

医薬品の費用対効果評価案について

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
①	ビロイ点滴静注 用	CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進 行・再発の胃癌	54,502 円 (100mg1 瓶)	5 % (加算係数 1.0)	145 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2024/ 5 /15	2

医薬品・医療機器等の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ビロイ点滴静注用 100mg (ゾルベツキシマブ)

製造販売業者名：アステラス製薬株式会社

効能・効果：CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌

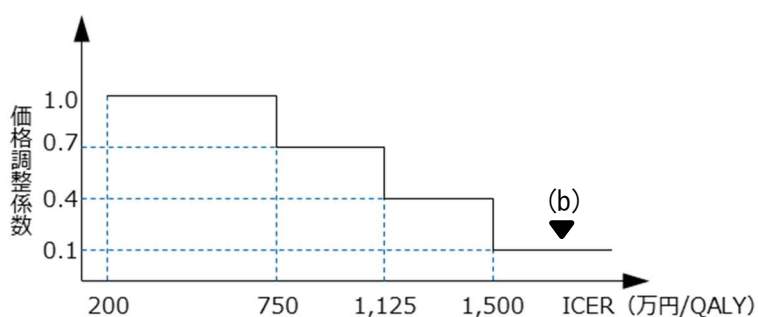
1. 対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
(a) PD-L1 CPS 5 以上の患者	ニボルマブ+オキサリプラチン併用療法 (CAPOX)	費用増加※2	47
(b) PD-L1 CPS 5 未満の患者	オキサリプラチン併用療法 (CAPOX)	1,500 万円/QALY 以上	53

※1 本分析は 2025 年 9 月時点で得られるデータをもとに分析を実施した。

※2 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が増加するもの

(補足) 分析対象集団の ICER の区分 (有用性系加算の価格調整係数)

※営業利益の価格調整は今回対象外



注) 以下は左図に示せない
(a) 費用増加

(参考)ピロイ点滴静注用(一般名:ゾルベツキシマブ)の費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組み

分析対象集団	化学療法歴のない HER2 陰性かつ CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者のうち、以下の患者を分析対象集団とする。 (a) PD-L1 CPS 5 以上の患者 (b) PD-L1 CPS 5 未満の患者 ※CPS : combined positive score
分析対象集団を設定した理由 (適宜記載)	CPS 5 以上の患者と CPS 5 未満の患者では比較対照技術が異なるので、それぞれ分析対象集団を設定することが適当である。
比較対照技術名	分析対象集団 (a) : ニボルマブ+オキサリプラチン併用療法 (CAPOX) (評価対象技術 : ゾルベツキシマブ+オキサリプラチン併用療法 (CAPOX)) 分析対象集団 (b) : オキサリプラチン併用療法 (CAPOX) (評価対象技術 : ゾルベツキシマブ+オキサリプラチン併用療法 (CAPOX)) ※CAPOX : カペシタビン+オキサリプラチン併用療法
比較対照技術を選定した理由	分析対象集団 (a) : ニボルマブは、分析対象集団のうち CPS 5 以上の患者に対してオキサリプラチン併用療法と比較して有効性が示されており、胃癌に対する一次治療の選択肢の中で最も有効性が高いと考えられる。日本胃癌学会の速報 (2021 年 12 月) では、CPS 5 以上の場合に、一次化学療法においてオキサリプラチン併用療法 (CAPOX, FOLFOX, SOX*) にニボルマブを併用することを明確に推奨している。併用される化学療法レジメンについては、ニボルマブやゾルベツキシマブとの併用が想定されるオキサリプラチン併用療法では有効性や安全性について明確な違いは示されていないため、最も安価な CAPOX 療法とすることが適切である。 分析対象集団 (b) : 「胃癌治療ガイドライン 2021 年 7 月改訂 第 6 版」および日本胃癌学会の速報 (2021 年 12 月) によると、分析対象集団のうち、CPS5 未満の場合にはニボルマブ+オキサリプラチン併用療法または化学療法単独による治療が推奨されている。ニボルマブ+オキサリプラチン併用療法およびオキサリプラチン併用療法については、有効性や安全性について明確な違いは示されていない。そのため、これらのうち最も安価な CAPOX 療法を比較対照技術とすることが適切である。 * FOLFOX : 5-フルオロウラシル+レボホリナートカルシウム+オキサリプラチン併用療法 SOX : テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム+オキサリプラチン併用療法

「公的医療の立場」以外の分析の希望	有(その詳細:) ☐ 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	以下の感度分析を行う。 分析対象集団：化学療法歴のない HER2 陰性かつ CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌 比較対照技術名：ニボルマブ+オキサリプラチン併用療法 (CAPOX) ・本薬剤を用いるために実施される検査費用も考慮すること

※ 分析枠組みに係る専門組織での主な意見

(専門組織の見解)

- ・ 従来の胃癌の化学療法では、HER2 陰性の確認のみでニボルマブを使用してきた。しかし、本剤の使用に伴い、CLDN を測定する臨床上的重要性が広まってきている。このように、医療の個別化が進んでおり、今後は、CPS 値によってニボルマブの使用を検討していく必要があるのではないか。その点を踏まえると、公的分析による分析対象集団の設定は妥当と考えられる。
- ・ 今後の臨床的動向も見て、CPS 値によって検討すべきだが、カットオフ値の妥当性はどうか。ヨーロッパでは、CPS 値によってニボルマブの適応が制限されていることから、一定の妥当性があると考えられる。
- ・ CPS 値が高い場合だけでなく、CLDN 陽性で CPS 値 5 未満であっても、一部の医療者はニボルマブを使用するため、CPS 値で層別化するのではなく全体としてみることも、本品の費用対効果評価において有用かもしれない。
- ・ CPS 検査や本薬剤を用いるために実施される検査の費用も含めた検討が必要ではないか。

(企業の不服意見)

- ・ なし

2. ビロイ点滴静注用(一般名:ゾルベツキシマブ)の費用対効果評価結果案の策定に係る専門組織での主な検討事項

2-1. 公的分析から提示された論点

・ 分析対象集団(a)の追加的有用性について

製造販売業者は、ゾルベツキシマブの pivotal 試験である GLOW 試験 (CPS 5 以上のサブグループ解析) とニボルマブの pivotal 試験である CheckMate649 試験を用いた間接比較を行い、ニボルマブ+CAPOX に対するゾルベツキシマブ+CAPOX の OS および PFS のハザード比を算出した。しかし、GLOW 試験において CPS を測定した症例数が限定的であることを主な理由として、製造販売業者は「科学的に妥当な追加的有用性の評価が困難であった」との評価を提出した。公的分析で

は、ゾルベツキシマブ+CAPOX の有効性が CPS の値により異ならないという前提のもとで、分析結果の頑健性を検討するために、GLOW 試験の ITT 集団の結果を用いた感度分析を行い、「追加的有用性が示されていない」と判断した。

・ 検査費用について

製造販売業者は、評価対象技術、比較対照技術の双方で HER2 および CLDN18.2 の検査が実施されることを想定し、それぞれの検査費用を含めた。公的分析の検討の結果、現段階でのコンパニオン診断の検査費用の取り扱いとして、分析対象集団はコンパニオン診断による検査結果が確定した患者、つまり本剤では HER2 陰性かつ CLDN18.2 陽性が確定した患者に治療が行われるという前提の下で、当該費用を含めないこととして再分析を行った。

・ 薬価の変更

令和 7 年 4 月に行われた薬価改定により、本分析に関わる、評価対象技術であるゾルベツキシマブをはじめとした複数の薬剤で薬価が変更となった。公的分析では最新の薬価を用いて再分析を行った。

2-2. 製造販売業者から提示された論点

・ 分析対象集団 (a) に対する追加的有用性の評価結果

現状のエビデンスでは OS と PFS に関して、一定の不確実性がある可能性はあるものの、ゾルベツキシマブ+CAPOX の治療効果はニボルマブ+CAPOX の治療効果と同等程度であると判断したため、公的分析では「追加的有用性が示されていない」とした。しかしながら、専門組織 II で陳述したとおり、本データには多くの限界があり、公的分析が実施した感度分析の結果を考慮したとしても、科学的な評価が困難であることは否定できない。GLOW 試験における CPS 値が測定された症例数は限定的であり、CPS 値が測定された患者集団の結果が本試験の母集団の結果を必ずしも反映していない可能性がある。また、CheckMate 649 試験には、胃癌、胃食道接合部癌の他に、GLOW 試験では対象としていない食道腺癌の患者が 13~14%程度含まれていることに加えて、CLDN18.2 の発現の有無が確認されていないことなど、各試験間における異質性やデータの限界がある。

このような不確実性があり、科学的な評価が困難である以上、本データをもって追加的有用性の評価を結論づけるには限界があると考える。そのため、分析対象集団 (a) における追加的有用性の評価は、「追加的有用性が示されていない」ではなく、「その他（科学的に妥当な追加的有用性の評価が困難）」が適していると考える。

2-3. 専門組織の議論

以上を踏まえ、専門組織で議論し、分析対象集団 (a) の追加的有用性、検査費用、薬価の変更について、下記のとおり、公的分析結果が妥当であると考えられた。

- ・ 製造販売業者の「分析対象集団 (a) に対して、科学的に妥当な追加的有用性の評価が困難である」という主張について、GLOW 試験における CPS 値が測定されていない症例が一定程度存在するという点、CheckMate 649 試験において食道腺癌の患者が 13~14%存在している点、を考慮したが、公的分析結果より示された GLOW 試験の ITT 集団を用いた感度分析の頑健性や CheckMate 649 試験における食道腺癌の治療効果がそもそも胃癌より劣る

傾向がある点を考慮すると、「追加的有用性が示されていない」とした公的分析結果が妥当と考えられる。

＜参考:本資料に係る留意事項＞

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

(以上)