

新医薬品の薬価算定について

整理番号	11-11-注-4		
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品(注射薬)		
成分名	カナキヌマブ(遺伝子組換え)		
新薬収載希望者	ノバルティス ファーマ(株)		
販売名 (規格単位)	イラリス皮下注用150mg (150mg1瓶)		
効能・効果	以下のクリオピリン関連周期性症候群 ・家族性寒冷自己炎症症候群 ・マックル・ウェルズ症候群 ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患		
主な用法・用量	通常、体重40kg以下の患者には1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者には1回150mgを8週毎に皮下投与。 十分な臨床的効果(皮疹及び炎症症状の寛解)がみられない場合には適宜漸増。 1回最高用量は体重40kg以下の患者では8mg/kg、体重40kgを超える患者では600mg。最高用量まで増量し、8週以内に再燃がみられた場合には、投与間隔を4週間まで短縮。なお、症状に応じて1回投与量の増減。		
算定	算定方式	原価計算方式	
	原価計算	製品総原価	947,681円
		営業利益	315,894円 (流通経費を除く価格の25.0%)
		流通経費	103,930円 (消費税を除く価格の7.6%) 出典:「医薬品産業実態調査報告書」(厚生労働省医政局経済課)
		消費税	68,375円
	外国調整	なし	
算定薬価	150mg1瓶	1,435,880円	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
150mg1バイアル 米国 19,001.01ドル 1,558,001円 英国 9,927.80ポンド 1,310,470円 独国 13,465.24ユーロ 1,521,572円 仏国 11,930.94ユーロ 1,348,196円 外国平均価格 1,434,560円 (注)為替レートは平成22年10月~平成23年9月の平均) 最初に承認された国(年月):米国(2009年6月)		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 3年度 30人 4.8億円	
製造販売承認日	平成23年 9月26日	薬価基準収載予定	平成23年11月25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	平成23年10月27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	カナキヌマブ（遺伝子組換え）	これまで有効な治療法がないなど、類似の効能・効果、薬理作用等を持つ新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ．効能・効果	以下のクリオピリン関連周期性症候群 ・家族性寒冷自己炎症症候群 ・マックル・ウェルズ症候群 ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患	
	ロ．薬理作用	IL-1 阻害作用	
	ハ．組成及び化学構造	448個のアミノ酸残基からなるH鎖（1鎖）2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（1鎖）2分子で構成される糖タンパク質（分子量：約148,000）	
ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤（キット製品でないもの） 8週毎に投与		
営業利益率	<p>平均的な営業利益率（19.2%）^{（注）} × 130% = 25.0% （注）出典：「産業別財務データハンドブック」（日本政策投資銀行）</p> <p>本剤については、クリオピリン関連周期性症候群に対する十分に有効な治療法がない現状において、日本人全19症例を対象に国内臨床試験を実施し、一定の有用性を有することが認められた。 ただし、長期使用時の安全性に関する情報は乏しいため、限定的な評価とした。</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			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日	

(参考)クリオピリン関連周期性症候群(CAPS)の病態と イラリス皮下注用150mgの主な臨床試験結果

CAPS について

- 本疾患は、炎症の制御に関与する遺伝子の異常を背景とする全身性慢性炎症疾患であり、炎症性サイトカイン(特に IL-1 β)の血清中濃度の高値が続くことを特徴とし、出生直後より、あるいは乳幼児期より発症し、発熱、無菌性髄膜炎等の炎症症状があらわれる。
- 無治療の場合、乳児期に関節変形が進んで歩行困難となるほか、聴力障害、視力障害も進み、アミロイドーシスや感染症のため成人に達することなく死亡することもあり予後不良である(アミロイドーシス発症から通常5年から10年で死亡するとされている。)
- 国内で確認されている患者数は約30名程度であり、海外では約6,500名程度の患者が存在すると推測されている。



既存治療について

- 従来の治療薬としては、抗炎症薬や高用量ステロイド、免疫抑制剤、抗リウマチ剤、抗TNF α 製剤等による対症療法が試みられたが、いずれも無効又は効果不十分である。

イラリス皮下注用150mgの有効性について

(1)国内臨床試験

主要評価項目:24週までに寛解した患者

- 19例を対象とした非盲検非対照試験の結果、投与24週以内に寛解した患者の割合は、94.7%(18/19例)であった。

(2) 海外第Ⅲ相比較臨床試験

主要評価項目：再燃した被験者の割合

- 本試験は、最初に本剤を投与して寛解導入された31例に対し、本剤又はプラセボを24週投与し再燃の有無を確認する、プラセボ対照二重盲検試験である。
- 試験結果は、次表のとおりであり、本剤群では、プラセボ群に対する有意差が認められた。

再燃した被験者の割合と群間比較(ITT)

	本剤 N = 15	プラセボ N = 16	投与群間比較(本剤 vs プラセボ)	
			共通オッズ比 [95%信頼区間]	p-value
再燃した被験者数(%)	0(0.0)	13(81.3)	0.00 [0.00, 0.14]	< 0.001

- (3) 本剤による治療の予後に関しては臨床経験が短いためまだ明らかになっていないが、患者のQOLが改善することが明らかになっている。

<参考：再燃及び寛解の評価基準>

寛解(以下の1~3をすべて満たす場合)

【臨床的寛解】

1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価※(評価基準：なし、軽微、軽度、中等度、重度の5段階)が軽微以下
2. 皮膚疾患の評価が軽微以下

【血清学的寛解】

3. CRP が 10 mg/L (= 1 mg/dL) 未満又は SAA が 10 mg/L (= 10 μg/mL) 未満

再燃(以下の1~2をすべて満たす場合)

【臨床的再燃】

1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価※が軽度以上、又は医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価※が軽微かつ皮膚疾患の評価が軽度以上

【血清学的再燃】

2. CRP が 30 mg/L (= 3 mg/dL) 超又は SAA が 30 mg/L (= 30 μg/mL) 超

※ 皮膚疾患の評価、関節痛の評価、筋痛の評価、頭痛/片頭痛の評価、結膜炎の評価、疲労/倦怠感の評価等を総合して評価