

中央社会保険医療協議会 総会（第 478 回） 議事次第

令和3年4月14日(水) 10:00～
於 オンライン開催

議 題

- 部会・小委員会に属する委員の指名等について
- 医療機器及び臨床検査の保険適用について
- 先進医療会議からの報告について
- 費用対効果評価の結果を踏まえた薬価の見直しについて
- 医薬品の新規薬価収載について
- 再生医療等製品の保険適用について
- DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について
- 在宅自己注射について
- 再生医療等製品の医療保険上の取扱いについて
- DPC対象病院の合併に係る報告について
- 歯科用貴金属価格の随時改定について
- 費用対効果評価専門組織からの報告について
- 最適使用推進ガイドラインについて
- 令和4年度診療報酬改定、薬価改定の議論の進め方について
- 選定療養に導入すべき事例等に関する提案・意見募集について
- 不妊治療の実態調査の結果について

中央社会保険医療協議会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	安 藤 伸 樹 幸 野 庄 司 佐 保 昌 一 間 宮 清 眞 田 享 松 浦 満 晴 末 松 則 子	全国健康保険協会理事長 健康保険組合連合会理事 日本労働組合総連合会総合政策推進局長 日本労働組合総連合会「患者本位の医療を確立する連絡会」委員 日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理 全日本海員組合組合長代行 三重県鈴鹿市長
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	松 本 吉 郎 今 村 聡 城 守 国 斗 池 端 幸 彦 島 弘 志 林 正 純 有 澤 賢 二	日本医師会常任理事 日本医師会副会長 日本医師会常任理事 日本慢性期医療協会副会長 日本病院会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	秋 山 美 紀 荒 井 耕 ◎ 小 塩 隆 士 関 ふ 佐 子 永 瀬 伸 子 中 村 洋	慶應義塾大学環境情報学部教授 一橋大学大学院経営管理研究科教授 一橋大学経済研究所教授 横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授 お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授 慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
4. 専 門 委 員	岩 田 利 雄 吉 川 久美子 半 田 一 登 田 村 文 誉 赤 名 正 臣 石牟禮 武 志 村 井 泰 介 堀之内 晴 美 林 利 史 五 嶋 規 夫	千葉県東庄町長 日本看護協会常任理事 チーム医療推進協議会代表 日本歯科大学口腔リハビリテーション多摩クリニック口腔リハビリテーション科教授 エーザイ株式会社常務執行役 塩野義製薬株式会社医薬開発本部渉外部長 株式会社ビタルケーエスケー・ホールディングス代表取締役社長 東レ株式会社常任理事 エドワーズライフサイエンス株式会社ガバメントアフェアーズ部長 株式会社やよい専務取締役

◎印：会長

総会名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	安 藤 伸 樹 幸 野 庄 司 佐 保 昌 一 間 宮 清 眞 田 享 松 浦 満 晴 末 松 則 子	<u>全国健康保険協会理事長</u> <u>健康保険組合連合会理事</u> <u>日本労働組合総連合会総合政策推進局長</u> <u>日本労働組合総連合会「患者本位の医療を確立する連絡会」委員</u> <u>日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理</u> <u>全日本海員組合組合長代行</u> <u>三重県鈴鹿市長</u>
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	松 本 吉 郎 今 村 聡 城 守 国 斗 池 端 幸 彦 島 弘 志 林 正 純 有 澤 賢 二	日本医師会常任理事 日本医師会副会長 日本医師会常任理事 日本慢性期医療協会副会長 日本病院会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	秋 山 美 紀 荒 井 耕 ◎ 小 塩 隆 士 関 ふ 佐 子 永 瀬 伸 子 中 村 洋	慶應義塾大学環境情報学部教授 一橋大学大学院経営管理研究科教授 一橋大学経済研究所教授 横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授 お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授 慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
4. 専 門 委 員	岩 田 利 雄 吉 川 久美子 半 田 一 登 田 村 文 誉	千葉県東庄町長 日本看護協会常任理事 チーム医療推進協議会代表 日本歯科大学口腔リハビリテーション多摩クリニック口腔リハビリテーション科教授

◎印：会長

診療報酬基本問題小委員会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	<u>安 藤 伸 樹</u> <u>幸 野 庄 司</u> <u>佐 保 昌 一</u> <u>眞 田 享</u> <u>末 松 則 子</u>	<u>全国健康保険協会理事長</u> <u>健康保険組合連合会理事</u> <u>日本労働組合総連合会総合政策推進局長</u> <u>日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理</u> <u>三重県鈴鹿市長</u>
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	<u>松 本 吉 郎</u> <u>今 村 聡</u> <u>島 弘 志</u> <u>林 正 純</u> <u>有 澤 賢 二</u>	<u>日本医師会常任理事</u> <u>日本医師会副会長</u> <u>日本病院会副会長</u> <u>日本歯科医師会常務理事</u> <u>日本薬剤師会常務理事</u>
3. 公益を代表する委員	<u>秋 山 美 紀</u> <u>荒 井 耕</u> ◎ <u>小 塩 隆 士</u> <u>関 ふ 佐 子</u> <u>永 瀬 伸 子</u> <u>中 村 洋</u>	<u>慶應義塾大学環境情報学部教授</u> <u>一橋大学大学院経営管理研究科教授</u> <u>一橋大学経済研究所教授</u> <u>横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授</u> <u>お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授</u> <u>慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授</u>
4. 専 門 委 員	<u>吉 川 久美子</u>	<u>日本看護協会常任理事</u>

◎印：小委員長

調査実施小委員会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	<u>安 藤 伸 樹</u> 幸 野 庄 司 佐 保 昌 一 眞 田 享 松 浦 満 晴	<u>全国健康保険協会理事長</u> 健康保険組合連合会理事 日本労働組合総連合会総合政策推進局長 日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理 全日本海員組合組合長代行
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	今 村 聡 城 守 国 斗 池 端 幸 彦 林 正 純 有 澤 賢 二	日本医師会副会長 日本医師会常任理事 日本慢性期医療協会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	◎ 秋 山 美 紀 荒 井 耕 小 塩 隆 士 永 瀬 伸 子	慶應義塾大学環境情報学部教授 一橋大学大学院経営管理研究科教授 一橋大学経済研究所教授 お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授

◎印：小委員長

診療報酬改定結果検証部会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 公益を代表する委員	秋 山 美 紀	慶應義塾大学環境情報学部教授
	荒 井 耕	一橋大学大学院経営管理研究科教授
	小 塩 隆 士	一橋大学経済研究所教授
	○ 関 ふ佐子	横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授
	◎ 永 瀬 伸 子	お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授
	中 村 洋	慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授

◎印：部会長 ○印：部会長代理

薬価専門部会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	<u>安 藤 伸 樹</u> 幸 野 庄 司 佐 保 昌 一 眞 田 享	<u>全国健康保険協会理事長</u> 健康保険組合連合会理事 日本労働組合総連合会総合政策推進局長 日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	松 本 吉 郎 今 村 聡 林 正 純 有 澤 賢 二	日本医師会常任理事 日本医師会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	○ 秋 山 美 紀 小 塩 隆 士 関 ふ佐子 ◎ 中 村 洋	慶應義塾大学環境情報学部教授 一橋大学経済研究所教授 横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授 慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
4. 専 門 委 員	赤 名 正 臣 <u>石牟禮 武 志</u> 村 井 泰 介	エーザイ株式会社常務執行役 <u>塩野義製薬株式会社医薬開発本部渉外部長</u> 株式会社バイタルケーエスケー・ホールディングス代表取締役社長

◎印：部会長 ○印：部会長代理

保険医療材料専門部会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	幸 野 庄 司 佐 保 昌 一 眞 田 享 末 松 則 子	健康保険組合連合会理事 日本労働組合総連合会総合政策推進局長 日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理 <u>三重県鈴鹿市長</u>
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	城 守 国 斗 島 弘 志 林 正 純 有 澤 賢 二	日本医師会常任理事 日本病院会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	荒 井 耕 関 ふ佐子 永 瀬 伸 子 中 村 洋	一橋大学大学院経営管理研究科教授 横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授 お茶の水女子大学基幹研究院人間科学系教授 慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
4. 専 門 委 員	堀之内 晴 美 林 利 史 五 嶋 規 夫	東レ株式会社常任理事 エドワーズライフサイエンス株式会社ガバメントアフェアーズ部長 株式会社やよい専務取締役

◎印：部会長 ○印：部会長代理

費用対効果評価専門部会委員名簿

令和3年4月14日現在

代 表 区 分	氏 名	現 役 職 名
1. 健康保険、船員保険及び国民健康保険の保険者並びに被保険者、事業主及び船舶所有者を代表する委員	<u>安 藤 伸 樹</u> <u>幸 野 庄 司</u> <u>間 宮 清</u> <u>眞 田 享</u> <u>松 浦 満 晴</u> <u>末 松 則 子</u>	<u>全国健康保険協会理事長</u> <u>健康保険組合連合会理事</u> 日本労働組合総連合会「患者本位の医療を確立する連絡会」委員 日本経済団体連合会社会保障委員会医療・介護改革部会部会長代理 <u>全日本海員組合組合長代行</u> <u>三重県鈴鹿市長</u>
2. 医師、歯科医師及び薬剤師を代表する委員	<u>松 本 吉 郎</u> <u>城 守 国 斗</u> <u>池 端 幸 彦</u> <u>島 弘 志</u> <u>林 正 純</u> <u>有 澤 賢 二</u>	日本医師会常任理事 日本医師会常任理事 日本慢性期医療協会副会長 日本病院会副会長 日本歯科医師会常務理事 日本薬剤師会常務理事
3. 公益を代表する委員	<u>荒 井 耕</u> <u>小 塩 隆 士</u> <u>関 ふ 佐 子</u> <u>中 村 洋</u>	一橋大学大学院経営管理研究科教授 一橋大学経済研究所教授 横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授 慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
4. 専 門 委 員	<u>赤 名 正 臣</u> <u>石 牟 禮 武 志</u> <u>堀之内 晴 美</u> <u>林 利 史</u>	エーザイ株式会社常務執行役 塩野義製薬株式会社医薬開発本部渉外部長 東レ株式会社常任理事 エドワーズライフサイエンス株式会社ガバメントアフェアーズ部長

◎印：部会長 ○印：部会長代理

<参考人>

- ・ 福 田 敬（国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部長）
- ・ 池 田 俊 也（国際医療福祉大学教授）

医療機器の保険適用について（令和3年6月収載予定）

区分C2（新機能・新技術）

	販売名	企業名	保険償還価格	算定方式	補正加算等	外国平均 価格との比	頁数
①	Accurio 変形矯正システム （変形矯正プレート）	帝人ナカシマメディカル 株式会社	91,500 円	類似機能区分比較 方式	有用性加算 15%	—	2
②	Accurio 変形矯正システム （骨切りガイド）		特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。		—	—	
③	消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1	オリンパスメディカルシス テムズ株式会社	特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。		—	—	7
④	ディスポーザブルパワースパ イラルチューブ DPST-1				—	—	

医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名 Accurio 変形矯正システム
 保険適用希望企業 帝人ナカシマメディカル株式会社

販売名	決定区分	主な使用目的
Accurio 変形矯正 システム	C2（新機能・ 新技術）	本品は橈骨遠位端、上腕骨遠位端及び橈尺骨骨幹部の骨折後の変形治癒、先天奇形、変形性関節症等に用いる。使用は以下の場合に限る。 ①医師が、既製品では十分な治療効果が得られないと判断した場合。 ②医師が、既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると判断した場合。

○ 保険償還価格

販売名		償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	費用対効果評価への該当性
Accurio 変形矯正 システム	変形矯正プレート	91,500 円	061固定用内副子（プレート） （7）骨端用プレート （生体用合金Ⅰ） ③患者適合型 有用性加算（ロ）（ハ）15%	—	該当なし
	骨切りガイド	特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。			

○ 加算の定量化に関する研究班報告に基づいたポイント

有用性加算（ロ）類似機能区分に属する既収載品に比して、高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されていること。

1. 高い有効性又は安全性の内容

- a. 臨床上重要な有効性指標において類似材料に比した高い有効性や確実性が示される
- c. a 又は b を満たす場合であって、高い有効性／安全性が臨床上特に著しく有用であると保険医療材料等専門組織が認める

2. 高い有効性・安全性の示し方

- b. その他、客観性及び信頼性が確保された方法による

有用性加算（ハ）当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること。

a.既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療法が使用できない患者群において効果が認められるに1ポイントずつ該当し、(ロ-1)と(ロ-2)の積が2ポイントとなり、合計3ポイント(1ポイントあたり5%換算で15%の加算)となる。

○ 準用技術料

K054 骨切り術

- | | |
|-------------|----------|
| 1 肩甲骨、上腕、大腿 | 28,210 点 |
| 2 前腕、下腿 | 22,680 点 |

注 先天異常による上腕又は前腕の骨の変形を矯正することを目的とする骨切り術において、患者適合型の変形矯正ガイドを用いて実施した場合は、患者適合型変形矯正ガイド加算として、9,000 点を所定点数に加算する。

K057 変形治癒骨折矯正手術

- | | |
|-------------|----------|
| 1 肩甲骨、上腕、大腿 | 34,400 点 |
| 2 前腕、下腿 | 27,550 点 |

注 上腕又は前腕について、患者適合型の変形矯正ガイドを用いて実施した場合は、患者適合型変形矯正ガイド加算として、9,000 点を所定点数に加算する。

○ 留意事項案

K054 骨切り術の留意事項に(3)を追加する。

(1)(2)(略)

(3)先天異常による上腕又は前腕の骨の変形を矯正することを目的とする骨切り術において、手術前に得た画像等により作成された実物大の患者適合型の変形矯正ガイドと変形矯正プレートが一体として薬事承認を得ている医療機器を使用した場合に、患者適合型変形矯正ガイド加算を準用して算定する。

K057 変形治癒骨折矯正手術の留意事項に(3)を追加する。

(1)(2)(略)

(3)上腕又は前腕の変形治癒骨折矯正手術において、手術前に得た画像等により作成された実物大の患者適合型の変形矯正ガイドと変形矯正プレートが一体として薬事承認を得ている医療機器を使用した場合に、患者適合型変形矯正ガイド加算を準用して算定する。

061 固定用内副子(プレート)の留意事項に(3)を追加する。

(1)(2)(略)

(3)カスタムメイド変形矯正システムは、医師がカスタムメイド変形矯正システム以外のプレートでは十分な治療効果が得られないと判断した場合又はカス

タムメイド変形矯正システム以外のプレートを使用した場合に比べ大きな治療効果が得られると判断した場合に限り算定する。

[参考]

○ 企業希望価格

販売名		償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	費用対効果 評価への該 当性
Accurio 変形矯正 システム	橈骨遠位端プレート 及び上腕骨遠位端 プレート	266,000 円	原価計算方式	－	該当なし
	橈尺骨骨幹プレート	250,000 円			
	骨切り ガイド		特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。		

○ 準用希望技術料

K054 骨切り術

- | | | |
|---|-----------|----------|
| 1 | 肩甲骨、上腕、大腿 | 28,210 点 |
| 2 | 前腕、下腿 | 22,680 点 |

注 先天異常による上腕又は前腕の骨の変形を矯正することを目的とする骨切り術において、患者適合型の変形矯正ガイドを用いて実施した場合は、患者適合型変形矯正ガイド加算として、9,000 点を所定点数に加算する。

K057 変形治癒骨折矯正手術

- | | | |
|---|-----------|----------|
| 1 | 肩甲骨、上腕、大腿 | 34,400 点 |
| 2 | 前腕、下腿 | 27,550 点 |

注 上腕又は前腕について、患者適合型の変形矯正ガイドを用いて実施した場合は、患者適合型変形矯正ガイド加算として、9,000 点を所定点数に加算する。

○ 市場規模予測（ピーク時）

予測年度：初年度

本医療機器使用患者数：30 人／年

予測販売金額：0.05 億円／年

○ 諸外国におけるリストプライス

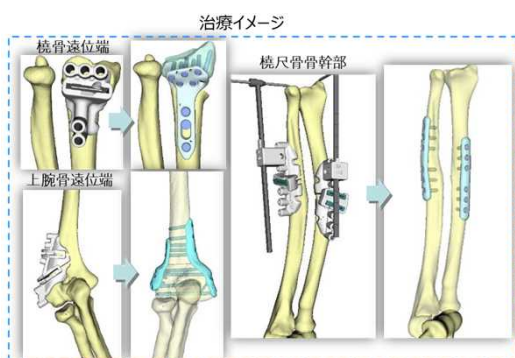
販売名	アメリカ 合衆国	連合王国	ドイツ	フランス	オースト ラリア	外国平均 価格
Accurio 変形矯正 システム	販売実績なし					—

製品概要

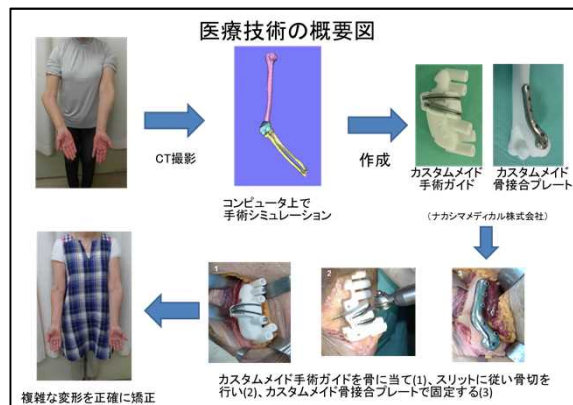
1 販売名	Accurio変形矯正システム
2 希望業者	帝人ナカシマメディカル株式会社
3 使用目的	本品は橈骨遠位端、上腕骨遠位端及び橈尺骨骨幹部の骨折後の変形治癒、先天奇形、変形性関節症等に用いる。使用は以下の場合に限る。 ①医師が、既製品では十分な治療効果が得られないと判断した場合。 ②医師が、既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると判断した場合。

製品特徴

- 本品は、上腕骨又は前腕骨の変形に対する矯正骨切術を行う際に使用する、患者の三次元画像情報を用いて作製したカスタムメイドの変形矯正プレート及びガイドである。



出典: 企業提出資料



出典: 第25回先進医療会議資料

臨床上的有用性

- 2015年～2018年にかけて、本品を使用した多施設前向き臨床研究が、先進医療Bとして実施された。
- 上肢変形患者16例※において、術後遺残最大変形角、疼痛、握力等が、術前と比較して有意に改善した ($p < 0.001$)。
- 上肢変形患者16例※において、本品と因果関係がある有害事象を認めなかった。
- 第74回先進医療技術審査部会において、本品の有効性・安全性について以下のとおり評価がされた。

※ 既存品では対応が不可能であった、前腕骨幹部変形の患者を含む。

第74回先進医療技術審査部会における評価

評価員	有効性	安全性
主担当	B	B
副担当①	A	B
副担当②	B	B

【有効性の評価指標】

- 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。
- 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。
- 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。
- 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。
- その他

【安全性の評価指標】

- 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)
- あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)
- 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)
- その他

4 構造・原理

医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名 消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1
 ディスポーザブルパワースパイラルチューブ DPST-1
 保険適用希望企業 オリンパスメディカルシステムズ株式会社

販売名	決定区分	主な使用目的
消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1	C2 (新機能・新技術)	本品は、電動回転可能なスパイラル形状のフィンを有する専用のオーバーチューブ（ディスポーザブルパワースパイラルチューブ DPST-1）と組み合わせて腸管をたぐりよせることにより小腸深部へ挿入され、小腸および小腸に至る上部消化管、下部消化管の観察、診断、撮影、治療を行うことを目的とする。
ディスポーザブルパワースパイラルチューブ DPST-1		本品は、専用の内視鏡（消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1）と組み合わせて、小腸および小腸に至る上部消化管、下部消化管への挿入を補助することを目的とする。

○ 保険償還価格

販売名	償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	費用対効果評価への該当性
消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1	特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。			
ディスポーザブルパワースパイラルチューブ DPST-1				

○ 準用技術料

D310 小腸内視鏡検査 1 バルーンによるもの 6,800 点
 K722 小腸結腸内視鏡的止血術 注 バルーン内視鏡加算 3,500 点
 K735-2 小腸・結腸狭窄部拡張術（内視鏡によるもの）
 注 バルーン内視鏡加算 3,500 点

○ 留意事項案

医科点数表

D 3 1 0 小腸内視鏡検査の留意事項について（４）（５）を追加する。

（１）～（３）（略）

（４）電動回転可能なスパイラル形状のフィンを装着した内視鏡を用いて小腸内視鏡検査を行った場合は、「１」のバルーン内視鏡によるものを算定する。

（５）小腸内視鏡検査は、２種類以上行った場合は、主たるもののみ算定する。ただし、「２」のカプセル型内視鏡によるものを行った後に、診断の確定又は治療を目的として（４）の電動回転可能なスパイラル形状のフィンを装着した内視鏡によるものを行った場合は、いずれの点数も算定する。

K 7 2 2 小腸結腸内視鏡的止血術の留意事項について（４）を追加する。

（１）～（３）（略）

（４）電動回転可能なスパイラル形状のフィンを装着した内視鏡を用いて実施した場合は、電動回転可能なスパイラル形状のフィンを装着した内視鏡加算として、3,500点を所定点数に加算する。当該加算については、小腸出血に対して内視鏡的止血術を行った場合のみ算定できる。

K 7 3 5－2 小腸・結腸狭窄部拡張術（内視鏡によるもの）の留意事項について（２）を追加する。

（１）（略）

（２）電動回転可能なスパイラル形状のフィンを装着した内視鏡を用いて実施した場合は、電動回転可能なスパイラルの形状を装着したフィンを持つ内視鏡加算として、3,500点を所定点数に加算する。

〔参考〕

○ 企業希望価格

販売名	償還価格	類似機能区分
消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1	特定保険医療材料としては設定せず、 新規技術料にて評価する。	
ディスポーザブルパワースパイラルチューブ DPST-1		

○ 準用希望技術料

D310 小腸内視鏡検査 1 バルーンによるもの 6,800 点

K722 小腸結腸内視鏡的止血術 注 バルーン内視鏡加算 3,500 点

K735-2 小腸・結腸狭窄部拡張術（内視鏡によるもの）

注 バルーン内視鏡加算 3,500 点

○市場規模予測（ピーク時）

予測年度：10 年度

本医療機器使用患者数：10,263 人／年

予測販売金額：4.53 億円／年

製品概要

1 販売名	消化管ビデオスコープ (OLYMPUS PSF-1) ディスポーザブルパワースパイラルチューブ (DPST-1)																													
2 希望業者	オリンパスメディカルシステムズ株式会社																													
3 使用目的	消化管ビデオスコープ (OLYMPUS PSF-1) は、電動回転可能なスパイラル形状のフィンを有する専用のオーバーチューブ (ディスポーザブルパワースパイラルチューブDPST-1) と組み合わせて腸管をたぐりよせることにより小腸深部へ挿入され、小腸および小腸に至る上部消化管、下部消化管の観察、診断、撮影、治療を行うことを目的とする。 ディスポーザブルパワースパイラルチューブ (DPST-1) は、専用の内視鏡 (消化管ビデオスコープ OLYMPUS PSF-1) と組み合わせて、小腸および小腸に至る上部消化管、下部消化管への挿入を補助することを目的とする。																													
4 構造・原理	製品特徴		出典: 企業提出資料 																											
	臨床上の有用性																													
	- 本品は、電動回転可能なスパイラル形状のオーバーチューブと組み合わせ、フィンを電動で回転させることにより、小腸を手繰り寄せながら挿入する新規の内視鏡である。 - 本品は、適応が消化管出血、腫瘍等の小腸領域における疾患であり、観察、診断、撮影、治療を行うことができる。																													
	- 本品は欧州臨床研究 (単群試験) において、1回の内視鏡挿入で、目的達成率は84.8%であった。 - 既存技術であるダブルバルーン内視鏡の治験 (DBE治験) (単群試験) においては、1回挿入又は2回挿入による目的達成率は82.5%であった (本治験では120名の患者に対し、第1検査のみで終了となったのは61例、第1検査と異なる挿入ルートで第2検査を実施したのは59例であった)。 - 本品は、1回の挿入で DBE治験と同等の目的達成率を示しており、本品はバルーン小腸内視鏡と比較し、同等程度の性能を有していると評価できる。																													
			<table><tr><td></td><td colspan="2">欧州臨床研究</td><td colspan="2">DBE治験</td></tr><tr><td>患者数／症例数</td><td colspan="2">132名／132症例</td><td colspan="2">120名／179症例</td></tr><tr><td>挿入ルート</td><td colspan="2">1回挿入(経口のみ)</td><td colspan="2">1回挿入又は2回挿入</td></tr><tr><td></td><td>割合</td><td>95%CI</td><td>割合</td><td>95%CI</td></tr><tr><td>目的達成率※</td><td>84.8% (112(98+14)/132)</td><td>77.6～90.5%</td><td>82.5% (99/120)</td><td>74.5～88.8%</td></tr></table>				欧州臨床研究		DBE治験		患者数／症例数	132名／132症例		120名／179症例		挿入ルート	1回挿入(経口のみ)		1回挿入又は2回挿入			割合	95%CI	割合	95%CI	目的達成率※	84.8% (112(98+14)/132)	77.6～90.5%	82.5% (99/120)	74.5～88.8%
	欧州臨床研究		DBE治験																											
患者数／症例数	132名／132症例		120名／179症例																											
挿入ルート	1回挿入(経口のみ)		1回挿入又は2回挿入																											
	割合	95%CI	割合	95%CI																										
目的達成率※	84.8% (112(98+14)/132)	77.6～90.5%	82.5% (99/120)	74.5～88.8%																										
※ 目的達成率は、「病変部の確定」、「病変部を精査し、内視鏡的処置あるいは外科的処置・薬物療法の必要性判定」、または「全小腸観察後、内視鏡的に病変がないことを確認」のいずれかを満たす割合																														

臨床検査の保険適用について（令和3年5月収載予定）

		測定項目	測定方法	参考点数	頁数
①	E 3（新項目）	百日咳菌抗原定性	イムノクロマト法	D012 感染症免疫学的検査 41 レジオネラ抗原定性（尿）	2

体外診断用医薬品に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名 リボテスト 百日咳
保険適用希望企業 旭化成ファーマ株式会社

販売名	決定区分	主な使用目的
リボテスト 百日咳	E 3（新項目）	鼻咽頭拭い液中の百日咳菌抗原の検出（百日咳菌感染の診断の補助）

○ 保険償還価格

測定項目	測定方法	保険点数	準用保険点数
百日咳菌抗原定性	イムノクロマト法	217 点	D012 感染症免疫学的検査 41 レジオネラ抗原定性（尿）

○ 留意事項通知案

D012(47)の下に(48)を追加する。

(48) 百日咳菌抗原定性

ア 関連学会が定めるガイドラインの百日咳診断基準における臨床判断例の定義を満たす患者に対して、イムノクロマト法により百日咳抗原を測定した場合に算定できる。

イ 本検査と区分番号「D 0 2 3」微生物核酸同定・定量検査の「10」百日咳菌核酸検出を併せて実施した場合は、主たるもののみ算定する。

[参考]

○ 企業希望価格

測定項目	測定方法	保険点数	準用保険点数
百日咳菌抗原定性	イムノクロマト法	360 点	D023 微生物核酸同定・定量検査 10 百日咳菌核酸検出

○ 市場規模予測（ピーク時）

予測年度：4 年度

本体外診断用医薬品使用患者数：12.6 万／年

予測販売金額：2.74 億円／年間

製品概要

1 販売名	リボテスト 百日咳																					
2 希望業者	旭化成ファーマ株式会社																					
3 使用目的	鼻咽頭拭い液中の百日咳菌抗原の検出 (百日咳菌感染の診断の補助)																					
4 構造・原理	製品特徴 - 本検査は、イムノクロマト法により、鼻咽頭拭い液中の百日咳菌抗原を検出し、百日咳菌感染の判定を補助する抗原定性検査である。 - 本検査はキット化されており、検査機器が不要で判定時間15分で結果が出る。 临床上の有用性 - 本検査について、従前の検査であるPCR法等と同じ位置づけでの使用が可能である旨の通知が、関連学会のガイドラインの委員会より出されている。 本検査は、PCR法等と同じ位置づけで使用可能である 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017 (抜粋) 百日咳臨床診断例 ○培養 ○LAMP又はPCR 陽性 確定診断 陰性又は未実施 血清診断 百日咳菌・IgM/IgA抗体及びPT-IgG抗体価 - 本検査は、百日咳菌感染を疑う患者に対して11施設で実施した臨床性能試験において、PCR法に対して、良好な一致率を示した。																					
	<table><tr><th colspan="2" rowspan="2"></th><th colspan="2">PCR法</th><th rowspan="2">合計</th></tr><tr><th>陽性</th><th>陰性</th></tr><tr><td rowspan="2">本検査</td><td>陽性</td><td>19</td><td>5</td><td>24</td></tr><tr><td>陰性</td><td>3</td><td>168</td><td>171</td></tr><tr><td colspan="2">合計</td><td>22</td><td>173</td><td>195</td></tr></table> 陽性一致率:86.4% (19/22) 陰性一致率:97.1% (168/173) 全体一致率:95.9% (187/195)			PCR法		合計	陽性	陰性	本検査	陽性	19	5	24	陰性	3	168	171	合計		22	173	195
				PCR法			合計															
陽性			陰性																			
本検査	陽性	19	5	24																		
	陰性	3	168	171																		
合計		22	173	195																		

第97回先進医療会議(令和3年3月4日)における先進医療Aの科学的評価結果

整理 番号	技術名	適応症等	申請医療機関	保険給付されない 費用※1※2 （「先進医療に係る費用」）	保険給付される 費用※2 （「保険外併用療養費 に係る保険者負担」）	保険外併用 療養費分 に係る一部 負担金	総評	その他 （事務的対応等）
339	染色体G-Banding法に よる流産絨毛染色体分析	2回目以降の 自然流産	日本医科大学 付属病院	3万円	9万3千円	4万円	適	別紙資料

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。（四捨五入したもの。）

- 【備考】
- 先進医療A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）
 - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
 - 先進医療B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）
 - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 福井 次矢 先生

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	染色体G-Banding法による流産絨毛染色体分析
適 応 症	Ⓐ. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有 効 性	A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 Ⓑ. 従来の技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来の技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	Ⓐ. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 成 熟 度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 Ⓑ. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理 的 問 題 等 ）	Ⓐ. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 での 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 Ⓒ. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 Ⓑ. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載 の 必 要 性	Ⓐ. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： Ⓓ・条件付き適・否 コメント：染色体検査で異数性や構造に異常所見を認める可能性があり、本先進医療では、専門家による遺伝カウンセリングが提供できる体制の必要性を強調しておきたい。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 技術委員：村田 満 先生

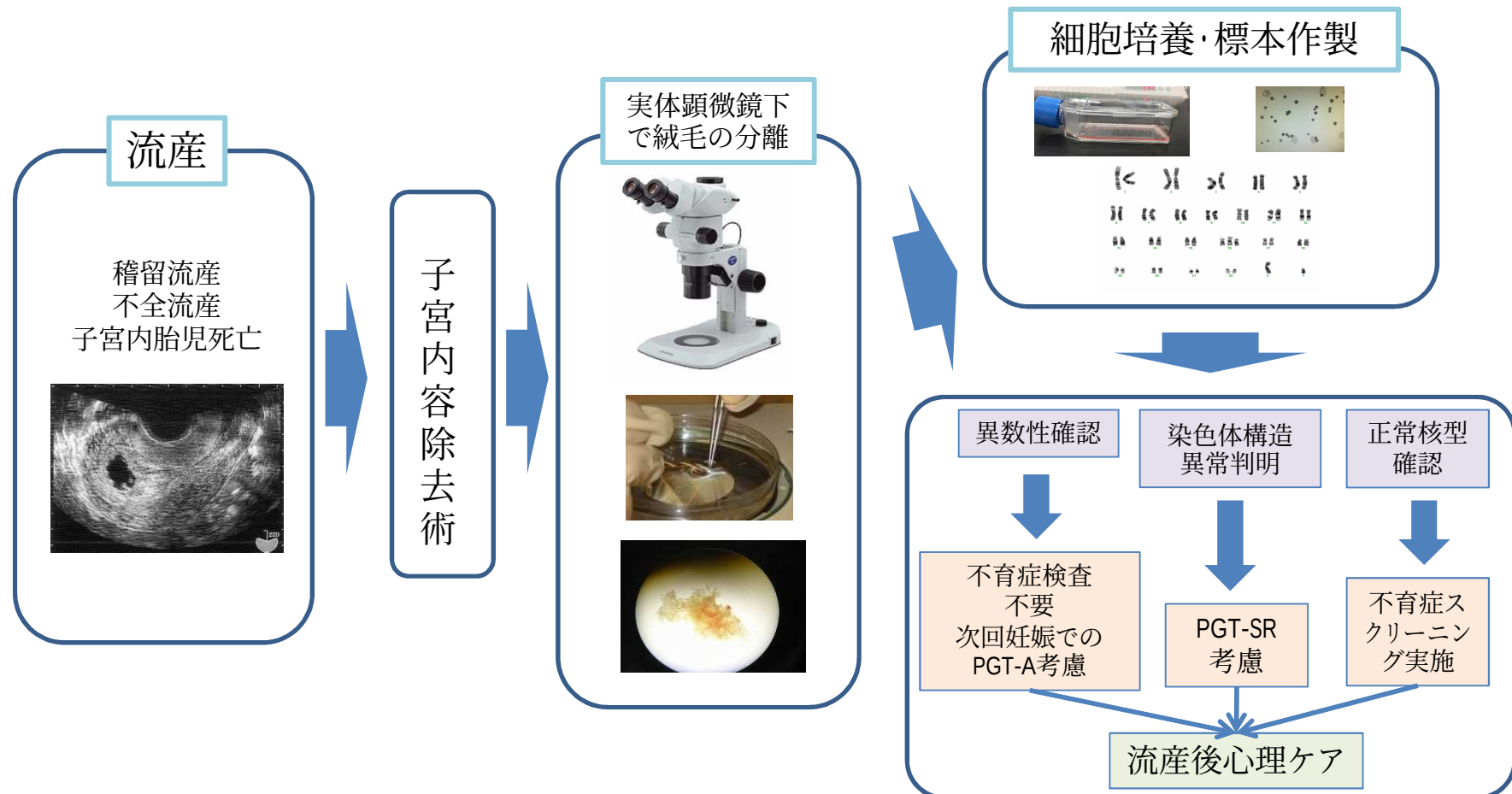
先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	染色体G-Banding法による流産絨毛染色体分析
適 応 症	○ A. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有 効 性	○ A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	○ A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技 術 的 度 成 熟 度	○ A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 （社会的倫理的 問 題 等）	○ A. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 での 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 ○ C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性 （注）	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 B. やや効率的。 判定困難 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載 の 必 要 性	○ A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。

総 評	総合判定： ○適 ・ 条件付き適・ 否 コメント：本技術は不育症の個々の症例における原因究明の一助となり、検査結果に基づいた対策を講じ得る可能性があることから、臨床的に有用な技術と考えられる。分析技術は既に相当の経験が積まれたものであり、検査の倫理的側面についても、十分な事前説明と同意により問題の回避が可能である。本技術が普及すれば適用される患者は増えると予測され、社会的役割も大きい。ただし、検査結果に基づく遺伝カウンセリング等の体制構築は必要である。上記「効率性」については既に保険導入されている比較すべき同様の医療技術がないことから「判定困難」とした。
----------------	--

医療技術の概要図
染色体G-Banding法による流産絨毛染色体分析
申請医療機関：日本医科大学

【概要】

本技術は、G-Banding法により流産胎児絨毛染色体分析を行い、当該流産の原因が胎児（胎芽）の染色体異常に起因するかどうかを明らかにする技術である。



保険収載までのロードマップ

先進医療技術名：染色体G-Banding法による流産絨毛染色体分析
 先進医療での適応疾患：2回目以降の自然流産

臨床研究

- 試験名：不育症における血栓性素因ならびに抗血栓療法の胎児絨毛染色体異常率に及ぼす影響
- 試験デザイン：後方視的コホート研究
- 期間：2000年7月1日～2019年3月31日
- 被験者数：190
- 結果の概要：抗血栓療法の有無にかかわらず染色体異常流産は一定の割合で発生した。絨毛染色体検査の結果により、次回妊娠における抗血栓療法の要否を決めることができる。

先進医療

- 試験名：染色体G-Banding法による流産絨毛染色体分析
- 試験デザイン：単施設単群観察研究
- 期間：2021年4月1日～2023年1月31日
- 被験者数：100例
- 主要評価項目 (primary endpoint) :
 - ①以下の階層別染色体異常流産率
 - ・ 母親年齢、父親年齢
 - ・ 既往流産回数
 - ・ 不妊治療の有無
 - ・ 不妊期間カテゴリー (Time to pregnancy, TTP)
 - ・ 不育症リスク因子別 (治療により染色体異常流産が減少するかを含む)
 - ②染色体異常の有無による次回妊娠予後
- 副次評価項目 (Secondary endpoint) :
 - ・ 絨毛染色体検査を受けた事による抑うつ不安障害解消の有無

保険収載

当該先進医療における

選択基準：今回妊娠で流産を来し過去に1回以上の流産歴がある患者。臨床的に流産と診断されるも子宮内に流産胎児、絨毛が残存している場合（無菌的に検体が採取できる状態であること）。

除外基準：心理テストの実施に同意が得られない患者
 予想される有害事象：特になし

欧米での現状

薬事承認：米国（有） 欧州（有）

ガイドライン記載：（有）

→ESHRE（欧州生殖医学会）；条件付推奨

→RCOG英国産婦人科学会；3回目以降の流産時に推奨

第97回先進医療会議（令和3年3月4日）における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関 ※1	保険給付されない費用 ※1※2 （「先進医療に係る費用」）	保険給付される費用 ※2 （「保険外併用療養費に係る 保険者負担」）	保険外併用療養費分 に係る一部負担金 ※2	総評	その他 （事務的対応等）
147	一側性高度感音難聴に対する人工内耳挿入術	一側性高度または重度感音難聴患者	・メドエル人工内耳SYNCHRONY （メドエルジャパン株式会社） ・メドエルオーディオプロセッサSONNET （メドエルジャパン株式会社） ・メドエルインターフェイスMAX （メドエルジャパン株式会社） ・メドエルインターフェイスMAX（MAESTRO） （メドエルジャパン株式会社）	国際医療福祉大学三田病院	272万7千円 （一部企業負担のため患者負担は10万7千円）	31万4千円	14万2千円	適	別紙資料

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。（四捨五入したもの）

【備考】

○ 先進医療A

1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）

2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの

（1）未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術

（2）未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）

4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員： 山口 俊晴 技術委員：

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	一側性高度感音難聴に対する人工内耳挿入術
社会的妥当性 (社会的倫理 的 問 題 等)	☐ A. 倫理的問題等はない。 ☐ B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	☐ A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 ☐ B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 ☒ C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 ☐ A. 大幅に効率的。 ☒ B. やや効率的。 ☐ C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載 の 必 要 性	☒ A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、 以下の事項について検討する必要がある。 ☐ B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： ☒ 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント：

令和3年1月15日

「一側性高度感音難聴に対する人工内耳挿入術（整理番号B114）」の有効性・安全性にかかわる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国際医療福祉大学三田病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：一側性高度感音難聴に対する人工内耳挿入術	
適応症：一側性高度または重度感音難聴	
内容： （概要） 一側性の高度～重度感音難聴患者に対し、書面を用いて十分な説明の上同意を取得し行う。手術は保険診療で実施されている人工内耳埋込術と同様に、全身麻酔下で耳後部を切開し側頭骨を削開、蝸牛を開窓し電極アレイを挿入、固定する手法にて行う。手術手法自体は、適応が異なる以外は、すでに保険診療で実施されている通常的人工内耳挿入術と同一である。 ・ 主要評価項目：人工内耳装用開始後 12 ヶ月時の聴覚学的検査(語音弁別検査)の改善値 ・ 副次評価項目：人工内耳装用開始後 12 ヶ月時の方向定位試験・聴覚学的検査(純音聴力検査、自由音場閾値検査)の改善値、手術後の創部確認、人工内耳の不具合の有無、有害事象の有無 予定試験期間：2024 年 10 月 31 日まで（登録期間：2023 年 8 月 31 日まで） 予定症例数：38 例 （先進医療にかかる費用） 本技術に係る総費用は 3,182,165 円である。先進医療に係る費用は 2,726,755 円で、このうち 2,619,533 円は企業で負担するため、患者負担額は 249,085 円である。	
申請医療機関	国際医療福祉大学三田病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

- (1) 開催日時：令和3年1月15日（金） 16:00～
（第111回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要

国際医療福祉大学三田病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」とし、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

第111回先進医療技術審査部会資料1－2，1－3参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

国際医療福祉大学三田病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

先進医療B 一側性高度難聴に対する人工内耳挿入術（概要概念図）

手術前

一側性高度または重度感音難聴患者

言語習得後の一側高度または重度感音難聴罹患側の平均聴力が70 dB HL以上、もしくは罹患側の最高語音明瞭度が30%以下
難聴の発症から6か月以上経過し、他の治療での聴力改善が期待できない
反対側の平均聴力が40 dB HL以内

手術

手術により患聴耳側に人工内耳を挿入

両側高度感音難聴の治療に用いられる人工内耳と同一の機器を一側性高度または重度難聴患者に適用

手術後

患聴耳への人工内耳装用後

語音弁別能: 騒音下での聴取能が改善
聴力: 聴取閾値の改善
方向定位: 方向感の改善

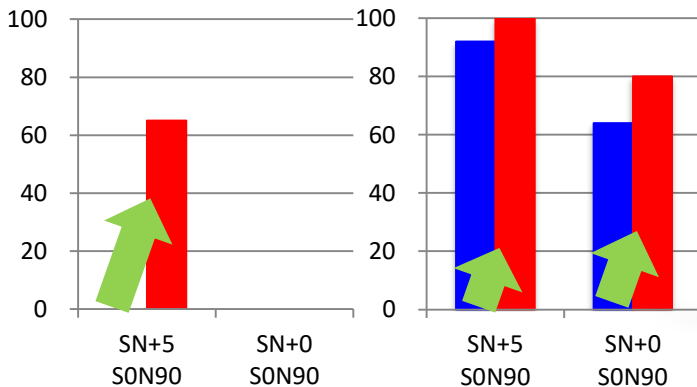
申請医療機関からの提出資料

語音弁別能・方向感改善の一例

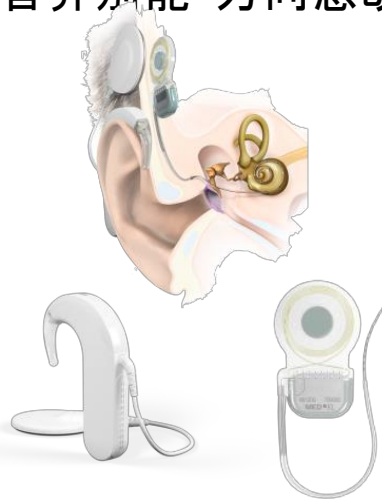
単音節

単語

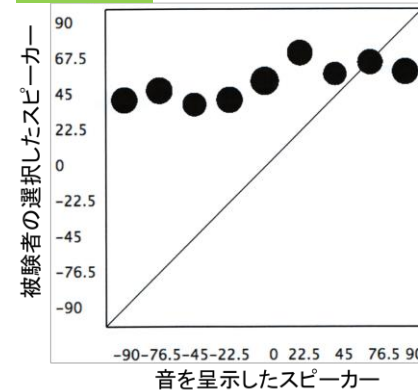
■ 術前
■ 術後



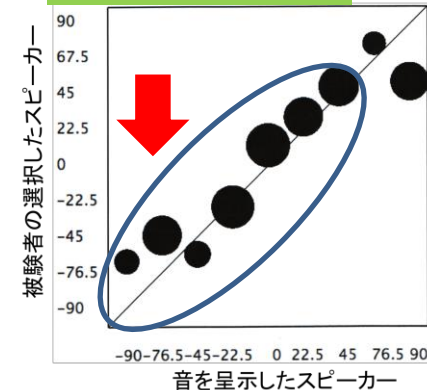
語音弁別検査



手術前



人工内耳装用後



方向定位検査

人工内耳装用開始後の騒音下での語音弁別検査の結果

騒音下での語音弁別能は、ノイズの増大に伴い、人工内耳装用時(赤色)での正答率は人工内耳装用無しの条件(青色)に差を認め、人工内耳装用時のほうが正答率が高く騒音環境下での日本語の聴取に人工内耳が有効であることが明らかとなった。

人工内耳装用開始後の方向定位検査の結果

人工内耳装用前には、どのスピーカーから音を呈示しても健聴側のみから聴こえると回答しているが(左図)、人工内耳装用後には方向感が著明に改善し、ほぼ呈示したスピーカーと同一のスピーカーを回答することが出来ていることが明らかとなった。

薬事承認申請までのロードマップ

申請医療機関からの提出資料

- ・試験機器：人工内耳（SYNCHRONY）オーディオプロセッサー（SONNET）インターフェイス（MAX、MAESTRO）
- ・先進医療での適応疾患：一側性高度または重度感音難聴患者

臨床研究

- ・試験名：同側に耳鳴を伴う、一側高度または重度感音難聴に対する、人工内耳の装用効果に関する研究
- ・試験デザイン：単群前後比較試験
- ・期間：2012年～2014年
- ・被験者数：5名
- ・結果の概要：語音弁別能（4例）、方向定位能（全例）、純音聴力が改善（全例）

先進医療

- ・試験名：一側性高度感音難聴に対する人工内耳挿入術
- ・試験デザイン：単群ヒストリカルコントロール比較試験
- ・期間：～2023年8月（登録）、～2024年9月（観察）、～2024年10月（総研究期間）
- ・被験者数：38名
- ・主要評価項目：語音弁別検査
- ・副次評価項目：方向定位検査、自由音場閾値検査

医療ニーズの高い医療機器等の
早期導入に関する検討会

欧米での現状

薬事承認：米国（有）欧州（CEマーク取得）他120か国承認済。

ガイドライン記載：（無）

当該先進医療における

選択基準：言語習得後の一側高度または重度感音難聴、罹患側の4周波数平均による平均聴力が70 dB以上もしくは罹患側の最高語音明瞭度が30%以下、難聴の発症から6か月以上経過し他の治療での聴力改善が期待できない、反対側の聴力が4周波数平均による平均聴力が40 dB以内

除外基準：感音難聴の発症が言語取得前である、過去6か月以内に4周波数平均による平均聴力で15 dB以上の改善がみられる、蝸牛内耳骨化による難聴（髄膜炎、耳硬化症など）、蝸牛奇形や蝸牛内構造の閉塞がある、人工内耳を装用することが不可能な外耳奇形、全身麻酔が禁忌である場合、活動性の中耳感染がある場合、後迷路性の難聴であることが明らかな成人の場合、重度の精神発達遅滞がある成人の場合

予想される有害事象：味覚障害、顔面神経損傷、顔面神経麻痺、嚥下障害、めまい、術後感染症、血腫形成、出血、電極挿入困難、電極スリップアウト、脊髄液噴出、創部の炎症、創部の腫張、創部の壊死、創部の痛み、創部の癒着化、しびれ、顔面神経刺激、埋め込み部位の痛み、刺激時の痛みや不快感、人工内耳機器の技術的な故障、医療用シリコンアレルギー

先進医療合同会議(令和3年3月4日)
(第97回先進医療会議、第114回先進医療技術審査部会)における先進医療Bの科学的評価結果

整理 番号	技術名	適応症等	医薬品・ 医療機器等情報	申請医療機関 ※1	保険給付されない費用 ※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用 ※2 (「保険外併用療養費に係る 保険者負担」)	保険外併用療養費分 に係る一部負担金 ※2	総評	その他 (事務的対応等)
148	小児膠芽腫に対するNovoTTF-100A システムによる腫瘍治療電場療法	テント上膠芽腫と 診断された小児患者	・NovoTTF-100Aシステム (ノボキユア株式会社)	東京都立小児 総合医療センター (国家戦略特区)	3764万8千円 (研究費よりNovoTTF-100Aシ ステムの費用は賄われるため、 患者負担は12万5千円)	63万4千円	27万2千円	条件付き 適	別紙資料

※1 医療機関は患者に自己負担を求めることができる。
※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

【備考】
○ 先進医療A
1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
○ 先進医療B
3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、
 当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B116)

評価委員 主担当： 山口
副担当： 佐藤 副担当： 飛田 技術専門委員： 塩川

先進医療の名称	小児膠芽腫に対するNovoTTF-100Aシステムによる腫瘍治療 電場療法
申請医療機関の名称	東京都立小児総合医療センター
医療技術の概要	小児の膠芽腫は、成人患者と同様に悪性腫瘍の中でも予後不良で、有効性が確認されている薬剤も少なく、新たな治療法の開発が強く望まれてきた。 NovoTTF-100A システムは、非侵襲的な Insulated electrode (INE) トランスデューサーアレイを用いて、脳内で腫瘍治療電場 (Tumor Treating Fields、TT フィールド) と呼ばれる交流電場を形成することを目的とした医療機器である。腫瘍治療電場療法では、電荷を帯びた腫瘍成分に物理的影響を及ぼす低強度の交流電場を脳内で発生させ、腫瘍細胞にみられる急速な細胞分裂を阻害して細胞死を誘導することで、腫瘍細胞の成長を抑制する。 本試験では、成人膠芽腫に対して適応を有する NovoTTF-100A について、小児患者における安全性及び有効性を評価し、同機器の適応年齢の拡大に資することを目的とする。 ○主要評価項目：NovoTTF-100A に因果関係のある有害事象/不具合の発生割合と重症度 ○副次評価項目：1) 治療奏効割合、2) 臨床的有效割合、3) 無増悪生存割合 (6 ヶ月及び1年)、4) 全生存割合 (1年及び2年)、5) 無増悪生存期間、6) 全生存期間、7) QOL (PedsQL™ Core scale & brain tumor module)、8) 全有害事象/不具合の発生割合と重症度 ○予定試験期間：5年間 (登録期間：jRCT 公開～2023年9月あるいは目標症例数達成まで、観察期間：2年間 (最長～2025年9月)、解析期間：～2025年3月 (暫定解析)、～2026年3月 (最終解析)) ○目標症例数：10例

【実施体制の評価】 評価者： 山口

1. 実施責任医師等の体制	☒ 適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	☒ 適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	☒ 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 小児における有用性は不明であるが、成人のデータからある程度期待できるので適とした。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【実施体制の評価】 評価者： 塩川

1. 実施責任医師等の体制	☒ 適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	☒ 適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	☒ 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 安全性確認試験の実施計画書 p.14 最下部には頭蓋のサイズや小児例の治療コンプライアンスについて問題ない旨の記載があります。成人と同じ大きさのアレイを正確かつ長期間にわたって小児患者の頭部に貼り続ける困難さ（皮膚の強度・耐性や、限定された面積のため毎回のアレイの貼り付け位置の移動など、成人では少しずつ位置を変えた貼付を行っている現状があります）について照会事項に対して得られた回答を踏まえて「適」と判断しました。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】 評価者： 佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	☒ 適 ・ 不適
5. 補償内容	☒ 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 当然に未成年者を対象とせざるを得ない試験であるが、16 歳以上の場合には（代諾者の同意に併せて）本人同意を必須としており、16 歳未満であっても適宜アセントを求めることになっていて、同意取得手続きは適切である。補償についても、臨床研究法が求める内容を具備している。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 飛田

6. 期待される適応症、効能及び効果	☒ 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	☒ 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	☒ 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	☒ 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	☒ 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	☒ 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	☒ 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	☒ 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	☒ 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	☒ 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	☒ 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 本医療技術の小児適応を目的とし、PMDA 相談も受けられて計画された臨床試験ですが、計画書内の有効性・安全性評価に対する一部の記載で不適当な表現に対する照会事項の回答において計画書の修正が行われたことから、いずれも「適」といたしました。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 小児における装着時間と安全性及び有効性との関係について評価できるように計画しておくことが望ましいと考えます。 また、有効性評価では登録症例 1 例 1 例の臨床的背景と臨床経過を含めた詳細な検討を行う計画ですが、将来的な開発戦略として、成人で得られている有効性との類似性を評価することも想定されているため、臨床的な観点から、何らかの成人と小児の効果に対する類似性が客観的に評価できる基準を設けられることが望ましいと考えます。		

【1～16の総評】

総合評価	適	☒ 条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	10 例		予定試験期間	5 年間（登録期間：jRCT 公開～2023 年 9 月あるいは目標症例数達成まで、観察期間：2 年間（最長～2025 年 9 月）、解析期間：～2025 年 3 月（暫定解析）、～2026 年 3 月（最終解析））

実施条件：

東京都立小児総合医療センターで実施する予定の最初の3症例について、安全性と共に実行可能性が評価され、その結果が部会に報告されるという条件付きで適とした。

コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）

（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）

小児に於いて1日18時間装着可能か懸念されるので、最初の3例で実行可能性などを評価し、部会に報告する条件付きで適とした。

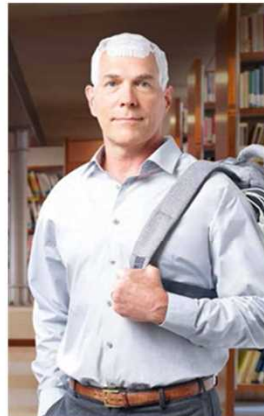
評価者 構成員：新井 一 先生 技術委員：

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	小児膠芽腫に対する NovoTTF-100A システムによる腫瘍治療電場療法
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	☒ A. 倫理的問題等はない。 ☐ B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	☐ A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 ☐ B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 ☒ C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 ☐ A. 大幅に効率的。 ☒ B. やや効率的。 ☐ C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	☒ A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 小児膠芽腫に対して本技術 (NovoTTF-100A) を使用することにより、成人と同等の治療効果がもたらされることの検証が必須となる。さらに、推奨治療時間についても明示する必要がある。 ☐ B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： 適 ・ ☒ 条件付き適 ・ 否 コメント： 1. 全国脳腫瘍統計などを見る限り、小児の膠芽腫の発生頻度は極めて低い。届出申請書には集積したデータを成人臨床試験データと比較するとあるが、果たして比較するに足る十分な症例数を確保できるのか疑問が残る。症例数獲得のための具体的方策を講じることを望む。 2. 成人例のデータからは1日18時間以上の治療が望ましいとされているが、届出申請では治療時間について特段の逸脱基準を設けていない。逸脱基準を設けないことが妥当かどうか、最初の3例でしっかりと評価することを望む。

NovoTTF-100Aシステムによる腫瘍治療電場療法 of 概要

novocure™

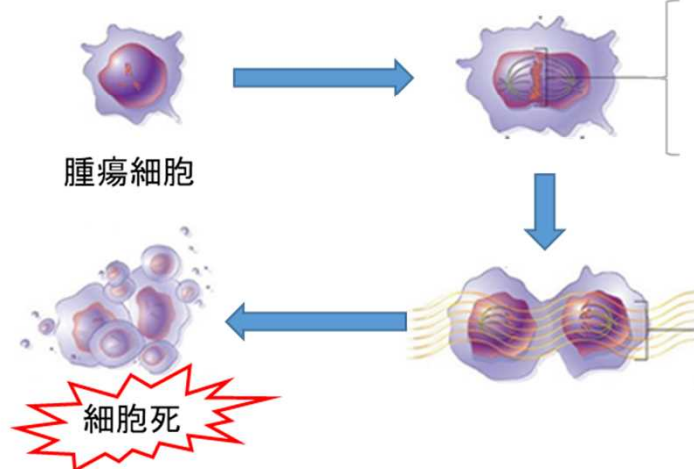
OPTUNE® (NovoTTF-100Aシステム)



主な副作用:
皮膚障害

- セラミックディスクを配列した粘着性シート「アレイ」を剃毛した頭皮に前後・左右4枚貼付
- アレイの装着は、1日18時間以上行う

腫瘍治療電場(TTF)療法の原理



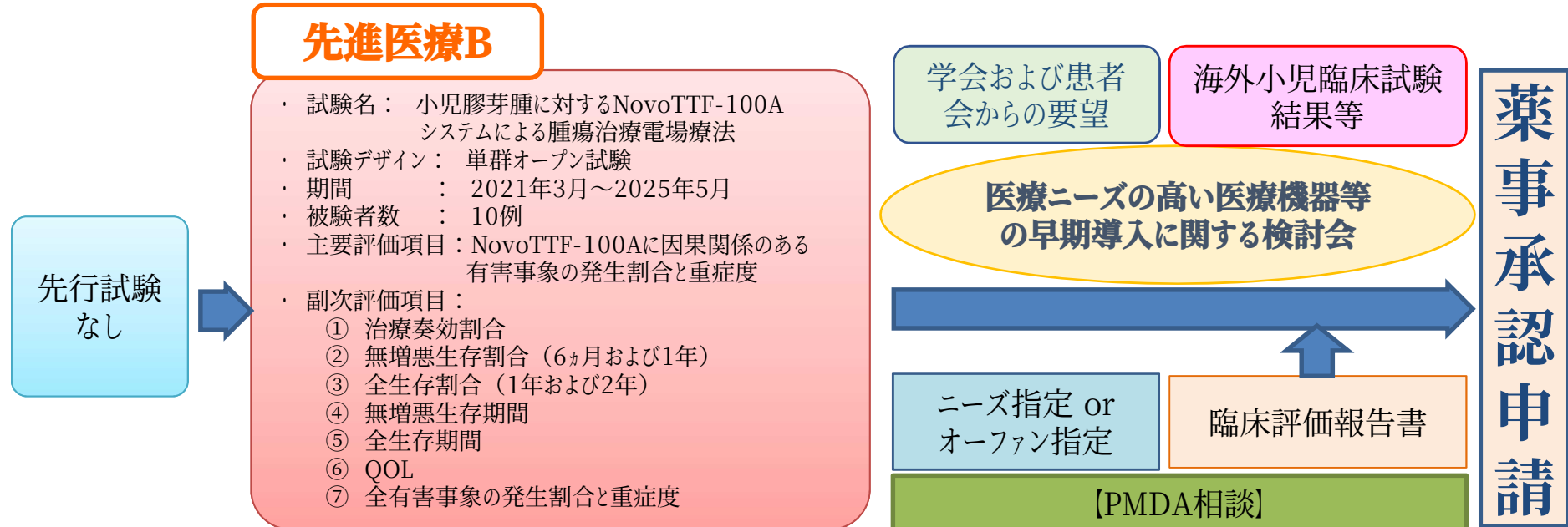
細胞分裂の際、
微小管によって
染色体が中央に並ぶ

- 装置によって腫瘍細胞の内部に電場が発生すると、
- 微小管の動きを抑制して、染色体の配置を妨げる
 - 細胞内の電荷を帯びた粒子がくびれた部分に集まり、細胞が二つに分かれることを妨げる
 - 腫瘍細胞のDNA修復能が阻害される

薬事承認申請までのロードマップ（先進⇒承認申請）

試験機器：NovoTTF-100A（製品名：オプチューン[®]）

先進医療での適応疾患：小児の膠芽腫、外科手術及び放射線治療施行後



当該先進医療における

選択基準：小児膠芽腫、5歳以上18歳未満、PS $\geq$ 60

テント上病変、外科手術および放射線治療後

除外基準：急速な進行、重篤合併症、試験的治療併用等

予想される有害事象：

頭皮の皮膚刺激反応、軽微な神経・精神症状

その他：ゼロ例申請、AMED医療機器開発推進事業

欧米での現状

薬事承認：米国（有：成人） 欧州（有：成人）

ガイドライン記載：（無）

進行中の臨床試験（有）

→概要：再発小児脳腫瘍に対するfeasibility試験
(n=25) (NCT03033992)

テリルジーの費用対効果評価結果に基づく価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について

テリルジー100 エリプタ及びその類似品目（H5 区分）について、令和３年３月 24 日中央社会保険医療協議会において承認された費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<費用対効果評価結果に基づく価格調整係数>

対象集団	前治療	前治療詳細	好酸球数	比較対照技術	有用性加算等の価格調整係数（ β ）※ ¹	患者割合（％）※ ⁵
A	3 剤併用	MITT（2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	MITT （2 製剤吸入における 3 剤併用）	1 ※ ²	4.5
B			100/ μ L 以上		1 ※ ²	14.0
C	3 剤併用	MITT（2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	ICS/LABA	—	0
D			100/ μ L 以上		—	0
E	3 剤併用	MITT（2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	LAMA/LABA	0.1 ※ ³	0.1
F			100/ μ L 以上		0.1 ※ ³	0.2
G	2 剤併用	ICS/LABA	100/ μ L 未満	ICS/LABA	1 ※ ⁴	14.0
H			100/ μ L 以上		1 ※ ⁴	40.2
I	前治療： 2 剤併用（LAMA/LABA）もしくは前治療単剤（LAMA）		100/ μ L 未満	LAMA/LABA	0.1 ※ ³	6.5
J			100/ μ L 以上		1 ※ ²	19.7
K	単剤	LAMA	100/ μ L 未満	ICS/LABA	1 ※ ²	0.2
L			100/ μ L 以上		1 ※ ⁴	0.7

MITT：（複数回吸入による）3 剤併用療法（LAMA/LABA/ICS）、ICS：吸入ステロイド薬、LABA：長時間作用型 β 2 刺激薬、LAMA：長時間作用性抗コリン薬

※¹ 本品は薬価収載時に類似薬効比較方式（Ⅰ）で算定され、有用性系加算が適用されていることから、以下の算式を用いて分析対象ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合等で加重平均したものを価格調整後の薬価とする。

価格調整後の薬価 ＝ 価格調整前の薬価 － 有用性加算部分 $\times$ （1－ β ）

※² 薬価算定の基準（保発 0207 第 1 号令和 2 年 2 月 7 日）別表 12 費用対効果評価に基づく価格調整の計算方法 2 価格調整の計算方法 （1）類似薬効比較方式等により算定された医薬品② 価格調整係数（ β ）イ ii を適用

- ※3 比較対照技術に対して効果が同等であり、かつ費用が増加していることを踏まえ、価格調整係数については、薬価算定の基準（保発 0207 第 1 号令和 2 年 2 月 7 日）別表 12 費用対効果評価に基づく価格調整の計算方法 2 価格調整の計算方法 （1）類似薬効比較方式等により算定された医薬品② 価格調整係数（ β ） α_{vi} を適用
- ※4 薬価算定の基準（保発 0207 第 1 号令和 2 年 2 月 7 日）別表 12 費用対効果評価に基づく価格調整の計算方法 2 価格調整の計算方法 （1）類似薬効比較方式等により算定された医薬品② 価格調整係数（ β ） α_{ii} を適用
- ※5 NDB に基づく患者割合（好酸球数による対象集団の割合は、IMPACT 試験の結果をもとに算出した。）。

<価格調整後の薬価>

No	銘柄名	成分名	会社名	規格単位	現行薬価	調整後薬価	薬効分類		費用対効果評価 区分	適用日※6
1	テリルジー100 エリプ タ 14 吸入用 同 30 吸入用	フルチカゾンフランカル ボン酸エステル・ウメク リジニウム臭化物・ピラ ンテロールトリフェニル 酢酸塩	グラクソ・ス ミスクライ ン	14 吸入 1 キット 30 吸入 1 キット	4,183.50 円 8,853.80 円	4,160.80 円 8,805.10 円	外 229	その他の呼吸 器官用薬	H1（市場規模が 100 億円以上）	令和 3 年 7 月 1 日
2	ビレーズトリエアロ スフィア 56 吸入	ブデソニド・グリコピロ ニウム臭化物・ホルモテ ロールフマル酸塩水和物	アストラゼ ネカ	56 吸入 1 キット	4,150.30 円	4,127.60 円	外 229	その他の呼吸 器官用薬	H5（テリルジー の類似品目）	令和 3 年 7 月 1 日
3	エナジア吸入用カプ セル中用量 同 高用量	インダカテロール酢酸 塩・グリコピロニウム臭 化物・モメタゾンフラン カルボン酸エステル	ノバルティ スファーマ	1 カプセル 1 カプセル	291.90 円 333.40 円	290.30 円 331.50 円	外 229	その他の呼吸 器官用薬	H5（テリルジー の類似品目）	令和 3 年 7 月 1 日
4	テリルジー200 エリプ タ 14 吸入用 同 30 吸入用	フルチカゾンフランカル ボン酸エステル・ウメク リジニウム臭化物・ピラ ンテロールトリフェニル 酢酸塩	グラクソ・ス ミスクライ ン	14 吸入 1 キット 30 吸入 1 キット	4,764.50 円 10,098.90 円	4,738.50 円 10,043.30 円	外 229	その他の呼吸 器官用薬	H5（テリルジー の類似品目）	令和 3 年 7 月 1 日

※6 医療機関における在庫への影響等を踏まえ、価格調整後の薬価の適用には一定の猶予期間を設けることとする。

キムリアの費用対効果評価結果に基づく価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について。

キムリア点滴静注について、令和3年3月24日中央社会保険医療協議会において承認された費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<費用対効果評価結果に基づく価格調整係数>

対象集団	比較対照技術	有用性加算等の 価格調整係数 (γ) ※1	営業利益率の 価格調整係数 (θ) ※1	患者割合 (%)
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 (B-ALL)				
15 歳未満の集団	ブリナツモマブ (同種 HSCT を含む)	1	1	※2
15 歳以上 25 歳以下の集団	ブリナツモマブ (同種 HSCT を含む)	1	1	※2
15 歳以上 25 歳以下の集団	イノツズマブ オゾガマイシン (同種 HSCT を含む)	1	1	※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 (DLBCL)				
70 歳未満の患者	サルベージ化学療法+/-同種 HSCT	0.7	0.83	※2
70 歳以上の患者	サルベージ化学療法	0.4	0.67	※2

同種 HSCT：同種造血幹細胞移植

※1 本品は薬価収載時に原価計算方式で算定され、有用性系加算が適用されていることから、以下の算式を用いて分析対象ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合等で加重平均したものを価格調整後の薬価とする。

$$\text{価格調整後の薬価} = \text{価格調整前の薬価} - \text{有用性加算部分} \times (1 - \gamma) - \text{営業利益部分} \times (1 - \theta)$$

※2 患者割合については、企業秘密にあたることから非公表。

<価格調整後の薬価>

No	銘柄名	成分名	会社名	規格単位	現行薬価	調整後薬価	薬効分類	費用対効果評価 区分	適用日※3
1	キムリア点滴静注	チサゲンレクル ーセル	ノバルティスフ ァーマ	1 患者あたり	34,113,655 円	32,647,761 円	ヒト細胞加工製品 (ヒト 体細胞加工製品)	H3 (単価が高い)	令和3年7月1 日

※3 医療機関における在庫への影響等を踏まえ、価格調整後の薬価の適用には一定の猶予期間を設けることとする。

医薬品等の費用対効果評価案について

中医協 総－４－２ 参考 1
3 . 4 . 1 4

	品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
①	テリルジー100 エリプタ (ゲラグリ・スミスクライン)	COPD (慢性閉塞性肺疾患)、 気管支喘息※2	4,012.30 円 (14 吸入 1 キット) 8,597.70 円 (30 吸入 1 キット)	10%	236 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2019/5/15	2
②	キムリア (ノバルティスファーマ)	白血病	33,493,407 円	35%×0.2※3 (7%)	72 億円	H 3 (単価が高い)	2019/5/15	8

※1 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費を除いた金額。

※2 気管支喘息については令和2年11月27日に効能追加された。

※3 加算係数 (製品総原価の開示度に応じた加算率)・・・開示度 80%以上 : 1.0、50～80% : 0.6、50%未満 : 0.2

医薬品等の費用対効果評価案について

対象品目名：テリルジー100 エリブタ 14 吸入用、同 30 吸入用（フルチカゾンフランカルボン酸エステル・ウメクリジニウム臭化物・ビランテロールトリフェニル酢酸塩）

製造販売業者名：グラクソ・スミスクライン株式会社

効能又は効果：

A 気管支喘息（吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入 β 2 刺激剤の併用が必要な場合）

B 慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入 β 2 刺激剤の併用が必要な場合）

※ 上記Aの効能又は効果は、令和2年11月27日に追加されたものであり、上記Bに対する企業分析の終了後であるため分析の対象とはならない。

対象 集団	前治療	前治療詳細	好酸球数	比較対照技術	ICER（円/QALY） の区分 ※5、6	患者割合 （%）*
A	3 剤併用	MITT※ ¹ （2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	MITT※ ¹ （2 製剤吸入における 3 剤併用）	費用削減※ ⁷	4.5
B			100/ μ L 以上		費用削減※ ⁷	14.0
C	3 剤併用	MITT（2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	ICS※ ² /LABA※ ³	分析不能※ ⁸	0
D			100/ μ L 以上		分析不能※ ⁸	0
E	3 剤併用	MITT（2 製剤吸入における 3 剤併用）	100/ μ L 未満	LAMA※ ⁴ /LABA	費用増加※ ⁹	0.1
F			100/ μ L 以上		費用増加※ ⁹	0.2
G	2 剤併用	ICS/LABA	100/ μ L 未満	ICS/LABA	200 万円/QALY 未満	14.0
H			100/ μ L 以上		200 万円/QALY 未満	40.2
I	前治療： 2 剤併用（LAMA/LABA）		100/ μ L 未満	LAMA/LABA	費用増加※ ⁹	6.5
J	もしくは 前治療単剤（LAMA）		100/ μ L 以上		Dominant※ ¹⁰	19.7
K	単剤	LAMA	100/ μ L 未満	ICS/LABA	Dominant※ ¹⁰	0.2
L			100/ μ L 以上		200 万円/QALY 未満	0.7

※1 MITT （複数回吸入による）3 剤併用療法（LAMA/LABA/ICS）

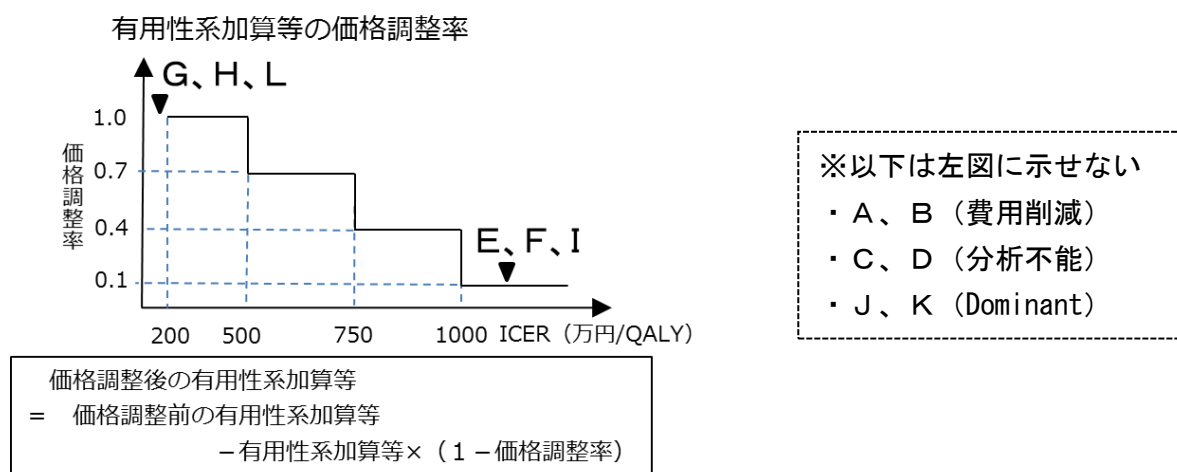
※2 ICS 吸入ステロイド薬

※3 LABA 長時間作用型 β 2 刺激薬

※4 LAMA 長時間作用性抗コリン薬

- ※5 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。
- ※6 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。
- ※7 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が削減されるもの。
- ※8 当該集団における追加的有用性の評価に IMPACT 試験のデータを用いることは、試験デザイン上の課題から適切ではないと判断されたが、他に代替するデータは存在しないことから、当該集団におけるテリルジーの追加的有用性は検討できず、「分析不能」としてとした。
- ※9 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が増加するもの。
- ※10 比較対照技術に対し効果が増加し、かつ費用が削減されるもの。
- * NDB に基づく患者割合（好酸球数による対象集団の割合は、IMPACT 試験の結果をもとに算出した。）。

(補足) 分析対象集団ごとの ICER の区分



(参考) テリルジーの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

分析対象疾患 B 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) (慢性気管支炎・肺気腫)

決定された分析枠組み	対象とする疾患	慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）				
	サブグループの設定と比較対照技術	以下のAからLのサブ集団について分析を実施することを原則とするが、まずはIMPACT 試験（あるいは、可能な場合はその他の文献も含む）のサブグループ解析の結果に基づき、追加的有用性の有無や程度を評価する。				
		前治療	前治療の詳細	好酸球数		比較対照技術 ※1
				100/ μ L 未満	100/ μ L 以上	
		3 剤併用	MITT※2 （2 製剤吸入における 3 剤併用）	A	B	MITT※2 （2 製剤吸入における 3 剤併用）
				C	D	ICS※3/LABA ※4
				E	F	LAMA※5/LABA
		2 剤併用	ICS/LABA	G	H	ICS/LABA
		前治療：2 剤併用（LAMA/LABA） もしくは 前治療単剤（LAMA）		I	J	LAMA/LABA
		単剤	LAMA	K	L	ICS/LABA
その他		分析対象外				
好酸球数 100/ μ L をカットオフとした分析をメイン分析とし、150/ μ L とした場合の感度分析も行う。						
その他	—					

※1 該当する吸入剤のうち最も安価なものを用いる。

※2 MITT (複数回吸入による) 3 剤併用療法 (LAMA/LABA/ICS)

※3 ICS 吸入ステロイド薬

※4 LABA 長時間作用型 β 2 刺激薬

※5 LAMA 長時間作用性抗コリン薬

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

○ 分析対象集団の設定と効果指標について

(専門組織 (1 回目) の見解)

- 分析対象集団の設定について、企業は臨床試験の枠組みを踏襲すべきとの意見だが、当該臨床試験のデザインについては、海外でも課題が指摘されており、より臨床の実態

にに応じた設定とすることが妥当である。

- ・ 臨床的観点からは、喘息様病態に基づき集団を設定すべきである。喘息様病態を直接定義することは難しいため、その指標として好酸球数を用いることが妥当である。
- ・ 分析対象集団の設定にあたり、サンプルサイズが小さくなることも想定されるが、分析の結果、極端にサンプルサイズが小さくなった場合の対応は、改めて分析後に専門組織で検討すればよい。
- ・ 効果指標については、臨床的意義を踏まえ「増悪」とすることが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ 分析集団の設定について、臨床試験の枠組みを用いず、前治療の内容と好酸球数の2つの観点で事後的にサブグループを設定することは、サンプル数が極端に小さい多数の分析対象集団を構成することにより、分析結果の不確実性が高くなることから、不適当である。
- ・ 効果指標については、「増悪」以外に一秒量などの呼吸機能や St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ: COPD における疾患特異的な健康関連 QOL 評価尺度) を総合的に評価すべきである。また、分析枠組みに係る議論において論点とされていないことが、専門組織においても議論されていないことから、不適当である。
- ・ 分析モデルの決定前から、使用する効果指標を定めることは適切でない。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 前治療の内容と好酸球数には関係があり、前治療の内容と好酸球数で分けて集団を設定することは妥当である。
- ・ 臨床実態等に基づき分析対象集団を設定することが重要であり、極端にサンプルサイズが小さくなった場合の取扱いについては、分析後に専門組織で検討すればよい。
- ・ 呼吸機能や QOL についても効果指標として検討の余地はあるが、いずれも「増悪」に包含される概念であり、より臨床的に重要な要素であること等を踏まえ、「増悪」を効果指標とすることが妥当である。
- ・ 分析枠組みに係る議論の論点については、企業及び公的分析の双方から提示しているものである。また、専門組織においては、企業から提出された資料に基づき、効果指標に係る議論を行った上で、分析枠組みの決定時に「増悪」を効果指標として用いることが妥当であると定めた。

○ 比較対照技術について

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 比較対照技術について、企業は臨床試験で設定された治療法を提案しているが、ガイドラインの趣旨に鑑み、最も安価で費用対効果のよいものを比較対照技術とすることが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ なし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

○ 効果指標として「増悪」以外の項目を設定することについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 分析枠組みでの決定のとおり。

(企業からの不服意見)

- ・ 本剤の薬事承認上の効能効果は COPD の「諸症状の緩解」であること、COPD ガイドラインにおいても臨床的観点から「増悪」に加えて呼吸機能や QOL を含めた総合的な評価が適切だとされていることから、本剤の効果について「増悪」のみで評価することは不適當である。
- ・ 「増悪」は、治験参加者の半数程度にのみ認められた発現頻度の低い指標であり、一般的に多数の症例集積が必要とされることから、今回の分析枠組みに基づくサンプル数が極端に小さい多数の分析対象集団において、「増悪」のみを指標とすることは妥当ではない。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 効果指標については、既に分析枠組みとして決定している。

○ 分析対象集団 I 等のサンプルサイズが小さい集団の取扱いについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 分析対象集団 I は、前治療が ICS を含まない 2 剤併用／単剤かつ好酸球数 $100/\mu\text{l}$ 未満の集団であり、基本的には喘息様病態を含まない患者である。こうした患者も、ICS を含む本剤の適応となっており、本剤の費用対効果評価にあたっては学問的、病態的、臨床的にも極めて重要な集団である。また、公的分析において当該集団について「増悪」に関し有意な改善がみられなかったことは、病態生理とも合致する。
- ・ サンプルサイズが小さい集団については、患者割合により加重平均することで評価が可能である。

(企業からの不服意見)

- ・ 「増悪」は一般的に多数の症例集積が必要な指標であるが、当該集団は症例数が著しく少なく、結果の検出力が非常に低くなることから、不確実性が大きくなり、科学的に不適切である。臨床的な観点からも、「増悪」のみで本剤の臨床的有用性を評価するのは妥当ではない。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 当該集団の設定及び効果指標については、分析枠組みを決定する段階で定められた事項である。
- ・ 症例数が少ないことについては、患者割合により加重平均をすることで評価が可能である。

○ 効果は同等で費用が増加する集団 (分析対象集団 E、F、I) の取扱いについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 当該集団については、公的分析のとおり、効果は同等で費用が増加すると考えられる。
- ・ 効果は同等で費用が増加する集団の取扱いについて、明示的に規定はされていないがその趣旨を踏まえ、ICER の区分「1000 万円/QALY 以上」と同様の扱いとすることが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ IMPACT 試験のデータを使用した分析において、当該集団の追加的有用性はいずれも認められており、効果が同等であるという評価は妥当ではない。
- ・ 仮に効果が同等だとしても、本剤の比較対照技術に対する費用増分は限定的であり、費用の差分に応じた一定の考慮等、慎重な対応が必要である。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 当該集団では、QALY の増分が限りなくゼロに近く、ICER は無限大となることから、ICER の区分については、「1000 万円/QALY 以上」と同様の取扱いとすることが妥当である。

○ 分析対象集団 C、D、E、F に係る取扱いについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 当該集団については、枠組み決定の際、臨床試験の設定に基づき分析対象として設定した。
- ・ 公的分析における
 - ✓ 分析対象集団 C、D は、比較対照技術が COPD の治療に必要な LAMA を除外した集団であり、「分析不能」、
 - ✓ 分析対象集団 E、F は、臨床試験において喘息用病態の有無にかかわらず ICS を無作為に除外しており、患者の症状悪化を招く可能性があるため、当該データを使用せず、テリルジーとは異なる成分の LAMA/LABA/ICS の 3 剤併用と LAMA/LABA の 2 剤併用のデータを用い、「費用増加」、とした結論は、いずれも妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ 本剤は 3 成分配合剤であるにも関わらず、2 成分配合剤など他剤の成績を外挿することは適切ではない。
- ・ このような事例は、海外において実施された HTA 評価においても存在しない。
- ・ 分析枠組みの決定時に、専門組織において、IMPACT 試験のサブグループ解析の結果に基づき追加的有用性の有無や程度を評価することとされているにも関わらず、IMPACT 試験を参照しないことは、専門組織で決定された分析枠組みに反するため、適切でない。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 臨床試験が、臨床実態から乖離した枠組みで実施されており、臨床試験のデータを使用することは不適當である。その代替として、テリルジーと異なる製品を用い分析を行うことは、薬効を考慮してもそれほど違いがある薬剤ではなく、妥当である。
- ・ なお、企業分析においても、分析対象集団 A、B の中で、MITT とテリルジーを同等の効果で費用が削減とされるものと評価しており、テリルジーと異なる 3 剤の組み合わせを、テリルジーの効果を予測するものとして外挿可能とする考え方につながる。

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)

医薬品等の費用対効果評価案について

対象品目名：キムリア点滴静注（チサゲンレクルユーセル）

製造販売業者名：ノバルティスファーマ株式会社

効能、効果又は性能：

A 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（B-ALL）

B 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（DLBCL）

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分 ※1、2、3	患者割合 （%）
分析対象疾患 A 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（B-ALL）			
①15 歳未満の集団	ブリナツモマブ （同種造血幹細胞移植（同種 HSCT）を含む）	200 万円/QALY 以上 750 万円/QALY 未満	※4
②15 歳以上 25 歳以下の集団	ブリナツモマブ （同種 HSCT を含む）	200 万円/QALY 以上 750 万円/QALY 未満	※4
③15 歳以上 25 歳以下の集団	イノツズマブ オゾガマイシン （同種 HSCT を含む）	200 万円/QALY 以上 750 万円/QALY 未満	※4
分析対象疾患 B 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（DLBCL）			
④70 歳未満の患者	サルベージ化学療法+/-同種 HSCT	750 万円/QALY 以上 1,125 万円/QALY 未満	※4
⑤70 歳以上の患者	サルベージ化学療法	1,125 万円/QALY 以上 1,500 万円/QALY 未満	※4

※1 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価に関する取扱いについて（令和2年2月7日医政発0207 第5号、保発0207 第6号）4 費用対効果評価専門組織の開催 （3）費用対効果評価案の策定 ②のイ、ウに該当し、価格調整における配慮が必要であるものと判断された。

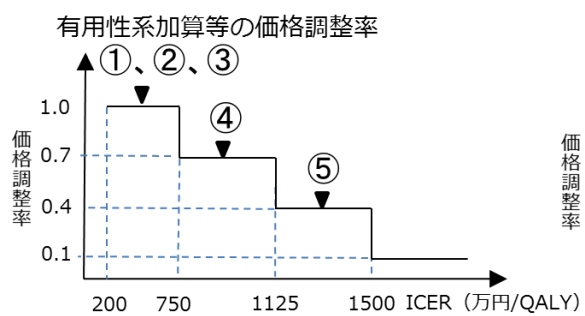
- ・イ 小児に係る用法・用量等が承認された医薬品等又は医療機器等（小児のみに用いるものを除く。）であって、その小児に係る適用症を分析対象集団として分析を行ったもの
- ・ウ 承認された効能又は効果において悪性腫瘍が対象となっており、当該悪性腫瘍を分析対象集団として分析を行ったもの

※2 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。

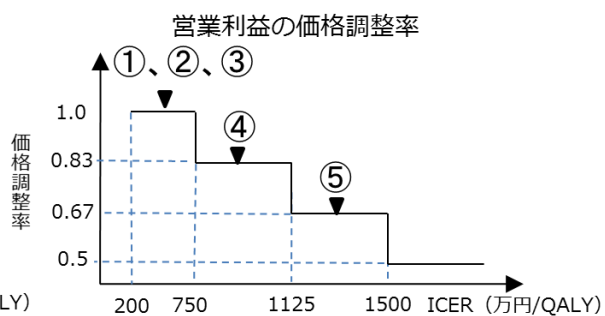
※3 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

※4 患者割合については、企業秘密にあたることから非公表。

(補足) 分析対象集団ごとの ICER の区分



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の有用性系加算等} \\ = & \text{価格調整前の有用性系加算等} \\ & - \text{有用性系加算等} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の営業利益率} \\ = & \text{価格調整前の営業利益率} \\ & - \text{営業利益率} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$

(参考) キムリアの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

分析対象疾患 A 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 (B-ALL)

決定された分析枠組み	対象とする疾患	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患者のうち、 (1) 25 歳以下(治療時)の、以下のいずれかに該当する患者。 ・ 初発の患者のうち、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患者 ・ 再発の患者のうち、化学療法を 1 回以上施行したが寛解が得られない患者 ・ 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 (同種 HSCT) 後に再発した患者 (2) 第一寛解にいたったが微小残存病変 (MRD) 陽性の患者 (※) (3) 第二寛解にいたったが微小残存病変 (MRD) 陽性の患者 (※)
	サブグループの設定と比較対照技術	以下のように集団を分けて解析を実施する。 ・ 15 歳未満の患者:「ブリナツモマブ(同種 HSCT を含む)」 ・ 15 歳以上 25 歳以下の患者:「ブリナツモマブ(同種 HSCT を含む)」、「イノツマブ オゾガマイシン(同種 HSCT を含む)」の両者
	その他	—

※ 企業からの不服意見を踏まえ、専門組織 (2 回目) において変更された点を見え消しで記載。

分析対象疾患 B 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 (DLBCL)

決定された分析枠組み	対象とする疾患	再発又は難治性の CD19 陽性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫のうち、 (1) 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。 ・ 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 ・ 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
	サブグループの設定と比較対照技術	以下のように集団を分けて解析を実施する。 ・ 70 歳未満の患者:「サルベージ化学療法+/-同種 HSCT」 ・ 70 歳以上の患者:「サルベージ化学療法」 診療ガイドラインでは対象疾患 B について同種 HSCT は 65 歳を超える患者には推奨されていないことからカットオフ値を 65 歳に設定した感度分析も実施する。
	その他	サブグループのサンプルサイズが極端に小さくなった場合には、結果が出た時点で、当該サブグループの結果を費用対効果評価への採用の可否も含め検討する。

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

(i) 分析対象疾患 A に係る主な論点

○ 分析対象集団としての MRD 陽性の患者の取扱いについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ MRD 陽性患者について、独立した集団として検討することが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ B-ALL 治療経過における MRD 陽性の定義が明確ではないこと等から、MRD 陽性患者について、独立した集団として設定すべきではない。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ MRD 陽性の定義が明確ではないこと、MRD 陽性／陰性の臨床的意義について海外でも未だ研究段階であること等から、MRD 所見のみで異質性のある集団とみなすことは妥当ではない。

→ 分析枠組みを一部変更

(ii) 分析対象疾患 B に係る主な論点

○ 年齢 (カットオフ値 : 70 歳) によるサブグループの設定及びその際の比較対照技術について

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 医学的には、同種 HSCT の実施の有無でサブグループを設定することが妥当である。
- ・ 診療実態や専門家への意見聴取における、同種 HSCT を含めたサルベージ治療が 70 歳を境に異なるとの意見を踏まえ、年齢を指標として設定することは妥当である。
- ・ サブグループ解析で極端にサンプルサイズが小さくなった場合の取扱いについては、分析後に専門組織で検討すればよい。

(企業からの不服意見)

- ・ 同種 HSCT の適応基準について現在コンセンサスは得られておらず、実臨床では患者の状態を総合的に考慮してその適応を個別に判断されており、70 歳以上の患者に対しても同種 HSCT が実施されうる。そのため、患者年齢を、同種 HSCT の適応の基準として用いることの価値は限定的であり、70 歳という年齢でサブグループを設定することは、不適當である。
- ・ 希少疾病を対象としており、サンプルサイズが小さくなることにより分析結果の解釈が困難となることが想定され不確実性を増大することになるため、70 歳で分けたサブグループの設定は不適當である。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 実臨床の観点からは、同種 HSCT の実施の有無の代替指標として、70 歳で分けることは妥当である。
- ・ 実臨床では 70 歳以上の患者が一定程度いると考えられること等からも、70 歳で分けることは妥当である。

3. 費用対効果評価案策定に係る専門組織での主な検討事項

(i) 分析対象疾患A及びBに共通する主な論点

○ 技術の効果を推計する際のパラメータ（全生存期間、無増悪生存期間等）の設定方法について

（専門組織（1回目）の見解）

- ・ 企業分析のパラメータは、従来の医学的知見等の観点から、妥当性に課題がある。

（企業からの不服意見）

- ・ 臨床試験の結果と外挿されたデータを比較した場合に、企業分析のパラメータがより妥当である。

（専門組織（2回目）の見解）

- ・ 公的分析のパラメータに基づく分析結果も臨床試験の結果の標準偏差の範囲に包含されていることや、医学的知見等を踏まえると、企業からの不服意見は根拠に乏しい。

○ 患者割合について

（専門組織（1回目）の見解）

- ・ 特段、論点にならなかった。

（企業からの不服意見）

- ・ 上市後に新たに得られた使用実績に基づく患者割合を採用すべきである。

（専門組織（2回目）の見解）

- ・ 分析ガイドラインでは、企業分析を実施した時点において使用可能であったデータを用いることとされており、それ以降に得られたデータを用いることは不適切である。
- ・ 企業が新たに提示した患者割合については、症例数が十分でないこと等から、根拠としても不十分である。

(ii) 分析対象集団Bに係る主な論点

○ 技術の効果を推計する際のパラメータ（QOL 値、患者集団の平均年齢等）の設定方法について

（専門組織（1回目）の見解）

- ・ 企業分析に用いた QOL 値は日本人の健常人の値に近く、本集団の QOL 値としては過大評価されていることから不適当である。
- ・ 患者集団の平均年齢としては、企業が提案した臨床試験の平均年齢ではなく、実臨床での患者集団の平均年齢を使用すべきである。

（企業からの不服意見）

- ・ 企業分析の QOL 値は、海外の評価機関で使用された値と同じ値であり妥当である。また、その妥当性については一定の検証がなされている。
- ・ 臨床試験のデータの平均年齢を用いることについて、実臨床での患者集団の平均年齢を使用した場合の検証をした上で、一定の妥当性が示されている。

（専門組織（2回目）の見解）

- ・ QOL 値については、結果として日本人の健常人と同じ値になっており過大評価されていることから、企業分析は妥当ではない。
- ・ 理想的な環境で実施される臨床試験の患者集団の平均年齢は低いと考えられることか

ら、実臨床での患者集団の平均年齢を使用することが妥当である。

○ 少数集団となった 70 歳以上の集団の取扱いについて

(専門組織 (1 回目) の見解)

- ・ 企業分析報告書によると、当該集団は全体集団のうち一定程度 (※数値は非公表) を占めており、費用対効果評価に用いるべきである。

(企業からの不服意見)

- ・ 当初の企業分析報告書にあるデータでは、当該集団は全体集団のうち一定程度を占めているが、臨床試験や新たな使用実績からは、70 歳以上の患者数が少ないことが判明した。
- ・ 少数集団の解析など不確実性が高い集団について、費用対効果評価及びその結果に基づく価格調整には用いるべきではない。
- ・ 仮に用いる場合、新たに提出した使用実績による患者割合を用いることが妥当である。

(専門組織 (2 回目) の見解)

- ・ 臨床試験や新たな使用実績は、根拠として不十分であり、企業分析結果報告書に記載された患者割合を用いることが妥当である。

< 参考：本資料に係る留意事項 >

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)

費用対効果評価の対象品目と現状について（令和3年4月14日時点）

品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系 加算率	市場規模 （ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での 指定日	現状
①テリルジー100エリブタ （ケラケツ・スミスクライン）	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	4,012.30円（14吸入1キット） 8,597.70円（30吸入1キット）	10%	236億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2019/5/15	評価決定
②キムリア （バ・ルティスファーマ）	白血病	33,493,407円	35%×0.2※2 （7%）	72億円	H3（単価が高い）	2019/5/15	評価決定
③ユルトミリス （アルクオンファーマ）	発作性夜間 ヘモグロビン尿症	717,605円	5%	331億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2019/8/28	評価決定 （4/14審議予定）
④ビレーズトリエアロスフィア （アストゼ）初	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	4,012.30円	なし	189億円	H5（テリルジーの 類似品目）	2019/8/28	評価決定（テリルジーの 評価に準じる）
⑤トリンテリックス （武田薬品工業）	うつ病・うつ状態	168.90円（10mg錠） 253.40円（20mg錠）	5%	227億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2019/11/13	公的分析中
⑥コララン （小野薬品工業）	慢性心不全	82.90円（2.5mg錠） 145.40円（5mg錠） 201.90円（7.5mg錠）	35%	57.5億円	H2（市場規模が 50億円以上）	2019/11/13	公的分析中
⑦ノクサフィル※3 （MSD）	深在性真菌症	3,109.10円（100mg錠）	なし	112億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2020/4/8	公的分析中
⑧カボメティクス （武田薬品工業）	腎細胞癌、 肝細胞癌※5	8,007.60円（20mg錠） 22,333.00円（60mg錠）	10%	127億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※5
⑨エンハーツ （第一三共）	乳癌、胃癌※4	165,074円	5%	129億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※4
⑩ゾルゲンスマ （バ・ルティスファーマ）	脊髄性筋萎縮症	167,077,222円	50%	42億円	H3（単価が高い）	2020/5/13	公的分析中
⑪エンレスト （バ・ルティスファーマ）	慢性心不全	65.70円（50mg錠） 115.20円（100mg錠） 201.90円（200mg錠）	なし	141億円	H5（コラランの 類似品目）	2020/8/19	分析は行わない（コラランの 評価に準じる）
⑫エナジア （バ・ルティスファーマ）	気管支喘息	291.90円（中用量） 331.40円（高用量）	なし	251億円	H5（テリルジーの 類似品目）	2020/8/19	評価決定（テリルジーの 評価に準じる）
⑬リベルサス （バ・ルティスファーマ）	2型糖尿病	143.20円（3mg錠） 334.20円（7mg錠） 501.30円（14mg錠）	5%	116億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2020/11/11	企業分析中
⑭テリルジー200エリブタ （ケラケツ・スミスクライン）	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	4,667.60円（14吸入1キット） 10,002.30円（30吸入1キット）	なし	130億円	H5（テリルジーの 類似品目）	2021/2/10	評価決定（テリルジーの 評価に準じる）
⑮エムガルディ （日本イーライリリー）	片頭痛	45,165円（120mg 1mL 1キット） 44,940円（120mg 1mL 1筒）	なし	173億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2021/4/14 （審議予定）	—
⑯イエスカルタ （第一三共）	リンパ腫	34,113,655円	なし	79億円	H5（キムリアの 類似品目）	2021/4/14 （審議予定）	評価決定（キムリアの 評価に準じる）

※1 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。

※2 加算係数（製品総原価の開示度に応じた加算率）・・・開示度80%以上：1.0、50～80%：0.6、50%未満：0.2

※3 ノクサフィルは内用薬（ノクサフィル錠100mg）のみが費用対効果評価対象。

※4 胃癌については令和2年9月25日に効能追加され、企業分析中。

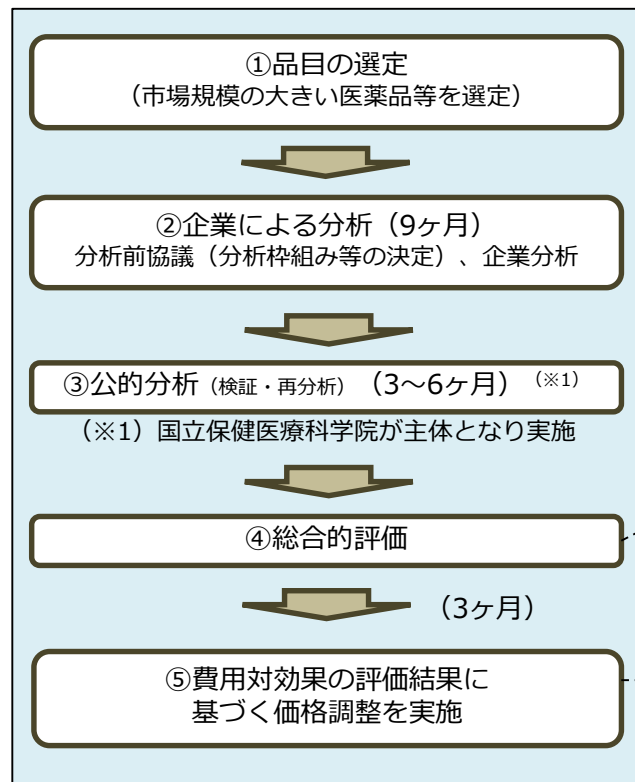
※5 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加され、企業分析中。

医薬品等の費用対効果評価について

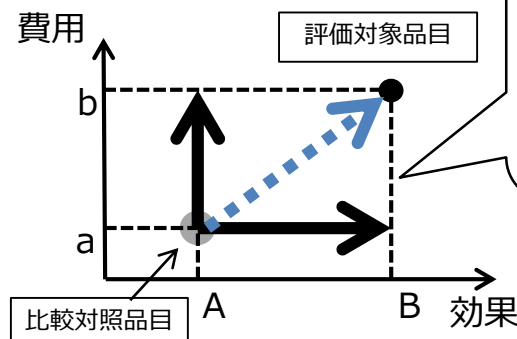
費用対効果評価制度について（概要）

- 費用対効果評価制度については、中央社会保険医療協議会での議論を踏まえ、2019年4月から運用を開始。
- 市場規模が大きい、又は著しく単価が高い医薬品・医療機器を評価の対象とする。ただし、治療方法が十分に存在しない稀少疾患（指定難病等）や小児のみに用いられる品目は対象外とする。
- 評価結果は保険償還の可否の判断に用いるのではなく、いったん保険収載したうえで価格調整に用いる。
- 今後、体制の充実を図るとともに事例を集積し、制度のあり方や活用方法について検討する。

【費用対効果評価の手順】



(注) カッコ内の期間は、標準的な期間



評価対象品目が、既存の比較対照品目と比較して、費用、効果がどれだけ増加するかを分析。

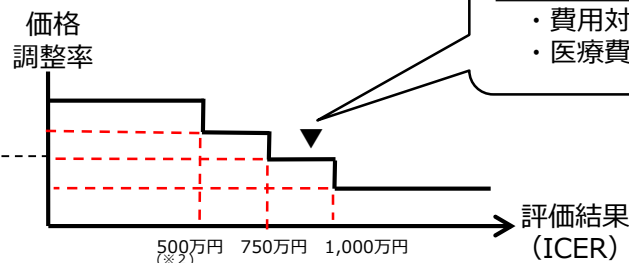
$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$

健康な状態での1年間の生存を延長するために必要な費用を算出。

総合的評価にあたっては、希少な疾患や小児、抗がん剤等の、配慮が必要な要素も考慮(※2)

評価結果に応じて対象品目の価格を調整(※3)

- ・ 費用対効果の悪い品目は価格を引下げ
- ・ 医療費の減少につながる品目等は価格を引上げ



(※2) 抗がん剤等については、通常よりも高い基準(750万円/QALY)を用いる。

(※3) 価格調整範囲は有用性系加算等

(2) ① 費用対効果評価の対象品目の選定基準

<対応>

- 医療保険財政への影響度を重視する観点及び薬価・材料価格制度を補完する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を費用対効果評価の主な対象とする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。

	区分	類似薬効方式 (類似機能区分)	原価計算方式	選定基準
(i) 新規 収載品：制 度化以後に 収載される 品目※1	H1	有用性系加算 (※2) が算定	有用性系加算 (※2) が算定、ま たは開示度50% 未満	・ ピーク時市場規模（予測）：100億円以上
	H2			・ ピーク時市場規模（予測）：50億円以上100億円未満
	H3			・ 著しく単価が高い等の中医協総会において必要と判断され た品目（※3）
(ii) 既収載 品：制度化 以前に収載 された品目	H4	算定方式によらず、有用性系 加算（※2）が算定された品目		・ 市場規模が1000億円以上の品目 ・ その他、著しく単価が高い等の中医協総会において必要と 判断された品目（※3）
類似品目	H5	H1～H4区分の類似品目		・ 代表品目（※4）を比較対照として算定された医薬品 ・ 代表品目（※4）を比較対照として算定され、同一機能区分 に分類される医療機器

- (※1) 保険収載時にピーク時市場規模（予測）が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が50億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じてH1又はH2区分として位置付ける
- (※2) 画期性加算、有用性加算、改良加算（ハ）（医療機器）のいずれかが算定された品目を対象とする
- (※3) 著しく単価が高い品目、すでに費用対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価に大きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であると認められた品目など、優先的に検証することが必要と中医協総会が判断した品目
- (※4) H1～H4区分における費用対効果評価の対象品目

(5) ① 価格調整の対象範囲

<対応>

- 価格調整の範囲については、薬価・材料価格制度を補完する視点からの検討を踏まえ、以下の通りとする。
 - (i) 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）
 - 有用性系加算部分を価格調整範囲とする。
 - (ii) 原価計算方式
 - 開示度が50%未満の品目（医薬品、医療機器）
 - ・ 医薬品は営業利益および有用性系加算部分、医療機器は営業利益およびその補正部分を価格調整範囲とする（図の①、②）。
 - 開示度が50%以上の品目（医薬品、医療機器）
 - ・ 医薬品は有用性系加算部分、医療機器は営業利益率の補正部分を価格調整範囲とする（図の③）。

図：原価計算方式における価格調整対象範囲（イメージ）

①【開示度低く、加算のある品目】：加算部分＋営業利益を対象（※1）

製品総原価（開示度低）	営業利益	加算部分 (※2)
流通経費		
消費税		

価格調整対象

②【開示度低く、加算のない品目】：営業利益を対象

製品総原価（開示度低）	営業利益
流通経費	
消費税	

価格調整対象

③【開示度高く、加算のある品目】：加算部分を対象

製品総原価（開示度高）	営業利益	加算部分
流通経費		
消費税		

価格調整対象

④【開示度高く、加算のない品目】：対象外

製品総原価（開示度高）	営業利益
流通経費	
消費税	

（※1） 開示度が低く、かつ、加算を受けた品目については、加算部分、営業利益のそれぞれについて費用対効果評価による価格調整を受ける。

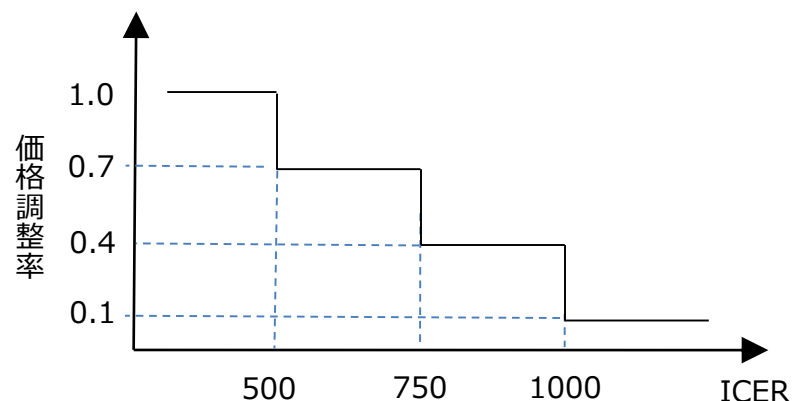
（※2） 医療機器では、営業利益率の補正部分に相当。

(5) ⑤ 価格調整率 (その1)

<対応>

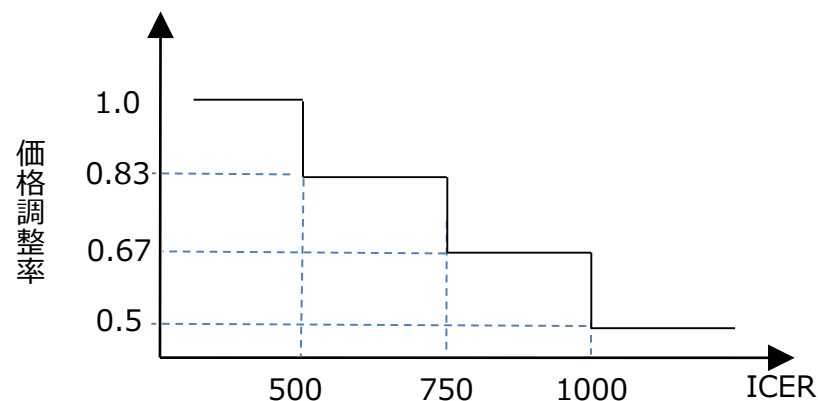
- 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）では、価格調整対象範囲（有用性系加算等）について、図1のように価格調整を行う。
- 原価計算方式では、価格調整の対象範囲である「有用性系加算等（医薬品）または営業利益率の補正部分（医療機器）」（図1）と「営業利益率」（図2）では、それぞれ異なる価格調整率を用いる。

図1：有用性系加算等の価格調整率



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の有用性系加算等} \\ &= \text{価格調整前の有用性系加算等} \\ & \quad - \text{有用性系加算等} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$

図2：営業利益の価格調整率



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の営業利益率} \\ &= \text{価格調整前の営業利益率} \\ & \quad - \text{営業利益率} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$

(4) ①科学的な観点からの検証方法、③公表の仕方

<対応>

- ICERについては、分析に適したデータが複数ある場合など、ICERを1点で決めることが困難な場合は、幅をもった評価を許容する。
- 複数の対象集団に分けて分析を行う場合には、対象集団毎にICERを算出する。この場合、算出されたそれぞれのICER等に基づき、対象集団毎に価格調整を行ったうえで、それらの重みつき平均を用いて価格調整を行う。
- 価格調整にあたり、ICERの値が価格調整のどの領域にあるかを速やかに公表する。
- また、費用対効果評価の手法に関して科学的議論を深め、今後の分析の質を高めるために、分析内容や議論となった科学的論点、ICERの値などについて、報告書等の形で公表する。

(例) 疾患Aと疾患Bに適応のある医薬品Xの場合 (イメージ)

		500万円		患者割合	価格調整
疾患A	ICER=300万円		→ 減算なし	0.8	$0\% \times 0.8$
疾患B	ICER=600万円		→ 価格調整範囲 の30%減算 (※1)	0.2	$30\% \times 0.2$

= 価格調整範囲を 6% 減算

(※1) 詳細はスライド22を参照のこと。

(4) ② 配慮を行う品目 (稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)

<対応>

(i) 考え方(再掲)

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、費用対効果評価の結果を償還の可否には用いず、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ②ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する等の観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。

(ii) 総合的評価で配慮を行う品目

- これらのうち、以下の品目については費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整において配慮を行う。
 - ・適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない稀少な疾患(指定難病、血友病及びHIV感染症を対象とする)が含まれる品目
 - ・適応症の一部に、日本における小児用法・用量が承認されている小児疾患が含まれる品目
 - ・抗がん剤(承認された効能効果において悪性腫瘍が対象となっており、悪性腫瘍患者を対象に分析を行った場合)
- 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(2) ③ 除外基準（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について） (その2)

(表) 配慮が必要と考えられる品目と対応 (案)

品目	①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまいう品目		② ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	・ 治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（※1）<u>のみに</u>用いられる品目 ・ 小児<u>のみに</u>用いられる品目（※2）	・ 適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（※1）や小児疾患（※2）が含まれる場合	・ 抗がん剤（※3）
対応	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する（※4）		評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う（※5）

（※1） 指定難病、血友病及びHIV感染症を対象。

（※2） 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目。

（※3） 承認された効能効果において悪性腫瘍が対象となっており、悪性腫瘍患者を対象に分析を行った場合に配慮を行う。

（※4） ただし、市場規模の大きな品目（350億円以上）、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする。

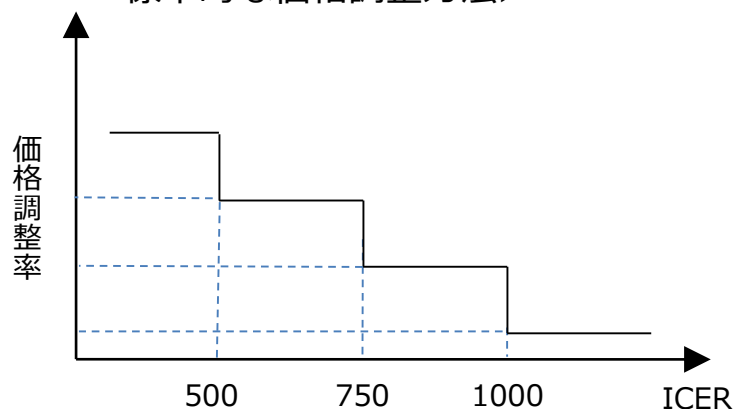
（※5） 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(5) ②~④ ICERに応じた価格調整方法、基準値の設定、 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

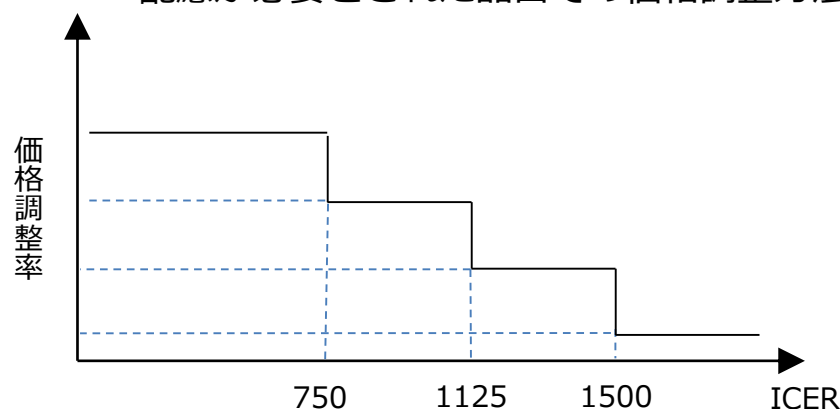
<対応>

- 価格調整方法は、ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる階段方式とする。
- 500万/QALYと1000万/QALYの中間の750万/QALYも価格調整における基準値とする。
- 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整に用いる基準値は、1人当たりGDPや諸外国の基準値等を参考に、750万/QALY、1125万/QALY、1500万/QALYとする。
- 抗がん剤、及び適応症の一部に稀少な疾患や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適応症のうち該当するものについてのみ、この基準値を用いる。
- ICERの幅が基準値をまたぐ場合は、どちらの段の価格調整率を採用するのが科学的により妥当かについて、専門組織で検討する(※)。

<標準的な価格調整方法>



<配慮が必要とされた品目での価格調整方法>



(※) 検討にあたっての基本的な考え方

科学的により確からしい値が属する段を採用することを原則とする。ただし、ICERの幅の両端が同様に確からしい場合は、またぐ領域の大きい方の段を採用する。また、ICERの幅が一定以上であるなど、科学的な確からしさに課題がある場合には、ICERの幅のうち最も大きい点が属する段を採用する。

(5) ⑤ 価格調整率 (その2)

<対応>

- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、以下の通り、下げ止めを設ける。
 - (i) 25%以下の有用性系加算(※)が認められた品目
 - 調整前の薬価(材料価格)を10%引き下げた価格を、最終的な薬価(材料価格)の下げ止めとする。
 - (ii) 25%超え100%未満の有用性系加算(※)が認められた品目
 - 認められた有用性系加算に応じて、調整前の薬価(材料価格)を、以下の計算式に基づき算出された率で引き下げた価格を、最終的な薬価(材料価格)の下げ止めとする。

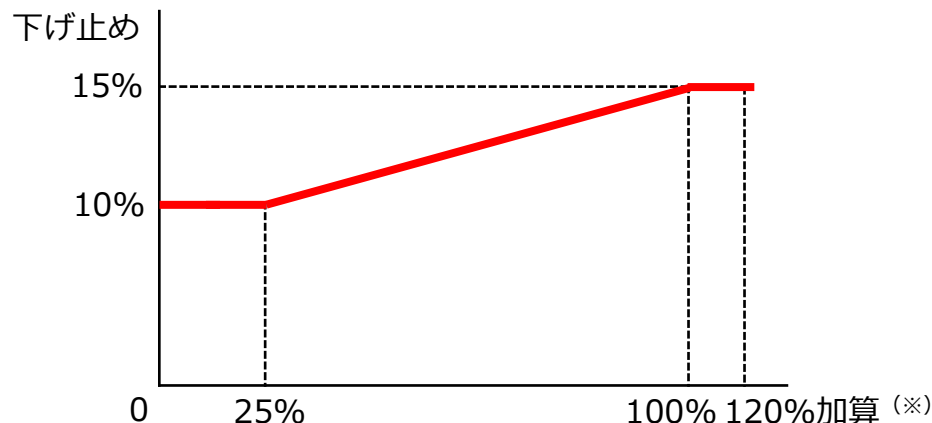
最終的な薬価(材料価格)の下げ止め

$$= \{ 10 + (\text{当該品目の有用性系加算率}(\%) (\text{※}) - 25) / 15 \} \%$$

(iii) 100%以上の有用性系加算(※)が認められた品目

- 調整前の薬価(材料価格)を15%引き下げた価格を、最終的な薬価(材料価格)の下げ止めとする。
- また、ICER 500万円/QALYとなる価格(抗がん剤等では750万円/QALYとなる価格)を下回らない価格とする。

図：有用性系加算率と下げ止めの関係



(※) 原価計算方式で算定された医薬品の場合は、加算係数(0.2～1.0)を乗じる前の加算率

(5) ⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目 (ICERが算出不能な品目) 等への対応

<対応>

- 以下の品目については、費用対効果の観点から活用が望ましいと考えられることから、これらのうち一定の条件を満たすものについては、価格の引き上げを行う。
 - (i) 比較対照品目(技術)に対し効果が増加し(又は同等であり)、費用が削減される場合(ドミナント等)
 - (ii) ICER 200万円/QALY未満の場合

表：価格引き上げの条件と引き上げ率

	(i)ドミナント等	(ii) ICER 200万円/QALY未満
条件① ・比較対照品目(技術)より効果が高いこと(又は同等であること)が臨床試験等により示されていること	○	○(※1) (別に定める条件(※2)あり)
条件② ・比較対照品目(技術)と比べて、全く異なる品目であること、又は基本構造や作用原理が異なるなど一般的な改良の範囲を超えた品目であること	○	○
価格調整対象範囲(※3)の引き上げ率	50%(※4) (価格全体の10%を上回らない)	25%(※5) (価格全体の5%を上回らない)

(※1) ICER 200万/QALY未満の品目では、「比較対照品目(技術)より効果が高いことが臨床試験等により示されていること」とする。

(※2) 別に定める条件(以下のいずれも満たす臨床研究等)

- (1) 受理あるいは掲載時点において、Clarivate analytics社の“InCites Journal Citation Reports”により提供されているimpact factor(5年平均)が15.0を超える学術誌に原著論文として受理されている(ただし、レビュー雑誌、創刊10年以内の雑誌はのぞく)。
- (2) (1)を満たす臨床研究等のうち、日本人を含むアジア人を対象とした集団において、費用対効果評価における比較対照品目(技術)よりも優れていることが統計学的に示されている。

(※3) 営業利益は除く。

(※4) 引上げ額は比較対照品目(技術)と比べた患者1人あたりの費用削減額の2分の1に相当する額以下とする。

(※5) 引上げ額はICER 200万円/QALYとなる価格を上回らない額とする。

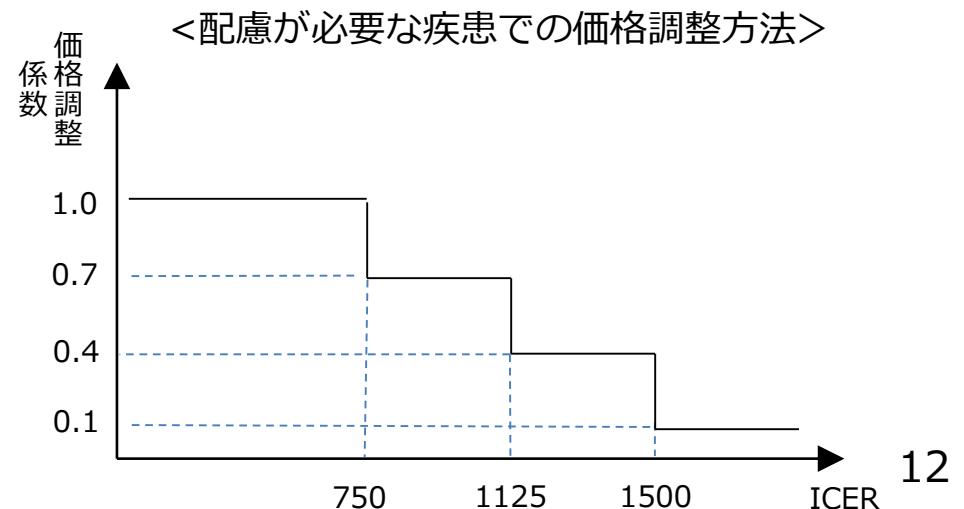
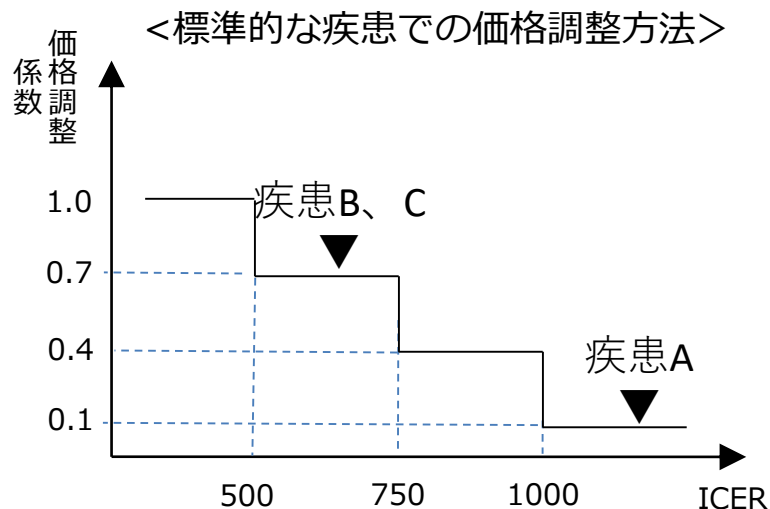
(5) 価格調整の具体例 - (例1 - ①)

例1 - ①) 適応症がA、B、Cの3疾患の新薬X1 (類似薬効比較方式)

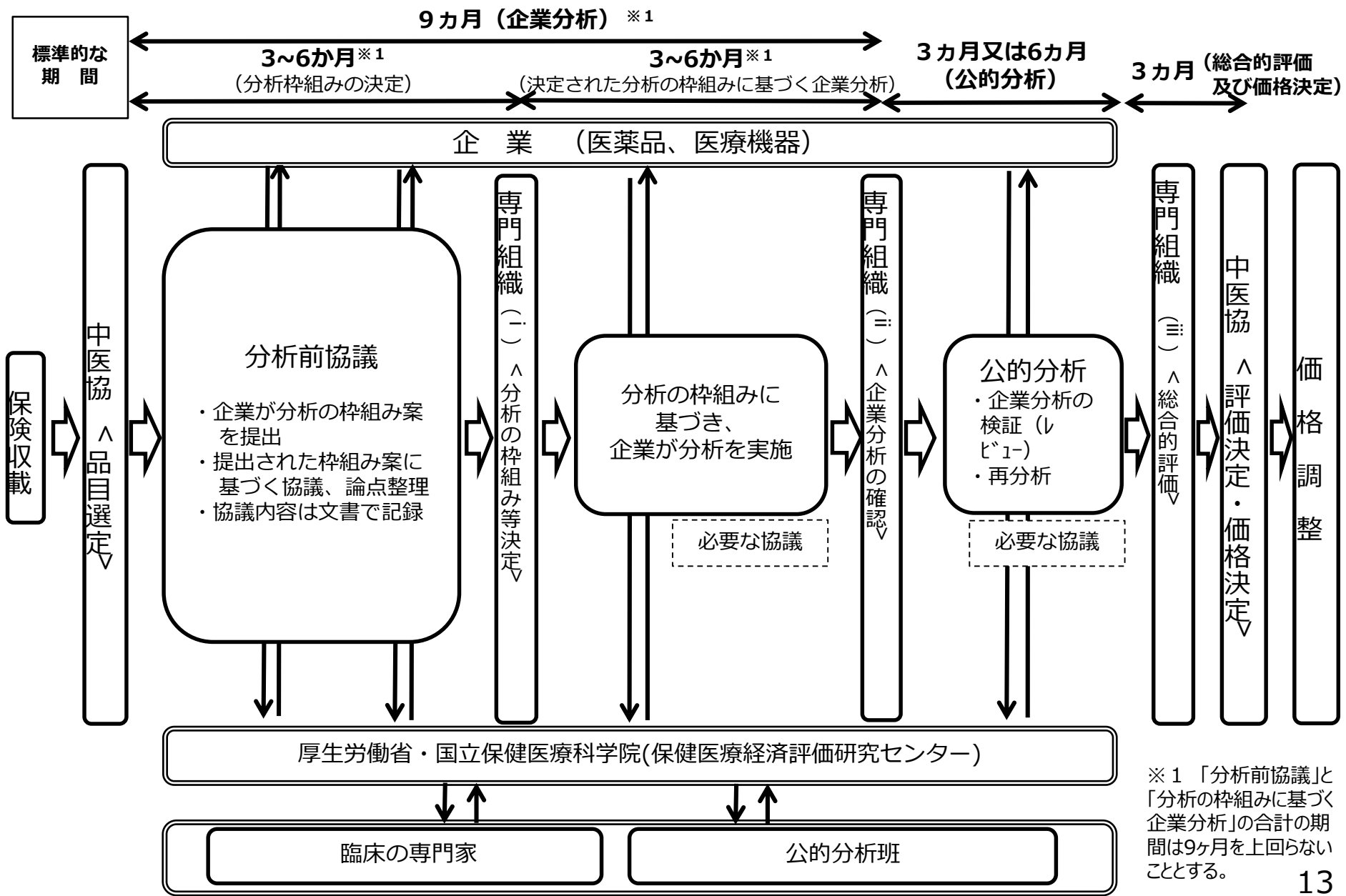
薬価11,000円 (価格調整対象 (加算部分) 1,000円) の場合

	配慮の対象	ICER	患者割合	価格調整後の仮の価格
疾患A		1,200万円/QALY	0.3	$11,000 - 1,000 \times 0.9$ = 10,100円
疾患B		600万円/QALY	0.1	$11,000 - 1,000 \times 0.3$ = 10,700円
疾患C		700万円/QALY	0.6	$11,000 - 1,000 \times 0.3$ = 10,700円

費用対効果評価による調整後価格 : $10,100 \times 0.3 + 10,700 \times 0.1 + 10,700 \times 0.6 = 10,520$ 円



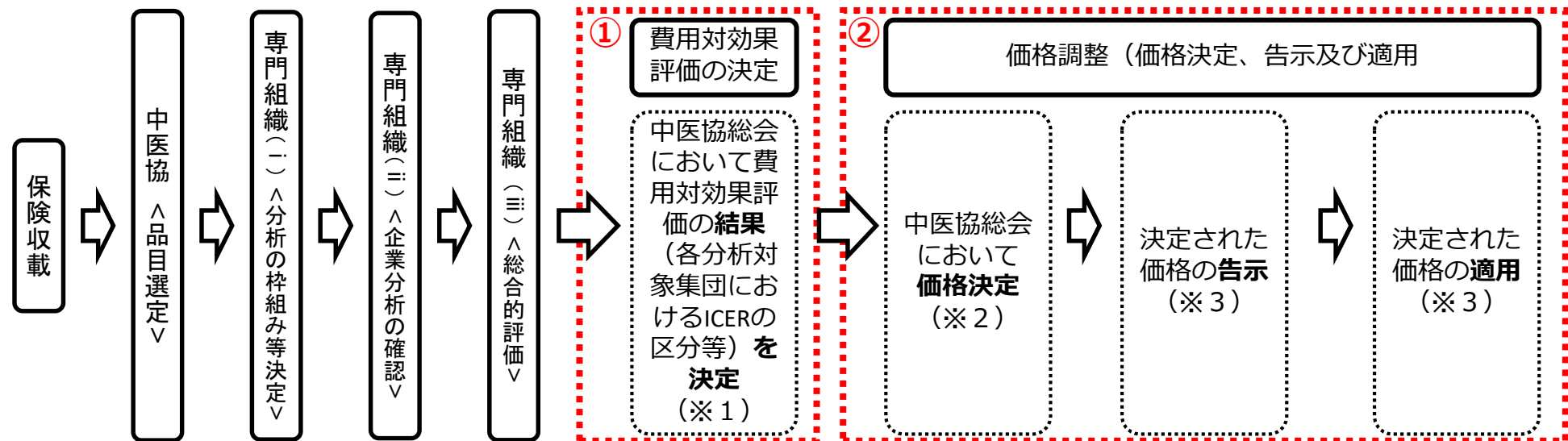
(3) ①~⑤ 費用対効果評価の分析・評価の流れ



※1 「分析前協議」と「分析の枠組みに基づく企業分析」の合計の期間は9ヶ月を上回らないこととする。

費用対効果評価の決定及び対象品目の価格調整に係る運用

- 費用対効果評価の決定及び対象品目の価格調整については、
- ① 費用対効果評価専門組織での「費用対効果評価案」策定後速やかに、中医協総会において審議し、結果を決定する。
 - ② 対象品目の価格調整（価格決定、告示及び適用）については、価格決定を新薬保険収載及び四半期再算定と同じタイミングで審議し、告示及び適用については、四半期再算定と同様の取扱いとすることとしてはどうか。



※1 決定されたICERの区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

※2 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いたICERの区分を用いる。

※3 四半期再算定と同様の取扱いとする。

参考：審議時の資料イメージ（費用対効果評価の結果の決定及び価格決定に係る資料

○ 費用対効果評価の結果の決定に係る審議の際の資料イメージ

費用対効果評価の結果（ICERの区分）

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分	患者割合（％）
●●●	○○○	200万円/QALY以上、500万円/QALY未満	○○．○％
◆◆◆	◇◇◇	500万円/QALY以上、750万円/QALY未満	◇◇．◇％
▲▲▲	△△△	750万円/QALY以上、1000万円/QALY未満	△△．△％
■ ■ ■	□ □ □	費用削減	□□．□％
▼▼▼	▽▽▽	Dominant	▽▽．▽％

○ 価格決定に係る審議の際の資料イメージ（原価計算方式（有用性系加算あり、開示度50%未満）で算定された医薬品を想定して例示）

対象集団	比較対照技術	有用性系加算等の価格調整係数（γ）	営業利益率の価格調整係数（θ）	患者割合（％）
●●●	○○○	1	1	○○．○％
◆◆◆	◇◇◇	0.7	0.83	◇◇．◇％
▲▲▲	△△△	0.4	0.67	△△．△％
■ ■ ■	□ □ □	1.0	1.0	□□．□％
▼▼▼	▽▽▽	1.5	1.0	▽▽．▽％

<価格調整（案）>

- 評価結果をもとに、以下のとおり、価格調整を行う。

価格調整前の薬価

○○○○○円

→

価格調整後の薬価

□□□□□円

価格決定に用いる係数

- ※ 患者割合については、企業秘密に該当すること等により、公開できない場合がある。
- ※ 価格調整後の薬価 = 価格調整前の薬価 - 有用性系加算部分×（1 - γ） - 営業利益部分×（1 - θ）
- ※ 分析対象集団ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合で加重平均して算出したものを価格調整後の価格とする。
- 15

費用対効果評価の結果と価格調整係数について

中医協 総 - 9
3 . 2 . 10

ICERの区分		別に定める条件		価格調整係数※3		
基本区分	総合的評価で配慮が必要とされたもの	※1	※2	β	γ	θ
ドミナント (比較対照技術に対し効果が増加し、かつ費用が削減されるものをいう。)	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
		それ以外のもの		1.0	1.0	1.0
比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が削減されるもの	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
		それ以外のもの		1.0	1.0	1.0
200 万円/QALY 未満	(同左)		いずれにも該当するもの	1.25	1.25	1.0
			それ以外のもの	1.0	1.0	1.0
200 万円/QALY 以上500 万円/QALY 未満	200 万円/QALY 以上750 万円/QALY 未満			1.0	1.0	1.0
500 万円/QALY 以上750 万円/QALY 未満	750 万円/QALY 以上1,125 万円/QALY 未満			0.7	0.7	0.83
750 万円/QALY 以上1,000 万円/QALY 未満	1,125 万円/QALY 以上1,500 万円/QALY 未満			0.4	0.4	0.67
1,000 万円/QALY 以上	1,500 万円/QALY 以上			0.1	0.1	0.5

※1 (一) 対象品目の効果が比較対照技術に対し増加又は同等であることが、メタ解析及びシステマチックレビューを除く臨床試験により示されていること。
(二) 対象品目の薬理作用等が比較対照技術と著しく異なること。

※2 (一) 対象品目に係るメタ解析及びシステマチックレビューを除く臨床研究が、次のいずれにも該当すること。
(ア) 対象品目に係る新規の臨床研究に関する論文が、impactfactor (Clarivate analytics 社の“InCites Journal CitationReports”により提供されているimpact factor をいう。)の平均値(当該論文の受理又は論文掲載時から過去5年間の平均値)が15.0を超える学術誌に原著論文として受理されていること。
(イ) 当該論文を受理した学術誌が、レビュー雑誌又は創刊10年以内の学術誌でないこと。
(ウ) 当該臨床研究において、比較対照技術より効果が増加することが日本人を含むアジア人を対象とした集団において統計学的に示されていること。
(二) 対象品目の薬理作用等が比較対照技術と著しく異なること。

※3 (1) 類似薬効比較方式等により算定された医薬品
価格調整後の薬価 = 価格調整前の価格 - 有用性系加算部分 $\times$ (1 - β)
(2) 原価計算方式により算定された医薬品(開示率が低いものに限る。)
価格調整後の薬価 = 価格調整前の薬価 - 有用性系加算部分 $\times$ (1 - γ) - 営業利益部分 $\times$ (1 - θ)
(3) 別途、価格引下げの下限、価格引上げの上限のルールあり。

新医薬品一覧表(令和3年4月21日収載予定)

中医協 総－5－1
3．4．14

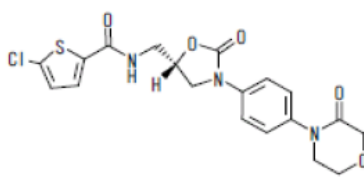
No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類		ページ
1	イグザレルトドライシロップ小児用 51.7mg 同 103.4mg	51.7mg1瓶 103.4mg1瓶	バイエル薬品(株)	リバーロキサバン	新用量医薬品 新剤形医薬品	5308.30円 9333.10円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	小児加算A=5%	内333	血液凝固阻止剤(静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制)	2
2	マスーレッド錠5mg 同 錠12.5mg 同 錠25mg 同 錠75mg	5mg1錠 12.5mg1錠 25mg1錠 75mg1錠	バイエル薬品(株)	モリデュスタットナトリウム	新有効成分含有医薬品	44.30円 93.70円 165.10円 405.30円	類似薬効比較方式(Ⅱ)	－	内399	他に分類されない代謝性医薬品(腎性貧血)	4
3	エドルミズ錠50mg	50mg1錠	小野薬品工業(株)	アナモレリン塩酸塩	新有効成分含有医薬品	246.40円	原価計算方式	－	内399	他に分類されない代謝性医薬品(非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌におけるがん悪液質)	6
4	アルンブリグ錠30mg 同 90mg	30mg1錠 90mg1錠	武田薬品工業(株)	ブリグチニブ	新有効成分含有医薬品	4,200.50円 11,598.00円	類似薬効比較方式(Ⅱ)	－	内429	その他の腫瘍用薬(ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌)	8
5	カルケンスカプセル100mg	100mg1カプセル	アストラゼネカ(株)	アカラブルチニブ	新有効成分含有医薬品	15,202.20円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	－	内429	その他の腫瘍用薬(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む))	10
6	オラデオカプセル150mg	150mg1カプセル	(株)オーファンパシフィック	ペロラルスタット塩酸塩	新有効成分含有医薬品	74,228.20円	原価計算方式	有用性加算(Ⅱ)A=5% 市場性加算(Ⅰ)A=10% 先駆審査指定制度加算A=10% 新薬創出等加算	内449	その他のアレルギー用薬(遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制)	12
7	サルプレップ配合内用液	480mL1瓶	日本製薬(株)	無水硫酸ナトリウム/硫酸カリウム/硫酸マグネシウム水和物	新医療用配合剤	1,011.60円	類似薬効比較方式(Ⅱ)	－	内799	他に分類されない治療を主目的としない医薬品(大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除)	14
8	エムガルティ皮下注120mgオートインジェクター 同 120mgシリンジ	120mg1mL1キット 120mg1mL1筒	日本イーライリリー(株)	ガルカネズマブ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	45,165円 44,940円	原価計算方式	外国平均価格調整(引き上げ) 費用対効果評価(H1)	注119	その他の中枢神経系用薬(片頭痛発作の発症抑制)	16
9	ヒュンタラーゼ脳室内注射液15mg	15mg1mL1瓶	クリニジェン(株)	イデュルスルファーゼベータ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	1,981,462円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算	注395	酵素製剤(ムコ多糖症Ⅱ型)	18
10	リンスパッド点滴静注用1000mg	1000mg1瓶(溶解液付)	(株)オーファンパシフィック	ヒトα1-プロテイナーゼインヒビター	新有効成分含有医薬品	216,054円	原価計算方式	有用性加算(Ⅱ)A=5% 市場性加算(Ⅰ)A=10% 新薬創出等加算	注634	血液製剤類(重症α1-アンチトリプシン欠乏症)	20
11	ジムソ膀胱内注入液50%	50%50mL1瓶	杏林製薬(株)	ジメチルスルホキシド	新有効成分含有医薬品	11,210.50円	原価計算方式	有用性加算(Ⅱ)A=10% 市場性加算(Ⅰ)A=10% 新薬創出等加算	外259	その他の泌尿器生殖器官薬(間質性膀胱炎(ハンナ型)の諸症状(膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感及び不快感、尿意亢進又は頻尿等の下部尿路症状)の改善)	23

	品目数	成分数
内用薬	12	7
注射薬	4	3
外用薬	1	1
計	17	11

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-内-1																																																																							
薬効分類	333 血液凝固阻止剤（内用薬）																																																																							
成分名	リバーロキサバン																																																																							
新薬収載希望者	バイエル薬品（株）																																																																							
販売名 （規格単位）	イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg（51.7mg1瓶） イグザレルトドライシロップ小児用103.4mg（103.4mg1瓶）																																																																							
効能・効果	静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制																																																																							
主な用法・用量	通常、体重2.6kg以上12kg未満の小児には下記の用量を1回量とし、1日3回経口投与する。体重12kg以上30kg未満の小児にはリバーロキサバンとして5mgを1日2回、体重30kg以上の小児には15mgを1日1回経口投与する。いずれも空腹時を避けて投与し、1日1回、2回及び3回投与においては、それぞれ約24時間、約12時間及び約8時間おきに投与する。 <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">体重(kg)</th><th colspan="3">1回量</th><th rowspan="2">1日用量</th></tr> <tr> <th>最小</th><th>最大</th><th>1日1回投与</th><th>1日2回投与</th><th>1日3回投与</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>2.6</td><td><3</td><td></td><td></td><td>0.8mg (0.8mL)</td><td>2.4mg</td></tr> <tr><td>3</td><td><4</td><td></td><td></td><td>0.9mg (0.9mL)</td><td>2.7mg</td></tr> <tr><td>4</td><td><5</td><td></td><td></td><td>1.4mg (1.4mL)</td><td>4.2mg</td></tr> <tr><td>5</td><td><7</td><td></td><td></td><td>1.6mg (1.6mL)</td><td>4.8mg</td></tr> <tr><td>7</td><td><8</td><td></td><td></td><td>1.8mg (1.8mL)</td><td>5.4mg</td></tr> <tr><td>8</td><td><9</td><td></td><td></td><td>2.4mg (2.4mL)</td><td>7.2mg</td></tr> <tr><td>9</td><td><10</td><td></td><td></td><td>2.8mg (2.8mL)</td><td>8.4mg</td></tr> <tr><td>10</td><td><12</td><td></td><td></td><td>3mg (3mL)</td><td>9.0mg</td></tr> <tr><td>12</td><td><30</td><td></td><td>5mg (5mL)</td><td></td><td>10mg</td></tr> <tr><td colspan="2">≥30</td><td>15mg (15mL)</td><td></td><td></td><td>15mg</td></tr> </tbody> </table>	体重(kg)		1回量			1日用量	最小	最大	1日1回投与	1日2回投与	1日3回投与	2.6	<3			0.8mg (0.8mL)	2.4mg	3	<4			0.9mg (0.9mL)	2.7mg	4	<5			1.4mg (1.4mL)	4.2mg	5	<7			1.6mg (1.6mL)	4.8mg	7	<8			1.8mg (1.8mL)	5.4mg	8	<9			2.4mg (2.4mL)	7.2mg	9	<10			2.8mg (2.8mL)	8.4mg	10	<12			3mg (3mL)	9.0mg	12	<30		5mg (5mL)		10mg	≥30		15mg (15mL)			15mg
体重(kg)		1回量			1日用量																																																																			
最小	最大	1日1回投与	1日2回投与	1日3回投与																																																																				
2.6	<3			0.8mg (0.8mL)	2.4mg																																																																			
3	<4			0.9mg (0.9mL)	2.7mg																																																																			
4	<5			1.4mg (1.4mL)	4.2mg																																																																			
5	<7			1.6mg (1.6mL)	4.8mg																																																																			
7	<8			1.8mg (1.8mL)	5.4mg																																																																			
8	<9			2.4mg (2.4mL)	7.2mg																																																																			
9	<10			2.8mg (2.8mL)	8.4mg																																																																			
10	<12			3mg (3mL)	9.0mg																																																																			
12	<30		5mg (5mL)		10mg																																																																			
≥30		15mg (15mL)			15mg																																																																			
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）																																																																						
	比 較 薬	成分名：リバーロキサバン 会社名：バイエル薬品（株）																																																																						
		販売名（規格単位） イグザレルト細粒分包10mg （10mg1包）	薬価（1日薬価） 397.10円 （595.70円）																																																																					
	剤形間比	リザベン細粒10%と同ドライシロップ5%の剤形間比：2.1646																																																																						
	補正加算	小児加算（A=5%） （加算前） （加算後） 103.4mg1瓶 8,888.70円 → 9,333.10円																																																																						
	規格間調整	イグザレルト細粒分包10mgと同細粒分包15mgの規格間比：0.8141																																																																						
外国平均 価格調整	なし																																																																							
算定薬価	51.7mg1瓶 5,308.30円 103.4mg1瓶 9,333.10円（1日薬価：1,353.90円）																																																																							
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測																																																																						
なし 最初に承認された国（年月）： 日本（2021年1月）		予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額																																																																				
		（ピーク時） 4年度	50人	475万円																																																																				
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日																																																																					

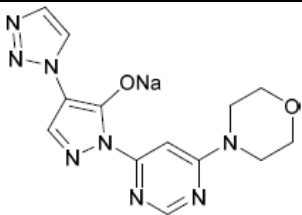
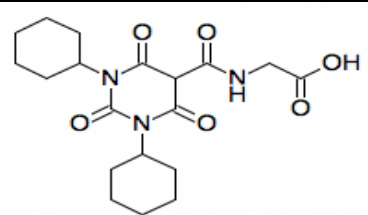
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織	令和3年3月23日
最類似薬選定の妥当性		新薬		最類似薬	
	成分名	リバーロキサバン		左に同じ	
	イ. 効能・効果	静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制		非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制	
	ロ. 薬理作用	血液凝固阻止作用／ 選択的Ⅹa 因子阻害作用		左に同じ	
	ハ. 組成及び化学構造			左に同じ	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 ドライシロップ剤 1日1回経口投与		左に同じ 細粒剤 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ） (35～60%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ） (5～30%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅰ） (10～20%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅱ） (5%)	該当しない			
	小児加算 (5～20%)	該当する（A＝5%） 本剤は小児に係る効能や用法が明示されていること等から、加算の要件に該当する。日本人の試験組み入れ数等を踏まえ、加算率は5%が妥当である。			
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号		21-04-内-2	
薬効分類		399 他に分類されない代謝性医薬品（内用薬）	
成分名		モリデュスタットナトリウム	
新薬収載希望者		バイエル薬品（株）	
販売名 （規格単位）		マスーレッド錠5mg（5mg1錠） マスーレッド錠12.5mg（12.5mg1錠） マスーレッド錠25mg（25mg1錠） マスーレッド錠75mg（75mg1錠）	
効能・効果		腎性貧血	
主な用法・用量		＜保存期慢性腎臓病患者＞ 赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合 通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。 赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合 通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mg又は50mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。 ＜血液透析患者及び腹膜透析患者＞ 通常、成人にはモリデュスタットとして1回75mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。	
算定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅱ）	
	比較薬	過去6年間の薬理作用類似薬の最低一日薬価：457.00円	
	補正加算	なし	
	規格間調整	ダブブロック錠4mgと同錠6mgの規格間比：0.8173	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		5mg1錠 44.30円 12.5mg1錠 93.70円 25mg1錠 165.10円 75mg1錠 405.30円（1日薬価：457.00円） ※ 算定に当たっては、ESA前治療ありの成人血液透析患者を対象とした本剤の国内第Ⅲ相試験での平均投与量に基づき1日薬価を合わせた	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし		予測年度	予測本剤投与患者 予測販売金額
最初に承認された国（年月）： 日本（2021年1月）		（ピーク時） 9年度	10.9万人 91億円
製造販売承認日		令和3年1月22日	薬価基準収載予定日 令和3年4月21日

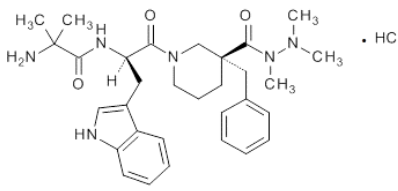
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅱ）		第一回算定組織	令和3年3月23日
最類似薬選定の妥当性		新薬		最類似薬	
	成分名	モリデュスタットナトリウム		ダプロデュスタット	
	イ. 効能・効果	腎性貧血		左に同じ	
	ロ. 薬理作用	低酸素誘導因子ープロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害作用		左に同じ	
	ハ. 組成及び化学構造				
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算（70～120%）	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ）（35～60%）	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ）（5～30%）	該当しない			
	市場性加算（Ⅰ）（10～20%）	該当しない			
	市場性加算（Ⅱ）（5%）	該当しない			
	小児加算（5～20%）	該当しない			
	先駆け審査指定制度加算（10～20%）	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-内-3		
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（内用薬）		
成分名	アナモレリン塩酸塩		
新薬収載希望者	小野薬品工業（株）		
販売名 （規格単位）	エドルミズ錠50mg（50mg1錠）		
効能・効果	下記の悪性腫瘍におけるがん悪液質 非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌		
主な用法・用量	通常、成人にはアナモレリン塩酸塩として100mgを1日1回、空腹時に経口投与する。		
算 定	算定方式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	176.50円
		営業利益	30.70円 (流通経費を除く価格の14.8%)
		流通経費	16.80円 (消費税を除く価格の7.5%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）
		消費税	22.40円
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価	50mg1錠 246.40円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 12万人 38億円	
最初に承認された国（年月）： 日本（2021年1月）			
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

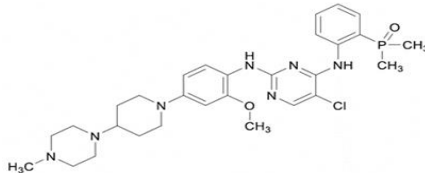
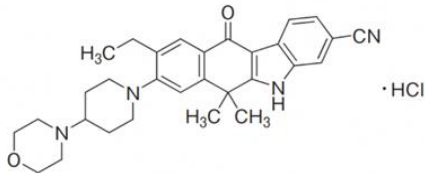
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式		第一回算定組織		令和3年3月23日	
原価計算方式を採用する妥当性		新薬				類似薬がない根拠	
	成分名	アナモレリン塩酸塩				本剤と同様の薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。	
	イ. 効能・効果	下記の悪性腫瘍におけるがん悪液質 非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌					
	ロ. 薬理作用	グレリン様作用薬					
	ハ. 組成及び化学構造						
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回					
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない					
	有用性加算 (Ⅰ) (35～60%)	該当しない					
	有用性加算 (Ⅱ) (5～30%)	該当しない					
	市場性加算 (Ⅰ) (10～20%)	該当しない					
	市場性加算 (Ⅱ) (5%)	該当しない					
	小児加算 (5～20%)	該当しない					
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織			令和 年 月 日		

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-4-内-4		
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（内用薬）		
成分名	ブリグチニブ		
新薬収載希望者	武田薬品工業（株）		
販売名 （規格単位）	アルンブリグ錠30mg（30mg1錠） アルンブリグ錠90mg（90mg1錠）		
効能・効果	ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌		
主な用法・用量	通常、成人にはブリグチニブとして1日1回90mgを7日間経口投与する。 その後、1日1回180mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
算定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅱ）	
	比較薬	過去10年間に薬価収載された薬理作用類似薬の平均1日薬価： 23,195.90円	
	規格間比	ザーコリカプセル250mg及び同カプセル200mgの規格間比： 0.92446	
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		30mg1錠 4,200.50円 90mg1錠 11,598.00円（1日薬価：23,195.90円）	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
30mg1錠 英国 43.75ポンド 6,037.50円 独国 64.32ユーロ 7,782.70円 仏国 37.17ユーロ 4,497.60円 外国平均価格 6,105.90円 90mg1錠 英国 131.25ポンド 18,112.50円 独国 191.97ユーロ 23,228.40円 仏国 106.72ユーロ 12,913.10円 外国平均価格 18,084.70円 最初に承認された国（年月）： 米国（2017年4月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 670人 51億円 （参考）米国（AWP）の価格 30mg1錠 米国（AWP）218.24ドル 23,569.90円 90mg1錠 米国（AWP）654.56ドル 70,692.50円 （注1）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

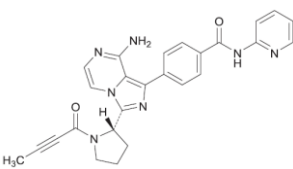
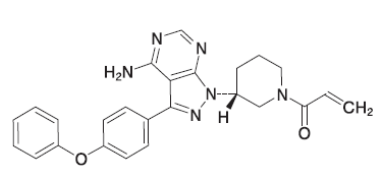
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅱ）		第一回算定組織	令和3年3月23日	
最類似薬選定の妥当性		新薬			最類似薬	
	成分名	ブリグチニブ			アレクチニブ塩酸塩	
	イ. 効能・効果	・ <u>A L K融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u>			・ <u>A L K融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> ・ 再発又は難治性のA L K融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫	
	ロ. 薬理作用	<u>未分化リンパ腫キナーゼ（A L K）阻害作用</u>			<u>左に同じ</u>	
	ハ. 組成及び化学構造					
	ニ. 投与形態 剤形 用法	<u>内用</u> 錠剤 1日1回			<u>左に同じ</u> カプセル剤 1日2回	
補正加算	画期性加算 （70～120%）	該当しない				
	有用性加算（Ⅰ） （35～60%）	該当しない				
	有用性加算（Ⅱ） （5～30%）	該当しない				
	市場性加算（Ⅰ） （10～20%）	該当しない				
	市場性加算（Ⅱ） （5%）	該当しない				
	小児加算 （5～20%）	該当しない				
	先駆け審査指定制度加算 （10～20%）	該当しない				
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない				
費用対効果評価への 該当性		該当しない				
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点						
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日		

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-4-内-5		
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（内用薬）		
成分名	アカラブルチニブ		
新薬収載希望者	アストラゼネカ（株）		
販売名 （規格単位）	カルケンスカプセル100mg（100mg1カプセル）		
効能・効果	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）		
主な用法・用量	通常、成人にはアカラブルチニブとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
算定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）	
	比較薬	成分名：イブルチニブ 会社名：ヤンセンファーマ株式会社	
		販売名（規格単位） イムブルビカカプセル140mg ^{注）} （140mg1カプセル） 注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	薬価（1日薬価） 10,134.80円 （30,404.40円）
	補正加算	なし	
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	100mg1カプセル 15,202.20円 （1日薬価：30,404.40円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
100mg1カプセル 英国 84.32ポンド 11,636.20円 独国 142.84ユーロ 17,283.60円 （参考） 100mg1カプセル 米国（AWP） 281.28ドル 30,378.20円 （注1）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格 最初承認された国（年月）： 米国（2017年10月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 309人 26億円	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

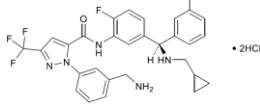
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和３年３月２３日	
最類似薬選定の妥当性		新薬			最類似薬		
	成分名	アカラブルチニブ			イブルチニブ		
	イ．効能・効果	・再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）			・慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） ・再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫		
	ロ．薬理作用	ブルトン型チロシンキナーゼ阻害作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造						
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 １日２回			内用 カプセル剤 １日１回		
補正加算	画期性加算（７０～１２０％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ）（３５～６０％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ）（５～３０％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ）（１０～２０％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ）（５％）	該当しない					
	小児加算（５～２０％）	該当しない					
	先駆け審査指定制度加算（１０～２０％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-内-6		
薬効分類	449 その他のアレルギー用薬（内用薬）		
成分名	ベロトラルスタット塩酸塩		
新薬収載希望者	（株）オーファンパシフィック		
販売名 （規格単位）	オラデオカプセル150mg（150mg1カプセル）		
効能・効果	遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制		
主な用法・用量	通常、成人及び12歳以上の小児には、ベロトラルスタットとして150mg（1カプセル）を1日1回経口投与する。		
算 定	算定方式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	50,648.70円
		営業利益	8,798.10円 (流通経費を除く価格の14.8%)
		流通経費	4,820.00円 (消費税を除く価格の7.5%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）
		消費税	6,426.70円
	補正加算	有用性加算（Ⅱ）（A=5%）、市場性加算（Ⅰ）（A=10%） 先駆け審査指定制度加算（A=10%）、加算係数=0.2 （加算前） （加算後） 150mg1カプセル 70,693.50円 → 74,228.20円	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価	150mg1カプセル 74,228.20円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
（参考） 150mg1カプセル 米国（AWP）1,598.91ドル 172,682.70円 （注1）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格 最初に承認された国（年月）： 米国（2020年12月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 246人 67億円	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

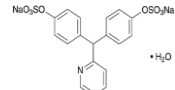
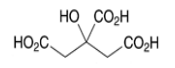
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式		第一回算定組織	令和3年3月23日
原価計算方式を採用する妥当性			新薬		類似薬がない根拠
	成分名		ベロトラルスタット塩酸塩		本剤と同様の薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果		遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制		
	ロ. 薬理作用		選択的血漿カリクレイン阻害作用		
	ハ. 組成及び化学構造				
	ニ. 投与形態 剤形 用法		内用 カプセル剤 1日1回経口投与		
補正加算	画期性加算 (70～120%)		該当しない		
	有用性加算 (Ⅰ) (35～60%)		該当しない		
	有用性加算 (Ⅱ) (5～30%)		該当する (A=5%) [イ. 新規作用機序 (異なる標的分子) : ①－b=1p] 本剤は、選択的血漿カリクレイン (pKa1) 阻害作用を有し、血漿中のカリクレインを阻害することでBKの産生亢進を抑制し、血管透過性の亢進を抑制する新規作用機序医薬品であり、有用性加算 (Ⅱ) (A=5%) を適用することが妥当と判断した。		
	市場性加算 (Ⅰ) (10～20%)		該当する (A=10%) 本剤は希少疾病用医薬品に指定されていることから、加算の要件を満たす。ただし、症例数が限られて市場規模が小さいことが原価計算方式の計算の中で価格に反映されていることを踏まえて、限定的な評価とした。		
	市場性加算 (Ⅱ) (5%)		該当しない		
	小児加算 (5～20%)		該当しない		
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)		該当する (A=10%) 本剤は先駆け審査指定制度の指定を受けており、先駆け審査指定制度加算の要件を満たす。ただし、国内臨床試験成績において目標症例数24例のところ19例に中止する等、得られた成績が限定的であることから、加算率は10%が妥当であると判断した。		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する (主な理由：希少疾病用医薬品として指定、加算適用品)			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-内-7		
薬効分類	799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品（内用薬）		
成分名	無水硫酸ナトリウム／硫酸カリウム／硫酸マグネシウム水和物		
新薬収載希望者	日本製薬（株）		
販売名 （規格単位）	サルプレップ配合内用液 （480mL 1瓶）		
効能・効果	大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除		
主な用法・用量	通常、成人には検査前日に、本剤480mLを30分かけて経口投与する。本剤480mLを投与した後、水又はお茶約1Lを1時間かけて飲用する。検査当日は、検査開始予定時間の約2時間以上前から、排泄物が透明になるまで本剤240mLあたり15分かけて投与し、投与後に水又はお茶約500mLを飲用するが、本剤の投与量は前日から合計960mLまでとする。		
算定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅱ）	
	比較薬	過去10年間に薬価収載された薬理作用類似薬の平均1日薬価： 2,023.20円	
	規格間比	なし	
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価	480mL 1瓶 1,011.60円（1日薬価：2,023.20円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
（参考） 177mL 1本 米国（NADAC） 48.81ドル 5,271.80円 176mL 1本 独国 11.75ユーロ 1,421.10円 仏国 4.09ユーロ 494.90円 外国平均価格 958.00円 （注1）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 米国（2010年8月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 7年度 110万人 20億円	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅱ）		第一回算定組織		令和3年3月23日	
最類似薬選定の妥当性		新薬			最類似薬		
	成分名	無水硫酸ナトリウム／硫酸カリウム／硫酸マグネシウム水和物			ピコスルファートナトリウム水和物／酸化マグネシウム／無水クエン酸		
	イ．効能・効果	大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除			大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除		
	ロ．薬理作用	腸管内洗浄作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	無水硫酸ナトリウム Na ₂ SO ₄ 硫酸カリウム K ₂ SO ₄ 硫酸マグネシウム水和物 MgSO ₄ ・7H ₂ O			ピコスルファートナトリウム水和物  酸化マグネシウム MgO 無水クエン酸 		
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 液剤 1回1本			左に同じ 散剤 1回1包		
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） (35～60%)	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） (5～30%)	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） (10～20%)	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） (5%)	該当しない					
	小児加算 (5～20%)	該当しない					
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-注-1			
薬効分類	119 その他の中枢神経系用薬（注射薬）			
成分名	ガルカネズマブ（遺伝子組換え）			
新薬収載希望者	日本イーライリリー（株）			
販売名 （規格単位）	エムガルティ皮下注120mgオートインジェクター（120mg 1mL 1キット） エムガルティ皮下注120mgシリンジ（120mg 1mL 1筒）			
効能・効果	片頭痛発作の発症抑制			
主な用法・用量	通常、成人にはガルカネズマブ（遺伝子組換え）として初回に240mgを皮下投与し、以降は1ヵ月間隔で120mgを皮下投与する。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算		オートインジェクター（120mg 1mL 1キット）	シリンジ（120mg 1mL 1筒）
		製品総原価	31,530円	32,197円
		営業利益	5,477円 （流通経費を除く価格の14.8%）	5,593円 （流通経費を除く価格の14.8%）
		流通経費	3,001円 （消費税を除く価格の7.5%）	3,064円 （消費税を除く価格の7.5%）
		出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）		
	消費税	4,001円	4,085円	
	補正加算	なし		
	外国平均 価格調整	（調整前） 120mg 1mL 1キット 44,008円 → （調整後） 120mg 1mL 1筒 なし 45,165円		
算定薬価	120mg 1mL 1キット 45,165円 120mg 1mL 1筒 44,940円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
120mg 1キット 米国（NADAC） 583.84ドル 63,005円 英国 450.00ポンド 62,100円 独国 477.85ユーロ 57,820円 外国平均価格 60,992円		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 4.8万人 173億円		
120mg 1筒 米国（NADAC） 584.76ドル 63,154円 外国平均価格 63,154円		最初に承認された国（年月）： 米国（2018年9月）		
（注）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均				
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日	

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式	第一回算定組織	令和3年3月23日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬	類似薬がない根拠	
	成分名	ガルカネズマブ（遺伝子組換え）		本剤はカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）拮抗作用を持つ薬剤であり、本剤と同様の薬理作用を有する既収載品はないこと等から、薬価算定上の最類似薬はないと判断した。
	イ．効能・効果	片頭痛発作の発症抑制		
	ロ．薬理作用	カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）拮抗作用		
	ハ．組成及び化学構造	カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）に対する遺伝子組換えヒト化IgG4モノクローナル抗体（445個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ4鎖）2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約147,000））		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 初回に240mg、以降は1ヵ月間隔で120mgを皮下投与		
補正加算	画期性加算（70～120％）	該当しない		
	有用性加算（Ⅰ）（35～60％）	該当しない		
	有用性加算（Ⅱ）（5～30％）	該当しない		
	市場性加算（Ⅰ）（10～20％）	該当しない		
	市場性加算（Ⅱ）（5％）	該当しない		
	小児加算（5～20％）	該当しない		
	先駆け審査指定制度加算（10～20％）	該当しない		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない		
費用対効果評価への 該当性		該当する（H1）		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点				
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-注-2		
薬効分類	395 酵素製剤（注射薬）		
成分名	イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え）		
新薬収載希望者	クリニジェン（株）		
販売名 （規格単位）	ヒュンタラーゼ脳室内注射液 15mg （15mg 1mL 1瓶）		
効能・効果	ムコ多糖症Ⅱ型		
主な用法・用量	通常、イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え）として、1回30mgを4週間に1回、脳室内投与する。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）	
	比較薬	成分名：イデュルスルファーゼ（遺伝子組換え） 会社名：サノフィ（株）	
		販売名（規格単位） エラプレース点滴静注液 6mg （6mg 3mL 1瓶）	薬価（1日薬価） 401,647円 （141,533円※）
		※ヒュンタラーゼ脳室内注射液 15mg の予測投与患者における平均体重から算出	
	補正加算	なし	
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	15mg 1mL 1瓶 1,981,462円（1日薬価：141,533円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし 最初に承認された国（年月）： 日本（2021年1月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 8年度 30人 14億円	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和3年3月23日	
最類似薬選定の妥当性		新薬			最類似薬		
	成分名	イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え）			イデュルスルファーゼ（遺伝子組換え）		
	イ．効能・効果	ムコ多糖症Ⅱ型			左に同じ		
	ロ．薬理作用	イズロン酸-2-スルファターゼ作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	遺伝子組換えヒトイズロン酸－2－スルファターゼ。 チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生される525個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約77,000）			遺伝子組換えヒトイズロン酸－2－スルファターゼ。 ヒト線維肉腫細胞HT1080から産生される525個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約76,000）		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 4週に1回、脳室内投与			左に同じ 左に同じ 週1回、点滴静注		
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない					
	小児加算 （5～20％）	該当しない					
	先駆け審査指定制度加算 （10～20％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（希少疾病用医薬品として指定）					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-注-4		
薬効分類	634 血液製剤類（注射薬）		
成分名	ヒト α_1 -プロテイナーゼインヒビター		
新薬収載希望者	（株）オーファンパシフィック		
販売名 （規格単位）	リンスパッド点滴静注用1000mg（1000mg1瓶（溶解液付））		
効能・効果	重症 α_1 -アンチトリプシン欠乏症		
主な用法・用量	通常、成人にはヒト α_1 -プロテイナーゼインヒビターとして60mg/kgを週1回、点滴静注射する。		
算定	算定方式	原価計算方式	
	原価計算	製品総原価	134,603円
		営業利益	23,382円 (流通経費を除く価格の14.8%)
		流通経費	12,810円 (消費税を除く価格の7.5%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）
		消費税	17,079円
	補正加算	有用性加算（Ⅱ）（A=5%）、市場性加算（Ⅰ）（A=10%） 加算係数=1.0 (加算前) 1000mg1瓶 187,873円 → (加算後) 216,054円	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		1000mg1瓶 216,054円	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし （米国とは、原因遺伝子変異が異なり有病率が大きく乖離している、適用となる患者の範囲が異なる等、使用実態が異なるとことから、外国平均価格調整の対象外とした。） 【参考】 1000mg1瓶 米国（ASP）435.8ドル 47,066円 外国平均価格 47,066円 （注）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 米国（1987年12月） ※本剤の製法改良前先行品の承認		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 9人 303百万円	
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定日	令和3年4月21日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式		第一回算定組織	令和3年3月23日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬			類似薬がない根拠
	成分名	ヒトα ₁ －プロテインアーゼインヒビター			本剤と同様の薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	重症α ₁ －アンチトリプシン欠乏症			
	ロ. 薬理作用	α ₁ －プロテインアーゼインヒビターの補充			
	ハ. 組成及び化学構造	394個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量約51,000）			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 週1回、静脈内投与			
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当する（A＝5％） 〔イ. 新規作用機序（異なる標的分子）：①－b＝1p〕			
		本剤は、重症α ₁ －アンチトリプシン欠乏症患者で欠乏しているα ₁ －プロテインアーゼインヒビターを補充することにより、プロテアーゼへの防御的阻害を強化させる新規作用機序医薬品であり、有用性加算（Ⅱ）（A＝5％）を適用することが妥当と判断した。			
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当する（A＝10％）			
		本剤は希少疾病用医薬品に指定されていることから、加算の要件を満たす。ただし、症例数が限られて市場規模が小さいことが原価計算方式の計算の中で価格に反映されていることを踏まえて、限定的な評価とした。			
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない			
小児加算 （5～20％）	該当しない				
先駆け審査指定制度加算 （10～20％）	該当しない				
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：希少疾病用医薬品として指定、加算適用品）			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日	

(参考) 重症 α_1 -アンチトリプシン欠乏症の病態

α_1 -アンチトリプシン欠乏症 (AATD) について

- AATD は、*SERPINA1* 遺伝子の突然変異によって生じる常染色体共優性の慢性遺伝性疾患で、内因性の α_1 -プロテイナーゼインヒビター (α_1 -PI: 別名 α_1 -アンチトリプシン) の血清濃度の低下を特徴とする。 α_1 -PI は好中球エラスターゼ阻害作用を有する肺の防御因子であり、血清濃度の低下により、プロテイナーゼ対インヒビターの正常な均衡が崩れ、肺基質破壊に繋がる好中球エラスターゼの無制限な活動をもたらし、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの疾患の危険性を増加させると考えられている。
- 日本呼吸器学会による診療の手引き 2016 では、血清 α_1 -PI 濃度が 90 mg/dL 未満 (ネフェロメトリー法) が AATD と定義され、50 mg/dL 未満が重症とされている。
- AATD は世界的に比較的稀な疾病であるが、アジア人にとっては、さらに稀な疾病であり、本邦においては 2015 年の疫学調査では AATD の推定患者数は 24 名と報告されている。

治療方法について

- 既存治療は COPD の治療に準じた対症療法が中心である。安定期に重症度を考慮しながら、禁煙、インフルエンザワクチン、全身性の合併症の管理、呼吸リハビリテーション、気管支拡張薬などの薬物療法や酸素療法、補助換気療法や外科療法などが選択される。重症の場合は肺移植も選択肢となる。

新医薬品の薬価算定について

整理番号	21-04-外-1		
薬効分類	259 その他の泌尿器生殖器官薬（外用薬）		
成分名	ジメチルスルホキシド		
新薬収載希望者	杏林製薬（株）		
販売名 （規格単位）	ジムソ膀胱内注入液50%（50%50mL1瓶）		
効能・効果	間質性膀胱炎（ハンナ型）の諸症状（膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感及び不快感、尿意亢進又は頻尿等の下部尿路症状）の改善		
主な用法・用量	通常、成人には50%（w/w）ジメチルスルホキシド溶液を1回あたり1バイアル50mL（ジメチルスルホキシドとして27g）、2週間間隔で6回膀胱内に注入する。なお、膀胱内注入後、可能な限り15分間以上膀胱内に保持してから排出させる。		
算定	算定方式	原価計算方式	
	原価計算	製品総原価	6,693.10円
		営業利益	1,162.70円 （流通経費を除く価格の14.8%）
		流通経費	637.00円 （消費税を除く価格の7.5%） 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）
		消費税	849.30円
	補正加算	有用性加算（Ⅱ）（A=10%）、市場性加算（Ⅰ）（A=10%）、 加算係数 1.0 （加算前） （加算後） 50%50mL1瓶 9,342.10円 → 11,210.50円	
	外国平均価格調整	なし	
算定薬価		50%50mL1瓶	11,210.50円
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
50%50mL1瓶 米国（ASP）635.667ドル 68,652.0円 外国平均価格 68,652.0円 （注）為替レートは令和2年1月～令和2年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 米国（1978年4月）			予測年度 予測本剤投与患者 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 7.0千人 7.0億円
製造販売承認日	令和3年1月22日	薬価基準収載予定	令和3年4月21日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式		第一回算定組織	令和3年3月23日
最類似薬選定の妥当性		新薬			類似薬がない根拠
	成分名	ジメチルスルホキシド			本剤と同様の効能・効果を有する既収載品はないこと等から新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	間質性膀胱炎（ハンナ型）の諸症状（膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感及び不快感、尿意亢進又は頻尿等の下部尿路症状）の改善			
	ロ. 薬理作用	抗炎症作用、鎮痛作用			
	ハ. 組成及び化学構造	<chem>CC(S)=O</chem>			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	外用 液剤 2週間隔で6回膀胱内に注入			
補正加算	画期性加算（70～120％）	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ）（35～60％）	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ）（5～30％）	該当する（A＝10％） [ハ. 治療方法の改善（標準的治療法）（利便性）：③-b, C＝2p]			
		国内のガイドラインでは、推奨度Aに該当する治療法はなく、本剤は推奨度Bに位置づけられ、標準的治療法であると言える。また、間質性膀胱炎に対して保険適用となっている治療法は膀胱水圧拡張術のみだが、膀胱水圧拡張術に比べて、侵襲性が低く入院が不要であることから、利便性が高い。以上から、有用性加算（Ⅱ）（A＝10％）を適用することが適当と判断した。			
	市場性加算（Ⅰ）（10～20％）	該当する（A＝10％）			
		本剤は希少疾病用医薬品の指定を受けていることから加算の要件を満たす。ただし、症例数が限られて市場規模が小さいことは原価計算方式の計算の中で価格に反映されていることを踏まえて、限定的な評価とした。			
	市場性加算（Ⅱ）（5％）	該当しない			
	小児加算（5～20％）	該当しない			
先駆け審査指定制度加算（10～20％）	該当しない				
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：希少疾病用医薬品として指定、加算適用品）			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織	令和 年 月 日		

新薬創出等加算の平均的な加算率について

<各年度の新薬創出等加算の平均的な加算率>

	平成 22年度	平成 24年度	平成 26年度	平成 28年度	平成 30年度	令和 元年度 (平成31年度)	令和 2 年度	令和 3 年度
加算率	4.0%	3.5%	3.2%	3.6%	2.8%	1.8%	2.1%	1.3%

※ 薬価算定における類似薬効比較方式（Ⅱ）等で、比較薬の薬価から新薬創出等加算の累積額に相当する額を控除するのに用いる係数。

再生医療等製品の保険償還価格の算定について

類 別	ヒト細胞加工製品（ヒト体細胞加工製品）		
成 分 名	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）		
販 売 名 （規格単位）	イエスカルタ点滴静注（１患者当たり）		
効 能、効 果 又は性能	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		
主な用法及び用量 又は使用方法	通常、成人には抗ＣＤ１９ＣＡＲＴ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。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）	
	比較薬	成分名：チサゲンレクルユーセル 会社名：ノバルティスファーマ（株）	
		販売名（規格単位）	薬価（１日薬価）
		キムリア点滴静注 （１患者当たり）	３４，１１３，６５５円 （３４，１１３，６５５円）
	補正加算	なし	
	外国平均価格調整	なし	
算定薬価		１患者当たり	３４，１１３，６５５円
外 国 価 格			収載希望者による市場規模予測
仏国（VIDAL） 327,000 ユーロ ３９，５６７，０００円 （参考） 米国（AWP） 447,600 ドル ４８，３４０，８００円 英国（NHS） 280,451 ポンド ３８，７０２，２３８円 独国（Lauer-Taxce） 282,000 ユーロ ３４，１２２，０００円 （注１）為替レートは令和２年１月～令和２年１２月の平均 （注２）米国（AWP）は従来参照していた RED BOOK の価格 最初に承認された国（年月）： 米国（２０１７年１０月）			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） ５年度 ２３２人 ７９億円
製造販売承認日	令和３年１月２２日		薬価基準収載予定日 令和３年４月２１日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和3年3月23日	
最類似薬選定の妥当性		新薬			最類似薬		
		成分名		アキシカブタゲン シロルユーセル		チサゲンレクルユーセル	
		イ. 効能・効果		以下の再発又は難治性の ^① 大細胞型B細胞リンパ腫 ・ ^② 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		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 2. ^③ 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	
		ロ. 薬理作用		CAR導入T細胞依存性細胞傷害作用		左に同じ	
		ハ. 組成及び化学構造		抗CD19キメラ抗原受容体（CAR）発現遺伝子を患者自身のT細胞に導入したCAR発現生T細胞		左に同じ	
補正加算		ニ. 投与形態 剤形 用法		注射 注射剤 静脈内投与		左に同じ	
		画 期 性 加 算 （ 7 0 ～ 1 2 0 % ）		該当しない			
		有用性加算（Ⅰ） （ 3 5 ～ 6 0 % ）		該当しない			
		有用性加算（Ⅱ） （ 5 ～ 3 0 % ）		該当しない			
		市場性加算（Ⅰ） （ 1 0 ～ 2 0 % ）		該当しない			
		市場性加算（Ⅱ） （ 5 % ）		該当しない			
		小 児 加 算 （ 5 ～ 2 0 % ）		該当しない			
	先駆け審査指定制度加算 （ 1 0 ～ 2 0 % ）		該当しない				
新薬創出・適応外薬解消等促進加算		該当する（主な理由：希少疾病用再生医療等製品として指定）					
費用対効果評価への該当性		該当する（H5）					
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点							
上記不服意見に対する見解		第二回算定組織		平成 年 月 日			

製品概要

販売名	イエスカルタ点滴静注
使用目的	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。 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CD3ζ（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。
主な使用方法	〈医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送〉 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。 〈医療機関での受入れ～投与〉 ・ 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）500 mg/m²を1日1回、フルダラビンリン酸エステル30 mg/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	・ 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	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。

キムリアの費用対効果評価結果に基づくイエスカルタ価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について。

イエスカルタ点滴静注についてはキムリア点滴静注の類似品目にあたるため、令和3年3月24日中央社会保険医療協議会において承認されたキムリア点滴静注の費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<価格調整後の薬価>

No	銘柄名	成分名	会社名	規格単位	調整前薬価	調整後薬価	薬効分類	費用対効果評価 区分	適用日※
1	イエスカルタ点滴静注	アキシカブタゲン シロルユーセル	第一三共株式会 社	1患者あたり	34,113,655 円	32,647,761 円	ヒト細胞加工製品（ヒ ト体細胞加工製品）	H5（キムリアの 類似品目）	令和3年4月21日

※ 本製剤の保険収載日より、直ちに価格調整後の薬価を適用することとする。

D P Cにおける高額な新規の医薬品等への対応について

- 新規に薬価収載された医薬品等については、DPC/PDPSにおける診療報酬点数表に反映されないことから、一定の基準に該当する医薬品等を使用した患者については、包括評価の対象外とし、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしている。
包括評価の対象外とするか否かは個別DPC（診断群分類）毎に判定し、また、前年度に使用実績のない医薬品等は、当該医薬品等の標準的な使用における薬剤費（併用する医薬品含む）の見込み額が、使用していない症例の薬剤費の84%ileを包括評価の対象外とすることとしている。
- 令和3年1月22日及び2月24日に新たに効能又は効果及び用法又は用量が追加された医薬品並びに令和3年4月21日に薬価収載を予定している医薬品等のうち以下に掲げるものは、上記基準に該当する。よって、これらの薬剤を使用した患者であって当該薬剤に対応する診断群分類に該当するものについては、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしてはどうか。

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の 84%ile 値																																																							
								診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)																																																								
一 変	パベンチオ点滴静注 200mg	アベルマブ (遺伝子組換え)	200mg10mL1瓶	196,289円	根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法	通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。	588,867円/回	110060 腎盂・尿管の悪性腫瘍 110070 膀胱腫瘍																																																											
								110060xx99x20x	3248	1.00回	588,867円	74,900円																																																							
								110060xx99x21x	3249	2.00回	1,177,734円	129,911円																																																							
								110060xx97x2xx	3252	2.00回	1,177,734円	171,123円																																																							
								110060xx01x2xx	3255	2.00回	1,177,734円	75,834円																																																							
								110070xx99x20x	3258	1.00回	588,867円	76,740円																																																							
								110070xx99x21x	3259	2.00回	1,177,734円	131,088円																																																							
								110070xx97x2xx	3263	3.00回	1,766,601円	164,701円																																																							
								110070xx03x20x	3266	1.00回	588,867円	21,730円																																																							
								110070xx03x21x	3267	2.00回	1,177,734円	66,902円																																																							
110070xx01x2xx	3271	5.00回	2,944,335円	391,691円																																																															
新薬 (1)	イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg イグザレルトドライシロップ小児用103.4mg	リバーロキサバン	51.7mg1瓶 103.4mg1瓶	5,308.3円 9,333.1円	静脈血栓症の治療及び再発抑制	通常、体重2.6kg以上12kg未満の小児には下記の用量を1回量とし、1日3回経口投与する。体重12kg以上30kg未満の小児にはリバーロキサバンとして5mgを1日2回、体重30kg以上の小児には15mgを1日1回経口投与する。いずれも空腹時を避けて投与し、1日1回、2回及び3回投与においては、それぞれ約24時間、約12時間及び約8時間おきに投与する。 1回量（リバーロキサバン1mgは懸濁液1mLに相当） <table><tr><td></td><td>1日 1回</td><td>1日 2回</td><td>1日 3回</td><td>1日 用量</td></tr><tr><td>2.6kg以上3kg未満</td><td>0.8mg</td><td>1.6mg</td><td>2.4mg</td><td>2.4mg</td></tr><tr><td>3kg以上4kg未満</td><td>0.9mg</td><td>1.8mg</td><td>2.7mg</td><td>2.7mg</td></tr><tr><td>4kg以上5kg未満</td><td>1.4mg</td><td>2.8mg</td><td>4.2mg</td><td>4.2mg</td></tr><tr><td>5kg以上7kg未満</td><td>1.6mg</td><td>3.2mg</td><td>4.8mg</td><td>4.8mg</td></tr><tr><td>7kg以上8kg未満</td><td>1.8mg</td><td>3.6mg</td><td>5.4mg</td><td>5.4mg</td></tr><tr><td>8kg以上9kg未満</td><td>2.4mg</td><td>4.8mg</td><td>7.2mg</td><td>7.2mg</td></tr><tr><td>9kg以上10kg未満</td><td>2.8mg</td><td>5.6mg</td><td>8.4mg</td><td>8.4mg</td></tr><tr><td>10kg以上12kg未満</td><td>3.0mg</td><td>6.0mg</td><td>9.0mg</td><td>9.0mg</td></tr><tr><td>12kg以上30kg未満</td><td>5mg</td><td>10mg</td><td>15mg</td><td>15mg</td></tr><tr><td>30kg以上</td><td>15mg</td><td>30mg</td><td>45mg</td><td>45mg</td></tr></table>		1日 1回	1日 2回	1日 3回	1日 用量	2.6kg以上3kg未満	0.8mg	1.6mg	2.4mg	2.4mg	3kg以上4kg未満	0.9mg	1.8mg	2.7mg	2.7mg	4kg以上5kg未満	1.4mg	2.8mg	4.2mg	4.2mg	5kg以上7kg未満	1.6mg	3.2mg	4.8mg	4.8mg	7kg以上8kg未満	1.8mg	3.6mg	5.4mg	5.4mg	8kg以上9kg未満	2.4mg	4.8mg	7.2mg	7.2mg	9kg以上10kg未満	2.8mg	5.6mg	8.4mg	8.4mg	10kg以上12kg未満	3.0mg	6.0mg	9.0mg	9.0mg	12kg以上30kg未満	5mg	10mg	15mg	15mg	30kg以上	15mg	30mg	45mg	45mg	(5日分まで) 5,308.3円/回 (6～10日分まで) 9,333.1円/回	050180 静脈・リンパ管疾患				
								1日 1回	1日 2回	1日 3回	1日 用量																																																								
2.6kg以上3kg未満	0.8mg	1.6mg	2.4mg	2.4mg																																																															
3kg以上4kg未満	0.9mg	1.8mg	2.7mg	2.7mg																																																															
4kg以上5kg未満	1.4mg	2.8mg	4.2mg	4.2mg																																																															
5kg以上7kg未満	1.6mg	3.2mg	4.8mg	4.8mg																																																															
7kg以上8kg未満	1.8mg	3.6mg	5.4mg	5.4mg																																																															
8kg以上9kg未満	2.4mg	4.8mg	7.2mg	7.2mg																																																															
9kg以上10kg未満	2.8mg	5.6mg	8.4mg	8.4mg																																																															
10kg以上12kg未満	3.0mg	6.0mg	9.0mg	9.0mg																																																															
12kg以上30kg未満	5mg	10mg	15mg	15mg																																																															
30kg以上	15mg	30mg	45mg	45mg																																																															
050180xx02xxxx	2432	3.00回	5,308円	1,130円																																																															

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの 標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤 の 84%tile値
								診断群分類番号	(告 示) 番 号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
新薬 (4)	アルンブリグ錠30mg アルンブリグ錠90mg	ブリグチニブ	30mg1錠 90mg1錠	4, 200. 5円 11, 598. 0円	ALK融合遺伝子陽 性の切除不能な進 行・再発の非小細胞 肺癌	通常、成人にはブリグチニブと して、1日1回90mgを7日間経口投 与する。その後、1日1回180mgを 経口投与する。なお、患者の状 態により適宜減量する。	(7日目まで) 11, 598. 0円/回 (それ以降) 23, 196. 0円/回	040040 肺の悪性腫瘍				
								040040xx9916xx	1953	36. 00回	753, 870円	744, 917円
新薬 (6)	オラデオカプセル150mg	ペロトラルス タット塩酸塩	150mg1カプセル	74, 228. 2円	遺伝性血管性浮腫の 急性発作の発症抑制	通常、成人及び12歳以上の小児 には、ペロトラルスタットとして 150mg (1カプセル) を1日1回 経口投与する。	74, 228. 2円/回	130150 原発性免疫不全症候群				
								130150xx97x0xx	3630	31. 00回	2, 301, 074円	987, 803円
新薬 (8)	エムガルティ皮下注 120mgオートインジェク ター エムガルティ皮下注 120mgシリンジ	ガルカネズマ ブ (遺伝子組 換え)	120mg1キット 120mg1筒	45, 165円 44, 940円	片頭痛発作の発症抑 制	通常、成人にはガルカネズマブ (遺伝子組換え) として初回に 240mgを皮下投与し、以降は1カ 月間隔で120mgを皮下投与する。	89, 880円/回	010240 片頭痛、頭痛症候群 (その他)				
								010240xxxxxxx	1759	1. 00回	89, 880円	8, 317円
新薬 (10)	リンスパッド点滴静注用 1000mg	乾燥濃縮人α ₁ -プロテイン ナーゼインヒ ビター	1000mg1瓶	216, 054円	重症α ₁ -アンチト リプシン欠乏症	通常、成人にはヒトα ₁ -プロテ イナーゼインヒビターとして 60mg/kgを週1回、点滴静注す る。	648, 162円/回	100335 代謝障害 (その他)				
								100335xx99x00x	3205	2. 00回	1, 296, 324円	33, 475円
								100335xx99x01x	3206	4. 00回	2, 592, 648円	69, 456円
								100335xx99x10x	3207	3. 00回	1, 944, 486円	129, 698円
								100335xx99x11x	3208	6. 00回	3, 888, 972円	168, 604円
								100335xx97x0xx	3209	4. 00回	2, 592, 648円	109, 582円
100335xx97x1xx	3210	8. 00回	5, 185, 296円	459, 382円								
新薬 (11)	ジムソ膀胱内注入液50%	ジメチルスル ホキシド	50%50mL1バイアル	11, 210. 5円	間質性膀胱炎 (ハン ナ型) の諸症状 (膀 胱に関連する慢性的 骨盤部の疼痛、圧迫 感及び不快感、尿意 亢進又は頻尿等の下 部尿路症状) の改善	通常、成人には50% (w/w) ジメ チルスルホキシド溶液を1回あた り1バイアル50mL (ジメチルスル ホキシドとして27g)、2週間間 隔で6回膀胱内に注入する。な お、膀胱内注入後、可能な限り 15分間以上膀胱内に保持してか ら排出させる。	11, 210. 5円/回	11013x 下部尿路疾患				
								11013xxx04xxxx	3307	1. 00回	11, 211円	5, 190円
								11013xxx02xxxx	3309	1. 00回	11, 211円	6, 140円
新薬	イエスカルタ点滴静注	アキシカプタ ゲン シロル ユーセル	1患者当たり	32, 647, 761円	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	4. 投与前の前処置 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、以下のリンパ球除去化学療 法を行う。 シクロホスファミド (無水物と して) 500mg/m ² を1日1回3日間点 滴静注及びフルダラビンリン酸 エステル30mg/m ² を1日1回3日間点 滴静注する。 なお、患者の状態により適宜減 量する。 5. 本品の投与 通常、成人には抗CD19 CAR T細 胞として2. 0×10 ⁸ 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。	32, 647, 761円/回	130030 非ホジキンリンパ腫				
								130030xx99x2xx	3539	1. 00回	32, 647, 761円	129, 703円
								130030xx99x3xx	3540	1. 00回	32, 647, 761円	248, 480円
								130030xx99x4xx	3541	1. 00回	32, 647, 761円	348, 909円
								130030xx99x5xx	3542	1. 00回	32, 647, 761円	354, 590円
								130030xx99x6xx	3543	1. 00回	32, 647, 761円	612, 948円
								130030xx99x7xx	3544	1. 00回	32, 647, 761円	1, 038, 667円
								130030xx99x8xx	3545	1. 00回	32, 647, 761円	1, 432, 430円
								130030xx99x9xx	3546	1. 00回	32, 647, 761円	1, 759, 077円
								130030xx99xAxx	3547	1. 00回	32, 647, 761円	4, 843, 155円
								130030xx97x2xx	3551	1. 00回	32, 647, 761円	873, 624円
								130030xx97x3xx	3552	1. 00回	32, 647, 761円	597, 086円
								130030xx97x40x	3553	1. 00回	32, 647, 761円	616, 110円
								130030xx97x41x	3554	1. 00回	32, 647, 761円	1, 072, 037円
								130030xx97x50x	3555	1. 00回	32, 647, 761円	807, 313円
								130030xx97x51x	3556	1. 00回	32, 647, 761円	1, 630, 081円
								130030xx97x60x	3557	1. 00回	32, 647, 761円	1, 080, 564円
								130030xx97x61x	3558	1. 00回	32, 647, 761円	2, 256, 203円
								130030xx97x70x	3559	1. 00回	32, 647, 761円	1, 920, 114円
								130030xx97x71x	3560	1. 00回	32, 647, 761円	3, 556, 370円

									130030xx97x8xx	3561	1.00回	32,647,761円	2,810,723円
									130030xx97x9xx	3562	1.00回	32,647,761円	2,069,679円

3 令和3年4月21日に薬価収載を予定している医薬品のうち、類似薬効比較方式により薬価が設定され、かつ、当該類似薬に特化した診断群分類が既に設定されている以下に掲げるものは、当該診断群分類に反映させることとしてはどうか。

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	反映させる診断群分類
新薬 (4)	アルンブリグ錠30mg アルンブリグ錠90mg	ブリグチニブ	30mg1錠 90mg1錠	4,200.5円 11,598.0円	ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはブリグチニブとして、1日1回90mgを7日間経口投与する。その後、1日1回180mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	(7日目まで) 11,598.0円/回 (それ以降) 23,196.0円/回	040040 肺の悪性腫瘍
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅱ)により薬価が算定され、類似薬が「アレクチニブ塩酸塩」であったことから、040040 肺の悪性腫瘍 の「アレクチニブ塩酸塩」による分岐に反映させる。
新薬 (5)	カルケンスカプセル100mg	アカラブルチニブ	100mg1カプセル	15,202.2円	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)	通常、成人にはアカラブルチニブとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	15,202.2円/回	130030 非ホジキンリンパ腫
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅰ)により薬価が算定され、類似薬が「イブルチニブ」であったことから、130030 非ホジキンリンパ腫 の「イブルチニブ」による分岐に反映させる。

※（参考）現行のいわゆる「高額薬剤判定」の運用方法について

- 新たに保険収載・効能追加となった高額薬剤については、医療の技術革新の導入が阻害されないよう、一定の基準に該当する薬剤を使用した患者については、当該薬剤の十分な使用実績データが収集され DPC 包括評価が可能となるまでの期間、包括評価の対象外としている（以下、当該対応を「高額薬剤判定」という。）。
- 「高額薬剤判定」は、包括評価の対象外となる薬剤および当該薬剤が使用される診断群分類を告示するいわゆる「高額薬剤告示」への追加および診断群分類の定義（傷病名・手術・処置等）を定める「定義告示」への追加の2つの作業からなり、新薬の薬価収載に合わせ、年4回実施している（なお、緊急に薬価収載された新薬については、必要に応じて追加的な判定作業を実施する）。
- 高額薬剤判定の具体的な作業は次の通り。

【高額薬剤告示への追加】

- 新たに保険適用される以下の医薬品について、その効能・効果から当該医薬品を使用する可能性のある 診断群分類（14 桁コード）を抽出する。
 - ① 新薬
 - ② 効能効果・用法用量の一部変更（薬事・食品衛生審議会で審査・報告されたもの）
 - ③ 事前評価済公知申請
- 各診断群分類について、該当医薬品を入院初日から退院まで添付文書に記載された用法・用量に従って投与した場合の投与回数（仮想投与回数）から、当該医薬品の1入院あたり薬剤費を算出する。
- 当該1入院あたりの薬剤費が、各診断群分類で使用されている1入院あたり薬剤費の84%tile 値を超えている場合、当該医薬品を高額薬剤として指定する。

【定義告示への追加】

- 類似薬効比較方式で算定された新薬であり、当該算定の際の比較薬が該当する診断群分類の定義テーブルにおいて分岐として定義されている場合は、当該新薬を定義テーブルに追加する。

保険医が投薬することができる注射薬 (処方箋を交付することができる注射薬) 及び

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加について（案）

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和2年12月13日中医協総会において承認）及び学会からの要望書を踏まえ、メポリズマブ（遺伝子組換え）については、4週間毎に皮下投与を行うものであるため、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してはどうか。

1. メポリズマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

ヌーカラ皮下注用100mg
ヌーカラ皮下注100mgシリンジ
ヌーカラ皮下注100mgペン

【効能・効果】

気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）、既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

【用法】

○ヌーカラ皮下注用100mg

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを4週間ごとに皮下に注射する。

通常、6歳以上12歳未満の小児にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として1回40mgを4週間ごとに皮下に注射する。

〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉

通常、成人にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを4週間ごとに皮下に注射する。

○ヌーカラ皮下注100mgシリンジ、ヌーカラ皮下注100mgペン

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを4週間ごとに皮下に注射する。

〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉

通常、成人にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを4週間ごとに皮下に注射する。

【薬理作用】

メポリズマブはヒトインターロイキン-5（IL-5）に対して特異的に結合し、好酸球の細胞表面に発現しているIL-5受容体 α 鎖へのIL-5結合を阻害することにより、IL-5の好酸球増殖作用を抑制する。

【主な副作用】

注射部位反応、頭痛 等

【承認状況】

ヌーカラ皮下注用100mg：製造販売承認平成28年3月

ヌーカラ皮下注100mgシリンジ及び同皮下注100mgペン：製造販売承認令和2年3月

（参考）在宅自己注射に関連する告示及び通知等（抜粋）

◎ 保険医療機関及び保険医療費担当規則（昭和 32 年厚生省令第 15 号）（抄）

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一 （略）

二 投薬

イ～ヘ （略）

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない、厚生労働大臣が定めるものについては当該厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

三～七 （略）

◎ 高齢者の医療の確保に関する法律の規定による療養の給付等の取扱い及び担当に関する基準（昭和 58 年厚生省告示第 14 号）（抄）

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、第十二条から前条までの規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一・二 （略）

三 投薬

イ～ヘ （略）

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、別に厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない、別に厚生労働大臣が定めるものについては当該別に厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

四～八 （略）

◎ 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）（抄）

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

一 療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬

インスリン製剤、ヒト成長ホルモン剤、遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体、性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤、性腺刺激ホルモン製剤、ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト、ヒトソマトメジンC製剤、人工腎臓用透析液（在宅血液透析を行っている患者（以下「在宅血液透析患者」という。）に対して使用する場合には限る。）、血液凝固阻止剤（在宅血液透析患者に対して使用する場合には限る。）、生理食塩水（在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合には限る。）、プロスタグランジン₁₂製剤、モルヒネ塩酸塩製剤、エタネルセプト製剤、注射用水（本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合には限る。）、ペグビソマント製剤、スマトリブタン製剤、フェンタニルクエン酸塩製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H₂遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、ブチルスコポラミン臭化物製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン（在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合には限る。）、ダルベポエチン（在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合には限る。）、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤、オキシコドン塩酸塩製剤、アポモルヒネ塩酸塩

製剤、セルトリズマブペゴル製剤、トシリズマブ製剤、メトレレプチン製剤、アバタセプト製剤、pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤、電解質製剤、注射用抗菌薬、エダラボン製剤（筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用する場合に限る。）、アスホターゼ アルファ製剤、グラチラマー酢酸塩製剤、脂肪乳剤、セクキヌマブ製剤、エボロクマブ製剤、プロダルマブ製剤、アリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤、イキシキズマブ製剤、ゴリムマブ製剤、エミシズマブ製剤、イカチバント製剤及びサリルマブ製剤、デュピルマブ製剤、ヒドロモルフォン塩酸塩製剤、インスリン・グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト配合剤、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤、ブロスマブ製剤、アガルシダーゼ アルファ製剤、アガルシダーゼ ベータ製剤、アルグルコシダーゼ アルファ製剤、イデュルスルファーゼ製剤、イミグルセラーゼ製剤、エロスルファーゼ アルファ製剤、ガルスルファーゼ製剤、セベリパーゼ アルファ製剤、ベラグルセラーゼ アルファ製剤、及びラロニダーゼ製剤

二 （略）

◎ 特掲診療料の施設基準等（平成20年厚生労働省告示第63号）（抄）

第四 在宅医療

- 六 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬
別表第九に掲げる注射薬

別表第九 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬

インスリン製剤
性腺刺激ホルモン製剤
ヒト成長ホルモン剤
遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤
顆粒球コロニー形成刺激因子製剤
性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤
ソマトスタチンアナログ
ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体
グルカゴン製剤
グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト
ヒトソマトメジンC製剤
インターフェロンアルファ製剤
インターフェロンベータ製剤
エタネルセプト製剤
ペグビソマント製剤
スマトリプタン製剤
グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤
アダリムマブ製剤
テリパラチド製剤
アドレナリン製剤
ヘパリンカルシウム製剤
アポモルヒネ塩酸塩製剤

セルトリズマブペゴル製剤
トシリズマブ製剤
メトレプレチン製剤
アバタセプト製剤
pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤
アスホターゼ アルファ製剤
グラチラマー酢酸塩製剤
セクキヌマブ製剤
エボロクマブ製剤
アリロクマブ製剤
ベリムマブ製剤
イキセキズマブ製剤
ゴリムマブ製剤
エミシズマブ製剤
イカチバント製剤
サリルマブ製剤
デュピルマブ製剤
インスリン・グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト配合剤
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤
遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤
ブロスマブ製剤

◎ 在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項（保医発第0427002号 平成17年 4 月27日）

患者に対する注射は、医師等の有資格者が実施することが原則であるが、在宅自己注射を実施するに当たっては、以下の点に留意すること。

- （１）在宅自己注射に係る指導管理は、当該在宅自己注射指導管理料の算定の対象である注射薬の適応となる疾患の患者に対する診療を日常の診療において行っており、十分な経験を有する医師が行うこと。
- （２）在宅自己注射の導入前には、入院又は週 2 回若しくは 3 回以上の外来、往診若しくは訪問診療により、医師による十分な教育期間を取り、十分な指導を行うこと。
- （３）かかりつけ医師と異なる医師が在宅自己注射に係る指導管理を行う場合には、緊急時の対応等について当該かかりつけ医師とも十分な連携を図ること。
- （４）在宅自己注射の実施に伴う廃棄物の適切な処理方法等についても、併せて指導を行うこと。

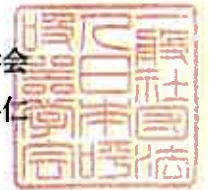
2021年1月8日

正:厚生労働大臣 田村 憲久 殿

複:医療課長 井内 努 殿

医療技術評価推進室長 岡田 就将 殿

一般社団法人 日本呼吸器学会
理事長 横山 彰仁



メボリズマブ液剤の在宅医療における自己注射保険適用について

今般、2020年12月23日の中医協総会におきまして、「新型コロナウイルスの感染が拡大している間、新医薬品以外の医薬品について、対象薬剤の要件を満たす場合であって、学会からの要望があった場合については、新医薬品のうち、14日未満の間隔で注射を行う医薬品に準じて、原則として、新医薬品の薬価収載の時期にあわせて追加することを検討する。」とされましたので、メボリズマブ液剤の在宅自己注射保険適用につきまして、改めて要望いたします。

気管支喘息は、気道過敏性及び可逆性の気道閉塞を特徴とする気道の慢性炎症性疾患で、一部の重症患者は、増悪による予定外受診又は救急受診、頻回入院を繰り返し、生活の質(QOL)が著しく制限されています。また、難病に指定されている好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)は、気管支炎喘息やアレルギー性鼻炎が先行し、末梢血好酸球増多を伴って血管炎が生じることにより種々の臓器の障害を生じる疾患であり、既存治療を行っても寛解・増悪を繰り返す患者が存在し、QOLが大きく低下しています。

我が国におけるメボリズマブ(遺伝子組換え)製剤は、血中及び組織中の好酸球を調節する主なサイトカインであるヒトインターロイキン5(IL-5)に対して高い特異性及び親和性で結合する遺伝子組換えヒト化抗IL-5モノクローナル抗体です。既存治療で効果不十分な気管支喘息及びEGPAを適応として既に承認され、自己投与可能な液剤が2020年5月に薬価収載されています。

メボリズマブ製剤は4週間に1回の投与が必要であり、効果を持続するためには長期的な継続投与が必要です。しかし、専門医による診察及び生物学的製剤による治療を受けることが可能な施設数には限りがあり、遠方から受診している患者も多く、また、学生や働き盛りの年代であることも多いことから、患者の通院に伴う経済的、身体的並びに時間的な負担は治療の時間経過と共に大きくなっています。したがって、メボリズマブ製剤の液剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は、患者及び医療従事者双方の負担軽減につながるとともに、治療を継続するための選択肢を広げるものとなります。

本剤が在宅自己注射指導管理料の適用となった場合、本剤投与により症状の安定が見られ、医師により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し、確実に自己投与の実施が可能な患者を投与対象とします。

また、海外で本剤を自己投与した臨床試験において、自己投与時の安全性プロファイルは凍結乾燥製剤を医療従事者が投与した場合と同様であり、特段の懸念は見られませんでした。製造販売業者は患者の安全性に細心の注意を払うべく、在宅自己注射時における適正使用のための教育用資材を用意するとの報告を受けています。また、患者の指導にあたっては、自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

併せて、昨今の新型コロナウイルス(COVID-19)の感染拡大は落ち着きを見せる様相にありません。本剤の投与対象患者でコントロールが不良のものは同ウイルス感染によりハイリスク患者になり得るし、本剤が生物学的製剤であることから、使用にあたり投与可能な医療機関が限られ、遠方から通院せざるを得ない患者もおり、感染リスクについて懸念しているという現実があります。

本剤は、簡便な操作で患者自身が投与可能な製剤であり、安全性についても本剤の凍結乾燥製剤を医療従事者が投与した場合とほぼ同等であり、本剤の販売承認を持つ 30 か国すべてにおいて在宅自己投与が承認されているとのことです。本邦においても新型コロナウイルス感染が拡大し続けており、未だ収束の目途が立っていない状況下、適切な治療により喘息を安定化させることこそが COVID-19 の重症化リスクを低下させるにもかかわらず、患者が医療機関を受診することをリスクと考えためらう実態もあり、その観点からも、患者が通院せずに在宅で自己注射が出来ることは大きな意義があると考えます。本剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は、患者及び新型コロナウイルス対応でひっ迫する医療従事者双方の負担軽減につながるとともに、治療を継続するための選択肢を広げるものとなります。

以上の理由から、本会は、気管支喘息及び EGPA に対し、メボリズマブ液剤の在宅医療における在宅自己注射指導管理料の早期適用を強く要望いたします。なお、本会よりメボリズマブ液剤の在宅自己注射指導管理料の早期適用について過去に提出した要望書を別添いたします。

以上

一般社団法人 日本呼吸器学会

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28番8号 日内会館7階
TEL. 03-5805-3553 FAX. 03-5805-3554



The Japanese Respiratory Society

Nichinai Kalkan 7th Floor, 3-28-8 Hongo,
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
TEL. +81-3-5805-3553 FAX. +81-3-5805-3554

2019年7月19日

厚生労働大臣

根本 匠 殿

一般社団法人 日本呼吸器学会

理事長 長谷川 好規



メボリズマブ液剤の在宅医療における自己注射保険適用の要望書

気管支喘息は、気道過敏性及び可逆性の気道閉塞を特徴とする気道の慢性炎症性疾患であり、一部の重症な患者では、増悪による予定外受診又は救急受診、もしくは入院治療を頻回に繰り返し、生活の質（QOL）が著しく制限されています。また、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、気管支炎喘息やアレルギー性鼻炎が先行し、末梢血好酸球増多を伴って血管炎が生じることにより種々の臓器の障害を生じる疾患であり、難病に指定されています。既存治療を行っても、寛解・増悪を繰り返す患者が存在し、そのような患者ではQOLが大きく低下しています。

メボリズマブは、血中及び組織中の好酸球を調節する主なサイトカインであるヒトインターロイキン5（IL-5）に対して高い特異性及び親和性で結合する遺伝子組換えヒト化抗IL-5モノクローナル抗体です。本邦において、凍結乾燥製剤であるメボリズマブ（遺伝子組換え）製剤（製品名「ヌーカラ皮下注用」）は、既存治療で効果不十分な気管支喘息及びEGPAを適応として既に承認されています。これらの適応に対し、メボリズマブの液剤の開発が進められており、現在承認申請が行われているところです。

本剤は4週間に1回の頻度で投与が必要であり、効果を持続するためには長期的な継続投与が必要であると考えられます。しかしながら、専門医による診察及び生物学的製剤による治療を受けることができる施設数には限りがあり、特に都市部から離れた地域では遠方の専門医を受診している患者も多く、このような患者の通院に伴う経済的、身体的並びに時間的な負担は治療の経過と共に大きくなっています。また、本剤の投与対象となる患者は、学生や働き盛りの年代であることも多く、定期的な通院を継続することが難しい場合があります。したがって、保険適用による在宅自己注射の導入は、患者及び医療従事者双方の負担軽減につながるとともに、治療継続のための選択肢を広げるものと考えます。

本剤の自己注射の対象については、本剤の投与によりある程度の症状の安定が見られ、医師により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し、確実に自己投与の実施が可能な患者を想定しています。

重症喘息患者（又は介護者）を対象に本剤を自己投与した海外臨床試験において、自己投与時の安全性プロファイルは凍結乾燥製剤を医療従事者が投与した場合と同様であり、

一般社団法人 日本呼吸器学会

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28番8号 日内会館7階
TEL. 03-5805-3553 FAX. 03-5805-3554



The Japanese Respiratory Society

Nichinai Kaikan 7th Floor, 3-28-8 Hongo,
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
TEL. +81-3-5805-3553 FAX. +81-3-5805-3554

特段の懸念は見られませんでした。

本剤の製造販売業者にて、患者の安全性に細心の注意を払うべく、自己投与時における適正使用のために投与予定の患者に対する在宅自己注射の教育用資材が用意されとの報告を受けています。また、患者の指導にあたっては、自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

以上を踏まえ、気管支喘息及びEGPAに対し、メボリズマブ液剤の在宅医療における自己注射保険適応を強く要望いたします。何卒よろしくお願い申し上げます。

以 上

令和2年3月13日

正：厚生労働大臣

加藤 勝信 殿

副：厚生労働省保健局

医療課長 森光 敬子 殿

厚生労働省保健局医療課

医療技術評価推進室長 岡田 就将 殿

一般社団法人 日本アレルギー学会
理事長 出原 賢治



一般社団法人 日本呼吸器学会
理事長 長谷川 好規



一般社団法人 日本リウマチ学会
理事長 竹内 勤



メボリズマブ液体製剤の在宅自己注射指導管理料の保険適用について

昨年5月8日付けで日本アレルギー学会より、昨年7月19日付けで日本呼吸器学会、昨年7月8日付けで日本リウマチ学会より前厚生労働大臣 根本 匠 殿宛にて提出しておりました、メボリズマブ液体製剤（以下、本剤）に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用に関する要望書（別紙添付）につきまして、あらためて三学会から要望させていただきます。

メボリズマブ（遺伝子組換え）製剤は、血中及び組織中の好酸球を調節する主なサイトカインであるヒトインターロイキン5（IL-5）に対して高い特異性及び親和性で結合する遺伝子組換えヒト化抗IL-5モノクローナル抗体として、凍結乾燥製剤は既存治療で効果不十分な気管支喘息及びEGPAを適応として既に承認されており、液剤製剤が本年5月頃に薬価収載と伺っております。本剤の効能・効果であります「気管支喘息」は、気道過敏性及び可逆性の気道閉塞を特徴とする気道の慢性炎症性疾患で、重症患者においては増悪による予定外受診又は救急受診、頻回入院を繰り返し、生活の質（QOL）を著しく低下させます。また、難病に指定されている「好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）」は、気管支

炎喘息やアレルギー性鼻炎が先行し、末梢血好酸球増多を伴って血管炎が生じることにより種々の臓器の障害を生じる疾患であり、既存治療を行っても寛解・増悪を繰り返す患者が存在し、こちらも気管支喘息同様に QOL が大きく低下しています。

本剤は 4 週間に 1 回の投与が必要であり、効果を持続するためには長期的な継続投与が必要です。しかし、専門医による診察及び生物学的製剤による治療を受けることが可能な施設数には限りがあり、遠方から受診している患者や学生や就業可能な年代も多いことから、患者の通院に伴う経済的、身体的並びに時間的な負担は治療の時間経過と共に大きくなっています。患者が在宅での自己注射を希望し、医師により在宅自己注射が可能と判断された場合は、患者の状態によっては通院回数を減らすことができます。また、患者自身で投与の時間帯及び場所を選択できることから、日常的な活動（学業、仕事、育児・家事、旅行等）への影響を緩和することにより、利便性の向上や患者の自立性のサポートに貢献できることが期待されます。

本剤が在宅自己注射指導管理料の適用となった場合、本剤投与により症状の安定が見られ、医師により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し、確実に自己投与の実施が可能な患者を投与対象とします。

安全性については、海外で本剤を自己投与した臨床試験における安全性プロファイルは、凍結乾燥製剤を医療従事者が投与した場合と同様であり、特段の懸念は見られておりませんが、製造販売業者は患者の安全性に細心の注意を払うべく、在宅自己注射時における適正使用のための教育用資材を用意すると報告を受けています。また、患者の指導にあたっては、自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

併せて、昨今の新型コロナウイルス（COVID-19）の感染拡大が懸念されておりますが、本剤の投与対象患者は同ウイルス感染によるハイリスク患者になり得る可能性もあることから医療機関を受診することは望ましくなく、また、医療従事者もより重篤な患者対応が求められることも想定されますので、メボリズマブ製剤の液剤による在宅自己注射の必要性は高いと考えます。

以上から本剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は、患者及び医療従事者双方の負担軽減につながるとともに、治療を継続するための選択肢を広げるものとなります。

三学会としましてはメボリズマブ液剤製剤の在宅医療における在宅自己注射指導管理料の保険適用が薬価収載と同時に認められることを強く要望いたします。

以上

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に係る運用基準

平成 28 年 8 月 24 日
中央社会保険医療協議会 总会
承 認
令和 2 年 12 月 23 日
改 正 案 承 認

1 対象薬剤

(1) 対象薬剤の要件

補充療法等の頻回投与又は発作時に緊急投与が必要で、かつ、剤形が注射によるものでなければならないもので、以下のいずれも満たすもの。

- (ア) 関連学会等のガイドライン等において、在宅自己注射を行うことについての診療上の必要性が確認されているもの。
- (イ) 医薬品医療機器法上の用法・用量として、維持期における投与間隔が概ね 4 週間以内のもの。
- (ウ) 上記を踏まえ、在宅自己注射指導管理料対象薬剤への追加の要望があるもの。

なお、学会からの要望書については、下記①～④までの事項が記載されているものであること。

- ① 自己注射の安全性の確認
- ② 自己注射の対象となる患者の要件
- ③ 使用にあたっての具体的な留意点（廃棄物の適切な処理方法を含む使用法の指導、病状の確認頻度、予想される副作用への対応等）
- ④ 頻回投与や長期間の治療が必要になる理由

- (エ) 発作時に緊急投与が必要な薬剤及び補充療法に使用する薬剤以外の薬剤については、上記（ア）～（ウ）に加え、要望書を提出した学会以外の学会の意見を確認する等、診療上の必要性について十分な確認がなされていること。

(2) バイオ後続品の追加

先行バイオ医薬品が在宅自己注射指導管理料の対象となっているバイオ後続品については、当分の間、個別品目毎に中医協において審議する。

(3) 既存の対象薬剤の再評価

既に対象となった薬剤については、その使用状況等を踏まえ、定期的に見直すこととし、中医協において審議する。

2 対象への追加時期

(1) 新医薬品のうち、14日未満の間隔で注射を行う医薬品については、1の内容を満たす場合は、原則、薬価収載の時期にあわせ対象薬剤に追加することを検討する。

(2) 新医薬品のうち、14日以上の間隔をあけて注射を行う医薬品については、原則、投与期間が14日間と制限されていることを踏まえ(※)、事実上、14日以内毎に医療機関を受診することとなるため、14日を超える投薬が可能になった後に、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加することを検討する。

※ 新医薬品については、原則、薬価への収載の日の属する月の翌月の初日から起算して1年が経過するまでの間、投薬期間が14日に制限される

(3) 新型コロナウイルスの感染が拡大している間、新医薬品以外の医薬品について、対象薬剤の要件を満たす場合であって、学会からの要望があった場合については、(1)に準じて、原則として、新医薬品の薬価収載の時期にあわせて追加することを検討する。

3 その他

(1) 保険医が投薬することができる注射薬の対象薬剤への追加に当たっても、本運用基準を準用する。

(2) 本運用基準は、令和2年12月23日より適用する。

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 中医協総会 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

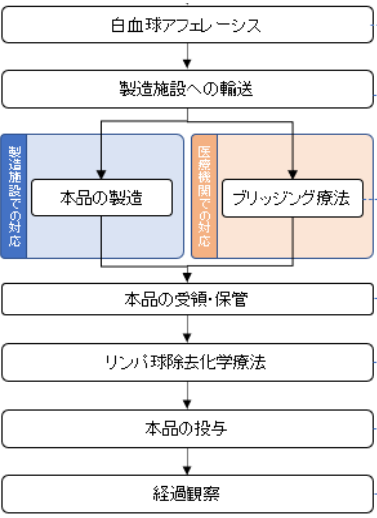
- ・ 濾胞性リンパ腫以外の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後に2 回以上の化学療法歴があり、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られなかった又は化学療法後に再発した。

○ 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	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か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
用法及び用量 又は使用方法	（一部省略） 通常、成人には、CAR発現生T細胞としてCD8陽性細胞（$20 \times 10^6 \sim 50 \times 10^6$個）及びCD4陽性細胞（$20 \times 10^6 \sim 50 \times 10^6$個）を、合計細胞数が体重を問わず 100×10^6個を目標（範囲： $44 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6$個）に、CD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の細胞数の比が1（範囲： $0.8 \sim 1.2$）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。
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。	

製品概要

販売名	ブレヤンジ静注
使用目的	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。 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。
主な使用方法	 ＜医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送＞ 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。 ＜医療機関での受入れ～投与＞ ・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。 ・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。 ・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。
主な有用性	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。 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。 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。
承認条件	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。
--	---

D P C対象病院の合併に係る報告について

1. 概要

- D P C対象病院に合併の予定があり、合併後もD P C制度への継続参加を希望する場合は、D P C制度への継続参加の可否について厚生労働省保険局医療課において確認をし、その結果について、中央社会保険医療協議会へ報告することとしている。
- 1 件の合併案件があったため、以下の通り報告する。

2. 合併事例

- (1) 社会医療法人善仁会 宮崎善仁会病院及び社会医療法人善仁会 市民の森病院
 - 当該病院は、令和3年4月1日に合併し、合併後も、DPC/PDPS を継続する。

	合併前病院①	合併前病院②	合併後病院
	社会医療法人善仁会 宮崎善仁会病院	社会医療法人善仁会 市民の森病院	社会医療法人善仁会 宮崎善仁会病院
保険医療機関の所在地（予定）	宮崎県宮崎市新別府 町江口 950 番地 1	宮崎県宮崎市大字塩路 江良の上 2783 番地 37	宮崎県宮崎市新別府 町江口 950 番地 1
所属する医療圏（予定）	宮崎東諸県	宮崎東諸県	宮崎東諸県
総病床数（予定）	106 床	108 床	199 床
D P C算定病床数（予定）	106 床	108 床	199 床

令和2年3月27日保医発第0327第6号

「DPC制度への参加等の手続きについて」（抜粋）

第1 DPC対象病院

（略）

3 DPC対象病院の合併、分割又は病床数の変更について

（1）複数のDPC対象病院の合併について

DPC対象病院又は合併年月日（予定を含む。以下同じ。）にDPC対象病院となる予定のDPC準備病院（以下「DPC対象病院等」という。）が、他のDPC対象病院等と合併（2つ以上のDPC対象病院等と1つ以上のDPC対象病院等以外の保険医療機関による合併を含む。）の予定があり、合併後もDPC制度への継続参加を希望している場合は、合併年月日の6か月前までに、別紙2「DPC対象病院等の合併に係る申請書」及び別紙3「DPC対象病院等の合併に係る申請書（別紙）」を地方厚生（支）局医療課長を経由して厚生労働省保険局医療課長に提出すること。

（略）

（4） 合併、分割又は対象病床数の変更を行うDPC対象病院等については、上記（1）、（2）又は（3）の規定に基づく申請書を提出する場合に該当するか否かにかかわらず、DPC制度に継続参加を希望する場合は、原則として以下の基準を満たしていること。

- ① 合併の場合は、合併前の主たる病院がDPC対象病院であること。
- ② 申請の直近1年以上、継続してデータが提出されていること。
- ③ 申請の直近1年の（データ／病床）比が1か月あたり0.875以上であること。

（5） 合併、分割又は対象病床数の変更に係る申請の審査等について

上記（1）の申請書が提出された場合は、上記（4）に掲げる基準及び申請書の記載内容からDPC制度への継続参加の可否について厚生労働省保険局医療課において確認をし、その結果について、中央社会保険医療協議会へ報告するものとする。

また、上記（2）又は（3）の申請書が提出された場合は、上記（4）に掲げる基準及び申請書の記載内容からDPC制度への継続参加の可否について中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとする。

いずれの場合であっても申請が認められた場合は、合併、分割又は対象病床数の変更後もDPC対象病院としてDPC制度に継続参加するものとする。

（略）

DPC 対象病院同士の合併・分割の取扱いについて（案）

1. 医療機関別係数の設定方法

1) 複数の DPC 対象病院が合併する場合

係数	対応
基礎係数	合併前の主たる病院が所属した医療機関群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	合併前の病院の機能評価係数Ⅱの加重平均値（症例数ベース）を適用
激変緩和係数	合併前の病院の激変緩和係数の加重平均値（症例数ベース）を適用

（機能評価係数Ⅰは、合併後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

2) DPC 対象病院が分割し、複数の DPC 対象病院となる場合

係数	対応
基礎係数	全ての DPC 対象病院に DPC 標準病院群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	分割前の病院の機能評価係数Ⅱを適用
激変緩和係数	分割前の病院の激変緩和係数を適用

（機能評価係数Ⅰは、分割後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

3) DPC 対象病床が一定以上増減する場合

係数	対応
基礎係数	病床数増減前の病院の医療機関群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	病床数増減前の病院の機能評価係数Ⅱを適用
激変緩和係数	病床数増減前の病院の激変緩和係数を適用

（機能評価係数Ⅰは、病床数増減後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

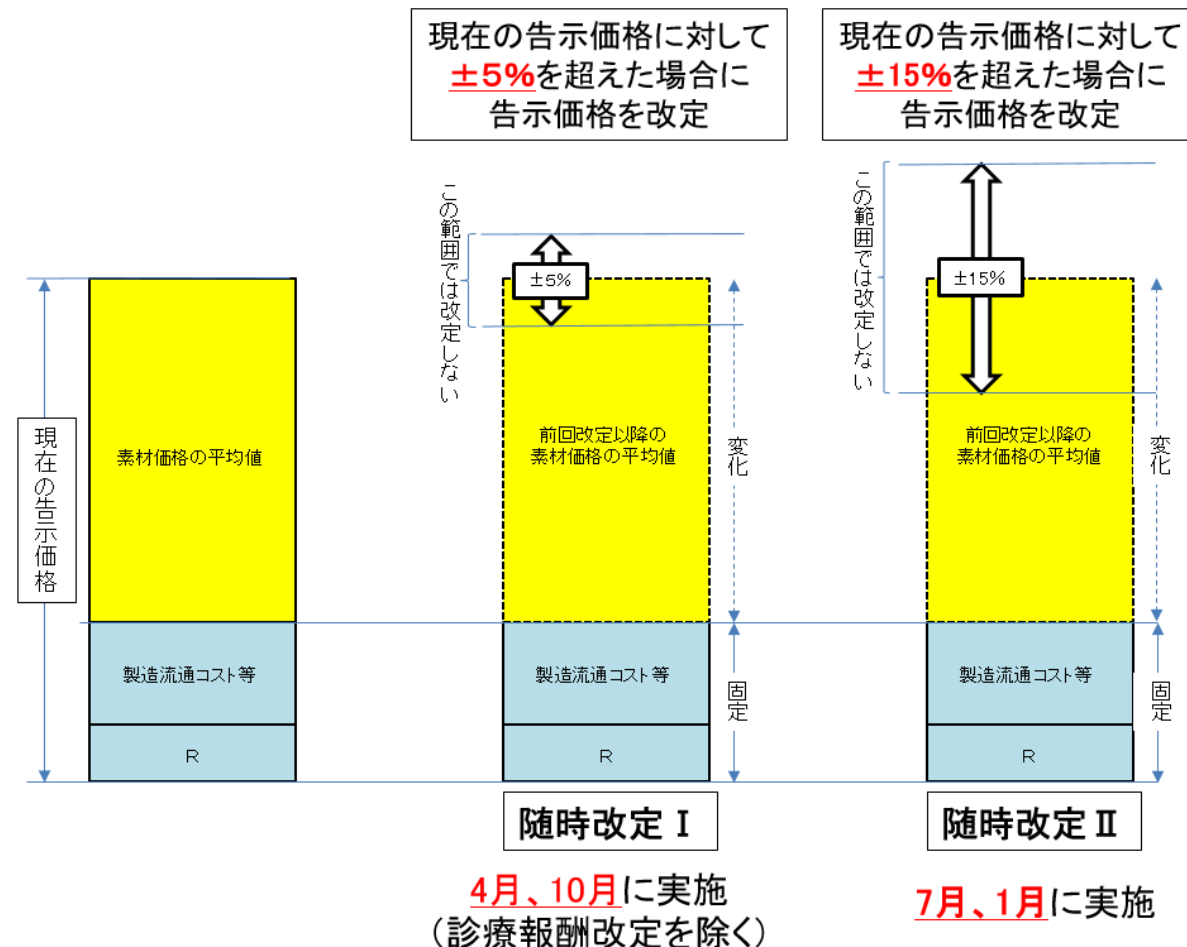
※ ただし、病床が増減した次の診療報酬改定において、激変緩和係数の最大値は 0 とする。

2. 前回改定以降に分割が生じた場合の医療機関別係数の設定に係る取扱い

分割後の医療機関別係数については、原則分割後のデータを用いて設定することとする。
但し、改定に用いるデータの対象期間において、分割前の期間が長い場合は、分割前のデータを用いて設定することとする。

歯科用貴金属価格の随時改定Ⅱについて(令和3年7月)

歯科用貴金属価格の素材(金、パラジウム、銀)価格の変動幅がその時点の告示価格の±15%を超えた場合、診療報酬改定時及び随時改定Ⅰ時の3ヶ月後に見直しを行うもの。



【今回の随時改定Ⅱにおける対応】

すべての歯科用貴金属の変動幅が±15%を超えていないため告示価格の変更は行わない。

歯科用貴金属価格の随時改定Ⅱについて

	告示価格(円)			X及びY		試算価格(円)	⑦変動率	告示価格案(円)
	①R2年7月 随時改定Ⅱ	②R2年10月 随時改定Ⅰ	③R3年4月 随時改定Ⅰ	④Xの期間 Xの平均値(円)	⑤Yの期間 Yの平均値(円)	⑥R3年7月 随時改定Ⅱ	(⑥-③)/③	⑧R3年7月 随時改定Ⅱ
2 歯科鑄造用14カラット金合金 インレー用(JIS適合品)	4,374	4,766	5,204	令和3年1月～ 令和3年3月 3,596.3	令和2年7月～ 令和2年12月 3,757.9	5,026.3	-3.4%	5,204
3 歯科鑄造用14カラット金合金 鉤用(JIS適合品)	4,658	5,050	5,488	令和3年1月～ 令和3年3月 3,596.3	令和2年7月～ 令和2年12月 3,757.9	5,310.3	-3.2%	5,488
4 歯科用14カラット金合金鉤用線(金58.33%以上)	5,030	5,422	5,860	令和3年1月～ 令和3年3月 3,596.3	令和2年7月～ 令和2年12月 3,757.9	5,682.3	-3.0%	5,860
5 歯科用14カラット合金用金ろう(JIS適合品)	4,590	4,982	5,420	令和3年1月～ 令和3年3月 3,596.3	令和2年7月～ 令和2年12月 3,757.9	5,242.3	-3.3%	5,420
6 歯科鑄造用金銀パラジウム合金(金12%以上JIS適合品)	2,662	2,450	2,668	令和3年1月～ 令和3年3月 2,424.2	令和2年7月～ 令和2年12月 2,344.2	2,756.0	3.3%	2,668
10 歯科用金銀パラジウム合金ろう(金15%以上JIS適合品)	3,227	3,227	3,227	令和2年4月～ 令和3年3月 2,110.9	令和2年1月～ 令和2年3月 2,088.2	3,252.0	0.8%	3,227
11 歯科鑄造用銀合金 第1種(銀60%以上インジウム5%未満JIS適合品)	123	123	130	令和3年1月～ 令和3年3月 55.3	令和2年1月～ 令和2年12月 43.3	143.2	10.1%	130
12 歯科鑄造用銀合金 第2種(銀60%以上インジウム5%以上JIS適合品)	151	151	151	令和2年1月～ 令和3年3月 45.7	令和元年7月～ 令和元年12月 37.1	160.5	6.3%	151
13 歯科用銀ろう(JIS適合品)	255	255	255	令和2年1月～ 令和3年3月 26.7	令和元年7月～ 令和元年12月 21.6	260.6	2.2%	255

※1 随時改定Ⅰ：平成22年4月より、変動率が±5%を超えた場合、診療報酬改定時以外に4月、10月に告示価格の改正を実施

随時改定Ⅱ：令和2年4月より、変動率が±15%を超えた場合、7月、1月に告示価格の改正を実施

※2 「試算価格(円)」は、以下の算式により算出される(中医協資料上は小数第1位まで記載)

{当該機能区分に係る随時改定時前の基準材料価格} + 補正幅 × 1.1

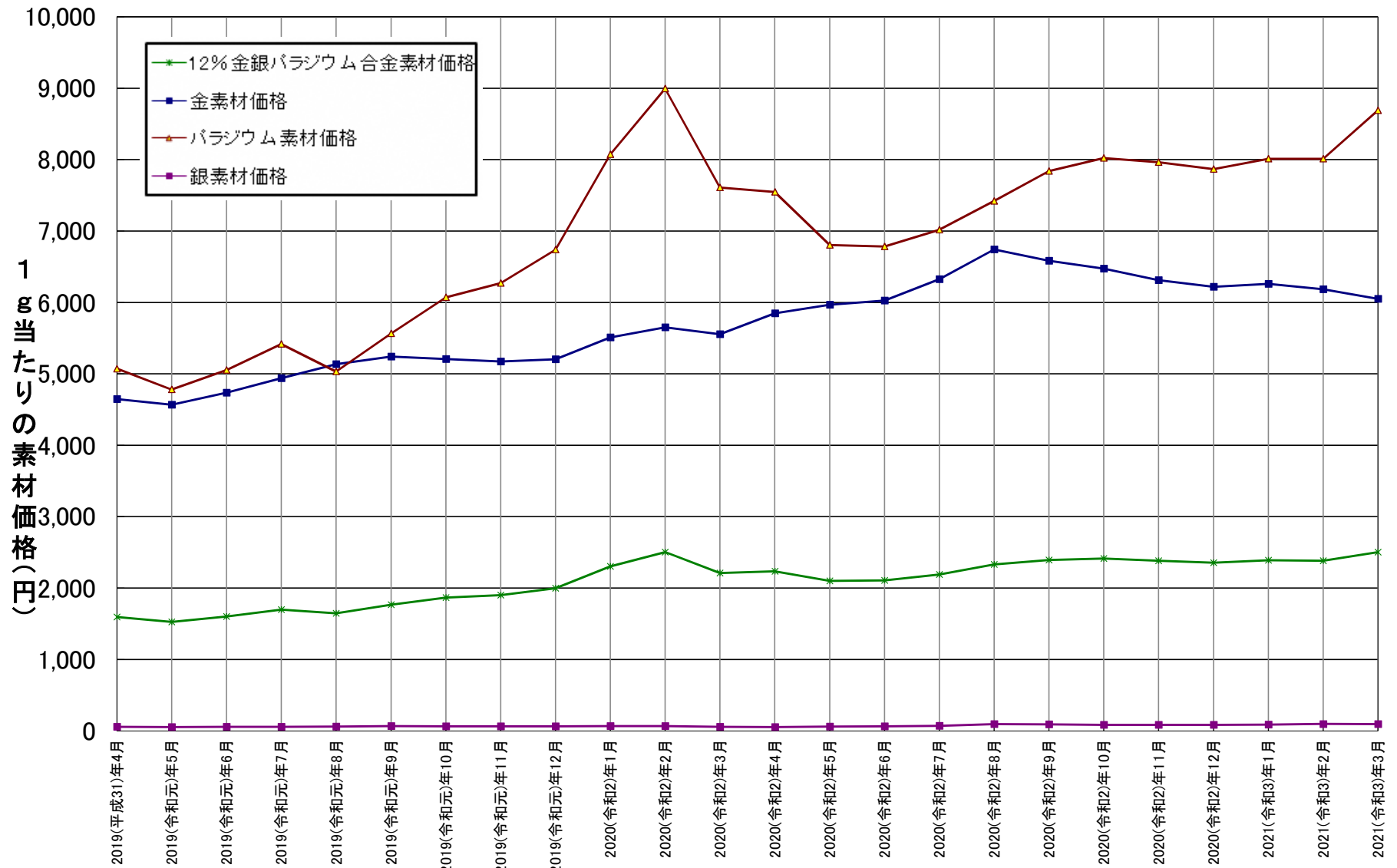
補正幅 = X-Y

X=当該機能区分の基準材料価格の前回改定以降の平均素材価格 Y=当該機能区分の前回改定で用いた平均素材価格

※3 各項目は1g当たりの価格

※4 1、7、8、9、14、15は削除済みの項目

歯科用貴金属素材価格の変動推移



医薬品等の費用対効果評価案について

中医協 総－12
3 . 4 . 1 4

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
①	ユルトミリス点滴静注 (アレクシオンファーマ)	発作性夜間ヘモグロビン尿症 非典型溶血性尿毒症症候群※1	717,605 円	5 %	331 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2019/8/28	2

※1 非典型溶血性尿毒症症候群については令和2年9月25日に効能追加された。

医薬品等の費用対効果評価案について

対象品目名：ユルトミリス点滴静注(ラブリズマブ)

製造販売業者名：アレクシオンファーマ合同会社

効能又は効果：

A 発作性夜間ヘモグロビン尿症

B 非典型溶血性尿毒症症候群

※ 上記Bの効能又は効果は、令和2年9月25日に追加されたものであり、上記Aに対する企業分析の終了後であるため分析の対象とはならない。

分析対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分 ※1、2、3	患者割合（％）
発作性夜間ヘモグロビン尿症	ソリリス点滴静注 （エクリズマブ）	費用増加※4	100

※1 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価に関する取扱いについて（令和2年2月7日医政発0207第5号、保発0207第6号）4 費用対効果評価専門組織の開催 （3）費用対効果評価案の策定 ②の
アに該当し、価格調整における配慮が必要であるものと判断された。

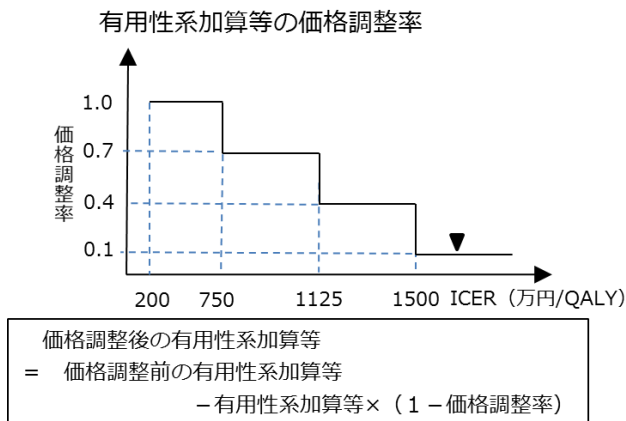
・ア 適用症の一部に治療方法が十分に存在しない疾病が含まれるものであって、当該疾病を分析対象集団として分析を行ったもの

※2 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いたICERの区分を用いる。

※3 決定されたICERの区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

※4 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が増加するもの。

（補足）分析対象集団のICERの区分



(参考) ユルトミリスの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

分析対象疾患 A 発作性夜間ヘモグロビン尿症

決定された分析枠組み	対象とする疾患	発作性夜間ヘモグロビン尿症
	比較対照技術	ソリリス点滴静注 (エクリズマブ)
	その他	「今までソリリス (エクリズマブ) の対象症例であるにも関わらず、ソリリス (エクリズマブ) 以外の治療を行ってきた症例、または投与を検討したが投与をせずに、ユルトミリス(ラブリズマブ)が投与可能になったためにユルトミリス(ラブリズマブ)を投与する症例」に対しては、ソリリス (エクリズマブ)を除いた既存の治療法 (Best supportive care : BSC)を比較対照技術とした感度分析 (シナリオ分析) を実施する。

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

○ BSC を比較対照技術とした感度分析の実施について

(専門組織 (1回目) の見解)

- ・ 当該患者において臨床的観点からソリリスによる治療を開始していない患者は一定数存在する。臨床実態に即し BSC を比較対照技術とする感度分析は実施すべきである。
- ・ 患者数の規模や各種の不確実性の観点から、基本分析ではなく感度分析 (シナリオ分析) として実施することが、妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ ユルトミリスとソリリスの対象患者は医学的観点から同じであるため、BSC からユルトミリスへ切り替える患者の数は極めて少なく、分析に不確実性が伴うことが想定される。従って BSC を比較対照とした感度分析の実施は、ユルトミリスの費用対効果の検討に資する情報とはならないため不要である。

(専門組織 (2回目) の見解)

- ・ 企業の主張は、限定的なデータに基づくものであり、臨床実態として BSC の対象となる患者が存在するのであれば、BSC を比較対照技術とした感度分析を実施すべきである。
- ・ 企業の主張では、BSC からユルトミリスへの切り替え患者は、基本的に想定されないとのことだが、定期的な通院が必要である BSC 対象患者が、通院間隔の延びるユルトミリスに移行することも考えられ、BSC を比較対照技術とした感度分析の実施は妥当である。

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

○ 投与間隔の延長による QOL の向上について

(専門組織 (1回目) の見解)

- ・ 薬剤の投与間隔の延長はイノベーションの一つの目標であり、それにより、患者の負

担感は明らかに軽減し、QOL の向上につながる。しかしながら今回企業が提出したデータのみをもって健康関連 QOL の定量的な向上を評価することはできない。

(企業からの不服意見)

- ・ 一般的に投与間隔の延長によって患者負担は低減する点、実際の臨床において圧倒的にユルトミリスが選択されている点、薬事審査においても投与間隔の延長による臨床的意義を評価されている点等から、追加的有用性として投与間隔の延長による QOL 向上が認められるべきである。

(専門組織（2回目）の見解)

- ・ 企業提出資料は、投与間隔の延長により定量的な健康関連 QOL の改善を示すものではないため、これのみをもって追加的有用性があるものとして評価することは困難である。

○ 効果は同等であり費用が増加する集団の取扱いについて

(専門組織（1回目）の見解)

- ・ 当該集団の ICER の区分については、「1500 万円/QALY 以上」と同様の取扱いとすることが妥当である。

(企業からの不服意見)

- ・ なし

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

(以上)

最適使用推進ガイドライン

ガルカネズマブ（遺伝子組換え）

（販売名：エムガルティ皮下注 120 mg オートインジェクター、エムガルティ皮下注 120 mg シリンジ）

令和 3 年〇月

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P2
3. 臨床成績	P3
4. 施設について	P9
5. 投与対象となる患者	P10
6. 投与に際して留意すべき事項	P11

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本神経学会、一般社団法人日本頭痛学会、一般社団法人日本脳神経外科学会及び特定非営利活動法人日本脳神経血管内治療学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：エムガルティ皮下注 120 mg オートインジェクター、エムガルティ皮下注 120 mg シリンジ（一般名：ガルカネズマブ（遺伝子組換え））

対象となる効能又は効果：片頭痛発作の発症抑制

対象となる用法及び用量：通常、成人にはガルカネズマブ（遺伝子組換え）として初回に 240 mg を皮下投与し、以降は1カ月間隔で 120 mg を皮下投与する。

製造販売業者：日本イーライリリー株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

エムガルティ皮下注 120 mg オートインジェクター、エムガルティ皮下注 120 mg シリンジ（一般名：ガルカネズマブ（遺伝子組換え）、以下「本剤」）は、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（Calcitonin-gene related peptide：CGRP）に結合する遺伝子組換えヒト化 IgG4 モノクローナル抗体である。

CGRP は主に三叉神経節で発現する神経ペプチドで、血管拡張、炎症促進、侵害受容における役割がある^{1)・2)}。片頭痛患者では血中 CGRP 濃度が上昇しており³⁾、片頭痛患者に CGRP を投与すると片頭痛発作が誘導される⁴⁾。したがって、モノクローナル抗体による CGRP の阻害は、片頭痛発作の発症を抑制することが期待される。

3. 臨床成績

片頭痛発作の発症抑制の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

(1) 国内第2相試験（CGAN試験）

【試験の概要】

本剤の有効性及び安全性及び用量反応関係を検討する目的で、日本人反復性片頭痛患者 459 例を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験が国内 40 施設で実施された。

約 1 カ月間のベースライン測定期間に続く 6 カ月間が二重盲検投与期間、その後 4 カ月間が後観察期間とされた。二重盲検投与期間中の用法・用量は、プラセボ、本剤 120（初回のみ 240）又は 240 mg を月 1 回（全 6 回）、皮下投与とされた。主要評価項目は、二重盲検投与期 6 カ月における 1 カ月間あたりの Migraine Headache Days（MHD、片頭痛又は片頭痛の疑いが起こった日数）のベースラインからの変化量とされた。

[主な選択基準]

- 18～65 歳の男性又は女性
- 国際頭痛学会（International Headache Society : IHS）の ICHD 第 3 版 β 版（1.1 又は 1.2）の定義による片頭痛の診断を受けている患者
- 1 年以上前から片頭痛歴があり、最初の発症が 50 歳より前である患者
- スクリーニング前の 3 カ月及びベースライン測定期間中の 1 カ月あたりの MHD が平均 4～14 日であり、片頭痛発作が月に平均 2 回以上あった患者

なお、ICHD 第 3 版 β 版で定義される新規発症持続性連日性頭痛、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー、群発頭痛、又は片頭痛サブタイプ〔片麻痺性片頭痛（孤発性又は家族性）、眼筋麻痺性片頭痛、及び脳幹性前兆を伴う片頭痛（脳底型片頭痛）を含む〕の罹患歴を有する患者は除外された。

【結果】

本剤群の結果は、承認用量である 120 mg 投与群の成績のみ提示する。

[有効性の結果]

主要評価項目である MHD のベースラインからの変化量の結果は表 1 のとおりであり、プラセボ群との間に有意差が示された。

表 1 MHD のベースラインからの変化量 (ITT 解析対象集団) (CGAN 試験)

項目	プラセボ投与群 (N=230)	本剤 120 mg 投与群 (N=115)
ベースライン注 1)	8.6 (3.0)	8.6 (2.8)
二重盲検投与期 6 カ月注 1)	8.3 (5.1)	5.6 (4.4)
ベースラインからの変化量 (日/月) 注 2), 注 3)	-0.6 (0.2)	-3.6 (0.3)
群間差 [95%信頼区間] 注 3)		-3.0 [-3.8, -2.2]

注 1) 平均値 (標準偏差)

注 2) 最小二乗平均値 (標準誤差)

注 3) $p < 0.001$ (多重性の調整あり、有意水準：両側 0.05)。検定の多重性の調整には、ステップダウン法の Dunnett 検定を用いた。投与群、来院 (月)、投与群と来院 (月) の交互作用を固定効果、ベースラインの 1 カ月あたりの MHD、ベースラインの 1 カ月あたりの MHD と来院 (月) の交互作用を共変量とした mixed models repeated measures (MMRM) (共分散構造：無構造、6 カ月の投与期間における投与群の主効果により推定)

[安全性の結果]

CGAN 試験の二重盲検投与期間の有害事象の要約を表 2 に示す。

表 2 二重盲検投与期間の有害事象の要約 (安全性解析対象集団) (CGAN 試験)

	プラセボ投与群 (N=230) n (%)	本剤 120 mg 投与群 (N=115) n (%)
死亡例	0	0
重篤な有害事象	0	3 (2.6)
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	5 (4.4)
有害事象	149 (64.8)	98 (85.2)
治験薬との因果関係が否定出来ない有害事象	17 (7.4)	34 (29.6)

略号: N = 安全性解析対象集団の患者数; n = 発現例数

二重盲検投与期間に認められたいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象を表 3 に示す。

表 3 二重盲検投与期間で認められた主な有害事象 (安全性解析対象集団) (CGAN 試験)

	プラセボ投与群 (N=230) n (%)	本剤 120 mg 投与群 (N=115) n (%)
注射部位紅斑	5 (2.2)	17 (14.8)
注射部位腫脹	3 (1.3)	12 (10.4)
注射部位そう痒感	0 (0)	10 (8.7)
インフルエンザ	3 (1.3)	9 (7.8)
注射部位疼痛	3 (1.3)	7 (6.1)
齲歯	5 (2.2)	7 (6.1)
胃腸炎	5 (2.2)	7 (6.1)

略号: N = 安全性解析対象集団の患者数; n = 発現例数

(2) 国際共同第3相試験 (CGAW 試験)

【試験の概要】

他剤で効果不十分な反復性片頭痛及び慢性片頭痛患者に対する本剤の有効性及び安全性を検討する目的で、反復性片頭痛患者又は慢性片頭痛患者 462 例（日本人 42 例を含む）を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験が国内外 64 施設で実施された。

本試験は約 1 カ月間のベースライン測定期間、3 カ月間の二重盲検投与期間及び 3 カ月間の非盲検投与期間から構成された。二重盲検投与期間中の用法・用量は、プラセボ又は本剤 120 mg（初回のみ 240 mg）を月 1 回（全 3 回）、皮下投与とされた。主要評価項目は、二重盲検投与期 3 カ月における 1 カ月間あたりの MHD（片頭痛又は片頭痛の疑いが起こった日数）のベースラインからの変化量とされた。

[主な選択基準]

- 18～75 歳の男性又は女性
- ICHD 第 3 版（1.1、1.2 又は 1.3）の定義による片頭痛の診断を受けている患者
- 1 年以上前から片頭痛歴があり、最初の発症が 50 歳より前である患者。
- スクリーニング前の 3 カ月及びベースライン測定期間中の 1 カ月あたりの MHD が月に平均 4 日以上であり、頭痛のない日が月に平均 1 日以上あった患者。
- 過去 10 年間に効果不十分（2 カ月以上の最大耐用量の投与）であった、又は安全性及び忍容性を理由として、以下に含まれる 2～4 種類の片頭痛発作の発症抑制薬*が効果不十分であった記録（医療記録、処方記録又は医師の確認）を有する患者。
 - a. プロプラノロール又はメトプロロール
 - b. トピラマート
 - c. バルプロ酸又は divalproex
 - d. アミトリプチリン
 - e. flunarizine
 - f. カンデサルタン
 - g. A 型又は B 型ボツリヌス毒素（慢性片頭痛に対するボツリヌス毒素の投与が記録されていた場合）
 - h. その他片頭痛発作の発症抑制薬として各国で承認されている医薬品

（*本試験は国際共同試験であったため、本邦で片頭痛に関連する効能・効果を持たない薬剤が含まれていた。本邦で承認されているロメリジン塩酸塩は h.に含まれていた）

なお、ICHD 第 3 版 β 版で定義される新規発症持続性連日性頭痛、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー、群発頭痛、又は片頭痛サブタイプ [片麻痺性片頭痛（孤

発性又は家族性）、眼筋麻痺性片頭痛、及び脳幹性前兆を伴う片頭痛（脳底型片頭痛）を含む」の罹患歴を有する患者は除外された。

【結果】

[有効性の結果]

主要評価項目である MHD のベースラインからの変化量の結果は表 4 のとおりであり、プラセボ群との間に有意差が示された。また、反復性片頭痛患者及び慢性片頭痛患者の部分集団における主要評価項目の結果は表 5 のとおりであった。

表 4 MHD のベースラインからの変化量（ITT 解析対象集団）（CGAW 試験）

項目	プラセボ 投与群 (N=230)	本剤 120 mg 投与群 (N=232)
ベースライン注 1)	12.9 (5.7)	13.4 (6.1)
二重盲検投与期 3 カ月注 1)	11.4 (6.7)	8.4 (6.4)
ベースラインからの変化量（日/月）注 2)、注 3)	-1.0 (0.3)	-4.1 (0.3)
群間差 [95%信頼区間] 注 3)		-3.1 [-3.9, -2.3]

注 1) 平均値（標準偏差）

注 2) 最小二乗平均値（標準誤差）

注 3) $p < 0.0001$ (gated testing による多重性の調整あり、有意水準：両側 0.05)。投与群、地域又は国、来院（月）、投与群と来院（月）の交互作用を固定効果、ベースラインの 1 カ月あたりの MHD 及びベースラインの 1 カ月あたりの MHD と来院（月）の交互作用を共変量とした mixed models repeated measures (MMRM)（共分散構造：無構造、3 カ月の投与期間における投与群の主効果により推定）

表 5 反復性片頭痛患者及び慢性片頭痛患者の部分集団における MHD のベースラインからの変化量（ITT 解析対象集団）（CGAW 試験）

項目	反復性片頭痛部分集団		慢性片頭痛部分集団	
	プラセボ 投与群 (N=132)	本剤 120 mg 投与群 (N=137)	プラセボ 投与群 (N=98)	本剤 120 mg 投与群 (N=95)
ベースライン注 1)	9.2 (2.7)	9.5 (3.0)	18.1 (4.6)	19.2 (4.7)
二重盲検投与 3 カ月注 1)	8.0 (4.8)	5.9 (4.2)	15.9 (6.3)	12.3 (7.3)
ベースラインからの変化量 （日/月）注 2)、注 3)	-0.3 (0.3)	-2.9 (0.3)	-2.2 (0.6)	-5.9 (0.7)

注 1) 平均値（標準偏差）

注 2) 最小二乗平均値（標準誤差）

注 3) 投与群、地域又は国、来院（月）、投与群と来院（月）の交互作用を固定効果、ベースラインの 1 カ月あたりの MHD 及びベースラインの 1 カ月あたりの MHD と来院（月）の交互作用を共変量とした mixed models repeated measures (MMRM)（共分散構造：無構造、3 カ月の投与期間における投与群の主効果により推定）

[安全性の結果]

CGAW 試験の二重盲検投与期間の有害事象の要約を表 6 に示す。

表 6 二重盲検投与期間の有害事象の要約（安全性解析対象集団）（CGAW 試験）

	プラセボ投与群 (N=230) n (%)	本剤 120 mg 投与群 (N=232) n (%)
死亡例	0	0
重篤な有害事象	2 (0.9)	2 (0.9)
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	1 (0.4)
有害事象	122 (53.0)	119 (51.3)
治験薬との因果関係が否定出来ない有害事象	34 (14.8)	37 (16.0)

略号: N = 安全性解析対象集団の患者数; n = 発現例数

二重盲検投与期間に認められた主な有害事象は、上咽頭炎（プラセボ群 21 例、本剤 120 mg 群 16 例）及び注射部位疼痛（プラセボ群 13 例、本剤 120 mg 群 5 例）であった。

(3) 国内長期投与試験（CGAP 試験）

【試験の概要】

本剤を長期投与したときの安全性、忍容性及び有効性を検討する目的で、CGAN 試験の二重盲検投与期間を完了した日本人反復性片頭痛患者 246 例及び新規の日本人慢性片頭痛患者 65 例を対象とした非盲検非対照試験が国内 44 施設で実施された。

本試験は 1 カ月間のベースライン測定期間、12 カ月間の非盲検投与期間、4 カ月間の後観察期間から構成され、反復性片頭痛患者は、非盲検投与期間から開始した。用法・用量は、本剤 120（CGAN 試験のプラセボ群から移行した反復性片頭痛患者及び慢性片頭痛患者は初回のみ 240）又は 240 mg を月 1 回（全 12 回）、皮下投与とされた。

[反復性片頭痛患者の主な選択基準]

- CGAN 試験の二重盲検期間を完了した患者が本試験へ参加したため、選択・除外基準は CGAN 試験を参照のこと。

[慢性片頭痛患者の主な選択基準]

- 18～65 歳の男性又は女性
- ICHD 第 3 版 β 版（1.3）の定義による慢性片頭痛の診断を受けており、最初の発症が 50 歳より前の患者スクリーニング前の 3 カ月間及びベースライン測定期間中の 1 カ月あたりの頭痛日数が平均 15 日以上（このうち片頭痛の特徴を有する頭痛があった日が月に 8 日以上）であり、頭痛のない日が月に平均 1 日以上であった患者

なお、ICHD 第 3 版 β 版で定義される新規発症持続性連日性頭痛、再発性有痛性眼筋麻痺性ニューロパチー、群発頭痛、又は片頭痛サブタイプ [片麻痺性片頭痛（孤発性又は家族性）、眼筋麻痺性片頭痛、及び脳幹性前兆を伴う片頭痛（脳底型片頭痛）を含む] の罹患歴を有する患者は除外された。

【結果】

[安全性の結果]

CGAP 試験の非盲検投与期間の有害事象の要約を表 7 に示す。

表 7 非盲検投与期間の有害事象の要約（安全性解析対象集団）（CGAP 試験）

	反復性片頭痛		慢性片頭痛		合計 (N=311) n (%)
	本剤 120 mg (N=120)	本剤 240 mg (N=126)	本剤 120 mg (N=32)	本剤 240 mg (N=33)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
死亡例	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	4 (3.3)	2 (1.6)	1 (3.1)	2 (6.1)	9 (2.9)
治験薬の投与中止に至った有害事象	5 (4.2)	7 (5.6)	3 (9.4)	4 (12.1)	19 (6.1)
有害事象	108 (90.0)	117 (92.9)	31 (96.9)	29 (87.9)	285 (91.6)
治験薬との因果関係が否定出来ない有害事象	39 (32.5)	47 (37.3)	9 (28.1)	7 (21.2)	102 (32.8)

略号: N = 安全性解析対象集団の患者数; n = 発現例数

非盲検投与期間に認められたいずれかの群で発現割合が 10%以上の有害事象を表 8 に示す。

表 8 非盲検投与期間で認められた主な有害事象（安全性解析対象集団）（CGAP 試験）

	反復性片頭痛		慢性片頭痛		合計 (N=311) n (%)
	本剤 120 mg (N=120)	本剤 240 mg (N=126)	本剤 120 mg (N=32)	本剤 240 mg (N=33)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
上咽頭炎	52 (43.3)	61 (48.4)	13 (40.6)	16 (48.5)	142 (45.7)
注射部位紅斑	22 (18.3)	31 (24.6)	3 (9.4)	3 (9.1)	59 (19.0)
注射部位そう痒感	17 (14.2)	26 (20.6)	5 (15.6)	4 (12.1)	52 (16.7)
インフルエンザ	13 (10.8)	16 (12.7)	4 (12.5)	2 (6.1)	35 (11.3)
注射部位疼痛	5 (4.2)	14 (11.1)	2 (6.3)	3 (9.1)	24 (7.7)

略号: N = 安全性解析対象集団の患者数; n = 発現例数

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められ、本剤の投与が適切な片頭痛とそれ以外の頭痛疾患を鑑別することが必要である。また、本剤の投与により重篤な副作用が発現した際にも適切な対応をすることが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

- 片頭痛の病態、経過と予後、診断、治療（参考：慢性頭痛の診療ガイドライン 2013⁵⁾）を熟知し、本剤についての十分な知識を有している医師（以下の＜医師要件＞参照）が本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

＜医師要件＞

以下の基準を満たすこと。

- 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、頭痛を呈する疾患の診療に 5 年以上の臨床経験を有していること。
 - 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができること。
 - 頭痛を呈する疾患の診療に関連する以下の学会の専門医の認定を有していること。
 - ・ 日本神経学会
 - ・ 日本頭痛学会
 - ・ 日本内科学会（総合内科専門医）
 - ・ 日本脳神経外科学会
- 二次性頭痛との鑑別のために MRI 等による検査が必要と判断した場合、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、必要時に適切な対応ができる体制が整っていること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務などを速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

- 医薬品リスク管理計画（RMP）の安全性検討事項に記載された副作用や、使用上の注意に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下の1.～4.のすべてを満たす患者であることを確認する。

1. 国際頭痛分類（ICHD 第3版）を参考に十分な診療を実施し、前兆のある又は前兆のない片頭痛の発作が月に複数回以上発現している、又は慢性片頭痛であることが確認されている。
2. 本剤の投与開始前3カ月以上において、1カ月あたりのMHDが平均4日以上である。
3. 睡眠、食生活の指導、適正体重の維持、ストレスマネジメント等の非薬物療法及び片頭痛発作の急性期治療等を既に実施している患者であり、それらの治療を適切に行っても日常生活に支障をきたしている。
4. 本邦で既承認の片頭痛発作の発症抑制薬（プロプラノロール塩酸塩、バルプロ酸ナトリウム、ロメリジン塩酸塩等）のいずれかが、下記①～③のうちの1つ以上の理由によって使用又は継続できない。
 - ① 効果が十分に得られない
 - ② 忍容性が低い
 - ③ 禁忌、又は副作用等の観点から安全性への強い懸念がある

【投与の継続・中止について】

本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、本剤投与開始後3カ月（3回投与後）を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

なお、日本人を対象とした臨床試験において、本剤の18カ月を超える使用経験はない。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴を有する患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 2) アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等の重篤な過敏症が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を直ちに中止するなど適切な処置を行うこと。重篤な過敏症反応は本剤投与数日後においてもあらわれることがあり、また反応が長引くことがある。
- 3) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- 4) 本剤の RMP を熟読し、安全性検討事項を確認すること。
- 5) 本剤は片頭痛発作の発症抑制のための薬剤であるため、本剤による治療中に頭痛発作が生じた場合には、必要に応じて急性期治療薬を用いるよう、患者に指導すること。

【引用文献】

- 1) Brain SD, Williams TJ, Tippins JR, et al. 1985. Calcitonin gene-related peptide is a potent vasodilator. *Nature*. 1985;313(5997):54-56.
- 2) Hirsch S, Corradini L, Just S, et al. The CGRP receptor antagonist BIBN4096BS peripherally alleviates inflammatory pain in rats. *Pain*. 2013;154(5):700-707.
- 3) Edvinsson L, Goadsby PJ. Neuropeptides in migraine and cluster headache. *Cephalalgia*. 1994;14(5):320-327.
- 4) Lassen LH, Haderslev PA, Jacobsen VB, et al. CGRP may play a causative role in migraine. *Cephalalgia*. 2002;22(1):54-61.
- 5) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会（編）. 日本神経学会・日本頭痛学会（監修）. 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 東京: 医学書院; 2013.

最適使用推進ガイドラインの取扱いに係る通知について

平成 29 年 9 月 13 日中央社会保険医療協議会了承

1. 本制度の趣旨

医薬品は、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。また、昨今、革新的かつ非常に高額な医薬品が登場しているが、こうした医薬品に対して、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念されており、経済財政運営と改革の基本方針 2016 においても、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることとされている。

また、革新的な新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。したがって、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応を迅速にとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

そのため、新規作用機序を有する革新的な医薬品については、当該医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な患者及び医療機関等の要件、考え方及び留意事項を示すガイドライン（以下「GL」という。）を審査と並行して作成する。

2. 対象医薬品

本制度の趣旨を踏まえ、以下の観点を総合的に判断。投与対象となる患者数が非常に多く、多施設で使用される可能性が高い医薬品を対象とする。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発（効能又は効果の追加）等による使用患者の拡大の可能性

3. 手続き

- 対象となると考えられる医薬品が承認申請された場合、直近の薬事・食品衛生審議会の担当部会に報告。
- 関係学会等及び PMDA に GL 案の検討を依頼。
- 対象医薬品の承認について審議等を行う部会で GL 案を事務局が説明、了承を得る。
- 対象医薬品の薬価収載の審議を行う中央社会保険医療協議会（以下「中医協」）総会で GL 案を事務局が報告、了承を得る。

※効能追加等の一部変更承認の場合には、中医協には事後的に報告する。

- 対象医薬品の薬価収載までに、保険適用上の留意事項と GL を通知。

(案)

最適使用推進ガイドライン

アキシカブタゲン シロルユーセル

(販売名：イエスカルタ点滴静注)

～大細胞型 B 細胞リンパ腫～

令和 3 年〇月

厚生労働省

目次

1. はじめに	P.2
2. 本品の特徴、作用機序	P.4
3. 臨床成績	P.5
4. 施設について	P.12
5. 投与対象となる患者	P.14
6. 投与に際して留意すべき事項	P.16

1. はじめに

再生医療等製品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により革新的な新規作用機序を示す再生医療等製品が承認される中で、これらの再生医療等製品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を示す再生医療等製品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品等と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該再生医療等製品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の再生医療等製品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本血液学会、一般社団法人日本輸血・細胞治療学会、一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会、日本血液疾患免疫療法学会、日本遺伝子細胞治療学会、公益社団法人日本臨床腫瘍学会の協力のもと作成した。

対象となる再生医療等製品：

イエスカルタ点滴静注（一般名：アキシカブタゲン シロルユーセル）

対象となる効能、効果又は性能

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**

対象となる用法及び用量又は使用方法：

＜医療機関での白血球アフエレーシス～製造施設への輸送＞

1. 白血球アフエレーシス

白血球アフエレーシスにより、非動員末梢血単核球を採取する。

2. 白血球アフエレーシス産物の輸送

採取した白血球アフエレーシス産物を、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。

<医療機関での受入れ～投与>

3. 本品の受領及び保存

本品を受領し、使用直前まで液体窒素気相下（ -150°C 以下）で凍結保存する。

4. 投与前の前処置

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、以下のリンパ球除去化学療法を行う。

シクロホスファミド（無水物として） 500 mg/m^2 を1日1回3日間点滴静注及びフルダビンリン酸エステル 30 mg/m^2 を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

5. 本品の投与

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100 kg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。

製 造 販 売 業 者： 第一三共株式会社

（本品の投与による副作用の治療に用いる薬剤について）

トシリズマブ（遺伝子組換え）注の効能又は効果、用法及び用量

効能又は効果：腫瘍特異的T細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群

用法及び用量：通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重30 kg以上は1回8 mg/kg、
体重30 kg未満は1回12 mg/kgを点滴静注する。

2. 本品の特徴、作用機序

イエスカルタ点滴静注（一般名：アキシカブタゲン シロルユーセル。以下、「本品」という）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キメラ抗原受容体（以下、「CAR」という）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。

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 ζ （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。

本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、本品投与の 5 日前から 3 日間連続で本品の生着及び増殖を目的としたリンパ球除去化学療法（以下、「LD 化学療法」という）を行う必要があり、さらに本品の投与によりサイトカイン放出症候群（以下、「CRS」という）等の重篤な又は死亡に至る可能性がある副作用が認められる可能性がある。したがって、アフェレーシスの実施中、LD 化学療法の実施中、本品の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師により、必要に応じて ICU 等において集学的な全身管理を含む適切な措置を行う必要がある。

3. 臨床成績

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（以下、「DLBCL」という）、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、「PMBCL」という）、形質転換濾胞性リンパ腫（以下、「TFL」という）、高悪性度 B 細胞リンパ腫（以下、「HGBCL」という））の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

海外第 I/II 相試験（KTE-C19-101 試験）（ZUMA-1 試験）

18 歳以上の治療抵抗性又は再発の DLBCL、PMBCL 及び TFL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照海外第 I/II 相試験（KTE-C19-101 試験）（以下、「ZUMA-1 試験」という）が実施された。主な選択除外基準は表 1 のとおりであった。

表 1 主な選択・除外基準

<選択基準>

- 組織検査で WHO 分類（2008 年）に基づき DLBCL¹⁾、PMBCL 又は TFL と診断された患者
- 以下のいずれかに該当する治療抵抗性の患者
 - 一次化学療法に無効（最良効果が PD と判定された、又は 4 サイクルの一次化学療法を実施した後に最良効果が SD で、SD の期間が最終投与後 6 カ月未満である）。ただし、一次治療に不耐の患者は除外した。
 - 二次以降の化学療法に無効（最良効果が PD と判定された、又は直前の治療を 2 サイクル以上実施した後に最良効果が SD で、SD の期間が最終投与後 6 カ月未満である）。
 - 自家 SCT 後 12 カ月以内に PD と判定された又は再発した。
 - 自家 SCT 後に救済治療を実施した場合は、救済治療後に効果が認められない、又は再発した。
- 抗 CD20 モノクローナル抗体やアントラサイクリン含有化学療法を含む一次治療を受けた患者。
- 中枢神経系（central nervous system: CNS）にリンパ腫病変が認められない患者。
- ECOG PS が 0 又は 1 の患者。

<除外基準>

- CLL のリヒター形質転換の既往歴がある患者。
- 同種幹細胞移植の実施歴がある患者。
- CD19 標的療法による治療歴がある患者。
- CAR T 細胞治療歴又は遺伝子修飾された T 細胞治療歴がある患者。

本品の用法及び用量又は使用方法は、CAR T 細胞として目標用量 2.0×10^6 ($\pm 20\%$) 個/kg（体重が 100 kg を超える場合には 2×10^8 個/body の固定用量とし、許容最小用量は 1.0×10^6 個/kg）を 30 分以内に単回静脈内投与することとされた。

また、生体内での本品の生着及び増殖を促進することを目的として、本品投与の 5 日前から 3 日間連続で前処置として以下の LD 化学療法を行うこととされた。なお、本品製造期間中（試験への登録から LD 化学療法前まで）の患者の病状を安定させるための化学療法（ブリッジング化学療法）を行うことは許容されていなかった。

¹⁾ DLBCL として以下の組織型が組入れ対象とされた。

- DLBCL 非特定型
- T 細胞/組織球豊富型大細胞型 B 細胞リンパ腫
- 慢性炎症関連 DLBCL
- 加齢性 Epstein-Barr virus 陽性 DLBCL

(1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法)

本品投与前の前処置としてリンパ球数が 100/ μ L 以上であることを確認して以下の化学療法剤が用いられた。また、リンパ球数が 100/ μ L 未満の場合は、臨床試験のメディカルモニターに実施可否を確認の上、コンディショニング化学療法を実施することとされた。なお、LD 化学療法完了から本品投与までの間隔は 2 日間とされ、本品の投与が延期された場合は延期が 2 週間以内であれば化学療法の再実施は不要とされた。

- シクロホスファミド (無水物として) (500 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日点滴静注)、及びフルダラビンリン酸エステル (30 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日点滴静注)

(2) ZUMA-1 試験の臨床成績

コホート 1 (DLBCL 患者) 及びコホート 2 (PMBCL 及び TFL 患者) について、主要評価項目とされた International Working Group 2007 基準 (J Clin Oncol 2007; 25: 579-86) に基づく治験責任医師評価による奏効率 (完全奏効 (以下、「CR」という) 又は部分奏効 (以下、「PR」という) が達成された患者の割合) の 2 回目の中間解析時点²⁾の結果は表 2 のとおりであった。

表 2 奏効率の 2 回目の中間解析の結果 (治験責任医師判定、2016 年 8 月 24 日データカットオフ)

	例数 (%)	
	コホート 1 51 例	コホート 2 11 例
CR	24 (47.1)	8 (72.7)
PR	15 (29.4)	2 (18.2)
SD	8 (15.7)	0
PD	3 (5.9)	0
評価されず	1 (2.0)	1 (9.1)
奏効 (CR+PR)	39	10
(奏効率 [95%CI*1] (%))	(76.5 [62.5, 87.2])	(90.9 [58.7, 99.8])
p 値 (片側) *2	<0.0001	

*1 : Clopper-Pearson 法、*2 : 二項分布に基づく正確検定、閾値奏効率 20%、有意水準 (片側) 0.017

また、主解析の結果は表 3 のとおりであった。

表 3 奏効率の主解析の結果 (治験責任医師判定、2017 年 1 月 27 日データカットオフ)

	例数 (%)		
	コホート 1 72 例	コホート 2 20 例	コホート 1 及び 2 の 併合 92 例
CR	34 (47.2)	14 (70.0)	48 (52.2)
PR	24 (33.3)	3 (15.0)	27 (29.3)
SD	9 (12.5)	2 (10.0)	11 (12.0)
PD	4 (5.6)	0	4 (4.3)
評価されず	1 (1.4)	1 (5.0)	2 (2.2)
奏効 (CR+PR)	58	17	75

²⁾ 早期有効中止を目的として、コホート 1 (DLBCL 患者) 51 例が本品の投与 3 カ月後の効果判定を受けた時点で実施することとされた。ただし、コホート 1 及び 2 への患者の組入れがほぼ完了していたことを考慮し、治験は継続された。

	例数 (%)		
	コホート 1 72 例	コホート 2 20 例	コホート 1 及び 2 の 併合 92 例
(奏効率 [95%CI*1] (%))	(80.6 [69.5, 88.9])	(85.0 [62.1, 96.8])	(81.5 [72.1, 88.9])
p 値 (片側) *2			<0.0001

*1 : Clopper-Pearson 法、*2 : 二項分布に基づく正確検定、閾値奏効率 20%、有意水準 (片側) 0.0075

ZUMA-1 試験における組織型 (施設判定又は中央判定) 別³⁾ の奏効率の結果は、表 4 及び 5 のとおりであった。

表 4 組織型 (施設判定) 別の奏効率の結果
(ZUMA-1 試験、治験責任医師判定、2018 年 8 月 11 日データカットオフ)

	例数 (%)		
	DLBCL 77 例	PMBCL 8 例	TFL 16 例
CR	41 (53.2)	6 (75.0)	12 (75.0)
PR	23 (29.9)	0	2 (12.5)
SD	8 (10.4)	1 (12.5)	1 (6.3)
PD	4 (5.2)	1 (12.5)	0
評価されず	1 (1.3)	0	1 (6.3)
奏効 (CR+PR)	64	6	14
(奏効率 [95%CI*] %)	(83.1 [72.9, 90.7])	(75.0 [34.9, 96.8])	(87.5 [61.7, 98.4])

* : Clopper-Pearson 法

表 5 組織型 (中央判定) 別の奏効率の結果
(ZUMA-1 試験、2018 年 8 月 11 日データカットオフ)

	例数 (%)			
	DLBCL 65 例	PMBCL 4 例	TFL 7 例	HGBCL 6 例
CR	38 (58.5)	3 (75.0)	3 (42.9)	4 (66.7)
PR	17 (26.2)	0	2 (28.6)	2 (33.3)
SD	6 (9.2)	1 (25.0)	1 (14.3)	0
PD	3 (4.6)	0	0	0
評価されず	1 (1.5)	0	1 (14.3)	0
奏効 (CR+PR)	55	3	5	6
(奏効率 [95%CI*] %)	(84.6 [73.5, 92.4])	(75.0 [19.4, 99.4])	(71.4 [29.0, 96.3])	(100 [54.1, 100])

* : Clopper-Pearson 法

³⁾ ZUMA-1 試験 (101 例) の組織型 (施設判定) の内訳は、DLBCL77 例 (76.2%)、PMBCL8 例 (7.9%) 及び TFL16 例 (15.8%) であった。また、組織型の中央判定が可能であった 84 例のうち、DLBCL with small B-cell lymphoma と判定され ZUMA-1 試験の対象となる組織型以外のリンパ腫と診断された 2 例を除く 82 例の組織型の内訳は、DLBCL69 例 (68.3%)、PMBCL4 例 (4.0%)、TFL9 例 (8.9%) であり、施設判定で PMBCL であった 2 例及び TFL であった 4 例が、中央判定では DLBCL と判定された。また、WHO 分類 (2016 年) で HGBCL に該当する患者を特定するため、検体の評価が可能であった 42 例の遺伝子検査を実施した結果、中央判定で DLBCL 及び TFL と判定されたそれぞれ 4 例及び 2 例が HGBCL と判定された。

国内第Ⅱ相試験 (KTEC19-A-J201 試験) (J201 試験)

20 歳以上の再発又は難治性の DLBCL、PMBCL、TFL 及び HGBCL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国内第Ⅱ相試験 (KTEC19-A-J201 試験) (以下、「J201 試験」という) が実施された。主な選択除外基準は表 6 のとおりであった。

表 6 主な選択・除外基準

<選択基準>

- 組織検査で WHO 分類 (2016 年) に基づき DLBCL⁴⁾、PMBCL、TFL 又は HGBCL と診断された患者
- 以下のいずれかに該当する治療抵抗性の患者。
 - 一次化学療法に無効 (最良効果が PD と判定された、又は 4 サイクルの一次化学療法を実施した後に最良効果が SD で、SD の期間が最終投与後 6 カ月未満である)。ただし、一次治療に不耐の患者は除外した。
 - 二次以降の化学療法に無効 (最良効果が PD と判定された、又は直前の治療を 2 サイクル以上実施した後に最良効果が SD で、SD の期間が最終投与後 6 カ月未満である)。
 - 自家 SCT 後 12 カ月以内に PD 又は再発した。
 - 自家 SCT 後に救済治療を実施した場合は、救済治療後に効果が認められない、又は再発した。
- 抗 CD20 モノクローナル抗体やアントラサイクリン含有化学療法歴のある患者
- TFL 患者では FL に対する化学療法歴があり、DLBCL に形質転換し、化学療法に抵抗性が認められる患者。
- 中枢神経系 (CNS) にリンパ腫病変が認められない患者。
- ECOG PS が 0 又は 1 の患者。

<除外基準>

- CLL のリヒター形質転換の既往歴がある患者。
- 同種幹細胞移植の実施歴がある患者。
- CD19 標的療法による治療歴がある患者。
- CAR T 細胞治療歴又は遺伝子修飾された T 細胞治療歴がある患者。

本品の用法及び用量又は使用方法は、CAR T 細胞として目標用量 2.0×10^6 ($\pm 20\%$) 個/kg (体重が 100 kg を超える場合には 2×10^8 個/body の固定用量とし、許容最小用量は 1.0×10^6 個/kg) を 30 分以内に単回静脈内投与することとされた。

また、生体内での本品の生着及び増殖を促進することを目的として、本品投与の 5 日前から 3 日間連続で前処置として以下の LD 化学療法を行うこととされた。なお、本品製造期間中 (試験への登録から LD 化学療法前まで) の患者の病状を安定させるための化学療法 (ブリッジング化学療法) を行うことは許容されていなかった (ただし、副腎皮質ステロイドについては、プレドニゾロン換算で 5 mg/day 以上の投与が本品の投与前 5 日間を除き許容されていた)。

(1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法)

本品投与前の前処置としてリンパ球数が $100/\mu\text{L}$ 以上であることを確認して以下の化学療法剤が用いられた。また、リンパ球数が $100/\mu\text{L}$ 未満の場合は、臨床試験のメディカルモニ

⁴⁾ DLBCL として以下の組織型が組入れ対象とされた。

- DLBCL 非特定型
- 血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫
- T 細胞/組織球豊富型大細胞型 B 細胞リンパ腫
- 慢性炎症関連 DLBCL
- Epstein-Barr virus 陽性 DLBCL 非特定型

ターに実施可否を確認の上、コンディショニング化学療法を実施することとされた。なお、LD 化学療法完了から本品投与までの間隔は 2 日間とされ、本品の投与が延期された場合は延期が 2 週間以内であれば化学療法の再実施は不要とされた。

- シクロホスファミド（無水物として）（500 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日点滴静注）、及びフルダラビンリン酸エステル（30 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日点滴静注）

(2) J201 試験の臨床成績

主要評価項目とされた International Working Group 2007 基準（J Clin Oncol 2007; 25: 579-86）に基づく主治医評価による奏効率（CR 又は PR という）が達成された患者の割合）の第 1 段階の解析⁵⁾の結果は表 7 のとおりであった。

表 7 奏効率の第 1 段階の解析の結果（治験責任医師判定、2019 年 7 月 15 日データカットオフ）

	例数 (%)
	10 例
CR	3 (30.0)
PR	6 (60.0)
SD	1 (10.0)
PD	0
奏効 (CR+PR)	9
(奏効率 [95%CI*] (%))	(90.0 [55.5, 99.7])

* : Clopper-Person法

また、追加解析の結果は表 8 のとおりであった。

表 8 奏効率の追加解析の結果（治験責任医師判定、2019 年 10 月 23 日データカットオフ）

	例数 (%)
	15 例
CR	4 (26.7)
PR	9 (60.0)
SD	1 (6.7)
PD	1 (6.7)
奏効 (CR+PR)	13
(奏効率 [95%CI*] (%))	(86.7 [59.5, 98.3])

* : Clopper-Pearson 法

J201 試験における各組織型別の有効性の結果は、以下のとおりであった。

- DLBCL14 例については、施設判定及び中央判定のいずれも 12/14 例で奏効が認められ、奏効率 [95%CI] (%) は 85.7 [57.2, 98.2] であった。
- PMBCL（施設判定）1 例の効果判定は PR であった。
- HGBCL（中央判定）1 例の効果判定は CR であった。
- TFL（施設判定）1 例の効果判定は PD であった。

⁵⁾ 本品の投与順に最初の 10 例を対象として実施された。10 例中 6 例以上で奏効が認められた場合には本品を有効と判断されることとされた。

【安全性】

海外第 I/II 相試験（KTE-C19-101 試験）（ZUMA-1 試験）（データカットオフ日：2018 年 8 月 11 日）

第I相部分並びに第II相部分のコホート1及び2において、有害事象は108/108例（100%）に認められ、副作用は107/108例（99.1%）に認められた。発現率が10%以上の副作用は表9のとおりであった。

表9 発現率が10%以上の副作用
(ZUMA-1 試験 (第 I 相部分、第 II 相部分コホート 1 及び 2))

器官別大分類 基本語 (MedDRA ver.21.0)	例数 (%)	
	108 例	
	全 Grade	Grade 3 以上
全副作用	107 (99.1)	71 (65.7)
血液及びリンパ系障害		
貧血	12 (11.1)	9 (8.3)
好中球減少症	16 (14.8)	13 (12.0)
FN	16 (14.8)	16 (14.8)
免疫系障害		
低γグロブリン血症	13 (12.0)	0
代謝及び栄養障害		
食欲減退	20 (18.5)	1 (0.9)
精神障害		
錯乱状態	28 (25.9)	9 (8.3)
神経系障害		
頭痛	24 (22.2)	1 (0.9)
脳症	39 (36.1)	25 (23.1)
振戦	30 (27.8)	2 (1.9)
失語症	19 (17.6)	8 (7.4)
傾眠	17 (15.7)	8 (7.4)
心臓障害		
頻脈	34 (31.5)	1 (0.9)
洞性頻脈	16 (14.8)	0
血管障害		
低血圧	54 (50.0)	12 (11.1)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		
低酸素症	30 (27.8)	9 (8.3)
胃腸障害		
悪心	18 (16.7)	0
筋骨格系および結合組織障害		
筋肉痛	11 (10.2)	0
一般・全身障害及び投与部位の状態		
発熱	90 (83.3)	13 (12.0)
疲労	34 (31.5)	1 (0.9)
悪寒	36 (33.3)	0

第 I 相部分並びに第 II 相部分のコホート 1 及び 2 において、本品の投与期間中及び投与後から 24 カ月以内の死亡は、54/108 例に認められた。疾患進行による死亡例（46 例）及び病勢進行が確認され次の化学療法を施行した後の死亡例（4 例）を除く患者の死因は、脳損傷、頭蓋内出血、貪食細胞性組織球症及び肺塞栓各 1 例であり、うち、脳損傷及び貪食細胞性組織球症各 1 例では、本品との因果関係が否定されなかった。

国内第Ⅱ相試験（KTEC19-A-J201 試験）（J201 試験）（データカットオフ日：2019 年 10 月 23 日）

有害事象は16/16例（100%）に認められ、副作用は16/16例（100%）に認められた。発現率が10%以上の副作用は表10のとおりであった。

表 10 発現率が 10%以上の副作用（J201 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA ver.21.0)	例数 (%)	
	16 例	
	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	16 (100)	16 (100)
感染症および寄生虫症		
上咽頭炎	2 (12.5)	0
血液及びリンパ系障害		
貧血	6 (37.5)	4 (25.0)
好中球減少症	6 (37.5)	6 (37.5)
FN	4 (25.0)	4 (25.0)
白血球減少症	4 (25.0)	3 (18.8)
血小板減少症	4 (25.0)	2 (12.5)
リンパ球減少症	2 (12.5)	2 (12.5)
免疫系障害		
低 γ グロブリン血症	3 (18.8)	2 (12.5)
代謝及び栄養障害		
食欲減退	2 (12.5)	0
神経系障害		
頭痛	2 (12.5)	0
血管障害		
低血圧	2 (12.5)	1 (6.3)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		
低酸素症	2 (12.5)	1 (6.3)
胃腸障害		
下痢	5 (31.3)	2 (12.5)
一般・全身障害及び投与部位の状態		
発熱	14 (87.5)	2 (12.5)
倦怠感	4 (25.0)	0
疲労	2 (12.5)	0
臨床検査		
好中球数減少	7 (43.8)	7 (43.8)
血小板数減少	7 (43.8)	7 (43.8)
リンパ球数減少	5 (31.3)	5 (31.3)
白血球数減少	5 (31.3)	5 (31.3)
ALT 増加	2 (12.5)	1 (6.3)
AST 増加	2 (12.5)	1 (6.3)
GGT 増加	2 (12.5)	2 (12.5)

投与期間中又は追跡期間中（データカットオフ日まで）の死亡は2/16例（12.5%）に認められ、死因はいずれも疾患進行であった。

4. 施設について

本品の製造には白血球のアフェレーシスが必要なこと、LD 化学療法や本品の投与に際して重篤な有害事象が認められる可能性が高いことから、本品の投与が適切な患者を診断・特定し、本品の投与により重篤な副作用が発現した際に対応することが必要である。したがって、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用する必要がある。

① 施設について

①-1 下記の（１）～（４）のすべてに該当する施設であること。

- (1) 日本造血・免疫細胞療法学会が定める移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科（認定カテゴリー1）又は認定カテゴリー1に準ずる診療科（認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科）を有すること。
- (2) 有害事象に対する全身管理が可能なICU等を有していること（A301 特定集中治療室管理料（1日につき）「1」特定集中治療室管理料 1から「4」特定集中治療室管理料 4のいずれかを届け出ている医療機関）。
- (3) アフェレーシス機器の使用に熟知した医療スタッフ（医師、看護師又は臨床工学技士）が配置されており、アフェレーシス中には少なくとも1名の医療スタッフ（医師、看護師又は臨床工学技士）による常時監視体制及び医師への連絡体制が整っていること。
- (4) 本品の有効性及び安全性に関する情報を収集するため、関連学会との連携の下で運営される本品の「患者登録システム（レジストリ）」に患者登録を行うとともに、本品に課せられている製造販売後調査を適切に実施することが可能であること。

①-2 診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、以下の（１）～（３）のすべてに該当する医師が治療の責任者として1名配置されているとともに、（１）に該当する医師が1名以上配置されていること。

- (1) 医師免許取得後、6年以上の臨床経験を有し、うち3年以上は、血液悪性腫瘍の研修を行っていること。
- (2) 造血細胞移植に関する内科研修による診療実績が通算1年以上あり、必要な経験と学識技術を習得していること。
- (3) 同種造血細胞移植の診療実績が5例以上あること。

② 院内の再生医療等製品に関する情報管理の体制について

再生医療等製品に関する情報管理に従事する担当者が配置され、製造販売業者からの情報窓口、有効性・安全性等に関する情報の管理及び医師等に対する情報提供、不具合・副作用が発生した場合の報告に係る業務等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 不具合・副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

重篤な不具合・副作用が発生した際に、24時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。特に、サイトカイン放出症候群（CRS）の緊急時に備えて、トシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備しておくこと。

③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件

診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、その体制について、患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 不具合・副作用の診断や対応に関して

不具合・副作用に対して、当該施設又は連携施設の専門性を有する医師と連携（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）し、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。なお、組織型については WHO 分類改訂第四版（表 11）に基づく。

以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫

- DLBCL、PMBCL、TFL、HGBCL
- 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 ライン以上、再発の患者では再発後に化学療法を 1 ライン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

- ② 下記に該当する患者は、本品の投与対象とならない。

- リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者
- 中枢神経系（CNS）にリンパ腫病変が認められる患者
- 同種造血幹細胞移植の治療歴のある患者
- 慢性リンパ性白血病のリヒター形質転換の既往歴のある患者
- 過去 3 年以内に他の悪性疾患（悪性黒色腫以外の皮膚悪性腫瘍、上皮内がん（例：子宮頸部、膀胱、乳房）又は濾胞性リンパ腫を除く）の既往歴のある患者
- 自家造血幹細胞移植に適応がない再発の患者で、化学療法歴が 1 ラインのみの場合

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。

- 一度解凍した本品を再凍結した場合
- 本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合
- 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合

- ② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の安全性が確立されておらず、本品の投与対象とならない。

- ECOG Performance Status が 2-4⁶⁾ の患者

⁶⁾ ECOG Performance Status

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。

- ・ 制御不能又は静注による抗菌剤投与が必要な感染症を有している患者

表 11 大細胞型 B 細胞リンパ腫の組織分類 (WHO 分類改訂第四版)

Diffuse large B-cell lymphoma, NOS (DLBCL・非特定型)	
Other lymphomas of large B cells (その他の大細胞型 B 細胞リンパ腫) ・ T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma (T 細胞/組織球豊富型大細胞型 B 細胞リンパ腫) ・ Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS (原発性中枢神経系 DLBCL) ・ Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (原発性皮膚 DLBCL・下肢型) ・ EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS (Epstein-Barr virus 陽性 DLBCL・非特異型) ・ Diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation (慢性炎症に伴う DLBCL) ・ Lymphomatoid granulomatosis (リンパ腫様肉芽腫症) ・ <i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement</i> (<i>IRF4 転座を伴う大細胞型 B 細胞リンパ腫</i>) ・ Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma (原発性縦隔胸腺大細胞型 B 細胞リンパ腫) ・ Intravascular large B-cell lymphoma (血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫) ・ ALK-positive large B-cell lymphoma (ALK 陽性大細胞型 B 細胞リンパ腫) ・ Plasmablastic lymphoma (形質芽球性リンパ腫) ・ <i>HHV8-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS</i> (<i>HHV8 陽性 DLBCL・非特異型</i>) ・ Primary effusion lymphoma (原発性体腔液リンパ腫)	
High-grade B-cell lymphoma (高悪性度 B 細胞リンパ腫) ・ High-grade B-cell lymphoma with <i>MYC</i> and <i>BCL2</i> and/or <i>BCL6</i> rearrangements (<i>MYC</i> および <i>BCL2</i> と <i>BCL6</i> の両方か一方の再構成に伴う高悪性度 B 細胞リンパ腫) ・ High-grade B-cell lymphoma, NOS (高悪性度 B 細胞リンパ腫・非特異型)	
B-cell lymphoma, unclassifiable (B 細胞リンパ腫・分類不能) ・ B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classic Hodgkin lymphoma (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と古典的ホジキンリンパ腫の中間的特徴を伴う B 細胞リンパ腫・分類不能型)	

Provisional entities are listed in italics.

3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドが椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資材等に基づき本品の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
 - ショック、アナフィラキシーを含むinfusion reactionがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、infusion reactionを軽減するため、本品投与の約1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。生命を脅かす緊急時を除き、副腎皮質ステロイド剤は使用しないこと。また、アナフィラキシー等の投与に伴う重度の事象が発現した場合に備え、救急措置の準備をしておくこと。
 - CRSがあらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、血液検査を行うなど、徴候又は症状（発熱、低血圧、頻脈、低酸素症、悪寒、不整脈、心不全、腎不全、毛細血管漏出症候群、血球貪食性リンパ組織球症等）の観察を十分に行うこと。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する最新のCRS管理アルゴリズム及びCRSに対する最新の情報に従い、適切な処置（トシリズマブ（遺伝子組換え）又は副腎皮質ステロイドの投与等）を行うこと。なお、ZUMA-1試験及びJ201試験において、本品の投与開始からCRSの初回発現までの期間の中央値（範囲）は、それぞれ2.0日（1～12日）及び2.0（1～11日）であり、J201試験では表12の管理アルゴリズムが用いられた。

表12 CRSの管理アルゴリズム（J201試験）

Grade	対処法	トシリズマブ*	副腎皮質ステロイド
Grade 1	- 施設の標準治療による対症療法を行う。 - 神経状態を注意深くモニタリングする。	24時間後にも改善しない場合には、8 mg/kg（最大 800 mg/body）を静脈内投与する。	投与しない。
Grade 2	- 必要に応じて連続的に心電図及び酸素飽和度をモニタリングする。 - 低血圧に対し、補液（等張液 0.5～1.0 L）を行い、補液に反応しない場合には、昇圧剤の投与を行う。 - 必要に応じて酸素投与を行う。	患者背景によらず、以下の対応を行う。 8 mg/kg（最大 800 mg/body）を静脈内投与する。 - 補液や酸素投与に反応しない場合は、必要に応じて8時間ごとに反復投与する。 - 投与回数は、24時間で最	- トシリズマブ投与開始後24時間以内に改善が認められない場合は、メチルプレドニゾロン 1 mg/kg（又は同等量のデキサメタゾン）を1日2回静脈内投与する。 - 改善した場合には、漸減する。

Grade	対処法	トシリズマブ*	副腎皮質ステロイド
		大 3 回までとする。ただし、CRS の徴候及び症候に臨床的改善が認められない場合は、最大 4 回まで投与する。 • 改善した場合には、投与中止する。	
	• 改善しない場合には、Grade 3 と同様に管理する。		
Grade 3	• 管理治療室又は ICU での管理を行う。	• Grade 2 の場合と同様に管理する。	• メチルプレドニゾロン 1 mg/kg (又は同等量のデキサメタゾン) を 1 日 2 回静脈内投与する。 • 改善した場合には、漸減する。
	• 改善しない場合には、Grade 4 と同様に管理する。		
Grade 4	• Grade 3 の場合と同様に管理する。 • 人工呼吸及び/又は腎代替療法を要する場合がある。	• Grade 2 の場合と同様に管理する。	• メチルプレドニゾロン 1,000 mg を 1 日 1 回 3 日間静脈内投与する。 • 改善した場合には、漸減する。
	• 改善しない場合は、他の免疫抑制剤を検討する。		

*トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。

- 神経系事象があらわれることがあるので、徴候又は症状（脳症、振戦、錯乱状態、失語症、傾眠、激越、記憶障害、構語障害、幻覚、精神状態変化等）の観察を十分に行うこと。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する最新の神経系事象管理アルゴリズム等に従い、適切な処置を行うこと。J201試験では表13の管理アルゴリズムが用いられた。

表13 神経系事象の管理アルゴリズム（J201試験）

Grade	対処法	トシリズマブ*	副腎皮質ステロイド
Grade 1	• 施設の標準治療による対症療法を行う。 • 神経状態を注意深くモニタリングする。	• 投与しない。	• 投与しない。
Grade 2	• 必要に応じて連続的に心電図及び酸素飽和度をモニタリングする。 • 眼底検査及びグラスゴー・コーマ・スケールを含む一連の神経学的検査を行い、神経状態を注意深くモニタリングする。神経科による診察を考慮す	<u>CRS 合併なし</u> • 投与しない。 <u>CRS 合併あり</u> • 8 mg/kg (最大 800 mg/body) を静脈内投与する。 • 補液や酸素投与に反応しない場合は、必要に応じ	<u>CRS 合併なし</u> • デキサメタゾン 10 mg を 6 時間ごとに静脈内投与する。 <u>CRS 合併あり</u> • トシリズマブ投与開始後 24 時間以内に改善が認められない場合は、デキサ

Grade	対処法	トシリズマブ*	副腎皮質ステロイド
	- る。 - 次の検査に禁忌がなければ実施する。 脳イメージング（例：MRI）、脳電図及び腰椎穿刺（初圧も測定） - 痙攣発作が認められる場合は抗痙攣薬を投与する。	- て 8 時間ごとに反復投与する。 - 投与回数は、24 時間で最大 3 回までとする。ただし、CRS の徴候及び症候に臨床的改善が認められない場合は、最大 4 回まで投与する。 - 改善した場合には、投与中止する。	- メタゾン 10 mg（又は同等量のメチルプレドニゾロン）を 6 時間ごとに静脈内投与する。 - 改善した場合には、漸減する。
	改善しない場合には、Grade 3 と同様に管理する。		
Grade 3	管理治療室又は ICU での管理を行う。	Grade 2 の場合と同様に管理する。	- デキサメタゾン 10 mg（又は同等量のメチルプレドニゾロン）を 6 時間ごとに静脈内投与する。 - 改善した場合には、漸減する。
	改善しない場合には、Grade 4 と同様に管理する。		
Grade 4	- Grade 3 の場合と同様に管理する。 - 人工呼吸を要する場合がある。	Grade 2 の場合と同様に管理する。	- メチルプレドニゾロン 1,000 mg を 1 日 1 回 3 日間静脈内投与する。 - 改善した場合には、漸減する。
	改善しない場合は、他の免疫抑制剤を検討する。		

*：トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。

- 感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、徴候又は症状の観察を十分に行うこと。また、ヘルペス脳炎（HHV-6脳炎含む）及び進行性多巣性白質脳症（PML）が報告されていることから、神経症状があらわれた場合は鑑別のための適切な検査（脳脊髄液検査やMRIによる画像診断等）を行うこと。なお、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。
- 低ガンマグロブリン血症があらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は、適切な処置（免疫グロブリン補充療法を定期的に行う等）を行うとともに、感染症の徴候等に対する観察を十分に行うこと。
- 本品投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血等の血球減少が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
- B型肝炎又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、肝炎ウイ

ルスが再活性化される可能性がある。HIV感染者においてはウイルスが増加する可能性がある。白血球アフェレーシスを実施する前に肝炎ウイルス感染、HIV感染の有無を確認すること。肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本品を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、肝炎ウイルスの再活性化や増加による悪化の徴候又は症状に注意すること。

- 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、血清中電解質濃度の測定及び腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。
- 意識変容、意識低下、協調運動障害等があらわれることがあるので、本品投与後の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

(案)

最適使用推進ガイドライン

チサゲンレクルユーセル

(販売名：キムリア点滴静注)

～B 細胞性急性リンパ芽球性白血病

及びびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫～

令和元年 5 月（令和 3 年〇月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	2
2. 本品の特徴、作用機序	5
3. 臨床成績	6
4. 施設について	14
5. 投与対象となる患者	16
6. 投与に際して留意すべき事項	19

1. はじめに

再生医療等製品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により革新的な新規作用機序を示す再生医療等製品が承認される中で、これらの再生医療等製品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を示す再生医療等製品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品等と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該再生医療等製品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の再生医療等製品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本血液学会、一般社団法人日本小児血液・がん学会、一般社団法人日本輸血・細胞治療学会、一般社団法人日本造血・免疫細胞療学会、日本血液疾患免疫療学会、日本遺伝子細胞治療学会、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会の協力のもと作成した。

対象となる再生医療等製品：キムリア点滴静注（一般的名称：チサゲンレクルユーセル）

対象となる効能、効果又は性能：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であって、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患者に限る。

- 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
- 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
- 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

2. 再発又は難治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、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、かつ、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。

- 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

- ・ 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

対象となる用法及び用量又は使用方法： <医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送>

1. 白血球アフェレーシス

十分量の T リンパ球を含む非動員末梢血単核球を採取する。

2. 白血球アフェレーシス産物の凍結保存

採取後速やかに白血球アフェレーシス産物を調製し、液体窒素気相下又は -120°C 以下で凍結保存する。

3. 白血球アフェレーシス産物の輸送

凍結保存した白血球アフェレーシス産物を、梱包して本品製造施設へ輸送する。

<医療機関での受入れ～投与>

4. 本品の受領及び保存

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又は -120°C 以下で凍結保存する。

5. 投与前の前処置

本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ を超える場合、本品投与の 2 日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置として行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与までに必要な間隔を設定する。

(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のリンパ球除去化学療法

- ・ シクロホスファミド（無水物として） 500 mg/m^2 を 1 日 1 回 2 日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 30 mg/m^2 を 1 日 1 回 4 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
- ・ シクロホスファミドによる Grade 4^{注)}の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、シタラビン 500 mg/m^2 を 1 日 1 回 2 日間点滴静注及びエトポシド 150 mg/m^2 を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法

- ・ シクロホスファミド（無水物として） 250 mg/m^2 を 1 日 1 回 3 日

間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 25 mg/m² を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

- ・シクロホスファミドによる Grade 4^{注)}の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を 1 日 1 回 2 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。

6. 本品の投与

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。なお、本品の再投与はしないこと。

(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。

- ・ 体重 50 kg 以下の場合には、CAR 発現生 T 細胞として $0.2 \times 10^6 \sim 5.0 \times 10^6$ 個/kg
- ・ 体重 50 kg 超の場合には、CAR 発現生 T 細胞として $0.1 \times 10^8 \sim 2.5 \times 10^8$ 個（体重問わず）

(2) 再発又は難治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 $0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8$ 個（体重問わず）を単回静脈内投与する。

製造販売業者：ノバルティスファーマ株式会社

（参考：本品の投与による副作用の治療に用いる薬剤について）

トシリズマブ（遺伝子組換え）注の効能又は効果、用法及び用量

効能又は効果：腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群

用法及び用量：通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重 30 kg 以上は 1 回 8 mg/kg、体重 30 kg 未満は 1 回 12 mg/kg を点滴静注する。

2. 本品の特徴、作用機序

キムリア点滴静注（一般名：チサゲンレクルユーセル、以下、「本品」という）は、患者末梢血由来の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、点滴で静脈内に投与される再生医療等製品である。

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CD8 α ヒンジ及び膜貫通ドメイン、並びに細胞内シグナル伝達ドメインであるCD3- ζ 及び4-1BBから構成され、CD19を発現した細胞を認識すると、導入T細胞に対して増殖、活性化、標的細胞に対する攻撃及び細胞の持続・残存に関する信号を伝達する。本品の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長期に持続することが期待される。

本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、本品の投与予定日前の1週間以内の末梢血白血球数が1,000/ μ Lを超える場合には移植細胞の生着促進等を目的としたリンパ球除去化学療法（以下、「LD化学療法」という）を行う必要があり、さらに本品の投与によりサイトカイン放出症候群（以下、「CRS」という）等の重篤な又は死亡に至る可能性がある副作用が認められる可能性がある。したがって、アフェレーシスの実施中、LD化学療法の実施中、本品の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師により、必要に応じてICU等において集学的な全身管理を含む適切な措置を行う必要がある。

3. 臨床成績

【有効性】

3.1 小児及び若年成人（AYA）の再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病
小児及び AYA の再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病（以下、「B-ALL」という）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

国際共同第Ⅱ相試験（CTL019B2202 試験）

3 歳（スクリーニング時）～21 歳（B-ALL の初回診断時）^{（注1）} の再発又は難治性の B-ALL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第Ⅱ相試験が実施された^{（注2）}。

再発又は難治性の B-ALL 患者として、以下の①～⑤のいずれかに該当する患者が組み入れられた。

①2 回以上の骨髄再発が認められた、②同種造血幹細胞移植（以下、「HSCT」という）後に骨髄再発し、本品投与時点で同種 HSCT から 6 カ月以上経過している、③同種 HSCT の適応がない、④標準の化学療法レジメンを 2 サイクル受けた後でも寛解を達成しないと定義される初発難治性、又は再発した白血病に対して標準の化学療法を 1 サイクル受けた後でも寛解を達成しないと定義される化学療法難治性、⑤フィラデルフィア染色体陽性の患者の場合には、チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）不耐又は禁忌、2 種類以上の TKI を受けても奏効が得られない。なお、髄外単独病変の再発は除外された。

本品の用法及び用量又は使用方法は、体重 50 kg 以下の場合には目標用量（本品の製造において目標とされる用量） $2.0 \times 10^6 \sim 5.0 \times 10^6$ 個/kg（許容用量（本品の投与が許容される用量）： $0.2 \times 10^6 \sim 5.0 \times 10^6$ 個/kg）、体重 50 kg 超の場合には目標用量 $1.0 \times 10^8 \sim 2.5 \times 10^8$ 個（許容用量： $0.1 \times 10^8 \sim 2.5 \times 10^8$ 個）を単回静脈内投与することとされた。

なお、生体内での本品の生着と増殖を促進することを目的として、本品の投与予定日の 1 週間前以内の末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ を超える場合、本品投与の 2 日前までに以下の LD 化学療法を前処置として行うこととされた。

（1）前処置の化学療法（LD 化学療法）

投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた（ただし、本品の投与前の 1 週間以内の白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ 以下の場合には不要とした）。化学療法の完了から本品投与までに 2～14 日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。

- フルダラビンリン酸エステル（ $30 \text{ mg}/\text{m}^2$ を 1 日 1 回、計 4 日静注）、及びシクロホスファミド〔（無水物として） $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ を 1 日 1 回、計 2 日静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。〕
- シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又はシク

^{（注1）} 3～23 歳までの患者が組み入れられた。なお、B-ALL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照海外第Ⅱ相試験（B2205J 試験）では、3～25 歳までの患者が組み入れられた。

^{（注2）} 登録から本品投与までの期間の中央値（範囲）は 45 日（30 日～105 日）であった。

ロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性であった場合は、以下のレジメンを使用した。

- シタラビン (500 mg/m² を 1 日 1 回、計 2 日静注) 及びエトポシド (150 mg/m² を 1 日 1 回、計 3 日静注。エトポシドの投与は最初のシタラビン投与と同時に開始する。)

(2) 国際共同第 II 相試験の臨床成績

主要評価項目とされたNCCNガイドライン2013年度版を参考に製造販売業者が作成した効果判定基準に基づく中央判定による全寛解率（完全寛解（以下、「CR」という）又は血球数回復が不完全な完全寛解（以下、「CRi」という）を達成した患者の割合）の中間解析時点の結果は、表1のとおりであった。

表 1 全寛解率の中間解析結果
(中央判定、中間解析時点の有効性の対象集団、2016 年 8 月 17 日データカットオフ)

	例数 (%)
	全体集団 50 例
CR	34 (68.0)
CRi	7 (14.0)
無効又は再発	4 (8.0)
不明	5 (10.0)
寛解 (CR 及び CRi)	41
(全寛解率 [98.9%CI*] (%))	(82.0 [64.5, 93.3])

* : Clopper-Pearson 法

さらに、中央判定による全寛解率の最終解析時点の結果は、表2のとおりであった。

表 2 全寛解率の最終解析結果
(中央判定、有効性の解析対象集団、2017 年 4 月 25 日データカットオフ)

	例数 (%)	
	全体集団 75 例	日本人集団 2 例
CR	45 (60.0)	0
CRi	16 (21.3)	1 (50.0)
無効又は再発	6 (8.0)	1 (50.0)
不明	8 (10.7)	0
寛解 (CR 及び CRi)	61	1
(全寛解率 [95%CI*] (%))	(81.3 [70.7, 89.4])	(50.0 [1.3, 98.7])

* : Clopper-Pearson 法

3.2 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、「DLBCL」という）の承

認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

国際共同第Ⅱ相試験（CTL019C2201 試験）

18 歳以上の再発又は難治性の成人 DLBCL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第Ⅱ相試験が実施された。

再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた^(注3)。

①2 つ以上の化学療法歴（リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む）がある患者、②濾胞性リンパ腫が DLBCL に組織学的形質転換した患者で、濾胞性リンパ腫に対する化学療法から通算して2 つ以上かつ形質転換してから少なくとも1 つ以上の化学療法歴（リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む）がある患者。

本品の用法及び用量又は使用方法は、目標用量（本品の製造において目標とされる用量） 5.0×10^8 個（許容用量（本品の投与が許容される用量）： $1.0 \times 10^8 \sim 5.0 \times 10^8$ 個）を単回静脈内投与することとされた。

なお、生体内での本品の生着と増殖を促進することを目的として、本品の投与予定日の1 週間前以内の末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ を超える場合、本品投与の2 日前までに以下の LD 化学療法を前処置として行うこととされた。

(1) 前処置の化学療法（LD 化学療法）

投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた（ただし、本品投与前の1 週間以内の白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ 以下の場合には不要とした）。化学療法の完了から本品投与までに2～14 日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。

- フルダラビンリン酸エステル（ 25 mg/m^2 を1 日1 回、計3 日静注）、及びシクロホスファミド〔（無水物として） 250 mg/m^2 を1 日1 回、計3 日静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。〕
- シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又は、シクロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性の場合は、以下のレジメンを使用した。

➤ ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m^2 を1 日1 回、計2 日静注

(2) 国際共同第Ⅱ相試験の臨床成績

主要評価項目とされた国際悪性リンパ腫会議により纏められた Lugano 基準に基づく中央判定による奏効率（完全奏効（以下、「CR」という）又は部分奏効（以下、「PR」という）が達成された患者の割合）の中間解析時点の結果は、表3 のとおりであった。

^(注3) 登録から本品投与までの期間の中央値（範囲）は54 日（30 日～357 日）であった。

表 3 奏効率の中間解析結果
(中央判定、中間解析対象集団、2016 年 12 月 20 日データカットオフ)

	例数 (%)	
	全体集団 51 例	日本人集団 2 例
CR	22 (43.1)	1 (50.0)
PR	8 (15.7)	1 (50.0)
SD	6 (11.8)	0
PD	12 (23.5)	0
不明	3 (5.9)	0
奏効 (CR+PR)	30	2
(奏効率 [99.06%CI*] (%))	(58.8 [39.8, 76.1])	(100 [6.9, 100])

* : Clopper-Pearson 法

さらに、中央判定による奏効率の主要解析時点の結果は、表 4 のとおりであった。

表 4 奏効率の主要解析結果
(中央判定、有効性の解析対象集団、2017 年 3 月 8 日データカットオフ)

	例数 (%)	
	全体集団 81 例	日本人集団 2 例
CR	32 (39.5)	1 (50.0)
PR	11 (13.6)	1 (50.0)
SD	11 (13.6)	0
PD	18 (22.2)	0
不明	9 (11.1)	0
奏効 (CR+PR)	43	2
(奏効率 [95%CI*] (%))	(53.1 [41.7, 64.3])	(100 [15.8, 100])

* : Clopper-Pearson 法

【安全性】

国際共同第 II 相試験 (CTL019B2202 試験、データカットオフ日 : 2017 年 4 月 25 日)

有害事象は 75/75 例 (100%) に認められ、副作用は 71/75 例 (94.7%) に認められた。
発現率が 5%以上の副作用は表 5 のとおりであった。

表 5 発現率が 5%以上の副作用

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.20.0)	例数 (%)			
	75 例			
	全 Grade		Grade 3 以上	
全副作用	71	(94.7)	55	(73.3)
血液およびリンパ系障害				
発熱性好中球減少症	20	(26.7)	20	(26.7)
貧血	13	(17.3)	3	(4.0)

播種性血管内凝固	5	(6.7)	1	(1.3)
貪食細胞性組織球症	5	(6.7)	3	(4.0)
血小板減少症	5	(6.7)	5	(6.7)
好中球減少症	4	(5.3)	3	(4.0)
心臓障害				
頻脈	16	(21.3)	3	(4.0)
胃腸障害				
悪心	10	(13.3)	1	(1.3)
嘔吐	10	(13.3)	0	
腹痛	8	(10.7)	2	(2.7)
下痢	8	(10.7)	0	
一般・全身障害および投与部位の状態				
発熱	19	(25.3)	7	(9.3)
疲労	9	(12.0)	0	
顔面浮腫	5	(6.7)	1	(1.3)
免疫系障害				
サイトカイン放出症候群	58	(77.3)	35	(46.7)
低 γ グロブリン血症	22	(29.3)	2	(2.7)
免疫不全症	4	(5.3)	4	(5.3)
臨床検査				
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13	(17.3)	7	(9.3)
血小板数減少	12	(16.0)	7	(9.3)
白血球数減少	12	(16.0)	7	(9.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	(14.7)	4	(5.3)
血中ビリルビン増加	11	(14.7)	8	(10.7)
リンパ球数減少	11	(14.7)	10	(13.3)
好中球数減少	10	(13.3)	8	(10.7)
国際標準比増加	7	(9.3)	0	
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	6	(8.0)	1	(1.3)
血中免疫グロブリンA減少	6	(8.0)	1	(1.3)
血中フィブリノゲン減少	5	(6.7)	1	(1.3)
血中免疫グロブリンM減少	5	(6.7)	1	(1.3)
血中クレアチニン増加	4	(5.3)	3	(4.0)
代謝および栄養障害				
食欲減退	15	(20.0)	7	(9.3)
低リン酸血症	10	(13.3)	6	(8.0)
低カルシウム血症	9	(12.0)	3	(4.0)
低カリウム血症	9	(12.0)	6	(8.0)

水分過負荷	6	(8.0)	4	(5.3)
低アルブミン血症	5	(6.7)	1	(1.3)
高尿酸血症	4	(5.3)	1	(1.3)
筋骨格系および結合組織障害				
筋肉痛	7	(9.3)	0	
四肢痛	6	(8.0)	0	
神経系障害				
頭痛	13	(17.3)	2	(2.7)
脳症	6	(8.0)	4	(5.3)
精神障害				
譫妄	7	(9.3)	3	(4.0)
錯乱状態	6	(8.0)	0	
腎および尿路障害				
急性腎障害	8	(10.7)	6	(8.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
低酸素症	11	(14.7)	8	(10.7)
肺水腫	9	(12.0)	5	(6.7)
胸水	8	(10.7)	3	(4.0)
頻呼吸	7	(9.3)	3	(4.0)
血管障害				
低血圧	19	(25.3)	13	(17.3)
高血圧	5	(6.7)	1	(1.3)

本品投与後から 30 日以内に 2/75 例（2.7%）の死亡が認められた。死因は、疾患進行及び脳出血各 1 例であり、そのうち脳出血 1 例では、本品及び LD 化学療法のいずれか又は両方との因果関係は否定されなかった。また、本品投与後 30 日超において、17/75 例（22.7%）の死亡が認められ、死因は疾患進行 12 例、脳炎、全身性真菌症、細菌性下気道感染、肝胆道系疾患及び死因不明各 1 例であり、そのうち、脳炎 1 例は本品及び LD 化学療法のいずれか又は両方との因果関係が否定されず、全身性真菌症 1 例については本品との因果関係が否定されなかった。日本人患者における有害事象による死亡は認められなかった。

国際共同第Ⅱ相試験（CTL019C2201 試験、データカットオフ日：2017 年 12 月 8 日）

有害事象は 111/111 例（100%）に認められ、副作用は 99/111 例（89.2%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は表 6 のとおりであった。

表 6 発現率が 5%以上の副作用

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.20.1)	例数 (%)			
	111 例			
	全 Grade		Grade 3 以上	
全副作用	99	(89.2)	70	(63.1)
血液およびリンパ系障害				
貧血	21	(18.9)	16	(14.4)
発熱性好中球減少症	14	(12.6)	14	(12.6)
好中球減少症	7	(6.3)	7	(6.3)
心臓障害				
頻脈	11	(9.9)	3	(2.7)
胃腸障害				
下痢	11	(9.9)	1	(0.9)
悪心	10	(9.0)	1	(0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態				
発熱	28	(25.2)	4	(3.6)
疲労	15	(13.5)	4	(3.6)
悪寒	9	(8.1)	0	
免疫系障害				
サイトカイン放出症候群	64	(57.7)	24	(21.6)
低 γ グロブリン血症	7	(6.3)	2	(1.8)
臨床検査				
好中球数減少	22	(19.8)	22	(19.8)
血小板数減少	19	(17.1)	13	(11.7)
白血球数減少	17	(15.3)	15	(13.5)
血中クレアチニン増加	7	(6.3)	4	(3.6)
神経系障害				
頭痛	10	(9.0)	1	(0.9)
脳症	7	(6.3)	5	(4.5)
浮動性めまい	6	(5.4)	0	
精神障害				
錯乱状態	6	(5.4)	1	(0.9)
腎および尿路障害				

急性腎障害	6	(5.4)	4	(3.6)
呼吸器，胸郭および縦隔障害				
呼吸困難	8	(7.2)	2	(1.8)
低酸素症	6	(5.4)	3	(2.7)
血管障害				
低血圧	23	(20.7)	9	(8.1)

本品投与後から 30 日以内において、3/111 例（2.7%）の死亡が認められた。死因は、疾患進行 3 例であり、いずれも本品又は LD 化学療法との因果関係は否定された。また、本品投与後 30 日超において、50/111 例（45.0%）の死亡が認められた。死因は、疾患進行 42 例、多臓器機能不全症候群 2 例、脳出血、出血性十二指腸潰瘍、神経内分泌癌、肺出血、慢性腎臓病及び敗血症各 1 例であり、そのうち肺出血 1 例は本品及び LD 化学療法のいずれか又は両方との因果関係が否定されなかった。日本人患者において、有害事象による死亡は認められなかった。

4. 施設について

本品の製造には白血球のアフェレーシスが必要なこと、LD 化学療法や本品の投与に際して重篤な有害事象が認められる可能性が高いことから、本品の投与が適切な患者を診断・特定し、本品の投与により重篤な副作用が発現した際に対応することが必要である。したがって、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用する必要がある。

① 施設について

① -1 下記の (1) ～ (5) のすべてに該当する施設であること

- (1) 日本造血・免疫細胞療法学会が定める移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科（認定カテゴリー1）又は認定カテゴリー1 に準ずる診療科（認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科）を有すること。
- (2) 有害事象に対する全身管理が可能な ICU 又は PICU 等を有していること（A301 特定集中治療室管理料（1 日につき）「1」特定集中治療室管理料 1 から「4」特定集中治療室管理料 4 のいずれか、又は A301-4 小児特定集中治療室管理料（1 日につき）「1」7 日以内の期間又は「2」8 日以上期間のいずれかを届け出ている医療機関）。
- (3) 本品の製造に必要な細胞調製及び検査が適切に行えるよう、設備、手順書が整備されているとともに、通算 2 年以上かつ 10 件以上の細胞調製実績を有する医療スタッフ（医師、臨床検査技師、衛生検査技師、臨床工学技士、薬剤師又は看護師）が 1 名以上配置されていること。
- (4) アフェレーシス機器の使用に熟知した医療スタッフ（医師、看護師又は臨床工学技士）が配置されており、アフェレーシス中には少なくとも 1 名の医療スタッフ（医師、看護師又は臨床工学技士）による常時監視体制及び医師への連絡体制が整っていること。
- (5) 本品の有効性及び安全性に関する情報を収集するため、関連学会との連携の下で運営される本品の「患者登録システム（レジストリ）」に患者登録を行うとともに、本品に課せられている製造販売後調査を適切に実施することが可能であること。

① -2 B-ALL 又は DLBCL の診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、表 7 の (1) ～ (3) のすべてに該当する医師が治療の責任者として 1 名配置されているとともに、表 7 の (1) に該当する医師が 1 名以上配置されていること。

表 7 治療の責任者等に関する要件

(1) 医師免許取得後、6 年以上の臨床経験を有し、うち 3 年以上は、血液悪性腫瘍の研修を行っていること。又は、医師免許取得後、7 年以上の臨床経験を有し、うち 5 年以上の小児血液悪性腫瘍の研修を行っていること。
(2) 造血細胞移植に関する内科又は小児科研修による診療実績が通算 1 年以上あり、必要な経験と学識技術を習得していること。
(3) 同種造血細胞移植の診療実績が 5 例以上あること

② 院内の再生医療等製品に関する情報管理の体制について

再生医療等製品に関する情報管理に従事する担当者が配置され、製造販売業者からの情報窓口、有効性・安全性等に関する情報の管理及び医師等に対する情報提供、不具合・副作用が発生した場合の報告に係る業務等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 不具合・副作用への対応について

③ -1 施設体制に関する要件

重篤な不具合・副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。特に、CRS の緊急時に備えて、トシリズマブ（遺伝子組換え）の在庫を本品投与前に確保されていること。

③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件

B-ALL 又は DLBCL の診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、その体制について、患者とその家族に十分に周知されていること。

③ -3 不具合・副作用の診断や対応に関して

不具合・副作用に対して、当該施設又は連携施設の専門性を有する医師と連携（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）し、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

5.1 B-ALL

【有効性に関する事項】

① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。

以下のいずれかの条件を満たす、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 CD19 陽性の再発又は難治性の B-ALL 患者

- 2 回以上の骨髄再発が認められた
- 同種 HSCT 後に骨髄再発し、本品投与時点で同種 HSCT から 6 カ月以上経過している
- 同種 HSCT の適応とならない（併存疾患がある、何らかの禁忌がある、適切なドナーがない、移植歴がある場合）
- 標準の化学療法レジメンを 2 サイクル受けた後でも完全寛解を達成しないと定義される初発難治性、又は再発した白血病に対して標準の化学療法を 1 サイクル受けた後でも完全寛解を達成しないと定義される化学療法難治性
- フィラデルフィア染色体陽性の患者では TKI 不耐もしくは禁忌又は 2 種類以上の TKI を受けても奏効が得られない

② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。

- フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者
- 本品の投与時に 26 歳以上の患者
- 髄外単独病変の再発の患者
- 骨髄機能不全を合併する遺伝性疾患（ファンconi貧血、重症先天性好中球減少症、Shwachman-Diamond 症候群等、ただし、ダウン症候群は除く）の患者
- バーキットリンパ腫/白血病の患者
- 他の悪性腫瘍を合併している患者
- Grade 2～4 の急性移植片対宿主病を合併している患者
- 広汎性^(注4)慢性移植片対宿主病を合併している患者
- 他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与される患者
- 同種 HSCT を受けてから 6 カ月未満の患者
- 本品の投与歴のある患者

(注4) 以下の①～③のいずれかに該当する場合と定義

- ① 全身の皮膚症状（体表面の 50%以上）がある
- ② 局所的な皮膚症状及び/又は肝機能不全、及び、以下のうちいずれか 1 つ以上の症状がある
 - 肝組織に活動性の慢性肝炎、架橋壊死、肝硬変がある場合
 - 眼症状（シルマー試験で 5 mm 未満）がある場合
 - 口唇生検で小唾液腺又は口腔粘膜に病変がある場合
 - 他の標的臓器に病変がある場合
- ③ 2 つ以上の標的臓器に病変がある場合

- ③ 小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン（2016年版）（日本小児血液・がん学会編）において、初発の患者で標準的な化学療法を1回施行した後に同種 HSCT の適応を検討する対象として、1歳以上の患者で、かつ hypodiploid（低二倍体）又は微小残存病変（MRD）が持続している患者等、再発リスクが高い場合が示されている。この場合、「同種 HSCT の適応とならない又は同種 HSCT 後に再発した場合」として、本品の投与を考慮できる。

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。
- 一度解凍した本品を再凍した場合
 - 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合
 - 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合
- ② 下記に該当する患者に対する本品の投与及び使用方法については、本品の安全性が確立されておらず、本品の投与対象とならない。
- カルノフスキースコア（16歳以上の場合）又はランスキースコア（15歳以下の場合）で 50 未満の患者^{（注5）}

（注5） カルノフスキースコア及びランスキースコア

	カルノフスキースコア	ランスキースコア
	正常な活動及び作業を行うことができる。	正常な活動を行うことができる。
100	正常で愁訴なし。疾患を認めない	完全に活動的
90	正常な活動を行うことができる。疾患の軽微な徴候又は症状	身体的に激しい遊びがわずかに制限される
80	努力を伴う正常な活動。疾患の若干の徴候又は症状	激しい遊びが制限される。疲れやすいが、それ以外は活動的
	作業できない。自宅で生活し、最も必要な自分自身のことの世話ができる。	軽度から中等度の制限
70	自分の世話ができる。正常な活動又は活動的な作業を行うことができない。	活動的な遊びが大きく制限され、かつその時間が短い。
60	たまの補助を必要とするが、最も必要な自分自身の世話をすることができる。	起きている時間が 50%以下で、補助/監視が付いて活動的な遊びは限られる
50	かなりの補助及び頻回の医療的ケアを必要とする	すべての活動的な遊びにかなりの補助が必要、おとなしい遊びは十分に行うことができる。
	自身の世話ができない。施設や病院のケアと同等の世話が必要。	中等度から重度の制限。
40	体が不自由である。特別な世話又は補助を必要とする。	おとなしい遊びを始めることができる。
30	著しく体が不自由である。死は差し迫っていないが、入院が指示される。	おとなしい遊びにかなりの補助が必要。
20	重症。入院が必要。活動的な支持療法が必要。	他者が始めた非常に受動的な活動に制限される（テレビなど）。
10	瀕死。致命的な経過が急速に進行する。	完全に体が不自由である。受動的な遊びさえもできない。
0	死亡。	無反応。

- 制御不能で生命の危険がある感染症を有している患者（本品の投与前 72 時間以内に血液培養陽性である場合、抗菌薬や抗真菌剤の投与にもかかわらず増悪傾向を示す場合等）

5.2 DLBCL

【有効性に関する事項】

- ① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。

以下のいずれかの条件を満たす、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再発又は難治性の DLBCL 患者であって、かつ、自家 HSCT の適応とならない（併存疾患がある、何らかの禁忌がある、造血幹細胞の採取ができない）又は自家 HSCT 後に再発した患者

- 初発の患者では化学療法を 2 ライン以上、再発の患者では再発後に化学療法を 1 ライン以上施行し、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
- 濾胞性リンパ腫が形質転換した患者では通算 2 ライン以上の化学療法を施行し、形質転換後には化学療法を少なくとも 1 ライン施行し、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

- ② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。

- リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者
- 同種 HSCT の治療歴のある患者
- T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リンパ腫（THRBCL）、皮膚原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫（PMBCL）、EBV 陽性 DLBCL（高齢者）、リヒター症候群及びバーキットリンパ腫を有する患者
- 他の悪性疾患を合併している患者
- 本品の投与歴のある患者

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。

- 一度解凍した本品を再凍結した場合
- 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合
- 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合

② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の安全性が確立されておらず、本品の投与対象とならない。

- ECOG Performance Status が 2-4^(注6) の患者
- 制御不能で生命の危険がある感染症を有している患者（本品の投与前 72 時間以内に血液培養陽性である場合、抗菌薬や抗真菌剤の投与にもかかわらず増悪傾向を示す場合等）

6. 投与に際して留意すべき事項

① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資材等に基づき本品の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。

② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。

③ 主な副作用のマネジメントについて

- 本品投与時に infusion reaction（そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、呼吸困難等）、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、適切な処置（酸素吸入、昇圧剤等）を行うこと。また、infusion reaction を軽減させるため、本品投与の約 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。
- CRSがあらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後は臨床症状（高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、呼吸困難、頻呼吸、低酸素症等）、心不全及び不整脈、腎不全、肝障害（AST増加、ALT増加、総ビリルビン増加等）の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRSの徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新のCRS管理アルゴリズム及びCRSに対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。なお、B2202試験及びC2201試験において、本品の投与開始からCRSの初回発現までの期間の中央値（範囲）は、それぞれ3.0日（1～22日）及び3.0日（1～51日）であり、表8の管理アルゴリズムを用いて治療された。

(注6) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

表 8 CRS が発現した際の管理アルゴリズムの概略

段階	CRS の重症度（症状及び状況等）	対処法
本品の投与から数時間～数日	前駆症状：微熱、疲労、食欲不振	- 経過観察、培養検査等により感染症の可能性を除外する。 - 発熱性好中球減少症を考慮した抗菌剤の投与。 - 対症療法を行う。
第一選択の治療	症状の進行：高熱、低酸素症、中等度の低血圧	酸素、補液、低用量の昇圧薬、解熱剤を投与する。
第二選択の治療	下記の症状の進行が認められる場合： - 輸液と中～高用量の昇圧薬の投与にもかかわらず血行動態不安定 - 肺浸潤を含む呼吸窮迫の悪化 - 高流量酸素及び／又は人工呼吸管理を必要とする状態 - 急速な臨床的悪化	トシリズマブ（体重が 30 kg 未満の患者では 12 mg/kg、30 kg を超える患者では 8 mg/kg* の 1 回目の投与を行う。
第三選択の治療	トシリズマブの効果を待っている間に臨床的改善が認められない場合	- トシリズマブの 1 回目の投与後 12～18 時間以内に改善が認められない場合、副腎皮質ステロイドの投与を検討する。 - メチルプレドニゾロン 2 mg/kg から開始し、続いて 2 mg/kg/day を投与する。
第四選択の治療	第三選択の治療に対する反応を待っている間に臨床的改善が見られない場合	副腎皮質ステロイドに対する反応が 24 時間以内に見られない場合、トシリズマブ（体重が 30 kg 未満の患者では 12 mg/kg、30 kg を超える患者では 8 mg/kg* の 2 回目の投与を検討する。
第五選択の治療	第四選択の治療に対する反応を待っている間に臨床的改善が見られない場合	副腎皮質ステロイド及びトシリズマブの 2 回目の投与に対する反応が 24 時間以内に見られない場合又は臨床症状が悪化した場合、トシリズマブ（体重が 30 kg 未満の患者では 12 mg/kg、30 kg を超える患者では 8 mg/kg* の 3 回目の投与を検討する。
第六選択の治療	第五選択の治療に対する反応を待っている間に臨床的改善が見られない場合	シクロホスファミド、抗胸腺細胞グロブリン又はアテムツズマブ（遺伝子組換え）等の抗 T 細胞療法を検討する。

*臨床試験では 800 mg/body を超えた用量で投与された患者が認められた

*トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。

- 神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後には臨床症状（脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等）の確認等、観察を十分に行うこと。
- 本品の投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、発熱性好中球減少等の骨髓抑制があらわれ、死亡に至る例が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十

分に観察すること。

- 感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状の確認等、観察を十分に行うこと。また、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。さらに、低 γ グロブリン血症があらわれることがあるので、本品の投与前及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて免疫グロブリン製剤の投与を行うこと。
- B型肝炎又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、肝炎ウイルスが再活性化される可能性がある。HIV感染者においてはウイルスが増加する可能性がある。白血球アフェレーシスを実施する前に肝炎ウイルス感染、HIV感染の有無を確認すること。肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本品を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。
- 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、血清中電解質濃度の測定及び腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。
- 意識変容、意識低下、協調運動障害等があらわれることがあるので、本品投与後の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(下線部削除)
2 ページ	1. はじめに (略) 一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会 (略)	2 ページ	1. はじめに (略) 一般社団法人日本造血細胞移植学会 (略)
2-3 ページ	対象となる効能、効果又は性能： 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であって、<u>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</u>の治療歴がない患者に限る。 - 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 - 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 - 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 2. 再発又は難治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、<u>CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T</u>	2-3 ページ	対象となる効能、効果又は性能： 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。 - 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 - 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 - 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 2. 再発又は難治性の <u>CD19 陽性の</u>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

(案)

	細胞輸注療法の治療歴がない、かつ、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。 - 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 - 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		ない又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者に限る。 - 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 - 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
3-4 ページ	対象となる用法及び用量又は使用方法： (略) 5. 投与前の前処置 (略) (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のリンパ球除去化学療法 シクロホスファミド(無水物として) 500 mg/m2 を1日1回2日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 30 mg/m2 を1日1回4日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量す	3-4 ページ	対象となる用法及び用量又は使用方法： (略) 5. 投与前の前処置 (略) (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のリンパ球除去化学療法 シクロホスファミド水和物 500 mg/m2 を1日1回2日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 30 mg/m2 を1日1回4日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

	る。 - シクロホスファミドによる Grade ^{4注)} の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、シタラビン 500 mg/m² を1日1回2日間点滴静注及びエトポシド 150 mg/m² を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 (2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法 - シクロホスファミド(無水物として) 250 mg/m² を1日1回3日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 25 mg/m² を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 - シクロホスファミドによる Grade ^{4注)} の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を1日1回2日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。		- シクロホスファミド水和物による Grade ^{4注)} の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミド水和物に抵抗性を示した患者には、シタラビン 500 mg/m² を1日1回2日間点滴静注及びエトポシド 150 mg/m² を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 (2) 再発又は難治性の <u>CD19 陽性の</u>びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法 - シクロホスファミド水和物 250 mg/m² を1日1回3日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 25 mg/m² を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 - シクロホスファミド水和物による Grade ^{4注)} の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミド水和物に抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を1日1回2日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。
--	---	--	--

(案)

	6. 本品の投与 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。<u>なお、本品の再投与はしないこと。</u> (略) (2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合		6. 本品の投与 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。 (略) (2) 再発又は難治性の <u>CD19 陽性</u>のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合
6-7 ページ	(1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法) 投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた (ただし、本品の投与前の 1 週間以内の白血球数が 1,000/μL 以下の場合には不要とした)。化学療法の完了から本品投与までに 2~14 日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。 - フルダラビンリン酸エステル (30 mg/m²を 1 日 1 回、計 4 日静注)、及びシクロホスファミド <u>〔(無水物として) 500 mg/m²を 1 日 1 回、計 2 日静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。〕</u> - シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又はシクロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性であった場合は、以下のレジメンを使用	6-7 ページ	(1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法) 投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた (ただし、本品の投与前の 1 週間以内の白血球数が 1,000/μL 以下の場合には不要とした)。化学療法の完了から本品投与までに 2~14 日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。 - フルダラビンリン酸エステル (30 mg/m²を 1 日 1 回、計 4 日静注)、及びシクロホスファミド<u>水和物</u> (500 mg/m²を 1 日 1 回、計 2 日静注。シクロホスファミド<u>水和物</u>の投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。) - シクロホスファミド<u>水和物</u>による Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又はシクロホスファミド<u>水和物</u>を含むレジメンに対して化学療法抵抗性であった場合は、以下のレ

(案)

	した。 ➤ シタラビン (500 mg/m²を1日1回、計2日静注) 及びエトポシド (150 mg/m²を1日1回、計3日静注。エトポシドの投与は最初のシタラビン投与と同時に開始する。)		ジメンを使用した。 ➤ シタラビン (500 mg/m²を1日1回、計2日静注) 及びエトポシド (150 mg/m²を1日1回、計3日静注。エトポシドの投与は最初のシタラビン投与と同時に開始する。)
8 ページ	国際共同第Ⅱ相試験 (CTL019C2201 試験) 18 歳以上の再発又は難治性の成人 DLBCL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第Ⅱ相試験が実施された。 再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた^(注1)。 (略) (1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法) 投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた (ただし、本品投与前の1週間以内の白血球数が1,000/μL 以下の場合には不要とした)。化学療法の完了から本品投与までに2～14日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。 フルダラビンリン酸エステル (25 mg/m²を1	8 ページ	国際共同第Ⅱ相試験 (CTL019C2201 試験) 18 歳以上の再発又は難治性の成人 DLBCL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第Ⅱ相試験が実施された。 再発又は難治性の <u>CD19 陽性の</u> DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた^(注1)。 (略) (1) 前処置の化学療法 (LD 化学療法) 投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた (ただし、本品投与前の1週間以内の白血球数が1,000/μL 以下の場合には不要とした)。化学療法の完了から本品投与までに2～14日の間隔を設けた。なお、患者の状態により適宜減量した。 フルダラビンリン酸エステル (25 mg/m²を1

(案)

	日 1 回、計 3 日静注)、及びシクロホスファミド〔(無水物として) 250 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。〕 - シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又は、シクロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性の場合は、以下のレジメンを使用した。 ➤ ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m²を 1 日 1 回、計 2 日静注		日 1 回、計 3 日静注)、及びシクロホスファミド水和物 (250 mg/m²を 1 日 1 回、計 3 日静注。シクロホスファミド水和物の投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。) - シクロホスファミド水和物による Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又は、シクロホスファミド水和物を含むレジメンに対して化学療法抵抗性の場合は、以下のレジメンを使用した。 ➤ ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m²を 1 日 1 回、計 2 日静注
14 ページ	4. 施設について (略) ①施設について ①-1 下記の (1) ～ (5) のすべてに該当する施設であること (1) <u>日本造血・免疫細胞療法学会</u>が定める移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科 (認定カテゴリー1) 又は認定カテゴリー1 に準ずる診療科 (認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科) を有すること。 (略)	14 ページ	4. 施設について (略) ①施設について ①-1 下記の (1) ～ (5) のすべてに該当する施設であること (1) <u>日本造血細胞移植学会</u>が定める移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科 (認定カテゴリー1) 又は認定カテゴリー1 に準ずる診療科 (認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科) を有すること。 (略)

(案)

16 ページ	5. 投与対象となる患者 5.1 B-ALL 【有効性に関する事項】 ① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。 以下のいずれかの条件を満たす、<u>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</u>CD19 陽性の再発又は難治性の B-ALL 患者 (略)	16 ページ	5. 投与対象となる患者 5.1 B-ALL 【有効性に関する事項】 ② 下記の患者において本品の有効性が確認されている。 以下のいずれかの条件を満たす CD19 陽性の再発又は難治性の B-ALL 患者 (略)
18 ページ	5.2 DLBCL 【有効性に関する事項】 ① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。 以下のいずれかの条件を満たす、<u>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</u>再発又は難治性の DLBCL 患者であって、<u>かつ</u>、自家 HSCT の適応とならない（併存疾患がある、何らかの禁忌がある、造血幹細胞の採取ができない）又は自家 HSCT 後に再発した患者 初発の患者では化学療法を 2 ライン以上、	18 ページ	5.2 DLBCL 【有効性に関する事項】 ① 下記の患者において本品の有効性が確認されている。 以下のいずれかの条件を満たす、再発又は難治性の <u>CD19 陽性の DLBCL</u> 患者であって、自家 HSCT の適応とならない（併存疾患がある、何らかの禁忌がある、造血幹細胞の採取ができない）又は自家 HSCT 後に再発した患者 初発の患者では化学療法を 2 ライン以上、

(案)

	再発の患者では再発後に化学療法を1ライン以上施行し、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 ・ 濾胞性リンパ腫が形質転換した患者では通算2ライン以上の化学療法を施行し、形質転換後には化学療法を少なくとも1ライン施行し、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 ② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。 ・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者 ・ 同種 HSCT の治療歴のある患者 ・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リンパ腫（THRBCL）、皮膚原発大細		再発の患者では再発後に化学療法を1ライン以上施行し、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 ・ 濾胞性リンパ腫が形質転換した患者では通算2ライン以上の化学療法を施行し、形質転換後には化学療法を少なくとも1ライン施行し、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 ② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。 ・ <u>フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者</u> ・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者 ・ 同種 HSCT の治療歴のある患者 ・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リンパ腫（THRBCL）、皮膚原発大細
--	--	--	--

(案)

	胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫（PMBCL）、EBV 陽性 DLBCL（高齢者）、リヒター症候群及びバーキットリンパ腫を有する患者 - 他の悪性疾患を合併している患者 - 本品の投与歴のある患者		胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫（PMBCL）、EBV 陽性 DLBCL（高齢者）、リヒター症候群及びバーキットリンパ腫を有する患者 - 他の悪性疾患を合併している患者 - 本品の投与歴のある患者
19-20 ページ	③ 主な副作用のマネジメントについて - 本品投与時に <u>infusion reaction</u>（そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、<u>呼吸困難</u>等）、<u>アナフィラキシー</u>があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、<u>異常</u>が認められた場合には、適切な処置（酸素吸入、昇圧剤等）を行うこと。また、<u>infusion reaction</u> を軽減させるため、本品投与の約 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。 - CRSがあらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後は臨床症状（高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、呼吸困難、頻呼吸、低酸素症等）、心不全及	19-20 ページ	③ 主な副作用のマネジメントについて - 本品投与時に <u>infusion reaction</u>（発熱、悪寒、悪心等）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、<u>重篤な infusion reaction</u> が認められた場合には、適切な処置（酸素吸入、昇圧剤等）を行うこと。また、<u>infusion reaction</u> を軽減させるため、本品投与の約 30～60 分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。 - CRS があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後は臨床症状（高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、<u>脳症</u>、<u>呼吸困難</u>、頻呼吸、低酸素症等）、<u>二</u>

(案)

	び不整脈、腎不全、<u>肝障害</u> (AST増加、ALT増加、<u>総ビリルビン増加等</u>) の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRSの徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新のCRS管理アルゴリズム及びCRSに対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。なお、B2202試験及びC2201試験において、本品の投与開始からCRSの初回発現までの期間の中央値（範囲）は、それぞれ3.0日（1～22日）及び3.0日（1～51日）であり、表8の管理アルゴリズムを用いて治療された。 • <u>神経系事象</u>があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後には臨床症状（脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等）の確認等、観察を十分に行うこと。		<u>過性</u>の心不全及び不整脈、腎不全、AST増加、ALT増加、ビリルビン増加の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRSの徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新のCRS管理アルゴリズム及びCRSに対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。なお、B2202試験及びC2201試験において、本品の投与開始からCRSの初回発現までの期間の中央値（範囲）は、それぞれ3.0日（1～22日）及び3.0日（1～51日）であり、表8の管理アルゴリズムを用いて治療された。 • <u>神経障害</u>があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後には臨床症状（脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等）の確認等、観察を十分に行うこと。
--	--	--	--

最適使用推進ＧＬが策定された医薬品及び再生医療等製品の
保険適用上の留意事項について

1 概要

- 最適使用推進ＧＬが策定された医薬品については、平成 28 年 11 月 16 日 中医協総会において、最適使用推進ＧＬの内容を踏まえた保険適用上の留意事項を通知することとされた。
- 今般、医薬品のエムガルティ皮下注及び再生医療等製品のイエスカルタ点滴静注について、最適使用推進ＧＬが策定されたので、それらに係る保険適用上の留意事項を検討したい。

2 対象品目の概要

品目	企業	ＧＬが策定された効能・効果
エムガルティ皮下注 120mg オートインジェクター エムガルティ皮下注 120mg シリンジ	日本イーライ リリー	片頭痛発作の発症抑制
イエスカルタ点滴静注	第一三共	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

3 留意事項の内容

(1) 共通

基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進ＧＬに従って使用する旨を明記。

(2) 診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項

1) エムガルティ皮下注

① 治療の責任者の要件のいずれに該当するか。

(参考) 最適使用推進ガイドライン(案) ガルカネズマブ(遺伝子組換え)(抄)

① 施設について

片頭痛の病態、経過と予後、診断、治療(参考: 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013)を熟知し、本剤についての十分な知識を有している医師(以下の<医師要件>参照)が本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

<医師要件>

以下の基準を満たすこと。

- 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、頭痛を呈する疾患の診療に5年以上の臨床経験を有していること。
- 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができること。
- 頭痛を呈する疾患の診療に関連する以下の学会の専門医の認定を有していること。
 - ・日本神経学会
 - ・日本頭痛学会
 - ・日本内科学会(総合内科専門医)
 - ・日本脳神経外科学会

② 投与対象となる患者の要件のいずれに該当するか。

(参考) 最適使用推進ガイドライン(案) ガルカネズマブ(遺伝子組換え)(抄)

5. 投与対象となる患者

3. 睡眠、食生活の指導、適正体重の維持、ストレスマネジメント等の非薬物療法及び片頭痛発作の急性期治療等を既に実施している患者であり、それらの治療を適切に行っても日常生活に支障をきたしている。

4. 本邦で既承認の片頭痛発作の発症抑制薬(プロプラノロール塩酸塩、バルプロ酸ナトリウム、ロメリジン塩酸塩等)のいずれかが、下記①~③のうちの1つ以上の理由によって使用又は継続できない。

- ① 効果が十分に得られない
- ② 忍容性が低い
- ③ 禁忌、又は副作用等の観点から安全性への強い懸念がある

③ 本剤の投与開始前3ヶ月以上における1ヶ月あたりの Migraine Headache Days (MHD、片頭痛又は片頭痛の疑いが起こった日数)の平均。

④ 本剤投与開始後3カ月(3回投与後)を目安に行う治療上の有益性の評価を行った場合は、症状の改善が認められた旨

2) イエスカルタ点滴静注

医療施設の要件のいずれに該当するか。

(参考) 最適使用推進ガイドライン(案) アキシカブタゲン シロルユーセル～大細胞型B細胞リンパ腫～(抄)

① 施設について

① -1 下記の(1)～(5)のすべてに該当する施設であること

(1) 日本造血・免疫細胞療法学会が定める移植施設認定基準の全ての項目を満たす診療科(認定カテゴリー1)又は認定カテゴリー1に準ずる診療科(認定基準のうち、移植コーディネーターの配置に係る基準以外を満たす診療科)を有すること。

4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：令和3年4月20日

適用日：令和3年4月21日

次期診療報酬改定に向けた主な検討スケジュール（案）

中医協 総－14
3 . 4 . 1 4

2021年

2022年

	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
中医協総会				次期改定の論点等		次期改定に関する議論					諮問・答申・附帯意見	
				意見の整理								
診療報酬改定 結果検証部会				2021年度調査実施		2021年度調査総会報告						
保険医療材料 専門部会			議論、業界意見聴取		議論、業界意見聴取					とりま とめ	総会報告	
薬価専門部会		議論、業界意見聴取		議論、業界意見聴取					とりま とめ	総会報告		
費用対効果 評価専門部会		議論、業界意見聴取		議論、業界意見聴取					とりま とめ	総会報告		
医療技術評価 分科会	技術提案書募集		提案書評価					とりま とめ		総会報告		
		先進医療会議とりまとめ、報告										
入院医療等の 調査・評価分 科会		2020年度調査報告、議論				とりま とめ		総会報告				
		2021年度調査実施		報告、議論								
各種調査 ・材料価格調査 ・薬価調査 ・医療経済実態調査		2021年度調査実施					総会報告					

選定療養に導入すべき事例等に関する提案・意見募集について

1. 背景

- 選定療養については、「「日本再興戦略」改訂 2014」（平成 26 年 6 月 24 日閣議決定）において、「学会等を通じ、定期的に選定療養として導入すべき事例を把握する仕組みを年度内に構築する。」こととされている。
- このため、平成 27 年 1 月 28 日の中医協総会において、選定療養に導入すべき事例等に関する提案・意見を定期的に医療関係者、国民から募集し、寄せられた提案・意見を基に、中医協において議論することについて、御了承いただいた。
- これを受け、関係学会、医療関係団体及び国民から提案・意見を募集し、中医協総会における議論を踏まえ、関係告示・通知の改正を行っているところ。

2. 対応方針

- 選定療養として導入すべき事例等に関する意見募集について、これまでと同様に実施することとする。
- 具体的には、これまでと同様、外科系学会社会保険委員会連合、内科系学会社会保険連合及び日本歯科医学会等に依頼し、関係学会からの提案・意見を報告いただくとともに、医療関係団体からの提案・意見を募集し、あわせて、厚生労働省のホームページを通じて、幅広く国民からの提案・意見を募集することとする。
- 学会等から寄せられた提案・意見を基に、必要に応じて中医協において議論することとする。なお、これまでと同様、選定療養の追加提案については、選定療養として追加するか検討を要するもののほかに、療養の給付とは直接関係のないサービス等に当たるもの（実費徴収が可能であると整理するもの）等の整理も行うこととする。

3. 今後のスケジュール

- 令和 3 年 4 月 提案募集開始
- 令和 3 年 5 月以降 提案の結果を踏まえ、中医協において議論

以上

不妊治療の実態に関する 調査研究について

不妊治療の実態に関する調査研究（概要）

- 令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において、希望する誰しもが安全・安心な不妊治療を受けられる環境整備に向けた政策推進に資する基礎資料の作成を目的として、実態調査を実施した。（委託事業者：株式会社野村総合研究所）
- 本調査研究においては、
 - ・ 医療機関（産科・婦人科、泌尿器科）を対象とした郵送によるアンケート調査
 - ・ 不妊治療当事者及び一般の方を対象としたWEBによるアンケート調査
 等を行い、データの収集、集計および分析を行った。

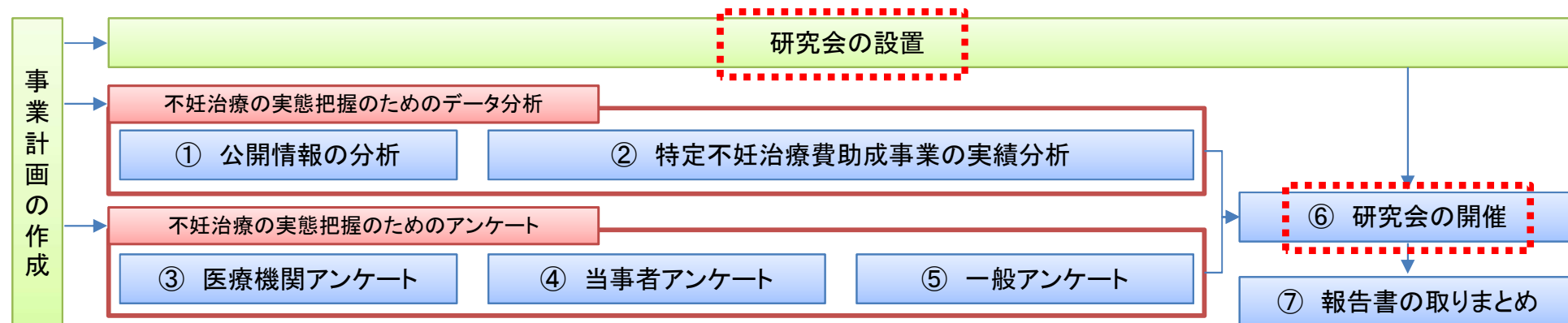
【不妊治療の実態把握のためのアンケートの概要】

調査対象		概要	調査手法	調査期間	回収状況
医療機関	産科・婦人科	公益社団法人日本産科婦人科学会にて登録されている医療機関のうち、「体外受精・胚移植に関する登録施設」に該当する622施設	郵送調査	2020.10.26 ～ 2020.12.31	394/622施設 (回収率：63%) 有効回答は386
	泌尿器科	一般社団法人日本生殖医学会から受領した、男性不妊治療を実施している施設リストに掲載の172施設	郵送調査	2020.11.06 ～ 2020.12.31	88/172施設 (回収率：51%) 有効回答は88
不妊治療当事者		「あなた（あなたのパートナー）は過去・現在において不妊治療を行っていたことがありますか？」に対して「はい」と回答した方	WEB調査	2020.11.07 ～ 2020.11.11	1,636件
一般		不妊治療当事者を除く一般人	WEB調査	2020.11.07 ～ 2020.11.11	1,166件

不妊治療の実態に関する研究会について

- 本調査研究事業の実施にあたり、委託事業者において、関連分野の専門家により構成された研究会を設置した。
- 研究会においては、データ分析の結果について議論するとともに、アンケート調査に関する意見交換等を行った。
- 本事業の進め方及び研究会委員は、以下のとおり。

【本事業の進め方】



参考：【不妊治療の実態に関する研究会 研究委員】(○:座長)

氏名（敬称略）	役職	氏名（敬称略）	役職
○石原 理	埼玉医科大学産科婦人科学教授	前田 恵里	秋田大学大学院医学系研究科 衛生学・公衆衛生学講座 准教授
吉村 泰典	一般社団法人 吉村やすのり生命の環境研究所 代表理事 慶応義塾大学名誉教授	永尾 光一	東邦大学医学部泌尿器科講座教授 東邦大学医療センター大森病院リプロダクションセンター長
苛原 稔	徳島大学大学院医歯薬学研究部長	増田 健太郎	九州大学人間環境学研究院人間科学部門臨床心理学教授
岩佐 武	徳島大学産婦人科教授	森 明子	湘南鎌倉医療大学 看護学部学部長・教授 聖路加国際大学名誉教授 日本生殖看護学会理事
大須賀 穰	東京大学大学院医学系研究科教授		

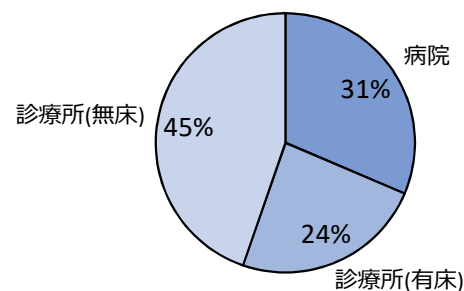
医療機関アンケート結果 概要（医療機関の属性、人員構成等）

- 女性不妊治療実施医療機関における、産婦人科専門医かつ生殖医療専門医の平均数は1.3人、泌尿器科専門医かつ生殖医療専門医の平均数は0.2人であった。
- 生殖補助医療胚培養士の平均数は3.8人、臨床心理士の平均数は0.2人であった。

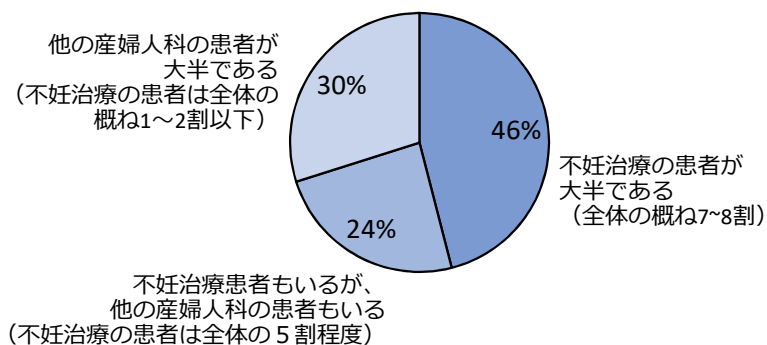
回答機関の属性

○機関分類

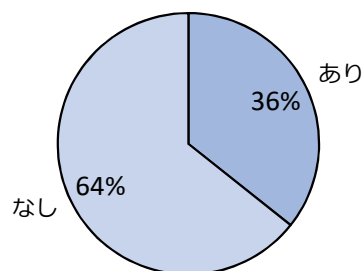
N=386



○不妊治療患者の割合

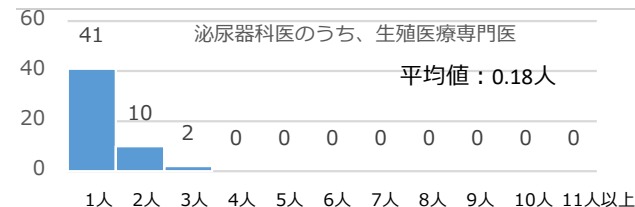
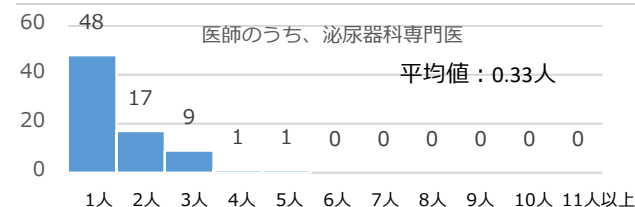
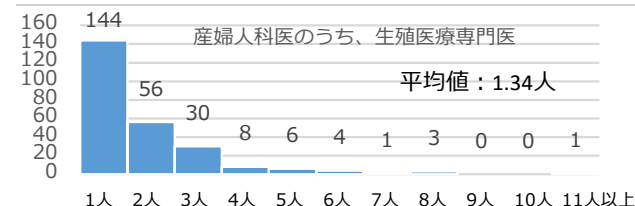
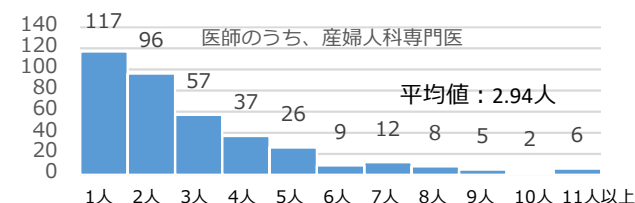
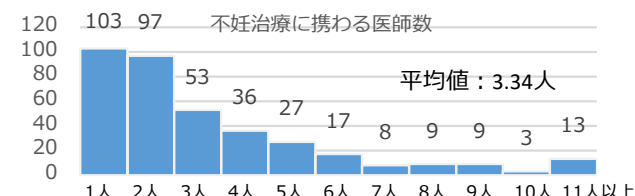


○男性不妊外来の有無

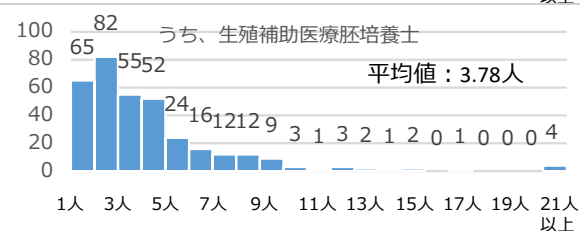
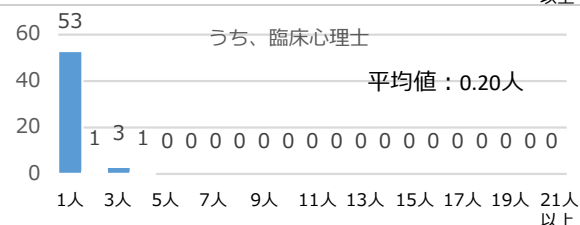
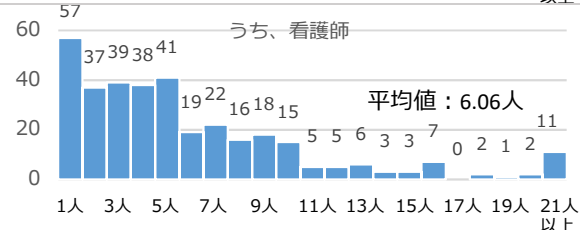
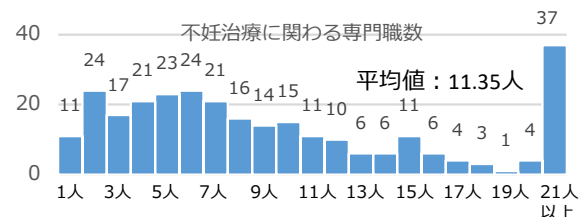


回答機関の医師数（常勤換算）

施設数



回答機関の専門職数（常勤換算）



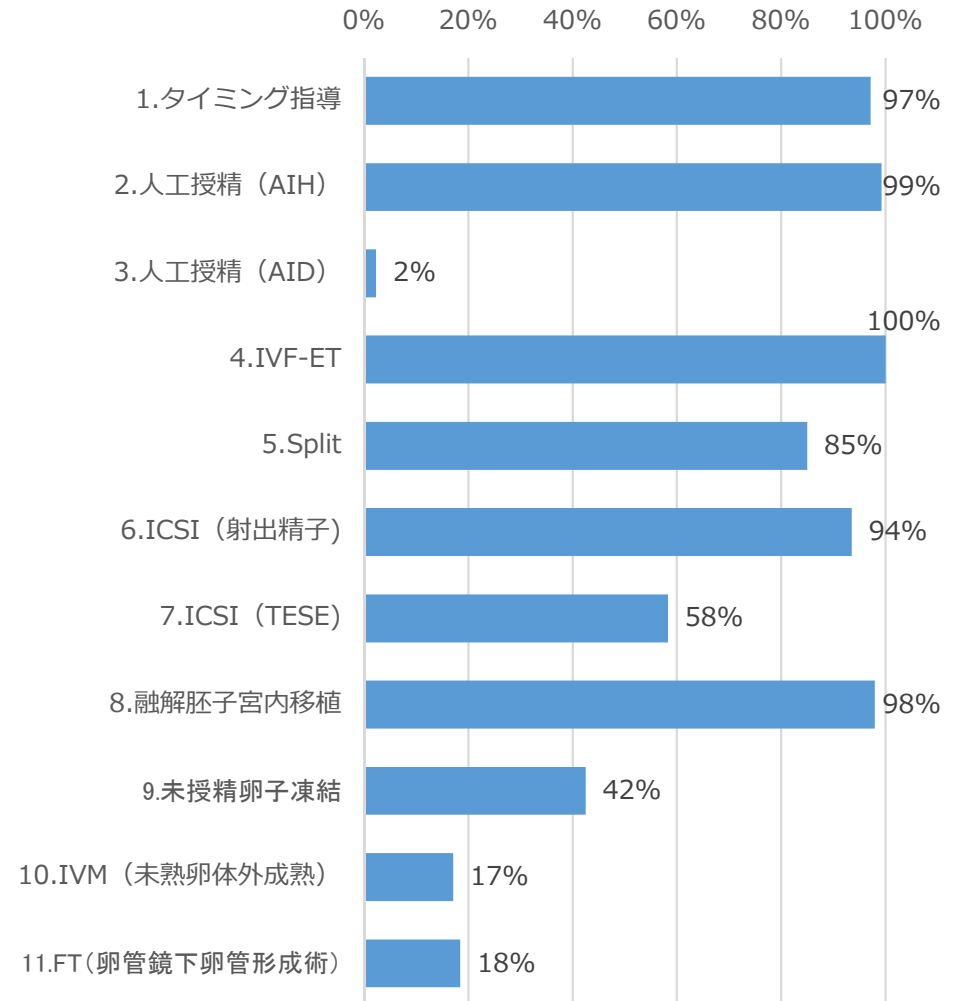
医療機関アンケート結果 概要（女性不妊治療の実施状況）

○ 女性不妊治療については、治療法によって、実施している医療機関数が異なっていた。

名称	概要
1. タイミング指導	基礎体温、超音波による卵胞径の計測、頸管粘液検査、尿中LH値などにより、排卵を予測して、性交のタイミングを指導する方法。
2. 人工授精（AIH）	排卵日に合わせて夫の精子を注入器で子宮内腔に送り込ませる方法。
3. 人工授精（AID）	夫が無精子症などのときに「夫以外」の精子を使って人工授精させる方法。
4. IVF-ET	卵子と精子を体外に取り出して受精させ、受精卵（胚）を子宮内に移植する方法。
5. Split	採卵で採取された卵子を2つのグループに別け、IVFと顕微授精(ICSi)の両方で受精を試みる方法。精子や卵子の所見でIVFにするか顕微授精(ICSi)にするか決めかねる場合にリスクを軽減して受精卵を獲得できる可能性を高めることができる。
6. ICSI（射出精子）	顕微鏡下で細いガラス管を使って、1個の卵子の中に1個の精子を直接注入する方法。体外受精で受精しない場合や、男性不妊で体外受精では受精が難しい場合に行う。
7. ICSI（TESE）	無精子症の患者の精巣より、外科的に回収した精子を用いて、顕微授精をすること。
8. FET（凍結融解胚子 宮内移植）	採卵で得られた受精卵（胚）を凍結保存した後、胚移植日当日に融解し移植する方法。凍結胚を戻すときは、ホルモン剤を用いない自然周期と、卵胞ホルモン（エストロゲン）と黄体ホルモンを投与することで子宮内膜を整えながら行うホルモン補充周期（HRT）がある。
9. 未受精卵子凍結	体外受精をするときと同様に、卵巣刺激を行い、卵巣に複数の卵子を発育させ、採卵し、将来のために未受精の状態凍結保存すること。
10. IVM（未熟卵体外成熟）	未成熟の卵子を体外で成熟させる方法。卵胞を成長させることなく採取するため、排卵誘発に際しリスクが高い患者や卵巣内の環境では卵子に悪影響を及ぼすリスクが高い患者に用いられる。
11. FT（卵管鏡下卵 管形成術）	膣から子宮内を通して、カテーテルを挿入し閉塞もしくは狭窄した卵管を拡張し疎通性を改善させる手術。卵管が閉塞又は狭窄していることで卵子や精子が卵管を通過することが困難な卵管性不妊の患者に対して行われる。

各治療法の実施状況

N=386

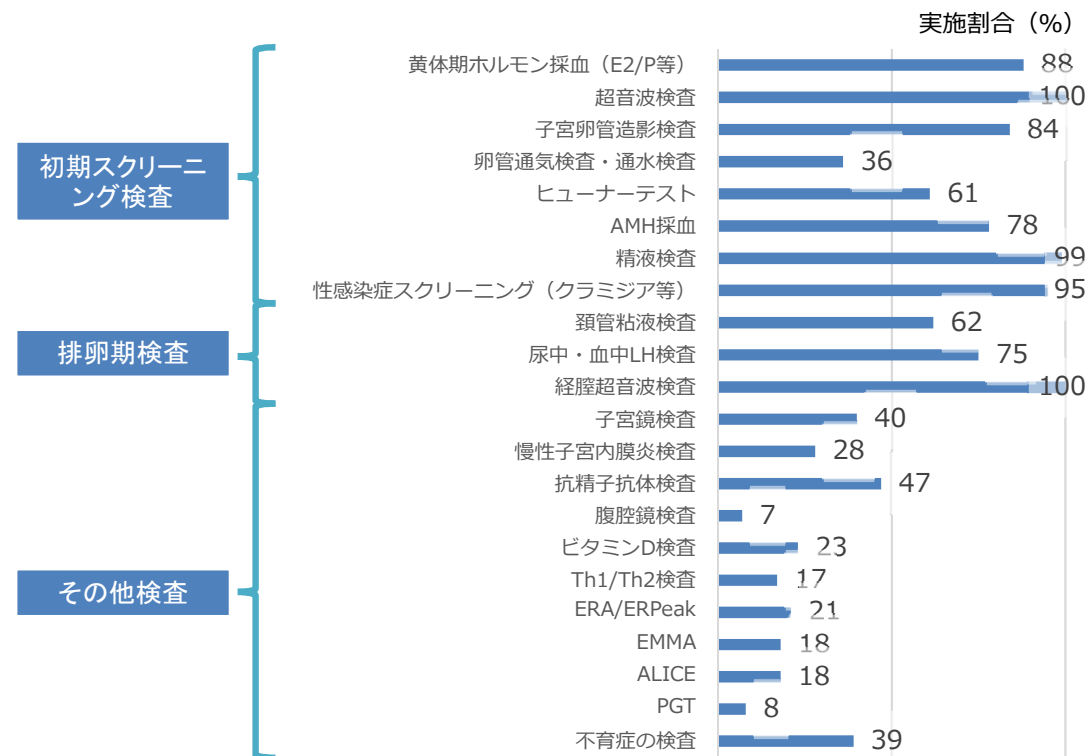


医療機関アンケート結果 概要（女性不妊治療の薬剤、検査項目）

- 「超音波検査」「精液検査」「性感染症スクリーニング」「黄体期ホルモン採血」「子宮卵管造影検査」は80%以上の医療機関で、大半の患者に対して実施されていた。

検査項目の実施割合について

N=386



※「貴機関で大半の患者に対して実施するものに○をつけてください。」で○を記載していた回答の割合。

主な使用薬剤について

N=386

カテゴリー	手法	実施率
卵巣刺激	CC（クロミフェン）	98.4%
	AI（アロマトラーゼ阻害薬）	75.9%
	HMG製剤	98.4%
	FSH製剤	94.3%
排卵抑制	GnRHアゴニスト	89.6%
	GnRHアンタゴニスト	87.0%
	黄体ホルモン（プロゲステロン）	44.8%
トリガー	HCG	96.4%
	GnRHアゴニスト（点鼻）	84.2%
移植周期のホルモン補充	卵胞ホルモン（エストロゲン）	93.5%
	黄体ホルモン（プロゲステロン）	98.2%

※「貴機関において主に使用している薬剤に○をつけてください。」で○を記載していた回答の割合。
※一定数以上回答が得られた薬剤について記載。

医療機関アンケート結果 概要（女性不妊治療のオプション検査・治療）

- 女性不妊治療におけるオプション検査・治療については、「アシステッドハッチング」「ERA/ERPeak」「SEET法」「慢性子宮内膜炎検査」「Th1/Th2」「卵子活性化療法」が30%以上の施設で実施されていた。

※「オプション検査・オプション治療に係る費用についてお答えください。」で記載があった回答の割合。
※前頁では「大変の患者に対して実施しているか？」という設問であったため、前頁との直接的な比較はできない点には留意。

名称	概要	実施医療機関数・割合(N=386)	
アシステッドハッチング	胚移植の前に胚の周りを覆っている透明帯を酸性的薬品、機械的方法あるいはレーザーなどを用いて、菲薄化させたり穴を開け、透明帯から胚の脱出を助けて着床率を上げる方法。	258	66.8%
タイムラプス	胚培養の際に培養器（インキュベーター）に内蔵されたカメラによって胚の発育過程を一定間隔で自動撮影する方法。培養器から取り出さずに胚を観察でき、発育過程を連続画像として観察することで、胚の異常をより詳細にチェックできる。	52	13.5%
IMSI	高性能の顕微鏡で精子の頭部を強拡大し、空胞のない精子を選びだし、それを使って顕微授精を行う手技。	6	1.6%
PICSI	成熟した精子はヒアルロン酸に結合する特性があり、その特性を利用して精子を選別してICSIを行う方法。ヒアルロン酸を含んだプレートに精子を入れ、ヒアルロン酸と結合した精子を選択して顕微授精を行う。	13	3.4%
卵子活性化療法	高濃度のカルシウムイオン濃度が含まれている培養液に顕微授精後の卵子を浸漬することで、人工的に卵子内部のカルシウムイオン濃度を上昇させ受精の手助けをする方法。	119	30.8%
慢性子宮内膜炎検査	子宮内膜を採取し顕微鏡で細胞の確認を行う検査。	129	33.4%
子宮収縮検査（超音波・MRI）	受精卵着床を妨げる原因となる子宮収縮の所見有無を分析する。	14	3.6%
SEET法	胚培養液を胚移植数日前に子宮に注入し、受精卵の着床に適した環境を作り出す。	150	38.9%
Th1/Th2	採血によって、1型ヘルパーT細胞（Th1）と2型ヘルパーT細胞（Th2）の比率を測定する検査。Th1とTh2の比率の異常は、反復着床不全の原因になるとされている。	127	32.9%
ERA/ERPeak	内膜の生検で、子宮内膜が着床可能な状態にあるかどうかを遺伝子レベルで調べる検査。	183	47.4%
EMMA	子宮内膜マイクロバイオーム検査と呼ばれるもので、子宮内の細菌叢をみることで、子宮の最近環境が胚移植に適した状態であるかを判定する検査。子宮腔の菌共生バランスが崩れると、ARTの治療成績不良に関連することが示されている。	90	23.3%
ALICE	感染性慢性子宮内膜炎検査と呼ばれるもので、子宮内の細菌の中で特に慢性子宮内膜炎(CE)の原因となる細菌を検出する検査。	85	22.0%
PGT	体外で受精させた胚の染色体や遺伝子の検査を行い、病気を持たない可能性の高い胚だけを選択し、子宮に戻して育てる方法。	69	17.9%
フィブリングルー	胚移植をする際に、粘度の高い成分を配合した培養液を用いる方法。	24	6.2%
内膜スクラッチ	着床しやすい子宮環境を、子宮内膜に傷をつけることで故意的に作り出す方法。	81	21.0%
タクロリムス	1型ヘルパーT細胞を優位に低下させ、1型ヘルパーT細胞（Th1）と2型ヘルパーT細胞（Th2）のバランスを制御することで、受精卵に対する拒絶反応を避ける方法。	76	19.7%

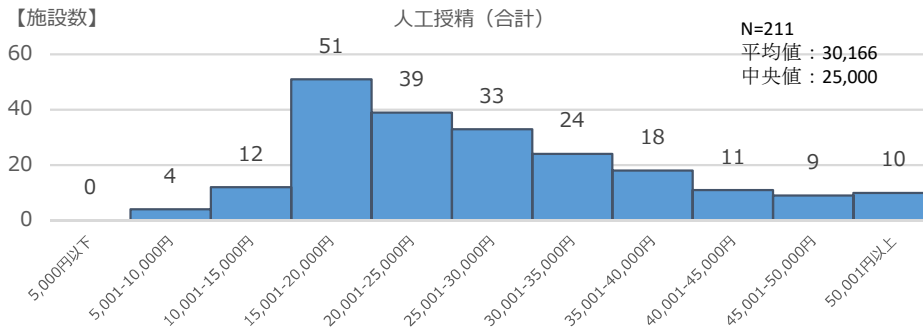
※ アンケート調査票の検討において、有識者のご意見等を踏まえてオプションとして実施されていると想定されるものを選定をしたものであり、現時点において、それぞれの検査・治療のエビデンスや有効性については議論をしていない点に留意。

医療機関アンケート結果 概要（女性不妊治療に係る費用）

- 各治療法の平均費用はそれぞれ、「人工授精」で約3万円、「体外受精」で約50万円、「simple-TESE」で17万円、「micro-TESE」で30万円であった。
- いずれの治療法についても、施設毎の請求費用に一定程度幅が見られた。

人工授精

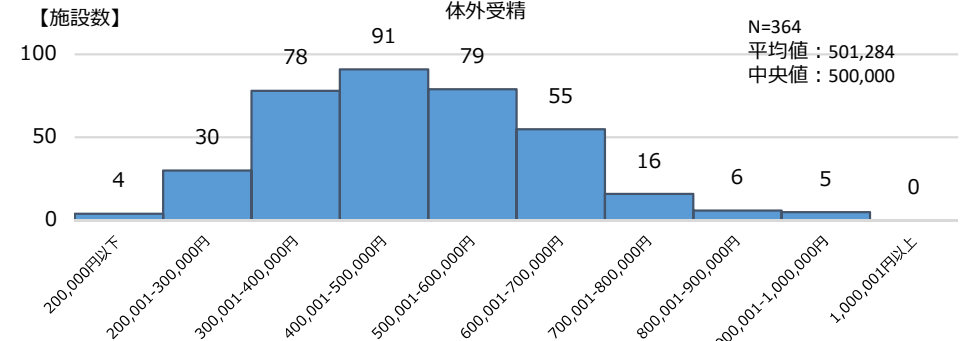
人工授精1周期当たりの請求費用は「15,001～20,000円」が最もボリュームゾーンとなっていた。また、平均値は30,166円となっていた。



※手技による費用、検査・投薬による費用の合計値をNRIにて算出。
両方の回答が記入されていた場合にのみ合計値を算出している。

体外受精

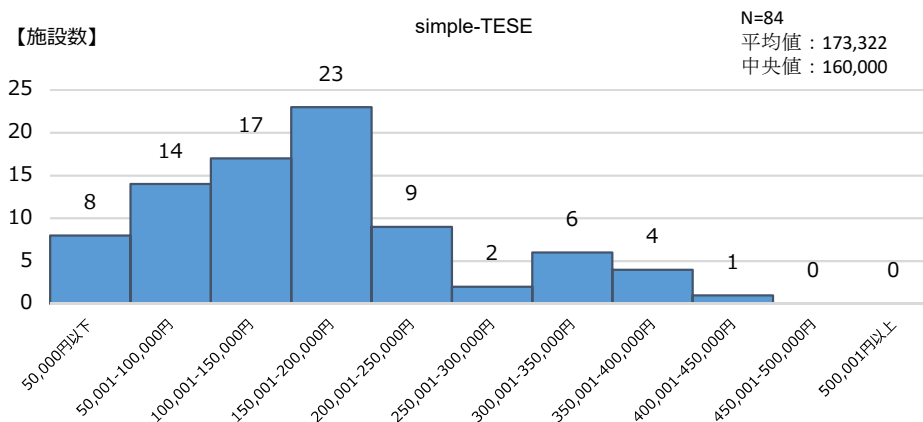
体外受精一式の1周期当たりの請求費用は、「400,001～500,000円」が最もボリュームゾーンとなっていた。また、平均値は501,284円となっていた。



※なお、幅を持って記入をされている回答については、上限と下限の平均値を、その医療機関の回答として採用している。

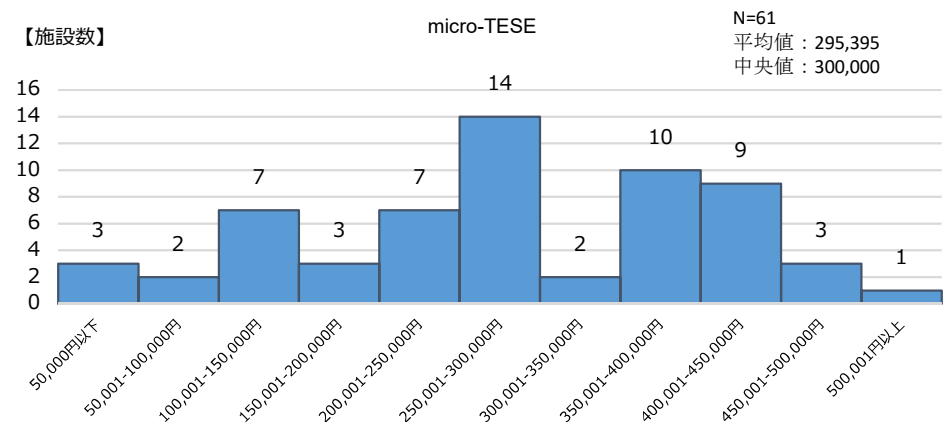
simple-TESE

Simple-TESEに係る請求費用は「150,001～200,000円」が最もボリュームゾーンとなっていた。また、平均値は173,322円となっていた。



micro-TESE

Micro-TESEに係る請求費用は「250,001～300,000円」が最もボリュームゾーンとなっていた。また、平均値は295,395円となっていた。



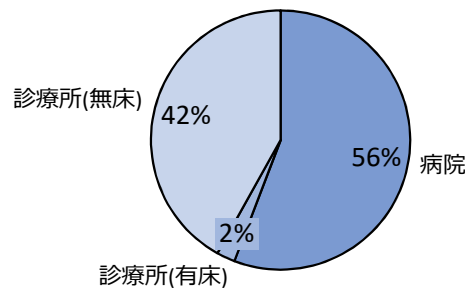
医療機関アンケート結果 概要（医療機関の属性、人員構成等）

- 男性不妊治療実施医療機関における、泌尿器科専門医かつ生殖医療専門医の平均数は0.8人であった。
- 生殖補助医療胚培養士の平均数は3.1人、臨床心理士の平均数は0.3人であった。

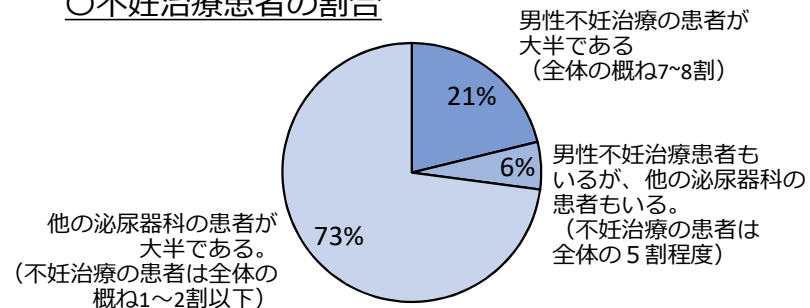
回答機関の属性

○機関分類

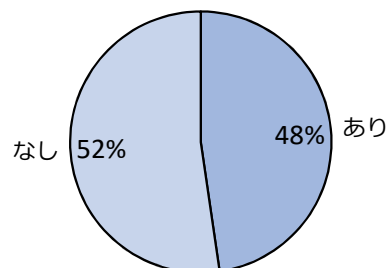
N=88



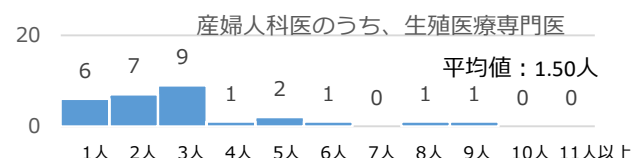
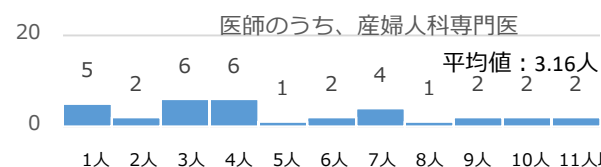
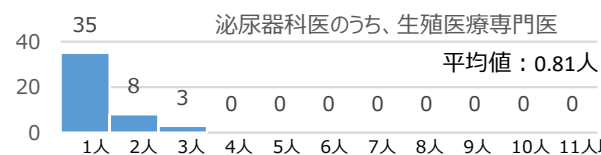
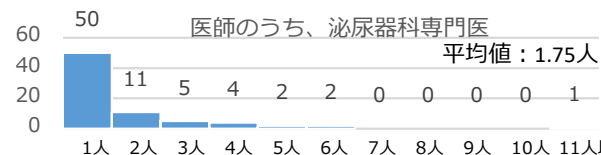
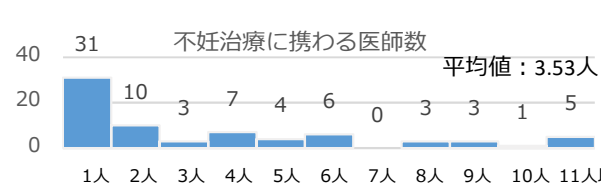
○不妊治療患者の割合



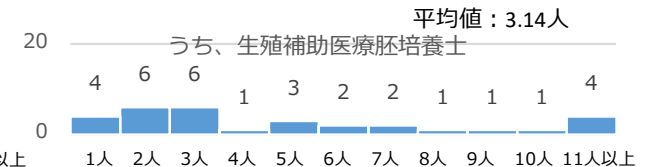
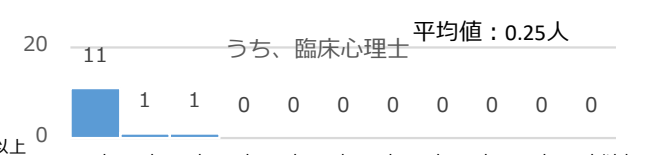
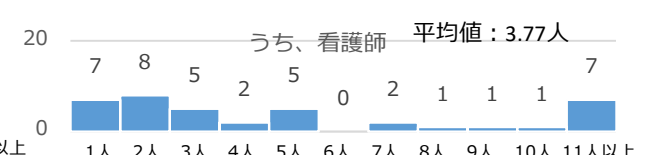
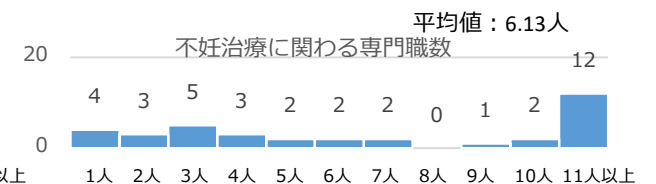
○女性不妊外来の有無



回答機関の医師数（常勤換算）



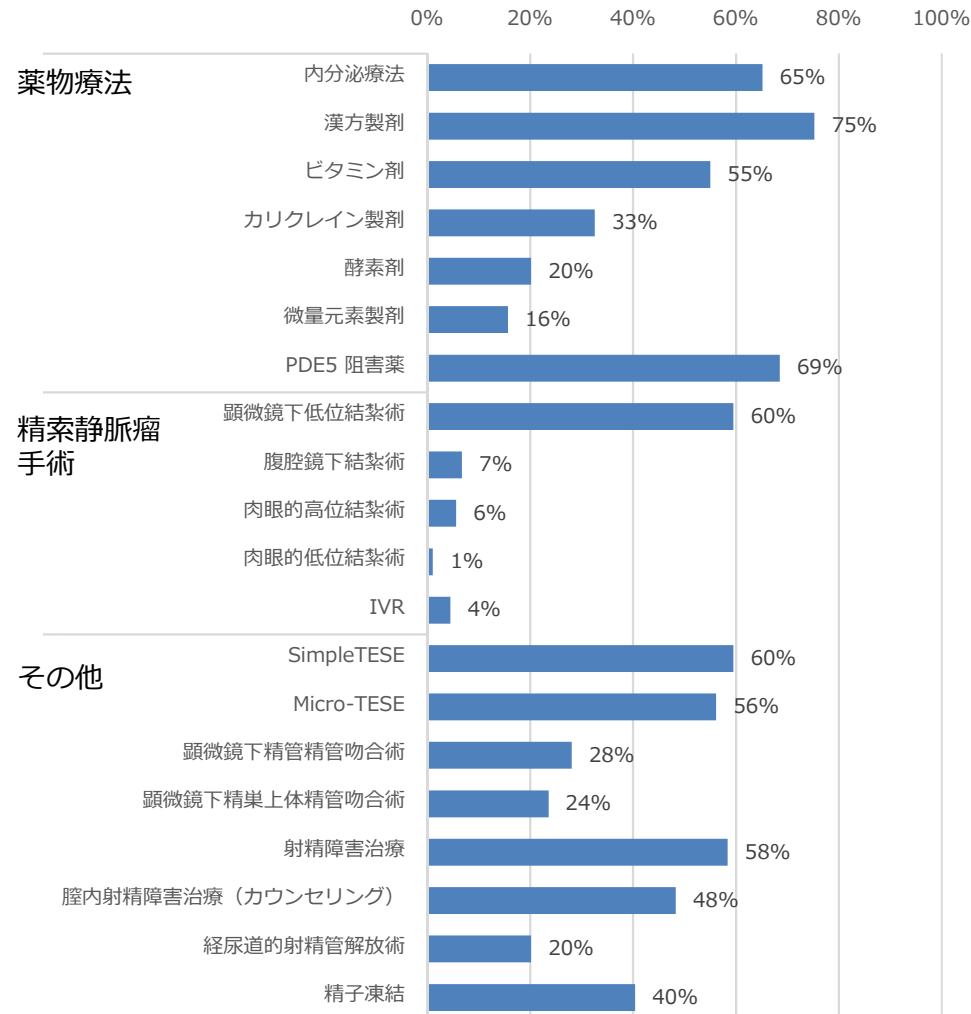
回答機関の専門職数（常勤換算）



医療機関アンケート結果 概要（男性不妊治療の実施状況）

- 男性不妊治療は、実施率が高いものから順に「漢方製剤」「PDE5阻害薬」「内分泌療法」「顕微鏡下低位結紮術」「simple-TESE」となっており、これらは60%以上の施設で実施されていた。

○ 各治療法の実施状況 N=88

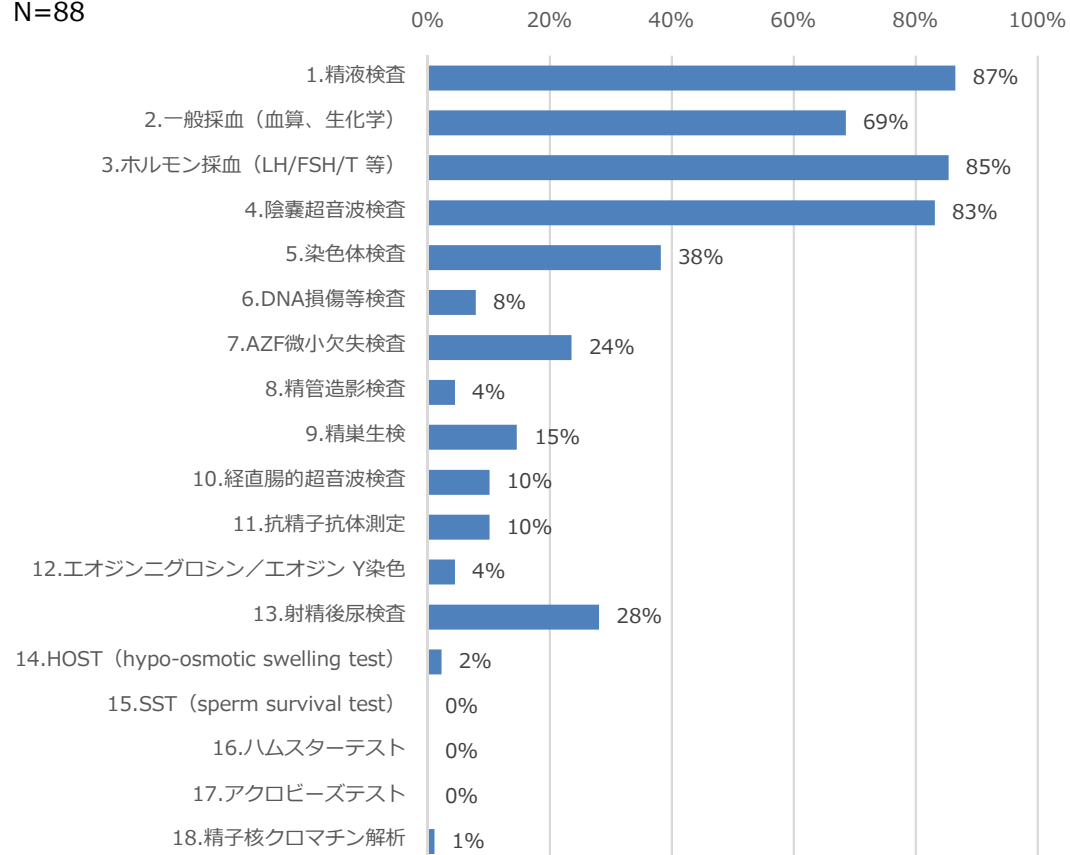


医療機関アンケート結果 概要（男性不妊治療の実施状況）

- 男性不妊症検査は、実施率が高いものから順に「精液検査」「ホルモン採血（LH/FSH/T等）」「陰嚢超音波検査」となっており、これらは80%以上の施設で実施されていた。

検査項目の実施割合について

N=88



※「貴機関で大半の患者に対して実施するものに○をつけてください。」で○を記載していた回答の割合。

主な使用薬剤について

N=88

	手法	実施率
内分泌薬	hCG	59.6%
	rFSH	52.8%
	クロミフェン	41.6%
漢方薬	桂枝茯苓丸	40.4%
	補中益気湯	75.3%
	八味地黄丸	40.4%
ビタミン剤	ビタミン B12	44.9%
	ビタミン E	40.4%
その他	PDE5 阻害薬	69.7%

※「貴機関において主に使用している薬剤に○をつけてください。」で○を記載していた回答の割合。

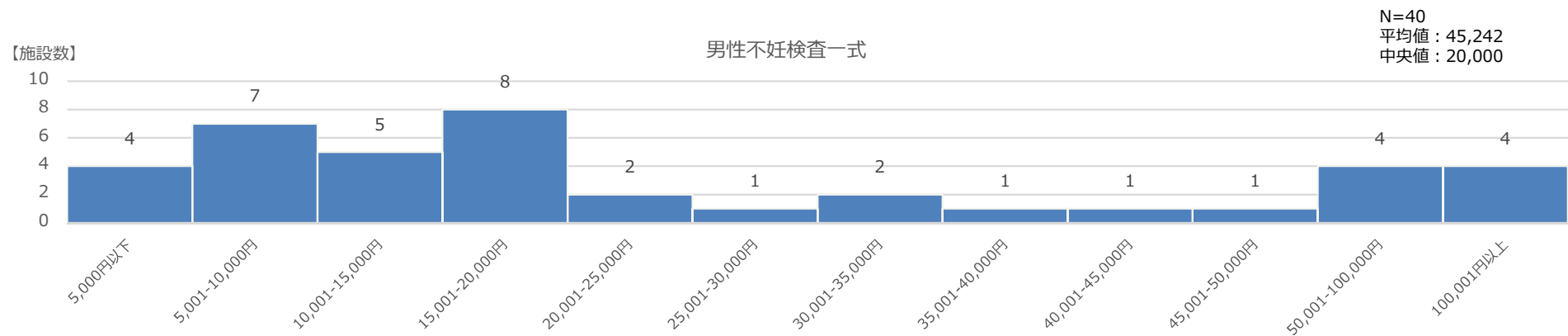
※一定数以上回答が得られた薬剤について記載。

医療機関アンケート結果 概要（男性不妊治療に係る費用）

- 男性不妊検査に係る費用については、施設間で一定程度幅がみられた。
- 手術費用の平均値は、simple-TESEが約19万円、micro-TESEが約32万円であった。

男性不妊検査一式

男性不妊検査一式に係る費用については「15,001～20,000円」が最もボリュームゾーンとなっていた。また、平均値は45,242円となっていた。



simple-TESE

simple-TESEの費用については手術費用の平均値が187,191円となっていた。

費目	(N)	平均値	中央値
手術費用(N=32)		187,191	180,000
凍結	凍結1本(N=24)	32,350	30,000
	凍結4本(N=20)	38,373	30,000
	凍結8本(N=19)	50,395	40,000
全身麻酔(N=10)		26,500	21,000
その他費用(N=12)		37,464	5,000

micro-TESE

micro-TESEの費用については手術費用の平均値が316,115円となっていた。

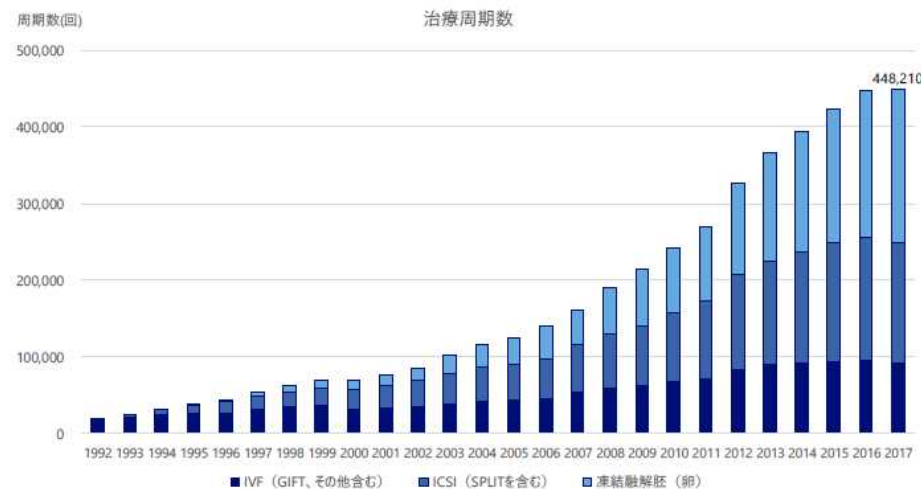
費目	(N)	平均値	中央値
手術費用(N=37)		316,115	300,000
凍結	凍結1本(N=25)	33,687	30,000
	凍結4本(N=21)	40,191	30,000
	凍結8本(N=19)	51,323	39,800
全身麻酔(N=12)		38,195	21,000
その他費用(N=12)		57,464	5,000

公開情報の分析結果 概要（日本産科婦人科学会公開データ）

- 体外受精、顕微授精、凍結融解胚移植の合計治療周期数は年々増加傾向にある。
- 実施施設数、妊娠報告施設数が最も多い治療法は、凍結融解胚移植であった。

治療周期数

治療周期数、移植周期数については、これまで右肩上がりに増加をしてきており、2017年には約45万周期の治療が行われていた。



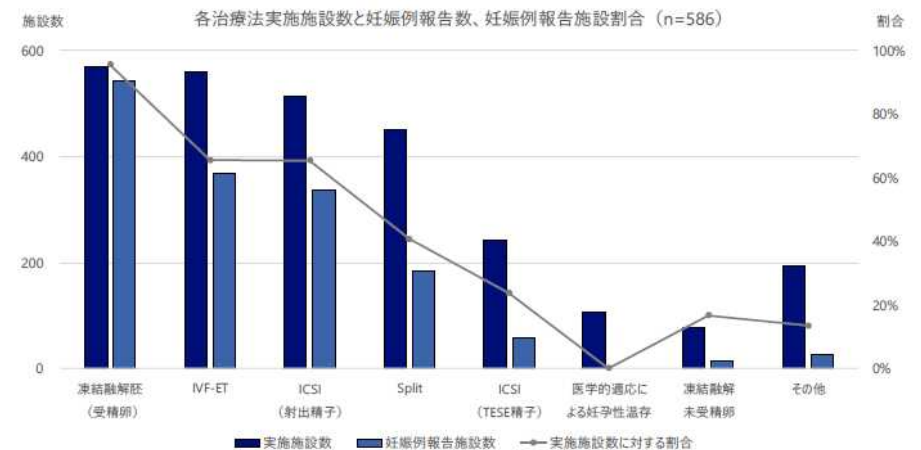
妊娠率（時系列）

過去10年間程度においては、いずれの手法でも妊娠率はほぼ横ばいとなっており、直近年では凍結融解胚（卵）で34.39%、IVFで23.11%、ICSIで20.29%となっていた。



実施施設数

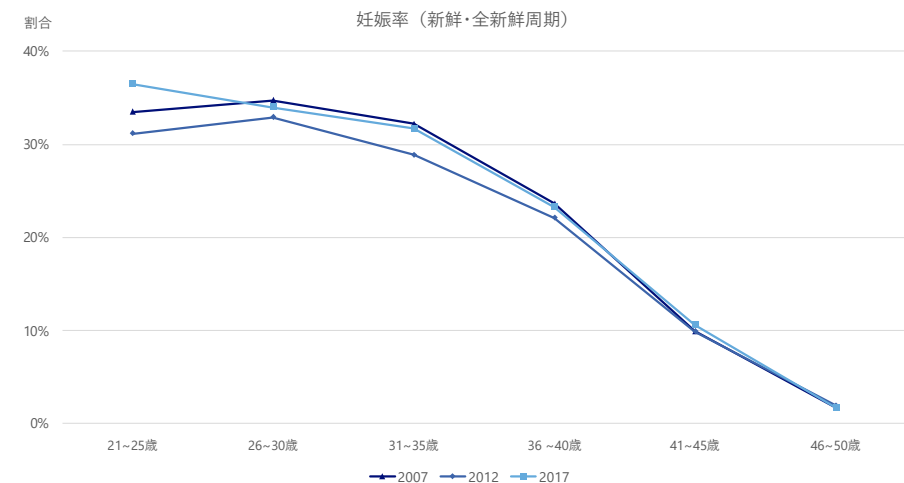
大半の施設で実施をされている治療法と、一部の施設でのみ実施をされている治療とが存在していた。また、治療を実施していても、妊娠例の報告がなされていない施設が存在していた。



※妊娠数が20未満の手法は割合している。

妊娠率（年齢別）

加齢に伴って妊娠率は下がっていた。

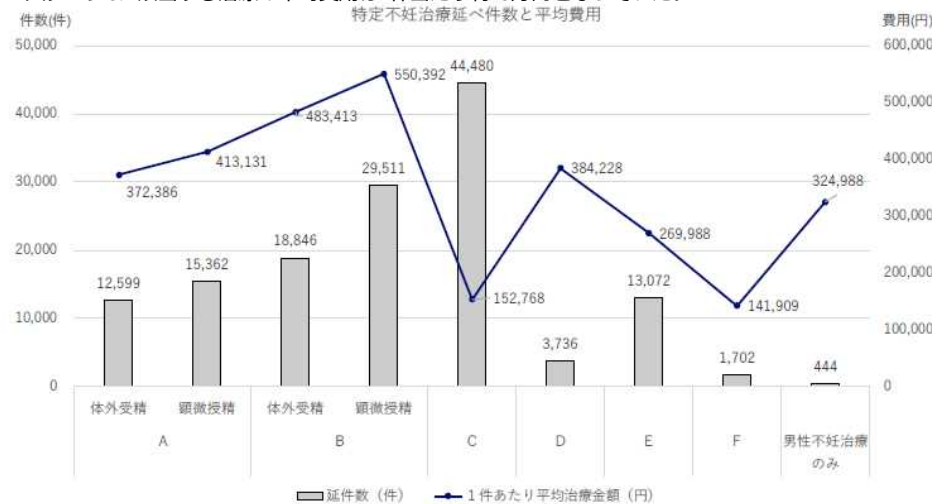


公開情報の分析結果 概要（特定不妊治療費助成実績）

- 特定不妊治療費助成の受給件数はステージによりばらつきを認め、凍結胚移植に該当するステージの受給件数が最も多かった。
- 初回受給の年齢は39歳が最多となっていた。

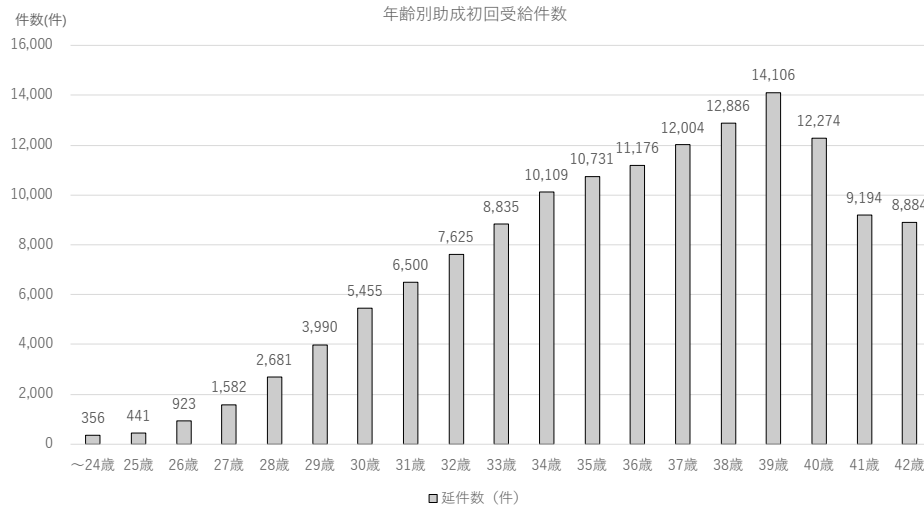
特定不妊治療費助成（件数と費用）

助成件数として最も多いのは、凍結胚の移植に該当するステージcであり、年間で44,480件であった。ステージcに該当する治療の平均費用は1件当たり約15万円となっていた。



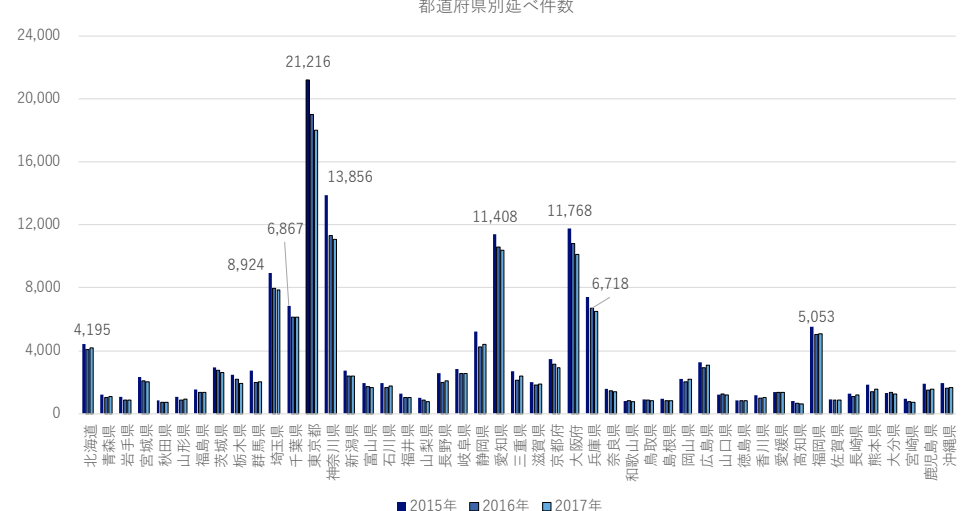
年齢別初回受給件数

初回受給の年齢として最も多いのが39歳であり、年間14,106件となっていた。



都道府県別受給件数

都道府県別の受給件数は東京が最も多く、次いで神奈川、大阪、愛知と続いた。



（参考）

特定不妊治療費助成における対象範囲

体外受精・顕微授精の治療ステージと助成対象範囲

治療内容		採 卵 ま で			採 精（夫）	（前培養・媒精（顕微授精）・培養） 受精	胚 移 植						妊娠の確認 （胚移植のおおむね2週間後）	助成対象範囲
		薬品投与（点鼻薬） （自然周期で行う場合もあり）	薬品投与（注射） （自然周期で行う場合もあり）	採 卵			新鮮胚移植		胚凍結	凍結胚移植				
							胚移植	黄体期補充療法		（自然周期で行う場合もあり） 薬品投与	胚移植	黄体期補充療法		
平均所要日数		14日	10日	1日	1日	2～5日	1日	10日	1日	7～10日	1日	10日	1日	
A	新鮮胚移植を実施											助成対象		
B	凍結胚移植を実施*													
C	以前に凍結した胚を解凍して胚移植を実施													
D	体調不良等により移植のめどが立たず治療終了													
E	受精できず または、胚の分割停止、変性、多精子授精などの異常授精等により中止													
F	採卵したが卵が得られない、又は状態のよい卵が得られないため中止													
G	卵胞が発育しない、又は排卵終了のため中止												対象外	
H	採卵準備中、体調不良等により治療中止													

* B: 採卵・受精後、1～3周期程度の間隔をあけて母体の状態を整えてから胚移植を行うとの当初からの治療方針に基づく治療を行った場合。

* 採卵準備前に男性不妊治療を行ったが、精子が得られない、又は状態のよい精子が得られないため治療を中止した場合も助成の対象となります。

一般アンケートと当事者アンケートの回答者の属性

- 一般アンケートは男女比が概ね1：1、平均年齢が35.9歳であった。
- 当事者アンケートは男女比が概ね1：2、平均年齢が39.5歳、体外受精・顕微授精経験者が34.7%、現在不妊治療中の方は22.9%であった。

一般アンケート(N=1,166)

性別	人数
男性	546
女性	620
計	1,166

年齢	人数
15～19歳	190
20～24歳	45
25～29歳	74
30～34歳	145
35～39歳	152
40～44歳	246
45～49歳	314
計	1,166

平均年齢 35.9歳

性別	人数
雇用者（役員を含む）	589
自営業主（家庭内職者を含む）	76
家族従事者	60
無職（主婦、学生を含む）	441
計	1,166

当事者アンケート(N=1,636)

性別	人数
男性	625
女性	1,011
計	1,636

年齢	人数
15～19歳	0
20～24歳	38
25～29歳	107
30～34歳	262
35～39歳	310
40～44歳	454
45～49歳	465
計	1,636

平均年齢 39.5歳

医療機関受診を開始した年齢	人数
25歳以下	170
26～30歳	467
31～35歳	544
36～40歳	355
41～45歳	80
46歳以上	20
計	1,636

治療ステータス	人数
今は行っていないが過去に行っていた	1262
今も継続的に行っている	374 (22.9%)
計	1,636

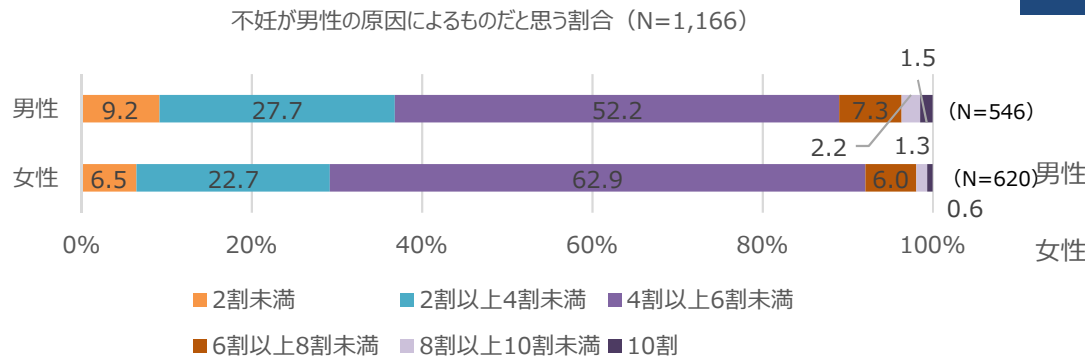
経験のある治療法	人数
検査のみ	214
タイミング指導	1,158
人工授精	635
体外受精	466
顕微授精	336
男性不妊治療	183
計	1,636

体外受精・顕微授精経験者	人数
体外受精・顕微授精経験者	568 (34.7%)
体外受精・顕微授精未経験者	1,068
計	1,636

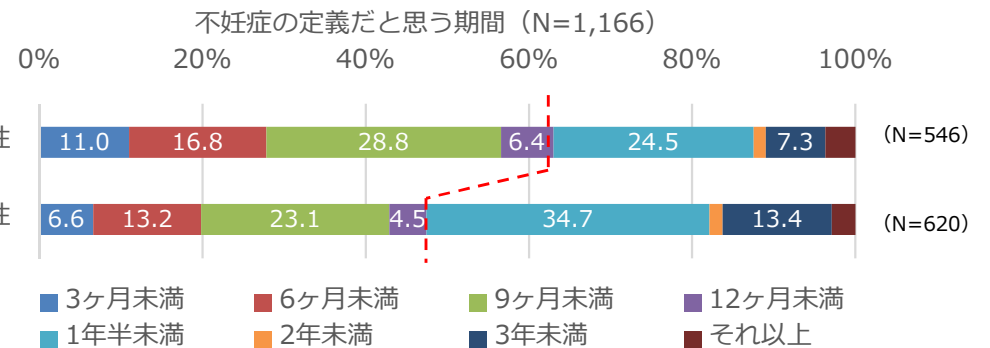
不妊症に関する知識の問い（一般アンケート）

- 不妊において男性側に原因がある割合の質問では、「4～6割」という回答が男女ともに最多であった。
- 女性の妊娠する力が下がり始める年齢として最も多かった回答は、男女とも「35～40歳」また次点で「40歳～45歳」であった。
- 不妊症の期間の定義については、性別では男性、年齢層別では高年齢層と比較して若年層で「1年未満」との回答が多かった。

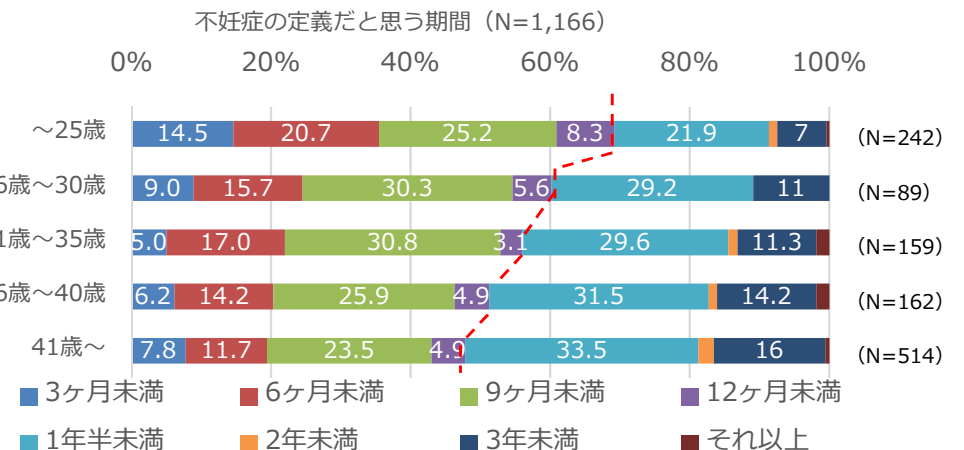
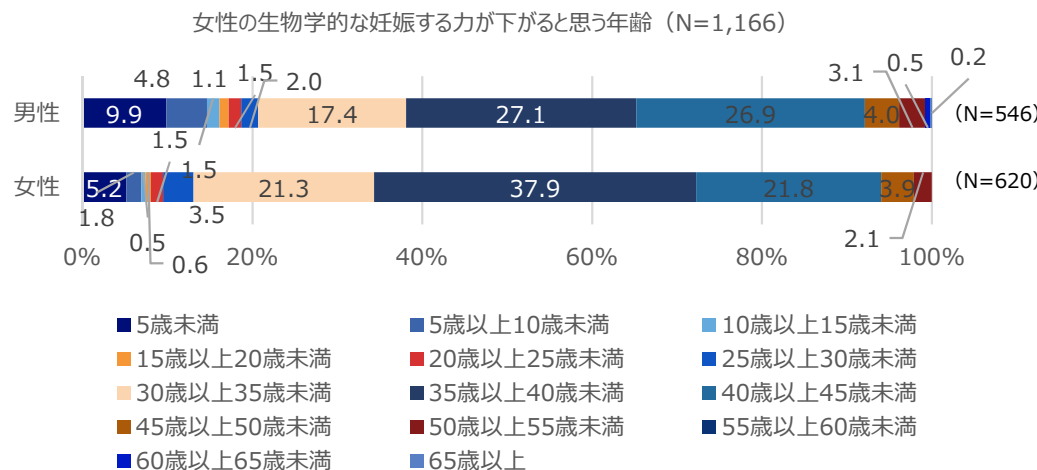
■ 男性の原因による不妊はどれくらいの割合があると思いますか。
※男性と女性の両方に原因があるものも含む。



■ 不妊症とは、「妊娠を希望する男女が、一定期間、避妊することなく性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠しないこと」を指します。その期間とはどれくらいを指すと思われますか。



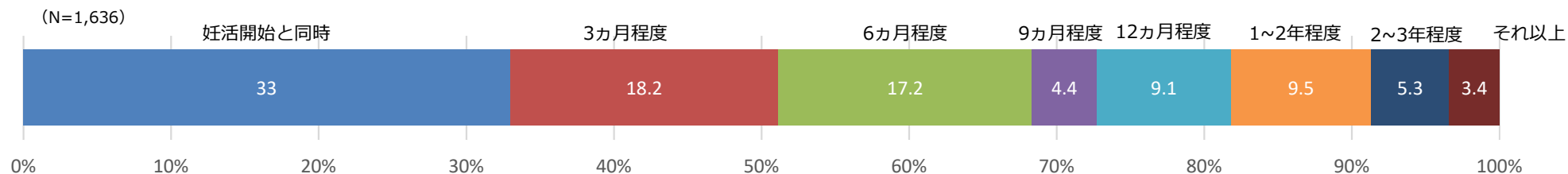
■ 女性の生物学的な妊娠する力が下がるのは何歳頃からだと思いますか。



不妊治療当事者の治療の状況

- 妊活開始から医療機関受診までの期間は、半年以内の回答が70%弱、1年以内まで広げると80%強であった。
- 治療周期数は、体外受精では3.7周期、顕微授精では2.1周期が全回答者の平均値となっていた。
- 治療費については、回答者によって幅がみられた。

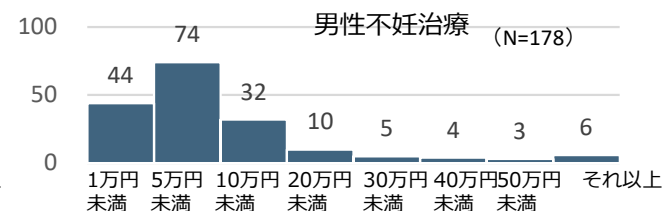
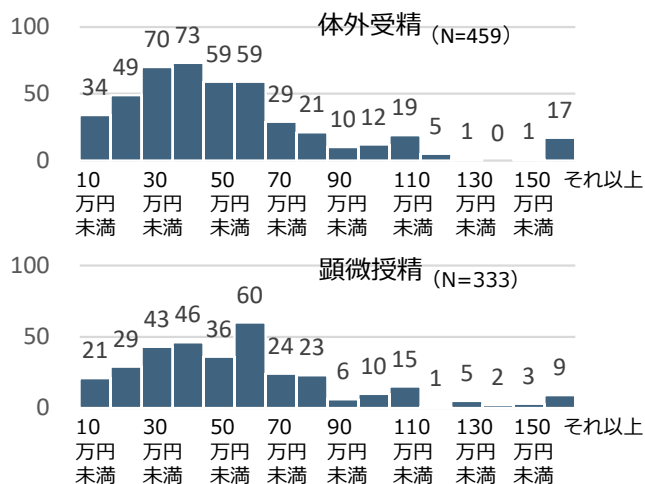
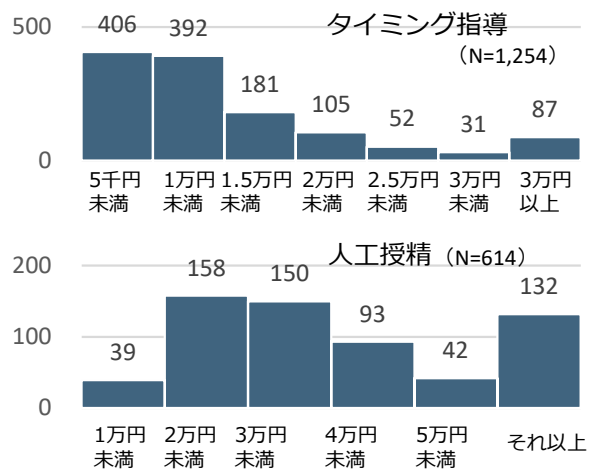
■ 妊活を開始してから不妊治療のために医療機関を受診するまでの期間のうち当てはまるものを以下からお選びください。



■ 以下の治療法について、これまでおよそ何周期程度治療を実施しましたか。

	治療周期数別回答者数 (人)																
	平均回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~100	101~
タイミング指導	7.87	124	141	228	104	126	138	13	42	8	94	145	54	18	8	9	2 (N=1,254)
人工授精	4.73	114	108	112	50	79	54	11	23	2	23	25	5	6	1	1	0 (N=614)
体外受精	3.72	152	101	69	30	33	23	6	9	3	13	7	7	1	2	0	0 (N=459)
顕微授精	2.12	105	70	55	15	27	15	1	7	1	12	14	4	1	3	0	0 (N=333)

■ あなた（もしくはあなたのパートナー）が通院をしている医療機関で、これらの治療を受ける場合、1周期あたりおよそどの程度の費用がかかりますか。



不妊症当事者の心理状態

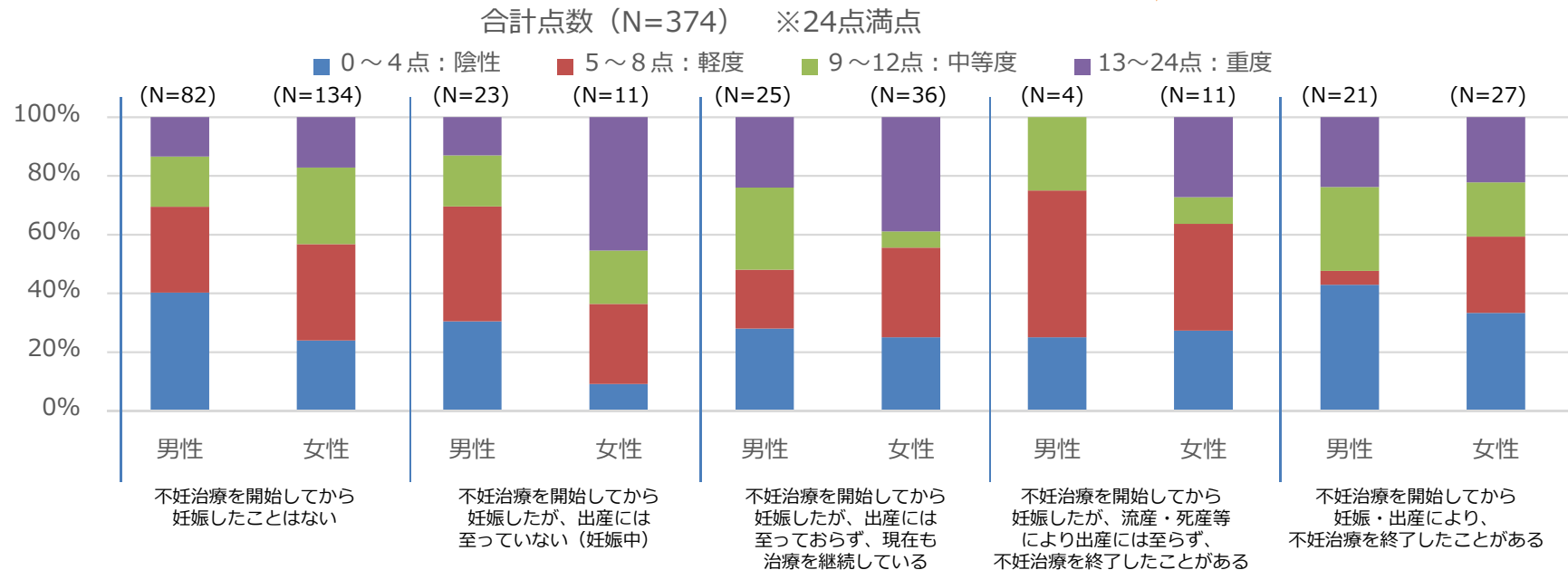
- K6尺度による精神状態の分析では、精神的な問題の程度が重度とされる13点以上の当事者は、現在も継続的に治療中の方のうち、治療を開始してから妊娠したことがない者では男女ともに約2割であった。

参考：国民健康基礎調査（令和元年）20歳以上で10点以上は10.3%

- 次の設問についてあなたの過去1ヵ月の間はどうであったか、各項目それぞれあてはまるものをお選びください。（現在治療を行っている当事者のみ回答）

	まったくない	少しだけ	ときどき	たいてい	いつも
神経過敏に感じた	0点	1点	2点	3点	4点
絶望的だと感じた	0点	1点	2点	3点	4点
そわそわ、落ち着かなく感じた	0点	1点	2点	3点	4点
気分が沈み込んで、 何が起ころうとも気が晴れないように感じた	0点	1点	2点	3点	4点
何をするのも骨折りだと感じた	0点	1点	2点	3点	4点
自分は価値のない人間だと感じた	0点	1点	2点	3点	4点

各回答者の合計スコアを24点満点で算出し、下記のカットオフ値を用いて分布を示した。



※上記の尺度については、K6と呼ばれるスクリーニング調査に用いられるものである。

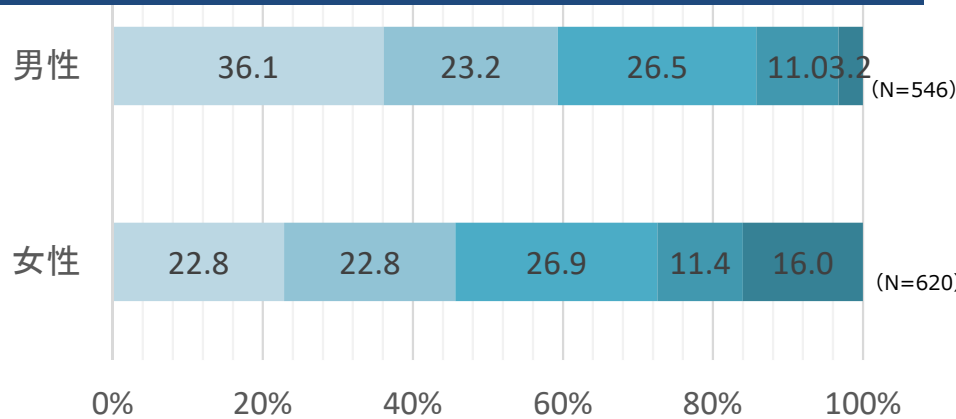
K6 は地域精神保健疫学調査において、気分障害などをスクリーニングするためにKesslerらによって開発された尺度である。

不妊症当事者の心理的ストレス

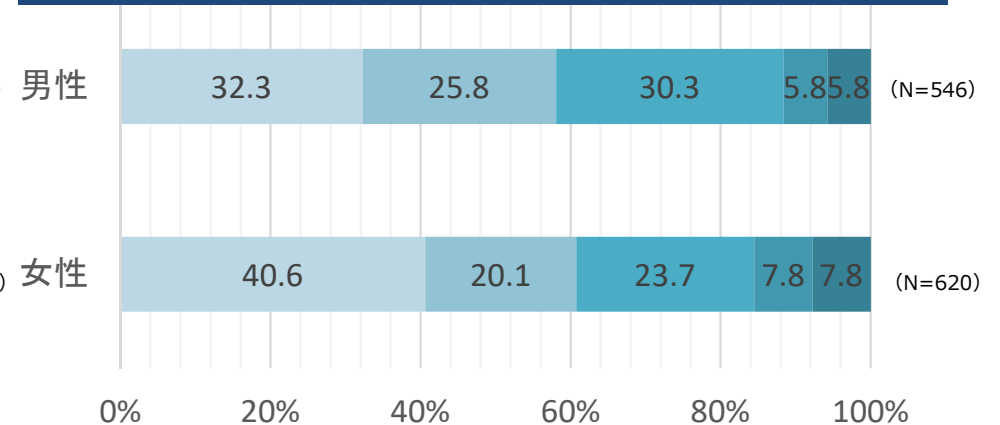
- 不妊治療当時者においては、いずれの項目でも男性と比較して女性がストレスを感じている事が示唆される。特に、「他の人の妊娠が喜べない」「自身あるいはパートナーの親からのプレッシャー」において、男女での差が大きく見られた。

凡例： まったくない 少しだけ ときどき たいてい いつも

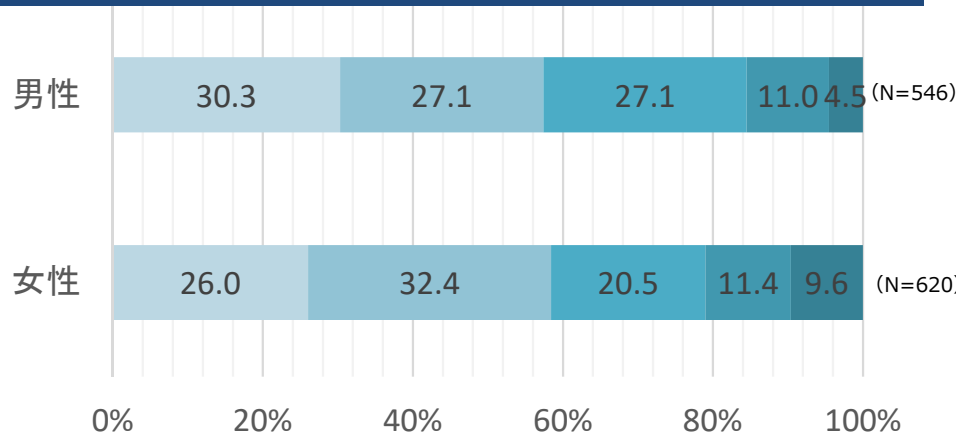
■ 他の人の妊娠が喜べないと感じましたか



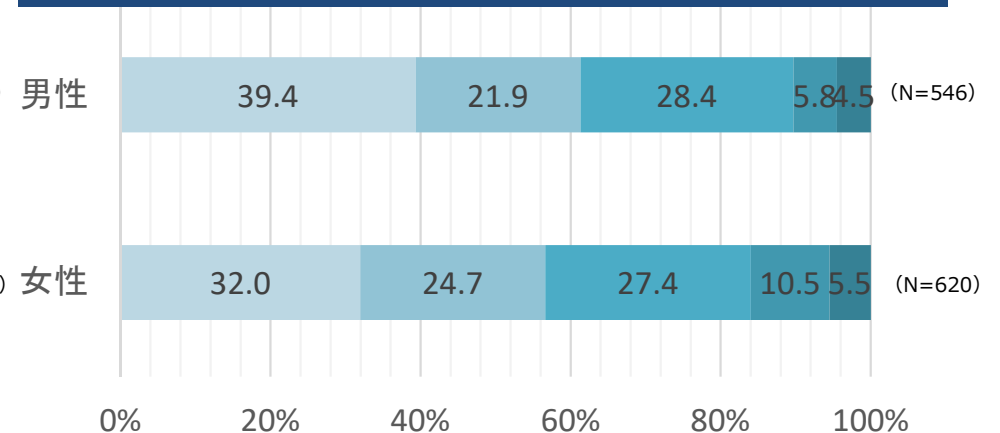
■ パートナーからのプレッシャーを感じることもある



■ 自身やパートナーの親からのプレッシャーを感じることもある



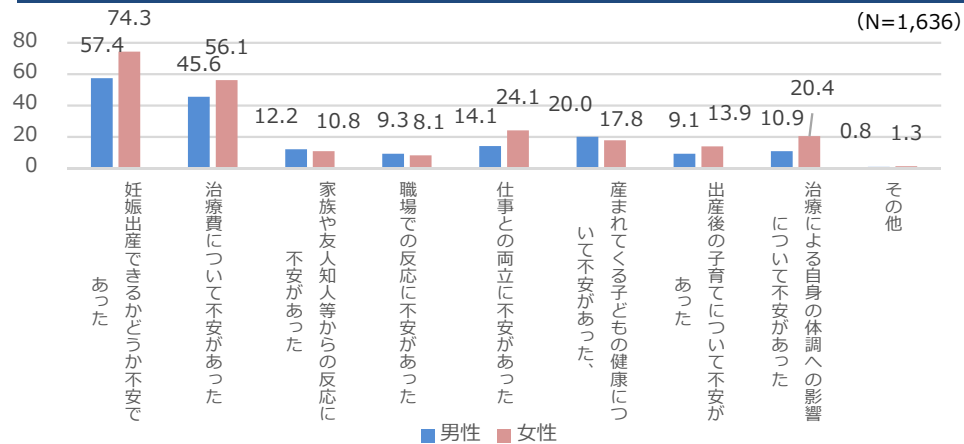
■ パートナーへの怒りを感じることもある



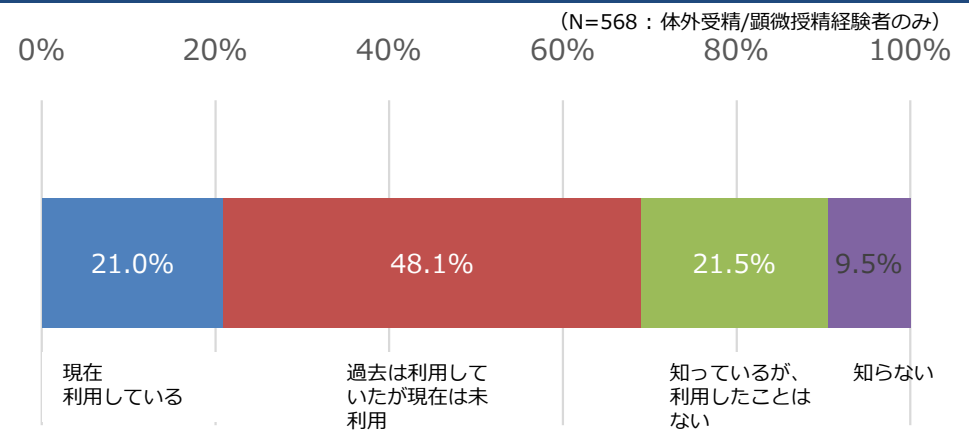
不妊症の相談支援ニーズ等

- 不妊治療の不安については、女性の方が男性よりも大きい傾向があり、「出産できるか」「治療費について」等に関する不安を訴える人が約半数以上であった。
- 不妊治療中に欲しい情報としては、「助成金に関する情報」「心理的なサポート」「不妊治療の一般的な成功確率など医学的な情報」「各医療機関の治療内容や実績について」が多くなっていた。
- 体外受精/顕微授精経験者のうち、特定不妊治療費助成の利用率は7割程度となっており、情報源は「医療機関から」「自治体ホームページ」が4割を超えていた。

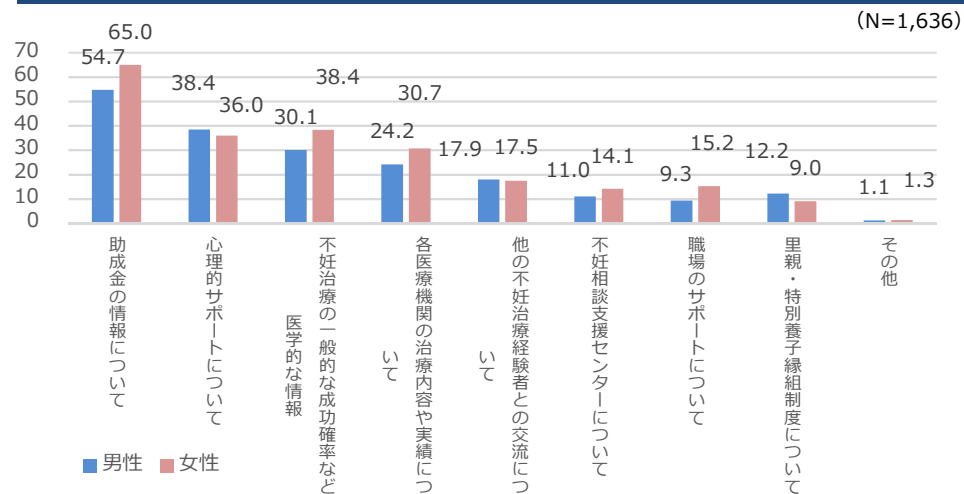
■ 不妊治療開始時の不安



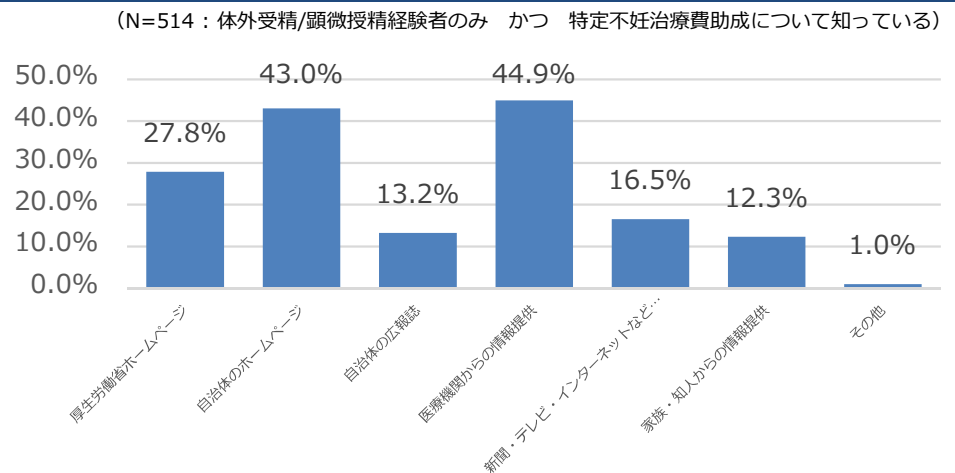
■ 特定不妊治療費助成をご存知ですか。また利用したことがありますか。



■ 不妊治療中に欲しい情報



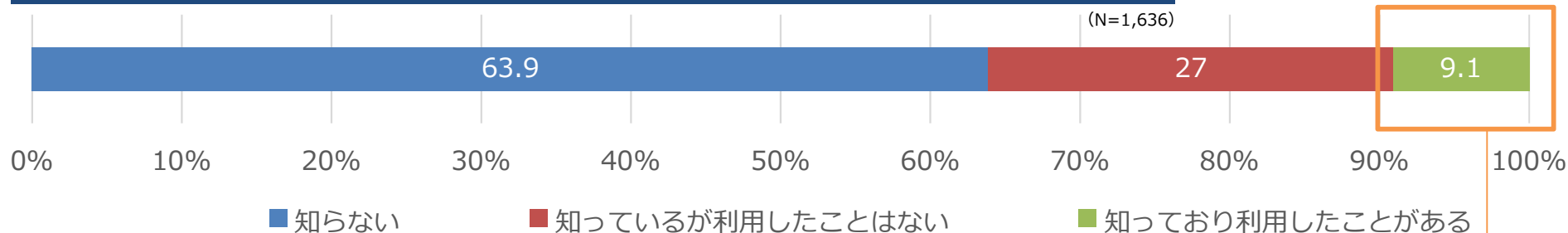
■ どのような経緯で特定不妊治療費助成制度を知りましたか。



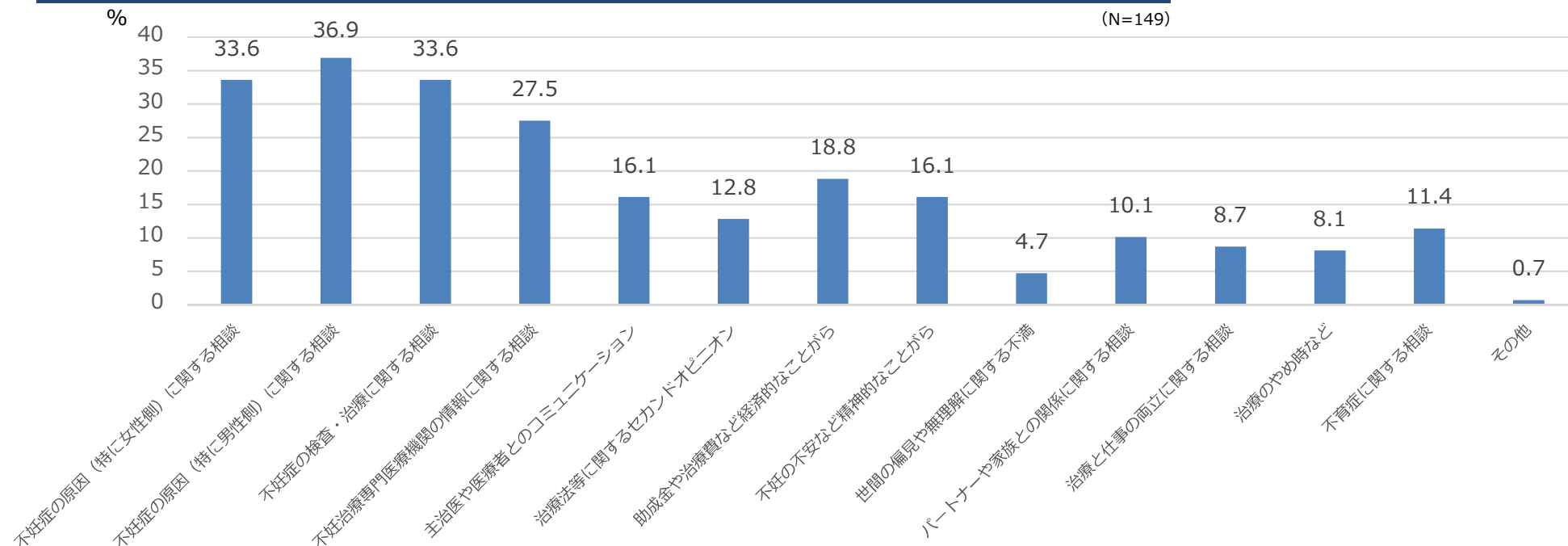
不妊専門相談センターの認知度と相談実態

- 不妊専門相談センターを知っており利用したことがある回答者は1割にも満たない。相談の内容は、「不妊症の原因」に関してが最多で、「検査・治療」に関してや、「不妊治療専門医療機関の情報」など医療的な相談をしている回答者が多かった。

■ 不妊専門相談センターについて当てはまるものをお答えください。



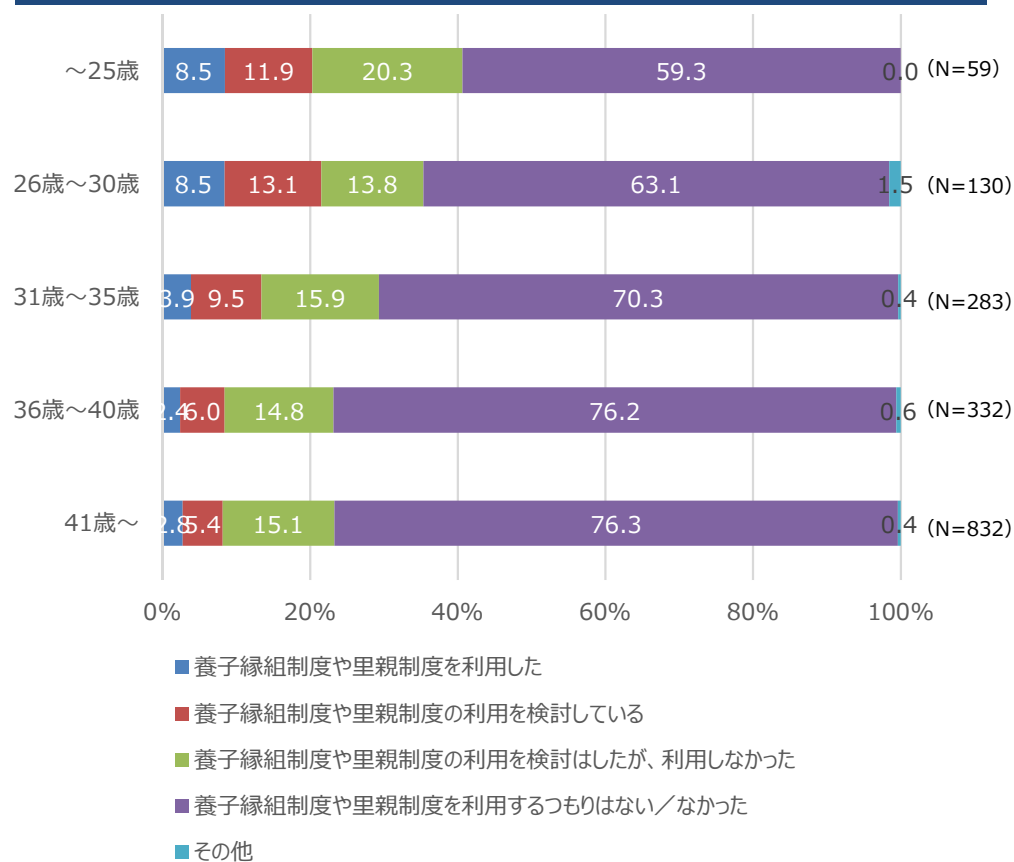
■ 相談はどのような相談をしましたか。（MA）



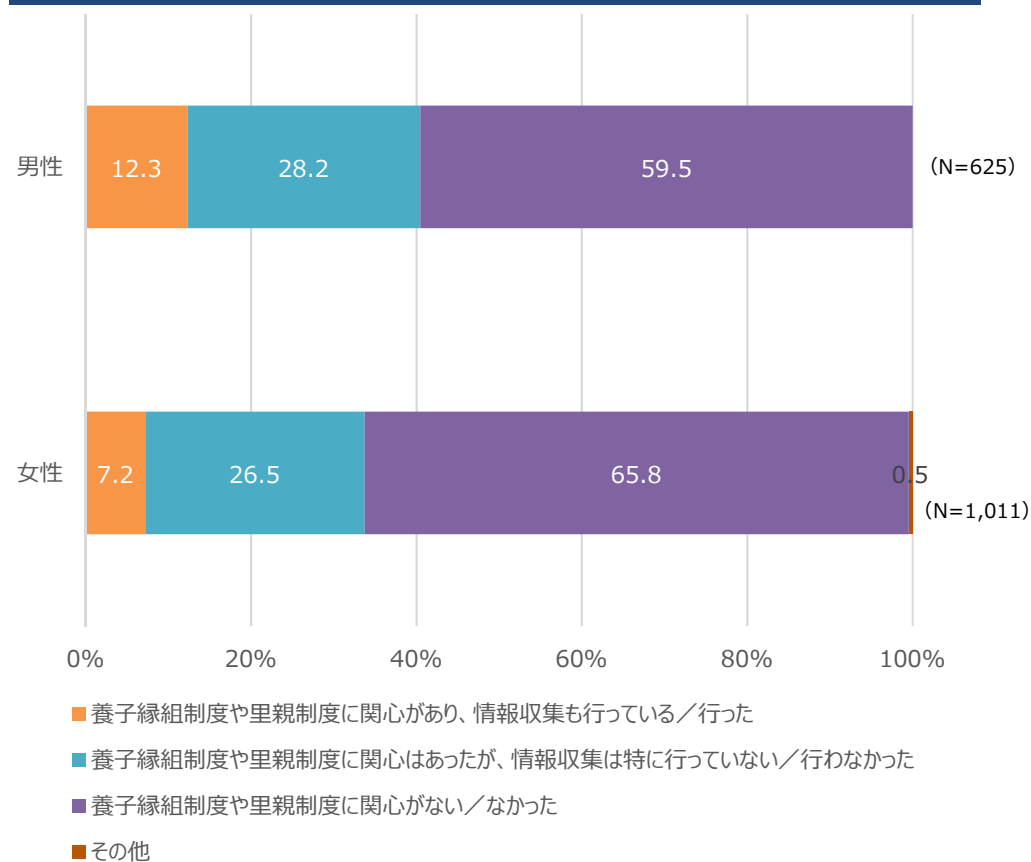
里親・特別養子縁組の認知・意向

- 養子縁組や里親制度についての利用意向／実績として、大多数が利用意向を示していないが、比較的年齢が若いほど、利用した・または利用を検討したと回答していた。
- 男女ともに、養子縁組や里親制度に関心はあるものの情報収集を行っていない人が3割弱いた。

■ 養子縁組や里親制度についての利用意向／実績として、以下から当てはまるものをお選びください。



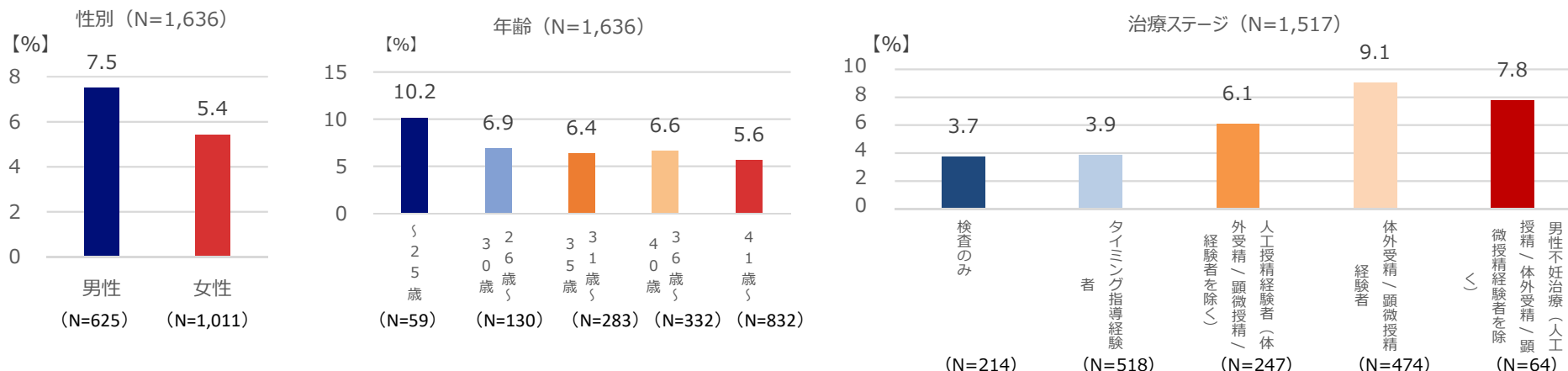
■ 養子縁組や里親制度についてのお考えとして、以下から当てはまるものをお選びください。



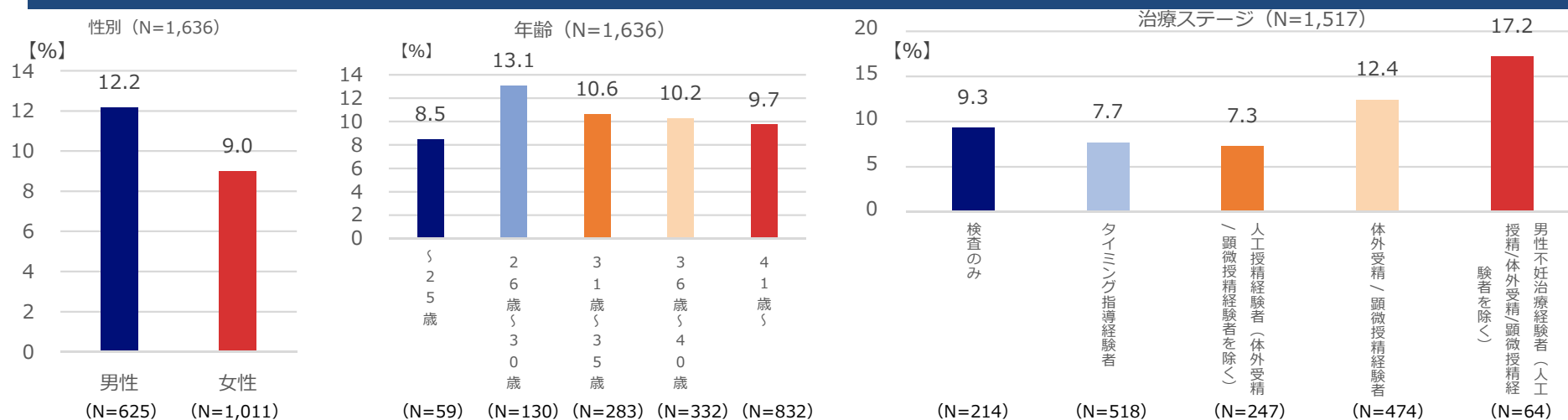
(参考)里親・特別養子縁組の認知・意向

- 治療時の夫婦間での不妊治療の見通しについての話し合いで養子縁組などを取りあげる者は一部に留まっていた。
- 不妊治療中、「里親・特別養子縁組制度について」の情報を欲しいと感じる者の割合は、性別で男性、年齢別では20代後半でやや多かった。

■ 治療時、夫婦間で不妊治療の見通しなどについて話し合いを行っています（いました）か。当てはまるものをお選びください。
問 「今後、子どもを授からなかった際の養子縁組などについて話し合いをしている」



■ 不妊治療中、欲しいと感じる（感じていた）情報を以下からすべてお選びください。
問 「里親・特別養子縁組制度について」

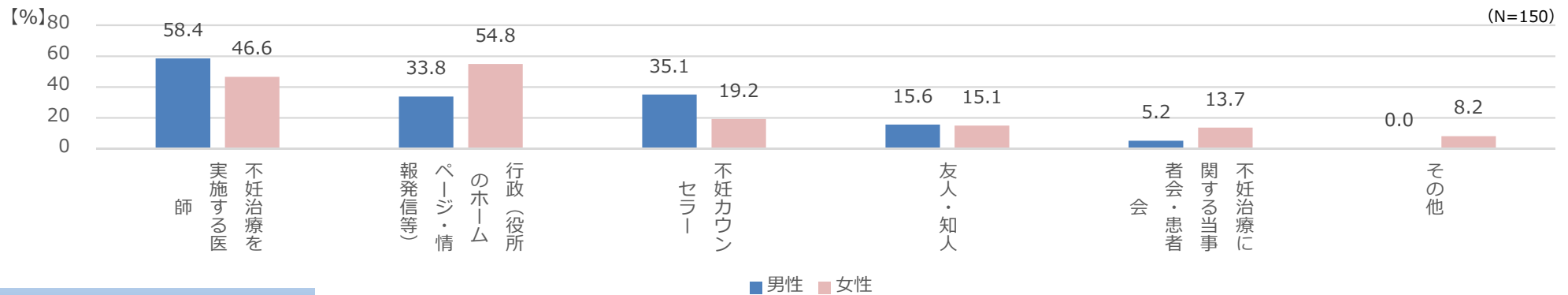


里親・特別養子縁組の認知・意向

- 当事者の養子縁組や里親制度に関する情報収集元は、男性は医師から、女性は行政からが最多であった。
- 一般では、子どもをなかなか妊娠しなかった際に「里親や養子縁組などを考える」と回答した割合は性別や年齢で多少の差は見られるものの、どの層でも1割を下回る回答であった。

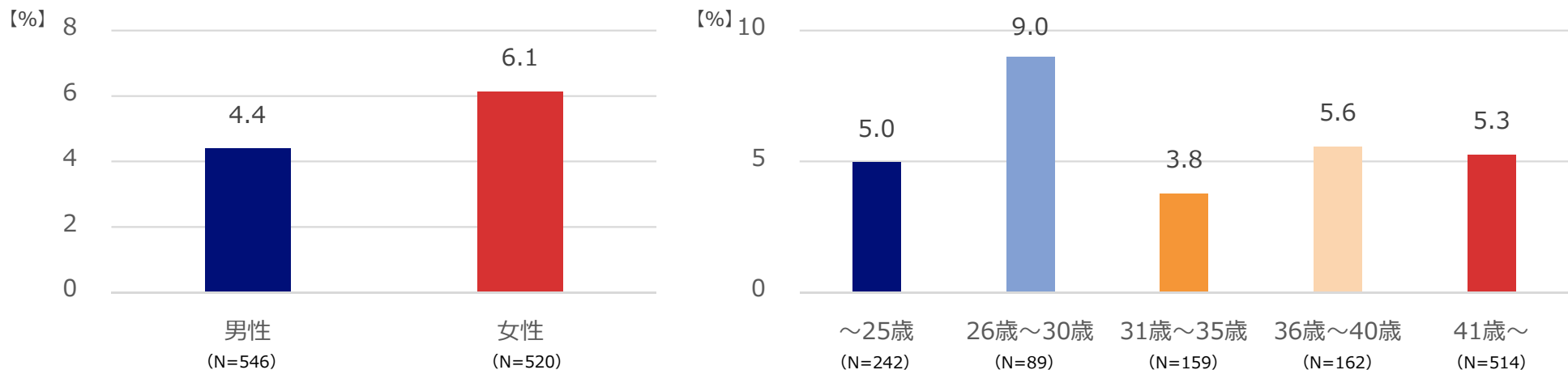
当事者アンケート

■ 養子縁組や里親制度に関する情報収集は主にどこからしています（いました）か。



一般アンケート

■ ご自身が子どもをなかなか妊娠しなかった場合を想定すると、どのような行動をしたいと思いますか。不妊治療への考え方について最もあてはまるものを以下の選択肢からお選びください。「里親や養子縁組などを考える」

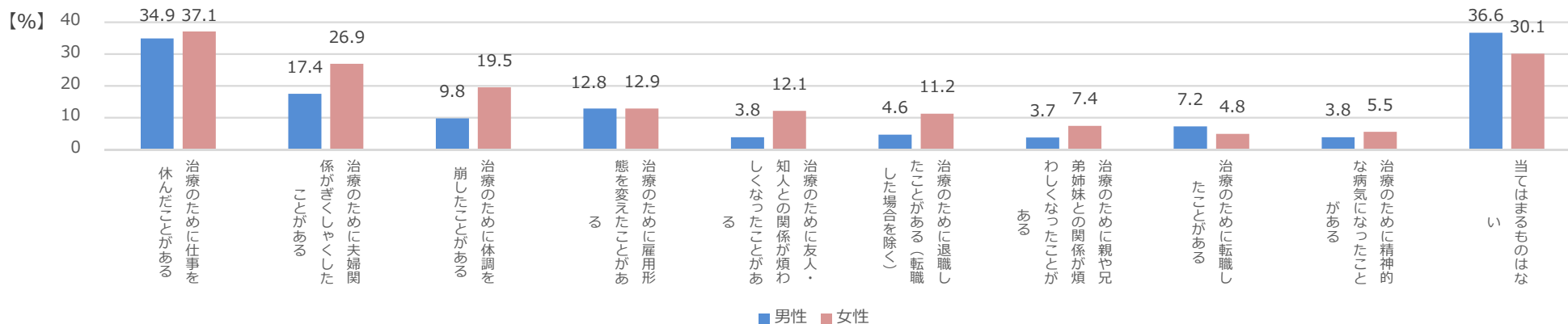


不妊治療の仕事の両立

- 不妊治療を継続するにあたって、男女とも3割以上が「治療のために仕事を休んだことがある」と回答した。勤務先の支援は休暇制度が上位を占める一方、6割以上の者が支援はないと回答した。

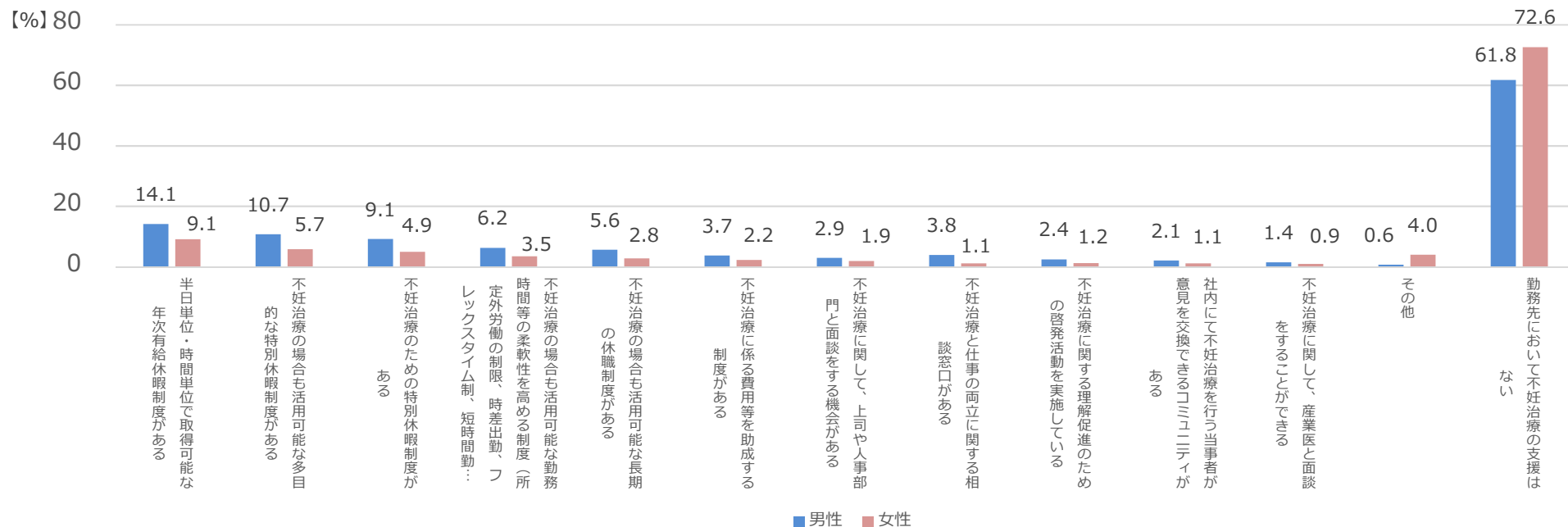
■ 不妊治療を継続するにあたって、以下の様なことがありましたか。当てはまるものを全てお選びください。（MA）

(N=1,636)



■ 勤務先において不妊治療の支援はありますか（MA）

(N=1,636)



不妊治療について

- 不妊治療については、現在、治療と疾病の関係が明らかで、治療の有効性・安全性等が確立しているものについては、保険適用の対象としている一方で、原因が不明な不妊症に対して行われる体外受精や顕微授精等については、保険適用の対象としていない。
- 不妊治療等への支援については、少子化社会対策大綱(令和2年5月29日閣議決定)において、「不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる不妊治療(体外受精、顕微授精)に要する費用に対する助成を行うとともに、適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討し、支援を拡充する。そのため、まずは、2020年度に調査研究等を通じて不妊治療に関する実態把握を行うとともに、効果的な治療に対する医療保険の適用の在り方を含め、不妊治療の経済的負担の軽減を図る方策等についての検討のための調査研究を行う」とされている。また、菅内閣の基本方針(令和2年9月16日閣議決定)においては、「不妊治療への保険適用を実現」することとされている。
- 当部会においては、体外受精や顕微授精等を含めた不妊治療を保険適用することについて、不妊症に関する国際的な定義、不妊治療及び公費助成事業の実態、健康保険制度における疾病の考え方等の資料を基に議論を行った。
- これについては、
 - ・ 健康保険法においては、疾病又は負傷に対する治療について給付を行うものとされており、不妊治療を疾病における治療として位置づけることは十分理解できる
 - ・ 保険収載によって不妊治療に係るデータを蓄積することができることで、不妊治療の質の標準化が期待できるので、前向きに検討すべき
 - ・ 不妊治療の経済的負担の軽減を図ることは大変重要であるなどの意見があった。

- 今後、具体的な適用の範囲等については、実態を調査し、医学的データ等のエビデンスも踏まえた上で、有効性、安全性を明らかにしたうえで、中医協において議論する必要があるという意見があったが、その際、
 - ・ 患者の安全性の確保と医療の標準化、医療アクセスへの公平性の確保を重視すべき
 - ・ 保険適用の対象とならない不妊治療が混合診療に当たってしまうおそれがあることについて、整理する必要がある
 - ・ 不妊治療への助成制度と保険適用が結び付けられるように検討すべきである
 などの意見もあった。
- 改革の方針において、「子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急に実現する。具体的には、令和3年度(2021年度)中に詳細を決定し、令和4年度(2022年度)当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める」とされており、当部会の議論も踏まえて、保険適用に向けた検討を進めるべきである。

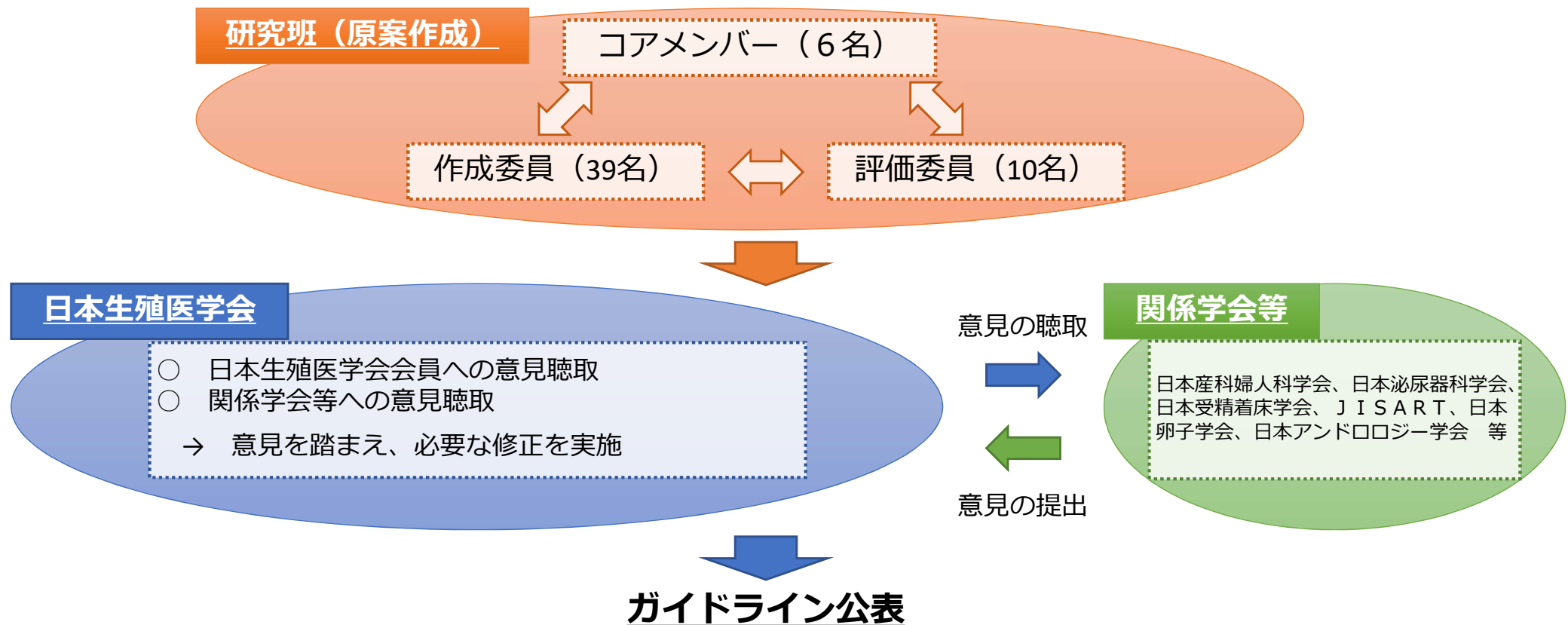
工程表

	2020(R2)年度				2021(R3)年度				2022(R4)年度～
	12	1	2	3	4～6	7～9	10～12	1～3	
助成金	現行制度	助成金拡充							
保険適用	12/14 ● 工程提示	3月末 ● 実態調査最終報告			夏頃 ● 学会がガイドライン完成（予定）		年明け ● 保険適用決定	準備期間	保険適用 (R4.4～)
	※厚生労働科学研究費により助成				保険外併用の仕組みの手続き				

不妊治療のガイドライン策定について

【ガイドラインの策定スケジュール（現時点の見込み）】

- 厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」（研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度）においてガイドラインの原案を作成した。
- 日本生殖医学会においては、研究班作成のガイドライン原案を元に、学会会員や関係学会等からの意見も踏まえ、ガイドラインを作成・公表予定。
- 具体的なスケジュールは以下のとおり。
 - ・ 2021年4月～ 原案作成後、日本生殖医学会へ提供
関係学会等への意見聴取及び必要な修正を実施
 - ・ 2021年夏頃 公表（予定）



【全体の方向性について】

- 少子化対策の観点から、不妊治療の経済的負担の軽減を図ることは大変重要。
- 少子化対策というのは国として極めて重要な課題。また、不妊治療を含めて様々な政策を打たなければいけないという必要性は十分理解。もともと健康保険法においては、疾病または負傷に対する治療について病院に給付を行うという趣旨が出ており、この不妊治療も、疾病における治療と位置づけることは十分理解できる。
- 少子高齢化の決め手は、やはり子供が増えることに尽きるが、その中で、体外受精などは女性にも大変負担がかかり、費用の問題も大きいのかかっている。働きながら体外受精するのも大変。そんなことも含めて、ぜひ保険適用していただきたい。
- 菅総理の新しい政策として、この不妊治療の問題がクローズアップされたことは歓迎したい。保険治療に結びつけるということを、ぜひとも検討いただきたい。
- 不妊治療の充実ということに関して、大変重要なことだと思っている。
- 不妊治療の医療保険の適用については、所得にかかわらず、不妊治療にかかる経済的負担を軽減できるということや、保険収載によって不妊治療に係るデータを蓄積することができることで、不妊治療の質の標準化が期待できるので、前向きに検討すべき。
- 今回、医学の進歩というものの恩恵をきちんと受けた上で、ある一定の条件の方に、保険適用という形でこの政策を進めることに異存はない。

【保険適用の範囲について】

- しっかりと実態を調査し、医学的データ等のエビデンスも踏まえた上で、保険給付の範囲や有効性、安全性を明らかにする必要がある。
- 具体的な適用方法の範囲等については、国の実態調査であるとか専門家の意見を基に、丁寧な議論を進めていくことが必要。
- 不妊治療は色々と進歩しており、様々な治療の方法がある。そういった様々な治療に対して適応できるような保険採用をしないと、その治療自体が時代遅れになってしまい、効果が少なくなる。中医協で十分議論しながら進めていただきたい。
- 不妊治療の保険適用に当たっては、何よりも治療の標準化と安全性の担保を大前提にお願いしたい。
- 不妊治療といっても、今は様々な不妊治療がある。保険治療と民間の治療を同時に受けるとなると、現状の診療報酬体系では、これは混合診療に当たってしまうのではないか。
- 不妊治療の医療保険適用について検討するに当たっては、患者の安全性の確保と医療の標準化、医療アクセスへの公平性の確保を重視すべきであって、保険収載を前提としない混合診療の導入につながらないように検討すべき。

【保険適用における留意点などについて】

- 不妊治療については、治療に伴って身体的な負担、精神的な負担も非常に大きい。治療にとどまらず、妊娠の終結あるいは治療の終結に至るまでの心理的な切迫感、妊娠に至らない場合の治療継続の選択、夫婦間での治療の向き合い方、仕事や生活との両立など、不妊治療を受ける方への精神的なサポートと継続的な意思決定支援が非常に重要。
- 保険適用になるということは、不妊を保険事故とみなすことになる。そうすると、それは疾病、病気という形になってしまうことにより、子供を望まない方やトランスジェンダー等の方々が病気を負ったというふうに、世間からそういう偏見とかいう目で見られないように、そこはきちんと丁寧に国民へ同時に話をしていきながら進めていかないと、難しいことが起きる可能性があるのではないか。
- あくまでも若いカップルの選択であって、生殖年齢にある方々の幸福追求の一つの形であるということでお進めいただきたい。調査研究なども、世論調査なども十分に施していただきたい。
- 保険適用となった場合に、それはいわば少子化対策なのか、それとも医療なのかというところに議論が進んでくる。
- 男性は不妊治療に対する意識が低く、抵抗感があるため、検査を受けるタイミングが遅いという指摘もある。男性が早期に検査を受けることを促すような仕組みづくりもできたらよい。

中央社会保険医療協議会総会（令和3年1月13日）における主なご意見

【不妊治療の保険適用に係る議論について】

- 不妊治療の保険適用については、学会のガイドラインなどを参考に、中医協でしっかりと議論した上で決定すべき。
- 不妊治療の保険適用の議論をしていくに当たっては、エビデンスに基づいた議論が必要であり、特に安全性、有効性に関するエビデンスをしっかりと蓄積していただいて、その上で議論を進めるということを要望する。

【保険外併用療養費について】

- 保険適用外となった治療法については、保険外併用療養費としての取扱いも含めて、その仕組みをしっかりと議論していくことが必要。

【実態調査について】

- 本年3月には実態調査の最終報告が取りまとめられるスケジュールになっているが、今後しっかりとした議論を行うためにも、まずできるだけ十分なデータ、あるいはエビデンスの取りまとめを進めるように要望する。
- 実態調査について、どういう項目について調査されたかを示していただきたい。

【その他】

- 有効性・安全性については十分に調べていただきたい。特に安全性について、もちろん治療を受ける患者本人の安全性は非常に大事ですが、赤ちゃんに対する先天異常等についてもしっかり調査していただきたい。
- 保険適用になると、その分、子供を持ちたい方々の経済的な負担は下がるが、一方で、助成金が減るとすると、子供を持ちたい方々のトータルな経済的な負担が増える可能性も否定できない。助成金に関する議論を中医協にも情報共有していただいたうえで、保険適用に係る議論ができればよいのではないかと。

少子化社会対策大綱（令和2年5月29日閣議決定）（抄）

（不妊治療等への支援）

○ 不妊治療に係る経済的負担の軽減等

- 不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる不妊治療（体外受精、顕微授精）に要する費用に対する助成を行うとともに、**適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討**し、支援を拡充する。そのため、まずは2020年度に調査研究等を通じて不妊治療に関する実態把握を行うとともに、**効果的な治療に対する医療保険の適用の在り方を含め、不妊治療の経済的負担の軽減を図る方策等についての検討のための調査研究を行う**。あわせて、不妊治療における安全管理のための体制の確保を図られるようにする。

※ 全世代型社会保障検討会議 第2次中間報告（令和2年6月25日 全世代型社会保障検討会議決定）においても同様の記載あり

菅内閣の基本方針（令和2年9月16日閣議決定）（抄）

4. 少子化に対処し安心の社会保障を構築

喫緊の課題である少子化に対処し、誰もが安心できる社会保障制度を構築するため改革に取り組む。そのため、**不妊治療への保険適用を実現し**、保育サービスの拡充により、待機児童問題を終わらせて、安心して子どもを生み育てられる環境をつくる。さらに、制度の不公平・非効率を是正し、次世代に制度を引き継いでいく。

全世代型社会保障改革の方針（令和2年12月15日閣議決定）（抄）

子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急を実現する。具体的には、令和3年度（2021年度）中に詳細を決定し、令和4年度（2022年度）当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める。保険適用までの間、現行の不妊治療の助成制度について、所得制限の撤廃や助成額の増額（1回30万円）等、対象拡大を前提に大幅な拡充を行い、経済的負担の軽減を図る。また、不育症の検査やがん治療に伴う不妊についても、新たな支援を行う。

<工程表>

	2020(R 2)年度				2021(R 3)年度				2022(R 4)年度～
	12	1	2	3	4～6	7～9	10～12	1～3	
助成金	現行制度	助成金拡充							
保険適用	12/14 工程提示	3月末 実態調査 最終報告			夏頃 学会がガイドライン 完成（予定）		中医協で議論	年明け 準備期間 保険適用 決定	保険適用 (R4.4～)
※厚生労働科学研究費により助成									
保険外併用の仕組みの手続き									

不妊治療の流れ(概略図)

中 医 協 総 - 2
3 . 1 . 1 3 (改)

保険適用

検査

①男性不妊、②女性不妊、③原因が分からない機能性不妊に大別される。
診察所見、精子の所見、画像検査や血液検査等を用いて診断する。

原因の治療

男性不妊の治療

精管閉塞、先天性の形態異常、逆行性射精、造精機能障害など。
手術療法や薬物療法が行われる。

女性不妊の治療

子宮奇形や、感染症による卵管の癒着、子宮内膜症による癒着、ホルモンの異常による排卵障害や無月経など。
手術療法や薬物療法が行われる。

機能性不妊や治療が奏功しないもの

人工授精(AIH)

精液を注入器で直接子宮に注入し、妊娠を図る。主に、夫側の精液の異常、性交障害等の場合に用いられる。比較的、安価。

夫婦間で行われる
人工授精など

特定
不妊
治療

体外受精

体外で受精させ、妊娠を図る。採卵を伴うため、女性側の身体的負担が重い。主に、人工授精後や女性不妊の場合に用いられる。

顕微授精

体外受精のうち、人工的に(卵子に注射針等で精子を注入するなど)受精させるもの。

男性に対する治療

顕微鏡下精巣内精子回収法(MD-TESE)。手術用顕微鏡を用いて精巣内より精子を回収する。

国費で助成(不妊に悩む方への特定治療支援事業の対象)

精子提供による
人工授精(AID)

卵子・胚提供

代理懐胎

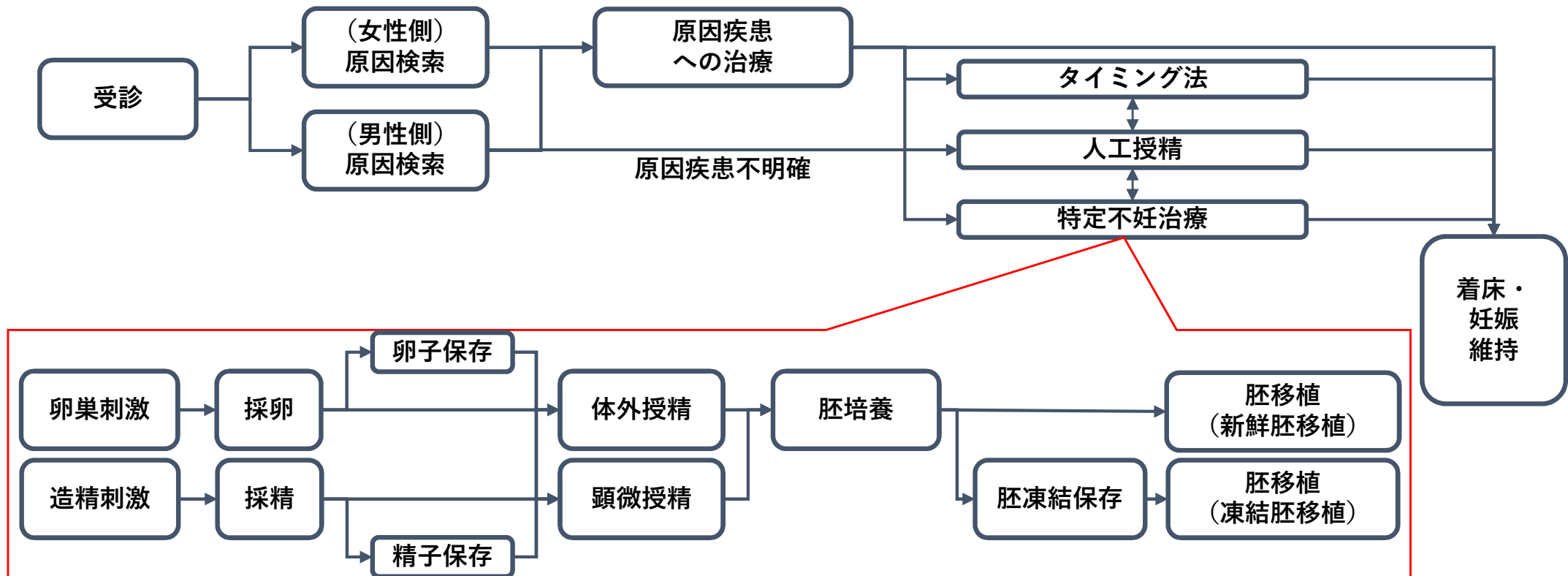
配偶子又は胚の提供及びあっせんに関する規制等の在り方、配偶子の提供を伴う生殖補助医療を受けた者、配偶子の提供者及び当該医療により出生した子に関する情報の保存、管理及び開示等の課題が存在

※「生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律」(令和2年法律第76号、令和3年3月11日施行)に生殖補助医療の適切な提供等を確保するための事項等に係る検討規定が盛り込まれている。

保険適用外

不妊治療における診療の流れ（イメージ）

【診療の流れ（イメージ）】



厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)
「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」
(研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度)において作成。

不妊治療への支援拡充

<支援拡充の在り方について>

- 厚生労働省で令和2年10月以降行ってきた不妊治療に係る実態調査等を踏まえて、不妊治療への支援については、保険適用への移行も見据えつつ、以下のとおり拡充を行う。

令和2年12月末までの支援制度

- ✓ 所得制限：730万円未満
(夫婦合算の所得)
- ✓ 助成額：1回15万円
(初回のみ30万円)
- ✓ 助成回数：生涯で通算6回まで
(40歳以上43歳未満は3回)
- ✓ 対象年齢：妻の年齢が43歳未満



令和3年1月からの支援制度

- ✓ 所得制限：撤廃
- ✓ 助成額：1回30万円 (考え方については次頁)
- ✓ 助成回数：6回 (現行と同じ)、ただし、
回数のカウントを以下のように見直す
生涯6回→子ども1人あたり6回
- ✓ 対象年齢：変更せず

※ 助成回数と対象年齢について、有識者検討会（平成25年）における結論を踏襲するが、保険適用に向けたガイドライン作成の際に改めて検証予定

<拡充実施時期について>

- 令和3年1月1日以降に終了した治療

<保険適用への移行を見据えて>

- 年金や医療保険等**他の社会保険制度**においては、**法律婚と事実婚を区別しておらず**（例：年金の第三号被保険者制度、健康保険の扶養認定等）、原則、法律婚の夫婦を対象とするが、生まれてくる子の福祉に配慮しながら、事実婚関係にある者も対象とする。

〈医療機関調査の概要〉

【期間】 令和2年10月30日（金）～11月19日（木）（21日間）

【対象】 日本産科婦人科学会に不妊治療実施機関として登録されている
医療機関622施設

【回答数】 307/622施設（回収率：49%）

〈調査結果〉

治療ステージ		中央値	最小～最大値	現行の助成額
A	新鮮胚移植	<u>37～51万※</u>	16～89万	15万 (初回30万)
B	凍結胚移植	<u>43～58万※</u>	21～98万	15万 (初回30万)

※数値の幅は、排卵誘発剤の使用の多寡、体外受精か顕微授精など、
個々に選択する治療法の違いによる。

(単位は全て円)

- 回答の得られた307施設のうち、価格の算出に必要な項目について有効回答の得られた86施設のデータを元に算出。
- 日本における体外受精等の約80%は凍結胚移植治療。