



2024年10月9日

[C2H2213] エンシトレルビル (ゾコーバ)

評価結果の概要

1. 効能・効果

SARS-CoV-2 による感染症。

2. 薬価

2023年3月に薬価収載され、薬価は7,407.40円(125mg)である(2024年10月時点)。類似薬効比較方式(I)に基づき算定され、補正加算は5%(有用性加算(II))。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 SARS-CoV-2 による感染症(COVID-19)患者に対して使用される。費用対効果評価専門組織(i)では、エンシトレルビル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。

分析対象集団	<p>SARS-CoV-2 による発熱、咽頭痛、咳などの症状のある以下の患者(軽症・中等症 I)をそれぞれ分析対象集団とする(18歳未満を除く)。</p> <p>(a)重症化リスク因子*のない患者 (b)重症化リスク因子*のある患者</p> <p>なお、本邦における SARS-CoV-2 変異株流行状況(オミクロン株流行以降)やワクチン接種状況を考慮する。</p> <p>*重症化リスク因子の定義は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第9.0版に準ずる。</p>
--------	---

比較対照技術名	分析対象集団(a): 標準治療* (評価対象技術: エンシトレルビル+標準治療) *抗ウイルス薬なし 分析対象集団(b): ニルマトレルビル/リトナビル
---------	--

4. 追加的有用性の評価

製造販売業者は COVID-19 患者を対象としたランダム化比較試験(RCT)である、T1221 試験の Phase 2b パートと Phase 3 パートのデータをエンシトレルビルの追加的有用性評価に用いた。重症化リスク因子の有無で層別されたサブグループ解析が実施され、(a)重症化リスク因子のない集団においては、主要評価項目である「COVID-19 の 5 症状が快復するまでの時間」がエンシトレルビルはプラセボと比べて短いこと、罹患後症状の発現割合がエンシトレルビルはプラセボと比べて小さいことから、標準治療に対するエンシトレルビルの追加的有用性が主張された。(b)重症化リスク因子のある集団については、製造販売業者は T1221 試験とニルマトレルビル/リトナビルの臨床試験である EPIC-HR 試験のネットワークメタアナリシスを実施し、エンシトレルビルがニルマトレルビル/リトナビルと比べて、ウイルス RNA 量のベースラインからの変化量が大きいことを報告した。このことから製造販売業者は、エンシトレルビルはニルマトレルビル/リトナビルと同等もしくは同等以上の有用性が期待されると判断するもの、「追加的有用性なし」あるいは「ありとは判断できない」と結論づけた。

公的分析では、費用対効果評価専門組織において、重症化予防を効果の指標としたときの追加的有用性について検討するべきであると指摘されたことや、「重症化予防効果」と「症状回復までの時間」の関連性に一定の傾向は見られず、主要評価項目である「5 症状が快復するまでの時間」を「重症化予防効果」の代理エンドポイントとみなすことに課題があると考えられたことから、「COVID-19 の 5 症状が快復するまでの時間」ではなく、まずは「重症化予防効果(入院又は死亡)」を評価指標として追加的有用性の評価を行うこととした。その結果、公的分析の実施したシステマティックレビューからは、分析対象集団(a)(b)ともに、重症化予防効果を有することを支持するデータが RCT により得られてはいなかった。このことから、公的分析では分析対象集団(a)(b)ともに、エンシトレルビルは標準治療およびニルマトレルビル/リトナビルに対して追加的有用性が示されていないと評価した。

なお、公的分析における基本分析では、まずは「重症化予防効果(入院又は死亡)」を評価指標として追加的有用性の評価を行ったが、「5 症状が快復するまでの時間」や罹患後症状、ウイルス RNA 量を追加的有用性のアウトカム指標とした場合においても評価を行った。しかし、①T1221 試験の標準治療では、鎮咳薬や抗ヒスタミン薬等の感冒薬が併用禁止されていること、②「5 症状が快復するまでの時間」は 5 症状全てが快復するまでの時間であり、「咳」や「鼻水又は鼻づまり」が大半であり、より臨床的に重要と考えられる「熱っぽさ又は発熱」はほとんどエンドポイントに寄与していないこと、③T1221 試験では、目標症例数をはじめとして試験計画が繰り返し変更さ

れていたこと、④罹患後症状に関する調査は、T1221 試験(治療期及び追跡期)から、別途、探索期への参加同意が得られた症例のみを調査対象としており、ランダム化が崩れていることに加えて、強い選択バイアスが生じている可能性があること、⑤ウイルス RNA 量の変化量については臨床的意義を評価することが困難であることなどから、「5 症状が快復するまでの時間」や罹患後症状、ウイルス RNA 量を追加的有用性のアウトカム指標とした場合においても、分析対象集団 (a)(b)ともに、エンシトレルビルが標準治療およびニルマトレルビル/リトナビルと比較して追加的有用性は示されていないと評価した。

5. 費用効果分析の結果

製造販売業者は、集団(a)について、COVID-19 患者の臨床経過ならびに長期予後を表す決定樹モデルとマルコフモデルを用いた費用効果分析を実施した。集団(b)については、ニルマトレルビル/リトナビルを比較対照技術とした費用最小化分析を実施した。公的分析ではエンシトレルビルは標準治療およびニルマトレルビル/リトナビルに対して追加的有用性を有すると判断できないと評価したことから、治療効果に群間差を設定せず、治療費用を比較する費用最小化分析を実施した。その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)
(a) 重症化リスク因子のない患者	標準治療	追加的有用性は示されていない	「効果が同等、かつ費用が高い」
(b) 重症化リスク因子のある患者	ニルマトレルビル/リトナビル	追加的有用性は示されていない(※)	「効果が同等、かつ費用が高い」

※ 標準治療に対するニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性が示されていないとの評価を前提にした分析結果であり、追加的有用性が示されていると判断される場合は、エンシトレルビルは効果が劣るとされるため、費用対効果の分析は実施しない。