



2023年8月25日

[C2H2113] セルペルカチニブ (レットヴィモ)

評価結果の概要

1. 効能・効果

RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌

RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌

2. 薬価

2021年11月に薬価収載され、薬価は3,680円(40mg)、6,984.5円(80mg)である(2023年8月時点)。類似薬効比較方式に基づき、有用性加算(II)(A=5%)が算定されている。費用対効果評価対象(H1)品目指定。

3. 費用対効果評価の分析枠組み

本製品はRET融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌、甲状腺癌、またはRET遺伝子変異陽性の甲状腺髄様癌に対して用いられる。費用対効果評価専門組織(i)では、セルペルカチニブの分析枠組みとして以下のように設定することが合意された。なお、RET遺伝子変異陽性の甲状腺髄様癌については、症例数が限られ、全体に占める患者割合もわずかであったことから、分析対象集団からは除かれた。

分析対象集団	【非小細胞肺癌】 RET 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌 【甲状腺癌】 RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な成人甲状腺癌患者
比較対照技術名	【非小細胞肺癌】 プラチナ製剤*+ペムトレキセド+ペムブロリズマブ

	<p>*カルボプラチンもしくはシスプラチンのうち最も安価なもの</p> <p>【甲状腺癌】</p> <p>レンバチニブ</p>
--	---

4. 追加的有用性の評価

【非小細胞肺癌】製造販売業者は、セルペルカチニブの単群試験である LIBRETTO-001 試験の個人レベルデータ(IPD)と KEYNOTE-189 試験のペメトレキセド+プラチナ製剤群の IPD を傾向スコアマッチングにより比較し、その結果をネットワークメタアナリシスに利用することでプラチナ製剤+ペメトレキセド+ペムブロリズマブとの群間差を推定した。その結果セルペルカチニブは、比較対照よりも全生存および無増悪生存について有効であることが示唆されたため、製造販売業者は追加的有用性を有することを主張した。公的分析は、KEYNOTE-189 試験についてより最新のデータを活用するなどしてネットワークメタアナリシスを実施し、下表の結果を得た。費用対効果評価専門組織(iii)では、公的分析の手法がより妥当であると判断され、当該集団について追加的有用性ありとされた。しかし、セルペルカチニブについて単群試験のデータしか利用できない状況での評価結果であり、大きな不確実性を伴うことに留意する必要がある。当該集団ではプラチナ製剤+ペメトレキセド+ペムブロリズマブとセルペルカチニブに関するランダム化比較試験 (LIBRETTO-431 試験)が進行中であり、この結果を用いることでより頑健な評価が実施できるものと期待される。

評価項目	比較対照に対するハザード比 (95%信頼区間)
無増悪生存	0.33 (0.16 to 0.66)
全生存	0.40 (0.22 to 0.71)

【甲状腺癌】製造販売業者は、セルペルカチニブの単群試験である LIBRETTO-001 試験の IPDとSELECT 試験におけるレンバチニブ群の疑似 IPDを用いて naïve indirect comparison を行った。その結果セルペルカチニブは、比較対照よりも全生存および無増悪生存について有効であることが示唆されたため、製造販売業者は追加的有用性を有することを主張した。公的分析は SELECT 試験についてより最新のデータを活用することで naïve indirect comparison を実施し、全生存に関して製造販売業者と同様の結果を確認した。費用対効果評価専門組織(iii)では、公的分析の手法がより妥当であると判断され、当該集団について追加的有用性ありとされた。しかし、セルペルカチニブについて単群試験のデータしか利用できない状況での評価結果であり、大きな不確実性を伴うことに留意する必要がある。

5. 費用効果分析の結果

製造販売業者は、両集団ともに「無増悪生存」、「増悪後の生存」、「死亡」の3つの健康状態からなる Partitioned survival modelにより費用効果分析を実施した。両集団とも、追加的有用

性の評価に用いられたデータが遷移確率の計算にも用いられていた。このため公的分析は、費用効果分析においても使用するデータをより最新のものに更新するなどして遷移確率を計算し、再分析を実施した。この他公的分析では、両集団とも使用している QOL 値のデータソースに課題があること、分析上の軽微な誤りが散見されることを指摘し、再分析を実施した。その結果は以下の通りとなった。

分析対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY)
RET 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌	シスプラチン+ペメトレキセド+ペムブロリズマブ	6,996,198
RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な成人甲状腺癌患者	レンバチニブ	9,295,124