

中央社会保険医療協議会 薬価専門部会 意見陳述資料

# 再生医療等製品の価格算定に対する意見

一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム (FIRM)

2023年9月20日

# 再生医療等製品の特徴を踏まえた薬価算定のあり方について

## 薬価算定組織からのご意見（中央社会保険医療協議会 薬価専門部会（第207回）薬-1-1）

### （4）再生医療等製品のイノベーション評価

#### 【背景・課題】

- 再生医療等製品は、個別の製品の特徴を踏まえ、医薬品の例により対応するか、医療機器の例により対応するかを、薬事承認の結果を踏まえて判断することとされており、令和5年5月までに10品目を医薬品の例により算定し、薬価収載が行われている。**再生医療等製品は多種多様であり、これまでに薬価算定を行った品目には、自家細胞製品、他家細胞製品及び遺伝子治療製品があるが、それぞれに大きな特徴の差異がある。**
- 再生医療等製品は、**その使用方法のみならず、臨床的な価値や製造方法、品質管理など様々な点において一般的な医薬品とは異なっている。**有用性の評価や原価計算方式において計上を認める費用の範囲など、**個々の製品の特徴に加え、再生医療等製品ならではの特徴を踏まえた対応が必要**であるが、算定実績はまだ限られているのが現状である。

#### 【意見】

- 再生医療等製品のうち医薬品の例により対応すると判断されたものについては、**引き続き事例を集積し、再生医療等製品の特徴を踏まえた薬価算定のあり方について検討**することとしてはどうか。

## FIRMの考え方

- 事例の集積について引き続きFIRMとして貢献し、**事例に基づき現行制度を再生医療等製品に適用する際のlimitationを明確化**していく
- その上で、アカデミアの先生方との継続的な意見交換を経て、**FIRMとして「再生医療等製品の特徴を踏まえた価格算定の在り方」の検討に資する提案**を行いたい
- 次回（令和8年度）改定に向けて**「再生医療等製品の特徴を踏まえた薬価算定の在り方」の検討**をお願いしたい。FIRMも最終的な**制度実装に向けた議論**に貢献していく

- 令和6年度改定に向けて -

## 原価計算方式の課題とその対応について (1/2)

- 新規技術を用い、治療方法のない領域の場合、原価計算方式での算定方式になりやすく、下記の課題が生じている
- これらの課題を踏まえた、原価計算方式の運用が必要であると考え

項目名		課題	再生医療等 製品の課題	バイオ医薬品 等を含む課題
製造原価	① ① 原料費	① 品質の均質性が求められる	✓	
	容器包装材料費			
	② ② 労務費			
	エネルギー	② 製造部門の人材水準が高く人件費が高い	✓	✓
	③ ③ 設備償却費			
	消耗品他			
仕損費	③ ③ 独自の設備投資が必要	✓	✓	
一般管理/販売費				
③ ③ 研究開発費 (基礎/臨床/PMS)				
③ ③ ロイヤリティ	③ ③ 独自の設備投資が必要	✓	✓	
営業利益				
流通経費				
一般管理 売費	③ ③ 独自の設備投資が必要	✓	✓	
消費税				

- 遺伝子や生きた細胞、組織（凍結保存も含む）を製品として使用するため、製品の安全性の観点から製造過程で製品毎に多様な品質保証試験が課されているが、費用として認められない場合がある
- 総製造量に対して検査用製品や参考品の割合が高いが、その一部が費用として認められない場合がある

- 製造プロセスの複雑性が高いため、高度技術を持つ人材が必要がある
- 平均労務単価で労務費を算出すると実際費用から大きく乖離する
- 製造従事時間のみでなく、人材の育成、雇用の維持費用も必要がある

- 製造設備は当該製品専用であり転用が極めて困難であるが、製造に必要な設備費用が認められていない事例がある
- 一つの製品を単一の企業で研究・開発・製造するのは難しく、周辺産業からの原材料・試薬供給やCMOとの協働が不可欠であり、その委託費用が発生する

- 令和6年度改定に向けて -

## 原価計算方式の課題とその対応について (2/2)

- 新規技術を用い、治療方法のない領域の場合、原価計算方式での算定方式になりやすく、下記の課題が生じている
- これらの課題を踏まえた、原価計算方式の運用が必要であると考え

項目名	課題	再生医療等 製品の課題	バイオ医薬品 等を含む課題									
製造原価	<p>4 製造の不確実性に起因する損失が企業の持ち出しになる</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>同一製造条件であっても品質がばらつく傾向（特に自家細胞系）にあるが、損失が生じた場合、企業が負担せざるを得ない</li> </ul>	✓										
				<p>5 高額な特許維持費やライセンス料が必要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療等製品は低分子医薬品と異なり、一つの製品に自社特許に限らず複数の特許から成り立っていることが多い</li> <li>特許維持費、特許ライセンス料等が低分子医薬品よりも高額になる</li> <li>アカデミアやベンチャーが製品のオリジネーターであることが多いが、そのライセンス料が十分に認められていない</li> <li>臨床試験はCROへの委託を行うことが一般的であるが、実際にCROに支払った費用は認められない</li> </ul>	✓	✓						
							<p>6 主に自家細胞製品で重い流通インフラ投資が反映されない</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>製品毎に流通特徴が異なる（特に自家細胞系の流通）</li> <li>流通経費に実費が反映されておらず製造原価の高低に依存している</li> </ul>	✓				
										仕損費		
										一般管理/販売費		
一般管理 売費	研究開発費 (基礎/臨床/PMS)											
	ロイヤリティ											
	営業利益											
流通経費												
消費税												

## 原価計算方式の課題に係る意見①（再生医療等製品に特徴的な課題）

【意見】 製造・品質管理に係る課題を背景とする費用を、原価計算方式に計上可能な対象とする検討・運用が必要である

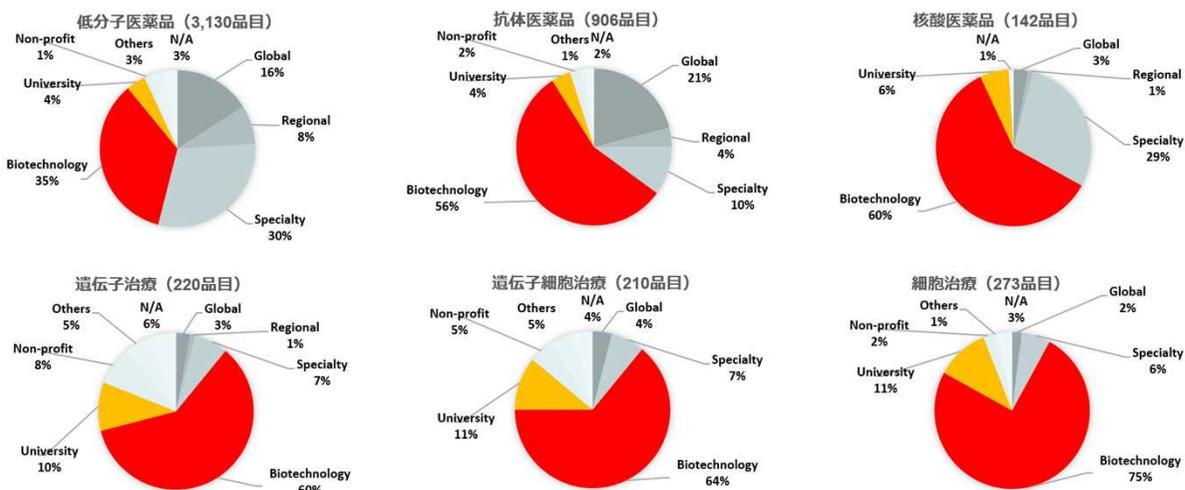
製造・品質管理に係る課題	解決に向けた意見
市販後の品質管理（ベリフィケーション）費用が認められない場合がある	承認書に記載される試験検査に加え、承認時に求められるベリフィケーションに係る費用についても計上する運用の検討が必要である。
平均労務単価で労務費を算出すると実際費用から大きく乖離する場合がある	作業者の教育・習熟に係る労務費や、自家製品においては製造の繁閑に対応するために確保する作業者の待機時間に係る労務費について、妥当と判断される範囲において、その費用を計上する運用の検討が必要である。
（自家細胞製品）品質のばらつきによる製造失敗や、患者の状態悪化等による投与キャンセルが生じた場合、企業がその費用を負担せざるを得ない	治験時において投与のこなわなかった損失費用について、妥当な範囲で計上可能となるよう、運用の検討が必要である。

## 原価計算方式の課題に係る意見②（医薬品にも関連する課題）

【意見】 オリジネーターと企業との契約金を精査し、原価計算方式に計上可能な対象費用の検討・運用が必要である

【背景】 大学やベンチャー企業を起源とする医薬品や再生医療等製品が存在する。特に、再生医療等製品ではオリジネーター起源の割合が多くを占める。このような状況であるが、契約金が原価計算方式に計上不可とされたケースがある。

### 開発パイプラインのオリジネーター分類内訳（単位：％）



\*出所：令和5年7月5日 中医協薬価専門部会 FIRM意見陳述資料

- オリジネーターを起源とするトレンドは、再生医療等製品以外のモダリティにも共通するため、そのトレンドを反映した運用が必要と考える。
- 契約金すべてが計上されない理由は、妥当な費用範囲を特定することが困難であること、と考えられる。それを**特定可能な場合**は内容をより精査し、原価計算方式として妥当な費用を計上できるよう、運用して頂きたい。

## 補足資料

# 原価計算方式の課題に係る意見①（再生医療等製品に特徴的な課題） 具体的事例

製造・品質管理に係る課題	事例	解決に向けた意見
<p>市販後の品質管理（ペリフィケーション）費用が認められない場合がある</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 今般、条件及び期限付承認品目だけでなく、正式承認品目であっても、承認書の規格試験に加えて多数のペリフィケーションの市販後実施が求められている。</li> <li>■ 再生医療等製品の品質評価*には、製品を消費する必要がある。概ね少量生産である中で、検査用に余剰に製造することとなる。「総製造量に対して検査用製造の占める割合」は、医薬品と比較して極めて高い傾向となる。               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 「2023年8月時点で既承認の再生医療等製品（3社3製品）」について、総製造量に対する検査用製造の占める割合は、14.8～50%**</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: center;">（参考）抗体医薬は0.2-1万本（1ml/本）に対し200-300本と数%程度）***</p>	<p>承認書に記載される試験検査に加え、承認時に求められるペリフィケーションに係る費用についても加算する運用の検討が必要である。</p>
<p>平均労務単価で労務費を算出すると実際費用から大きく乖離する場合がある</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 平均労務単価×作業時間で労務費を算出する際に、以下の課題が生じる。**               <ol style="list-style-type: none"> <li>① 培養など手作業の多い再生医療等製品において必要な、<b>作業者の教育・習熟に係る費用</b>は計上できない。</li> <li>② 自家製品は<b>受注生産のため製造に繁忙が生じやすく</b>、受注に適時対応するには作業者を一定程度確保しておく必要があるが、その<b>待機時間に係る費用</b>は計上できない。</li> </ol> </li> </ul>	<p>作業者の教育・習熟に係る労務費や、自家製品においては製造の繁忙に対応するために確保する作業者の待機時間に係る労務費について、妥当と判断される範囲において、その費用を計上する運用の検討が必要である。</p>
<p>（自家細胞製品）品質のばらつきによる製造失敗や、患者の状態悪化等による投与キャンセルが生じた場合、企業がその費用を負担せざるを得ない</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 生物由来原材料を使用することから、同一製造条件であっても品質にばらつきが生じることがあり、<b>製造失敗の事例</b>が生じることがある：近年、製造失敗の実態も報告されており<sup>†</sup>、企業側の負担は一定程度存在していることが明らかになっている               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ （例）解析対象408例のうち30例（7.4%）に製造失敗が認められた。製造失敗を生じた30例のうち、最終的に投与に至った症例は12例（40%）に留まった<sup>††</sup></li> </ul> </li> <li>■ 開発困難な重篤な疾患領域に対してアプローチする製品も多く、患者の状態の急変等により、製造開始後に<b>投与キャンセル</b>が生じる事例もある</li> </ul>	<p>治験時において投与のこなわなかった損失費用について、<b>妥当な範囲で計上可能となるよう、運用の検討が必要である。</b></p>

\*補足：再生医療等製品は、原料細胞が多様な特性を有していること、自家製品では原料品質に大きな個人差があること、等から承認までに最終製品品質の均質性・再現性を恒常的に確保できる製造管理パラメータを確立することが困難である。承認前の製造実績が少数となることも含め、市販後の製造実績を活用した品質管理戦略が求められている。

\*\*出所：FIRM加盟企業を対象とした定性・定量調査（既存の再生医療等製品をもつ製造販売企業が対象）、\*\*\*出所：7/5中医協薬価専門部会 FIRM意見陳述資料（アサー・ディ・リトル分析）

†出所：RETROSPECTIVE MULTICENTRIC COMPARISON OF OUT-OF-SPECIFICATION AND STANDARD-OF-CARE TISAGENLEUCEL INFUSION FOR DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (<https://ebmt2023.abstractserver.com/program/#/details/presentations/1404>) 等、††出所：British Journal of Haematology, 202(2), 256-266. ([British Journal of Haematology | Wiley Online Library](https://doi.org/10.1111/bjh.18100))

## - 再生医療等製品の特徴を現行算定方式に反映できる仕組みへの改善 - 原価計算方式に関連し、近い将来予想される課題

【要望】市場拡大再算定は、個々製品の特長や再算定時のコスト構造等を踏まえ慎重に検討して頂きたい。

【背景】再生医療等製品の中には、「1患者1製品」や培養継代上限等の特徴により、大量生産には不向きな製品もある。販売数量が増加した場合でも、それは単に少量生産を繰り返した結果であり、販売数量増加に伴うスケールメリットの恩恵に乏しい特徴がある。

### 市場拡大再算定の影響試算（自家細胞起源の製品を想定したシミュレーション）

薬価とその構成要素 (括弧内は係数比(%))	再算定前*	再算定後**			
		(再算定率▲10%)	(再算定率▲15%)	(再算定率▲25%)	
製造原価	3,266,255	3,266,255	3,266,255	3,266,255	←販売数量増に伴うスケールメリットが得られない
一般管理販売費	3,948,127	3,948,127	3,948,127	3,948,127	←販売後も費用の増加が無いと仮定
営業利益	1,203,800 (14.3%)	294,709 (3.9%)	<b>-159,837</b> <b>(-2.3%)</b>	<b>-1,068,927</b> <b>(-17.4%)</b>	←一度でも市場拡大再算定が適用された場合、 容易に不採算に陥る可能性がある
流通経費	672,727	672,727	672,727	672,727	←オンデマンド生産の個別化製品（自家細胞）であったり、 希少疾病用製品が多く、流通費用低減効果が得られない
消費税	909,091	818,182	772,727	681,818	
薬価	<b>10,000,000</b>	<b>9,000,000</b>	<b>8,500,000</b>	<b>7,500,000</b>	

(シミュレーションの前提) \*2018年に原価計算方式にて算定（各経費は当時の標準的係数にて試算） \*\*2019年：消費増税による薬価改定を経て、現行1000万円/規格単位の価格とした