline, 2014. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
- 3) Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, Rijnders BJA, van de Vijver DAMC : Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands : a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 16 : 1423-1429, 2016.
- 4) MacFadden DR, Tan DH, Mishra S : Optimizing HIV pre-exposure prophylaxis implementation among men who have sex with men in a large urban centre : a dynamic modelling study. *J Int AIDS Soc* 19 : 20791, 2016.
- 5) Drabo EF, Hay JW, Vardavas R, Wagner ZR, Sood N : A cost-effectiveness analysis of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV among Los Angeles county men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 63 : 1495-1504, 2016.
- 6) Bernard CL, Brandeau ML, Humphreys K, Bendavid E, Holodniy M, Weyant C, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD : Cost-effectiveness of HIV preexposure prophylaxis for people who inject drugs in the United States. *Ann Intern Med* 2016. doi : 10.7326/M15-2634
- 7) Ross EL, Cinti SK, Hutton DW : Implementation and operational research : a cost-effective, clinically actionable strategy for targeting HIV preexposure prophylaxis to high-risk men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 72 (3) : e61-7, 2016.
- 8) Mabileau G, Schwarzinger M, Flores J, Patrat C, Luton D, Epelboin S, Mandelbrot L, Matheron S, Yazdanpanah Y : HIV-serodiscordant couples desiring a child : 'treatment as prevention,' preexposure prophylaxis, or medically assisted procreation ?. *Am J Obstet Gynecol* 213 (3) : 341. e1-12, 2015. doi : 10.1016/j.ajog.2015.05.010
- 9) Letchumanan M, Coyte PC, Loutfy M : An economic evaluation of conception strategies for heterosexual serodiscordant couples where the male partner is HIV-positive. *Antivir Ther* 20 : 613-621, 2015.
- 10) Ouellet E, Durand M, Guertin JR, LeLorier J, Tremblay CL : Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 26 : 23-29, 2015.



- 11) Kessler J, Myers JE, Nucifora KA, Mensah N, Toohey C, Khademi A, Cutler B, Braithwaite S : Evaluating the impact of prioritization of antiretroviral pre-exposure prophylaxis in New York. *AIDS* 28 : 2683–2691, 2014.
- 12) Chen A, Dowdy DW : Clinical effectiveness and cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men : risk calculators for real-world decision-making. *PLoS One* 9 : e108742, 2014.
- 13) Alistar SS, Owens DK, Brandeau ML : Effectiveness and cost effectiveness of oral pre-exposure prophylaxis in a portfolio of prevention programs for injection drug users in mixed HIV epidemics. *PLoS One* 9 : e86584, 2014.
- 14) Schneider K, Gray RT, Wilson DP : A cost-effectiveness analysis of HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men in Australia. *Clin Infect Dis* 58 : 1027–1034, 2014.
- 15) Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E : The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 156 : 541–550, 2012.
- 16) Paltiel AD, Freedberg KA, Scott CA, Schackman BR, Losina E, Wang B, Seage GR 3rd, Sloan CE, Sax PE, Walensky RP : HIV preexposure prophylaxis in the United States : impact on lifetime infection risk, clinical outcomes, and cost-effectiveness. *Clin Infect Dis* 48 : 806–815, 2009.
- 17) Glaubius RL, Hood G, Penrose KJ, Parikh UM, Mellors JW, Bendavid E, Abbas UL : Cost-effectiveness of injectable preexposure prophylaxis for HIV prevention in South Africa. *Clin Infect Dis* 63 : 539–547, 2016.
- 18) AVERTing HIV and AIDS : HIV and AIDS in the United States of America (USA). <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/western-central-europe-north-america/usa> (Accessed April 23, 2017)
- 19) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Cottle L, Zhang XC, Makhema J, Mills LA, Panchia R, Faesen S, Eron J, Gallant J, Havlir D, Swindells S, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano DD, Essex M, Hudelson SE, Redd AD, Fleming TR ; HPTN 052 Study Team : Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 375 : 830–839, 2016.
- 20) Hikasa S, Shimabukuro S, Hideta K, Kuroda N, Higasa S, Sawada A, Tokugawa T, Ikegami A, Kotani A, Kimura T : Quality of life of people living with HIV compared with that of the general population in Japan. *J Infect Chemother* 23 : 698–702, 2017.