

中央社会保険医療協議会 総会（第 572 回） 議事次第

令和 5 年 12 月 13 日(水)

薬価専門部会・費用対効果評価専門部会 合同部会終了後～

議 題

- レケンビに対する費用対効果評価について（案）
- 新医薬品の薬価収載について
- 最適使用推進ガイドラインについて
- 医療機器及び臨床検査の保険適用について
- DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について
- 最適使用推進ガイドラインについて（報告）
- 先進医療会議及び患者申出療養評価会議からの報告について
- DPC/PDPS における新型コロナウイルス感染症等を踏まえた対応について
- 「令和 6 年度診療報酬改定の基本方針」について
- 令和 6 年度診療報酬改定への意見について（公益委員案の提示）

レケンビに対する費用対効果評価について（案）

レケンビ点滴静注 200mg 及び同 500mg（レカネマブ（遺伝子組換え）製剤）の薬価収載にあたっては、本剤が令和 4 年度薬価制度改革の骨子（令和 3 年 12 月 22 日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。

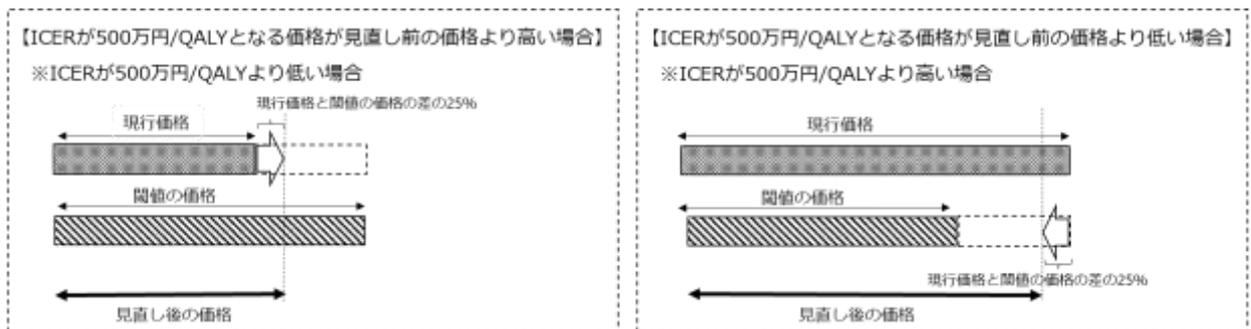
本剤の費用対効果評価については、認知症に対する治療薬であり、介護費用の軽減に資する可能性があること、市場規模が大きくなる可能性があることから、既存のルールを基本としつつ、費用対効果評価をより活用するため、特例的な対応を行うことが適切である。そのような観点で、本剤に対する費用対効果評価については、以下のとおり取り扱うこととする。

1. 価格調整範囲に係る対応

費用対効果を、より活用していく観点から、有用性系加算等を価格調整範囲とする現行の方法ではなく、以下の方法で価格調整を行う。

(1) 価格調整の方法について

- 費用対効果評価の結果、ICER が 500 万円/QALY となる価格と見直し前の価格の差額を算出し、差額の 25% を調整額とする。
 - ICER が 500 万円/QALY となる価格が見直し前の価格より高い場合は、見直し前の価格に調整額を加えたものを調整後の価格とする。
 - ICER が 500 万円/QALY となる価格が見直し前の価格より低い場合は、見直し前の価格から調整額を減じたものを調整後の価格とする。
- ※ 引き上げ条件については、現行の規定を適用する。



(2) 調整後の価格の上限、下限について

- 価格が引き上げとなる場合には、価格調整後の価格の上限は、価格全体の 110%（調整額が価格全体の 10%以下）とする。
- 価格が引き下げとなる場合には、調整後の価格の下限は、価格全体の 85%（調整額が価格全体の 15%以下）とする。

2. 介護費用の取扱いに係る対応

- 介護費用については、製造販売業者が介護費用を分析に含めることを希望した場合には、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」に則って、分析を行うこととする。
- 介護費用を分析に含めた場合と含めない場合について、製造販売業者が提出する分析を元に公的分析が検証、再分析を行った上で、専門組織で検討し、介護費用を含めた場合と含めない場合の総合評価案を策定する。その後、中央社会保険医療協議会総会で議論し、費用対効果評価の結果を決定する。

以上

中医協 総－１参考
５ . １ ２ . １ ３

中医協 薬費－１
５ . １ ２ . １ ３

レケンビに対する費用対効果評価に係る検討(案)

レカネマブに係る費用対効果評価のあり方に係る論点

中医協 費-1
5 . 1 0 . 4

現状・課題

- レカネマブに関しては、市場規模が1500億円を超えると見込まれる医薬品として、通常の算定ルールとは別の取扱いを検討することが議論されている。
- また、レカネマブについては、介護費用に基づく評価に関する内容を含むデータが提出されている。
- 費用対効果評価の見直しに向けた議論においては、高額医薬品に係る価格調整範囲の見直しや、介護費用の軽減に係るデータの取扱いについて議論してきたところ。



論点

- レカネマブの取扱いについての全体の議論の中で、費用対効果評価における、価格調整範囲の見直しや、介護費用の軽減に係るデータの取扱いについて検討することとしてはどうか。
- 効率的に議論を進めるため、薬価専門部会との合同部会を開催して、議論を進めてはどうか。

費用対効果評価制度の見直しに係る主な論点

費用対効果評価制度の見直しに係る主な論点を、以下に示す。

1. これまでの制度運用の実績及び評価について

2. 分析方法に関する事項について

2-1. 分析対象集団及び比較対照技術の設定

2-1-1. 分析対象集団の取扱いの整理について

2-1-2. 比較対照技術のあり方について

2-2. 費用対効果の品目指定

2-3. 分析プロセスについて

2-4. 価格調整の対象範囲のあり方について

2-5. 介護費用の取扱いについて

2-6. 費用対効果評価の結果の活用について

3. 分析体制の充実に係る事項について

2. 分析方法に関する事項について

2 - 4. 価格調整の対象範囲のあり方について

費用対効果評価専門部会（令和5年7月12日）

- 価格調整の対象範囲は、加算部分に限らずより広い費用対効果が同等になるように調整すべきではないか。
- 開示度が高い品目に関しても営業利益も価格調整の範囲とするとますます開示度が低くなるのではないか。
- 将来的には保険償還の可否に用いることも含め、検討が必要ではないか。

業界意見陳述（令和5年8月2日）

- 費用対効果評価制度は薬価制度を補完する位置付けであるため、追加的有用性やICERを検証し、加算部分について調整を行うことが基本的な制度の仕組みである。よって、価格調整の対象範囲は拡大させるべきではない。
- 前提や推計を多く伴って算出されるICERの値は不確実性が高いこと、及び薬価算定ルールとの整合性や薬価制度を補完するという観点を踏まえれば、価格調整範囲は限定的であるべきと考える。
- 現行の価格引き上げに必要な条件の撤廃・緩和を検討すべきである。

費用対効果評価専門部会（令和5年9月13日）

- 元々、超高額医薬品を見据えて作った制度であるが、現状では調整幅が小さい。今後、超高額医薬品が増えてくることを考慮し、調整範囲の拡大を検討すべきではないか。
- より広い範囲を調整範囲にすべきである。費用対効果評価の結果を保険償還の判断に用いないということであれば、費用対効果が良好となるように価格調整範囲を設定すべきではないか。
- 価格調整範囲について議論するにあたって、これまでの品目に係るデータの整理が必要ではないか。
- 高額医薬品に該当するかによって調整範囲が広がり、該当した場合には価格に対する影響が大きくなる。ドラッグラグ、ドラッグロスにつながらないように慎重に検討すべきではないか。
- ドミナントの品目は、あえて価格を引き上げるというよりは、学会等を通じて費用対効果が非常に高いことを報告するような方向が良いのではないか。

価格調整の対象範囲のあり方に係るこれまでの議論について

費用対効果評価専門部会（令和5年10月4日）

- 価格調整範囲については、この費用対効果評価の仕組みをより有効に活用することで、費用対効果評価制度そのものの費用対効果を高めるという意味においても、非常に重要な論点である。
- 費用対効果評価の結果を保険償還の判断に用いないのであれば、費用対効果が同等なところまで近づけるよう、価格調整範囲を設定すべきではないか。

① 価格調整範囲のあり方

2-4. 価格調整の対象範囲のあり方について

中医協 費-1-1
5 . 1 1 . 1 7

中医協資料「論点」

- 高額医薬品における価格調整範囲の見直しについて、
 - ・ 専門組織の意見書において、比較対照技術と評価対象技術の差である費用対効果評価の評価範囲と、価格調整範囲が一致していないこと、
 - ・ 諸外国においては、企業と価格交渉がなされる場合に、費用対効果評価の閾値となる価格が参考とされる場合があること、
 - ・ これまでに費用対効果評価の分析を行い、実績を重ねている。特に、価格調整に当たっては、科学的な確からしさの観点も含め一定の幅に対応できるよう階段方式で行っていること、
- 等から、価格調整のあり方についてどのように考えるか。

意見

- 費用対効果評価はあくまで薬価制度を補足する制度であり、現行の対象範囲を維持すべきである。
- 価格調整範囲が薬価本体に割り込むことは、薬価制度のあり方にも踏み込んでおり容認できない。

価格調整範囲の拡大に対する個別意見（次項以降参照）

- i. 薬価基準制度と費用対効果評価制度に対する認識
- ii. 価格調整範囲に係る制度化に至る経緯
- iii. 薬価制度の観点における問題点
- iv. イノベーション評価の観点における問題点

ii. 価格調整範囲に係る制度化に至る経緯

中医協 費-1-1
5 . 11 . 17

過去の費薬材合同部会において、下記の視点から検討が積み重ねられ、現行の費用対効果評価制度において加算部分が価格調整範囲とされた。

『費用対効果評価に関する検討について(中医協 費薬材-2 H30.10.17)』抜粋

<検討の視点>

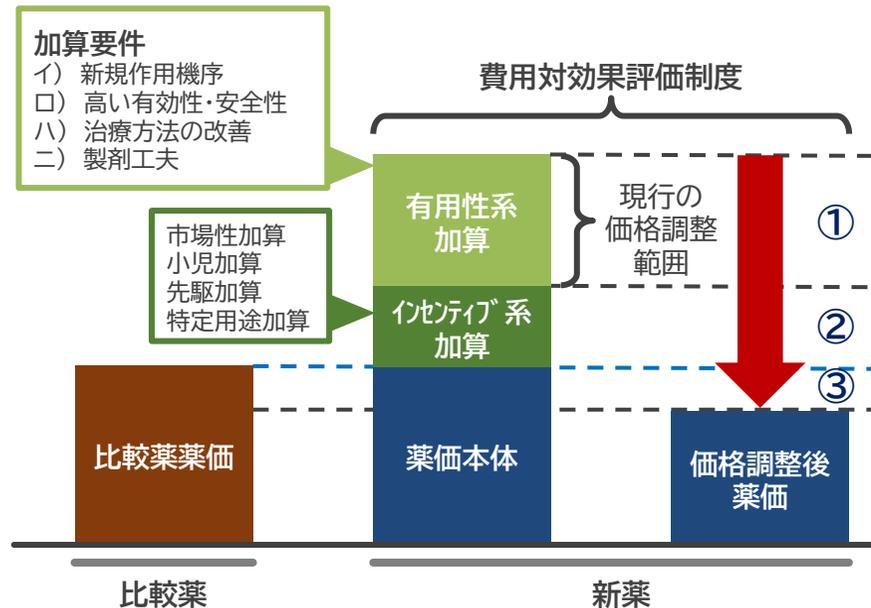
- 現在の薬価・材料価格算定ルールにおいては、既存品目に対する類似性や臨床上的有用性の程度を踏まえ、算定方式、加算の有無・程度を決定するなど、臨床上の価値を中心に品目の価値を判断し、価格を算定している。また、これまで、中医協での議論を経て逐次制度改正を行い、ルールの精緻化が進められてきている。
- 費用対効果評価の価格調整の対象範囲を検討するにあたっては、このように一定の妥当性をもって算定された薬価・材料価格(算定ルール)との整合性をはかる必要がある。^(※)
(※) 例えば、類似薬効比較方式で算定された薬価について、比較薬よりも低い価格とするなどした場合、市場での公正な競争が確保できなくなる
- そのため、費用対効果評価の結果については、薬価・材料価格制度を補完するという観点から活用することを基本とし、それに基づき価格調整の対象範囲を検討してはどうか。

これまでの中医協での議論の経緯を踏まえ、市場での公正な競争が確保できなくなるといふ観点から、価格調整範囲が薬価本体に割り込むことは受け入れられず、現行の価格調整範囲を維持するべきである。

iii. 薬価制度の観点における問題点

中医協 費-1-1
5 . 11 . 17

- ✓ イノベーション推進、稀少な疾患の開発促進、および市場での公正な競争の観点等を踏まえ、精緻な薬価算定基準が歴史的に構築されてきたが、その**位置付けに反する**ことになる。



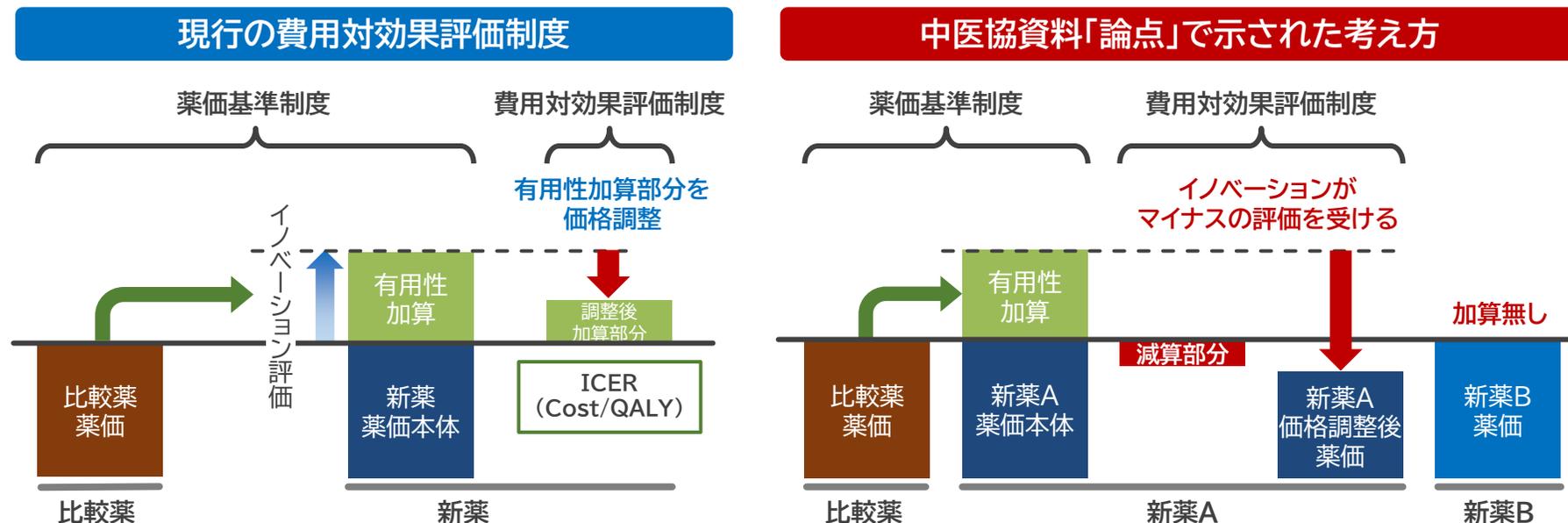
- ① 臨床試験の結果等をもとに、薬価算定時に認められた**有用性加算が否定**されかねない
- ② 薬価本体まで価格調整が割り込むことは、薬事承認上認められた要件の**インセンティブとしての機能を失う**
- ③ 薬価算定時に有用性等が認められたにも関わらず、**比較薬に対し評価と価格の関係が逆転**する

※原価計算方式であっても、薬価算定時に認められた**原価相当額を下回ると不採算となり、供給継続に支障を来し得る。**

iv. イノベーション評価の観点における問題点

中医協 費-1-1
5 . 11 . 17

- ✓ 価格調整範囲が拡大すると、**薬価算定時に認められたイノベーションが否定**されるだけでなく、**比較薬よりも低い薬価になることでむしろマイナスの評価を受ける**ことになる。



加算部分における価格調整において、調整係数の下限は0.9とされており、比較薬に対する優越性は担保されている

薬価算定時に認められたイノベーション評価(加算)が比較薬に比してマイナスの評価を受けるだけでなく、同じ比較薬を参照した新薬Bの薬価(加算無し)に比して低い評価を受けることになりかねない

算定ルール

中医協 薬-2 参考1 R5.6.21より改変

- 新規に薬価基準に収載される新薬に、類似薬がある場合、市場での公正な競争を確保する観点から、新薬の1日薬価を類似性が最も高い類似薬(最類似薬)の1日薬価に合わせる。
- 当該新薬について、類似薬に比べて高い有用性等が客観的に示されている場合、上記の額に補正加算を行う。

2. 分析方法に関する事項について

2 - 5. 介護費用の取扱いについて

介護費用の取扱いに係るこれまでの議論について

費用対効果評価専門部会（令和5年7月12日）

- 介護費用等を含めた社会的価値については、具体的事例がないことから慎重に検討していくべき。関係業界からの丁寧なヒアリング、専門家の意見を聞き、検証を進めるべきではないか。
- 介護費用については、次回の制度改定での導入は少し早いのではないか。まずは研究を引き続き進めるべきではないか。

業界意見陳述（令和5年8月2日）

- 我が国において引き続き研究を行うとともに、費用対効果評価に限らず、介護負担の軽減等を評価する仕組みを検討いただきたい。

費用対効果評価専門部会（令和5年9月13日）

- 介護費用を含めた分析についての調査研究の状況を見て判断すべきではないか。
- 介護費用の軽減を医療保険の財源を使って評価することが妥当かどうか、深い議論が必要である。
- 高齢者医療が増えていく中で、介護費用についてはいずれは積極的に考慮すべきである。また、医療と介護の連携という観点、全体的な公費の活用の適正化の観点から分析の余地はあるのではないか。
- これまで、介護費用の分析が求められる品目が指定されなかったため、介護費用の軽減に係る分析を行った品目はない。

介護費用の取扱いに係るこれまでの議論について

費用対効果評価専門部会（令和5年10月4日）

- 介護費用の取扱いに関しては、背景や技術的課題の整理を踏まえて、対応を検討する必要があるのではないか。
- これまでの我が国の費用対効果評価の品目において、対象となる事例がなかったことを踏まえれば、個別品目に当てはめた議論を行う前に、まずは技術的な課題を整理し、議論を深める必要があるのではないか。
- 介護データベースに関しては、実際の治療がどうなっているのか等も含め、把握できることが必要と考える。
- 介護データベースも使いつつ、個別品目に対して少し時間がかかるかもしれないが費用対効果を評価することは、介護費用を含めた評価が可能かどうかを研究するにあたり、非常に重要ではないかと考える。

合同部会（令和5年10月18日）

- 介護費用の推計についてなど、まだ研究をすすめるべき技術的な課題も多くなり、引き続き研究をすすめるべきではないか。
- 介護データベースを用いることにより初めて明らかとなる課題もあるのではないか。
- 引き続き研究を進める必要がある現状をふまえると、介護費用にかかる制度の見直しは慎重に判断すべきではないか。
- 公的介護費用に含めるものについても検討が必要ではないか。
- 公的介護費用を含めた分析を進めるのであれば、体制を含めて慎重な検討が必要なのではないか。
- レケンビにおいて、公的費用を含めた分析を試行的に行い、改めて課題を把握すべきではないか。

合同部会（令和5年10月27日）

- どのような方法で分析ができるのが検討をすすめるべきではないか。

我が国における活用に向けて

- 「公的介護費用」については、推計における技術的な課題及び制度での取り扱いに関する学術的な課題がある。
 - 公的分析においてはデータソース等の問題から独自に介護費用推計を行うことが困難な場合が想定され、この場合の対応方法について検討が必要である。
- まず、これらの課題を整理したうえで、我が国における医療保険制度の給付対象を取り扱った(医療費のみを含める)「公的医療の立場」からの分析結果とあわせて、公的介護費用を含めた分析への対応を検討することが重要である。
 - 特に、認知症が軽度な段階で投与する治療薬の介護費用を推計するにあたっては、投与から介護費用への影響に時間がかかることが想定される。そのため、一定程度、費用への影響に係る推計が不確実になることも想定される。
 - 価格調整においては、カナダにおける例のように、「公的医療費の立場からの分析」と「公的介護費用を含めた分析」の結果に大きな乖離がある場合にも、双方の結果をどのように勘案できるか、その取り扱い方法について検討が必要である。

連結データを用いた分析の可能性

- (ID連結の精度が不明なため、「連結できたデータ」のみを使用する、という前提で)
- 介護サービスを受ける者のADL情報は、要介護度の他に、要介護認定情報に含まれる「日常生活自立度」の項目があり、「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)」（≡身体機能）と「認知症高齢者の日常生活自立度」とで表記されている。
- この両者を使うことで、認知機能の違いが医療費や介護費にどういった差をもたらしているのかを評価することは、不可能ではないと思われる。
 - 例：「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)」や、年齢等を同じにしたうえで、「認知症高齢者の日常生活自立度」の違いが、介護費用の差にどう表れるかを、介護単位の合計を導いて明らかにする、など
- とはいえ、心不全等で在宅酸素が導入されている事例など、自力で外出できてもADL自体は決して良くない場合もある。「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)」が同じ水準の方々の間でも、実際のADLが異なれば介護費用の差になって表れる可能性も考慮する必要がある。

⑥ 介護費用の取扱い

中医協 費-1-1
5 . 11 . 17

中医協資料「論点」

- 介護費用の分析の取扱いに関しては、引き続き結果への活用ができるかどうか研究を進めることとしてはどうか。
- 介護費用の分析結果が得られた場合の結果を反映するにあたっての取扱いについて、制度上どのように考えるか。

意見

- 介護費用の分析の取扱いに関しては引き続き研究を進めることに異論はなく、今般の高額医薬品(認知症)のような品目については、社会保障費全体へ影響を評価する観点から、介護費用等も含めた分析結果の活用についても検討すべきと考える。

参考)

- 公的介護費用の分析についてイメージ (Appendix P29)

レケンビにおける特例的な対応の現状・課題と論点

レケンビにおける特例的な対応について

現状・課題

- レケンビは、令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、費用対効果評価における対応も含め、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。
- 価格調整の対象範囲、介護費用の取扱いについて、レケンビに係る検討の中で議論を深めてきた。
- 価格調整範囲を拡大することについては、重要な論点であるとの指摘がある一方で、業界ヒアリングにおいて、費用対効果評価制度と薬価制度との整理が必要である等との指摘があった。
- 介護費用の分析の取扱いについては、専門家のヒアリングで、技術的な課題が挙げられた一方で、業界ヒアリングにおいては、分析結果の活用について検討すべきとの意見があった。



論点

- これまでの議論を踏まえ、レケンビの費用対効果評価においては、価格調整の対象範囲、介護費用の取扱いについて、特例的に対応することとしてはどうか。
- レケンビに係る特例的な対応において、価格調整範囲を見直した新たな価格調整の方法は、具体的には次ページのようにしてはどうか。また、現行のルールを踏まえ、価格が引き上げとなる場合には、価格調整後の価格の上限は、価格全体の110%（調整額が価格全体の10%以下）、価格が引き下げとなる場合には、調整後の価格の下限は、価格全体の85%（調整額が価格全体の15%以下）としてはどうか。
- レケンビに係る特例的な対応において、介護費用の取扱いについては、具体的には以下のような取扱いとしてはどうか。
 - ・ 製造販売業者が、費用対効果評価の品目指定時に介護費用を分析に含めることを希望した場合には、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」に則って、分析を行う。
 - ・ 介護費用を分析に含めた場合と含めない場合について、製造販売業者が提出する分析を元に公的分析が検証、再分析を行った上で、専門組織で検討し、介護費用を含めた場合と含めない場合の総合評価案を策定する。その後、中央社会保険医療協議会総会で議論し、費用対効果評価の結果を決定する。

レケンビにおける特例的な対応としての価格調整方法（案）

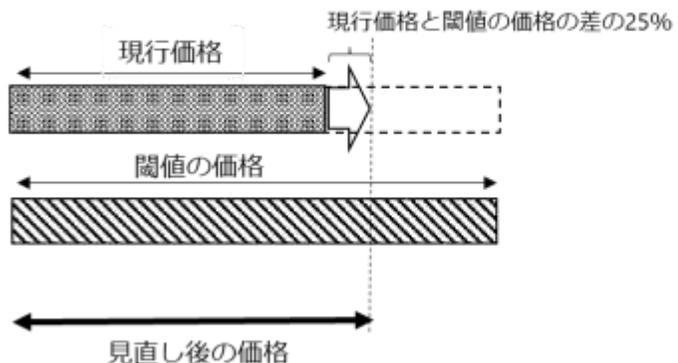
- 我が国における薬価制度および材料価格制度を補完するという制度趣旨
- 薬価調整に関する透明性を確保するという観点
- 諸外国においてICERが目標の閾値となる価格を参考に価格調整が行われていること
- 現行の価格調整方法は、ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる方法となっていることから、費用対効果が閾値となる価格を参考に、調整率（25%）を踏まえ、現行価格から価格を調整し見直し後価格を設定する案は以下の通り。

（新たな価格調整の方法）

- 費用対効果評価の結果、ICERが500万円/QALYとなる価格と見直し前の価格の差額を算出し、差額の25%を調整額とする。
 - ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より高い場合は、見直し前の価格に調整額を加えたものを調整後の価格とする。価格調整後の価格の上限は、価格全体の110%（調整額が価格全体の10%以下）とする。
 - ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より低い場合は、見直し前の価格から調整額を減じたものを調整後の価格とする。調整後の価格の下限は、価格全体の85%（調整額が価格全体の15%以下）とする。
- ※引き上げの条件については、現行の規定を適用する。

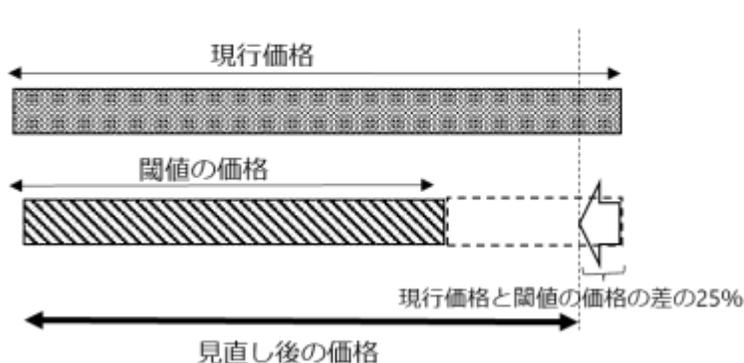
【ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より高い場合】

※ICERが500万円/QALYより低い場合



【ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より低い場合】

※ICERが500万円/QALYより高い場合



新医薬品一覧表(令和5年12月20日収載予定)

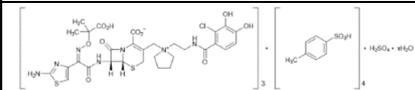
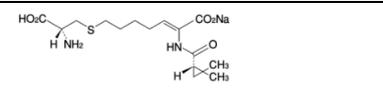
No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類	ページ
1	フェトロージャ点滴静注用1g	1g1瓶	塩野義製薬株式会社	セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物	新有効成分含有医薬品	20,203円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	有用性加算(Ⅰ)A=35% 新薬創出等加算	注612 主としてグラム陰性菌に作用するもの(〈適応菌種〉) セフィデロコルに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステプトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属 ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。 (〈適応症〉) 各種感染症)	2
2	レケンピ点滴静注200mg レケンピ点滴静注500mg	200mg2mL1瓶 500mg5mL1瓶	エーザイ株式会社	レカネマブ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	45,777円 114,443円	原価計算方式	有用性加算(Ⅰ)A=45% 新薬創出等加算 費用対効果評価(H1) 加算係数 1.0	注119 その他の中枢神経系用薬(アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制)	4

	品目数	成分数
内用薬	0	0
注射薬	3	2
外用薬	0	0
計	3	2

新医薬品の薬価算定について

整理番号	23-12-注-1																												
薬効分類	612 主としてグラム陰性菌に作用するもの（注射薬）																												
成分名	セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物																												
新薬収載希望者	塩野義製薬（株）																												
販売名 （規格単位）	フェトロージャ点滴静注用1g（1g1瓶）																												
効能・効果	<p>〈適応菌種〉 セフィデロコルトに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属 ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。</p> <p>〈適応症〉 各種感染症</p>																												
主な用法・用量	通常、成人には、セフィデロコルトとして1回2gを8時間ごとに3時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する。																												
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（I）																											
	比 較 薬	成分名：レレバクタム水和物・イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム 会社名：MSD（株）																											
		販売名（規格単位） レカルプリオ配合点滴静注用 ^{注）} （（1.25g）1瓶）	薬価（1日薬価） 22,447円 （89,788円）																										
	補正加算	<p>注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目</p> <p>有用性加算（I）（A=35%）</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="text-align: center;">（加算前）</td> <td style="width: 40%;"></td> <td style="text-align: center;">（加算後）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1g1瓶</td> <td style="text-align: center;">14,965円</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td style="text-align: center;">20,203円</td> </tr> </table>			（加算前）		（加算後）	1g1瓶	14,965円	→	20,203円																		
	（加算前）		（加算後）																										
1g1瓶	14,965円	→	20,203円																										
外国平均 価格調整	なし																												
算定薬価	1g1瓶 20,203円（1日薬価：121,218円）																												
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測																											
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 15%;">1g1瓶</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>米国(ASP)</td> <td style="text-align: center;">217.30 ドル</td> <td style="text-align: center;">29,987円</td> <td></td> </tr> <tr> <td>英国</td> <td style="text-align: center;">131.90 ポンド</td> <td style="text-align: center;">22,291円</td> <td></td> </tr> <tr> <td>仏国</td> <td style="text-align: center;">145.455 ユーロ</td> <td style="text-align: center;">21,382円</td> <td></td> </tr> <tr> <td>外国平均価格</td> <td></td> <td style="text-align: center;">24,553円</td> <td></td> </tr> </table> <p>（注）為替レートは令和4年11月～令和5年10月の平均</p> <p>最初に承認された国（年月）： 米国（2019年11月）</p>		1g1瓶				米国(ASP)	217.30 ドル	29,987円		英国	131.90 ポンド	22,291円		仏国	145.455 ユーロ	21,382円		外国平均価格		24,553円		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 25%;">予測年度 (ピーク時)</td> <td style="width: 25%;">予測本剤投与患者数</td> <td style="width: 50%;">予測販売金額</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">8年度</td> <td style="text-align: center;">1.0千人</td> <td style="text-align: center;">15億円</td> </tr> </table>		予測年度 (ピーク時)	予測本剤投与患者数	予測販売金額	8年度	1.0千人	15億円
1g1瓶																													
米国(ASP)	217.30 ドル	29,987円																											
英国	131.90 ポンド	22,291円																											
仏国	145.455 ユーロ	21,382円																											
外国平均価格		24,553円																											
予測年度 (ピーク時)	予測本剤投与患者数	予測販売金額																											
8年度	1.0千人	15億円																											
製造販売承認日	令和5年11月30日	薬価基準収載予定日	令和5年12月20日																										

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式 (I)	第一回算定組織	令和5年11月28日
最類似薬選定の妥当性		新 薬	最類似薬	
	成分名	セフィデロコロトシル酸塩硫酸塩水和物	レレバクタム水和物・イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム	
	イ. 効能・効果	<p>〈適応菌種〉 セフィデロコロトに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属 ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。</p> <p>〈適応症〉 各種感染症</p>	<p>〈適応菌種〉 本剤に感性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、緑膿菌、アシネトバクター属 ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る</p> <p>〈適応症〉 各種感染症</p>	
	ロ. 薬理作用	細胞壁合成阻害作用	β-ラクタマーゼ阻害作用／細胞壁合成阻害作用／不活性化阻害作用	
	ハ. 組成及び化学構造			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 1日3回	左に同じ 左に同じ 1日4回	
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない		
	有用性加算 (I) (35~60%)	<p>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 (不十分例) : ③-a=1p]</p> <p>本剤は初のシデロフォアセファロsporin系抗菌薬であること、非臨床試験において既存治療薬に非感受性の菌株に対する抗菌効果が示唆されていること等から、有用性加算 (I) (A=35%) を適用することが適当と判断した。</p>		
	有用性加算 (II) (5~30%)	該当しない		
	市場性加算 (I) (10~20%)	該当しない		
	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		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	該当する (主な理由: 薬剤耐性菌治療薬)			
費用対効果評価への 該当性	該当しない			
当初算定案に対する 新薬取載希望者の 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	令和 年 月 日		

新医薬品の薬価算定について

整理番号	23-12-注-2									
薬効分類	119 その他の中枢神経系用薬（注射薬）									
成分名	レカネマブ（遺伝子組換え）									
新薬収載希望者	エーザイ（株）									
販売名 （規格単位）	レケンビ点滴静注200mg（200mg 2mL 1瓶） レケンビ点滴静注500mg（500mg 5mL 1瓶）									
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制									
主な用法・用量	通常、レカネマブ（遺伝子組換え）として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する。									
算定	算定方式	原価計算方式								
	原価計算	規格	200mg 2mL 1瓶	500mg 5mL 1瓶						
		製品総原価	22,237円	55,592円						
		営業利益	4,426円 <small>（流通経費を除く価格の16.6%）</small>	11,065円 <small>（流通経費を除く価格の16.6%）</small>						
		流通経費	2,038円 <small>（消費税を除く価格の7.1%）</small>	5,094円 <small>（消費税を除く価格の7.1%）</small>						
		消費税	2,870円	7,175円						
	補正加算	有用性加算（I）（A=45%） 加算係数 1.0 <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> （加算前） （加算後） </div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 30%;">200mg 2mL 1瓶</td> <td style="width: 30%;">31,570円</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">→</td> <td style="width: 30%;">45,777円</td> </tr> <tr> <td>500mg 5mL 1瓶</td> <td>78,926円</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>114,443円</td> </tr> </table>		200mg 2mL 1瓶	31,570円	→	45,777円	500mg 5mL 1瓶	78,926円	→
200mg 2mL 1瓶	31,570円	→	45,777円							
500mg 5mL 1瓶	78,926円	→	114,443円							
算定薬価	200mg 2mL 1瓶	45,777円								
	500mg 5mL 1瓶	114,443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							
		9年度	3.2万人							
最初に承認された国（年月）： 米国（2023年7月）		予測販売金額 （ピーク時）	986億円							
製造販売承認日	令和5年9月25日	薬価基準収載予定日	令和5年12月20日							

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	令和5年11月28日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	類似薬がない根拠
	成分名	レカネマブ（遺伝子組換え）	本剤と同様の効能・効果、薬理作用及び臨床的位置づけを有する既収載品はないことから新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制	
	ロ. 薬理作用	脳内アミロイドβ量の減少（アミロイドβプロトフィブリル減少）	
	ハ. 組成及び化学構造	454個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約150,000）	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 2週に1回	
補正加算	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=45%） [イ. 新規作用機序（異なる作用点）：①-a=2p] [ハ. 治療方法の改善（不十分例/著しく有用）：③-a, ③-e=2p] <hr/> 本剤はミクログリアによる食作用を介した可溶性アミロイドβプロトフィブリル除去作用を有する新規作用機序医薬品であること、臨床試験では臨床的に意義のある有効性が示され、既存の治療方法で効果が不十分な患者群においても効果が認められたこと、初めて認知症の進行抑制が認められた薬剤であること等から、有用性加算（I）（A=45%）を適用することが適当と判断した。	
	有用性加算（II）（5～30%）	該当しない	
	市場性加算（I）（10～20%）	該当しない	
	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	
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算	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）		

<p>当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点</p>	<p>以下の点を踏まえると、本剤は画期性加算の要件を全て満たすことから、画期性加算に該当する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アルツハイマー病は「病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」であること、既承認のアルツハイマー病の症状改善薬に臨床症状の進行速度を抑制する薬剤はないことから、加算の要件①－c（a又はbを満たす場合であって、標準的治療法が確立されていない重篤な疾患を適応対象とする）を満たす。 ・本剤の臨床試験における主要評価項目の結果を踏まえると、対象疾患の病期の進展や重症度の進行を抑制することから、加算の要件①－d（a又はbを満たす場合であって、示された新規の作用機序が臨床上特に著しく有用であると薬価算定組織が認める）を満たす。 ・本剤の臨床試験において、本剤休薬後も効果が持続し、かつ、日本の医療環境下で標準治療に対してQALYを増加させるとともに医療費や公的介護費等の総費用を減少させることが示唆されたこと等から、加算の要件②－1 a（臨床上重要な有効性指標において類似薬に比した高い有効性が示される）を満たす。 	
<p>上記不服意見に 対する見解</p>	<p>第二回算定組織</p>	<p>令和5年12月5日</p>
<p>以下の点を踏まえると、加算の要件①－c/d、②－1 aに該当せず、画期性加算の要件を満たさない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制の適応を有する薬剤が承認・収載されていること、本剤の効能・効果はアルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制であり、重度の進行度の範囲を対象としていないこと等から、加算の要件①－cには該当しない。 ・本剤の臨床試験において、認知症の進行抑制効果が認められたことについては、加算の要件③－e（上記の他、特に著しい治療方法の改善が示されていると薬価算定組織が認める）で評価していることから、加算の要件①－dには該当しない。 ・本剤休薬後の効果の維持については、臨床試験での示唆に留まり、仮に評価するとしても加算の要件③－eの「治療方法の改善」での評価に含まれると考えられること、また、医療費や公的介護費等の総費用に係る主張については、これまで薬価収載において評価の対象としておらず、具体的な評価・分析等を行った上で臨床上の有用性を評価し、薬価に反映させることは困難であり、現時点では企業の主張する内容の妥当性が判断できないことから、加算の要件②－1 aには該当しない。 		

レケンビ薬価算定 概要

<薬価算定>

○ 算定方式

「高額医薬品（認知症薬）に対する対応について」（令和5年11月15日中医協了解）において、「本剤については通常どおりの算定方法（類似薬効比較方式又は原価計算方式）により算定し、補正加算は既存のルールにしたがって評価すること」とされていることに基づき検討した。

申請者からは、類似薬効比較方式として、ビンダケルカプセル 20mg（タファミジスメグルミン）及びタイサブリ点滴静注 300mg（ナタリズマブ（遺伝子組換え））の2つの医薬品を最類似薬として算定する主張がなされた。本剤の算定方式の判断に当たっては、申請者から提案された既収載品並びにアルツハイマー病に関する効能及び効果を有する既収載品における類似性を検討した。

その結果、これらの既収載品とは、以下の点で類似性は限定的であると判断した。

- ① 本剤は「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制」に対しての効能及び効果を有する初めての医薬品であり、新規の作用機序を有する抗体医薬品であること
- ② アルツハイマー病に関する効能及び効果を有する既収載品として、ガラントミン臭化水素酸塩、ドネペジル塩酸塩、ドネペジル、メマンチン塩酸塩、リバスチグミンがあるが、どの製剤も化学合成品であるとともに、その効能及び効果は「認知症症状の進行抑制」であり、本剤の「認知症の進行抑制」とは臨床上の位置づけは異なると考えられること
- ③ 申請者が、類似性が高いと主張する医薬品については、中枢神経系に作用するということは同様であるものの、以下の理由により本剤との類似性は限定的であり、これらを最類似薬とすることが適当とは考えにくいこと。

- ・ビンダケルカプセル（タファミジスメグルミン）は、効能及び効果が「トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの末梢神経障害の進行抑制」及び「トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）」であり、トランスサイレチンの乖離及び変性を抑制することによる新たなトランスサイレチンアミロイド形成の抑制を薬理作用とする低分子化合物を有効成分とする経口剤であり、本剤との類似性があるとは言いがたい。
- ・タイサブリ点滴静注（ナタリズマブ）は抗体医薬品である注射剤であるが、効能及び効果が「多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制」であり、炎症性組織への免疫細胞の動員を阻害することによる、多発性硬化症の病巣形成の阻止を薬理作用とすることから、本剤との類似性があるとは言いがたい。

以上のことから、本剤の最類似薬は「なし」と判断し、原価計算方式での算定が適切と判断した。

（参考）関連する既存薬と本剤の比較

	タファミジス メグルミン	ナタリズマブ	アルツハイマー病 に関する既収載品
イ) 効能及び効果	異なる効能	異なる効能	軽度のアルツハイマー型認知症を対象にしているが、「症状の進行抑制」である。
ロ) 薬理作用	異なる薬理作用	異なる薬理作用	異なる薬理作用
ハ) 組成、化学構造式	低分子	抗体医薬品	低分子
ニ) 投与形態、剤形区分等	経口剤	注射剤	経口剤

○ 原価計算方式による算定

申請者から提出された資料に基づき、製造経費、臨床試験に係る経費等の費用をもとに原価を算定した。汎用規格は200mg製剤とした。

なお、原価計算における加算係数は1.0となった。

○ 補正加算

- ◇ 本剤は、可溶性 Aβプロトフィブリルを標的とするモノクローナル抗体であり、審査報告書において「ミクログリアによる食作用を介して可溶性 AβPF を除去するという新規作用機序により、治療効果を発揮すると考えられている。」と評価されており、「薬理作用発現のための薬剤の作用点が既収載品目と異なる」に該当する。(イ. 新規作用機序 (異なる作用点) : ①-a=2p に該当)
- ◇ アルツハイマー型認知症患者を対象とした国際共同試験には、既存薬 (ドネペジル等) による治療中の患者も組み込まれており、既存薬の併用有無を解析した結果においても、本剤と併用することで評価指標の変化量が大きいことが示されており、審査報告書において「本薬による Aβ を標的とする本邦で初めての治療法を早期 AD 患者における新たな治療選択肢として臨床現場に提供する意義はある」と評価されていることから、「既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療方法が使用できない患者群において効果が認められる」に該当する。(ハ. 治療方法の改善 (不十分例) : ③-a=1p に該当)
- ◇ 既収載品の効能効果が「アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」とされているところ、本剤は「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度のアルツハイマー型認知症の進行抑制」とされたことを踏まえると、軽度認知障害及び認知症の進行抑制が認められたものと判断でき、本邦で初めての治療法であることから、「特に著しい治療方法の改善が示されている」と薬価算定組織が判断した。(ハ. 治療方法の改善 (著しく有用) : ③-e=1p に該当)
- ◇ 上記により、イ及びハの評価項目を満たすことから、有用性加算 (I) となる。(5p に該当)

⇒ 以上より、 $2p+1p+1p+5p=9p$ であり、 $1p=5\%$ となるので、有用性加算 (I) A=45% に該当する。

(参考)

申請者からは以下の点も主張されたが、加算するまでの評価とはならなかった。

- ◇ アルツハイマー病は「病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」であること、既承認のアルツハイマー病の症状改善薬に臨床症状の進行速度を抑制する薬剤はないことから、標準的治療法が確立されていない重篤な疾患を適応対象とするものと評価できる。

(算定組織判断) 本剤は重症度の進行した範囲を対象としていないこと等から加算するまでの評価とならない。

- ◇ 本剤の臨床試験において、休薬後も効果が持続することが示唆され、また、日本の医療環境下で標準治療に対して QALY を増加させるとともに介護費用等を含めた総費用を減少させることが示唆されたこと。

(算定組織判断) 休薬後の効果持続は示唆されるに留まっていること、また、介護費用等の総費用等にかかる主張については、現時点では企業の主張する内容の妥当性が判断できない。

<市場規模予測>

○ 患者数予測

- ・ 本剤の対象疾患となる「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症」の推定有病者は多いものの、本剤の投与に当たっては、最適使用推進ガイドラインに基づき、投与対象患者、使用できる医師・医療機関の要件が定められているため、実際に投与される患者数は限定的になると推計されている。
- ・ 使用可能な医療機関を受診する患者割合、診断やアミロイドβをはじめとする検査の実施割合等により、本剤の投与患者数は、収載当初は限定的であるが、次第に増加し、ピーク時は収載から9年度目の約3.2万人と予測されている。

○ 患者数をもとに推計される市場規模予測（概数）

初年度	400人
2年度	0.7万人
3年度	1.4万人
4年度	2.3万人
5年度	2.6万人
6年度	2.9万人
7年度	3.2万人
8年度	3.2万人
9年度	3.2万人
10年度	3.2万人

(最大) 9年度 (2031年) 3.2万人 986億円

高額医薬品（認知症薬）に対する対応について

（令和5年11月15日 中央社会保険医療協議会 了解）

レケンビ点滴静注 200mg 及び同 500mg（レカネマブ（遺伝子組換え）製剤）の薬価収載にあたっては、本剤が令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。

薬価制度は「国民皆保険の持続可能性」と「イノベーションの推進」を両立させることが重要である。本剤については、新規作用機序を有する認知症分野の革新的な抗体医薬品に対する適切な評価を行うとともに、市場規模が高額となる場合には、医療保険財政に与える影響をできる限り少なくする必要があるため、既存のルールを基本としつつ、薬価制度及び費用対効果評価制度の検討状況も踏まえつつ、本剤の特性から特に対応が必要な事項に限って特例的な対応を行うことが適切である。そのような観点での検討の結果として、以下のとおり取り扱うこととする。

1. 薬価収載時の対応

（1）算定方法及び薬価算定にあたり用いるデータ

- 本剤については通常どおりの算定方法（類似薬効比較方式又は原価計算方式）により算定し、補正加算は既存のルールにしたがって評価することとする。具体的には、薬価算定組織において判断し、中医協総会における薬価収載の議論の際には、選択した選定方法等の算定にあたっての考え方を説明することとする。
- 製造販売業者から提出された薬価基準収載希望書に示されたデータのうち、介護費用に基づく内容の評価については、費用対効果評価の枠組みにおいて検討する（2.（2）参照）。

(2) 保険適用上の留意事項

- 本剤の投与に際しては、適切な患者選択や投与判断、重篤な副作用発現（特に、アミロイド関連画像異常（ARIA）の発現）の際の迅速な安全対策等の確保のため、最適使用推進ガイドラインが定められることから、同ガイドラインに基づき必要な内容を留意事項通知において明示する。

※ 最適使用推進ガイドラインで定める主な事項（概要）

1. 投与開始時

適切な患者選択や投与判断、投与後の重篤な副作用発現の際の迅速な安全対策等の確保に必要な体制を求める。

<患者要件>

- ・禁忌に該当しないことの確認、認知症のスコア評価、アミロイド β 病理を示唆する所見の確認（アミロイド PET 又は脳脊髄液（CSF）検査） など

<医師・施設の要件>

- ・診断や ARIA の画像所見の判断等ができる医師（関連学会の専門医の認定、ARIA に関する MRI 読影の研修受講、アルツハイマー病の病態・診断及び本剤の治療等に関する研修受講など）、ARIA の鑑別を含む MRI 読影が適切に行える医師（ARIA に関する MRI 読影の研修受講）、必要なスコア評価ができる医療従事者によるチーム体制
- ・MRI 検査、PET 検査又は CSF 検査ができる検査体制（PET 検査又は CSF 検査は連携施設で可）

2. 投与開始後

- ・有効性の確認として、6 か月に 1 回、臨床症状の確認を行い、投与継続の可否を判断
- ・安全性の確認として、本剤投与後 2 か月以内、3 か月以内、6 か月以内、以降 6 か月に 1 回の頻度で MRI 検査を実施し、ARIA 発現の有無を確認
- ・投与は原則 18 か月であり、18 か月以上継続する場合は有効性及び安全性の評価を行った上で投与継続を判断

2. 薬価収載後の対応

(1) 市場拡大再算定

- 本剤については、感染症治療薬のように短期間で急激に投与対象患者数が増大することは想定しにくく、現行制度の下で価格調整を行うことが対応可能と考えられることから、通常通り、薬価調査やレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づき市場拡大再算定、四半期再算定の適否を判断する。
- ただし、本剤については、最適使用推進ガイドラインにおいて予測投

与対象患者が限定的になる見込みであるものの、本剤の効能・効果に該当する推定有病者数を踏まえると、使用実態の変化等により、収載時の市場規模予測よりも大幅に患者数が増加する可能性や患者あたりの投薬期間による市場規模への影響も想定される。したがって、薬価収載後の本剤を投与した全症例を対象とした調査（使用成績調査）の結果等を注視し、以下のような使用実態の変化等が生じた場合等には、速やかに中医協総会に報告の上、改めて、本剤の薬価・価格調整に関する対応の必要性等について検討する。なお、その際には、薬価収載時における市場規模予測（収載から10年度分）を基に議論することとする。

（想定される使用実態の変化等）

- ・ 本剤を提供可能な医療機関の体制や使用実態の変化
- ・ 実施可能な検査方法等の拡充
- ・ 患者あたりの投薬期間の増加 など

（中医協総会に報告する時期）

- ・ 上記の変化等により本剤の薬価・価格調整に関する検討が必要と認められるとき
- ・ 収載から18か月、36か月が経過したとき
- ・ 以下の4. に基づき必要性が示されたとき

（2）費用対効果評価

- 介護費用等に基づく評価に関する内容が、製造販売業者から提出された薬価基準収載希望書に含まれており、費用対効果評価における介護費用の取扱いについて議論をしてきた。
- 価格調整範囲のあり方については、費用対効果評価制度全体の見直しの中で議論し、加えて、本剤における価格調整範囲のあり方についても議論してきた。今後、本剤の費用対効果評価のあり方について、特例的な取扱いも含め検討し、薬価収載時まで、一定の方向性を示すこととする。

3. 本剤の薬価の議論

- 本剤の薬価収載にあたり具体的な薬価算定案を中医協総会で審議する際には、通常の算定案や最適使用推進ガイドライン案のほか、留意事項通知案も併せて議論する。
- その際、本剤の算定価格案、投与対象患者数予測、ピーク時の市場規模予測をもとに、上記2.（薬価収載後の対応）に関して改めて判断する。

4. その他

- 本剤のようなアルツハイマー型認知症を対象とする抗体医薬品については、現在、別の製造販売業者においても開発されている状況を踏まえると、2.（1）の本剤に係る検討の必要性にかかわらず、本剤と同様の薬剤を薬価収載する場合には、必要に応じて中医協総会で本剤を含む取扱いを改めて検討する。

以上

認知症に係る医療・介護等の提供体制の参考資料

認知症施策（共生社会の実現を推進するための認知症基本法より）

令和5年6月に公布された「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」において、認知症の人の意向を十分尊重しつつ、良質かつ適切な保険医療サービス等を切れ目なく提供するための体制の整備、相談体制の整備等に関する事項が定められている。

共生社会の実現を推進するための認知症基本法 概要

令和5年法律第65号
6月14日成立、6月16日公布

1.目的

認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすことができるよう、認知症施策を総合的かつ計画的に推進

→ **認知症の人を含めた国民一人一人がその個性と能力を十分に発揮し、相互に人格と個性を尊重しつつ支え合いながら共生する活力ある社会（＝共生社会）の実現を推進**

～共生社会の実現の推進という目的に向け、基本理念等に基づき認知症施策を国・地方が一体となって講じていく～

2.基本理念

認知症施策は、認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすことができるよう、①～⑦を基本理念として行う。

- ① 全ての認知症の人が、**基本的人権を享有する個人として、自らの意思**によって日常生活及び社会生活を営むことができる。
- ② 国民が、共生社会の実現を推進するために必要な認知症に関する**正しい知識**及び認知症の人に関する**正しい理解**を深めることができる。
- ③ 認知症の人にとって日常生活又は社会生活を営む上で**障壁となるものを除去**することにより、全ての認知症の人が、**社会の対等な構成員として、地域において安全にかつ安心して自立した日常生活を営むことができる**とともに、自己に直接関係する事項に関して**意見を表明する機会**及び社会のあらゆる分野における活動に**参画する機会**の確保を通じて**その個性と能力を十分に発揮**することができる。
- ④ **認知症の人の意向を十分に尊重しつつ、良質かつ適切な保健医療サービス及び福祉サービスが切れ目なく提供される。**
- ⑤ 認知症の人のみならず家族等に対する支援により、認知症の人及び家族等が**地域において安心して日常生活を営むことができる。**
- ⑥ **共生社会の実現に資する研究等を推進**するとともに、認知症及び軽度の認知機能の障害に係る**予防、診断及び治療並びにリハビリテーション及び介護方法**、認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすための**社会参加の在り方**及び認知症の人が他の人々と支え合いながら共生することができる**社会環境の整備**その他の事項に関する科学的知見に基づく**研究等の成果を広く国民が享受できる環境を整備。**
- ⑦ 教育、地域づくり、雇用、保健、医療、福祉その他の**各関連分野における総合的な取組**として行われる。

3.国・地方公共団体等の責務等

国・地方公共団体は、基本理念にのっとり、認知症施策を**策定・実施する責務**を有する。

国民は、共生社会の実現を推進するために必要な認知症に関する**正しい知識**及び認知症の人に関する**正しい理解**を深め、共生社会の実現に**寄与**するよう努める。

政府は、認知症施策を実施するため必要な**法制上又は財政上の措置**その他の措置を講ずる。

※その他保健医療・福祉サービス提供者、生活基盤サービス提供事業者の責務を規定

4.認知症施策推進基本計画等

政府は、**認知症施策推進基本計画**を策定（認知症の人及び家族等により構成される**関係者会議**の意見を聴く。）

都道府県・市町村は、それぞれ**都道府県計画・市町村計画**を策定（認知症の人及び家族等の意見を聴く。）（努力義務）

認知症施策（共生社会の実現を推進するための認知症基本法より）（続き）

5. 基本的施策

- ①【認知症の人に関する国民の理解の増進等】
国民が共生社会の実現の推進のために必要な認知症に関する正しい知識及び認知症の人に関する正しい理解を深められるようにする施策
 - ②【認知症の人の生活におけるバリアフリー化の推進】
 - ・ 認知症の人が自立して、かつ、安心して他の人々と共に暮らすことのできる安全な地域作りの推進のための施策
 - ・ 認知症の人が自立した日常生活・社会生活を営むことができるようにするための施策
 - ③【認知症の人の社会参加の機会の確保等】
 - ・ 認知症の人が生きがいや希望を持って暮らすことができるようにするための施策
 - ・ 若年性認知症の人（65歳未満で認知症となった者）その他の認知症の人の意欲及び能力に応じた雇用の継続、円滑な就職等に資する施策
 - ④【認知症の人の意思決定の支援及び権利利益の保護】
認知症の人の意思決定の適切な支援及び権利利益の保護を図るための施策
 - ⑤【保健医療サービス及び福祉サービスの提供体制の整備等】
 - ・ 認知症の人がその居住する地域にかかわらず等しくその状況に応じた適切な医療を受けることができるための施策
 - ・ 認知症の人に対し良質かつ適切な保健医療サービス及び福祉サービスを適時にかつ切れ目なく提供するための施策
 - ・ 個々の認知症の人の状況に応じた良質かつ適切な保健医療サービス及び福祉サービスが提供されるための施策
 - ⑥【相談体制の整備等】
 - ・ 認知症の人又は家族等からの各種の相談に対し、個々の認知症の人の状況又は家族等の状況にそれぞれ配慮しつつ総合的に応ずることができるようにするために必要な体制の整備
 - ・ 認知症の人又は家族等が孤立することがないようにするための施策
 - ⑦【研究等の推進等】
 - ・ 認知症の本態解明、予防、診断及び治療並びにリハビリテーション及び介護方法等の基礎研究及び臨床研究、成果の普及 等
 - ・ 認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすための社会参加の在り方、他の人々と支え合いながら共生できる社会環境の整備等の調査研究、成果の活用 等
 - ⑧【認知症の予防等】
 - ・ 希望する者が科学的知見に基づく予防に取り組むことができるようにするための施策
 - ・ 早期発見、早期診断及び早期対応の推進のための施策
- ※ その他認知症施策の策定に必要な調査の実施、多様な主体の連携、地方公共団体に対する支援、国際協力

6. 認知症施策推進本部

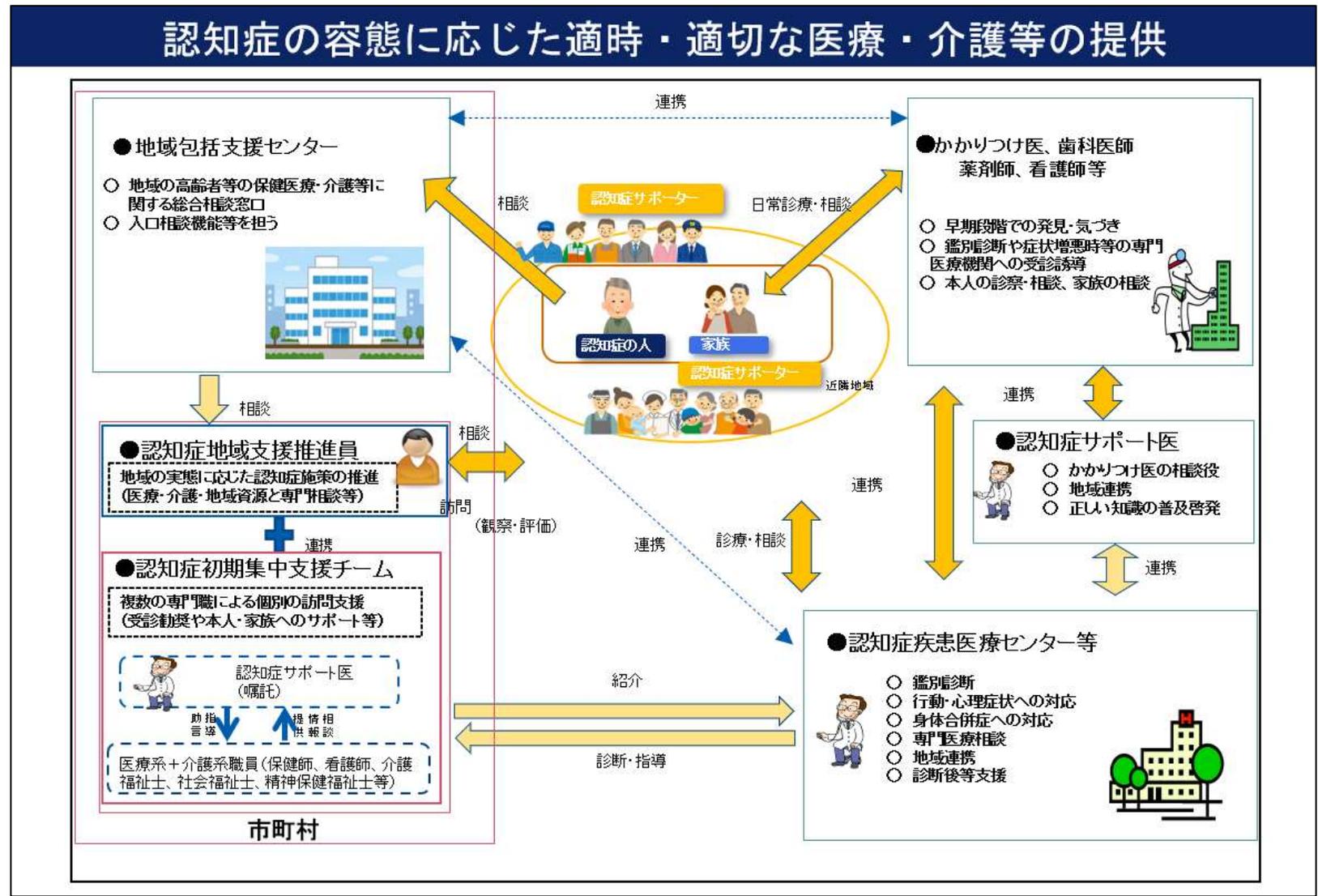
内閣に内閣総理大臣を本部長とする**認知症施策推進本部**を設置。基本計画の案の作成・実施の推進等をつかさどる。

※基本計画の策定に当たっては、本部に、**認知症の人及び家族等**により構成される**関係者会議**を設置し、意見を聴く。

※ 施行期日等：公布の日から起算して1年を超えない範囲内で施行、施行後5年を目途とした検討

認知症に係る医療・介護等の提供体制

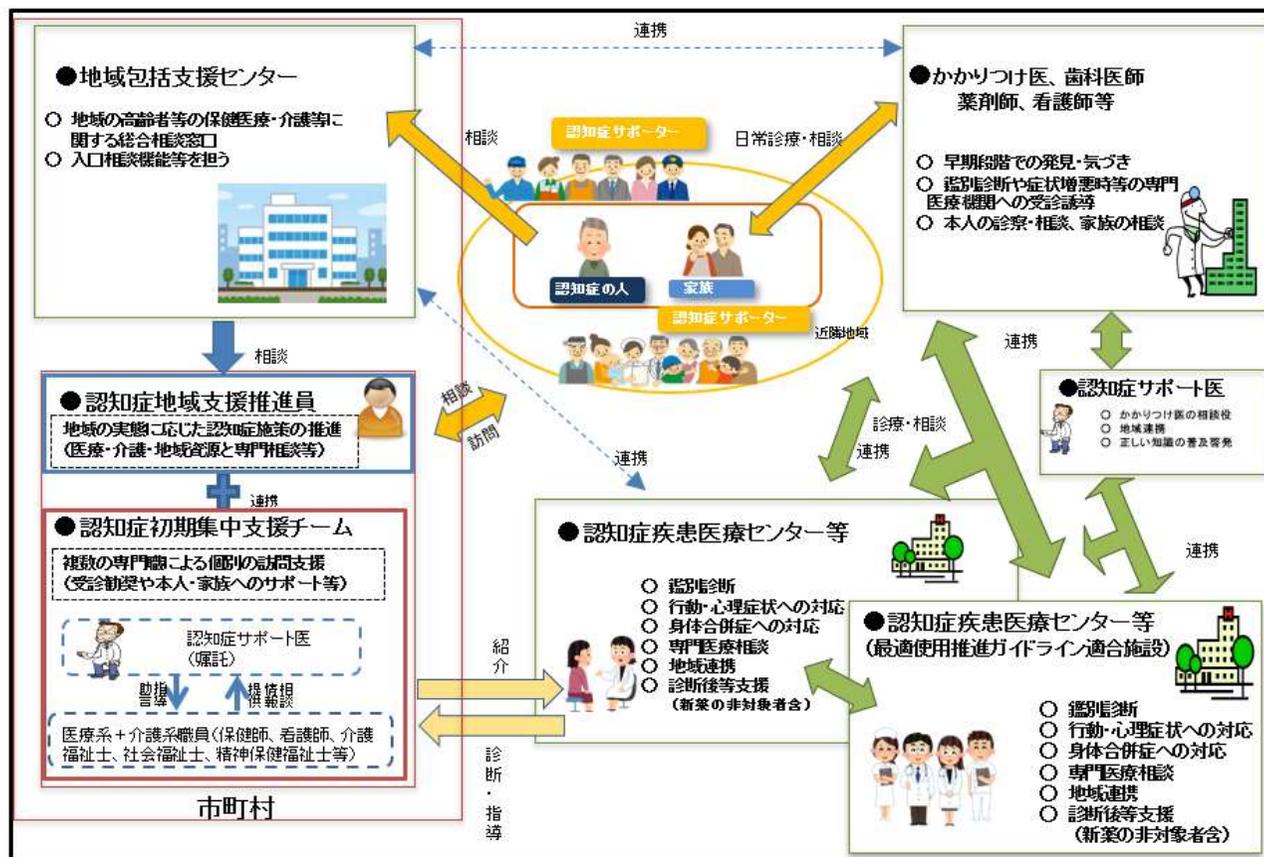
認知症の容態の変化に応じて、適時・適切に切れ目なく、その時の容態にもっともふさわしい場所で医療・介護等が提供される循環型の仕組みを整備している。



認知症に係る医療・介護等の提供体制の推進

- 認知症に係る医療・介護等の提供体制は、認知症疾患医療センターを中心として医療機関等からの相談対応、療養計画に係る地域の医療機関との連携、診断後等の相談支援等を推進しているが、今回、新たな治療薬が使用可能となることに伴い、関係機関の専門職への研修の実施や認知症疾患利用センター等における体制を整備することとしている。

認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護等の提供



関係機関の専門職への研修の実施・認知症疾患医療センター等の認知症医療提供体制を整備

医療従事者向けの研修の実施体制

- 都道府県等が実施主体となり、認知症対応力向上のための医療従事者向けの研修を実施している。
- 今後、各研修のカリキュラムに、共生社会の実現を推進するための認知症基本法やアルツハイマー病の新しい治療薬などの最新情報を追加する予定。

医療従事者向け認知症対応力向上研修						
	かかりつけ医	歯科医師	薬剤師	病院勤務の医療従事者	看護職員	病院勤務以外の看護師等
開始年度	平成18年度	平成28年度	平成28年度	平成25年度	平成28年度	令和3年度
受講対象	医師 (かかりつけ医)	歯科医師	薬剤師	病院勤務の医療従事者	指導的役割の看護職員	病院勤務以外の看護師等の医療従事者
実施主体	都道府県・指定都市等					
標準的カリキュラム	講義 210分 ①かかりつけ医の役割(30) ②基本知識(60) ③診療における実践(60) ④地域・生活における実践(60)	講義 210分 ①基本知識(30) ②かかりつけ歯科医の役割(90) ③連携と制度(90)	講義210分 ①基本知識(30) ②対応力(90) (薬学的管理、気づき・連携) ③制度等(90)	講義 90分 ①目的(15) ②対応力(60) ③連携等(15)	講義 1,080分 ①基本知識(180) ②対応力向上講義(330)演習(150) ③マネジメント講義(180)演習(240)	講義 100分 ①基本知識(20) ②地域における実践(70) ③社会資源等(10)
	今後、共生社会の実現を推進するための認知症基本法やアルツハイマー病の新しい治療薬など、最新情報の追加を予定					
	演習(任意)			演習(任意)	演習(必修) (上記に含む)	演習(任意)

新たなアルツハイマー病治療薬に係る 医療・介護等の提供体制に関する情報提供（ホームページ掲載）

- 厚生労働省のホームページにおいて、新たなアルツハイマー病治療薬に係る医療・介護等に関する取組等の情報を一元化したページを作成して情報提供予定。

【掲載予定の情報】

- **疾患に係る情報**
- **医療・介護等の提供体制の整備に係る情報**
 - ✓ 認知症疾患医療センター
 - ✓ 医療従事者向けの研修の実施体制 など
- **治療薬に係る情報**
 - ✓ 新たに承認された医薬品の情報（承認情報、薬事・食品衛生審議会での審議、審査報告書、添付文書、患者向医薬品ガイドなど）
 - ✓ 薬価に関する情報、中医協における審議
 - ✓ 最適使用推進ガイドライン、保険適用上の留意事項通知 など



※認知症施策のページに関連情報を掲載予定

(参考) 認知症施策 (認知症施策推進大綱より)

認知症施策の総合的な推進について

- 平成27年に「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～」(新オレンジプラン)を策定し、認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることが出来る社会の実現に向けた取組みを進めてきた。
- 平成30年12月には、認知症に係る諸問題について、関係行政機関の緊密な連携の下、政府一体となって総合的に対策を推進することを目的として「認知症施策推進関係閣僚会議」が設置され、令和元年6月18日に「認知症施策推進大綱」が取りまとめられた。

認知症施策推進大綱(概要)(令和元年6月18日認知症施策推進関係閣僚会議決定)

【基本的考え方】

認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し認知症の人や家族の視点を重視しながら「共生」※1と「予防」※2を車の両輪として施策を推進

- ※1 「共生」とは、認知症の人が、尊厳と希望を持って認知症とともに生きる、また、認知症があってもなくても同じ社会でともに生きるという意味
- ※2 「予防」とは、「認知症にならない」という意味ではなく、「認知症になるのを遅らせる」「認知症になっても進行を緩やかにする」という意味



コンセプト

- 認知症は誰もがなりうるものであり、家族や身近な人が認知症になることなども含め、多くの人にとって身近なものとなっている。
- 生活上の困難が生じた場合でも、重症化を予防しつつ、周囲や地域の理解と協力の下、本人が希望を持って前を向き、力を活かしていくことで極力それを減らし、住み慣れた地域の中で尊厳が守られ、自分らしく暮らし続けることができる社会を目指す。
- 運動不足の改善、糖尿病や高血圧症等の生活習慣病の予防、社会参加による社会的孤立の解消や役割の保持等が、認知症の発症を遅らせることができる可能性が示唆されていることを踏まえ、予防に関するエビデンスを収集・普及し、正しい理解に基づき、予防を含めた認知症への「備え」としての取組を促す。結果として70歳代での発症を10年間で1歳遅らせることを目指す。また、認知症の発症や進行の仕組みの解明や予防法・診断法・治療法等の研究開発を進める。

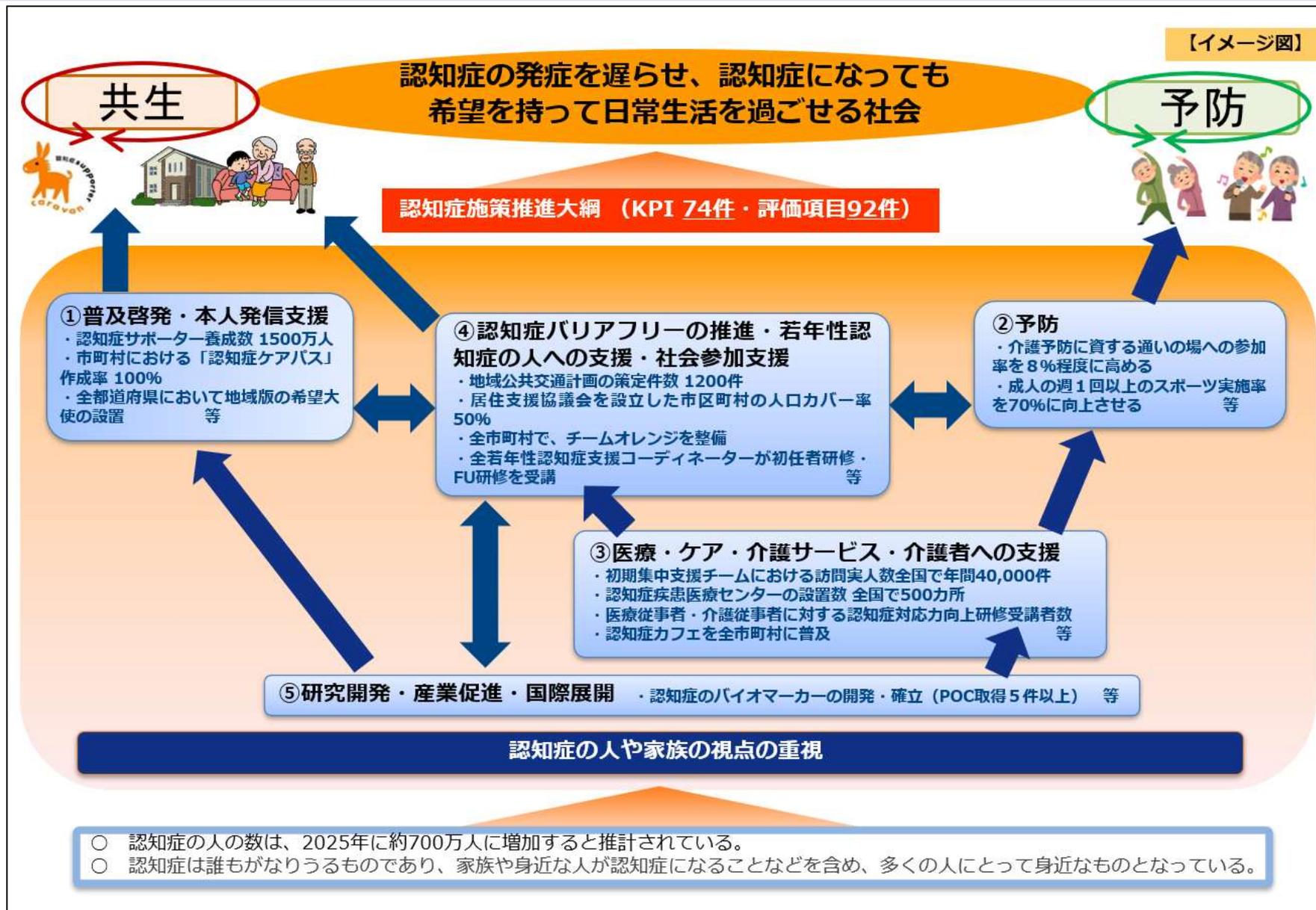
対象期間：2025(令和7)年まで

具体的な施策の5つの柱

- ① 普及啓発・本人発信支援
 - ・企業・職域での認知症サポーター養成の推進
 - ・「認知症とともに生きる希望宣言」の展開 等
- ② 予防
 - ・高齢者等が身近で通える場「通いの場」の拡充
 - ・エビデンスの収集・普及 等
- ③ 医療・ケア・介護サービス・介護者への支援
 - ・早期発見・早期対応の体制の質の向上、連携強化
 - ・家族教室や家族同士のピア活動等の推進 等
- ④ 認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人への支援・社会参加支援
 - ・認知症になっても利用しやすい生活環境づくり
 - ・企業認証・表彰の仕組みの検討
 - ・社会参加活動等の推進 等
- ⑤ 研究開発・産業促進・国際展開
 - ・薬剤治験に即応できるコホートの構築 等

認知症の人や家族の視点の重視

(参考) 認知症施策 (認知症施策推進大綱より) (続き)



高額医薬品（認知症薬）に対する対応について（補足）（案）

レケンビ点滴静注 200mg 及び同 500mg（レカネマブ（遺伝子組換え）製剤）の薬価収載にあたっては、本剤が令和 4 年度薬価制度改革の骨子（令和 3 年 12 月 22 日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を行い、令和 5 年 11 月 15 日の中医協総会において、「高額医薬品（認知症薬）に対する対応について」が了解された。

このうち、「2. 薬価収載後の対応」の「(1) 市場拡大再算定」に関しては、通常どおりの対応とするが、「使用実態の変化等が生じた場合等には、速やかに中医協総会に報告の上、改めて、本剤の薬価・価格調整に関する対応の必要性等について検討する。」こととされ、「3. 本剤の薬価の議論」において薬価算定案の議論の際に改めて判断することとしていた。

本日の中医協総会において示された算定価格案、患者数予測、初年度から 10 年間の市場規模予測を踏まえると、最適使用推進ガイドラインの下での使用であれば、当初とりまとめられた方針のとおり取り扱うこととする。

<参考>

「高額医薬品（認知症薬）に対する対応について」（令和 5 年 11 月 15 日中医協総会了解）（抄）

2. 薬価収載後の対応

(1) 市場拡大再算定

- 本剤については、感染症治療薬のように短期間で急激に投与対象患者数が増大することは想定しにくく、現行制度の下で価格調整を行うことが対応可能と考えられることから、通常通り、薬価調査やレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づき市場拡大再算定、四半期再算定の適否を判断する。
- ただし、本剤については、最適使用推進ガイドラインにおいて予測投与対象患者が限定的になる見込みであるものの、本剤の効能・効果に該当する推定有病者数を踏まえると、使用実態の変化等により、収載時の市場規模予測よりも大幅に患者数が増加する可能性や患者あたりの投薬期間による市場規模への影響も想定される。したがって、薬価収載後の本剤を投与した全症例を対象と

した調査（使用成績調査）の結果等を注視し、以下のような使用実態の変化等が生じた場合等には、速やかに中医協総会に報告の上、改めて、本剤の薬価・価格調整に関する対応の必要性等について検討する。なお、その際には、薬価収載時における市場規模予測（収載から10年度分）を基に議論することとする。

（想定される使用実態の変化等）

- ・ 本剤を提供可能な医療機関の体制や使用実態の変化
- ・ 実施可能な検査方法等の拡充
- ・ 患者あたりの投薬期間の増加 など

（中医協総会に報告する時期）

- ・ 上記の変化等により本剤の薬価・価格調整に関する検討が必要と認められるとき
- ・ 収載から18か月、36か月が経過したとき
- ・ 以下の4. に基づき必要性が示されたとき

以上

最適使用推進ガイドライン

レカネマブ(遺伝子組換え)

(販売名:レケンビ点滴静注 200 mg、レケンビ点滴静注
500 mg)

令和○年○月

厚生労働省

目次

1. はじめに	P 2
2. 本剤の特徴、作用機序	P 3
3. 臨床成績	P 4
4. 投与対象となる患者及び投与施設	P11
5. 投与に際して留意すべき事項	P18

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、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切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。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、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事が重要である。

また、認知症については、認知症施策推進大綱(令和元年6月)に基づき、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し、認知症の人や家族の視点を重視しながら、「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進している。本剤は可溶性 A β プロトフィブリルを標的とする抗体医薬品であり、既存の医薬品と治療における位置づけ、薬理作用、安全性プロファイル等が異なることから、適切な患者選択や投与判断、重篤な副作用発現の際の迅速な安全対策等を確保した上で、最適な薬物療法を提供できるように進めていくことが重要である。

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、一般社団法人日本神経学会、一般社団法人日本神経治療学会、公益社団法人日本精神神経学会、一般社団法人日本認知症学会、一般社団法人日本老年医学会、公益社団法人日本老年精神医学会及び一般社団法人日本脳卒中学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品: レケンビ点滴静注 200 mg、レケンビ点滴静注 500 mg(一般名:レカネマブ(遺伝子組換え))

対象となる効能又は効果: アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制

対象となる用法及び用量: 通常、レカネマブ(遺伝子組換え)として 10 mg/kg を、2 週間に 1 回、約 1 時間かけて点滴静注する。

製造販売業者: エーザイ株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

レケンビ点滴静注 200 mg 及び同点滴静注 500 mg (一般名:レカネマブ (遺伝子組換え)、以下「本剤」)は、ヒト化抗可溶性 A β 凝集体免疫グロブリン G1 (IgG1)モノクローナル抗体である。

アルツハイマー病 (AD) の神経変性過程は、脳内 A β の産生とクリアランスの不均衡による脳内 A β の蓄積に起因するとされている。A β は、単量体 (モノマー)、小さな二量体及び三量体からより大きなオリゴマー及びプロトフィブリルまでの可溶性 A β 凝集体、そして不溶性のフィブリルと、様々な形態で存在する。このうち、A β プロトフィブリルがシナプス機能を障害し、神経細胞毒性を示すことが示唆されており、これが AD の進行に伴って臨床的に観察される認知機能低下、そして最終的には認知症を引き起こすと考えられている。

本剤は、可溶性プロトフィブリルに対して、A β モノマーよりも選択的に (1000 倍以上)、また不溶性フィブリルよりも優先的に (最大で約 10 倍) 結合することを特徴とする。本剤は、可溶性プロトフィブリルに結合し除去することにより、AD による軽度認知障害 (MCI due to AD) 及び軽度のアルツハイマー型認知症 (軽度 AD-D) の進行を抑制することが期待される。

なお、本文書では特に断りのない限り、「MCI due to AD 及び軽度 AD-D」を「早期 AD」と略記する。

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

国際共同第Ⅲ相試験 (BAN2401-G000-301 試験)

【試験の概要】

本剤の早期 AD の病態進行抑制作用を検証する目的で、早期 AD 患者 1795 例 (うち日本人 152 例) を対象とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が国内外 235 施設で実施された。

無作為化後の 18 カ月間が Core Study とされ、Core Study 後の最大 48 カ月間が非盲検継続投与期とされた。用法・用量は、Core Study ではプラセボ又は本剤 10 mg/kg を 2 週間に 1 回静脈内投与、非盲検継続投与期では本剤 10 mg/kg を 2 週間に 1 回静脈内投与とされた。なお、非盲検継続投与期の有効性に関する解析は、データカットオフ時点で評価可能な被験者数が限られていたことから、実施されていない。

[主な選択基準]

NIA-AA 基準による MCI due to AD 又は AD-D の中核となる臨床基準を満たし、かつ以下を満たす 50～90 歳の早期 AD 患者

- Clinical Dementia Rating (CDR) スコアが 0.5～1
- CDR の記憶スコアが 0.5 以上
- WMS-IV LM II の点数が年齢調整平均値を少なくとも 1 標準偏差下回る (50～64 歳:15 以下、65～69 歳:12 以下、70～74 歳:11 以下、75～79 歳:9 以下、80～90 歳:7 以下)
- エピソード記憶障害が客観的に示される
- Mini Mental State Examination (MMSE) スコアが 22～30
- アミロイド PET 検査による脳内への PET 薬剤の取込み又は CSF 中 t-tau/A β (1-42) 比のいずれかの評価によりアミロイド陽性を示唆する所見が確認されている
- Geriatric depression scale (GDS) スコアが 8 未満
- 脳 MRI 検査において、以下に示すような臨床的意義のある所見が認められていない
 - 5 カ所以上の脳微小出血 (最大径 10 mm 以下)
 - 最大径 10 mm 超の脳出血
 - 脳表ヘモジデリン沈着症
 - 血管原性脳浮腫
 - 脳挫傷、脳軟化、動脈瘤、血管奇形又は感染病巣
 - 多発性ラクナ梗塞、大血管支配領域の脳卒中、重度の小血管疾患又は白質疾患
 - 占拠性病変又は脳腫瘍 (ただし、髄膜腫又はくも膜嚢胞と診断される病変で、最大径が 1 cm 未満であれば除外する必要はない)

【結果】

[有効性]

主要評価項目である治験薬投与後 18 カ月における CDR-SB のベースラインからの変化量は表 1 のとおりであり、本剤はプラセボと比較して CDR-SB の悪化を有意に抑制することが示された(27.1%抑制)。本剤群では、投与後 6 カ月以降の全ての評価時点において、プラセボ群と比較して CDR-SB の悪化抑制が示され、投与群間の治療効果の差の絶対値は経時的に増大した(図 1)。

重要な副次評価項目について、本剤は、アミロイド陽電子放出断層撮影(PET)で評価した脳内 A β 蓄積量を、投与後 3 カ月以降の全ての評価時点でプラセボ群と比較して減少させた(表 2、図 2)。本剤群のセンチロイドスケールの平均値は、ベースライン時で 77.9 であったが、投与後 18 カ月時点で 23.0 となり、アミロイド陽性の閾値である 30¹⁾を下回った。Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale with 14 tasks (ADAS-Cog14)、Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS)、Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL)についても、本剤は、投与後 6 カ月以降の全ての評価時点において、プラセボ群と比較して悪化を抑制することが示され、投与後 18 カ月における悪化抑制率は、それぞれ 25.8%、23.5%及び 36.6%であった。ADAS-Cog14 及び ADCS MCI-ADL のベースラインからの変化量の推移を図 3 に示す(表 3)。

部分集団解析の結果、本剤は、MCI due to AD 及び軽度 AD-D のいずれの疾患ステージでも、また AD 症状改善薬の併用有無にかかわらず、投与後 18 カ月における CDR-SB の悪化を抑制することが示された。

¹⁾ アミロイド PET SUVr を指標としたアミロイド陽性の閾値を 1.17 と定義し (Arch Neurol 2011; 68: 1404-11)、この値に対応するセンチロイドスケールの閾値を 30 と定義した。閾値 30 は、視覚読影 (Alzheimers Res Ther 2020; 12: 22、Alzheimers Res Ther 2021; 13: 67 等)、病理学的判定 (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017; 44: 2053-9) 又は CSF 中の t-tau/A β 42 比及び p-tau/A β 42 比 (Alzheimers Res Ther 2019; 11: 27) により脳内アミロイド蓄積を判定する場合の境界値と整合する。

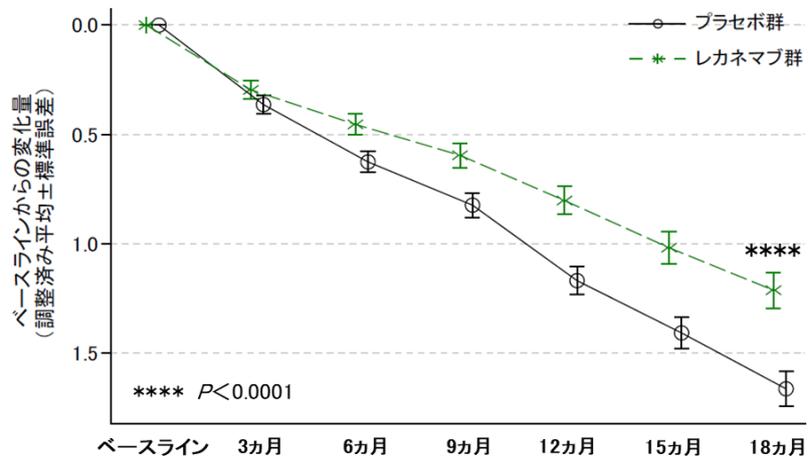


図 1: CDR-SB のベースラインからの変化量 (FAS+, MMRM、調整済み平均)
 CDR-SB = Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes、FAS = full analysis set、MMRM = mixed model for repeated measures.

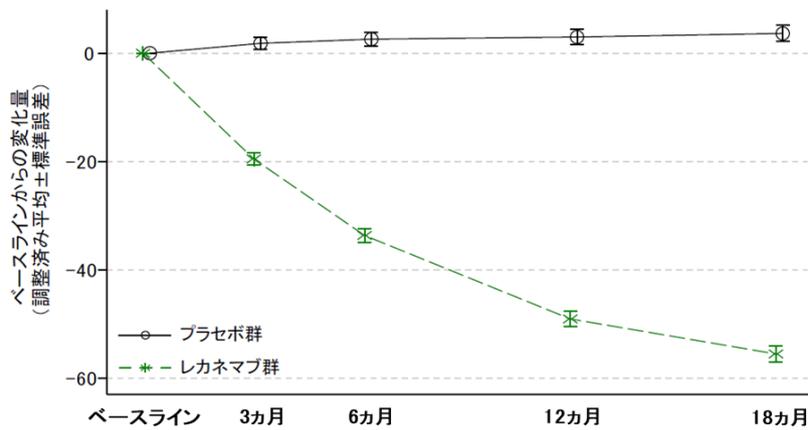


図 2: アミロイド PET センチロイドスケールを指標とした脳内 Aβ 蓄積量のベースラインからの
 変化量 (PD 解析対象集団 [アミロイド PET] MMRM、調整済み平均)
 MMRM = mixed model for repeated measures、PD = pharmacodynamic、PET = positron emission tomography

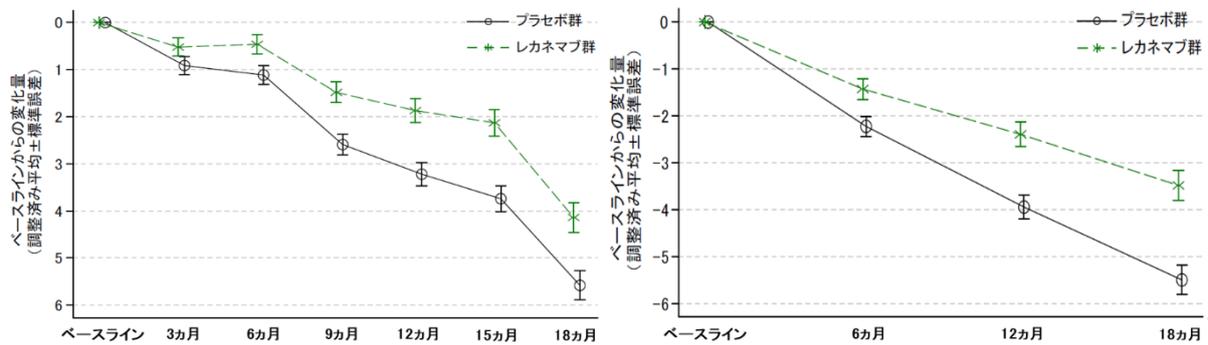


図 3: ADAS-Cog14 (左) 及び ADCS MCI-ADL (右) のベースラインからの変化量
(FAS+, MMRM、調整済み平均)

ADAS-Cog14 = Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale 14-item version, ADCS MCI-ADL = Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment, FAS = full analysis set, MMRM = mixed model for repeated measures.

表 1: CDR-SB のベースラインからの変化量 (FAS+)

	プラセボ群	本剤群
ベースライン ^a	875 例 3.22 ± 1.34	859 例 3.17 ± 1.34
投与後 18 カ月 ^a	757 例 4.64 ± 2.70	714 例 4.22 ± 2.49
ベースラインからの変化量 (MMRM) ^{b, c}	757 例 1.66 ± 0.08	714 例 1.21 ± 0.08
調整平均値の群間差	—	-0.45
群間比較の p 値 ^b	—	0.00005

a: 平均値 ± 標準偏差

b: MMRM には、ベースライン値を共変量として、投与群、評価時期、無作為化時の層別因子 (臨床サブグループ (MCI due to AD/軽度 AD-D)、AD 症状改善薬の使用の有無、ApoE ε 4 保因状況 (キャリア/ノンキャリア)、地域)、ベースライン値と評価時期及び投与群と評価時期の交互作用項を固定効果として含めた。被験者内効果の分散共分散行列には Unstructured を用いた。

c: 調整平均値 ± 標準誤差

表 2: アミロイド PET センチロイドスケールを指標とした
脳内 A β 蓄積量のベースラインからの変化量 (PD 解析対象集団)

	プラセボ群	本剤群
ベースライン ^a	351 例 75.03 \pm 41.82	360 例 77.92 \pm 44.84
投与後 18 カ月 ^a	206 例 78.16 \pm 40.47	211 例 22.99 \pm 25.10
ベースラインからの変化量 (MMRM) ^{b, c}	205 例 3.64 \pm 1.47	210 例 -55.48 \pm 1.46
調整平均値の群間差	—	-59.12

a: 平均値 \pm 標準偏差

b: MMRM には、ベースライン値を共変量として、投与群、評価時期、無作為化時の層別因子 (臨床サブグループ (MCI due to AD/軽度 AD-D)、AD 症状改善薬の使用の有無、ApoE ϵ 4 保因状況 (キャリア/ノンキャリア)、地域)、ベースライン値と評価時期及び投与群と評価時期の交互作用項を固定効果として含めた。被験者内効果の分散共分散行列には Unstructured を用いた。

c: 調整平均値 \pm 標準誤差

表 3: ADAS-Cog14、ADCS MCI-ADL 及び ADCOMS の
ベースラインからの変化量 (FAS+)

		プラセボ群	本剤群
ADAS-Cog14	ベースライン ^a	873 例 24.37±7.56	856 例 24.45±7.08
	投与後 18 カ月 ^a	740 例 28.55±11.87	705 例 28.00±10.86
	ベースラインからの変化量 (MMRM) ^{b, c}	738 例 5.58±0.31	703 例 4.14±0.31
	調整平均値の群間差	—	−1.44
ADCS MCI-ADL	ベースライン ^a	822 例 40.9±6.89	808 例 41.2±6.61
	投与後 18 カ月 ^a	754 例 36.9±10.03	715 例 38.4±9.13
	ベースラインからの変化量 (MMRM) ^{b, c}	707 例 −5.50±0.31	676 例 −3.48±0.31
	調整平均値の群間差	—	2.02
ADCOMS	ベースライン ^a	875 例 0.40±0.15	859 例 0.40±0.15
	投与後 18 カ月 ^a	749 例 0.58±0.30	708 例 0.54±0.28
	ベースラインからの変化量 (MMRM) ^{b, c}	749 例 0.21±0.01	708 例 0.16±0.01
	調整平均値の群間差	—	−0.05

a: 平均値±標準偏差

b: MMRM には、ベースライン値を共変量として、投与群、評価時期、無作為化時の層別因子 (臨床サブグループ (MCI due to AD/軽度 AD-D)、AD 症状改善薬の使用の有無、ApoE ε4 保因状況 (キャリア/ノンキャリア)、地域)、ベースライン値と評価時期及び投与群と評価時期の交互作用項を固定効果として含めた。被験者内効果の分散共分散行列には Unstructured を用いた。

c: 調整平均値±標準誤差

[安全性]

有害事象は、プラセボ群 81.9%(735/897 例)、本剤群 88.9%(798/898 例)に認められ、いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象は表 4 のとおりであった。

表 4: 有害事象の発現状況(安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (897 例)	本剤群 (898 例)
全有害事象	81.9(735)	88.9(798)
主な事象 ^a		
注入に伴う反応	7.1(64)	26.3(236)
アミロイド関連画像異常－微小出血およびヘモジデリン沈着	7.7(69)	14.0(126)
アミロイド関連画像異常－浮腫／滲出液貯留	1.7(15)	12.6(113)
頭痛	8.1(73)	11.1(100)
転倒	9.6(86)	10.4(93)
尿路感染	9.1(82)	8.7(78)
COVID-19	6.7(60)	7.1(64)
背部痛	5.8(52)	6.7(60)
関節痛	6.9(62)	5.9(53)
脳表ヘモジデリン沈着症	2.5(22)	5.6(50)
浮動性めまい	5.1(46)	5.5(49)
下痢	6.5(58)	5.3(48)
不安	4.2(38)	5.0(45)

%(例数)

a: いずれかの群で 5%以上に発現した事象

死亡は、プラセボ群で 7 例、本剤群で 6 例に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。重篤な有害事象は、プラセボ群 11.3%(94/897 例)、本剤群 14.0%(120/898 例)に認められた。

治験薬の投与中止に至った有害事象はプラセボ群 2.9%(28/897 例)、本剤群 6.9%(64/898 例)に認められた。

治験薬との因果関係が否定されない有害事象は、プラセボ群 22.0%(197/897 例)、本剤群 44.7%(401/898 例)に認められた。

4. 投与対象となる患者及び投与施設

本剤は「1. はじめに」でも記載したように、認知症に対する新規作用機序の医薬品であり、臨床試験における有効性及び安全性を踏まえ、適切な患者選択や投与判断、重篤な副作用発現の際の迅速な安全対策等を確保した上で、最適な薬物療法を提供できるように進めていく必要があることから、本項で規定する患者・施設において使用すべきである。

なお、本ガイドラインで定める要件は、臨床試験の情報等を踏まえ、製造販売を開始された段階で適切と考えられる規定であり、今後の本剤に係る有効性・安全性の情報の集積等の状況を踏まえ、必要に応じて今後見直しを行うこととする。

(1) 投与対象となる患者

投与の要否の判断にあたっては、以下のすべてに該当するアルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の患者であることを確認する。無症候で A β 病理を示唆する所見のみが確認できた者及び中等度以降のアルツハイマー病による認知症患者には投与開始しないこと。

- ① 患者本人及び家族・介護者の、安全性に関する内容も踏まえ本剤による治療意思が確認されていること。
- ② 本剤の禁忌に該当しないこと。

【禁忌】

- ・ 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴がある患者。
- ・ 本剤投与開始前に血管原性脳浮腫、5 個以上の脳微小出血、脳表へモジデリン沈着症又は 1 cm を超える脳出血が認められる患者。

- ③ MRI 検査 (1.5 Tesla 以上) が実施可能であること。(例: 金属を含む医療機器 (MR 装置) に対する適合性が確認された製品を除く) を植込み又は留置した患者は不可)
- ④ 認知機能の低下及び臨床症状の重症度範囲が以下の (a) 及び (b) の両方を満たすことが、投与開始前 1 か月以内の期間を目安に確認されていること。
 - (a) 認知機能評価 MMSE スコア 22 点以上
 - (b) 臨床認知症尺度 CDR 全般スコア 0.5 又は 1

独居者の場合は、患者の周囲の者、地域包括支援センター、医療ソーシャルワーカー等の協力を得て、独居者の日常生活の様子を聴取することにより客観的な評価を行い、CDR 全般スコアを評価すること。

ただし、患者の周囲の者、地域包括支援センター、医療ソーシャルワーカー等からの情報が得られない等、CDR 全般スコア評価が困難な場合は、他の評価方法により、認知症の重症度の範囲が同等であることを確認した上で用いること。

- ⑤ ①～④を満たすことを確認した上で、アミロイド PET 又は脳脊髄液 (CSF) 検査を実施し、A β 病理を示唆する所見が確認されていること。

(2) 投与施設

① 初回投与～6か月まで

(1)の患者に対して初回投与する際には、以下のア～ウを満たす施設で対応すること。
また、初回投与後6か月までは、同施設で投与すること。

ア 初回投与に際して必要な体制

- ・ 認知症疾患医療センター等の、アルツハイマー病の病態、経過と予後、診断、治療(参考:認知症疾患診療ガイドライン(日本神経学会監修))を熟知し、ARIA^{*}のリスクを含む本剤についての十分な知識を有し、認知症疾患の診断及び治療に精通する医師が本剤に関する治療の責任者として配置され(以下の「(i)施設における医師の配置」)、かつ、投与に際して必要な検査体制(以下の「(ii)検査体制」)及びチーム体制(以下の「(iii)チーム体制」)が構築されている医療機関であること。

^{*}アミロイド関連画像異常。ARIA-H:ARIA による脳微小出血、脳出血、脳表へモジデリン沈着、ARIA-E:浮腫/浸出。

(i)施設における医師の配置

認知症疾患の診断及び治療に精通する医師として、以下のすべてを満たす医師が本剤に関する治療の責任者として常勤で複数名配置されていること。

- アルツハイマー病の診療に関連する以下のいずれかの学会の専門医の認定を有していること。
 - ・ 日本神経学会
 - ・ 日本老年医学会
 - ・ 日本精神神経学会
 - ・ 日本脳神経外科学会
- 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、10年以上の軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有していること。
- 画像所見からARIAの有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せて本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ必要な対応ができる医師であること。
- 製造販売業者が提供するARIAに関するMRI読影の研修を受講していること。
- 日本認知症学会又は日本老年精神医学会の実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修を受講していること。

(ii) 検査体制

投与に際して適切な検査ができる体制として、以下のすべてを満たす医療機関であること。

- MRI 検査(1.5 Tesla 以上)が実施可能な医療機関であり、かつ、ARIA が認められた場合に、画像所見や症状の有無から、本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ施設内で必要な対応ができる体制(以下の「(iii) チーム体制」)が整っていること。
- 「(1) 投与対象となる患者」に掲げる患者選択に必要な認知機能のスコア評価(MMSE スコア)及び臨床認知症尺度(CDR 全般スコア)が可能な者が配置されていること。
- 「(1) 投与対象となる患者」に掲げる患者選択に必要な検査(PET 検査又は CSF 検査)が実施可能であること。

(iii) チーム体制

投与に際して必要な対応ができる体制として、同一施設内で以下のすべてを満たすチーム体制が構築されている医療機関であること。

- 「(1) 投与対象となる患者」及び「(3) 投与期間中の対応」に掲げる患者評価を実施するために、「(i) 施設における医師の配置」を満たす常勤の医師が複数名いること。
- CDR 全般スコア評価に精通し、一定以上の評価経験を有する医療従事者がいること。
- ARIA のリスク管理に必要な知識を有し、かつ、MRI 読影に関する医療従事者向け研修を受講した、ARIA の鑑別を含む MRI 読影が適切に行える常勤医が 1 名以上いること。
- 認知症疾患医療センター以外の施設で本剤を使用する場合、認知症疾患医療センターと連携がとれる施設で実施すること。
- 本剤の製造販売後の使用患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための全例調査が課せられていることから、初回投与時及び初回投与後において当該調査を確実に実施できる施設であること。
- ただし、以下の事項に関しては、同一施設内で要件を満たさなくても、当該医療機関と連携がとれる施設で実施することが可能である。
 - 「(ii) 検査体制」のうち、「(1) 投与対象となる患者」に掲げる患者選択に必要な検査(PET 検査又は CSF 検査)の実施。

イ 院内の医薬品情報管理の体制

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生し

た場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

- 医薬品リスク管理計画書(RMP)の安全性検討事項に記載された副作用や、重要な基本的注意等に記載された副作用に対して、当該施設又は他の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、適切な処置ができる体制が整っていること。

ウ 副作用への対応

- 使用上の注意に記載された副作用に対して、副作用の診断や対応に関して、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。
- ARIA があらわれることがあるので、本剤は ARIA 管理に関する適切な知識を有する医師、かつ投与に際して必要な検査体制及びチーム体制が構築されている医療機関において投与され(「ア 初回投与に際して必要な体制」参照)、ARIA が認められた場合には、画像所見や症状の有無から、本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ適切な処置を行うこと(「(3)投与期間中の対応」及び「5.投与に際して留意すべき事項」参照)。

② 初回投与後6か月以降

初回投与後 6 か月以降は、「(3) 投与期間中の対応」に掲げる患者の評価・検査、本剤の投与継続・中止の判定時の投与は本剤の初回投与を行った施設(以下、「初回投与施設」という。)での実施が必要であるが、それ以外の期間の投与は、以下の要件をすべて満たす施設で投与することができる。

- 初回投与時の患者情報等の共有も含め、初回投与施設と連携がとられていること。
- 下記の要件をすべて満たした医師が当該施設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。
 - アルツハイマー病の診療に関連する以下のいずれかの学会の専門医の認定を有していること。
 - 日本神経学会
 - 日本老年医学会
 - 日本精神神経学会
 - 日本脳神経外科学会
 - 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、10 年以上の軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有していること。
 - 画像所見から ARIA の有無を判断し、臨床症状の有無と併せて本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ適切な対応ができる医師であること。
 - 製造販売業者が提供する ARIA に関する MRI 読影の研修を受講していること。
 - 日本認知症学会又は日本老年精神医学会の実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修を受講していること。
- 本剤の製造販売後の使用患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための全例調査が課せられていることから、当該調査を確実に実施できる施設であること。
- 「① 初回投与～6か月まで」の「イ 院内の医薬品情報管理の体制」及び「ウ 副作用への対応」の要件を満たす施設であること。

(3) 投与期間中の対応

① 投与期間中の有効性及び安全性の評価、投与継続・中止の判断

- 本剤投与期間中は、初回投与施設において定期的に以下の有効性及び安全性の評価に係る対応を行うこと。
 - ア 本剤投与開始後、6か月に1回、CDR 全般スコア推移、MMSE スコア推移、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による臨床症状の評価を行い、臨床症状の経過から本剤の有効性が期待できないと考えられる場合は本剤の投与を中止すること。
 - イ 本剤投与開始後は、本剤の5回目の投与前(投与開始後2か月までを目安)、7回目の投与前(投与開始後3か月までを目安)、14回目の投与前(投与開始後6か月までを目安)、以降6か月に1回、MRI 検査を実施し、ARIA 発現の有無を確認すること。また、ARIA を示唆する症状が認められた場合には、臨床評価を行い、必要に応じて MRI 検査を実施すること。ARIA が認められた場合には、添付文書の注意喚起に基づいて、本剤の投与中止又は投与継続の可否を判断すること。
- 本剤の投与は原則18か月までとするが、18か月以上継続する場合は、以下の有効性及び安全性の評価に係る対応を行うこと。
 - ア 上記に掲げるアの臨床症状の評価及びイの評価を行った上で、18か月時点での臨床的進行・病期に関する診断、投薬の効果、CDR 全般スコア及びMMSE の認知症スコアを踏まえた認知機能の評価、日常生活機能の評価、有害事象の発現状況等から、本剤投与の継続の要否を判断すること。
 - イ 中等度以降のアルツハイマー病による認知症と診断された場合、中等度以降に進行した患者に投与を継続したときの有効性が確立していないことから、本剤の投与を中止し、再評価を行うこと。なお、再評価に当たっては、「4. 投与対象となる患者及び投与施設」の「(1) 投与対象となる患者」で規定している評価①～④を確認した上で、投与の必要性を判断すること。

② 投与中止後の再開

本剤の投与中止後の再開は、以下のすべてに該当する患者であることを確認すること。

ア 患者の都合で投与中止した場合：初回投与時の患者要件に準じて、再度認知症スコアを確認の上、本剤の投与対象となる患者要件に該当することを確認すること。なお、本剤投与中止後の再開は、原則初回投与から 18 か月までとするが、初回投与から 18 か月を超えて再開する場合は、再度、A β 病理を示唆する所見及び認知症スコアを確認の上、本剤の投与対象となる患者要件に該当することを確認すること。

イ ARIA による中止で投与再開する場合：添付文書の注意喚起に準じて投与再開の可否、投与再開のタイミング等を判断すること（「5. 投与に際して留意すべき事項」参照）。投与再開する場合は、再度認知症スコアを確認の上、本剤の投与対象となる患者要件に該当することを確認すること。

5. 投与に際して留意すべき事項

- (1) 注入に伴う反応 (Infusion reaction) として、頭痛、悪寒、発熱、吐き気、嘔吐等の症状が現れることがある。徴候や症状を注意深く観察し、異常が認められた場合は、必要に応じて本剤の注入速度を下げるか、注入を中断又は中止し適切な処置を行うこと。Infusion reaction が現れた場合は、次回以降の投与に際し、抗ヒスタミン薬、アセトアミノフェン、非ステロイド系抗炎症薬、副腎皮質ステロイドの予防的投与も考慮すること。
- (2) ARIA があらわれることがあるので、「4. 投与対象となる患者及び投与施設」で規定するように、本剤は ARIA 管理に関する適切な知識を有する医師の下で使用し、投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。
 - ARIA の発現は、本剤投与開始から 14 週間以内に多いことから、この期間は特に注意深く患者の状態を観察すること。ARIA を示唆する症状が認められた場合には、4. の「(3) 投与期間中の対応」の時期にかかわらず臨床評価を行い、必要に応じて MRI 検査を実施すること。
 - 4. の「(3) 投与期間中の対応」で規定しているように、本剤投与開始後は、本剤の 5 回目の投与前 (投与開始後 2 か月までを目安)、7 回目の投与前 (投与開始後 3 か月までを目安)、14 回目の投与前 (投与開始後 6 か月までを目安)、以降 6 か月に 1 回、MRI 検査を実施し、ARIA の有無を確認すること。また、ARIA を示唆する症状が認められた場合には、臨床評価を行い、必要に応じて MRI 検査を実施すること。画像上 ARIA が検出された場合は、当該規定及び添付文書の注意喚起に基づいて、本剤の投与中止又は投与継続の可否を判断すること。
- (3) 患者及び家族・介護者に、患者が「レケンビ治療カード」を常に携帯するよう説明すること。抗血小板薬、抗凝固薬又は血栓溶解剤を投与される際には、「レケンビ治療カード」を提示する等して、処方医師及び薬剤師等の医療従事者に、本剤を投与している旨を伝えるよう、本剤投与中の患者、その家族等に説明すること。

※ 「レケンビ治療カード」とは、本剤投与とは別の医療施設で抗血栓薬投与が行われるような場合も含め、本剤を投与している患者に関わる医療従事者に、本剤投与中の患者であることを確実に伝えることを目的としたカードです。
- (4) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料、研修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。
- (5) 本ガイドラインの規定に基づく対応を適切に実施するため、本剤の RMP を参照し、安全性検討事項を確認すること。

保険適用上の留意事項について

レケンビ点滴静注200mg及び同点滴静注500mgの収載に際して発出する保険適用上の留意事項について、最適使用推進ガイドライン（案）に基づき、以下のとおりとはどうか。

1 保険適用上の留意事項（案）

（１） 共通

基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進ガイドライン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

●投与開始時

- ① 次に掲げる患者の要件のうち、該当するもの（「患者要件ア」～「患者要件ウ」までのうち該当するものを記載）
 - ア 患者本人及び家族・介護者の、安全性に関する内容も踏まえ本剤による治療意思が確認されている患者
 - イ 以下に示す本剤の禁忌に該当しないことが確認された患者
 - ・ 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴がある患者
 - ・ 本剤投与開始前に血管原性脳浮腫、5個以上の脳微小出血、脳表ヘモジデリン沈着症又は1cmを超える脳出血が認められる患者
 - ウ MRI検査（1.5 Tesla以上）が実施可能であることが確認された患者
- ② 認知機能の低下及び臨床症状の重症度範囲について、次に掲げるすべての項目のスコア及び実施年月日
 - ア 認知機能評価 MMS Eスコア
 - イ 臨床認知症尺度 CDR全般スコア
- ③ 次に掲げる検査のうち、当該患者の診断に用いた検査に該当するもの（「患者要件エ」又は「患者要件オ」と記載）、実施年月日及び検査実施施設名
 - エ アミロイドPET
 - オ 脳脊髄液（CSF）検査
- ④ 次に掲げる医師の要件のうち、当該患者の本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件エ」までのうち該当するものを記載）
 - ア 日本神経学会の専門医
 - イ 日本老年医学会の専門医
 - ウ 日本精神神経学会の専門医
 - エ 日本脳神経外科学会の専門医

- ⑤ 次に掲げる医師の要件のうち、当該患者の本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件オ」から「医師要件ク」までのうち該当するものを記載）
- オ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、10年以上の軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有していること
 - カ 画像所見からARIAの有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せて本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ必要な対応ができる医師であること
 - キ 製造販売業者が提供するARIAに関するMRI読影の研修を受講していること
 - ク 日本認知症学会又は日本老年精神医学会の実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修を受講していること
- ⑥ 次に掲げる項目のうち、該当するもの（「施設要件ア」又は「施設要件イ」と記載）
- ア 以下のⅠからⅧをすべて満たす施設である。
 - イ 以下のⅠからⅧをすべて満たす施設でない。
（項目）
 - Ⅰ MRI検査（1.5 Tesla以上）が実施可能な医療機関であり、かつ、ARIAが認められた場合に、画像所見や症状の有無から、本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ、施設内で必要な対応ができる体制が整っていること
 - Ⅱ 認知機能のスコア評価（MMSEスコア）及び臨床認知症尺度（CDR全般スコア）が実施可能な者が配置されていること
 - Ⅲ 同一施設内又は連携がとれる施設においてPET検査又はCSF検査が実施可能であること
 - Ⅳ 上記の④及び⑤に該当する、常勤医師が複数名配置されていること
 - Ⅴ CDR全般スコア評価に精通し、一定以上の評価経験を有する医療従事者がいること
 - Ⅵ ARIAのリスク管理に必要な知識を有し、かつ、MRI読影に関する医療従事者向け研修を受講した、ARIAの鑑別を含むMRI読影が適切に行える常勤医が1名以上いること
 - Ⅶ 認知症疾患医療センター又は認知症疾患医療センターと連携がとれる施設であること
 - Ⅷ 製造販売業者に課せられている全例調査を確実に実施できる施設であること

●投与開始後6か月以降

- ① 本製剤の投与施設（「施設要件ウ」又は「施設要件エ」と記載）及び「施設要件エ」に該当する場合は、連携施設名及び所在地
 - ウ 初回投与施設（（2）の初回投与施設と同一の施設）
 - エ 連携施設（（2）の初回投与施設と連携している施設）

- ② 次に掲げる施設要件のうち、本製剤の投与施設に該当するもの（「施設要件オ」と記載）
 - オ 製造販売業者に課せられている全例調査を確実に実施できること

- ③ 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ケ」から「医師要件シ」までのうち該当するものを記載）
 - ケ 日本神経学会の専門医
 - コ 日本老年医学会の専門医
 - サ 日本精神神経学会の専門医
 - シ 日本脳神経外科学会の専門医

- ④ 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ス」～「医師要件タ」までのうち該当するものを記載）
 - ス 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、10年以上の軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有していること
 - セ 画像所見からARIAの有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せて本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ必要な対応ができる医師であること
 - ソ 製造販売業者が提供するARIAに関するMRI読影の研修を受講していること
 - タ 日本認知症学会又は日本老年精神医学会の実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修を受講していること

●継続投与

- ① 本製剤の初回投与から起算して、何週目の投与であるか。

- ② 本製剤投与中、CDR全般スコア推移、MMSEスコア推移、患者及び家族・介護者から自覚症状の聴取等による臨床症状の評価を実施した直近の年月日

- ③ 本製剤投与中、MRI検査を受けた直近の年月日

●初回投与から起算して18か月を超える投与

- ① 本剤投与の継続が必要と判断した理由（CDR全般スコア推移、MMSEスコア推移、患者及び家族・介護者から自覚症状の聴取等による臨床症状の評価を踏まえた有効性の観点、並びにARIAの有無や副作用発現状況等を踏まえた安全性の観点を含めて具体的に記載すること）
- ② 本剤の最適使用推進ガイドラインにおいて「中等度以降のアルツハイマー病による認知症と診断された場合、中等度以降に進行した患者に投与を継続したときの有効性が確立していないことから、本剤の投与を中止し、再評価を行うこと。」とされていることから、中等度以降のアルツハイマー病による認知症と診断された患者に対して本剤の投与継続を行う場合には、再評価を行った結果として（2）の「●投与開始時」の①～②及び投与継続を判断した理由（上記①と同様に具体的に記載すること）

2 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：令和5年12月19日

適用日：令和5年12月20日

医療機器及び臨床検査の保険適用について

- 令和5年11月22日の中医協総会において、アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影を行う際に用いられる医療機器「放射性医薬品自動合成装置 Synthera+」並びにアミロイド β 42/40比（髄液）を測定する際に用いられる体外診断用医薬品「ルミパルス β -アミロイド1-42」及び「ルミパルス β -アミロイド1-40」について留意事項も含め承認されたところ。（保険適用時期は、関連する医薬品「レカネマブ」の保険適用日に合わせるものとされた。）
- 今般、「レカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドライン」（案）を踏まえ、当該留意事項について別添のとおり更に変更する。

別添1 アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影に係る留意事項の変更について

別添2 アミロイド β 42/40比（髄液）検査に係る留意事項の変更について

1. アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影に係る留意事項の変更について

変 更 後 (今般)	変 更 後 (11/22)
<p>E101-2 ポジトロン断層撮影</p> <p>(1)(2) 略</p> <p>(3) ^{18}FFDG製剤又はアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、^{18}FFDG製剤又はアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等について、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。なお、高安動脈炎等の大型血管炎の診断に用いる^{18}FFDG製剤については、当該診断のために用いるものとして薬事承認を得ている^{18}FFDG製剤を使用した場合に限り算定する。</p> <p>(4) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影については、厚生労働省の定める<u>レカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドライン</u>に沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、<u>レカネマブ（遺伝子組換え）製剤</u>の投与の要否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分「2」の^{18}FFDGを用いた場合（一連の検査につき）、本区分「注4」の乳幼</p>	<p>E101-2 ポジトロン断層撮影</p> <p>(1)(2) 略</p> <p>(3) ^{18}FFDG製剤又はアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、^{18}FFDG製剤又はアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等について、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。なお、高安動脈炎等の大型血管炎の診断に用いる^{18}FFDG製剤については、当該診断のために用いるものとして薬事承認を得ている^{18}FFDG製剤を使用した場合に限り算定する。</p> <p>(4) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影については、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブの投与の要否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分「2」の^{18}FFDGを用いた場合（一連の検査につき）、本区分「注4」の乳幼児加算及び区分番号「E</p>

児加算及び区分番号「E101-5」 乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回に限り算定する。ただし、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与中止後に初回投与から18か月を超えて再開する場合は、上記のように合算した点数をさらに1回限り算定できる。なお、本撮影が必要と判断した医学的根拠を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

(5)～(7) 略

(8) ターゲットガス（窒素、酸素、二酸化炭素）等の¹⁵O標識ガス剤の合成及び吸入に係る費用並びに¹⁸FDG、¹³N標識アンモニア剤並びにアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(9)(10) 略

(11) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影による画像診断、区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与の可否を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

101-5」 乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回に限り算定する。

(5)～(7) 略

(8) ターゲットガス（窒素、酸素、二酸化炭素）等の¹⁵O標識ガス剤の合成及び吸入に係る費用並びに¹⁸FDG、¹³N標識アンモニア剤並びにアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(9)(10) 略

(11) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影による画像診断、区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブの投与の可否を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

(12) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医師が常勤で複数名配置されている場合に算定する。

ア 認知症疾患に関する専門の知識並びに10年以上の軽度認知障害の診断及び認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有する常勤の医師であること。

イ アミロイド関連画像異常の有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せてレカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与継続、中断又は中止を判断し、必要な対応が可能な医師であること。

ウ 関連学会等が実施する磁気共鳴コンピューター断層撮影によるアミロイド関連画像異常の読影、アルツハイマー病の病態及び診断並びにレカネマブ（遺伝子組換え）製剤投与対象患者及びレカネマブ（遺伝子組換え）製剤による治療に関する研修を修了していること。

(13) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医療機関で行われた場合に算定する。

(12) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影は、レカネマブの最適使用推進ガイドラインに沿った実施が可能な施設で行われた場合に限り算定する。

ア 認知症疾患医療センター又は認知症疾患医療センターと連携している施設であること。

イ レカネマブ（遺伝子組換え）製剤を投与する患者について、初回投与時及び初回投与後に、当該患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための調査を確実に実施できる施設であること。

(14) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影は、(12) 及び (13) のいずれにも該当する医療機関と連携している施設で行われた場合であっても算定できる。

E101-3 ポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）

(1) ～ (3) 略

(4) ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。なお、高安動脈炎等の大型血管炎の診断に用いる ^{18}F FDG製剤については、当該診断のために用いるものとして薬事承認を得ている ^{18}F FDG製剤を使用した場合に限り算定する。

(5) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影につい

E101-3 ポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）

(1) ～ (3) 略

(4) ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。なお、高安動脈炎等の大型血管炎の診断に用いる ^{18}F FDG製剤については、当該診断のために用いるものとして薬事承認を得ている ^{18}F FDG製剤を使用した場合に限り算定する。

(5) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影につい

ては、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与の可否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分「2」の¹⁸F DGを用いた場合（一連の検査につき）、本区分「注4」の乳幼児加算及び区分番号「E101-5」乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。ただし、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与中止後に初回投与から18か月を超えて再開する場合は、上記のように合算した点数をさらに1回限り算定できる。なお、本撮影が必要と判断した医学的根拠を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

(6)(7) 略

(8) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影による画像診断、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブ（遺伝子組換

ては、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブの投与の可否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分「2」の¹⁸F DGを用いた場合（一連の検査につき）、本区分「注4」の乳幼児加算及び区分番号「E101-5」乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。

(6)(7) 略

(8) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影による画像診断、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブの投与の可否

え) 製剤の投与の要否を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

(9) 略

(10) ターゲットガス（窒素、酸素、二酸化炭素）等の¹⁵O標識ガス剤の合成及び吸入に係る費用並びに¹⁸F DG、¹³N標識アンモニア剤並びにアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(11) 略

(12) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医師が常勤で複数名配置されている場合に算定する。

ア 認知症疾患に関する専門の知識並びに10年以上の軽度認知障害の診断及び認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有する常勤の医師であること。

イ アミロイド関連画像異常の有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せてレカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与継続、中断又は中止を判断し、必要な対応が可能な医師であること。

ウ 関連学会等が実施する磁気共鳴コンピューター断層撮影によるアミロイド関連画像異常の読影、アル

を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

(9) 略

(10) ターゲットガス（窒素、酸素、二酸化炭素）等の¹⁵O標識ガス剤の合成及び吸入に係る費用並びに¹⁸F DG、¹³N標識アンモニア剤並びにアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(11) 略

(12) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影は、レカネマブの最適使用推進ガイドラインに沿った実施が可能な施設で行われた場合に限り算定する。

ツハイマー病の病態及び診断並びにレカネマブ（遺伝子組換え）製剤投与対象患者及びレカネマブ（遺伝子組換え）製剤による治療に関する研修を修了していること。

- (13) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医療機関で行われた場合に算定する。

ア 認知症疾患医療センター又は認知症疾患医療センターと連携している施設であること。

イ レカネマブ（遺伝子組換え）製剤を投与する患者について、初回投与時及び初回投与後に、当該患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための調査を確実に実施できる施設であること。

- (14) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影・コンピューター断層複合撮影は、(12) 及び (13) のいずれにも該当する医療機関と連携している施設で行われた場合であっても算定できる。

E101-4 ポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）

(1)～(3) 略

(4) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影については、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与の要否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分、本区分「注4」の乳幼児加算及び区分番号「E101-5」乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。ただし、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与中止後に初回投与から18か月を超えて再開する場合は、上記のように合算した点数をさらに1回限り算定できる。なお、本撮影が必要と判断した医学的根拠を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

(5)(6) 略

(7) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影による画像診断、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いた

E101-4 ポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）

(1)～(3) 略

(4) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影については、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブの投与の要否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に、本区分、本区分「注4」の乳幼児加算及び区分番号「E101-5」乳房用ポジトロン断層撮影を合算した所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。

(5)(6) 略

(7) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影による画像診断、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いた

ポジトロン断層撮影又は区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与の可否を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

(8) ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(9) 略

(10) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医師が常勤で複数名配置されている場合に算定する。

ア 認知症疾患に関する専門の知識並びに10年以上の軽度認知障害の診断、認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有する常勤の医師であること。

ポジトロン断層撮影又は区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影のうち、いずれか複数を、レカネマブの投与の可否を判断するに当たり実施した場合には、いずれか主たるもののみを算定する。

(8) ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤を医療機関内で製造する場合は、 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で実施すること。 ^{18}F FDG製剤及びアミロイドPETイメージング製剤の合成及び注入に係る費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。

(9) 略

(10) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影は、レカネマブの最適使用推進ガイドラインに沿った実施が可能な施設で行われた場合に限り算定する。

イ アミロイド関連画像異常の有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せてレカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与継続、中断又は中止を判断し、必要な対応が可能な医師であること。

ウ 関連学会等が実施する磁気共鳴コンピューター断層撮影によるアミロイド関連画像異常の読影、アルツハイマー病の病態及び診断並びにレカネマブ（遺伝子組換え）製剤投与対象患者及びレカネマブ（遺伝子組換え）製剤による治療に関する研修を修了していること。

(11) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医療機関で行われた場合に算定する。

ア 認知症疾患医療センター又は認知症疾患医療センターと連携している施設であること。

イ レカネマブ（遺伝子組換え）製剤を投与する患者について、初回投与時及び初回投与後に、当該患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための調査を確実に実施できる施設であること。

(12) アミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影は、(10) 及び (11) のいずれにも該当する医

療機関と連携している施設で行われた場合であっても算定できる。

2. アミロイドβ42/40比（髄液）検査に係る算定留意事項の変更について

変 更 後（今般）	変 更 後（11/22）
<p>D004 穿刺液・採取液検査 (1)～(12) 略 (13) アミロイドβ42/40比（髄液）は、厚生労働省の定める<u>レカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドライン</u>に沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、<u>レカネマブ（遺伝子組換え）製剤</u>の投与の可否を判断する目的にアミロイドβ病理を示唆する所見を確認するため、CLEIA法により、脳脊髄液中のβ-アミロイド1-42及びβ-アミロイド1-40を同時に測定した場合、本区分「14」のリン酸化タウ蛋白（髄液）2回分の所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。<u>ただし、レカネマブ（遺伝子組換え）の投与中止後に初回投与から18か月を超えて再開する場合は、上記のように合算した点数をさらに1回限り算定できる。</u>なお、<u>本検査が必要と判断した医学的根拠を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。</u>また、本区分「14」のリン酸化タウ蛋白（髄液）と併せて行っ</p>	<p>D004 穿刺液・採取液検査 (1)～(12) 略 (13) アミロイドβ42/40比（髄液）は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインに沿って、アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、レカネマブの投与の可否を判断する目的にアミロイドβ病理を示唆する所見を確認するため、CLEIA法により、脳脊髄液中のβ-アミロイド1-42及びβ-アミロイド1-40を同時に測定した場合、本区分「14」のリン酸化タウ蛋白（髄液）2回分の所定点数を準用して患者1人につき1回限り算定する。なお、本区分「14」のリン酸化タウ蛋白（髄液）と併せて行った場合は主たるもののみ算定し、レカネマブの投与の可否を判断するに当たり実施した、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影、区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジト</p>

た場合は主たるもののみ算定し、レカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与の可否を判断するに当たり実施した、区分番号「E101-2」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層撮影、区分番号「E101-3」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影については別に算定できない。

- (14) アミロイドβ42/40比（髄液）は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医師が常勤で複数名配置されている場合に算定する。

ア 認知症疾患に関する専門の知識並びに10年以上の軽度認知障害の診断及び認知症疾患の鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした臨床経験を有する常勤の医師であること。

イ アミロイド関連画像異常の有無を判断した上で、臨床症状の有無と併せてレカネマブ（遺伝子組換え）製剤の投与継続、中断又は中止を判断し、必要な対応が可能な医師であること。

ロン断層・コンピューター断層複合撮影又は区分番号「E101-4」に規定するアミロイドPETイメージング製剤を用いたポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影については別に算定できない。

- (14) アミロイドβ42/40比（髄液）は、レカネマブの最適使用推進ガイドラインに沿った実施が可能な施設で行われた場合に限り算定する。
- (15) 略

ウ 関連学会等が実施する磁気共鳴コンピューター断層撮影によるアミロイド関連画像異常の読影、アルツハイマー病の病態及び診断並びにレカネマブ（遺伝子組換え）製剤投与対象患者及びレカネマブ（遺伝子組換え）製剤による治療に関する研修を修了していること。

(15) アミロイドβ42/40比（髄液）は、厚生労働省の定めるレカネマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインに沿って、次のいずれにも該当する医療機関で行われた場合に算定する。

ア 認知症疾患医療センター又は認知症疾患医療センターと連携している施設であること。

イ レカネマブ（遺伝子組換え）製剤を投与する患者について、初回投与時及び初回投与後に、当該患者の背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための調査を確実に実施できる施設であること。

(16) アミロイドβ42/40比（髄液）は、(14) 及び(15) のいずれにも該当する医療機関と連携している施設で行われた場合であっても算定できる。

(17) 略

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5年12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。

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)	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		包括範囲薬剤の84%tile値
								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)	
新薬(1)	フェトロージャ点滴静注1g	セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物	1g1瓶	20,203円	<p>〈適応菌種〉 セフィデロコルに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、緑膿菌、バークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属、アクロモバクター属 ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。 〈適応症〉 各種感染症</p>	通常、成人には、セフィデロコルとして1回2gを8時間ごとに3時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する。	40,406円/回	全診断群分類				
新薬(2)	レケンビ点滴静注200mg レケンビ点滴静注500mg	レカナマブ(遺伝子組換え)	200mg2mL1瓶 500mg5mL1瓶	45,777円 114,443円	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制	通常、レカナマブ(遺伝子組換え)として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する。	114,443円/回	01021x 認知症				
								01021xxxxx0xxx	1761	2.00回	228,886円	22,927円
								01021xxxxx1xxx	1762	2.00回	228,886円	108,987円

※ (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 事前評価済告知申請
- 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】

- 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。

最適使用推進ガイドラインについて

○既に最適使用推進ガイドラインの対象となっている医薬品に係る最適使用推進ガイドラインの改訂等

	品目	製造販売業者	対象効能・効果 (今回の効能・効果の変更箇所は、下線部追加、取消線部削除)	最適使用推進ガイドライン及び 保険適用上の留意事項の 通知発出日及び適用日*
1	<p>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 240mg</p>	<p>小野薬品工業 (株)</p>	<p>○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 <u>○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）</u> ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイ クロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法</p>	<p>（最適使用推進ガイドライン） 「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」に係るガイドラインの作成 （留意事項通知） 医療施設要件、治療責任者要件の追加 （通知発出日・適用日） 令和5年11月24日</p>

2	イミフィンジ点滴静注 120mg イミフィンジ点滴静注 500mg	アストラゼネ カ（株）	<p>○切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法（※）</p> <p>○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>○進展型小細胞肺癌</p> <p>○切除不能な肝細胞癌</p> <p>○治癒切除不能な胆道癌</p> <p style="text-align: right;">（変更なし）</p> <p>（※）「切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法」に対する用法・用量の変更</p>	<p>（最適使用推進ガイドライン）</p> <p>「非小細胞肺癌」に係るガイドラインの改訂</p> <p>（留意事項通知）</p> <p>変更なし</p> <p>（通知発出日・適用日）</p> <p>令和5年11月24日</p>
3	アベクマ点滴静注	ブリストル・マイヤーズスクイブ（株）	<p>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。</p> <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 <u>2</u>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（※） <p>（※）対象患者について、3レジメン以上の治療歴がある患者から、2レジメン以上の治療歴がある患者へ変更</p>	<p>（最適使用推進ガイドライン）</p> <p>「多発性骨髄腫」に係るガイドラインの改訂</p> <p>（留意事項通知）</p> <p>変更なし</p> <p>（通知発出日・適用日）</p> <p>令和5年12月6日</p>

※製造販売承認事項一部変更承認日と同日付

最適使用推進ガイドライン

ニボルマブ（遺伝子組換え）

～悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）～

令和5年11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	P8
5. 投与対象となる患者	P10
6. 投与に際して留意すべき事項	P11

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、特定非営利活動法人日本肺癌学会及び一般社団法人日本呼吸器学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：ニボルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）

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 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

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

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。

これらの知見から、本剤は悪性腫瘍に対する新たな治療薬になり得るものと期待され、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）患者を対象とした臨床試験を実施し、有効性、安全性及び忍容性が確認された。

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

悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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】

① 国内第Ⅱ相試験（HCM-002 試験）

悪性胸膜中皮腫患者を除く悪性中皮腫患者 20 例を対象に、本剤 240 mg を 2 週間間隔で点滴静注した。主要評価項目とされた中央判定による測定可能病変を有する患者（14 例）^(注1)における奏効率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく CR 又は PR）は 35.7%（95%信頼区間：12.8～64.9%）であった。また、試験において禁止された治療が実施された後に得られた有効性データを解析から除外した場合の全体集団における中央判定による奏効率は、20.0%（95%信頼区間：5.7～43.7%）であった。

^(注1) 悪性腹膜中皮腫患者及び悪性心膜中皮腫患者がそれぞれ 19 例及び 1 例組み入れられ、主要評価項目の解析対象とされた患者は、それぞれ 13 例及び 1 例であった。データカットオフ日後に改訂された統計解析計画書に基づき、試験において禁止された治療後に得られた有効性データが採用され、部分奏効（PR）と判定された患者 1 例が含まれる。

【安全性】

①国内第Ⅱ相試験（HCM-002 試験）

有害事象は 19/20 例（95.0%）に認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は 16/20 例（80.0%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 1 発現率が 5%以上の副作用（HCM-002 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.25.0)	例数 (%)				
	20例				
	全Grade		Grade 3-4	Grade 5	
全副作用	16	(80.0)	2	(10.0)	0
心臓障害					
心室性期外収縮	1	(5.0)	0		0
内分泌障害					
副腎機能不全	1	(5.0)	1	(5.0)	0
甲状腺機能低下症	4	(20.0)	0		0
眼障害					
結膜沈着物	1	(5.0)	0		0
胃腸障害					
腹部不快感	1	(5.0)	0		0
便秘	3	(15.0)	0		0
下痢	2	(10.0)	0		0
歯周病	1	(5.0)	0		0
一般・全身障害および投与部位の状態					
倦怠感	1	(5.0)	0		0
発熱	1	(5.0)	0		0
感染症および寄生虫症					
口腔カンジダ症	1	(5.0)	0		0
臨床検査					
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(5.0)	0		0
アミラーゼ増加	1	(5.0)	0		0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(5.0)	0		0
血中コルチコトロピン減少	1	(5.0)	0		0
コルチゾール減少	1	(5.0)	0		0
好酸球数増加	1	(5.0)	0		0
代謝および栄養障害					
低リン血症	1	(5.0)	0		0
筋骨格系および結合組織障害					
関節痛	1	(5.0)	0		0
多発性関節炎	1	(5.0)	0		0
神経系障害					
視神経炎	1	(5.0)	0		0
味覚障害	1	(5.0)	0		0
腎および尿路障害					
腎機能障害	1	(5.0)	0		0

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.25.0)	例数 (%)			
	20例			
	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
胸水	1	(5.0)	0	0
皮膚および皮下組織障害				
皮膚乾燥	1	(5.0)	0	0
汗腺炎	1	(5.0)	0	0
爪の障害	1	(5.0)	0	0
そう痒症	2	(10.0)	0	0
発疹	5	(25.0)	0	0
斑状丘疹状皮疹	1	(5.0)	0	0
そう痒性皮疹	1	(5.0)	0	0
皮膚障害	1	(5.0)	1	(5.0)
血管障害				
高血圧	1	(5.0)	0	0

なお、甲状腺機能障害 4 例 (20.0%)、神経障害 2 例 (10.0%)、副腎機能障害 2 例 (10.0%)、横紋筋融解症/ミオパチー 1 例 (5.0%)、肝機能障害 1 例 (5.0%)、重度の皮膚障害 1 例 (5.0%) 及び心臓障害 1 例 (5.0%) が認められた。また、間質性肺疾患、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝炎、硬化性胆管炎、下垂体機能障害、腎機能障害、脳炎・髄膜炎、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、腓炎、重度の胃炎、ぶどう膜炎、赤芽球瘍、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、「 $C_{avg,ss}$ 」という。）は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の $C_{avg,ss}$ 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、「 $C_{max,ss}$ 」という。）は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の $C_{max,ss}$ 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 $C_{max,ss}$ 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）又は 240 mg を 2 週間間隔、若しくは本剤 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

用法・用量	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	C_{mind28} ($\mu\text{g/mL}$)	C_{avgd28} ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{max,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{min,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{avg,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)
3 mg/kg Q2W	51.6 (35.2, 70.8)	27.2 (16.5, 40.3)	31.0 (21.2, 43.9)	113 (75.0, 171)	62.1 (27.1, 107)	77.6 (42.1, 127)
240 mg Q2W	72.7 (51.1, 103)	38.3 (23.3, 59.0)	43.7 (30.8, 60.9)	159 (102, 254)	87.8 (41.5, 158)	109 (62.1, 187)
480 mg Q4W	145 (102, 207)	29.7 (15.5, 47.4)	53.0 (37.0, 74.8)	216 (145, 336)	71.3 (27.5, 137)	109 (62.1, 187)
10 mg/kg Q2W	193 (146, 222)	99.6 (86.5, 132)	116 (101, 148)	396 (329, 525)	214 (184, 303)	275 (236, 377)

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

4. 施設について

医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、本剤の医薬品安全性監視活動への協力体制がある施設であって、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、外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 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

表

<ul style="list-style-type: none">• 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。
<ul style="list-style-type: none">• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

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、髄膜炎、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、重度の胃炎、ぶどう膜炎、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 下記の患者において本剤の有効性が示されている。
 - 悪性胸膜中皮腫患者を除く悪性中皮腫患者
- ② 下記に該当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

【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^(注2)の患者

(注2) ECOG の 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。
 - 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。
 - 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。
 - ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

- ④ 本剤の臨床試験において、6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。

最適使用推進ガイドライン
デュルバルマブ（遺伝子組換え）
～非小細胞肺癌～

平成30年8月（令和5年11月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴, 作用機序	P4
3. 臨床成績	P5
4. 施設について	P13
5. 投与対象となる患者	P15
6. 投与に際して留意すべき事項	P18

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、特定非営利活動法人日本肺癌学会及び一般社団法人日本呼吸器学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：デュルバルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

対象となる用法及び用量：〈切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法〉

通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500 mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。投与期間は 12 カ月間までとする。ただし、体重 30 kg 以下の場合の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）とする。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

トレメリムマブ（遺伝子組換え）及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500 mg を 3 週間間隔で 4 回、60 分間以上かけて点滴静注する。その後、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 1500 mg を 4 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重 30kg 以下の場合の 1 回投与量は 20 mg/kg（体重）とする。

製造販売業者：アストラゼネカ株式会社

(参考)

トレメリムマブ（遺伝子組換え）の効能又は効果、用法及び用量

効能又は効果：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

用法及び用量：デュルバルマブ（遺伝子組換え）及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ（遺伝子組換え）として、1回 75 mg を3週間間隔で4回、60分間以上かけて点滴静注する。その後、7週間の間隔を空けて、トレメリムマブ（遺伝子組換え）として75 mg を1回60分間以上かけて点滴静注する。

臨床試験における各薬剤の用法・用量は「3. 臨床成績」の項 P5～）参照

2. 本剤の特徴、作用機序

デュルバルマブ（遺伝子組換え）（以下「本剤」）は、ヒト programmed cell death ligand 1 (PD-L1) に対する免疫グロブリン G1κ (IgG1κ) サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。

CD274 (PD-L1) は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、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) 等に発現する CD279 (PD-1) 及び CD80 (B7-1) と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている (Annu Rev Immunol 2008; 26: 677-704、Blood 2010; 116: 1291-8)。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること (Nat Med 2002; 8: 793-800、J Immunol 2003; 170: 1257-66) が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍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、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と PD-1 の結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

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

切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法及び切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌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】

① 国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験）

少なくとも 2 サイクルの白金製剤を用いた根治的化学放射線療法後に疾患進行が認められなかった切除不能な局所進行の非小細胞肺癌患者（WHO Performance Status 0 又は 1）713 例（本剤群 476 例、プラセボ群 237 例）（日本人 112 例 [本剤群 72 例、プラセボ群 40 例] を含む）を対象に、化学放射線療法終了後 42 日以内に本剤 10 mg/kg またはプラセボの投与を開始し、2 週間間隔（以下、「Q2W」）で点滴静注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中央判定による無増悪生存期間（以下、「PFS」）（中央値 [95%信頼区間]）の結果は、本剤群で 16.8（13.0～18.1）カ月、プラセボ群で 5.6（4.6～7.8）カ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.52 [0.42～0.65]、 $p < 0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2017 年 2 月 13 日データカットオフ）。

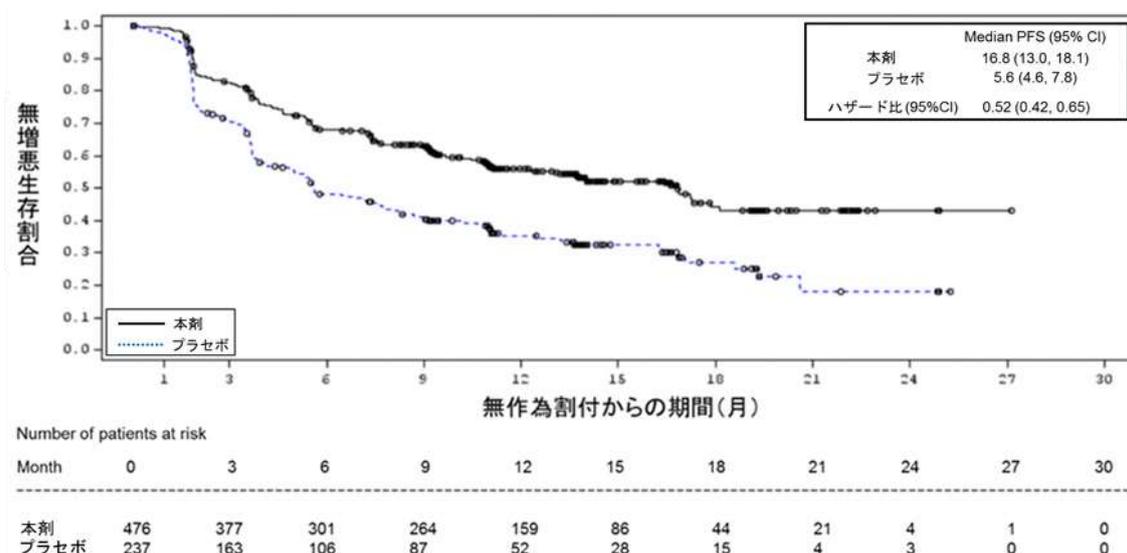


図 1 中央判定による PFS の中間解析時の Kaplan-Meier 曲線

また、もう一つの主要評価項目である全生存期間（以下、「OS」）（中央値 [95%信頼区間]）の 1 回目の中間解析（299 件のイベント）の結果は、本剤群で NE*（34.7～NE）カ月、プラセボ群で 28.7（22.9～NE）カ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.68 [0.53～0.87]、 $p = 0.00251$ [層別 log-rank 検定、有意

水準（両側）0.00274]、2018年3月22日データカットオフ）。

*：推定不能（以下、同様）

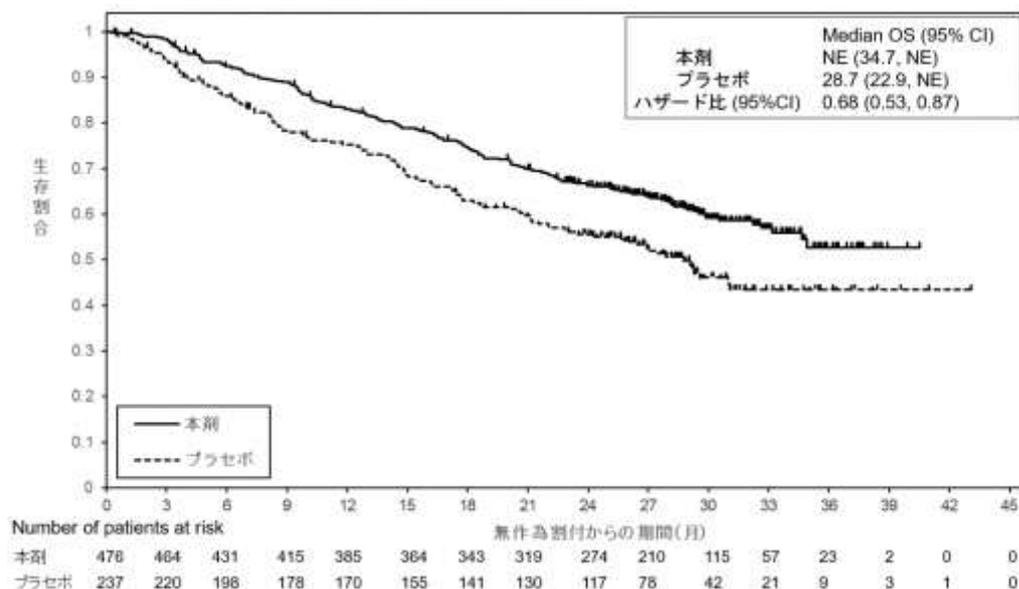


図2 OSの中間解析時のKaplan-Meier曲線

日本人患者集団112例（本剤群72例、プラセボ群40例）のPFS（中央値 [95%信頼区間]）は本剤群でNE [10.9~NE] カ月、プラセボ群で7.2 [2.0~18.6] カ月（ハザード比0.49 [95%信頼区間：0.26~0.89]）、2017年2月13日データカットオフ）、OS（中央値 [95%信頼区間]）は、本剤群でNE [NE~NE] カ月、プラセボ群でNE [NE~NE] カ月であった（ハザード比0.96 [95%信頼区間：0.48~1.92]）、2018年3月22日データカットオフ）。

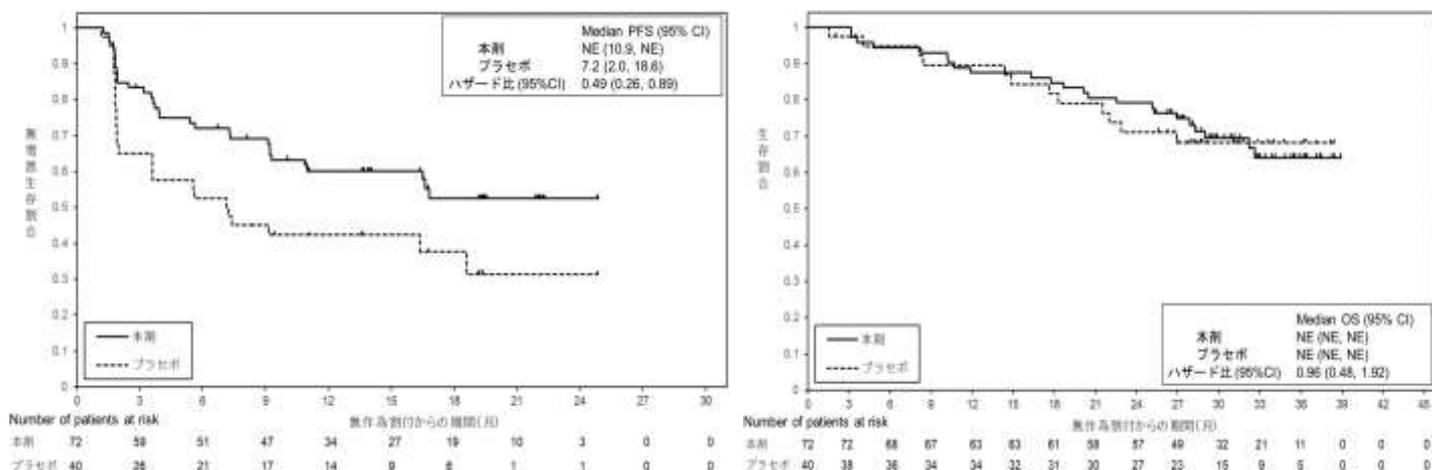


図3 日本人患者集団におけるPFS及びOSの中間解析時のKaplan-Meier曲線
(左図：PFS、右図：OS)

(PD-L1 発現状況別の有効性及び安全性)

国際共同第Ⅲ相試験 (PACIFIC 試験) に組み入れられた患者のうち、腫瘍組織において PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合 (以下、「PD-L1 発現率」) に関する情報が得られた一部の患者のデータに基づき、PD-L1 発現率別に探索的に解析を行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった。

有効性に関して、PFS 及び OS のいずれにおいても PD-L1 発現率が低いほどプラセボ群に対する本剤群のハザード比が大きくなる傾向が認められた (図 4)。PD-L1 発現率が 1%未満及び PD-L1 発現率が 1%以上の患者集団における OS の Kaplan-Meier 曲線は図 5 のとおりであった。

なお、PD-L1 の発現率によらず、本剤の安全性プロファイルは同様であった。

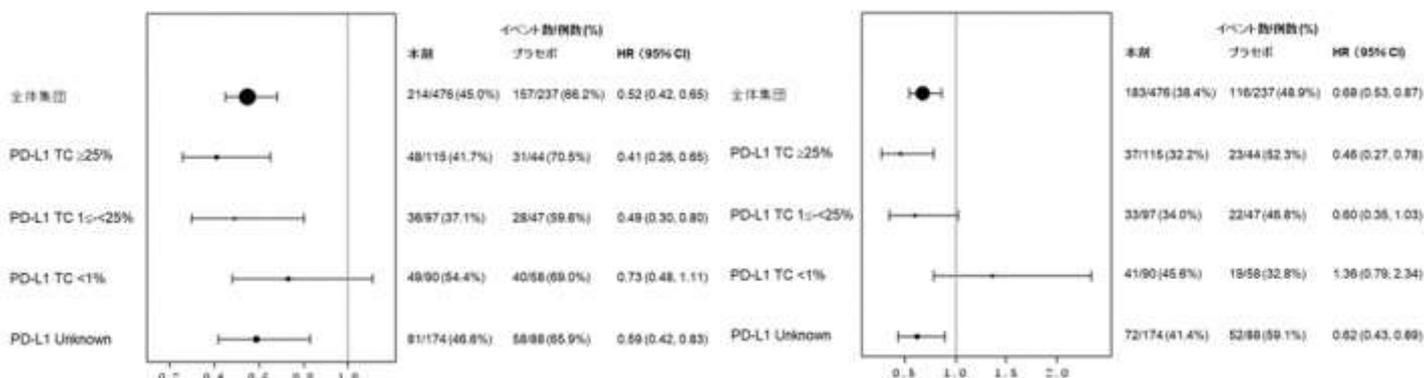


図 4 PACIFIC 試験における PD-L1 発現状況別での PFS 及び OS のフォレストプロット (左図 : PFS、右図 : OS)

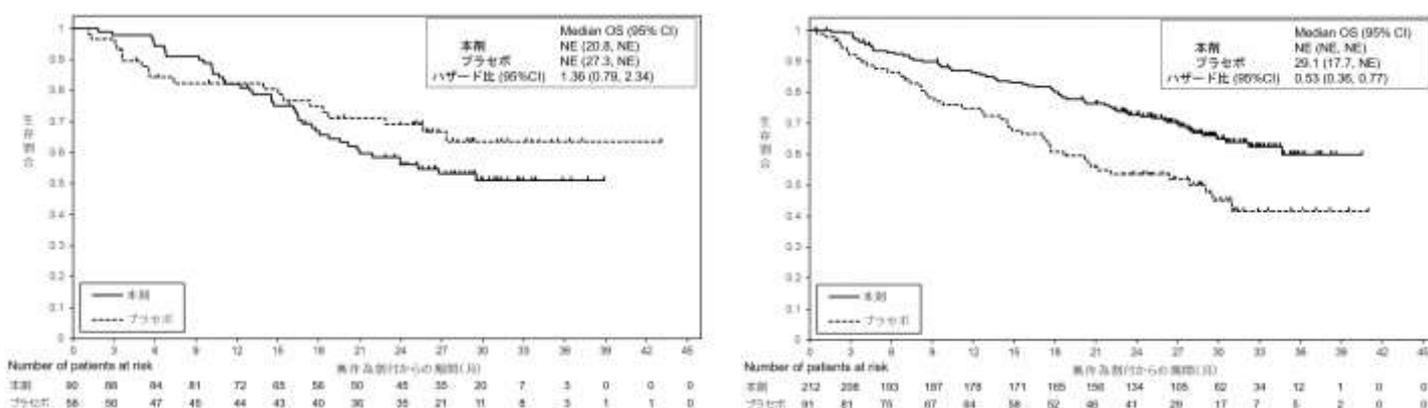


図 5 PACIFIC 試験における PD-L1 発現状況別での OS の Kaplan-Meier 曲線 (左図 : PD-L1 発現率 <1% の患者集団、右図 : PD-L1 発現率 ≥1% の患者集団)

② 国際共同第Ⅲ相試験 (POSEIDON 試験)

化学療法歴のない切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者*1 (WHO/ECOG Performance Status 0 又は 1) 675 例 (本剤*2+トレメリムマブ (遺伝子組換え) (以下、「トレメリムマブ」)*2+白金製剤を含む化学療法*3 [本剤併用群 338 例]、白金製剤を含む化学療法*3 単独 [対照群 337 例] (日本人 49 例 [本剤併用群 21 例、対照群 28 例] を含む) を対象に、本剤、トレメリムマブ及び白金製剤を含む化学療法を併用投与した場合の有効性及び安全性を検討した。

OS (中央値 [95%信頼区間]) (536 件のイベント) の結果は、本剤併用群で 14.0 (11.7 ~16.1) カ月、対照群で 11.7 (10.5~13.1) カ月であり、本剤併用群は対照群に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 [95%信頼区間] : 0.77 [0.650~0.916]、 $p=0.00304$ [層別 log-rank 検定、有意水準 (両側) 0.00797]、2021 年 3 月 12 日データカットオフ)。

*1: 体重 30 kg 超であり、上皮増殖因子受容体 (以下、「EGFR」) 遺伝子変異陰性かつ未分化リンパ腫キナーゼ (以下、「ALK」) 融合遺伝子陰性の患者が対象とされた。ただし、扁平上皮非小細胞肺癌患者又は Kirsten ラット肉腫ウイルス癌遺伝子ホモログ (KRAS) 遺伝子変異陽性の患者は EGFR 遺伝子変異及び ALK 融合遺伝子変異の検査を実施しないことが許容された。

*2: 本剤 1500 mg 及びトレメリムマブ 75 mg を第 0、3、6、9 週目に各 1 回投与し、その後第 12 週目から本剤 1500 mg を 4 週間間隔 (以下、「Q4W」) で投与した。また、第 16 週目にトレメリムマブ 75 mg を 1 回投与した。

*3: 3 週間を 1 サイクルとして、①パクリタキセル (アルブミン懸濁型) (第 1、8、15 日目に 100 mg/m² を投与) +カルボプラチン (第 1 日目に AUC 5 又は 6 を投与)、②ゲムシタビン (第 1、8 日目に 1,000 mg/m² 又は 1,250 mg/m² を投与) +シスプラチン (第 1 日目に 75 mg/m² を投与) 若しくはカルボプラチン (第 1 日目に AUC 5 又は 6 を投与) (扁平上皮癌のみ)、又は③ペメトレキセド (第 1 日目に 500 mg/m² を投与) +シスプラチン (第 1 日目に 75 mg/m² を投与) 若しくはカルボプラチン (第 1 日目に AUC 5 又は 6 を投与) (非扁平上皮癌のみ) のいずれかを 4 サイクル投与した。対照群では、必要と判断された場合さらに 2 サイクルまで追加可とした。③ペメトレキセド+白金製剤投与後に病勢が進行していない患者は、ペメトレキセド (500 mg/m²) 維持療法 (本剤併用群では Q4W 投与、対照群では 3 週間間隔又は Q4W 投与) に移行した。

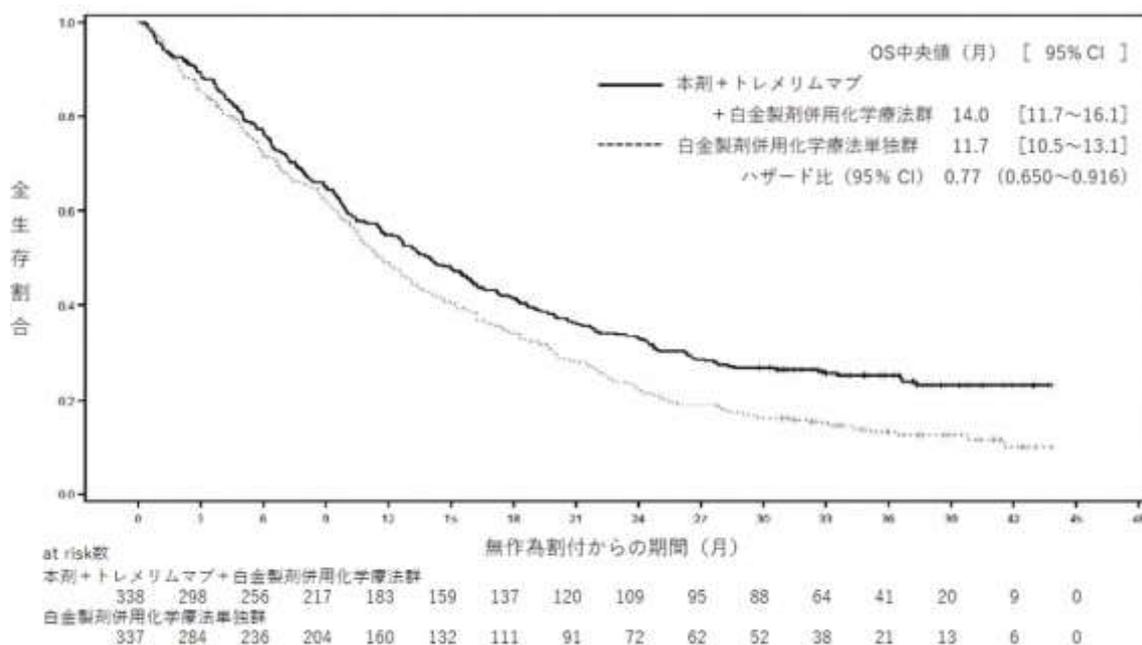


図6 OSのKaplan-Meier曲線

【安全性】

① 国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験）

有害事象は本剤群 460/475 例（96.8%）及びプラセボ群 222/234 例（94.9%）に認められた。いずれかの治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）は、それぞれ 322/475 例（67.8%）及び 125/234 例（53.4%）に認められ、そのうち死亡例（Grade 5）は、それぞれ 7/475 例（1.5%）及び 3/234 例（1.3%）であった。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 1 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用（安全性解析対象集団）（PACIFIC 試験）

器官別大分類 / 基本語 (MedDRA/J ver 19.1)	例数 (%)					
	本剤群 (475 例)			プラセボ群 (234 例)		
	全 Grade	Grade 3/4	Grade 5	全 Grade	Grade 3/4	Grade 5
全副作用	322 (67.8)	56 (11.8)	7 (1.5)	125 (53.4)	10 (4.3)	3 (1.3)
内分泌障害						
甲状腺機能亢進症	30 (6.3)	0	0	3 (1.3)	0	0
甲状腺機能低下症	50 (10.5)	1 (0.2)	0	1 (0.4)	0	0
胃腸障害						
下痢	46 (9.7)	2 (0.4)	0	19 (8.1)	2 (0.9)	0
悪心	26 (5.5)	0	0	14 (6.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態						
無力症	28 (5.9)	3 (0.6)	0	15 (6.4)	0	0
疲労	62 (13.1)	1 (0.2)	0	26 (11.1)	0	0
代謝および栄養障害						
食欲減退	27 (5.7)	0	0	7 (3.0)	1 (0.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咳嗽	25 (5.3)	0	0	4 (1.7)	0	0
呼吸困難	28 (5.9)	3 (0.6)	0	8 (3.4)	0	0
肺臓炎	43 (9.1)	6 (1.3)	4 (0.8)	8 (3.4)	2 (0.9)	2 (0.9)
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	33 (6.9)	0	0	5 (2.1)	0	0
発疹	37 (7.8)	1 (0.2)	0	13 (5.6)	0	0

なお、本剤群において、間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）66 例（13.9%）、甲状腺機能低下症 50 例（10.5%）、甲状腺機能亢進症 33 例（6.9%）、肝機能障害 20 例（4.2%）、infusion reaction 8 例（1.7%）、大腸炎 2 例（0.4%）、重度の下痢 2 例（0.4%）、腎障害（間質性腎炎等）1 例（0.2%）、1 型糖尿病 1 例（0.2%）、副腎機能障害 1 例（0.2%）が認められた。また、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、下垂体機能障害、髄膜炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。

② 国際共同第Ⅲ相試験（POSEIDON 試験）

有害事象は本剤併用群 321/330 例（97.3%）及び対照群 320/333 例（96.1%）に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）は、それぞれ 306/330 例

(92.7%) 及び 298/333 例 (89.5%) に認められ、そのうち死亡例 (Grade 5) は、それぞれ 11/330 例 (3.3%) 及び 8/333 例 (2.4%) であった。いずれかの群で発現率が 10%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 10%以上の副作用 (安全性解析対象集団) (POSEIDON 試験)

器官別大分類 / 基本語 (MedDRA/J ver 23.1)	例数 (%)					
	本剤併用群(330 例)			対照群(333 例)		
	全 Grade	Grade 3/4	Grade 5	全 Grade	Grade 3/4	Grade 5
全副作用	306 (92.7)	171 (51.8)	11 (3.3)	298 (89.5)	148 (44.4)	8 (2.4)
血液およびリンパ系障害						
貧血	144 (43.6)	57 (17.3)	0	145 (43.5)	68 (20.4)	0
好中球減少症	96 (29.1)	53 (16.1)	0	75 (22.5)	40 (12.0)	0
血小板減少症	53 (16.1)	18 (5.5)	0	53 (15.9)	17 (5.1)	0
白血球減少症	42 (12.7)	9 (2.7)	0	36 (10.8)	12 (3.6)	0
内分泌障害						
甲状腺機能低下症	35 (10.6)	0	0	3 (0.9)	0	0
代謝および栄養障害						
食欲減退	69 (20.9)	5 (1.5)	0	70 (21.0)	4 (1.2)	0
胃腸障害						
悪心	124 (37.6)	4 (1.2)	0	115 (34.5)	5 (1.5)	0
嘔吐	47 (14.2)	4 (1.2)	0	40 (12.0)	4 (1.2)	0
下痢	46 (13.9)	5 (1.5)	0	35 (10.5)	4 (1.2)	0
便秘	27 (8.2)	0	0	49 (14.7)	2 (0.6)	0
皮膚および皮下組織障害						
発疹	52 (15.8)	4 (1.2)	0	10 (3.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態						
疲労	65 (19.7)	5 (1.5)	0	62 (18.6)	7 (2.1)	0
無力症	41 (12.4)	8 (2.4)	0	26 (7.8)	5 (1.5)	0
臨床検査						
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	34 (10.3)	4 (1.2)	0	41 (12.3)	7 (2.1)	0
好中球数減少	35 (10.6)	24 (7.3)	0	57 (17.1)	25 (7.5)	0

なお、本剤併用群において、本剤又はトレメリムマブとの因果関係が否定できない間質性肺疾患 15 例 (4.5%)、大腸炎 16 例 (4.8%)、重度の下痢 2 例 (0.6%)、消化管穿孔 1 例 (0.3%)、甲状腺機能低下症 34 例 (10.3%)、甲状腺機能亢進症 21 例 (6.4%)、副腎機能障害 6 例 (1.8%)、下垂体機能障害 5 例 (1.5%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 48 例 (14.5%)、腎障害 (間質性腎炎等) 2 例 (0.6%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.6%)、心筋炎 1 例 (0.3%)、免疫性血小板減少性紫斑病 1 例 (0.3%)、infusion reaction 11 例 (3.3%)、発熱性好中球減少症 1 例 (0.3%)、重度の皮膚障害 1 例 (0.3%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む) 1 例 (0.3%)、脳

炎 1 例 (0.3%)、膝炎 7 例 (2.1%) が認められた。また、重症筋無力症及び髄膜炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象を含む集計結果を示す。

【用法・用量】

本剤の母集団薬物動態解析モデルを用いたシミュレーションにより、PACIFIC 試験の患者集団に本剤 10 mg/kg を Q2W 又は 1500 mg を Q4W で投与したときの血清中濃度が検討された。また、本剤の曝露-反応解析モデルを用いたシミュレーションにより、PACIFIC 試験の患者集団に本剤 10 mg/kg を Q2W 又は 1500 mg を Q4W で投与したときの OS が検討された。その結果、本剤 1500 mg Q4W 投与時の $C_{min,ss}$ は、本剤 10 mg/kg Q2W 投与時の $C_{min,ss}$ と比較して低値を示すと予測されたものの、10 mg/kg Q2W 投与と 1500 mg Q4W 投与との間で、OS に明確な差異は認められないと予測された。また、本剤 1500 mg Q4W 投与時の $C_{max,ss}$ は、本剤 10 mg/kg Q2W 投与時の $C_{max,ss}$ と比較して高値を示すと予測されたものの、PACIFIC 試験において本剤 10 mg/kg Q2W 投与した際の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかったこと及び進展型小細胞肺癌患者に本剤 1500 mg Q4W 投与した際の曝露量と安全性との間に明確な関連は認められなかったことから、非小細胞肺癌患者においても本剤 1500 mg Q4W 投与は本剤 10 mg/kg Q2W 投与と同様に忍容可能と考えられた。

表 3 PACIFIC 試験の患者集団において予測された本剤の PK パラメータ

用法・用量	患者数	AUC _{ss} (µg·day/mL)	C _{max,ss} (µg/mL)	C _{min,ss} (µg/mL)
10 mg/kg Q2W	473	7633 (4695-11581)	365 (251-511)	160 (91.0-250)
1500 mg Q4W	473	8055 (4996-13326)	567 (400-827)	130 (65.4-238)

中央値 (90%予測区間)、AUC_{ss} : 定常状態における投与後 28 日間の血清中濃度-時間曲線下面積、C_{min,ss} : 定常状態における最低血清中濃度、C_{max,ss} : 定常状態における最高血清中濃度 (点滴終了時点)

4. 施設について

医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、本剤の医薬品安全性監視活動への協力体制がある施設であって、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、外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 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 肺癌の化学放射線療法を含むがん薬物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

<ul style="list-style-type: none">• 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。
<ul style="list-style-type: none">• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学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 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）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（放射線肺臓炎を含む）に加え、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、腎障害、infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、重症筋無力症、髄膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、化学療法併用時の発熱性好中球減少症、消化管穿孔、膝炎等）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 下記の患者において本剤の単独投与の有効性が検証されている。
 - 白金製剤を含む根治的化学放射線療法後に病勢進行が認められなかった切除不能な局所進行の非小細胞肺癌（StageⅢ）に対して維持療法が行われる患者
- ② 下記の患者において本剤、トレメリムマブ及び白金製剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性が示されている。
 - 化学療法歴のない、EGFR 遺伝子変異陰性及びALK 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者
- ③ 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。
 - 白金製剤を含む根治的化学放射線療法の治療歴のない切除不能な局所進行の非小細胞肺癌患者に対する本剤の投与
 - 白金製剤を含む根治的化学放射線療法後に病勢進行が認められた切除不能な局所進行の非小細胞肺癌患者に対する本剤の投与
 - 非小細胞肺癌患者に対する術後補助療法としての本剤の投与
 - ②で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
- ④ 本剤は国際共同第Ⅲ相試験（PACIFIC 試験）において、全体集団でプラセボ群に対して主要評価項目とされた PFS 及び OS の優越性が検証されている。ただし、探索的な解析結果ではあるものの、PD-L1 発現率により有効性が異なることが示唆される結果が得られていることから（P7 参照）、切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法において本剤を投与する場合には、PD-L1 発現率も確認した上で、投与可否の判断をすることが望ましい。PD-L1 発現率が 1%未満であることが確認された患者においては、本剤の投与の必要性を慎重に判断すること。

なお、PD-L1 発現率を確認するための本剤の診断薬はベンタナ OptiView PD-L1(SP263)であるが、以下の文献等を参考に、PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」又は PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」により PD-L1 発現率を確認し、本剤の投与の可否を検討することもできる。

文献等)

- Marianne J Ratcliffe et al. : Clin Cancer Res 2017; 3: 3585-91
- Antonio Marchetti et al. : J Thorac Oncol 2017; 12: 1654-63

- Ming Sound Tsao et al. : J Thorac Oncol 2018; 13: 1302-11

【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 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法において、下記に該当する患者に対する本剤の投与については、本剤の安全性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
- 根治的化学放射線療法により Grade 2 以上の間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）の発現が認められた患者
 - WHO Performance Status 2-4^(注1) の患者
- ③ 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌において、下記に該当する患者に対する本剤の投与については、本剤の安全性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
- WHO Performance Status 2-4^(注1) の患者
- ④ 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（放射線肺臓炎を含む）のある患者又はその既往歴のある患者（【安全性に関する事項】②に該当しない場合に限る）
 - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者（【安全性に関する事項】②に該当しない場合に限る）
 - 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

(注1) WHO の Performance Status (PS)

Grade	
0	まったく問題なく活動できる。鎮痛薬の使用を必要とせず、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、軽作業や坐業は行うことができる。鎮痛薬を使用すればグレード0と同じく問題なく活動できる患者も含まれる。
2	歩行可能で、自分の身のまわりのことは全て可能だが、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まわ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	まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。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 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法においては、PD-L1 発現率も確認した上で本剤の投与可否を判断することが望ましいが、PD-L1 発現率が確認できない場合には、本剤の使用の適否を適切に判断した上で投与すること。
- ④ 主な副作用のマネジメントについて
 - 間質性肺疾患（放射線肺臓炎を含む）があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、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。
 - **infusion reaction** があらわれることがあり、2 回目以降の本剤投与時にも **infusion reaction** があらわれることがあるので、本剤投与時には毎回患者の状態を十分に観察すること。**infusion reaction** が認められた場合は適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に確認すること。
 - 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤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）を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。
 - 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。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の投与の休薬、中止又は副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。
 - 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。
 - AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は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。
 - 尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等の腎障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - 1 型糖尿病があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるため、口

渴、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、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。

- ⑤ 本剤の臨床試験において、PACIFIC 試験では投与開始から 12 カ月間は 8 週毎に、POSEIDON 試験では投与開始から 12 週間は 6 週毎、その後は 8 週毎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、切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法に対する本剤の投与期間は 12 カ月までとすること。

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

(販売名：アベクマ点滴静注)

～多発性骨髄腫～

令和5年XX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	20
5.	投与対象となる患者	22
6.	投与に際して留意すべき事項	23

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 2 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エレーシス～製造施設への輸送>

1. 白血球アフエレーシス

白血球アフエレーシスにより、非動員末梢血単核球を採取する。

2. 白血球アフエレーシス産物の輸送

採取した白血球アフエレーシス産物を、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 $300\text{mg}/\text{m}^2$ 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 $30\text{mg}/\text{m}^2$ 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 450×10^6 個を、 $10\text{mL}/\text{分}$ 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 $280 \times 10^6 \sim 540 \times 10^6$ 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：悪性腫瘍治療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 30kg 以上は 1 回 $8\text{mg}/\text{kg}$ 、体重 30kg 未満は 1 回 $12\text{mg}/\text{kg}$ 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 α ヒンジ及び膜貫通ドメイン並びに 4-1BB 及び CD3 ζ 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 1 のとおりであった。

表 1 主な選択・除外基準

<p><選択基準></p> <ul style="list-style-type: none">以下の前治療歴を有する再発又は難治性の MM 患者。<ul style="list-style-type: none">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 日以内に 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。<ul style="list-style-type: none">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。 <p><除外基準></p> <ul style="list-style-type: none">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 150×10^6 個、 300×10^6 個又は 450×10^6 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 450×10^6 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に、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、 450×10^6 個の +20% の範囲内である 540×10^6 個までが許容範囲とされた。

シクロホスファミド 300 mg/m²及びフルダラビン 30 mg/m²をいずれも 1 日 1 回、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 ⁶ 個 4 例	300×10 ⁶ 個 70 例	450×10 ⁶ 個 54 例	150×10 ⁶ ~ 450×10 ⁶ 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 (%)	50.0	68.6	81.5	73.4
[95% CI* ¹] (%)	[6.8, 93.2]	[56.4, 79.1]	[68.6, 90.7]	[65.8, 81.1]
p 値 (片側) * ²				<0.0001

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

*2：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

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）

	例数 (%)					全体集団
	日本人 コホート		外国人 コホート			
	450×10 ⁶ 個 9 例	150×10 ⁶ 個 4 例	300×10 ⁶ 個 70 例	450×10 ⁶ 個 54 例	150×10 ⁶ ~ 450×10 ⁶ 個 128 例	
sCR	5 (55.6)	1 (25.0)	19 (27.1)	21 (38.9)	41 (32.0)	46 (33.6)
CR	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (0.7)

²⁾ 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。

	例数 (%)					全体集団
	日本人 コホート		外国人 コホート			
	450×10 ⁶ 個 9例	150×10 ⁶ 個 4例	300×10 ⁶ 個 70例	450×10 ⁶ 個 54例	150×10 ⁶ ~ 450×10 ⁶ 個 128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 (%)	88.9	50.0	68.6	81.5	73.4	74.5
[95% CI*] (%)	[51.8, 99.7]	[6.8, 93.2]	[56.4, 79.1]	[68.6, 90.7]	[65.8, 81.1]	[67.1, 81.8]

* : 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＞
<ul style="list-style-type: none"> • 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。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 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。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 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。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ パート A : BCMA 発現割合 50% 以上 ➢ パート B <ul style="list-style-type: none"> ✓ 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＞
<ul style="list-style-type: none"> • 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 50×10^6 個、 150×10^6 個、 450×10^6 個又は 800×10^6 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 150×10^6 個又は 450×10^6 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 $\pm 20\%$ 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に、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された。

(1) 前処置の LD 化学療法

シクロホスファミド 300 mg/m^2 及びフルダラビン 30 mg/m^2 をいずれも 1 日 1 回、3 日間点滴静脈内投与した。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) 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 (%)					
	50×10^6 個 3 例	150×10^6 個 18 例	450×10^6 個 38 例	800×10^6 個 3 例	$150 \times 10^6 \sim$ 450×10^6 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 (%)	33.3	55.6	84.2	100	75.0	74.2
[95%CI*] (%)	[0.8, 90.6]	[30.8, 78.5]	[68.7, 94.0]	[29.2, 100]	[61.6, 85.6]	[61.5, 84.5]

* : Clopper-Pearson 法

3.3. 国際共同第Ⅲ相試験 (BB2121-MM-003 試験)

免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及びダラツムマブを含む 2~4 レジメンの前治療歴を有する再発又は難治性の MM 患者を対象に本品と標準治療の有効性及び安全性を比較する国際共同第Ⅲ相試験 (以下、「MM-003 試験」) が実施された。主な選択・除外基準は表 6 のとおりであった。

表 6 主な選択・除外基準

<p><選択基準></p> <ul style="list-style-type: none">以下のすべての前治療歴を有する再発又は難治性の MM 患者。<ul style="list-style-type: none">2~4 レジメンの MM に対する前治療がある (導入療法、造血幹細胞移植及び維持療法は 1 レジメンとする)。免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び DARA を含む前治療歴を有する。各レジメンの治療サイクルは、それぞれ連続 2 サイクル以上受けていなければならない。直近の前治療に対して難治性 (治療中又は治療後 60 日以内に PD 確認)。少なくとも 1 つの前治療に何らかの治療効果 (MR 以上) が認められている。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。<ul style="list-style-type: none">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ECOG PS が 0 又は 1 の患者。 <p><除外基準></p> <ul style="list-style-type: none">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、抗 BCMA CAR T 細胞として $150 \times 10^6 \sim 450 \times 10^6$ 個³⁾ の用量範囲で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に、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、患者の直近の前治療レジメンに基づき、治験責任医師の判断により、標準治療群の化学療法レ

³⁾ 実際の投与量の上限として、 450×10^6 個の +20% の範囲内である 540×10^6 個までが許容範囲とされた。

ジメン (DPd⁴、DVd⁵、IRd⁶、Kd⁷) 又は EPd⁸) のうちいずれかを 1 サイクル以下で実施することとされ⁹、LD 化学療法の開始より 14 日前までに完了することとされた。

標準治療群の用法及び用量又は使用方法は、無作為化後 1 日目から、患者の直近の前治療レジメンに基づき、治験責任医師の判断により、DPd、DVd、IRd、Kd 又は EPd のうちいずれかの化学療法レジメンを実施された。なお、標準治療群の患者は、IRC 判定により PD が確認され、かつ本品投与の適格性が確認された場合に、治験責任医師からの要請に基づき本品のクロスオーバー投与¹⁰が可能とされた。

(1) 前処置の LD 化学療法

シクロホスファミド 300 mg/m² 及びフルダラビン 30 mg/m² をいずれも 1 日 1 回、3 日間点滴静脈内投与した。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-003 試験の臨床成績

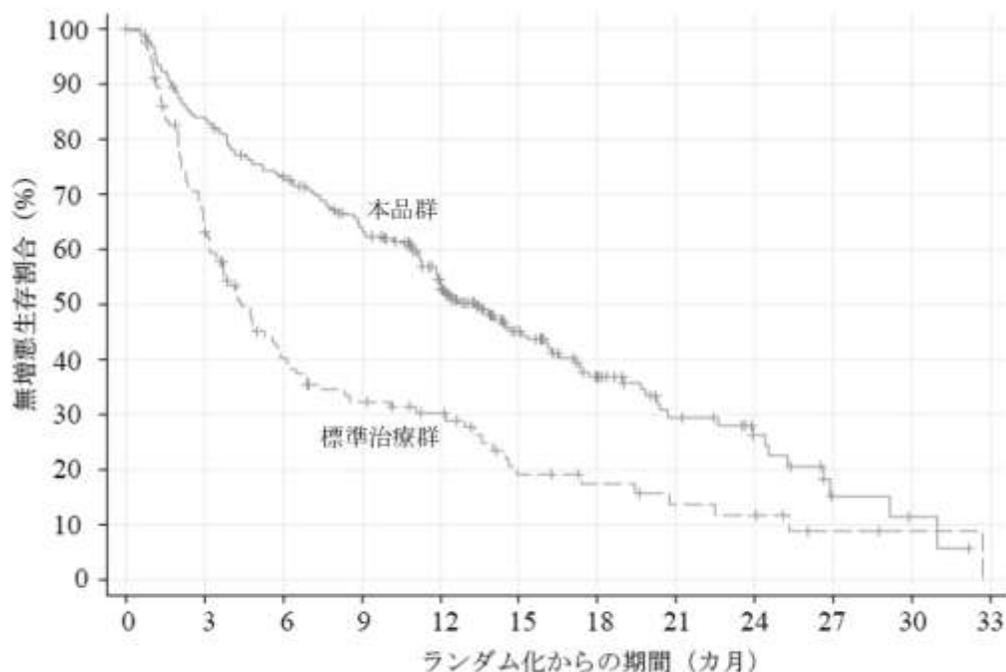
MM は既存の治療法では治癒が困難な再発を繰り返す難治性の疾患であり、無増悪生存期間 (以下、「PFS」) の延長により、症状の改善、病勢進行の遅延、次治療までの期間の延長等が期待されることから、本試験の主要評価項目は PFS とされ、PFS は無作為化から最初の病勢進行又は死因を問わない死亡のいずれか早い時点までの期間と定義された。有効性の主要解析には、IMWG 基準 (Lancet Oncol 2016; 17: e328-46) に従った IRC 判定に基づく治療効果データが用いられた。主要評価項目である PFS の結果 (2022 年 4 月 18 日データカットオフ) は表 7 及び図 1 のとおりであり、標準治療群に対する本品群の優越性が示された (片側 p 値 < 0.001、有意水準片側 0.014、層別ログランク検定)。

- 4) 1 サイクルを 28 日間として、DARA 16 mg/kg を、第 1~2 サイクルは第 1、8、15 及び 22 日目に静脈内投与、第 3~6 サイクルは第 1 及び 15 日目に静脈内投与、第 7 サイクル以降は第 1 日目に静脈内投与。POM 4 mg を、各サイクルの第 1~21 日目に経口投与。DEX 40 mg (75 歳以上の患者では 20 mg) を、各サイクルの第 1、8、15 及び 22 日目に投与。
- 5) 1 サイクルを 21 日間として、DARA 16 mg/kg を、第 1~3 サイクルは第 1、8 及び 15 日目に静脈内投与、第 4~8 サイクルは第 1 日目に静脈内投与、第 9 サイクル以降は 1 サイクルを 28 日間として、第 1 日目に静脈内投与。BTZ 1.3 mg/m² を、第 1~8 サイクルは第 1、4、8 及び 11 日目に皮下投与、第 9 サイクル以降は投与を中止する。DEX 20 mg を、第 1~8 サイクルの第 1、2、4、5、8、9、11 及び 12 日目に投与 (75 歳以上、BMI 18.5 kg/m² 未満、糖尿病合併又はステロイド治療に対する忍容性に問題がある患者では週 20 mg)。第 9 サイクル以降は DEX の投与を中止する。
- 6) 1 サイクルを 28 日間として、IXA 4 mg を第 1、8 及び 15 日目に経口投与、LEN 25 mg を第 1~21 日目に経口投与、DEX 40 mg を第 1、8、15 及び 22 日目に経口投与。
- 7) 1 サイクルを 28 日間として、第 1 サイクルでは CFZ 20 mg/m² を第 1 及び 2 日目、CFZ 56 mg/m² を第 8、9、15 及び 16 日目に静脈内投与。第 2 サイクル以降は CFZ 56 mg/m² を各サイクルの第 1、2、8、9、15 及び 16 日目に静脈内投与。DEX 20 mg を各サイクルの第 1、2、8、9、15、16、22 及び 23 日目に経口投与。
- 8) 1 サイクルを 28 日間として、第 1 及び 2 サイクルでは ELO 10 mg/kg を第 1、8、15 及び 22 日目、第 3 サイクル以降では ELO 20 mg/kg を第 1 日目に静脈内投与。POM 4 mg を第 1~21 日目に経口投与、75 歳以下の患者には、DEX 40 mg (75 歳以上の患者では週 20 mg) を第 1、8、15 及び 22 日目に経口投与。ELO 投与日のみ DEX 28 mg 経口投与及び 8 mg 静脈内投与。
- 9) ITT 集団の本品群 254 例のうち 213 例がブリッジング療法を受けた。ブリッジング療法で投与された主な抗骨腫瘍薬 (25% 以上の患者に投与) は、POM 48.4% (123 例)、DARA 31.9% (81 例) 及び ELO 26.4% (67 例) であった。
- 10) 標準治療群の 70 例は本品のクロスオーバー投与が適切と判断され、1 例 (死亡) を除く 69 例に白血球アフェレーシスが実施され、9 例 (死亡 2 例、治療基準に不適合 2 例、同意撤回 2 例、製造失敗 1 例、データカットオフ時点で本品投与前の 2 例) を除く 60 例に本品が投与された (2022 年 4 月 18 日データカットオフ)。

表 7 PFS の中間解析結果
(IRC 判定、ITT 集団、2022 年 4 月 18 日データカットオフ)

	本品群 254 例	標準治療群 132 例
PFS イベント (%)	149 (58.7)	93 (70.5)
PD (%)	129 (50.8)	89 (67.4)
PD 確認前の死亡 (%)	20 (7.9)	4 (3.0)
中央値 [95%CI] (カ月)	13.3 [11.8, 16.1]	4.4 [3.4, 5.9]
ハザード比 [97.2%CI] *1	0.493 [0.365, 0.666]	
片側 p 値*2,*3	<0.0001	

- *1 年齢 (65 歳未満又は 65 歳以上)、MM に対する前治療レジメン数 (2、3 又は 4) 及び高リスクの細胞遺伝学的異常 (t (4;14)、t (14;16) 又は del 17p) の有無を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル
 *2 年齢 (65 歳未満又は 65 歳以上)、MM に対する前治療レジメン数 (2、3 又は 4) 及び高リスクの細胞遺伝学的異常 (t (4;14)、t (14;16) 又は del 17p) の有無を層別因子とした層別ログランク検定
 *3 有意水準片側 0.014、試験全体の有意水準として片側 0.025 とし、中間解析と最終解析の間の仮説検定の多重性の調整方法として、O'Brien-Fleming 型の α 消費関数を用いた。



リスク患者数

本品群	254	206	178	149	110	62	40	22	14	4	2	0
標準治療群	132	75	42	32	25	13	10	7	6	2	1	0

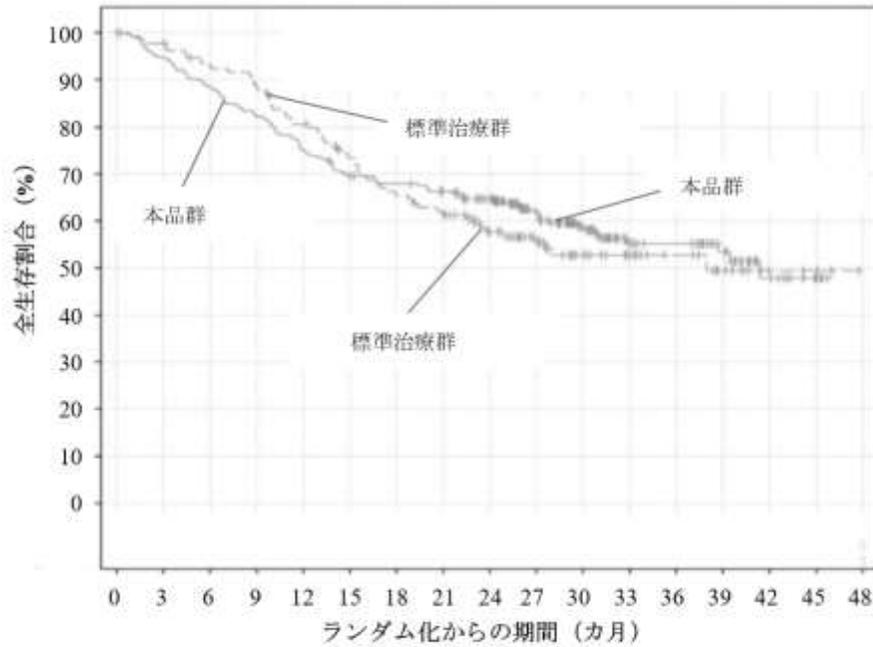
図 1 MM-003 試験における PFS の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2022 年 4 月 18 日データカットオフ)

OS について、2023 年 4 月 28 日データカットオフ時点の結果及び Kaplan-Meier 曲線は、それぞれ表 8 及び図 2 のとおりであった。なお、OS は 222 イベントが起きた時点で最終解析が実施される計画であり、本解析はその 74.0% (164/222 イベント) が観察された時点で実施された。

表 8 OSの結果 (MM-003 試験、ITT 集団、2023 年 4 月 28 日データカットオフ)

	本品群 254 例	標準治療群 132 例
死亡数 (%)	106 (41.7)	58 (43.9)
中央値 [95%CI] (カ月)	41.4 [30.9, NE]	37.9 [23.4, NE]
ハザード比 [95%CI] *	1.012 [0.731, 1.400]	

*: 年齢 (65 歳未満又は 65 歳以上)、MM に対する前治療レジメン数 (2、3 又は 4) 及び高リスクの細胞遺伝学的異常 (t (4;14)、t (14;16) 又は del 17p) の有無を層別因子とした層別 Cox 比例ハザードモデル



リスク患者数

本品群	254	240	223	208	190	175	169	161	143	103	75	48	44	30	13	4	0
標準治療群	132	128	120	114	103	91	81	75	59	45	32	24	18	11	4	3	0

図 2 MM-003 試験における OS の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団、2023 年 4 月 28 日データカットオフ)

前治療レジメン数別の有効性の結果は、表 9 のとおりであった。

表 9 前治療レジメン数別の有効性
(IRC 判定、MM-003 試験、ITT 集団、2022 年 4 月 18 日データカットオフ)

	2レジメン		3レジメン		4レジメン		全体	
	本品群	標準治療群	本品群	標準治療群	本品群	標準治療群	本品群	標準治療群
	78例	39例	95例	49例	81例	44例	254例	132例
PFS イベント (%)	41 (52.6)	26 (66.7)	57 (60.0)	37 (75.5)	51 (63.0)	30 (68.2)	149 (58.7)	93 (70.5)
中央値 [95%CI] (カ月)	15.1 [12.7, 19.7]	4.8 [3.2, 13.3]	12.5 [10.8, 17.7]	3.2 [2.3, 5.7]	11.2 [7.4, 14.1]	4.9 [3.2, 6.9]	13.3 [11.8, 16.1]	4.4 [3.4, 5.9]
ハザード比 [95% CI]	0.511 [0.311, 0.839]		0.445 [0.292, 0.678]		0.580 [0.364, 0.923]		0.493 [0.377, 0.645]	
最良治療効果 (例数 (%))								
sCR	29 (37.2)	5 (12.8)	30 (31.6)	0	31 (38.3)	1 (2.3)	90 (35.4)	6 (4.5)
CR	4 (5.1)	0	3 (3.2)	1 (2.0)	1 (1.2)	0	8 (3.1)	1 (0.8)
VGPR	18 (23.1)	6 (15.4)	23 (24.2)	3 (6.1)	14 (17.3)	4 (9.1)	55 (21.7)	13 (9.8)
PR	7 (9.0)	9 (23.1)	10 (10.5)	13 (26.5)	11 (13.6)	13 (29.5)	28 (11.0)	35 (26.5)
MR	2 (2.6)	0	1 (1.1)	6 (12.2)	1 (1.2)	3 (6.8)	4 (1.6)	9 (6.8)
SD	10 (12.8)	16 (41.0)	13 (13.7)	19 (38.8)	8 (9.9)	13 (29.5)	31 (12.2)	48 (36.4)
PD	3 (3.8)	2 (5.1)	11 (11.6)	3 (6.1)	10 (12.3)	5 (11.4)	24 (9.4)	10 (7.6)
NE	5 (6.4)	1 (2.6)	4 (4.2)	4 (8.2)	5 (6.2)	5 (11.4)	14 (5.5)	10 (7.6)
奏効 (sCR、CR、VGPR 又は PR)	58	20	66	17	57	18	181	55
全奏効割合 [95% CI] (%)	74.4 [64.7, 84.0]	51.3 [35.6, 67.0]	69.5 [60.2, 78.7]	34.7 [21.4, 48.0]	70.4 [60.4, 80.3]	40.9 [26.4, 55.4]	71.3 [65.7, 76.8]	41.7 [33.3, 50.1]

日本人集団の有効性の結果は、表 10 のとおりであった。2023 年 4 月 28 日データカットオフ時点における OS の中央値 [95%CI] (カ月) は本品群¹¹⁾ で NE [3.1, NE]、標準治療群¹²⁾ で NE [NE, NE] であった。

¹¹⁾ Kaplan-Meier 法による推定に基づく無作為化後 6、12、18、24 カ月、30 カ月及び 36 カ月時点での全生存率はそれぞれ 75.0%、50.0%、50.0%、50%、NE 及び NE であった。

¹²⁾ Kaplan-Meier 法による推定に基づく無作為化後 6、12、18、24 カ月、30 カ月及び 36 カ月時点での全生存率はいずれも 100% であった。

表 10 日本人集団と全体集団の有効性の比較
(MM-003 試験、IRC 判定、ITT 集団、2022 年 4 月 18 日データカットオフ)

	日本人集団		全体集団	
	本品群 4 例*1	標準治療群 5 例*2	本品群 254 例	標準治療群 132 例
PFS イベント (%)	2 (50.0)	1 (20.0)	149 (58.7)	93 (70.5)
中央値 [95% CI] (カ月)	NE [2.0, NE]	20.7 [NE, NE]	13.3 [11.8, 16.1]	4.4 [3.4, 5.9]
ハザード比 [95% CI]	5.21 × 10 ⁷ [0.000, NE]		0.493 [0.377, 0.645]	
最良治療効果 (例数 (%))				
sCR	1 (25.0)	0	90 (35.4)	6 (4.5)
CR	0	0	8 (3.1)	1 (0.8)
VGPR	1 (25.0)	0	55 (21.7)	13 (9.8)
PR	0	2 (40.0)	28 (11.0)	35 (26.5)
MR	0	2 (40.0)	4 (1.6)	9 (6.8)
SD	1 (25.0)	0	31 (12.2)	48 (36.4)
PD	1 (25.0) *3	0	24 (9.4)	10 (7.6)
NE	0	1 (20.0)	14 (5.5)	10 (7.6)
奏効 (sCR、CR、VGPR 又は PR)	2*4	2*5	181	55
全奏効割合 [95% CI] (%)	50.0 [1.0, 99.0]	40.0 [0.0, 82.9]	71.3 [65.7, 76.8]	41.7 [33.3, 50.1]

*1 : 3レジメンの前治療歴のある2例及び4レジメンの前治療歴のある2例。

*2 : 2レジメンの前治療歴のある1例、3レジメンの前治療歴のある2例及び4レジメンの前治療歴のある2例。

*3 : LD化学療法開始前 (本品投与前) にPDと判定された。

*4 : 3レジメンの前治療歴のある1例 (VGPR) 及び4レジメンの前治療歴のある1例 (sCR) 。

*5 : 2レジメンの前治療歴のある1例 (PR) 及び3レジメンの前治療のある1例 (PR) 。

【安全性】

3.4. 国際共同第Ⅱ相試験 (BB2121-MM-001 試験)

有害事象は目標用量 150×10⁶ 個、300×10⁶ 個、450×10⁶ 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 150×10⁶ 個、300×10⁶ 個、450×10⁶ 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 11 のとおりであった。

表 11: 目標用量全体 (150×10⁶~450×10⁶ 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)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 22.0)	例数 (%)							
	150×10 ⁶ 個 4 例		300×10 ⁶ 個 70 例		450×10 ⁶ 個 63 例		全体 137 例	
	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状態	0	0	28 (40.0)	0	15 (23.8)	1 (1.6)	43 (31.4)	1 (0.7)
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フェラーゼ増加	0	0	6 (8.6)	2 (2.9)	5 (7.9)	0	11 (8.0)	2 (1.5)
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)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 22.0)	例数 (%)							
	150×10 ⁶ 個 4例		300×10 ⁶ 個 70例		450×10 ⁶ 個 63例		全体 137例	
	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
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300×10⁶個及び450×10⁶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300×10⁶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450×10⁶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300×10⁶個及び450×10⁶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300×10⁶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450×10⁶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150×10⁶個、300×10⁶個、450×10⁶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300×10⁶個で4例（死亡、安楽死、心停止及び不明各1例）、目標用量450×10⁶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。

3.5. 海外第I相試験 (CRB-401 試験)

有害事象は目標用量50×10⁶個、150×10⁶個、450×10⁶個、800×10⁶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50×10⁶個、150×10⁶個、450×10⁶個、800×10⁶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12のとおりであった。

表12: 目標用量全体（50×10⁶~800×10⁶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）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 22.0)	例数 (%)											
	50×10 ⁶ 個 3例		150×10 ⁶ 個 18例		450×10 ⁶ 個 38例		800×10 ⁶ 個 3例		150×10 ⁶ ~ 450×10 ⁶ 個 56例		全体 62例	
	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
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)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 22.0)	例数 (%)											
	50×10 ⁶ 個 3例		150×10 ⁶ 個 18例		450×10 ⁶ 個 38例		800×10 ⁶ 個 3例		150×10 ⁶ ~ 450×10 ⁶ 個 56例		全体 62例	
	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
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 (50.0)	4 (10.5)	1 (33.3)	0	26 (46.4)	5 (8.9)	27 (43.5)	5 (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150×10⁶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150×10⁶個、450×10⁶個、800×10⁶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150×10⁶個で真菌感染が1例、目標用量450×10⁶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800×10⁶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50×10⁶個、150×10⁶個、450×10⁶個、800×10⁶個でそれぞれ3例、5例、8例、1例が死亡した。

3.6. 国際共同第Ⅲ相試験 (BB2121-MM-003 試験)

本試験で本品群に割り付けられ本品を投与された被験者225例において、投与後の有害事象及び副作用は全例(100%)に認められた(データカットオフ日:2022年10月3日)。全グレードの発現割合が5%以上の副作用は表13のとおりであった。

表 13: 全グレードの発現割合が 5%以上の副作用 (MM-003 試験、データカットオフ日: 2022 年 10 月 3 日)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 25.1)	例数 (%)	
	N=225	
	全グレード	グレード 3 以上
全副作用	225 (100.0)	211 (93.8)
血液およびリンパ系障害	203 (90.2)	197 (87.6)
好中球減少症	182 (80.9)	177 (78.7)
貧血	131 (58.2)	101 (44.9)
血小板減少症	120 (53.3)	95 (42.2)
白血球減少症	65 (28.9)	64 (28.4)
リンパ球減少症	66 (29.3)	64 (28.4)
発熱性好中球減少症	16 (7.1)	16 (7.1)
免疫系障害	201 (89.3)	15 (6.7)
サイトカイン放出症候群	197 (87.6)	11 (4.9)
低γグロブリン血症	19 (8.4)	2 (0.9)
胃腸障害	143 (63.6)	9 (4.0)
悪心	55 (24.4)	2 (0.9)
下痢	67 (29.8)	4 (1.8)
便秘	39 (17.3)	0
嘔吐	29 (12.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	131 (58.2)	21 (9.3)
疲労	49 (21.8)	2 (0.9)
発熱	49 (21.8)	2 (0.9)
末梢性浮腫	28 (12.4)	0
無力症	17 (7.6)	1 (0.4)
悪寒	15 (6.7)	0
代謝および栄養障害	141 (62.7)	79 (35.1)
低カリウム血症	67 (29.8)	11 (4.9)
低リン血症	75 (33.3)	49 (21.8)
低マグネシウム血症	46 (20.4)	2 (0.9)
食欲減退	37 (16.4)	4 (1.8)
低カルシウム血症	41 (18.2)	10 (4.4)
低ナトリウム血症	23 (10.2)	10 (4.4)
高トリグリセリド血症	22 (9.8)	5 (2.2)
筋骨格系および結合組織障害	111 (49.3)	14 (6.2)
関節痛	39 (17.3)	1 (0.4)
背部痛	30 (13.3)	0
四肢痛	21 (9.3)	1 (0.4)
筋肉痛	13 (5.8)	0
筋力低下	13 (5.8)	2 (0.9)
感染症および寄生虫症	123 (54.7)	48 (21.3)
上気道感染	22 (9.8)	1 (0.4)
肺炎	21 (9.3)	14 (6.2)
COVID-19	12 (5.3)	3 (1.3)
尿路感染	12 (5.3)	2 (0.9)
神経系障害	104 (46.2)	13 (5.8)
頭痛	41 (18.2)	0
浮動性めまい	23 (10.2)	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	93 (41.3)	13 (5.8)
呼吸困難	27 (12.0)	3 (1.3)
咳嗽	27 (12.0)	0
口腔咽頭痛	14 (6.2)	0
臨床検査	81 (36.0)	26 (11.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	21 (9.3)	6 (2.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	20 (8.9)	6 (2.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	20 (8.9)	10 (4.4)
体重減少	14 (6.2)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	14 (6.2)	2 (0.9)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 25.1)	例数 (%) N=225	
	全グレード	グレード3以上
	C-反応性蛋白増加	13 (5.8)
血管障害	71 (31.6)	19 (8.4)
高血圧	32 (14.2)	16 (7.1)
低血圧	32 (14.2)	3 (1.3)
精神障害	57 (25.3)	7 (3.1)
不眠症	24 (10.7)	0
錯乱状態	21 (9.3)	3 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	57 (25.3)	1 (0.4)
脱毛症	13 (5.8)	0
心臓障害	51 (22.7)	9 (4.0)
頻脈	20 (8.9)	0

本品群に割り付けられ本品を投与された被験者で、投与後 8 週間以内の死亡は 5 例 (2.2%) に認められた。死因は、病勢進行及び死因不明が各 1 例並びに有害事象が 3 例 (敗血症、カンジダ性敗血症、サイトカイン放出症候群 各 1 例) で、いずれの有害事象も本品との因果関係は否定されなかった。本品投与から 8 週間を超えて 6 カ月以内に発現した死亡は 15 例 (6.8%) に認められ、病勢進行が 10 例、死因不明が 3 例、有害事象が 2 例 (脳血管発作及び肺敗血症 各 1 例) であった。肺敗血症 1 例は本品との因果関係が否定されなかった。

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 14 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 14 の(1)に該当する医師が1名以上配置されていること。

表 14: 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 2 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 T1a 又は T1b）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 Status¹³⁾ が 2～4 の患者

¹³⁾ 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 試験及び MM-003 試験**を踏まえた **CRS** 管理アルゴリズムは表 15 のとおりである。なお、**MM-001 試験**、**CRB-401 試験**及び **MM-003 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）、2.0 日（1～19 日）及び 1.0 日（1～14 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 15: CRS 管理アルゴリズム

CRS Grade ^注	トシリズマブ	副腎皮質ステロイド
Grade 1 対症療法のみを必要とする症状（38.5℃以上の発熱に加えて、悪心、疲労、頭痛、筋肉痛、倦怠感等を伴う場合がある。）	本品投与後 72 時間未満の場合： 必要に応じて、トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う（1 時間かけて投与、800 mg を超えないこと）。	該当なし
	本品投与後 72 時間以上経過している場合： 対症療法を行う。	
Grade 2 症状が中等度の介入を必要とし、介入に反応する。 FiO ₂ 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	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う（1 時間かけて投与、800 mg を超えないこと）。	デキサメタゾン 10 mg の 12～24 時間ごとの静脈内投与を考慮する。

CRS Grade ^注	トシリズマブ	副腎皮質ステロイド
圧、又は Grade 2 の臓器毒性。	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：トシリズマブを再度投与し、デキサメタゾンの用量及び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 症状が高度な介入を必要とし、介入に反応する。 FiO ₂ 0.4 以上の酸素投与を必要とする、高用量もしくは複数の昇圧薬を必要とする低血圧、Grade 3 の臓器毒性、又は Grade 4 のトランスアミナーゼ上昇。	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う（1 時間かけて投与、800 mg を超えないこと）。	デキサメタゾンを投与する（例：10 mg を 12 時間ごとに静脈内投与）。
	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：トシリズマブを再度投与し、デキサメタゾンの用量及び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 4 生命を脅かす症状 人工呼吸器サポートが必要、又は Grade 4 の臓器毒性（トランスアミナーゼ上昇を除く）	トシリズマブ 8 mg/kg の静脈内投与を行う（1 時間かけて投与、800 mg を超えないこと）。	デキサメタゾン 20 mg を 6 時間ごとに静脈内投与する。
	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：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 回までとする。	
	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： メチルプレドニゾン（1～2 g、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）又は抗 T 細胞療法（シクロホスファミド 1.5 g/m ² 等）を考慮する。	

注：Lee らの CRS Grade 判定基準（Lee ら、2014 年）

* 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。

- 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、傾眠、意識レベルの低下、注意力障害、書字障害、記憶障害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 試験及び MM-003 試験を踏まえた神経系事象管理アルゴリズムは表 16 のとおりである。なお、MM-001 試験、CRB-401 試験及び MM-003 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）、6.0 日（1～451 日）及び 5.0 日（1～394 日）であった。

表 16: 神経系事象管理アルゴリズム

Grade ^注	対処法
Grade 1	<p>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。</p> <p>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。</p>
Grade 2	<p>デキサメタゾン 10 mg を 12 時間ごとに 2~3 日間（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 日を超える場合は漸減を考慮する。孤発性の Grade 2 の頭痛には副腎皮質ステロイドの使用は推奨されない。</p> <p>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 20 mg の 6 時間ごとまで漸増する。</p>
Grade 3	<p>デキサメタゾン 10~20 mg を 8~12 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。</p> <p>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）。</p> <p>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（1~2 g、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）及びシクロホスファミド 1.5 g/m² を静脈内投与する。</p>
Grade 4	<p>デキサメタゾン 20 mg を 6 時間ごとに静脈内投与する。</p> <p>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（1~2 g、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。</p> <p>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（1~2 g、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）及びシクロホスファミド 1.5 g/m² を静脈内投与する。</p>

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等、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に注意すること。

保険適用上の留意事項の改正内容

○ オブジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg 及び同点滴静注 240mg（「悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）」に関する追加事項）

<診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項>

① 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）～悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）～（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、外来腫瘍化学療法診療料 1 又は外来腫瘍化学療法診療料 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）～悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）～（抄）

①-2 悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く）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。 |

患者申出療養の科学的評価結果についての報告

第44回患者申出療養評価会議(令和5年10月19日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	告示適用日※1	医薬品・医療機器等情報	臨床研究中核病院	保険給付されない費用※2※3 (「患者申出療養に係る費用」)	保険給付される費用※3 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金※2	総評
017	線維芽細胞増殖因子受容体阻害薬投与歴のある進行固形がん患者に対するペミガチニブ経口投与療法	FGF-R1又はFGF-R2遺伝子の増幅、FGF-R3遺伝子の変異、もしくは他のFGF-Rの変化が認められる進行固形がん	令和5年11月16日	ペマジュール錠 (インサイト・バイオサイエンス・ジャパン合同会社)	名古屋大学医学部附属病院	77万2千円	10万6千円	4万5千円	適

※1 受理日は、令和5年10月5日。

※2 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※3 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの。)

総 - 7 - 2
5 . 1 2 . 1 3

先 - 2 - 1
5 . 1 2 . 7

令和5年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績報告について

令和5年度（令和4年7月1日～令和5年6月30日）実績報告より

	先進医療A	先進医療B	計
① 先進医療技術数（令和5年6月30日現在）	28種類	53種類	81種類
② 実施医療機関数（令和5年6月30日現在）	389施設※1	166施設※1	477施設※2
③ 全患者数	142,653人	1,629人	144,282人
④ 総金額（⑤+⑥）	約752億円	約13.1億円	約765.1億円
⑤ 保険外併用療養費の総額（保険診療分）	約655.4億円	約8.4億円	約663.9億円
⑥ 先進医療費用の総額	約96.6億円	約4.6億円	約101.2億円
⑦ 全医療費のうち先進医療分の割合（⑥ / ④）	12.8%	35.5%	13.2%

※1 1施設で複数の先進医療技術を実施している場合でも、1施設として計上している。

※2 1施設で第2項先進医療と第3項先進医療の両方を実施している場合でも、1施設として計上している。

※3 ④～⑥の費用については小数点2桁以下を四捨五入している。

令和5年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績報告について

令和5年度（令和4年7月1日～令和5年6月30日）実績報告等より

	先進医療A	先進医療B	計
① 先進医療技術数（令和4年6月30日現在）	26種類	57種類	83種類
② 新規承認技術数	4種類	9種類	13種類
③ 保険収載技術数	0種類	0種類	0種類
④ 実施取り下げ技術数	-	13種類	13種類
⑤ 削除技術数	2種類	-	2種類
⑥ 先進医療技術数（令和5年6月30日現在）	28種類	53種類	81種類
⑦ 総括報告書受理数	-	12種類	12種類

< 過去5年間の実績 >

	実績報告 対象期間	技術数	実施医療 機関数	全患者数	総金額	保険外併用療養 費の総額 (保険診療分)	先進医療及び 旧高度先進医 療の総額	全医療費のうち先進 医療及び旧高度先 進医療分の割合
令和元年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	H30.7.1～R1.6.30 (12ヵ月)	88	1,184施設	39,178人	約352億円	約54億円	約298億円	84.6%
令和2年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績※1	R1.7.1～R2.6.30 (12ヵ月)	83	252施設	5,459人	約99億円	約37億円	約62億円	62.6%
令和3年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	R2.7.1～R3.6.30 (12ヵ月)	83	267施設	5,843人	約103億円	約41億円	約62億円	60.2%
令和4年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績※2	R3.7.1～R4.6.30 (12ヵ月)	83	428施設	26,556人	約151億円	約85億円	約67億円	44.1%
令和5年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	R4.7.1～R5.6.30 (12ヵ月)	81	477施設	144,282人	約765億円	約664億円	約101億円	13.2%

※1 令和2年度診療報酬改定の際、一部の技術が保険導入又は廃止されたことに留意する必要がある。

※2 令和4年度診療報酬改定の際、一部の技術が保険導入又は廃止されたことに留意する必要がある。

【先進医療A】

令和5年6月30日時点における先進医療に係る費用

令和5年度実績報告(令和4年7月1日～令和5年6月30日)

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計(円)	先進医療総額(円)	平均入院期間(日)	年間実施件数(件)	実施医療機関数(機関数)
1	2	陽子線治療	平13. 7. 1	2,740,831,766	2,191,024,100	15.6	824	17
2	3	重粒子線治療	平15. 11. 1	1,520,158,262	1,448,673,000	4.2	462	7
3	4	抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査	平16. 11. 1	845,267,482	7,577,793	50.6	202	10
4	5	家族性アルツハイマー病の遺伝子診断	平16. 12. 1	173,180	120,000	0.0	4	1
5	6	腹腔鏡下膀胱尿管逆流防止術	平16. 12. 1	11,132,340	3,514,490	8.4	14	3
6	7	末梢血単核球移植による血管再生治療	平17. 6. 1	-	-	-	0	-
7	9	ウイルスに起因する難治性の眼感染疾患に対する迅速診断(PCR法)	平26. 1. 1	198,158,198	23,750,337	2.7	844	34
8	10	細菌又は真菌に起因する難治性の眼感染疾患に対する迅速診断(PCR法)	平26. 1. 1	55,668,926	3,674,536	4.9	130	13
9	11	多項目迅速ウイルスPCR法によるウイルス感染症の早期診断	平27. 5. 1	804,378,623	2,219,923	108.8	54	4
10	12	CYP2D6遺伝子多型検査	平27. 9. 1	-	-	-	0	-
11	13	糖鎖ナノテクノロジーを用いた高感度ウイルス検査	平30. 1. 1	-	-	-	0	-
12	14	腹腔鏡下スリーブ状胃切除術及び十二指腸空腸バイパス術	平30. 3. 1	23,675,269	12,296,855	11.6	17	4
13	15	血中TARC濃度の迅速測定	平30. 4. 1	2,739,121	129,000	19.7	3	1
14	16	細胞診検体を用いた遺伝子検査	令2. 5. 1	139,251,385	22,707,204	4.3	282	4
15	17	内視鏡的憩室隔壁切開術	令2. 7. 1	5,474,007	838,660	6.5	11	2
16	18	内視鏡的胃局所切除術	令2. 9. 1	25,380,621	7,796,542	8.6	37	10
17	19	子宮内膜刺激術	令4. 4. 1	8,728,580,969	703,775,157	0.0	19,701	152
18	20	タイムラプス撮像法による受精卵・胚培養	令4. 4. 1	41,381,026,602	3,167,665,801	0.0	79,700	224
19	21	子宮内膜擦過術	令4. 4. 1	783,448,452	39,998,773	0.0	2,177	82
20	22	ヒアルロン酸を用いた生理学的精子選択術	令4. 4. 1	4,492,527,136	235,001,780	0.0	7,718	99
21	23	子宮内膜受容能検査1	令4. 4. 1	2,186,796,737	632,094,190	0.0	4,847	211
22	24	子宮内細菌叢検査1	令4. 4. 1	2,524,643,902	358,869,411	0.0	5,343	189
23	25	強拡大顕微鏡を用いた形態学的精子選択術	令4. 4. 1	4,849,818,297	250,433,910	0.0	12,565	46
24	26	二段階胚移植術	令4. 5. 1	1,957,954,447	212,133,814	0.0	2,231	87
25	27	子宮内細菌叢検査2	令4. 7. 1	1,421,069,827	196,713,739	0.0	3,910	111
26	28	子宮内膜受容能検査2	令4. 8. 1	282,291,415	113,288,650	0.0	881	28
27	29	流死産検体を用いた遺伝子検査	令4. 12. 1	2,267,210	1,367,800	0.6	16	3
28	30	膜構造を用いた生理学的精子選択術	令5. 3. 1	217,035,939	19,989,420	0.0	680	48
合 計				75,199,750,113	9,655,654,885		142,653	1,390

【先進医療B】

令和5年6月30日時点における先進医療に係る費用

令和5年度実績報告(令和4年7月1日～令和5年6月30日)

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計(円)	先進医療総額(円)	平均入院期間(日)	年間実施件数(件)	実施医療機関数(機関数)
1	2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 早期乳がん(長径が一・五センチメートル以下のものに限る。)	平25. 8. 1	-	-	-	0	-
2	3	インターフェロンα皮下投与及びジドブジン経口投与の併用療法 成人T細胞白血病リンパ腫(症候を有するくすぶり型又は予後不良因子を有さない慢性型のものに限る。)	平25. 8. 1	5,838,138	4,558,678	-	4	3
3	4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検 早期胃がん	平26. 1. 1	-	-	-	0	-
4	5	全身性エリテマトーデスに対する初回副腎皮質ホルモン治療におけるクロビドグレル硫酸塩、ビタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル併用投与の大腿骨頭壊死発症抑制療法 全身性エリテマトーデス(初回の副腎皮質ホルモン治療を行っている者に係るものに限る。)	平26. 8. 1	6,636,093	79,115	29.8	5	4
5	10	テモゾロミド用量強化療法 膠芽腫(初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。)	平28. 1. 1	4,541,420	2,468,840	-	5	4
6	11	ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術 再発翼状片(増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。)	平28. 1. 1	1,106,078	320,432	2.5	6	4
7	14	重粒子線治療 非小細胞肺癌(ステージがⅠ期であって、肺の末梢に位置するものであり、かつ肺切除術が困難なものに限る。)	平28. 7. 1	16,532,072	16,060,000	1.0	5	4
8	16	ゲムシタピン静脈内投与、ナブパクリタキセル静脈内投与及びバクリタキセル腹腔内投与の併用療法 腹膜播種を伴う膵臓がん	平28. 10. 1	19,759,356	729,080	8.2	13	5
9	17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均等灌流療法 子宮頸がん(術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。)	平28. 11. 1	-	-	-	0	-
10	19	術後のカベシタピン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法 小腸腺がん(ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	平29. 4. 1	11,837,597	8,356,567	4.1	15	11
11	20	S-1内服投与並びにバクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法 膵臓がん(遠隔転移しておらず、かつ、腹膜転移を伴うものに限る。)	平29. 4. 1	15,017,449	3,758,130	5.5	17	11
12	22(1)	陽子線治療 根治切除が可能な肝細胞がん(初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。) 【陽子線治療を実施する施設】	平29. 6. 1	20,425,330	16,000,000	7.1	12	6
13	22(2)	陽子線治療 根治切除が可能な肝細胞がん(初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。) 【外科的治療を実施する施設】	平29. 6. 1	-	-	-	0	-
14	23	シクロホスファミド静脈内投与及び自家末梢血幹細胞移植術の併用療法 全身性強皮症(ステロイド又は少なくとも一種類のステロイド以外の免疫抑制剤に抵抗性を有するものに限る。)	平29. 8. 1	3,423,280	53,000	46.0	1	1
15	24	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療 パージャー病(従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	平29. 10. 1	-	-	-	0	-
16	26	術後のアスピリン経口投与療法 下部直腸を除く大腸がん(ステージがⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	平30. 2. 1	136,411,482	973,466	0.6	590	36
17	27	TRPV2阻害薬経口投与療法 心不全(十三歳以上の患者に係るものであって、筋ジストロフィーによるものに限る。)	平30. 2. 1	15,434,441	32,401	128.2	5	5
18	29	腎悪性腫瘍手術により摘出された腎臓を用いた腎移植 末期腎不全(慢性維持透析が困難なものに限る。)	平31. 2. 1	753,070	753,070	-	5	1
19	30	反復経頭蓋磁気刺激療法 薬物療法に反応しない双極性障害の抑うつエピソード	平31. 3. 1	14,674,214	13,753,384	-	15	3

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計(円)	先進医療総額(円)	平均入院期間(日)	年間実施件数(件)	実施医療機関数(機関数)
20	31	自己軟骨細胞シートによる軟骨再生治療 変形性膝関節症(軟骨欠損を伴うものであって、高位脛骨骨切り術の適応となるものに限る。)	平31. 4. 1	17,277,938	12,135,558	29.0	3	1
21	32	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法 下肢閉塞性動脈硬化症(疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。)	令1. 7. 1	159,140	-	1.0	1	1
22	33	不可逆電気穿孔法 肝細胞がん(肝内における長径三センチメートル以下の腫瘍が三個以下又は長径五センチメートル以下の腫瘍が一個であって、肝切除術又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild-Pugh分類による点数が九点以下のものに限る。)	令1. 8. 1	1,329,170	963,810	6.0	1	1
23	34	プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡による胃上皮性病変の診断 胃上皮性病変	令1. 11. 1	11,663,213	7,000,621	-	87	4
24	35	ボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法 神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害(五歳以上十八歳未満の患者に係るものに限る。)	令2. 1. 1	1,694,620	473,730	3.0	4	2
25	36	イマチニブ経口投与及びペムプロリズマブ静脈内投与の併用療法 進行期悪性黒色腫(KIT遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	令2. 2. 1	9,609,880	8,815,640	1.0	3	2
26	37	偽腔拡大に対する血管内治療 大動脈解離(術後に偽腔が拡大したものに限る。)	令2. 2. 1	-	-	-	0	-
27	38	糞便微生物叢移植 再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎	令2. 3. 1	300,370	93,400	1.5	2	1
28	39	周術期デュルバルマブ静脈内投与療法 肺尖部胸壁浸潤がん(化学放射線療法後のものであって、同側肺門リンパ節・縦隔リンパ節転移、同一肺葉内・同側の異なる肺葉内の肺内転移及び遠隔転移のないものに限る。)	令2. 3. 1	284,151,906	242,054,226	13.7	26	12
29	40	マルチプレックス遺伝子パネル検査 進行再発固形がん(非小細胞肺癌、乳がん、胃がん、大腸がん、膵がん又は胆道がんに限る。)	令2. 4. 1	-	-	-	0	-
30	41	肺動脈自律神経叢除神経療法 肺高血圧症(薬物療法に抵抗性を有するものに限る。)	令2. 6. 1	11,497,176	179,610	14.0	7	1
31	44	遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤静脈内投与療法 脳出血(発症から二時間以内のものに限る。)	令2. 11. 1	172,377,410	49,635,588	21.2	95	10
32	46	抗腫瘍自己リンパ球移入療法 子宮頸がん(切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、プラチナ製剤に抵抗性を有するものに限る。)	令3. 1. 1	-	-	-	0	-
33	47	メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法 膠芽腫(初発のものであって、テモゾロミド経口投与及び放射線治療の併用療法後のものに限る。)	令3. 2. 1	11,979,258	210,628	10.1	14	4
34	48	シクロホスファミド静脈内投与療法 成人T細胞白血病(末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。)	令3. 3. 1	51,844,870	-	71.6	5	2
35	49	人工内耳植込術 一側性感音難聴(高度又は重度のものに限る。)	令3. 4. 1	325,082	107,222	7.0	1	1
36	50	腫瘍治療電場療法 膠芽腫(当該疾病が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、テント上に位置するものに限る。)	令3. 4. 1	468,605	76,215	-	2	1
37	52	自家骨髄単核球移植による血管再生治療 全身性強皮症(難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る。)	令3. 7. 1	818,650	203,330	10.0	1	1
38	53	シスプラチン静脈内投与及び強度変調陽子線治療の併用療法 頭頸部扁平上皮がん(喉頭がん、中咽頭がん又は下咽頭がんであって、ステージがⅡ期(p16陽性中咽頭がんに限る。)、Ⅲ期又はⅣ期のものに限る。)	令3. 9. 1	37,564,774	19,758,000	41.1	11	3
39	54	テネクテプラーゼ静脈内投与療法 脳梗塞(発症から四・五時間以内のものに限る。)	令3. 9. 1	257,438,696	12,181,556	19.5	85	12
40	56	アスピリン経口投与療法 家族性大腸腺腫症	令3. 12. 1	16,691,178	336,962	0.3	129	13

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計(円)	先進医療総額(円)	平均入院期間(日)	年間実施件数(件)	実施医療機関数(機関数)
41	57	自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による完全自家血管新生療法 閉塞性動脈硬化症(血行再建術が困難なものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	令4. 4. 1	2,200,395	2,008,463	4.0	1	1
42	58	ラメルテオン経口投与療法 悪性腫瘍(六十五歳以上の患者に係るものに限る。)	令4. 4. 1	79,945,940	412,932	15.9	379	3
43	59	ペバシズマブ局所注入療法 重症未熟児網膜症	令4. 4. 1	-	-	-	0	-
44	60	反復経頭蓋磁気刺激療法 うつ病(急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。)	令4. 5. 1	3,723,629	1,602,169	4.3	10	3
45	61	セボフルラン吸入療法 急性呼吸窮迫症候群(従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	令4. 5. 1	-	-	-	0	-
46	62	自家臍島移植術 慢性膵炎(疼痛を伴うものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	令4. 7. 1	11,425,510	2,660,000	30.5	2	1
47	63	タクロリムス投与療法 不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。)	令4. 8. 1	3,774,246	2,412,336	-	20	4
48	64	ネシツムマブ静脈内投与療法 切除が不可能なEGFR遺伝子増幅陽性固形がん(食道がん、胃がん、小腸がん、尿路上皮がん又は乳がんに限る。)	令4. 9. 1	12,510,396	10,663,896	4.9	8	5
49	65	生体肝移植術 切除が不可能な肝門部胆管がん	令4. 9. 1	-	-	-	0	-
50	66	術前のゲムシタピン静脈内投与及びナブーパクリタキセル静脈内投与の併用療法 切除が可能な膵臓がん(七十歳以上八十歳未満の患者に係るものに限る。)	令4. 10. 1	9,972,452	6,714,322	1.1	16	7
51	67	自家濃縮骨髄液局所注入療法 特発性大腿骨頭壊死症(非圧潰病期に限る。)	令4. 12. 1	9,945,397	2,737,317	13.3	4	2
52	68	アモキシシリン、ホスホマイシン及びメロニダゾール経口投与並びに同種糞便微生物叢移植の併用療法 潰瘍性大腸炎(軽症から中等症までの左側大腸炎型又は全大腸炎型に限る。)	令5. 1. 1	10,558,617	9,992,767	-	9	3
53	69	集束超音波治療器を用いた前立腺がん局所焼灼・凝固療法 前立腺がん(限局性のものに限る。)	令5. 2. 1	-	-	-	0	-
54	70	着床前胚異数性検査 不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床若しくは妊娠に至っていない患者若しくは流産若しくは死産の既往歴を有する患者に係るもの又は患者若しくはその配偶者(届出をしていないが、事実上婚姻関係と同様の事情にある者を含む。))が染色体構造異常を持つことが確認されているものに限る。)	令5. 4. 1	1,814,380	1,797,200	-	5	1
合 計				1,305,452,918	463,123,661	/	1,629	200

【先進医療B】

令和5年6月30日時点における先進医療の

終了予定日、計画時患者数、登録症例数、協力医療機関数及び年間実施件数

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日(再掲)	終了予定日(※1)	計画時患者数(※1)	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数(令和4年7月～令和5年6月までの実績)(再掲)	
1	2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 早期乳がん(長径が一・五センチメートル以下のものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	平25. 8. 1	令6. 7. 31	372	372	8	-	
2	3	インターフェロンα皮下投与及びジドブジン経口投与の併用療法 成人T細胞白血病リンパ腫(症候を有するくすり型又は予後不良因子を有さない慢性型のものに限る。)	国立がん研究センター東病院	平25. 8. 1	令8. 3. 18	38	38	17	4	
3	4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検 早期胃がん	慶應義塾大学病院	平26. 1. 1	令8. 5. 25	225	187	12	-	
4	5	全身性エリテマトーデスに対する初回副腎皮質ホルモン治療におけるクロビドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル併用投与の大腿骨頭壊死発症抑制療法 全身性エリテマトーデス(初回の副腎皮質ホルモン治療を行っている者に係るものに限る。)	九州大学病院	平26. 8. 1	令6. 3. 31	150	50	11	5	
5	10	テモゾロミド用量強化療法 膠芽腫(初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。)	杏林大学医学部付属病院	平28. 1. 1	令7. 11. 10	146	146	30	5	
6	11	ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術 再発翼状片(増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。)	富山大学附属病院	平28. 1. 1	令8. 12. 31	40	31	9	6	
7	14	重粒子線治療 非小細胞肺がん(ステージがI期であって、肺の末梢に位置するものであり、かつ肺切除術が困難なものに限る。)	九州国際重粒子線がん治療センター	平28. 7. 1	令9. 6. 30	150	57	5	5	
8	16	ゲムシタピン静脈内投与、ナブパクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法 腹膜播種を伴う膵臓がん	東京大学医学部附属病院	平28. 10. 1	令8. 5. 31		【導入相試験】 6～18例 【探索相試験】 35例	【導入相試験】 12例 【探索相試験】 28例	5	13
9	17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均等灌流療法 子宮頸がん(術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。)	日本医科大学付属病院	平28. 11. 1	令2. 4. 18	最大27症例	0	0	-	
10	19	術後のカペシタピン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法 小腸腺がん(ステージがI期、II期又はIII期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	平29. 4. 1	令15. 5. 8	115	101	21	15	
11	20	S-1内服投与並びにパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法 膵臓がん(遠隔転移しておらず、かつ、腹膜転移を伴うものに限る。)	関西医科大学附属病院	平29. 4. 1	令9. 5. 31	180	106	29	17	
12	22(1)	陽子線治療 根治切除が可能な肝細胞がん(初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。)[陽子線治療を実施する施設]	国立がん研究センター東病院	平29. 6. 1	令11. 12. 19	83	48	6	12	
13	22(2)	陽子線治療 根治切除が可能な肝細胞がん(初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。)[外科的治療を実施する施設]	国立がん研究センター東病院	平29. 6. 1	令11. 12. 19	207	143	17	-	
14	23	シクロホスファミド静脈内投与及び自家末梢血幹細胞移植術の併用療法 全身性強皮症(ステロイド又は少なくとも一種類のステロイド以外の免疫抑制剤に抵抗性を有するものに限る。)	九州大学病院	平29. 8. 1	令5. 7. 31	12	12	0	1	
15	24	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療 パージャー病(従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	京都府立医科大学附属病院	平29. 10. 1	令4. 9. 30	25	22	4	-	
16	26	術後のアスピリン経口投与療法 下部直腸を除く大腸がん(ステージがⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	平30. 2. 1	令11. 11. 30	880	882	35	590	
17	27	TRPV2阻害薬経口投与療法 心不全(十三歳以上の患者に係るものであって、筋ジストロフィーによるものに限る。)	国立病院機構 大阪刀根山医療センター	平30. 2. 1	令5. 3. 31	20	28	5	5	
18	29	腎悪性腫瘍手術により摘出された腎臓を用いた腎移植 末期腎不全(慢性維持透析が困難なものに限る。)	医療法人徳洲会 東京西徳洲会病院	平31. 2. 1	令11. 6. 30	42	0	7	5	
19	30	反復経頭蓋磁気刺激療法 薬物療法に反応しない双極性障害の抑うつエピソード	国立精神・神経医療研究センター病院	平31. 3. 1	令11. 3. 31	96	30	2	15	
20	31	自己軟骨細胞シートによる軟骨再生治療 変形性膝関節症(軟骨欠損を伴うものであって、高位脛骨骨切り術の適応となるものに限る。)	東海大学医学部付属病院	平31. 4. 1	令10. 12. 31	20	15	0	3	
21	32	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法 下肢閉塞性動脈硬化症(疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。)	医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院	令1. 7. 1	令9. 6. 30	16～20	2	0	1	
22	33	不可逆電気穿孔法 肝細胞がん(肝内における長径三センチメートル以下の腫瘍が三個以下又は長径五センチメートル以下の腫瘍が一個であって、肝切除術又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild-Pugh分類による点数が九点以下のものに限る。)	東京医科大学病院	令1. 8. 1	令9. 7. 23	45	11	0	1	
23	34	プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡による胃上皮性病変の診断 胃上皮性病変	国立がん研究センター中央病院	令1. 11. 1	令6. 9. 17	250	98	3	87	
24	35	ボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法 神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害(五歳以上十八歳未満の患者に係るものに限る。)	東京都立小児総合医療センター	令2. 1. 1	令7. 3. 31	9～12	9	1	4	

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日(再掲)	終了予定日(※1)	計画時患者数(※1)	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数(令和4年7月～令和5年6月までの実績)(再掲)
25	36	イマチニブ経口投与及びベムプロリズム静脈内投与の併用療法 進行期悪性黒色腫(KIT遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	慶應義塾大学病院	令2.2.1	令7.10.31	22	6	3	3
26	37	偽腔拡大に対する血管内治療 大動脈解離(術後に偽腔が拡大したものに限る。)	国立循環器病研究センター	令2.2.1	令7.3.31	15	8	0	-
27	38	糞便微生物叢移植 再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎	滋賀医科大学医学部附属病院	令2.3.1	令6.6.30	23	2	3	2
28	39	周術期デュルバルマブ静脈内投与療法 肺尖部胸壁浸潤がん(化学放射線療法後のものであって、同側肺門リンパ節・縦隔リンパ節転移、同一肺葉内・同側の異なる肺葉内の肺内転移及び遠隔転移のないものに限る。)	国立がん研究センター東病院	令2.3.1	令12.8.31	84	38	19	26
29	40	マルチプレックス遺伝子パネル検査 進行再発固形がん(非小細胞肺癌がん、乳がん、胃がん、大腸がん、膵がん又は胆道がんに限る。)	国立がん研究センター中央病院	令2.4.1	令6.9.30	200	201	2	-
30	41	肺動脈自律神経叢除神経療法 肺高血圧症(薬物療法に抵抗性を有するものに限る。)	国立循環器病研究センター	令2.6.1	令8.3.31	20	20	0	7
31	44	遺伝子組換え活性型血液凝固第七因子製剤静脈内投与療法 脳出血(発症から二時間以内のものに限る。)	国立循環器病研究センター	令2.11.1	令8.3.31	300	95	13	95
32	46	抗腫瘍自己リンパ球移入療法 子宮頸がん(切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、プラチナ製剤に抵抗性を有するものに限る。)	慶應義塾大学病院	令3.1.1	令6.3.31	14	3	0	-
33	47	メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法 膠芽腫(初発のものであって、テモゾロミド経口投与及び放射線治療の併用療法後のものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	令3.2.1	令7.10.31	22	13	4	14
34	48	シクロホスファミド静脈内投与療法 成人T細胞白血病(末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	令3.3.1	令7.2.28	24	8	4	5
35	49	人工内耳植込術 一側性感音難聴(高度又は重度のものに限る。)	国際医療福祉大学三田病院	令3.4.1	令6.10.31	38	38	0	1
36	50	腫瘍治療電場療法 膠芽腫(当該疾病が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、テント上に位置するものに限る。)	東京都立小児総合医療センター	令3.4.1	令8.3.31	10	2	3	2
37	52	自家骨髄単核球移植による血管再生治療 全身性強皮症(難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る。)	横浜市立大学附属病院	令3.7.1	令9.7.18	12	1	4	1
38	53	シスプラチン静脈内投与及び強度変調陽子線治療の併用療法 頭頸部扁平上皮がん(喉頭がん、中咽頭がん又は下咽頭がんであって、ステージがⅡ期(p16陽性中咽頭がんに限る。)、Ⅲ期又はⅣ期のものに限る。)	国立がん研究センター東病院	令3.9.1	令10.4.30	75	22	4	11
39	54	テネクテプラゼ静脈内投与療法 脳梗塞(発症から四・五時間以内のものに限る。)	国立循環器病研究センター	令3.9.1	令6.3.31	226	100	13	85
40	56	アスピリン経口投与療法 家族性大腸腺腫症	京都府立医科大学附属病院	令3.12.1	令8.9.30	200	127	18	129
41	57	自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による完全自家血管新生療法 閉塞性動脈硬化症(血行再建術が困難なものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	東京医科大学病院	令4.4.1	令9.3.31	50	2	0	1
42	58	ラメルテオン経口投与療法 悪性腫瘍(六十五歳以上の患者に係るものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	令4.4.1	令8.5.31	766	458	2	379
43	59	ベナシズマブ局所注入療法 重症未熟児網膜症	神戸大学医学部附属病院	令4.4.1	令9.3.31	68	0	0	-
44	60	反復経頭蓋磁気刺激療法 うつ病(急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。)	国立精神・神経医療研究センター病院	令4.5.1	令8.4.30	300	7	7	10
45	61	セボフルラン吸入療法 急性呼吸窮迫症候群(従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	神戸大学医学部附属病院	令4.5.1	令8.3.31	25	0	0	-
46	62	自家臍帯移植術 慢性膵炎(疼痛を伴うものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	国立国際医療研究センター病院	令4.7.1	令9.3.31	10	2	0	2
47	63	タクロリムス投与療法 不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床又は妊娠に至っていない患者に係るものに限る。)	国立成育医療研究センター	令4.8.1	令6.10.31	26	4	3	20
48	64	ネシツムマブ静脈内投与療法 切除が不可能なEGFR遺伝子増幅陽性固形がん(食道がん、胃がん、小腸がん、尿路上皮がん又は乳がんに限る。)	名古屋大学医学部附属病院	令4.9.1	令7.2.28	22	10	11	8
49	65	生体肝移植術 切除が不可能な肝門部胆管がん	熊本大学病院	令4.9.1	令13.8.31	20	0	7	-
50	66	術前のゲムシタピン静脈内投与及びナブパクリタキセル静脈内投与の併用療法 切除が可能な膵臓がん(七十歳以上八十歳未満の患者に係るものに限る。)	東北大学病院	令4.10.1	令12.1.4	400	35	9	16
51	67	自家濃縮骨髄液局所注入療法 特発性大腿骨頭壊死症(非圧潰病期に限る。)	順天堂大学医学部附属順天堂医院	令4.12.1	令9.3.31	34	4	1	4

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日(再掲)	終了予定日(※1)	計画時患者数(※1)	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数(令和4年7月～令和5年6月までの実績)(再掲)
52	68	アモキシシリン、ホスホマイシン及びメロニダゾール経口投与並びに同種糞便微生物叢移植の併用療法 潰瘍性大腸炎(軽症から中等症までの左側大腸炎型又は全大腸炎型に限る。)	順天堂大学医学部附属順天堂医院	令5.1.1	令6.3.31	37	10	2	9
53	69	集束超音波治療器を用いた前立腺がん局所焼灼・凝固療法 前立腺がん(限局性のものに限る。)	東海大学医学部付属病院	令5.2.1	令13.11.30	310	0	0	-
54	70	着床前胚異数性検査 不妊症(卵管性不妊、男性不妊、機能性不妊又は一般不妊治療が無効であるものであって、これまで反復して着床若しくは妊娠に至っていない患者若しくは流産若しくは死産の既往歴を有する患者に係るもの又は患者若しくはその配偶者(届出をしていないが、事実上婚姻関係と同様の事情にある者を含む。)が染色体構造異常を持つことが確認されているものに限る。)	大阪大学医学部附属病院	令5.4.1	令10.3.31	PGT-A実施集団383人、 胚移植実施集団153人	5	0	5

※1 終了予定日・計画時患者数は、医療機関より提出された実績報告(令和5年6月30日時点)から抽出したものであり、実施計画の変更状況等の反映を踏まえ、今後変更する可能性がある。

先-2-2
5.12.7

【先進医療A】
1年間(令和4年7月1日～令和5年6月30日)の実施件数が
0件である先進医療技術に係る医療機関の今後の対応方針等

告示 番号	技術名	実施医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	(参考) 令和3年7月～令和4年6月まで の実績 (実施可能であるすべての医療 機関の実績)
7	末梢血単核球移植による血管再生治療	三重大学医学部附属病院	患者の病変の状態が比較的安定していたため	今後も患者の病変の様子を注意深く観察していく。	0件
12	CYP2D6遺伝子多型検査	東京慈恵会医科大学附属病院	2022年7月1日以降、Luminex社の検査試薬xTAGが販売中止となり、2023年2月で検査を終了した。検査体制継続のために、関係各所で協議を重ね、2023年7月より、株式会社エスアールエルでのCYP2D6遺伝子多型検査への切り替える体制を整えた。この調整のために新規の検査の受け入れを積極的にはできなかった。	新しい検査体制が整ったので、すでに3名の患者からの申し出がある。検査希望の共同研究施設申請の依頼も来ている。また、今後は、学会・研究会の他、患者会を通じて、検査の案内を行っていく。	3件
13	糖鎖ナノテクノロジーを用いた高感度ウイルス検査	鹿児島大学病院	インフルエンザの流行はあったが、インフルエンザによる入院患者がなく検査の実施事例がなかったため	今シーズン以降、流行に応じて実施する予定	0件

【先進医療B】
1年間(令和4年7月1日～令和5年6月30日)の実施件数が
0件である先進医療技術に係る医療機関の今後の対応方針等

告示番号	技術名	申請医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	(参考) 令和3年7月～令和4年6月までの実績 (実施可能であるすべての医療機関の実績)※
2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 早期乳がん(長径が一・五センチメートル以下のものに限る。)	国立がん研究センター中央病院	平成29年11月に予定症例数到達により、症例登録を終了したため	保険適用に伴い、R5. 12. 1告示削除済	0件
4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検 早期胃がん	慶應義塾大学病院	本試験は2020年5月に症例登録期間が終了しているため。	—	0件
17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法 子宮頸がん(術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。)	日本医科大学付属病院	2019/1/23に中止となっているため	—	0件
24	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療 バージャー病(従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	京都府立医科大学附属病院	研究の症例登録期間終期が2021年9月30日であり、2022/7/1～2023/6/30の期間中の本治療の提供は不可であったため。	取り下げの申出により、R5. 9. 1告示削除済	3件
37	偽腔拡大に対する血管内治療 大動脈解離(術後に偽腔が拡大したものに限る。)	国立循環器病研究センター	登録期間が終了したため	—	2件
40	マルチプレックス遺伝子パネル検査 進行再発固形がん(非小細胞肺癌、乳がん、胃がん、大腸がん、膵がん又は胆道がんに限る。)	国立がん研究センター中央病院	2022年3月に症例登録が終了したため	—	78件
46	抗腫瘍自己リンパ球移入療法 子宮頸がん(切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、プラチナ製剤に抵抗性を有するものに限る。)	慶應義塾大学病院	本先進医療で用いる特定細胞加工物を製造していた企業(株式会社テラ)が令和4年8月に倒産したことに伴い、患者登録を一時中断していたため。	新たな受託先として、株式会社リプロセルを選定し、現在、TIL製造の技術移転を進めている。技術移転終了後、速やかに特定認定再生医療等委員会および先進医療技術審査部会で修正申請し、TIL療法を再開する予定である。	2件

告示番号	技術名	申請医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	(参考) 令和3年7月～令和4年6月までの実績 (実施可能であるすべての医療機関の実績)※
59	ペバシズマブ局所注入療法 重症未熟児網膜症	神戸大学医学部附属病院	試験要項に該当する重症未熟児網膜症の患児が発生しなかったため。	試験の継続適否につき独立データモニタリング委員会で審議が行われたところ、試験中止の判断となったため、近日中に取り下げの予定である。	0件
61	セボフルラン吸入療法 急性呼吸窮迫症候群(従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	神戸大学医学部附属病院	該当するARDS患者が入室しなかったため。	あと3か月程度様子を見て症例がなかった場合は、適応を拡大することや多施設研究とすることも考えている。	0件
65	生体肝移植術 切除が不可能な肝門部胆管がん	熊本大学病院	本研究に参加する全10施設での実施体制の確立に時間がかかり、症例登録に至らなかったため。	2023年6月30日にすべての共同研究機関および研究協力機関を含めたキックオフミーティングを開催し、研究開始が可能となったため、今後は積極的に該当患者の集積を図る。	-
69	集束超音波治療器を用いた前立腺がん局所焼灼・凝固療法 前立腺がん(限局性のものに限る。)	東海大学医学部附属病院	研究計画書の書式改訂、およびEDCシステム構築のため、本研究開始(令和5年2月1日)から本年6月30日までに対象者の組入れを行っていない。本定期報告書作成日時時点で、先進医療実施医療機関は申請医療機関のみである。	研究計画書の書式改訂とEDCシステム構築が完了する本年10月から、最初の対象者の組入れを予定している。	-

※「-」は令和4年7月以降に告示された医療技

総 - 7 - 3
5 . 1 2 . 1 3

患 - 1
5 . 11 . 16

令和5年6月30日時点で実施されていた患者申出療養の実績報告について

令和5年度（令和4年7月1日～令和5年6月30日）実績報告より

	患者申出療養
① 患者申出療養技術数（令和5年6月30日現在）	10種類
② 患者申出療養機関数（令和5年6月30日現在）	24施設※1
③ 総金額（④+⑤）	約2.4億円
④ 保険外併用療養費の総額（保険診療分）	約1.1億円
⑤ 患者申出療養費用の総額	約1.2億円
⑥ 総金額のうち患者申出療養費用の割合（⑤ / ③）	52.5%

※1 1施設で複数の患者申出療養を実施している場合でも、1施設として計上している。

※2 ③～⑤の費用については小数点2桁以下を四捨五入している。

令和5年6月30日時点で実施されていた患者申出療養の実績報告について

令和5年度（令和4年7月1日～令和5年6月30日）実績報告等より

	患者申出療養
① 患者申出療養技術数（令和4年6月30日現在）	8種類
② 新規承認技術数	3種類
③ 保険収載技術数	—
④ 実施取り下げ技術数	1種類
⑤ 削除技術数	—
⑥ 患者申出療養技術数（令和5年6月30日現在）	10種類

< 過去5年間の実績 >

	実績報告 対象期間	技術数	実施医療 機関数	全患者数	総金額	保険外併用療養 費の総額 (保険診療分)	患者申出療養 の総額	全医療費のうち患者申 出療養分の割合
令和元年6月30日時点で実施され ていた患者申出療養の実績	H30.7.1～R1.6.30 (12ヵ月)	7	24施設	38人	約0.5億円	約0.3億円	約0.2億円	41.4%
令和2年6月30日時点で実施され ていた患者申出療養の実績	R1.7.1～R2.6.30 (12ヵ月)	7	21施設	78人	約0.6億円	約0.3億円	約0.3億円	52.4%
令和3年6月30日時点で実施され ていた患者申出療養の実績	R2.7.1～R3.6.30 (12ヵ月)	8	23施設	208人	約1.9億円	約0.95億円	約0.95億円	50.2%
令和4年6月30日時点で実施され ていた患者申出療養の実績	R3.7.1～R4.6.30 (12ヵ月)	8	24施設	296人	約2.6億円	約1.5億円	約1.1億円	42.0%
令和5年6月30日時点で実施され ていた患者申出療養の実績	R4.7.1～R5.6.30 (12ヵ月)	10	24施設	312人	約2.4億円	約1.1億円	約1.2億円	52.5%

令和5年(令和4年7月1日~令和5年6月30日)の患者申出療養の費用

告示番号	患者申出療養技術名 (適応症)	開始年月日	総合計 (円)	患者申出療養 費用の総額 (円)	平均 入院期間 (日)	実施件数 (件)	1件あたりの 患者申出療養費用 (円)	実施 医療機関数 (機関数)
1	パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びにS-1内服併用療法 (腹膜播種又は進行性胃がん)	平28. 10. 14	1,860,325	760,000	-	2	380,000	2
3	インフィグラチニブ経口投与療法 (進行固形がん)	平30. 12. 14	459,680	347,000	-	1	347,000	1
4	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 (早期乳がん)	平31. 3. 6	21,877,688	11,716,028	4.4	29	404,001	6
5	マルチプレックス遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく分子標的治療 (根治切除が不可能な進行固形がん)	令1. 10. 1	177,078,476	81,289,853	3.4	269	302,193	12
6	トラスツマブ エムタンシン静脈内投与療法 (乳房外パジェット病)	令2. 6. 19	8,615,437	8,607,037	-	2	4,303,519	1
8	リツキシマブ静脈内投与療法 (難治性慢性炎症性脱髄性多発神経炎)	令3. 8. 11	-	-	-	-	-	1
9	ダブラフェニブ経口投与及びトラメチニブ経口投与の併用療法 (神経膠腫)	令3. 9. 17	1,525,402	617,542	-	4	154,386	1
10	ダブラフェニブ経口投与及びトラメチニブ経口投与の併用療法 (進行固形がん)	令5. 1. 19	3,954,062	2,346,732	11.0	3	782,244	1
11	タゼメスタット経口投与療法 (悪性固形腫瘍)	令5. 2. 17	20,172,524	17,546,864	61.0	1	17,546,864	1
12	経皮的胸部悪性腫瘍凍結融解壊死療法 (肺悪性腫瘍、縦隔悪性腫瘍、胸膜悪性腫瘍又は胸壁悪性腫瘍)	令5. 4. 14	1,537,180	1,276,520	5.0	1	1,276,520	1
合 計			237,080,774	124,507,576		312	25,496,726	27

令和5年度(令和4年7月1日～令和5年6月30日)の患者申出療養の
開始年月日、終了予定日、協力医療機関数及び年間実施件数

告示 番号	患者申出療養技術名 (適応症)	臨床研究中核病院名	開始年月日	終了予定日	協力医療 機関数	年間実施件数 (令和4年7月～令 和5年6月までの 実績)
1	パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びに S-1内服併用療法 (腹膜播種又は進行性胃がん)	東京大学医学部附属病院	平28. 10. 14	令5. 10. 14	8	2
3	インフィグラチニブ経口投与療法 (進行固形がん)	名古屋大学医学部附属病院	平30. 12. 14	令7. 6. 12	-	1
4	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 (早期乳がん)	国立がん研究センター中央病院	平31. 3. 6	令8. 2. 28	7	29
5	マルチプレックス遺伝子パネル検査による遺伝子 プロファイリングに基づく分子標的治療 (根治切除が不可能な進行固形がん)	国立がん研究センター中央病院	令1. 10. 1	令10. 8. 31	11	269
6	トラスツマブ エムタンシン静脈内投与療法 (乳房外パジェット病)	慶應義塾大学病院	令2. 6. 19	令8. 2. 28	-	2
8	リツキシマブ静脈内投与療法 (難治性慢性炎症性脱髄性多発神経炎)	名古屋大学医学部附属病院	令3. 8. 11	令5. 12. 31	-	-
9	ダブラフェニブ経口投与及びトラメチニブ経口投与 の併用療法 (神経膠腫)	九州大学病院	令3. 9. 17	令7. 8. 31	-	4
10	ダブラフェニブ経口投与及びトラメチニブ経口投与 の併用療法 (進行固形がん)	北海道大学病院	令5. 1. 19	令9. 3. 31	-	3
11	タゼメスタット経口投与療法 (悪性固形腫瘍)	国立がん研究センター中央病院	令5. 2. 17	令10. 12. 31	-	1
12	経皮的胸部悪性腫瘍凍結融解壊死療法 (肺悪性腫瘍、縦隔悪性腫瘍、胸膜悪性腫瘍又は 胸壁悪性腫瘍)	慶應義塾大学病院	令5. 4. 14	令8. 9. 30	-	1

※ 終了予定日は、実施計画の変更状況等の反映を踏まえ、今後変更する可能性がある。

1年間(令和4年7月1日~令和5年6月30日)の実施件数が
0件である患者申出療養技術に係る医療機関の今後の対応方針等

告示 番号	技術名	臨床研究中核病院名	実施医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	(参考) 昨年度の実績 (実施可能であるすべての 医療機関の実績)
8	リツキシマブ静脈内投与療法	名古屋大学医学部附属病院	名古屋大学医学部附属病院	予定の投与が終了し、経過観察のみであったため。	観察期間が終了したため、10月3日に患者申出療養の終了に伴う 取り下げを行った。総括報告書は提出準備中である。 ※第44回患者申出療養評価会議において、取り下げを報告済み	5件

令和5年12月13日

中央社会保険医療協議会
会長 小塩 隆士 殿

先進医療会議
座長 新井 一

既存の先進医療に関する検討結果について

第127回先進医療会議（令和5年12月7日開催）において、令和5年6月30日時点で先進医療告示に掲げられている先進医療Aの27技術（暫定的に先進医療Aとして実施する技術を除く）及び総括報告書の報告を終えている先進医療Bの7技術（未承認の医薬品等の使用及び医薬品等の適応外使用を伴わないものに限る）について、保険導入にかかる科学的根拠等を評価した。

その結果、以下の技術については先進医療からの削除が適切である、又は現時点で保険導入が適切ではないと判断されたので報告する。なお、これら以外の技術については、先進医療会議においてとりまとめた評価結果を医療技術評価分科会に報告し、同分科会において保険導入の可否につき検討がなされる予定である。

1. 削除が適切である、又は現時点で保険導入が適切ではないと評価された先進医療技術（別紙1）

以下の3技術については、その有効性、効率性等が十分に示されていないことから、先進医療から削除する又は保険導入を行わない方向で検討することが適切と考える。

- (1) 告示番号A4：抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査
- (2) 告示番号B①：NK細胞を用いた免疫療法
- (3) 告示番号B③：自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療

(別紙1)削除が適切である、又は現時点で保険導入が適切ではないと評価された技術(3技術)

告示番号	先進医療技術名	適応症	概要	先進医療適用年月日
A4	抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査	悪性脳腫瘍	手術中に得られた組織からPCR法にて抗がん剤耐性遺伝子を測定し、腫瘍に対する抗がん剤の感受性を知ることができる。これに基づいて抗がん剤を使用することにより、より高い効果を得、不必要な副作用を避けることができる。	平16. 11. 1
B①	NKT細胞を用いた免疫療法	肺がん(小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	原発性肺がんは年間死亡者数が7万人を超えて更に増加傾向であり、その大半を占める進行期症例は化学療法により治療されるものの治癒は困難である。完全切除後肺がんを用いられる補助化学療法としての抗がん剤には、シスプラチン、ビンレルビンなどが用いられ、再発死亡率を減少させることが証明されているが、それは10～20%程度と不十分である。NKT細胞は特異的リガンドであるαガラクトシルセラミドにより活性化すると強力な抗腫瘍効果を示すと同時に、他の免疫担当細胞を活性化するアジュバント効果を示し、抗腫瘍効果を発揮する。体内NKT細胞の活性化を誘導するために、末梢血から成分採血で単核球を採取して1～2週間培養を行い、樹状細胞を誘導する。投与前にαガラクトシルセラミドを樹状細胞に提示させ、本人の静脈内へ培養1週目と2週目に点滴投与する。投与されたαガラクトシルセラミド提示細胞が体内NKT細胞を活性化し、抗腫瘍効果を発揮する。進行期または再発非小細胞肺がん患者に対して、本治療法を開発した千葉大学において2001年以降、24例の臨床試験の報告がなされている。本試験の目的は、Ⅱ-ⅢA期非小細胞肺がん完全切除例で、術後補助化学療法後にαガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫療法の有無で2群にランダム化する第Ⅱ相試験を行い、無再発生存期間を主要評価項目として、その有効性、安全性を検討し、新たな治療の選択法を開発することである。予定組み込み症例は片群28例、両群56例である。総試験期間は5年を予定している。	平26. 9. 1
B③	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療	胸髄損傷(損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺(米国脊髄損傷学会によるAISがAである患者に係るものに限る。))を呈するものに限る。)	自家嗅粘膜移植では、全身麻酔下に患者自身の鼻腔内に存在する嗅粘膜組織を内視鏡下に摘出する。そして摘出した嗅粘膜を手術室内で洗浄、細切後、脊髄損傷部位に存在する瘢痕組織を摘出して作製した移植床に直ちに移植する。嗅粘膜移植技術には、①損傷高位の脊椎を安全に切開し損傷脊髄を露出する、②損傷脊髄を顕微鏡下に正確に見極め瘢痕組織を切除する、③採取した嗅粘膜を母床に適切に移植する技術が必要である。移植後は少なくとも1年間は週35時間程度のリハビリテーションを遂行し、軸索再生と新たに獲得された神経回路の維持の為に訓練を行っていく。	平28. 4. 1

先進医療に係る検討について

令和6年度診療報酬改定に向けて、以下のとおり検討を行う。

1. 評価対象技術の考え方

評価対象とする技術は、第1回先進医療会議において承認された考え方に基づいて、以下のとおりとした。

① 先進医療 A

- ・ 令和5年6月30日時点で先進医療告示(平成20年厚生労働省告示第129号)に掲げられている医療技術(※)

※ただし、暫定的に先進医療Aとして実施している技術については、保険導入等に係る評価を行わない。

② 先進医療 B

- ・ 保険導入等の検討の実施前に、総括報告書の報告を終えている医療技術(未承認の医薬品等の使用、及び医薬品等の適応外使用を伴わないものに限る)(※)

※ 総括報告書の報告を終えており、今後先進医療Bが継続されることはない。

2. 事前評価(書面審査)

各技術について、構成員及び技術委員の3名による事前評価を以下のとおり行う。

【事前評価】	科学的評価等		施設基準の見直し
具体的な内容	実績報告等を踏まえ、A～Dの4段階で評価(理由も明記)。 A…十分な科学的根拠を有する B…一定の科学的根拠を有する C…科学的根拠が十分でなく、継続することが適当 D…取り消すことが適当	<u>A又はB評価とした</u> 場合に限り、仮に保険導入された場合の施設基準について意見を記載。	仮に「継続」となった場合を想定して、普及促進等を考慮し、新たな施設基準(案)を検討。
主担当	○	○	○
副担当1	○	○	—
副担当2	○	○	—

事前評価の結果に基づき、評価対象技術を以下の3つに分類する。

ア：構成員又は技術委員3名全員がA又はB評価

イ：ア、ウ以外

ウ：構成員又は技術委員3名全員がD評価

3. 先進医療会議における評価（12月）

- 評価対象技術について、事前評価の結果を先進医療会議に報告する。
- 事前評価の結果に基づき、評価対象技術についての検討を行い、科学的根拠等に基づく評価について、先進医療会議の評価を取りまとめる。

<先進医療会議における評価の基本方針>

- ・ ア及びイに該当する技術：将来的な保険導入に係る判断に必要な科学的根拠等について検討
- ・ ウに該当する技術：先進医療Aの技術は先進医療から削除すること（先進医療Bの技術は現時点で保険導入が適切ではないと判断すること）の適切性について検討

4. 中医協総会及び医療技術評価分科会への報告（12月～1月）

- 先進医療会議における評価を取りまとめ、
 - ・ 先進医療Aの技術であって、先進医療から削除が適切と判断された技術、又は先進医療Bの技術であって、12月の本会議の結果、保険導入が適切ではないと判断された技術については、先進医療会議から中医協総会に報告する。
 - ・ 上記の技術以外については、先進医療会議における評価結果を医療技術評価分科会に報告する（※）。
 - ※ 先進医療会議からの指摘事項や評価担当の主だった参考意見等も含め、先進医療会議の評価結果を可能な限り詳細に報告する。

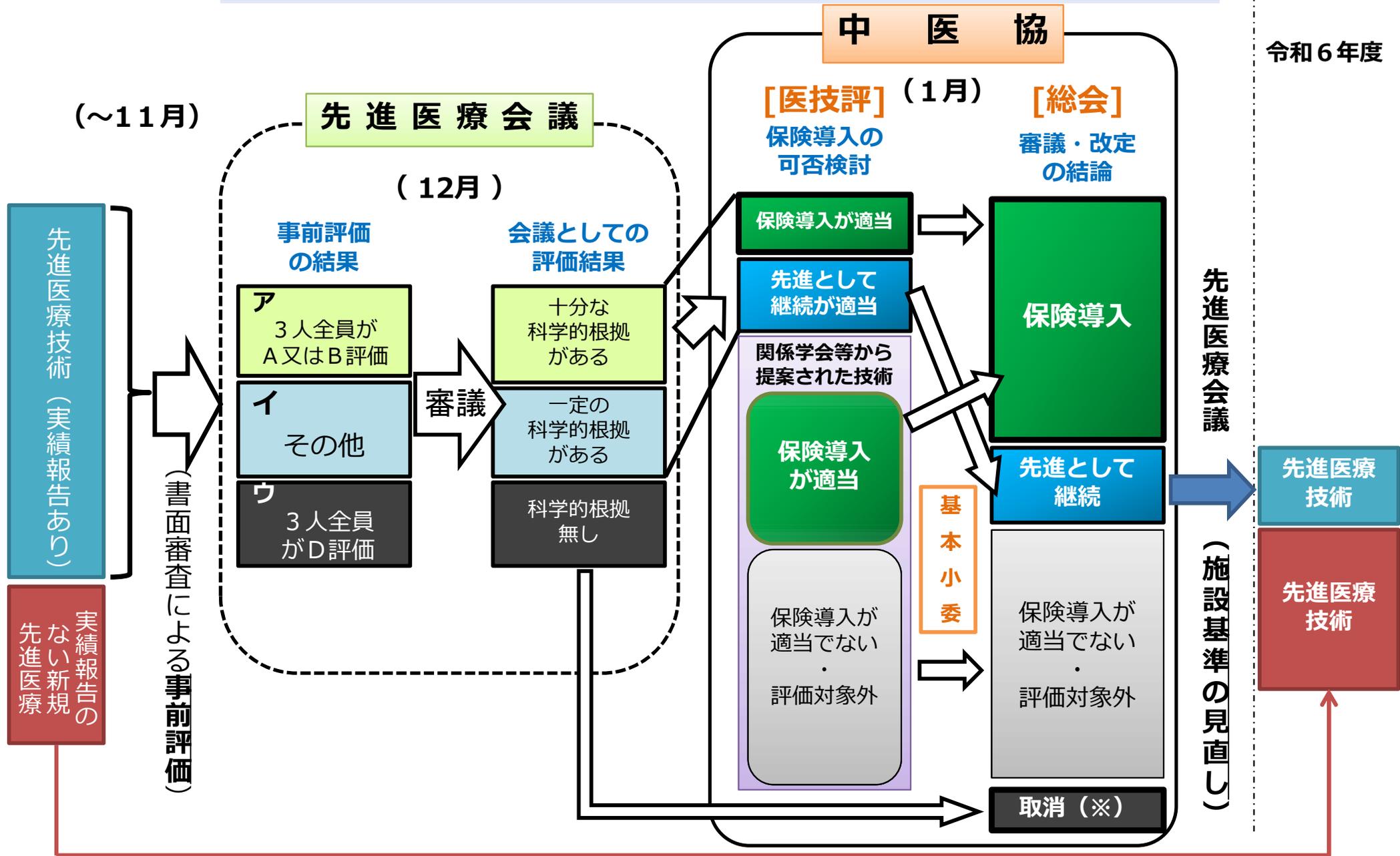
5. 施設基準の見直しに係る検討（1月～3月）

医療技術評価分科会及び中医協総会において、先進医療での継続が妥当とされた技術について、事前評価において作成した施設基準（案）に基づき、先進医療会議において検討を行い、施設基準を最終決定する。

6. 「取り消すことが適当」との指摘がされた技術等への対応（案）

事前評価において、1名以上の評価担当の構成員等から先進医療から取り消すことが適当との指摘があったものの、先進医療を継続する取扱いとなった技術、又は、特別に指摘のあった技術については、次回の診療報酬改定までに各技術に応じた課題事項への対応を求めることとしてはどうか。

令和6年度診療報酬改定に向けた 先進医療の保険導入等及び施設基準の見直しイメージ



※ 先進医療Bの技術については、^⑤科学的根拠が無く、保険導入が適切ではないと判断された旨を報告する。

DPC/PDPS における新型コロナウイルス感染症等を踏まえた対応について

1. 診断群分類点数表の改定について

(1) 背景

- DPC/PDPS においては、入院期間において治療の対象となった傷病のうち最も医療資源を投入した傷病名（以下、「医療資源病名」という。）を ICD-10 コードから選択し、診断群分類区分の適用を判断することとしているが、新型コロナウイルス感染症の流行開始以降、医療資源病名として新型コロナウイルス感染症が選択された患者については、出来高算定することとしている。

(2) 現状・課題

- 令和 6 年度診療報酬改定における診断群分類点数表の改定にあたっては、令和 4 年 10 月から令和 5 年 9 月までの 12 ヶ月分の診療実績データを用いることとなるが、同期間においては、新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更や医療提供体制における各種対策・措置等の見直しが行われており、新型コロナウイルス感染症に対する入院診療の実態も大きく変化していると考えられる。

(3) 対応方針（案）

- 令和 6 年度診療報酬改定においては、新型コロナウイルス感染症について、実績データを用いた適切な包括点数及び入院期間の設定が困難と考えられることから、医療資源病名として新型コロナウイルス感染症が選択された患者については、引き続き出来高算定することとしてはどうか。

2. 医療機関別係数の改定について

(1) 背景

- 令和 6 年度における医療機関別係数の改定については、令和 6 年 6 月に予定しており、通常、令和 4 年 10 月から令和 5 年 9 月までの 12 ヶ月分の診療実績データを使用することとなる。
- 令和 4 年度における DPC 特定病院群の設定に用いる実績及び令和 4・5 年度における機能評価係数Ⅱの診療実績に基づく指数の算出にあたっては、施設基準に係る特例と同様に、新型コロナウイルス感染症に係る臨時的な取扱いとして、
 - ・ 新型コロナウイルス感染症患者等を受け入れた保険医療機関等（以下、「対象医療機関等」という。）に該当していた期間を、実績を求める期間から控除した上で、控除した期間と同等の期間を遡及して実績を求める期間とすることにより算出した場合
 - ・ 対象医療機関等に該当する期間の実績値の代わりに、実績を求める対象とする期間から対象医療機関等に該当する期間を除いた期間の平均値を用いて算出した場合
 - ・ 通常と同様の取扱いをした場合

とを比較してより高い値に基づき算出することとしてきた。

(2) 現状・課題

- 令和4年10月から令和5年9月においては、流行状況に伴う変動はあるものの、ほとんどのDPC対象病院が新型コロナウイルス感染症に係る入院診療を実施している(参考資料P2参照)。
- 他方、同期間においては複数の災害が発生しており、過去には、平成30年7月豪雨や北海道胆振東部地震等に被災した地域に所在する病院について一定の配慮を行ってきている。

(3) 対応方針(案)

- DPC特定病院群の設定に用いる基準や機能評価係数Ⅱについて、DPC対象病院の中で相対的に決定されるものであることも踏まえ、実態に見合った評価を行う観点から、令和6年度診療報酬改定においては通常の実績期間(令和4年10月から令和5年9月まで)を用いて算出することとしてはどうか。
- その上で、過去の事例も踏まえ、令和4年10月以降に発生した以下の災害に被災した地域に所在する病院については、DPC特定病院群の決定に使用する診療実績及び機能評価係数Ⅱの診療実績に基づく指数について、
 - ・ 通常と同様の取扱いとした場合
 - ・ それぞれの病院が被災した災害の発生時期を含む月の診療実績データをそれ以外の月の診療実績データの平均値に置き換えて算出した場合を比較してより高い値に基づき算出することとしてはどうか。

災害	災害発生時期	主な被災地域	対象病院数
令和5年石川県能登地方を震源とする地震	令和5年5月5日	1県3市町	1
令和5年梅雨前線による大雨及び台風第2号	令和5年6月上旬～7月下旬	4県6市町	8
令和5年6月29日からの大雨	令和5年6月29日～7月下旬	1県2市	3
令和5年7月7日からの大雨	令和5年7月7日～7月下旬	8県37市町村	53
令和5年台風第7号	令和5年8月中旬	3府県7市町	10
令和5年台風第13号	令和5年9月上旬	3県13市町	11

(参考) 令和6年度の医療機関別係数改定において配慮の対象となる地域

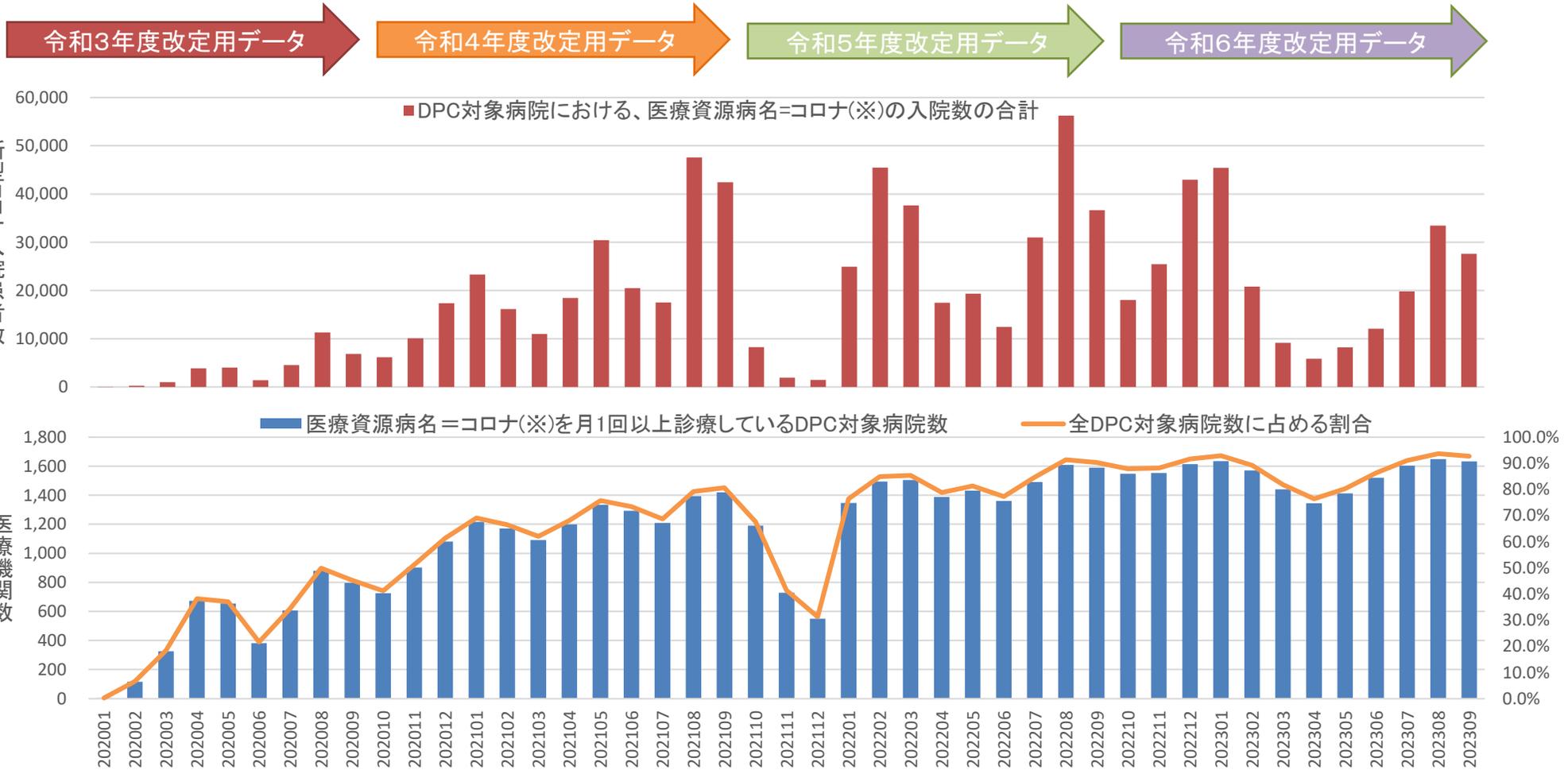
名称	対象市区町村
令和5年石川県能登地方を震源とする地震 (1県3市町)	<u>石川県</u> 輪島市、珠洲市、鳳珠郡能登町
令和5年梅雨前線による大雨及び台風第2号 (4県6市町)	<u>茨城県</u> 取手市 <u>和歌山県</u> 海南市 <u>埼玉県</u> 草加市、越谷市、北葛飾郡松伏町 <u>静岡県</u> 磐田市
令和5年6月29日からの大雨 (1県2市)	<u>山口県</u> 山口市、美祢市
令和5年7月7日からの大雨 (8県37市町村)	<u>石川県</u> 河北郡津幡町、 <u>青森県</u> 西津軽郡深浦町 <u>秋田県</u> 秋田市、能代市、男鹿市、潟上市、大仙市、北秋田市、仙北市、北秋田郡上小阿仁村、山本郡藤里町、山本郡三種町、山本郡八峰町、南秋田郡五城目町、南秋田郡八郎潟町、南秋田郡井川町、南秋田郡大潟村 <u>富山県</u> 富山市、高岡市、小矢部市、南砺市 <u>島根県</u> 出雲市 <u>佐賀県</u> 佐賀市、唐津市、伊万里市 <u>大分県</u> 中津市、日田市 <u>福岡県</u> 久留米市、八女市、筑後市、うきは市、朝倉市、那珂川市、朝倉郡筑前町、朝倉郡東峰村、八女郡広川町、田川郡添田町
令和5年台風第7号	<u>京都府</u>

<p>(3 府県 7 市町)</p>	<p>福知山市、舞鶴市、綾部市</p> <p><u>兵庫県</u></p> <p>美方郡香美町</p> <p><u>鳥取県</u></p> <p>鳥取市、八頭郡八頭町、東伯郡三朝町</p>
<p>令和 5 年台風第 13 号 (3 県 13 市町)</p>	<p><u>福島県</u></p> <p>いわき市、南相馬市</p> <p><u>茨城県</u></p> <p>日立市、高萩市、北茨城市</p> <p><u>千葉県</u></p> <p>茂原市、鴨川市、山武市、大網白里市、長生郡睦沢町、長生郡長柄町、長生郡長南町、夷隅郡大多喜町</p>

参考資料

DPC対象病院における新型コロナウイルス感染症患者の診療状況

- 令和2年1月～令和5年9月における、DPC対象病院に入院した新型コロナウイルス感染症患者数及び新型コロナウイルス感染症の入院診療を行ったDPC対象病院数・全DPC対象病院数に占める割合の経時的な推移は以下のとおり。
- 通常、令和6年度改定データとして用いる令和4年10月～令和5年9月においては、流行状況による変動はあるものの、概ね8割以上のDPC対象病院が新型コロナウイルス感染症に対する入院診療を行っている。



出典: 令和2年1月～令和5年9月DPCデータ

※ 様式1の医療資源病名が「コロナウイルス感染症2019, ウイルスが同定されたもの(U071)」、「コロナウイルス感染症2019, ウイルスが同定されていないもの(U072)」いずれかに該当(2020年3月までは、「コロナウイルス感染症(B342)」も該当とみなす)

改定に当たっての基本認識

- ▶ 物価高騰・賃金上昇、経営の状況、人材確保の必要性、患者負担・保険料負担の影響を踏まえた対応
- ▶ 全世代型社会保障の実現や、医療・介護・障害福祉サービスの連携強化、新興感染症等への対応など医療を取り巻く課題への対応
- ▶ 医療DXやイノベーションの推進等による質の高い医療の実現
- ▶ 社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和

改定の基本的視点と具体的方向性

(1) 現下の雇用情勢も踏まえた人材確保・働き方改革等の推進

【重点課題】

【具体的方向性の例】

- 医療従事者の人材確保や賃上げに向けた取組
- 各職種がそれぞれの高い専門性を十分に発揮するための勤務環境の改善、タスク・シェアリング/タスク・シフティング、チーム医療の推進
- 業務の効率化に資するICTの利活用の推進、その他長時間労働などの厳しい勤務環境の改善に向けての取組の評価
- 地域医療の確保及び機能分化を図る観点から、労働時間短縮の実効性担保に向けた見直しを含め、必要な救急医療体制等の確保
- 多様な働き方を踏まえた評価の拡充
- 医療人材及び医療資源の偏在への対応

(2) ポスト2025を見据えた地域包括ケアシステムの深化・推進や医療DXを含めた医療機能の分化・強化、連携の推進

【具体的方向性の例】

- 医療DXの推進による医療情報の有効活用、遠隔医療の推進
- 生活に配慮した医療の推進など地域包括ケアシステムの深化・推進のための取組
- リハビリテーション、栄養管理及び口腔管理の連携・推進
- 患者の状態及び必要と考えられる医療機能に応じた入院医療の評価
- 外来医療の機能分化・強化等
- 新興感染症等に対応できる地域における医療提供体制の構築に向けた取組
- かかりつけ医、かかりつけ歯科医、かかりつけ薬剤師の機能の評価
- 質の高い在宅医療・訪問看護の確保

(3) 安心・安全で質の高い医療の推進

【具体的方向性の例】

- 食材料費、光熱費をはじめとする物価高騰を踏まえた対応
- 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価
- アウトカムにも着目した評価の推進
- 重点的な対応が求められる分野への適切な評価（小児医療、周産期医療、救急医療等）
- 生活習慣病の増加等に対応する効果的・効率的な疾病管理及び重症化予防の取組推進
- 口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応の充実、生活の質に配慮した歯科医療の推進
- 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対物中心から対人中心への転換の推進、病院薬剤師業務の評価
- 薬局の経営状況等も踏まえ、地域の患者・住民のニーズに対応した機能を有する医薬品供給拠点としての役割の評価を推進
- 医薬品産業構造の転換も見据えたイノベーションの適切な評価や医薬品の安定供給の確保等

(4) 効率化・適正化を通じた医療保険制度の安定性・持続可能性の向上

【具体的方向性の例】

- 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進、長期収載品の保険給付の在り方の見直し等
- 費用対効果評価制度の活用 ○市場実勢価格を踏まえた適正な評価
- 医療DXの推進による医療情報の有効活用、遠隔医療の推進（再掲）
- 患者の状態及び必要と考えられる医療機能に応じた入院医療の評価（再掲）
- 外来医療の機能分化・強化等（再掲）
- 生活習慣病の増加等に対応する効果的・効率的な疾病管理及び重症化予防の取組推進（再掲）
- 医師・病院薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
- 薬局の経営状況等も踏まえ、地域の患者・住民のニーズに対応した機能を有する医薬品供給拠点としての役割の評価を推進（再掲）

令和6年度診療報酬改定の基本方針

令和5年12月11日
社会保障審議会医療保険部会
社会保障審議会医療部会

1. 改定に当たっての基本認識

(物価高騰・賃金上昇、経営の状況、人材確保の必要性、患者負担・保険料負担の影響を踏まえた対応)

- 現下の食材料費、光熱費をはじめとする物価高騰の状況、30年ぶりの高水準となる賃上げの状況などといった経済社会情勢は、医療分野におけるサービス提供や人材確保にも大きな影響を与えており、患者が必要とする医療が受けられるよう、機動的な対応が必要となっている。
- 令和6年度診療報酬改定では、デフレ完全脱却のための総合経済対策(令和5年11月2日閣議決定)を踏まえつつ、物価高騰・賃金上昇、経営の状況、支え手が減少する中での人材確保の必要性、患者負担・保険料負担への影響を踏まえ、患者が必要なサービスが受けられるよう、必要な対応を行う。

(全世代型社会保障の実現や、医療・介護・障害福祉サービスの連携強化、新興感染症等への対応など医療を取り巻く課題への対応)

- 我が国は、国民皆保険や優れた保健・医療システムの成果により、世界最高水準の平均寿命を達成してきた。今後は、75歳以上人口の増加と生産年齢人口の減少という人口構造の変化が加速することとなるが、このような中、社会の活力を維持・向上していくためには、健康寿命の延伸により高齢者をはじめとする意欲のある方々が役割を持ち活躍のできる社会を実現するとともに「全世代型社会保障」を構築することが急務の課題である。
- 令和6年度の改定は、6年に一度の診療報酬、介護報酬及び障害福祉サービス等報酬の同時改定であり、重要な節目となる。いわゆる団塊の世代が全て75歳以上の高齢者となる2025年だけでなく、ポスト2025年のあるべき医療・介護の提供体制を見据え、医療と介護の役割分担と切れ目のない連携を着実

に進め、医療・介護の複合ニーズを有する者が、必要なときに「治し、支える」医療や個別ニーズに寄り添った介護を地域で完結して受けられるようにする社会を目指すことが重要である。あわせて、医療と障害福祉サービスの連携も重要である。

- 加えて、今般の感染症対応により浮き彫りとなった課題にも対応し、新興感染症等に対応できる医療提供体制を構築することをはじめとして、引き続き、必要な医師等の確保も含めて質の高い効率的・効果的な医療提供体制の構築に向けた取組を、地域の実情に応じて着実に進める必要がある。

(医療 DX やイノベーションの推進等による質の高い医療の実現)

- 新型コロナウイルス感染症の感染拡大を契機に、我が国のデジタル化の遅れが顕在化した。医療分野においても、デジタル化された医療情報の利活用を積極的に推進していくことが、個人の健康増進に寄与するとともに、医療現場等における業務効率化の促進、より効率的・効果的な質の高い医療の提供を行っていく上で、非常に重要である。こうした背景を踏まえて、医療情報の活用や医療機関間における連携のための取組等を含む医療 DX を、国民にも働きかけつつ推進することで、地域医療連携の円滑化、個々の医療機関等の負担軽減を図り、安心・安全で質の高い医療サービスを実現していく必要がある。
- また、新型コロナウイルス感染症により、医薬品・医療機器等の存在意義や創薬力の重要性が社会的に改めて注目されてきており、イノベーションの推進により創薬力・開発力を維持・強化するとともに、革新的医薬品を含めたあらゆる医薬品・医療機器等を国民に安定的に供給し続けるための生産供給体制の構築等の取組を通じて、医療と経済の発展を両立させ、安心・安全な暮らしを実現することが重要である。

(社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和)

- 制度の安定性・持続可能性を確保しつつ国民皆保険を堅持するためには、経済・財政との調和を図りつつ、より効率的・効果的な医療政策を実現するとともに、国民の制度に対する納得感を高めることが不可欠である。

- そのためには、「経済財政運営と改革の基本方針 2023」や「新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画 2023 改訂版」等を踏まえつつ、更なる適正化、医療資源の効率的・重点的な配分、医療分野におけるイノベーションの評価等を通じた経済成長への貢献を図ることが必要である。

2. 改定の基本的視点と具体的方向性

- 平成 30 年度の診療報酬、介護報酬及び障害福祉サービス等報酬の同時改定では、団塊の世代が全て 75 歳以上の高齢者となる 2025 年に向けた道筋を示すものとして、医療機能の分化・強化、連携や、医療と介護の役割分担と切れ目のない連携を着実に進める改定が行われ、令和 2 年度診療報酬改定では、重点課題として医師等の働き方改革等の推進に取り組んだ。
- 令和 4 年度診療報酬改定では、これらの取組を更に推進するとともに、新型コロナウイルス感染症への対応や、感染拡大により明らかになった様々な医療提供体制の課題に対応した。
- 令和 6 年度診療報酬改定では、物価高騰・賃金上昇、経営の状況、人材確保の必要性、患者負担・保険料負担の影響を踏まえ、これまでの改定の流れを継承しながら、ポスト 2025 年のあるべき医療・介護の提供体制を見据えつつ、DX（デジタルトランスフォーメーション）等の社会経済の新たな流れも取り込んだ上で、効果的・効率的で質の高い医療サービスの実現に向けた取組を進める必要がある。
- また、診療報酬改定 DX の推進に向け、医療機関・薬局等やベンダの集中的な業務負荷を平準化するため、令和 6 年度診療報酬改定から施行時期を 6 月 1 日とする。

(1) 現下の雇用情勢も踏まえた人材確保・働き方改革等の推進【重点課題】

(基本的視点)

- 2023 年の春闘などを通じて賃上げが行われているものの、医療分野では賃上げが他の産業に追いついていない状況にある。そうした中で、医療分野における人材確保の状況は、目下のところ、高齢化等による医療需要増加の一方、

有効求人倍率が全職種平均の2～3倍程度の水準で高止まるとともに、入職率から離職率を差し引いた医療分野の入職超過率は0%に落ち込むなど悪化している状況であり、また、長期的にも、人口構造の変化により生産年齢人口の減少に伴った支え手不足が見込まれる。

- このような状況を踏まえ、必要な処遇改善等を通じて、医療現場を支えている医療従事者の人材確保のための取組を進めることが急務である。その際、特に医師、歯科医師、薬剤師及び看護師以外の医療従事者の賃金の平均は全産業平均を下回っており、また、このうち看護補助者については介護職員の平均よりも下回っていることに留意した対応が必要である。
- 加えて、医師等の働き方改革を進め、心身ともに健康に働き続けることのできる環境を整備することは、患者・国民に対して提供される医療の質・安全を確保すると同時に、持続可能な医療提供体制を維持していく上で重要である。診療報酬においてはこれまで、タスク・シェアリング／タスク・シフティングやチーム医療の推進等、医療従事者の高い専門性の発揮と医療機関における勤務環境改善に資する取組を評価してきたところ。2024年（令和6年）4月から、医師について時間外労働の上限規制が適用される予定であるが、同規制の適用以後も、引き続き、総合的な医療提供体制改革の進展の状況、医療の安全や地域医療の確保、患者や保険者の視点等を踏まえながら、診療報酬の対応がより実効性のあるものとなるよう検討する必要がある。

（具体的方向性の例）

- 医療従事者の人材確保や賃上げに向けた取組
 - ・ 令和4年度に実施した看護職員の処遇改善に係る取組や令和5年11月の経済対策も踏まえつつ、医療従事者の賃上げに向けた取組の推進。
- 各職種がそれぞれの高い専門性を十分に発揮するための勤務環境の改善、タスク・シェアリング／タスク・シフティング、チーム医療の推進
- 業務の効率化に資するICTの利活用の推進、その他長時間労働などの厳しい勤務環境の改善に向けての取組の評価

- 地域医療の確保及び機能分化を図る観点から、労働時間短縮の実効性担保に向けた見直しを含め、必要な救急医療体制等の確保
- 多様な働き方を踏まえた評価の拡充
- 医療人材及び医療資源の偏在への対応

(2) ポスト 2025 を見据えた地域包括ケアシステムの深化・推進や医療 DX を含めた医療機能の分化・強化、連携の推進

(基本的視点)

- 団塊の世代が全て 75 歳以上となる 2025 年に向けて、医療機能の分化・連携や地域包括ケアシステムの構築が進められてきたが、2025 年以降も人口減少・高齢化が進む中、患者の状態等に応じて質の高い医療を適切に受けられるよう、介護サービス等と連携しつつ、切れ目のない提供体制が確保されることが重要である。
- このため、医療 DX を推進し、今般の感染症対応の経験やその影響も踏まえつつ、外来・入院・在宅を含めた地域全体での医療機能の分化・強化、連携を着実に進めることが必要である。

(具体的方向性の例)

- 医療 DX の推進による医療情報の有効活用、遠隔医療の推進
 - ・ マイナ保険証を活用した、質が高く効率的な医療の提供。
 - ・ 電子処方箋の普及、電子カルテ情報の 3 文書・ 6 情報（診療情報提供書、退院時サマリー、健康診断結果報告書、傷病名、アレルギー情報、感染症情報、薬剤禁忌情報、検査情報（救急及び生活習慣病）、処方情報）の入力・管理、入院診療計画書等の電子的な文書提供等の医療情報の標準化・ICT の活用等を通じて、医療連携の取組を推進。
- 生活に配慮した医療の推進など地域包括ケアシステムの深化・推進のための取組
 - ・ 医療機関間や医療機関と薬局・訪問看護ステーション等との連携、医科歯科連携、医歯薬連携、医療と介護の連携、医療と障害福祉サービスの連携、

その他の地域の保健・福祉・教育・行政等の関係機関との連携も含め、地域包括ケアシステムの深化・推進のための多職種連携・協働の取組等を推進。

- ・ 高齢化する障害者施設における適切な医療提供に向けた取組等の推進。
- リハビリテーション、栄養管理及び口腔管理の連携・推進
 - ・ ADLの低下の防止等を効果的に行うため、より早期からの取組の評価や切れ目のない多職種による取組を推進。
- 患者の状態及び必要と考えられる医療機能に応じた入院医療の評価
 - ・ 増加する高齢者急性期医療のニーズや地域医療構想等を踏まえた、患者の状態に応じた適切な医療資源を効率的に提供するための機能分化を推進。その際、質の高い効率的・効果的な医療提供体制の構築という観点からも、より適切な包括払いの在り方を検討。
- 外来医療の機能分化・強化等
 - ・ 令和5年改正医療法も踏まえた生活習慣病等の継続的な医療を要する者に対する説明に関する評価の見直し等、外来機能の強化を推進。
 - ・ 外来における腫瘍化学療法の推進。
 - ・ 外来医療から在宅医療への円滑な移行に当たって必要となる連携を推進。
- 新興感染症等に対応できる地域における医療提供体制の構築に向けた取組
 - ・ 平時からの感染症対策に係る取組が広く実施されるよう、令和4年改正感染症法及び第8次医療計画も踏まえ、個々の医療機関・薬局等における感染防止対策の取組や地域の医療機関・薬局と都道府県等が連携して実施する感染症対策の取組を更に推進するとともに、高齢者施設等と医療機関・薬局の連携を強化。
- かかりつけ医、かかりつけ歯科医、かかりつけ薬剤師の機能の評価
 - ・ かかりつけ医機能を担う医療機関が地域の介護支援専門員や介護サービス事業者と「顔と顔の見える関係性」を構築し、有機的な連携を行うことを推進。
 - ・ ICT等を活用した時間外の対応体制の整備の推進。
 - ・ 歯科医療機関を受診する患者像が多様化する中、地域の関係者との連携体制を確保しつつ、口腔疾患の重症化予防や口腔機能の維持・向上のため、ラ

イフステージに応じ、生涯を通じた継続的な口腔管理・指導が行われるよう、かかりつけ歯科医の機能を評価。

- ・ 患者に対する薬物療法の有効性・安全性を確保するため、新薬・ハイリスク薬等、特に充実した服薬指導が必要な場合の対応も含め、服薬状況等の一元的・継続的な把握とそれに基づく薬学的管理・指導が行われるよう、かかりつけ薬剤師・薬局の機能の評価を推進。

○ 質の高い在宅医療・訪問看護の確保

- ・ 中長期的には在宅医療の需要が大幅に増加することが見込まれる中、在宅医療を担う医療機関と市町村・医師会等との連携、及び医療・介護の切れ目のない、地域の実情に応じた提供体制の構築等を推進し、専門性の高い看護師も活用しつつ、効率的・効果的で質の高い訪問診療・往診、訪問看護、歯科訪問診療、訪問薬剤管理指導、訪問栄養食事指導等の提供体制を確保。
- ・ 地域における医薬品提供体制を構築。
- ・ ICT等を活用し、他の医療機関との連携を促進。
- ・ 非がん患者を含めた在宅緩和ケアの充実。

(3) 安心・安全で質の高い医療の推進

(基本的視点)

- 食材料費、光熱費をはじめとする物価高騰を踏まえつつ、患者にとって必要な質の高い医療を確保する取組を進める。
- 患者の安心・安全を確保しつつ、医療技術の進展や疾病構造の変化等を踏まえ、第三者による評価やアウトカム評価など客観的な評価を進めながら、イノベーションを推進し、新たなニーズにも対応できる医療の実現に資する取組の評価を進める。

(具体的方向性の例)

- 食材料費、光熱費をはじめとする物価高騰を踏まえた対応
- 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価
 - ・ 患者が安心して医療を受けられ、それぞれの実情に応じて住み慣れた地域

で継続して生活できるよう、医療機関間の連携の強化に資する取組等を実施。

- ・ 人生の最終段階における医療・ケアを充実させるための取組を推進。
- アウトカムにも着目した評価の推進
 - ・ 患者の状態に応じた質の高いリハビリテーションの評価など、きめ細かいアウトカムにも着目した評価を推進。
- 重点的な対応が求められる分野への適切な評価（小児医療、周産期医療、救急医療等）
 - ・ 高齢者の救急医療の充実及び適切な搬送の促進。
 - ・ 小児医療、周産期医療の充実。
 - ・ 質の高いがん医療及び緩和ケアの評価。
 - ・ 認知症の者に対する適切な医療の評価。
 - ・ 地域移行・地域生活支援の充実を含む質の高い精神医療の評価。
 - ・ 難病患者に対する適切な医療の評価。
- 生活習慣病の増加等に対応する効果的・効率的な疾病管理及び重症化予防の取組推進
- 口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応の充実、生活の質に配慮した歯科医療の推進
 - ・ 歯科医療機関を受診する患者像が多様化する中、地域の関係者との連携体制を確保しつつ、口腔疾患の重症化予防や口腔機能の維持・向上のため、ライフステージに応じ、生涯を通じた継続的な口腔管理・指導が行われるよう、かかりつけ歯科医の機能を評価。（再掲）
 - ・ 病院歯科の役割に応じた評価、歯科診療所との連携の推進。
 - ・ 歯科衛生士が行う指導管理、歯科技工士が関わる技術を含む歯科固有の技術等の適切な評価。
- 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対物中心から対人中心への転換の推進、病院薬剤師業務の評価
 - ・ 患者に対する薬物療法の有効性・安全性を確保するため、新薬・ハイリスク薬等、特に充実した服薬指導が必要な場合の対応も含め、服薬状況等の

一元的・継続的な把握とそれに基づく薬学的管理・指導が行われるよう、かかりつけ薬剤師・薬局の機能の評価を推進。(再掲)

- ・ 病院薬剤師業務を適切に評価。
- 薬局の経営状況等も踏まえ、地域の患者・住民のニーズに対応した機能を有する医薬品供給拠点としての役割の評価を推進。
- 医薬品産業構造の転換も見据えたイノベーションの適切な評価や医薬品の安定供給の確保等
 - ・ 患者の安心・安全を確保するための医薬品の安定供給の確保を推進。
 - ・ 医薬品、医療機器、検査等におけるイノベーションを含む先進的な医療技術の適切な評価。

(4) 効率化・適正化を通じた医療保険制度の安定性・持続可能性の向上

(基本的視点)

- 高齢化や技術進歩、高額な医薬品の開発等により医療費が増大していくことが見込まれる中、国民皆保険を維持するため、医療資源を効率的・重点的に配分するという観点も含め、制度の安定性・持続可能性を高める不断の取組が必要である。
- これまで、団塊の世代が全て75歳以上となる2025年に向けて、医療保険制度の安定性・持続可能性の向上につながる各種施策を進めてきており、2025年をまたぐ今回の改定では、これらの施策を着実に進めていくという視点が必要不可欠である。
- また、医療関係者が協働して、医療サービスの維持・向上を図るとともに、効率化・適正化を図ることが求められる。

(具体的方向性の例)

- 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進、長期収載品の保険給付の在り方の見直し等
 - ・ 後発医薬品について、安定供給の確保の状況を踏まえつつ、使用促進の取組を推進。

- ・ バイオ後続品について、新たに設定された政府目標を踏まえて使用促進の取組を推進。
- ・ 医療保険財政の中でイノベーションを推進するため、長期収載品の保険給付の在り方の見直しとともに、経済性に優れた医療機器等の診療報酬上の評価や患者が自ら使用するプログラム医療機器等の保険適用の在り方について検討。
- 費用対効果評価制度の活用
 - ・ 革新性が高く市場規模が大きい、又は著しく単価が高い医薬品・医療機器について、費用対効果評価制度を活用し、適正な価格設定を実施。
- 市場実勢価格を踏まえた適正な評価
 - ・ 医薬品、医療機器、検査等について、市場実勢価格を踏まえた適正な評価を行うとともに、効率的かつ有効・安全な利用体制を確保。
 - ・ エビデンスや相対的な臨床的有用性を踏まえた医療技術等の適正な評価。
- 医療 DX の推進による医療情報の有効活用、遠隔医療の推進（再掲）
 - ・ マイナ保険証を活用した、質が高く効率的な医療の提供。
 - ・ 電子処方箋の普及、電子カルテ情報の 3 文書・ 6 情報（診療情報提供書、退院時サマリー、健康診断結果報告書、傷病名、アレルギー情報、感染症情報、薬剤禁忌情報、検査情報（救急及び生活習慣病）、処方情報）の入力・管理、入院診療計画書等の電子的な文書提供等の医療情報の標準化・ICT の活用等を通じて、医療連携の取組を推進。
- 患者の状態及び必要と考えられる医療機能に応じた入院医療の評価（再掲）
 - ・ 増加する高齢者急性期医療のニーズや地域医療構想等を踏まえた、患者の状態に応じた適切な医療資源を効率的に提供するための機能分化を推進。その際、質の高い効率的・効果的な医療提供体制の構築という観点からも、より適切な包括払いの在り方を検討。
- 外来医療の機能分化・強化等（再掲）
 - ・ 令和 5 年改正医療法も踏まえた生活習慣病等の継続的な医療を要する者に対する説明に関する評価の見直し等、外来機能の強化を推進。
- 生活習慣病の増加等に対応する効果的・効率的な疾病管理及び重症化予防

の取組推進（再掲）

- 医師・病院薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
 - ・ 重複投薬、ポリファーマシー、残薬や、適正使用のための長期処方への在り方への対応、リフィル処方箋の活用等、医師及び薬剤師の適切な連携による医薬品の効率的かつ安全で有効な使用を促進。
 - ・ 医学的妥当性や経済性の視点も踏まえた処方を推進。
- 薬局の経営状況等も踏まえ、地域の患者・住民のニーズに対応した機能を有する医薬品供給拠点としての役割の評価を推進。（再掲）

3. 将来を見据えた課題

- 我が国の医療制度が直面する様々な課題に対応し、持続可能な「全世代型社会保障」を実現するためには、診療報酬のみならず、医療法、医療保険各法等の制度的枠組みや、国や地方自治体の補助金等の予算措置などにより社会保障が支えられていることを踏まえ、総合的な政策を構築していくことが求められる。
- 患者自身が納得して医療を受けられるよう、患者にとって身近で分かりやすい医療を実現していくとともに、国民の制度に対する納得感を高めるため、政府において、診療報酬制度を分かりやすくするための取組を継続していくこと、また、国民に対して医療制度に関する丁寧な説明を行い、理解を得ていくことが必要である。
- 予防・健康づくりやセルフケア等の推進、ヘルスリテラシーの向上が図られるよう、住民、医療提供者、保険者、民間企業、行政等の全ての関係者が協力・連携して国民一人一人を支援するとともに、国はこうした取組に向けた環境整備を行うことが必要である。
- 今後も、医療情報の活用や医療機関間における連携のための取組等を含む医療 DX を推進することにより、地域医療連携の円滑化、個々の医療機関等の負担軽減を図り、将来にわたって安心・安全で質の高い医療サービスを実現していく必要がある。

令和6年度診療報酬改定について（案）

令和5年12月13日
中央社会保険医療協議会

本協議会は、医療経済実態調査の結果、薬価調査及び材料価格調査の結果等を踏まえつつ、令和6年度診療報酬改定について審議を行ってきたところであるが、その結果を下記のとおり整理したので、厚生労働大臣に意見を申し述べる。

記

1. 医療経済実態調査の結果について

- 本協議会は、医業経営の実態等を明らかにし、診療報酬に関する基礎資料を整備することを目的として、第24回医療経済実態調査を実施し、その結果等について検討した。

2. 薬価調査及び材料価格調査の結果について

- 薬価調査の速報値による薬価の平均乖離率は約6.0%、材料価格調査の速報値による特定保険医療材料価格の平均乖離率は約2.5%であった。

3. 令和6年度診療報酬改定について

- 我が国の医療については、人口減少・少子高齢化が進展するとともに、人生100年時代に向けた「全世代型社会保障」の構築が求められる中で、世界に冠たる国民皆保険を堅持し、あらゆる世代の国民一人一人が安全・安心で効率的・効果的な質の高い医療を受けられるようにすることが必要である。また、医療を取り巻く環境の変化や多様な国民のニーズに柔軟に対応することが重要である。
- 社会保障審議会医療保険部会及び医療部会において取りまとめられた「令和6年度診療報酬改定の基本方針」（以下「基本方針」という。）では、現下の雇用情勢も踏まえた人材確保・働き方改革等の推進、ポスト2025を見据えた地域包括ケアシステムの深化・推進や医療DXを含めた医療機能の分化・強化、連携の推進、安心・安全で質の高い医療の推進を行いつつ、効率化・適正化を通じた医療保険制度の安定性・持続可能性の向上を図ることとされた。
- 本協議会は、この基本方針に基づき、全ての国民が質の高い医療を受け続けるために必要な取組についての協議を真摯に進めていく。こうした基本認識に

については、支払側委員と診療側委員の意見の一致をみた。

- しかし、このような基本認識の下で、どのように令和6年度診療報酬改定に臨むべきかについては、次のような意見の相違が見られた。
- まず、支払側の意見は次のとおり。令和4年度改定で見込んでいた適正化効果を達成できない中、過去最高の46兆円にまで拡大した医療費は、足元でコロナ禍前を凌ぐ大幅な伸びを示すとともに、今後の人口構造の変化により更なる増加が見込まれる。医療経済実態調査によれば、損益差額の観点からは、一般病院は新型コロナウイルス関連の補助金を含めれば1.4%の黒字、一般診療所も黒字が拡大している。また、資産・負債の観点からも、長期借入金をはじめとする固定負債が減少して資本が増加しており、一般診療所を中心に医療機関・薬局の経営は堅調といえる。賃金、物価の動向を考慮しつつも、限界に近い状況にある医療保険制度の持続可能性を確保するため、医療の質を担保しつつ、効率化や適正化の取組が極めて重要である。令和6年度診療報酬改定においては、患者の負担増や保険料の上昇に直結する安易な診療報酬の引き上げを行う環境にはなく、医療人材の連携促進や看護職員等の医療従事者の処遇改善といった重要事項については、診療報酬と補助金・交付金との役割分担の整理・効果検証を踏まえた大胆な配分の見直しにより実現を図るなど、真に有効でメリハリの効いた診療報酬改定が不可欠である。また、薬価・材料価格改定については、革新的新薬等のイノベーションへの十分な配慮、後発医薬品等の安定供給の確保を着実に進めるとともに、市場実勢価格の低下に伴う引き下げ分を国民に還元すべきである。
- これに対し、診療側の意見は次のとおり。令和6年度の診療報酬改定は、政府の重要政策とされる医療従事者の賃上げ、及び現下の食材料費、光熱費をはじめとする物価高騰という極めて異例の状況に対応できる改定でなければならず、従来以上の大幅なプラス改定が求められているところであり、議論に当たっては、コロナ禍における診療報酬上の特例やコロナ補助金の影響を除いた上で行うべきである。個別の論点については、医療従事者の賃金引き上げによる人材確保の原資の確実な担保、良質な食事の提供を継続するため、約30年間据え置かれている入院中の食事療養費についての対応、医療従事者の負担軽減・医師等の働き方改革の推進に関して現場に有効に活用されるような見直しと評価の継続、医療の質向上・効率化につながるICT活用や医療の高度化への対応が必要である。令和6年度診療報酬改定については、国民の安心・安全を守るために医療の質を向上させる取組を進める中で、過去数年の改定とは明らかに異なる状況である物価高騰、賃金上昇への対応や、医療DX対応に向けた環

境整備の必要性も踏まえ、薬価改定により生じる財源を診療報酬に充当するなど十分な財源を確保することで、乗り切るべきである。

- 本協議会は、社会保険医療協議会法でその組織構成や、審議・答申事項等を法定されており、医療保険制度を構成する当事者である支払側委員と診療側委員、そして公益委員が、医療の実態や医療保険財政等の状況を十分考慮しつつ、診療報酬改定の責任を果たしてきた。診療報酬改定は、基本方針に沿って、診療報酬本体、薬価及び特定保険医療材料価格の改定を一体的に実施することにより、国民・患者が望む安心・安全で質の高い医療を受けられるよう、医療費の適切な配分を行うものである。そのために、本協議会においては、これまでも医療制度全体を見渡す幅広い観点から、膨大な時間を費やしデータに基づいた真摯な議論を積み重ね、診療報酬改定に取り組んできており、これからもそのように取り組み続けていく。

- 厚生労働大臣におかれては、これまでの本協議会の議論を踏まえ、令和6年度予算編成に当たって、診療報酬改定に係る改定率の設定に関し適切な対応を求めるものである。

- また、新興感染症への対応をはじめ、医療機能の分化・強化・連携、保健・医療・福祉の更なる連携、医療従事者の働き方改革や処遇改善、地域・職域等における予防・健康づくりの取組、費用対効果、新しい医療技術など、我が国の医療に関する様々なテーマに対応するため、診療報酬のみならず、補助金、税制、制度改革など、幅広い施策を組み合わせる講じていくことが重要である。その際、施策の成果や健康への影響等をデータやエビデンスに基づいて正確・迅速に把握・検証し、更なる施策の見直しに役立てるという姿勢を強める必要があり、そのための人材・体制の充実が望まれる。

- さらに、国民一人一人が医療提供施設の機能に応じ、適切に医療を選択し受けるよう努めることも重要である。医療が高度化し、制度が複雑化する中でも、できるだけ仕組みを分かりやすくし、患者の主体的な選択を可能とする医療の質を含めた情報提供を行うなど、国民の理解を一層深める工夫についても配慮が行われるよう望むものである。