



2024年3月13日

## [C2H2206] フィネレノン (ケレンディア)

### 評価結果の概要

#### 1. 効能・効果

2型糖尿病を合併する慢性腎臓病。ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。

#### 2. 薬価

2022年5月に薬価収載され、薬価は149.10円(10mg)、213.10円(20mg)である(2024年3月時点)。原価計算方式に基づき算定され、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2型糖尿病を合併する慢性腎臓病に対して使用される。費用対効果評価専門組織(i)では、フィネレノン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。なお、フィネレノン(ケレンディア錠 10mg/ケレンディア錠 20mg)の添付文書における効能又は効果に関連する注意として、「FIDELIO-DKD 試験及び FIGARO-DKD 試験の対象となった全体集団と比べて日本人では本剤の腎不全への進展抑制効果が弱い可能性がある」とされており、フィネレノンの有用性について、Pivotal 試験の対象となった全体集団でのデータのみでなく、日本人部分集団でのデータを参照した分析も実施することとされた。

分析対象集団	2型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。
比較対照技術名	標準治療*(評価対象技術:フィネレノン+標準治療) *標準治療:アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)
その他	フィネレノンの有用性について、日本人集団でのデータを参照した分析も実施すること。

#### 4. 追加的有用性の評価

製造販売業者は、フィネレノンのランダム化比較試験(RCT)に関する文献検索を実施し、5 試験を特定した。このうち、日本人患者を含む国際共同第 III 相試験である 2 試験(FIDELIO-DKD 試験及び FIGARO-DKD 試験)の結果を統合した FIDELITY 試験が追加的有用性の評価に用いられた。なお、製造販売業者はサブグループ集団をもとにしたアウトカム推定の不確実性などを理由に、全体集団の結果を基本分析、日本人集団の結果をシナリオ分析(感度分析)として報告した。結果として、全体集団ではフィネレノンは心血管複合エンドポイント及び腎複合エンドポイントにおいて、プラセボと比較して統計学的に有意な治療効果が認められたことから、製造販売業者はフィネレノンが比較対照技術に対して追加的有用性を有することを主張した。日本人データのみを参照した場合についても、FIDELITY 試験の日本人サブグループ解析において、心血管複合エンドポイント及び複数の構成要素(心血管死、非致命的脳卒中)で、フィネレノンの標準治療に対する HR は点推定値で 1 を下回った(心血管複合エンドポイント HR=0.88 [95% CI: 0.52-1.49])ことや、腎複合エンドポイントにおいて、フィネレノンの標準治療に対する HR は点推定値で 1 を下回った(HR=0.9985 [95% CI: 0.70-1.42])ことからフィネレノンが追加的有用性を有すると主張した。

公的分析では、全体集団と日本人集団で、それぞれ独立した追加的有用性の評価は行わず、両者のデータをもって総合的に追加的有用性を判断し、その上で費用効果分析を実施することとした。その結果、心血管複合エンドポイントについては、FIDELITY 試験全体集団でのデータにおいて、プラセボに対するフィネレノンの心血管複合エンドポイント抑制効果が示されていることに加えて、日本人集団のデータにおいても、点推定値ではプラセボに対するフィネレノンの HR は 1 を下回ったことを考慮して、心血管複合エンドポイントについて、フィネレノンは比較対照技術に対して追加的有用性を有すると判断した。一方、腎複合エンドポイントについては、日本人集団のサンプルサイズは限られており、得られた結果の不確実性は大きいものの、FIDELITY 試験では日本人集団において(複合エンドポイントもその構成要素も)一貫性を持って HR が 1 以上\*であることから、結果の一定の解釈が可能であると推測され、FIDELITY 試験において、またそれらを構成する FIDELIO-DKD 試験及び FIGARO-DKD 試験においても全体集団と比べて日本人集団における HR は一貫して大きくなっており、添付文書において「全体集団と比べて日本人では本剤の腎不全への進展抑制効果が弱い可能性がある」と注意喚起されている。その治療成績についても、腎複合エンドポイントを主要評価項目とし、日本人集団で点推定値が 1 を下回っている FIDELIO-DKD 試験を参照しても、得られた HR の点推定値は 0.91 であり、治療効果として必ずしも大きなものとは言えないこと等から、腎複合エンドポイントについて現時点で追加的有用性を有するとは判断できる明確な根拠に欠けていると評価した。

\*公的分析において、FIDELITY 試験日本人集団の腎複合エンドポイントの HR=0.9985 は HR=1 と解釈した。

## 5. 費用効果分析の結果

製造販売業者はフィネレノンの費用対効果の評価にあたり、慢性腎臓病及び心血管イベントに焦点を当てたマルコフモデルを用いた。この分析モデルでは、FIDELITY 試験における全体集団データを用いて、分析モデルにおける心血管イベント発症率や腎イベント発症率、心血管死亡率、遷移確率等の設定が行われていた。公的分析では、日本人集団におけるデータでは腎複合エンドポイントについては、フィネレノンが必ずしも追加的有用性を有するとは判断できないと評価したことから、モデルにおける腎イベントに関連した治療効果のハザード比をすべて 1.00 に置換して再分析を実施した。さらに、FIDELITY 試験におけるイベント発生率や疫学研究等の結果からは、本邦の慢性腎臓病患者における心血管イベントの発生リスクは、欧米等と比べてかなりの程度低いことが示唆されていたことから、FIDELITY 試験における全体集団データを用いた分析は、仮に日本人集団におけるフィネレノンの相対的有効性が試験全体集団と同程度であったとしても、ベースラインリスクが実際の日本人集団よりも高く設定されていることになり、日本人集団にとって費用対効果が過剰に改善した結果であることが懸念された。このため、公的分析では「少なくともこの程度のリスク低減は確実に存在する」であろう値として、日本人集団において心血管リスクが 25%低減するというやや保守的な設定を行い、追加分析を実施した。なお、この 25%(補正係数:0.75)という値は純粋な仮定であったために、心血管イベントの発生率と心血管死亡の発生率に対する補正係数をそれぞれ 0.5~1.0 に変動させた場合における 2 元感度分析を併せて実施した。

その結果、費用効果分析の主な結果は以下の通りとなった。

対象集団	比較対象技術	追加的有用性	ICER (円/QALY)
2 型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者	標準治療	・ 心血管イベント: 追加的有用性あり ・ 腎イベント: 追加的有用性なし	7,130,185