中医協　総－４参考１
８．１１．６

中医協　総－１－１
８．８．２６

医薬品の費用対効果評価案について

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系加算率	市場規模（ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での指定日	頁
①	ケサンラ点滴静注	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制	66,948 円（350mg20mL１瓶）	５％	796 億円	Ｈ１（市場規模が100 億円以上）	2024/11/13	２
②	ゼップバウンド皮下注	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMI が 27kg/m^2 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMI が 35kg/m^2 以上	3,067 円（2.5mg0.5mL１キット） 5,797 円（5mg0.5mL１キット） 7,721 円（7.5mg0.5mL１キット） 8,999 円（10mg0.5mL１キット） 10,180 円（12.5mg0.5mL１キット） 11,242 円（15mg0.5mL１キット）	０％	319 億円	Ｈ１（市場規模が100 億円以上）	2025/3/12	10

医薬品の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ケサンラ点滴静注（ドナネマブ）
製造販売業者名：日本イーライリリー株式会社
効能・効果：アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分	患者割合（%）
(a) MMSE22-28 点の患者	レカネマブ＋非薬物療法±ドネペジル	費用削減	79.6
(b) MMSE20-21 点の患者	非薬物療法±ドネペジル	1,000 万円/QALY 以上	20.4

[公的医療の立場]

対象集団	比較対照技術	ICER が 500 万円/QALY となる価格*1、2	価格調整を適用した場合の価格*3	有用性加算等の価格調整係数	患者割合（%）
(a) MMSE22-28 点の患者	レカネマブ＋非薬物療法±ドネペジル	—	—	1.0*4	79.6
(b) MMSE20-21 点の患者	非薬物療法±ドネペジル	15,315 円	54,040 円	—	20.4

＊1 「高額医薬品（認知症薬）に対する今後の対応について（令和６年 11 月 13 日 中央社会保険医療協議会了解） ２．薬価収載後の対応（２）費用対効果評価 ア 価格調整範囲に係る対応」による。

＊2 増分 QALY、医療費等を元に、公的分析班にて算出。

＊3 ＊1に掲げられた計算方法に従って算出。

＊4 評価対象技術の比較技術に対する健康アウトカム指標での改善が示されていないことから、費用効果分析を実施しなかったため、「高額医薬品（認知症薬）に対する今後の対応について（令和６年 11 月 13 日 中央社会保険医療協議会了解） ２．薬価収載後の対応（２）費用対効果評価 ア 価格調整範囲に係る対応」を適用せず、薬価算定の基準（保発 0213 第３号令和８年２月 13 日）別表 12 費用対効果評価に基づく価格調整の計算方法 ２ 価格調整の計算方法 （１）類似薬効比較方式等により算定された医薬品 ② 価格調整係数（β）イ ii を使用。

[公的医療・介護の立場]

対象集団	比較対照技術	ICER が 500 万円/QALY となる価格[*1、2]	価格調整を適用した場合の価格[*3]	有用性加算等の価格調整係数	患者割合（%）
(a) MMSE22-28 点の患者	レカネマブ＋非薬物療法±ドネペジル	—[*4]	—	—[*4]	79.6
(b) MMSE20-21 点の患者	非薬物療法±ドネペジル	15,669 円	54,128 円	—	20.4

＊1 「高額医薬品（認知症薬）に対する今後の対応について（令和６年 11 月 13 日 中央社会保険医療協議会了解） ２．薬価収載後の対応（２）費用対効果評価 ア 価格調整範囲に係る対応」による。

＊2 増分 QALY、医療費等を元に、公的分析班にて算出。

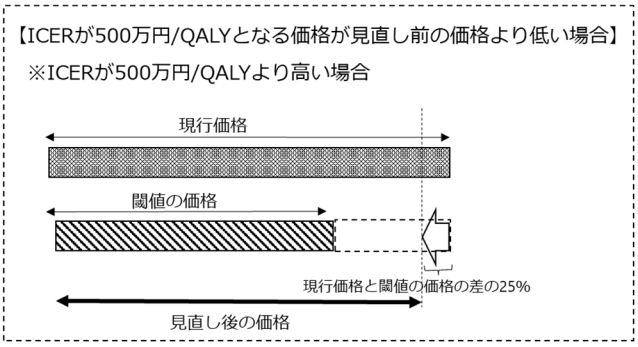
＊3 ＊1に掲げられた計算方法に従って算出。

＊4 評価対象技術の比較技術に対する健康アウトカム指標での改善が示されていないことから、公的医療・介護の立場の分析を実施しなかった。

（参考）ケサンラにおける価格調整について

令和６年 11 月 13 日の中医協総会において、高額医薬品（認知症薬）の費用対効果分析を実施する場合は、「レケンビに対する費用対効果評価について」（令和５年 12 月 13 日中医協了解）に準じて進めることとされた。「レケンビに対する費用対効果評価について」において了解された費用対効果評価の方法は、以下の通りである。

○　価格調整の方法は、費用対効果評価の結果、ICER が 500 万円/QALY となる価格と見直し前の価格の差額を算出し、差額の 25%を調整額とする。



○　価格が引き下げとなる場合には、調整後の価格の下限は、価格全体の 85%（調整額が価格全体の 15%以下）とする。

（参考）ケサンラ点滴静注の費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

１．分析枠組み

分析対象集団	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症のうち、以下を対象とする。 (a)Mini-Mental State Examination (MMSE)スコアが 22-28 点の患者 (b)MMSE スコアが 20-21 点の患者
比較対照技術名	分析対象集団(a)：レカネマブ＋非薬物療法±ドネペジル (評価対象技術: ドナネマブ＋非薬物療法±ドネペジル) 分析対象集団(b)：非薬物療法±ドネペジル (評価対象技術: ドナネマブ＋非薬物療法±ドネペジル)
「公的医療の立場」以外の分析の希望	有 （その詳細:公的医療・介護の立場(ただし、分析結果に影響を与えない場合には実施しない)）
その他	(該当せず)

２．分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

（専門組織の見解）

- 分析対象集団を MMSE スコアに基づき、２つに分けることは、最適使用推進ガイドラインの記載からも妥当と考える。
- 臨床現場では MMSE20 点と 21 点の患者と、MMSE22 点以上の患者では大きな差を感じることがあり、臨床医の立場からは、異なる集団として分析を行うことは妥当だと考える。
- MMSE スコアが 20～21 点の集団の臨床的意義やデータ有無の議論はあるが、分析アプローチとしての合理性は理解できる。

（企業の不服意見）

- なし

３．費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

公的分析が再分析を行った際の主な論点は以下の通りである。

ドナネマブによる症状の進行抑制効果について（軽度から中等度認知症）

製造販売業者は、TRAILBLAZER-ALZ 2 試験における MMSE20-21 集団の 76 週までのデータを用いて Cox 比例ハザードモデルでの解析を行い、CDR-SB スコアに基づいた比較対照技術に対するドナネマブ群の疾患進行ハザード比を推計した。この値は全体集団の 0.623 よりも小さい値となっている。この設定については、MMSE20-21 の集団においてドナネマブの治療効果が異なるという明確なエビデンスは存在せず、同結果について製造販売業者も全体集団と同様の傾向であったと主張していること、同試験では高タウの集団で治療効果が小さい可能性が示唆されており、症状が進行した集団で治療効果を設定することの不確実性が大きいことなどから、公的分析は疾患進行のハザード比として全体集団の値を用いた。

ドナネマブによる症状の進行抑制効果について（中等度から重度認知症）

製造販売業者は上記と同様に、中等度から重度認知症への疾患進行ハザード比を推計した。しかし、投与終了後の重度認知症への疾患進行に対する治療効果を評価するためのデータは得られていなく、中等度から重度認知症への進行抑制効果について観察されたデータは存在しない。したがって、公的分析ではドナネマブのプラセボに対する中等度から重度認知症への進行のハザード比を１と設定した。

ドナネマブの治療効果の長期持続について

製造販売業者の分析では、1.5 年間のドナネマブによる治療後、６年間は治療効果が完全に維持され、その後は 10.5 年間かけて減弱する(ハザード比が１に近づいていく)設定となっている。このことは、ドナネマブ群における治療効果が 18 年間持続し(=ハザード比が１未満)、同期間にわたってドナネマブによる疾患進行抑制の効果が得られる(群間差が拡大し続ける)ことを意味する。この根拠としては、反復測定混合モデルにより TRAILBLAZER-ALZ 2 LTE 試験の実薬群のデータと、プラセボ群の外部対照とみなした観察研究である ADNI 研究の調整コホートについて、36 か月時点までの CDR-SB の変化量の比較を行った結果、36 か月時点のスコアの群間差がそれ以前よりも拡大していたことから、18 か月を超えて群間差が拡大し続けるとした。また、治療効果の継続期間については、アミロイドβプラーク等のバイオマーカーの変化と臨床的な進行抑制の関係性から仮定した。この設定について公的分析は、群間差の拡大の根拠となっている TRAILBLAZER-ALZ 2 と ADNI の調整コホートとの比較について不確実性が大きいこと、長期の観察データが存在しないこと、CDR-SB スコアとバイオマーカーに明確な相関関係が存在するかは不明であることなどの課題から、臨床試験の期間を超えて群間差が拡大する設定は不適切であると考えた。したがって、再分析では投与終了後の、ドナネマブのプラセボに対する疾患進行ハザード比を１と設定した。

有害事象による中止後のドナネマブの治療効果の持続について

製造販売業者の分析では有害事象により治療中止した患者について、治療中止後も完全な治療効果が 6 か月間持続し、その後 2.5 年かけて減弱するとの仮定を置いている(その間、比較対照技術群との差が拡大し続けることを意味する)。しかし、この設定は具体的なエビデンスに基づいておらず、設定根拠は”Assumption”とされている。したがって公的分析は、有害事象による中止後の効果持続を仮定することは妥当ではないと考え、再分析では有害事象による中止後の治療効果持続を設定しないこととした。

重症度別の介護者 QOL 値

製造販売業者は介護者 QOL 値を推計するにあたり、時間得失法(TTO 法)によるビニエット調査に基づいて取得された、アルツハイマー型認知症の重症度別の報告値を用いた。TTO 法での調査において通常は完全な健康状態が用いられる reference state に、”no care partner burden”の状態が用いられているため、この方法で算出された QOL 値が介護者の「健康状態」をどの程度反映しているかは不明である。結果として重度認知症の場合の QOL 値は 0.320 と低い値に設定されていた。公的分析はこのビニエット調査で得られた QOL 値を、本評価における重症度別の QOL 値として使用することは不適切であると考え、レカネマブの費用対効果評価においても用いられた先行研究に基づいて重症度別の QOL 値を設定した。

患者の死後の介護者 QOL 値

製造販売業者の分析では、患者の死後１サイクル(約半年間)において、患者との死別に伴う介護者の QOL 値の減少が生じるように設定されていた。この設定について製造販売業者は「患者が死亡した際に介護者が一時的に被る負担(心理的負担、葬儀の負担など)」を表すと説明している。公的分析は、実データに基づかず、必ずしも介護負担を表すとは限らない患者との死別に伴う介護者の QOL 値の設定は不適切であると考え、患者の死後の介護者 QOL 減少を含めない再分析を行った。

患者割合

製造販売業者は、米国食品医薬品局からの指示により TRAILBLAZER-ALZ 2 試験の安全性補遺として実施した、実臨床に近い集団での安全性データを収集するための追加の試験における患者データより、分析対象集団(a)と(b)の患者割合をそれぞれ 87.1%及び 12.9%と設定した。この試験はリクルートされた患者にドナネマブの投与を行うものであるため、日本の実臨床のようにレカネマブも治療選択肢にある状況での、ドナネマブ使用患者の MMSE 分布を反映していないと考えられる。公的分析では NDB 解析の結果を踏まえて、製造販売業者の設定の根拠となった MMSE スコア別の患者数を 2 剤の使用状況を勘案して調整し、分析対象集団(a)と(b)の患者割合をそれぞれ 77.18%及び 22.82%と設定した。

最新薬価の反映

分析対象集団(a)の比較対照技術であるレカネマブの薬価が改定されたことを受け、再分析では改定後薬価(200mg：38,910 円、500mg：97,277 円)を適用した。

製造販売業者から提示された論点は以下の通りである。

MMSE に基づく患者集団（a）と（b）の割合

公的分析班の用いた NDB データベースには MMSE がふくまれていないため、実データに基づく分析とするため、使用成績調査（全例調査）で処方された全例から取得した MMSE データに基づき、割合を算出すべきである。

軽度から中等度認知症への進行抑制効果を、サブグループ解析から全体集団解析に変更すること

製造販売業者は分析枠組みに従い、患者背景、有効性の全てについてサブグループ解析を実施している。有効性のみを恣意的に全体集団に依拠する公的分析班の分析方法は後付けの解釈であり、科学的一貫性を欠くものと考えられる。

中等度から重度認知症への進行抑制効果が全くないとした点について

公的分析班の本指摘の論拠は「日本においては中等度以上の患者はドナネマブの投与対象ではなく、中等度以上に進行した場合は投与を中止することとされている」という点であった。本剤の第３相試験で実データが存在する期間は一定の治療効果が認められるとする結果に基づき、分析が実施されるべきである。

本剤の治療効果が治療完了後全くないとした点について

本剤の治療効果が治療完了後ただちに消失する科学院の設定は極端であり、科学的根拠に乏しい。一方で当社の設定も臨床試験データに基づかない仮説に依拠するところも多いため、少なくとも本剤の第３相試験で実データが存在する期間は一定の治療効果が認められるとする分析を提案する。

以上を踏まえ、専門組織で以下の通り議論され、製造販売業者に対し、投与開始後 18 か月以降も含めた本薬剤とプラセボ群とのハザード比の分析に必要なデータ及び特定使用成績調査における MMSE データを公的分析に提出するよう求めた。さらに、公的分析に対し、製造販売業者から提出されたデータをもとに、イベントの定義も含めて投与開始後 36 か月間のハザード比、分析対象集団の患者割合について検討した上で追加分析を実施し、費用対効果評価専門組織に提出するよう指示した。

- 観察されたデータがないことや、アミロイドβの減少と CDR-SB との関係が一致していないことから、ドナネマブの進行抑制効果が投与中止後にも 10 年以上続くと設定することは妥当ではなく、当初の企業の設定では、治療効果を過剰に見積もる可能性が高いのではないか。
- ドナネマブの有効性に関する推計については、企業が新たに提案した設定を取り入れ、それ以外の前提条件は公的分析で用いられた設定を維持したうえで、感度分析を実施することが適切ではないか。
- 臨床の立場からは MMSE が悪い患者において当該医薬品の効果が高いとは言えない。企業は、臨床試験では、投与開始後 18～36 か月の期間も効果があるとしている。同期間のハザード比について、データがあれば、企業からデータを提供してもらい、追加分析してはどうか。
- 特定使用成績調査（全例調査）のデータが存在するなら、精査の上で MMSE スコアによる実臨床での患者割合を使うことも検討してはどうか。
- 企業が設定した、重度の患者における介護者 QOL 値（0.320）は、一般常識からかなり乖離して低値である。レカネマブの分析で用いた値を用いることは、本制度における同様の分析に準ずるという点において、説得力を持つと考えられる。
- 企業の意見陳述の分析枠組みで検討する主張は理解でき、比較技術に対する健康アウトカム指標での改善（追加的有用性）に関しても CDR-SB では MMSE 20-21 集団での有用性を評価している。ただ、実際に TRAILBLAZER-ALZ 2（AACI）試験における、MMSE 20-21 集団と 20 未満、22 以上の集団におけるサブグループ解析の結果が企業分析の中では確認できない（20-21 集団と全体は記載あり）ため、重症度によって効果が変わるか否かは判断できない。

上記専門組織の決定について、製造販売業者からデータの一部が提出され、公的分析より追加分析が実施された。専門組織では、以下の通り議論され、分析結果等については、公的分析による追加分析結果が妥当であると結論づけられた。

- 前回の専門組織で製造販売業者が提案した設定について一定の理解は可能であるが、18 ヶ月以降 36 ヶ月までのデータを製造販売業者が提供しないのであれば、これ以上の分析は不要であり、公的分析の追加分析結果が妥当である。
- 患者割合については、全例調査の結果が提出されており、追加分析結果が妥当である。

上記専門組織の決定について、製造販売業者から、MMSE20-21 集団での解析について、治療終了後の有効性について、本剤の臨床試験のデザインについて不服意見が出された。専門組織では、以下の通り議論

され、分析結果等については公的分析結果が妥当であると結論付けられた。

- 本剤の臨床試験において投与開始後 36 ヶ月まで二重盲検が保たれているという製造販売業者の指摘はもっともであり、異論はない。
- 製造販売業者の主張するサブグループ解析では、MMSE スコア 22 以上の集団よりもスコア 20-21 集団の方が本剤の効果が優るという臨床的実感に反するデータとなっており、採用しがたい。現在のアミロイドカスケード仮説との整合性に関する説明はなく、サンプリングの問題である可能性がある。MMSE スコア 20-21 集団と 22 以上の集団のサブグループ解析におけるハザード比の 95%信頼区間がほとんどオーバーラップしていることから、集団間に有効性の差があるという結論は妥当でない。
- 解析結果を専門組織に提出してもらい、それをもとに議論を行うのが、費用対効果評価制度の仕組みであり、解析結果を提出しないという製造販売業者の判断は、それに沿っていない。
- バイアスを軽減する工夫をして解析をすることも可能と考えるが、そもそもデータが提出されないのであれば、長期の有効性を検討できない。製造販売業者が提出したデータでは、アミロイド除去ができた患者が実薬群となり、選択バイアスが生じるため、効果を過剰に評価する可能性がある。
- 各論点について保守的な設定である点に注意は必要であるが、公的分析の結果が妥当である。

＜参考：本資料に係る留意事項＞
- 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

（以上）

医薬品の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ゼップバウンド皮下注(チルゼパチド)

製造販売業者名：日本イーライリリー株式会社

効能・効果：肥満症（ただし、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有し、
食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。
・BMI が 27kg/㎡ 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する
・BMI が 35kg/㎡ 以上）

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分	価格調整係数	患者割合（%）
肥満症患者	セマグルチド(ウゴービ) + 食事療法・運動療法	200 万円/QALY 未満	1.0*1	100

＊1 薬価算定の基準（保発 0213 第３号令和８年２月 13 日）別表 12 費用対効果評価に基づく価格調整の計算方法 ２ 価格調整の計算方法 （２）原価計算方式により算定された医薬品（開示率が低いものに限る。）③ 価格調整係数（θ）ア i を使用

（参考）ゼップバウンド皮下注の費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

１．分析枠組み

分析対象集団	肥満症*患者 *高血圧、脂質異常症又は２型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMI が 27kg/m2 以上であり、２つ以上の肥満に関連する健康障害**を有する ・BMI が 35kg/m2 以上 **肥満に関連する健康障害: １)耐糖能障害（２型糖尿病・耐糖能異常など） ２)脂質異常症 ３)高血圧 ４)高尿酸血症・痛風 ５)冠動脈疾患 ６)脳梗塞・一過性脳虚血発作 ７)非アルコール性脂肪性肝疾患 ８)月経異常・女性不妊 ９)閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群 10)運動器疾患（変形性関節症：膝関節・股関節・手指関節、変形性脊椎症） 11)肥満関連腎臓病
比較対照技術名	セマグルチド(ウゴービ) + 食事療法・運動療法
その他	●以下のシナリオ分析を行う。 ・分析対象集団：肥満症*患者のうち、以下の者を対象とする。 (a) ２型糖尿病を合併している患者 (b) ２型糖尿病を合併していない患者 *高血圧、脂質異常症又は２型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMI が 27kg/m^2 以上であり、２つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMI が 35kg/m^2 以上 この際、２型糖尿病の有病率を０%から有病率まで変動させる感度分析を行う。 ・比較対照技術：(a)(b) セマグルチド(ウゴービ) + 食事療法・運動療法 ※ただし、分析ガイドライン 6.4 項の規定に従い、集団（a）および（b）での ICER の結果が異なる場合には対応を検討する。 ●食事療法･運動療法の詳細については｢最適使用推進ガイドライン チルゼパチド｣5.投与対象となる患者(https://www.pmda.go.jp/files/000274411.pdf)に記載されている内容に基づくものとし、費用対効果の推計にあたっては日本における診療実態(継続率等)や治療効果等を反映させるものとする。

２．分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

（専門組織の見解）

・ 実臨床では２型糖尿病を有する肥満症患者には、本剤ではなく、マンジャロが処方されるであろうとの企業の主張は一定の妥当性がある。特に、マンジャロと全く同じ成分、規格であるという事実はその主張を補強していると考える。
・ 血糖管理ができている２型糖尿病を有する肥満症患者では、ゼップバウンドを選択することが、正しい適応になるのではないか。
・ 企業の主張のように分析対象集団を１つにするのであれば、２型糖尿病を除くのではなく、ゼップバウンドの適用となるすべての患者を１つの分析対象集団に含めて解析すべきではないか。その上で、サブ解析で２型糖尿病を有する患者について検討することとしてはどうか。

（企業の不服意見）
・ なし

３．費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

チルゼパチドの用量設定

製造販売業者は、チルゼパチドの維持用量が 10mg であるとして、10mg を超えた増量は行わない設定での分析を行った。公的分析がチルゼパチド(ゼップバウンド)の使用実態について NDB で調査したところ、チルゼパチド 10mg よりも高用量が最新時点で使われている患者が半数以上を占めた。したがって、公的分析の再分析では、データが利用可能な 5mg および 15mg も含めた分析を行い、5mg、10mg、および 15mg の使用人数比で結果を按分した。

治療効果の推計方法

製造販売業者はチルゼパチド 10mg の分析において、セマグルチドの治療効果を、チルゼパチド 15mg の体重変化率から、チルゼパチド 15mg とセマグルチドの MAIC で得られた群間差を引くことで設定している。その結果、製造販売業者の分析モデルにおけるチルゼパチド 10mg とセマグルチド 2.4mg の体重変化率の群間差は、チルゼパチド 10mg とセマグルチド 2.4mg の間接比較で得られた群間差よりも過大に推計されている。公的分析では、チルゼパチド 10mg の場合には 10mg とセマグルチド 2.4mg の MAIC の結果に基づくなど、分析で用いる用量に合わせた MAIC の結果を使用することが適切であると考え、再分析で含めたチルゼパチド 5mg、10mg、および 15mg の有効性について、それぞれの用量での MAIC の結果を用いて群間差を設定した。

ベースラインでの２型糖尿病の割合

製造販売業者は、モデルのコホートに占める２型糖尿病の割合の設定について、製造販売業者が実施した医師へのアンケート調査結果に基づいて設定した。製造販売業者の設定根拠は実際の患者データに基づいていない点で課題がある。２型糖尿病を有する患者割合に関する利用可能なデータは限られるため、公的分析は NDB を用いた推計を行った。具体的には、２型糖尿病に関する傷病名(ICD-10:E11、疑い病名は除く)の付与と糖尿病治療薬の処方が同一のレセプトでなされている場合に、２型糖尿病を有すると定義した。公的分析は、NDB 解析から得られた 10.6%を２型糖尿病割合として使用した。

BMI カテゴリー別の QOL 値

製造販売業者は、製造販売業者の実施した、日本人の一般集団を対象としたビニエット調査で得られた QOL 値に基づき、性・年齢で調整することで BMI カテゴリー別のベースライン QOL 値を設定した。性・年齢の調整を行う前の BMI カテゴリーごとの QOL 値は BMI 25-30kg/m^2 で 0.827、BMI 30-35kg/m^2 で 0.604、および BMI ≥35kg/m^2 で 0.317 である。ビニエットのシナリオには必ずしも健康関連 QOL には含まれない可能性がある項目が存在すること、肥満におけるネガティブな側面のみに焦点が当てられているなどの課題がある上に、同じ肥満症の治療薬であるウゴービの費用対効果評価よりも大幅に QOL 値を低く設定している(同品目の評価では BMI 35 kg/m2 以上のカテゴリーで 0.089、BMI 30 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満で 0.027、BMI 25 kg/m^2 以上 30 kg/m2 未満で 0.011 の QOL 値低下が設定された)。公的分析では、品目間での評価の整合性も考慮して、ウゴービ(セマグルチド)の費用対効果評価と同様の設定で再分析を行った。

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSA）の発生

製造販売業者の分析では、中等度または重度 OSA 患者を対象にチルゼパチドの有効性を評価した SURMOUNT-OSA 試験のデータをもとに推計した多項ロジスティック回帰を用いることで、OSA の寛解や再発に関するパラメータ設定を行った。しかし、SURMOUNT-OSA 試験のデータには、ベースラインで中等度または重度の OSA を有していた患者しか含まれないため、製造販売業者の手法で OSA の発症を推計するのは妥当ではない。また、OSA の発症予防効果について、チルゼパチドとセマグルチドで明確に異なることを示すエビデンスは存在しない。公的分析の再分析では、中等度または重度 OSA の改善効果については製造販売業者の分析を受け入れた一方で、中等度または重度 OSA の発症については群間差を設定しない再分析を行った。

製造販売業者から提示された論点は以下の通りである。

チルゼパチドの用量設定

添付文書に記載されている推奨用量での比較が妥当と考える。科学院の設定に同意するものではないが、結論は企業の分析結果と合致していた。

治療効果の推計方法

チルゼパチド 15mg とセマグルチド 2.4mg との間接比較の結果に基づいて、セマグルチドの治療効果を推定した。セマグルチドの治療効果の値が、比較するチルゼパチドの用量によって変わる設定の適切性を示す根拠はないと考える。科学院の設定に同意するものではないが、結論は企業の分析結果と合致していた。

ベースラインでの２型糖尿病の割合

セマグルチドの費用対効果評価で使用された２型糖尿病の合併割合（7.58%）より高い割合の設定は妥当でないと考える。科学院の設定に同意するものではないが、結論は企業の分析結果と合致していた。

BMI カテゴリー別の QOL 値

企業の使用した QOL 値は、肥満状態のみがもたらす QOL への影響を評価した値であり、肥満症に関連する疾患名は重複評価を避けるため敢えてビニエットには含めなかった。また、結果は論文化され、臨床専門医での実臨床での感覚とも合致することから、信頼性・妥当性は担保されていると考える。科学院の設定に同意するものではないが、結論は企業の分析結果と合致していた。

OSA の発生

チルゼパチドとセマグルチドで OSA の発症率が同一であることを示すエビデンスは存在しないこと、両薬剤には明らかな治療効果の差があることを考えれば、BMI の変化に伴い、両薬剤間で発症率に差が生じる企業設定の方が臨床的に合理的だと考える。科学院の設定に同意するものではないが、結論は企業の分析結果と合致していた。

以上を踏まえ、専門組織で議論し、チルゼパチドの用量設定について、治療効果の推計方法について、ベースラインでの２型糖尿病の割合について、BMI カテゴリー別の QOL 値について、OSA の発生について、下記の通り、公的分析結果が妥当であると考えられた。

- ベースラインでの２型糖尿病の割合について、企業の推定値はアンケートに基づいたものに、さらに仮定をおいて求めたものであり、採用しがたい。
- BMI カテゴリー別の QOL 値について、ビニエット法で回答が誘導されている可能性は高く、BMI35 以上の QOL 値が 0.317 というのは低すぎる。ウゴービで採用した QOL を使用するのが妥当である。
- 最適使用推進ガイドラインで OSA と肥満症の適応が異なるため、その点について改めて検討が必要なのではないか。

＜参考：本資料に係る留意事項＞

- 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

（以上）