



2021 年 6 月 1 日

## [C2H1906] イバブラジン(コララン)評価結果の概要

### 1. 効能・効果

投与開始時の安静時心拍数が 75 回/分以上の慢性心不全

### 2. 薬価

2019 年 11 月に薬価収載され、薬価は 82.90 円(2.5mg)、145.40 円(5mg)、201.90 円(7.5mg)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(I)(A=35%)が算定されている。費用対効果評価対象(H2)品目指定。

### 3. 費用対効果評価の分析枠組み

本製品は HCN チャンネル遮断薬であり、β 遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている慢性心不全患者を対象としている。第 1 回費用対効果評価専門組織により、対象集団としては、β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、抗アルドステロン薬(MRA)の投与後の慢性心不全患者である。標準的な薬剤に上乘せして用いられるものであることから、比較対照技術としては標準治療のみ(プラセボ)が設定された。

分析対象集団	β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、抗アルドステロン薬(MRA)を投与している、あるいはそれらに禁忌または忍容性のないと判断される、左室駆出率が 35% 以下、洞調律下での安静時心拍数 75 回/分以上の成人慢性心不全患者
比較対照技術名	標準治療のみ(プラセボ)

### 4. 追加的有用性の評価

製造販売業者は、システマティックレビューの結果、イバブラジンの有効性・安全性を評価した 8 件の臨床研究を特定した。このうち 6 件については、学会抄録であること等から除外し、SHIFT 試験及び J-SHIFT 試験を同定した。公的分析では製造販売業者の実施したシステマティックレビ

ューについて、分析対象期間を直近まで延長し、再度検索を実施した。その結果、23 件の文献が選択された。これらのうち、22 件は SHIFT 試験及び SHIFT 試験の事後解析、1 件は J-SHIFT 試験であり、選択した臨床試験は製造販売業者と一致していた。

一方で、J-SHIFT 試験では 4 週後に全体の 66%(82/124)、6 週後には 73%(90/123)が 1 日 15mg 投与されている。匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース(ナショナルデータベース)を用いた推計の結果、イバブラジン投与開始 30 日以降であっても全体の半数以上が 1 日あたり 2.5mg や 5mg であり、臨床試験に比べて低い用量で投与されていた。そのため、イバブラジンの投与量が多くの患者において 15mg/day である臨床試験の結果を外挿することが適切であるかどうか疑問もある。

用量	患者数
2.5mg	50
5mg	341
7.5mg	10 未満
10mg	186
12.5mg	10 未満
15mg	43
20mg	10 未満

SHIFT 試験及び J-SHIFT 試験の結果からは、比較対照技術と比べて心血管死亡を抑制している。一方で、臨床試験における投与量と実臨床下における投与量に大きな解離がある場合は、臨床試験結果の適応可能性について精査が必要である。本評価終了から一定期間後に、イバブラジンの投与状況やそれにとまなう臨床試験の適応可能性について再検討し、場合によって再評価等が必要である。

## 5. 費用効果分析の結果

製造販売業者はマルコフモデルを用いて費用対効果を推計した。しかし、公的分析から以下のような見解が提出され、費用対効果評価専門組織(iii)で合意された。

- ・ 製造販売業者は SHIFT 試験に組み込まれた患者の平均年齢である 59.59 歳を用いているが、臨床試験に組み入れられた患者は実投与患者よりも若年である可能性がある。実際にナショナルデータベースを用いた解析によれば、当該患者集団の平均年齢は 68.76 歳だと推計された。よってこの年齢を用いた分析を行った。

- ・ 製造販売業者は、心機能を改善しなくても、イバブラジン投与自体に QOL 上昇効果があると推計している。しかし、このことは必ずしも臨床的に支持されておらず、イバブラジンの効果を過大推計している可能性がある。よって、この効果を 0 とおいた分析を実施する。

上記を含めた公的分析からの指摘を反映させた分析結果は以下の通りであった。

比較対照技術	ICER (円/QALY)
標準治療のみ(プラセボ)	3,568,905

ただし、臨床試験におけるイバブラジン投与量と実臨床下における投与量に大きな解離があり、そのことによって、臨床試験結果の適応可能性について課題が生じる場合は、上記の限りではない。