

医薬品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	レプロジル皮下 注	骨髄異形成症候群に伴う貧血	184,552 円 (25mg1 瓶) 551,000 円 (75mg1 瓶)	45% (加算係数 0)	123 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2024/ 4 /10	2

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: レプロジル皮下注用 25mg、同皮下注用 75mg(ルスパテルセプト)

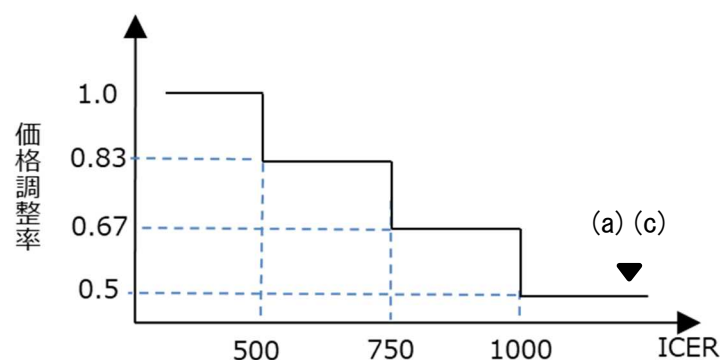
製造販売業者名: プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

効能・効果: 骨髄異形成症候群に伴う貧血に対する赤血球成熟促進

対象集団	比較対照技術	ICER(円/QALY)の区分	患者割合(%)
(a) 赤血球造血刺激因子製剤による治療歴がない環状鉄芽球陽性患者	ダルベポエチンアルファ(必要時の赤血球輸血を含む)	1,000 万円/QALY 以上	18.5
(b) 赤血球造血刺激因子製剤による治療歴がない環状鉄芽球陰性患者	ダルベポエチンアルファ(必要時の赤血球輸血を含む)	費用増加 ^{※1}	72.5
(c) 赤血球造血刺激因子製剤による治療に不応、不耐容又は不適格な環状鉄芽球陽性患者	赤血球輸血を含む BSC	1,000 万円/QALY 以上	9.0

※1 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

(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)



注) 以下は左図に示せない
(b) 費用増加

(参考)レプロジル皮下注(一般名:ルスパテルセプト)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

分析対象集団	貧血を伴う低リスク*骨髓異形成症候群を有する以下の患者をそれぞれ分析対象集団とする(5 番染色体長腕の欠損を伴う 5q-症候群患者を除く)。 (a) 赤血球造血刺激因子製剤による治療歴がない環状鉄芽球陽性患者 (b) 赤血球造血刺激因子製剤による治療歴がない環状鉄芽球陰性患者 (c) 赤血球造血刺激因子製剤による治療に不応、不耐容又は不適格な環状鉄芽球陽性患者 (d) 赤血球造血刺激因子製剤による治療に不応、不耐容又は不適格な環状鉄芽球陰性患者 *IPSS-R によるリスク分類の Very low、Low 又は Intermediate
分析対象集団を設定した理由(適宜記載)	● ルスパテルセプトの適用には 5 番染色体長腕の欠損を伴う 5q-症候群患者も含まれるが、患者数が限定的であると想定されるため、分析対象からは除外する。 ● 赤血球造血刺激因子製剤による治療歴がない患者と、赤血球造血刺激因子製剤による治療に不応、不耐容又は不適格な患者で、想定される比較対照技術が異なるので、それぞれ分析対象集団を設定することが適当である。 ● 環状鉄芽球陽性患者と陰性患者間で、ルスパテルセプトの治療効果の程度が異なる可能性が否定できないために、環状鉄芽球の陽性あるいは陰性によっても分析対象集団を区別することが適当であると考える。
比較対照技術名	分析対象集団(a)(b):ダルベポエチンアルファ(必要時の赤血球輸血を含む) 分析対象集団(c)(d):赤血球輸血を含む BSC
比較対照技術を選定した理由	分析対象集団(a)(b):「造血器腫瘍診療ガイドライン 2023 年版」において、赤血球造血刺激因子製剤が投与可能な貧血を伴う低リスク患者には、貧血の改善を目的とした赤血球造血刺激因子製剤の投与が推奨されており、臨床的に幅広く使用されている。この赤血球造血刺激因子製剤の中で骨髓異形成症候群に伴う貧血に適用を有する薬剤は、ルスパテルセプトが費用対効果評価の対象として指定された 2024 年 4 月時点では、ダルベポエチンアルファのみである。さらに、血球減少の状態等に応じて赤血球輸血を含む BSC が併用されることから、比較対照技術はダルベポエチンアルファ±赤血球輸血を含む BSC とすることが適当と考える。 分析対象集団(c)(d):赤血球造血刺激因子製剤による治療に不応、不耐容又は不適格な患者に対しては、血球減少の状態等に応じて赤血球輸血を含む BSC が実施されており、ルスパテルセプトはその赤血球輸血を含む BSC に上乗せして実施されることから、赤血球輸血を含む BSC を比較対照技術とすることが適当である。
「公的医療の立場」以外の分析の希望	有(その詳細:) ☐ 無 ☒

効果指標として QALY 以外を使用する場合、その指標と理由	(該当せず)
その他	(該当せず)

※ 分析枠組みに係る専門組織での主な意見

(専門組織の見解)

- ・ 日本人において環状鉄芽球陽性患者の症例数は少ないが、環状鉄芽球陽性と陰性の患者で本剤の効果が異なる可能性があり、臨床試験のデータをもとに両者を分けて分析することは可能であることから、環状鉄芽球陽性と陰性の患者で分析対象集団を分けることは妥当と考えられる。

(企業の不服意見)

- ・ なし

2. レプロジル皮下注(一般名:ルスパテルセプト)の費用対効果評価結果案の策定に係る専門組織での主な検討事項

2-1. 公的分析から提示された論点

- ・ 分析対象集団(b)における治療継続率推計に用いられたデータ
製造販売業者は、ルスパテルセプト及びダルベポエチンアルファの 24 週以降の治療継続率について、COMMANDS 試験から得られたデータを元に生涯にわたる治療継続率を推計した。分析対象集団(b)における費用最小化分析では、「環状鉄芽球陰性集団における治療継続率に関する解析が行われておらず、企業分析の提出期限までに治療継続率の長期推計を実施することが困難であった」として COMMANDS 試験全体集団(集団(a)+集団(b)に相当)のデータが用いられた。枠組みで定められた分析対象集団と企業が使用したデータは集団が異なっているため、公的分析では、治療継続率について、分析対象集団(b)のデータを用いて再分析を行った。
- ・ 分析対象集団(b)における治療継続率の差
製造販売業者は、ルスパテルセプト及びダルベポエチンアルファの 24 週以降の治療継続率推計に際して、COMMANDS 試験から得られた各群の治療継続率に基づき、生涯にわたる治療継続率を推計した。その結果、ダルベポエチンアルファと比較して、ルスパテルセプトに高い治療継続率が推計され、より長期間にわたって、治療を継続することが設定された。しかし、COMMANDS 試験を用いた治療継続率の推計は対象となる患者数が少なく、実際の患者追跡期間は最大でも約 200 週程度であった。加えて、添付文書上では、効果が見られない場合は投与継続の可否を検討することとされている。本集団は製造販売業者の分析においても、効果が同等であることを前提として分析されているにもかかわらず、どちらかの群の投与期間が長いという設定は上記と整合しない。そこで、公的分析では、ルスパテルセプト群、及び比較対照群の両群を統合した治療継続率データを用いて再分析を行った。

- ・ 薬価の変更

比較対照技術であるダルベポエチンアルファについて、最新の薬価(2025 年 6 月時点)を用いて再分析を実施した。

- ・ 分析対象集団(d)における追加的有用性の根拠

公的分析では、進行中の試験も含めてデータベースに登録されている臨床試験の調査を行ったが、追加的有用性評価に利用可能と推測される臨床試験は特定することが出来なかった。現時点において利用可能なエビデンスが限られており、ルスパテルセプトの追加的有用性評価は困難であると判断した。

2-2. 製造販売業者から提示された論点

- ・ レプロジルの価値

レプロジルは 2024 年、低リスク骨髄異形成症候群に伴う貧血の改善および輸血量の低減などの有効性を認められ、2014 年に適応を追加取得したダルベポエチンアルファ以降、10 年ぶりの新薬となった。定期的な赤血球輸血は、鉄過剰症や心不全などの合併症リスクの増加や生存率の低下と関連しており、輸血非依存状態の達成および維持は臨床的に重要である。本評価においても、この指標の重要性が受け入れられ、本指標に基づき一部の分析対象集団において追加的有用性を有すると評価されている。

- ・ 費用対効果評価の限界

現行の費用対効果評価においては QALY を指標としているため、生存年あるいは QOL の有意な改善が必要である。本評価でいずれの対象集団においても費用対効果が良好と示すに至らなかった背景として、以下の点が考えられる。

低リスク骨髄異形成症候群の治療目標は血球減少に対する対応およびその改善であるが、長年の間、新規治療がない疾患領域では比較対照技術が安価になっていることが多く、ICER を算出する際にイノベーションの価値が反映されにくいこと。

高リスク骨髄異形成症候群においては AML への移行、または OS におけるレプロジルの優越性を検証するには、イベント発生頻度が低いことが想定されるため、さらなる長期データや大規模な試験、あるいはリアルワールドデータの蓄積が必要となり、分析時点では入手が困難であったこと。

2-3. 専門組織の議論

以上を踏まえ、専門組織で議論し、分析対象集団(b)における治療継続率推計に用いられたデータ、分析対象集団(b)における治療継続率の差、薬価の変更について、下記のとおり、公的分析結果が妥当であると考えられた。

- ・ 公的分析での治療継続率で、分析対象集団(b)のデータを用いた再分析は妥当である。
- ・ 公的分析でのルスパテルセプト群、及び比較対照群の両群を統合した治療継続率データを用いた再分析は妥当である。
- ・ 最新の薬価(2025 年 6 月時点)を用いた再分析は妥当である。

＜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、双方の見解の主な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）