

再生医療等製品の医療保険上の取扱いについて

再生医療等製品の保険適用に係る取扱いについては、平成 26 年 11 月 5 日の中医協総会において、以下のとおり了承されたところ。

<平成 26 年 11 月 5 日 中医協総 - 2 - 1 (抜粋)>

1. 保険適用に係る今後の対応について

再生医療等製品の保険適用に関する当面の間の対応

- ・ 薬事法改正後に承認（条件・期限付承認を含む。）された再生医療等製品については、保険適用の希望のあった個別の製品の特性を踏まえ、医薬品の例により対応するか、医療機器の例により対応するかを、薬事承認の結果を踏まえて判断
- ・ 薬価算定組織又は保険医療材料専門組織で償還価格について検討
- ・ 上記検討の結果を踏まえ、中医協総会で薬価基準又は材料価格基準に収載するかを審議

再生医療等製品に関する知見が蓄積した後の対応

- ・ 再生医療等製品の保険上の取扱いに関し、独自の体系を作るかどうかなどについて、引き続き中医協総会で検討

令和 4 年 1 月 20 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。

<アベクマ点滴静注>

製造販売業者： ブリストル・マイヤーズ スクイブ（株）

一般的名称： イデカブタゲン ビクルユーセル

適 応 症： 再発又は難治性の多発性骨髄腫。ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。

- ・ BCMA 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
- ・ 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む 3 つ以上の前治療歴を有し、かつ、直近の前治療に対して病勢進行が認められた又は治療後に再発した

<サクラシー>

製造販売業者： ひろさき LI 株式会社

一般的名称： ヒト羊膜基質使用ヒト（自己）口腔粘膜由来上皮シート

適 応 症： 角膜上皮幹細胞疲弊症における眼葉面の癒着軽減

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	イデカブタゲン ビクルユーセル
収載希望者	ブリストル・マイヤーズ スクイブ（株）
販売名	アベクマ点滴静注
形状、成分、分量等	患者の白血球アフェレーシス産物から選別した末梢血 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、B 細胞成熟抗原（BCMA）を標的とするキメラ抗原受容体（CAR）をコードする遺伝子を導入した再生医療等製品
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	再発又は難治性の多発性骨髄腫。ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。 ・BCMA 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 ・免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む 3 つ以上の前治療歴を有し、かつ、直近の前治療に対して病勢進行が認められた又は治療後に再発した
用法及び用量又は使用方法	<p>< 医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送 ></p> <ol style="list-style-type: none"> 白血球アフェレーシス 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。 白血球アフェレーシス産物の輸送 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に梱包して本品製造施設へ輸送する。 <p>< 医療機関での受入れ～投与 ></p> <ol style="list-style-type: none"> 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（-130℃ 以下）で凍結保存する。 投与前の前処置 血液検査等により患者の状態を確認し、本品投与の5日前から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（無水物換算）として300mg/m²を1日1回3日間点滴静注及びフルダリンリン酸エステルとして30mg/m²を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態（腎機能障害等）により適宜減量する。 本品の投与 投与直前に本品を解凍する。通常、成人には、CAR発現T細胞として、体重を問わず目標投与数450×10⁶個を、10mL/分を超えない速度で単回静脈内投与する。なお、CAR発現T細胞として280×10⁶～540×10⁶個の範囲で投与できる。本品の再投与はしないこと。
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目については、審査報告書において、「医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、静脈内に投与される再生医療等製品」とされており、また、静脈内に点滴で投与する点も医薬品のような投与方法であることから、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

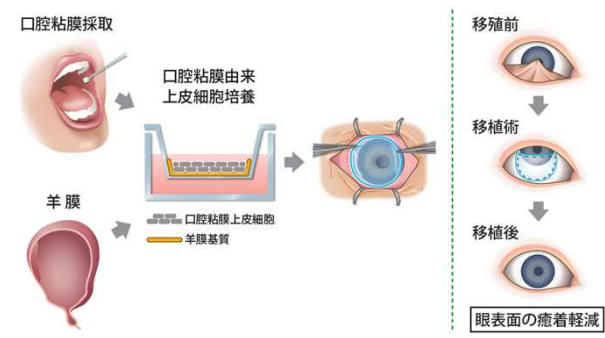
製品概要

販売名	アベクマ点滴静注
使用目的	<p>本品は、患者末梢血由来のT細胞に、遺伝子組換えレンチウイルスベクターを用いてBCMAを特異的に認識するCAR遺伝子を導入し、培養・増殖させたT細胞を構成細胞とし、医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、静脈内に投与される再生医療等製品である。</p> <p>本品に遺伝子導入されるCARは、BCMAを特異的に認識するマウス由来scFv、ヒトCD8 ヒンジ及び膜貫通ドメイン、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CD3 から構成される。本品がBCMA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、BCMA陽性の腫瘍に対し、腫瘍細胞を死滅させる効果が期待される。</p>
主な使用方法	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <pre> graph TD A[白血球アフェレーシス] --> B[製造施設への輸送] B --> C[本品の製造] B --> D[プリッジング療法 (任意)] C --> E[本品の受領・保管] D --> E E --> F[リンパ球除去化学療法] F --> G[本品の投与] G --> H[経過観察] </pre> </div> <div style="flex: 2; padding-left: 10px;"> <p>< 医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送 > 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に梱包して本品製造施設へ輸送する。</p> <p>< 医療機関での受入れ～投与 ></p> <ul style="list-style-type: none"> 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 5 日前から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。通常、成人には、CAR 発現 T 細胞として、体重を問わず目標投与数 450×10^6 個を、10mL/分を超えない速度で単回静脈内投与する。 </div> </div>
主な有用性	<p>現在、免疫調節薬、プロテアソーム阻害薬及び抗 CD38 モノクローナル抗体製剤による治療後に再発又は難治性に移行した多発性骨髄腫患者に対して、国内でその有効性が確認された上で承認されている治療法はない。</p> <p>再発又は難治性の多発性骨髄腫患者（外国人コホート 128 例、日本人コホート 9 例）を対象に実施された非盲検非対照試験（国際共同第 II 相試験、MM-001 試験）において、全奏効割合 [95%CI] は 74.5%[67.1, 81.8]（目標用量の 450×10^6 個では（ ）81.5%）、無増悪生存期間中央値は 8.9 カ月 [6.0, 11.9]（ 12.2 カ月）、全生存期間中央値は 24.8 カ月 [19.9, 31.2]（ 24.8 カ月）であった（外国人患者で 24 カ月以上、日本人患者で 12 月以上経過した 2020 年 12 月 21 日データカットオフ、審査報告書より）。</p> <p>また、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者（用量漸増期 21 例、用量拡大期 41 例）を対象に実施された非盲検非対照試験（海外第 I 相試験、CRB-401 試験）において、全奏効割合 [95%CI] は全体（62 例）で 74.2%[61.5, 84.5]、承認用量範囲である目標用量 450×10^6 個（38 例）では 84.2%[68.7, 94.0] であった（15 カ月以上経過した 2020 年 4 月 7 日データカットオフ時点）。</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 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。 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。

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 二．ヒト体性幹細胞加工製品
一般的名称	ヒト羊膜基質使用ヒト（自己）口腔粘膜由来上皮細胞シート
収載希望者	ひろさき LI 株式会社
販売名	サクラシー
形状、成分、分量等	（主構成体）患者自身より採取した口腔粘膜組織から分離した口腔粘膜上皮細胞をヒト同種羊膜から作製した 羊膜基質上に播種・培養して製した口腔粘膜上皮細胞シートを含む培養自己口腔粘膜上皮細胞シートパッケージ （副構成体）医療機関において採取した自己口腔粘膜上皮 組織を運搬するための口腔粘膜組織輸送セット
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	角膜上皮幹細胞疲弊症における眼表面の癒着軽減
用法及び用量又は使用方法	<p>1. 本品の製造 患者の口腔内の頬粘膜部から、炎症等の病変がないことが確認できる部位の口腔粘膜組織を直径 6 mm、2～4 箇所から採取する。採取した口腔粘膜組織は、口腔粘膜組織輸送セットを用いて製造業者に輸送する。</p> <p>2. 本品の移植 眼表面の癒着を解除し、結膜癒着組織を可能な限り除去した後、口腔粘膜上皮細胞シートを露出した眼表面に縫合して移植する。癒着の程度や範囲に応じて、口腔粘膜上皮細胞シートを裁断した上で角膜部以外にも移植する。露出した眼表面が口腔粘膜上皮細胞シートより大きい場合は、羊膜移植を行った後に口腔粘膜上皮細胞シートを移植する。</p> <p>3. 本品の移植後 必要に応じて、以下を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 治療用コンタクトレンズを装用する。 ・ 原疾患が眼類天疱瘡以外の場合には、シクロスポリンとして 1 日量 2～3mg/kg を術翌日から経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 ・ 原疾患が眼類天疱瘡の場合には、シクロスポリンとして 1 日量 2～3mg/kg を術翌日から経口投与及びシクロホスファミド（無水物換算）として 50mg を 1 日 1 回、術翌日から経口投与する。なお、症状により適宜増減する。
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目については、審査報告書において、「本品は口腔粘膜組織から分離した口腔粘膜 上皮細胞をヒト同種羊膜から作製した羊膜基質上に播種・培養し眼表面に移植する製品である」とされており、既収載の角膜上皮細胞をシート状に培養し眼表面に移植する再生医療等製品と同様に、医療機器に類似した使用方法であることを踏まえ、医療機器の例により対応することとし、保険医療材料等専門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材料価格基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

製品概要

販売名	サクラーシー																																																																		
使用目的	<p>本品は、患者自身より採取した口腔粘膜組織から分離した口腔粘膜上皮細胞をヒト同種羊膜から作製した羊膜基質上に播種・培養して製したヒト体性幹細胞加工製品である。</p> <p>癒着を有する角膜上皮幹細胞疫弊症患者の眼表面に移植することにより、口腔粘膜上皮細胞が生着・上皮化し、眼表面の異常を修復することを目的として使用される。</p>																																																																		
主な使用方法	<p>患者の口腔内の頬粘膜部から採取した口腔粘膜組織から羊膜基質を使用して作製した、口腔粘膜上皮細胞シートを、眼表面の癒着を解除し結膜癒痕組織を可能な限り除去した後、露出した眼表面に縫合して移植する。癒着の程度や範囲に応じて、口腔粘膜上皮細胞シートを裁断した上で角膜部及び/又は結膜部に移植する。露出した眼表面が口腔粘膜上皮細胞シートより大きい場合は、羊膜移植を行った後に口腔粘膜上皮細胞シートを移植する。必要に応じて、治療用コンタクトレンズを装着する。</p> <p style="text-align: center;">培養口腔粘膜上皮シートの製造と移植</p> 																																																																		
主な有用性	<p>角膜上皮幹細胞疫弊症に伴う癒着を有する難治性の眼表面疾患患者として、原傷病がスティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡又は熱・化学外傷の患者のいずれかで、かつ眼表面に高度癒着（スクリーニング検査時の癒着スコア*合計が4以上の者）を伴う者を対象に、口腔粘膜上皮細胞シート移植後の有効性及び安全性の確認を目的に多施設共同非遮蔽非対照第 Ⅲ 相試験を実施した。</p> <p>口腔粘膜上皮細胞シートが移植された7例について、主要評価項目である移植後 24週における移植前からの癒着スコア*の変化量（中央評価）の平均値は -2.6（95% CI：-4.5～-0.7）であり、1 標本 t 検定において統計学的有意差が認められ（$p = 0.017$）、癒着スコアの改善が示され眼表面の再建により異常状態からの修復が確認された。</p> <p>*： 眼科所見Aの瞼球癒着及び結膜囊癒着（上・下）のスコアの合計</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: left;">症例毎の癒着スコア</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">癒着スコア*</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">症例</th> <th rowspan="2">年齢</th> <th rowspan="2">原因傷病名</th> <th>移植前</th> <th>移植後24週</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>42歳</td> <td>熱・化学外傷</td> <td>6</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>54歳</td> <td>眼類天疱瘡</td> <td>8</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>77歳</td> <td>SJS</td> <td>8</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>59歳</td> <td>SJS</td> <td>8</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>50歳</td> <td>SJS</td> <td>8</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>49歳</td> <td>SJS</td> <td>7</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>28歳</td> <td>SJS</td> <td>9</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">平均値 ± 標準偏差</td> <td>7.7 ± 1.0</td> <td>5.1 ± 2.6</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">眼科所見A</th> </tr> <tr> <th>項目</th> <th>スコア</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">瞼球癒着</td> <td>0：なし</td> </tr> <tr> <td>1：結膜囊短縮又はstrand形成</td> </tr> <tr> <td>2：角膜への癒着1/2未満 3：角膜への癒着1/2以上</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">結膜囊癒着・上</td> <td>0：正常 1：癒着1/4未満</td> </tr> <tr> <td>2：癒着1/4以上1/2未満</td> </tr> <tr> <td>3：癒着1/2以上</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">結膜囊癒着・下</td> <td>0：正常 1：癒着1/4未満</td> </tr> <tr> <td>2：癒着1/4以上1/2未満</td> </tr> <tr> <td>3：癒着1/2以上</td> </tr> </tbody> </table>	症例毎の癒着スコア			癒着スコア*		症例	年齢	原因傷病名	移植前	移植後24週	1	42歳	熱・化学外傷	6	2	2	54歳	眼類天疱瘡	8	7	3	77歳	SJS	8	2	4	59歳	SJS	8	5	5	50歳	SJS	8	8	6	49歳	SJS	7	4	7	28歳	SJS	9	8	平均値 ± 標準偏差			7.7 ± 1.0	5.1 ± 2.6	眼科所見A		項目	スコア	瞼球癒着	0：なし	1：結膜囊短縮又はstrand形成	2：角膜への癒着1/2未満 3：角膜への癒着1/2以上	結膜囊癒着・上	0：正常 1：癒着1/4未満	2：癒着1/4以上1/2未満	3：癒着1/2以上	結膜囊癒着・下	0：正常 1：癒着1/4未満	2：癒着1/4以上1/2未満	3：癒着1/2以上
症例毎の癒着スコア			癒着スコア*																																																																
症例	年齢	原因傷病名	移植前	移植後24週																																																															
			1	42歳	熱・化学外傷	6	2																																																												
2	54歳	眼類天疱瘡	8	7																																																															
3	77歳	SJS	8	2																																																															
4	59歳	SJS	8	5																																																															
5	50歳	SJS	8	8																																																															
6	49歳	SJS	7	4																																																															
7	28歳	SJS	9	8																																																															
平均値 ± 標準偏差			7.7 ± 1.0	5.1 ± 2.6																																																															
眼科所見A																																																																			
項目	スコア																																																																		
瞼球癒着	0：なし																																																																		
	1：結膜囊短縮又はstrand形成																																																																		
	2：角膜への癒着1/2未満 3：角膜への癒着1/2以上																																																																		
結膜囊癒着・上	0：正常 1：癒着1/4未満																																																																		
	2：癒着1/4以上1/2未満																																																																		
	3：癒着1/2以上																																																																		
結膜囊癒着・下	0：正常 1：癒着1/4未満																																																																		
	2：癒着1/4以上1/2未満																																																																		
	3：癒着1/2以上																																																																		
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 角膜上皮幹細胞疫弊症に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、角膜上皮幹細胞疫弊症の治療に係る体制が整った医療機関において「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。 治験症例が極めて限られていることから、原則として再審査期間が終了するまでの間、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ずること。 																																																																		