

再生医療等製品の医療保険上の取扱いについて

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

<平成 26 年 11 月 5 日 中医協総 - 2 - 1 (抜粋) >

1. 保険適用に係る今後の対応について

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

- 再生医療等製品に関する知見が蓄積した後の対応
 - ・ 再生医療等製品の保険上の取扱いに関し、独自の体系を作るかどうかなどについて、引き続き中医協総会で検討

- 令和 4 年 9 月 26 日に以下の再生医療等製品が薬事承認され、製造販売業者より保険収載を希望する旨の申出がなされている。

<カービクティ点滴静注>

製造販売業者：ヤンセンファーマ株式会社

一般的名称：シルタカブタゲン オートルユーセル

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

- ・ BCMA抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法の治療歴がない
- ・ 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む3つ以上の前治療歴を有し、かつ、直近の前治療に対して奏効が得られなかった又は治療後に再発した

- 今般、平成 26 年の中医協了承に基づき、これらの再生医療等製品の取扱いについて審議するもの。

再生医療等製品の取扱いについて

類別	ヒト細胞加工製品（ヒト体細胞加工製品）
一般的名称	シルタカブタゲン オートルユーセル
収載希望者	ヤンセンファーマ（株）
販売名	カービクティ点滴静注
形状、成分、分量等	本品は B cell maturation antigen (BCMA) のキメラ抗原受容体 (CAR) をコードするレンチウイルスベクターにより <i>ex vivo</i> で遺伝子改変された自己由来ヒト T 細胞
承認区分	新再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品）
効能、効果 又は性能	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。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 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奏効が得られなかった又は治療後に再発した
用法及び用量 又は使用方法	<p><医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送></p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 <p><医療機関での受入れ～投与></p> <ol style="list-style-type: none"> 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（-120℃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7日前までに、以下のリンパ球除去化学療法を開始する。 シクロホスファミド（無水物として）300 mg/m²を1日1回3日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル30 mg/m²を1日1回3日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 5. 本品の投与 本品投与直前に本品を融解する。通常、成人には、CAR発現生T細胞として、目標用量0.75×10⁶個/kg（体重）を、7 mL/分を超えない速度で単回静脈内投与する。なお、CAR発現生T細胞として0.5×10⁶～1.0×10⁶個/kg（体重）の範囲で投与できる（最大投与量は1.0×10⁸個）。本品の再投与はしないこと。
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目については、審査報告書において、「医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、静脈内に投与される再生医療等製品」とされており、また、静脈内に点滴で投与する点も医薬品のような投与方法であることから、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

製品概要

販売名	カービクティ点滴静注
使用目的	<p>本品は、患者末梢血由来のT細胞に、遺伝子組換えレンチウイルスベクターを用いてBCMAを特異的に認識するCAR遺伝子を導入し、培養・増殖させたT細胞を構成細胞とし、医薬品と同様に薬理的作用による治療効果を期待して、静脈内に投与される再生医療等製品である。</p> <p>本品に遺伝子導入されるCARは、BCMAを特異的に認識する2つのラマ由来VHH、ヒトCD8α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CD3ζから構成される。本品がBCMAを発現した細胞を認識すると、導入T細胞に対して活性化、増殖、細胞傷害等のエフェクター機能の獲得をもたらす。これらの作用により、BCMA陽性の腫瘍に対し、腫瘍細胞を死滅させる効果が期待される。</p>
主な使用方法	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <pre> graph TD A[白血球アフェレーシス] --> B[製造施設への輸送] B --> C[本品の製造] B --> D[ブリッジング療法 (任意)] C --> E[本品の受領・保管] D --> E E --> F[リンパ球除去化学療法] F --> G[本品の投与] G --> H[経過観察] </pre> </div> <div style="flex: 2; padding-left: 10px;"> <p><医療機関での白血球アフェレーシス～製造施設への輸送> 白血球アフェレーシスにより、非動員末梢血単核球を採取する。採取した白血球アフェレーシス産物を、2～8℃に設定された保冷輸送箱に梱包して本品製造施設へ輸送する。</p> <p><医療機関での受入れ～投与></p> <ul style="list-style-type: none"> 凍結した状態で本品を受領し、使用直前まで液体窒素気相下（-120℃以下）で凍結保存する。 血液検査等により患者の状態を確認し、本品投与の5日前から7日前までに、リンパ球除去化学療法を開始する。 本品投与直前に本品を融解する。通常、成人には、CAR発現生T細胞として、目標用量0.75×10⁶個/kg（体重）を、7mL/分を超えない速度で単回静脈内投与する。 </div> </div>
主な有用性	<p>再発又は難治性の多発性骨髄腫患者（外国人集団 97例、日本人集団 8例）を対象に実施された非盲検非対照試験（国際共同第Ib/II相試験、MMY-2001試験）において、主たる有効性評価対象集団である外国人97例について、主要評価項目である独立評価委員会判定に基づく全奏効率 [95%信頼区間] は96.9% [91.2%, 99.4%] であった（最終被験者の投与から6ヵ月以上経過した2020年9月1日データカットオフ）。また、本品が目標用量範囲で投与された日本人集団8例について、主要評価項目である独立評価委員会判定に基づく全奏効率 [95%信頼区間] は100.0% [63.1%, 100.0%] であった（最終被験者の投与から12ヵ月以上経過した2021年7月22日データカットオフ）。</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍及び造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用の成績に関する調査を実施することにより、本品使用患者の背景情報を把握するとともに、本品の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本品の適正使用に必要な措置を講じること。