

## 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 5 年 6 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。

<ルクスターナ注>

製造販売業者 : ノバルティス ファーマ株式会社

一般的名称 : ボレチゲン ネパールボベク

適 応 症 : 両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー

- 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	遺伝子治療用製品（ウイルスベクター製品）
一般的名称	ボレチゲン ネパールボベク
収載希望者	ノバルティス ファーマ（株）
販売名	ルクスターナ注
形状、成分、分量等	0.5mL 中にヒト RPE65 タンパク質を発現する遺伝子組換えアデノ随伴ウイルス $2.5 \times 10^{12}$ ベクターゲノムを含有
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	両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー
用法及び用量又は使用方法	通常、 $1.5 \times 10^{11}$ ベクターゲノム (vg) /0.3mL を各眼の網膜下に単回投与する。各眼への網膜下投与は、短い投与間隔で実施するが、6 日以上あけること。同一眼への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、<u>審査報告書において、「本品に搭載された遺伝子発現構成体が細胞の核内にエピソードとして留まり、ヒト RPE65 遺伝子は長期間安定して発現する。」</u>とされ、<u>発現する RPE65 タンパク質が作用を発揮すること、及び本品は網膜下に注射して投与する点も医薬品のような投与方法であることを踏まえ、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。</u></p>	

## 製品概要

販売名	ルクスターナ注
使用目的	<p>本品は、遺伝性網膜ジストロフィーの原因遺伝子の1つであるヒト <i>RPE65</i> 遺伝子を搭載した非増殖性組換えアデノ随伴ウイルスを成分とする再生医療等製品である。</p> <p>網膜下に投与された本品が患者の網膜色素上皮 (RPE) 細胞に感染することにより、本品に搭載された遺伝子発現構成体が細胞の核内にエピソームとして留まり、ヒト <i>RPE65</i> 遺伝子は長期間安定して発現する。<i>RPE65</i> 遺伝子の機能欠損を補い、発現した <i>RPE65</i> タンパク質により正常な視覚サイクルを回復させることで、両アレル性 <i>RPE65</i> 遺伝子変異を有する遺伝性網膜ジストロフィー患者の視覚機能の改善効果が期待される。</p>
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>通常、<math>1.5 \times 10^{11}</math> ベクターゲノム (vg) /0.3mL を各眼の網膜下に単回投与する。各眼への網膜下投与は、短い投与間隔で実施するが、6 日以上あけること。同一眼への本品の再投与はしないこと。</p>
主な有用性	<p>両アレル性 <i>RPE65</i> 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー患者 31 例を対象に無治療対照群と比較した非遮蔽無作為化比較第 III 相試験において、主要評価項目である 2 眼目投与から 1 年後までのベースラインからの両眼 Multi-luminance mobility test (MLMT) (注 1) スコアの平均変化量 (標準偏差) は、介入群で 1.8 (1.1)、対照群で 0.2 (1.0) であった。平均変化量の群間差 (介入群 - 対照群) は 1.6 (95%CI : 0.72, 2.41) であり、群間で有意な差が認められた (<math>p = 0.001</math>, permutation test)。</p> <p>また、副次評価項目である 2 眼目投与から 1 年後までのベースラインからの full-field light sensitivity threshold (FST) (両眼、視標 : 白色光、単位 : <math>\log_{10}(\text{cd. s/m}^2)</math>) (注 2) の平均変化量 (標準偏差) は、介入群 (<math>n = 19</math>) で <math>-2.10</math> (1.58)、対照群 (<math>n = 9</math>) で <math>0.04</math> (0.28) であった。平均変化量の群間差 (介入群 - 対照群) は <math>-2.11</math> (95%CI : <math>-3.19, -1.04</math>) であり、群間で有意な差が認められた (<math>p &lt; 0.001</math>, repeated measures model)。</p> <p>また日本人両アレル性 <i>RPE65</i> 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー患者 4 例を対象に実施した非遮蔽非対照第 III 相試験において、主要評価項目である 2 眼目投与から 1 年後までのベースラインからの FST (両眼、視標 : 白色光、単位 : <math>\log_{10}(\text{cd. s/m}^2)</math>) の平均変化量 (範囲) は、<math>-1.831</math> (<math>-3.54 \sim -0.56</math>) であり、日本人においても本品の有効性が期待できる結果が得られた。</p> <p>注 1) MLMT : 被験者が異なる照度レベルの環境下で、決められたコースを正確かつ妥当な速度で移動できる能力を評価した。スコアの範囲は <math>-1 \sim 6</math> 点で、点数が高いほど低い照度レベルでコースを問題なく通過できることを示す。</p> <p>注 2) FST : 被験者の異なる輝度レベル (光の輝き) に対する知覚を測定することで、網膜全体の光感度を評価した。<math>1 \log_{10}(\text{cd. s/m}^2)</math> の減少で感度が 10 倍改善、<math>2 \log_{10}(\text{cd. s/m}^2)</math> の減少で感度が 100 倍改善することを示す。</p>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>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ずること。</li> <li>遺伝性網膜ジストロフィーに関する十分な知識及び経験を有する医師並びに網膜下 (黄斑下) 手術に関する十分な知識、経験及び技術を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、遺伝性網膜ジストロフィー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等、必要な措置を講ずること。</li> <li>「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律 (平成 15 年法律第 97 号)」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。</li> </ol>