

医薬品・医療機器等の費用対効果評価案について

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
①	ゾコーバ錠	SARS-CoV-2 による感染症	7,407.40 円 (125mg 1 錠)	5%	192 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2023/3/8	2
②	ベスレミ皮下注	真性多血症*	297,259 円(250 μ g 0.5mL 1 筒) 565,154 円(500 μ g 1mL 1 筒)	なし	163 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2023/5/17	6

※既存治療が効果不十分又は不適當な場合に限る

医薬品・医療機器等の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ゾコーバ錠 125mg (エンシトレルビル)

製造販売業者名：塩野義製薬株式会社

効能・効果：SARS-CoV-2 による感染症

(ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性がないと判断された場合)

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分 ^{※1,2}	患者割合 (%)
(a) 重症化リスク因子のない患者	標準治療	費用増加 ^{※4}	54.5
(b) 重症化リスク因子のある患者	標準治療 ^{※3}	費用増加 ^{※4}	45.5

(ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性があると判断された場合)

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分 ^{※1,2}	患者割合 (%)
(a) 重症化リスク因子のない患者	標準治療	費用増加 ^{※4}	100

- ※1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。
- ※2 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。
- ※3 分析枠組みの比較対照技術はニルマトレルビル/リトナビルであるが、ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性がないと判断された場合、いずれの薬剤も標準治療と効果が同等という評価になるため、最も安価な技術である標準治療との比較を行い評価する。
- ※4 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が増加するもの（価格調整係数（ β ）は 0.1）
- 注）標準治療に対するニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性があると判断される場合は、エンシトレルビルは、ニルマトレルビル/リトナビルと比べて効果が劣ると判断される。その場合、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版」（2024 年 1 月 27 日中医協総会了承）によれば、5.11 節に『「5.2」から「5.7」までの結果、アウトカムが比較対照技術と比べて劣ると判断される場合は、費用対効果の分析は実施しない。』とあることから、対象集団「(b) 重症化リスク因子のある患者」に係る費用対効果に関する検討は行わない。

(参考) ソコーバの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組み

分析対象集団	SARS-CoV-2 による発熱、咽頭痛、咳などの症状のある以下の患者(軽症・中等症 I)をそれぞれ分析対象集団とする(18歳未満を除く)。 (a)重症化リスク因子*のない患者 (b)重症化リスク因子*のある患者 なお、本邦における SARS-CoV-2 変異株流行状況(オミクロン株流行以降)やワクチン接種状況を考慮する。 *重症化リスク因子の定義は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第9.0版に準ずる。
比較対照技術名	分析対象集団(a)：標準治療* (評価対象技術：エンシトレルビル+標準治療) *抗ウイルス薬なし 分析対象集団(b)：ニルマトレルビル/リトナビル
その他	以下の分析を実施する。 分析対象集団(b)：モルヌピラビルを比較対照技術とした感度分析

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

(専門組織の見解)

- ・ オミクロン株流行以降を考慮するということであるが、分析時点で新しいデータがあれば使用するべきではないか。新しいデータがない場合は現時点であるデータを使用せざるを得ないのではないか。
- ・ 費用対効果評価の効果の指標をどう設定するのか、慎重に検討する必要があるのではないか。
- ・ 重症化予防を効果の指標としたときの追加的有用性について、まずは検討するべきではないか。

(企業の不服意見)

- ・ なし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

・ 費用最小化分析の実施

オミクロン株/ワクチン接種下で実施された RCT において、標準治療と比べて、重症化予防効果あるいは症状改善効果や罹患後症状抑制効果を有することを支持するデータは示されておらず、エンシトレルビルが比較対照技術に対して追加的有用性が示されているとはいえない。そこで、分析対象集団(a)(b)ともに、治療効果に群間差を設定せず、治療費用を比較する費用最小化分析を実施した。なお、分析対象集団(b)に関し、比較対照技術であるニルマトレルビル/リトナビルの費用対効果評価において「追加的有用性が示されていない」と判断される可能性があることから、比較対照技術であるニルマトレルビル/リトナビルに加えて、標準治療との費用の比較を行った。標準治療に対するニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用

性が示されていると判断される場合は、エンシトレビルは効果が劣ると評価されることから、分析ガイドラインの 5.11 節に従い、費用対効果の分析は実施しないこととなる。

製造販売業者から提示された論点は以下の通りである。

・ 追加的有用性の評価について

分析対象集団 (a) において、試験登録時に発熱を認める患者の「熱っぽさ又は発熱」が快復するまでの時間は、エンシトレビル投与により短縮傾向が認められること、また、早期のエンシトレビル投与は、5 症状（熱っぽさ又は発熱、倦怠感又は疲労感、鼻水又は鼻づまり、喉の痛み、咳）の快復までの時間をより早期に短縮しており、ウイルス感染自体から早期に回復し、炎症反応を早期に抑えていることを示唆することから、症状改善効果を認めており、追加的有用性が示されている。

また、分析対象集団 (b) においては、ウイルス RNA 量の試験開始からの変化量は、抗ウイルス薬の重症化予防効果と関連するため、アウトカムとして適切と考えられることから、Network Meta-Analysis の結果に基づき、エンシトレビルはニルマトレルビル/リトナビルに対して、追加的有用性は示されていないが、効果は同等である。

以上を踏まえ、専門組織において議論を行い、下記の通り見解が示され、公的分析班の分析結果が妥当と結論づけられた。

○ 追加的有用性について

- ・ 重症化予防効果及び罹患後症状の改善については現時点では追加的有用性はないと考える。また、ウイルス量の変化が重症化に影響することのことがだが、企業が提示したデータは、デルタ株のデータであり、オミクロン株に適用できるかは不明であり、流行株がオミクロン株になってからは、ウイルス量を早く下げることが症状改善につながることを証明したデータはない。
- ・ 一方で、症状の軽減効果は大規模な試験での結果もあることから、有効性がゼロとは言い切れないが、その有効性を含めて、公的分析が行った感度分析の結果でも、費用対効果は極めて悪いことが示されている。

○ 分析対象集団 (b) 重症化因子ありの対象集団について

- ・ 比較対照技術であるニルマトレルビル/リトナビルがモルヌピラビルに比べて追加的有用性がないと判断された場合は、上記いずれの薬剤も標準治療と効果が同等という評価になるため、ゾコーバの費用対効果は、標準治療に比べ、効果が同等で費用は増加するということになる。
- ・ ニルマトレルビル/リトナビルがモルヌピラビルに比べて追加的有用性があると判断された場合は、エンシトレビルはニルマトレルビル/リトナビルに比べて効果が劣ることになり、費用対効果分析を実施しないこととなる。

以上より、ニルマトレルビル/リトナビルの評価結果に関わらず、本品目の評価結果は、いずれの分析対象集団においても「費用増加」となるため、ニルマトレルビル/リトナビルの評価結果は本品目の総合的評価に影響を与えないと考える。

上記専門組織の決定について、製造販売業者から、分析対象集団 (a) および (b) における追加的有用性と患者割合について不服意見が出された。専門組織では、以下の通り議論され、患者割合については企業が提示した最新のデータを用いることが妥当であるが、分析結果等については公的分析結果が妥当であると結論付けられた。

- ・ 企業の提示したリアルワールドエビデンスは、日本人のデータを用いて、現時点で利用可能なデータを用いて調整している点は評価できるが、追加的有用性を示す科学的根拠としては不十分ではないか。
- ・ 企業は、前向き臨床研究が進行中であり、その結果を参照する必要があると主張したが、すでに終了している前向き第3相試験の SCORPIO-HR 試験の結果の詳細を企業は公表しておらず、この結果を分析に用いていない状況において、別の進行中の試験を待つことは妥当ではないと考えられる。
- ・ 重症化リスク因子のない集団については、追加的有用性が全くないとまでは言い切れないが、企業の主張していた増分効果は、罹患後症状の抑制効果によるものが大きく寄与すると考えられ、それについては、十分なエビデンスはないと考える。よって、総合的には公的分析の結果がより妥当であると考ええる。
- ・ 患者割合については、最新のデータを用いたという点で、企業が新たに提示した数字は一定の妥当性を有するのではないか。

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)

医薬品・医療機器等の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ベスレミ皮下注（ロペグインターフェロン アルファ-2b）

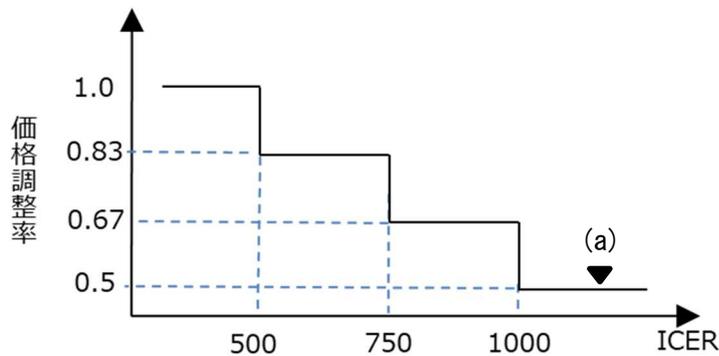
製造販売業者名：ファーマエッセンシアジャパン株式会社

効能・効果：真性多血症（既存治療が効果不十分又は不適當な場合に限る）

対象集団	比較対照技術	有用性加算等の 価格調整係数 ^{※1,2}	患者割合 (%)
(a) 細胞減少療法を必要とする患者で既存の細胞減少療法の治療歴がない患者	ヒドロキシカルバミド	0.5	34.4
(b) ヒドロキシカルバミドが不耐容または抵抗性の患者	ルキソリチニブ	0.5	65.6

※1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。
 ※2 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

（補足）分析対象集団の ICER の区分（営業利益の価格調整率）



注) 以下は左図に示せない
(b) 費用増加

(参考) ベスレミの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

分析対象集団	以下の真性多血症患者をそれぞれ分析対象集団とする。 (a) 細胞減少療法を必要とする患者で既存の細胞減少療法の治療歴がない患者 (b) ヒドロキシカルバミドが不耐容または抵抗性の患者
比較対照技術名	(a) ヒドロキシカルバミド (b) ルキシリチニブ

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

(専門組織の見解)

- ・ 提案された分析枠組みは妥当である。

(企業の不服意見)

- ・ なし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

- ・ 分析対象集団 (b) における追加的有用性について

製造販売業者は、分析対象集団 (b) におけるルキシリチニブとの比較において、直接比較した臨床試験は確認されず、間接比較の実施も困難と考えた。製造販売業者の非メラノーマ性皮膚がん、帯状疱疹のリスクに関する評価は、システムティック・レビューによって得られたエビデンスに基づいておらず、追加的有用性判断の根拠は「臨床データなし」としている。公的分析では分析対象集団 (b) において、「本薬剤はルキシリチニブに対して追加的有用性が示されていない」と判断し、費用最小化分析を実施した。

- ・ QOL 値について

製造販売業者は、一般の人々を対象としたビニエット (健康状態のシナリオ) を用いて TTO (time trade-off) 法によるアンケート調査を実施し、その結果に基づき健康状態毎の QOL 値を設定している。このビニエットにおける「分子遺伝学的奏効に基づく将来的な治癒の可能性」という仮定は、その効果が過大に見積もられている可能性があり、製造販売業者が設定した QOL 値に課題がある。CONTINUATION-PV 試験において EQ-5D-3L による QOL 値が取得されており、論文中には 36 か月時点におけるロペグインターフェロン アルファ-2b 群と標準治療群との間に差がないと言及されていた。イギリスの評価機関である SMC において、CONTINUATION-PV 試験によって取得された QOL 値が報告されており、公的分析では、この値を用いた解析を実施することが適切であると判断した。

製造販売業者から提示された論点

- ・ 分析対象集団 (a) について

公的分析結果における分析対象集団 (a) における追加的有用性について、基本的には同意す

る。ただし、分子遺伝学的奏効を踏まえた患者 QOL 評価については、治療が生涯におよぶ真性多血症治療において重要テーマの一つであると考え。将来的には、分子遺伝学的奏効と患者 QOL (寛解状態の維持や薬物治療の中止の可能性など) との相関に関するエビデンスが構築されていくものと考えられるため、企業が追加で実施した QOL 評価についての調査は必要であったと考える。

・ 分析対象集団 (b) について

公的分析結果における分析対象集団 (b) における追加的有用性について、基本的には同意する。ただし、薬剤ごとの安全性プロファイルを評価していくことは非常に重要な臨床上の課題であり、真性多血症治療における安全性プロファイルの違いによる医療経済効果については、今後も企業として情報収集に努める。また、公的分析における薬剤費の算出方法については、本剤の使用実態を想定した投与量により算出するよう、修正可能ではないかと考える。

以上を踏まえ、専門組織で議論し、QOL 値及びベスレミの投与量の考え方について、下記のとおり、公的分析結果が妥当とされた。

- ・ QOL 値に関しては、「将来的な治癒の可能性」等、定量化できないデータを用いて分析することには課題があり、公的分析の方がより妥当である。その他の論点についても公的分析の方がより妥当である。
- ・ 薬剤費の算出方法について、最大投与量ではなく使用実態を踏まえ、漸減されることを織り込んだ形に修正すべきとの企業の追加意見があるが、インターフェロンは減量することで副作用等の軽減が期待されるため、減量しながら長く使用するということが必要となることは理解できる。ただし、元々の企業側の分析モデルで用いられた用量に基づいて公的分析は再分析していることから、現時点で用量を変えて薬剤費を算出するほどの根拠はないと考える。

(企業の不服意見)

- ・ なし

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)