

再生医療等製品の保険償還価格の算定について

類 別	遺伝子治療用製品（遺伝子発現治療製品）			
成 分 名	テセルパツレブ			
収 載 希 望 者	第一三共（株）			
販 売 名 （規格単位）	デリタクト注（1mL1瓶）			
効 能、効 果 又は性能	悪性神経膠腫			
主な用法及び用量 又は使用方法	通常、成人には1回あたり1mL（ 1×10^9 PFU）を腫瘍内に投与する。原則として、1回目と2回目は5～14日の間隔、3回目以降は前回の投与から4週間の間隔で投与する。投与は6回までとする。			
算 定	算定方式	原価計算方式		
	原 価 計 算	製品総原価	847,896円	
		営業利益	155,531円 <small>（流通経費を除く価格の15.5%）</small>	
		流通経費	81,359円 <small>（消費税を除く価格の7.5%）</small>	
		消費税	108,479円	
	補正加算	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 1.0 （加算前） 1mL1瓶 1,193,265円 → （加算後） 1,431,918円		
	外国平均価格調整	なし		
算定薬価	1mL1瓶 1,431,918円			
外国 価 格		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：日本		予測年度 （ピーク時） 10年度	予測本剤投与患者数 208人 予測販売金額 12億円	
製造販売承認日	令和3年6月11日	薬価基準収載予定日	令和3年8月12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7月13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	テセルパツレブ	本剤と類似の薬理作用、組成及び化学構造等を有する既記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	悪性神経膠腫	
	ロ. 薬理作用	腫瘍細胞に対する選択的殺細胞作用／抗腫瘍免疫惹起による抗腫瘍作用	
	ハ. 組成及び化学構造	$\alpha 47$ 遺伝子及び2つの $\gamma 34, 5$ 遺伝子を欠失し、並びに大腸菌由来 <i>lacZ</i> 遺伝子の挿入により <i>ICP (infected cell protein) 6</i> をコードする遺伝子を不活化した遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 (F株由来)	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 4週に1回、6回まで	
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%)	該当する (A=10%) 本剤は希少疾病用再生医療等製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%)	該当する (A=10%) 本品は、世界に先駆けて日本で承認されたものである一方で、本品の臨床試験は1年生存率を評価した医師主導試験のみであり、その結果を踏まえ審査報告書においても「一定の有効性が期待できる」との判断にとどまっていることから、限定的な評価とした。	
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	平成 年 月 日	

製品概要

販売名	デリタクト注
使用目的	<p>本品は、増殖型の遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）である。本品はHSV-1のF株に由来し、腫瘍細胞における選択的な複製及び抗腫瘍免疫作用の向上を目的として、正常細胞での複製に必要な$\gamma 34.5$遺伝子及び$\alpha 47$遺伝子の欠失とともに、<i>ICP6</i>遺伝子がマーカーである<i>lacZ</i>遺伝子の挿入により不活化されている。</p> <p>本品を悪性神経膠腫患者の腫瘍内に直接投与することで、1) 腫瘍細胞内で選択的に複製され、複製の過程で感染細胞を破壊して殺細胞効果を示すこと、2) 腫瘍反応性T細胞の誘導により抗腫瘍免疫効果を示すことで、悪性神経膠腫患者の生命予後を改善することが期待されている。</p>
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>通常、成人には1回あたり1 mL（1×10^9PFU）を腫瘍内に投与する。原則として、1回目と2回目は5～14日の間隔、3回目以降は前回の投与から4週間の間隔で投与する。投与は6回までとする。</p> <p>〈用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、テモゾロミドと併用すること。 2. 1回あたりの投与量は、脳内の病変全体に対する投与量を示す。2ヵ所以上に投与する場合には、1回投与量を分割して投与すること。 3. 定位脳手術以外により本品を投与した臨床試験成績は得られていない。 4. テント下の病変に本品を投与した臨床試験成績は得られておらず、投与手技に伴う合併症等のリスクを考慮した上で、本品の投与の可否を慎重に判断すること。脳幹部の病変への投与はリスクが極めて高いため避けること。 5. 本品は遮光して融解し、融解後は速やかに投与すること。やむを得ず融解後保存する場合は、2～8℃で遮光保存し、24時間以内に投与すること。また、残液は適切に廃棄すること。
主な有用性	<p>放射線治療及びテモゾロミドの治療歴を有し、治療後にも腫瘍が残存又は治療後に再発した病変数が1つの膠芽腫患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討することを目的とした非対照、非盲検試験を国内1施設で実施した結果、主要評価項目である1年生存割合について、中間解析時点（2018年6月14日データカットオフ）で中間解析の対象とした13例の1年生存割合^{注)} [95%信頼区間]の結果は92.3 [64.0、99.8] %であった。また、2018年12月31日データカットオフ時点では登録被験者19例のうち14例で増悪が認められ、無増悪生存期間^{注)}の中央値 [95%信頼区間] は4.8 [3.6、19.6] ヲ月であった。固形がんに対する免疫療法の効果判定に関するガイドラインに準じて抗腫瘍効果を治験責任医師が評価した結果、最良総合効果は部分奏効が1例、安定が18例であった（奏効割合 [95%信頼区間] : 5.3 [0.1、26.0] %）。さらに、2020年4月22日時点で3例が生存、16例が死亡しており、全生存期間^{注)}の中央値 [95%信頼区間] は20.2 [14.5、31.4] ヲ月であった。</p> <p>注) 起算日は本品初回投与日</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 緊急時に十分対応できる医療施設において、悪性神経膠腫の治療及び脳神経外科手術手技に十分な知識・経験を持つ医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、臨床検査等によるモニタリングや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. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品を使用する症例全例を対象として製造販売後承認条件評価を行うこと。 3. 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。