### 中央社会保険医療協議会 総会(第519回) 議事次第

令和4年4月13日(水) 11:00~ 於 オンライン開催

### 議題

- 〇医薬品の新規薬価収載について
- 〇再生医療等製品の保険適用について
- 〇最適使用推進ガイドラインについて
- ○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
- ODPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について
- 〇在宅自己注射について
- ○公知申請とされた適応外薬の保険適用について
- ODPC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緊急改定について

### 新医薬品一覧表(令和4年4月20日収載予定)

中医協 総 - 1 4 . 4 . 1 3

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	レイボー錠50mg 同 錠100mg	50mg1錠 100mg1錠	日本イーライリリー(株)		新有効成分含有医 薬品	324.70円 570.90円		有用性加算(II)A=5% 新薬創出等加算	内119	その他の中枢神経系用薬(片頭痛)	2
2	リフヌア錠45mg	45mg1錠	MSD(株)	ゲーファピキサントクエン 酸塩	新有効成分含有医 薬品	203.20円	原価計算方式	費用対効果評価(H1)	内229	その他の呼吸器官用薬(難治性の慢性咳嗽)	4
3	ルマケラス錠120mg	120mg1錠	アムジェン(株)		新有効成分含有医 薬品	4,204.30円		有用性加算(I)A=35% 市場性加算(I)A=10% 新薬創出等加算	内429	その他の腫瘍用薬(がん化学療法後に 増悪したKRAS GI2C変異陽性の切除 不能な進行・再発の非小細胞肺癌)	6
4	ピヴラッツ点滴静注液150mg	150mg6mL1瓶	イドルシア ファーマ シューティカルズ ジャパ ン(株)	クラゾセンタンナトリウム	新有効成分含有医 薬品	80,596円		有用性加算(II)A=5% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)	注219	その他の循環器官用薬(脳動脈瘤によるも膜下出血術後の脳血管攣縮、及びこれに伴う脳梗塞及び脳虚血症状の発症抑制)	, 8
5		24mg1.2mL1キット 60mg1.2mL1キット	ファイザー(株)		新有効成分含有医 薬品	43,032円 107,580円	類似薬効比較方式(I)	小児加算A=5%	注241	脳下垂体ホルモン剤(骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身 長症)	10
	ビンゼレックス皮下注160mg オートインジェクター 同 皮下注160mg シリンジ	160mg1mL1キット 160mg1mL1筒	ユーシービージャパン (株)	ビメキズマブ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医 薬品	156,820円 156,587円		有用性加算(II)A=5% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)		他に分類されない代謝性医薬品(既存 治療で効果不十分な次の疾患 尋常 性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)	12
7	ウィフガート点滴静注400mg	400mg20mL1瓶	アルジェニクスジャパン (株)		新有効成分含有医 薬品	421,455円		有用性加算(Ⅱ)A=5% 市場性加算(Ⅱ)A=10% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)		その他の生物学的製剤(全身型重症 筋無力症(ステロイド剤又はステロイド 剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効し ない場合に限る))	14
8	ラピフォートワイプ2.5%	2.5%2.5g1包	マルホ(株)	グリコピロニウムトシル酸 塩水和物	新有効成分含有医 薬品	262.00円	類似薬効比較方式(I)	-	外125	発汗剤、止汗剤(原発性腋窩多汗症)	16

	品目数	成分数
内用薬	4	3
注射薬	6	4
外用薬	1	1
計	11	8

整理番号 22-4-内-1				+/C(- > ( )				
薬	効 分	類	119 その他の中枢神経系用薬	119 その他の中枢神経系用薬(内用薬)				
成	分	分 名 ラスミジタンコハク酸塩						
新	薬収載希	望者	日本イーライリリー (株)					
販	. 売 (規格単(	名 泣)	レイボー錠50mg(50mg1 レイボー錠100mg(100m					
效	」能 • 亥	カ 果	片頭痛					
Ė	Eな用法・	用量	通常、成人にはラスミジタンとしる。ただし、患者の状態に応じてできる。頭痛の消失後に再発した gを超えない範囲で再投与できる。	て1回50mgス に場合は、24m	スは200mgを投	:与することが		
	算 定 🧵	方 式	類似薬効比較方式(I)					
			成分名:エレトリプタン臭化水素 会社名:ヴィアトリス製薬(株)	酸塩				
算	比較薬		販売名(規格単位)薬価(1日薬価)レルパックス錠20mg543.70円(20mg1錠)(543.70円)					
	規格「	間 比	トラマールOD錠25mg及びト 規格間比: 0. 8142	ラマールOD錠	50mgO			
定	有用性加算(Ⅱ)(A=5%) 補 正 加 算 100mg1錠 5-			(加算前) 4 3. 7 0 円		算後) . 90円		
	外国活		なし					
算	定薬	価	50mg1錠       324.70         100mg1錠       570.90		570.90円)			
			外国価格	新薬収載	希望者による市場規	見模予測		
50mg1錠 米国(NADAC) 80.488 ドル 8,692.70円 外国平均価格 8,692.70円			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	予測年度 (ピーク時) <b>8年度</b>	予測本剤投与患者数 13万人			
100mg1錠 米国(NADAC) 80.483 ドル 8,692.20円 外国平均価格 8,692.20円								
(注	) 為替 <i>レ</i> ートは	令和3年	1月~令和3年12月の平均					
最初に承認された国(年月): 米国(2019年10月)								
製力	造販売	認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予	定日 令和4年	4月20日		

算領	定方式 類似薬効比較		較方式(I)	第一回算定	組織 令和4年3月22日			
			新 薬			最類似薬		
	J.	成分名	ラスミジタンコハク酸塩		エレトリプタン臭化水素酸塩			
最	イ. 効能・効果		片頭痛			左に同じ		
類似薬	口. 薬	理作用	三叉神経過活動抑制作用/選択的セロトニン5-HT1F受容体刺激作用			セロトニン 5 - H T <sub>1B/1D</sub> 受容体刺激 作用		
類似薬選定の妥当性		成及び  学構造	F O N CH <sub>3</sub> HO <sub>2</sub> C CO <sub>2</sub> H		H N HE			
	剤	:与形態  形  法	<u>内用</u> 錠剤 発作時1回		左に同立 左に同立 左に同立			
		性 加 算~120%)	該当しない					
		:加算(I) ~60%)	該当しない					
補			該当する( $A=5\%$ ) $[4. 新規作用機序(異なる標的分子): ①-b=1p] 本剤は5-HT_{1F}受容体に対する選択的な作用を有する新規作用機序医薬品であり、臨床上の有用性が一定程度評価されていると考えられることから、有用性加算(\Pi)(A=5\%)を適用することが適当と判断した。$					
正加		加算 (I) ~20%)	該当しない					
算		加算(Ⅱ) (5%)	該当しない	該当しない				
		用 途 加 算 ~ 2 0 %)	該当しない					
		見 加 算 ∼20%)	該当しない					
		区 加 算 ~ 20%)	該当しない					
		・適応外薬 足 進 加 算	該当する(主な理由:加算	算適用)				
費該		果評価への 当 性	該当しない					
新	薬収載	案に対する 活望者の 見の要点						
		服意見に る 見 解	第二回算定組織	令和 年	月月	1		

整	理番	号 22-	- 4 - 内 - 2				
孝	<b>薬</b>	助 分 類	229 その他の呼吸器官用薬(内用薬)				
万	戓	分 名	ゲーファピキサントクエン酸塩				
弟	新薬川	又載希望者	MSD (株)				
貝		売 名 格単位)	リフヌア錠45mg(45mg1錠)				
交	効 能	・効果	難治性の慢性咳嗽				
=	主な月	用法・用量	通常、成人にはゲーファピキサントとして1回45mgる。	gを1日2回経口投与す			
	算	定方式	原価計算方式				
		製品総原価	144.40円				
算	原価	営業利益	2 6 . 5 0 円 (流通経費を除く価格の15.5%)				
	計算	流通経費	13.90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	費税を除く価格の7.5%) 			
定		消費税	18.50円				
	補	正 加 算	なし				
	外 価		なし				
筝	第	定 薬 価	45mg1錠 203.20円				
		外	ト国価格 新薬収載希望者に	よる市場規模予測			
なし			(ピーク時)	投与患者数       予測販売金額         万人       160億円			
最	初に 	承認された国	: 日本				
製	造 販	売承認日	令和4年1月20日 薬価基準収載予定日	令和4年4月20日			

算領	定方式	原価計算	方式	第一回算定組織	令和4年3月22日		
			新	Ŕ	類似薬がない根拠		
原	万	<b></b>	ゲーファピキサントクエン酸塩		本剤と同様の効能・効果を有する場合は		
価計	イ. 効	能・効果	難治性の慢性咳嗽		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		
算方	口. 薬	理作用	P2X3受容体拮抗作用	た。			
原価計算方式を採用する妥当性	ハ. 組 化	成及び 学構造	H <sub>2</sub> N NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> HO <sub>2</sub> C CO <sub>2</sub> H				
性	二. 投 剤 用	形	内用 錠剤 1日2回				
		性 加 算~120%)	該当しない				
		加算(I) ~60%)	該当しない				
4-1	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)		該当しない				
補正		加算 (I) ~20%)	該当しない				
加算		加算(Ⅱ) 5%)	該当しない				
<del>//</del>		用途加算~20%)	該当しない				
		L 加 算~20%)	該当しない				
	先 〔10	丞 加 算 ~20%)	該当しない				
		適応外薬 建 加 算	該当しない				
費該		<ul><li>具評価への</li><li>性</li></ul>	該当する (H1)				
新	当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点		<ul><li>・既存の治療ではコントロ 効性が示されている。</li><li>・難治性の慢性咳嗽に対し</li></ul>	ールできない患者に て保険診療で使用で	の理由から該当すると考える。 対し、臨床試験において本剤の有 きる薬剤は無く、医療ニーズは高 る世界で初めての薬剤である。		
			第二回算定組織	和4年3月29日			
		及意見に 5 見解	既存の鎮咳薬で効果不十分な患者を対象にして有効性を示したものとはいえないこと、鎮咳作用を発揮する医薬品がすでに複数存在すること等から、当初算 定案どおりとする。				

整理番号 2 2	-4-内-3			
薬 効 分 類	429 その他の腫瘍用薬(内用	薬)		
成分名	ソトラシブ			
新薬収載希望者	アムジェン (株)			
販 売 名 (規格単位)	ルマケラス錠120mg (120	m g 1 錠)		
効能・効果	がん化学療法後に増悪したKRA の非小細胞肺癌	AS G12C変異陽	性の切除不能	な進行・再発
主な用法・用量	通常、成人にはソトラシブとして 者の状態により適宜減量する。	て960mgを1日1	回経口投与す	る。なお、患
算 定 方 式	類似薬効比較方式(Ⅰ)			
算 比 較 薬	成分名: ブリグチニブ 会社名: 武田薬品工業 (株) 販売名 (規格単位) アルンブリグ錠90mg (90mg1錠)	1 1	疼価(1日薬価 ↓, 598. 0 3, 196. 0	00円
定補正加算	有用性加算 (I) (A=35%)、 120mg1錠 2,8	(加算前)	(九日	算後) 4.30円
外 国 平 均 価 格 調 整	なし			
算 定 薬 価	120mg1錠 4,204.	30円(1日薬価:	33, 634.	40円)
	外 国 価 格	新薬収載希望	者による市場規	見模予測
120mg1錠		予測年度 予測本 (ピーク時)	<b>本剤投与患者数</b>	予測販売金額
英国   2     外国平均価格	8.78 ポント 4, 288. 20円 4, 288. 20円		485人	2 3 億円
(注) 為替いは令和3年	1月~令和3年12月の平均			
最初に承認された	国(年月): 米国(2021年5月)			
製造販売承認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予定日	令和4年	4月20日

算》	定方式 類似薬効比	較方式(I)	第一回算定約	組織	令和4年3月22日	
		新薬			最類似薬	
	成分名	ソトラシブ		ブリグチニブ		
最類似	イ.効能・効果			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		
最類似薬選定	口. 薬理作用			未分化! 作用	リンパ腫キナーゼ (ALK) 阻害	
足の妥当性	ハ. 組成及び 化学構造	H <sub>2</sub> C N CH <sub>3</sub>		POOP CHAP CO C		
	二. 投与形態 剤形 用法	<u>内用</u> <u>錠剤</u> 1日1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ		
	画 期 性 加 算 (70~120%)	該当しない				
	有用性加算(I) (35~60%)	該当する (A=35%) [イ. 新規作用機序(異なる標的分子): ①-b=1p] [ハ. 治療方法の改善(標準的治療法): ③-b=1p] 本剤はKRAS G12C阻害作用を有する新規作用機序医薬品であり、臨床上の				
補		有用性が評価されている。また、米国NCCNガイドラインや国内肺癌診療ガイドラインで推奨されていることを踏まえ、標準的治療に位置づけられると考えられる。 以上より、有用性加算(I)(A=35%)を適用することが適当と判断した。				
正	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)	該当しない				
加	市場性加算(Ⅰ)	該当する (A=10%)				
算	(10~20%)	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。				
	市場性加算(Ⅱ) (5%)	該当しない				
	特定用途加算(5~20%)	該当しない				
	小 児 加 算 (5~20%)	該当しない				
	先 駆 加 算 (10~20%)	該当しない				
	薬創出・適応外薬 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)				
費該	用対効果評価への 当 性	該当しない	- 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						
	記不服意見にする 見解	第二回算定組織    令	和年	月 日		

整	整理番号 22-4-注-1						
¥	薬 タ	为 分 類	219 その他の循環器官用薬	(注射薬)			
万	戊	分 名	クラゾセンタンナトリウム				
兼	新薬収	又載希望者	イドルシアファーマシューティ	カルズジャパン(株)			
Į	反 (規:	売 名 格単位)	ピヴラッツ点滴静注液150m	g (150mg6mL1瓶)			
多	动 能	・効果	脳動脈瘤によるくも膜下出血? 虚血症状の発症抑制	<b>術後の脳血管攣縮、及びこれに伴う脳梗塞及び</b> 脳			
3	主な月	用法・用量	0 m L に加え、容量型の持続注 に持続投与する(クラゾセンタ	として300mg(12mL)を生理食塩液50 入ポンプを用いて、17mL/時の速度で静脈内 アンとして10mg/時)。くも膜下出血術後早期 下出血発症15日目まで投与する。なお、肝機能、			
	算	定方式	原価計算方式				
		製品総原価	57,269円				
	原価	営業利益	(流	10,505円 (流通経費を除く価格の15.5%)			
算	計算	流通経費		5, 495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		7,327円			
定	補正加算		有用性加算(Ⅱ)(A=5%) 加算係数 0 150mg6mL1瓶	(加算前) (加算後) 80,596円 → 80,596円			
	外価		なし				
筝	章 元	定 薬 価	150mg6mL1瓶 80	,596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)       8年度       7.7千人       138億円			
	最初に承認された国:日本						
製	造 販	売承認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予定日 令和4年4月20日			

算領	定方式	原価計算	方式	第一回算定組織	令和4年3月22日			
			新事	Š	類似薬がない根拠			
	成	分名	クラゾセンタンナトリウム	<b>A</b>	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			
原価計算-	イ. 効	能・効果	脳動脈瘤によるくも膜下出 縮、及びこれに伴う脳梗塞 発症抑制	薬算定最類似薬はないと判断した。				
方式な	口. 薬	理作用	エンドセリン受容体拮抗					
原価計算方式を採用する妥当性	ハ. 組 化:	成及び 学構造	M.C. Note	OCH <sub>3</sub>				
	二. 投- 剤 用	形	注射 注射剤 15日間連続投与					
		性 加 算~120%)	該当しない					
		加算(I) ~60%)	該当しない					
補	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)		該当する(A=5%) [ハ. 治療方法の改善(不十分例): ③-a=1p] 本剤は、既存治療薬が承認時に評価されていない脳血管攣縮に関連したM/Mイベントの発現抑制作用が確認されたことから、有用性加算(II) (A=5%)を適用することが適当と判断した。					
正加		加算(I) ~20%)	該当しない					
算		加算(Ⅱ) 5 %)	該当しない					
		用途加算~20%)	該当しない					
	小 児 (5~	加 算~20%)	該当しない					
		加 算~20%)	該当しない					
		適応外薬	該当する(主な理由:加算適用)					
費用対効果評価への 該 当 性 当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点			該当する (H1)					
		希望者の						
	上記不服意見に対する見解		第二回算定組織	和 年 月	日			

整	理番号	2 2	-4-注-2	.,, _			
導	英 効 タ	う 類	241 脳下垂体ホルモン剤(注	射薬)			
凤	· 分	名	ノムアトロゴン(遺伝子組換え)				
親	「薬収載 <sup>え</sup>	<b>希望者</b>	ファイザー (株)				
	i 売 (規格単	名 .位)	エヌジェンラ皮下注24mgペン エヌジェンラ皮下注60mgペン				
交	り能・	効果	骨端線閉鎖を伴わない成長ホルー	モン分泌不全性低身長	症		
È	上な用法・	・用量	通常、ソムアトロゴン (遺伝子編 回皮下投与する。	狙換え)として0.6	6 m g / k g を 1 週間に 1		
	算 定	方 式	類似薬効比較方式(I)				
			成分名: ソマトロピン(遺伝子組 会社名: ①ノボ ノルディスク フ ③ J C R ファーマ(株)		マイーライリリー(株)、		
算定	比較薬		販売名(規格単位) ①ノルディトロピン フレックス 10mg (10mg1キット) ②ヒューマトロープ注射用12 (12mg1筒(溶解液付) ③グロウジェクト皮下注12 (12mg1筒) ※これらの年間販売量で加重平均して	2mg ) mg	逐価(1日薬価) 70,620円 (3,496円) 53,440円 (2,227円) 73,290円 (3,054円)		
	規格	間比	1(ノルディトロピン フレックン クスプロ注15mgの規格間比が	_	ノルディトロピンフレッ		
	補正	加算	小児加算 (A=5%) 24mg1キット 4	(加算前) 0 ,	(加算後) 43,032円		
外 国 平 均 価 格 調 整							
				3,032円(1日薬67,580円	西:3,381円)		
			外国価格	新薬収載希望	者による市場規模予測		
な <sup>1</sup> 最		!された[	国(年月): カナダ(2021年10月)	(ピーク時)	<ul><li> 予測販売金額</li><li> 2千人</li><li> 64億円</li></ul>		
製油	告 販 売 🥫	承認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予定日	令和4年4月20日		

算定方式 類似薬効比		類似薬効比	較方式(I)	第一回算定	組織	令和4年3月22日		
			新薬			最類似薬		
	J.	成分名	ソムアトロゴン(遺伝子	組換え)	ソマトロ	ピン(遺伝子組換え)		
最類	イ. 效	能・効果	骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン <u>分</u> <u>泌不全性低身長症</u>		<u>左に同じ</u>			
類似薬湯	口. 薬理作用		成長ホルモン作用(肝ソマトメジン生 成分泌促進)		左に同じ	左に同じ		
似薬選定の妥当性	ハ.組成及び 化学構造					<u>ヒト成長ホルモン</u> 191個のアミノ酸からなるペプチド		
	剤	:与形態  形 法	注射剤		左に同じ	<u>左に同じ</u> <u>左に同じ</u> 週6~7回投与		
		性 加 算~120%)	該当しない					
		加算(I) ~60%)	該当しない					
	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)		該当しない					
補正		:加算(I) ~20%)	該当しない					
加加		:加算(Ⅱ) 〔5%〕	該当しない					
算		用途加算~20%)	該当しない					
	小步	見 加 算	該当する (A=5%)					
		~ 2 0 %)	本剤は小児効能に係る臨 本人の試験組み入れ数等を			から、加算の要件に該当する。日 妥当である。		
		区 加 算 ~ 20%)	該当しない					
		・適応外薬 足進加算	該当しない					
費該	費用対効果評価への 該 当 性 当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点		該当しない					
新								
		服意見に 5 見解	第二回算定組織	令和 年	月 日			

整	理番号 22	-4-注-3							
薬	効 分 類	399 他に分類されない代謝性医薬品(注射薬)							
成	分名	ビメキズマブ(遺伝子組換え)							
新	薬収載希望者	ユーシービージャパン (株)							
販 (	. 売 名 ( 規 格 単 位 )	ビンゼレックス皮下注160mgオートインジェクター (160mg1mL1キット) ビンゼレックス皮下注160mgシリンジ (160mg1mL1筒)							
效	〕能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症							
主	Eな用法・用量	通常、成人にはビメキズマブ(遺伝子組換え)として、1回320mgを初回から16週までは4週間隔で皮下注射し、以降は8週間隔で皮下注射する。なお、 患者の状態に応じて16週以降も4週間隔で皮下注射できる。							
	算 定 方 式	類似薬効比較方式(I)							
		成分名:セクキヌマブ (遺伝子組換え) 会社名:ノバルティスファーマ (株)							
算	比 較 薬	販売名(規格単位)薬価(1日薬価)コセンティクス皮下注150mgペン注)74,486円(150mg1mL1キット)(5,320円)注)新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目							
		有用性加算 (Ⅱ) (A=5%)							
定	補 正 加 算	(加算前) (加算後) 160mg1mL1キット 148,960円 → 156,408円 160mg1mL1筒 148,960円 → 156,408円							
	外 国 平 均 価 格 調 整	なし							
	キット特徴部 費の原材料費	(加算前) (加算後) 160mg1mL1キット 156,408円 → 156,820円 160mg1mL1筒 156,408円 → 156,587円							
算	定薬価	160mg1mL1キット 156,820円(1日薬価:5,601円) 160mg1mL1筒 156,587円(1日薬価:5,592円)							
		外 国 価 格 新薬収載希望者による市場規模予測							
1 ( 英国 独国	1,72	キット       7測年度       予測本剤投与患者数       予測販売金額         1.50 ポント 182,004円       (ピーク時)         0.82 ユーロ 221,986円       9年度       5.6千人       120億円         201,995円							
英国独国	160mg1mL1筒 英国 1,221.50 ポンバ 182,004円 独国 1,720.82 ユーロ 221,986円 外国平均価格 201,995円 (注) 為替いいは令和3年1月~令和3年12月の平均								
最	最初に承認された国(年月): 欧州(2021年8月)								
製光	造販 売 承 認 日	令和4年1月20日 薬価基準収載予定日 令和4年4月20日							

算定方式 類似薬効比		較方式(I)	第一回算定	組織 令和4年3月22日			
		新薬			最類似薬		
	成分名	ビメキズマブ(遺伝子組換	<u>i</u> え)	セクキス	ママブ(遺伝子組換え)		
最類似薬選定	イ.効能・効果	既存治療で効果不十分な下 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、草		既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、 <u>膿疱性乾癬</u> 、 強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体 軸性脊椎関節炎			
薬選	口. 薬理作用	<u>IL-17A</u> 及びIL-17	F <u>阻害作用</u>	<u>I L – :</u>	1 7 A阻害作用		
疋の妥当性	ハ. 組成及び 化学構造	455個のアミノ酸残基が2本及び214個のアミルなる軽鎖2本で構成される質(分子量:約150,0	ア酸残基から 糖タンパク				
	<ul><li>ニ. 投与形態 剤形 用法</li></ul>	注射 注射剤/注射剤(キット製品) 初回、4週後、8週後、12 に <u>皮下投与</u> し、以後8週間の					
	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					
補	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)	 本剤については、複数の既存	 の生物製剤との り、既存治療に	ランダム( 対して有効	験以外):②-1-a,②-2-b=1p] と比較試験が実施されており、これら 効性が示されたと考えられ、有用性加		
正加	市場性加算(I) (10~20%)	該当しない					
算	市場性加算(Ⅱ) (5%)	該当しない					
	特定用途加算 (5~20%)	該当しない					
	小 児 加 算 (5~20%)	該当しない					
	先 駆 加 算 (10~20%)	該当しない					
	薬創出・適応外薬 消 等 促 進 加 算	該当する(主な理由:加算適用)					
費用	対効果評価への該当性	該当する (H1)					
	算定案に対する新薬収 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	和年	月目	1		

整	理番	号 22-	4-注-4				
享	惠 亥	分 類	639 その他の生物学的製剤	(注射薬)			
),	戈	分 名	エフガルチギモド アルファ	(遺伝子組換え)			
弟	折薬巾	又載希望者	アルジェニクスジャパン(株)				
貝		売 名 格単位)	ウィフガート点滴静注400m	g (400mg20mL1瓶)			
交	为 能	• 効果	全身型重症筋無力症 (ステロ/ に奏効しない場合に限る)	イド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分			
=	主な月	月法・用量		ド アルファ(遺伝子組換え)として1回10m L 時間かけて点滴静注する。これを1サイクルと			
	算	定方式	原価計算方式				
		製品総原価		299, 472円			
	原価	営業利益	(流)	54,933円 通経費を除く価格の15.5%)			
算	計算	流通経費	28,736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)				
4		消費税	38,314円				
定	1.5		有用性加算 (II) $(A = 5\%)$ 、市場性加算 (I) $(A = 10\%)$ 加算係数 0				
	補	正加算	(加算前) (加算後) 400mg20mL1瓶 421,455円 → 421,455円				
	外価		なし				
筝	第 分	至 薬 価	400mg20mL1瓶 4	21,455円			
		外	- 国 価 格	新薬収載希望者による市場規模予測			
米国(AWP) 7,140.00 ト* (注) 為替いいは令和3年1月~令利 最初に承認された国(年月			00 ト ル       642,600円         00 ト ル       771,120円         月~令和3年12月の平均	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       2.5千人       377億円			
製	造 販	売承認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予定日 令和4年4月20日			

算定方式 原価計算		原価計算	方式     第一回算定組織		令和4年3月22日				
			新	薬		類似薬がない根拠			
原	瓦	<b>以</b> 分名	エフガルチギモド アルフ	ファ	(遺伝子組換え)	本剤と同様の薬理作用や組成を有する既収載品はないことか			
原価計算方	イ. 効	能・効果	全身型重症筋無力症 (スロイド剤以外の免疫抑制) い場合に限る)			有 9 る既収載品はないことが   ら、新薬算定最類似薬はないと   判断した。			
式を対	口. 薬	理作用	抗胎児性Fc受容体(F	c R	n)作用				
計算方式を採用する妥当性	ハ. 組, 化	成及び 学構造	227個のアミノ酸残基 ト2個から構成される糖 約54,000)						
当性	二. 投 剤 用	形	注射 注射剤 1週間間隔で4回を1サ	トイク					
		性 加 算~120%)	該当しない						
		加算(I) ~60%)	該当しない						
補		加算(Ⅱ) ~ 3 0 %)		して、I を示し	内因性 I g G 濃度を低下させること 性加算 (Ⅱ) (A = 5 %)を適用す				
正加		加算 (I) ~20%)	該当する (A=10%) 本剤は希少疾病用医薬品	品に指	 から、加算の要件を満たす。				
算		加算(Ⅱ) 5%)	該当しない	該当しない					
		用途加算~20%)	該当しない						
		. 加 算 ~20%)	該当しない						
		<ul><li> 加 算</li><li> ∼ 2 0 %)</li></ul>	該当しない	当しない					
		適応外薬 建 加 算	該当する(主な理由:希少疾病用医薬品として指定)						
費該		学評価への 性	該当する (H1)						
新	薬収載	ミに対する 希望者の 見の要点							
		る意見に 5 見解	第二回算定組織	令和	年 月	日			

整	理番号 22	-4-外-1						
薬	郊 分 類	125 発汗剤,止汗剤(外用薬)						
成	2 分 名	グリコピロニウムトシル酸塩水和	1物					
新	f薬収載希望者	マルホ (株)						
	(	ラピフォートワイプ2.5%(2.	5%2.5g1包)					
效	能・効果	原発性腋窩多汗症						
Ė	にな用法・用量	1日1回、1包に封入されている	不織布1枚を用いて	薬液を両腋窩	に塗布する。			
	算 定 方 式	類似薬効比較方式(I)						
算		成分名: ソフピロニウム臭化物 会社名: 科研製薬 (株)						
定	比 較 薬	販売名(規格単位) エクロックゲル5% (5%1g)		逐価(1日薬価 242.60F 262.00F	円			
	補 正 加 算	なし						
	外 国 平 均 価 格 調 整	なし						
算	定 薬 価	2. 5%2. 5g1包 262	. 00円(1日薬価	: 262. 00	円)			
		外 国 価 格	新薬収載希望和	者による市場規	模予測			
なし			(ピーク時)	本剤投与患者数 . 6万人	予測販売金額 34億円			
	最初に承認された国(年月): 日本(2022年1月)							
製力	告販売承認日	令和4年1月20日	薬価基準収載予定日	令和4年4	4月20日			

算領	定方式 類似薬効比	較方式(Ⅰ)	第一回算定	組織	令和4年3月22日			
	•	新 薬			最類似薬			
	成分名	グリコピロニウムトシル酸	<b>俊塩水和物</b>	ソフピロ	コニウム臭化物			
	イ. 効能・効果	原発性腋窩多汗症		左に同じ	` <u>'</u>			
最類似	口. 薬理作用	アセチルコリン受容体拮抗カリン受容体拮抗作用)	1作用(ムス	左に同じ	` <u>'</u>			
最類似薬選定の妥当性	ハ.組成及び 化学構造	OH CH <sub>3</sub> H <sub>3</sub> C	90 <sub>3</sub> " • H <sub>2</sub> O		OH CH3 Br 及びN*位Iピマー			
	二. 投与形態 剤形 用法	<u>外用</u> 液剤 <u>1日1回</u> 、1包に封入され 布1枚を用いて薬液を両 <u>M</u> る。	ιている不織 <u>複窩に塗布</u> す	左に同じ ゲル剤 1日1回	<u>ジ</u> 団、適量を <u>腋窩に塗布</u> する。			
	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						
4-1	有用性加算(Ⅱ) (5~30%)	該当しない						
補正	市場性加算(I) (10~20%)	該当しない	該当しない					
加算	市場性加算(Ⅱ) (5%)	該当しない						
<del>71'</del>	特定用途加算 (5~20%)	該当しない						
	小 児 加 算 (5~20%)	該当しない						
	先 駆 加 算 (10~20%)	該当しない						
	薬創出・適応外薬 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						
	算定案に対する新薬収 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	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は以下のとおり。

	平成	平成	平成	平成	平成	令和	令和	令和	令和
	22年度	24年度	26年度	28年度	30年度	元年度	2 年度	3 年度	4年度
加算率 (※)	4.0%	3.5%	3.2%	3.6%	2.8%	1.8%	2.1%	1.3%	1.8%

<sup>※</sup> 各年度の加算率は、類似薬効比較方式(Ⅱ)等の算定において、比較薬の薬価から、新薬創出等加算の累積額相当分を控除する際の係数として用いられる。

## 再生医療等製品の保険償還価格の算定について

類	 頁   別	ヒト細胞加工製品(ヒト体細胞加							
一点	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	イデカブタゲン ビクルユーセル							
<u> </u>		イテカノタケン ヒクルユーセル ブリストル・マイヤーズ スクイブ (株)							
斯		792170 4417-2 274	フ (1本)						
	規格単位)	アベクマ点滴静注(1患者当たり	)						
	〕能 ・効 果	再発又は難治性の多発性骨髄腫。からのではできます。 B C M A 抗原を標的としたキメラックを調節薬、プロテアソーム阻抗 3 つ以上の前治療歴を有し、かなは治療後に再発した	ラ抗原受容体発現T細 害剤及び抗CD38モ	胞輸注療法の流 ノクローナル抗	台療歴がない 亢体製剤を含む				
	Eな用法・用量 なし使用方法	通常、成人には、CAR発現T約0°個を、10mL/分を超えな T細胞として280×10°~5 与はしないこと。	い速度で単回静脈内抗	<b>殳与する。な</b> お	S、CAR発現				
	算 定 方 式	類似薬効比較方式 ( )							
		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(							
算	比 較 薬	販売名(規格単位) 薬価(1日薬価) キムリア点滴静注 <sup>注)</sup> 32,647,761円 (1患者当たり) (32,647,761円) 注)新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目							
定	補正加算	なし							
	外 国 平 均価格調整	なし							
算	正定薬価	1患者当たり 32,647,	761円(1日薬価:	: 32,647	7,761円)				
		外 国 価 格	収載希望者I	こよる市場規模	莫予測				
(参考) 1患者当たり 米国(AWP) 503,400.00 ドル 5 4 , 3 6 7 , 2 0 0円 仏国(ATU) 350,000.00 ユーロ 4 5 , 1 5 0 , 0 0 0 円 (注1)為替レートは令和3年1月~令和3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									
l _	<b>4</b> n .	3 / F D \							
	初に承認された[	国(年月): 米国(2021年3月) 令和4年1月20日	薬価基準収載予定日		4月20日				

算源	定方式	類似薬効比	鮫方式( )	第一回算	定組織	令和4年3月22日		
			新 薬			最類似薬		
	Б	成分名	イデカブタゲン ビクル	レユーセル	チサゲ	ンレクルユーセル		
最類似薬選定の妥当性	イ.効	能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫		胞性類 ・再発力	又は難治性のCD19陽性のB細 急性リンパ芽球性白血病 又は難治性のびまん性大細胞型B リンパ腫		
定の	口.薬	理作用	CAR導入T細胞依存性	上細胞傷害作用	上 左に同	<u>じ</u>		
妥当性		成及び 学構造	C A R 発現遺伝子を患者 に導入した C A R 発現性	皆自身のT細胆 上T細胞	を 左に同	<u>U</u>		
	二 . 投	与形態 形 法	<u>注射</u> 注射剤 静脈内投与		<u>左に同</u> 左に同 左に同	<u>じ</u>		
		性 加 算~120%)	該当しない					
	有用性 (3 5	加算( ) ~ 6 0 %)	該当しない					
<del>&gt;+</del>		加算( )~ 30%)	該当しない					
補正	市場性	加算( ) ~20%)	該当しない					
加算		加算( ) 5%)	該当しない					
7		用途加算~20%)	該当しない					
	小 児 (5~	己 加 算 ~ 2 0 %)	該当しない					
		x 加 算 ~ 2 0 %)	該当しない					
		· 適応外薬 足 進 加 算	該当する(主な理由:希	5少疾病用再5	上医療等製	品として指定)		
費該		県評価への 当 性	該当しない					
収	載 希	く						
		服意見に る 見 解	第二回算定組織	令和 年	月	∃		

### 製品概要

### 販売名 アベクマ点滴静注 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 使用目的 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、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。 主な使用方 < 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 法 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。 製造施設への輸送 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。 <医療機関での受入れ~投与> 本品の製造 ブリッジング療法 (任意) ・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。 本品の受領・保管 ・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 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 本品の投与 して、体重を問わず目標投与数 450×10<sup>6</sup> 個を、10mL/分を超え 経過観察 ない速度で単回静脈内投与する。 主な有用性 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。 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<sup>6</sup> 個では( )81.5%) 無増悪生存期間中央値は 8.9 ヵ月 [6.0,11.9] (12.2 ヵ月) 全生存期間中央値は24.8 ヵ月[19.9,31.2] (24.8 ヵ月) であった(外 国人患者で 24 ヵ月以上、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。 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 | 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 450×10゚個( 38 例 )では 84.2%[ 68.7, 94.0 ] であった(15ヵ月以上経過した2020年4月7日データカットオフ時点)。 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。

中医協 総一3-1 4 . 4 . 1 3

(案)

# 最適使用推進ガイドライン

イデカブタゲン ビクルユーセル

~多発性骨髄腫~

(販売名:アベクマ点滴静注)

令和 x 年 x 月 厚生労働省

# 目次

1.	はじめに	2
2.	本品の特徴、作用機序	4
3.	臨床成績	5
4.	施設について	12
5.	投与対象となる患者	14
6.	投与に際して留意すべき事項	15

### 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ことが重要である。

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、一般社団法人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、一般社団法人日本骨髄腫学会の協力のもと作成した。

#### 対象となる再生医療等製品:

アベクマ点滴静注(一般名:イデカブタゲン ビクルユーセル)

対象となる効能、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

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

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。

2. 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。

#### <医療機関での受入れ~投与>

3. 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。

#### 4. 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  $300 mg/m^2$  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として  $30 mg/m^2$  を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態(腎機能障害等)により適宜減量する。

#### 5. 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  $450\times10^6$  個を、10 mL/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  $280\times10^6\sim540\times10^6$  個の範囲で投与できる。本品の再投与はしないこと。

(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  $30 \, \mathrm{kg}$  以上は  $1 \, \mathrm{ig} \, 8 \, \mathrm{mg/kg}$ 、体重  $30 \, \mathrm{kg}$  未満は  $1 \, \mathrm{ig} \, 12 \, \mathrm{mg/kg}$  を点滴静注する。

### 2. 本品の特徴、作用機序

アベクマ点滴静注(一般名:イデカブタゲン ビクルユーセル、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ヒト B 細胞成熟抗原(BCMA)を認識する CAR を導入し培養・増殖させており、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、抗ヒト BCMA マウス抗体由来の単鎖可変フラグメント、ヒト CD8 $\alpha$  ヒンジ及び膜貫通ドメイン並びに 4-1BB 及び CD3 $\zeta$  の細胞内シグナル伝達ドメインで構成される。本品が BCMA を発現する標的細胞を認識すると、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。

本品の製造に先立ち、白血球アフェレーシス及び CAR T 細胞の生着を向上させる目的で 3 日間連続でリンパ球除去化学療法(以下、「LD 化学療法」という)を行う必要がある。LD 化学療法終了 3 日後に本品を投与する。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処置を行う必要がある。

### 3. 臨床成績

再発又は難治性の多発性骨髄腫(MM)の承認時に評価した主な臨床試験の成績を示す。

#### 【有効性】

#### 3.1. 国際共同第Ⅱ相試験(BB2121-MM-001 試験)

再発又は難治性の MM 患者を対象に、本品の有効性及び安全性の検討を目的とした非盲検非対照 国際共同第II相試験(以下、「MM-001試験」)が実施された。主な選択・除外基準は表Iのとおりであった。

#### 表1 主な選択・除外基準

#### <選択其淮>

- ・ 以下の前治療歴を有する再発又は難治性の MM 患者。
  - ➤ MM に対する前治療を 3 レジメン以上受けている (導入療法は造血幹細胞移植及び維持療法の有無を問わず 1 レジメンとする)。
  - ➤ 各レジメンの治療サイクルは、最良治療効果が PD でなければ、連続 2 サイクル以上受けていなければ ならない。
  - ▶ 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗 CD38 抗体による前治療歴を有する。
  - ▶ 直近の前治療に対して難治性(治療中又は治療後 60 目以内に PD 確認)。
- 以下の基準の少なくとも1つに合致する測定可能病変を有する患者。
  - ▶ 血清 M タンパク 1.0 g/dL 以上
  - ▶ 尿中 M タンパク 200 mg/24 h 以上
  - ▶ 血清 FLC アッセイにおいて、FLC レベルが 10 mg/dL (100 mg/L) 以上であり、血清 FLC 比率が異常
- ECOG PS が 0 又は 1 の患者。

#### <除外基準>

- 形質細胞白血病、ワルデンストレーム・マクログロブリン血症、POEMS 症候群又は臨床的に重大なアミロイドーシスを有する又は既往歴のある患者。
- 同種造血幹細胞移植、がんに対する遺伝子治療、がんに対する細胞治療(自家骨髄移植及び自家末梢血幹細胞移植は除く。)又は BCMA を標的とした治療の実施歴のある患者。
- 中枢神経系 (CNS) に骨髄腫病変を有する患者。
- 臨床的に重大な中枢神経系(CNS)疾患の既往歴又は現病を有する患者。

本品の用法及び用量又は使用方法は、外国人コホートでは抗 BCMA CAR T 細胞として  $150\times10^6$  個、 $300\times10^6$  個又は  $450\times10^6$  個 $^1$  を目標用量として単回静脈内投与することとされた。日本人コホートでは全例で  $450\times10^6$  個を目標用量として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、前処置として以下の LD 化学療法を行い、LD 化学療法の終了から 3 日後に本品を投与することとされた。また、本品の製造期間中に病勢コントロールのための抗骨髄腫治療(ブリッジング療法)が許容された。ブリッジング療法は LD 化学療法の開始より 14 日前までに完了することととされた。

(1) 前処置の LD 化学療法

1) 実際の投与量の上限として、450×10<sup>6</sup>個の+20%の範囲内である540×10<sup>6</sup>個までが許容範囲とされた。

シクロホスファミド  $300 \text{ mg/m}^2$  及びフルダラビン  $30 \text{ mg/m}^2$  をいずれも 1 1 1 1 0、3 日間点滴静脈内投与。また、患者の状態(腎機能障害等)に応じてフルダラビンの投与量の減量が行われた。

#### (2) MM-001 試験の臨床成績

本試験の主要評価項目は IMWG 基準(Lancet Oncol 2016; 17: e328-46)に基づく IRC 判定による PR 以上の奏効割合(以下、「全奏効割合」)とされ、有効性の評価は外国人コホートの結果を主として評価する計画とされた。主要評価項目についての外国人コホートの結果(2019 年 10 月 16 日データカットオフ)は表 2 のとおりであり、全奏効割合 [95%CI] (%) は 73.4 [65.8, 81.1] であり、閾値  $50\%^{2}$  に対して統計的に有意であった。

表 2 IMWG 基準に基づく最良治療効果(IRC 判定、有効性解析対象集団、2019 年 10 月 16 日データカットオフ)

	例数(%) 外国人コホート					
	150×10 <sup>6</sup> 個 4例	300×10 <sup>6</sup> 個 70 例	450×10 <sup>6</sup> 個 54例	150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 128例		
sCR	1 (25.0)	19 (27.1)	19 (35.2)	39 (30.5)		
CR	0	1 (1.4)	0	1 (0.8)		
VGPR	1 (25.0)	10 (14.3)	15 (27.8)	26 (20.3)		
PR	0	18 (25.7)	10 (18.5)	28 (21.9)		
MR	0	2 (2.9)	0	2 (1.6)		
SD	1 (25.0)	14 (20.0)	7 (13.0)	22 (17.2)		
PD	1 (25.0)	6 (8.6)	1 (1.9)	8 (6.3)		
NE	0	0	2 (3.7)	2 (1.6)		
奏効(sCR、CR、VGPR 又は PR)	2	48	44	94		
全奏効割合(%) [95% CI*1] (%)	50.0 [6.8, 93.2]	68.6 [56.4, 79.1]	81.5 [68.6, 90.7]	73.4 [65.8, 81.1]		
p 値(片側)*2		3	<b></b>	< 0.0001		

<sup>\*1:</sup> 外国人(150×106~450×106個)は Wald 法、その他は Clopper-Pearson 法

また、日本人コホートの結果を含む本試験の 2020 年 12 月 21 日データカットオフ時点の有効性の結果は表 3 のとおりであり、日本人コホートにおける全奏効割合 [95%CI] (%) は 88.9 [51.8, 99.7] であった。

表 3 IMWG 基準に基づく最良治療効果 (IRC 判定、有効性解析対象集団、2020 年 12 月 21 日データカットオフ)

	( - ) - ( - )	- 10001 1000			1., , , , ,	• • •					
		例数(%)									
	日本人		5 خ	<b>小</b> 国人		人比#□					
	コホート		コ	ホート		全体集団					
	450×10 <sup>6</sup> 個 9例	150×10 <sup>6</sup> 個 4例	300×10 <sup>6</sup> 個 70 例	450×10 <sup>6</sup> 個 54 例	150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 128例	137 例					
sCR CR	5 (55.6) 0	1 (25.0) 0	19 (27.1) 1 (1.4)	21 (38.9) 0	41 (32.0) 1 (0.8)	46 (33.6) 1 (0.7)					

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> 帰無仮説 (全奏効割合が 50%以下) は、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤を含む 3 つ以上の前治療歴を有する 又は免疫調節薬及びプロテアソーム阻害剤の両剤に抵抗性の再発又は難治性の MM 患者におけるダラツムマブの 全奏効割合が 29~36%であった (Haematologica 2015; 100: 1327-33、Blood 2014; 123: 1826-32、Lancet Oncol 2013; 14: 1055-66) ことから設定された。

<sup>\*2:</sup>有意水準片側 2.5%、 閾値 50%に対して正規近似を用いた一標本二項検定

	例数 (%)									
	日本人 コホート		<i>タ</i> コ		全体集団					
	450×10 <sup>6</sup> 個 9例	150×10 <sup>6</sup> 個 4例	300×10 <sup>6</sup> 個 70 例	450×10 <sup>6</sup> 個 54 例	150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 128例	137 例				
VGPR	3 (33.3)	1 (25.0)	11 (15.7)	14 (25.9)	26 (20.3)	29 (21.2)				
PR	0	0	17 (24.3)	9 (16.7)	26 (20.3)	26 (19.0)				
MR	0	0	2 (2.9)	0	2 (1.6)	2 (1.5)				
SD	1 (11.1)	1 (25.0)	14 (20.0)	7 (13.0)	22 (17.2)	23 (16.8)				
PD	0	1 (25.0)	6 (8.6)	2 (3.7)	9 (7.0)	9 (6.6)				
NE	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.8)	1 (0.7)				
奏効(sCR、CR、VGPR 又は PR)	8	2	48	44	94	102				
全奏効割合(%) 「95% CI* 】(%)	88.9 [51.8,	50.0 [6.8, 93.2]	68.6 [56.4,	81.5 [68.6,	73.4 [65.8, 81.1]	74.5 [67.1,				
[9370 C1 ] (70)	99.7]		79.1]	90.7]		81.8]				

<sup>\*:</sup> 外国人(150×106~450×106個)及び全体はWald法、その他はClopper-Pearson法

### 3.2. 海外第 I 相試験 (CRB-401 試験)

再発又は難治性の MM 患者を対象に、本品の有効性及び安全性の検討を目的とした非盲検非対照海外第 I 相試験(以下、「CRB-401 試験」))が実施された。CRB-401 試験はパート A(用量漸増期)及びパート B(用量拡大期)の 2つのパートで構成され、パート A では BCMA 発現腫瘍を有する MM 患者での本品の最大耐量(MTD)及び第 II 相試験の推奨用量(RP2D)を決定すること、パート B ではパート A で決定した RP2D での安全性を確認することを主要目的とした。主な選択・除外基準は表 4 のとおりであった。

#### 表 4 主な選択・除外基準

#### <選択基準>

- 以下のいずれかの前治療歴を有する再発又は難治性の MM 患者。
  - ▶ パート A:免疫調節薬及びプロテアソーム阻害剤を含む3レジメン以上の前治療歴を有する、又は免疫調節薬及びプロテアソーム阻害剤の両方に対して難治性(これらの薬剤による治療中又は治療後60日以内にPD)。
  - ▶ パート B:免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及びダラツムマブによる前治療歴を有し、直近の前治療に対して難治性。
- 以下の基準の少なくとも一つに合致する、測定可能病変を有する患者。
  - ▶ 血清 M タンパク 0.5 g/dL 以上
  - ▶ 尿中 M タンパク 200 mg/24 h 以上
  - ▶ 血清 FLC アッセイにおいて、FLC レベルが 10 mg/dL (100 mg/L) 以上であり、血清 FLC 比率が異常
- 骨髄生検又は形質細胞腫生検のいずれかのホルマリン固定パラフィン包埋組織における BCMA 発現割合が以下に合致する患者 $^{*1}$ 。
  - ▶ パート A: BCMA 発現割合 50%以上
  - ➤ パートB
    - ✓ コホート1: BCMA 発現割合 50%未満
    - ✓ コホート2: BCMA 発現割合 50%以上
    - ✓ コホート3:BCMA発現割合に係る規定なし
- ECOG PS スコアが 0 又は 1 の患者。

#### <除外基準>

- 形質細胞白血病又は臨床的に重大なアミロイドーシスを有する又は既往歴のある患者。
- 同種造血幹細胞移植又はがんに対する遺伝子治療の実施歴のある患者。

#### • 臨床的に重大な中枢神経系 (CNS) 疾患の既往歴又は現病を有する患者\*2。

- \*1:治験実施計画書改訂第5.0版において、パートBのコホート1及び2のBCMA発現割合に係る規定が変更され、BCMAの事前測定を不要とするコホート3が追加された。なお、以前の版ではコホート1及び2にBCMA発現割合50%以上及び50%未満の患者各10例を組み入れることとされていた。
- \*2:治験実施計画書改訂第4.1版において、MM-001試験にあわせて除外基準が変更された。以前の版では中枢神経系の疾患の既往歴を有する患者は除外されていなかった。

本品の用法及び用量又は使用方法は、パート A では抗 BCMA CAR T 細胞として  $50\times10^6$  個、 $150\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個又は  $800\times10^6$  個を目標用量として単回静脈内投与することとされた。パート B ではパート A で決定された RP2D である抗 BCMA CAR T 細胞として  $150\times10^6$  個又は  $450\times10^6$  個を目標用量として単回静脈内投与することとされた。実際の投与量は規定された目標用量の $\pm20\%$ まで許容された。

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、前処置として以下の LD 化学療法を行い、LD 化学療法の終了から 3 日後に本品を投与することとされた。また、本品の製造期間中に病勢コントロールのための抗骨髄腫治療(ブリッジング療法)が許容された。ブリッジング療法は LD 化学療法の開始より 14 日前までに完了することととされた。

#### (1) 前処置の LD 化学療法

シクロホスファミド  $300 \text{ mg/m}^2$  及びフルダラビン  $30 \text{ mg/m}^2$  をいずれも 1 1 1 1 0、3 1

### (2) CRB-401 試験の臨床成績

有効性について、2020年4月7日データカットオフ時点における IMWG 基準 (Lancet Oncol 2016; 17: e328-46) に基づく IRC 判定による全奏効割合の結果は表5のとおりであった。

表 5 IMWG 基準に基づく最良治療効果(IRC 判定、本品投与集団、2020 年 4 月 7 日データカットオフ)

	例数(%)									
	50×10 <sup>6</sup> 個 3例	150×10 <sup>6</sup> 個 18 例	450×10 <sup>6</sup> 個 38 例	800×10 <sup>6</sup> 個 3例	150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 56例	全体 62 例				
sCR	0	6 (33.3)	15 (39.5)	2 (66.7)	21 (37.5)	23 (37.1)				
CR	0	0	0	0	0	0				
VGPR	0	1 (5.6)	11 (28.9)	1 (33.3)	12 (21.4)	13 (21.0)				
PR	1 (33.3)	3 (16.7)	6 (15.8)	0	9 (16.1)	10 (16.1)				
MR	0	1 (5.6)	1 (2.6)	0	2 (3.6)	2 (3.2)				
SD	2 (66.7)	4 (22.2)	3 (7.9)	0	7 (12.5)	9 (14.5)				
PD	0	3 (16.7)	2 (5.3)	0	5 (8.9)	5 (8.1)				
NE	0	0	0	0	0	0				
奏効(sCR、CR、VGPR 又は PR)	1	10	32	3	42	46				
全奏効割合(%) [95%CI*](%)	33.3 [0.8, 90.6]	55.6 [30.8, 78.5]	84.2 [68.7, 94.0]	100 [29.2, 100]	75.0 [61.6, 85.6]	74.2 [61.5, 84.5]				

<sup>\*</sup>: Clopper-Pearson 法

#### 【安全性】

#### 3.3. 国際共同第Ⅱ相試験 (BB2121-MM-001 試験)

有害事象は目標用量  $150\times10^6$  個、 $300\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個でそれぞれ 4/4 例(100%)、67/70 例(95.7%)、63/63 例(100%) に認められ、副作用は目標用量  $150\times10^6$  個、 $300\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個でそれぞれ 4/4 例(100%)、67/70 例(95.7%)、63/63 例(100%)に認められた(データカットオフ日:2020 年 12 月 21 日)。目標用量全体で全グレードの発現割合が 5%以上の副作用は表 6 のとおりであった。

表 6: 目標用量全体 (150×10<sup>6</sup>~450×10<sup>6</sup>個) で全グレードの発現割合が 5%以上の副作用 (MM-001 試験、データカットオフ日: 2020 年 12 月 21 日)

	グスタトスプロ・2020 平 12 万 21 日) 例数(%)											
	150×	106個	300×	106個	450×	106個	全体					
器官別大分類	4			例		例	137例					
基本語	全 グレード3		全	グレード3	全	グレード3	全	グレード3				
(MedDRA/J Ver. 22.0)	グレード	以上	グレード	以上	グレード	以上	グレード	以上				
全副作用	4 (100.0)	4 (100.0)	67 ( 95.7)	41 ( 58.6)	63 (100.0)	50 ( 79.4)	134 ( 97.8)	95 ( 69.3)				
免疫系障害	2 ( 50.0)	0	57 (81.4)	6 ( 8.6)	61 ( 96.8)	5 ( 7.9)	120 (87.6)	11 ( 8.0)				
サイトカイン放出症候群	2 ( 50.0)	0	53 (75.7)	4 ( 5.7)	61 ( 96.8)	3 ( 4.8)	116 (84.7)	7 ( 5.1)				
低γグロブリン血症	1 (25.0)	0	7 ( 10.0)	0	8 ( 12.7)	2 ( 3.2)	16 (11.7)	2 ( 1.5)				
血液およびリンパ系障害	4 (100.0)	4 (100.0)	39 ( 55.7)	37 (52.9)	50 ( 79.4)	47 ( 74.6)	93 ( 67.9)	88 ( 64.2)				
好中球減少症	3 (75.0)	3 (75.0)	34 (48.6)	32 (45.7)	45 (71.4)	45 (71.4)	82 ( 59.9)	80 ( 58.4)				
血小板減少症	3 (75.0)	3 (75.0)	26 ( 37.1)	22 ( 31.4)	33 ( 52.4)	29 ( 46.0)	62 (45.3)	54 ( 39.4)				
貧血	4 (100.0)	4 (100.0)	26 ( 37.1)	22 ( 31.4)	22 ( 34.9)	20 (31.7)	52 ( 38.0)	46 ( 33.6)				
白血球減少症	2 ( 50.0)	2 ( 50.0)	19 (27.1)	17 ( 24.3)	17 (27.0)	17 ( 27.0)	38 ( 27.7)	36 ( 26.3)				
リンパ球減少症	0	0	8 ( 11.4)	6 ( 8.6)	12 ( 19.0)	11 (17.5)	20 ( 14.6)	17 ( 12.4)				
発熱性好中球減少症	1 ( 25.0)	1 ( 25.0)	3 ( 4.3)	3 ( 4.3)	4 ( 6.3)	4 ( 6.3)	8 ( 5.8)	8 ( 5.8)				
一般・全身障害および投与部位の	0	0	28 ( 40.0)	0	15 ( 23.8)	1 ( 1.6)	43 ( 31.4)	1 ( 0.7)				
状態												
疲労	0	0	14 ( 20.0)	0	8 ( 12.7)	0	22 ( 16.1)	0				
発熱	0	0	10 ( 14.3)	0	4 ( 6.3)	0	14 ( 10.2)	0				
無力症	0	0	4 ( 5.7)	0	4 ( 6.3)	1 ( 1.6)	8 ( 5.8)	1 ( 0.7)				
臨床検査	1 (25.0)	1 ( 25.0)	24 ( 34.3)	7 ( 10.0)	17 ( 27.0)	2 ( 3.2)	42 ( 30.7)	10 ( 7.3)				
C-反応性蛋白増加	0	0	8 (11.4)	3 ( 4.3)	4 ( 6.3)	0	12 ( 8.8)	3 ( 2.2)				
アスパラギン酸アミノトランス	0	0	6 ( 8.6)	2 ( 2.9)	5 ( 7.9)	0	11 ( 8.0)	2 ( 1.5)				
フェラーゼ増加												
アラニンアミノトランスフェラ ーゼ増加	0	0	6 ( 8.6)	2 ( 2.9)	3 ( 4.8)	0	9 ( 6.6)	2 ( 1.5)				
代謝および栄養障害	2 ( 50.0)	0	12 ( 17.1)	2 ( 2.9)	18 ( 28.6)	11 (17.5)	32 ( 23.4)	13 ( 9.5)				
食欲減退	0	0	7 (10.0)	0	4 ( 6.3)	1 ( 1.6)	11 ( 8.0)	1 ( 0.7)				
低カリウム血症	0	0	2 ( 2.9)	0	7 (11.1)	0	9 ( 6.6)	0				
低リン酸血症	0	0	1 ( 1.4)	0	8 (12.7)	8 (12.7)	9 ( 6.6)	8 ( 5.8)				
低ナトリウム血症	1 (25.0)	0	2 ( 2.9)	1 ( 1.4)	4 ( 6.3)	2 ( 3.2)	7 ( 5.1)	3 ( 2.2)				
神経系障害	0	0	17 ( 24.3)	1 ( 1.4)	10 (15.9)	3 ( 4.8)	27 ( 19.7)	4 ( 2.9)				
失語症	0	0	4 ( 5.7)	0	3 ( 4.8)	1 ( 1.6)	7 ( 5.1)	1 ( 0.7)				
脳症	0	0	2 ( 2.9)	1 ( 1.4)	5 ( 7.9)	2 ( 3.2)	7 ( 5.1)	3 ( 2.2)				
胃腸障害	0	0	14 ( 20.0)	1 ( 1.4)	5 ( 7.9)	2 ( 3.2)	19 ( 13.9)	3 ( 2.2)				
下痢	0	0	7 (10.0)	1 ( 1.4)	2 ( 3.2)	1 ( 1.6)	9 ( 6.6)	2 ( 1.5)				
精神障害	0	0	10 ( 14.3)	1 ( 1.4)	8 (12.7)	1 ( 1.6)	18 ( 13.1)	2 ( 1.5)				
錯乱状態	0	0	6 ( 8.6)	1 ( 1.4)	7 (11.1)	0	13 ( 9.5)	1 ( 0.7)				

	例数(%)									
	150×	106個	300×	10 <sup>6</sup> 個	450×	106個	全体			
器官別大分類	4 例		70	例	63	例	137例			
基本語	全	全 グレード3		グレード3	全	グレード3	全	グレード3		
(MedDRA/J Ver. 22.0)	グレード	以上	グレード	以上	グレード	以上	グレード	以上		
血管障害	0	0	5 ( 7.1)	0	3 ( 4.8)	1 ( 1.6)	8 ( 5.8)	1 ( 0.7)		
低血圧	0	0	4 ( 5.7)	0	3 ( 4.8)	0	7 ( 5.1)	0		

本品の初回投与から 8 週間以内の死亡は、目標用量 300×10<sup>6</sup> 個及び 450×10<sup>6</sup> 個でそれぞれ 2 例及び 3 例に認められた。死因は、目標用量 300×10<sup>6</sup> 個で病勢進行及びサイトカイン放出症候群が各 1 例、目標用量 450×10<sup>6</sup> 個で病勢進行、気管支肺アスペルギルス症及び胃腸出血が各 1 例であった。このうち、気管支肺アスペルギルス症、サイトカイン放出症候群及び胃腸出血の各 1 例は、本品との因果関係が否定されなかった。本品の初回投与から 8 週間を超えて発現した有害事象による死亡は、目標用量 300×10<sup>6</sup> 個及び 450×10<sup>6</sup> 個でそれぞれ 4 例及び 5 例に認められた。死因は、目標用量 300×10<sup>6</sup> 個でサイトメガロウイルス性肺炎、敗血症、脳出血及び肺腺癌が各 1 例、目標用量 450×10<sup>6</sup> 個で気道感染、敗血症性ショック、硬膜下血腫、各種物質毒性及び脳血腫が各 1 例であった。このうち、サイトメガロウイルス性肺炎は本品との因果関係が否定されなかった。その他、病勢進行により目標用量 150×10<sup>6</sup> 個、300×10<sup>6</sup> 個、450×10<sup>6</sup> 個でそれぞれ 2 例、27 例、12 例が、その他の原因により目標用量 300×10<sup>6</sup> 個で 4 例(死亡、安楽死、心停止及び不明 各 1 例)、目標用量 450×10<sup>6</sup> 個で 6 例(死亡及び不明 各 2 例、敗血症及び形質細胞性白血病各 1 例)が死亡した。

#### 3.4. 海外第 I 相試験 (CRB-401 試験)

有害事象は目標用量  $50\times10^6$ 個、 $150\times10^6$ 個、 $450\times10^6$ 個、 $800\times10^6$ 個でそれぞれ 2/3 例(66.7%)、 13/18 例(72.2%)、37/38 例(97.4%)、3/3 例(100%)に認められ、副作用は目標用量  $50\times10^6$  個、 $150\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個、 $800\times10^6$  個でそれぞれ 2/3 例(66.7%)、13/18 例(72.2%)、37/38 例(97.4%)、3/3 例(100%)に認められた(データカットオフ日:2020 年 4 月 7 日)。目標用量全体で全グレードの発現割合が 5%以上の副作用は表 7 のとおりであった。

表 7: 目標用量全体 (50×10<sup>6</sup>~800×10<sup>6</sup>個) で全グレードの発現割合が 5%以上の副作用 (CRB-401 試験、データカットオフ日: 2020 年 4 月 7 日)

	例数 (%)														
器官別大分類	50×10 <sup>6</sup> 個 3例				150×10 <sup>6</sup> 個 4 18 例			450×10 <sup>6</sup> 個 38例		800×10 <sup>6</sup> 個 3例		150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 56例		全体 62 例	
基本語	全	グレード	全	グレード	全	グレード	全	グレード	全	グレード	全	グレード			
(MedDRA/J Ver. 22.0)	グレード	3以上	グレード	3以上	グレード	3以上	グレード	3以上	グレード	3以上	グレード	3以上			
全副作用	2 ( 66.7)	1 (33.3)	13 (72.2)	9 ( 50.0)	37 ( 97.4)	26 ( 68.4)	3 (100.0)	3 (100.0)	50 ( 89.3)	35 (62.5)	55 ( 88.7)	39 ( 62.9)			
免疫系障害	2 ( 66.7)	0	7 (38.9)	0	35 (92.1)	3 ( 7.9)	3 (100.0)	1 ( 33.3)	42 ( 75.0)	3 ( 5.4)	47 ( 75.8)	4 ( 6.5)			
サイトカイン放出症候群	2 ( 66.7)	0	7 (38.9)	0	35 (92.1)	3 ( 7.9)	3 (100.0)	1 ( 33.3)	42 ( 75.0)	3 ( 5.4)	47 ( 75.8)	4 ( 6.5)			
低γグロブリン血症	0	0	1 ( 5.6)	0	3 (7.9)	0	0	0	4 (7.1)	0	4 ( 6.5)	0			
血液およびリンパ系障害	1 (33.3)	1 (33.3)	9 ( 50.0)	8 ( 44.4)	27 (71.1)	23 ( 60.5)	2 ( 66.7)	2 ( 66.7)	36 ( 64.3)	31 (55.4)	39 ( 62.9)	34 ( 54.8)			
好中球減少症	0	0	4 ( 22.2)	4 ( 22.2)	20 ( 52.6)	16 (42.1)	2 ( 66.7)	2 ( 66.7)	24 ( 42.9)	20 ( 35.7)	26 (41.9)	22 ( 35.5)			
血小板減少症	0	0	5 (27.8)	3 ( 16.7)	19 ( 50.0)	14 ( 36.8)	1 (33.3)	1 ( 33.3)	24 ( 42.9)	17 ( 30.4)	25 ( 40.3)	18 ( 29.0)			
貧血	0	0	5 ( 27.8)	2 (11.1)	18 (47.4)	13 ( 34.2)	1 (33.3)	1 ( 33.3)	23 (41.1)	15 ( 26.8)	24 ( 38.7)	16 ( 25.8)			
白血球減少症	1 (33.3)	1 (33.3)	3 (16.7)	3 ( 16.7)	12 ( 31.6)	10 ( 26.3)	1 (33.3)	1 ( 33.3)	15 ( 26.8)	13 (23.2)	17 ( 27.4)	15 ( 24.2)			
リンパ球減少症	0	0	2 (11.1)	2 (11.1)	8 (21.1)	7 (18.4)	0	0	10 ( 17.9)	9 ( 16.1)	10 ( 16.1)	9 ( 14.5)			
発熱性好中球減少症	0	0	1 ( 5.6)	1 ( 5.6)	4 ( 10.5)	3 ( 7.9)	1 (33.3)	1 ( 33.3)	5 ( 8.9)	4 ( 7.1)	6 ( 9.7)	5 ( 8.1)			

	例数 (%)											
器官別大分類	50×10 <sup>6</sup> 個 3例		150×10 <sup>6</sup> 個 18例		450×10 <sup>6</sup> 個 38例		800×10 <sup>6</sup> 個 3例		150×10 <sup>6</sup> ~ 450×10 <sup>6</sup> 個 56例		全体 62 例	
基本語 (MedDRA/J Ver. 22.0)	全 グレード	グレード 3以上	全 グレード	グレード 3以上	全 グレード	グレード 3以上	全 グレード	グレード 3以上	全 グレード	グレード 3以上	全 グレード	グレード 3以上
,	. ,		7 (38.9)		19 ( 50.0)	4 (10.5)	· ·	0		5 ( 8.9)	•	5 ( 8.1)
一般・全身障害および投与 部位の状態	0	0	7 (38.9)	1 ( 5.6)	19 ( 30.0)	4 (10.3)	1 ( 33.3)	U	26 ( 46.4)	3 (8.9)	27 ( 43.5)	3 ( 8.1)
疲労	0	0	4 ( 22.2)	0	15 ( 39.5)	3 ( 7.9)	1 (33.3)	0	19 ( 33.9)	3 ( 5.4)	20 ( 32.3)	3 ( 4.8)
悪寒	0	0	1 ( 5.6)	0	4 ( 10.5)	0	0	0	5 ( 8.9)	0	5 ( 8.1)	0
発熱	0	0	2 (11.1)	0	3 ( 7.9)	0	0	0	5 ( 8.9)	0	5 ( 8.1)	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	4 (10.5)	1 ( 2.6)	0	0	4 ( 7.1)	1 ( 1.8)	4 ( 6.5)	1 ( 1.6)
神経系障害	0	0	6 (33.3)	1 ( 5.6)	18 (47.4)	1 ( 2.6)	2 ( 66.7)	0	24 ( 42.9)	2 ( 3.6)	26 (41.9)	2 ( 3.2)
頭痛	0	0	2 (11.1)	0	7 (18.4)	0	0	0	9 (16.1)	0	9 (14.5)	0
神経毒性	0	0	1 ( 5.6)	0	5 (13.2)	1 ( 2.6)	0	0	6 (10.7)	1 ( 1.8)	6 ( 9.7)	1 ( 1.6)
浮動性めまい	0	0	2 (11.1)	0	2 ( 5.3)	0	1 (33.3)	0	4 (7.1)	0	5 ( 8.1)	0
代謝および栄養障害	0	0	2 (11.1)	1 ( 5.6)	14 ( 36.8)	4 ( 10.5)	2 ( 66.7)	1 (33.3)	16 ( 28.6)	5 ( 8.9)	18 ( 29.0)	6 ( 9.7)
低リン酸血症	0	0	1 ( 5.6)	1 ( 5.6)	7 (18.4)	3 ( 7.9)	0	0	8 (14.3)	4 ( 7.1)	8 (12.9)	4 ( 6.5)
低アルブミン血症	0	0	0	0	5 (13.2)	0	0	0	5 ( 8.9)	0	5 ( 8.1)	0
低ナトリウム血症	0	0	0	0	4 (10.5)	1 ( 2.6)	1 (33.3)	1 (33.3)	4 (7.1)	1 ( 1.8)	5 ( 8.1)	2 ( 3.2)
食欲減退	0	0	1 ( 5.6)	0	2 ( 5.3)	0	1 (33.3)	0	3 ( 5.4)	0	4 ( 6.5)	0
臨床検査	0	0	2 (11.1)	1 ( 5.6)	12 ( 31.6)	1 ( 2.6)	1 (33.3)	0	14 ( 25.0)	2 ( 3.6)	15 ( 24.2)	2 ( 3.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 ( 5.6)	0	3 ( 7.9)	0	1 (33.3)	0	4 (7.1)	0	5 ( 8.1)	0
胃腸障害	0	0	6 (33.3)	1 ( 5.6)	6 (15.8)	0	1 (33.3)	0	12 (21.4)	1 ( 1.8)	13 (21.0)	1 ( 1.6)
悪心	0	0	5 ( 27.8)	0	4 ( 10.5)	0	0	0	9 (16.1)	0	9 (14.5)	0
下痢	0	0	1 ( 5.6)	1 ( 5.6)	3 ( 7.9)	0	1 (33.3)	0	4 (7.1)	1 ( 1.8)	5 ( 8.1)	1 ( 1.6)
感染症および寄生虫症	0	0	4 ( 22.2)	2 (11.1)	4 (10.5)	1 ( 2.6)	2 ( 66.7)	1 (33.3)	8 (14.3)	3 ( 5.4)	10 ( 16.1)	4 ( 6.5)
上気道感染	0	0	3 (16.7)	0	3 (7.9)	1 ( 2.6)	1 (33.3)	0	6 (10.7)	1 ( 1.8)	7 (11.3)	1 ( 1.6)
筋骨格系および結合組織障 害	0	0	2 (11.1)	0	7 ( 18.4)	0	1 ( 33.3)	1 ( 33.3)	9 ( 16.1)	0	10 ( 16.1)	1 ( 1.6)
関節痛	0	0	1 ( 5.6)	0	5 (13.2)	0	0	0	6 ( 10.7)	0	6 ( 9.7)	0
心臓障害	0	0	2 (11.1)	0	7 (18.4)	0	0	0	9 (16.1)	0	9 (14.5)	0
頻脈	0	0	0	0	4 (10.5)	0	0	0	4 ( 7.1)	0	4 ( 6.5)	0

本品の初回投与から 8週間以内の死亡は目標用量  $150\times10^6$  個で 1 例に認められた。死因は死亡で、本品との因果関係は否定されなかった。本品の初回投与から 8 週間を超えて発現した有害事象による死亡は、目標用量  $150\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個、 $800\times10^6$  個でそれぞれ 1 例、2 例、1 例に認められた。死因は、目標用量  $150\times10^6$  個で真菌感染が 1 例、目標用量  $450\times10^6$  個で心肺停止及び多臓器機能不全症候群が各 1 例、目標用量  $800\times10^6$  個でムコール症が 1 例であった。いずれも本品との因果関係は否定された。その他、病勢進行により目標用量  $50\times10^6$  個、 $150\times10^6$  個、 $450\times10^6$  個、 $800\times10^6$  個でそれぞれ 3 例、5 例、8 例、1 例が死亡した。

### 4. 施設について

本品の製造には白血球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、本品は以下の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) 以下のいずれかに該当すること。
    - 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) を有する施設
    - 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うち、看護師(基準 3.3.1 及び 3.3.2)、移植認定医(基準 3.2.1)及び移植コーディネーター(基準 3.4.3)以外の全ての項目を満たす診療科(認定カテゴリー2)を有する施設
    - 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うち、看護師(基準 3.3.1 及び 3.3.2)、移植認定医(基準 3.2.1)、移植コーディネーター(基準 3.4.3)及び移植実績(基準 4.1 及び 4.2)以外の全ての項目を満たす診療科(認定カテゴリー3)を有する施設
    - 本品に係る治験の実施施設
  - (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、臨床検査技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、臨床検査技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 多発性骨髄腫の診断、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名配置されており、その他に表 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。

- (2) 造血細胞移植に関する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)の在庫が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

多発性骨髄腫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

#### 【有効性に関する事項】

① 下記の患者で本品の有効性が確認されている。

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(なお、治験時は直近の前治療に対して治療中又は治療後 60 日以内に PD が確認された場合、難治性と定義した。)
- ② 下記に該当する患者は本品の投与対象とはならない。
  - 中枢神経系(CNS)に骨髄腫病変を有することが認められている患者。
  - 以下に該当する疾患を有する又は既往歴のある患者:形質細胞白血病、ワルデンストレーム・マクログロブリン血症、POEMS症候群又はアミロイドーシスに伴う重大な臓器障害
  - 同種造血幹細胞移植の治療歴のある患者。
  - 骨髄腫に加えて他の悪性腫瘍を有し、他の悪性腫瘍が過去3年間に治療を要したか、完全に 寛解していない患者。ただし、非転移性の皮膚基底細胞癌、皮膚扁平上皮癌、子宮頸部上 皮内癌又は乳房上皮内癌が完治した患者、前立腺癌の偶発的組織学的所見(TNM 臨床病期 分類でTla 又はTlb)を示したか前立腺癌が根治した患者を除く。

### 【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し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<sup>3</sup>が 2~4の患者

-

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> 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。

 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。

### 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
  - infusion reaction、ショック、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、適切な処置を行うこと。 infusion reaction のリスクを抑えるため、本品の投与約 30~60 分前に、アセトアミノフェン及びジフェンヒドラミン又はその他のヒスタミン H1 受容体拮抗薬を投与すること。 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。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、血液検査等を実施し、発熱、低血圧、頻脈、悪寒、C-反応性蛋白増加、低酸素症、頭痛、疲労等の臨床症状について、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には、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、適切な処置を行うこと。MM-001 試験を踏まえた CRS 管理アルゴリズムは表 8 のとおりである。なお、MM-001 試験及び CRB-401 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 1.0 日(1~12 日)及び 2.0 日(1~19 日)であった。また、CRS に関連する重度の事象として、心房細動、毛細血管漏出症候群、低血圧、低酸素症、血球貪食性リンパ組織球症が報告されている。

#### 表 8: CRS 管理アルゴリズム

表 8: CKS 官座 / ルコリハム								
CRS Grade <sup>注</sup>	トシリズマブ	副腎皮質ステロイド						
Grade 1	本品投与後 72 時間未満の場合:	該当なし						
対症療法のみを必要と	12 X (-/1) 0 (							
する症状 (38.5℃以上	行う(1時間かけて投与、800 mg を超えないこと)。							
の発熱に加えて、悪	本品投与後 72 時間以上経過している場合:							
心、疲労、頭痛、筋肉	対症療法を行う。							
痛、倦怠感等を伴う場								
合がある。)								
Grade 2	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う(1 時間かけ	デキサメタゾン 10 mg の 12~24						
症状が中等度の介入を	て投与、800 mg を超えないこと)。	時間ごとの静脈内投与を考慮す						
必要とし、介入に反応		る。						
する。								
FiO <sub>2</sub> 0.4 未満の酸素投与								
を必要とする、輸液も								
しくは低用量の 1 つの								
昇圧薬に反応する低血								

CRS Grade <sup>注</sup>	トシリズマブ	副腎皮質ステロイド
圧、又は Grade 2 の臓器	上記の治療で24時間以内にCRSの改善が認められない	場合、又は急速に悪化する場合:
毒性。	トシリズマブを再度投与し、デキサメタゾンの用量及び	ド投与頻度を漸増する(20 mg を 6
	~12時間ごとに静脈内投与)。	
	以上の治療で 24 時間以内に CRS の改善が認められない	場合、又は急速な悪化が継続する
	場合:	
	メチルプレドニゾロン(2 mg/kg 投与後、2 mg/kg を 1 日	4回に分割投与)に切り替える。
	副腎皮質ステロイドの投与を開始した場合は、少なくと	も3回は投与を継続し、最大7日
	間かけて漸減すること。	
	なお、トシリズマブの投与回数上限は、24時間で3回、	合計4回までとする。
Grade 3	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う(1 時間かけ	デキサメタゾンを投与する
症状が高度な介入を必	て投与、800 mg を超えないこと)。	(例:10 mg を 12 時間ごとに静
要とし、介入に反応す	City 1, booming Educate CC)	脈內投与)。
る。		
FiO <sub>2</sub> 0.4 以上の酸素投与	トシリズマブを再度投与し、デキサメタゾンの用量及び	
を必要とする、高用量	~12時間ごとに静脈内投与)。	20 mg 2 0
もしくは複数の昇圧薬	12 × 1	
を必要とする低血圧、	以上の治療で 24 時間以内に CRS の改善が認められない	場合、又は急速な悪化が継続する
Grade 3の臓器毒性、又	場合:	
は Grade 4 のトランスア	メチルプレドニゾロン(2 mg/kg 投与後、2 mg/kg を 1 日	4回に分割投与)に切り替える。
ミナーゼ上昇。	副腎皮質ステロイドの投与を開始した場合は、少なくと	
	間かけて漸減すること。	
	なお、トシリズマブの投与回数上限は、24時間で3回、	合計4回までとする。
Grade 4	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う(1 時間かけ	
生命を脅かす症状	て投与、800 mgを超えないこと)。	ごとに静脈内投与する。
人工呼吸器サポートが	上記の治療で24時間以内にCRSの改善が認められない	場合、又は急速に悪化する場合:
必要、又は Grade 4 の臓	トシリズマブを再度投与する。トシリズマブの投与回数	(上限は、24時間で3回、合計4回
器毒性(トランスアミ	までとする。	
ナーゼ上昇を除く)		
	以上の治療で 24 時間以内に CRS の改善が認められない	場合:
	メチルプレドニゾロン (1~2g、必要に応じて24時間ご	どに反復投与、臨床的に必要な場
	合は漸減)又は抗 T 細胞療法(シクロホスファミド 1.5	g/m <sup>2</sup> 等)を考慮する。

注: Lee らの CRS Grade 判定基準(Lee ら、2014年)

• 神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、錯乱状態、脳症、 失語症、幻覚、精神状態変化、譫妄、嗜眠、振戦等の臨床症状について、観察を十分に 行うこと。異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する最新の神経系事象管理 アルゴリズム及び神経系事象に対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。MM-001 試験を踏まえた神経系事象管理アルゴリズムは表 9 のとおりである。なお、MM-001 試験及び CRB-401 試験において、本品の投与開始から神経系事象の初回発現までの期間 の中央値(範囲)は、それぞれ 6.0 日(1~720 日)及び 6.0 日(1~451 日)であった。

<sup>\*</sup> トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの最新の添付文書、適正使用ガイド等を熟読すること。

表 9: 神経系事象管理アルゴリズム

Grade <sup>注</sup>	対処法
Grade 1	本品投与後 72 時間未満の場合: デキサメタゾン 10 mg を 12~24 時間ごとに 2~3 日間静脈内投与することを考慮する。
	本品投与後 72 時間以上経過している場合: 経過を観察する。
Grade 2	デキサメタゾン $10  \mathrm{mg}  \mathrm{e}  12  \mathrm{時間}$ ごとに $2 \sim 3  \mathrm{H II}  ($ 症状が継続する場合はそれ以上)静脈内投与する。副腎皮質ステロイド曝露期間が計 $3  \mathrm{H}  \mathrm{e}  \mathrm{e}  \mathrm{f}  \mathrm{f}$ 電力ない。
	24時間以内に改善が認められない場合、又は神経系事象が悪化した場合: デキサメタゾンの用量及び投与頻度を最大20mgの6時間ごとまで漸増する。
Grade 3	デキサメタゾン $10\sim20~{ m mg}$ を $8\sim12~{ m pfl}$ 時間ごとに静脈内投与する。孤発性の Grade 3 の頭痛には副腎皮質ステロイドの使用は推奨されない。
	24時間以内に改善が認められない場合、又は神経系事象が悪化した場合: メチルプレドニゾロンの静脈内投与に切り替える(2 mg/kg 投与後、2 mg/kgを1日4回に分割投与、7日以内に漸減)。
	脳浮腫が疑われる場合は、過換気療法及び高浸透圧療法を考慮する。高用量のメチルプレドニ ブロン $(1\sim 2~{\rm g}$ 、必要に応じて $24~{\rm e}$ 時間ごとに反復投与、臨床的に必要な場合は漸減)及びシクロホスファミド $1.5~{\rm g/m^2}$ を静脈内投与する。
Grade 4	デキサメタゾン 20 mg を 6 時間ごとに静脈内投与する。
	24時間以内に改善が認められない場合、又は神経系事象が悪化した場合: 高用量のメチルプレドニゾロンの静脈内投与に切り替える(1~2g、必要に応じて 24時間ごとに反復投与、臨床的に必要な場合は漸減)。シクロホスファミド 1.5 g/m²の静脈内投与も考慮する。
	脳浮腫が疑われる場合は、過換気療法及び高浸透圧療法を考慮する。高用量のメチルプレドニ ゾロン $(1\sim 2~{\rm g}$ 、必要に応じて $24~{\rm e}$ 時間ごとに反復投与、臨床的に必要な場合は漸減)及びシクロホスファミド $1.5~{\rm g/m^2}$ を静脈内投与する。

注:NCI CTCAE 基準を用いる。

- 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、臨床症状等を確認し、 観察を十分に行うこと。活動性の感染症又は炎症性疾患がある場合は、本品の投与は行 わないこと。細菌、真菌及びウイルス等による重度の感染症があらわれることがあり、 死亡に至った例が報告されている。また、発熱性好中球減少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には、抗生物質の投与等の適切 な処置を行うこと。
- 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り、HIV 感染者においてはウイルスが増加する可能性がある。また、サイトメガロウイルス感染により肺炎及び死亡に至った例が報告されていることから、サイトメガロウイルスの再活性化について観察し、適切な処置を行うこと。白血球アフェレーシスを実施する前に、サイトメガロウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及び 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等、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。

- 本品投与後数週間以上にわたり、好中球減少、血小板減少、貧血、リンパ球減少等の血球減少があらわれることがあるので、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。
- 低γグロブリン血症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(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。
- 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。
- 精神状態変化や痙攣発作等の神経系事象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運転や危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

### 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ことが重要である。

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。

# 最適使用推進ガイドライン

ニボルマブ (遺伝子組換え)

(販売名:オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、オプジーボ点滴静注 120 mg、オプジーボ点滴静注 240 mg)

~尿路上皮癌~

令和 4 年 3 月 厚生労働省

# 目次

1.	はじめに	P2
2.	本剤の特徴、作用機序	P3
3.	臨床成績	P4
4.	施設について	P9
5.	投与対象となる患者	P11
6	投与に際して留音すべき事項	P13

#### 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、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬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ことが重要である。

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、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及び一般社団法人日本泌尿器科学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品:オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、オプジ

ーボ点滴静注 120 mg、オプジーボ点滴静注 240 mg(一般名:ニ

ボルマブ (遺伝子組換え))

対象となる効能又は効果:尿路上皮癌における術後補助療法

対象となる用法及び用量:通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mg

を2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。た

だし、投与期間は12カ月間までとする。

製 造 販 売 業 者:小野薬品工業株式会社

### 2. 本剤の特徴、作用機序

オプジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 240 mg(一般名:ニボルマブ(遺伝子組換え)、以下、「本剤」という。)は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社(現ブリストル・マイヤーズ スクイブ(BMS)社)が開発したヒト PD-1(Programmed cell death-1)に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。

PD-1 は、活性化したリンパ球(T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞)及び骨髄系細胞に発現する CD28 ファミリー(T 細胞の活性化を補助的に正と負に制御する分子群)に属する受容体である。PD-1 は抗原提示細胞に発現する PD-1 リガンド(PD-L1 及び PD-L2)と結合し、リンパ球に抑制性シグナルを伝達してリンパ球の活性化状態を負に調節している。PD-1 リガンドは抗原提示細胞以外にヒトの様々な腫瘍組織に発現しており、悪性黒色腫患者から切除した腫瘍組織における PD-L1 の発現と術後の生存期間との間に負の相関関係があることが報告されている(Cancer 2010; 116: 1757-66)。また、悪性黒色腫患者では組織浸潤 T 細胞が産生するインターフェロンガンマ(IFN-γ)によって PD-L1 の発現が誘導され、転移した腫瘍組織における PD-L1 の発現と術後の生存期間との間に正の相関関係があるとの報告もある(Sci Transl Med 2012; 4: 127-37)。さらに、PD-L1 を強制発現させたがん細胞は、抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の細胞傷害活性を減弱させるが、抗 PD-L1 抗体で PD-1 と PD-L1 との結合を阻害するとその細胞傷害活性が回復することが示されている、等のことから PD-1/PD-1 リガンド経路は、がん細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、薬理試験の結果から PD-1 の細胞外領域 (PD-1 リガンド結合領域) に結合し、 PD-1 と PD-1 リガンドとの結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強することで持続的な抗腫瘍効果を示すことが確認されている。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に 至る可能性がある。本剤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と連携して適 切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホル モン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

### 3. 臨床成績

尿路上皮癌における術後補助療法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】

国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-33/CA209274 試験)

筋層浸潤性尿路上皮癌の術後患者\*1709 例(日本人患者 49 例を含む、本剤群 353 例、プラセボ群 356 例)を対象に、プラセボを対照として本剤 240 mg を 2 週間間隔で点滴静注(最長 12 カ月間)したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無病生存期間(以下、「DFS」という。)(中央値 [95%信頼区間])は、本剤群で 20.76 [16.49~27.63] カ月、プラセボ群で 10.84 [8.25~13.86] カ月であり、本剤群はプラセボ群に対し統計学的に有意な延長を示した(ハザード比 0.70 [98.22%信頼区間: 0.55~0.90]、p=0.0008 [層別 log-rank 検定]、2020 年 8 月 27 日データカットオフ)。

- \*1:膀胱、腎盂又は尿管を原発とし、以下のいずれかに該当する患者が対象とされた。なお、スクリーニング時点で低リスク筋層非浸潤性膀胱癌が認められた患者は組入れ可能とされた。
  - シスプラチン(以下、「CDDP」という。)を含む術前補助療法を受け、術後の病理組織学的診断結果が ypT2-ypT4a 又は ypN+の患者。
  - CDDP を含む術前補助療法を受けておらず、術後の病理組織学的診断結果が pT3-pT4a 又は pN+であり、かつ CDDP を含む術後補助療法が不適応又は当該療法を拒否している患者。

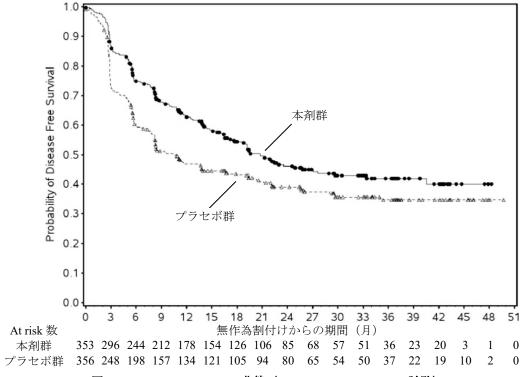


図 1 DFS の Kaplan-Meier 曲線(ONO-4538-33/CA209274 試験)

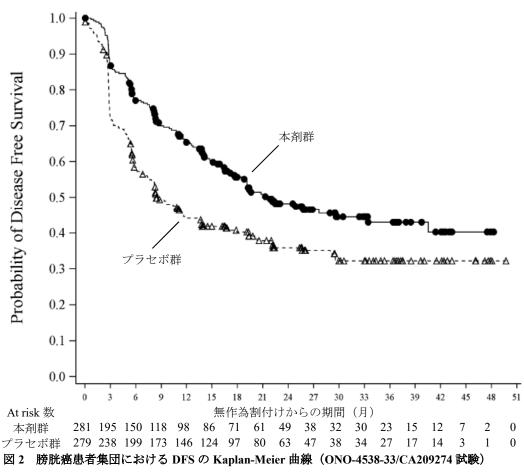
### (原発部位別の有効性)

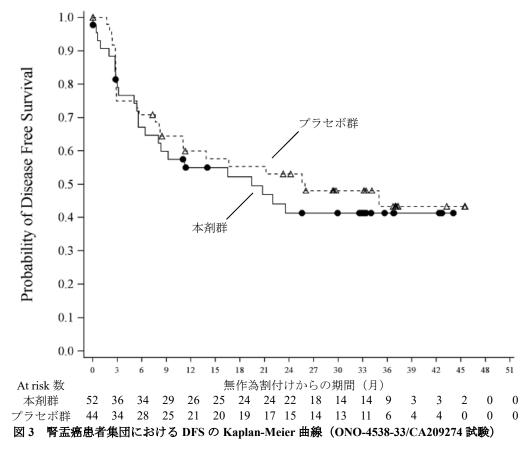
国際共同第Ⅲ相試験(ONO-4538-33/CA209274 試験)に組み入れられた患者のデータに基づき、DFSについて原発部位別に探索的に解析を行った結果は下表のとおりであった。

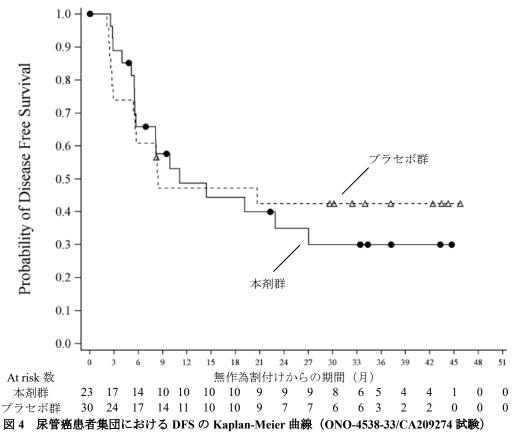
表 1 原発部位別の DFS の結果 (ONO-4538-33/CA209274 試験)

	投与群	例数	イベント数 (%)	中央値[ <b>95</b> %信頼区間] (カ月)	ハザード比 [95%信頼区間]
晓耿	本剤群	279	129 (46.2)	21.88 [17.35, 40.54]	0.62 [0.49, 0.78] *1
历方加上	プラセボ群	281	166 (59.1)	8.41 [7.26, 13.57]	0.02 [0.49, 0.78]
腎盂  尿管	本剤群	44	24 (54.5)	19.45 [6.41, -]	1.23 [0.67, 2.23] *1
	プラセボ群	52	25 (48.1)	25.95 [8.25, -]	1.23 [0.67, 2.23]
	本剤群	30	17 (56.7)	11.10 [5.59, 27.04]	1.56 [0.70, 3.48] *1
	プラセボ群	23	13 (56.5)	8.44 [5.42, -]	1.30 [0.70, 3.48]
		膀胱     本剤群       プラセボ群       腎盂     本剤群       尿管     本剤群	膀胱本剤群 プラセボ群279 281腎盂本剤群 プラセボ群44 プラセボ群52尿管本剤群30	接与群     例数     (%)       勝胱     本剤群     279     129 (46.2)       プラセボ群     281     166 (59.1)       本剤群     44     24 (54.5)       プラセボ群     52     25 (48.1)       尿管     本剤群     30     17 (56.7)	接与群 例数 (%) (カ月)    株剤群   279   129 (46.2)   21.88 [17.35, 40.54]     プラセボ群   281   166 (59.1)   8.41 [7.26, 13.57]     本剤群   44   24 (54.5)   19.45 [6.41, -]     プラセボ群   52   25 (48.1)   25.95 [8.25, -]     未剤群   30   17 (56.7)   11.10 [5.59, 27.04]

ー:推定不能、\*1:病理学的リンパ節転移(N+、N0 又は不明かつ摘出リンパ節数 10 個未満、N0 かつ摘出リンパ節数 10 個以上)、PD-L1 発現状況(≥1%、<1%又は測定不能)、CDDP を含む術前補助療法歴(有、無)を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル







### 【安全性】

国際共同第Ⅲ相試験(ONO-4538-33/CA209274 試験)

有害事象は本剤群 347/351 例 (98.9%)、プラセボ群 332/348 例 (95.4%) に認められ、 治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群 272/351 例 (77.5%)、プラセボ群 193/348 例 (55.5%) に認められた。いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用は下表の とおりであった。

表 2 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用 (ONO-4538-33/CA209274 試験)

n 学 n 1 + 7			例数	(%)		
器官別大分類 基本語		本剤群	プラセボ群			
基本間 (MedDRA/J ver. 23.0)		351 例			348 例	
(MedDRA/J ver. 23.0)	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	272 (77.5)	63 (17.9)	0	193 (55.5)	25 (7.2)	0
内分泌障害						
甲状腺機能亢進症	33 (9.4)	0	0	3 (0.9)	0	0
甲状腺機能低下症	34 (9.7)	0	0	5 (1.4)	0	0
胃腸障害						
下痢	59 (16.8)	3 (0.9)	0	38 (10.9)	1 (0.3)	0
悪心	24 (6.8)	0	0	13 (3.7)	0	0
一般・全身障害および投与部位の	の状態					
無力症	24 (6.8)	2 (0.6)	0	17 (4.9)	0	0
疲労	61 (17.4)	1 (0.3)	0	42 (12.1)	0	0
臨床検査						
アミラーゼ増加	33 (9.4)	13 (3.7)	0	20 (5.7)	5 (1.4)	0
血中クレアチニン増加	20 (5.7)	1 (0.3)	0	11 (3.2)	0	0
リパーゼ増加	34 (9.7)	18 (5.1)	0	20 (5.7)	9 (2.6)	0
代謝および栄養障害						
食欲減退	20 (5.7)	2 (0.6)	0	11 (3.2)	0	0
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	81 (23.1)	0	0	40 (11.5)	0	0
発疹	53 (15.1)	2 (0.6)	0	19 (5.5)	0	0
斑状丘疹状皮疹	19 (5.4)	2 (0.6)	0	4 (1.1)	0	0

なお、本剤群において、甲状腺機能障害 65 例 (18.5%)、横紋筋融解症 44 例 (12.5%)、肝機能障害 29 例 (8.3%)、神経障害 29 例 (8.3%)、腎機能障害 25 例 (7.1%)、間質性肺疾患 19 例 (5.4%)、infusion reaction 16 例 (4.6%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 11 例 (3.1%)、心臓障害 7 例 (2.0%)、重度の皮膚障害 6 例 (1.7%)、心筋炎 3 例 (0.9%)、重症筋無力症 2 例 (0.6%)、副腎機能障害 2 例 (0.6%)、筋炎 1 例 (0.3%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、肝不全 1 例 (0.3%)、膵炎 1 例 (0.3%)及びぶどう膜炎 1 例 (0.3%)が認められた。また、劇症肝炎、肝炎、硬化性胆管炎、下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎、静脈血栓塞栓症、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、赤芽球癆、腫瘍出血及び瘻孔は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象(臨床検査値異常を含む)を含む集計結果を示す。

### 【用法・用量】

本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与又は既承認の用法・用量等で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における平均血清中濃度(以下、「Cavg,ss」という。)は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cavg,ss と類似すると予測された(下表)。また、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における最高血清中濃度(以下、「Cmax,ss」という。)は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の Cmax,ss と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量(10 mg/kg を 2 週間間隔で投与)で本剤を投与した際の Cmax,ss と比較して低値を示すと予測された(下表)。加えて、複数の癌腫におけるデータに基づき、本剤 3 mg/kg(体重)若しくは 240 mg を 2 週間間隔、又は本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の本剤の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。

表3 本剤の薬物動態パラメータ

		<b>3</b> C 7773	147人以3000			
用法・用量	$C_{max}$	Cmind28	Cavgd28	C <sub>max,ss</sub>	$C_{min,ss}$	$C_{avg,ss}$
用伝・用里	$(\mu g/mL)$	$(\mu g/mL)$	$(\mu g/mL)$	$(\mu g/mL)$	$(\mu g/mL)$	$(\mu g/mL)$
2 ma/lsa 02W	51.6	27.2	31.0	113	62.1	77.6
3 mg/kg Q2W	(35.2, 70.8)	(16.5, 40.3)	(21.2, 43.9)	(75.0, 171)	(27.1, 107)	(42.1, 127)
240 ma 02W	72.7	38.3	43.7	159	87.8	109
240 mg Q2W	(51.1, 103)	(23.3, 59.0)	(30.8, 60.9)	(102, 254)	(41.5, 158)	(62.1, 187)
480 mg Q4W	145	29.7	53.0	216	71.3	109
460 mg Q4 W	(102, 207)	(15.5, 47.4)	(37.0, 74.8)	(145, 336)	(27.5, 137)	(62.1, 187)
10 mg/ltg O2W	193	99.6	116	396	214	275
10 mg/kg Q2W	(146, 222)	(86.5, 132)	(101, 148)	(329, 525)	(184, 303)	(236, 377)
	. , ,	. , . ,	. / -/	. //	. ,,	. , ,

中央値(5%点,95%点)、Q2W:2週間間隔、Q4W:4週間間隔、C<sub>max</sub>:初回投与後の最高血清中濃度、C<sub>mind28</sub>:初回投与後28日目における最低血清中濃度、C<sub>avgd28</sub>:初回投与後28日目までの平均血清中濃度、C<sub>max,ss</sub>:定常状態における最高血清中濃度、C<sub>min,ss</sub>:定常状態における最低血清中濃度、C<sub>avg,ss</sub>:定常状態における平均血清中濃度

### 4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応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

- (1)-1 下記の (1) ~ (5) のいずれかに該当する施設であること。
- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、 地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など)
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携 協力病院、がん診療連携推進病院など)
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2の施設基準 に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設
- ①-2 尿路上皮癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師 (下表のいずれかに該当する医師)が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として 配置されていること。

#### 表

- 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を 行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を 行っていること。
- 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の泌尿器科学の臨床研修 を行っていること。 うち、2 年以上は、尿路上皮癌のがん薬物療法を含むがん治療 の臨床研修を行っていること。

#### ② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

### ③ 副作用の対応について

#### ③-1 副作用発現時の対応体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な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CT等の副作用の鑑別に必

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。

### ③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん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副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い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、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

### ③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用(間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、過度の免疫反応、胚胎児毒性、心臓障害(心房細動・徐脈・心室性期外収縮等)、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等)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られる条件にあること)、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 筋層浸潤性尿路上皮癌の術後患者において、本剤の有効性が検証されている(臨床試験において対象とされた患者の詳細はp4参照)。ただし、原発部位により本剤の有効性が異なる傾向が示唆されている(p5~6参照)ことから、腎盂・尿管癌患者においては、術前補助療法歴を踏まえ、本剤以外の治療選択肢も考慮する。また、CDDPを含む術前補助療法歴のない患者における既存治療と比較した本剤の有効性は不明であることから、CDDP等の白金系抗悪性腫瘍剤による治療が可能な場合にはこれらの治療を優先する。
- ② 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
  - 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
  - 術前補助療法としての投与
  - 根治切除不能な患者に対する投与

### 【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
  - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
  - 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
  - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎 等の肺に炎症性変化がみられる患者
  - 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴の ある患者
  - 臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者
  - 結核の感染又は既往を有する患者

• ECOG Performance Status 3-4 <sup>(注1)</sup> の患者

<sup>(</sup>注<sub>1</sub>) <u>ECOG</u> 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。

### 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
  - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
  - 本剤の投与は重度の infusion reaction に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。また、2回目以降の本剤投与時に infusion reaction があらわれることもあるので、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定する等、患者の状態を十分に観察すること。なお、infusion reaction を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分観察すること。
  - 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎障害があらわれることがあるので、 本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査(TSH、遊離 T3、 遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定)を実施すること。
  - ・ 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。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と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮すること。
  - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、 本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意すること。
  - 1型糖尿病(劇症1型糖尿病を含む)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。
  - 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある ので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
- ④ 本剤の臨床試験において、投与開始から 96 週目までは 12 週間ごと、96 週目から 160 週目までは 16 週ごと、それ以降は、24 週間ごとに有効性の評価を行っていた

ことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。なお、本剤の投与期間は12カ月までとする。

### 最適使用推進GLが策定された再生医療等製品の 保険適用上の留意事項について

### 1 概要

- 〇 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。
- 〇 今般、再生医療等製品のアベクマ点滴静注について、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

2 对外間口切机支		<u>,                                      </u>
品目	企業	GLが策定された効能・効果
		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
   アベクマ点滴静注	ブリストル・マイヤーズ	がない
アハンマ点向肝注	スクイブ (株)	・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

### 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 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) イデカブタゲン ビクルユーセル〜多発性骨髄腫〜 (抄) 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)以下のいずれかに該当すること。
  - ・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)を有する施設
  - ・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うち、看護師(基準3.3.1及び3.3.2)、 移植認定医(基準3.2.1)及び移植コーディネーター(基準3.4.3)以外の全ての項目を満たす 診療科(認定カテゴリー2)を有する施設

- ・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うち、看護師(基準3.3.1 及び3.3.2)、 移植認定医(基準3.2.1)、移植コーディネーター(基準3.4.3)及び移植実績(基準4.1 及び 4.2)以外の全ての項目を満たす診療科(認定カテゴリー3)を有する施設
- ・本品に係る治験の実施施設

### 4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日:令和4年4月19日 適用日:令和4年4月20日

### 最適使用推進GLの医療保険制度上の取扱いについて

平成 28 年 11 月 16 日中央社会保険医療協議会了承 平成 29 年 3 月 15 日中央社会保険医療協議会了承 (一部改正)

### 1 最適使用推進 G L の医療保険制度上の取扱い

- O 最適使用推進GLが作成される医薬品については、最適使用推進GLを 踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知することとす る(留意事項通知)。
  - ※ 今年度、最適使用推進GLが試行的に作成される医薬品は、オプジーボ点滴静注 及びレパーサ皮下注(これらの類薬を含む)
- 留意事項通知においては、最適使用推進GLをそのまま引用するのでは なく、最適使用推進GLに記載された内容から、単なる参考情報等を除い た上で、
  - ① 最適使用推進GLの実効性確保
  - ② 経済性・医薬品の特性を踏まえた保険適用の在り方
  - ③ 実臨床における医師の判断

に係る観点から必要な修正等を行い、医療保険制度上必要な事項を具体的 に記載することとする。

#### 2 留意事項通知発出までの手続き

- 〇 最適使用推進GL(案)が取りまとめられた段階で、その内容について中医協総会で御議論いただき、留意事項通知を発出する。ただし、効能・効果の追加に係る最適使用推進GLについては、当該GL及びこれに基づく留意事項通知の発出後、中医協総会に報告する。
  - ※ オプジーボ点滴静注については、年内に最終案を作成予定
- O 留意事項通知の発出から適用までは、医療機関等における在庫管理の観点から、必要な期間を経過措置として設けることとする。

### 効能・効果の追加等に係る最適使用推進GLに基づく 保険適用上の留意事項について

### 1 概要

- 〇 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、オプジーボ点滴静注について、「尿路上皮癌における術後補助療法」 に係る効能・効果の追加に伴い最適使用推進GLの改訂が行われたので、それらに係る保険適用上の留意事項を改正した。

### 2 対象品目の概要

品目	企業	留意事項を改正した効能・効果
オプジーボ点滴静注 20mg オプジーボ点滴静注 100mg	小野薬品工業(株)	尿路上皮癌における術後補助療法
オプジーボ点滴静注 120mg オプジーボ点滴静注 240mg	小封朱吅工未(外)	

### 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。(今回の改正で変更なし)

- (2) 診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項 以下の事項を記載するよう規定した。
  - 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 ニボルマブ(遺伝子組換え)~尿路上皮癌~(抄)

- ① 施設について
- ①-1 下記の(1)~(5)のいずれかに該当する施設であること。
- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等(都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん 診療連携拠点病院、地域がん診療病院など)
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院(がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、 がん診療連携推進病院など)
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2の施設基準に係る届出 を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設
  - ② 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 ニボルマブ(遺伝子組換え)~尿路上皮癌~(抄)

①-2 尿路上皮癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師(下表のいずれかに該当する医師)が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

- ・医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に5年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
- ・医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に4年以上の泌尿器科学の臨床研修を行っていること。うち、2年以上は、尿路上皮癌のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。
- ③ 本製剤をシスプラチン等の白金系抗悪性腫瘍剤を含む術前補助療法 歴のない患者に投与する場合は、本製剤を投与することとした理由

### 4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日:令和4年3月28日

適用日:発出日

 中 医 協
 総 - 4

 4 . 4 . 1 3

### エンハーツ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。

エンハーツについて、令和4年3月23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(β) <sup>※1</sup>	患者割合(%)			
化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る)						
三次治療以降	トラスツズマブ+ビノレルビン	0.7	58. 9			
がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌						
三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC 3+)の患者	ニボルマブ	0.4	31.5			
三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC 2+かつ ISH+)の患者	ニボルマブ	0.1	9. 5			

※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× $(1-\beta)$ 

### <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	改定薬価		薬効分類	費用対効果評価区分	適用日※2
1	エンハーツ点滴	トラスツズマブ デルクス	第一三共(株)	100mg1 瓶	168, 434 円	164,811円	注 429	その他の腫瘍用薬	H1 (市場規模が 100 億	令和4年7月1日
	静注用 100mg	テカン(遺伝子組換え)							円以上)	

※2 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。

中医協 総 - 4 参考 1 4 . 4 . 1 3

# 医薬品等の費用対効果評価案について

中医協 総 - 3 - 1 4 . 3 . 2 3

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	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌	165,074 円	5 %	129 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2020/ 5 /13	2

<sup>「</sup>化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」

<sup>「</sup>がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌(令和2年9月25日に効能追加)」

### 医薬品等の費用対効果評価案について

対象品目名:エンハーツ点滴静注用 100mg (トラスツズマブ デルクステカン)

製造販売業者名:第一三共株式会社

効能又は効果:

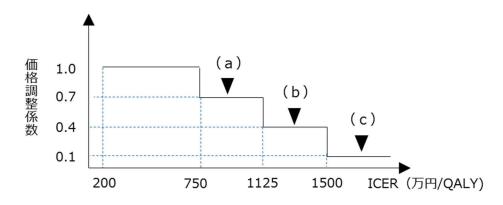
A「化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る)」

B「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌」

対象集団	比較対照技術	ICER(円/QALY)の 区分 <sup>1、2</sup>	患者割合 (%)*						
A 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る) <sup>3</sup>									
( 。 ) 二次运病以吸	トラスツズマブ	750 万円/QALY 以上	58.9						
(a)三次治療以降	+ビノレルビン	1,125 万円/QALY 未満							
B がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除	不能な進行・再発	の胃癌							
(b)三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性	ニボルマブ	1,125 万円/QALY 以上	24 5						
(IHC 3+)の患者	一小ルマノ	1,500 万円/QALY 未満	31.5						
(c) 三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性 (IHC 2+かつ ISH+)の患者	ニボルマブ	費用増加 4	9.5						

- 1 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。
- 2 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。
- 3 分析枠組みで設定された「HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者のうち、抗 HER2 療法を実施した二次治療を行う集団」 については、本品目の費用対効果評価から除外することが妥当と費用対効果評価専門組織において判断した。
- 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。
- \* NDB に基づく患者割合

### (補足)分析対象集団の ICER の区分(有用性系加算等の価格調整係数)



### (参考)エンハーツ点滴静注用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

A「化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」

	対象とす	(a)二次治療
決定され	る疾患	(b) 三次治療以降
	比較対照	( a )( b ) トラスツズマブ+化学療法 ( ビノレルビン )
た分析枠	技術	化学療法については、当該分析対象集団に対し、トラスツズマブと組み合わせて一般的に
組み	1又1作]	使用されることのあるもののうち、最も安価なもの。
	その他	(a)(b)ラパチニブ+カペシタビンを比較対照技術とした感度分析

### B「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌」

	対象とす	( c ) 三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC 3+)の患者
	る疾患	(d)三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC 2+かつ ISH+)の患者
決定され	比較対照	( c ) ( d ) ーボリフブ
た分析枠	技術	( c )( d ) ニボルマブ
組み		( c )( d )「三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性*の治癒切除不能な進行又
	その他	は再発の胃癌患者」を分析対象集団とした感度分析
		* [IHC3+] 又は [IHC2+ かつ ISH+]

### 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 A に係る主な論点

比較対照技術について

(専門組織(1回目)の見解)

・ ラパチニブ + カペシタビン併用療法は選択肢の一つであるが、各レジメン間の有効性に関するエビデンスが十分に示されていない。比較対照技術についてはトラスツズマブ + 化学療法の組み合わせは広くおこなわれていることから最も安価な抗 HER2 薬であるトラスツズマブ + 化学療法の組み合わせとするべき。

#### (企業からの不服意見)

有効性に関するエビデンスが十分でない場合、比較対照技術は単一のレジメンとして 最も広く使用されているラパチニブ+カペシタビンを選択するべき。

### (専門組織(2回目)の見解)

・ 比較対照技術については、分析ガイドラインを踏まえ、比較対照技術については最も 安価な抗 HER2 薬であるトラスツズマブ+化学療法 の組み合わせとするべき。

化学療法については、当該分析対象集団に対し、トラスツズマブと組み合わせて一般的に使用されることのあるもの のうち、最も安価なものとする。

### 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

公的分析から以下の再分析結果の報告があった。 この結果を基に費用対効果評価専門組織で検討を行った。

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY)の区分						
A 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌(標準的な治療が困難な場合に限る)								
二次治療	トラスツズマブ +ビノレルビン	分析不能						
三次治療以降	トラスツズマブ +ビノレルビン 分析不能							
B がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除	不能な進行・再発	の胃癌						
三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC3+) の患者	ニボルマブ	1,125 万円/QALY 以上 1,500 万円/QALY 未満						
三次治療の化学療法を実施する、HER2 陽性(IHC2+かつ ISH+)の患者	ニボルマブ	費用増加						

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。

### (公的分析の見解)

・ 分析対象集団Aのうち「三次治療以降」の集団について利用できるデータが単群試験のみで不確実性が大きく、比較対照群を含め、その他利用可能なデータは存在しないため、現状では分析不能である。現在エンハーツ点滴静注用に関する無作為化比較試験が進行中であり、その結果に基づき評価を行うべき。

### ( )分析対象集団 A 及び B に共通する主な論点

患者割合について

### (専門組織の見解)

・ 患者割合については NDB を基に算出されており、公的分析の再分析結果が妥当である。

### (企業の不服意見)

・なし

#### ( )分析対象集団 A に係る主な論点

分析対象集団Aのうち「二次治療」の集団の取扱いについて

### (専門組織の見解)

・ 当該集団について企業及び公的分析が「分析不能」としたことは妥当であり、患者割合等も踏まえ、本品の費用対効果評価に当たっては、当該集団を除いて費用対効果評価 案を策定することが妥当である。

### (企業の不服意見)

・なし

分析対象集団Aのうち「三次治療以降」の集団の取扱いについて

#### (専門組織の見解)

・ 公的分析の見解にある無作為化比較試験の結果を待つには期間を要し、本品の診療実態が変わり枠組みが実態に合わなくなる可能性が考えられる。公的分析の指摘する不確実性は理解できるが、分析不能とするのではなく、企業分析の枠組みで公的分析が検討を行った結果を採用し、一定の結論を出すべき。

### (企業の不服意見)

・なし

### ( )分析対象集団 B に係る主な論点

科学的妥当性について

### (専門組織の見解)

・ 企業分析では、背景情報は調整されているものの、介入研究と観察研究を併せており、間接比較として観察研究を用いたことにより比較対照技術が過小評価されている可能性がある。そのためネットワークメタ解析を用いた公的分析による再分析結果が、より科学的妥当性がある。

### (企業の不服意見)

・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)

## 費用対効果評価対象品目(評価終了品目を除く)(令和4年4月13日時点)

No.	総会指定	品目名	効能・効果	収載時価格 <sup>※1</sup>	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	8	カボメティクス (武田薬品工業)	腎細胞癌、 肝細胞癌 <sup>※ 3</sup>	8,007.60円(20mg錠) 22,333.00円(60mg錠)	10%	127億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2020/5/13	公的分析中※3
2	10	ゾルゲンスマ (ノ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	分析中断
3	13	リベルサス (ノボ ノルディスク 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	H 1(市場規模が 100億円以上)	2020/11/11	公的分析中
4	15	エムガルディ (日本イーライリリー)	片頭痛	45,165円(120mg1mL1キット) 44,940円(120mg1mL1筒)	なし	173億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/4/14	公的分析中
5	17	ポライビー (中外製薬)	リンパ腫	298,825円(30mg) 1,364,330円(140mg)	5 %	120億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	公的分析中
6	18	ダラキューロ (ヤンセンファーマ)	多発性骨髄腫、全身性ALアミロイドーシス <sup>※4</sup>	432,209円	5 %	370億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	公的分析中※4
7	19	アリケイス (インスメッド)	肺非結核性抗酸菌症	42,408.40円	10%×0.2 <sup>×2</sup> (2%)	177億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	公的分析中
8	22	アジョビ (大塚製薬)	片頭痛	41,356円(225mg1.5mL 1筒)	なし	137億円	H 5 (エムガルディの類 似品目)	2021/8/4	分析は行わない(エムガル ディの評価に準じる)
9	23	アイモビーグ (アムジェン)	片頭痛	41,356円(70mg1mL1キット)	なし	153億円	H 5 (エムガルディの類 似品目)	2021/8/4	分析は行わない(エムガル ディの評価に準じる)
10	24	レベスティブ (武田薬品工業)	短腸症候群	79,302円(3.8mg 1 瓶)	5%×0.2 <sup>×2</sup> (1%)	60億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2021/8/4	企業分析中
11	25	ベクルリー (ギリアド・サイエンシズ)	SARS-CoV-2による感染症	63,342円(100mg 1瓶)	なし	181億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/8/4	企業分析中
12	26	Micra 経力テーテルペーシング システム (日本メドトロニック)	<b>※</b> 5	1,170,000円	10%	77億円	H 2(市場規模が 50億円以上)	2021/10/13	企業分析中
13	27	レットヴィモ (日本イーライリリー)	非小細胞肺癌、甲状腺癌 <sup>※7</sup> 、 甲状腺髄様癌 <sup>※7</sup>	3,680.00円(40mgカプセル) 6,984.50円(80mgカプセル)	5 %	156億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/11/17	企業分析中*7
14	28	パドセブ (アステラス製薬)	尿路上皮癌	99,609円	10%	118億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2021/11/17	企業分析中
15	29	Expedium Verse Fenestrated Screw システム (ジョンゾン・エンド・ジョンソン)	<b>※</b> 6	101,000円	5 %	76億円	H 2(市場規模が 50億円以上)	2021/12/8	企業分析中

<sup>※1</sup> 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。

<sup>※12</sup> 加算係数(製品総原価の開示度に応じた加算等)・・・開示度<u>80%以上:1.0、50~80%:0.6、50%未満:0.2又は0</u>(令和4年4月1日以降に保険収載された医薬品については、開示率が50%未満の場合の加算係数は0)

<sup>※3</sup> 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加され、公的分析中。

<sup>※4</sup> 全身性ALアミロイドーシスについては令和3年8月25日に効能追加され、企業分析中。

<sup>※5</sup> 主な使用目的: 本品は、カテーテルを用いて経皮的に右心室内に留置される電極一体型の植込み型心臓ベースメーカである。なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器である。

<sup>※6</sup> 主な使用目的: 本品は、胸椎、腰椎および小雌における、変性疾患(すべり症、脊柱管狭窄症等)、外傷、腫瘍等による不安定性を有する患者、または脊柱変形(脊椎側弯症等)を有する患者に対して、脊椎の一時的な固定、支持またはアライメント補正を目的に使用する。当該患者において、骨粗鬆症、骨量減少症又は悪性脊椎腫瘍により骨強度が低下し、骨内におけるスクリューの固定性が損なわれるおそれがある脊椎に対しては、骨セメントとともに使用する。

<sup>※7</sup> 甲状腺癌及び甲状腺髄様癌については令和4年2月25日に効能追加され、分析前協議中

# 費用対効果評価対象品目(評価終了品目を除く)(令和4年4月13日時点)

No.	総会指定	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
16	30	リフヌア (MSD)	難治性の慢性咳嗽	203.20円(45mg錠)	なし	160億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	-
17	31	ピヴラッツ (イドルシアファーマシューティカルズジャパン)	<b>※ 2</b>	80,596円(150mg6mL1瓶)	5 %×0 <sup>×3</sup> (0%)	138億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	-
18	32	ビンゼレックス (ユーシービージャパン)	尋常性乾癬、膿疱性乾癬、 乾癬性紅皮症	156,408円(160mg1mL1キット) 156,408円(160mg1mL1筒)	5%	120億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	-
19	33	ウィフガート (アルジェニクスジャパン)	全身型重症筋無力症	421,455円(400mg20mL1瓶)	5 %×0 <sup>×3</sup> (0%)	377億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	-

 <sup>※1</sup> 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。
 ※2 効能効果:脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の脳面管攣縮、及びこれに伴う脳梗塞及び脳虚血症状の発症抑制
 ※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又は0(令和4年4月1日以降に保険収載された医薬品については、開示率が50%未満の場合の加算係数は0)

# 費用対効果評価終了品目(令和4年4月13日時点)

No.	総会指定	品目名	効能・効果	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	調整前価格	調整後価格	適用日
1	1	テリルジー100エリプタ (グラクソ・スミスクライン)	COPD(慢性閉塞性 肺疾患)	236億円	H 1(市場規模が100億 円以上)	2019/5/15	4,183.50円(14吸入1キット) 8,853.80円(30吸入1キット)	4,160.80円(14吸入1キット) 8,805.10円(30吸入1キット)	2021/7/1
2	2	キムリア (ハバルティスファーマ)	白血病	72億円	H3(単価が高い)	2019/5/15	34,113,655円	32,647,761円	2021/7/1
3	3	ユルトミリス (アレクシオンファーマ)	発作性夜間ヘモグロ ビン尿症	331億円	H 1(市場規模が100億 円以上)	2019/8/28	730,894円	699,570円	2021/8/1
4	4	ビレーズトリエアロスフィア (アストラゼネカ)	COPD(慢性閉塞性 肺疾患)	189億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2019/8/28	4,150.30円	4,127.60円	2021/7/1
5	12	エナジア (ノバルティスファーマ)	気管支喘息	251億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2020/8/19	291.90円(中用量) 333.40円(高用量)	290.30円(中用量) 331.50円(高用量)	2021/7/1
6	14	テリルジー200エリプ (グラクソ・スミスクライン)	COPD(慢性閉塞性 肺疾患)	130億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2021/2/10	4,764.50円(14吸入1キット) 10,098.90円(30吸入1キット)	4,738.50円(14吸入1キット) 10,043.30円(30吸入1キット)	2021/7/1
7	16	イエスカルタ (第一三共)	リンパ腫	79億円	H 5(キムリアの 類似品目)	2021/4/14	34,113,655円	32,647,761円	2021/4/21
8	20	ブレヤンジ (セルジーン)	リンパ腫	82億円	H 5 (キムリアの 類似品目)	2021/5/12	34,113,655円	32,647,761円	2021/5/19
9	5	トリンテリックス (武田薬品工業)	うつ病・うつ状態	227億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2019/11/13	168.90円(10mg錠) 253.40円(20mg錠)	161.70円(10mg錠) 242.50円(20mg錠)	2021/11/1
10	6	コララン (小野薬品工業)	慢性心不全	57.5億円	H 2(市場規模が 50億円以上)	2019/11/13	82.90円(2.5mg錠) 145.40円(5mg錠) 201.90円(7.5mg錠)	変更なし	-
11	11	エンレスト (ノパルティスファーマ)	慢性心不全	141億円	H 5 (コラランの 類似品目)	2020/8/19	65.70円(50mg錠) 115.20円(100mg錠) 201.90円(200mg錠)	変更なし	-
12	21	ベリキューボ (バイエル薬品)	慢性心不全	95億円	H 5(エンレストの類 似品目)	2021/8/4	131.50円(2.5mg錠) 230.40円(5 mg錠) 403.80円(10mg錠)	変更なし	-
13	7	ノクサフィル <sup>※1</sup> (MSD)	深在性真菌症※2	112億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2020/4/8	3,109.10円(100mg錠)	3,094.90円(100mg錠)	2022/2/1
14	9	エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌*3	129億円	H 1(市場規模が 100億円以上)	2020/5/13	168,434円	164,811円	2022/7/1 (4/13 審議予定)

 <sup>※1</sup> 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。
 ※2 「造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防」及び「真菌症(侵襲性アスペルギルス症、フサリウム症、ムーコル症、コクシジオイデス症、クロモブラストミコーシス、菌腫)の治療(侵襲性アスペルギルス症でこかで154売13年9月27日に効能追加)」
 ※3 胃癌については令和2年9月25日に効能追加。

中医協 総-4参考3 4 . 4 . 1 3



費用対効果評価制度の概要

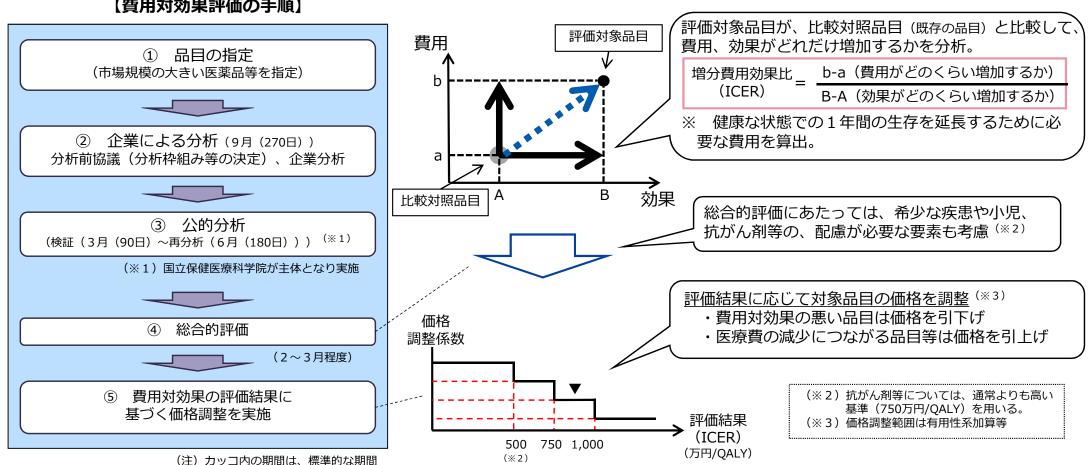
厚生労働省 保険局医療課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

### 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月から運用を開始した。
- 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(薬価制度の補完)。
- 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】

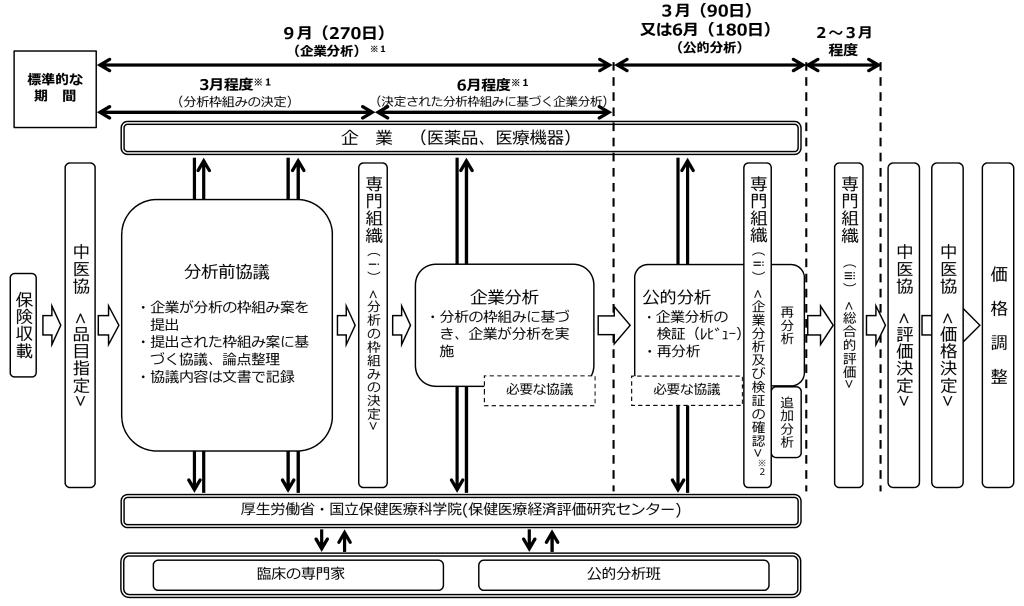


- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について

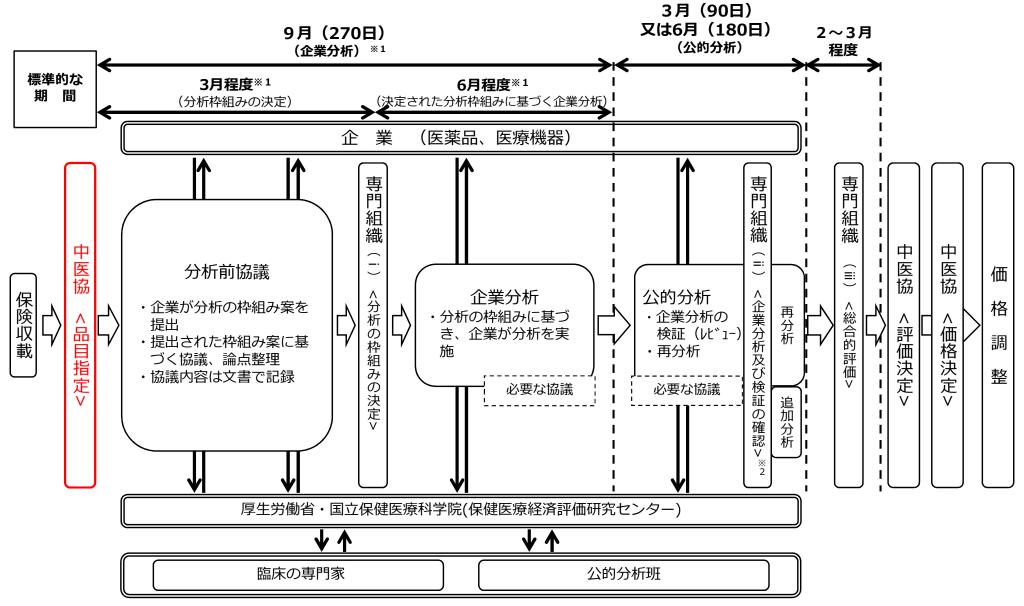


- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について





- ※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月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。



- ※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月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

## 費用対効果評価の対象品目の指定基準

- 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	H 1			・ピーク時市場規模(予測): 100億円以上			
	H 2	有用性系加算 (※2)	   有用性系加算 <sup>(※2)</sup>   が算定、または開	・ピーク時市場規模(予測):50億円以上100 億円未満			
載される品目 <sup>(※1)</sup>	H 3	が算定	示度50%未満	・分析枠組み決定後に効能追加されたもの又は 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	H 4	  算定方式によらず、  加算 <sup>(※2)</sup> が算定され	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	・市場規模が1,000億円以上の品目 ・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	H 5	H1~H4区分の類	i似品目	<ul> <li>代表品目 (※4) を比較対照として算定された図薬品</li> <li>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</li> </ul>			

- (※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) 分析枠組み決定後に効能追加されたもの又は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

# 品目指定のタイミング、公表の手続き

- 新規収載品(H1〜H3区分)及び類似品目(H5区分)については、薬価算定組織及び保険医療材料専門組織において 対象品目案及び評価候補品目案を決定、中医協総会に報告し、中医協総会において指定する。
- 分析枠組み決定以降に効能が追加されたもの又は費用対効果評価終了後に国立保健医療科学院の意見を参考にして評価に 重要な影響を与える治験が得られたとし判断されたもの(H3区分)として中医協総会において指定する。
- 既収載品(H4区分)については、薬価算定組織等の意見を聞いたうえで、厚労省において基準に該当するか否かの案を 作成し、中医協総会において指定する。

#### (表) 品目指定のタイミング、公表の手続き

区分	品目指定のタイミング	公表	指定後の対応
H 1	保険収載を機に指定		指定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H 2	保険収載を機に「評価候補品目」として指定	指定時に中医協総会におい	「評価候補品目」として位置づける。 中医協総会において、年間の評価可能品目数等を踏まえて費用対効果評価の対象とすることが適当と認めるものを指定し、分析を開始。
H 3	保険収載を機に指定	て公表する。	指定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H 4	新規収載の機会を活用し指定		指定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H 5	保険収載を機に指定		費用対効果評価の分析は行わず、代表品目に準じた 価格調整を行う。

<sup>※</sup> 保険適用時に指定基準を満たさない品目のうち、保険適用後に使用方法、適用疾病等の変化により市場拡大したこと、費用対効果 評価終了後に、海外評価機関での評価結果等を踏まえた国立保健医療科学院の意見を参考にして評価に重要な影響を与える知見が得られたこと等の理由によりH1区分、H3区分、H4区分若しくはH5区分又は評価候補品目の指定基準を満たす可能性のある品目については、費用対効果評価専門組織において対象品目案及び評価候補品目案を決定し、中医協総会に報告する。 中医協総会において当該報告内容を審議し、費用対効果評価の対象品目及び評価候補品目を指定する。

## 除外基準及び配慮が必要な品目について

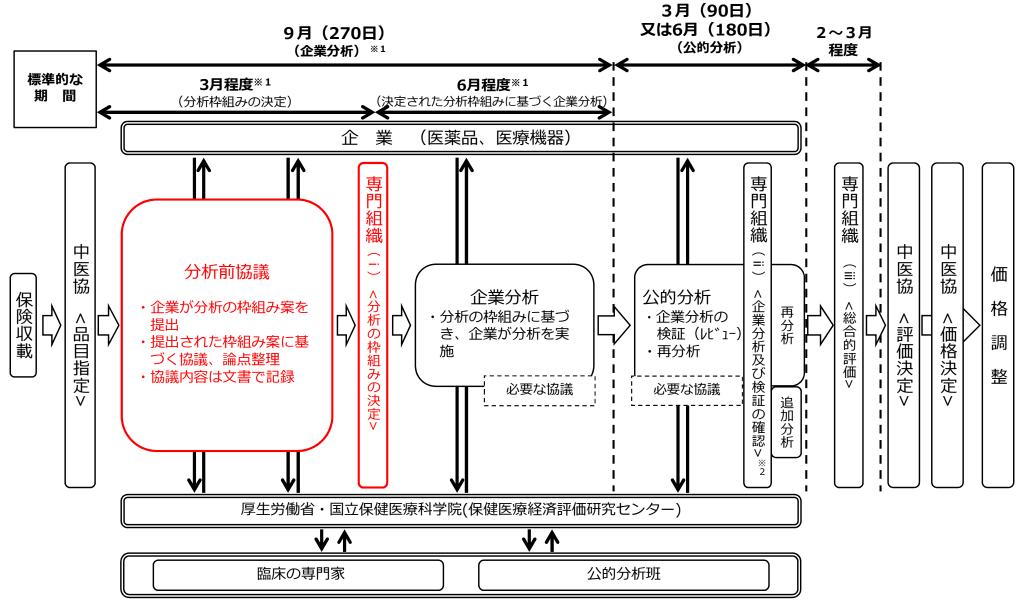
- 治療方法が十分に存在しない疾病のみ等に用いられる品目及び小児のみに用いられる品目については、費用対効果評価の 対象から除外することとされている。
- 適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない疾病等や小児疾患が含まれ、分析対象集団として分析を行った場合及び抗がん剤等については、価格調整における配慮の要否について、総合的な評価を行うこととされている。

対象品目	・治療方法が十分に存在しない疾病 <u>のみ</u> 等 <sup>(※1)</sup> に用いられる品目 ・小児 <u>のみ</u> に用いられる品目 <sup>(※2)</sup>	・適応症の一部に、治療方法 が十分に存在しない疾病等 <sup>(※1)</sup> や小児疾患 <sup>(※2)</sup> が含 まれ、分析対象集団として 分析を行った場合	・抗がん剤 <sup>(※3)</sup>
対応	当該品目を費用対効果評価 の対象から除外する <sup>(※4)</sup>	価格調整における配慮の要否	- について総合的な評価を行う <sup>(※ 5)</sup>

- (※1) 指定難病に対する治療のみに用いるもの、血友病又はHIV感染症を対象とする品目。
- (※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。

- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について





- ※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月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

# 分析前協議~分析枠組みの決定について

#### 分析前協議の流れ

- 製造販売業者及び国立保健医療科学院は、分析方法等について協議し、分析対象集団、比較対照技術(比較対象品目を含む。)及び分析に用いる臨床試験等の基本的な方針案(分析枠組み案)を策定する。また、分析中に協議が必要になると想定される事項を整理する。
- 製造販売業者及び国立保健医療科学院は、必要に応じて、費用対効果評価専門組織の委員のうち臨床の専門家に対し、分析のために必要な事項を照会することができる。
- 製造販売業者及び国立保健医療科学院は、中医協総会における品目の指定後速やかに分析前協議を開始し、原則 として、品目の指定から3月後に開催される費用対効果評価専門組織に、分析枠組み案、分析前協議及び照会の内 容並びに分析中に協議が必要な事項を報告する。

#### 分析前協議の実施体制

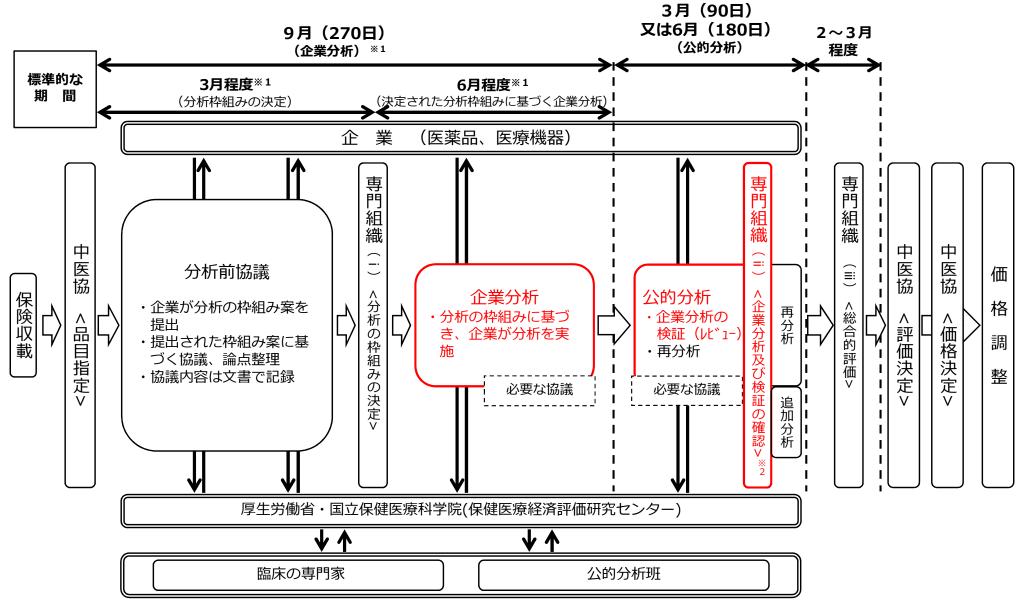
- 分析前協議については、原則として国立保健医療科学院と製造販売業者で行う。臨床の専門家等についても両者の合意があれば1回目の分析前協議から参加することができる。
- 国立保健医療科学院は、分析前協議の内容を公的分析班と協議し、公的分析班は、必要に応じて分析前協議に参加することができる。

#### 費用対効果評価専門組織(i)<br/> <分析枠組みの決定>

- 費用対効果評専門組織は、分析前協議で策定された枠組み案を審査し、分析枠組みを決定する。 (審査内容)
  - ・ 分析前協議の内容及び分析中に協議が必要な事項の内容
  - ・ 分析枠組み案の科学的妥当性
  - ・ 追加検討の要否及びその方法
  - ・薬価算定組織における費用対効果評価の対象となった品目に係る当該品目の有用性加算等を含めた評価等

- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について





- ※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月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

# 企業分析~企業分析結果及び検証の確認について

#### 製造販売業者による分析(企業分析)について

- 製造販売業者は、対象品目について、ガイドライン及び分析枠組みに基づき対象品目を分析する。
- 製造販売業者は、分析開始後に、分析に必要な事項を国立保健医療科学院と協議し、又は国立保健医療科学院を 通じて公的分析班及び費用対効果評価専門組織の委員のうち臨床の専門家に対し、分析のために必要な事項を照会 することができる。
- 製造販売業者は、中医協総会において対象品目が指定された日から、分析方法、条件及びICERを復具分析結果の データを、原則として9月(270日)以内に費用対効果評価専門組織及び公的分析に提出しなければならない。

#### 公的分析による検証について

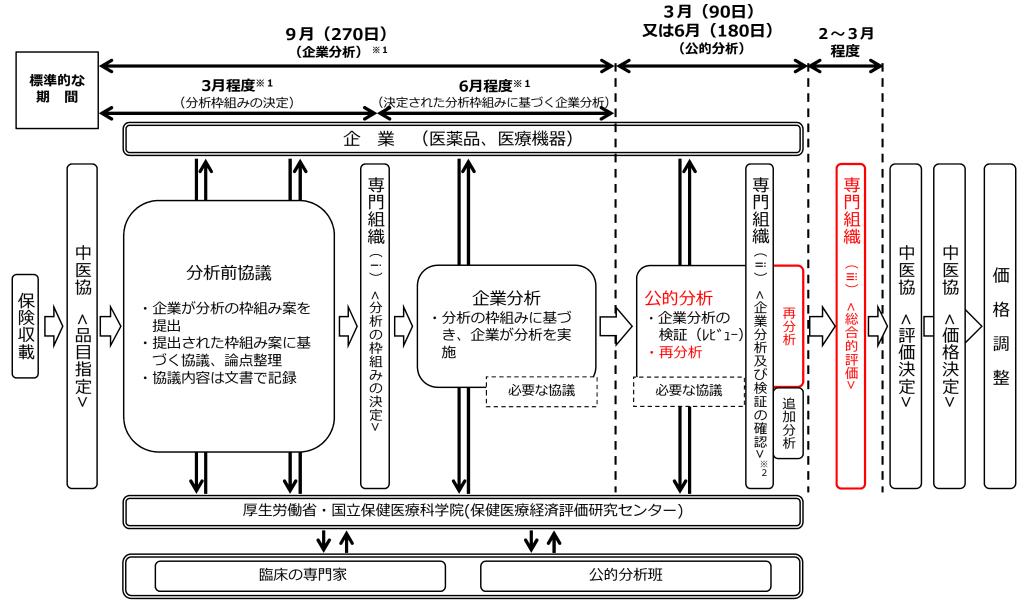
- 公的分析班は、製造販売業者から提出された分析データ等について速やかに科学的妥当性の検証(レビュー)を 行う。
- 国立保健医療科学院は公的分析班の分析を評価した上で、公的分析班とともに公的分析の結果を策定する。
- 国立保健医療科学院は、製造販売業者の分析データ等を受理した比から原則として3月(90日)以内に費用対効果評価専門組織に公的分析結果を提出しなければならない。

#### 費用対効果評価専門組織(ⅱ)<企業分析結果及び検証>

- 費用対効果評専門組織は、製造販売業者から提出された分析データ等及び公的分析のレビューについて審議する。 (審査内容)
  - ・ 分析中の協議の内容
  - 分析方法の妥当性(分析枠組みに基づく分析方法であることの確認等)
  - ・ 分析データ等の科学的妥当性
  - ・ 公的分析によるレビューの科学的妥当性
  - ・ 追加検討の要否
  - 報告期限までに分析データ等が報告されなかった場合には、その理由の妥当性

- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について





- ※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月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

## 再分析~総合的評価について

#### 公的分析による再分析ついて

- 公的分析班は、レビューの結果、製造販売業者から提出された分析データ等が妥当でないと判断される場合には、 再分析を行う。
- 国立保健医療科学院は公的分析班の分析を評価した上で、公的分析班とともに公的分析の結果を策定する。
- 国立保健医療科学院は、製造販売業者の分析データ等を受理した比から原則として6月(180日)以内に費用対効果評価専門組織に公的分析結果を提出しなければならない。



#### 費用対効果評価専門組織(iii)<総合的評価>

- 費用対効果評専門組織は、ICER等の公的分析結果について審査し、費用対効果評価案を策定する。費用対効果評価専門組織は、策定した費用対効果評価案を中医協総会へ報告する。
  - (審査内容)
    - 分析方法の妥当性
    - 公的分析結果の科学的妥当性
    - ・ 更なる追加検討の要否
    - 報告期限までに分析データ等が報告されなかった場合には、その理由の妥当性
    - ・ 価格調整における配慮の要否

#### (総合的評価案の内容)

- 分析対象集団
- ・ 価格調整における配慮の要否に係る総合的な評価
- ・ (分析対象集団ごとの) 比較対照技術
- ・ (分析対象集団ごとの) ICERの区分
- ・ (分析対象集団ごとの) 患者割合
- 公的分析による再分析の必要がないと判断された場合は費用対効果評価専門(ii)の時点で上記を実施できる。

# 分析にかかる標準的な期間、分析ガイドラインのあり方

#### 分析にかかる標準的な期間

○ 費用対効果評価を適切かつ遅滞なく進めるため、各段階での標準的な期間を設定する。

・企業分析

9月(270日)

(内訳)

・分析前協議(分析の枠組み決定まで)

3月程度

・枠組みに基づく企業分析

6月程度

(但し、合計の期間は9月(270日)を上回らないこととする)

・公的分析

3月(90日)(再分析を行う場合は6月(180日))

・総合的評価及び価格決定

2~3月程度

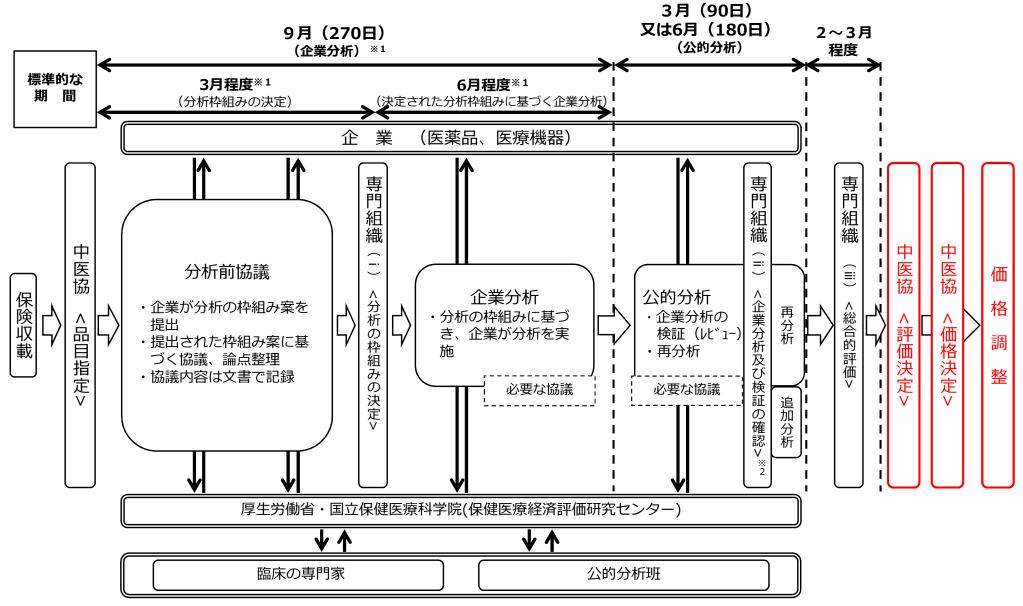
- 企業分析終了後、速やかに公的分析(企業分析の検証)を開始し、その結果が出た段階で、専門組織(ii)を開催する。
- 専門組織 (ii) を開催した時点で総合的評価が可能となる場合には、その時点で総合的評価を実施し、専門組織 (iii) を開催しないこととすることができるものとする。
- 企業からの不服意見を聴取する機会を確保するため、企業から不服意見書が提出され、当該意見書に新たな論点があること等により、専門組織が会議の開催の必要性を認めた場合には、専門組織を開催し、不服意見の聴取を行うことができるものとする。
- 費用対効果評価に係る分析の知見を有しない小規模な企業の場合など、標準的な期間での分析が困難な場合も想定されることから、 標準的な期間を超えた場合はその理由を中医協総会に報告する。
- 価格調整に当たって、分析期間を超過した場合には、事前に企業に対して遅れた理由を確認した上で、その理由が妥当性を欠く場合については、最も小さな価格調整係数を用いることとする。

#### 分析ガイドラインのあり方

- 費用対効果評価に関する分析は、分析ガイドラインに沿って実施する。
- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈は、分析前協議等において具体的に協議を行う。
- 費用対効果評価制度化後の運用に係る課題、費用対効果評価専門部会における議論及び検討内容等を踏まえ、分析ガイドラインについて、必要な見直しを行う。

- ・品目の指定について
- ・分析前協議について
- 分析枠組みの決定
- 企業分析及び検証の確認
- 総合的評価
- 価格調整
- 補足
- 費用対効果評価に係る体制の強化及び今後の検討について



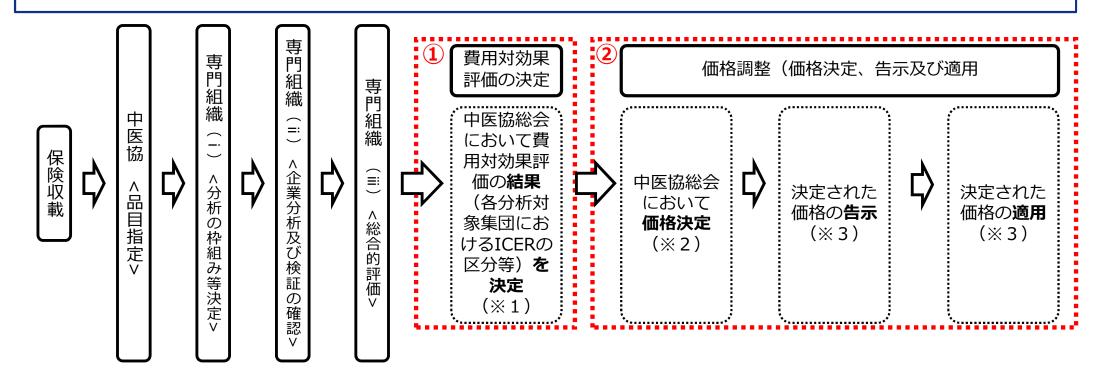


- ※1 「分析前協議」と「分析の枠組みに基づく企業分析」の合計の期間は9月を上回らないこととする。
- ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

# 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(その1)

- 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、

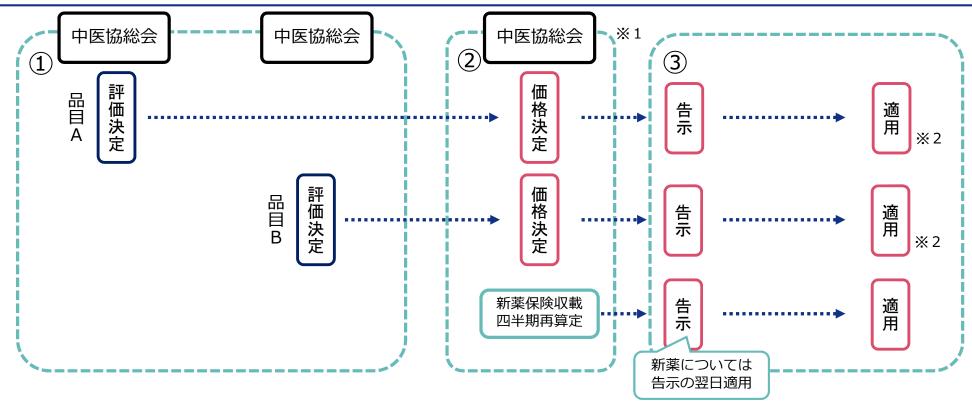
  - ② 対象品目の価格調整(<u>価格決定、告示及び適用</u>)については、価格決定を新薬保険収載及び四半期再算定と同じタイミングで審議し、告示及び適用については、四半期再算定と同様の取扱いとする。



- ※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。

# 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(その2)

- 費用対効果評価の結果の決定については、費用対効果評価専門組織が「費用対効果評価案」を策 定した後、順次、中医協総会において議論を行う(①)。
- 価格決定については、中医協総会において、新薬保険収載及び四半期再算定に係る議論と同時に 行う(②)。
- 決定後の価格の告示及び適用の時期については、四半期再算定と同様に取り扱う(③)。



- ※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評価対象品目及び比較対照品目の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、ICERに変化があり、 区分が変更される場合がある。その場合、価格決定には新たなICERの区分を用いる。
- ※2 決定された価格の適用の時期は、四半期再算定と同様、告示から3月後の1日付けに適用(例:5月告示→8月1日付け適用)。

## 価格調整の対象範囲について

- 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【開示度が低く、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	加管郊分
流通経費		ルル <del>タ</del> ロックノ (※ 2 、3)
消費稅		

価格調整対象

③【開示度が高く、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	
流通経費	•	加算部分
消費税		

②【開示度が低く、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

④【開示度が高く、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	

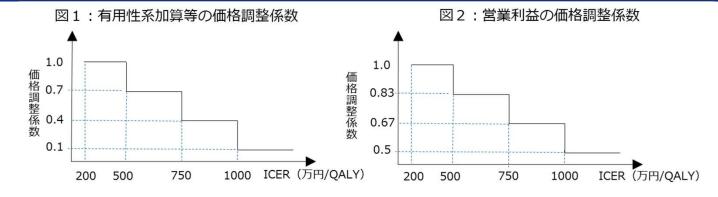
価格調整対象

- (※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。
- (※3) 令和4年4月1日以降に保険収載される開示度50%未満の原価計算方式で算定される医薬品については、営業利益が価格調整対象となる。

## 価格調整係数及び基準値について

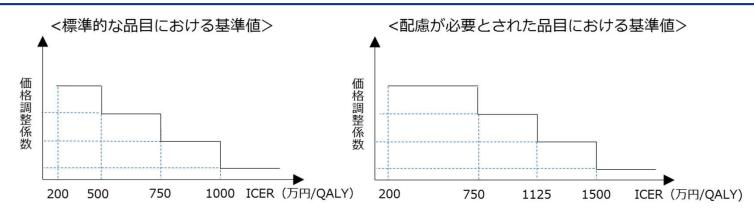
#### 有用性系加算等及び営業利益の価格調整係数について

- 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」(図2)では、それぞれ異なる価格調整係数を用いる。



#### 標準的な品目及び配慮が必要とされた品目における基準値について

- 500万/QALY、750万/QALY及び1000万/QALYを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<sup>(※)</sup>の価格調整に用いる基準値は、750万/QALY、1125万/QALY、1500万/QALYとする。



(※) 抗がん剤、及び適用症の一部に治療方法が十分に存在しない疾病や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適用症のうち該当するもの。

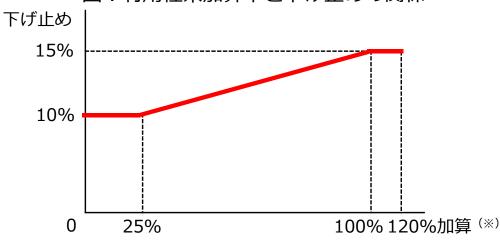
# 有用性系加算率と下げ止めについて

- 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 + (当該品目の有用性系加算率(%)(※)-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 (0~1.0) を乗じる前の加算率

# 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

- 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

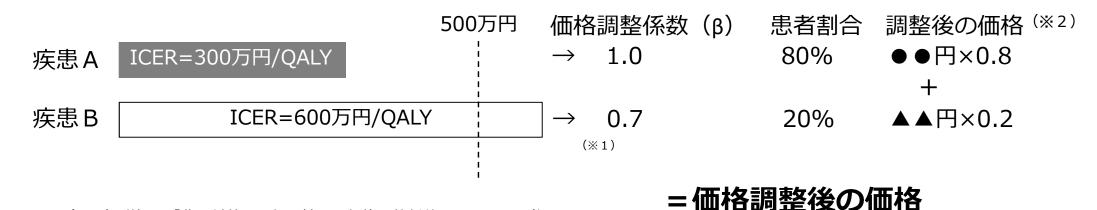
	(i)ドミナント等	(ii)ICER 200万円/QALY未満
条件① ・比較対照品目(技術)より効果が高いこと(又は同等であること)が臨床試験等により示されていること		─ (※1) (別に定める条件 <sup>(※2)</sup> あり <b>)</b>
条件② ・比較対照品目(技術)と比べて、全く異なる品目であること、又は基本構造や作用原理が異なるなど一般的な改良の範囲を超えた品目であること		
価格調整対象範囲 <sup>(※3)</sup> の引き上げ率	50% <sup>(※4)</sup> (価格全体の10% を上回らない)	25% <sup>(※5)</sup> (価格全体の5%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

# 科学的な観点からの検証方法及び公表の方法について

- 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。
- 患者割合について、原則として公表可能なものを用いることとした上で、公表することが困難な場合は、その理由に係る説明を求 めることとする。
- 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(類似薬効比較方式により算定された医薬品)の場合



- \_ \_ |
- (※1)詳細は「費用対効果評価の結果と価格調整係数について」を参照のこと。
- (※2)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価格 = 価格調整前の価格 有用性系加算部分 × (1-β)

# 費用対効果評価の結果及び価格調整係数について

ICERO	の区分	別に定め	かる条件	価村	各調整係数%	€ 3
基本区分	総合的評価で配慮が必要とされたもの	<b>※</b> 1	<b>※</b> 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	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
用が削減されるものをいう。)	(PDZL)	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	(同左)	いずれにも該当するもの		1.5	1.5	1.0
費用が削減されるもの	(问生)	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
200 万円/QALT 水闸	(四江)		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
比較対象技術に対し効果が同等であり、かつ 費用が増加するもの	(同左)			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

価格調整後の価格 = 価格調整前の価格 - 有用性系加算部分 × (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。) 価格調整後の価格 = 価格調整前の価格 – 有用性系加算部分 × (1 – γ) – 営業利益部分 × (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。
- (4)価格調整に当たって、分析期間を超過した場合には、事前に企業に対して遅れた理由を確認した上で、その理由が妥当性を欠く場合については、最も小さな価格調整係数を用いることとする。

#### DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について

- 1 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%tileを包括評価の対象外とすることとしている。
- 2 令和3年11月25日、12月24日及び令和4年2月25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、令和4年2月4日に公知申請が受理 された医薬品並びに令和4年4月20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。

	A4 1=	_	B 43 5	1515 W.II		41.60.41.55	=	1回投与当たりの	出来高算定	対象		数を加味した り標準的費用	包括範囲薬剤							
区分	銘 柄	名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用法用量	標準的な費用 (A)	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)	の 84%tile値							
							HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌にはドセタキセル製剤との併用でB法を使用する。	C												
				60mg1瓶(溶解液			B法:通常、成人に対して1日1	初回投与:99,520円/回	<u> </u>											
一変	ハーセプチンジ		トラスツズマ ブ(遺伝子組	付) 150mg1瓶(溶解液	15,090円 34,670円	不能な進行・再発の	園、ドノヘノヘマノ(夏仏丁祖   2 協ラ) レーア切同がち時には	2回目以降: 69,340円/回このほかに併用薬の費用	03001xxx99x30x	1861	2.00回	199, 004円	167, 712円							
	ハーセンテン	上別 円 100	換え)	付)	34, 070	唾液腺癌		がかかる。	03001xxx99x31x	1862	3.00回	283, 416円	232, 370円							
							隔で点滴静注する。		03001xxx99x40x	1863	1.00回	114, 592円	108, 796円							
							なお、初回投与の忍容性が良好		03001xxx0203xx	1878	5.00回	452, 240円	367, 783円							
							であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。		03001xxx0204xx	1879	2.00回	199, 004円	189, 473円							
							1000000 PJ 00 C 100000		03001xxx0213xx	1883	6.00回	536, 652円	410, 344円							
<b>亦</b>	ハイヤスタ錠1	Ота	ツシジノス	10mg1錠	20. 028. 4円	再発又は難治性の末	通常、成人にはツシジノスタットとして1日1回40mgを週2回、3 又は4日間隔で食後に終口投与す	180.113.6円/回	30030 非ホジキンリ											
	7.1 ( X ) WL	VIIIB	タット	TOMETAL	20, 020. 11 1	引 梢性T細胞リンパ腫 Xは4日间隔で良後に経口な子9 る。なお、患者の状態により適 宜減量する。		梢性T細胞リンバ腫	稍性   細胞リンパ腫	稍性  細胞リンバ腫			細胞リンハ腫 る。なお、患者の状態により適	る。なお、患者の状態により適		130030xx99x2xx	3609	8.00回	640, 909円	100, 784円
							直減量する。	直減重する。		130030xx99x3xx	3610	5.00回	400, 568円	236, 966円						
									130030xx97x2xx	3621	15.00回	1, 201, 704円	583, 226円							
									130030xx97x3xx	3622	10.00回	801, 136円	536, 102円							
一変	ロイコボリン釒	定5mg	ホリナートカ ルシウム	5mg1錠	611.3円	葉酸代謝拮抗剤の毒 性軽減	〈プララトレキサート投与時〉 通常、成人にはプララトレキ サート投与後24時間目よりホホリ ナートとして1回25mgを8時間間 隔で6回経口投与する。なお、患	3,056.5円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	30030 非ホジキンリ:	ンパ腫										
							者の状態により適宜減量する。		130030xx97x7xx	3629	36.00回	1, 753, 290円	1, 341, 746円							
一変	オプジーボ点》 20mg オプジーボ点》 100mg オプジーボ点》 120mg	<b>新</b>	ニボルマブ (遺伝子組換 え)	20mg 2mL1瓶 100mg10mL1瓶 120mg12mL1瓶 240mg24mL1瓶	31, 918円 155, 072円 185, 482円 366, 405円	食道癌における術後補助療法	通常、成人にはニボルマブ(遺 伝子組換え)として、1回240mg を2週間間隔又は1回80mgを4週 間間隔で点流静注する。ただ し、食道癌における術後補助療	(0366, 405円/回	060010 食道の悪性腫類	瘍(頸部を	-含む。)									
	オプジーボ点泪	<b>寄静注</b>		2寸0mg24mL1 /成	000, 400[]		法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。		060010xx02xx0x	2518	3.00回	1,099,215円	169, 608円							
	240mg								060010xx02xx1x	2519	4.00回	1, 465, 620円	403, 459円							

		B 0. 5	1515 3411				1回投与当たりの	出来高算定	対象		数を加味した り標準的費用	包括範囲薬剤
区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	標準的な費用 (A)	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)	の 84%tile値
	ローブレナ錠25mg		25mg1錠	7, 350. 0円	ALK融合遺伝子陽性	通常、成人にはロルラチニブと して1日1回100mgを経口投与す		040040 肺の悪性腫瘍				
一変	ローブレナ錠100mg	ロルラチニブ	100mg1錠	26, 441. 8円	の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	る。 26, なお、患者の状態により適宜減	26,441.8円/回	040040xx99060x	1964	16.00回	423,069円	388, 984円
						量する。		040040xx99061x	1965	25.00回	661, 045円	598, 756円
								040040xx9926xx	1984	37.00回	978, 347円	733, 830円
								040040xx97x6xx	1994	41.00回	1, 084, 114円	989, 277円
一変	リツキサン点滴静注 100mg リツキサン点滴静注 500mg	リッキシマブ (遺伝子組換 え)	100mg10mL1瓶 500mg50mL1瓶	24, 221円 118, 714円	難治性の尋常性天疱 瘡及び落葉状天疱瘡	通常、成人には、リツキシマブ (遺伝子組換え) として1回量 1,000mg/bodyを2週間間隔で2回 点滴静注する。	237, 428円/回	080110 水疱症				
								080110xxxxx0xx	3125	2.00回	474, 856円	66, 237円
一変	オプジーボ点滴静注 20mg オプジーボ点滴静注 100mg オプジーボ点滴静注 120mg オプジーボ点滴静注 1240mg	ニボルマブ(遺伝子組換え)	20mg 2mL1瓶 100mg10mL1瓶 120mg12mL1瓶 240mg24mL1瓶	31, 918円 155, 072円 185, 482円 366, 405円	原発不明癌	通常、成人にはニボルマブ(遺伝子組換え)として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。	366, 405円/回	180050 その他の悪性 180050xx99x1xx	4060	2.00回	732, 810円	149, 710円
								180050xx97x1xx   090010 乳房の悪性腫	4062	3.00回	1, 099, 215円	305, 260円
一変	ベージニオ錠50mg ベージニオ錠100mg ベージニオ錠150mg	アベマシクリブ	50mg1錠 100mg1錠 150mg1錠	3,319.0円 6,059.4円 8,616.8円	ホルモン受容体陽性 かつHERZ陰性で再発 高リスクの乳癌にお ける術後薬物療法	内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはアベマシクリプとして1回150mgを1日2回経口投与する。ただし、術後薬物療法の場合には、投与期間は24ヵ月間までとする。 者の状態により適宜減量する。	8,616.8円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	090010xx99x2xx 090010xx99x30x 090010xx99x31x 090010xx99x40x 090010xx99x41x 090010xx97x2xx 090010xx97x4xx 090010xx05xxxx 090010xx04xxxx 090010xx03xxxx 090010xx03xxxx 090010xx010xxxx 090010xx010xxxx	3151 3152 3153 3154 3155 3164 3165 3166 3170 3171 3172 3173 3174	60.00	518, 172円 138, 179円 310, 903円 69, 090円 120, 907円 604, 534円 259, 086円 155, 452円 138, 179円 189, 996円 293, 631円 103, 634円 189, 996円 276, 358円	57, 918円 131, 684円 151, 566円 64, 502円 91, 116円 191, 450円 138, 124円 148, 192円 6, 470円 9, 195円 18, 862円 2, 900円 5, 300円

								1回投与当たりの	出来高算定	対象		数を加味した り標準的費用	包括範囲薬剤
区分	銘:	柄名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用法用量	標準的な費用 (A)	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)	の 84%tile値
	+ /   11	ダ点滴静注	ペムブロリズ			がん化学療法後に地悪した高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-	曽 云 通常、成人には、ペムブロリズ マブ (遺伝子組換え) として、1		080006 皮膚の悪性腫	瘍(黒色脂	重以外)		
一変	イイトルー 100mg	<b>少</b>	マブ(遺伝子 組換え)	100mg4mL1瓶	214, 498円	High) を有する進 行・再発の固形癌	回200mgを3週間間隔又は1回 400mgを6週間間隔で30分間かけ	428,996円/回	080006xx99x2xx	3102	2.00回	857, 992円	69, 667円
			加工大人)			(標準的な治療が困			080006xx99x3xx	3103	1.00回	428, 996円	66, 166円
						難な場合に限る)		080006xx97x3xx	3105	1.00回	428, 996円	140, 372円	
								080006xx01x3xx	3107	1.00回	428, 996円	94, 670円	
一変	40mg	モカプセル モカプセル	セルペルカチ ニブ	40mg1カフ <sup>*</sup> セル 80mg1カフ <sup>*</sup> セル	3, 680. 0円 6, 984. 5円		国籍     12歳以上の小児には体表 面積に合わせて次の投与量(セ ルペルカチニブとして1回約 92mg/m²)を1日2回経口投与す る。	13, 969. 0円/回	100020 甲状腺の悪性	腫瘍			
							なお、患者の状態により適宜減 量する。		100020xx99x1xx	3182	52.00回	726, 388円	125, 461円
一変	スプレキュ 0.15%	ア点鼻液	ブセレリン酢 酸塩	15.75mg10mL1瓶	7, 122. 1円	生殖補助医療における卵胞成熟	左右の鼻腔に各々1噴霧投与を1 回投与 (1回あたりプセレリンと して計300μg) とし、通常、採 卵の34~36時間前に2回投与する が、患者の反応に応じて、投与 回数は1回~4回の範囲で適宜調 節する。	7, 122. 1円/回	120250 生殖・月経居 120250xx97x0xx	期に関連す	たる病態 1.00回	7, 122円	6, 618円
公知	ノイトロジ	ン注50μg ン注100μg ン注250μg	レノグラスチム (遺伝子組換え)	50 μg1瓶(溶解液 付) 100 μg1瓶(溶解液 付) 250 μg1瓶(溶解液 付)	2, 990円 5, 204円 12, 524円	再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤と の併用療法	対した。併用化学療法の開始制	12,524円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	130010 急性白血病	3579	5.00回	264, 240円	259, 410円
公知	グラン注射 グラン注射 グラン注射 グランシ グランシリ グランシリ	液150 液M300 ンジ75 ンジ150	フィルグラス チム (遺伝子 組換え)	75 μ g 0. 3mL1管 150 μ g 0. 6mL1管 300 μ g 0. 7mL1管 75 μ g 0. 3mL1筒 150 μ g 0. 6mL1筒 300 μ g 0. 7mL1筒	7, 223円 11, 730円 13, 581円 5, 779円 10, 813円 12, 083円	再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤と の併用療法	が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切が、一切	22,896円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	130010 急性白血病	3579	5.000	316, 100円	259, 410円
公知	フルダラ静	注用50mg	フルダラビン リン酸エステ ル	50mg1瓶	30, 545円	再発又は難治性の 記疾患 急性骨髄性白血病	他の抗悪性腫瘍剤等との併用において、通常、フルダラビンリ	30,545円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	130010 急性白血病				
									130010xx99x2xx	3579	5.00回	264, 240円	259, 410円

- 0	A5 IT 5	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	
区分	銘 柄 名							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)	の 84%tile値	
ter to	ルマケラス錠120mg	ソトラシブ	120mg1錠	4, 204. 3円	がん化学療法後に増 悪したKRAS G12C変 異陽性の切除不能な 指行・再発の非小細 胞肺癌	<b>週吊、队人にはフトフンノこし</b>		040040 肺の悪性腫瘍					
新薬 (3)						33, 634. 4円/回	040040xx99060x	1964	16.00回	538, 150円	388, 984円		
							040040xx99061x	1965	25.00回	840, 860円	598, 756円		
								040040xx9926xx	1984	37.00回	1, 244, 473円	733, 830円	
								040040xx97x6xx	1994	41.00回	1, 379, 010円	989, 277円	
								010020 〈毛膜下出血、破裂脳動脈瘤 010061 一過性脳虚血発作					
		クラゾセンタ ンナトリウム					010020x097x0xx	39	15.00回	2, 417, 880円	86, 456円		
							010020x003x0xx	40	15.00回	2, 417, 880円	111,972円		
								010020x002x0xx	41	15.00回	2, 417, 880円	178, 544円	
	ピヴラッツ点滴静注液 150mg			80, 596円	通常成人には、クラゾセンタンとして300mg(12mL)を生理食塩 液500mlに加え、容量型の持続注 入ポンプを用いて、17mL/時の速度等離級及びこれに、伴う脳梗塞及び脳虚 血症状の発症抑制 血症状の発症抑制 無限 150mm 15	161, 192円/回	010020x002x1xx	42	15.00回	2, 417, 880円	271,827円		
							010020x001x0xx	43	15.00回	2, 417, 880円	209, 604円		
新薬			150mg6mL1瓶				010020x001x1xx	44	15.00回	2, 417, 880円	311, 332円		
(4)			1 John goline 1 mg.				010020x197x1xx	49	15.00回	2, 417, 880円	264, 675円		
								010020x103x0xx	50	15.00回	2, 417, 880円	157, 636円	
							010020x103x1xx	51	15.00回	2, 417, 880円	297, 884円		
						里 9 句。		010020x102x0xx	52	15.00回	2, 417, 880円	221, 174円	
								010020x102x1xx	53	15.00回	2, 417, 880円	324, 097円	
								010020x101x0xx	54	15.00回	2, 417, 880円	249, 625円	
							010020x101x1xx	55	15.00回	2, 417, 880円	373, 988円		
							010061xxxxx0xx	1672	7.00回	1, 128, 344円	12, 240円		
								010061xxxxx1xx	1673	13.00回	2, 095, 496円	91, 767円	
新薬 (5)	24mgヘン エスジェンラ中下注	ソムアトロゴ ン (遺伝子組 換え)			骨端線閉鎖を伴わな 通常、ソムアトロゴン(遺伝子い成長ホルモン分泌 組換え)として0.66mg/kgを1週 間に1回皮下投与する。			100250 下垂体機能低	下症				
				107 580E		43,032円/回	100250xx99x00x	3242	1.00回	43, 032円	18, 013円		
							100250xx99x01x	3243	2.00回	86,064円	27, 635円		
							100250xx99x10x	3244	1.00回	43,032円	2,850円		
								100250xx99x11x	3245	2.00回	86,064円	38, 598円	
								100250xx99x20x	3246	1.00回	43,032円	33,060円	
								100250xx99x21x	3247	2.00回	86,064円	43, 722円	
								100250xx97xxxx	3248	3.00回	129, 096円	78, 524円	

		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
区分	銘 柄 名							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)	の 84%tile値
		エフガルチギ 主 モド アル ファ (遺伝子 組換え)	400mg20mL1瓶	421, 455円	(ステロイド剤又は ステロイド剤以外の 免疫抑制剤が十分に 奏効しない場合に限	通常、成人にはエフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)として1回10mg/kgを1週間間隔で4回1時間かけて点滴静注する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。	842, 910円/回	010130 重症筋無力症				
新薬 (7)	ウィフガート点滴静注 400mg							010130xx99x0xx	1723	2.00回	1, 685, 820円	34, 238円
								010130xx99x3xx	1724	4.00回	3, 371, 640円	302, 432円
								010130xx99x4xx	1725	3.00回	2, 528, 730円	1, 157, 160円
								010130xx97x0xx	1726	2.00回	1, 685, 820円	32, 159円
								010130xx97x4xx	1727	9.00回	7, 586, 190円	1,856,602円
			ル 1患者当たり	発性 し、 する	体発現I 細胞輸注療法の治療歴がないプロシャ・免疫調節薬・利力及び抗に038モノクランが抗に038モノクランが抗に対するというでは、100mが多数である。	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 <sup>6</sup> 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280×10 <sup>6</sup> ~540×10 <sup>6</sup> 個の範囲で投与できる。本品の再投与はしないこと。	32, 647, 761円/回	130040 多発性骨髓腫、免疫系悪性新生物				
								130040xx99x2xx	3635	1.00回	32, 647, 761円	82, 546円
	アベクマ点滴静注							130040xx99x3xx	3636	1.00回	32, 647, 761円	149, 855円
新薬		イデカブタゲ ン ビクル ユーセル						130040xx99x4xx	3637	1.00回	32, 647, 761円	993, 617円
								130040xx99x5xx	3638	1.00回	32, 647, 761円	2, 170, 784円
								130040xx97x2xx	3641	1.00回	32, 647, 761円	343, 444円
								130040xx97x3xx	3642	1.00回	32, 647, 761円	309, 816円
					勢進行が認められた			130040xx97x40x	3643	1.00回	32, 647, 761円	1, 196, 779円
					大は冶療後に再発した			130040xx97x41x	3644	1.00回	32, 647, 761円	1,710,736円
								130040xx97x50x 130040xx97x51x	3645 3646	1.00回	32, 647, 761円	3, 252, 440円
								130040XX97X51X	3040	1.00回	32,047,761円	4, 284, 4/8円

3 令和4年4月20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	ルマケラス錠120mg	ソトラシブ	120mg1錠	4, 204. 3円	がん化学療法後に増 悪したKRAS G12C変 異陽性の切除不能な	通常、成人にはソトラシブとして960mgを1日1回経口投与する。	33, 634. 4円/回	040040 肺の悪性腫瘍
(3)	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,			,, 20 017	進行・再発の非小細胞肺癌	なお、患者の状態により適宜減 量する。	66, 66 % 11.37	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「ブリグチニブ」であったことから、040040 肺の悪性腫瘍 の「ブリグチニブ」による分岐に反映させる。
新薬	ビンゼレックス皮下注 160mgシリンジ ビンゼレックス皮下注	ビメキズマブ (遺伝子組換	160mg1mL1筒	156, 587円	既存治療で効果不十 分な尋常性乾癬、膿	通常、成人にはビメキズマブ (遺伝子組換え)として、1回 320mgを初回から16週までは4週 間隔で皮下注射し、以降は8週間	313, 174円/回	080140 炎症性角化症
(6)	160mgオートインジェク ター		160mg1mL1キット	156, 820円	紅皮症	隔で皮ト注射する。 なお、患者の状態に応じて16週 以降も4週間隔で皮下注射でき る。		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「セクキヌマブ」で あったことから、080140 炎症性角化症 の「セクキヌマブ」による分岐に反映させ る。

中医協 総一5参考4 . 1 3

中医協 総-3 (一部抜粋) 2 5 . 1 2 . 2 5

#### ※ (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】

O 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。

4 . 4 . 1 3

# 保険医が投与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23日中医協総会において承認)及び学会からの要望書等を踏まえ、以下の薬剤について、保険医が投与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対象薬剤に追加してはどうか。
  - 1. 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

#### 【効能・効果】

片頭痛発作の発症抑制

#### 【用法】

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。

#### 【薬理作用】

ガルカネズマブはカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)に結合するヒト化 IgG4モノクローナル抗体であり、CGRP受容体を阻害することなくCGRPの生理活性を 阻害する。ガルカネズマブはCGRPに高い親和性(K<sub>D</sub>=31pM)と選択性を有し、CGRP 受容体やCGRP関連ペプチド(アドレノメデュリン、アミリン、カルシトニン及びインテルメジン)には明らかな結合性を示さない(CGRPに対する親和性はこれらペプチドに対する親和性の10000倍より大きい)。片頭痛患者では片頭痛発作の誘発に 関連するとされるCGRPの血中濃度が上昇しており、ガルカネズマブのCGRP活性の阻害作用により、片頭痛発作の発症が抑制されると考えられる。

#### 【主な副作用】

注射部位疼痛、注射部位反応(紅斑、そう痒感、内出血、腫脹等)、アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹 等

#### 【承認状況】

令和3年1月 薬事承認

#### (参考) 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養担当規則(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~へ (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ず、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。

ー・ニ (略)

三 投薬

イ~へ (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ず、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掲示事項等(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WI因子製剤、乾燥濃縮人血液 凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅷ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、乾燥人血液凝固第区因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第区因子製剤、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 ペプチドー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限る。)、プロスタグ ランジンⅠ₂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限る。)、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、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ー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、pH4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、ブロダルマブ製剤、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ー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vonWillebrand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、ラロニダーゼ製剤、メポリズマブ製剤、オマリズマブ製剤(季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く。)、テデュグルチド製剤、サトラリズマブ製剤、ビルトラルセン製剤及びレムデシビル製剤

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M因子製剤

遺伝子組換え型血液凝固第四因子製剤

遺伝子組換え型血液凝固第区因子製剤

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅷ因子製剤

乾燥人血液凝固第四因子製剤

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ー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ー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 メトレレプチン製剤 アバタセプト製剤 pH4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 ブロダルマブ製剤 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ー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 メポリズマブ製剤 オマリズマブ製剤 テデュグルチド製剤 サトラリズマブ製剤

#### ◎ 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。



中医協 総一6参考1一1

2022年1月27日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿

一般社団法人 日本神経学会 代表理事 戸田達史



ヒト化抗 CGRP モノクローナル抗体製剤 ガルカネズマブ皮下注製剤を 「保険医が投与することができる注射薬の対象薬剤」へ追加することの要望

片頭痛は、長期間にわたって発作的に症状が発現する慢性の神経疾患で、頭痛発作以外にも悪心・嘔吐・めまいなどの随伴症状を呈することがあります。発作が起きているときは、何日も寝込むほど重度になる場合もあり、患者はいつ起きるかわからない片頭痛の発作への不安や日常生活への支障を抱えて生活しており、この状況は看過されるべきではありません。片頭痛には様々な因子が関与していますが、根本的な治療法は確立されていませんでした。ガルカネズマブ皮下注製剤(製品名:エムガルティ皮下注。以下、本剤)は 2021 年 4 月に本邦で最初の片頭痛発作の発症抑制効果を持つヒト化抗 CGRP モノクローナル抗体製剤として臨床現場で使用が可能となりました。本剤の臨床試験では、その有効性は 1 ヵ月ごとの投与で有意に認められましたので、個々の患者において十分な有効性を期待するには 1 か月ごとの投与が必須です。

本剤は2021年4月の発売以来、最初の3カ月は医師によって治療上の有益性が評価されることとなっていますので、対面診療に付随して本剤の投与が継続されることが多かったですが、現在はその有益性が確認されて投与開始3カ月以降も継続する患者の割合が増えつつあり、そのなかには後に述べるような遠隔診療、および在宅自己注射についての問い合わせも増えています。本剤が使用される患者は女性の割合が多いので、学業、仕事、子育て等の重要なライフイベントに関わりながら片頭痛の治療を行う方が多く、その場合、1ヶ月に1回という本剤の投与タイミングに合わせた通院の日程調整を長期的に行うことは必ずしも容易ではありません。

最適使用推進ガイドラインにおいては、本剤の処方医は 4 学会(日本神経学会、日本頭痛学会、日本内科学会及び日本脳神経外科学会)のいずれかの専門医の認定を有している医師が本剤に関する治療の責任者として配置された施設であることが本剤使用の要件となっており、この要件に適合する施設が近隣にない場合、本剤による治療が受けられない患者が一定数存在すると考えられます。本剤が在宅自己注射の対象薬剤になることによって、1ヶ月に1回という本剤の投与タイミングに合わせた通院の日程調整が困難な患者や近隣に本剤の処方の要件に適合する施設がない患者にも用法用量を遵守した適切な本剤投与法によって片頭痛治療を継続できる可能性が高くなることが期待されます。

一方、医療現場においては、本剤による治療を継続する患者が増加しており、それらの患

者ではこれまで通常 2, 3ヶ月に1度の通院でしたが本剤による治療の開始後は1か月に1度の通院になっており、施設によっては片頭痛患者の受診頻度の増加から外来診療が量的に切迫しつつある状況となっています。在宅自己注射で患者の通院頻度がより柔軟になることにより、ひとりひとりの患者により時間をかけることができ、より質の高い頭痛診療が提供可能になると考えます。

2020年4月の診療報酬改定において、定期的な通院が必要な慢性頭痛(片頭痛を含む)が遠隔診療の対象疾患に追加されました。これにより片頭痛で苦しむ勤労世代、子育て世代の患者の受診負担が軽減されつつ患者は頭痛医療の専門医治療を定期的に受診することが可能となりました。また、慢性頭痛診療において片頭痛の診療は、疾患の性質上、問診の重要度が高く、片頭痛の遠隔診療は対面診療に比して、治療効果と安全性において劣ることがないことが示されています。したがいまして、元来、片頭痛は遠隔診療に適した疾患と言えますが、遠隔診療を行うにあたって本剤による治療を導入するならば、在宅で自己注射を行うことが想定され、自己注射の導入は必須と考えられます。

本剤の在宅自己注射の対象となる患者は、病状、仕事や環境、疾患への理解、経済状況などから自己注射の必要性、安全性等のリスクを総合的に考慮して医師が妥当性を判断した患者であると考えます。また、医師は、定期的な受診の必要性、症状等に応じた適切な受診間隔、副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡や器具の安全な廃棄方法等について十分な指導・教育を行ったうえで、確実に自己投与できることを確認することが重要です。「頭痛の遠隔診療ガイドライン」によると、望ましい慢性頭痛遠隔診療の対象患者は、MRIなどの画像診断で二次性頭痛が確実に除外され、病状が安定している非急性頭痛患者でかつ定期的診療を要するケースですが、想定される本剤の在宅自己注射の対象となる患者の多くはこれらの条件に合致するものと考えられます。

エムガルティ審査報告書 (7.R.7 自己投与について)によりますと、自己投与の安全性・有効性については国内臨床試験に参加した一部の被験者でプレフィルドシリンジ(PFS)製剤による自己投与が行われ、海外の一部の臨床試験では、PFS 製剤とオートインジェクター(AI)製剤による自己投与が行われましたが、いずれも自己投与に関連したと考えられる有害事象や機器の不具合は認められなかったとされています。海外においては本剤の在宅自己注射の安全性・有効性の臨床試験のデータに基づき、すでに在宅自己注射が臨床現場における主たる活用法となっています。また、本剤のオートインジェクターは、既に在宅自己注射が承認され臨床現場で使用されておりますトルツ皮下注 80mg オートインジェクターと同様のデバイスを用いており、トルツ皮下注の主な投与対象である乾癬の好発期(女性では20~50歳代、男性では50歳代)は、本剤の投与対象である片頭痛患者の年齢層と近いことから、日本人片頭痛患者が AI製剤を用いて自己投与を行っても臨床上問題が生じる可能性は低いとされています。以上より、医薬品医療機器総合機構の意見として、適切な注意喚起、及び情報提供資材等に基づき医師が患者指導を行い、確実に投与できることを確認した上であれば、PFS製剤及び AI製剤のいずれを用いても自己投与することは可能と判断



すると記載されています。

以上を踏まえ、本剤による治療を必要とする患者に、在宅医療を含む適切な治療選択肢が 提供できるよう、本剤の在宅医療における自己注射保険適用についてここに要望します。

以 上

中医協 総-6参考1-2 4 . 4 . 1 3

2022年1月25日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿

一般社団法人 日本頭 代表理事 平田



ヒト化抗 CGRP モノクローナル抗体製剤 ガルカネズマブ皮下注製剤を 「保険医が投与することができる注射薬の対象薬剤」へ追加することの要望

片頭痛は、長期間にわたって発作的に症状が発現する慢性の神経疾患で、頭痛発作以外にも悪心・嘔吐・めまいなどの随伴症状を呈することがあります。発作が起きているときは、何日も寝込むほど重度になる場合もあり、患者はいつ起きるかわからない片頭痛の発作への不安や日常生活への支障を抱えて生活しており、この状況は看過されるべきではありません。片頭痛には様々な因子が関与していますが、根本的な治療法は確立されていませんでした。ガルカネズマブ皮下注製剤(製品名:エムガルティ皮下注。以下、本剤)は 2021 年4月に本邦で最初の片頭痛発作の発症抑制効果を持つヒト化抗 CGRP モノクローナル抗体製剤として臨床現場で使用が可能となりました。本剤の臨床試験では、その有効性は 1ヵ月ごとの投与で有意に認められましたので、個々の患者において十分な有効性を期待するには 1 か月ごとの投与が必須です。

本剤は2021年4月の発売以来、最初の3カ月は医師によって治療上の有益性が評価されることとなっていますので、対面診療に付随して本剤の投与が継続されることが多かったですが、現在はその有益性が確認されて投与開始3カ月以降も継続する患者の割合が増えつつあり、そのなかには後に述べるような遠隔診療、および在宅自己注射についての問い合わせも増えています。本剤が使用される患者は女性の割合が多いので、学業、仕事、子育て等の重要なライフイベントに関わりながら片頭痛の治療を行う方が多く、その場合、1ヶ月に1回という本剤の投与タイミングに合わせた通院の日程調整を長期的に行うことは必ずしも容易ではありません。

最適使用推進ガイドラインにおいては、本剤の処方医は 4 学会(日本神経学会、日本頭痛学会、日本内科学会及び日本脳神経外科学会)のいずれかの専門医の認定を有している医師が本剤に関する治療の責任者として配置された施設であることが本剤使用の要件となっており、この要件に適合する施設が近隣にない場合、本剤による治療が受けられない患者が一定数存在すると考えられます。本剤が在宅自己注射の対象薬剤になることによって、1ヶ月に 1 回という本剤の投与タイミングに合わせた通院の日程調整が困難な患者や近隣に本剤の処方の要件に適合する施設がない患者にも用法用量を遵守した適切な本剤投与法によって片頭痛治療を継続できる可能性が高くなることが期待されます。

一方、医療現場においては、本剤による治療を継続する患者が増加しており、それらの患

者ではこれまで通常 2,3ヶ月に1度の通院でしたが本剤による治療の開始後は1か月に1度の通院になっており、施設によっては片頭痛患者の受診頻度の増加から外来診療が量的に切迫しつつある状況となっています。在宅自己注射で患者の通院頻度がより柔軟になることにより、ひとりひとりの患者により時間をかけることができ、より質の高い頭痛診療が提供可能になると考えます。

2020年4月の診療報酬改定において、定期的な通院が必要な慢性頭痛(片頭痛を含む)が遠隔診療の対象疾患に追加されました。これにより片頭痛で苦しむ勤労世代、子育て世代の患者の受診負担が軽減されつつ患者は頭痛医療の専門医治療を定期的に受診することが可能となりました。また、慢性頭痛診療において片頭痛の診療は、疾患の性質上、問診の重要度が高く、片頭痛の遠隔診療は対面診療に比して、治療効果と安全性において劣ることがないことが示されています。したがいまして、元来、片頭痛は遠隔診療に適した疾患と言えますが、遠隔診療を行うにあたって本剤による治療を導入するならば、在宅で自己注射を行うことが想定され、自己注射の導入は必須と考えられます。

本剤の在宅自己注射の対象となる患者は、病状、仕事や環境,疾患への理解、経済状況などから自己注射の必要性、安全性等のリスクを総合的に考慮して医師が妥当性を判断した患者であると考えます。また、医師は、定期的な受診の必要性、症状等に応じた適切な受診間隔、副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡や器具の安全な廃棄方法等について十分な指導・教育を行ったうえで、確実に自己投与できることを確認することが重要です。「頭痛の遠隔診療ガイドライン」によると、望ましい慢性頭痛遠隔診療の対象患者は、MRIなどの画像診断で二次性頭痛が確実に除外され、病状が安定している非急性頭痛患者でかつ定期的診療を要するケースですが、想定される本剤の在宅自己注射の対象となる患者の多くはこれらの条件に合致するものと考えられます。

エムガリティ審査報告書 (7.R.7 自己投与について)によりますと、自己投与の安全性・有効性については国内臨床試験に参加した一部の被験者でプレフィルドシリンジ(PFS)製剤による自己投与が行われ、海外の一部の臨床試験では、PFS 製剤とオートインジェクター(AI)製剤による自己投与が行われましたが、いずれも自己投与に関連したと考えられる有害事象や機器の不具合は認められなかったとされています。海外においては本剤の在宅自己注射の安全性・有効性の臨床試験のデータに基づき、すでに在宅自己注射が臨床現場における主たる活用法となっています。また、本剤のオートインジェクターは、既に在宅自己注射が承認され臨床現場で使用されておりますトルツ皮下注 80mg オートインジェクターと同様のデバイスを用いており、トルツ皮下注の主な投与対象である乾癬の好発期(女性では20~50 歳代、男性では50 歳代)は、本剤の投与対象である片頭痛患者の年齢層と近いことから、日本人片頭痛患者が AI 製剤を用いて自己投与を行っても臨床上問題が生じる可能性は低いとされています。以上より、医薬品医療機器総合機構の意見として、適切な注意喚起、及び情報提供資材等に基づき医師が患者指導を行い、確実に投与できることを確認した上であれば、PFS 製剤及び AI 製剤のいずれを用いても自己投与することは可能と判断

すると記載されています。

以上を踏まえ、本剤による治療を必要とする患者に、在宅医療を含む適切な治療選択肢が 提供できるよう、本剤の在宅医療における自己注射保険適用についてここに要望します。

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 総会承認令和 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。

# 公知申請とされた適応外薬の保険適用について

- 1. 適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了した適応外薬については、当該評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用することとしているところ(別添)。
- 2. 以下の適応外薬の適応については、令和4年1月28日及び同年 2月25日開催の薬食審医薬品第一部会における事前評価が終了し、 公知申請して差し支えないとされ、同年4月1日付で保険適用され た。

一般的名称	販売名【会社名】	新たに保険適用が認められた適応等
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	①注射用 HCG5,000 単位「F」、同10,000 単位「F」、②HCG モチダ筋注用5 千単位、同1万単位、 ③ゴナトロピン注用5000 単位 【①富士製薬工業(株)、②持田製薬(株)、③あすか製薬(株)】	・生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化 ・一般不妊治療(体内での受精を目的と した不妊治療)における排卵誘発及び 黄体化
	① HMG 注射用 75IU「フェリング」、同 150IU「フェリング」、② HMG 筋注用 75 単位「F」、同 150単位「F」、③ HMG 筋注用 75 単位「あすか」、同 150単位「あすか」、【①フェリング・ファーマ(株)、②富士製薬工業(株)、③あすか製薬(株)】	生殖補助医療における調節卵巣刺激
ナファレリン酢 酸塩水和物	ナサニール点鼻液 0.2% 【ファイザー(株)】	生殖補助医療における早発排卵の防止
ブセレリン酢酸塩	スプレキュア点鼻液 0.15% 【サノフィ(株)※】 ※4 月 1 日以降の製造販売業者は、 クリニジェン(株)	生殖補助医療における早発排卵の防止
レトロゾール	フェマーラ錠 2.5mg 【ノバルティスファーマ(株)】	・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発・原因不明不妊における排卵誘発
精製下垂体性性 腺刺激ホルモン	①フォリルモン P 注 75、同注 150、②uFSH 注用 75 単位「あす か」、同注用 150 単位「あすか」 【①富士製薬工業(株)、②あす か製薬(株)】	生殖補助医療における調節卵巣刺激

セトロレリクス 酢酸塩	セトロタイド注射用 0.25mg 【日本化薬(株)】	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止
クロミフェンク エン酸塩	クロミッド錠 50mg 【富士製薬工業(株)】	生殖補助医療における調節卵巣刺激
ジドロゲステロン	デュファストン錠 5mg 【マイラン EPD(同)】	生殖補助医療における黄体補充
メトホルミン塩 酸塩	メトグルコ錠 250mg、同錠 500mg 【大日本住友製薬(株)】	・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発 ただし、肥満、耐糖能異常、又はイン スリン抵抗性のいずれかを呈する患者 に限る。 ・多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療に おける調節卵巣刺激 ただし、肥満、 耐糖能異常、又はインスリン抵抗性の いずれかを呈する患者に限る。
カベルゴリン	カバサール錠 0.25mg 【ファイザー(株)】	生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制

#### (参考)

- 適応外薬の「公知申請への該当性に係る報告書」等については、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構(PMDA)のホームページに公表されている。 http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0017.html
- O 上記資料に基づいて各患者の症状に応じ適切に使用されることが必要。

(別添)

公知申請とされた適応外薬の保険上の取扱いについて

平成22年8月25日 中 医 協 了 承

- 適応外薬のうち、以下の医学薬学的評価のプロセスを経た ものについては、薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了し た時点で、適応外薬に係る有効性・安全性について公知であ ることが確認されたといえる。
  - ①検討会議※)において、医療上の必要性が高いと判断
  - ②検討会議のワーキンググループが、有効性や安全性が医学薬学 上公知であるかどうかを検討し、報告書を作成
  - ③検討会議は報告書に基づき公知申請の該当性を検討・判断
  - ④検討会議で公知申請が可能と判断された医薬品について、薬食 審医薬品部会が事前評価を実施
    - ※)「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」
- このため、適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、上 記スキームを経た適応外薬については、事前評価が終了した 段階で、薬事承認を待たずに保険適用とする。

#### DPC対象病院の合併に係る報告について

#### 1. 概要

- 〇 DPC対象病院に合併の予定があり、合併後もDPC制度への継続参加を希望する場合は、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)独立行政法人国立病院機構弘前病院及び弘前市立病院
- 当該病院は、令和4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	
	独立行政法人国立病		独立行政法人国立病	
	院機構弘前病院	弘前市立病院	院機構弘前総合医療	
	7元1及1共7 <u>2</u> 1円17円1元		センター	
保険医療機関の所在地(予定)	青森県弘前市大字富	青森県弘前市大字大町	青森県弘前市大字富	
	野町1番地	三丁目8番地1	野町1番地	
所属する医療圏 (予定)	津軽地域保健医療圏	津軽地域保健医療圏	津軽地域保健医療圏	
総病床数(予定)	342 床	250 床	442 床	
D P C 算定病床数 (予定)	342 床	250 床	442 床	

令和4年3月25日保医発第0325第4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制度への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。

 中医協
 総一
 9

 4 . 4 . 1
 3

# 歯科用貴金属価格の緊急改定について

# 歯科用貴金属の随時改定の方法の見直し

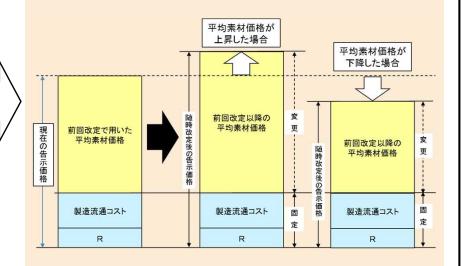
▶ 歯科用貴金属の基準材料価格について、素材価格の変動状況を踏まえ、変動幅に関わらず、素材価格に応じて年4回改定を行うなどの見直しを行う。

#### 改定前 現在の告示価格に対して平均素材価格が一定以上変動した 場合に改定 現在の告示価格に対して 現在の告示価格に対して ±5%を超えた場合に ±15%を超えた場合に 告示価格を改定 告示価格を改定 Δ ± α% 前回改定以降の 素材価格の平均値 前回改定以降の 素材価格の平均値 現在の告示価格 素材価格の平均値 製造流通コスト等 製造流通コスト等 製造流通コスト等 随時改定I 随時改定Ⅱ 4月、10月に実施 7月、1月に実施 (診療報酬改定を除く)

▶ 前回改定以降、改定3カ月前までの平均素材価格を使用

#### 改定後

変動幅に関わらず、平均素材価格に応じて年4回(4月、7月、10月、1月)に改定



前回改定以降、改定2カ月前までの平均素材価格を使用

# 歯科用貴金属の告示価格の推移

	品 名	告示価格(円)								
		R2年4月 診療報酬 改定	R 2 年7月 随時改定 Ⅱ	R 2 年10月 随時改定 I	R3年1月 随時改定 Ⅱ	R3年4月 随時改定 I	R3年7月 随時改定 II	R3年10月 随時改定 I	R4年1月 随時改定 II	R4年4月 診療報酬 改定
2	歯科鋳造用14カラット金合金 インレ-用 (JIS適合品)	4,3	374	4,7	766		5,204			5,607
3	歯科鋳造用14カラット金合金 鉤用 (JIS適合品)	4,6	558	5,050		5,488			5,590	
4	歯科用14カラット金合金鉤用線 (金58.33%以上)	5,030		5,4	5,422 5,8		.860		5,740	
5	歯科用14カラット合金用金ろう (JIS適合品)	4,590 4,5		982	5,420			5,567		
6	歯科鋳造用金銀パラジウム合金 (金12%以上JIS適合品)	2,083	2,662	662 2,450		2,668		2,668 2,951		3,149
10	歯科用金銀パラジウム合金ろう (金15%以上JIS適合品)	2,765 3,227				3,706				
11	歯科鋳造用銀合金 第1種 (銀60%以上インジウム5%未満川S適合品)	123 130 145				45	143			
12	歯科鋳造用銀合金 第2種 (銀60%以上インジウム5%以上JIS適合品)	151 163					176			
13	歯科用銀ろう (JIS適合品)	255					261			

# 歯科用金銀パラジウム合金の告示価格と平均素材価格の推移(月別)

○ 歯科用貴金属材料価格のうち、特にパラジウムの素材価格は、ウクライナ情勢下で急騰が みられる。

# 歯科用貴金属素材価格の変動推移



# 歯科用貴金属の基準材料価格の緊急的な対応についての課題及び論点

### (歯科用貴金属の材料価格)

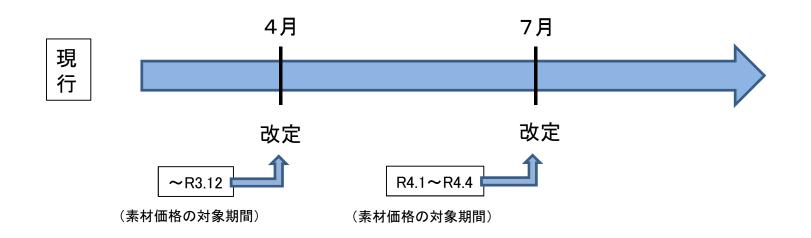
○ 歯科用貴金属材料のうち、特にパラジウムの素材価格は、ウクライナ情勢下で急騰がみられる。



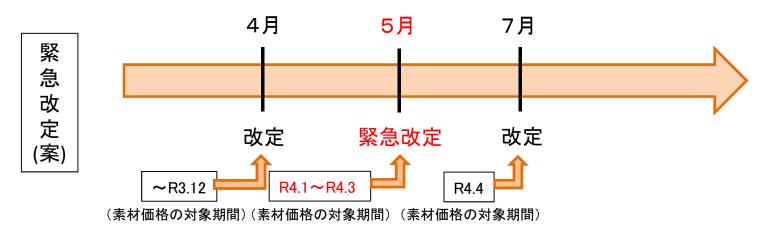
### 【論点】

- 歯科用貴金属材料の価格については、令和4年度診療報酬改定における新たな随時改定の方法により、次回は令和4年7月に行うこととしているが、最近のウクライナ情勢という想定されていなかった特殊事情により歯科用貴金属の素材価格が急騰していることに鑑み、次の随時改定を待たずに特例的に緊急改定を行うこととしてはどうか。
- 具体的には、 令和4年1月-3月の平均素材価格を用いて算出した告示価格として、5月に緊急改定を 行うこととしてはどうか。

# 歯科用貴金属価格の緊急改定(案)について



#### (5月実施の場合)



#### 緊急改定を行う場合の歯科用貴金属の告示価格(案)

	告示価格(円)			X及	告示価格案 (円)	
	①R3年4月 随時改定 I	②R3年10月 随時改定 I	③R4年4月 診療報酬改定	④Xの期間 Xの平均値(円)	⑤Yの期間 Yの平均値(円)	⑥R4年5月 緊急改定
2 歯科鋳造用14カラット金合金 インレー用(JIS適合品)	5,204	5,204	5,607	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年1月~ 令和3年12月	6,019
				4,100.2	3,726.0	
3 歯科鋳造用14カラット金合金 鉤用(JIS適合品)	5,488	5,488	5,590	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年1月~ 令和3年12月	6,002
				4,100.2	3,726.0	
4 歯科用14カラット金合金鉤用線(金58.33%以上)	5,860	5,860	5,740	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年1月~ 令和3年12月	6,152
				4,100.2	3,726.0	
5 歯科用14カラット合金用金ろう(JIS適合品)	5,420	5,420	5,567	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年1月~ 令和3年12月	5,979
				4,100.2	3,726.0	
6 歯科鋳造用金銀パラジウム合金(金12%以上JIS適合品)	2,668	2,951	3,149	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年7月~ 令和3年12月	3,413
				2,651.7	2,411.6	
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	3,706	令和4年1月~ 令和4年3月	令和2年4月~ 令和3年12月	3,952
				2,410.5	2,186.9	
11 歯科鋳造用銀合金 第1種(銀60%以上インジウム5%未満JIS適合品)	130	145	143	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年7月~ 令和3年12月	145
				55.2	53.1	
12 歯科鋳造用銀合金 第2種(銀60%以上インジウム5%以上JIS適合品)	151	163	176	令和4年1月~ 令和4年3月	令和3年7月~ 令和3年12月	178
				55.2	53.1	
13 歯科用銀ろう(JIS適合品)	255	255	261	令和4年1月~ 令和4年3月	令和2年1月~ 令和3年12月	265
				32.2	28.7	

※1「告示価格案(円)」は、以下の算式により算出される。

{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

- ※2 各項目は1g当たりの価格
- ※3 1、7、8、9、14、15は削除済みの項目
- ※4 随時改定 I:平成22年4月より令和3年10月まで、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