

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（１）（２））

1. 要望内容に関連する事項

要 望 者 （該当するものにチェックする。）	☐ 学会 （学会名； ☒ 患者団体 （患者団体名；一般社団法人 BC TUBE（乳癌啓発の非営利団体）） ☐ 個人 （氏名；	
要望する医薬品	成分名 （一般名）	カペシタビン
	販売名	ゼローダ錠 300
	会社名	チェプラファーム株式会社
	国内関連学会	一般社団法人日本乳癌学会 （選定理由） 国内ガイドラインで「強く推奨（グレード A）」されており、臨床現場での標準治療として定着しているため。
	未承認薬・適応外薬の分類 （必ずいずれかをチェックする。）	☐ 未承認薬 ☒ 適応外薬
要望内容	効能・効果 （要望する効能・効果について記載する。）	術前化学療法後に病理学的完全奏効（pCR）が得られなかったトリプルネガティブ早期乳癌に対する術後補助療法
	用法・用量 （要望する用法・用量について記載する。）	通常、成人にはカペシタビンとして 1 回 1,250mg/m ² （体表面積あたり）を 1 日 2 回朝夕食後に 14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を計 6～8 サイクル繰り返す。
	備 考	術前化学療法後に病理学的完全奏効（pCR）が得られなかったトリプルネガティブ早期乳癌に対する術後補助療法
		☐ 小児に関する要望 （該当する場合はチェックする。）

希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）	約 <u>5000</u> 人 ＜推定方法＞ 本邦における女性乳癌の年間罹患数は、国立がん研究センター「がん統計 2025」によれば 2020 年時点で 91,531 例であり（国立がん研究センター. がん統計 2025）、近年は概ね約 10 万例で推移している。 日本乳癌学会 National Clinical Database-Breast Cancer Registry (NCD-BCR) 2022 年次報告においても、2022 年に 1,339 施設から 102,453 例の乳癌症例が登録されている (Nagahashi M, et al. Breast Cancer. 2025)。 このうちトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) が占める割合は、日本乳癌学会登録委員会データの解析により約 15.5%と報告されており (Iwase H, et al. Breast Cancer. 2010)、本邦の TNBC に関する総説でも同様に約 15%と記載されている (Masuda N, et al. Gan To Kagaku Ryoho. 2012)。これにより、本邦における年間 TNBC 発症者数は概ね 12,000～15,000 人と推計される。 術前化学療法 (NAC) の施行状況については、NCD-BCR 2022 年次報告によれば、2022 年に 13,950 例 (乳癌全体の約 13.7%) が NAC (分子標的療法併用を含む) を受けており、TNBC はその主要対象集団となる (Nagahashi M, et al. Breast Cancer. 2025)。TNBC における NAC 施行率を約 60～70%と仮定すると、年間 NAC 施行 TNBC 症例数は約 7,000～10,000 人と推計される。 non-pCR 率については、NCD-BCR 2022 年次報告において TNBC (HR 陰性/HER2 陰性) サブタイプの pCR 率は 29.5%と報告されており、すなわち約 70.5%が non-pCR となる (Nagahashi M, et al. Breast Cancer. 2025)。これは CREATE-X 試験の対象集団における non-pCR 率と概ね一致する (Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017)。以上の推計を統合すると、術前化学療法後に non-pCR となる TNBC 患者数は、本邦において年間約 5,000 人と見込まれる。
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する) 【効能・効果】手術不能又は再発乳癌 結腸・直腸癌 胃癌 【用法・用量】患者の体表面積に合わせて、以下のいずれかの投与法を選択する。 A 法 (単独療法等)： 1 日 2 回、21 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして繰り返す。 B 法 (単独療法等)： 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして繰り返す。 C 法 (他剤との併用等)： 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして繰り返す。 D 法 (直腸癌の補助化学療法における放射線照射との併用)： 1 日 2 回、5 日間連日経口投与し、その後 2 日間休薬する。これを繰り返す。 E 法 (他剤との併用等)： 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして繰り返す。

「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な 1 つにチェックする。)	1. 適応疾病の重篤性 ☒ ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） ☐ イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 ☐ ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 （上記の基準に該当すると考えた根拠） 術前化学療法後に残存病変（non-pCR）を有する TNBC は、再発および死亡リスクが極めて高い集団である。5 年生存率において、pCR 達成群（97%）に対し non-pCR 群（90%）と有意な予後不良が示されている。 2. 医療上の有用性 ☐ ア 既存の療法が国内にない ☐ イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている ☒ ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる （上記の基準に該当すると考えた根拠） 第 III 相試験（CREATE-X）により、カペシタビン追加投与が TNBC 群の死亡リスクを 48%（HR 0.52）低減させることが証明されている。NCCN 2026（Cat 2A）や ESMO 2026（Level I, Grade A）等の国際的ガイドラインで標準治療として確立されている。
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	☒ 可 ☐ 不可 （必ずいずれかをチェックする。）
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況	☐ 米国 ☐ 英国 ☐ 独国 ☐ 仏国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔欧米等 6 か国での承認内容〕
-----------------------	--

(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
	米国	販売名（企業名）
		XELODA（capecitabine）ほか（後発品多数）
		効能・効果
		・大腸癌（術後補助：Stage III、ほか） ・進行/転移大腸癌 ・進行/転移乳癌（単剤、またはドセタキセル併用） ・ほか（胃・食道・GEJ など、ラベル改訂で追加されている適応がある）
		用法・用量
		適応ごとに規定（例：1,000-1,250 mg/m ² BID 14 日投与 7 日休薬 等）
		備考
		本要望の「術前化学療法後 non-pCR の早期 TNBC に対する術後補助療法」は、上記米国承認効能・効果には記載がなく未承認（適応外）。
	英国	販売名（企業名）
		capecitabine（複数製品）
		効能・効果
		・結腸癌（術後補助：Stage III） ・転移大腸癌 ・進行胃癌（白金併用の一次治療） ・局所進行/転移乳癌（ドセタキセル併用、または単剤）
		用法・用量
		適応ごとに SmPC に規定（一般に 14 日投与 7 日休薬の 21 日サイクル等）
		備考
		本要望適応（早期 TNBC の術後補助：non-pCR）は SmPC に含まれず、未承認（適応外）。
	独国	販売名（企業名）
		Xeloda（capecitabine）ほか
		効能・効果
		・結腸癌（術後補助：Stage III） ・転移大腸癌 ・進行胃癌（白金併用） ・局所進行/転移乳癌（ドセタキセル併用、または単剤）
		用法・用量
		適応ごとに規定（例：1,000-1,250 mg/m ² BID 14 日投与 7 日休薬 等）
		備考
		本要望適応は上記 EU 承認適応に含まれず、未承認（適応外）。
	仏国	販売名（企業名）
		Xeloda（capecitabine）ほか
		効能・効果
		・結腸癌（術後補助：Stage III） ・転移大腸癌 ・進行胃癌（白金併用）

			・局所進行/転移乳癌（ドセタキセル併用、または単剤）
		用法・用量	適応ごとに規定（例：1,000-1,250 mg/m ² BID 14 日投与 7 日休薬 等）
		備考	本要望適応は上記 EU 承認適応に含まれず、未承認（適応外）。
	加国	販売名（企業名）	XELODA（Roche）ほか
		効能・効果	・結腸癌（術後補助：Stage III） ・転移大腸癌 ・進行/転移乳癌（単剤、またはドセタキセル併用） 等
		用法・用量	適応ごとに規定（例：1,000-1,250 mg/m ² BID 14 日投与 7 日休薬 等）
		備考	本要望適応（早期 TNBC non-pCR 術後補助）は製品モノグラフに含まれず、未承認（適応外）。
		豪州	販売名（企業名）
	効能・効果		・結腸癌（術後補助） ・進行/転移大腸癌 ・進行食道胃癌（白金併用） ・局所進行/転移乳癌（併用/単剤）
	用法・用量		適応ごとに規定（例：1,000-1,250 mg/m ² BID 14 日投与 7 日休薬 等）
	備考		本要望適応は ARTG 上の承認適応に含まれず、未承認（適応外）。
	欧米等 6 か国での標準的使用状況 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）		
	☒ 米国 ☒ 英国 ☒ 独国 ☒ 仏国 ☒ 加国 ☒ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕		
米国	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）		
	ガイドライ ン名	NCCN Guidelines Breast Cancer (Version 1.2026)	
	効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	タキサン系、アルキル化剤、およびアントラサイクリン系薬剤ベースの術前化学療法後に残留病変（浸潤癌の残存）が認められる場合、カペシタビンの投与を検討する（Category 2A）。	
	用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	1,000 - 1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間連日経口投与、その後 7 日間休薬（21 日 1 サイクル）を 6 ～8 サイクル。	
	ガイドライン	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22):	

		の根拠論文	2147-2159.
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	ESMO Clinical Practice Guidelines (Living 2026)
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 投与を受けて おらず、残留病変を有する患者には、アジュバン ト・カペシタビンを提供すべきである (Level I, Grade A)。
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	カペシタビン (1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間 投与・7 日間休薬) を 6~8 サイクル。
		ガイドライン の根拠論文	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22): 2147-2159.
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	ESMO Clinical Practice Guidelines (Living 2026)
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	欧州全体として ESMO ガイドラインが広く参照さ れている。残留病変を有するトリプルネガティブ 乳癌 (TNBC) 患者に対する術後補助療法としてカ ペシタビンが推奨されている。
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休 薬を 6~8 サイクル。
		ガイドライン の根拠論文	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22): 2147-2159.
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	ESMO Clinical Practice Guidelines (Living 2026)
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	欧州全体として ESMO ガイドラインが広く参照さ れている。残留病変を有する TNBC 患者に対する 術後補助療法としての使用が標準的である。
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休 薬を 6~8 サイクル。
		ガイドライン の根拠論文	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22): 2147-2159.
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	Cancer Care Ontario Regimen Monograph

		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	術前化学療法後に侵襲性残留病変を有する早期トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) 患者に対する術後補助療法。
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休薬 (21 日 1 サイクル) を 6～8 サイクル。
		ガイドラインの根拠論文	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22): 2147-2159.
		備考	
	豪州	ガイドライン名	eviQ Cancer Treatments Online
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	術前化学療法後に侵襲性残留病変を有するステージ I から IIIB のトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) の術後補助療法。
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	1,250 mg/m ² 、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休薬 (21 日 1 サイクル) を 6～8 サイクル。
		ガイドラインの根拠論文	Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017; 376(22): 2147-2159.
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法 (検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

- ・ 検索データベース : PubMed、医中誌 Web
- ・ 検索時期 : 2026 年 2 月
- ・ 検索式 : (Capecitabine[Mesh] AND "Triple Negative Breast Neoplasms"[Mesh] AND "Adjuvant"[All Fields] AND "Residual Disease"[All Fields])
- ・ 検索結果 : PubMed 78 報、医中誌 Web 22 報
- ・ 選定理由 : 術前化学療法 (NAC) 後に病理学的完全奏効 (pCR) が得られなかったトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する術後補助療法の有効性を検証した、第 III 相ランダム化比較試験 (RCT) および大規模メタ解析を優先的に選定した。

<海外における臨床試験等>

1) Xun et al. (Frontiers in Oncology, 2022)

- ・ 試験概要 : 11 件の RCT (計 5,175 名) を対象としたメタ解析。

・結果：カペシタビン併用により、無病生存期間（DFS）のハザード比 $HR = 0.77$ (95% CI: 0.68 - 0.86)、全生存期間（OS）の $HR = 0.73$ (95% CI: 0.63 - 0.85) と、統計学的に有意な生存利益が示された。

2) SYSUCC-001 試験 (Wang et al. 2021/2025)

・結果：低用量カペシタビンの1年間継続投与（メトロノミック投与）により、10年DFSにおいて78.1%（対照群66.6%、ハザード比0.61）と、安定した長期的な再発抑制効果が報告されている。

<日本における臨床試験等※>

1) CREATE-X (JBCRG-04) 試験 (Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017)

・試験の種類：ICH-GCP 準拠の下で厳格に実施された、日本および韓国の多施設共同ランダム化第III相比較試験である。

・対象：アントラサイクリン系、タキサン系薬剤を含む標準的な術前化学療法後に侵襲性残留病変（non-pCR）が確認されたHER2陰性早期乳癌患者。

・有効性評価：TNBCサブグループにおいて、術後カペシタビン投与群は対照群（標準治療）に対し、5年無病生存率を69.8%（vs 56.1%、ハザード比0.58、95% CI: 0.39 - 0.87）、5年全生存率を78.8%（vs 70.3%、ハザード比0.52、95% CI: 0.30 - 0.90）と、いずれも劇的に改善した。

・用法・用量：1,250 mg/m²（1日2回）、14日間投与・7日間休薬を1サイクルとして6～8サイクル投与。

・安全性：主な有害事象は手足症候群（73.4%）であったが、適切な休薬・減量管理により認容性は確保されていた。

・作用機序との関連：術前化学療法（特にタキサン系）により腫瘍内のチミジンホスホリラーゼ活性が上昇し、カペシタビンが能動的に活性体5-FUへ変換されやすい環境が形成されていることが、この高い有効性の背景にある。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

（2）Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Xun et al. (Frontiers in Oncology, 2022)

・内容：早期トリプルネガティブ乳癌（TNBC）を対象とした11件のランダム化比較試験（RCT）、計5,175名のデータを統合した大規模メタ解析である。

・結論：術後カペシタビン併用群は非併用群と比較し、無病生存期間（DFS）において $HR = 0.77$ (95% CI: 0.68 - 0.86)、全生存期間（OS）において $HR = 0.73$ (95% CI: 0.63 - 0.85) と、統計学的に有意な改善を示した。

・評価：サブグループ解析においても、リンパ節転移の有無にかかわらず一貫した生存利益が確認されており、標準治療としての妥当性が強く支持されている。

2) Li et al. (2022, PMC8917675)

- ・内容：CREATE-X 試験を含む 7 件の RCT（計 3,329 名）を対象としたメタ解析である。
- ・結論：術前化学療法後の残留病変（non-pCR）症例に限定しない「未選択の TNBC 患者群」においても、カペシタビンの追加は DFS（HR = 0.735）および OS（HR = 0.724）を改善することが示された。
- ・評価：特にアンスラサイクリン系およびタキサン系薬剤による標準的な術前化学療法を受けた後の追加投与において、その有用性が顕著であることが示唆された。

3) 大規模実臨床データ（Real-World Evidence）の統合解析（2025-2026 年報告）

- ・内容：MD アンダーソンがんセンター等による、術前化学療法後に残留病変（RD）を有する TNBC 患者（N=977）の大規模コホート解析である。
- ・結論：実臨床においても、カペシタビンの術後補助療法を受けた群は、受けなかった群と比較して再発リスク（RFS）が 30%低減（HR = 0.70）、死亡リスク（OS）が 34%低減（HR = 0.66）したことが報告されており、臨床試験（CREATE-X 等）の結果が実臨床でも再現されている。

（3）教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (12th Edition, 2023)

- ・記載内容：術前化学療法（NAC）後に侵襲性残存病変（residual disease: RD）を認める早期トリプルネガティブ乳癌（TNBC）患者に対し、術後補助療法としてカペシタビンを投与することが標準的な管理戦略の一つとして記載されている。

2) UpToDate (2026 年版) 「Adjuvant treatment of triple-negative breast cancer」

- ・記載内容：CREATE-X 試験のエビデンスに基づき、NAC 後に病理学的完全奏効（pCR）が得られなかった TNBC 患者に対する「標準的治療（Standard management）」として明記されている。具体的には、再発リスクを約 42%低減させる効果が強調されている。

<日本における教科書等>

1) 今日の治療指針 2026 年版（医学書院）

- ・記載内容：「乳癌」の項目において、術前化学療法（NAC）にて non-pCR であったトリプルネガティブ乳癌の術後治療として、カペシタビンの追加投与が

標準的な治療選択肢として掲載されている。

2) 臨床腫瘍学 第7版 (日本臨床腫瘍学会編、南江堂)

・記載内容：乳癌の術後補助療法のセクションにおいて、術前化学療法の奏効度に応じた治療 (Response-guided therapy) の代表例として、CREATE-X 試験に基づくカペシタビン療法が紹介されている。

3) 乳癌診療ガイドライン 2022 年版 (日本乳癌学会編、金原出版)

・記載内容：厳密には学会指針であるが、国内の全専門医が参照する成書として機能しており、「CQ10：術前化学療法後 non-pCR の HER2 陰性乳癌に対する術後補助療法としてカペシタビン療法は勧められるか？」に対し、「強く推奨する (推奨グレード A)」と記載されている。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer (Version 1.2026)

・記載箇所：BINV-17 (Invasive Breast Cancer: Preoperative/Adjuvant Systemic Therapy)

・記載内容：「タキサン系、アルキル化剤、およびアントラサイクリン系薬剤ベースの術前化学療法後に残留病変 (浸潤癌の残存) が認められる場合、カペシタビンの投与を検討する (If residual disease after preoperative therapy with taxane-, alkylator-, and anthracycline-based chemotherapy, then capecitabine)」と明記されている。

・推奨カテゴリー：Category 2A

2) Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines (Pan-Asian adapted version 2024 / Living Guideline 2026)

・記載箇所：Section 6: Management of TNBC (Recommendation 6j)

・記載内容：「免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 投与を受けておらず、残留病変を有する患者には、アジュバント・カペシタビンを 6～8 サイクル提供すべきである (Patients with residual disease who did not receive ICIs should be offered adjuvant capecitabine for 6-8 cycles)」と記載されている。

・エビデンスレベル：I

・推奨グレード：A

<日本におけるガイドライン等>

[cite_start]1) 日本乳癌学会 乳癌診療ガイドライン 2022 年版 [cite: 10, 36-37]

- ・記載箇所：薬物療法 CQ10
- ・記載内容：「術前化学療法後 non-pCR の HER2 陰性乳癌に対する術後補助療法としてカペシタビン療法は勧められるか？」に対し、「強く推奨する（推奨グレード A）」と明記されている。なお、解説文において「CREATE-X 試験の結果に基づき、無病生存期間および全生存期間の有意な改善が証明されている」旨が補足されている。

（５）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（１）以外）について

- １）国内における臨床試験成績（サブ解析等）
 - ・JBCRG-04（CREATE-X）試験の付随解析：

本試験の全対象集団（910 名）およびトリプルネガティブ乳癌（TNBC）サブグループにおいて、カペシタビン投与群の認容性と QOL（生活の質）に関する検討が行われている。手足症候群等の有害事象は認められるものの、適切な休薬・減量基準の適用により、日本人患者においても高い治療完遂率（相対的用量強度：RDI 約 79%）が維持可能であることが確認されている。
- ２）日本国内における臨床使用実態およびガイドラインの遵守状況
 - ・診療ガイドラインへの準拠：

日本乳癌学会「乳癌診療ガイドライン 2022 年版」において、術前化学療法後 non-pCR の早期乳癌に対する術後カペシタビン療法は「推奨グレード A（強く推奨する）」として掲載されている。国内の乳腺専門医の間では、本治療は医学的エビデンスに基づいた事実上の「標準治療」として広く認識されている。

 - ・実臨床での使用状況：

DPC データ等のリアルワールド解析によれば、保険適用外（自費診療または各施設の裁量）という制約がありながらも、再発リスクが極めて高い non-pCR 症例に対して、医学的妥当性に基づき本療法が選択されるケースが相当数存在する。しかし、経済的負担により最善の治療を断念せざるを得ない症例も少なく、保険適用の欠如が「医療の格差」を生む要因となっている。
- ３）社会的・患者側からの要望（署名活動等）
 - ・患者団体の活動と賛同署名：

一般社団法人 BC TUBE によるオンライン署名活動において、2025 年 12 月末時点で 22,533 人の賛同が得られている。この中には多くの乳癌患者、家族、および医療従事者が含まれており、国際的な標準治療である本療法の早期保険適用を求める切実な声が、本邦における大きな社会的要求となっていることが裏付けられている。

（６）上記の（１）から（５）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 医学的妥当性と未充足の医療ニーズ

本邦および韓国で実施された第 III 相試験（CREATE-X）において、術前化学療法後に侵襲性残留病変（non-pCR）を有するトリプルネガティブ乳癌（TNBC）患者に対し、術後カペシタビン投与が再発リスクを 42%、死亡リスクを 48%（ハザード比 0.52）と劇的に低減させることが証明されている。TNBC は乳癌の中でも増殖能が高く、non-pCR 症例は極めて予後不良であることから、当該集団における再発抑制は極めて優先度の高い医療課題である。国内外の主要な診療ガイドライン（NCCN、ESMO、日本乳癌学会）において既に最高レベルの推奨を得ており、本適応を保険診療に組み込むことの医学的妥当性は極めて高い。

<要望用法・用量について>

1) 標準的スケジュールと安全性の担保

要望する用法・用量（1,250 mg/m²、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休薬、計 6～8 サイクル）は、CREATE-X 試験で用いられ、その有効性と安全性が確認された標準的なレジメンである。また、2026 年時点の最新の知見に基づき、副作用（手足症候群、下痢等）に対する適切な休薬・減量基準を遵守することで、日本人患者においても認容性を保ちつつ治療完遂が可能である。既に「結腸・直腸癌の術後補助療法」等で承認されている用法・用量と概ね整合しており、臨床現場での運用上の混乱は極めて少ない。

<臨床的位置づけについて>

1) 「レスポンス・ガイド・セラピー」の確立と医療経済的合理性

本療法は、術前治療の奏効度（pCR の有無）に応じて術後治療を最適化する「レスポンス・ガイド・セラピー」の中核をなす標準治療である。特筆すべきは、安価な既存薬であるカペシタビン（年間薬剤費 約 4.5 億円）を用いることで、再発後に必要となる高額な抗体薬物複合体（ADC）や免疫チェックポイント阻害剤（年間推計薬剤費 約 32.5 億円）の使用を回避できる点にある。これにより、年間約 28 億円の医療費節減効果が見込まれ、医療財政への貢献も極めて大きい。さらに、22,000 筆を超える賛同署名が示す通り、患者・医療従事者双方からの社会的要望は極めて切実であり、国際的標準治療へのアクセスの平等性を担保するために、早期の保険適用が必要不可欠である。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 本要望内容に関し、本邦において新たな臨床試験を実施する必要はないと考える。その根拠および承認申請に向けた方針案を以下に述べる。

① 既存エビデンスの質と日本人への外挿性主要な根拠資料である第 III 相試験（CREATE-X / JBCRG-04）は、日本および韓国の多施設共同試験として ICH-GCP 準拠の下で厳格に実施されたものである。対象患者の過半数が日本人であり、本邦の医療環境における有効性および安全性が直接的に証明されて

いる。したがって、人種差等を考慮した追加の橋渡し試験（ブリッジング試験）の必要性は存在しない。

② 国際的な標準治療としての確立「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」で述べた通り、本療法は NCCN、ESMO 等の国際的ガイドライン、および日本乳癌学会の診療ガイドラインにおいて、最高レベルの推奨（Grade A）を得た標準治療として確立している。医学薬学上の「公知」の事実は既に十分であり、公知申請による承認が妥当である。

5. 備考

<その他>

1) 本要望の社会的背景と緊急性について

本要望は、医学的エビデンスが確立（CREATE-X 試験等）しており、国内外の診療ガイドラインで最高レベルの推奨を得ているにもかかわらず、保険適用外であるために患者が最善の治療を断念せざるを得ない現状を打破することを目的としている。

一般社団法人 BC TUBE が実施したオンライン署名活動では、22,533 筆（2025 年 12 月末時点）の賛同が集まっており、患者・家族のみならず多くの医療従事者が早期の保険適用を熱望している。

2) 医療経済的側面からの妥当性

カペシタビンは安価な既存薬であり、本療法の導入により再発を抑制することで、将来的に発生する高額な抗体薬物複合体（ADC）や免疫チェックポイント阻害剤等の薬剤費を回避することが期待される。

以下の前提条件に基づく試算を行った：

- ① 対象患者数：年間約 5,000 人（術前化学療法後 non-pCR の TNBC 症例。推定根拠は本要望書「希少疾病用医薬品の該当性」の項に記載）
- ② 術後カペシタビン療法の薬剤費：CREATE-X 試験で用いられた用法・用量（1,250 mg/m²、1 日 2 回、14 日間投与・7 日間休薬を計 8 サイクル）に基づき、平均体表面積 1.6 m²、薬価基準収載品の薬価を用いて算出すると、1 人あたり約 8.5 万円、年間総額約 4.5 億円と概算される（Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017；厚生労働省 薬価基準収載品目リスト）。
- ③ 再発抑制効果：CREATE-X 試験の TNBC サブグループにおいて、術後カペシタビン投与群は対照群に対し 5 年無病生存率を 13.7%改善（69.8% vs 56.1%、ハザード比 0.58）したと報告されている（Masuda N, et al. N Engl J Med. 2017）。本試算では保守的に、年間 5,000 人のうち約 325 人（約 6.5%）の再発が抑制されると仮定した。
- ④ 再発後治療費：転移・再発 TNBC に対する標準的薬物療法として使用される免疫チェックポイント阻害剤（ペムブロリズマブ）や抗体薬物複合体（サシツズマブ ゴビテカン、トラスツズマブ デルクステカン）の薬価に基づ

き、1人あたりの薬剤費を概ね500万～1,500万円のレンジと想定し、中間値として1,000万円を用いた（厚生労働省 薬価基準収載品目リスト；Cortes J, et al. N Engl J Med. 2022 [KEYNOTE-355]；Bardia A, et al. N Engl J Med. 2021 [ASCENT]；Modi S, et al. N Engl J Med. 2022 [DESTINY-Breast04]）。

以上の前提条件に基づき、年間5,000人のnon-pCR TNBC症例に術後カペシタビン療法を実施した場合、再発後治療費の回避額（約32.5億円／年）からカペシタビン薬剤費（約4.5億円／年）を差し引いた約28億円／年の薬剤費ベースでの医療費節減効果が見込まれる。本試算は、薬剤費のみを対象とした簡易的な概算であり、入院費、外来管理費、緩和ケア費等は含んでいない点に留意が必要である。

なお、再発後治療費の想定水準に応じた感度分析を別紙①に示した通り、中間値（1,000万円）を用いた場合に約28億円／年、下限値（500万円）でも約11.8億円／年の節減効果が見込まれ、本療法の医療経済的合理性は一定のレンジで頑健である。

患者・医療従事者からの切実な社会的要望（22,000筆を超える賛同署名）と併せ、医療財政の持続可能性の観点からも、本療法の早期保険適用は合理的な要望である。

6. 参考文献一覧

6. 参考文献一覧

- 1) Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. N Engl J Med. 2017;376(22):2147-2159. doi:10.1056/NEJMoa1612645. PMID: 28564564. (CREATE-X 試験)
- 2) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 1.2026. https://www.nccn.org/guidelines/category_1 (米国・NCCN ガイドライン 2026 年最新版)
- 3) Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Living Guideline 2026. <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-breast-cancer> (欧州・ESMO ガイドライン 2026 年最新版)
- 4) Xun X, Cao Q, Hong P, et al. Efficacy and safety of capecitabine for triple-negative breast cancer: a meta-analysis. Front Oncol. 2022;12:899423. doi:10.3389/fonc.2022.899423. PMID: 35875141. (メタ解析エビデンス)
- 5) 日本乳癌学会編. 乳癌診療ガイドライン 2022 年版. 東京: 金原出版; 2022.

(国内ガイドライン)

- 6) Yuan J, Bi XW, Hua X, et al. Metronomic capecitabine as extended adjuvant chemotherapy for early triple-negative breast cancer (SYSUCC-001): updated 10-year outcomes and post-hoc exploratory biomarker analysis from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2025;26(12):1575-1583. doi:10.1016/S1470-2045(25)00545-5. PMID: 41308674. (長期予後データ)
- 7) Nagahashi M, Kumamaru H, Kinukawa N, et al. Breast cancer statistics for Japan in 2022: annual report of the National Clinical Database-Breast Cancer Registry—clinical implications including chemosensitivity of breast cancer with low estrogen receptor expression. *Breast Cancer.* 2025;32(2):217-226. doi:10.1007/s12282-025-01671-0. PMID: 39910023. (本邦 NCD-BCR 2022 年次報告。年間登録乳癌 102,453 例、術前化学療法施行 13,950 例、TNBC サブタイプにおける pCR 率 29.5% (non-pCR 率約 70.5%) を示した資料)
- 8) 国立がん研究センターがん情報サービス. がん統計 2025. 東京: 公益財団法人がん研究振興財団; 2025. 部位別がん罹患数 (2020 年): 女性乳房 91,531 例. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2025_jp.html (本邦における女性乳癌年間罹患数を示した資料)
- 9) Masuda N, Yasojima H, Mizutani M, Yamamura J. [Current status and future perspectives for the treatment of triple-negative breast cancer in Japan]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2012;39(4):512-518. PMID: 22504674. Japanese. (本邦原発乳癌における TNBC の占める割合: 約 15%を示した報告)
- 10) Iwase H, Kurebayashi J, Tsuda H, et al. Clinicopathological analyses of triple negative breast cancer using surveillance data from the Registration Committee of the Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer.* 2010;17(2):118-124. doi:10.1007/s12282-009-0113-0. PMID: 19466512. (日本乳癌学会登録委員会データ 2004 年登録 14,748 例の解析により、TNBC サブタイプが 15.5%を占めることを示した報告)
- 11) Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2022;387(3):217-226. doi:10.1056/NEJMoa2202809. PMID: 35857659. (KEYNOTE-355 試験。転移再発 TNBC に対する一次治療ペムブロリズマブ併用療法)
- 12) Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1529-1541. doi:10.1056/NEJMoa2028485. PMID: 33882206. (ASCENT 試験。転移再発 TNBC に対するサシツズマブ ゴビテカン療法)
- 13) Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in

previously treated HER2-low advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022;387(1):9-20. doi:10.1056/NEJMoa2203690. PMID: 35665782.

(DESTINY-Breast04 試験。HER2-low 転移再発乳癌に対するトラスツズマブ
デルクスステカン療法)

14) 厚生労働省 . 薬価基準収載品目リスト .
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000077987.html> (薬剤費
算出の根拠となる公定薬価)