

## 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 3 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。

<ブレヤンジ静注>

製造販売業者：セルジーン株式会社

一般的名称：リソカブタゲン マラルユーセル

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、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

ただし、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く、自家造血幹細胞移植の適応がない患者又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者で、以下のいずれかを満たす場合に限る。

- ・ 形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫以外の大細胞型B細胞リンパ腫及び濾胞性リンパ腫の患者では、初発の患者では2 回以上の化学療法歴、再発の患者では再発後に1 回以上の化学療法歴があり、化学療法により完全奏効が得られなかった又は治療後に再発した。
- ・ 濾胞性リンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後の1 回以上を含む、通算2 回以上の化学療法歴があり、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られな

った又は化学療法後に再発した

- ・ 濾胞性リンパ腫以外の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後に2回以上の化学療法歴があり、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化学療法後に再発した。

○ 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	リソカブタゲン マラルユーセル
収載希望者	セルジーン株式会社
販売名	ブレヤンジ静注
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"> <li>・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、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫</li> </ul> <p>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫</p> <p>ただし、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く、自家造血幹細胞移植の適応がない患者又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者で、以下のいずれかを満たす場合に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫以外の大細胞型B細胞リンパ腫及び濾胞性リンパ腫の患者では、初発の患者では2 回以上の化学療法歴、再発の患者では再発後に1 回以上の化学療法歴があり、化学療法により完全奏効が得られなかった又は治療後に再発した</li> <li>・濾胞性リンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後の1 回以上を含む、通算2 回以上の化学療法歴があり、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化学療法後に再発した</li> <li>・濾胞性リンパ腫以外の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後に2 回以上の化学療法歴があり、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化学療法後に再発した</li> </ul>
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、CAR発現生T細胞としてCD8陽性細胞（<math>20 \times 10^6 \sim 50 \times 10^6</math>個）及びCD4陽性細胞（<math>20 \times 10^6 \sim 50 \times 10^6</math>個）を、合計細胞数が体重を問わず <math>100 \times 10^6</math>個を目標（範囲： <math>44 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6</math>個）に、CD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の細胞数の比が1（範囲： <math>0.8 \sim 1.2</math>）となるよう、CD8陽性細胞を静脈内投与した後にCD4陽性細胞を静脈内投与する。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。</p>	

## 製品概要

販売名	ブレヤンジ静注
使用目的	<p>本品は、患者末梢血由来のCD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞に、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（CAR）を導入し培養・増殖させた各T細胞から構成され、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たCARは、CD19を特異的に認識するマウス由来scFv、ヒトIgG4ヒンジドメイン、ヒトCD28膜貫通ドメイン、並びに細胞内シグナルドメインであるヒト4-1BB及びヒトCD3ζから構成される。なお、本品にはCARとともに、遺伝子導入率を評価するための細胞表面マーカーとしてEGFRtが遺伝子導入される。本品が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	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> </div> <div style="flex: 2; padding-left: 10px;"> <p>&lt;医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送&gt; 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、1～10℃に設定された保冷輸送箱に梱包して本品製造施設へ輸送する。</p> <p>&lt;医療機関での受入れ～投与&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・凍結した状態で本品を受領し、使用直前まで液体窒素気相下（-130℃以下）で凍結保存する。</li> <li>・血液検査等により患者の状態を確認し、本品投与の2日前から7日前までにリンパ球除去化学療法を行う。</li> <li>・投与直前に本品を解凍する。CD8陽性細胞を静脈内投与した後にCD4陽性細胞を静脈内投与する。</li> </ul> </div> </div>
主な有用性	<p>2レジメン以上の治療歴がある大細胞型B細胞リンパ腫、特に発症頻度の低い非ホジキンリンパ腫サブタイプにおいて良好なベネフィット・リスクを示す治療法に対するアンメットメディカルニーズは依然として高い。</p> <p>再発又は難治性のB細胞非ホジキンリンパ腫患者を対象とした海外第I相試験における全奏効割合は、主たる有効性評価集団133例で74.4%（95%CI（Confidence Interval）：66.2-81.6）であった。</p> <p>再発又は難治性のアグレッシブB細胞非ホジキンリンパ腫患者を対象とした国際共同第II相試験における全奏効割合は、全体34例で58.8%（95%CI：40.7-75.4）、日本人集団10例で70.0%（95%CI：34.8-93.3）であった（2019年9月13日データカットオフ）。なお、2020年6月19日データカットオフ時点における全体集団46例及び日本人集団10例の全奏効割合〔95%CI〕はそれぞれ63.0%〔47.5, 76.8〕及び70.0%〔34.8, 93.3〕であった。</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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</li> </ol>

	<p>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>
--	--