



2025 年 5 月 14 日

[C2H2305] インクリシランナトリウム(レクビオ)

評価結果の概要

1. 効能・効果

家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症

ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。

- ・心血管イベントの発現リスクが高い
- ・HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない

2. 薬価

2023 年 11 月に薬価収載され、レクビオ®皮下注 300mg シリンジの薬価は 443,548 円である(2025 年 4 月時点)。本剤は類似薬効比較方式(I)(有用性加算(I): 40%) に基づき算定され、H1 のカテゴリーで費用対効果評価の対象品目に指定された。

3. 費用対効果評価の分析枠組み

本製品は高コレステロール血症または家族性高コレステロール血症(FH)患者に対して LDL コレステロール(LDL-C)値の改善を目的に使用される。費用対効果評価専門組織(i)では、インクリシラ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。

分析対象集団	最大耐用量の HMG-CoA 還元酵素阻害剤(かつ必要に応じて小腸コレステロールトランスポーター阻害剤(エゼチミブ)の併用)で効果不十分な患者のうち、以下を対象とする。 [非家族性高コレステロール血症(非 FH)] (a) 動脈硬化性疾患の既往がある者のうち、(自己)注射による継続的な治療実施が困難である者*
--------	---

	<p>(b) 動脈硬化性疾患の既往がある者のうち、(a)に該当しない者 [家族性高コレステロール血症(FH)]</p> <p>(c) 動脈硬化性疾患の既往がある者</p> <p>(d) 動脈硬化性疾患の既往がない者</p> <p>*継続的なエボロクマブの(自己)注射による治療が、一定の合理的かつ不可避な理由(例:身体的理由により頻回の通院が困難など)により実施困難であるものに限定する。</p>
比較対照技術名	<p>(a) 標準治療(SoC**) (評価対象技術: インクリシラン+SoC**)</p> <p>(b)(c)(d) エボロクマブ+SoC** (評価対象技術: インクリシラン+SoC**)</p> <p>**最大耐用量の HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)に加えて、臨床的に必要と判断された場合は小腸コレステロールトランスポーター阻害剤(エゼチミブ)を併用するもの。</p>

4. 追加的有用性の評価

【分析対象集団(a): 非 FH でエボロクマブの自己注射による継続的な治療実施が困難である者】

公的分析ではインクリシランとプラセボを比較した 5 つの RCT(ORION-1、10、11、15、18)のメタ解析を行った結果、インクリシラン群とプラセボ群の LDL-C 変化率の群間差[95%CrI]は、固定効果モデルで-53.11%[-54.62, -51.59]、変量効果モデルで-56.01%[-64.61, -47.41]であった。インクリシランはプラセボよりも統計的に有意に LDL-C を減少させることが示されたため、インクリシランの SoC に対する追加的有用性が示されていると判断した。

【分析対象集団(b): 非 FH のうち分析対象集団(a)に該当しない者】

公的分析では、特定されたインクリシランとエボロクマブの試験間に高い異質性があり、結果の不確実性が高いことが懸念されることから間接比較を行わず、インクリシランとエボロクマブについて、それぞれ 5 試験および 7 試験を用いてプラセボと比較したメタ解析を行った。その結果、インクリシランとプラセボの比較では、LDL-C 変化率における固定効果モデルおよび変量効果モデルの群間差[95%CrI]は、それぞれ-53.11%[-54.62, -51.59]、および-56.01%[-64.61, -47.41]であった。エボロクマブとプラセボの比較では、固定効果モデルおよび変量効果モデルの群間差[95%CrI]は、それぞれ-62.05%[-62.91, -61.18]、-68.53%[-71.71, -65.34]であった。2 剤の有効性の優劣について明確に解釈することは困難であるが、少なくともインクリシランがエボロクマブよりも LDL-C を有意に減少させることを示す結果であるとは考えられないことから、インクリシランのエボロクマブに対する追加的有用性は示されていないと判断した。

【分析対象集団(c)(d): FH 患者】

公的分析は製造販売業者と同様に、システマティックレビューで特定されたすべての試験におい

て FH 集団での動脈硬化性疾患の既往の有無によるサブグループ解析結果が報告されていないため、分析対象集団(c)(d)をあわせて評価した。前述の分析対象集団(b)と同様に、インクリシランとエボロクマブのそれぞれについて、プラセボとの比較を実施した。2 試験を用いたメタアナリシスの結果、固定効果モデル及び変量効果モデルにおける、インクリシランのプラセボの LDL-C 変化率の群間差 [95%CrI] はそれぞれ -45.59%[-49.55,-41.62] および -48.76%[-120.95,23.44]であった。また、エボロクマブ群の試験は 1 試験のみであり、当該試験におけるエボロクマブとプラセボの LDL-C 変化率の群間差は、-59.2%[-65.1,-53.4]であった。

2 剤の有効性の優劣について明確に解釈することは困難であるが、少なくともインクリシランがエボロクマブよりも LDL-C を有意に減少させることを示す結果であるとは考えられないことから、インクリシランのエボロクマブに対する追加的有用性は示されていないと判断した。

5. 費用効果分析の結果

製造販売業者が実施した分析対象集団(a)~(d)における費用効果分析は、一連の ORION 試験で観察された LDL-C の変化に基づいて、分析対象集団の心血管イベントリスクの低下を予測し、それに伴う心血管関連死や直接医療費の減少、健康関連 QOL の改善の程度を推計するマルコフモデルを用いて行われた。

公的分析は、製造販売業者の分析には分析対象集団(a)における心血管イベント後の医療費およびインクリシランによる有効性のパラメータ設定に課題があると考えて、これらの点を修正した再分析を行った。また、分析対象集団(b)(c)(d)については追加的有用性が示されていないと判断したため、当該集団については費用最小化分析を行った。

その結果は以下に示す通りである。

対象集団	比較対照技術	追加的有用性	ICER (円/QALY)
(a)非 FH 患者のうち(自己)注射による継続的な治療実施が困難である者	SoC	追加的有用性が示されている	7,212,577
(b)非 FH 患者のうち分析対象集団(a)以外の者	エボロクマブ	追加的有用性が示されていない	費用増加
(c) FH 患者のうち動脈硬化性疾患の既往がある者	エボロクマブ	追加的有用性が示されていない	費用増加
(d) FH 患者のうち動脈硬化性疾患の既往がある者	エボロクマブ	追加的有用性が示されていない	費用増加