

## 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、医薬品の例によって対応するか、医療機器の例によって対応するかを、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等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 5 年 3 月 17 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。
- <ジャスミン>  
製造販売業者：株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング  
一般的名称：メラノサイト含有ヒト（自己）表皮由来細胞シート  
適 応 症：非外科的治療が無効又は適応とならない白斑
- <ビズノバ>  
製造販売業者：合同会社オーリオンバイオテック・ジャパン  
一般的名称：ネルテペンドセル  
適 応 症：水疱性角膜症
- 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。

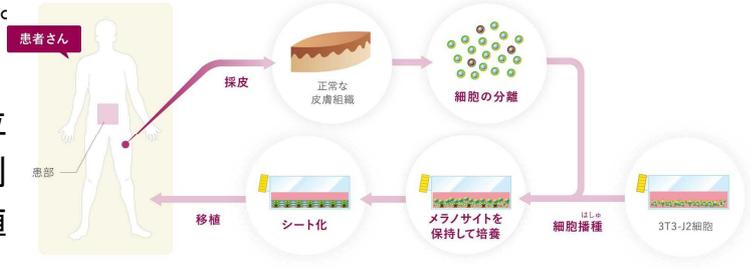
## 再生医療等製品の取扱いについて

類別	ヒト細胞加工製品 一. ヒト体細胞加工製品
一般的名称	メラノサイト含有ヒト（自己）表皮由来細胞シート
収載希望者	株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング
販売名	ジャスミン
形状、成分、分量等	本品は、表皮細胞シートを含む培養表皮パッケージを主構成体、組織運搬セットを副構成体とする再生医療等製品である。主構成体は、患者自身より採取した皮膚組織から分離した細胞をシート状に培養して製したメラノサイト含有表皮細胞シートを含む培養表皮パッケージである。また、副構成体は、医療機関において採取した皮膚組織を運搬するための組織運搬用チューブからなる組織運搬セットである。
承認区分	新再生医療等製品
効能、効果又は性能	非外科的治療が無効又は適応とならない白斑
用法及び用量又は使用方法	<p>&lt;表皮細胞シート製造前に行う事項&gt;</p> <p>移植計画に応じて、患者の病変部を含まない正常皮膚組織（真皮を含む全層皮膚）を採取する。採取皮膚組織の大きさは1 cm<sup>2</sup>以上とし、紡錘形など縫合しやすい形状とする。採取した正常皮膚組織は組織運搬用チューブに入れ、組織運搬液に浸漬させて製造業者に輸送する。</p> <p>&lt;表皮細胞シート移植時に行う事項&gt;</p> <p>表皮細胞シートを移植する部位の表皮相当部分を剥削する。剥削部位に表皮細胞シートを移植する。</p>
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、「患者自身より採取した皮膚組織から分離した細胞をシート状に培養して製したメラノサイト含有表皮細胞シート」とされており、既収載の培養表皮を重症熱傷創等に移植する再生医療等製品と同様に、医療機器に類似した使用方法であることを踏まえ、医療機器の例により対応することとし、保険医療材料等専門組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において材料価格基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

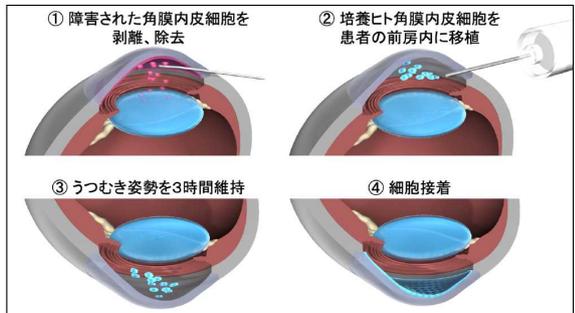
## 再生医療等製品の取扱いについて

類別	ヒト細胞加工製品 一. ヒト体細胞加工製品
一般的名称	ネルテペンドセル
収載希望者	合同会社オーリオンバイオテック・ジャパン
販売名	ビズノバ
形状、成分、分量等	本品は、成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞を含む角膜内皮細胞剤を主構成体、灌流液を副構成体とする再生医療等製品である。主構成体は、ドナーより採取したヒト角膜から分離した角膜内皮細胞を培養して製した成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞を構成細胞とする角膜内皮細胞剤である。また、副構成体は、角膜内皮細胞剤の移植前に前房内を灌流するために使用される灌流液である。
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	水疱性角膜症
用法及び用量又は使用方法	角膜輪部に切開創を作成し、眼内灌流液で前房内を維持、灌流しながら角膜内皮剥離器具にて角膜後面にある変性角膜内皮細胞及び細胞外マトリックスを剥離、除去する。その後、本品灌流液にて灌流（100 $\mu$ L/回、2回程度）する。作成した切開創を縫合する。次に、角膜輪部から前房内に注射針を穿刺し、本品灌流液を吸引除去する。その後、角膜内皮細胞剤 300 $\mu$ L（ $1.0 \times 10^6$ 個）を前房内に移植する。細胞移植後は細胞接着を促すために患者にすみやかにうつむき姿勢を取らせ、3時間その姿勢を保持する。
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目については、審査報告書において、「主構成体は、ドナーより採取したヒト角膜から分離した角膜内皮細胞を培養して製した成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞を構成細胞とする角膜内皮細胞剤」とされており、本品は薬理学的作用ではなく、本品を構成する成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞による組織修復が主な作用であることを踏まえ、医療機器の例により対応することとし、保険医療材料等専門組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において材料価格基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

# 製品概要

販売名	ジャスミン																
使用目的	表皮細胞シートを含む培養表皮パッケージを主構成体、組織運搬セットを副構成体とする再生医療等製品であり、非外科的治療が無効又は適応とならない白斑に対して使用される。																
主な使用方法	<p>&lt;表皮細胞シート製造前&gt;          移植計画に応じて、患者の病変部を含まない正常皮膚組織（真皮を含む全層皮膚）を採取する。採取皮膚組織の大きさは1cm<sup>2</sup>以上を目安とし、紡錘形など縫合しやすい形状とする。採取した正常皮膚組織は組織運搬用チューブに入れ、組織運搬液に浸漬させて製造業者に輸送する。</p> <p>&lt;表皮細胞シート移植時&gt;          表皮細胞シートを移植する部位の表皮相当部分を剥削する。剥削部位に表皮細胞シートを移植する。</p> 																
主な有用性	<p>非外科的治療が無効又は適応とならない白斑に対し、移植部位の表皮相当部分を剥削し、メラノサイトを含む表皮細胞シートを移植することにより、表皮細胞とともにメラノサイトが供給され、色素が再生されることで白斑が治癒する。</p> <p>本品の対象となる白斑に対しては、標準的治療法は確立されていない。本品は少ない面積の皮膚組織を用いて製造するため患皮部への侵襲が少なく、かつ一度に広範囲を治療することができる。また患部の形状に合わせた治療が可能であり、均一な色素再生が期待できるといった特徴を有する。</p> <p>安定期の白斑（尋常性白斑又はまだら症）患者を対象とした多施設共同非盲検非対照試験において、本品は有効性の主要評価項目である移植52週目の色素再生率（%）が臨床的意義のある奏効率の閾値50%を有意に上回った。</p> <p>これに加え、副次評価項目である色素再生のパターン、カラーマッチングの程度の推移、治療満足度及びQOL評価の結果を踏まえ、本品が色素再生による安定期の白斑への治療効果を有することが認められた。</p> <p style="text-align: right;">有効性の主要評価項目の評価結果</p> <table border="1" data-bbox="957 1276 1532 1680"> <thead> <tr> <th colspan="2">症例数</th> <th>24例</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">色素再生率（%）</td> <td>平均値</td> <td>68.0</td> </tr> <tr> <td>標準偏差</td> <td>35.3</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>86.3</td> </tr> <tr> <td>最小値、最大値</td> <td>0、100.0</td> </tr> <tr> <td>95%CI</td> <td>53.1-82.9</td> </tr> <tr> <td>p値*</td> <td>0.0201</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">*有意水準両側5%、1標本t検定</p>	症例数		24例	色素再生率（%）	平均値	68.0	標準偏差	35.3	中央値	86.3	最小値、最大値	0、100.0	95%CI	53.1-82.9	p値*	0.0201
症例数		24例															
色素再生率（%）	平均値	68.0															
	標準偏差	35.3															
	中央値	86.3															
	最小値、最大値	0、100.0															
	95%CI	53.1-82.9															
	p値*	0.0201															
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 治験症例が極めて限られていることから、原則として再審査期間が終了するまでの間、全症例を対象に使用の成績に関する調査を実施することにより、本品使用患者の背景情報を把握するとともに、本品の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本品の適正使用に必要な措置を講ずること。</li> <li>2. 本品の製造過程にフィーダー細胞として用いられているマウス胎児由来3T3-J2細胞にかかる異種移植に伴うリスクを踏まえ、最終製品のサンプル及び使用に関する記録を30年間保存するなど適切な取扱いが行われるよう必要な措置を講ずること。</li> </ol>																

# 製品概要

販売名	ビズノバ																											
使用目的	<p>本品は、ヒト角膜より分離・培養して製した成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞を含む角膜内皮細胞剤を主構成体、灌流液を副構成体とする再生医療等製品であり、水疱性角膜症患者の前房内に移植することで角膜内皮細胞欠損部分に接着・伸展し、障害された単層角膜内皮組織を再建、角膜の透明性を回復させることを目的に使用される。</p>																											
主な使用方法	<p>角膜輪部を切開し、眼内灌流液で前房内を維持・灌流しながら角膜後面にある変性角膜内皮細胞及び細胞外マトリックスを剥離、除去する。その後、本品灌流液で灌流する。作成した切開創を縫合する。次に、角膜輪部から前房内に注射針を穿刺し、本品灌流液を吸引除去する。その後、角膜内皮細胞剤を前房内に移植する。細胞移植後は、細胞接着を促すために患者に速やかにうつむき姿勢を取らせ、3時間その姿勢を保持する。</p>	 <p>① 障害された角膜内皮細胞を剥離、除去 ② 培養ヒト角膜内皮細胞を患者の前房内に移植 ③ うつむき姿勢を3時間維持 ④ 細胞接着</p> <p><small>出典：医学のあゆみ vol.274 no.13 p.1305</small></p>																										
主な有用性	<p>本品は成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞で構成される角膜内皮細胞剤が主構成体であり、水疱性角膜症患者の前房内に移植することで、障害を受けた単層角膜内皮組織が再建される。</p> <p>国内第Ⅲ相検証的医師主導試験において、水疱性角膜症を有し、「最良矯正視力が0.5未満」、「角膜内皮細胞密度が500個/mm<sup>2</sup>未満又は観察不可」、「角膜厚が630 μm以上かつ角膜上皮浮腫が存在」の全てを満たす患者12例(表1)に対し、本品を前房内へ移植する非盲検非対照試験が実施された。主要評価項目である角膜内皮細胞密度について、移植後24週に1000個/mm<sup>2</sup>以上が達成された被験者の割合は100.0% (12例中12例)であった。また、移植前及び移植後24週における角膜内皮細胞密度、角膜厚及び最良矯正視力は表2のとおりであった。</p> <table border="1" data-bbox="367 1400 821 1713"> <caption>表1</caption> <thead> <tr> <th>水疱性角膜症の要因</th> <th>例</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フックス角膜内皮ジストロフィ</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>フックス角膜内皮ジストロフィ+その他</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>偽水晶体眼水疱性角膜症+その他</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>落屑症候群関連水疱性角膜症</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>落屑症候群関連水疱性角膜症+偽水晶体眼水疱性角膜症</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="933 1400 1532 1691"> <caption>表2</caption> <thead> <tr> <th></th> <th>移植前</th> <th>24週</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>角膜内皮細胞密度 (個/mm<sup>2</sup>)</td> <td>0</td> <td>12 4081.8 ± 1080.0 1726, 5373</td> </tr> <tr> <td>角膜厚 (μm)</td> <td>12 788.5 ± 156.7 657, 1212</td> <td>12 599.3 ± 68.6 493, 728</td> </tr> <tr> <td>最良矯正視力 (logMAR)</td> <td>12 0.817 ± 0.492 0.40, 2.00</td> <td>12 0.086 ± 0.222 -0.18, 0.70</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>上段：症例数、中段：平均±標準偏差、下段：最小、最大</small></p>		水疱性角膜症の要因	例	フックス角膜内皮ジストロフィ	5	フックス角膜内皮ジストロフィ+その他	1	偽水晶体眼水疱性角膜症+その他	1	落屑症候群関連水疱性角膜症	1	落屑症候群関連水疱性角膜症+偽水晶体眼水疱性角膜症	1	その他	3		移植前	24週	角膜内皮細胞密度 (個/mm <sup>2</sup> )	0	12 4081.8 ± 1080.0 1726, 5373	角膜厚 (μm)	12 788.5 ± 156.7 657, 1212	12 599.3 ± 68.6 493, 728	最良矯正視力 (logMAR)	12 0.817 ± 0.492 0.40, 2.00	12 0.086 ± 0.222 -0.18, 0.70
水疱性角膜症の要因	例																											
フックス角膜内皮ジストロフィ	5																											
フックス角膜内皮ジストロフィ+その他	1																											
偽水晶体眼水疱性角膜症+その他	1																											
落屑症候群関連水疱性角膜症	1																											
落屑症候群関連水疱性角膜症+偽水晶体眼水疱性角膜症	1																											
その他	3																											
	移植前	24週																										
角膜内皮細胞密度 (個/mm <sup>2</sup> )	0	12 4081.8 ± 1080.0 1726, 5373																										
角膜厚 (μm)	12 788.5 ± 156.7 657, 1212	12 599.3 ± 68.6 493, 728																										
最良矯正視力 (logMAR)	12 0.817 ± 0.492 0.40, 2.00	12 0.086 ± 0.222 -0.18, 0.70																										
承認条件	<p>1.水疱性角膜症に関連する十分な知識及び経験を有する医師が本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、水疱性角膜症の治療に係る体制が整った医療機関において「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。</p> <p>2.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ずること。</p>																											