

**トラスツズマブ デルクステカン(エンハーツ点滴静注用)に
関する公的分析の結果**

HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌

[第 1.0 版 2021 年 9 月 17 日]

[第 1.1 版 2022 年 1 月 28 日]

[第 1.2 版 2022 年 3 月 18 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	7
1.1. 評価結果の概要	7
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	10
1.3. 公的分析における参考事項	10
1.3.1. NICE	10
1.3.2. HAS	11
2. 追加的有用性の評価	13
2.1. 公的分析におけるシステムティックレビュー	13
2.1.1. 公的分析が設定したリサーチクエスチョン	13
2.1.2. 実施の流れ	14
2.1.3. 臨床研究の組み入れ基準や除外基準	14
2.1.4. 使用したデータベース	14
2.1.5. 使用した検索式	15
2.1.6. 検索結果	23
2.1.6.1.分析対象集団(a)	24
2.1.6.2.分析対象集団(b)	24
2.1.7. 臨床研究の概要	27
2.1.7.1.分析対象集団(a)	27
2.1.7.2.分析対象集団(b)	27
2.2. 製造販売業者によるシステムティックレビューと公的分析におけるレビュー結果の概要	33
2.2.1. 製造販売業者によるシステムティックレビューの手法及び結果	33
2.2.1.1.分析対象集団(a)	33
2.2.1.2.分析対象集団(b)	33
2.2.2. 製造販売業者によるシステムティックレビューの妥当性	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. 製造販売業者による追加的有用性評価	35
2.3.1.1.分析対象集団(a)	35
2.3.1.2.分析対象集団(b)	35

2.3.2.	公的分析におけるレビュー	37
2.3.2.1.	分析対象集団(a)	37
2.3.2.2.	分析対象集団(b)	38
2.4.	追加的有用性評価の有無に関する評価	42
	【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】	44
3.	費用対効果の評価	45
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 ...	45
3.1.1.	比較対照技術と比較した費用効果分析の概要	45
3.1.1.1.	方法	45
3.1.1.2.	結果	46
3.2	レビュー結果による再分析の必要な箇所の有無	48
	【「その他」と判断した場合、その根拠となるレビュー結果】	48
4.	分析結果	49
4.1	再分析における基本分析の結果	49
4.1.1	再分析における基本分析の増分効果、増分費用、増分費用効果比	49
4.2	分析結果の解釈	50
4.3	価格調整率の重み	52
4.3.1	製造販売業者の推計	52
4.3.2	公的分析の推計	52
5.	参考文献	56
6.	補足資料	59

【略語表】

略語	正式表記
AE	Adverse Event
ASMR	Amelioration du Service Médical Rendu
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CBR	Clinical Benefit Rate
CEA	Cost-Effectiveness Analysis
CI	Confidence Interval
DCR	Disease Control Rate
DOR	Duration of Response
DPC	Diagnosis Procedure Combination
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
ERG	Evidence Review Group
ESS	Effective Sample Size
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio
ICD-10	International Classification of Disease, 10th revision
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
ILD	Interstitial Lung Disease
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NDB	National Database
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ORR	Objective Response Rate
OS	Overall Survival
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PFS	Progression-Free Survival
QALY	Quality-Adjusted Life Year
RCT	Randomized Controlled Trial
SMC	Scottish Medicines Agency
SMR	Service Médical Rendu
T-DM1	Trastuzumab Emtansine
TTD	Time to Treatment Discontinuation
TTF	Time to Treatment Failure

0. 分析枠組み

対象品目名は、「トラスツズマブ デルクステカン 遺伝子組換え(エンハーツ点滴静注用 100 mg)」で、製造販売業者名は第一三共株式会社である。トラスツズマブ デルクステカンは化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌を対象とした治療薬であり、2020 年 5 月 13 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選定された。市場規模は 129 億円で、費用対効果評価の区分は H1(市場規模が 100 億円以上)に該当する。分析枠組みは、2020 年 9 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	<p>HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、以下の次数の治療を行う集団</p> <p>(a)二次治療</p> <p>(b)三次治療以降</p>
比較対照技術名	<p>分析対象集団(a): トラスツズマブ+化学療法[※]</p> <p>分析対象集団(b): トラスツズマブ+化学療法[※]</p> <p>(※)化学療法については、当該分析対象集団に対し、トラスツズマブと組み合わせて一般的に使用されることのあるもののうち、体表面積等を考慮し最も安価なものとする。</p>
比較対照技術を選定した理由	<p>分析対象集団(a): 本分析対象集団では、三次治療として用いられるレジメンを繰り上げ適用すると考えられるため、三次治療での選定法に準じて比較対照技術を選定する必要がある。本邦における乳癌診療ガイドラインに基づくと、三次治療として抗 HER2 療法を用いることは推奨されているが、臨床専門家からの聴取結果によっても、レジメン間での優劣に関するエビデンスはないとされる。よって、抗 HER2 薬の中で最も安価なトラスツズマブに、三次治療として一般的に使用されることのある化学療法のうち最も安価なものを組み合わせたレジメンを、二次治療の比較対照技術として設定することが適当であると考えられる。</p> <p>分析対象集団(b): 本邦における乳癌診療ガイドラインに基づくと、三次治療として抗 HER2 療法を用いることは推奨されているが、臨床専門家からの聴取結果によっても、レジメン間での優劣に関するエビデンスはないとされる。よって、抗 HER2 薬の中で最も安価なトラスツズマブに、三次治療として一般的に使用されることのある化学療法のうち最も安価な</p>

	ものを組み合わせたレジメンを、比較対照技術として設定することが適当であると考えられる。
「公的医療の立場」以外の分析の希望	有（その詳細： ） <input type="checkbox"/> 無
効果指標として QALY 以外を使用する場合、その指標と理由	
その他	以下の感度分析を実施する。 分析対象集団(a)：ラパチニブ+カペシタピンを比較対照技術としたシナリオ分析 分析対象集団(b)：ラパチニブ+カペシタピンを比較対照技術としたシナリオ分析

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トラスツズマブ デルクステカンの評価を調査し、製造販売業者の報告と比較した。諸外国の評価の概要を表 1-1-1、1-1-2 に要約した。トラスツズマブ デルクステカンの評価はイギリス(NICE)[1]、フランス(HAS)[2]で実施されていた。NICE の費用対効果評価結果を表 1-1-3 に、HAS の結果を表 1-1-4 に記載した。

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	評価ステータス: その他(評価中)	条件付き推奨(Cancer Drugs Fund) 評価ステータス: 最終ガイダンス (2021年5月公表)[1]
	SMC	該当なし	左記に同じ
フランス	HAS	該当なし	SMR: moderate ASMR: V 効率性評価: あり(主な ICER の値: 156,300 €/QALY[対 Standard of Care]) (2021年6月[効率性評価については 同年7月]公表)[2]
ドイツ	IQWiG	該当なし	左記に同じ
カナダ	CADTH	該当なし	左記に同じ
オーストラリア	PBAC	該当なし	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	評価中(ドラフトなし)	あり(2021年5月公表) [1]
	SMC	なし	左記に同じ
フランス	HAS	なし	あり(2021年7月公表) [2]
カナダ	CADTH	なし	左記に同じ
オーストラリア	PBAC	なし	左記に同じ

表 1-1-3 イギリス(NICE)における費用対効果評価結果の詳細

	製造販売業者	公的分析
国名	イギリス	
機関名	NICE	
評価結果の URL など	https://www.nice.org.uk/guidance/ta704 [1]	
評価対象技術	トラスツズマブ デルクステカン	トラスツズマブ デルクステカン
評価結果	評価中	条件付き推奨
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細		Cancer Drugs Fund
評価対象疾患	2レジメン以上の抗 HER2 療法後の HER2 陽性の切除不能又は転移性乳癌	左記に同じ
使用方法	5.4 mg/kg(体重)を3週に1回投与する	左記に同じ
比較対照	カペシタビン、ビンレルビン、エリブリン	左記に同じ
主要な増分費用効果比の値		<製造販売業者> Dominant(対エリブリン) Extended dominant (対ビンレルビン) ICER: £47,230 /QALY (対カペシタビン) <ERG> 再分析の実施なし

表 1-1-4 フランス(HAS)における費用対効果評価結果の詳細

	製造販売業者	公的分析
国名	フランス	
機関名	HAS	
評価結果の URL など	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3273604/fr/enhertu-trastuzumab-deruxtecan [2]	
評価対象技術	該当なし	トラスツズマブ デルクステカン
評価結果	該当なし	SMR: moderate ASMR: V
条件付き推奨の 場合は、その条件の 詳細	該当なし	左記に同じ
評価対象疾患	該当なし	2 レジメン以上の抗 HER2 療法 後の HER2 陽性の切除不能又は 転移性乳癌
使用方法	該当なし	5.4 mg/kg(体重)を 3 週に 1 回 投与する
比較対照	該当なし	Standard of Care(抗癌剤単剤 による治療を受けたもの 27%、併 用による治療を受けたもの 73% から構成される)
主要な 増分費用効果比の値	該当なし	<製造販売業者> 156,300€/QALY* (分析期間: 5 年) *経済評価・公衆衛生委員会によ って検証されていない。

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

製造販売業者の報告書提出時点(2021年2月)では、諸外国の評価結果は公表されていなかった。公的分析によるレビューの結果、イギリス(NICE)では、トラスツズマブ デルクステカンの有効性、安全性を示すエビデンスが不十分であり、終末期特例(End of life criteria)を考慮してもトラスツズマブ デルクステカンの ICER は閾値を超えるため、条件付き推奨(Cancer Drugs Fund の適応)と評価されたことを確認した。フランス(HAS)では、SMR(医療上の利益)が moderate(中等度)、ASMR(医療上の追加的有用性)が V(No clinical improvement)(2021年6月公表)と評価されたことを確認した。

1.3. 公的分析における参考事項

1.3.1. NICE

NICE は、2つ以上の抗 HER2 療法の治療歴のある切除不能又は転移性の HER2 陽性乳癌患者を対象に、トラスツズマブ デルクステカンの評価を行った。比較対照技術は、1)カペシタビン、2)ビンORELビン、3)エリブリンであった。

Evidence Review Group(ERG)は、製造販売業者の評価には不確実性が大きいと判断した。エビデンスが不十分であることから、再分析は行っていない。2021年5月時点、トラスツズマブ デルクステカンは、進行中の Phase III 試験(DESTINY-Breast 02 試験)による有効性(PFS、OS、ORR、DOR)、安全性の評価結果を待って評価するために、条件付き推奨(Cancer Drugs Fund の適応)となっている。

1) 臨床的有用性

製造販売業者は、unanchored Matching-Adjusted Indirect Comparison (unanchored MAIC)を用いて、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)治療歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌を対象とした国際共同 Phase II 試験(DS8201-A-U201 試験(以降 U201 試験)[3]と比較対照技術の間接比較を行った。得られた結果からトラスツズマブ デルクステカンは ORR、PFS、OS を改善すると主張した。ERG が指摘した課題は以下の通りである。

<課題>

- ・ 比較対照技術に用いたエリブリン、カペシタビンの試験と、U201 試験との異質性が大きい。
- ・ ビンORELビンの試験の対象は、U201 試験の対象集団と一致する。しかし、対象は全例が韓国人患者であり、イギリスの患者集団における一般化可能性が不明確である。
- ・ ビンORELビンの試験と U201 試験の OS、PFS の比例ハザード性の仮定が成立していない。

<再分析>

- ・ ERG が再分析を行うためのエビデンスが不足しているため、再分析は実施されていない。

2) 費用対効果の評価

製造販売業者は、Partitioned survival modelを用いて、トラスツズマブ デルクステカンのCEAを実施した。分析の期間は40年として、OS、PFSの延長、奏効率の改善、AEの減少に伴うQOLの改善を考慮し、トラスツズマブ デルクステカンのICERを推計した。エリブリンは劣位、ビノレルビンは拡張劣位、カペシタビンに対するトラスツズマブ デルクステカンのICERは£47,230/QALYと推計された。主な有効性パラメータは以下の通り設定された。

- ・ トラスツズマブ デルクステカンの PFS、TTD は U201 試験のデータを外挿
- ・ トラスツズマブ デルクステカンの OS は T-DM1 の試験(TH3RESA 試験[4])を用い推定
- ・ 比較対照技術の PFS、TTD は、トラスツズマブ デルクステカンの PFS、TTD に MAIC で推定した HR を乗じて推定
- ・ 比較対照技術の OS は、エリブリン、カペシタビンの臨床試験のデータを外挿

ERG は、製造販売業者が提出した費用対効果評価は不確実性が大きく、以下の点に課題があると指摘していた。

<課題>

- ・ 長期 OS の推定に用いた TH3RESA 試験と U201 試験は異質性が大きいこと、比例ハザード性の検証に限界があることから、トラスツズマブ デルクステカンの OS 推計値は信頼性が低い。
- ・ 比較対照技術の PFS は、間接比較に基づく推定値であり、信頼性が低い。

<再分析>

- ・ ERG が再分析を行うためのエビデンスが不足しているため、再分析は実施されていない。

1.3.2. HAS

HAS の透明性委員会は、抗 HER2 療法を 2 ライン以上受けたことのある切除不能又は転移性の HER2 陽性乳癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカンの評価を行った。比較対照技術は、ラパチニブ、エリブリン、T-DM1、ツカチニブ、カペシタビンとし、U201 試験との MAIC による間接比較の結果を評価した。

追加的有用性は、Phase III 試験(DESTINY-Breast 02 試験)の結果を待たなければ確立されていないと判断され、SMR(医療上の利益)を moderate(中等度)、ASMR(医療上の追加的有用性)を V とした。SMR の評価を維持するため、最大 18 ヶ月以内に Phase III 試験に基づく再評価を行う条件を付した。以下が課題として言及された。

1) U201 試験の不確実性

- ・ U201 試験では、PFS の初期に、OS では見られない多くの試験の打ち切りがある。OS の推定値は PFS より低くなっており、画像診断を受けていない患者の打ち切りに関連する減少バイアスがこの結果の解釈を困難にする。
- ・ 安全性の点では、重篤な有害事象の発生率が 27.2%及びグレード 3 以上の有害事象の発生率が 61.4%であること、トラスツズマブ デルクステカンの治療には重篤な間質性肺疾患のリスクを伴うことを問題視する。
- ・ QOL を評価していない。

2) MAIC の方法論的な不確実性

- ・ 選択された共変量以外に未確認の潜在的な交絡因子が存在する可能性がある。
- ・ 有効サンプルサイズ(ESS)が小さい。
- ・ PFS の評価法が各試験において異なる。
- ・ 忍容性が無視されている。

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

2.1.1. 公的分析が設定したリサーチクエスチョン

トラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性の評価に利用可能なエビデンスの特定を目的としたシステマティックレビューを実施した。公的分析が設定したリサーチクエスチョンを、表 2-1-1-1、表 2-1-1-2 に示す。比較対照(C)は、トラスツズマブ+化学療法とした。研究デザインは、1)RCT、2)非 RCT 及び観察研究とし、それぞれリサーチクエスチョンを設定した。

表 2-1-1-1 公的分析によるシステマティックレビューのリサーチクエスチョン(RCT)

RCT のリサーチクエスチョン	
対象集団(P)	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、(a)又は(b)の治療を行う集団 (a)二次治療 (b)三次治療以降
介入(I)	トラスツズマブ デルクステカン
比較対照(C)	トラスツズマブ+化学療法
アウトカム(O)	有効性、安全性
研究デザイン	RCT
文献検索期間	指定なし～2021 年 3 月末

表 2-1-1-2 公的分析によるシステマティックレビューのリサーチクエスチョン(非 RCT、観察研究)

非 RCT、観察研究のリサーチクエスチョン	
対象集団(P)	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、(a)又は(b)の治療を行う集団 (a)二次治療 (b)三次治療以降
介入(I)	トラスツズマブ デルクステカン
比較対照(C)	トラスツズマブ+化学療法
アウトカム(O)	有効性、安全性
研究デザイン	非 RCT、観察研究
文献検索期間	2020 年 11 月～2021 年 3 月末

2.1.2. 実施の流れ

二次治療以降の HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象にした研究を特定する検索式を立式し、スクリーニングの段階で分析対象集団(a)(b)の追加的有用性を検討する上で適格な文献を特定した。1)RCT、2)非 RCT 及び観察研究について、それぞれ検索式を構築した。アブストラクトスクリーニング、本文スクリーニング(適格性評価)は、2 名の独立したレビューアーが盲検下にて実施した。文献の採否は事前に設定した組み入れ基準、除外基準で判定した。レビューアー間の不一致等は、協議により解消した。

2.1.3. 臨床研究の組み入れ基準や除外基準

システマティックレビューの主な組み入れ基準と除外基準を以下に示す。

表 2-1-3-1 適格基準

	組み入れ基準	除外基準
対象集団	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、(a)又は(b)の治療を行う集団 (a)二次治療 (b)三次治療以降	T-DM1 治療歴がない患者
介入	トラスツズマブ デルクステカン	
比較対照	トラスツズマブ+化学療法	トラスツズマブ単剤、又は、化学療法レジメンのみ
アウトカム	有効性、安全性	
研究デザイン	RCT 非 RCT、観察研究	
文献の種類	原著論文	臨床試験登録情報、会議録、レビュー、システマティックレビュー、メタアナリシス
言語	英語又は日本語	

2.1.4. 使用したデータベース

PubMed、Embase、Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)、医中誌 web を用いた。

2.1.5. 使用した検索式

システマティックレビューの検索式を以下に示す。

表 2-1-5-1 PubMed の検索式(RCT)

通番	検索式	結果数
#1	("Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR breast[Title/Abstract] OR mammary[Title/Abstract]) AND ("receptor erbb 2"[Supplementary Concept] OR "erbb2 protein human"[Supplementary Concept] OR her2[Title/Abstract] OR egfr2[Title/Abstract] OR erbb2[Title/Abstract] OR "human epidermal growth factor receptor 2"[Title/Abstract])	33,166
#2	"Trastuzumab"[MeSH Terms] OR "Trastuzumab"[Text Word] OR "herceptin"[Title/Abstract] OR "Trastuzumab Deruxtecan"[Supplementary Concept] OR "Enhertu"[Title/Abstract] OR "ds 8201a"[Title/Abstract] OR "Ado-Trastuzumab Emtansine"[MeSH Terms] OR "tdm1"[Title/Abstract] OR "hun901 dm1"[Title/Abstract]	12,662
#3	#1 AND #2	7,572
#4	"Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR ("random*" [Title/Abstract] AND ("trial*" [Title] OR "blind"[Text Word] OR "placebo"[Text Word]))	648,357
#5	#3 AND #4	522
#6	#5 AND ("0000": "2021/03/31"[Date - Publication])	518
		文献数: 518 件
		検索日: 2021 年 4 月 17 日

表 2-1-5-2 Embase の検索式(RCT)

通番	検索式	結果数
#1	(EMB.EXACT("human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer"))	6,892
#2	AB("breast" OR "mammary") AND AB("her2" OR "erbb2" OR "egfr2" OR "human epidermal growth factor receptor 2")	47,882
#3	#1 OR #2	50,116
#4	EMB.EXACT.EXPLODE("trastuzumab") OR AB("trastuzumab" OR "ds 8201" OR "enhertu" OR "tdm1" OR "hun901 dm1")	43,074
#5	#3 AND #4	14,082
#6	EMB.EXACT.EXPLODE("randomized controlled trial") OR AB(random* AND (trial* OR blind OR placebo))	1,052,977
#7	#5 AND #6	1,744
#8	#7 AND RTYPE.EXACT("Article" OR "Review" OR "Article in Press") AND PD(20120101-20210331)	648
		文献数: 648 件
		検索日: 2021 年 4 月 17 日

**表 2-1-5-3 Cochrane Library Central Register of Controlled Trials
(CENTRAL)の検索式(RCT)**

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	13,386
#2	(breast):ti,ab,kw OR (mammary):ti,ab,kw	50,309
#3	MeSH descriptor: [Receptor, ErbB-2] explode all trees	833
#4	(her2):ti,ab,kw OR (erbb2):ti,ab,kw OR (egfr2):ti,ab,kw OR ("human epidermal growth factor receptor 2"):ti,ab,kw	6,071
#5	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	5,492
#6	MeSH descriptor: [Trastuzumab] explode all trees	751
#7	(trastuzumab):ti,ab,kw OR (Enhertu):ti,ab,kw OR ("ds 8201a"):ti,ab,kw OR ("t dm1"):ti,ab,kw	2,805
#8	#6 OR #7	2,805
#9	#5 AND #8	2,075
#10	(Random*):pt OR (Random*):ti,ab,kw OR (blind):ti,ab,kw	1,205,110
#11	MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trial] explode all trees	119
#12	#10 OR #11	1,205,110
#13	#9 AND #12	1,612
#14	#13 を 2021/03/31 までに指定	1,608
		文献数:1,608 件
		検索日:2021 年 4 月 17 日

表 2-1-5-4 医中誌 Web の検索式(RCT)

通番	検索式	結果数
#1	乳房腫瘍/TH	140,323
#2	乳癌/TA	100,708
#3	乳癌/TA	100,708
#4	#1 or #2 or #3	153,752
#5	"ErbB-2 Receptor"/TH	8,187
#6	her2/TA or erbb2/TA or egfr2/TA or "human epidermal growth factor receptor 2"/TA	7,073
#7	#5 or #6	10,608
#8	#4 and #7	7,208
#9	[Trastuzumab Deruxtecan]/TH	86
#10	Trastuzumab/TH	6,395
#11	"DS-8201a"/TA or "トラスツズマブ"/TA or "デルクステカン"/TA or "t-dxd"/TA or エンハーツ/TA or Enhertu/TA or "t-dm1"/TA	1,511
#12	#9 or #10 or #11	6,527
#13	#8 and #12	2,133
#14	(#13) and (DT=1900:2021 PT=原著論文,会議録除く RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験)	5
		文献数:5件
検索日:2021年4月17日		

表 2-1-5-5 PubMed の検索式(非 RCT、観察研究)

通番	検索式	結果数
#1	("Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR breast[Title/Abstract] OR mammary[Title/Abstract]) AND ("receptor erbb 2"[Supplementary Concept] OR "erbb2 protein human"[Supplementary Concept] OR her2[Title/Abstract] OR egfr2[Title/Abstract] OR erbb2[Title/Abstract] OR "human epidermal growth factor receptor 2"[Title/Abstract])	33,166
#2	"Trastuzumab"[MeSH Terms] OR "Trastuzumab"[Text Word] OR "herceptin"[Title/Abstract] OR "Trastuzumab Deruxtecan"[Supplementary Concept] OR "Enhertu"[Title/Abstract] OR "ds 8201a"[Title/Abstract] OR "Ado-Trastuzumab Emtansine"[MeSH Terms] OR "tdm1"[Title/Abstract] OR "hun901 dm1"[Title/Abstract]	12,662
#3	#1 AND #2	7,572
#4	"Clinical Trial"[Publication Type] OR ("trial*"[Title] AND ("controll*"[Title] OR "phase"[Title] OR "clinical"[Title])) OR "Epidemiologic Studies"[MeSH Terms] OR "cohort"[Title] OR "prospective"[Title] OR "retrospective"[Title] OR "case control"[Title] OR "follow up"[Title] OR "single-arm"[Title] OR "real world"[Title]	3,492,790
#5	#3 AND #4	1,860
#6	#5 AND ("2020/11/01":"2021/03/31"[Date - Publication])	61
#7	#7 NOT ("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR ("random*"[Title/Abstract] AND ("trial*"[Title] OR "blind"[Text Word] OR "placebo"[Text Word])))	40
		文献数: 40 件
検索日: 2021 年 4 月 17 日		

表 2-1-5-6 Embase の検索式(非 RCT、観察研究)

通番	検索式	結果数
#1	(EMB.EXACT("human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer"))	6,892
#2	AB("breast" OR "mammary") AND AB("her2" OR "erbb2" OR "egfr2" OR "human epidermal growth factor receptor 2")	47,882
#3	#1 OR #2	50,116
#4	EMB.EXACT.EXPLODE("trastuzumab") OR AB("trastuzumab" OR "ds 8201" OR "enhertu" OR "tdm1" OR "hun901 dm1")	43,074
#5	#3 AND #4	14,082
#6	(EMB.EXACT.EXPLODE("clinical study")) OR (AB("trial" AND ("controll" OR "phase" OR "clinical"))) OR AB("cohort" OR "prospective" OR "retrospective" OR "case control" OR "follow up" OR "single-arm" OR "real world"))	11,891,272
#7	#5 AND #6	1,779
#8	RTYPE.EXACT("Article" OR "Review" OR "Article in Press") AND PD(20201101-20210331)	857,854
#9	#7 AND #8	160
#10	#10 NOT (EMB.EXACT.EXPLODE("randomized controlled trial") OR AB(random* AND (trial* OR blind OR placebo)))	129
		文献数: 129 件
検索日: 2021 年 4 月 17 日		

**表 2-1-5-7 Cochrane Library Central Register of Controlled Trials
(CENTRAL)の検索式(非 RCT、観察研究)**

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	13,386
#2	(breast):ti,ab,kw OR (mammary):ti,ab,kw	50,309
#3	MeSH descriptor: [Receptor, ErbB-2] explode all trees	833
#4	(her2):ti,ab,kw OR (erbb2):ti,ab,kw OR (egfr2):ti,ab,kw OR ("human epidermal growth factor receptor 2"):ti,ab,kw	6,071
#5	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	5,492
#6	MeSH descriptor: [Trastuzumab] explode all trees	751
#7	(trastuzumab):ti,ab,kw OR (Enhertu):ti,ab,kw OR ("ds 8201a"):ti,ab,kw OR ("t dm1"):ti,ab,kw	2,805
#8	#6 OR #7	2,805
#9	#5 AND #8	2,075
#10	(random*):ti,ab,kw OR (random*):pt OR (blind):ti,ab,kw	1,205,110
#11	MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trial] explode all trees	119
#12	#9 NOT (#10 OR #11)	466
#13	#12 を 2020 年 11 月～2021 年 3 月末までに指定	6
		文献数: 6 件
		検索日: 2021 年 4 月 17 日

表 2-1-5-8 医中誌 Web の検索式(非 RCT、観察研究)

通番	検索式	結果数
#1	乳房腫瘍/TH	140,323
#2	乳癌/TA	100,708
#3	乳癌/TA	100,708
#4	#1 or #2 or #3	153,752
#5	"ErbB-2 Receptor"/TH	8,187
#6	her2/TA or erbb2/TA or egfr2/TA or "human epidermal growth factor receptor 2"/TA	7,073
#7	#5 or #6	10,608
#8	#4 and #7	7,208
#9	[Trastuzumab Deruxtecan]/TH	86
#10	Trastuzumab/TH	6,395
#11	"DS-8201a"/TA or "トラスツズマブ"/TA or "デルクステカン"/TA or "t-dxd"/TA or エンハーツ/TA or Enhertu/TA or "t-dm1"/TA	1,511
#12	#9 or #10 or #11	6,527
#13	#8 and #12	2,133
#14	(#13) and (DT=1900:2021 PT=原著論文,会議録除く RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験)	5
#15	(#13) and (DT=2020:2021 (PT=症例報告・事例除く) AND (PT=原著論文,会議録除く))	38
#16	#15 not #14	36
		文献数: 36 件
		検索日: 2021 年 4 月 17 日

2.1.6. 検索結果

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。アブストラクトスクリーニングの対象は、RCT:1,864 件、非 RCT 及び観察研究:28 件であった。分析対象集団(b)の文献として、トラスツズマブ デルクステカンの U201 試験、トラスツズマブ+化学療法のレジメンを含む HER2CLIMB 試験、後向きコホート研究 WJOG、KBCSG を特定した。

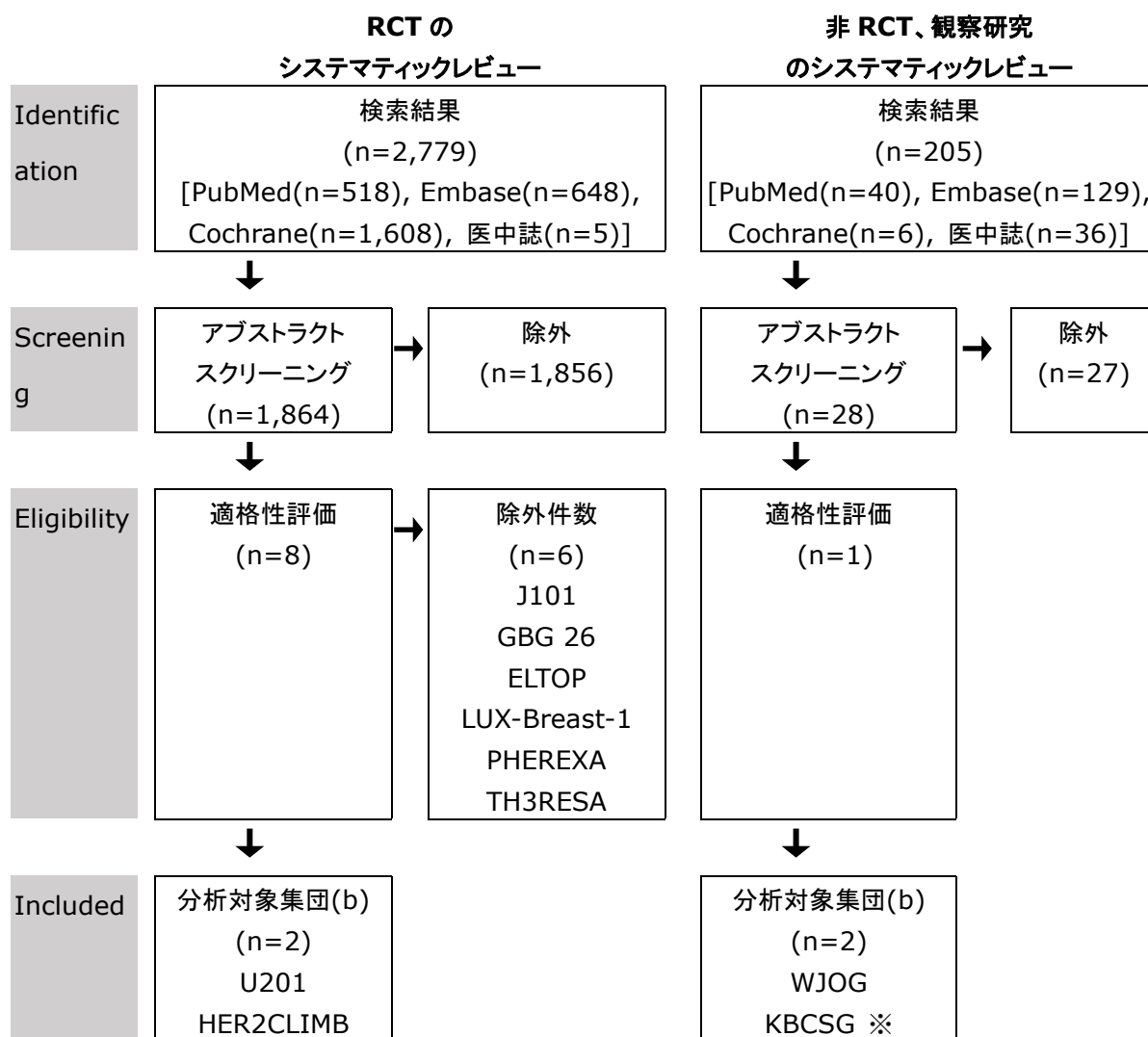


図 2-1-6-1 フローチャート

※KBCSG の原著論文(1 件)は、文献検索実施後に公表された新たな文献等を監視する過程で特定された。

2.1.6.1. 分析対象集団(a)

分析対象集団(a)を対象に、トラスツズマブ デルクステカンの有効性、安全性を評価した臨床試験あるいは観察研究は、検索実施時点で公表されていなかった。

2.1.6.2. 分析対象集団(b)

● トラスツズマブ デルクステカンの臨床試験

分析対象集団(b)を対象に、トラスツズマブ デルクステカンの有効性、安全性を評価した試験として、T-DM1 治療歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌を対象とした国際共同 Phase I 用量漸増試験(DS8201-A-J101 試験)[5]、Phase II 単群試験(U201 試験)[3]を特定した。このうち、トラスツズマブ デルクステカンの推奨用量(5.4 mg/kg)における ORR、PFS、安全性等をアウトカムとした U201 試験を、追加的有用性評価のエビデンスとして採用した。

● トラスツズマブ+化学療法のレジメンを含む臨床試験

U201 試験は単群試験であるため、間接比較を想定し、トラスツズマブ+化学療法のレジメンを含む RCT を検索した。適格性評価対象の RCT を表 2-1-6-2-1 に示した。HER2CLIMB 試験[6]のみが、分析対象集団(b)に合致する患者が対象の RCT であった。以下の RCT は、適格性評価で除外した。

<二次治療以降を対象とした RCT>

- ・ トラスツズマブ治療歴のある患者におけるトラスツズマブ+化学療法の成績を評価した RCT として、GBG 26 試験[7]、ELTOP 試験[8]、LUX-Breast-1[9]、PHEREXA[10]を特定した。
- ・ いずれも、分析対象集団(b)における追加的有用性の検討に必要な、患者背景因子、有効性、安全性の詳細なデータが公表されていないため、除外した。

<三次治療以降を対象とした RCT>

- ・ 三次治療以降を対象とした RCT として、Phase III 試験である TH3RESA 試験[4]を特定した。
- ・ TH3RESA 試験は、トラスツズマブ、ラパチニブ、タキサン系、及び、2 レジメン以上の抗 HER2 治療歴のある HER2 陽性の進行性の乳癌を対象に、T-DM1 の有効性、安全性を評価した Phase III 試験であり、比較対照である医師選択群のレジメンにトラスツズマブ+化学療法を含む。しかし、T-DM1 治療歴のない患者が対象であるため、除外した。

● トラスツズマブ+化学療法のレジメンを含む観察研究

製造販売業者が資金提供した国内レジストリ研究である、「転移性 HER2 陽性乳癌に対する T-DM1 後の次治療の臨床効果に関する多施設共同コホート研究(WJOG12519B)」(以降 WJOG)の原著論文[11]を特定した。システマティックレビュー実施完了後に公表された新たな文献等を監視する過程で、「切除不能又は転移性 HER2 陽性乳癌に対する抗 HER2 抗体を用いた標準治療後の薬物療法に関する後方視的レジストリ研究(KBCSG-TR 1917)」(以降 KBCSG)の原著論文[12]を特定した。

表 2-1-6-2-1 分析対象集団(b)を含む臨床試験

試験名	U201	GBG 26	ELTOP	LUX-Breast 1	PHEREXA	TH3RESA	HER2CLIMB
出版年	2020[3]	2011[7]	2018[8]	2016[9]	2017[10]	2017[4]	2020[6]
デザイン	Phase II 単群	Phase III 非盲検	Phase II 非盲検	Phase III 非盲検	Phase III 非盲検	Phase III 非盲検	Phase II 盲検
介入 (n)	T-DXd(184)	Tmab-cap(78)	Tmab-cap(43)	Afatinib- vino(169)	Pmab- Tmab - cap(228)	T-DM1(404)	Tucatinib- Tmab- cap(320)
比較 (n)	NA	cap(78)	lap-cap(43)	Tmab- vino(339)	Tmab-cap(224)	医師選択(198)	Placebo- Tmab- cap(160)
対象	T-DM1 治療歴 のある HER2 陽性乳癌	Tmab 治療歴のあ る HER2 陽性乳癌	Tmab おびタキサ ン系治療歴のある HER2 陽性乳癌	Tmab 治療歴の ある HER2 陽性 乳癌	Tmab&タキサン 系治療歴のある HER2 陽性乳癌	Tmab&lap&タキ サン系&2 以上の 抗 HER2 治療歴 のある HER2 陽 性乳癌	Tmab、Pmab、 T-DM1 治療歴 のある HER2 陽 性乳癌
(b)*	184(100%)	52(33%)	20(23%)	記載なし	記載なし	602(100%)	480(100%)
アウトカ ム†	・ORR(主要) ・DOR、PFS、 OS、DCR	・OS(主要)	・PFS(主要) ・OS、ORR	・PFS(主要) ・OS、ORR	・PFS(主要) ・OS	・PFS、OS(主要)	・PFS(主要) ・OS、脳転移の PFS、ORR
除外の 理由	NA	(b)データ非公表	(b)データ非公表	(b)データ非公表	(b)データ非公表	T-DM1 治療歴無	NA

*分析対象集団(b)と一致した患者 n 数及び割合 †主要及び主な副次的アウトカム

T-DXd: trastuzumab deruxtecan トラスツズマブ デルクステカン、Tmab: trastuzumab トラスツズマブ、cap: Capecitabine カペシタビン、lap: Lapatinib ラパチニブ、Afatinib: アファチニブ、vino: Vinorelbine ビノレルビン、Pmab: pertuzumab ペルツズマブ、Tucatinib ツカニチブ

2.1.7. 臨床研究の概要

2.1.7.1. 分析対象集団(a)

該当なし

2.1.7.2. 分析対象集団(b)

U201 試験、HER2CLIMB 試験、WJOG、KBCSG の概要を以下の表に示す。

表 2-1-7-2-1 臨床研究の概要

試験名	DESTINY-Breast01[3]
書誌情報	Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2020;382(7):610-21.
臨床試験登録情報	NCT03248492
試験を実施した場所	多施設共同(日本を含む)
試験の登録期間	2017年10月 - 2018年9月
対象集団	T-DM1 治療歴有の切除不能及び/又は転移性の HER2 陽性乳癌
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> 年齢 18 歳以上(日本、韓国では 20 歳以上) ECOG PS 0 又は 1
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 未治療又は症候性の脳転移 非感染性の ILD 又は肺炎(既往歴、併発、疑いのいずれか)
介入方法の詳細	トラスツズマブ デルクステカン 5.4 mg/kg
比較対照の詳細	該当なし
試験デザイン	<p>Phase II 単群試験(n=184)(5.4 mg/kg 投与例)</p> <p>Phase I 薬物動態 参入: 65例</p> <ul style="list-style-type: none"> T-DXd 5.4 mg/kg (22例) T-DXd 6.4 mg/kg (22例) T-DXd 7.4 mg/kg (21例) <p>Phase II 用量漸増 参入: 54例</p> <ul style="list-style-type: none"> T-DXd 5.4 mg/kg (28例) T-DXd 6.4 mg/kg (26例) T-DXd 5.4 mg/kg (4例) <p>Phase II 参入: 134例</p> <ul style="list-style-type: none"> T-DXd 5.4 mg/kg (130例) T-DXd 5.4 mg/kg (4例) <p>1:1:1 (T-DM1 Resistant/Refractory 249例, T-DM1 Intolerant 4例)</p>
盲検化法	非盲検

主要評価項目	ORR(RECIST version 1.1)
主な副次的評価項目	DCR、CBR、DOR、PFS、安全性
有効性	ORR: 60.9%; 95% CI [53.4 - 68.0] PFS 中央値: 16.4 ヶ月; 95% CI [12.7 to not reached]
安全性	ILD 13.6%、Grade 3 or 4, 0.5%、Grade 5, 2.2%
日本人集団における有効性	記載なし
日本人集団における安全性	記載なし

表 2-1-7-2-2 臨床研究の概要

試験名	HER2CLIMB [6]
書誌情報	Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med. 2020;382(7):597-609.
臨床試験登録情報	NCT02614794
試験を実施した場所	多施設共同(日本を含まない)
試験の登録期間	Between February 23, 2016, and May 3, 2019
対象集団	トラスツズマブ、ペルツズマブ及び T-DM1 治療歴のある転移性の HER2 陽性乳癌患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18 歳以上 ・ ECOG PS 0 or 1
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 転移性疾患治療を目的とした、カペシタビン又は HER2 標的チロシンキナーゼ阻害剤の治療歴 ・ 症候性脳転移のコントロールを目的とした副腎皮質ステロイド剤の投与(1 日 2 mg を超えるデキサメタゾン又は同等) ・ 迅速な局所治療を要する脳転移患者 ・ 髄膜癌腫症
介入方法の詳細	21 日毎に 1 日 2 回ツカチニブ 300 mg + 1 日目にトラスツズマブ 6 mg/kg + 1~14 日目に 1 日 2 回カペシタビン 1000 mg を投与
比較対照の詳細	21 日毎に 1 日 2 回プラセボ + 1 日目にトラスツズマブ 6 mg/kg + 1~14 日目に 1 日 2 回カペシタビン 1000 mg を投与
試験デザイン	<p>Phase II RCT(介入群 n=320, 比較対照群 n=160)</p> <pre> graph LR A[転移性のHER2陽性乳癌 (480例)] -- 1:1 --> B[ツカチニブ +トラスツズマブ +カペシタビン (320例)] A -- 1:1 --> C[プラセボ +トラスツズマブ +カペシタビン (160例)] </pre>
盲検化法	二重盲検

主要評価項目	PFS
主な副次的評価項目	OS、脳転移の PFS、ORR、安全性
有効性	PFS 中央値：ツカニチブ群 7.8 ヶ月; 95% CI [7.5-9.6]、 プラセボ群 5.6 ヶ月; 95% CI [4.2-7.1]、 HR: 0.54; 95% CI [0.42-0.71] OS 中央値：ツカニチブ群 21.9 ヶ月; 95% CI [18.3-31.0]、 プラセボ群 17.4 ヶ月; 95% CI [13.6-19.9]、 HR: 0.66; 95% CI [0.50-0.88]
安全性	両群において共通の AE: 下痢、肝機能障害
日本人集団における有効性	該当なし
日本人集団における安全性	該当なし

表 2-1-7-2-3 臨床研究の概要

試験名	WJOG12519B
書誌情報	Yokoe T, Kurozumi S, Nozawa K, Ozaki Y, Maeda T, Yazaki S, et al. Clinical benefit of treatment after trastuzumab emtansine for HER2-positive metastatic breast cancer: a real-world multi-centre cohort study in Japan (WJOG12519B). Breast Cancer. 2021;28(3):581-91.
臨床試験登録情報	UMIN000037747
試験を実施した場所	多施設共同(日本国内)17 施設
試験の登録期間	
対象集団	T-DM1 治療歴がある HER2 陽性の転移性乳癌
適格基準	2014 年 1 月-18 年 12 月に T-DM1 後の次治療を開始
主な除外基準	T-DM1 治療終了後に臨床試験用医薬品の投与を受けた
介入方法の詳細	
比較対照の詳細	
試験デザイン	<p>後向きコホート(n=325)</p> <pre> graph LR A["T-DM1治療歴がある HER2陽性の転移性乳癌 (325例)"] -- 医師選択 --> B["T-DM1次治療"] A --- C["観察開始 (T-DM1の次治療の開始日 :2014年1月-18年12月)"] B --- D["観察終了 (死亡日、最終生存確認日、 観察終了日の内最も早い日)"] </pre>
盲検化法	
主要評価項目	ORR
主な副次的評価項目	DCR、PFS、TTF、OS
有効性	<p>ORR: 22.8%; 95% CI [18.1-28.0]</p> <p>DCR: 66.6%; 95% CI [60.8-72.0]</p> <p>PFS 中央値: 6.1 ヶ月; 95% CI [5.3-6.7]</p> <p>TTF 中央値: 5.1 ヶ月; 95% CI [4.4-5.6]</p> <p>OS 中央値: 23.7 ヶ月; 95% CI [20.7-27.4]</p>
安全性	
日本人集団における有効性	
日本人集団における安全性	

表 2-1-7-2-4 臨床研究の概要

試験名	KBCSG-TR 1917
書誌情報	Nakayama T, Yoshinami T, Yasojima H, Kittaka N, Takahashi M, Ohtani S, et al. Real-world effectiveness of post-trastuzumab emtansine treatment in patients with HER2-positive, unresectable and/or metastatic breast cancer: a retrospective observational study (KBCSG-TR 1917). BMC Cancer. 2021;21(1):795.
臨床試験登録情報	UMIN000038296
試験を実施した場所	多施設共同(日本国内)5施設
試験の登録期間	
対象集団	T-DM1 治療歴がある切除不能及び/又は転移性 HER2 陽性乳癌
適格基準	2014年1月-18年12月にT-DM1後に次治療を開始
主な除外基準	T-DM1 治療終了後に臨床試験用医薬品の投与を受けた
介入方法の詳細	
比較対照の詳細	
試験デザイン	<p>後向きコホート(n=128)</p> <pre> graph LR A["T-DM1治療歴がある HER2陽性の転移性乳癌 (128例)"] -- "医師選択" --> B["T-DM1次治療"] A --- C["観察開始 (T-DM1の次治療の開始日 :2014年1月-18年12月)"] B --- D["観察終了 (死亡日、最終生存確認日、 観察終了日の内最も早い日)"] </pre>
盲検化法	
主要評価項目	PFS、TTF、OS、ORR、CBR
主な副次的評価項目	
有効性	<p>PFS 中央値: 5.7 ヶ月; 95% CI [4.8-6.9]</p> <p>TTF 中央値: 5.6 ヶ月; 95% CI [4.6-6.4]</p> <p>OS 中央値: 22.8 ヶ月; 95% CI [18.2-32.4]</p> <p>CBR: 48%; 95% CI [38.8-56.7]</p> <p>ORR: 23%; 95% CI [15.1-31.4]</p>
安全性	
日本人集団における有効性	
日本人集団における安全性	

2.2. 製造販売業者によるシステマティックレビューと公的分析におけるレビュー結果の概要

2.2.1. 製造販売業者によるシステマティックレビューの手法及び結果

製造販売業者は、対象(P)を T-DM1 治療歴がある二次治療以降の HER2 陽性進行又は転移性乳癌患者、比較対照(C)を化学療法、抗 HER2 薬のレジメンとした文献検索を行い、トラスツズマブ デルクステカンの試験、トラスツズマブ+化学療法のレジメンを含む研究を特定した。

2.2.1.1. 分析対象集団(a)

二次治療の患者におけるトラスツズマブ デルクステカンの有効性、安全性を報告した文献は特定されなかった。

2.2.1.2. 分析対象集団(b)

製造販売業者は、追加的有用性評価のデータとして以下の文献を特定した。トラスツズマブ デルクステカンとトラスツズマブ+化学療法を直接比較した試験、最も安価なレジメンである、トラスツズマブ+ビンレルビンレジメンに設定した試験は、いずれも特定されなかった。KBCSG は、製造販売業者のシステマティックレビュー実施時点で、原著論文が出版されていなかったため、研究計画書を出典としていた。

1. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):610-21.
2. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):597-609.
3. Yokoe T, Kurozumi S, Nozawa K, Ozaki Y, Maeda T, Yazaki S, et al. Clinical benefit of treatment after trastuzumab emtansine for HER2-positive metastatic breast cancer: a real-world multi-centre cohort study in Japan (WJOG12519B). *Breast Cancer.* 2021;28(3):581-91.
4. KBCSG-TR. 切除不能又は転移性 HER2 陽性乳癌に対する抗 HER2 抗体を用いた標準治療後の薬物療法に関する後方視的レジストリ研究 研究計画書 第 1.1 版. 2019.

2.2.2. 製造販売業者によるシステマティックレビューの妥当性

製造販売業者によるシステマティックレビューの方法及び結果は、公的分析のものとおおむね一致しており、妥当である。

【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】

分析対象集団(a)

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()

分析対象集団(b)

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()

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. 製造販売業者による追加的有用性評価

2.3.1.1. 分析対象集団(a)

二次治療患者を対象としたトラスツズマブ デルクステカンに関するエビデンスはなく、分析不能と判断し、追加的有用性を評価していない。

2.3.1.2. 分析対象集団(b)

製造販売業者は、unanchored MAIC を用いてトラスツズマブ デルクステカンと比較対照技術の治療成績を比較し、追加的有用性を評価した。

- ・ トラスツズマブ デルクステカンのデータには、U201 試験を用いた。
- ・ 比較対照技術(トラスツズマブ + 化学療法)のデータには、1)WJOG、2)KBCSG、3)HER2CLIMB 試験を用いた。
- ・ 共変量は、年齢、ECOG PS 0 の割合、T-DM1 投与前治療ライン数 2 以上の割合、ホルモン受容体陽性の割合、ペルツズマブ治療歴ありの割合、脳転移ありの割合とした
- ・ U201 試験の OS の追跡期間が短いため、アウトカムは PFS 及び TTD とした。

各研究の適格症例数、U201 試験における ESS、患者背景を、表 2-3-1-2-1 に示す。U201 試験の 184 例を重み付けした ESS は、比較対照技術のデータを WJOG、KBCSG、HER2CLIMB とした解析で、それぞれ、XXXXXXXXXXであった。

表 2-3-1-2-1 U201 試験と比較対照技術の研究対象患者の背景

	U201 試験	比較対照技術		
	調整前	WJOG	KBCSG	HER2CLIMB
適格症例数	184	XXXX	XXXX	160
MAIC の ESS(U201 試験)		XXXX	XXXX	XXXX
年齢(平均値)	56	XXXX	XXXX	54
ECOG PS 0	55.4	XXXX	XXXX	47.5
T-DM1 前治療ライン数 \geq 2	81.5	XXXX	XXXX	
治療ライン数(中央値)	6.6			3.0
ホルモン受容体陽性	54.9		XXXX	61.9
ペルツズマブ治療歴	65.8	XXXX	XXXX	99.4
脳転移	13.0	XXXX	XXXX	44.4

ESS: Effective Sample Size、ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status、T-DM1: Trastuzumab emtansine

PFS、TTD の推定結果を表 2-3-1-2-2 に示す。U201 試験で観察されたトラスツズマブ デルクステカンの PFS の中央値、95% CI は 19.38[14.09 - NA]、TTD の中央値、95% CI は 10.71[8.74 - 12.42]であった。比較対照技術(トラスツズマブ+化学療法)のデータを WJOG とした基本分析の結果、トラスツズマブ デルクステカン、トラスツズマブ+化学療法の PFS の中央値、95% CI は、
、TTD の中央値、95% CI は、
であった。

表 2-3-1-2-2 PFS、TTD の推定結果

		トラスツズマブ デルクステカン	トラスツズマブ +化学療法	HR [‡]
U201* (調整前)	N	184		
	PFS(中央値)	19.38 [14.09, NA]		
	TTD(中央値)	10.71 [8.74, 12.42]		
WJOG	N or ESS [†]			
	PFS(中央値)			
	TTD(中央値)			
KBCSG	N or ESS [†]			
	PFS(中央値)			
	TTD(中央値)			
HER2 CLIMB	N or ESS [†]		160	
	PFS(中央値)		5.64 [4.26, 7.34]	
	TTD(中央値)	NA	NA	NA

*U201 試験の原著論文[3]で報告された適格症例数及び結果

†トラスツズマブ デルクステカン群は ESS、トラスツズマブ+化学療法群は MAIC に用いた患者数

‡HR は MAIC による調整後の値

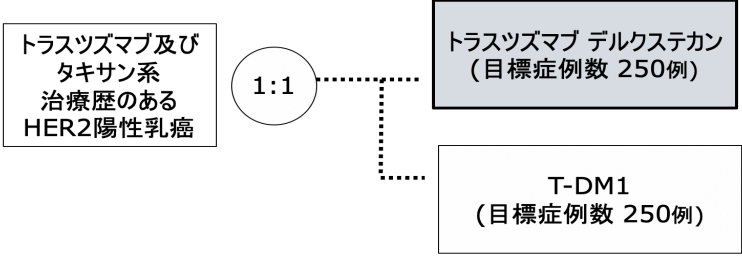

[]は 95% CI を示す

2.3.2. 公的分析におけるレビュー

2.3.2.1. 分析対象集団(a)

製造販売業者と同様に、公的分析もトラスツズマブ デルクステカンに関するエビデンスが確認できなかったため、分析不能と判断し、追加的有用性を評価していない。なお、二次治療を実施する乳癌患者において、トラスツズマブ デルクステカンと T-DM1 の治療成績を比較する Phase III の RCT(DESTINY-Breast 03 試験)(NCT03529110 [13])が、2021 年 9 月時点で進行中である。試験概要を表 2-3-2-1-1 に示す。分析枠組みにおける比較対照技術との比較ではないが、トラスツズマブ デルクステカンの二次治療の有用性を示す重要な情報となると考えられる。

表 2-3-2-1-1 DESTINY-Breast 03 試験

試験概要	トラスツズマブ及びタキサン系治療歴のある HER2 陽性乳癌を対象に、トラスツズマブ デルクステカンと T-DM1 を比較する、多施設共同非盲検実薬対照 Phase III 試験
デザイン	Phase III 非盲検 RCT 
主要評価項目	PFS
副次的評価項目	OS、DCR、DOR
症例数設計*	<u>目標症例数=500</u> PFS を指標として以下の条件で目標症例数が設計された。 <ul style="list-style-type: none"> ・ T-DM1 群における PFS(中央値): 9.6 ヶ月 ・ HR: 0.70(トラスツズマブ デルクステカン群の PFS: 13.7 ヶ月に相当) ・ 有意水準及び検出力: 5%(両側)、90% ・ 登録率及び追跡期間: 30 例/月登録、最終被験者登録後 12 ヶ月追跡 ・ PFS の低下割合はトラスツズマブ デルクステカンの Phase I 試験に基づき、最低限期待された有効性を考慮して設定
主要完了日 (Estimated)	2022 年 2 月
試験完了日 (Estimated)	

*製造販売業者に対する照会の結果、参考文献[14]に基づき説明がなされた。

2.3.2.2. 分析対象集団(b)

間接比較の結果、トラスツズマブ デルクステカンの PFS、TTD は、トラスツズマブ+化学療法に比べて延長していた(表 2-3-1-2-2)。2021 年 9 月時点で、トラスツズマブ デルクステカンの有効性を評価した比較試験の結果は公表されておらず、結果の解釈に際し以下に示す事項に留意する必要があると考えられた。間接比較に用いられた研究の概要を表 2-3-2-2-1 に示す。

unanchored MAIC は、評価対象技術と比較対照技術の試験間で、効果の修飾因子と予後因子の分布は等しく、アウトカムはその因子から予測可能と仮定し、両試験の共変量の分布をそろえた上でアウトカムを比較する分析手法である[15]。しかし、WJOG、KBCSG、HER2CLIMB 試験の対象集団は、いずれも U201 試験の対象集団と患者背景が乖離している可能性が否定できない。

● WJOG、KBCSG

- ・ WJOG、KBCSG は、T-DM1 発売後の 2014 年 1 月～2018 年 12 月の期間に 1 ライン以上の次治療を開始した患者の診療記録を後方視的に調査し、次治療の有効性を解析した後向きコホート研究であり、RCT に比較して介入の有効性、安全性の評価に適したデザインではない。また、研究対象者の組み入れ・除外基準の遵守等の厳密さに限界があり、選択バイアスの影響を否定できない。

● HER2CLIMB 試験

- ・ HER2CLIMB 試験は、脳転移を伴う HER2 陽性乳癌のアウトカムを副次的評価項目としており、対象に、U201 試験の除外基準に該当する、未治療、治療で増悪した脳転移症例を 44.4%含むことから、患者背景間の異質性が高い(U201 試験は、未治療又は症候性脳転移を除く、安定した脳転移症例を 13.0%含む)。

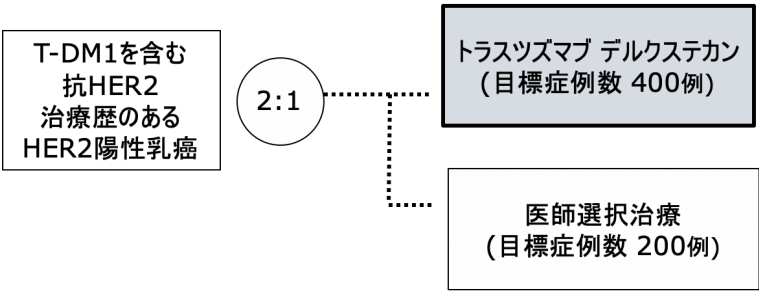

表 2-3-2-2-1 間接比較に用いた研究の概要

	トラスツズマブ デルクステカン	トラスツズマブ+化学療法		
Study	U201[3]	WJOG[11]	KBCSG[12]	HER2CLIMB[6]
デザイン	Phase II 単群	後向きコホート	後向きコホート	Phase II 二重盲検 RCT
登録期間	Oct 2017 - Sep 2018	NA	NA	Feb 2016 - May 2019
場所	多施設(日本含む)	多施設(日本 17 施設)	多施設(日本 5 施設)	多施設(日本含まず)
適格患者数	トラスツズマブ デルクステカン 184 例	325 例	128 例	ツカチニブ+トラ+カペ 320 例 プラセボ+トラ+カペ 160 例
MAIC 解析対象	トラスツズマブ デルクステカン 184 例	T-DM1 抵抗性又は不応、PS 0 - 1 の奏功評価可能例 226 例	PS 0 -1 かつ測定可病変を有す 68 例	プラセボ+トラ+カペ 160 例
適格条件	<ul style="list-style-type: none"> ・切除不能及び/又は転移性の HER2 陽性乳癌 ・T-DM1 治療歴 ・ECOG PS 0 -1 	<ul style="list-style-type: none"> ・転移性の HER2 陽性乳癌 ・2014 年 1 月～18 年 12 月に T-DM1 後に次治療を開始 	<ul style="list-style-type: none"> ・切除不能及び/又は転移性の HER2 陽性乳癌 ・2014 年 1 月-18 年 12 月に T-DM1 後に次治療を開始 	<ul style="list-style-type: none"> ・進行性 HER2 陽性乳癌 ・トラスツズマブ、ペルツズマブ、T-DM1 治療歴 ・ECOG PS 0 -1
除外条件	<ul style="list-style-type: none"> ・非感染性 ILD or 肺炎既往、ILD or 肺炎併発 ・未治療 or 症候性脳転移 	<ul style="list-style-type: none"> ・T-DM1 次治療が臨床試験用医薬品 ・その他医師の判断 	<ul style="list-style-type: none"> ・T-DM1 次治療が臨床試験用医薬品 	<ul style="list-style-type: none"> ・カペシタビン or HER2 標的チロシンキナーゼ阻害剤治療歴 ・迅速な局所治療を要す脳転移
主要アウトカム	・ORR	・ORR	・rwPFS(主治医判断)、TTF、OS、ORR、CBR	・PFS
主な副次アウトカム	・DOR、PFS、OS、DCR、CBR、安全性	・DCR、PFS(主治医判断)、TTF、OS		・OS、脳転移の PFS、ORR、安全性
追跡期間	11.1(range 0.7 - 19.9)	16.3(95% CI 14.3-18.2)	15.5	記載なし

製造販売業者は U201 試験と WJOG、KBCSG、HER2CLIMB 試験とを unanchored MAIC でそれぞれ比較した結果をもって、追加的有用性を主張しているが、上述のようにこれらの結果は一定の限界があり、不確実性が大きいものである。様々なバイアスに起因してトラスツズマブ デルクステカンの治療成績を過大に推計している可能性が否定できない。

一方で、NICE 等の議論にあるように、2021 年 9 月時点で Phase III の RCT (DESTINY-Breast 02 試験) (NCT03523585 [16]) が進行中である。試験概要を、表 2-3-2-2-2 に示す。主要評価項目である PFS の評価に必要な症例数は、医師選択治療群における PFS (中央値) を [redacted] カ月と設定し、最低限期待される有効性としてハザード比 [redacted] が検出できるように設計されている。この結果が明らかになれば不確実性の小さいよりロバストな分析結果が得られることが期待される。したがって公的評価としては、2021 年 9 月時点ではトラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性の評価に必要なデータが十分ではないため分析不能と判断し、DESTINY-Breast 02 試験などの RCT の結果が明らかになった後に再度評価することが妥当であるとする。

表 2-3-2-2-2 DESTINY-Breast 02 試験

試験概要	T-DM1 を含む標準的な抗 HER2 治療歴のある HER2 陽性乳癌を対象に、トラスツズマブ デルクステカンと医師選択治療(トラスツズマブ+カペシタビン又はラパチニブ+カペシタビン)を比較する、多施設共同非盲検実薬対照 Phase III 試験
デザイン	<p>Phase III 非盲検 RCT</p> 
主要評価項目	PFS
主な副次的評価項目	OS、DCR、DOR
症例数設計*	<p>目標症例数=600</p> 

	<p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p> <p>[Redacted text]</p>
主要完了日(Estimated)	[Redacted]
試験完了日(Estimated)	[Redacted]

*製造販売業者に対する照会の結果、参考文献[17]に基づき説明がなされた。

2.4. 追加的有用性評価の有無に関する評価

公的分析は、製造販売業者の報告書及び公的分析のシステマティックレビューに基づいて、分析対象集団(a)(b)における追加的有用性を評価した。結果を、表 2-4-1、表 2-4-2 に要約する。

表 2-4-1 トラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性に関する評価(分析対象集団 a)

対象集団	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、二次治療を行う集団
介入	トラスツズマブ デルクステカン
比較対照	トラスツズマブ+化学療法
アウトカム	有効性、安全性
追加的有用性の有無	<input type="checkbox"/> 追加的有用性あり <input 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 checked="" type="checkbox"/> その他(2021 年 9 月時点では臨床試験などのデータが存在しないため評価できず、分析不能)
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(臨床データなし)
追加的有用性の有無を判断した理由	システマティックレビューの結果、組み入れ対象となったトラスツズマブ デルクステカンに関する臨床試験等が 0 件であったため。

表 2-4-2 トラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性に関する評価(分析対象集団 b)

対象集団	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、三次治療以降を行う集団
介入	トラスツズマブ デルクステカン
比較対照	トラスツズマブ+化学療法
アウトカム	有効性、安全性
追加的有用性の有無	<input type="checkbox"/> 追加的有用性あり <input 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 checked="" type="checkbox"/> その他(2021 年 9 月時点で利用できるデータに基づく間接比較の結果はトラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、大きな不確実性を伴うため、分析不能)
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 checked="" type="checkbox"/> 単群試験の比較 <input type="checkbox"/> その他()
追加的有用性の有無を判断した理由	<ul style="list-style-type: none"> ・ トラスツズマブ デルクステカン(U201 試験)とトラスツズマブ+化学療法(WJOG、KBCSG、HER2CLIMB 試験)の間接比較の結果、比較対照技術に対する PFS のハザード比は ████████、TTD のハザード比は ████████ であることが示されている。 ・ しかし、WJOG、KBCSG、HER2CLIMB 試験の患者背景は、U201 試験と乖離している可能性がある。 ・ WJOG、KBCSG は後向きコホート研究で、RCT に比べて、介入の有効性、安全性の評価に適したデザインではない。また、研究対象者の組み入れ・除外基準の遵守等の厳密さに限界があり、選択バイアスの影響を否定できない。 ・ HER2CLIMB は、対象に U201 試験で除外された未治療、治療で増悪した脳転移が含まれ、患者背景間の異質性が大きい。 ・ 以上より、間接比較の結果には一定の限界があり、トラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、大きな不確実性が伴う。したがって、公的分析は分析不能と判断した。

【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】

分析対象集団(a)

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(2021年9月時点では臨床試験などのデータが存在しないため評価できず、分析不能)

分析対象集団(b)

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(2021年9月時点で利用できるデータに基づく間接比較の結果はトラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、大きな不確実性を伴うため、分析不能)

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

製造販売業者は、追加的有用性の評価結果をふまえ、分析対象集団(a)を対象とした分析を実施していない。公的分析も、システムティックレビューによってトラスツズマブ デルクステカンに関するエビデンスが確認できなかったため、当該集団は分析不能と判断した。なお、二次治療を実施する乳癌患者において、トラスツズマブ デルクステカンと T-DM1 の治療成績を比較する Phase III の RCT が、2021 年 9 月時点で進行中である。

従って本章では、分析対象集団(b)を対象とした分析に対する評価内容を示すが、公的分析は分析対象集団(b)についても分析不能と判断したため、再分析は実施していない。

3.1.1. 比較対照技術と比較した費用効果分析の概要

3.1.1.1. 方法

1) 概要

製造販売業者は、トラスツズマブと組み合わせられる化学療法のうち、最も安価なものとしてビノレルビンを選択し、分析を実施した。製造販売業者は、トラスツズマブ デルクステカン群は PFS と TTD の延長において、トラスツズマブ+ビノレルビン群に対し追加的有用性を有することを前提とした費用効果分析を実施した。費用効果分析では、Partitioned survival analysis モデルを用いた(図 3-1-1-1-1)。分析開始時点の年齢は U201 試験の患者背景に基づき、57.5 歳と設定された。分析期間は生涯(すべてのモデルで生存率が 1%未満となる 40 年)と設定された。費用と効果に対して年間 2%の割引率を適用した。

2) モデルの主な仮定

- ・ トラスツズマブ デルクステカンの OS は、同じ治療ライン数の患者集団における抗 HER2 薬の治療効果(T-DM1 の試験:TH3RESA 試験(7))に類似している。この仮定のもと、トラスツズマブ デルクステカンの OS を、1)TH3RESA 試験の OS にワイブル分布及び一般化ガンマ分布をあてはめ、T-DM1 の長期 OS を推定、2)トラスツズマブ デルクステカンと T-DM1 の HR を naïve 法(両試験の共変量を調整しない単純比較)で推定し、TH3RESA 試験に基づく OS 生存曲線に HR を乗じてトラスツズマブ デルクステカンのものに変換、の手順で推定した。
- ・ Progression-free on treatment の QOL は、Lloyd のモデル[18]の stable、treatment response の状態が含まれ、トラスツズマブ デルクステカンは 0.84、トラスツズマブ+ビノレルビンは ████████ とする。
- ・ トラスツズマブ+ビノレルビンの AE 発現割合は HER2CLIMB 試験のプラセボ+トラスツズ

マブ+カペシタビン群の Grade 3 以上の AE 割合を設定し、報告がない AE は 0%とする。

- ・ AE による QOL 値の減少はない。
- ・ Progressed の状態では、四次治療(ラパチニブ+カペシタビン)又は緩和ケアを受ける。

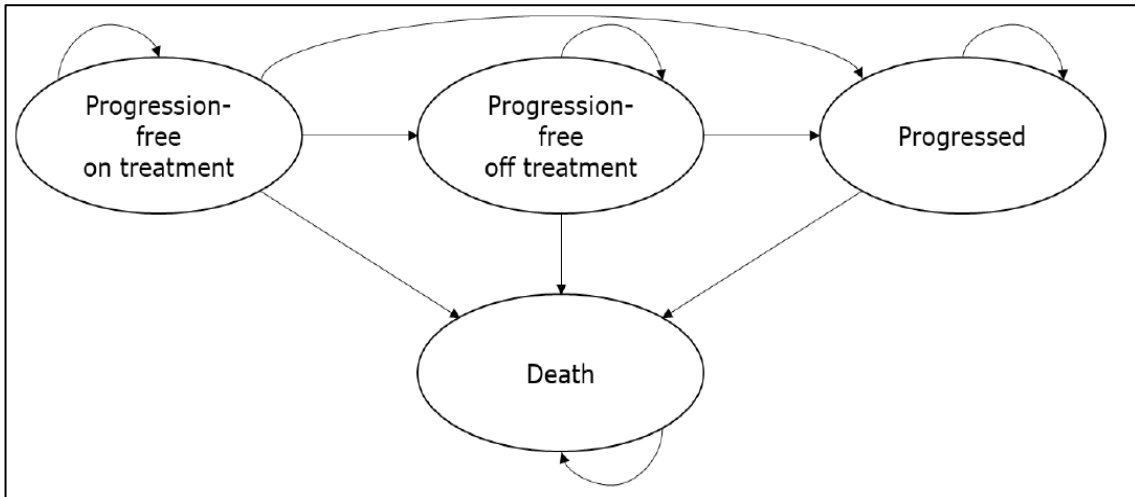


図 3-1-1-1-1 Partitioned survival analysis モデル(製造販売業者報告書図 4-1)

3) 治療効果に関する群間差の設定

- ・ PFS: トラスツズマブ+ビノレルビンの PFS は、トラスツズマブ デルクステカンの長期生存曲線に、unanchored MAIC で推定した HR を乗じて推定した。(トラスツズマブ デルクステカンの PFS の HR: ■■■)
- ・ TTD: トラスツズマブ+ビノレルビンの TTD は、トラスツズマブ デルクステカンの長期生存曲線に、unanchored MAIC で推定した HR を乗じて推定した。(トラスツズマブ デルクステカンの TTD の HR: ■■■)
- ・ OS: トラスツズマブ デルクステカンの OS は、TH3RESA 試験の T-DM1 群から得られた長期生存曲線に、U201 試験との単純比較(naive 法: 両試験の共変量を調整しない単純比較)で推定した OS(HR: ■■■)を乗じて推計した。トラスツズマブ+ビノレルビンの OS は、WJOG、KBCSG、HER2CLIMB から得られた長期生存曲線を外挿した。
- ・ QOL: Progression-free on treatment の QOL はトラスツズマブ デルクステカンは 0.84、トラスツズマブ+ビノレルビンは ■■■とした。

3.1.1.2. 結果

比較対照技術のデータを WJOG とした基本分析の結果を、表 3-1-1-2-1 に示す。

表 3-1-1-2-1 製造販売業者による費用効果分析の基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER (円/QALY)
トラスツズマブ デルクステカン	3.039	1.110	22,790,377	8,017,438	7,224,136
トラスツズマブ+ ビノレルビン	1.929		14,772,939		

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(2021年9月時点で利用できるデータに基づく間接比較の結果はトラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、大きな不確実性を伴うため、分析不能)

【「その他」と判断した場合、その根拠となるレビュー結果】

追加的有用性の評価に際して製造販売業者が実施した間接比較の結果は、トラスツズマブ デルクステカンの治療成績を過大に推計している可能性を否定できず、その利用には大きな不確実性が伴う。製造販売業者は、この結果を費用対効果の評価におけるトラスツズマブ デルクステカンとトラスツズマブ+ビノレルビンの治療成績の差に対して利用している。しかし、群間差がこれよりも小さく、推定された値よりもハザード比が大きくなる場合は製造販売業者の推計値よりもICERが大きくなる。以上より、公的分析は分析対象集団(b)についても分析不能と判断した。

一方で、NICE等の議論にあるように、2021年9月時点でPhase IIIのRCT(DESTINY-Breast 02試験)(NCT03523585 [16])が進行中である。主要評価項目であるPFSの評価に必要な症例数は、医師選択治療群におけるPFS(中央値)を [] 月と設定し、最低限期待される有効性としてハザード比 [] が検出できるように設計されている。この結果が明らかになれば不確実性の小さいよりロバストな分析結果が得られることが期待される。したがって公的分析としては、2021年9月時点ではトラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性の評価並びに費用対効果の評価に必要なデータが十分ではないため分析不能と判断し、DESTINY-Breast 02試験などのRCTの結果が明らかになった後に再度評価することが妥当であると考える。

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(分析対象集団 b)

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

4.1.1 再分析における基本分析の増分効果、増分費用、増分費用効果比

表 4-1-1-1 製造販売業者による基本分析の結果(分析対象集団 b)

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER (円/QALY)
トラスツズマブ デルクステカン	3.039	1.110	22,790,377	8,017,438	7,224,136
トラスツズマブ+ ビノレルビン	1.929		14,772,939		

公的分析は分析不能と判断したため、再分析は実施していない。

4.2 分析結果の解釈

トラスツズマブ デルクステカンの費用対効果評価に関するレビュー結果の解釈を、表 4-2-1、4-2-2 の通り要約する。

表 4-2-1 分析対象集団(a)の分析結果の解釈

分析対象集団	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、二次治療を行う集団
比較対照技術	トラスツズマブ+化学療法※ (※)化学療法については、当該分析対象集団に対し、トラスツズマブと組み合わせて一般的に使用されることのあるもののうち、体表面積等を考慮し最も安価なものとする。
ICER の基準値	<input type="checkbox"/> 通常の品目 <input checked="" 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"/> 200 万円未満 <input type="checkbox"/> 200 万円以上(200 万円以上)かつ 500 万円未満(750 万円未満) <input type="checkbox"/> 500 万円以上(750 万円以上)かつ 750 万円未満(1125 万円未満) <input type="checkbox"/> 750 万円以上(1125 万円以上)かつ 1000 万円未満(1500 万円未満) <input type="checkbox"/> 1000 万円以上(1500 万円以上) <input type="checkbox"/> 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い <input checked="" type="checkbox"/> その他(2021 年 9 月時点では臨床試験などのデータが存在しないため評価できず、分析不能)
そのように判断した理由	トラスツズマブ デルクステカンの臨床データが存在しないと考えられたため、分析不能と判断した。

表 4-2-2 分析対象集団(b)の分析結果の解釈

分析対象集団	HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した、三次治療以降を行う集団
比較対照技術	トラスツズマブ+化学療法※ (※)化学療法については、当該分析対象集団に対し、トラスツズマブと組み合わせて一般的に使用されることのあるもののうち、体表面積等を考慮し最も安価なものとする。
ICER の基準値	<input type="checkbox"/> 通常の品目 <input checked="" 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"/> 200 万円未満 <input type="checkbox"/> 200 万円以上(200 万円以上)かつ 500 万円未満(750 万円未満) <input type="checkbox"/> 500 万円以上(750 万円以上)かつ 750 万円未満(1125 万円未満) <input type="checkbox"/> 750 万円以上(1125 万円以上)かつ 1000 万円未満(1500 万円未満) <input type="checkbox"/> 1000 万円以上(1500 万円以上) <input type="checkbox"/> 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い <input checked="" type="checkbox"/> その他(2021 年 9 月時点で利用できるデータに基づく間接比較の結果はトラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、大きな不確実性を伴うため、分析不能)
そのように判断した理由	製造販売業者が実施したトラスツズマブ デルクステカンと比較対照技術の間接比較の結果は、トラスツズマブ デルクステカンの治療効果を過大に推計している可能性を否定できず、その利用には大きな不確実性が伴う。一方で、2021 年 9 月時点で Phase III の RCT(DESTINY-Breast 02 試験)が進行中であり、この結果が明らかになれば不確実性の小さいよりロバストな分析結果が得られることが期待される。したがって公的分析としては、2021 年 9 月時点ではトラスツズマブ デルクステカンの追加的有用性並びに費用対効果の評価に必要なデータが十分ではないため分析不能と判断し、DESTINY-Breast 02 試験などの RCT の結果が明らかになった後に再度評価することが妥当であると考え。

4.3 価格調整率の重み

4.3.1 製造販売業者の推計

各分析対象集団の患者割合について、製造販売業者は [REDACTED] の調査により得られた推定患者数と、 [REDACTED] [REDACTED] により得られた治療次数移行率及び治療次数別のトラスツズマブ デルクステカンの処方割合を組み合わせることで表 4-3-1-1 の通り推計した。なお、乳癌における分析対象集団(a)：二次治療については、分析不能のため患者割合の算出から除外したとの説明がなされている。

表 4-3-1-1 製造販売業者による患者割合の推計結果

分析対象集団		患者数(人)	乳癌(a)を除いた患者割合
乳癌	(a)二次治療	[REDACTED]	[REDACTED]
	(b)三次治療以降	[REDACTED]	[REDACTED]
胃癌	(a)IHC 3+	[REDACTED]	[REDACTED]
	(b)IHC 2+かつ ISH+	[REDACTED]	[REDACTED]

4.3.2 公的分析の推計

公的分析では、製造販売業者の推計の妥当性を確認するために、匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース(NDB)を用いて各分析対象集団の患者割合を以下の通り推計した。

<乳癌>

- 用いたデータ

NDB で観測できる全期間において、T-DM1(レセプト電算処理システム用コード：622264401 又は 622264501)が処方されており、その初回処方月が 2016 年 7 月以降であることが確認できたものの、2016 年 1 月から 2021 年 3 月までの医科(入院・入院外)、DPC、調剤レセプトにおける表 S-1 に示す薬剤データ

- 集計方法

- ① 同日処方されていた薬剤をひとまとまりのレジメンと見做し、異なる種類のレジメンに対し処方されていた古い順に治療次数番号を付与する。
- ② T-DM1 の治療次数の後にトラスツズマブ デルクステカン(レセプト電算処理システム用コード：629907101)が処方されていた患者を特定する。
- ③ 特定された患者におけるトラスツズマブ デルクステカンの治療次数を確認し、二次又は

三次治療以降の患者数を 2020 年 6 月以降の月ごとに算出する。

● 集計結果

二次治療の患者数は 10 例未満、三次治療以降は 835 例であった(表 4-3-2-1)。

表 4-3-2-1 NDB を用いたトラスツズマブ デルクステカンの処方患者数(乳癌)*

回数	二次治療		三次治療以降	
	患者数	累計(%)	患者数	累計(%)
1 か月	0	0(0)	70	70(8.4)
2 か月	<10	<10(NA)	100	170(20.4)
3 か月	0	<10(NA)	98	268(32.1)
4 か月	0	<10(NA)	95	363(43.5)
5 か月	<10	<10(NA)	93	456(54.6)
6 か月	0	<10(NA)	82	538(64.4)
7 か月	<10	<10(NA)	69	607(72.7)
8 か月	<10	<10(NA)	88	695(83.2)
9 か月	0	<10(NA)	65	760(91.0)
10 か月	<10	<10(NA)	75	835(100)
合計	<10	<10(NA)	835	835(100)

*公表物確認を終えたデータ

<胃癌>

● 用いたデータ

NDB で観測できる全期間において、トラスツズマブ(一覧を表 S-2 に示す)が処方されており、その初回処方月が 2016 年 7 月以降であることが確認できたものでかつ、胃癌の傷病名(ICD-10 code: C169 又は Z080)が認められたものの、2016 年 1 月から 2021 年 3 月までの医科(入院・入院外)、DPC、調剤レセプトにおける表 S-3 に示す薬剤データ

● 集計方法

- ① 同日処方されていた薬剤をひとまとまりのレジメンと見做し、異なる種類のレジメンを処方されていた古い順に並べる。
- ② 以下の組み合わせで処方があった患者を特定し、当該処方の治療回数を一次と見做して三次治療以降にトラスツズマブ デルクステカン(レセプト電算処理システム用コード: 629907101)が処方されていた患者を特定する。

- カペシタビン+シスプラチン+トラスツズマブ
 - テガフル・ギメラシル・オテラシル+シスプラチン+トラスツズマブ
 - 5-フルオロウラシル+シスプラチン+トラスツズマブ
 - カペシタビン+オキサリプラチン+トラスツズマブ
 - テガフル・ギメラシル・オテラシル+オキサリプラチン+トラスツズマブ
- ③ 三次治療以降の患者数を 2020 年 10 月以降の月ごとに算出する。

● 集計結果

三次治療以降の患者数は 349 例であった(表 4-3-2-2)

表 4-3-2-2 NDB を用いたトラスツズマブ デルクステカンの処方患者数(胃癌)*

回数	三次治療以降	
	患者数	累計(%)
1 か月	67	67(19.2)
2 か月	56	123(35.2)
3 か月	53	176(50.4)
4 か月	61	237(67.9)
5 か月	60	297(85.1)
6 か月	52	349(100)
合計	349	349(100)

*公表物確認を終えたデータ

さらに、算出された患者数は、乳癌集団が 10 か月間、胃癌集団が 6 か月間の期間に基づく値であることから、それぞれ 12 か月間の値に統一するために、12/10 倍、12/6 倍した。このとき、乳癌集団の分析対象集団(a)：二次治療については、患者数が 10 例未満であったことから 10 か月間での症例数を 5 例とした。また、胃癌集団の各分析対象集団の患者数を得るために、製造販売業者と同様に DESTINY-Gastric 01 試験における IHC 3+と IHC 2+かつ ISH+のサブグループの割合(IHC 3+, 76.8%; IHC 2+かつ ISH+, 23.2%)を用いた。以上の結果から算出された各分析対象集団の患者数と患者割合は表 4-3-2-3 の通りである。

表 4-3-2-3 公的分析による患者割合の推計結果*

分析対象集団		患者数(人)	患者割合
乳癌	(a)二次治療	6	0.4%
	(b)三次治療以降	1,002	58.7%
胃癌	(a)IHC 3+	536	31.4%
	(b)IHC 2+かつ ISH+	162	9.5%

*公表物確認を終えた NDB の集計結果を用いて公的分析が推計した値を示す。

以上より、製造販売業者の推計では胃癌集団の患者割合を過少に推計している可能性があるため、NDB を用いた処方患者数に基づき推計された値を価格調整の重みとして用いることが妥当であると考えられた。

5. 参考文献

1. NICE. Single Technology Appraisal Trastuzumab deruxtecan for treating HER2-positive unresectable or metastatic breast cancer after 2 or more anti-HER2 therapies [ID2697] Committee Papers 2021 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta704>].
2. HAS. trastuzumab déruxtécán ENHERTU 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion Première évaluation 2021 [Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3273604/fr/enhertu-trastuzumab-deruxtecan].
3. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(7):610-21.
4. Krop IE, Kim SB, Martin AG, LoRusso PM, Ferrero JM, Badovinac-Crnjevic T, et al. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer (TH3RESA): final overall survival results from a randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):743-54.
5. Modi S. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive metastatic breast cancer: Plain language summary of the DESTINY-Breast01 study. *Future Oncol*. 2021.
6. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(7):597-609.
7. von Minckwitz G, Schwedler K, Schmidt M, Barinoff J, Mundhenke C, Cufer T, et al. Trastuzumab beyond progression: overall survival analysis of the GBG 26/BIG 3-05 phase III study in HER2-positive breast cancer. *Eur J Cancer*. 2011;47(15):2273-81.
8. Takano T, Tsurutani J, Takahashi M, Yamanaka T, Sakai K, Ito Y, et al. A randomized phase II trial of trastuzumab plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with trastuzumab and taxanes: WJOG6110B/ELTOP. *Breast*. 2018;40:67-75.
9. Harbeck N, Huang CS, Hurvitz S, Yeh DC, Shao Z, Im SA, et al. Afatinib plus vinorelbine versus trastuzumab plus vinorelbine in patients with HER2-overexpressing metastatic breast cancer who had progressed on one previous trastuzumab treatment (LUX-Breast 1): an open-label, randomised, phase 3 trial.

Lancet Oncol. 2016;17(3):357-66.

10. Urruticoechea A, Rizwanullah M, Im SA, Ruiz ACS, Lang I, Tomasello G, et al. Randomized Phase III Trial of Trastuzumab Plus Capecitabine With or Without Pertuzumab in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Experienced Disease Progression During or After Trastuzumab-Based Therapy. *J Clin Oncol.* 2017;35(26):3030-8.

11. Yokoe T, Kurozumi S, Nozawa K, Ozaki Y, Maeda T, Yazaki S, et al. Clinical benefit of treatment after trastuzumab emtansine for HER2-positive metastatic breast cancer: a real-world multi-centre cohort study in Japan (WJOG12519B). *Breast Cancer.* 2021;28(3):581-91.

12. Nakayama T, Yoshinami T, Yasojima H, Kittaka N, Takahashi M, Ohtani S, et al. Real-world effectiveness of post-trastuzumab emtansine treatment in patients with HER2-positive, unresectable and/or metastatic breast cancer: a retrospective observational study (KBCSG-TR 1917). *BMC Cancer.* 2021;21(1):795.

13. Daiichi Sankyo Inc. DS-8201a Versus T-DM1 for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Trastuzumab and Taxane [DESTINY-Breast03] 2018 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03529110>].

14. 社内資料: Clinical Study Protocol: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study of DS-8201a (Trastuzumab Deruxtecan), an Anti-HER2 Antibody Drug Conjugate (ADC), Versus Ado Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for HER2-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Previously Treated With Trastuzumab and Taxane (DESTINY-Breast03) Version 6.0, 2020 Sep 25.

15. NICE DECISION SUPPORT UNIT. NICE DSU TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 18: METHODS FOR POPULATION-ADJUSTED INDIRECT COMPARISONS IN SUBMISSIONS TO NICE 2016 [Available from: <http://www.nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2017/05/Population-adjustment-TSD-FINAL.pdf>].

16. Daiichi Sankyo Inc. DS-8201a in Pre-treated HER2 Breast Cancer That Cannot be Surgically Removed or Has Spread [DESTINY-Breast02] 2018 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03523585>].

17. 社内資料: Clinical Study Protocol: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-label, Active-controlled Study of Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a), an Anti-HER2-antibody Drug Conjugate, Versus Treatment of Investigator's Choice for HER2-positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Previously Treated

With T-DM1 (DESTINY-Breast02) Version 6.0, 2020 Aug 05.

18. Lloyd A, Nafees B, Narewska J, Dewilde S, Watkins J. Health state utilities for metastatic breast cancer. *Br J Cancer*. 2006;95(6):683-90.

6. 補足資料

表 S-1 集計対象の薬剤一覧(乳癌)

レセプト電算処理 システム用コード	医薬品名称	一般名
629907101	エンハーツ点滴静注用100mg	トラスツズマブ デルクステカン
622264401	カドサイラ点滴静注用200mg	トラスツズマブ エムタンシン
622264501	カドサイラ点滴静注用160mg	トラスツズマブ エムタンシン
621911601	タイケルブ錠250mg	ラパチニブ
620001938	ハーセプチン注射用60	トラスツズマブ
640451013	ハーセプチン注射用150	トラスツズマブ
622069801	ハーセプチン注射用60	トラスツズマブ
622069901	ハーセプチン注射用150	トラスツズマブ
622628901	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「CTH」	トラスツズマブ
622629001	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「CTH」	トラスツズマブ
622630701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「NK」	トラスツズマブ
622630801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「NK」	トラスツズマブ
622659701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「第一三共」	トラスツズマブ
622659801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「第一三共」	トラスツズマブ
622679201	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「ファイザー」	トラスツズマブ
622679301	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「ファイザー」	トラスツズマブ
622255101	パージェタ点滴静注420mg/14mL	ペルツズマブ
620007257	カンプト点滴静注40mg 2mL	イリノテカン
620007258	カンプト点滴静注100mg 5mL	イリノテカン
620009515	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NK」 2mL	イリノテカン
620009516	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サワイ」 2mL	イリノテカン
620009518	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「タイホウ」 2mL	イリノテカン
620009519	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「NK」 5mL	イリノテカン
620009520	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」 5mL	イリノテカン
620009522	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「タイホウ」 5mL	イリノテカン
620919501	トポテシン点滴静注40mg 2mL	イリノテカン
620919701	トポテシン点滴静注100mg 5mL	イリノテカン
622019401	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ホスピール」 2mL	イリノテカン
622019501	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ホスピール」 5mL	イリノテカン

622059701	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「タイヨー」 2mL	イリノテカン
622059801	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「タイヨー」 5mL	イリノテカン
622230201	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「日医工」 2mL	イリノテカン
622230301	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「日医工」 5mL	イリノテカン
622236901	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「トーワ」 2mL	イリノテカン
622237001	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「トーワ」 5mL	イリノテカン
622258901	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NP」 2mL	イリノテカン
622259001	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「NP」 5mL	イリノテカン
622470401	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ハンルイ」 2mL	イリノテカン
622470501	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ハンルイ」 5mL	イリノテカン
622091101	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「あすか」 2mL	イリノテカン
622091201	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「あすか」 5mL	イリノテカン
620009517	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サンド」 2mL	イリノテカン
620009521	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」 5mL	イリノテカン
620003790	ファルモルピシンRTU注射液10mg 5mL	エピルピシン
620003791	ファルモルピシンRTU注射液50mg 25mL	エピルピシン
620003792	ファルモルピシン注射用10mg	エピルピシン
620003793	ファルモルピシン注射用50mg	エピルピシン
620007224	エピルピシン塩酸塩注射用10mg「NK」	エピルピシン
620007225	エピルピシン塩酸塩注射用50mg「NK」	エピルピシン
620008174	エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」	エピルピシン
620008175	エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」	エピルピシン
620009523	エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「NK」	エピルピシン
620009526	エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「NK」	エピルピシン
621966401	エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」	エピルピシン
621966601	エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」	エピルピシン
622760200	エピルピシン塩酸塩10mg5mL注射液	エピルピシン
622760300	エピルピシン塩酸塩10mg注射用	エピルピシン
622760400	エピルピシン塩酸塩50mg注射用	エピルピシン
621966501	エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サンド」	エピルピシン
621966701	エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サンド」	エピルピシン
622246601	エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「ホスピーラ」	エピルピシン
622246701	エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「ホスピーラ」	エピルピシン
620009524	エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「マイラン」	エピルピシン

620009525	エピルビシン塩酸塩注射液20mg/10mL「マイラン」	エピルビシン
620009527	エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「マイラン」	エピルビシン
622085201	ハラヴェン静注1mg 2mL	エリブリン
610470009	ゼローダ錠300 300mg	カペシタビン
622656401	カペシタビン錠300mg「サワイ」	カペシタビン
622674301	カペシタビン錠300mg「日医工」	カペシタビン
622677701	カペシタビン錠300mg「トーワ」	カペシタビン
622679001	カペシタビン錠300mg「ヤクルト」	カペシタビン
622695801	カペシタビン錠300mg「NK」	カペシタビン
622700101	カペシタビン錠300mg「JG」	カペシタビン
620004117	カルボプラチン点滴静注液50mg「サワイ」 5mL	カルボプラチン
620004118	カルボプラチン点滴静注液50mg「サンド」 5mL	カルボプラチン
620004119	カルボプラチン点滴静注液150mg「サワイ」 15mL	カルボプラチン
620004120	カルボプラチン点滴静注液150mg「サンド」 15mL	カルボプラチン
620004121	カルボプラチン点滴静注液450mg「サワイ」 45mL	カルボプラチン
620004122	カルボプラチン点滴静注液450mg「サンド」 45mL	カルボプラチン
620004732	パラプラチン注射液50mg 5mL	カルボプラチン
620004733	パラプラチン注射液150mg 15mL	カルボプラチン
620004734	パラプラチン注射液450mg 45mL	カルボプラチン
620007254	カルボプラチン点滴静注液50mg「NK」 5mL	カルボプラチン
620007255	カルボプラチン点滴静注液150mg「NK」 15mL	カルボプラチン
620007256	カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」 45mL	カルボプラチン
621754502	カルボプラチン注射液50mg「日医工」 5mL	カルボプラチン
621754602	カルボプラチン注射液150mg「日医工」 15mL	カルボプラチン
621754702	カルボプラチン注射液450mg「日医工」 45mL	カルボプラチン
622098103	カルボプラチン点滴静注液50mg「TYK」 5mL	カルボプラチン
622098203	カルボプラチン点滴静注液150mg「TYK」 15mL	カルボプラチン
622098303	カルボプラチン点滴静注液450mg「TYK」 45mL	カルボプラチン
622761100	カルボプラチン50mg5mL注射液	カルボプラチン
622761200	カルボプラチン150mg15mL注射液	カルボプラチン
622761300	カルボプラチン450mg45mL注射液	カルボプラチン
621970201	ゲムシタビン点滴静注用200mg「タイホウ」	ゲムシタビン
621970301	ゲムシタビン点滴静注用1g「タイホウ」	ゲムシタビン
621973401	ゲムシタビン点滴静注用200mg「ヤクルト」	ゲムシタビン

621973501	ゲムシタビン点滴静注用1g「ヤクルト」	ゲムシタビン
622019601	ゲムシタビン点滴静注用200mg「ホスピーラ」	ゲムシタビン
622019701	ゲムシタビン点滴静注用1g「ホスピーラ」	ゲムシタビン
622028601	ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」	ゲムシタビン
622028701	ゲムシタビン点滴静注用1g「NK」	ゲムシタビン
622062103	ゲムシタビン点滴静注用200mg「TYK」	ゲムシタビン
622062203	ゲムシタビン点滴静注用1g「TYK」	ゲムシタビン
622098901	ゲムシタビン点滴静注用200mg「サワイ」	ゲムシタビン
622099001	ゲムシタビン点滴静注用1g「サワイ」	ゲムシタビン
622202401	ゲムシタビン点滴静注液200mg／5mL「サンド」	ゲムシタビン
622202501	ゲムシタビン点滴静注液1g／25mL「サンド」	ゲムシタビン
622393001	ゲムシタビン点滴静注用200mg「日医工」	ゲムシタビン
622393101	ゲムシタビン点滴静注用1g「日医工」	ゲムシタビン
622460401	ゲムシタビン点滴静注液200mg／5.3mL「ホスピーラ」	ゲムシタビン
622460501	ゲムシタビン点滴静注液1g／26.3mL「ホスピーラ」	ゲムシタビン
622487701	ゲムシタビン点滴静注液200mg／5mL「NK」	ゲムシタビン
622487801	ゲムシタビン点滴静注液1g／25mL「NK」	ゲムシタビン
640454012	ジェムザール注射用1g	ゲムシタビン
640454013	ジェムザール注射用200mg	ゲムシタビン
622272801	ゲムシタビン点滴静注用1g「ファイザー」	ゲムシタビン
622272901	ゲムシタビン点滴静注用200mg「ファイザー」	ゲムシタビン
621994401	ゲムシタビン点滴静注用200mg「サンド」	ゲムシタビン
621994501	ゲムシタビン点滴静注用1g「サンド」	ゲムシタビン
621970202	ゲムシタビン点滴静注用200mg「SUN」	ゲムシタビン
621970302	ゲムシタビン点滴静注用1g「SUN」	ゲムシタビン
622062105	ゲムシタビン点滴静注用200mg「NIG」	ゲムシタビン
622062205	ゲムシタビン点滴静注用1g「NIG」	ゲムシタビン
620005941	エンドキサン錠50mg	シクロホスファミド
622181601	経口用エンドキサン原末100mg	シクロホスファミド
640453101	注射用エンドキサン100mg	シクロホスファミド
644210037	注射用エンドキサン500mg	シクロホスファミド
620001919	動注用アイエーコール100mg	シスプラチン
620002591	動注用アイエーコール50mg	シスプラチン
620004129	シスプラチン注10mg「日医工」20mL	シスプラチン

620004130	シスプラチン注25mg「日医工」 50mL	シスプラチン
620004131	シスプラチン注50mg「日医工」 100mL	シスプラチン
620008946	ランダ注10mg/20mL	シスプラチン
620008947	ランダ注25mg/50mL	シスプラチン
620008948	ランダ注50mg/100mL	シスプラチン
620923202	シスプラチン点滴静注液10mg「ファイザー」 20mL	シスプラチン
620923301	シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」 20mL	シスプラチン
620923602	シスプラチン点滴静注液25mg「ファイザー」 50mL	シスプラチン
620923701	シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」 50mL	シスプラチン
620924002	シスプラチン点滴静注液50mg「ファイザー」 100mL	シスプラチン
620924101	シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」 100mL	シスプラチン
622760800	シスプラチン10mg20mL注射液	シスプラチン
622760900	シスプラチン25mg50mL注射液	シスプラチン
622761000	シスプラチン50mg100mL注射液	シスプラチン
620006298	ブリプラチン注10mg 20mL	シスプラチン
620006299	ブリプラチン注25mg 50mL	シスプラチン
620006300	ブリプラチン注50mg 100mL	シスプラチン
644290002	プラトシン注10 10mg20mL	シスプラチン
644290003	プラトシン注25 25mg50mL	シスプラチン
644290004	プラトシン注50 50mg100mL	シスプラチン
620009545	シスプラチン点滴静注液10mg「マイラン」 20mL	シスプラチン
620009546	シスプラチン点滴静注液25mg「マイラン」 50mL	シスプラチン
620009547	シスプラチン点滴静注液50mg「マイラン」 100mL	シスプラチン
620915001	ユーエフティ配合カプセルT100 100mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621929901	ユーエフティE配合顆粒T100 100mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621930001	ユーエフティE配合顆粒T150 150mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621930101	ユーエフティE配合顆粒T200 200mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
620009353	ティーエスワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620009354	ティーエスワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620915501	ティーエスワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620915601	ティーエスワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622243001	ティーエスワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622243101	ティーエスワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル

622254901	エヌケーエスワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622255001	エヌケーエスワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622256001	エスエーワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622256101	エスエーワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622275701	テメラル配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622275801	テメラル配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622285701	エスワンメイジ配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622285801	エスワンメイジ配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397101	EEエスワン配合錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397201	EEエスワン配合錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397301	エスワンケーケー配合錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397401	エスワンケーケー配合錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622430801	エスエーワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622430901	エスエーワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622434701	エヌケーエスワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622434801	エヌケーエスワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622487301	エヌケーエスワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622487401	エヌケーエスワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622497901	エスエーワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622498001	エスエーワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622537501	エスワンタイホウ配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622537601	エスワンタイホウ配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622266701	テノックス配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622266801	テノックス配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622294601	エスワンエヌピー配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622294701	エスワンエヌピー配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
614210128	フルツロンカプセル100 100mg	ドキシソルピシン
614210129	フルツロンカプセル200 200mg	ドキシソルピシン
620003675	アドリアシン注用10 10mg	ドキシソルピシン
620004851	ドキシル注20mg 10mL	ドキシソルピシン

621983201	ドキシソルビシン塩酸塩注射用10mg「NK」	ドキシソルビシン
621983301	ドキシソルビシン塩酸塩注射用50mg「NK」	ドキシソルビシン
621995301	ドキシソルビシン塩酸塩注射液10mg「サンド」 5mL	ドキシソルビシン
621995401	ドキシソルビシン塩酸塩注射液50mg「サンド」 25mL	ドキシソルビシン
622014001	アドリアシン注用50 50mg	ドキシソルビシン
620919801	タキソテール点滴静注用20mg 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
620919901	タキソテール点滴静注用80mg 2mL(溶解液付)	タキソテール
622068501	ワンタキソテール点滴静注20mg/1mL	タキソテール
622068601	ワンタキソテール点滴静注80mg/4mL	タキソテール
622215301	ドセタキセル点滴静注液20mg/2mL「サンド」	タキソテール
622215401	ドセタキセル点滴静注液80mg/8mL「サンド」	タキソテール
622272001	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「トーフ」	タキソテール
622272101	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「トーフ」	タキソテール
622283101	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「テバ」	タキソテール
622283201	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「テバ」	タキソテール
622285201	ドセタキセル点滴静注液20mg/2mL「ホスピーラ」	タキソテール
622285301	ドセタキセル点滴静注液80mg/8mL「ホスピーラ」	タキソテール
622285401	ドセタキセル点滴静注液120mg/12mL「ホスピーラ」	タキソテール
622294901	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ケミファ」	タキソテール
622295001	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ケミファ」	タキソテール
622295501	ドセタキセル点滴静注用20mg「サワイ」 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
622295601	ドセタキセル点滴静注用80mg「サワイ」 2mL(溶解液付)	タキソテール
622354801	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「NK」	タキソテール
622354901	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「NK」	タキソテール
622356401	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」	タキソテール
622356501	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」	タキソテール
622408501	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ヤクルト」	タキソテール
622408601	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ヤクルト」	タキソテール
622429301	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「EE」	タキソテール
622429401	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「EE」	タキソテール
622435002	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ニプロ」	タキソテール
622435102	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ニプロ」	タキソテール
622290401	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「HK」	タキソテール
622290501	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「HK」	タキソテール

622231801	ドセタキセル点滴静注用20mg「あすか」 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
622231901	ドセタキセル点滴静注用80mg「あすか」 2mL(溶解液付)	タキソテール
622417601	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「ファイザー」	タキソテール
622417701	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「ファイザー」	タキソテール
620003751	タキソール注射液30mg 5mL	タキソール
620003752	タキソール注射液100mg 16.7mL	タキソール
620004170	パクリタキセル注30mg/5mL「NK」	タキソール
620004171	パクリタキセル注100mg/16.7mL「NK」	タキソール
620005688	パクリタキセル注射液30mg「サワイ」 5mL	タキソール
620005689	パクリタキセル注射液100mg「サワイ」 16.7mL	タキソール
620005690	パクリタキセル注射液150mg「サワイ」 25mL	タキソール
622082001	パクリタキセル点滴静注液30mg「サンド」 5mL	タキソール
622082101	パクリタキセル点滴静注液100mg「サンド」 16.7mL	タキソール
622259101	パクリタキセル注射液30mg「NP」 5mL	タキソール
622259201	パクリタキセル注射液100mg「NP」 16.7mL	タキソール
622375001	パクリタキセル点滴静注液30mg/5mL「ホスピーラ」	タキソール
622375101	パクリタキセル点滴静注液100mg/16.7mL「ホスピーラ」	タキソール
622760500	パクリタキセル30mg5mL注射液	タキソール
622760600	パクリタキセル100mg16.7mL注射液	タキソール
622760700	パクリタキセル150mg25mL注射液	タキソール
622009102	パクリタキセル注射液30mg「ファイザー」 5mL	タキソール
622009202	パクリタキセル注射液100mg「ファイザー」 16.7mL	タキソール
622009101	パクリタキセル注30mg「マイラン」 5mL	タキソール
622009201	パクリタキセル注100mg「マイラン」 16.7mL	タキソール
621970101	アブラキサ点点滴静注用100mg	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)
621954401	ロゼウス静注液10mg 1mL	ビノレルビン
621954501	ロゼウス静注液40mg 4mL	ビノレルビン
640432004	ナベルピン注10 10mg1mL	ビノレルビン
640432005	ナベルピン注40 40mg4mL	ビノレルビン
622047901	5-FU注1000mg 1,000mg	5-フルオロウラシル
622229101	5-FU注250mg	5-フルオロウラシル
622412501	フルオロウラシル注250mg「トーフ」	5-フルオロウラシル
622412601	フルオロウラシル注1000mg「トーフ」 1,000mg	5-フルオロウラシル
640463105	5-FU注250協和 250mg	5-フルオロウラシル

614210003	5-FU錠100協和 100mg	5-フルオロウラシル
614210004	5-FU錠50協和 50mg	5-フルオロウラシル
620000328	マイトマイシン注用2mg	マイトマイシン
620000329	マイトマイシン注用10mg	マイトマイシン
640454032	ノバントロン注20mg 10mL	ミトキサントロン
644290005	ノバントロン注10mg 5mL	ミトキサントロン
620007515	メトトレキサート点滴静注液200mg 8mL	メトトレキサート
622221301	メトトレキサート点滴静注液1000mg 1,000mg40mL	メトトレキサート
644210048	注射用メトトレキサート50mg	メトトレキサート
644210049	注射用メトトレキサート5mg	メトトレキサート
614210098	メトトレキサート錠2.5mg	メトトレキサート
620003507	アリミデックス錠1mg	アナストロゾール
622180501	アナストロゾール錠1mg「明治」	アナストロゾール
622192601	アナストロゾール錠1mg「EE」	アナストロゾール
622195001	アナストロゾール錠1mg「トーワ」	アナストロゾール
622195501	アナストロゾール錠1mg「テバ」	アナストロゾール
622198501	アナストロゾール錠1mg「ケミファ」	アナストロゾール
622202701	アナストロゾール錠1mg「KN」	アナストロゾール
622204401	アナストロゾール錠1mg「JG」	アナストロゾール
622208401	アナストロゾール錠1mg「日医工」	アナストロゾール
622208701	アナストロゾール錠1mg「NK」	アナストロゾール
622211201	アナストロゾール錠1mg「NP」	アナストロゾール
622213401	アナストロゾール錠1mg「F」	アナストロゾール
622215501	アナストロゾール錠1mg「サンド」	アナストロゾール
622218301	アナストロゾール錠1mg「サワイ」	アナストロゾール
622220301	アナストロゾール錠1mg「SN」	アナストロゾール
622222701	アナストロゾール錠1mg「マイラン」	アナストロゾール
622238501	アナストロゾール錠1mg「アメル」	アナストロゾール
622671101	アナストロゾール錠1mg「DSEP」	アナストロゾール
622689100	アナストロゾール1mg錠	アナストロゾール
622222601	アナストロゾール錠1mg「FFP」	アナストロゾール
622309400	アナストロゾール1mg錠	アナストロゾール
622213701	アナストロゾール錠1mg「ザイダス」	アナストロゾール
610462026	アロマシン錠25mg	エキセメスタン

622115801	エキセメスタン錠25mg「NK」	エキセメスタン
622118801	エキセメスタン錠25mg「マイラン」	エキセメスタン
622158301	エキセメスタン錠25mg「テバ」	エキセメスタン
640443027	ゾラデックス1.8mgデポ（ゴセレリンとして）	ゴセレリン
640462004	ゾラデックスLA10.8mgデポ（ゴセレリンとして）	ゴセレリン
642490105	ゾラデックス3.6mgデポ（ゴセレリンとして）	ゴセレリン
620001885	タモキシフェン酸塩10mg錠	タモキシフェン
620003593	ノルバデックス錠10mg	タモキシフェン
620003594	ノルバデックス錠20mg	タモキシフェン
620920504	タモキシフェン錠10mg「日医工」	タモキシフェン
620921005	タモキシフェン錠10mg「MYL」	タモキシフェン
620921501	タモキシフェン錠10mg「明治」	タモキシフェン
620921701	タモキシフェン錠10mg「サワイ」	タモキシフェン
620921905	タモキシフェン錠20mg「MYL」	タモキシフェン
622041701	タモキシフェン錠20mg「明治」	タモキシフェン
622053001	タモキシフェン錠20mg「サワイ」	タモキシフェン
622075101	タモキシフェン錠20mg「日医工」	タモキシフェン
622317900	タモキシフェン酸塩20mg錠	タモキシフェン
622671201	タモキシフェン錠10mg「DSEP」	タモキシフェン
622671301	タモキシフェン錠20mg「DSEP」	タモキシフェン
620003572	タスオミン錠10mg	タモキシフェン
620003573	タスオミン錠20mg	タモキシフェン
620921003	タモキシフェン錠10mg「バイエル」	タモキシフェン
620921903	タモキシフェン錠20mg「バイエル」	タモキシフェン
620921201	ノルキシフェン錠10mg	タモキシフェン
610407022	フェアストン錠40 40mg	トレミフェン
610407023	フェアストン錠60 60mg	トレミフェン
620004006	トレミフェン錠40mg「サワイ」	トレミフェン
622169001	トレミフェン錠60mg「サワイ」	トレミフェン
622742600	トレミフェン酸塩40mg錠	トレミフェン
622742700	トレミフェン酸塩60mg錠	トレミフェン
622101401	フェソロデックス筋注250mg 5mL	フルベストラント
610433122	プロゲストン錠200 200mg	メドロキシプロゲステロン
610454075	プロゲストン錠2.5mg	メドロキシプロゲステロン

610454076	プロゲステロン錠5mg	メドロキシプロゲステロン
612470030	ヒスロン錠5 5mg	メドロキシプロゲステロン
620008693	ヒスロンH錠200mg	メドロキシプロゲステロン
620537802	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠2. 5mg「F」	メドロキシプロゲステロン
620537901	プロベラ錠2. 5mg	メドロキシプロゲステロン
620538201	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠5mg「F」	メドロキシプロゲステロン
620538401	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠200mg「F」	メドロキシプロゲステロン
621285301	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠2. 5mg「トーフ」	メドロキシプロゲステロン
622736700	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル200mg錠	メドロキシプロゲステロン
610412174	メドキロン錠2. 5 2. 5mg	メドロキシプロゲステロン
620538001	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠2. 5mg「PP」	メドロキシプロゲステロン
610433100	ネルフィン錠2. 5 2. 5mg	メドロキシプロゲステロン
620555101	リュープリン注射用3. 75mg（懸濁用液付）	リュープロレリン
620555201	リュープリン注射用1. 88mg（懸濁用液付）	リュープロレリン
620555301	リュープリン注射用キット1. 88mg	リュープロレリン
620555401	リュープリン注射用キット3. 75mg	リュープロレリン
621495301	リュープリンSR注射用キット11. 25mg	リュープロレリン
622266501	リュープロレリン酢酸塩注射用キット1. 88mg「あすか」	リュープロレリン
622266601	リュープロレリン酢酸塩注射用キット3. 75mg「あすか」	リュープロレリン
622298301	リュープロレリン酢酸塩注射用キット1. 88mg「NP」	リュープロレリン
622298401	リュープロレリン酢酸塩注射用キット3. 75mg「NP」	リュープロレリン
622444901	リュープリンPRO注射用キット22. 5mg	リュープロレリン
640406224	リュープリン注射用1. 88 1. 88mg（懸濁用液付）	リュープロレリン
640432015	リュープリン注射用キット1. 88 1. 88mg	リュープロレリン
640432016	リュープリン注射用キット3. 75 3. 75mg	リュープロレリン
640462036	リュープリンSR注射用キット11. 25 11. 25mg	リュープロレリン
642490119	リュープリン注射用3. 75 3. 75mg（懸濁用液付）	リュープロレリン
620003467	フェマール錠2. 5mg	レトロゾール
622411401	レトロゾール錠2. 5mg「ヤクルト」	レトロゾール
622412801	レトロゾール錠2. 5mg「トーフ」	レトロゾール
622413201	レトロゾール錠2. 5mg「FFP」	レトロゾール
622417401	レトロゾール錠2. 5mg「ファイザー」	レトロゾール
622418401	レトロゾール錠2. 5mg「アメル」	レトロゾール
622418402	レトロゾール錠2. 5mg「サンド」	レトロゾール

622420001	レトロゾール錠2.5mg「明治」	レトロゾール
622422101	レトロゾール錠2.5mg「JG」	レトロゾール
622427401	レトロゾール錠2.5mg「DSEP」	レトロゾール
622427901	レトロゾール錠2.5mg「ケミファ」	レトロゾール
622429201	レトロゾール錠2.5mg「EE」	レトロゾール
622429901	レトロゾール錠2.5mg「F」	レトロゾール
622431001	レトロゾール錠2.5mg「サワイ」	レトロゾール
622432001	レトロゾール錠2.5mg「テバ」	レトロゾール
622433901	レトロゾール錠2.5mg「KN」	レトロゾール
622435201	レトロゾール錠2.5mg「NK」	レトロゾール
622436701	レトロゾール錠2.5mg「日医工」	レトロゾール
622438901	レトロゾール錠2.5mg「ニプロ」	レトロゾール
622475600	レトロゾール2.5mg錠	レトロゾール

表 S-2 集計対象としたトラスツズマブの一覧

レセプト電算処理システム用コード	医薬品名称
620001938	ハーセプチン注射用60
640451013	ハーセプチン注射用150
622069801	ハーセプチン注射用60
622069901	ハーセプチン注射用150
622628901	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「CTH」
622629001	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「CTH」
622630701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「NK」
622630801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「NK」
622659701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「第一三共」
622659801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「第一三共」
622679201	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「ファイザー」
622679301	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「ファイザー」

表 S-3 集計対象の薬剤一覧(胃癌)

レセプト電算処理 システム用コード	医薬品名称	一般名
629907101	エンハーツ点滴静注用100mg	トラスツズマブ デルクステカン
620001938	ハーセプチン注射用60	トラスツズマブ
640451013	ハーセプチン注射用150	トラスツズマブ
622069801	ハーセプチン注射用60	トラスツズマブ
622069901	ハーセプチン注射用150	トラスツズマブ
622628901	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「CTH」	トラスツズマブ
622629001	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「CTH」	トラスツズマブ
622630701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「NK」	トラスツズマブ
622630801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「NK」	トラスツズマブ
622659701	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「第一三共」	トラスツズマブ
622659801	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「第一三共」	トラスツズマブ
622679201	トラスツズマブBS点滴静注用60mg「ファイザー」	トラスツズマブ
622679301	トラスツズマブBS点滴静注用150mg「ファイザー」	トラスツズマブ
620007257	カンプト点滴静注40mg 2mL	イリノテカン
620007258	カンプト点滴静注100mg 5mL	イリノテカン
620009515	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NK」 2mL	イリノテカン
620009516	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サワイ」 2mL	イリノテカン
620009518	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「タイホウ」 2mL	イリノテカン
620009519	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「NK」 5mL	イリノテカン
620009520	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」 5mL	イリノテカン
620009522	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「タイホウ」 5mL	イリノテカン
620919501	トポテシン点滴静注40mg 2mL	イリノテカン
620919701	トポテシン点滴静注100mg 5mL	イリノテカン
622019401	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ホスピーラ」 2mL	イリノテカン
622019501	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ホスピーラ」 5mL	イリノテカン
622059701	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「タイヨー」 2mL	イリノテカン
622059801	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「タイヨー」 5mL	イリノテカン
622230201	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「日医工」 2mL	イリノテカン
622230301	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「日医工」 5mL	イリノテカン
622236901	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「トーワ」 2mL	イリノテカン
622237001	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「トーワ」 5mL	イリノテカン

622258901	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NP」 2mL	イリノテカン
622259001	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「NP」 5mL	イリノテカン
622470401	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ハンルイ」 2mL	イリノテカン
622470501	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ハンルイ」 5mL	イリノテカン
622091101	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「あすか」 2mL	イリノテカン
622091201	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「あすか」 5mL	イリノテカン
620009517	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サンド」 2mL	イリノテカン
620009521	イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」 5mL	イリノテカン
610470009	ゼローダ錠300 300mg	カペシタビン
622656401	カペシタビン錠300mg「サワイ」	カペシタビン
622674301	カペシタビン錠300mg「日医工」	カペシタビン
622677701	カペシタビン錠300mg「トーワ」	カペシタビン
622679001	カペシタビン錠300mg「ヤクルト」	カペシタビン
622695801	カペシタビン錠300mg「NK」	カペシタビン
622700101	カペシタビン錠300mg「JG」	カペシタビン
620001919	動注用アイエーコール100mg	シスプラチン
620002591	動注用アイエーコール50mg	シスプラチン
620004129	シスプラチン注10mg「日医工」 20mL	シスプラチン
620004130	シスプラチン注25mg「日医工」 50mL	シスプラチン
620004131	シスプラチン注50mg「日医工」 100mL	シスプラチン
620008946	ランダ注10mg/20mL	シスプラチン
620008947	ランダ注25mg/50mL	シスプラチン
620008948	ランダ注50mg/100mL	シスプラチン
620923202	シスプラチン点滴静注液10mg「ファイザー」 20mL	シスプラチン
620923301	シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」 20mL	シスプラチン
620923602	シスプラチン点滴静注液25mg「ファイザー」 50mL	シスプラチン
620923701	シスプラチン点滴静注25mg「マルコ」 50mL	シスプラチン
620924002	シスプラチン点滴静注液50mg「ファイザー」 100mL	シスプラチン
620924101	シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」 100mL	シスプラチン
622760800	シスプラチン10mg20mL注射液	シスプラチン
622760900	シスプラチン25mg50mL注射液	シスプラチン
622761000	シスプラチン50mg100mL注射液	シスプラチン
620006298	プリプラチン注10mg 20mL	シスプラチン
620006299	プリプラチン注25mg 50mL	シスプラチン

620006300	ブリプラチン注50mg 100mL	シスプラチン
644290002	プラトシン注10 10mg20mL	シスプラチン
644290003	プラトシン注25 25mg50mL	シスプラチン
644290004	プラトシン注50 50mg100mL	シスプラチン
620009545	シスプラチン点滴静注液10mg「マイラン」 20mL	シスプラチン
620009546	シスプラチン点滴静注液25mg「マイラン」 50mL	シスプラチン
620009547	シスプラチン点滴静注液50mg「マイラン」 100mL	シスプラチン
620915001	ユーエフティ配合カプセルT100 100mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621929901	ユーエフティE配合顆粒T100 100mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621930001	ユーエフティE配合顆粒T150 150mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
621930101	ユーエフティE配合顆粒T200 200mg(テガフル相当量)	テガフル・ウラシル
620009353	ティーエスワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620009354	ティーエスワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620915501	ティーエスワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620915601	ティーエスワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622243001	ティーエスワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622243101	ティーエスワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622254901	エヌケーエスワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622255001	エヌケーエスワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622256001	エスエーワン配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622256101	エスエーワン配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622275701	テメラール配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル

622275801	テメラル配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622285701	エスワンメイジ配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622285801	エスワンメイジ配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397101	EEエスワン配合錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397201	EEエスワン配合錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397301	エスワンケーケー配合錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622397401	エスワンケーケー配合錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622430801	エスエワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622430901	エスエワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622434701	エヌケーエスワン配合顆粒T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622434801	エヌケーエスワン配合顆粒T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622487301	エヌケーエスワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622487401	エヌケーエスワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622497901	エスエワン配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622498001	エスエワン配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622537501	エスワンタイホウ配合OD錠T20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622537601	エスワンタイホウ配合OD錠T25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル

622266701	テノックス配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622266801	テノックス配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622294601	エスワンエヌピー配合カプセルT20 20mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
622294701	エスワンエヌピー配合カプセルT25 25mg(テガフル相当量)	テガフル・ギメラシル・オテラシル
620919801	タキソテール点滴静注用20mg 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
620919901	タキソテール点滴静注用80mg 2mL(溶解液付)	タキソテール
622068501	ワンタキソテール点滴静注20mg/1mL	タキソテール
622068601	ワンタキソテール点滴静注80mg/4mL	タキソテール
622215301	ドセタキセル点滴静注液20mg/2mL「サンド」	タキソテール
622215401	ドセタキセル点滴静注液80mg/8mL「サンド」	タキソテール
622272001	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「トーフ」	タキソテール
622272101	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「トーフ」	タキソテール
622283101	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「テバ」	タキソテール
622283201	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「テバ」	タキソテール
622285201	ドセタキセル点滴静注液20mg/2mL「ホスピーラ」	タキソテール
622285301	ドセタキセル点滴静注液80mg/8mL「ホスピーラ」	タキソテール
622285401	ドセタキセル点滴静注液120mg/12mL「ホスピーラ」	タキソテール
622294901	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ケミファ」	タキソテール
622295001	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ケミファ」	タキソテール
622295501	ドセタキセル点滴静注用20mg「サワイ」 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
622295601	ドセタキセル点滴静注用80mg「サワイ」 2mL(溶解液付)	タキソテール
622354801	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「NK」	タキソテール
622354901	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「NK」	タキソテール
622356401	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」	タキソテール
622356501	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」	タキソテール
622408501	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ヤクルト」	タキソテール
622408601	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ヤクルト」	タキソテール
622429301	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「EE」	タキソテール
622429401	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「EE」	タキソテール
622435002	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「ニプロ」	タキソテール

622435102	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「ニプロ」	タキソテール
622290401	ドセタキセル点滴静注20mg/1mL「HK」	タキソテール
622290501	ドセタキセル点滴静注80mg/4mL「HK」	タキソテール
622231801	ドセタキセル点滴静注用20mg「あすか」 0.5mL(溶解液付)	タキソテール
622231901	ドセタキセル点滴静注用80mg「あすか」 2mL(溶解液付)	タキソテール
622417601	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「ファイザー」	タキソテール
622417701	ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「ファイザー」	タキソテール
620003751	タキソール注射液30mg 5mL	タキソール
620003752	タキソール注射液100mg 16.7mL	タキソール
620004170	パクリタキセル注30mg/5mL「NK」	タキソール
620004171	パクリタキセル注100mg/16.7mL「NK」	タキソール
620005688	パクリタキセル注射液30mg「サワイ」 5mL	タキソール
620005689	パクリタキセル注射液100mg「サワイ」 16.7mL	タキソール
620005690	パクリタキセル注射液150mg「サワイ」 25mL	タキソール
622082001	パクリタキセル点滴静注液30mg「サンド」 5mL	タキソール
622082101	パクリタキセル点滴静注液100mg「サンド」 16.7mL	タキソール
622259101	パクリタキセル注射液30mg「NP」 5mL	タキソール
622259201	パクリタキセル注射液100mg「NP」 16.7mL	タキソール
622375001	パクリタキセル点滴静注液30mg/5mL「ホスピーラ」	タキソール
622375101	パクリタキセル点滴静注液100mg/16.7mL「ホスピーラ」	タキソール
622760500	パクリタキセル30mg5mL注射液	タキソール
622760600	パクリタキセル100mg16.7mL注射液	タキソール
622760700	パクリタキセル150mg25mL注射液	タキソール
622009102	パクリタキセル注射液30mg「ファイザー」 5mL	タキソール
622009202	パクリタキセル注射液100mg「ファイザー」 16.7mL	タキソール
622009101	パクリタキセル注30mg「マイラン」 5mL	タキソール
622009201	パクリタキセル注100mg「マイラン」 16.7mL	タキソール
621970101	アブラキサ点点滴静注用100mg	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)
622047901	5-FU注1000mg 1,000mg	5-フルオロウラシル
622229101	5-FU注250mg	5-フルオロウラシル
622412501	フルオロウラシル注250mg「トーワ」	5-フルオロウラシル
622412601	フルオロウラシル注1000mg「トーワ」 1,000mg	5-フルオロウラシル
640463105	5-FU注250協和 250mg	5-フルオロウラシル

614210003	5-FU錠100協和 100mg	5-フルオロウラシル
614210004	5-FU錠50協和 50mg	5-フルオロウラシル
620005715	レボホリナート点滴静注用25「オーハラ」 25mg	レボホリナート
620005716	レボホリナート点滴静注用25mg「HK」	レボホリナート
620005717	レボホリナート点滴静注用25mg「NK」	レボホリナート
620005718	レボホリナート点滴静注用25mg「NP」	レボホリナート
620005719	レボホリナート点滴静注用25mg「F」	レボホリナート
620005720	レボホリナート点滴静注用25mg「サワイ」	レボホリナート
620005721	レボホリナート点滴静注用25mg「タイヨー」	レボホリナート
620005722	レボホリナート点滴静注用25mg「トーフ」	レボホリナート
620005723	レボホリナート点滴静注用25mg「日医工」	レボホリナート
620005724	レボホリナート点滴静注用25mg「BT」	レボホリナート
620005725	レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」	レボホリナート
620005726	レボホリナート点滴静注用50mg「日医工」	レボホリナート
620005727	レボホリナート点滴静注用100「オーハラ」 100mg	レボホリナート
620005728	レボホリナート点滴静注用100mg「NK」	レボホリナート
620005729	レボホリナート点滴静注用100mg「トーフ」	レボホリナート
620005730	レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」	レボホリナート
620005879	レボホリナート点滴静注用100mg「HK」	レボホリナート
620005880	レボホリナート点滴静注用100mg「NP」	レボホリナート
620005881	レボホリナート点滴静注用100mg「サワイ」	レボホリナート
620008234	レボホリナート点滴静注用100mg「F」	レボホリナート
620008543	レボホリナート点滴静注用100mg「日医工」	レボホリナート
620009589	レボホリナート点滴静注用100mg「タイヨー」	レボホリナート
620009590	レボホリナート点滴静注用100mg「BT」	レボホリナート
622693500	レボホリナートカルシウム25mg注射用	レボホリナート
622758000	レボホリナートカルシウム100mg注射用	レボホリナート
622758100	レボホリナートカルシウム50mg注射用	レボホリナート
621813503	レボホリナートカルシウム点滴静注用25mg「サンド」	レボホリナート
621813603	レボホリナートカルシウム点滴静注用125mg「サンド」	レボホリナート
622119703	レボホリナートカルシウム点滴静注用100mg「サンド」	レボホリナート
620006708	レボホリナートカルシウム点滴静注用25mg「マイラン」	レボホリナート
620006709	レボホリナートカルシウム点滴静注用125mg「マイラン」	レボホリナート
622119701	レボホリナートカルシウム点滴静注用100mg「マイラン」	レボホリナート

620007161	アインボリン点滴静注用25mg	レボホリナート
620007162	アインボリン点滴静注用100mg	レボホリナート
622417901	サイラムザ点滴静注液100mg 10mL	ラムシルマブ
622418001	サイラムザ点滴静注液500mg 50mL	ラムシルマブ
622515801	キイトルーダ点滴静注100mg 4mL	ペムブロリズマブ
622515701	キイトルーダ点滴静注20mg 0.8mL	ペムブロリズマブ
621932201	エルプラット点滴静注液50mg 10mL	オキサリプラチン
621932301	エルプラット点滴静注液100mg 20mL	オキサリプラチン
622189401	エルプラット点滴静注液200mg 40mL	オキサリプラチン
622371101	オキサリプラチン点滴静注液50mg「DSEP」 10mL	オキサリプラチン
622371201	オキサリプラチン点滴静注液100mg「DSEP」 20mL	オキサリプラチン
622371801	オキサリプラチン点滴静注50mg「トーワ」 10mL	オキサリプラチン
622371901	オキサリプラチン点滴静注100mg「トーワ」 20mL	オキサリプラチン
622373301	オキサリプラチン点滴静注液100mg「FFP」 20mL	オキサリプラチン
622374801	オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「ホスピーラ」	オキサリプラチン
622374901	オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「ホスピーラ」	オキサリプラチン
622383201	オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「サンド」	オキサリプラチン
622383301	オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「サンド」	オキサリプラチン
622385701	オキサリプラチン点滴静注液50mg「NK」 10mL	オキサリプラチン
622385801	オキサリプラチン点滴静注液100mg「NK」 20mL	オキサリプラチン
622388601	オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「ケミファ」	オキサリプラチン
622388701	オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「ケミファ」	オキサリプラチン
622389801	オキサリプラチン点滴静注液50mg「サワイ」 10mL	オキサリプラチン
622389901	オキサリプラチン点滴静注液100mg「サワイ」 20mL	オキサリプラチン
622392001	オキサリプラチン点滴静注液50mg「ニプロ」 10mL	オキサリプラチン
622392101	オキサリプラチン点滴静注液100mg「ニプロ」 20mL	オキサリプラチン
622393201	オキサリプラチン点滴静注液50mg「日医工」 10mL	オキサリプラチン
622393301	オキサリプラチン点滴静注液100mg「日医工」 20mL	オキサリプラチン
622394701	オキサリプラチン点滴静注液50mg「テバ」 10mL	オキサリプラチン
622394801	オキサリプラチン点滴静注液100mg「テバ」 20mL	オキサリプラチン
622411901	オキサリプラチン点滴静注200mg「トーワ」 40mL	オキサリプラチン
622426801	オキサリプラチン点滴静注液200mg「DSEP」 40mL	オキサリプラチン
622428001	オキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「ケミファ」	オキサリプラチン
622431101	オキサリプラチン点滴静注液200mg「サワイ」 40mL	オキサリプラチン

622432401	オキサリプラチン点滴静注液200mg「テバ」 40mL	オキサリプラチン
622434901	オキサリプラチン点滴静注液200mg「NK」 40mL	オキサリプラチン
622437001	オキサリプラチン点滴静注液200mg「日医工」 40mL	オキサリプラチン
622437201	オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「KCC」	オキサリプラチン
622437301	オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「KCC」	オキサリプラチン
622437401	オキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「KCC」	オキサリプラチン
622439101	オキサリプラチン点滴静注液200mg「ニプロ」 40mL	オキサリプラチン
622460601	オキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「ホスピーラ」	オキサリプラチン
622461701	オキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「サンド」	オキサリプラチン
622476900	オキサリプラチン100mg20mL注射液	オキサリプラチン
622617800	オキサリプラチン50mg10mL注射液	オキサリプラチン
622617900	オキサリプラチン200mg40mL注射液	オキサリプラチン
622373201	オキサリプラチン点滴静注液50mg「FFP」 10mL	オキサリプラチン
622414601	オキサリプラチン点滴静注液200mg「FFP」 40mL	オキサリプラチン
622381301	オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「ファイザー」	オキサリプラチン
622381401	オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「ファイザー」	オキサリプラチン
622417801	オキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「ファイザー」	オキサリプラチン
622364801	オブジーボ点滴静注20mg 2mL	ニボルマブ
622364901	オブジーボ点滴静注100mg 10mL	ニボルマブ
622662201	オブジーボ点滴静注240mg 24mL	ニボルマブ
629911501	オブジーボ点滴静注120mg 12mL	ニボルマブ
622336001	ロンサーフ配合錠T15 15mg(トリフルリジン相当量)	トリフルリジン・チピラシル
622336101	ロンサーフ配合錠T20 20mg(トリフルリジン相当量)	トリフルリジン・チピラシル