再生医療等製品の医療保険上の取扱いについて

- 再生医療等製品の保険適用に係る取扱いについては、平成 26 年 11 月 5 日の中医協総会において、以下のとおり了承されたところ。

<平成 26 年 11 月 5 日 中医協総 - 2 - 1 (抜粋) >

1. 保険適用に係る今後の対応について

- 再生医療等製品の保険適用に関する当面の間の対応
 - ・ 薬事法改正後に承認（条件・期限付承認を含む。）された再生医療等製品については、保険適用の希望のあった個別の製品の特性を踏まえ、医薬品の例により対応するか、医療機器の例により対応するかを、薬事承認の結果を踏まえて判断
 - ・ 薬価算定組織又は保険医療材料専門組織で償還価格について検討
 - ・ 上記検討の結果を踏まえ、中医協総会で薬価基準又は材料価格基準に収載するかを審議

- 再生医療等製品に関する知見が蓄積した後の対応
 - ・ 再生医療等製品の保険上の取扱いに関し、独自の体系を作るかどうかなどについて、引き続き中医協総会で検討

- 令和 7 年 7 月 24 日に以下の再生医療等製品が薬事承認され、製造販売業者より保険収載を希望する旨の申出がなされている。

<バイジュベックゲル>

選任外国製造販売業者 : Krystal Biotech Japan 株式会社

外国製造特例承認取得者 : Krystal Biotech, Inc.

一般的名称 : ベレマゲン ゲペルパベク

適応症 : 栄養障害型表皮水疱症

- 今般、平成 26 年の中医協了承に基づき、これらの再生医療等製品の取扱いについて審議するもの。

再生医療等製品の取扱いについて

類別	遺伝子治療用製品（ウイルスベクター製品）										
一般的名称	ベレマゲン ゲベルパベク										
収載希望者	Krystal Biotech Japan 株式会社										
販売名	バイジュベックゲル										
形状、成分、分量等	<p>本品は、主成分等を含む製剤バイアル1本及びヒプロメロース（HPMC）ゲルを含有するバイアル1本で構成される。主成分等を含む製剤と HPMC ゲルを混合した後に採取可能な液量は 2mL である。</p> <p>主成分等を含む製剤バイアル：ヒト COL7 タンパク質を発現する遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス 1 型 5×10^9 PFU を含有</p>										
承認区分	新再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品）										
効能、効果又は性能	栄養障害型表皮水疱症										
用法及び用量又は使用方法	<p>通常、週 1 回、本品の液滴を約 1 cm×1 cm の格子状になるように皮膚創傷部に滴下塗布する。創傷面積 1 cm²あたりの投与量は 2×10^7 PFU（10 μL）を目安とする。</p> <p>本品の 1 週あたりの最大用量及び最大液量は、下表に従い年齢に基づき算出する。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">年齢</th> <th style="width: 40%;">1 週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)</th> <th style="width: 40%;">1 週あたりの最大液量 (mL) 注)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 歳未満</td> <td style="text-align: center;">2×10^9</td> <td style="text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td>3 歳以上</td> <td style="text-align: center;">4×10^9</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 製剤と HPMC ゲルを混合した後の液量</p>		年齢	1 週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)	1 週あたりの最大液量 (mL) 注)	3 歳未満	2×10^9	1	3 歳以上	4×10^9	2
年齢	1 週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)	1 週あたりの最大液量 (mL) 注)									
3 歳未満	2×10^9	1									
3 歳以上	4×10^9	2									
医療保険上の取扱い（案）											
<p>本品目については、審査報告書において、「<u>患者の創傷部位に塗布された本品が真皮のヒト皮膚線維芽細胞及び表皮のヒトケラチノサイトに感染することにより、本品のウイルスゲノムは細胞の核内にエピソームとして留まるとともに、ヒト皮膚線維芽細胞及びヒトケラチノサイトにおいて機能的な COL7 タンパク質を発現する。</u>」とされ、発現する COL7 タンパク質が作用を発揮すること、及び本品は皮膚創傷部に滴下塗布して投与する点も医薬品のような投与方法であることを踏まえ、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>											

製品概要

販売名	バイジュベックゲル										
使用目的	<p>本品は、栄養障害型表皮水疱症（DEB）の原因遺伝子であるヒト COL7A1 遺伝子を搭載した非増殖性組換え単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）を成分とする再生医療等製品である。</p> <p>患者の創傷部位に塗布された本品が真皮のヒト皮膚線維芽細胞及び表皮のヒトケラチノサイトに感染することにより、本品のウイルスゲノムは細胞の核内にエピソームとして留まるとともに、ヒト皮膚線維芽細胞及びヒトケラチノサイトにおいて機能的な COL7 タンパク質を発現する。発現した COL7 タンパク質により、アンカリングフィブリルが形成され、表皮と真皮が繋ぎ止められることで、DEB 患者の創傷を治癒する効果が期待される。</p>										
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>通常、週 1 回、本品の液滴を約 1cm×1cm の格子状になるように皮膚創傷部に滴下塗布する。創傷面積 1cm² あたりの投与量は 2 × 10⁷ PFU(10μL) を目安とする。本品の 1 週あたりの最大用量及び最大液量は、下表に従い年齢に基づき算出する。</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">年齢</th> <th style="text-align: center;">1週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)</th> <th style="text-align: center;">1週あたりの最大液量 (mL) 注)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">3歳未満</td> <td style="text-align: center;">2 × 10⁹</td> <td style="text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3歳以上</td> <td style="text-align: center;">4 × 10⁹</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 製剤と HPMC ゲルを混合した後の液量</p>		年齢	1週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)	1週あたりの最大液量 (mL) 注)	3歳未満	2 × 10 ⁹	1	3歳以上	4 × 10 ⁹	2
年齢	1週あたりの最大用量 (プラーク形成単位：PFU)	1週あたりの最大液量 (mL) 注)									
3歳未満	2 × 10 ⁹	1									
3歳以上	4 × 10 ⁹	2									
主な有用性	<p>本品は DEB に対して、海外第Ⅲ相試験である B-VEC-03 試験及び B-VEC-EX-02 試験、並びに国内第Ⅲ相試験である B-VEC-EX-02-JP 試験において有効性を示した。</p> <p>遺伝子検査により DEB と確定診断された 6 ヶ月齢以上の DEB 患者 31 例を対象としたプラセボ対照患者内無作為化二重盲検比較試験である、海外 B-VEC-03 試験において、主要評価項目である初回投与後 6 カ月における完全治癒した一次創傷の割合（初回投与後 22 及び 24 週又は 24 及び 26 週の 2 回の visit で連続して完全閉鎖^{注1)}と判断された割合）は、本品投与創傷で 67.4%（31 例）、プラセボ投与創傷で 21.6%（31 例）で、本品投与創傷とプラセボ投与創傷の間に統計的に有意な差が認められた（p=0.0019）。</p> <p>海外 B-VEC-03 試験に参加した患者（継続患者）24 例、及び海外第Ⅲ相試験に参加していない、遺伝子検査により DEB と確定診断された患者（新規患者）23 例、計 47 例を対象とした非盲検非対照長期継続投与試験である B-VEC-EX-02 試験において、継続患者 24 例のうち、創傷の評価のための visit の不足により有効性評価が困難であった 5 例を除く 19 例では、B-VEC-03 試験の 3 ヶ月後及び 6 ヶ月後で観察された割合と同程度の長期間の奏効維持が認められた。</p> <p>遺伝子検査により DEB と確定診断された 2 ヶ月齢以上の日本人 DEB 患者 5 例を対象とした国内 B-VEC-EX-02-JP 試験において、同意撤回 1 例を除く 4 例の本品投与後 6 カ月における一次創傷の完全閉鎖^{注1)}率は 100%であった。</p> <p>注 1) 海外 B-VEC-03 試験、海外 B-VEC-EX-02 試験及び国内 B-VEC-EX-02-JP 試験においては、創傷表面積がベースラインから 100%減少し、排液のない皮膚の再上皮化が認められた場合を「完全閉鎖」、2 回の visit で連続して完全閉鎖と判断された場合を「完全治癒」と定義された。</p>										
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に製造販売後調査等を実施すること。 2. DEB に関する十分な知識・経験を持つ医師のもと、有害事象の管理等の適切な対応がなされる体制下で、本品の使用方法等に係る知識を十分に習得した者が本品を使用するよう必要な措置を講ずること。 3. 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。 										