

再生医療等製品の取扱いについて（エドスチラドリン）

類別	遺伝子治療用製品 二. ウイルスベクター製品
一般的名称	ナドファラゲン フィラデノベク
収載希望者	フェリング・ファーマ株式会社
販売名	エドスチラドリン膀胱内注入液
形状、成分、分量等	20mL1 バイアル中にヒトインターフェロンアルファ-2b (IFN α 2b) 遺伝子タンパク質を発現する遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 6.0×10^{12} vp (ウイルス粒子数) を含有
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	BCG 膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌 ただし、BCG 膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る
用法及び用量又は使用方法	通常、成人には1回あたり75mL (3×10^{11} vp/mL) を3カ月間隔で膀胱内投与する。
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、全症例を対象に使用成績調査を実施すること。 2. 膀胱癌に関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、膀胱癌の治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、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。
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目の作用は、ヒトインターフェロンアルファ-2b (IFNα2b) 遺伝子を搭載した非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルスを膀胱内に投与することにより、患者の尿路上皮細胞及び膀胱癌細胞に感染し、本品に搭載された遺伝子発現構成体が細胞の核内にエピソームとして留まり、IFNα2b タンパク質を発現させ、感染細胞から分泌された IFNα2b タンパク質による抗腫瘍免疫応答の増強等により腫瘍細胞を死滅させる作用が期待されるものであり、医薬品と同様の使用方法及び作用による治療効果が期待される製品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	エドスチラドリン膀胱内注入液						
使用目的	<p>本品は、ヒトインターフェロンアルファ-2b (IFNα2b) 遺伝子を搭載した非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルスを主成分とする再生医療等製品である。</p> <p>膀胱内に投与された本品が患者の尿路上皮細胞及び膀胱癌細胞に感染することにより、本品に搭載された遺伝子発現構成体が細胞の核内にエピソームとして留まり、IFNα2b タンパク質を発現させ、感染細胞から分泌された IFNα2b タンパク質による抗腫瘍免疫応答の増強等により腫瘍細胞を死滅させる作用が期待される。</p>						
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>通常、成人には1回あたり 75mL (3\times10¹¹vp/mL) を3カ月間隔で膀胱内投与する。</p>						
主な有用性	<p>本品は BCG-unresponsive (注1) で高リスクの筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) 患者に対して、非盲検非対照試験として海外第Ⅲ相試験である rAd-IFN-CS-003 試験、並びに非盲検非対照試験として国内第Ⅲ相試験である 000381 試験が実施された。</p> <p>rAd-IFN-CS-003 試験においては、主要評価項目である、上皮内癌 (CIS) 併発ありコホートにおける本品の初回投与後 3 カ月までの完全奏効率 (注2) [95%CI] (%) は 53.4 [43.3, 63.3] (55/103 例) であり、95%CI の下限が事前に規定した閾値 27% を上回った。</p> <p style="text-align: center;">本品の初回投与後 3 カ月までの完全奏効率 (rAd-IFN-CS-003 試験、有効性解析対象集団)</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none; text-align: right;">103 例</td> </tr> <tr> <td style="border: none; text-align: center;">完全奏効 (例数)</td> <td style="border: none; text-align: right;">55</td> </tr> <tr> <td style="border: none; text-align: center;">完全奏効率 [95%CI*] (%)</td> <td style="border: none; text-align: right;">53.4 [43.3, 63.3]</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">* : Clopper-Pearson 法</p> <p>000381 試験においては、主要評価項目である、CIS 併発ありコホートにおける本品の初回投与後 3 カ月までの完全奏効率 [95%CI] (%) は 75.0 [50.9, 91.3] (15/20 例) であり、95%CI の下限が事前に規定した閾値 2% を上回った。</p> <p>(注1) BCG-refractory (BCG 導入療法後 3 カ月の時点で再発または腫瘍が残存し 6 カ月時点 (BCG 維持療法を含む) でも消失しない) と早期の BCG-relapsing (BCG 最終投与から 12 カ月以内の再発) の総称であり、十分な BCG 膀胱内注入療法を行ったにもかかわらず再発し、BCG 膀胱内注入療法再導入が無効と考えられる疾患群と定義される。</p> <p>(注2) 実施医療機関 (rAd-IFN-CS-003 試験) もしくは中央病理診断施設 (000381 試験) における尿細胞診及び膀胱鏡検査、必要に応じて生検によって評価し、「①尿細胞診で陰性であり、膀胱鏡検査で正常所見、又は所見がある場合は低グレード病変であり、高グレード病変の再発が認められない。」、「②生検を行った場合、低グレード病変、高グレード病変の再発が認められない。」のいずれかの基準を満たす場合と定義された。</p>		103 例	完全奏効 (例数)	55	完全奏効率 [95%CI*] (%)	53.4 [43.3, 63.3]
	103 例						
完全奏効 (例数)	55						
完全奏効率 [95%CI*] (%)	53.4 [43.3, 63.3]						