

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 3 年 1 月 22 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。

<イエスカルタ点滴静注>

製造販売業者：第一三共株式会社

一般的名称：アキシカブタゲン シロルユーセル

適 応 症：以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫

- ・ びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫
ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。
 - ・ CD19抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法の治療歴がない
 - ・ 自家造血幹細胞移植に適応がある患者であって、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回以上施行したが奏効が得られなかった若しくは自家造血幹細胞移植後に再発した場合、又は自家造血幹細胞移植に適応がない患者

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	アキシカブタゲン シロルユーセル
収載希望者	第一三共株式会社
販売名	イエスカルタ点滴静注
形状、成分、分量等	遺伝子組換えレトロ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遺伝子を導入した患者由来の T 細胞
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>以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫</p> <ul style="list-style-type: none"> ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫 <p>ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・CD19抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法の治療歴がない ・自家造血幹細胞移植に適応がある患者であって、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回以上施行したが奏効が得られなかつた若しくは自家造血幹細胞移植後に再発した場合、又は自家造血幹細胞移植に適応がない患者
用法及び用量又は使用方法	<p>（一部省略）</p> <p>通常、成人には抗CD19 CAR T細胞として2.0×10^6個/kg（体重）を目安に（体重100kg以上の患者の最大投与量は2×10^8個を）、5分以上かけて30分を超えないように単回静脈内投与する。なお、本品の再投与はしないこと。</p>
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、「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。</p>	

製品概要

販売名	イエスカルタ点滴静注
使用目的	<p>本品は、患者末梢血由来のT細胞に、遺伝子組換えガンマレトロウイルスベクターを用いてCD19を特異的に認識するCAR遺伝子を導入し、培養・増殖させたT細胞を構成細胞とし、医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、静脈内に投与される再生医療等製品である。</p> <p>本品に遺伝子導入されるCARは、CD19を特異的に認識するマウス由来scFv、ヒトCD28（細胞外ドメインの一部、膜貫通ドメイン及び細胞内ドメインの一部）、並びに細胞内シグナル伝達ドメインであるヒトCD3（細胞内ドメインの一部）から構成され、CD19を発現した細胞を認識すると、導入T細胞に対して活性化、増殖、細胞傷害等のエフェクター機能の獲得をもたらす。これらの作用により、CD19陽性のB細胞性の腫瘍に対し、腫瘍細胞を死滅させる効果が期待される。</p>
主な使用方法	<p>医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送</p> <p>白血球アフェレーシスにより非動員末梢血単核球を採取する。採取した白血球アフェレーシス産物を2～8℃に設定された保冷輸送箱で梱包して本品製造施設へ輸送する。</p> <p>医療機関での受入れ～投与</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 製造施設で製造された本品を受領後、使用直前まで液体窒素気相下（-150℃以下）で凍結保存する。 ・ 本品の投与にあたり、末梢血リンパ球数等を確認し、必要に応じて前処置として、本品投与の5日前から3日間連続で、シクロホスファミド（無水物として）500mg/m²を1日1回、フルダラビンリン酸エステル30mg/m²を1日1回、それぞれ点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ・ 本品を融解後、5分以上かけて30分を超えないように単回静脈内投与する。
主な有用性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18歳以上の治療抵抗性又は再発の大細胞型B細胞リンパ腫患者を対象とした単群非盲検海外第I/II相試験において、101例全例で24ヵ月の観察が終了した時点において、治験責任医師判定による奏効率（完全奏効又は部分奏効を達成した患者の割合）は83.2%（95%信頼区間：74.4 - 89.9%）であった。 ・ 20歳以上の治療抵抗性又は再発の大細胞型B細胞リンパ腫日本人患者を対象にとした単群非盲検国内第II相試験において、本品を投与された最初の10例での奏効率（完全奏効又は部分奏効を達成した患者の割合）は90.0%（95%信頼区間：55.5 - 99.7%）であり、事前に規定した6例以上で奏効が得られた。また、本品を投与された15例について追加解析を実施した結果、主要評価項目である治験責任医師判定による奏効率は86.7%（95%信頼区間：59.5 - 98.3%）であった。
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 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。 2. 国内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。