

## 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	ウィフガート点滴静注	全身型重症筋無力症※ <sup>1</sup>	421,455 円 (400mg20mL1 瓶)	5%	377 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2022/4/13	2
②	オンデキサ静注用	※ <sup>2</sup>	338,671 円 (200mg1 瓶)	5%	66 億円	H2 (市場規模が 50 億円以上)	2022/5/18	5
③	ジスバルカプセル	遅発性ジスキネジア	2,331.20 円 (40 mg 1 カプセル)	5%	62 億円	H2 (市場規模が 50 億円以上)	2022/5/18	8

※<sup>1</sup> 全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)

※<sup>2</sup> 直接作用型第 Xa 因子阻害剤 (アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物) 投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

## 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：ウィフガート点滴静注（エフガルチギモド アルファ）

製造販売業者名：アルジェニクス ジャパン株式会社

効能・効果：全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）。

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分*1,2	患者割合（%）*4
A) 抗アセチルコリン受容体抗体陽性の全身型重症筋無力症	プレドニゾン±免疫抑制剤±アセチルコリンエステラーゼ阻害薬	1500万円/QALY以上	85.0
B) 抗アセチルコリン受容体抗体陰性の全身型重症筋無力症	プレドニゾン±免疫抑制剤±アセチルコリンエステラーゼ阻害薬	費用増加*3	15.0

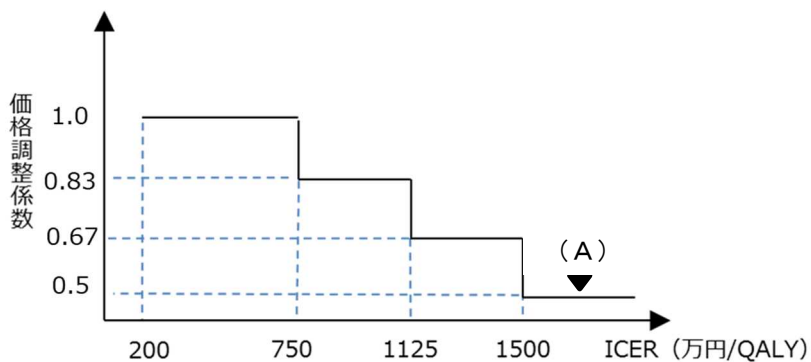
※1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。

※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 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

※4 NDB に基づく患者割合

（補足）分析対象集団の ICER の区分（営業利益の価格調整率）



(参考) ウィフガート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	ステロイド剤又はステロイド以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない以下の集団 A) 抗アセチルコリン受容体抗体陽性の全身型重症筋無力症 B) 抗アセチルコリン受容体抗体陰性の全身型重症筋無力症
比較対照技術名	分析対象集団 A) 及び B) それぞれに対して、以下を比較対照技術とする。 プレドニゾロン±免疫抑制剤±アセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (評価対象技術: エフガルチギモド アルファ+比較対照技術)
その他	感度分析として以下の分析を実施する。 (a) 免疫グロブリン療法・血漿交換等、(b) エクリズマブをそれぞれ比較対照とする感度分析について分析可能性に関する検討も含めて実施する。

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 (1回目) の見解)

- ・ ソリリスは実臨床においてあまり使用されていない可能性があり、比較対照技術として設定する場合留意が必要である。
- ・ 分析枠組みとしては、比較対照技術は、プレドニゾロン±免疫抑制剤±アセチルコリンエステラーゼ阻害薬とする公的分析案が妥当であると考える。
- ・ ただし、免疫グロブリン療法・血漿交換等、エクリズマブをそれぞれ比較対照とする感度分析について分析可能性に関する検討も含めて実施すること。

(企業の不服意見)

- ・ 企業の調査結果をもとに、ウィフガートに代替されるのは IVIg、血漿交換、エクリズマブであり、比較対照技術を見直すべきと考える。

(専門組織 (2回目) の見解)

- ・ ウィフガートの前治療の企業の調査結果については、ウィフガートが最近使用できるようになった状況であり、前治療の根拠にならないと考える。
- ・ 基本分析としては薬事承認の内容を考慮し、より確実性の高い分析を行った公的分析案が妥当と考える。一方、臨床実態について不確実性が高く、感度分析として免疫グロブリン療法・血漿交換等、エクリズマブをそれぞれ比較対照とする分析を実施する事が妥当ではないか。

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。
  - ・ 追加有用性の評価 (分析対象集団 B) について
  - ・ モデルの構造と遷移確率 (健康状態の定義) について
  - ・ モデルの構造と遷移確率 (2次治療中止後の3次治療への遷移 (分析対象集団 A) について
  - ・ ウィフガートの薬剤費用について
  - ・ 1次治療における薬剤費以外の医療費について

- ・ 生産性損失の扱いについて
- ・ 製造販売業者から提示された論点は以下の通りである。
  - ・ 分析枠組みにおける比較対照の妥当性について（最新のウィフガートの前治療の実態調査からIVIg/血漿交換の後に使用されているデータ提示）
  - ・ 2次治療（IVIg/血漿交換）で非奏効だった場合に中止して3次治療（エクリズマブ）を開始する割合（遷移確率）について
  - ・ ウィフガートの1か月当たりの薬剤費用について
  - ・ 抗アセチルコリン受容体抗体陰性群（分析対象集団 B）の扱いについて
  - ・ 各治療の初回サイクルにおける奏効・非奏効の扱い（健康状態の定義）について
  - ・ 薬剤費以外の医療費の考慮について

以上を踏まえ、専門組織において議論を行い、主な論点として比較対照技術についてとエクリズマブへの遷移確率について、下記の通り見解を示す。

#### ○ 比較対照技術について

臨床試験結果や承認申請内容からはIVIg/血漿交換前に用いることが想定されており、費用対効果分析もその点を考慮する必要があると考える。今後の臨床上の使用実態の変化により、企業の主張するような既存の分子標的薬にとって代わる可能性は否定しないものの、現時点では、分析枠組みに基づき行われた公的分析結果を採用すべきと考える。

#### ○ エクリズマブへの遷移確率について

IVIg/血漿交換を繰り返す場合があるので、45.6%がエクリズマブに移行するという企業の数値は高すぎると臨床の専門家からの意見があった。また企業分析におけるモデルの構造と遷移確率によると、対象患者の大半がエクリズマブを使用することになるとされているが、臨床専門家の意見やNDBデータとも異なると考える。公的分析の提示する5.6%はやや少ないにしても、企業の意見に沿ってエクリズマブの使用割合を増加させたシナリオ分析においても、ICERの区分は変わらないことより、これ以上の追加分析は不要と考える。

以上より、公的分析の分析結果が妥当と考える。

上記専門組織の決定について製造販売業者から、ICERの区分が変わりうること及びICERの不確実性が大きいと現時点では分析の中断が適切との不服意見が出されたが、分析枠組みに沿った分析を行ったうえで、エクリズマブの使用割合を変化させてもICERの区分は変わらないとする公的分析結果がより妥当であることから、公的分析結果を採用した。

#### <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：オンデキサ静注用（アンデキサネット アルファ）

製造販売業者名：アストラゼネカ株式会社

効能・効果：直接作用型第 Xa 因子阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

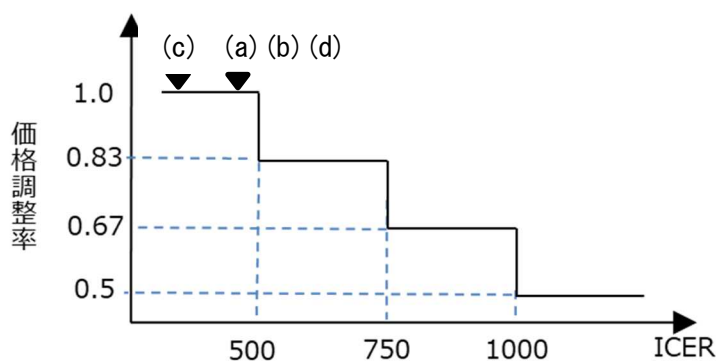
対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分※1、2	患者割合（%）※3
(a) アンデキサネット アルファを A 法で投与する頭蓋内出血患者	標準的対症療法	200 万円/QALY 以上 500 万円/QALY 未満	69.0
(b) アンデキサネット アルファを B 法で投与する頭蓋内出血患者	標準的対症療法	200 万円/QALY 以上 500 万円/QALY 未満	22.2
(c) アンデキサネット アルファを A 法で投与する重度の消化管出血患者	標準的対症療法	200 万円/QALY 未満	7.9
(d) アンデキサネット アルファを B 法で投与する重度の消化管出血患者	標準的対症療法	200 万円/QALY 以上 500 万円/QALY 未満	0.9

※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 NDB に基づく患者割合

（補足）分析対象集団の ICER の区分（営業利益の価格調整率）



(参考) オンデキサ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	<p>直接作用型第 Xa 因子阻害剤(アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物)投与中に生命を脅かす出血又は止血困難な出血が認められた以下の患者をそれぞれ分析対象集団とする。</p> <p>(a) アンデキサネット アルファを A 法<sup>†</sup>で投与する頭蓋内出血患者                  (b) アンデキサネット アルファを B 法<sup>‡</sup>で投与する頭蓋内出血患者                  (c) アンデキサネット アルファを A 法<sup>†</sup>で投与する重度の消化管出血患者                  (d) アンデキサネット アルファを B 法<sup>‡</sup>で投与する重度の消化管出血患者</p> <p><sup>†</sup>400 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 480 mg を 4 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。  <sup>‡</sup>800 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 960 mg を 8 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。</p>
比較対照技術名	<p>分析対象集団 (a) (b) (c) (d) :標準的対症療法※ (評価対象技術:アンデキサネット アルファ+標準的対症療法※)</p> <p>※保険適用外を除く輸血や輸液等</p>
その他	<p>分析対象集団 (a) (b) (c) (d) :標準的対症療法※ (評価対象技術:アンデキサネットアルファ+標準的対症療法※) についても検討すること。</p> <p>※日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン「2020 年改訂版不整脈薬物治療ガイドライン」に記載のある保険適用外の薬剤を含む標準的対症療法</p>

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)

- ・ 基本的には分析ガイドラインに沿って保険適用外のもの除いた分析を行うべきであるが、臨床実態を反映した分析も行うべきであり、保険適用外の薬剤の使用実態を考慮した分析を行うべきではないか。

(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

(専門組織の見解)

- ・ 企業分析案、公的分析案のいずれも妥当と考えられるが、以下の点において、公的分析案がより妥当であると考えられる。

- ・ 追加的有用性の評価並びに費用効果分析における 30 日死亡率に関する群間差の設定

製造販売業者は追加的有用性の評価に際して、ANNEXA-4 試験のアンデキサネット アルファ群に対し傾向スコアでマッチングされた ORANGE 研究の標準的対症療法群の文献レベルデータと、ANNEXA-4 extension 試験のアンデキサネット アルファ群の個人レベルデータを unanchored Matching-Adjusting Indirect Comparison (MAIC) により比較している。一方、ANNEXA-4 試験および ANNEXA-4 extension 試験のアンデキサネット アルファ群は MAIC の適用前から類似の背景因子を有し、同様の 30 日死亡率を示している。しかし、MAIC 適用後も類似の背景因子を有すると想定されるにも関わらず 30 日死亡率が乖離しており、製造販売業者の MAIC は適切に背景因子を調整できておらず、妥当でないと考えられる。そこで公的分析は、システマティックレビューにより特定されたより妥当と考えられる観察研究の結果を用いて追加的有用性を評価した。また、製造販売業者は、追加的有用性の評価により得られた結果を費用効果分析にも利用していたため、公的分析においても 30 日死亡率に用いるデータソースを変更することで再分析を実施した。

(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)

## 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：ジスバルカプセル 40mg（バルベナジン）

製造販売業者名：田辺三菱製薬株式会社

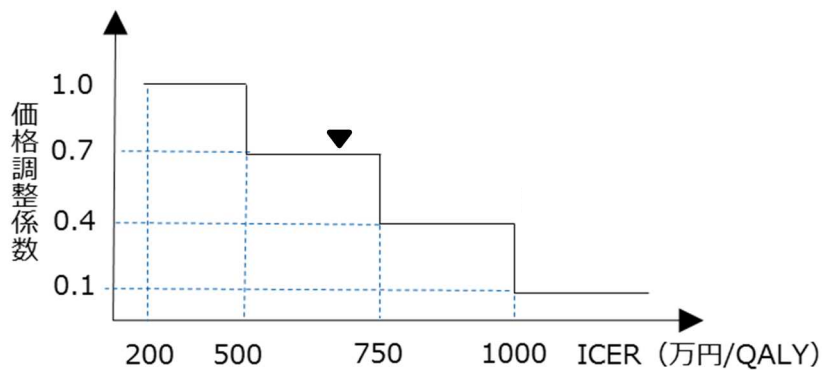
効能・効果：遅発性ジスキネジア

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分	患者割合（%）
遅発性ジスキネジアの症状を有する患者のうち、原因薬剤の中止や減量による症状の改善が困難である者	経過観察	500万円/QALY以上かつ 750万円/QALY未満	100.0

※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（有用性系加算等の価格調整係数）





(参考) ジスバル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	遅発性ジスキネジアの症状を有する患者のうち、原因薬剤の中止や減量による症状の改善が困難である者
比較対照技術名	経過観察
その他	(該当せず)

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)

- ・ 分析枠組みについて妥当と考えられる。

(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

(専門組織の見解)

- ・ 企業分析案、公的分析案のいずれも妥当と考えられるが、以下の点において、公的分析案がより妥当であるとする。

- ・ TDの治療奏効率について

製造販売業者の分析モデルでは、バルベナジンの治療奏効率として J-KINECT 試験におけるプラセボ群の奏効率(10.3%)と、メタアナリシスにより統合した2つの臨床試験(J-KINECT 試験、KINECT3 試験)における2群のAIMSレスポンド割合のリスク比(2.50)を掛け合わせた値(25.8%)が用いられたが、その値は設定根拠となった2つの臨床試験のバルベナジン奏効率(J-KINECT 試験 23.9%、KINECT3 試験 23.8%)よりも高かった。

この点について、公的分析は単一の試験におけるプラセボ群の奏効率を用いるのではなく、2試験のプラセボ群のAIMSレスポンド割合のプール値(9.52% (14/147))を用いた方が、バルベナジンの奏効率が現状で利用可能かつ限られたエビデンスである臨床試験に近い値(23.8%)となり、より適切な設定であると考えたため、この点を修正した再分析を行った。

(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)