

**Expedium Verse Fenestrated Screw システムに
関する公的分析の結果**

[第 1.0 版 2023 年 4 月 28 日]

[第 2.0 版 2023 年 5 月 10 日]

[第 2.1 版 2023 年 5 月 16 日]

【目次】

[略語表].....	4
0. 分析枠組み.....	5
1. 諸外国の医療技術評価機関における評価結果.....	6
1.1 評価結果の概要.....	6
1.2 製造販売業者による諸外国の医療技術評価機関における評価報告のレビュー.....	9
1.3 公的分析における参考事項.....	9
2. 追加的有用性の評価.....	10
2.1 公的分析におけるシステムティックレビュー.....	10
2.1.1 公的分析が設定したリサーチクエスチョン.....	10
2.1.2 実施の流れ.....	11
2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準.....	12
2.1.4 使用したデータベース.....	14
2.1.5 使用した検索式.....	14
2.1.6 検索結果.....	23
2.1.7 臨床試験の概要.....	24
2.2 製造販売業者による SR と公的分析におけるレビュー結果の概要.....	33
【製造販売業者の提出資料(システムティックレビュー)に対するレビュー結果】.....	34
2.3 製造販売業者による追加的有用性評価と公的分析におけるレビュー結果の概要.....	35
2.3.1 製造販売業者が実施した追加的有用性評価.....	35
2.3.2 公的分析によるレビュー結果.....	35
2.3.3 公的分析による SR および追加的有用性評価の再分析.....	36
2.4 追加的有用性の有無に関する評価.....	37
【製造販売業者の提出資料(追加的有用性)に対するレビュー結果】.....	38
3. 費用対効果の評価.....	39
3.1 製造販売業者による費用対効果評価と公的分析におけるレビュー結果の概要.....	39
3.1.1 製造販売業者による費用最小化分析の概要.....	39
3.1.2 費用最小化分析の結果.....	42
3.1.3 製造販売業者による費用最小化分析に対する見解.....	42
3.2 レビュー結果による再分析の必要な箇所の有無.....	43
3.3 実施が必要な再分析の概要.....	44
3.3.1 再検討が必要な分析手法やパラメータなど (主要な[結果への影響が大きい]もの)	44

3.3.2 再検討が必要な分析手法やパラメータなど (3.3.1 以外のもの).....	44
3.4 主要な点(結果に与える影響が大きい点)についての再分析の内容	45
3.4.1 比較対照技術の材料価格	45
【具体的な再分析の内容】	46
4. 分析結果.....	47
4.1 再分析における基本分析の結果	47
4.1.1 再分析における基本分析の結果	47
4.2 再分析における感度分析の結果	48
4.3 再分析におけるシナリオ分析の結果	49
4.4 分析結果の解釈.....	50
4.5 価格調整率の重み	50
5. 参考文献.....	51

[略語表]

略語	正式表記
ASA	Amélioration du Service Attendu
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CaP	Calcium phosphate
CI	Confidence interval
HAS	Haute Autorité de Santé
HA	Hydroxyapatite
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
MSAC	Medical Services Advisory Committee
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PMMA	Polymethylmethacrylate
QALY	Quality-Adjusted Life Year
RCT	Randomized Controlled Trial
SA	Service Attendu
SE	Standard error
SR	Systematic review

0. 分析枠組み

本公的分析における対象品目名は「Expedium Verse Fenestrated Screw システム」で、製造販売業者名はジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社である。Expedium Verse Fenestrated Screw システムは胸椎、腰椎および仙椎における、変性疾患(すべり症、脊柱管狭窄症等)、外傷、腫瘍等による不安定性を有する患者、または脊柱変形(脊椎側弯症等)を有する患者に対する脊椎の一時的な固定、支持またはアライメント補正を使用目的として保険適用となっており、2021年12月8日の中央社会保険医療協議会総会において費用対効果評価の対象品目に指定された。収載当初の市場規模は75.5億円、費用対効果評価の区分はH2(市場規模が50億円以上)に該当する。Expedium Verse Fenestrated Screw システム(評価対象技術名:脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) +骨セメント(脊椎用))に係る分析枠組みは、2022年3月25日の費用対効果評価専門組織を経て、表0-1の通り設定された。

表 0-1 評価対象技術に関する分析枠組みの概要

分析対象集団(複数可)	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者
比較対照技術名	脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用 (評価対象技術:Expedium Verse Fenestrated Screw(脊椎スクリュー(可動型・横穴付き))+骨セメント(脊椎用))
比較対照技術を選定した理由	脊椎スクリューを用いて脊椎固定術を受ける患者に対しては、骨強度が低下している場合には椎体内に人工骨を挿入してスクリューの固定強度を高めることが一般的である。このことは臨床専門家への聴取によっても支持された。人工骨材料の中では有効性や安全性の点で明確な優劣が示されていないため、最も安価である「人工骨 専用型 スクリュー併用用」を比較対照技術の人工骨材料とすることが適当であると考えられる。
「公的医療の立場」以外の分析の有無	有(その詳細:) <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/>
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

1. 諸外国の医療技術評価機関における評価結果

1.1 評価結果の概要

諸外国の医療技術評価機関における Expedium Verse Fenestrated Screw システムの評価を調査し、製造販売業者の報告と比較した。表 1-1-1、1-1-2 に要約した通り、これらの医療技術評価機関における評価結果は存在しなかった。

表 1-1-1 主要国における評価の一覧表

国名	機関名	評価結果	
		製造販売業者	公的分析
イギリス	NICE	・ 推奨/非推奨/条件つき推奨(具体的に:)/ <u>その他</u> (評価なし)	左記に同じ
フランス	HAS	・ SA:十分/不十分/ <u>評価なし</u> ・ ASA:I/II/III/IV/V/ <u>評価なし</u> ・ 効率性評価: あり(主な ICER の値:)/ <u>評価中</u> / <u>未実施</u>	左記に同じ
カナダ	CADTH/ Health Quality Ontario	・ 販売なし	左記に同じ
オーストラリア	MSAC	・ 推奨/非推奨/条件つき推奨(具体的に:)/ <u>その他</u> (評価なし)	左記に同じ

表 1-1-2 各国における費用対効果評価実施の有無

国名	機関名	評価結果の有無	
		製造販売業者	公的分析
イギリス	NICE	あり/ <input type="checkbox"/> なし/ 評価中(ドラフトあり/なし)/不明	左記に同じ
カナダ	CADTH/ Health Quality Ontario	あり/ <input type="checkbox"/> なし/ 評価中/不明	左記に同じ
オーストラリア	MSAC	あり/ <input type="checkbox"/> なし/ 評価中/不明	左記に同じ

1.2 製造販売業者による諸外国の医療技術評価機関における評価報告のレビュー

公的分析によるレビューの結果、製造販売業者による報告との相違は認められなかった。

1.3 公的分析における参考事項

該当なし

2. 追加的有用性の評価

2.1 公的分析におけるシステマティックレビュー

Expedium Verse Fenestrated Screw システム（脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)) の追加的有用性を検討するために、評価対象技術についての臨床試験などを含む SR を対象とした SR(ステップ 1)と、最新の SR の検索期間以後のヒトを対象とした報告の SR(ステップ 2)を実施した。適切な RCT が存在しないことが予想されたため、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 第 2 版（以下、分析ガイドライン）5.3 や 5.6 に基づいてアウトカムを比較した非 RCT(観察研究等)や、単群の臨床試験の特定も行った。さらに、分析枠組みに沿った直接比較研究が存在しないことが予想されたため、分析ガイドラインの 5.5 に基づいて間接比較の実施可能性を検討するために、比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用を評価した報告の SR も実施した。

2.1.1 公的分析が設定したリサーチクエスション

公的分析が設定した Expedium Verse Fenestrated Screw システム（脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)) についての SR のリサーチクエスションと、間接比較の実施を想定した比較対照技術(脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用)についての SR のリサーチクエスションを表 2-1-1-1、表 2-1-1-2 にそれぞれ示す。

表 2-1-1-1 公的分析による Expedium Verse Fenestrated Screw (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き)+骨セメント(脊椎用)) についての SR のリサーチクエスション

対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者
介入	脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)
比較対照	脊椎スクリュー(可動型)
アウトカム	スクリューの緩み発生率、脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率
研究デザイン	SR(ステップ 1)、ヒト対象研究(ステップ 2)
文献検索期間	所蔵開始～2022 年 11 月(ステップ 1), 12 月(ステップ 2)

表 2-1-1-2 公的分析による脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用についての SR のリサーチクエスチョン

対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者
介入	脊椎スクリュー(可動型)+人工骨
比較対照	脊椎スクリュー(可動型)
アウトカム	スクリューの緩み発生率、脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率
研究デザイン	ヒト対象研究
文献検索期間	所蔵開始～2022年11月

2.1.2 実施の流れ

Expedium Verse Fenestrated Screw (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) +骨セメント(脊椎用))の SR については、以下の通りの 2 ステップの SR を実施した(図 2-1-2-1)。比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用の SR については、ヒトを対象とした報告の SR を実施した。

ステップ 1 既報 SR の特定を目的とした SR

ステップ 2 既報 SR 内の最新のヒト対象研究以降の研究の特定を目的とした SR (追加的 SR)

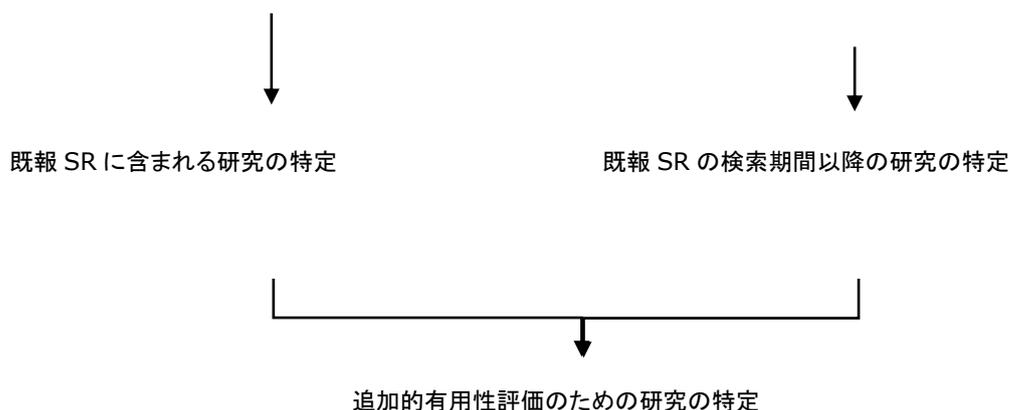


図 2-1-2-1 評価対象技術についての SR の流れ

SR の文献検索作業においては、医学情報サービス・文献検索の専門家が、疾患名や技術名、研究デザイン、検索対象期間の条件を組み合わせることにより検索式を構築した。文献のアブス

トラクトに基づくスクリーニングとそれに続く追加的有用性評価のための SR 論文、及び、ヒト対象研究を特定する作業は、2 名の独立したレビューアーにより盲検下にて実施された。文献の採否は事前に設定した組み入れ基準、除外基準に従い判定され、これらの作業過程において生じたレビューアー間の不一致等は、両者の協議により解消された。最終的に特定された SR 論文、及び、ヒト対象研究の概要を要約および整理し、最後にそれぞれの過程で特定された文献の批判的吟味を行った。

2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準

SR の主な組み入れ基準と除外基準を表 2-1-3-1 から表 2-1-3-3 に示す。

Expedium Verse Fenestrated Screw システム (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用))の SR

表 2-1-3-1 ステップ 1 既報 SR の特定を目的とした SR の適格基準

	組み入れ基準	除外基準
対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者	
介入	脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)	
比較対照	脊椎スクリュー(可動型) (人工骨の併用有無は問わない)	
アウトカム	スクリューの緩み発生率、脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率	
研究デザイン	SR	
文献の種類	原著論文	<ul style="list-style-type: none"> ・学会抄録 ・ノート ・論説 ・レター
言語	日本語、英語	左記以外の言語

表 2-1-3-2 ステップ 2 既報 SR 内の期間以降に公表されたヒト対象試験の特定を目的とした SR の適格基準

	組み入れ基準	除外基準
対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者	
介入	脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)	
比較対照	脊椎スクリュー(可動型) (人工骨併用有無は問わない)	
アウトカム	スクリューの緩み発生率、脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率	
研究デザイン	ヒト対象研究	単群の観察研究
文献の種類	原著論文	<ul style="list-style-type: none"> ・学会抄録 ・ノート ・論説 ・レター
言語	日本語、英語	左記以外の言語

比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用の SR

表 2-1-3-3 ヒト対象の研究の特定を目的と SR の適格基準

	組み入れ基準	除外基準
対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者	
介入	脊椎スクリュー(可動型)+人工骨	
比較対照	脊椎スクリュー(可動型)	
アウトカム	スクリューの緩み発生率、脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率	
研究デザイン	ヒト対象研究	単群の観察研究
文献の種類	原著論文	<ul style="list-style-type: none"> ・学会抄録 ・ノート ・論説

		・レター
言語	日本語、英語	左記以外の言語

2.1.4 使用したデータベース

対象研究の収集には、PubMed、Embase、Cochrane、医中誌 web を用いた。

2.1.5 使用した検索式

SR の検索式を表 2-1-5-1 から表 2-1-5-12 に示す。

Expedium Verse Fenestrated Screw (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き)) + 骨セメント(脊椎用)の SR

ステップ 1 既報 SR の特定を目的とした SR に使用した検索式

表 2-1-5-1 PubMed に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	"Osteoporosis"[MH] OR "bone loss"[TIAB] OR "osteoporosis"[TIAB] OR osteoporoses[TIAB]	120,947
#2	"Spinal Fusion"[MH] OR "spinal fusion*"[TIAB] OR "facet fusion*"[TIAB] OR "interbody fusion*"[TIAB]	35,628
#3	"Bone Density"[MH] OR "bone densit*"[TIAB] OR "bone mineral"[TIAB]	85,522
#4	#1 OR #2 OR #3	198,132
#5	("Pedicule Screws"[MH] OR "Bone Screws"[MAJR] OR "screw*"[TIAB]) AND (fenestrated[TIAB] OR lateral[TIAB] OR hole*[TIAB])	9,822
#6	#4 AND #5	2,748
#7	#6 AND systematic[SB]	17
		文献数: 17 件
最終検索日: 2022 年 11 月 17 日		

表 2-1-5-2 Embase に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
s1	EMB.EXACT.EXPLODE("osteoporosis") OR	179,000

	ab(osteoporosis) OR ab(osteoporoses)	
s2	((EMB.EXACT.EXPLODE("spine fusion")) OR ab("spine fusion*") OR ab("spinal fusion*") OR ab("facet fusion*") OR ab("interbody fusion*"))	42,387
s3	(EMB.EXACT.EXPLODE("bone density")) OR ab("bone densit*") OR ab("bone mineral") OR ab("osseous density") OR ab("connectivity density")	129,922
s4	S3 OR S2 OR S1	287,868
s5	(EMB.EXACT.EXPLODE("pedicle screw")) OR (MJEMB.EXACT("bone screw")) OR "screw*"	78,930
s6	ab(fenestrated) OR ab(lateral) OR ab(hole*)	498,455
s7	S6 AND S5	13,269
s8	S7 AND S4	2,828
s9	(EMB.EXACT("systematic review")) OR (EMB.EXACT("meta analysis"))	536,536
s10	S11 AND S8	36
s11	S11 AND S8 Limits applied Exclude:Document type: Conference Abstract	31
		文献数: 31 件
最終検索日: 2022 年 11 月 17 日		

表 2-1-5-3 Cochrane(CDSR)に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees	4,738
#2	(Osteoporosis):ti,ab,kw OR (osteoporosis):ti,ab,kw OR ("bone loss"):ti,ab,kw OR (osteoporoses):ti,ab,kw	15,529
#3	#1 OR #2	15,529
#4	MeSH descriptor: [Spinal Fusion] explode all trees	1,062
#5	spinal fusion*	1,835
#6	("spinal fusion"):ti,ab,kw OR ("spinal fusions"):ti,ab,kw OR ("facet fusion"):ti,ab,kw OR ("facet fusions"):ti,ab,kw OR ("interbody fusion" OR "interbody fusions"):ti,ab,kw	2,273
#7	#5 OR #6	2,339

#8	MeSH descriptor: [Bone Density] explode all trees	4,892
#9	("bone density"):ti,ab,kw OR ("bone densities"):ti,ab,kw OR ("bone mineral"):ti,ab,kw	13,930
#10	#8 OR #9	13,930
#11	#3 OR #7 OR #10	24,318
#12	MeSH descriptor: [Bone Screws] explode all trees	885
#13	("pedicle screw"):ti,ab,kw OR ("pedicle screws"):ti,ab,kw	719
#14	#12 OR #13	1,435
#15	#11 AND #14	426
	in CDSR	2
		文献数: 2 件
最終検索日: 2022 年 11 月 17 日		

表 2-1-5-4 医中誌 web に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	骨粗鬆症/TH or 骨粗鬆/TA or 骨粗少/TA or 骨多孔/TA or 骨粗しょう/TA or osteoporosis/TA or osteoporoses/TA or "bone loss"/TA	57,458
#2	脊椎固定術/TH or 脊椎固定/TA or 矯正固定/TA or 関節固定/TA or "spinal fusion*"/TA or "facet fusion*"/TA or "interbody fusion*"/TA	38,779
#3	骨密度/TH or 骨密度/TA or 骨強度/TA or 骨ミネラル/TA or 骨量/TA or (骨/TH or bone/AL) and densit*/TA or "bone mineral"/TA	1,110
#4	#1 or #2 or #3	97,828
#5	(椎弓根スクリュー/TH or 椎弓根スクリュー/TA or 椎弓根ねじ/TA or 椎弓根ネジ/TA or 骨ネジ/TA or "pedicle screw*"/TA or 骨ねじ/MTH) and (窓/TA or 穴/TA)	51
#6	#4 and #5	29
#7	(#6 and (DT=1900:2022 and PT=原著論文,会議録除く)) not (PT=会議録,図説,解説)	23
		文献数: 23 件
最終検索日: 2022 年 11 月 17 日		

ステップ 2 既報 SR 内の期間以降に公表されたヒト対象試験の特定を目的とした SR に使用した検索式

表 2-1-5-5 PubMed に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	("Osteoporosis"[MH] OR "bone loss"[TIAB] OR "Osteoporosis"[TIAB] OR "osteoporoses"[TIAB]) AND ("Osteoporosis"[MH]) OR "bone loss"[TIAB] OR "Osteoporosis"[TIAB] OR "osteoporoses"[TIAB])	121,473
#2	("Pedicule Screws"[MH] OR "Bone Screws"[MAJR] OR "screw*"[TIAB]) NOT "Dental Implants"[MH]	50,831
#3	"Bone Cements"[PA] OR "Bone Cements"[MH] OR "bone cement"[TIAB] OR Cementoplasty[MH] OR cementoplasty[TIAB] OR cementoplasties[TIAB] OR "bone glue"[TIAB] OR "bone glues"[TIAB] OR "bone paste"[TIAB] OR "bone pastes"[TIAB] OR "cement injectable"[TIAB] OR "Methylmethacrylates"[MH] OR "polymethyl methacrylate"[TW]	34,857
#4	#2 AND #3	1339
#5	#1 AND #4	373
#6	#5 NOT (("animals"[MH] NOT "humans"[MH]) OR Cadaver[MH])	309
#7	#6 AND (2021/05/01:2022[pdat])	41
		文献数: 41 件
最終検索日: 2022 年 12 月 14 日		

表 2-1-5-6 Embase に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
s1	(EMB.EXACT.EXPLODE("osteoporosis") OR ab("bone loss") OR ab(osteoporosis) OR ab(osteoporoses) OR ab(osteoporotic))	213,169
s2	(EMB.EXACT.EXPLODE("bone cement")) OR ab("bone cement") OR ab("bone cements") OR ab("orthopaedic	19,068

	cement") OR ab("orthopaedic cements") OR ab("bone glue") OR ab("bone glues") OR ab("bone paste") OR ab("bone pastes") OR ab("cement injectable")	
s3	EMB.EXACT.EXPLODE("cementoplasty") OR ab("cementoplasty") OR ab("cementoplasties") OR (EMB.EXACT.EXPLODE("poly(methyl methacrylate)")) OR ab(polymethylmethacrylate) OR ab("polymethyl methacrylate")	31,374
s4	S3 OR S2	45,019
s5	((EMB.EXACT("pedicle screw")) OR (MJEMB.EXACT.EXPLODE("vertebral screw")) OR ab("pedicle screw") OR ab("pedicle screws"))) NOT (EMB.EXACT.EXPLODE("tooth implant"))	14,565
s6	S5 AND S4 AND S1	482
s7	S6 NOT ((EMB.EXACT.EXPLODE("human versus nonhuman data")) NOT EMB.EXACT("human"))	472
s8	(S7 not (rtype.exact("Conference Abstract" OR "Letter" OR "Note"))) and (pd(20210501-20221231))	60
		文献数: 60 件
最終検索日: 2022 年 12 月 14 日		

表 2-1-5-7 Cochrane(CENTRAL)に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees	4,383
#2	(Osteoporosis):ti,ab,kw OR (osteoporosis):ti,ab,kw OR ("bone loss"):ti,ab,kw OR (osteoporoses):ti,ab,kw	15,602
#3	#1 OR #2	15,602
#4	MeSH descriptor: [Bone Cements] explode all trees	412
#5	MeSH descriptor: [Cementoplasty] explode all trees	162
#6	("Bone Cements"):ti,ab,kw OR ("Bone Cement"):ti,ab,kw OR ("bone glue"):ti,ab,kw OR ("bone glues"):ti,ab,kw OR ("bone paste"):ti,ab,kw	803
#7	("cementoplasty"):ti,ab,kw OR ("cement injectable"):ti,ab,kw OR ("bone paste"):ti,ab,kw OR	20

	("bone pastes"):ti,ab,kw OR ("cement injectable"):ti,ab,kw	
#8	MeSH descriptor: [Polymethyl Methacrylate] explode all trees	217
#9	("polymethyl methacrylate"):ti,ab,kw OR ("polymethylmethacrylate"):ti,ab,kw	555
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	1,349
#11	MeSH descriptor: [Bone Screws] explode all trees	888
#12	("pedicle screw"):ti,ab,kw OR ("pedicle screws"):ti,ab,kw	727
#13	#11 OR #12	1,445
#14	#3 AND #10 AND #13	20
	with Cochrane Library publication date from May 2021 to Dec 2022	7
		文献数:7件
最終検索日:2022年12月14日		

表 2-1-5-8 医中誌 web に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	骨粗鬆症/TH or 骨粗鬆/TA or 骨粗少/TA or 骨多孔/TA or 骨粗しょう/TA or osteoporosis/TA or osteoporoses/TA or "bone loss"/TA	57,517
#2	骨セメント/TH or 骨セメント注入療法/TH or 骨セメント/TA or cementoplasties/TA or osteoplasty/TA or osteoplasties/TA or Methylmethacrylates/TH or "polymethyl methacrylate"/TA	11,837
#3	(椎弓根スクリュー/TH or 椎弓根スクリュー/TA or 椎弓根ねじ/TA or 椎弓根ネジ/TA or 骨ネジ/TA or "pedicle screw*"/TA or 骨ねじ/MTH) not 歯科インプラント材/TH	8,853
#4	#1 and #2 and #3	84
#5	(#4) and (PT=原著論文,会議録除く)	57
#6	(#5) and (DT=2021:2022)	8
		文献数:8件
最終検索日:2022年12月14日		

脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用の SR

比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用を評価したヒト対象研究の特定を目的とした SR に使用した検索式

表 2-1-5-9 PubMed に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	("Osteoporosis"[MH] OR "bone loss"[TIAB] OR "Osteoporosis"[TIAB] OR "osteoporoses"[TIAB]) AND ("Osteoporosis"[MH] OR "bone loss"[TIAB] OR "Osteoporosis"[TIAB] OR "osteoporoses"[TIAB])	121,227
#2	("Pedicule Screws"[MH] OR "Bone Screws"[MH] OR "screw*"[TIAB]) NOT "Dental Implants"[MH]	50,716
#3	"Calcium Phosphates"[MH] OR "calcium phosphates"[TIAB] OR "hydroxyapatite"[TIAB]	57,615
#4	#2 AND #3	952
#5	#1 AND #4	87
#6	#5 NOT (("animals"[MH] NOT "humans"[MH]) OR Cadaver[MH])	65
		文献数: 65 件
最終検索日: 2022 年 11 月 30 日		

表 2-1-5-10 Embase に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
s1	EMB.EXACT.EXPLODE("osteoporosis") OR ab("bone loss") OR ab(osteoporosis) OR ab(osteoporoses) OR ab(osteoporotic)	212,774
s2	EMB.EXACT.EXPLODE("bone prosthesis") OR ab("bone substitute*") OR ab("bone replacement*") OR EMB.EXACT.EXPLODE("calcium phosphate") OR ab("calcium phosphates") OR ab("calcium phosphate") OR EMB.EXACT("hydroxyapatite") OR ab(hydroxyapatite)	79,824
s3	(EMB.EXACT("pedicle screw")) OR	14,524

	(MJEMB.EXACT.EXPLODE("vertebral screw")) OR ab("pedicle screw") OR ab("pedicle screws")	
s4	S3 NOT (EMB.EXACT.EXPLODE("tooth implant"))	14,508
s5	S4 AND S2	332
s6	S5 AND S1	78
s7	(EMB.EXACT.EXPLODE("human versus nonhuman data")) NOT EMB.EXACT("human")	5,145,658
s8	(S6 NOT S7)	62
s9	S8 not (rtype.exact("Conference Abstract" OR "Letter" OR "Note"))	52
		文献数: 52 件
最終検索日: 2022 年 11 月 30 日		

表 2-1-5-11 Cochrane(CENTRAL)に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees	4,383
#2	(Osteoporosis):ti,ab,kw OR (osteoporosis):ti,ab,kw OR ("bone loss"):ti,ab,kw OR (osteoporoses):ti,ab,kw	15,602
#3	#1 OR #2	15,602
#4	MeSH descriptor: [Bone Substitutes] explode all trees	585
#5	MeSH descriptor: [Calcium Phosphates] explode all trees	823
#6	(hydroxyapatite):ti,ab,kw OR ("calcium- phosphates"):ti,ab,kw OR ("calcium phosphates"):ti,ab,kw OR ("bone substitute"):ti,ab,kw OR ("bone replacement"):ti,ab,kw	1,656
#7	#4 OR #5 OR #6	2,101
#8	MeSH descriptor: [Bone Screws] explode all trees	888
#9	("pedicle screw"):ti,ab,kw OR ("pedicle screws"):ti,ab,kw	727
#10	#8 OR #9	1,445
#11	MeSH descriptor: [Dental Implants] explode all trees	1,704
#12	#9 NOT #11	1,418
#13	#3 AND #7 AND #11	3
		文献数: 3 件
最終検索日: 2022 年 11 月 30 日		

表 2-1-5-12 医中誌 web に対して用いた検索式

通番	検索式	結果数
#1	骨粗鬆症/TH or 骨粗鬆/TA or 骨粗少/TA or 骨多孔/TA or 骨粗しょう/TA or osteoporosis/TA or osteoporoses/TA or "bone loss"/TA	57,458
#2	"骨代用物"/TH or 代用骨/TA or 人工骨/TA or "bone substitutes"/TA or "bone replacement"/TA or "Calcium Phosphates"/TH or リン酸カルシウム/TA or "calcium phosphate"/TA or "calcium phosphates"/TA or "hydroxyapatite"/TA or ハイドロキシアパタイト/TA	32,053
#3	(椎弓根スクリュー/TH or 椎弓根スクリュー/TA or 椎弓根ねじ/TA or 椎弓根ネジ/TA or 骨ネジ/TA or "pedicle screw*"/TA or 骨ねじ/MTH) not 歯科インプラント材/TH	8,831
#4	#1 and #2 and #3	64
#5	(#4) and (PT=原著論文,会議録除く)	43
		文献数:43件
最終検索日:2022年11月30日		

2.1.6 検索結果

Expedium Verse Fenestrated Screw システム (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用))の SR

検索結果を PRISMA 声明の推奨するフローチャートを参考に図 2-1-6-1 に示した。ステップ 1 では 2 報の既報の SR 文献が特定され、それらの SR 文献より RCT が 1 報、観察研究が 1 報特定された。ステップ 2 では、該当文献は存在しなかった。

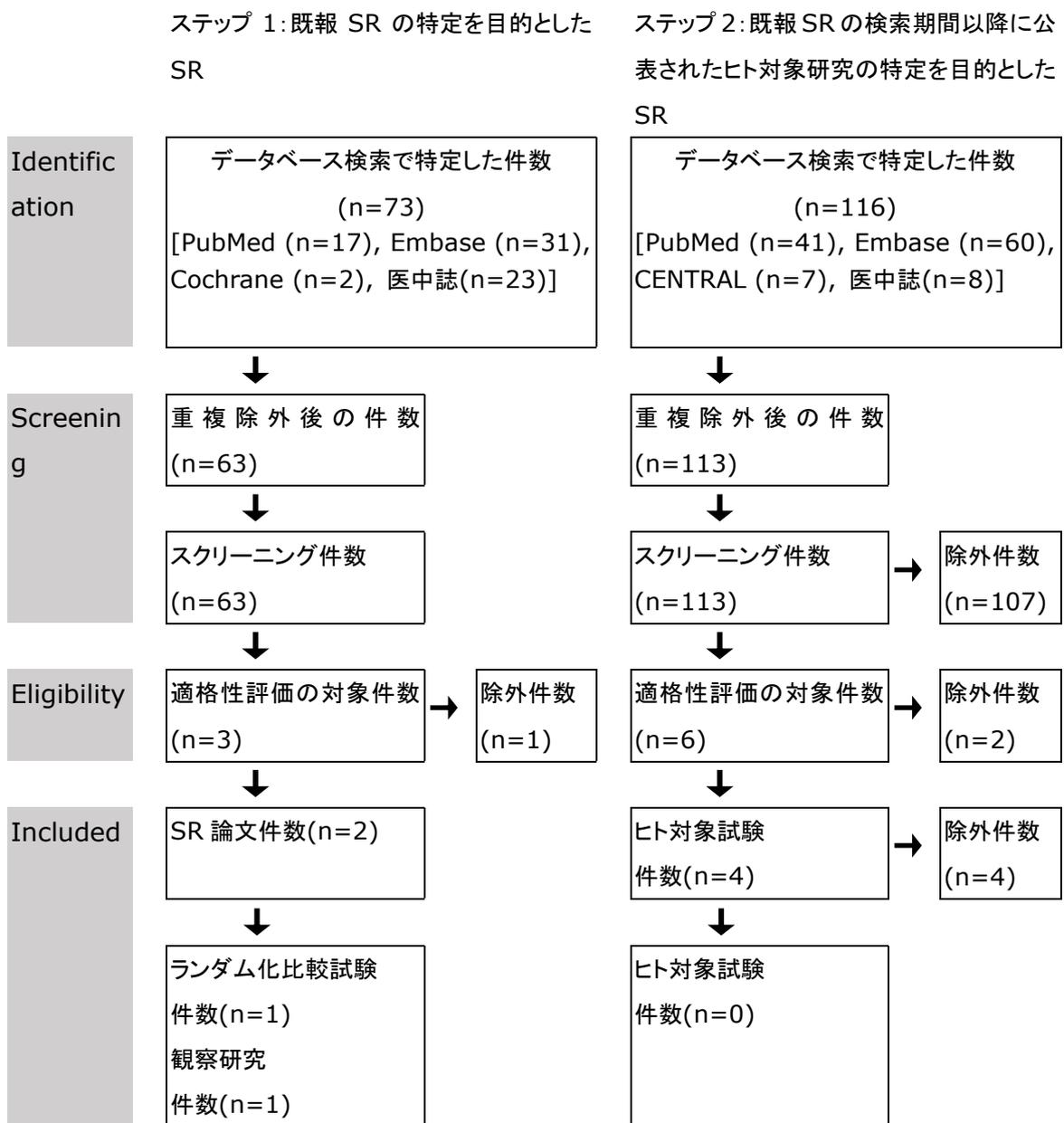


図 2-1-6-1 PRISMA フローチャート

比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用用を評価したヒト対象研究の特定を目的とした SR

検索結果を、PRISMA 声明の推奨するフローチャートを参考に、図 2-1-6-2 に示した。1 本の前向き・患者内左右比較試験が特定された。

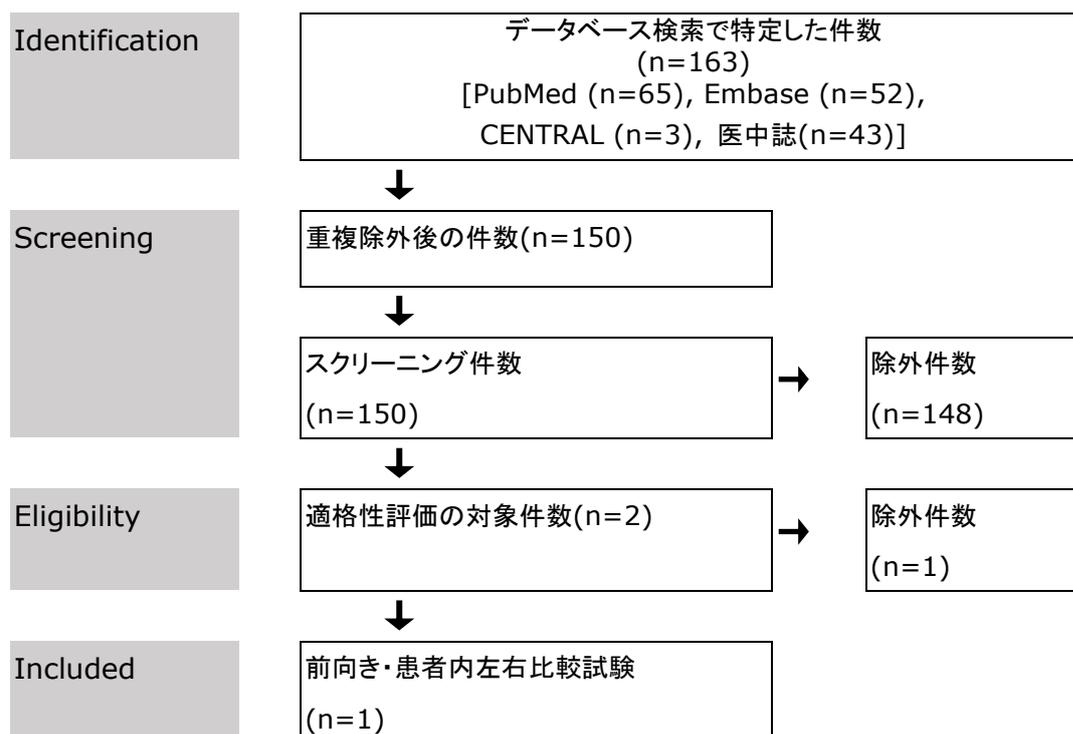


図 2-1-6-2 PRISMA フローチャート

2.1.7 臨床試験の概要

以下に、適格な研究報告として特定された研究の概要を示す。

Expedium Verse Fenestrated Screw システム (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) +骨セメント(脊椎用))

表 2-1-7-1 (ステップ 1) 既報 SR の特定を目的とした SR で特定された研究の概要

試験名	Saadeh ら 2020 [1]	Yagi ら 2021 [2]
臨床試験登録情報	NA	NA
試験を実施した場所	NA	NA
文献検索期間	2000 年～ 2020 年 3 月 31 日	2010 年 1 月 1 日から 2021 年 5 月 14 日まで
対象集団	脊椎固定術を受ける骨粗鬆症患者	脊椎の不安定性を伴う 18 歳以上の患者
適格基準	脊椎固定術を受けた骨粗鬆症患者	<ul style="list-style-type: none"> 脊椎の不安定性を伴う 18 歳以上の患者 サブグループ: 骨粗鬆症等の患者
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 英語で書かれていない研究 2000 年以前に報告された研究 fenestrated pedicle screw なしでセメントを使用した研究 ヒト対象でない研究 症例報告 	<ul style="list-style-type: none"> 18 歳未満の患者 脊椎不安定性が診断されていない患者
介入方法の詳細	横穴付きスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントの併用)	横穴付きスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントの併用有無は問わない)
比較対照の詳細	横穴無しスクリューによる脊椎固定術	横穴無しスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントを併用した場合を除く)
試験デザイン	SR	SR & メタアナリシス
盲検化法	NA	NA
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> バイオメカニカルテストの結果 臨床的アウトカム指標 レントゲン写真によるアウトカム指標 合併症の発生と発生率 	<ul style="list-style-type: none"> スクリューの緩み Revision rate (脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率) Reoperation rate (脊椎インストゥルメンテーションに関連しない再手術率) 痛み

主な副次的評価項目		<ul style="list-style-type: none"> セメント漏出と肺塞栓症、近位接合部前弯、近位接合部障害 患者報告アウトカム(Oswestry Disability Index スコア) または疼痛スコア(Visual Anal Scale) インプラントのゆるみ率、癒合率、再入院率、再入院率、治療費
有効性	<ul style="list-style-type: none"> 11 報の研究が、横穴付きスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントの併用)のバイオメカニクスのテストを実施。 13 報の研究で治療成績が評価された。 横穴付きスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントの併用)の使用により、バイオメカニクスのテストの結果ではスクリューの外れが減少した。一方で、臨床的指標である患者報告アウトカム(Oswestry Disability Index スコア)または疼痛スコア(Visual Anal Scale)については、従来の横穴無しスクリューによる脊椎固定術と同様であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 骨粗鬆症患者において、再処置率は横穴付きスクリュー群では横穴無しスクリュー群と比べて有意に低かった(p=0.009) 術後疼痛スコアの改善には有意な群間差はみられなかった(標準化平均差=-0.12; 95% CI: -0.41, 0.17, p = 0.42)
安全性	<ul style="list-style-type: none"> 14 報の研究で合併症が評価されていた。 横穴付きスクリューによる脊椎固定術 (骨セメントの併用)の使用によるセメント漏出の割合は、0%から 79.7%の範囲で非常に多様であった。セメント漏出はほとんど無症状であった。 	<ul style="list-style-type: none"> 肺塞栓症の発生率は全 6 報の研究で 0~4.65%と比較的低率であることが示されていた。 近位接合部後彎症の割合は、1 報の研究で報告されているが、両群間に有意な差はなかった。 感染症は 5 報の研究で報告され、その率は 3%~10%であった。
Funding Source	無し	Johnson & Johnson

上記 2 報から、骨セメント併用の横穴式スクリューを対象とした RCT が 1 件[3]、観察研究が 1 本[4]特定されたが、試験内での比較対照はいずれも人工骨の併用がない横穴無しスクリューであった。該当試験の概要を表 2-1-7-2 および 2-1-7-3 に示す。

表 2-1-7-2 SR で特定された骨セメント併用の横穴付きスクリューを対象とした RCT の概要

試験名	Gazzeri ら 2020 [3]
書誌情報	Minimally invasive spinal fixation in an aging population with osteoporosis: clinical and radiological outcomes and safety of expandable screws versus fenestrated screws augmented with polymethylmethacrylate
臨床試験登録情報	N/A
試験を実施した場所	単施設（スペイン）
試験の登録期間	記載無し
対象集団	骨粗鬆症性変性疾患及び外傷性脊椎疾患患者 40 例
適格基準	1) 60 歳以上の患者、2) 脊椎骨折、変性疾患、不安定性または脊椎固定を必要とする脊椎変形、3) DEXA 骨密度検査によって示される WHO 基準による Tスコアが-1.0 未満の骨減少症から重度の骨粗鬆症、および 4) 最小侵襲手術法への適合性
主な除外基準	1) 感覚および/または運動障害、2) 関連する脊柱管狭窄症、3) 脊椎骨折および神経学的欠損を伴う急性重傷外傷、4) 活動性の全身または局所感染、および 5) 装置の構成要素に対するアレルギー
介入方法の詳細	セメント併用横穴付きスクリュー20 例 (PMMA)
比較対照の詳細	エクспанダブルスクリュー20 例
試験デザイン	ランダム化比較試験
盲検化法	無し
主要評価項目	Radiological Outcome Measurements
主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> 手術後すぐに脊髄 X 線写真と CT スキャンによるフォローアップ検査を全例に実施し、ペディクルスクリューの位置とセメントの漏れを確認し、24 ヶ月後の最終フォローアップ時にはインプラント破損やスクリューのゆるみの可能性を評価 セグメントの安定性として、ペディクル・スクリューの周囲に放射線透過の兆候がなく、動的 X 線写真で固定セグ

	<p>メント間の動きが見られないことを評価（回転運動 3°未満、並進運動 2mm 未満と定義）</p> <ul style="list-style-type: none"> ハードウェア関連の合併症についても、臨床データおよび X 線データに基づいて評価した（背部痛を伴う、または伴わないスクリューの緩み、移動、破断など） <p>Clinical Outcome Measurements（痛み）</p> <ul style="list-style-type: none"> 術前・術後の痛みは visual analog scale（VAS 0-10）を用いて術前，術直後，術後 2 年目に得られた値を比較 Oswestry Disability Index（ODI）スケールで評価した腰痛関連障害（範囲 0~100%）を比較
有効性	<p>Radiological Outcome Measurements</p> <ul style="list-style-type: none"> 脊椎 X 線写真において、術直後のスクリュー先端から椎体前面皮質および上端板までの平均距離は、それぞれ 11.7mm と 9.8mm（エクспанダブルスクリュー群）および 11.3mm と 9.6mm（セメント併用横穴付きスクリュー群）であった。最終フォローアップでは、これらの距離はそれぞれ 12.4mm と 11.4mm（エクспанダブルスクリュー群）、12.1mm と 11.2mm（セメント併用横穴付きスクリュー群）であった。術直後および最終フォローアップ時の前方皮質および上方終板からスクリューの距離には、2 群間で有意な差はなかった。 <p>Clinical Outcome Measurements</p> <ul style="list-style-type: none"> エクспанダブルスクリュー群の VAS 平均値は 8.8 から 2.9 に、セメント併用横穴付きスクリュー群の VAS 平均値は 8.6 から 3.0 に、それぞれ術後に改善された。最終フォローアップでは、VAS スコアによるベースラインからの痛みの減少に 2 群間で有意差は見られなかった（$p = 0.67$）。 <p>スクリューの緩みと再処置</p> <p>24 か月以内では発生なし</p>
安全性	<ul style="list-style-type: none"> 死亡例、心筋梗塞や肺塞栓症（PE）の発生なし

	<ul style="list-style-type: none"> 術後の神経血管障害の徴候を示した症例はなし
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA
Funding Source	記載無し(利益相反は無いと記載あり)

表 2-1-7-3 SR で特定された骨セメント併用の横穴式スクリューを対象とした観察研究の概要

試験名	Girardo ら 2018 [4]
書誌情報	Different pedicle osteosynthesis for thoracolumbar vertebral fractures in elderly patients. Girardo M, Rava A Fusini F, Gargiulo G, Coniglio A, Cinnella P. Eur Spine J, 2018, 27(Suppl2):198-205.
臨床試験登録情報	NA
試験を実施した場所	単施設 (Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino)
試験の登録期間	2011~2016 年
対象集団	<ul style="list-style-type: none"> 骨粗鬆症性椎体骨折を有する高齢患者: 91 名 (男性 37 名、女性 54 名) Solid screw (Group 1): 33 名, Cannulated screw (Group 2): 26 名 , Cannulated screw + PMMA (Group 3): 32 名
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> 65 歳以上 骨粗鬆症を有する (T score <-2.5) AO Spine の分類による A 型および B 型、単層、神経障害のない椎体骨折
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 病的骨折、強直性脊椎炎、脊椎椎間板炎関連骨折は除く
介入方法の詳細	<ul style="list-style-type: none"> Group3: Cannulated screw + PMMA Cannulated screw の外径は胸椎では 5 mm、腰椎では 6 mm、内径はそれぞれ 1.75 mm PMMA 量は 2 cc (ml)もしくは 3 cc (ml)
比較対照の詳細	<ul style="list-style-type: none"> Group1: Solid screw Group2: Cannulated screw (PMMA なし)
試験デザイン	単施設後ろ向き観察研究 (a single-center retrospective observational study)

盲検化法	NA
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> 放射線計測（矢状面の矯正消失（両側 Cobb 角）、骨折部の後彎角（骨折椎角）、Screw の緩み（スクリューの頂部椎体の前皮質の平均間隙（SAAC gap）、スクリューの頂部椎体の上終板の平均間隙（SASE gap））、PMMA を用いた場合にはセメントの漏れも評価
主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> VAS および Owestry Disability index
有効性	<ul style="list-style-type: none"> フォローアップ期間は 18 ヶ月～70 ヶ月（平均 26 ヶ月） 総人数として、5 人の患者に緩みが発生（緩み発生率：5.5%） <p>Group1</p> <ul style="list-style-type: none"> 緩み 1 例（緩み発生率 3.3%） 術後および Follow-up 時の平均 SASE gap はそれぞれ 9.32 ± 3.82 mm, 9.18 ± 3.87 mm、$p > 0.05$ 術後および Follow-up 時の平均 SAAC gap は、それぞれ 12.54 ± 7.56 mm、12.53 ± 7.66 mm、$p > 0.05$. <p>Group2</p> <ul style="list-style-type: none"> 緩み 4 例（緩み発生率 15.38%）、全例に対して再手術（PMMA での補強） 術後および Follow-up 時の平均 SASE gap はそれぞれ 8.61 ± 4.64 mm, 8.29 ± 4.78 mm、$p < 0.05$ 術後および Follow-up 時の平均 SAAC gap は、それぞれ 9.86 ± 5.29 mm、9.89 ± 5.29 mm、$p > 0.05$. <p>Group3</p> <ul style="list-style-type: none"> 緩み 0 例（緩み発生率 0%） 術後および Follow-up 時の平均 SASE gap はそれぞれ 10.1 ± 3.54 mm, 9.8 ± 3.78 mm、$p > 0.05$ 術後および Follow-up 時の平均 SAAC gap は、それぞれ 6.5 ± 4.23 mm、6.67 ± 4.26 mm、$p > 0.05$.
安全性	<ul style="list-style-type: none"> Group3 にて塞栓症による死亡例が 1 例あり VAC 療法によって創傷剥離が回復した症例 2 例（Group2: 1 例, Group3: 1 例）あり 抗生剤によって回復した感染症例 2 例（Group1: 1 例, Group3: 1 例）

	<ul style="list-style-type: none"> 神経学的合併症 3 例 (Group2: 跛行を伴う神経因性膀胱 1 例、Group1: 知覚障害 2 例) Group3 にて隣接レベルでの骨折 2 例
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA
Funding Source	NA

2.1.8 脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用のエビデンスの検索

脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用のエビデンスの検索結果、1 本の前向き・患者内左右比較試験[5]が特定された。当該研究の概要を表 2-1-8-1 に示す。

表 2-1-8-1 SR で特定された脊椎スクリュー(可動型)+人工骨併用を対象とした前向き・患者内左右比較試験の概要

試験名	Shin ら 2017 [5]
書誌情報	Influence of Hydroxyapatite Stick on Pedicle Screw Fixation in Degenerative Lumbar Spine. Biomechanical and Radiologic Study. Shin SJ, Lee J-H, Lee JH. Clin Spine Surg, 2017, 30(6):E819-E826.
臨床試験登録情報	NA
試験を実施した場所	単施設 (ソウル大学附属病院)
試験の登録期間	2009 年 11 月~2010 年 12 月
対象集団	巨大椎間板ヘルニアを伴う脊柱管狭窄症、高度脊柱管狭窄症、グレード 1 または 2 の脊椎すべり症に起因する難治性神経痛または椎間板性疼痛を有する患者: 22 名
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> 巨大椎間板ヘルニアを伴う脊柱管狭窄症、高度脊柱管狭窄症、グレード 1 または 2 の脊椎すべり症に起因する難治性神経痛または椎間板性疼痛を有する患者 骨粗鬆症 (T score<-2.5)、非骨粗鬆症患者 (T score>-2.5) を含む
主な除外基準	術中挿入トルク値を測定していない患者
介入方法の詳細	<ul style="list-style-type: none"> 非骨粗鬆症患者に対しては HA スティック (長さ 10 mm、直径 3.5 mm) を片側に 1 本、骨粗鬆症患者に

	<p>対しては 2 本挿入</p> <ul style="list-style-type: none"> • スクリューは直径 6.5 mm、長さ 45 mm
比較対照の詳細	同一患者に対する従来法によるスクリュー固定術の左右比較を行った。スクリューは同一のものを使用した。
試験デザイン	前向き・患者内左右比較試験
盲検化法	NA
主要評価項目	挿入トルク、6, 12, 24 ヶ月後のスクリューの緩み（放射線診断結果）（事前規定された主要・副次評価項目はなし）
主な副次的評価項目	
有効性	<p>挿入トルク (Nm)</p> <p>骨粗鬆症患者の HA スティック固定 (HO): 1.08 骨粗鬆症患者の従来の固定 (CO): 0.808 非骨粗鬆症患者の HA スティック固定 (HN): 1.50 非骨粗鬆症患者の従来の固定 (CN): 1.27 HO vs CO, $p=0.009$, HN vs CN, $p=0.0004$</p> <p>スクリューの緩み (12 ヶ月後, 24 ヶ月後)</p> <p>骨粗鬆症患者の HA スティック固定: 0% 骨粗鬆症患者の従来の固定: 6.7% 非骨粗鬆症患者の HA スティック固定: 7.3% 非骨粗鬆症患者の従来の固定: 9.8%</p>
安全性	報告なし
日本人集団における有効性	無し
日本人集団における安全性	無し
Funding Source	韓国国立研究財団における基礎科学研究プログラム

2.2 製造販売業者による SR と公的分析におけるレビュー結果の概要

製造販売業者の実施した SR と公的分析の SR との差異について

- 製造販売業者は、Yagi ら[2]が実施した SR の臨床的クエスチョンが本分析のものを包含していると判断し、当該文献における検索期間以後のみの期間についての SR を、当該研究と同様の検索式を用いて行った。その SR の結果、Yagi らのシステマティックレビューにおける検索期間以降に新しい文献は特定されなかったため、製造販売業者は分析におけるシステマティックレビューの結果として Yagi らの報告を採用した。
- 公的分析における既報の SR を対象とした SR の結果、脊椎スクリュー(可動型・横穴付き)+骨セメント(脊椎用)を評価した 2 本の SR(およびメタアナリシス)の文献が特定され、それらの SR より骨セメント併用の横穴式スクリューを対象とした RCT が 1 本、観察研究が 1 本特定された。しかしながら、これらの研究での比較対照はいずれも人工骨の併用について記載がない横穴無しスクリューであったため、2.3 で述べるように、本分析枠組みに合致していない可能性がある。また、間接比較の実施可能性を検討するために行った、本分析の比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨の SR の結果、1 本の前向き・患者内左右比較試験が特定された。

製造販売業者の実施した SR の妥当性について

- 製造販売業者は、Yagi らによる SR が本分析の臨床的クエスチョンを包含すると判断し、当該文献を SR の結果として使用した。しかしながら、当該文献の比較対照技術である横穴なしスクリューは人工骨併用の記載がないため、Yagi らの SR は本分析の枠組みに合致しないと考えられる(詳細は 2.3 に記載)。
- 分析ガイドライン 5.2 では、比較対照技術に対する RCT の SR を行うこととされている。また、同ガイドライン 5.3 では、5.2 で適切な RCT が存在しない場合にアウトカムを比較した非 RCT である観察研究等の SR を実施することとされている。しかしながら、Yagi らの報告には公的分析の SR でも特定された RCT の他に、アウトカムを比較した観察研究および単群の観察研究等が含まれている点で分析ガイドラインに基づかないと考えられる。
- 加えて、製造販売業者が SR の結果として使用した Yagi らの報告には変性・変形性疾患、脊椎腫瘍、外傷の患者、骨粗鬆症を有さない患者など、本分析対象集団とは異なる患者を対象とした文献も含まれるため、この点で Yagi らの SR を追加的有用性の評価に用いることは妥当でないと考えられる。

【製造販売業者の提出資料(システマティックレビュー)に対するレビュー結果】

システマティックレビューの結果は、製造販売業者の提出したものと

- 完全に一致している。
- おおむね一致し、追加的有用性の評価に重要な論文はすべて含まれている。
- 結果に解離があり、追加的有用性評価に重要な文献が欠けている。
- その他(RCT が存在するにもかかわらず、企業が採用した Yagi らの報告には単群の観察研究等が含まれている上に、分析対象集団とは異なる患者を対象とした研究が含まれている。)

2.3 製造販売業者による追加的有用性評価と公的分析におけるレビュー結果の概要

2.3.1 製造販売業者が実施した追加的有用性評価

- 製造販売業者は Yagi ら[2]が行った SR 及びメタアナリシスから、横穴付きスクリューは横穴無しスクリューよりもスクリューの緩み発生率及び脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率において有意な改善が認められたとして、評価対象技術は追加的有用性を有すると主張した。
- 一方で、製造販売業者が採用した Yagi らの SR 及びメタ解析は、評価対象技術である横穴付きスクリューについては骨セメントを併用した場合に限定したものではない点や、比較対照技術である横穴なしスクリューについては人工骨併用について記載がなく、人工骨併用に限定した結果ではない点で本分析枠組みとは異なると考えられる。
- 製造販売業者は、人工骨や骨セメントを併用した場合に限定しなかった理由として、Yi ら[7]の死体骨を用いて人工骨又は骨セメントの併用有無による脊椎スクリューの引き抜き強度を比較した報告の結果を基に、骨セメントの併用は人工骨の併用に対しスクリュー引き抜き強度の有意な上昇が認められたものの、人工骨の併用と併用無しを比較した場合においては有意な差が認められなかったことから、人工骨及び骨セメントの併用の有無にかかわらず横穴無しスクリューに対する横穴付きスクリューの優位性は変わらないことを主張した。

2.3.2 公的分析によるレビュー結果

- 上記の通り製造販売業者は、Yi ら[7]の結果より「人工骨の併用と併用無しを比較した場合においては有意な差が認められなかった」ことを主張し、比較対照技術について人工骨併用記載のない Yagi ら[2]の SR に含まれる文献であっても分析枠組みに沿っていると判断して、当該文献を用いて追加的有用性の検討を行った。
- しかしながら、上述した製造販売業者の主張の根拠となる Yi ら[5]の結果は、本分析の対象集団である骨粗鬆症患者に絞ったものではない。その一方で、同報告では骨粗鬆症患者(T score < -2.5)に対しては、骨セメント(PMMA)よりも CaP や HA などの人工骨において高いスクリューの引き抜き強度が示されており、骨粗鬆症患者に対しては人工骨よりも骨セメント(PMMA)の固定力が低いことが述べられていた[7](論文内図 5)。加えて、その他の複数のヒト対象試験以外の複数の報告[8-10]でも人工骨併用によりスクリューの引き抜き強度が増加したことが報告されていた。したがって公的分析は、スクリューとの人工骨併用の有効性がないとは考えられず、製造販売業者の「人工骨及び骨セメントの併用の有無にかかわらず横穴無しスクリューに対する横穴付きスクリューの優位性は変わらない」という主張は必ずしも妥当ではなく、分析対象集団である骨粗鬆症患者においては人工骨併用無しのエ

ビデンスを人工骨併用のものとみなして追加的有用性を評価することは妥当ではないと判断した。

2.3.3 公的分析による SR および追加的有用性評価の再分析

- 公的分析の SR の結果、脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)について、RCT が 1 件、観察研究が 1 本特定されたが、これらの研究での比較対照はいずれも人工骨の併用がない横穴無しスクリューであったため、これらの研究は分析枠組みに合致しないと判断した。したがって、分析ガイドライン 5.2 および 5.3 に基づいて追加的有用性を評価するための適切な文献は存在しないと考えられた。また、同 SR ではガイドライン 5.6[6]に基づき単群の臨床試験の検索も行ったが、特定された文献はなかった。
- さらに、比較対照技術である脊椎スクリュー(可動型)+人工骨についての SR の結果、1 本の前向き・患者内左右比較試験が特定された。ガイドライン 5.5 には「比較対照技術との RCT は存在しないが、その他の RCT が存在する場合、協議の上で適切と判断されれば、SR の結果を用いて間接比較により、追加的有用性の有無を評価してもよい」と明記されているため、この研究結果を用いて追加的有用性の評価のための間接比較の実施を検討したが、比較対照技術の試験デザインが非 RCT であるなどの理由から、間接比較を用いた追加的有用性の評価は実施困難であると判断した。
- 以上より、本品目は分析ガイドラインの 5.2 から 5.6 までの手法において得られた結果が分析枠組みに沿っていないという点で課題があるため、および評価対象技術の治療効果が比較対照技術に対して劣っているとは考えられないため、分析ガイドライン 5.7 に従って評価対象技術のアウトカムが比較対照技術と同等であるという前提で評価を行うことが妥当であると考えた。以上より公的分析は、評価対象技術が比較対照技術に対して追加的有用性を有するとは判断できないと考えた。

2.4 追加的有用性の有無に関する評価

公的分析は、公的分析の SR に基づいて、分析対象集団における追加的有用性を評価した。追加的有用性評価の結果を表 2-4 に要約する。

表 2-4 Expedium Verse Fenestrated Screw システムの追加的有用性に関する評価

対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者
介入	Expedium Verse Fenestrated Screw システム (脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用))
比較対照	脊椎スクリュー(可動型) + 人工骨 専用型 スクリュー併用
アウトカム	<ul style="list-style-type: none"> ・ スクリューの緩み発生率 ・ 脊椎インストゥルメンテーションに関連する再処置率
追加的有用性の有無	<input type="checkbox"/> 追加的有用性あり <input checked="" type="checkbox"/> 「追加的有用性なし」あるいは「ありとは判断できない」 <input type="checkbox"/> その他()
判断の根拠となったデータ	<input type="checkbox"/> RCT のメタアナリシス <input type="checkbox"/> 単一の RCT <input type="checkbox"/> 前向きと比較観察研究 <input type="checkbox"/> RCT の間接比較 <input type="checkbox"/> 単群試験の比較 <input checked="" type="checkbox"/> その他(分析枠組みに合致する適切なエビデンスが存在しない)
追加的有用性の有無を判断した理由	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2.3 に記載の通り、脊椎スクリュー(可動型・横穴付き) + 骨セメント(脊椎用)についての SR の結果、分析枠組みに合致するエビデンスは存在しなかった。 ・ 比較対照技術である、横穴無しスクリューにおける人工骨併用のエビデンスについては、前向き・患者内左右比較試験が1本特定されたが、試験デザインが、非 RCT であることなどの理由から間接比較による追加的有用性の評価を行うことも困難であると判断した。 ・ 以上より、本対象品目を評価するための適切な臨床研究が存在しないため、評価対象技術の追加的有用性があると判断することは困難である。一方で、評価対象技術の治療効果が比較対照技術に対して劣るとは考えられないため、分析ガイドライン 5.7 に基づいて評価対象技術の治療効果を同等とみなすことが妥当であるとする。

【製造販売業者の提出資料(追加的有用性)に対するレビュー結果】

得られたデータに基づくと、評価対象技術は比較対照技術に対し

- 追加的有用性を有すると考えられたため、費用効果分析が妥当である。
- 追加的有用性を有すると判断できないため、費用最小化分析が妥当である。
- その他()

3. 費用対効果の評価

3.1 製造販売業者による費用対効果評価と公的分析におけるレビュー結果の概要

3.1.1 製造販売業者による費用最小化分析の概要

製造販売業者は、評価対象技術について追加的有用性ありと主張した一方で、本品を用いた脊椎固定術は比較対照技術を使用した場合と比べて費用の削減が見込まれることから、本品の追加的有用性は考慮せずに費用最小化分析を行った。費用最小化分析では、脊椎固定術にかかる医療材料以外の費用（手技料、入院費用、検査費用、薬剤費用、リハビリテーション費用等）及び脊椎固定術後の管理費用（外来診療費用、検査費用、薬剤費用等）は評価対象技術と比較対照技術で同じと仮定し、脊椎固定術にかかる医療材料費用と有害事象関連費用の推計値を比較した。製造販売業者が分析で使用したモデルにおいての仮定、分析で使用したパラメータ一覧(表 3-1-1-1)、および脊椎固定術 1 回あたりの医療材料費用(表 3-1-1-2)を以下に示す。

モデルで使用した仮定

製造販売業者が使用した仮定は以下の通りである。

- ・ 脊椎スクリューの緩みを原因とする再処置回数は横穴付きスクリュー + 骨セメントと横穴無しスクリュー + 人工骨で同じと仮定した。
- ・ 脊椎固定術に使用する脊椎ロッドの本数は、固定範囲にかかわらず 2 本と仮定した。
- ・ 脊椎固定術にかかる医療材料以外の費用（手技料、入院費用、検査費用、薬剤費用、リハビリテーション費用等）は横穴付きスクリュー + 骨セメントと横穴無しスクリュー + 人工骨で同じと仮定し、分析に考慮しなかった。
- ・ 脊椎固定術後の管理にかかる費用（外来診療費用、検査費用、薬剤費用等）は横穴付きスクリュー + 骨セメントと横穴無しスクリュー + 人工骨で同じと仮定し、分析に考慮しなかった。

分析で使用したパラメータ

本分析で使用したパラメータを表 3-1-1-1,3-1-1-2 に示す。

表 3-1-1-1 製造販売業者が分析で使用したパラメーター一覧

変数名	値	95% CI	分布[該当する場合]	設定根拠
有効性のパラメータ				
再処置回数	0.0485 回	0.0231- 0.0739	ガンマ (SE=0.0298)	Yagi et al. 2021
安全性のパラメータ				
症候性肺塞栓症発生割合： 横穴付きスクリュー + 骨 セメント	0.8%	0.2%- 1.5%	ベータ (SE=0.08%)	Zhang et al. 2021 [11]
症候性肺塞栓症発生割合： 横穴無しスクリュー + 人 工骨	0%	-	-	アパセラム-FX 添 付文書
費用のパラメータ				
横穴付きスクリューの単価	101,000 円/本	-	-	材料価格基準 064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ②横穴付 き
横穴無しスクリューの単価	93,500 円/ 本	-	-	材料価格基準 064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ①標準型
脊椎ロッドの単価	36,500 円/ 本	-	-	材料価格基準 064 脊椎固定用材料 (1)脊椎ロッド
骨セメントの単価	535 円/g/ 本	-	-	材料価格基準 079 骨セメント (3)脊椎・ 大腿骨頸部用
人工骨の単価	14,200 円 /mL	-	-	材料価格基準 078 人工骨 (2)専用型 ⑨椎体・スクリュー併 用用

横穴付きスクリューの使用数	6本/施術	-	ガンマ (SE=0.6)	多椎間の脊椎固定術を行う場合の最小本数
横穴無しスクリューの使用数	6本/施術	-	ガンマ (SE=0.6)	多椎間の脊椎固定術を行う場合の最小本数
脊椎ロッドの使用数: 横穴付きスクリュー + 骨セメント	2本/施術	-	ガンマ (SE=0.2)	仮定
脊椎ロッドの使用数: 横穴無しスクリュー + 人工骨	2本/施術	-	ガンマ (SE=0.2)	仮定
骨セメントの使用量	8g/施術	-	ガンマ (SE=0.8)	頭尾側の各1椎体に2gずつ使用すると想定
人工骨の使用量	6mL/施術	-	ガンマ (SE=0.6)	脊椎スクリュー1本あたり1mLを使用すると想定
症候性肺塞栓症発生時の費用	1,086,256円/イベント	-	ガンマ (SE=108,626)	Kanaoka et al. 2019 [12]

CI: confidence interval; SE: standard error.

表 3-1-1-2 脊椎固定術 1 回あたりの医療材料費用

項目名	単価	数量	小計
横穴付きスクリュー + 骨セメント (評価対象技術)			
064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ②横穴付き	101,000 円	6	606,000 円
064 脊椎固定用材料 (1)脊椎ロッド	36,500 円	2	73,000 円
079 骨セメント (3)脊椎・大腿骨頸部用	535 円/g	8g	4,280 円
総計			683,280 円
横穴無しスクリュー + 人工骨 (比較対照技術)			
064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ①標準型	93,500 円	6	561,000 円
064 脊椎固定用材料 (1)脊椎ロッド	36,500 円	2	73,000 円

078 人工骨 (2)専用型 ⑨椎体・スクリュー併 用用	14,200 円/mL	6mL	85,200 円
総計			719,200 円

3.1.2 費用最小化分析の結果

製造販売業者による費用最小化分析の結果、分析対象技術の比較対照技術に対する増分費用は-28,551 円であった(表 3-1-2-1)。

表 3-1-2-1 製造販売業者による費用最小化分析の結果

	費用(円)	増分費用(円)
Expedium Verse Fenestrated Screw (脊椎ス クリュー(可動型・横穴付き)) + 骨セメント(脊椎用)	725,531	-28,551
脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリ ュー併用用	754,081	

3.1.3 製造販売業者による費用最小化分析に対する見解

<比較対照技術の材料価格>

製造販売業者の費用最小化分析では、比較対照技術の一部である横穴なしスクリュー(脊椎スクリュー (可動型) 標準型) の価格が 1 本あたり 93,500 円に設定されている。脊椎スクリュー (可動型) 標準型の材料価格は 1 本あたり 79,100 円に変更されているため、分析ガイドラインの 10.8 に基づいて最新の材料価格を用いる必要がある。

3.2 レビュー結果による再分析の必要な箇所の有無

特になし → 本節で終了

あり → 以下に続く

その他()

3.3 実施が必要な再分析の概要

3.3.1 再検討が必要な分析手法やパラメータなど（主要な[結果への影響が大きい]もの）

a) 比較対照技術の材料価格

3.3.2 再検討が必要な分析手法やパラメータなど（3.3.1 以外のもの）

該当なし

3.4 主要な点(結果に与える影響が大きい点)についての再分析の内容

3.4.1 比較対照技術の材料価格

表 3-4-1-1 製造販売業者による報告書の該当部分

製造販売業者の提出した報告書等における		
セクション	ページ数	開始行番号(あるいは図表番号)
4.2 分析で使用了パラメータ	P40	表 11. 分析で使用了パラメータ一覧

【報告書等の記述】				
変数名	値	95% CI	分布[該当する場合]	設定根拠
有効性のパラメータ				
再処置回数	0.0485 回	0.0231- 0.0739	ガンマ (SE=0.029 8)	Yagi et al. 2021 [7]
安全性のパラメータ				
症候性肺塞栓症発生割合: 横穴付きスクリュー + 骨セメント	0.8%	0.2%- 1.5%	ベータ (SE=0.08 %)	Zhang et al. 2021 [9]
症候性肺塞栓症発生割合: 横穴無しスクリュー + 人工骨	0%	-	-	アパセラム-FX 添付文書
費用のパラメータ				
横穴付きスクリューの単価	101,000 円	-	-	材料価格基準 064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ② 横穴付き
横穴無しスクリューの単価	93,500 円	-	-	材料価格基準 064 脊椎固定用材料 (5)脊椎スクリュー (可動型) ① 標準型

【具体的な再分析の内容】

分析ガイドラインの 10.8 では「単価は可能な限り最新時点の診療報酬点数表や薬価基準等を使用する。特に評価対象技術あるいは比較対照技術については必ず最新時点の価格を用いなければならない。」と記載されている。したがって、比較対照技術である横穴なしスクリュー（脊椎スクリュー（可動型）標準型）の材料価格について、最新のものである 1 本あたり 79,100 円を用いて再分析を行った。

4. 分析結果

4.1 再分析における基本分析の結果

実施した分析

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 費用効果分析（増分費用効果比を算出する） |
| <input checked="" type="checkbox"/> 費用最小化分析（効果は同等として費用を比較する） |

4.1.1 再分析における基本分析の結果

製造販売業者と再分析の基本分析の結果を表 4-1-1-1、表 4-1-1-2 にそれぞれ示す。再分析の結果、評価対象技術は 62,040 円の費用増加となった。

表 4-1-1-1 製造販売業者による基本分析の結果

	費用（円）	増分費用（円）
Expedium Verse Fenestrated Screw（脊椎スクリュー（可動型・横穴付き））+骨セメント（脊椎用）	725,531	-28,551
脊椎スクリュー（可動型）+人工骨 専用型 スクリュー併用用	754,081	

表 4-1-1-2 再分析における基本分析の結果

	費用（円）	増分費用（円）
Expedium Verse Fenestrated Screw（脊椎スクリュー（可動型・横穴付き））+骨セメント（脊椎用）	725,531	62,040
脊椎スクリュー（可動型）+人工骨 専用型 スクリュー併用用	663,491	

4.2 再分析における感度分析の結果

主要なパラメータに関する一元感度分析を実施した(表 4-2-1)。パラメータの値の変動範囲は製造販売業者が設定したものに基づいた。

表 4-2-1 再分析における感度分析の結果

	パラメータの範囲		設定の根拠	増分費用の範囲(円)	
	下限	上限		下限	上限
再処置回数	0.0231	0.0739	95% CI	60,537	63,543
有害事象発生割合：症候性肺塞栓症 FS	0.2%	1.5%	95% CI	55,206	70,012
脊椎固定術にかかる費用：脊椎スクリューの単価 (円) FS	80,800	121,200	+/- 20%	-65,038	189,118
脊椎固定術にかかる費用：脊椎ロッドの単価 (円) FS	29,200	43,800	+/- 20%	46,732	77,348
脊椎固定術にかかる費用：人工骨/骨セメントの単価 (円) FS	428	642	+/- 20%	61,142	62,937
脊椎固定術にかかる費用：脊椎スクリューの使用量・実施頻度/施術 FS	4.8	7.2	+/- 20%	-65,038	189,118
脊椎固定術にかかる費用：脊椎ロッドの使用量・実施頻度/施術 FS	1.6	2.4	+/- 20%	46,732	77,348
脊椎固定術にかかる費用：人工骨/骨セメントの使用量・実施頻度/施術 FS	6.4	9.6	+/- 20%	61,142	62,937
脊椎固定術にかかる費用：脊椎スクリューの単価 (円) non-FS	63,280	94,920	+/- 20%	161,563	-37,484
脊椎固定術にかかる費用：脊椎ロッドの単価 (円) non-FS	29,200	43,800	+/- 20%	77,348	46,732
脊椎固定術にかかる費用：人工骨/骨セメントの単価 (円) non-FS	11,360	17,040	+/- 20%	79,906	44,173
脊椎固定術にかかる費用：脊椎スクリューの使用量・実施頻度/施術 non-FS	4.8	7.2	+/- 20%	161,563	-37,484
脊椎固定術にかかる費用：脊椎ロッドの使用量・実施頻度/施術 non-FS	1.6	2.4	+/- 20%	77,348	46,732
脊椎固定術にかかる費用：人工骨/骨セメントの使用量・実施頻度/施術 non-FS	4.8	7.2	+/- 20%	79,906	44,173
有害事象関連費用：症候性肺塞栓症 (円)	869,004	1,303,507	+/- 20%	60,218	63,862

4.3 再分析におけるシナリオ分析の結果

該当なし

4.4 分析結果の解釈

Expedium Verse Fenestrated Screw システムの費用対効果評価に関する分析結果の解釈を、表 4-4-1 の通り要約する。

表 4-4-1 分析結果の解釈

分析対象集団	脊椎スクリューを用いて多椎間の脊椎固定術を受ける、骨粗鬆症により骨強度が低下している患者
比較対照技術	脊椎スクリュー(可動型)+人工骨 専用型 スクリュー併用
ICER の基準値	<input checked="" type="checkbox"/> 通常の品目 <input type="checkbox"/> 配慮が必要な品目
ICER の所属する確率が最も高いと考える区間	<input type="checkbox"/> 費用削減あるいはドミナント <input type="checkbox"/> 500 万円以下(750 万円以下) <input type="checkbox"/> 500 万円超(750 万円超)かつ 750 万円以下(1125 万円以下) <input type="checkbox"/> 750 万円超(1125 万円超)かつ 1000 万円以下(1500 万円以下) <input type="checkbox"/> 1000 万円超(1500 万円超) <input checked="" type="checkbox"/> 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い <input type="checkbox"/> その他()
そのように判断した理由	費用最小化分析の結果、評価対象技術は比較対照技術と比較して 62,040 円の費用増加であった。

4.5 価格調整率の重み

該当なし

5. 参考文献

1. Saadeh, Y.S., et al., *Effect of fenestrated pedicle screws with cement augmentation in osteoporotic patients undergoing spinal fusion*. World neurosurgery, 2020. **143**: p. e351-e361.
2. Yagi, M., et al., *Comparison of clinical effectiveness of fenestrated and conventional pedicle screws in patients undergoing spinal surgery: a systematic review and meta-analysis*. Expert Review of Medical Devices, 2021. **18**(10): p. 995-1022.
3. Gazzeri, R., et al., *Minimally invasive spinal fixation in an aging population with osteoporosis: clinical and radiological outcomes and safety of expandable screws versus fenestrated screws augmented with polymethylmethacrylate*. Neurosurgical Focus, 2020. **49**(2): p. E14.
4. Girardo, M., et al., *Different pedicle osteosynthesis for thoracolumbar vertebral fractures in elderly patients*. European Spine Journal, 2018. **27**: p. 198-205.
5. Shin, S.J., J.-H. Lee, and J.H. Lee, *Influence of Hydroxyapatite Stick on Pedicle Screw Fixation in Degenerative Lumbar Spine*. Clinical spine surgery, 2017. **30**(6): p. E819-E826.
6. 国立保健医療科学院, *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 第2版*. 2019, 保健医療経済評価研究センター.
7. Yi, S., et al., *Biomechanical comparisons of pull out strengths after pedicle screw augmentation with hydroxyapatite, calcium phosphate, or polymethylmethacrylate in the cadaveric spine*. World Neurosurgery, 2015. **83**(6): p. 976-981.
8. Kanno, Haruo, et al. *Novel augmentation technique of percutaneous pedicle screw fixation using hydroxyapatite granules in the osteoporotic lumbar spine: a cadaveric biomechanical analysis*. *European Spine Journal* 30 (2021): 71-78.
9. Yazu, Masaya, et al. *Efficacy of novel-concept pedicle screw fixation augmented with calcium phosphate cement in the osteoporotic spine*. *Journal of Orthopaedic Science* 10.1 (2005): 56-61.
10. Fini, M., et al., *Biological assessment of the bone-screw interface after insertion of uncoated and hydroxyapatite-coated pedicular screws in the osteopenic sheep*. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An

Official Journal of the Society for Biomaterials, the Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2003. **66**(1): p. 176-183.

11. Zhang, J., G. Wang, and N. Zhang, *A meta-analysis of complications associated with the use of cement-augmented pedicle screws in osteoporosis of spine*. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2021. **107**(7): p. 102791.
12. Kanaoka, K., et al., *Hospitalization costs for patients with acute congestive heart failure in Japan*. *Circulation Journal*, 2019. **83**(5): p. 1025-1031.