

別紙

再生医療等製品独自の制度導入までにご対応頂きたい喫緊の課題

2023年7月5日 再生医療イノベーションフォーラム

再生医療等製品の製造から流通において、他のモダリティ医薬品と大きく異なる特徴が認められている。独自の価格算定方式を実現するまでの期間、以下の点につき再生医療等製品の価格算定にかかる緊急的な対応をお願いしたい。

1. 原価計算方式について

(背景)

再生医療等製品は、細胞培養の継代上限や1患者1製品の結果少量生産であり、品質検査の使用量が大きな割合を占め、かつ他のモダリティ医薬品と比較し検査費用が高額になる（検査回数が多く、検査単価も高い）という特徴があり（陳述資料9、10ページおよび参考資料1参照）、他のモダリティ医薬品と比較して固有のコスト構造を有することが確認された（参考資料2参照）。また、出発物質が患者細胞やドナー細胞といった生体試料である場合、患者の前治療歴や容体、微生物汚染等の予期せぬ要因によって生体試料が製造品質を満たさないロスが生じうる。各社製造効率を向上させる目的で細胞培養のスケールアップを試みるも、その収率は期待値に及ばず逆に非効率になることが多い。また、事例を積み重ねることで産業的な特徴も確認されてきた。現在上市されている再生医療等製品はいずれもアカデミアやベンチャーを起源とし、あるステージ以降に製薬企業が導入し上市に至っている。通常、両社間の契約においては事業評価の結果、ライセンス料等の経済的合意を伴うものである。

これに対し、現行算定制度では、再生医療等製品の原価計算に積上げ不可とされる費用が多く経験されている。

(提案)

原価計算方式において、再生医療等製品に特徴的なコスト構造に配慮した費用の取扱いをご検討頂きたい。

2. 新薬創出等加算について

(背景)

薬価基準収載の再生医療等製品は、いずれも実勢価改定による薬価引下げが認められていない（参考資料3参照）。価値に見合った取引価格の設定がされていることや、すべての企業が企業区分Iとは限らないことに基づくと、再生医療等製品に対する新薬創出等加算の平均加算率は極めて小さいと推測される（参考資料4参照）。また再生医療は知財面や技術面により、後発品の参入障壁が高い分野である。

(提案)

再生医療等製品については後発品が出ておらず、また後発品への速やかな置換え等の新薬創出等加算のコンセプトがあていないように思われる。現在の新薬創出等加算の実績を踏まえ、再生医療等製品の新薬創出等加算関連制度は合理的な改善をご検討頂きたい。

3. 市場拡大再算定について

(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、再生医療等製品は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（陳述資料 9、10 ページおよび参考資料 5 参照）。したがって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。

(提案)

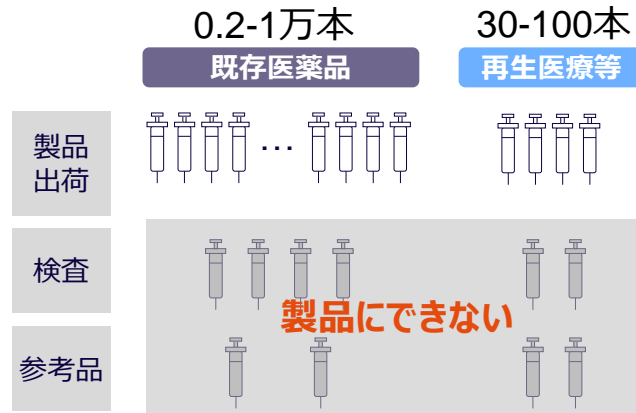
市場拡大再算定は個々の品目の事情を踏まえ、慎重に検討して頂きたい。

以上

(参考資料 1) 再生医療等製品における品質検査コスト

- 以下3つの観点より、再生医療等製品の品質検査コストは従来の医薬品よりも高い

総製造量に対して検査用製造の占める割合が高い

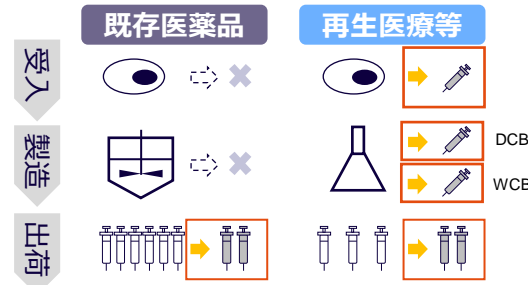


- 再生医療等製品は、既存の医薬品と比較して一回のロットで製造する量が少ない。そのため、ロットごとに必要な**検査用製剤の占める割合が総製造量に対して大きく**、コストとして重い
- 製造のポラティリティも含めると、**製造量に対して製品出荷に至る製品数はごく一部**。以下具体例（A社、他家細胞製品）
 - 1ロット平均70バック製造に対し**出荷試験16本、参考品19本**保管が必要なため、**製品出荷は35本（50%）**となる。**(30-100本の製造を想定、30本しか細胞が取れない場合は、出荷できずロットアウトとなる)**
 (参考)：抗体医薬は0.2-1万本（1ml/本）に対し200-300本と数%程度)

工程全体でかかる検査費用が高い

最終製品のみではなく製造工程中の検査が必要

検査単価が高い (ウイルス否定試験)



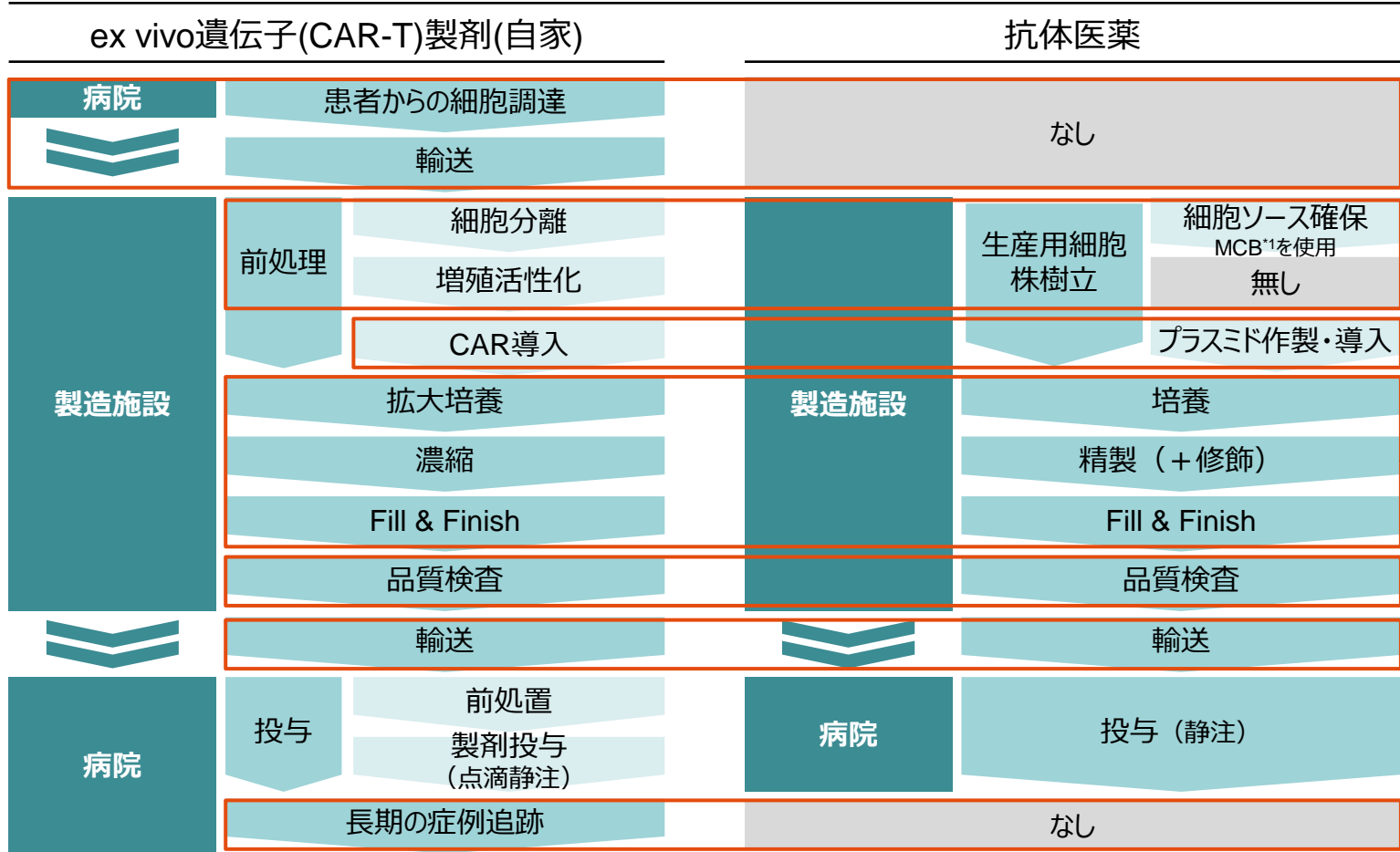
- 再生医療等製品は出荷時検査に加え、**受入検査や細胞加工中に工程内検査を実施する必要がある**
 - 受入：細胞受け入れ時のコンタミ有無、無菌検査等
 - 製造：DCB(ドナーセルバンク)、WCB(ワーキングセルバンク)時点で、拡大培養のたびに各種検査が課せられている
- ウイルス否定試験に関しては、受託可能なプレーヤーの絶対数が少なく、また海外への外注が必要な場合も多いことから、**委託単価が一般的な試験よりも高い**



(参考資料 2) 抗体医薬との製造～投与の違い ex vivo遺伝子

製造～投与のプロセス

CAR-T製剤（自家）と 既存バイオ医薬の違い

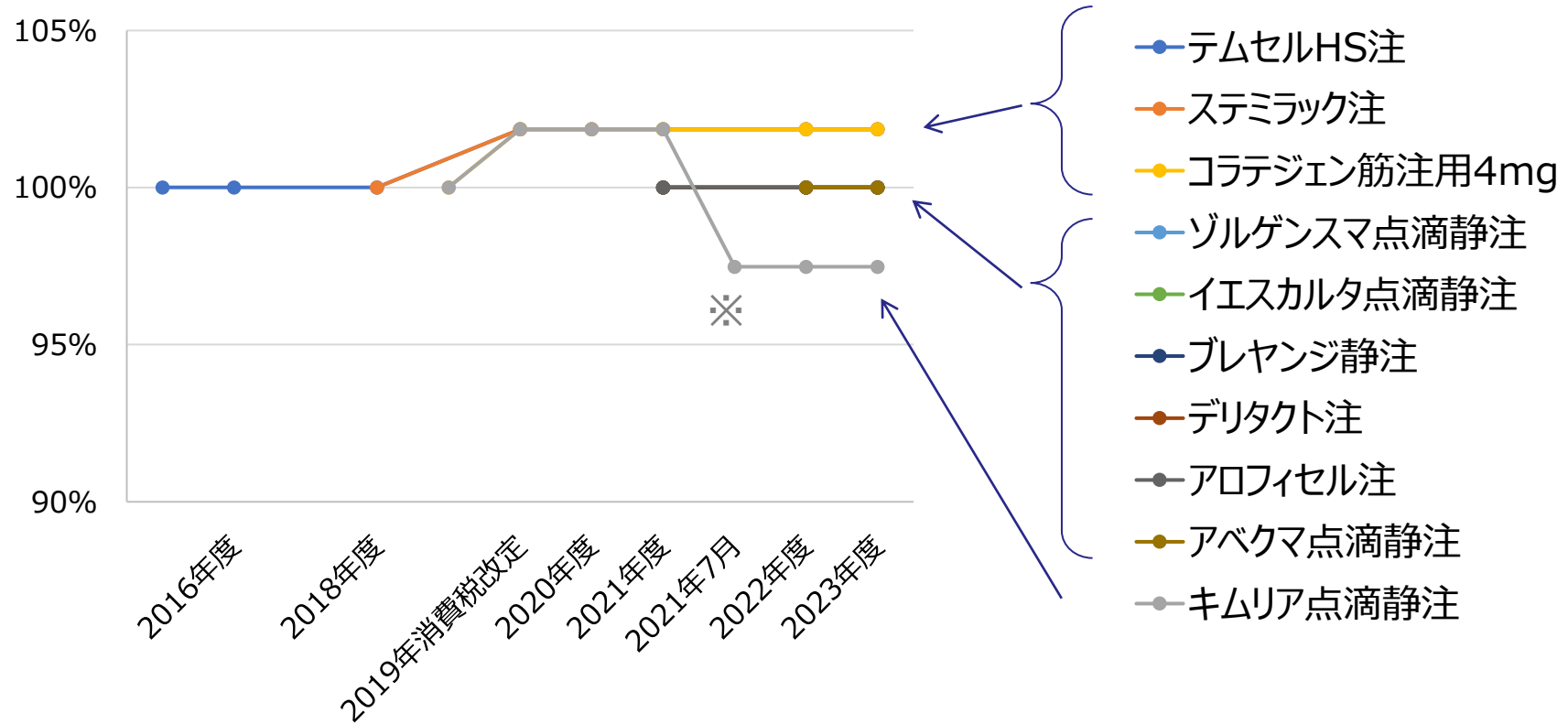


- ▶ ① 患者からの細胞調達・該当患者への投与が必要
 - 個別搬送や搬送温度等の制御・管理が必要
- ▶ ② 製造の個別性が高く規模の経済が働かない
 - 患者細胞ごとのばらつきがある
 - 患者個別の細胞調整が必要
 - 前処理以降の製造工程も患者ごとに個別の製造が必要。大量製造に不向きで規模の経済が働かない
- ▶ ④ 遺伝子編集技術等で高額なライセンス料がかかる
- ▶ ⑤ ウイルスベクターに高額な費用がかかる
- ▶ ⑥ 細胞自体を投与するため、製品毎に多様な検査が必要で高コスト
- ▶ ⑦ 固有のサプライチェーン構築が必要
- ▶ ⑨ 長期の症例追跡が必要な場合あり
- ▶ ⑩ 製造の難易度が高くボラティリティが高い (成功率が低い)
 - 個別性が高くプロセスも煩雑
 - 個々の患者細胞に依存
 - 規格外品が出るの見越した製造が必要

*1 : マスターセルバンクの略。出所 : 有識者インタビューよりアーサー・ディ・リトル作成

(参考資料3) 薬価基準収載以降の薬価推移

収載時薬価を100%としたときの、各品目薬価推移



※2021年7月におけるキムリア点滴静注の薬価引下げは、費用対効果評価後の価格調整によるもの

(参考資料 4) 新薬創出等加算の平均的加算率の取扱い

新薬創出等加算の平均的な加算率について

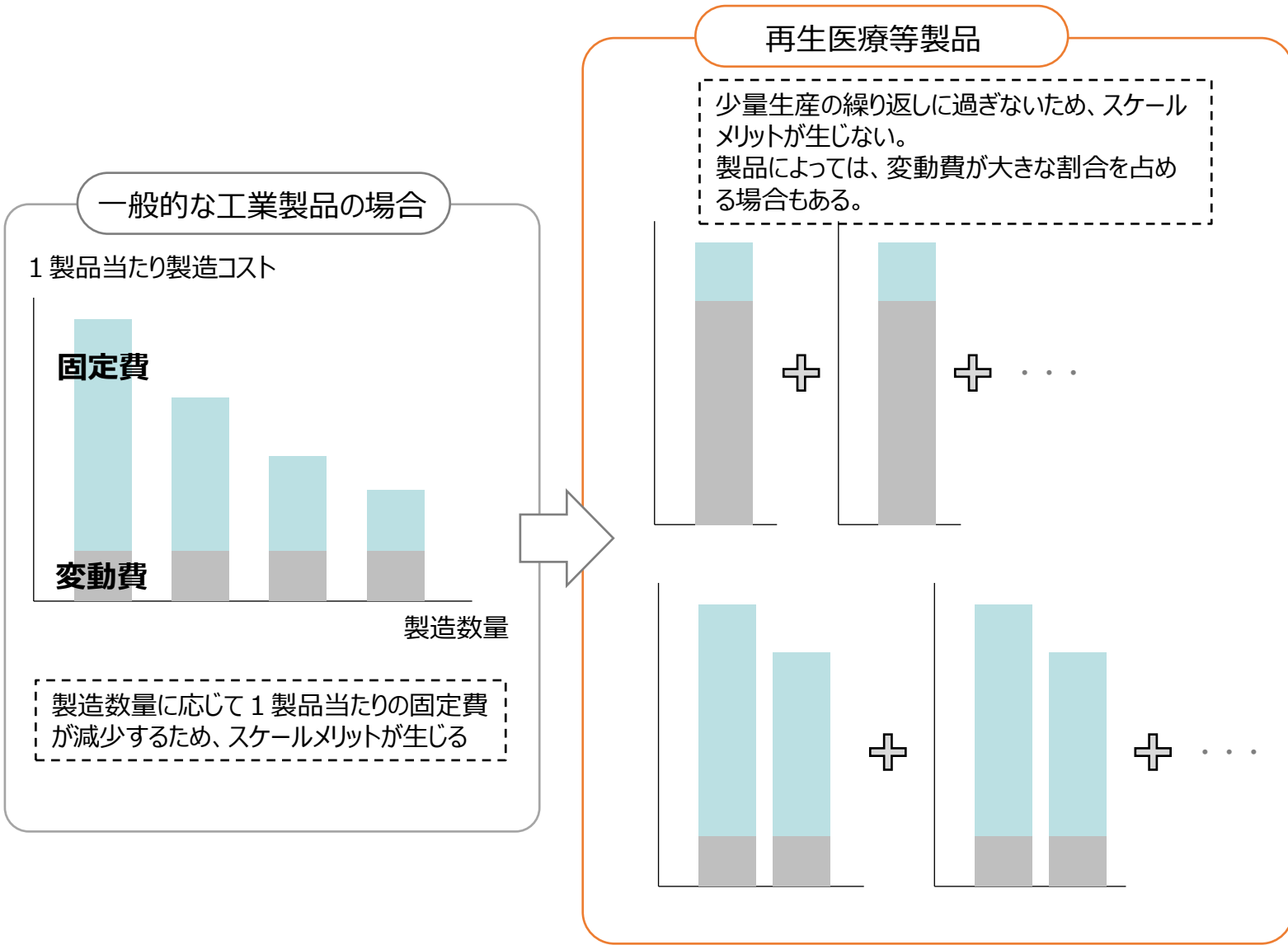
中医協 総-1-1 参考1
5 . 5 . 1 7

各年度の新薬創出等加算の平均的な加算率は以下のとおり。

	平成 22年度	平成 24年度	平成 26年度	平成 28年度	平成 30年度	令和 元年度	令和 2年度	令和 3年度	令和 4年度	令和 5年度
加算率 (※)	4.0%	3.5%	3.2%	3.6%	2.8%	1.8%	2.1%	1.3%	1.8%	1.5%

※ 各年度の加算率は、類似薬効比較方式（Ⅱ）等の算定において、比較薬の薬価から、新薬創出等加算の累積額相当分を控除する際の係数として用いられる。

(参考資料5) 再生医療等製品の製造コスト構造



再生医療等製品の製造上の特長

- 自家由来の製品の場合は1患者1製品
- 他家製品であれ、細胞の継代培養の回数に上限がある
- 品質確保や効率化のため、小さな培養タンクを複数回利用することも少なくない
- 患者数が少ないため、1製品ごとの輸送が生じる



数量が増えても生産効率が上がることはなく、スケールメリットはほとんど期待できない



販売額が大きいことを理由に薬価が引き下げられると、既収載品の採算性に影響があるだけでなく日本市場への将来投資に大きな影響がある。