



2021年4月21日

[C2H1903] ラブリズマブ(ユルトミリス)評価結果の概要

1. 効能・効果

発作性夜間ヘモグロビン尿症

2. 薬価

2019年9月に薬価収載され、薬価は730,894円である(2021年4月時点)。類似薬効比較方式に基づき、有用性加算(II)(A=5%)が算定されている。費用対効果評価対象(H1)品目指定。

3. 費用対効果評価の分析枠組み

本製品は発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH, Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)に用いられる。既存治療薬のエクリズマブ(ソリリス)が2週ごとの投与が必要であるのに対して、ラブリズマブは8週ごとの投与間隔となっている。専門組織(i)では、ラブリズマブの分析枠組みとして以下のように設定することが合意された。比較対照技術は現在の標準治療であるエクリズマブとされた。一方で「エクリズマブによる治療が適応となるが、治療されていない患者」に対してはBest supportive care (BSC)が比較対照技術となりうる。しかし、対象患者数が少ないことが想定され、また分析に不確実性を伴う可能性もあることから、基本分析とせず感度分析として実施することとなった。

分析対象集団	発作性夜間ヘモグロビン尿症
比較対照技術名	エクリズマブ ただし、感度分析として、Best supportive care(BSC)を比較対照技術とした分析も実施する

4. 追加的有用性の評価

システマティックレビューの結果、基本分析(エクリズマブとの比較)のリサーチクエスチョンに該当

するランダム化比較試験として、301 試験、302 試験の 2 件が同定された。301 試験では「補体阻害剤未治療の PNH 患者」が 302 試験では「過去 6 ヶ月以上エクリズマブの投与を受けている PNH 患者」が対象となっている。

これらの臨床試験の結果をもって製造販売業者は、「遊離 C5 関連ブレークスルー溶血(BTH, Breakthrough hemolysis)発生率の減少」「輸血回避」「投与間隔の延長による QOL の向上」において、ラブリズマブがエクリズマブに対して追加的有用性を有することを主張した。

これに対する公的分析の見解は以下の通りであった。

【遊離 C5 関連 BTH】

- ・ 301 試験と 302 試験の結果によると、遊離 C5 関連を含む BTH の発生率において、ラブリズマブはエクリズマブと比べて統計学的な有意差を示していない。
- ・ 遊離 C5 関連 BTH は、実診療ではほとんど使用されないため、追加的有用性の評価指標としての適切性が明らかではない。
- ・ラブリズマブの投与にあたっては患者の体重に応じて用量調整が行われる一方で、エクリズマブによる治療では、患者の体重によらず固定用量が投与される。したがって、高体重の患者では投与量が不足することにより、エクリズマブ群において遊離 C5 関連 BTH が多く発生した可能性が否定できない。

【輸血回避】

- ・ 301 試験と 302 試験の結果によると、輸血の発生率において、ラブリズマブはエクリズマブと比べて統計学的な有意差を示していない。

【投与間隔の延長による QOL の向上】

- ・ 離散選択実験に基づく調査結果は、患者ではなく、一般住民の選好を調査したものであり、追加的有用性を評価する際のアウトカム指標として適切ではない。

上記の理由からラブリズマブはエクリズマブに対して追加的有用性がないと評価した。この結果は、費用対効果評価専門組織(iii)において合意を得た。

5. 費用効果分析の結果

製造販売業者は費用効果分析を実施したが、追加的有用性が認められないことから、公的分析においては費用最小化分析を実施した。維持投与期間 8 週間における費用を比較した結果、ラブリズマブはエクリズマブと比較して費用が 343,163 円増加したという結果であった。

なお、BSC を比較対照とした分析においては費用効果分析を実施し、種々の課題があるものの製造販売業者によって提出された分析結果を公的分析も受け入れた。

比較対照技術	ICER (円/QALY)
エクリズマブ	費用増加
BSC	101,700,385