

## 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

- 平成 31 年 3 月 26 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。

<キムリア点滴静注>

製造販売業者：ノバルティスファーマ株式会社

一般的名称：チサゲンレクルユーセル

適 応 症：再発又は難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病、  
再発又は難治性の CD19 陽性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

<コラテジェン筋注用 4 m g >

製造販売業者：アンジェス株式会社

一般的名称：ベペルミノゲン ペルプラスミド

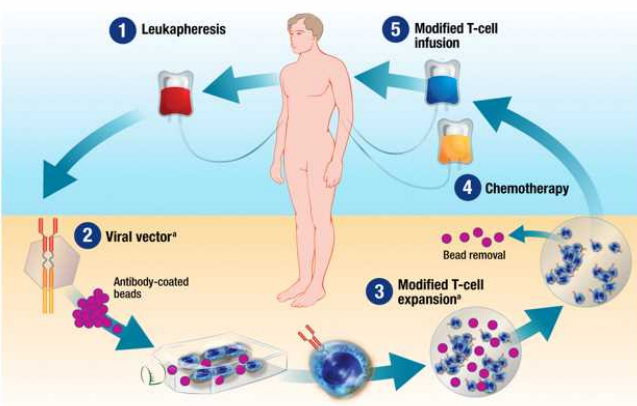
適 応 症：標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性  
動脈閉塞症(閉塞性動脈硬化症・バージャー病)における潰瘍の改善

- 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	ヒト細胞加工製品（ヒト体細胞加工製品）
一般的名称	チサゲンレクルユーセル
収載希望者	ノバルティスファーマ株式会社
販売名	キムリア点滴静注
形状、成分、分量等	遺伝子組換えレンチウイルスベクターを用いて、CD19 を特異的に認識するキメラ抗原受容体発現遺伝子を患者由来の T 細胞に導入
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	<p>1. 再発又は難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病。ただし、以下のいずれかの場合に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 初発の患者では標準的な化学療法を 2 回以上施行したが寛解が得られない場合</li> <li>・ 再発の患者では化学療法を 1 回以上施行したが寛解が得られない場合</li> <li>・ 同種造血幹細胞移植の適応とならない又は同種造血幹細胞移植後に再発した場合</li> </ul> <p>2. 再発又は難治性の CD19 陽性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫。ただし、以下のいずれかの場合であって、自家造血幹細胞移植の適応とならない又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 初発の患者では化学療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に化学療法を 1 回以上施行し、化学療法により完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合</li> <li>・ 濾胞性リンパ腫が形質転換した患者では通算 2 回以上の化学療法を施行し、形質転換後には化学療法を 1 回以上施行したが、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られなかった又は完全奏効が得られたが再発した場合</li> </ul>
用法及び用量又は使用方法	<p>（一部省略）</p> <p>投与直前に本品を解凍し、適応症に応じて下記のとおり単回静脈内投与する。</p> <p>（1）再発又は難治性の CD19 陽性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病に用いる場合 通常、25 歳以下（投与時）の患者には、体重に応じて以下の投与量を単回静脈内投与する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重 50kg 以下の場合には、CAR 発現生 T 細胞として <math>0.2 \times 10^6 \sim 5.0 \times 10^6</math> 個/kg</li> <li>・ 体重 50kg 超の場合には、CAR 発現生 T 細胞として <math>0.1 \times 10^8 \sim 2.5 \times 10^8</math> 個（体重問わず）</li> </ul> <p>（2）再発又は難治性の CD19 陽性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合 通常、成人には、CAR 発現生 T 細胞として <math>0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8</math> 個（体重問わず）を単回静脈内投与する。</p>
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目については、<u>審査報告書において、「医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、点滴で静脈内に投与される再生医療等製品」とされており、また、静脈内に点滴で投与する点も医薬品のような投与方法であることから、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。</u></p>	

## 製品概要

販売名	キムリア点滴静注
使用目的	<p>本品はCAR-T細胞療法に使用される再生医療等製品であり、患者末梢血由来のT細胞の遺伝子を改変してキメラ抗原受容体（CAR）を発現させたものである。医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、点滴で静脈内に投与される。</p> <p>本品に導入されるCARは、主にB細胞で発現する糖タンパク質のCD19を特異的に認識する一本鎖抗体ドメイン、及び細胞内シグナル伝達ドメイン等から構成される。一本鎖抗体ドメインがCD19を発現した細胞を認識すると、細胞内シグナル伝達ドメインに増殖、標的細胞に対する攻撃、及び細胞の持続・残存等に関する信号が伝達される。</p> <p>これらの作用により、本品はCD19陽性のB細胞性の腫瘍において、腫瘍細胞を死滅させる効果が長期に持続することが期待されている。</p>
主な使用方法	<p style="text-align: center;"><b>CTL019治療の概要</b></p>  <p>①患者の非動員末梢血単核球を採取 ②ex vivo でレンチウイルスベクターを用いたCAR遺伝子導入 ③遺伝子導入した細胞を培養、増殖後ハーベスト ④患者は前処置として、リンパ球除去化学療法を施行 ⑤CTL019を投与</p> <p><small>* Cellular reprogramming and ex vivo expansion are conducted at a cell processing facility</small></p>
主な有用性	<p>再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病の小児患者では、従来の標準治療では深い寛解の持続が難しい場合もある。</p> <p>3歳（スクリーニング時）～21歳以下（初回診断時）の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病患者を対象とした国際共同第II相試験において、主要評価項目とされた全寛解率（完全寛解又は血球数回復が不十分な完全寛解）は中間解析時点（N=50）で82.0% [98.9%信頼区間：64.5%, 93.3%]であった。</p> <p>また、再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の患者では、従来の標準治療ではそれまでの治療に抵抗性であったり、再発を繰り返す場合もあることから、治療選択肢が限られる。</p> <p>18歳以上の再発又は難治性の成人びまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者を対象とした国際共同第II相試験において、主要評価項目とされた奏効率（完全奏効又は部分奏効）は、中間解析時点（N=51）で58.8% [99.06%信頼区間：39.8%, 76.1%]であった。</p>
承認条件	<p>1. 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍及び造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。</p> <p>2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、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の成績に関する調査を実施することにより、本品使用患者の背景情報を把握するとともに、本品の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本品の適正使用に必要な措置を講じること。</p>

## 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（プラスミドベクター製品）
一般的名称	ベペルミノゲン ペルプラスミド
収載希望者	アンジェス株式会社
販売名	コラテジェン筋注用 4mg
形状、成分、分量等	1バイアル（1.6mL）中にベペルミノゲン ペルプラスミド 4mg を含有
承認区分	新再生医療等製品 【参考】条件及び期限付承認（5年）
効能、効果又は性能	標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善
用法及び用量又は使用方法	通常、成人には、投与対象肢の虚血部位に対して1カ所あたり本品 0.5 mg を8カ所に4週間間隔で2回筋肉内投与する（1回総計 4 mg）。なお、臨床症状が残存する場合には、2回目投与の4週後に3回目の投与を行うこともできる。また、投与に際しては、日局生理食塩液で希釈し、希釈後の1カ所あたりの薬液量は3 mL とし、投与対象筋が小さい場合には2 mL まで減じてよい。

### 医療保険上の取扱い（案）

本品目については、審査報告書において、「医薬品と同様に薬理的な作用による治療効果を期待して開発された」とされており、また、筋肉内に注射して投与する点も医薬品のような投与方法であることから、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。

## 製品概要

販売名	コラテジェン筋注用 4mg																																	
使用目的	<p>本品は、ヒト肝細胞増殖因子を発現するプラスミド DNA を主成分とする再生医療等製品である。</p> <p>標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症及びバージャー病）における潰瘍の改善を目的とし、医薬品と同様に薬理的な作用による治療効果を期待して、筋肉内に投与される。</p>																																	
主な使用方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>血管造影、CTA、MRA、超音波検査等の画像診断により虚血領域を同定した上で投与部位を決定する。</li> <li>投与の際には、薬液が確実に筋肉内に注入されたことを超音波検査で確認しながら行う。</li> <li>投与対象肢の虚血部位に対して 1 カ所あたり本品 0.5mg を 8 カ所に 4 週間間隔で 2 回筋肉内投与する（1 回総計 4mg）。なお、臨床症状が残存する場合には、2 回目投与の 4 週後に 3 回目の投与を行うこともできる。</li> </ol>																																	
主な有用性	<p>2 つの国内試験及び 1 つの臨床研究では、複数の潰瘍がある場合は原則として最大潰瘍を評価対象潰瘍とし、本品 4mg が 2 回あるいは 3 回投与された。本品初回投与から 12 週後の評価対象潰瘍の完全閉鎖率は、閉塞性動脈硬化症では 50.0%（7/14 例）、バージャー病では 60.0%（6/10 例）であった。閉塞性動脈硬化症を対象とした試験におけるプラセボ投与群の評価対象潰瘍の完全閉鎖率は 20.0%（1/5 例）であった。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">試験名</th> <th rowspan="2">対象</th> <th colspan="2">本品投与群</th> <th colspan="2">プラセボ群</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>完全閉鎖</th> <th>評価例数</th> <th>完全閉鎖</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ASO 第Ⅲ相試験</td> <td>閉塞性動脈硬化症</td> <td>14</td> <td>7</td> <td>5</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>TAO 一般臨床試験</td> <td>バージャー病</td> <td>9</td> <td>5</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>先進医療 B 臨床研究</td> <td>バージャー病</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>						試験名	対象	本品投与群		プラセボ群		評価例数	完全閉鎖	評価例数	完全閉鎖	ASO 第Ⅲ相試験	閉塞性動脈硬化症	14	7	5	1	TAO 一般臨床試験	バージャー病	9	5	—	—	先進医療 B 臨床研究	バージャー病	1	1	—	—
試験名	対象	本品投与群		プラセボ群																														
		評価例数	完全閉鎖	評価例数	完全閉鎖																													
ASO 第Ⅲ相試験	閉塞性動脈硬化症	14	7	5	1																													
TAO 一般臨床試験	バージャー病	9	5	—	—																													
先進医療 B 臨床研究	バージャー病	1	1	—	—																													
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>重症化した慢性動脈閉塞症に関する十分な知識・治療経験を持つ医師のもとで、創傷管理を複数診療科で連携して実施している施設で本品を使用すること。</li> <li>条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと。</li> </ol>																																	