

## 再生医療等製品の取扱いについて（リハート）

類別	ヒト人工多機能性幹細胞加工製品
一般的名称	ヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シート
掲載希望者	クオリプス株式会社
販売名	リハート
形状、成分、分量等	本品は、ヒト（同種）iPS細胞から分化誘導させた心筋細胞を1枚あたり $3.3 \times 10^7$ 個となるようシート状に形成し、ゼラチン及びHBSS（+）から成るゲルに包埋したヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートである。
承認区分	新再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品）
効能、効果又は性能	薬物治療や侵襲的治療を含む標準治療で効果不十分な虚血性心筋症による重症心不全の治療
用法及び用量又は使用方法	<p><u>1. 本品移植前の前処置</u></p> <p>1.1 心筋細胞シートを包埋しているゲルを融解、除去した後、洗浄液を用いて心筋細胞シートを洗浄、浸漬する。</p> <p><u>2. 本品の移植</u></p> <p>2.1 心筋細胞シート3枚を心臓表面に順次移植する。なお、移植手術は左側開胸手術を基本とする。</p> <p><u>3. 本品移植後の処置</u></p> <p>3.1 心筋細胞シートを移植した翌日から、免疫抑制剤3剤（プレドニゾン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル）を以下の用法・用量で漸減期間を含めて90日間投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常、プレドニゾンとして20mgを1日1回経口投与する。30日後を目安に漸減開始する。</li> <li>・通常、タクロリムスとして1回1.5 mgを1日2回経口投与し、血中トラフ濃度が10～15ng/mLとなるよう、血中トラフ濃度をモニタリングしながら投与量を調節する。60日後を目安に漸減開始する。</li> <li>・通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回1gを1日2回経口投与する。60日後を目安に漸減開始する。</li> </ul>
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品を使用する全症例を対象とした製造販売後調査等により製造販売後承認条件評価を行うこと。</li> <li>2. 重症心不全の治療及び開胸手術に関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、重症心不全の治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。</li> <li>3. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品の作用機序を反映する生物学的特性に関する情報を収集し、品質管理戦略の改良等の必要な措置を講ずること。</li> </ol>
承認日	令和8年3月6日（条件及び期限付き承認）

### 医療保険上の取扱い（案）

本品は、心臓表面に直接貼付することで、本品から分泌されるサイトカイン等の効果により心筋の状態が改善した結果、心機能・運動耐容能の改善・維持が期待される。開胸手術により心臓表面に直接貼付する既存の医療機器と類似した使用方法であることを踏まえ、医療機器の例により対応することとし、保険医療材料等専門組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において材料価格基準への収載について審議することとしてはどうか。

## 製品概要

販売名	リハート
使用目的	<p>本品は、ヒト（同種）iPS細胞から分化誘導させた心筋細胞を1枚あたり<math>3.3 \times 10^7</math>個となるようシート状に形成し、ゼラチン及びHBSS（+）から成るゲルに包埋したヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートである。</p> <p><u>本品は、心臓表面に直接貼付することで、本品から分泌されるサイトカイン等の効果により心筋の状態が改善した結果、心機能・運動耐容能の改善・維持が期待される。</u></p>
主な使用方法	<p><u>1. 本品移植前の前処置</u> 1.1 心筋細胞シートを包埋しているゲルを融解、除去した後、洗浄液を用いて心筋細胞シートを洗浄、浸漬する。</p> <p><u>2. 本品の移植</u> 2.1 心筋細胞シート3枚を心臓表面に順次移植する。なお、移植手術は左側開胸手術を基本とする。</p> <p><u>3. 本品移植後の処置</u> 3.1 心筋細胞シートを移植した翌日から、免疫抑制剤3剤（プレドニゾン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル）を以下の用法・用量で漸減期間を含めて90日間投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常、プレドニゾンとして20mgを1日1回経口投与する。30日後を目安に漸減開始する。</li> <li>・通常、タクロリムスとして1回1.5mgを1日2回経口投与し、血中トラフ濃度が10~15ng/mLとなるよう、血中トラフ濃度をモニタリングしながら投与量を調節する。60日後を目安に漸減開始する。</li> <li>・通常、ミコフェノール酸モフェチルとして1回1gを1日2回経口投与する。60日後を目安に漸減開始する。</li> </ul>
主な有用性	<p>&lt;国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（CVSC0005試験）&gt;</p> <p><b>【対象患者】</b></p> <p>・重症の虚血性心筋症患者を対象に本品の有効性、安全性及び忍容性を検討することを目的とした非盲検非対照試験を多施設共同で実施した。<u>LVEFが35%以下、NYHA心機能分類がⅢ～Ⅳ度で、最大限の内服治療を行っており、標準的な外科的治療を実施して3ヶ月以上が経過しているにも関わらず、心不全の悪化が危惧される患者（全8例）を対象とした。</u>なお、結果的に、NYHA心機能分類がⅣ度の患者は組み入れられなかった。</p> <p><b>【有効性評価】</b></p> <p>①主要評価項目 移植後26週時点における心エコー図検査によるLVEFが移植前と比較して改善（注1）した患者数は、<u>有効性解析対象集団8例のうち2例であった（下表）。</u> （注1）+5%以上を「改善」とした。</p>

移植後 26 週時点の LVEF（心エコー図検査）の移植前からの  
変化量

症例	1	2	3	4	5	6	7	8
移植前 LVEF (%)	25.6	20.5	32.7	32.3	38.7	36.3	19.9	37.9
移植後 <sup>*</sup> LVEF (%)	29.1	15.4	47.7	23.2	44.3	33.0	20.2	26.5
変化量 (%)	3.5	-5.1	15.0	-9.1	5.6	-3.3	0.3	-11.4

※ 移植後 26 週時点

## ②副次評価項目

左室全体の収縮機能の評価として、心エコー図検査及び CT 検査による LVEF が、心臓リモデリングの評価として、心エコー図検査及び CT 検査による左室収縮末期容積指数（LVESVI）及び左室拡張末期容積指数（LVEDVI）が、心不全の重症度の評価として、NYHA 心機能分類、運動耐容能（SAS、6MWD、Peak VO<sub>2</sub>）が測定された。測定結果は以下のとおりであった（下表）。

表 2.5.4-2 移植前及び移植後 52 週目の心機能と臨床症状の指標の変化

症例 番号	NYHA 心機能分類	Peak VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	6MWD (m)	SAS (METs)	LVESVI CT 検査	LVEF CT 検査
1	○	○	△	○	○	△
2	○	—	△	—	—	—
3	○	△	△	△	△	△
4	○	△	○	○	○	○
5	○	○	△	△	○	△
6	○	○	○	△	△	○
7	○	△	○	○	△	△
8	○	○	○	○	—	—
改善 割合	8/8 (100%)	4/7 (57.1%)	4/8 (50.0%)	4/7 (57.1%)	3/6 (50.0%)	2/6 (33.3%)

—：データなく評価不能

○：改善（NYHA:1 度以上改善、Peak VO<sub>2</sub>:+10%以上、6MWD:+45m 以上、SAS:+1METs 以上、LVESVI:-10%以下、LVEF:+5%以上）

△：維持（○と×以外）

×：悪化（NYHA:1 度以上悪化、Peak VO<sub>2</sub>:-10 以下上、6MWD:-45m 以下、SAS:-1METs 以下、LVESVI:+10%以上、LVEF:-5%未満）

・各患者の心機能、運動耐容能、心不全の病態及び予後へ与えた影響に基づき、各治験実施医療機関の治験責任医師又は治験分担医師による総合評価が行われた。移植後 26 週時点では、6 例が有効、2 例が無効と判断された。移植後 52 週時点では 8 例全例が有効と判断された。

### 【安全性評価】

安全性については、安全性解析対象集団 8 例において、副作用は認められず、7 例（87.5%）に有害事象が認められた。2 例以上に認められた移植手技との因果関係が否定できない有害事象及びその発現割合は、貧血及び創合併症が各 2 例（25.0%）であった。2 例以上に認められた免疫抑制剤との因果関係が否定できない有害事象及びその発現割合は、白血球数増加 3 例（37.5%）、高血糖 3 例（37.5%）及び腎機能障害 2 例（25.0%）であった。