

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18

ポラツズマブ ベドチン (ポライビー)

に関する公的分析結果

【第 1.0 版】

【2022 年 9 月 22 日】

1	【目次】	
2		
3	[略語表].....	4
4	[治療名称略語表].....	5
5	0. 分析枠組み	6
6	1. 諸外国の医療技術評価機関における評価結果	7
7	1.1 評価結果の概要	7
8	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	12
9	1.3 公的分析における参考事項	12
10	2. 追加的有用性の評価	18
11	2.1 公的分析におけるシステムティックレビュー	18
12	2.1.1 公的分析が設定したリサーチクエスション	18
13	2.1.2 実施の流れ	18
14	2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準	18
15	2.1.4 使用したデータベース.....	19
16	2.1.5 使用した検索式	19
17	2.1.6 検索結果	25
18	2.1.7 臨床試験の概要.....	26
19	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	28
20		28
21	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	28
22	【第2章における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】	29
23	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	30
24	2.3.1 製造販売業者による追加的有用性評価	30
25	2.3.2 公的分析におけるレビュー結果	30
26	2.4 追加的有用性の有無に関する評価	32
27	【第2章における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】	34
28	3. 費用対効果の評価	35
29	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	35
30	3.1.1 製造販売業者の実施した費用効果分析の概要	35
31	3.1.2 製造販売業者の実施した費用効果分析に対する見解	38
32	3.2 レビュー結果による再分析の必要な箇所の有無	39
33	3.3 実施が必要な再分析の概要	40
34	3.3.1 再検討が必要な分析手法やパラメータなど（主要な[結果への影響が大きい]もの）	

1		40
2	3.3.2 再検討が必要な分析手法やパラメータなど (3.3.1 以外のもの)	40
3	3.4 主要な点(結果に与える影響が大きい点)についての再分析の内容	41
4	3.4.1 QOL 値の設定	41
5	【具体的な再分析の内容】	42
6	3.5 3.4 以外に検討が必要な点における再分析の内容	43
7	3.5.1 費用パラメータ (評価対象技術及び比較対照技術の最新薬価[2022 年 8 月時点]	
8	の使用)	43
9	【具体的な再分析の内容】	44
10	4. 分析結果	47
11	4.1 再分析における基本分析の結果	47
12	4.1.1 再分析における基本分析の増分費用、増分効果、増分費用効果比	47
13	4.1.2 再分析における基本分析の増分費用、増分効果、増分費用効果比の推移	48
14	4.1.2 再分析には反映していないが、定性的に増分費用効果比に影響を与えうる要因 ..	48
15	4.2 再分析における感度分析の結果	49
16	4.3 再分析におけるシナリオ分析の結果	51
17	4.3.1 専門組織の指示に基づくシナリオ分析	51
18	4.3.2 公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析	54
19	4.3.3 その他の分析(公的分析によるシナリオ分析)エラー! ブックマークが定義されてい	
20	ません。	
21	4.4 分析結果の解釈	56
22	4.5 価格調整率の重み	56
23	5. 参考文献	58
24		
25		
26		

1 **【略語表】**

2

略語	正式表記
ASMR	Amelioration du Service Médical Rendu
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CI	Confidence Interval
CR	Complete Response
CRR	Complete Response Rate
DLBCL	Diffuse Large B-Cell Lymphoma
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group/Performance status
EQ-5D	EuroQol 5 dimensions
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IRC	Independent Review Committee
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LY	Life Year
MAIC	Matched Adjusted Indirect Comparison
NA	Not Applicable
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PartSA	Partitioned Survival Analysis
PAS	Patient Access Scheme
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PD	Progressive Disease
PET-CT	Positron Emission Tomography/Computed Tomography
PFS	Progression Free Survival
PR	Partial Response
QALY	Quality-Adjusted Life Year
OS	Overall Survival
RCT	Randomized Controlled Trial
SMC	Scottish Medicines Agency
SMR	Service Médical Rendu
SR	Systematic Review

3

4

1 **【治療名称略語表】**

2

略称	治療名
BP	bendamustine, prednisone
BR	bendamustine, rituximab
CHASE-R	rituximab, cyclophosphamide, high-dose cytarabine, dexamethasone, etoposide
DA-EPOCH-R	Dose-adjusted EPOCH-R
Dexa-Etop	dexamethasone, etoposide
EPOCH-R	etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, rituximab
PEP-C	prednisone, etoposide, procarbazine, cyclophosphamide
Pola-BR	polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab
R-BV	rituximab, brentuximab vedotin
R-CEOP	rituximab, cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone
R-CHOP	rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone
R-CHP	rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone
R-DICEP	rituximab, dose-intensive cyclophosphamide, etoposide, cisplatin
R-DECC	rituximab, dexamethasone, etoposide, chlorambucil, lomustine
R-DeVIC	rituximab, etoposide, dexamethasone, ifosfamide, carboplatin
R-DHAP	rituximab, dexamethasone, high-dose cytarabine, cisplatin
R-ESHAP	rituximab, etoposide, methylprednisolone, high-dose cytarabine, cisplatin
R-GDC	rituximab, gemcitabine, carboplatin, dexamethasone
R-GDP	rituximab, gemcitabine, dexamethasone, cisplatin
R-Gem	rituximab, gemcitabine
R-GemOX	rituximab, gemcitabine, oxaliplatin
R-ICE	rituximab, ifosfamide, carboplatin, etoposide
R-InO	rituximab, inotuzumab ozogamicin
R-P-MitCEBO	rituximab, prednisolone, mitoxantrone, cyclophosphamide, etoposide, bleomycin, vincristine

3

4

0. 分析枠組み

本公的分析における対象品目名は、「ポライビ一点滴静注 30mg/140mg (ポラツズマブ ベドチン)」であり、製造販売業者名は中外製薬株式会社である。ポラツズマブ ベドチンは再発または難治性の DLBCL を対象とした治療薬であり、BR 療法との併用が定められている。この薬剤は、2021 年 5 月 12 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。ポラツズマブ ベドチンの市場規模 (ピーク時) は 120 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。ポラツズマブ ベドチンに係る分析枠組みについては、2021 年 8 月 27 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 評価対象品目に関する分析枠組みの概要

分析対象集団 (複数可)	(a)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(2 次治療) (b)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(3 次治療以降)
比較対照技術名	リツキシマブを含む救済化学療法のうち最も費用対効果のよいもの
比較対照技術を選定した理由	本剤の検証的試験である GO29365 試験のサブグループ解析において、2 次治療および 3 次治療以降では、効果が異なる可能性があるため、分析対象集団を分けて分析をする必要がある。 ポラツズマブ ベドチンは救済化学療法のひとつである BR 療法(ベンダムスチンおよびリツキシマブ)と併用される薬剤であり、「自家造血幹細胞移植の適応とならない」再発又は難治性の DLBCL 患者が投与対象となる。「自家造血幹細胞移植の適応とならない」再発又は難治性の DLBCL 患者については、主に救済化学療法等が実施されている一方で、救済化学療法間の有効性・安全性等については、その優劣が明らかではないとされる。その場合、それら救済化学療法の平均を用いるのも有力な方法とは思われるが、本邦においては、費用対効果評価は価格調整に用いるため、比較対照技術は、原則として単一のレジメンに限定することが望ましい。よって、複数存在する救済化学療法のなかで、最も費用対効果のよい救済化学療法を比較対照技術として設定すべきと考える。
「公的医療の立場」以外の分析の有無	有 (その詳細: 生産性損失を含めた分析も補助的に検討) 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	該当せず
その他	感度分析として以下の分析を実施する。 ・分析対象集団を統合したシナリオ分析。 ・比較対照技術を「リツキシマブを含む救済化学療法(臨床実態を考慮した加重平均)」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ポラツズマブ ベドチンの評価を調査し、製造販売業者の報告[1]と比較した。諸外国の評価の概要を表 1-1-1、1-1-2、1-1-3 に要約した。

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	・条件つき推奨 ・評価ステータス: 最終ガイダンス	左記に同じ
	SMC	・条件つき推奨(具体的に: Accepted for use within NHS Scotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment)	・条件つき推奨(具体的に: 左記に加えて以下: NHS Scotland の PAS が承認され、決定の根拠となった費用対効果の結果を提供する場合、同等またはより低い PAS/定価の場合にのみ適用)
フランス	HAS	・ SMR: Insufficient ・ ASMR: Not applicable ・ 効率性評価: あり	左記に同じ
ドイツ	IQWiG	・ Unquantifiable	左記に同じ
カナダ	CADTH	・条件つき推奨(具体的に: Cost-effectiveness is improved and budget impact is addressed)	左記に同じ
オーストラリア	PBAC	・非推奨	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	あり	左記に同じ
	SMC	あり	左記に同じ
フランス	HAS	あり	左記に同じ
カナダ	CADTH	あり	左記に同じ
オーストラリア	PBAC	あり	左記に同じ

1 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/ta649	
評価対象技術	Polatuzumab vedotin (Polivy®)	左記に同じ
評価結果	条件つき推奨	左記に同じ
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	・ Patient Access Scheme ・ Cancer drugs fund	左記に同じ
評価対象疾患	Relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in adults who cannot have a haematopoietic stem cell transplant.	左記に同じ
使用方法(※)	1.8mg/kg	左記に同じ
比較対照	Rituximab and Bendamustine	左記に同じ
主要な増分費用効果比の値	Roche: £31,808/QALY (with PAS) . Revised Roche: £35,663/QALY (with PAS) ERG: £47,101/QALY, £35,663-£48,839/QALY (延命効果のある End of life 治療と認められ End of life criteria を適用)	左記に同じ

2

3 表 1-1-4 イギリス(SMC)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	SMC	
評価結果の URL など	https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/polatuzumab-vedotin-polivy-full-smc2282/	
評価対象技術	Polatuzumab vedotin (Polivy®)	左記に同じ
評価結果	条件つき推奨	左記に同じ
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	Accepted for use within NHS Scotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment	左記に加えて以下: NHS Scotland の PAS が承認され、決定の根拠となった費用対効果の結果を提供する場合、同等またはより低い PAS/定価の場合にのみ適用
評価対象疾患	Adult patients with relapsed or refractory diffuse large B- cell lymphoma who are not candidates for haematopoietic stem cell transplant.	左記に同じ
使用方法(※)	1.8mg/kg	左記に同じ
比較対照	Rituximab and Bendamustine	左記に同じ

主要な増分費用効果比の値	Base Case: £27,396 (with PAS)	左記に同じ
--------------	-------------------------------	-------

1

2 **表 1-1-5 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_3196691/en/polivy	
評価対象技術	Polatuzumab vedotin (Polivy®)	左記に同じ
評価結果	・ SMR: Insufficient ・ ASMR: Not applicable	左記に同じ
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	Adult patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) who are not candidates for haematopoietic stem cell transplant.	左記に同じ
使用方法(※)	1.8mg/kg	左記に同じ
比較対照	2nd line: R-polychemotherapy (grouping of standard chemotherapies) 3rd line: CART-cells (Tisagenlecleucel, Axicabtagene ciloleucel)	左記に同じ
主要な増分費用効果比の値	Roche : 2nd line vs R-polychemotherapy (grouping of standard chemotherapies) : 43,104 €/QALY 3rd line vs Tisagenlecleucel: dominant (less costly and more effective) vs Axicabtagene ciloleucel: less effectiveness less expensive	左記に加えて以下: 2 次治療(比較対照技術 化学療法) €32,035/LY

3

4 **表 1-1-6 カナダ(CADTH)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	カナダ	
機関名	CADTH	
評価結果のURLなど	https://www.cadth.ca/polatuzumab-vedotin-polivy-dlbcl-details	
評価対象技術	Polatuzumab vedotin (Polivy®)	左記に同じ

評価結果	条件つき推奨	左記に同じ
条件付き推奨 の場合は、そ の条件の詳細	1. cost-effectiveness is improved to an acceptable level 2. feasibility of adoption (budget impact) is addressed.	左記に同じ
評価対象疾患	Adult patients with relapsed or refractory diffuse large B- cell lymphoma (r/r DLBCL), not otherwise specified, who are not eligible for autologous stem cell transplant and have received at least one prior therapy.	左記に同じ
使用方法(※)	1.8mg/kg	左記に同じ
比較対照	Base-case analysis: Basket of treatment regimens Scenario analyses: BR, Tisagenlecleucel, Axicabtagene ciloleucel	左記に同じ
主要な 増分費用効果 比の値	Roche : vs basket (base) : \$57,711 per QALY vs BR : \$58,909 per QALY vs Tisagenlecleucel: dominant (less costly and more effective) vs Axicabtagene ciloleucel: less costly and less effective Re-analysis : vs basket : \$70,264 per QALY	左記に同じ

1

2 表 1-1-7 オーストラリア(PBAC)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	オーストラリア	
機関名	PBAC	
評価結果の URL など	https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/files/polatuzumab-vedotin-psd-november-2019.docx.pdf	
評価対象技術	Polatuzumab vedotin (Polivy®)	左記に同じ
評価結果	非推奨	左記に同じ
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	Patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL) who are ineligible for stem cell transplantation.	左記に同じ
使用方法(※)	1.8mg/kg	左記に同じ
比較対照	Rituximab and Bendamustine	左記に同じ
主要な	\$45,000/QALY - \$75,000/QALY	左記に同じ

増分費用効果 比の値		
---------------	--	--

1

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

製造販売業者による諸外国の医療技術評価機関の評価報告は、公的分析のレビュー結果と概ね一致していた。

1.3 公的分析における参考事項

諸外国の医療技術評価機関の報告において、本公的分析の参考となる項目を下記に列挙した。

<NICE> [2]

• 比較対照技術に関して

- NICE の枠組みにおける比較対照技術は、リツキシマブと 1 種類以上の化学療法(R-GemOX, R-Gem, R-P-MitCEBO, R-DECC, BR)の併用となっており、これには臨床試験の比較対照である BR 療法も含まれている。製造販売業者及び Evidence review group(ERG)は、枠組みに記載されている他のリツキシマブと化学療法の組み合わせとを比較した直接的なエビデンスはなく、間接比較を行うためのネットワークを構築できないことに同意した。
- 臨床専門家は、英国では DLBCL の治療に対して BR 療法は一般的ではないが、慢性リンパ性白血病などの他の適応症では標準的な治療法となっていると指摘している。
- 臨床専門家は、再発・難治性の DLBCL に用いられる様々な治療法の相対的な有効性に関する情報は不足しているが、BR 療法は他の治療法に比べて有効性や忍容性に劣るとは考えられないため、標準治療の代用として妥当であると考えた。

• 臨床試験に関して

- 臨床試験において、英国の患者や非白人の患者の割合が低かったが、臨床専門家の見解として、有効性や毒性を考慮する際、民族性は重要ではないと説明された。従って、NICE ではポラツズマブ ベドチンの臨床試験は英国で一般化できると結論づけた。
- ERG は、巨大病変や国際予後指標など、いくつかの予後因子で治療群間の不均衡があることを強調した。ポラツズマブ ベドチン群よりも比較対照群の方が巨大病変を有する患者数が多くポラツズマブ ベドチン群に有利な結果となると考えられた。逆に、ポラツズマブ ベドチン群では国際予後指標のスコアが低い患者が多く、これもポラツズマブ ベドチンに有利であった可能性があるとして指摘した。
- しかしながら、臨床専門家からは、対象となる患者数が少ないためこれらの不均衡の重要性を判断することは難しいとの意見があった。
- 製造販売業者は、これらの予後因子の不均衡を認め、多変量回帰モデルと傾向スコアの

重み付き回帰モデルを実施して、PFS と OS を調整したと述べている。ERG は、感度分析で様々な方法を検証し、製造販売業者の調整方法は適切であると判断した。NICE は治療群間の不均衡に対する製造販売業者の調整は適切であると結論づけた。

➤ ポラツズマブ ベドチンの長期的な寛解・治癒に関する確固たるエビデンスは不足していると結論付けられた。しかし、これまでの試験データを根拠に、一部の患者が持続的な寛解と長期生存を達成する可能性も述べられていた。

➤ NICE では、ポラツズマブ ベドチンの臨床試験においては液体製剤が用いられているのに対して、実臨床では凍結乾燥製剤として供給されるため、液体製剤の代わりに凍結乾燥製剤を使用することによる安全性や有効性の問題は不明であると指摘した。

• 費用効果分析:モデル構造に関して

➤ 製造販売業者は、Mixture Cure model を用いた。このモデルでは、2 年目に無増悪であった患者のうち何割かを「治癒」とみなし、3 年後に医療資源を使用しないと仮定していた。

➤ NICE においては、モデルの初期段階から治癒率を仮定することを正当化する十分な根拠はなく、治癒率の推定値は非常に不確実であるとした。結論として、製造販売業者の Mixture Cure model による結果は受け入れられず、このモデルは意思決定には適していないと判断され、標準的なパラメトリック関数を用いたモデルが望ましいと述べられた。

• 費用効果分析:QOL 値に関して

➤ ポラツズマブ ベドチンの臨床試験では、健康関連 QOL スコア の測定は実施されなかった。

➤ 製造販売業者の基本分析において用いられた QOL 値は、混合組織リンパ腫患者の少数サンプルを対象としたイエスカルタ(axicabtagene ciloleucel)の臨床試験(ZUMA-1 試験)で測定した EQ-5D-5L を NICE の推奨に従い、EQ-5D-3L に変換したものであった。ERG は、他の QOL 値を特定したが、製造販売業者が用いた QOL 値よりも優れているとは判断できないとした。

• 結論

➤ 製造販売業者のモデルと ERG のモデルから得られた確率のおよび決定論的 ICER は、£35,663/QALY~£48,839/QALY であった。これは、終末期における延命治療において、NHS リソースの費用対効果に優れると考えられる範囲内であった。従って、ポラツズマブ ベドチンを NHS で使用するよう推奨できると結論づけた。

<SMC>[3]

• 追加的有用性に関して

➤ 臨床試験は、小規模な非盲検の第 Ib/II 相試験であった。認可された適応症のエビデンスは、ポラツズマブ ベドチンの液状製剤を投与された集団におけるものであり、実臨床

で利用される凍結乾燥製剤を用いて、より多くの患者を対象に有効性と安全性を確認するための追加データが必要と考えられる。

- ポラツズマブ ベドチンを投与された患者は重症度が低かった可能性がある。国際予後指標、ECOG PS、巨大病変などの予後因子が不均衡であり、ポラツズマブ ベドチン投与群が有利であった可能性がある。
- 臨床専門家は、この患者集団に使用される救済化学療法にばらつきがあると指摘しており、BR 療法は臨床現場で広く使用されているレジメンではないかもしれないと指摘した。

• 費用効果分析に関して

- 製造販売業者は、再発・難治性 DLBCL 患者において、ポラツズマブ ベドチン療法と BR 療法との費用対効果を評価するために、3 状態からなる PartSA model を用いた。
- 製造販売業者は、高い完全奏効率が予後の改善につながると考え、2 年後に無増悪となった患者を「治癒」と仮定し、その集団においては一般集団と同等の死亡率を適用した。
- PFS と OS の外挿には、標準的なパラメトリックモデルと Mixture Cure model の両方が使用された。Mixture Cure model では、「治癒したと見なされ年齢・性別を一致させた一般集団と同等の死亡率を有する集団」と「選択されたパラメトリック生存曲線によって定義された死亡率を有する集団」の 2 つの集団が含まれている。
- 臨床試験では、健康関連 QOL スコアが収集されなかったため、基本分析となる QOL 値は、ZUMA-1 試験から推定された。

• 結論

- PAS が適用された後の基本分析の結果として、ICER は£27,396/QALY となった。確率的感度分析による ICER の点推定値は約£35,000/QALY であり、閾値を£50,000/QALY とした場合にこれを満たす確率は 70.8%であった。
- その他の論点として、Mixture Cure model の治癒率、background mortality(がんを有しない一般集団の死亡率と同等)、QOL 値に関しての不確実性が指摘された。

<HAS>[4]

• 追加的有用性に関して

- この臨床試験に関しては、フランスでほとんど使用されていない BR 療法が比較対照技術であったため臨床的妥当性が欠如していると考えられる点や、主要エンドポイントとして OS や QOL のデータがより適切であったにも関わらず完全奏効率が採用されている点などの問題が指摘された。
- 特に、ポラツズマブ ベドチンの副作用には、末梢神経障害といった QOL に影響を与えるものがあり、QOL に関するデータが収集されていないことは適切ではないとされた。
- 造血幹細胞移植の適応がない再発・難治性の DLBCL 患者の治療において、Pola-BR は、償還に好ましくないとの見解が示された。

1 • **費用効果分析に関して**

- 2 ➤ 製造販売業者は、造血幹細胞移植の適応とならない再発・難治性 DLBCL の成人患者に
3 対する 2 次治療および 3 次治療の分析を実施した。2 次治療に対する分析を基本分析
4 とし、比較対照技術を複数の化学療法(R-ICE, BR, R-GemOX, R-DHAP, R-EPOCH,
5 R-CHOP, R-CHP)のプールとし、これらの治療レジメン間で有効性・安全性が同等である
6 ことを前提に臨床試験の比較対照である BR 療法のデータが用いられた。これに対して、
7 HAS は BR 群の代表性に関して疑問を呈した。
- 8 ➤ 3 次治療に対する分析は探索的分析として実施され、キムリア及びイエスカルタを比較対
9 照とした MAIC が用いられた。しかしながら、ポラツズマブ ベドチンの臨床試験とイエスカ
10 ルタ及びキムリアの臨床試験等との患者背景は大きく異なり、また実臨床における患者
11 の状態なども含めて不確実性を伴うとの指摘があった。
- 12 ➤ 分析に使用されたモデルは、3 状態からなる PartSA model であった。OS 及び PFS 共
13 に Mixture Cure model が用いられており、2 年後の死亡率は一般集団に準じる設定
14 となっていた。HAS の評価としては、DLBCL の自然歴を考慮すると、Mixture Cure
15 model の使用は許容されるが、本分析において臨床試験のデータから治癒した患者の
16 割合を結論づけることはできないと判断された。
- 17 ➤ QOL 値は、ZUMA-1 試験で収集されたものが用いられた。しかし、両試験においては患
18 者背景が異なるため、限界のあるものとして検討がなされた。

19
20 **<IQWiG>[5]**

- 21 ➤ ポラツズマブ ベドチンは、造血幹細胞移植の適応とならない再発・難治性 DLBCL の成
22 人患者を対象とした薬剤であり、オーファンドラッグ(希少疾患治療薬)として承認されてい
23 る。
- 24 ➤ ドイツにおいては、オーファンドラッグの医療上の追加的有用性は販売承認によってすで
25 に証明されていると見なされる。
- 26 ➤ オーファンドラッグは、医療保険における各医薬品の売上高が年間€5,000 万を超えな
27 い限り、適切な比較対照と比較した追加的有用性を示すエビデンスを提出する必要はな
28 い。
- 29 ➤ 対象患者数及び治療費に関する情報に関してのみ求められ、それによると対象患者数
30 は 725~1034 人、Pola-BR の年間薬剤費は€109,498.05 と推定されたが、推定方
31 法に不確実性があり、過小評価の可能性が指摘された。

32
33 **<CADTH>[6]**

34 • **追加的有用性に関して**

- 35 ➤ カナダでは、臨床試験に用いられた比較対照技術である BR 療法 は対象患者(自己造血

幹細胞移植に適応がなく、1 回以上の前治療歴のある再発・難治性 DLBCL 患者)に対して利用できる治療選択肢ではないことが論じられた。しかし、これらの対象患者に対する標準治療は存在しないことから、BR 療法による有効性はカナダで現在用いられている治療レジメンと同程度であるという意見に合意が得られた。

- 奏効率、PFS、OS といったアウトカムは、BR 群と比較して Pola-BR 群は実質的な臨床的利益を有する可能性がある」と結論づけられた。
- 製造販売業者は、カナダにおいて、関連する比較対照技術に対しての Pola-BR の有効性を推定するために 2 つの間接比較を実施した。一つは、Pola-BR と R-GemOx, pixantrone, tisagenlecleucel, axitogene ciloeucel をそれぞれ比較した MAIC であり、もう一つはカナダのリアルワールドデータベースの患者データを用いた傾向スコア分析である。しかしながら、様々な点(比較対照の範囲、不安定で古いエビデンス、患者集団の不均一性、サンプルサイズの小ささなど)で大きな限界があり、Pola-BR の有効性の推定は不可能だと判断された。

• 費用効果分析に関して

- 造血幹細胞移植に適応がない前治療歴のある再発・難治性 DLBCL 患者に対して、Pola-BR の費用対効果評価が実施された。この評価においては、現在使用されている治療レジメンのバスケットコンパレータ(R-GDP, R-DICEP, Dexa-Etop, pembrolizumab, PEP-C, R-CEOP, BP, R-InO, R-BV など)が比較対照技術として用いられた。臨床効果を推定するために間接比較が必要とされたが、臨床的有用性の評価において指摘されたように、エビデンスには限界があり、信頼できる有効性の推定や応用は不可能と判断された。
- 提出されたポラツズマブ ベドチンの価格では、Pola-BR の ICER は\$50,000/QALY の支払い意思額の基準を満たさないと結論付けられた。また、製造販売業者及び CADTH が提示した費用対効果の分析結果は、バスケットコンパレータと比較して Pola-BR の ICER を過小評価していると判断され、Pola-BR における病勢進行後の LY は大幅に過大評価されているという臨床専門家の見解も併せて示されている。
- CADTH は探索的分析に基づく価格引き下げ幅を提案したが、Pola-BR の妥当な価格引き下げ幅を決定することはできなかった。

<PBAC>[7]

• 追加的有用性に関して

- PBAC は、R-GemOx がオーストラリアの臨床現場で対象集団に使用される可能性が最も高い治療レジメンであると考えた。
- PBAC は、Pola-BR と BR を比較した GO29365 試験の結果は、患者数が少なく、治療群間で患者背景の予後因子が異なっていたことから、信頼性に欠けると考えた。PBAC

1 は、GO29365 試験のランダム化は成功していないように思われ、BR 群の患者は病状
2 が悪化していたり、予後が悪かったりする可能性が高いため、予後因子は Pola-BR に有
3 利に偏っていると結論付けた。

- 4 ➤ PBAC は、上記の通り、Pola-BR に有利な結果が含まれている可能性が高いため、提示
5 された臨床効果を示すデータの有効性は不確実性が高いと結論付けた。加えて、比較対
6 照として BR を選択することの妥当性に関する懸念、GO29365 試験で観察された臨床
7 的有用性に対する交絡因子の影響の可能性、および試験のサンプルサイズが小さい点
8 などから、PBAC は、臨床的主張が提出書類に示されたエビデンスによって十分に裏付
9 けられていないと判断した。

10 • **費用効果分析に関して**

- 11 ➤ PBAC は、試験の基礎となる臨床データの不確実性と、比較対照として BR が使用されて
12 いることから、経済評価モデルの信頼性は低いと判断した。また、PBAC は臨床試験で観
13 察された治療効果の継続を 15 年間にわたり外挿することの臨床的妥当性に疑問を呈し、
14 これにより費用対効果の推定値の不確実性がさらに高まると考えた。
- 15 ➤ 製造販売業者は、経済評価モデルにおいて NICE のキムリアの評価で使用された QOL
16 値を用いた。PBAC は、この値が確認された文献値の中で最も高かったことを指摘してお
17 り、提示された臨床データには限界があるため、より保守的な QOL 値であるイエスカルタ
18 の試験(ZUMA-1 試験)のものを使用すべきであると述べた。PBAC は、得られた ICER
19 は非常に不確実であると考えた。

20 • **結論**

- 21 ➤ PBAC は、幹細胞移植不適格な再発・難治性 DLBCL 患者の治療において、Pola-BR を
22 推奨しなかった。PBAC は、提示された臨床効果を示すデータの妥当性及び推定された
23 ICER が Pola-BR に有利な結果を含んでいる可能性が高いため、非常に不確実である
24 と判断した。

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ション

公的分析は、ポラツズマブ ベドチンの追加的有用性を検討するために、表 2-1-1 に示すリサーチクエスションに基づく RCT の SR を実施した。検索式を構築し、所定のデータベースを用いた検索を実施した。アウトカムは有効性・安全性とし、検索期間は文献検索実施日までとした。

表 2-1-1 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ション

項目	内容
対象集団	2 次治療以降の治療を受ける再発及び難治性 DLBCL 患者
介入	ポラツズマブ ベドチン
比較対照	リツキシマブを含む救済化学療法
アウトカム	有効性(PFS, OS)、安全性
研究デザイン	RCT
文献検索期間	2022 年 4 月まで

2.1.2 実施の流れ

ポラツズマブ ベドチンの追加的有用性の評価にあたり公的分析では、2 次治療以降の再発及び難治性 DLBCL 患者を対象にした研究を特定する検索式を立式し、分析対象集団(a)2 次治療、(b)3 次治療以降の治療においての追加的有用性を検討する上で適格な文献を特定した。SR の文献検索作業においては、医学情報サービス・文献検索の専門家が、疾患名や薬剤名、研究デザイン、検索対象期間等の条件を組み合わせることにより、検索式を構築した。論文のアブストラクトに基づくスクリーニングと、それに続く追加的有用性評価のための臨床研究を特定する作業は、2 名の独立したレビューアーが盲検下にて実施した。論文の採否は事前に設定した組み入れ基準、除外基準に従い判定され、これらの作業過程において生じたレビューアー間の不一致等は、両者の協議により解消された。

2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準

本分析におけるリサーチクエスションに基づき適格基準（組み入れ基準、除外基準）を設定した（表 2-1-3）。製造販売業者は、比較対照技術に関して、造血器腫瘍診療ガイドライン(2018 年版補訂版)[8]、専門家意見、ポラツズマブ ベドチンの臨床試験などの調査から、国内で使用さ

れる主要な 9 つのレジメン(CHASE-R, R-DAHP, R-ESHAP, R-DeVIC, R-GDP, R-GDC, R-ICE, DA-EPOCH-R, BR)を候補として選定していた。公的分析としてはこの主張に関して妥当性があると考え、公的分析における SR の適格基準の比較対照の組入基準として 9 つのレジメンを設定した。

表 2-1-3 適格基準

	組み入れ基準	除外基準
対象集団	2 次治療以降の治療を受ける再発及び難治性 DLBCL 患者	
介入	ポラツズマブ ベドチン	
比較対照	リツキシマブを含む救済化学療法 (CHASE-R, R-DAHP, R-ESHAP, R-DeVIC, R-GDP, R-GDC, R-ICE, DA-EPOCH-R, BR)	
アウトカム	有効性(OS, PFS)、安全性	
研究デザイン	RCT	
文献の種類	原著論文	学会抄録、ノート、論説、レター
言語	日本語又は英語	左記以外の言語

2.1.4 使用したデータベース

対象研究の収集には、PubMed、Embase、CCENTRAL、医中誌 web を用いた。

2.1.5 使用した検索式

SR の検索式を表 2-1-5-1～表 2-1-5-4 に示す。

表 2-1-5-1 PubMed に対して用いた検索式

通番	検索式	件数
#1	"Lymphoma, Non-Hodgkin"[MAJR] OR "Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse"[MH] OR "b cell lymphoma*"[TIAB] OR "large b cell"[TIAB] OR "large cell"[TIAB] OR "dlbcl"[TIAB] OR "plasmablastic lymphoma*"[TW] OR "aggressive b"[TIAB] OR "aggressive lymphoma*"[TIAB] OR "diffuse lymphoma*"[TIAB]	120,635
#2	"polatuzumab vedotin"[NM] OR "polatuzumab"[TIAB] OR "polivy"[TIAB]	152
#3	"Rituximab"[TW] AND ("Salvage Therapy"[MH] OR "salvage"[TIAB])	927
#4	("Rituximab"[TW] AND ("Cyclophosphamide"[MH] OR "cyclophosphamide"[TIAB]) AND ("Cytarabine"[MH] OR "cytarabine"[TIAB]) AND "Etoposide"[TW] AND	257

	"Dexamethasone"[TW]) OR "chase r"[TIAB] OR "chaser"[TIAB]	
#5	("Rituximab"[TW] AND "Etoposide"[TW] AND ("Cytarabine"[MH] OR cytarabine[TIAB]) AND Cisplatin[TW] AND Methylprednisolone[TW]) OR "r eshap"[TIAB] OR "reshap"[TIAB]	34
#6	("Rituximab"[TW] AND "Carboplatin"[TW] AND "Etoposide"[TW] AND "Ifosfamide"[TW]) OR "r devic"[TIAB] OR "rdevic"[TIAB]	73
#7	("Rituximab"[TW] AND "Dexamethasone"[TW] AND "Cisplatin"[TW] AND ("Cytarabine"[MH] OR "cytarabine"[TIAB])) OR "r-dhap"[TIAB] OR "rdhap"[TIAB]	102
#8	("Rituximab"[TW] AND "gemcitabine"[TW] AND "Dexamethasone"[TW] AND "Cisplatin"[TW]) OR "r gdp"[TIAB] OR "rgdp"[TIAB]	42
#9	("Rituximab"[TW] AND "gemcitabine"[TW] AND "Carboplatin"[TW] AND "Dexamethasone"[TW]) OR "r gdc"[TIAB] OR "rgdc"[TIAB]	68
#10	("Rituximab"[TW] AND "Ifosfamide"[TW] AND "Carboplatin"[TW] AND "Etoposide"[TW]) OR "r ice"[TIAB]	90
#11	("Rituximab"[TW] AND ("Cyclophosphamide"[MH] OR "cyclophosphamide"[TIAB]) AND ("Doxorubicin"[MH] OR "doxorubicin"[TIAB]) AND "Etoposide"[TW] AND "Prednisone"[TW] AND "Vincristine"[TW]) OR "da epoch r"[TIAB] OR "daepochr"[TIAB]	417
#12	("Rituximab"[TW] AND "bendamustine"[TW]) or "rb therapy"[TIAB] or "br therapy"[TIAB]	929
#13	"Rituximab"[MH] AND "Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols"[MH]	5,153
#14	#2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	44
#15	#1 AND #2	85
#16	#1 AND #14	43
#17	"Clinical Trial"[PT] OR "Support of Research"[PT] OR "random*"[TW]	10,927,750
#18	(#15 OR #16) AND #17	39
#19	#18 AND 1000/1/1:2022/3/31[pdat]	39
	検索実行日	2022/04/05
	検索結果	39

1

2 表 2-1-5-2 Embase に対して用いた検索式

通番	検索式	件数
#1	(EMB.EXACT.EXPLODE("diffuse large B cell lymphoma")) OR ab(DLBCL) OR ab("large b cell")	40,904
#2	(EMB.EXACT("polatuzumab vedotin")) OR ab("polatuzumab") OR ab("ACD79B VCMMAE") OR ab("DCDS4501A") OR ab("fcu 2711") OR ab("fcu2711") OR ab("rg7596") OR ab("ro 5541077") OR ab("ro5541077") OR ab("polivy")	554

#3	(EMB.EXACT("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("salvage therapy") OR ab("salvage"))	2,903
#4	EMB.EXACT("rituximab") AND (EMB.EXACT.EXPLODE("combination chemotherapy"))	3,853
#5	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("cyclophosphamide") OR ab("cyclophosphamide")) AND (EMB.EXACT("cytarabine") OR ab("cytarabine")) AND (EMB.EXACT("etoposide") OR ab("etoposide")) AND (EMB.EXACT("dexamethasone") OR ab("dexamethasone"))	1,649
#6	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("etoposide") OR ab("etoposide")) AND (EMB.EXACT("cytarabine") OR ab("cytarabine")) AND (EMB.EXACT("cisplatin") OR ab("cisplatin")) AND EMB.EXACT("methylprednisolone")	545
#7	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("etoposide") OR ab("etoposide")) AND (EMB.EXACT("carboplatin") OR ab("carboplatin")) AND (EMB.EXACT("ifosfamide") OR ab("ifosfamide"))	1,390
#8	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("dexamethasone") OR ab("dexamethasone")) AND (EMB.EXACT("cisplatin") OR ab("cisplatin")) AND (EMB.EXACT("cytarabine") OR ab("cytarabine"))	1,411
#9	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("dexamethasone") OR ab("dexamethasone")) AND (EMB.EXACT("cisplatin") OR ab("cisplatin")) AND EMB.EXACT("gemcitabine")	544
#10	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("dexamethasone") OR ab("dexamethasone")) AND (EMB.EXACT("carboplatin") OR ab("carboplatin")) AND EMB.EXACT("gemcitabine")	334
#11	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("ifosfamide") OR ab("ifosfamide")) AND (EMB.EXACT("carboplatin") OR ab("carboplatin")) AND (EMB.EXACT("etoposide") OR ab("etoposide"))	1,390
#12	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("cyclophosphamide") OR ab("cyclophosphamide")) AND (EMB.EXACT("doxorubicin") OR ab("doxorubicin")) AND (EMB.EXACT("etoposide") OR ab("etoposide")) AND (EMB.EXACT("prednisone") OR ab("prednisone")) AND (EMB.EXACT("vincristine") OR ab("vincristine"))	3,411
#13	(EMB.EXACT.EXPLODE("rituximab") OR ab("rituximab")) AND (EMB.EXACT("bendamustine") OR ab("bendamustine"))	5,820
#14	ab(r-salvage) OR ab(CHASE-R) OR ab(R-ESHAP) OR ab(R-DeVIC) OR ab(R-DHAP) OR ab(R-GDP) OR ab(R-GDC) OR ab(R-ICE) OR ab(DA-EPOCH-R) OR ab("rb therapy" OR "br therapy")	905
#15	(S14 OR S13 OR S12 OR S11 OR S10 OR S9 OR S8 OR S7 OR S6 OR S5 OR S4 OR S3) AND S2	214
#16	S2 AND S1	294
#17	S15 AND S1	173

#18	(EMB.EXACT.EXPLODE("randomized controlled trial")) OR ab(random*)	1,877,039
#19	(S16 OR S17) AND S18	16
	Narrowed by:Entered date: 2016 - 31/ 03/ 2022; Exclude:Document type: Conference Abstract; Conference Paper	16
	検索実行日	2022/04/05
	検索結果	16

1

2

表 2-1-5-3 CENTRAL に対して用いた検索式

通番	検索式	件数
#1	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] explode all trees	464
#2	("B cell"):ti,ab,kw OR ("large cell lymphoma"):ti,ab,kw	5820
#3	#1 OR #2	5821
#4	("polatuzumab vedotin"):ti,ab,kw OR ("Polivy"):ti,ab,kw	82
#5	MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees	1429
#6	("rituximab"):ti,ab,kw	5389
#7	#5 OR #6	5389
#8	MeSH descriptor: [Salvage Therapy] explode all trees	638
#9	("salvage"):ti,ab,kw OR ("chase-r"):ti,ab,kw OR ("r- eshap"):ti,ab,kw OR ("r-eshap"):ti,ab,kw OR ("r- devic"):ti,ab,kw	4529
#10	("r-dhap"):ti,ab,kw OR ("r-gdp"):ti,ab,kw OR ("r- gdc"):ti,ab,kw OR ("r-ice"):ti,ab,kw OR ("da-epoch- r"):ti,ab,kw	136
#11	("rb therapy"):ti,ab,kw OR ("br therapy"):ti,ab,kw	22
#12	MeSH descriptor: [Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols] explode all trees	14988
#13	#7 AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12)	646
#14	#4 AND 13	29
#15	#3 AND #4	68
#16	#3 AND #14	28
#17	#15 OR #16	68
	in Cochrane Reviews	0
	検索実行日	2022/04/05
	検索結果	68

3

4

表 2-1-5-4 医中誌 web に対して用いた検索式

通番	検索式	件数
----	-----	----

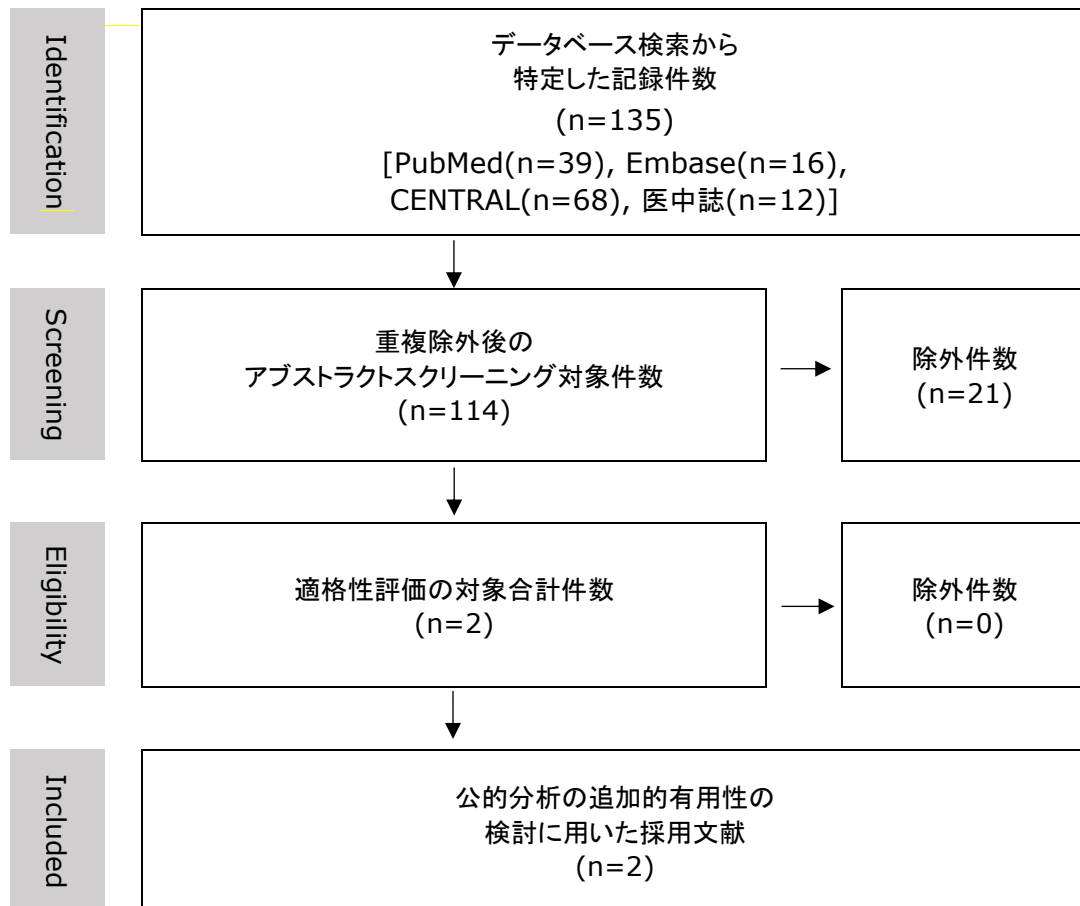
#1	"リンパ腫-びまん性大細胞型 B 細胞性"/TH or ((びまん/TA or 大細胞/TA or 組織球/TA and 瀰漫/TA or 汎発/TA) and リンパ腫/TA) or dlbcl/TA	14,484
#2	"polatuzumab vedotin"/AL or ポラツズマブベドチン/TA or polivy/TA	31
#3	"r-salvage"/TA or ((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (サルベージ療法/TH or サルベージ/TA or salvage/TA or 救援/TA or 救済/TA))	137
#4	((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (Etoposide/AL or エトポシド/TA) and (Cytarabine/TH or cytarabine/TA or シタラビン/TA) and (Cisplatin/AL or シスプラチン/TA) and (Methylprednisolone/AL or メチルプレドニゾロン/TA)) or "ESAP Protocol"/TH or "r-eshap"/TA	103
#5	((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (Carboplatin/TH or carboplatin/TA or カルボプラチン/TA) and (Etoposide/AL or エトポシド/TA) and (Ifosfamide/TH or ifosfamide/TA or イフォスファミド/TA)) or "r-devic"/TA	61
#6	((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (Dexamethasone/AL or デキサメタゾン/TA) and (Cisplatin/AL or シスプラチン/TA) and (Cytarabine/TH or cytarabine/TA or シタラビン/TA)) or "r-dhap"/TA	32
#7	((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (Gemcitabine/AL or ゲムシタビン/TA) and (Dexamethasone/AL or デキサメタゾン/TA) or (Cisplatin/AL or シスプラチン/TA)) or "GDP Protocol"/TH or "r-gdp"/TA	54,502
#8	((Rituximab/AL or リツキシマブ/AL) and (Gemcitabine/AL or ゲムシタビン/TA) and (Carboplatin/TH or carboplatin/TA or カルボプラチン/TA) and (Dexamethasone/AL or デキサメタゾン/TA)) or "GDC Protocol"/TH or "r-gdc"/TA	10
#9	((("Rituximab"/AL or リツキシマブ/AL) and ("Ifosfamide"/AL or イフォスファミド/AL) and (Carboplatin/TH or carboplatin/TA or カルボプラチン/TA) and (Etoposide/AL or エトポシド/TA)) or ("ICE Protocol (Ifosfamide-Cisplatin-Etoposide)"/TH or "ICE Protocol (Ifosfamide-Carboplatin-Etoposide)"/TH) or "r-ice"/TA	214
#10	((("Rituximab"/AL or リツキシマブ/AL) and (Cyclophosphamide/TH or cyclophosphamide/TA or シクロホスファミド/TA) and (Doxorubicin/TH or doxorubicin/TA or ドキソルビシン/TA) and (Etoposide/AL or エトポシド/TA) and (Prednisone/AL or プレドニゾン/AL) and (Vincristine/AL or ビンクリスチン/TA)) or "EPOCH Protocol"/TH or "da-epoch-r"/TA	270
#11	((("Rituximab"/AL or リツキシマブ/AL) and (Bendamustine/AL or ベンダムスチン/AL)) or "RB Protocol"/TH or BR 療法/TA or RB 療法/TA	491
#12	#2 and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11)	7
#13	#1 and #2	16
#14	#1 and #12	6
#15	#13 or #14	16
#16	#15 and (PT=症例報告・事例除く) AND (PT=原著論文,会議録除く)	12

#17	#16 and (DT=1900:202203)	12
	検索実行日	2022/04/05
	検索結果	12

1

1 **2.1.6 検索結果**

2



3

図 2-1-6 フローチャート

4

5 検索の結果、135 件の文献を同定し、このうち重複などにより 21 件が除外され、114 件をア
6 ブストラクトスクリーニングの対象とした。最終的に、公的分析に利用可能な臨床試験に関する文
7 献として 2 件を特定した。いずれも同一の臨床試験(GO29365 試験)を対象とする文献であっ
8 た。特定した文献を下記に示す。

9

- 10 1. Sehn LH et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large
11 B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol, 2020. 38(2)155-165. [9]
12
13 2. Sehn LH et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in
14 relapsed/ refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data.
15 Blood Adv. 2022. 6(2):533-543. [10]
16

2.1.7 臨床試験の概要

ポラツズマブ ベドチンの追加的有用性評価の主たる根拠となる臨床試験(GO29365 試験)の概要を表 2-1-7 に要約する。

表 2-1-7 臨床試験の概要

試験名	GO29365 試験
書誌情報	Laurie H. Sehn, Alex F. Herrera, Christopher R. Flowers, Manali K. Kamdar, Andrew McMillan, Mark Hertzberg, Sarit Assouline, Tae Min Kim, Won Seog Kim, Muhit Ozcan, Jamie Hirata, Elicia Penuel, Joseph N. Paulson, Ji Cheng, Grace Ku, Matthew J. Matasar: Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol, 2020. 38(2)155-165. Laurie H. Sehn, Mark Hertzberg, Stephen Opat, Alex F. Herrera, Sarit Assouline, Christopher R. Flowers, Tae Min Kim, Andrew McMillan, Muhit Ozcan, Violaine Safar, Gilles Salles, Grace Ku, Jamie Hirata, Yi Meng Chang, Lisa Musick, and Matthew J. Matasar: Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/ refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. Blood Adv. 2022. 6(2):533-543.
臨床試験登録情報	NCT02257567
試験を実施した場所	米国、フランス、スペイン、オーストラリア、カナダ、チェコ、イタリア、トルコ、英国、ハンガリー、ドイツ、韓国、オランダ
試験の登録期間	2014 年 10 月～2016 年 6 月
対象集団	- 年齢 18 歳以上 - 少なくとも 1 回は治療を受けたことがある自家造血幹細胞移植の適応とならない再発又は難治性 DLBCL 患者 80 例 - ポラツズマブ ベドチン(Pola)+BR 療法群 40 例、BR 療法群 40 例
適格基準	- 再発または難治性(Grades 1, 2, or 3a) - ベンダムスチンの前治療を受けたことがある場合、奏効期間が 1 年以上であること(前治療後の再発病変を有する参加者の場合) - 画像検査で少なくとも 1 つの二次元的に測定可能な病変(最長寸法が 1.5 センチメートル以上と定義)の存在 24 週間以上の生命予後 - ECOG のパフォーマンスステータスが 0、1、2 である など
主な除外基準	- 第 1 サイクル初日から遡って 2 週間以内に、放射線療法、化学療法、免疫療法、免疫抑制療法、または癌治療を目的とした治験薬による治療を受けたことがある - 制御不能な重大な併存疾患

	1 サイクル目の初日から 100 日以内にキメラ抗原受容体 T 細胞療法による治療を受けている など
介入方法の詳細	Pola+BR 療法;本剤 1.8mg/kg を各サイクルの 1 日目(サイクル 1 のみ 2 日目)、リツキシマブ 375mg/m ² を各サイクルの 1 日目、ベンダムスチン 90mg/m ² を各サイクルの 1、2 日目(サイクル 1 のみ 2、3 日目)に投与した。本試験では、本剤の液体製剤が用いられた。3 週間を 1 サイクルとして、最大 6 サイクル実施した。
比較対照の詳細	BR 療法;リツキシマブ 375mg/m ² を各サイクルの 1 日目、ベンダムスチン 90mg/m ² を各サイクルの 1、2 日目(サイクル 1 のみ 2、3 日目)に投与した。3 週間を 1 サイクルとして、最大 6 サイクル実施した。
試験デザイン	多施設共同、第 II 相無作為ランダム化比較試験
盲検化法	非盲検
主要評価項目	治験薬最終投与日から 6～8 週間(又はサイクル 6 の 1 日目)時点の PET-CT を用いて改変版 Lugano 治療効果判定規準に従い IRC が評価した CRR
主な副次的評価項目	- 治験薬最終投与日から 6～8 週間(又はサイクル 6 の 1 日目)時点の PET-CT を用いて IRC が評価した ORR(CR 又は PR) - PET-CT を用いた PFS など
有効性	主要評価項目である PET-CT を用いた IRC 評価の CRR は、Pola+BR 療法群で 40.0%(16/40 例)(95%CI: 24.9～56.7%)、BR 療法群で 17.5%(7/40 例)(95%CI: 7.3～32.8%)であった。OS の中央値はそれぞれ 12.4 カ月(95%CI: 9.0 カ月～推定不能)、4.7 カ月(95%CI: 3.7～8.3 カ月)となり、HR は 0.42(95%CI: 0.24～0.75)であった。
安全性	- 本剤が投与された 39 例中 36 例(92.3%)に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少症 53.8%(21/39 例)、血小板減少症 41.0%(16/39 例)、下痢及び貧血が各 33.3%(13/39 例)、疲労及び悪心が各 23.1%(9/39 例)、発熱及び末梢性ニューロパチーが各 20.5%(8/39 例)であった。 - 重篤な副作用は、28.2%(11/39 例)に認められ、認められた事象は、発熱性好中球減少症 7.7%(3/39 例)、肺炎及び発熱が各 5.1%(2/39 例)、血小板減少症、下痢、骨髄異形成症候群、ヘルペスウイルス感染、ヘルペス性髄膜脳炎、ライノウイルス感染、食欲減退、深部静脈血栓症、肺水腫及び嘔吐が各 2.6%(1/39 例)であった。 - いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用は、28.2%(11/39 例)に認められ、血小板減少症及び好中球減少症が各 10.3%(4/39 例)、肺炎、血小板数減少、好中球数減少、肺水腫、肺臓炎及び汎血球減少症が各 2.6%(1/39 例)であった。なお、死亡例は 7.7%(3/39 例)に認められた。認められた事象は、肺炎、ヘルペス性髄膜脳炎及び肺水腫が各 2.6%(1/39 例)であった。
日本人集団における有効性	記載無し
日本人集団における安全性	記載無し

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 SR の結果 GO29365 試験のみを特定した。公的分析が実施した SR によっても同様の試験を特定することができたため、製造販売業者の SR の手法は適切であり、その結果も妥当と判断した。

1 **【第 2 章におけ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】**

2
3 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

4
5 ☐ 完全に一致している。

6 ☒ 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。

7 ☐ 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。

8 ☐ 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

製造販売業者は比較対照技術の候補として、分析対象集団に対して主に利用される救援化学療法 (CHASE-R, R-DAHP, R-ESHAP, R-DeVIC, R-GDP, R-GDC, R-ICE, DA-EPOCH-R)と GO29365 試験の比較対照技術である BR 療法を挙げた。そして、これらの間の有効性は同等と仮定し、最も安価であった R-ICE 療法を比較対照技術とした。

製造販売業者は、SR によってポラツズマブ ベドチンの臨床試験である GO29365 試験のみを特定した。さらに、GO29365 試験データを用い、分析枠組みの対象集団である治療ライン別に再解析を実施し、その結果を追加的有用性の評価に用いた。

分析対象集団(a)である 2 次治療の患者集団においては、BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の PFS の層別 HR は (95%CI:)であり、Pola-BR 療法で延長が認められた。PFS の中央値は Pola-BR 療法群において カ月(95%CI: ~)、BR 療法群において カ月(95%CI: ~カ月)であった。さらに、OS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI: ~)であり、OS の中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)、BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)であった。

分析対象集団(b)の 3 次治療以降の患者集団では、PFS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI: ~)であり、PFS の中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)、BR 療法群は ヶ月(95%CI: ~)であった。そして、OS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI: ~)であり、中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)、BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)であった。

製造販売業者は、上記の評価結果より、ポラツズマブ ベドチンは我が国で使用されるリツキシマブを含む救援化学療法に対して追加的有用性ありと判断した。

2.3.2 公的分析におけるレビュー結果

(1) 追加的有用性評価における臨床試験の適切性

公的分析班が実施した SR によって同定した臨床試験は GO29365 試験のみであり、この結果は製造販売業者と同様であった。この試験は、ポラツズマブ ベドチン投与群と BR 療法群との間に国際予後指標や直近の前治療に対する抵抗性、ECOG PS、巨大病変などの予後因子に対する不均衡が見られ、ポラツズマブ ベドチン投与群が有利であった可能性が考えられた。しかしながら、GO29365 試験は分析枠組みに合致した、ポラツズマブ ベドチンの有効性を評価した唯一

の試験である。したがって、懸念は残るものの、公的分析班は GO29365 試験を追加的有用性評価に用いることへ同意した。

(2) 追加的有用性評価における比較対照技術の妥当性

公的分析班が実施した SR では、BR 療法以外の救援化学療法とポラツズマブ ベドチンを直接的に比較した試験は特定されなかった。また、共通の対照群を有する臨床試験も存在しなかったことから、ネットワークメタアナリシスの実施は困難と判断した。一方で、造血器腫瘍診療ガイドラインでは、「再発又は難治性の DLBCL 患者に対する救援化学療法の優劣は明らかではない」とされており、本分析の枠組みを決定する段階における臨床専門家との相談においても、BR 療法について、現状のデータから他の救援化学療法との優劣はつけ難いとの見解であった。したがって、公的分析では、BR 療法を他の救援化学療法と同程度の有効性を持つとみなした。

(3) GO29365 試験データの再解析結果の妥当性

公的分析では、製造販売業者が実施した GO29365 試験データの再解析結果の妥当性について検証した。その結果、製造販売業者提出の報告書に記載されている OS と PFS の生存率表から、製造販売業者が示した結果が再現されることを確認した。臨床試験データの層別化により [REDACTED] もあったが、追加的有用性の評価に利用できると判断した。

2.4 追加的有用性の有無に関する評価

2

表 2-4-1: 対象集団(a)における評価対象品目の追加的有用性に関する評価

対象集団	再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(2 次治療)
介入	ポラツズマブ ベドチン
比較対照	リツキシマブを含む救済化学療法のうち最も費用対効果のよいもの
アウトカム	OS・PFS の各 HR 及び中央値
追加的有用性の有無	☒ 追加的有用性あり ☐ 「追加的有用性なし」あるいは「ありとは判断できない」
判断の根拠となったデータ	☐ RCT のメタアナリシス ☒ 単一の RCT ☐ 前向きと比較観察研究 ☐ RCT の間接比較 ☐ 単群試験の比較 ☐ 臨床データなし
追加的有用性の有無を判断した理由	- GO29365 試験データを用い 2 次治療患者を対象として再解析した結果、PFS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI: ~)であり、中央値は Pola-BR 療法群が カ月(95%CI: ~)、BR 療法群が カ月(95%CI: ~ カ月)であった。 - OS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI: ~)であり、中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~)、BR 療法群が ヶ月(95%CI: ~ ヶ月)であった。

4

5

1 表 2-4-2: 対象集団(b)における評価対象品目の追加的有用性に関する評価

対象集団	再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(3 次治療)
介入	ポラツズマブ ベドチン
比較対照	リツキシマブを含む救済化学療法のうち最も費用対効果のよいもの
アウトカム	OS・PFS の各 HR 及び中央値
追加的有用性の有無	☒ 追加的有用性あり ☐ 「追加的有用性なし」あるいは「ありとは判断できない」
判断の根拠となったデータ	☐ RCT のメタアナリシス ☒ 単一の RCT ☐ 前向きと比較観察研究 ☐ RCT の間接比較 ☐ 単群試験の比較 ☐ 臨床データなし
追加的有用性の有無を判断した理由	- GO29365 試験データを用い 3 次治療以降の患者を対象として再解析した結果、PFS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI:)であった。中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ヶ月~ ヶ月)、BR 療法群は ヶ月(95%CI: ヶ月~ ヶ月)であった。 - OS の BR 療法群に対する Pola-BR 療法群の層別 HR は (95%CI:)であり、中央値は Pola-BR 療法群が ヶ月(95%CI: ヶ月~ ヶ月)、BR 療法群が ヶ月(95%CI: ヶ月~ ヶ月)であった。

2

1 **【第 2 章における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】**

2
3 得られたデータに基づくと、評価対象品目は比較対照技術に対し

- 4
- 5 ■ 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。
- 6 □ アウトカムは同等と考えられるものの、追加的有用性を有すると判断できないため、費用
- 7 最小化分析が妥当である。
- 8 □ その他()
- 9

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

3.1.1 製造販売業者の実施した費用効果分析の概要

製造販売業者は、各分析対象集団においてポラツズマブ ベドチンは追加的有用性ありと判断し、救援化学療法に対する Pola-BR 療法の費用効果分析を実施した。費用効果分析においては、PFS、PD、Death の 3 つの健康状態からなる PartSA モデルが用いられた(図 3-1)。救援化学療法の中で最も費用対効果の良いものとして、R-ICE 療法が選択されたが、多くの臨床パラメータは GO29365 試験の BR 療法群のものが用いられた。1 サイクルは 1 週間とし、費用及び効果の推計には半サイクル補正が適用された。割引率は 2%、分析期間は 50 年であった。

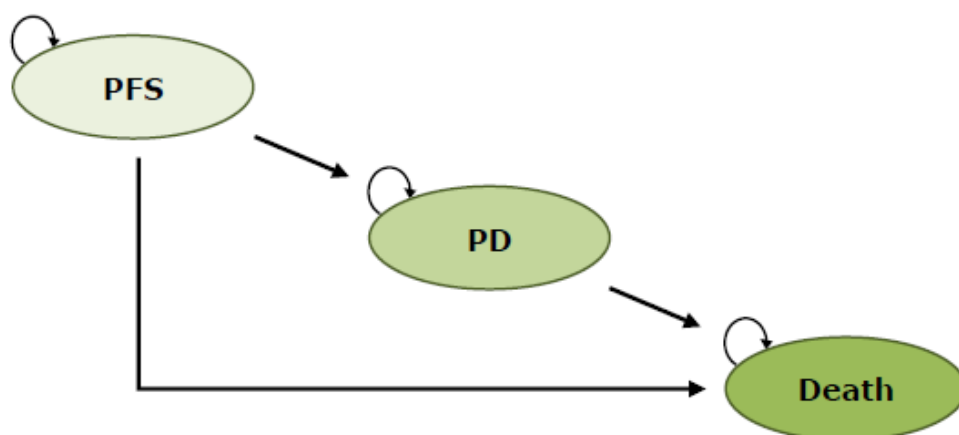


図 3-1 費用効果分析に用いられた PartA モデル[1]

製造販売業者の PartSA モデルでは、GO29365 試験の層別された OS 及び PFS のカプランマイヤー(KM)曲線に基づきパラメトリック関数のフィッティングが行われた。用いられたパラメトリック関数は、Exponential、Weibull、Lognormal、Loglogistic、Generalized Gamma の 5 つである。AIC が最小のパラメトリック関数について、最も当てはまりが良いものとして基本分析に用いた。基本分析のパラメトリック関数として選択されたのは、2 次治療の Pola-BR 療法群では OS:Lognormal、PFS:Exponential、2 次治療の比較対照群では OS:Loglogistic、PFS:Lognormal、三次治療の Pola-BR 療法群では OS:Generalized Gamma、PFS:Generalized Gamma、三次治療の比較対照群では OS:Lognormal、PFS:Lognormal であった。

製造販売業者の PartSA モデルに用いられた主要な仮定は下記の 4 つである。

- **OS の長期推計**: 生存率の外的妥当性を担保するために、生命表と DLBCL の標準化死亡比を用いて OS の補正が行われた。「年齢階級別一般死亡率に DLBCL の標準化死亡比を乗じた値」が、「OS の死亡率」を上回った時点より、前者の死亡率に切り替えて OS が延長された。
- **PFS の長期推計**: OS の生存曲線と PFS の生存曲線が交差した時点以降、PFS の生存曲線の推移は OS の生存曲線と同じ推移とした。
- **年齢による QOL 値の減少**: PFS 状態の QOL 値は年齢による QOL 低下を反映するために、70 歳未満・70 歳以上で異なる設定とした。
- **PD 状態の費用計上の方法**: 治療ラインなどに関わらず全ての患者において、PD 状態に移行後の治療は R-ICE 療法の次に安価な CHASE-R 療法が実施される設定とした。また、PD 状態における緩和療法は、死亡まで継続的に実施されることとした。

安全性パラメータは、臨床試験から推定されたグレード 3 以上の有害事象(貧血, 好中球減少症, 血小板減少症, リンパ球減少症, 発熱性好中球減少症, 下痢, 吐き気, 便秘, 疲労, 発熱, 食欲減退, 末梢性ニューロパチー)が対象とされ、比較対照技術に関しては BR 群のパラメータが用いられた。

QOL 値は、本分析と同様の分析対象集団に対する費用対効果が評価されたキムリアに対する分析事例[11]を踏襲し、キムリアの臨床試験(JULIET 試験)で測定された結果を基に、70 歳未満の PFS 状態及び PD 状態における QOL 値を、それぞれ 0.83, 0.71 と設定した[12]。70 歳以上の PFS 状態の QOL 値に関しては、キムリアの分析事例とは異なり、独自の設定を採用した。白岩ら[13]が報告している 60 歳代から 70 歳代における QOL 値の点推定値から、1 歳当たりの減少 QOL 値(男性:0.009, 女性:0.0142)を算出し、65 歳から 70 歳までの 5 年間に QOL 値が一定の割合で減少するとした場合、QOL 値がおおよそ 0.80 となることから、本分析における 70 歳以上の PFS 状態の QOL 値を 0.80 とした。

費用パラメータに関しては、標準治療モデルを基準とした診療報酬点数の積み上げ方式を採用し、レジメン費用、レジメンに関連する管理費用、有害事象の治療費用を推計した。救済化学療法に関しては R-ICE 療法の費用が用いられている。医療資源消費量に関しては、メディカル・データ・ビジョン株式会社のデータを基にして、DLBCL 治療に精通する専門医の見解を参考にして推計した。

製造販売業者の費用効果分析の基本分析の結果は、表 3-1-1~表 3-1-2 の通りである。

1 **表 3-1-1 製造販売業者による対象集団(a)における費用効果分析の結果**

	効果(QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER (円/QALY)
評価対象品目 Pola-BR 療法	4.267	3.790	¥17,236,946	¥10,624,671	¥2,803,300
比較対照技術 BR 療法	0.477		¥6,612,275		

2

3 **表 3-1-2 製造販売業者による対象集団(b)における費用効果分析の結果**

	効果(QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER (円/QALY)
評価対象品目 Pola-BR 療法	2.091	1.204	¥13,387,395	¥6,714,483	¥5,576,951
比較対照技術 BR 療法	0.887		¥6,673,213		

4

5

6

3.1.2 製造販売業者の実施した費用効果分析に対する見解

<QOL 値の設定>

(1) データソースの妥当性

製造販売業者は、QOL 値のデータソースについて、tisagenlecleucel(キムリア)の臨床試験である JULIET 試験で報告された SF-36 スコアに対し、既存のアルゴリズムを適用して EQ-5D にマッピングしたものを利用した[2, 12]。この設定について製造販売業者は、同様の分析対象集団であるキムリアの費用対効果評価の分析事例を踏襲したためとした[11]。

再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する QOL 値を取得した臨床試験は、JULIET 試験以外に、axitogene ciloeucel(イエスカルタ)の臨床試験(ZUMA-1)のデータが存在する。公的分析班は、これらの臨床試験のうち、より妥当な方を選択すべきと考えた。JULIET 試験は SF-36 スコアが報告されており、マッピングアルゴリズムを適用し、QOL 値を取得している(PFS: 0.83, PD:0.71)。一方で、ZUMA-1 試験データは、EQ-5D-5Lによって測定したスコアを、NICE の推奨に従い EQ-5D-3L へと変換した値が NICE の axitogene ciloeucel の報告書に記載されている(PFS:0.72, PD:0.65)[2, 14]。

「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第 2 版」(以後、分析ガイドライン)[15]においては、「8.2 QALY を算出する際の QOL 値は、一般の人々の価値を反映したもの(選好に基づく尺度(PBM)で測定したもの、あるいは基準的賭け(SG)法、時間損失(TTO)法などの直接法で測定したもの)を用いる。」とした上で、「8.2.2 「8.2」に該当するデータが存在しない場合、その他の適切な健康関連 QOL(Health-related quality of life: HRQOL)データから QOL 値へマッピングしたものを使用してもよい。マッピングにより得られた値を使用する場合、適切な手法を用いて QOL 値に変換していることを説明しなければならない。」とされている。分析ガイドラインに従えば、選好に基づく尺度で測定している ZUMA-1 試験データを利用することがより妥当と考える。

ただし、ZUMA-1 試験は、QOL 値を取得した患者数が少なく、対象集団に PMBCL や TFL といった他の B 細胞リンパ腫を含むという限界はある。これらのリンパ腫は組織学的にも DLBCL に類似しており[16-18]、学術的にもまとめて取り扱われることもあることから[19]、これらの疾患において健康状態に大きな差異はないと考えた。また、ZUMA-1 試験より得られた QOL 値は、英国 NICE に提出されたポラツズマブ ベドチンの企業分析においても採用されており、NICE の評価においても受け入れられている。上記の理由から、公的分析としては、製造販売業者が利用した QOL 値ではなく、選好に基づく尺度によって測定された ZUMA-1 試験の QOL 値を用いた基本分析を実施した(3.4.1 に詳細記載)。

(2) 年齢に伴う QOL 値減少の設定

製造販売業者は、年齢による QOL の低下を反映させるため、PFS の健康状態に関して

70 歳以上及び 70 歳未満で異なる QOL 値を用いた。これはキムリアに対する分析事例を踏襲したためであるが、PD 状態においてはこの調整を実施しなかった。

公的分析班は、年齢に伴う QOL 値の減少を分析に反映させることは適切であると考え。しかしながら、70 歳を基準とすることについては、前述のキムリアの分析事例において用いた設定である。本分析における年齢パラメータは 60 歳後半であることから、60 歳代を基準として調整することが適切と考える。また、年齢による QOL 値の低下は、PD 状態の患者にも同様と考えられることから、PD 状態においても年齢による QOL 値の調整を実施すべきである。したがって、PFS 及び PD の各健康状態について年齢の影響を考慮した QOL 値を利用した (3.4.1 に詳細記載)。

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

1 **3.3 実施が必要な再分析の概要**

3 **3.3.1 再検討が必要な分析手法やパラメータなど（主要な[結果への影響が大きい]もの）**

5 a) QOL 値の設定

7 **3.3.2 再検討が必要な分析手法やパラメータなど（3.3.1 以外のもの）**

9 b) 費用パラメータ（評価対象技術及び比較対照技術の最新薬価[2022 年 8 月時点]の使用)

3.4 主要な点(結果に与える影響が大きい点)についての再分析の内容

3.4.1 QOL 値の設定

表 3-4-1 製造販売業者による報告書の該当部分

製造販売業者の提出した報告書等における		
セクション	ページ数	開始行番号(あるいは図表番号)
4.2.2	56	表 4-2-2-1

【報告書等の記述】 4.2.2 QOL 値の詳細 各健康状態に設定したQOL値の詳細を表4-2-2-1に示す。各健康状態に設定したQOL値は、2次治療もしくはそれ以降の治療を受けている再発又は難治性のDLBCL患者を対象に実施されたQOL値を測定した研究、または費用効果分析に関する文献調査に基づき設定した(別添4参照)。文献調査で採用となった文献のうち、分析対象集団やQOL評価尺度等の研究デザインの類似度から、本分析と同様の分析対象集団に対する費用対効果が評価されたキムリアに対する分析事例(C2H1902[45])を踏襲し、キムリアの臨床試験(JULIET試験)で測定された結果を基に、70歳未満のPFS状態におけるQOL値を0.83、PD状態におけるQOL値を0.71と設定した[46]。 70歳以上のPFS状態におけるQOL値についてC2H1902[45]では、Shiroiwa et al.[47]において示されている加齢によるQOL値の減少を根拠に、Lin JK et al[57]で用いられた0.70としていた。しかし、Lin JK et al [57]で用いられていたQOL値はDLBCL以外の非ホジキンリンパ腫の患者を多く含む集団より取得されたものであり、0.70という値は、別添4に示す各研究における結果、又は設定の範囲の中でも低いQOL値であったため(同様の値を採用した研究はシンガポールにおいて3次治療以降の再発又は難治性DLBCL患者を対象に実施された費用効果分析のみだった(Cher et al.[58])), Lin JK et al[57]に代わるデータソースを別添4に示す文献の中から検討したが、代替可能な文献を特定することは困難だった。そこで、Shiroiwa et al.[47]において示されている60歳代から70歳以上におけるQOL値の点推定値から、1歳加齢当たりの減少QOL値(男性:0.009, 女性:0.0142)を算出し、65歳(60歳代の中間値)から70歳までの5年間にこれらのQOL値が一定の割合で減少すると仮定した場合のQOL値は男性の場合0.8075, 女性の場合0.7945となることから、本分析では70歳以上のPFS状態のQOL値として0.80を使用した。

【報告書等の記述】

表 4-2-2-1 各健康状態に設定した QOL 値の詳細

健康状態	QOL 値	引用
PFS(70 歳未満)	0.83	[46]
PFS(70 歳以上)	0.80	[46,47]
PD	0.71	[46]

【具体的な再分析の内容】

3.1.3 の QOL 値の設定に対する見解より、ZUMA-1 試験において取得された EQ-5D スコアを用いること、そして PFS 及び PD の各健康状態に対して、年齢に伴う QOL 値の減少を考慮することが適切であると考えた。年齢に伴う QOL 値の減少は、60 歳代を基準として算出した各年代の年齢調整係数を QOL 値に乘じることで求めた。分析モデルで設定する年齢は、いずれの対象集団においても 60 代後半であったことから、60 歳代を基準年齢とした。年齢調整係数の算出方法は次のように算出した。白岩ら[13]によって報告された男女別の 60 歳代～80 歳代の QOL 値の点推定値を、分析モデルで設定した男女割合によって加重平均した。得られた各年代の QOL 値のうち、60 歳代を 1 としたときのその他の年代との比を算出した。80 歳代以降については同一の年齢調整係数とした。小数点第 4 位以下を四捨五入した結果、二次治療および三次治療において同一の年齢調整係数が得られた(表 3-4-2)。この年齢調整係数を ZUMA-1 試験で得られた QOL 値(PFS: 0.72, PD:0.65)に乘じ、年代別の QOL 値として基本分析で用いた(表 3-4-3)。

表 3-4-2 各年代における年齢調整係数

年齢	年齢調整係数	
	二次治療	三次治療
70 歳未満	1.000	1.000
70～79 歳	0.951	0.951
80 歳以降	0.862	0.862

表 3-4-3 年代別の各健康状態における QOL 値

各年代	PFS	PD
70 歳未満	0.72	0.65
70～79 歳	0.68	0.62
80 歳以降	0.62	0.56

3.5 3.4 以外に検討が必要な点における再分析の内容

3.5.1 費用パラメータ（評価対象技術及び比較対照技術の最新薬価[2022 年 8 月時点]の使用）

表 3-5-1 製造販売業者による報告書の該当部分

製造販売業者の提出した報告書等における		
セクション	ページ数	開始行番号(あるいは図表番号)
別添	99~101	別添 3-1

【報告書等の記述】

レジメン名	薬剤	1 回投与量	規格 (mg)	数量	単価(円)	投与回数 / 1 サイクル	剤別小計	レジメン総費用 / 1 サイクル
R-DHAP 療法	デキサメタゾン注	40mg	1.65	1	98	4	7,120	248,430
			6.6	6	280			
	シスプラチン	100mg/m2	10	1	1,685	1	23,000	
			50	3	4,971			
	シタラビン	2,000mg/m2	400	1	3,575	2	102,820	
			1,000	3	7,104			
	リツキシマブ	375mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
R-ESHAP 療法	メチルプレドニゾン	500mg	500	1	2,070	5	10,350	242,820
	エトボシド	40mg/m2	100	1	3,300	4	13,200	
			10	2	1,685	4	33,360	
	シスプラチン	25mg/m2	25	1	4,971			
	シタラビン	2,000mg/m2	400	1	3,575	1	25,700	
			1,000	3	7,104			
R-ICE 療法	リツキシマブ	375mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	241,610
			500	1	132,999			
	イホスファミド	5,000mg/m2	1,000	8	2,688	1	21,500	
			50	3	2,475	1	24,160	
	カルボプラチン	350mg/m2	450	1	16,733			
	メスナ	5,000mg/m2	400	20	797	1	15,940	
			100	2	3,300	3	19,800	
CHASE-R 療法	シクロホスファミド	1,200mg/m2	100	5	326	1	5,460	241,070
			500	3	1,277			
	シタラビン	2,000mg/m2	400	1	3,575	2	51,400	
			1,000	3	7,104			
	デキサメタゾン注	33mg	6.6	5	280	3	4,200	
			100	2	3,300	3	19,800	
	エトボシド	100mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
DA-EPOCH-R 療法	リツキシマブ	375mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	199,100
			500	1	132,999			
	エトボシド	50mg/m2	100	1	3,300	4	13,200	
	ブレドニゾン	60mg/m2	5	20	9.8	5	1,000	
			1	1	2,404	4	9,600	
	シクロホスファミド	750mg/m2	100	2	326	1	3,210	
			500	2	1,277			
R-DeVIC 療法	ドキシソルビシン	10mg/m2	10	2	1,483	4	11,880	224,150
			100	1	27,215	1	160,210	
	リツキシマブ	375mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
	デキサメタゾン錠	33mg	1	2	5.7	3	750	
			4	8	29.9			
	イホスファミド	1,500mg/m2	1,000	3	2,688	3	24,180	
			50	1	2,475	1	19,210	
R-GDP 療法	カルボプラチン	300mg/m2	450	1	16,733			225,890
	エトボシド	100mg/m2	100	2	3,300	3	19,800	
			100	1	27,215	1	160,210	
	リツキシマブ	375mg/m2	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
	ゲムシタビン	1,000mg/m2	200	3	1,574	4	47,600	
			1,000	1	7,179			
	デキサメタゾン錠	33mg	1	2	5.7	2	500	
			4	8	29.9			
	シスプラチン	75mg/m2	10	2	1,685	1	17,580	

【報告書等の記述】

R-GDC 療法	リツキシマブ	375mg/m ²	50	2	4,971			
			100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
	ゲムシタビン	1,000mg/m ²	200	3	1,574	4	47,600	232,570
			1,000	1	7,179			
Pola-BR 療法	デキサメタゾン錠	40mg	4	10	29.9	2	600	
	カルボプラチン	350mg/m ²	50	3	2,475	1	24,160	
			450	1	16,733			
	リツキシマブ	375mg/m ²	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
BR 療法	ボラスツマブ	2mg/kg	30	4	298,825	1	1,195,300	1,665,310
	ベンダムスチン	90mg/m ²	25	2	29,567	2	309,800	
			100	1	95,764			
	リツキシマブ	375mg/m ²	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
BR 療法	ベンダムスチン	90mg/m ²	25	2	29,567	2	309,800	470,010
			100	1	95,764			
	リツキシマブ	375mg/m ²	100	1	27,215	1	160,210	
			500	1	132,999			
			500	1	132,999			

【具体的な再分析の内容】

分析ガイドライン「10.8 単価は可能な限り最新時点の診療報酬点数表や薬価基準等を使用する。特に評価対象技術あるいは比較対照技術については必ず最新時点の価格を用いなければならない。」に従い、各薬剤に対して最新の薬価(2022 年 8 月時点)を適用した(表 3-5-2)。そして、上記適用に伴い、各レジメンの総費用を変更した(表 3-5-3)。

表 3-5-2 薬剤名と薬価一覧

薬剤名	薬価(変更前)	薬価(変更後)
注射用イホマイド 1g	¥2,688.00	¥ 2,509.00
ベブシド注 100mg	¥3,300.00	¥3,128.00
パラプラチン注射液 50mg	¥2,475.00	¥2,056.00
パラプラチン注射液 150mg	¥6,683.00	¥ 5,530.00
パラプラチン注射液 450mg	¥16,733.00	¥ 13,426.00
ジェムザール注射用 200mg	¥1,574.00	¥1,295.00
ジェムザール注射用 1g	¥7,179.00	¥ 5,891.00
注射用エンドキサン 100mg	¥326.00	¥313.00
注射用エンドキサン 500mg	¥1,277.00	¥ 1,200.00
ランダ注 10mg/20mL	¥1,685.00	¥1,169.00

ランダ注 25mg／50mL	¥4,971.00	¥ 3,510.00
ランダ注 50mg／100mL	¥7,104.00	¥ 5,027.00
キロサイド N 注 400mg	¥3,575.00	¥3,182.00
キロサイド N 注 1g	¥7,376.00	¥ 6,335.00
デカドロン注射液 1.65mg	¥¥98.00	¥95.00
デカドロン注射液 3.3mg	¥167.00	¥ 161.00
デカドロン注射液 6.6mg	¥280.00	¥ 261.00
デカドロン錠 4mg	¥29.90	¥ 28.70
アドリアシン注用 10	¥1,483.00	¥1,388.00
アドリアシン注用 50	¥6,388.00	¥ 5,970.00
オンコビン注射用 1mg	¥2,404.00	¥2,247.00
トレアキシン点滴静注用 25mg	¥29,567.00	¥29,020.00
トレアキシン点滴静注用 100mg	¥95,764.00	¥ 93,991.00
ウロミテキサン注 100mg	¥¥344.00	¥322.00
ウロミテキサン注 400mg	¥797.00	¥747.00
ソル・メドロール静注用 40mg	¥344.00	¥316.00
ソル・メドロール静注用 125mg	¥702.00	¥ 652.00
ソル・メドロール静注用 500mg	¥2,070.00	¥ 1,902.00
ソル・メドロール静注用 1000mg	¥3,796.00	¥ 3,421.00
リツキサン点滴静注 100mg	¥27,215.00	¥24,221.00
リツキサン点滴静注 500mg	¥132,999.00	¥ 118,714.00

1

2

表 3-5-2 1 サイクルにおけるレジメン総費用一覧

レジメン名	レジメン費用(変更前)	レジメン費用(変更後)
R-DHAP 療法	¥248,430	¥ 216,620
R-ESHAP	¥242,820	¥210,540
R-ICE 療法	¥241,610	¥216,310
CHASE-R 療法	¥241,070	¥215,150
DA-EPOCH-R 療法	¥199,100	¥179,600
R-DeVIC 療法	¥224,150	¥200,500
R-GDP 療法	¥225,890	¥194,920

R-GDC 療法	¥232,570	¥202,220
Pola-BR 療法	¥1,665,310	¥1,642,290
BR 療法	¥470,010	¥446,990

1
2
3

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

- ☒ 費用効果分析（増分費用効果比を算出する）
☐ 費用最小化分析（効果は同等として費用を比較する）

4.1.1 再分析における基本分析の増分費用、増分効果、増分費用効果比

表 4-1-1-1 分析対象集団(a)の製造販売業者による基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	4.267	3.790	¥17,236,946	¥10,624,671	2,803,300
比較対照技術 救援化学療法	0.477		¥6,612,275		

表 4-1-1-2 分析対象集団(a)の再分析における基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	3.608	3.195	¥17,038,503	¥10,597,286	3,316,899
比較対照技術 救援化学療法	0.413		¥6,441,217		

表 4-1-1-3 分析対象集団(b)の製造販売業者による基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	2.091	1.204	¥13,387,395	¥6,714,183	5,576,951
比較対照技術 救援化学療法	0.887		¥6,673,213		

表 4-1-1-4 分析対象集団(b)の再分析における基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	1.773	1.005	¥13,184,039	¥6,665,609	6,629,399
比較対照技術 救援化学療法	0.768		¥6,518,430		

4.1.2 再分析における基本分析の増分費用、増分効果、増分費用効果比の推移

分析対象集団(a)と分析対象集団(b)の費用効果分析の再分析における修正内容とICERに対する影響を表 4-1-2-1 と表 4-1-2-2 に要約する。

表 4-1-2-1 分析対象集団(a)の再分析における増分効果、増分費用、増分費用効果比の推移

再分析の内容		増分効果 (QALY)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
製造販売業者の基本分析の結果		3.790	¥10,624,671	2,803,300
(a) QOL 値の設定	EQ-5D ベースの QOL 値への置換	3.195	¥10,624,671	3,325,470
(b) 費用パラメータ	最新薬価への置換	3.790	¥10,597,286	2,796,075
(a)+(b)	(再分析における基本分析)	3.195	¥10,597,286	3,316,899

表 4-1-2-2 分析対象集団(b)の再分析における増分効果、増分費用、増分費用効果比の推移

再分析の内容		増分効果 (QALY)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
製造販売業者の基本分析の結果		1.204	¥6,714,183	5,576,951
(a)QOL 値の設定	EQ-5D ベースの QOL 値への置換	1.005	¥6,714,813	6,677,709
(b) 費用パラメータ	最新薬価への置換	1.204	¥6,665,609	5,536,604
(a)+(b)	(再分析における基本分析)	1.005	¥6,665,609	6,629,399

4.1.3 再分析には反映していないが、定性的に増分費用効果比に影響を与えうる要因

該当なし

4.2 再分析における感度分析の結果

分析対象集団(a)

主要なパラメータに関する一元感度分析を実施した(表 4-2-1)。変動範囲は主に製造販売業者が設定したものに加え、再分析で変更のあった QOL 値に関する項目を実施した。結果に与える影響が相対的に大きいパラメータは、ポラツズマブ ベドチンのレジメン費用と PD 状態(70~79 歳)の QOL 値であった。

表 4-2-1 分析対象集団(a)における一元論的感度分析の結果

基本分析の ICER ¥3,316,899/QALY	パラメータの範囲		設定の根拠	ICER の範囲	
				下限	上限
パラメータ	下限	上限			
ポラツズマブ ベドチンのレジメン費用(円)/回	¥956,240	¥1,434,360	製造販売業者設定	2,905,242	3,728,555
PD 状態の QOL 値(70 歳以上/80 歳未満)	0.496	0.744	再分析(-20%/+20%)	3,611,572	3,066,683
緩和療法費用(円)/月	¥80,000	¥120,000	製造販売業者設定	3,075,907	3,557,890
PFS 状態の QOL 値(70 歳以上/80 歳未満)	0.544	0.816	再分析(-20%/+20%)	3,557,875	3,106,494
Pola-BR 療法の投与回数	4.8 回	6.0 回	製造販売業者設定	2,874,732	3,316,899
PD 状態の QOL 値(80 歳以上)	0.448	0.672	再分析(-20%/+20%)	3,468,737	3,177,796
割引率(%)	0%	4%	製造販売業者設定	3,180,678	3,464,571
救援化学療法の投与回数	2.4 回	3.6 回	製造販売業者設定	3,435,179	3,216,308
ベンダムスチンのレジメン費用(円)/回	¥243,248	¥364,872	製造販売業者設定	3,212,181	3,421,616
病勢進行後の救援化学療法の投与回数	3.2 回	4.8 回	製造販売業者設定	3,366,897	3,266,900

分析対象集団(b)

主要なパラメータに関する一元感度分析を実施した(表 4-2-2)。変動範囲は主に製造販売業者が設定したものに加え、再分析で変更のあった QOL 値に関する項目を実施した。結果に与える影響が相対的に大きいパラメータは、ポラツズマブ ベドチンのレジメン費用と PFS 状態(70~79 歳)の QOL 値であった。

表 4-2-2 分析対象集団(b)における一元論的感度分析の結果

基本分析の ICER	パラメータの範囲		設定の根拠	ICER の範囲	
¥6,629,399/QALY				下限	上限
パラメータ	下限	上限			
ポラツズマブ ベドチンのレジメン費用(円)/回	¥956,240	¥1,434,360	製造販売業者設定	5,391,055	7,867,744
PFS 状態の QOL 値(70 歳以上/80 歳未満)	0.544	0.816	再分析(-20%/+20%)	7,744,473	5,795,015
割引率(%)	0%	4%	製造販売業者設定	5,863,866	7,400,648
Pola-BR 療法の投与回数	4.8 回	6.0 回	製造販売業者設定	5,535,800	6,629,399
PFS 状態の QOL 値(70 歳未満)	0.576	0.864	再分析(-20%/+20%)	7,011,747	6,286,594
ベンダムスチンのレジメン費用(円)/回	¥243,248	¥364,872	製造販売業者設定	6,314,390	6,944,409
救援化学療法の投与回数	2.4 回	3.6 回	製造販売業者設定	6,942,613	6,358,052
PFS 状態の QOL 値(80 歳以上)	0.496	0.744	再分析(-20%/+20%)	6,909,129	6,371,440
PD 状態の QOL 値(70 歳以上/80 歳未満)	0.496	0.744	再分析(-20%/+20%)	6,423,292	6,849,172
リツキシマブのレジメン費用(円)/回	¥114,344	¥171,516	製造販売業者設定	6,481,322	6,777,477

4.3 再分析におけるシナリオ分析の結果

4.3.1 専門組織の指示に基づくシナリオ分析

費用対効果評価専門組織によって、分析対象集団を統合したシナリオ分析および、比較対照技術を「リツキシマブを含む救援化学療法（臨床実態を考慮した加重平均）」としたシナリオ分析が指示されているため、これを実施した。

(1) 分析集団を統合した解析

表 4-3-1-1 製造販売業者による分析集団を統合した分析の結果

群	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	2.698	1.923	¥15,325,997	¥8,627,933	4,485,715
比較対照技術 救援化学療法	0.775		¥6,698,064		

表 4-3-1-2 公的分析による分析集団を統合した分析の結果

群	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	2.291	1.622	¥15,106,820	¥8,569,551	5,282,265
比較対照技術 救援化学療法	0.669		¥6,537,269		

(2) 救済化学療法レジメン費用を臨床の使用実態に基づく加重平均値とした解析

表 4-3-1-1 対象集団(a)における製造販売業者による救済化学療法レジメン費用を臨床の使用実態に基づく加重平均値とした分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	2,803,300	4.267	3.790	¥17,236,946	¥9,976,989	2,632,411
比較対照技術 救済化学療法		0.477		¥7,259,957		

表 4-3-1-2 対象集団(a)における公的分析による救済化学療法レジメン費用を臨床の使用実態に基づく加重平均値とした分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	3,316,899	3.608	3.195	¥17,038,503	¥9,987,409	3,126,010
比較対照技術 救済化学療法		0.413		¥7,051,194		

表 4-3-1-3 対象集団(b)における製造販売業者による救済化学療法レジメン費用を臨床の使用実態に基づく加重平均値とした分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	5,576,951	2.091	1.204	¥13,387,395	¥6,164,558	5,120,420
比較対照技術 救済化学療法		0.887		¥7,222,837		

1 表 4-3-1-4 対象集団(b)における公的分析による救済化学療法のレジメン費用を臨床の使用実態に基づく加重平均値とした分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	6,629,399	1.773	1.005	¥13,184,039	¥6,145,608	6,112,223
比較対照技術 救済化学療法		0.768		¥7,038,432		

2

3

4.3.2 公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析

公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析を実施した。

表 4-3-2-1 対象集団(a)における製造販売業者による公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	2,803,300	4.267	3.790	¥17,294,114	¥10,350,350	2,730,921
比較対照技術 救援化学療法		0.477		¥6,943,764		

表 4-3-2-2 対象集団(a)における公的分析による公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	3,316,899	3.608	3.195	¥17,095,671	¥10,322,966	3,231,038
比較対照技術 救援化学療法		0.413		¥6,772,705		

1 表 4-3-2-3 対象集団(b)における製造販売業者による公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	5,576,951	2.091	1.204	¥13,444,867	¥6,477,288	5,380,181
比較対照技術 救援化学療法		0.887		¥6,967,579		

2

3 表 4-3-2-4 対象集団(b)における公的分析による公的介護費や生産性損失を含めたシナリオ分析の結果

群	基本分析	シナリオ分析				
	ICER (円/QALY)	期待効果(QALY)	増分効果 (QALY)	期待費用(円)	増分費用 (円)	ICER (円/QALY)
評価対象技術 Pola-BR 療法	6,629,399	1.773	1.005	¥13,241,511	¥6,428,715	6,393,792
比較対照技術 救援化学療法		0.768		¥6,812,796		

4

4.4 分析結果の解釈

ポラツズマブ ベドチンの費用対効果評価に関するレビュー及び再分析の結果の解釈を、表 4-4-1、表 4-4-2 の通り要約する。

表 4-4-1 分析結果の解釈

分析対象集団	(a)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(2 次治療)
比較対照技術	リツキシマブを含む救援化学療法のうち最も費用対効果のよいもの
ICER の基準値	☐ 通常の品目 ☒ 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	☐ 費用削減あるいはドミナント ☐ 200 万円未満 ☒ 200 万円以上(200 万円以上)かつ 500 万円未満(750 万円未満) ☐ 500 万円以上(750 万円以上)かつ 750 万円未満(1125 万円未満) ☐ 750 万円以上(1125 万円以上)かつ 1000 万円未満(1500 万円未満) ☐ 1000 万円以上(1500 万円以上) ☐ 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い ☐ その他()
そのように判断した理由	費用効果分析による再分析の結果、ポラツズマブ ベドチンは救援化学療法と比較して ICER が 3,316,899 円/QALY であった。

表 4-4-2 分析結果の解釈

分析対象集団	(b)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(3 次治療以降)
比較対照技術	リツキシマブを含む救援化学療法のうち最も費用対効果のよいもの
ICER の基準値	☐ 通常の品目 ☒ 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	☐ 費用削減あるいはドミナント ☐ 200 万円未満 ☒ 200 万円以上(200 万円以上)かつ 500 万円未満(750 万円未満) ☐ 500 万円以上(750 万円以上)かつ 750 万円未満(1125 万円未満) ☐ 750 万円以上(1125 万円以上)かつ 1000 万円未満(1500 万円未満) ☐ 1000 万円以上(1500 万円以上) ☐ 効果が同等(あるいは劣り)、かつ費用が高い ☐ その他()
そのように判断した理由	費用効果分析による再分析の結果、ポラツズマブ ベドチンは救援化学療法と比較して ICER が 6,629,399 円/QALY であった。

4.5 価格調整率の重み

製造販売業者は、価格調整率の重みをポラツズマブ ベドチンのピーク時における投与予測患者数より算出した(表 4-5-1)。公的分析では製造販売業者の見解に一定の妥当性があると判断し、各分析対象集団の患者割合として、(a)再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(2 次治療)に 63.7%、(b)再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(3 次治療以降)に 36.3%を用いることは適切であると考えた。

表 4-5-1 価格調整率の重み

対象集団	本剤投与想定患者数	価格調整率の重み
全体	2,410	100%
2 次治療	1,534	63.7%
3 次治療以降	876	36.3%

5. 参考文献

1. 中外製薬株式会社. 【ポライビー®点滴静注用 30mg/140mg 】に関する費用対効果評価 [第1版]. 2022.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Polatuzumab vedotin with rituximab and bendamustine for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. 2020. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta649>].
3. Scottish Medicines Agency. polatuzumab vedotin (Polivy). 2020. [Available from: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/polatuzumab-vedotin-polivy-full-smc2282/>].
4. Haute Autorité de Santé. POLIVY. 2020. [Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3196807/en/polivy].
5. Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. [G20-01] Polatuzumab vedotin (diffuse large B-cell lymphoma) - Assessment according to §35a (para. 1., sentence 11) Social Code Book V. 2020. [Available from: <https://www.iqwig.de/en/projects/g20-01.html>].
6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Polatuzumab Vedotin (Polivy) for DLBCL 2021. [Available from: <https://www.cadth.ca/polatuzumab-vedotin-polivy-dlbcl-details>].
7. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Polatuzumab vedotin: Powder for I.V. infusion 140 mg; Polivy®. 2019. [Available from: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/polatuzumab-vedotin-powder-for-i-v-infusion-140-mg>].
8. 日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年補訂版. 2020. [Available from: <http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html>].
9. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, Kamdar MK, McMillan A, Hertzberg M, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2020;38(2):155-65.
10. Sehn LH, Hertzberg M, Opat S, Herrera AF, Assouline S, Flowers CR, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. Blood Adv. 2022;6(2):533-43.
11. 国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター. 費用対効果評価報告書 C2H1902 チサゲンレクルユーセル/DLBCL (キムリア). 2021. [Available from:

https://c2h.niph.go.jp/results/C2H1902/C2H1902_Report_DLBCL.pdf].

12. National Institute for Health and Care Excellence. Tisagenlecleucel for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies. 2019. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta567>].
13. Shiroya T, Noto S, Fukuda T. Japanese Population Norms of EQ-5D-5L and Health Utilities Index Mark 3: Disutility Catalog by Disease and Symptom in Community Settings. Value Health. 2021;24(8):1193-202.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Axicabtagene ciloleucel for treating diffuse large B-cell lymphoma and primary mediastinal large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies. 2019. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta559>].
15. 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第2版. 2019. [Available from: <https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/index.html>].
16. Casulo C, Burack WR, Friedberg JW. Transformed follicular non-Hodgkin lymphoma. Blood. 2015;125(1):40-7.
17. Harris NL. Shades of gray between large B-cell lymphomas and Hodgkin lymphomas: differential diagnosis and biological implications. Mod Pathol. 2013;26 Suppl 1:S57-70.
18. Petkovic I. Current trends in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma - an overview. Contemp Oncol (Pozn). 2015;19(6):428-35.
19. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, Van Den Neste E, Kuruvilla J, Westin J, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017;130(16):1800-8.