

質 疑**コラテジエンの薬価基準からの削除について**

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

ただいまの説明につきまして、ご質問等はございますでしょうか。長島委員、お願ひいたします。

○長島公之委員（日本医師会常任理事）

資料によりますと、再度の承認申請を行う期限が令和6年3月25日としてあるところ、期限よりも10カ月ほど前である令和5年5月31日に再申請がなされ、それから約1年が経過した本年6月27日に再申請の取下げがなされたということです。

(別添)

販売名	一般的名称	製造販売業者	申請日	期限到来日	申請取下げ日
コラテジエン 筋注用 4mg	ペペルミノゲン ペルプラスミド	アンジェス 株式会社	令和5年 5月31日	令和6年 3月25日	令和6年 6月27日

このタイムラインに関して2点、質問をいたします。1つ目です。

まず、期限よりも10カ月程度前に再度の承認申請を行ったことについては、有効性の検証に必要な期間として事前に想定した範囲内にあったのでしょうか。

2つ目です。また、再申請から1年以上が経過した時点で取り下げられた点については、薬事の結論が出る前に、企業の意向で取り下げるという対応が行われることも、制度上は許容されているのでしょうか。以上、ご回答をお願いいたします。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

ありがとうございました。2点、長島委員からご質問がございました。よろしくお願ひいたします。

○厚労省医薬局医療機器審査管理課・高江慎一課長

長島委員、ありがとうございます。医薬局医療機器審査管理課長から、お答えさせていただきます。

まず1点目。期限よりも10カ月程度前に承認申請が行われたことについて、でございますが、条件・期限付き承認を与える際の審査の過程では、承認後の調査計画についても審査のほうをなされております。

そこで申請者と合意された内容を踏まえて期限のほうは5年と設定させていただきました。

その後、アンジェス社で実施されました承認後の調査におきまして、目標症例数が期限よりも早く集まったということを受けまして、それから、同社が有効性の検証を行うための十分な解析期間も含めた上でですね、想定されていた期限よりも結果的に10カ月程度前に改めて申請がなされるということに至ったものと考えてございます。

これ、一般論になってしまって恐縮でございますが、当初想定していた期限よりも前に症例数が集められたという、これ、このこと自体は想定されることでございまして、その場合、期限よりも前に申請がなされることを制度上、何らか妨げるものではないと考えてございます。

また、再申請から1年以上経過した時点で企業の意向で取り下げるということについてでございますが、この申請の取下げということにつきましては、これ、申請者の自主的な判断により行われるものだということを認識してございまして、これは本制度においても許容されているという理解でございます。以上です。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

はい。長島委員、いかがでしょうか。

○長島公之委員（日本医師会常任理事）

はい。回答、ありがとうございました。タイムラインについて理解できました。今後、薬食審において有効性等について議論が行われることになると思いますが、その結論についても、今後、ご報告いただければと思います。私からは以上です。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

はい、ありがとうございます。事務局、いかがでしょうか。

○厚労省医薬局医療機器審査管理課・高江慎一課長

ご指摘ありがとうございます。こちら、申請のほうが既に取り下げられてしまつた以上ですね、その薬食審の場での、正式に議論が行われる場というのは設けられないということになりますが、

当然、今、中医協のほうにご報告させていただきますように、薬食審のほうにもですね、この事案についてのご報告、させていただきまして、また何か特記事項、ございましたら、中医協のほうにも、ご報告させていただければと考えております。以上でございます。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

よろしいでしょうか。はい、ありがとうございます。ほかに、はい。森委員から、お手が挙がっています。お願いいいたします。

○森昌平委員（日本薬剤師会副会長）

はい、ありがとうございます。コラテジエンの筋注用の保険上の取扱いについては異論ありませんが、企業から取下げが行われたことや、再生医療等製品の条件及び期限付き承認の特性などについて、今後の薬価制度のあり方における検討すべき課題として発言させていただきます。

再生医療等製品は細胞や遺伝子を用いることから、製品が均質ではないことや、疾患の希少性により、少数の治験症例で評価せざるを得ないことがあり、従来の承認方法では有効性を示すデータ収集やその評価が困難な場合が多いため、早期の患者アクセスを実現するため、安全性が確認され、有効性が推定されれば、条件及び期限付き承認されることになったもので、製造販売業者は、その承認後、期限内に本承認を得るために改めて申請をするものと理解しています。

本制度自体は再生医療等製品の特性を踏まえると必要な制度であると考えます。

その上で、再生医療等製品をはじめとする革新的新薬のイノベーション評価については、中医協で引き続きの検討となっていますので、今回のような条件及び期限付き承認された品目の取扱いも含め、検討が必要と考えます。以上です。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

ありがとうございました。ほかに、ご質問等はございますでしょうか。はい、松本委員、お願ひいたします。

○松本真人委員（健康保険組合連合会理事）

はい、ありがとうございます。コラテジエンの薬価基準からの削除につきましては、薬事制度に連動した対応ということで理解をいたしますけども、企業から、この間の経緯や理由の説明が一切なく、プレスリリースを拝見したところ、「戦略の変更」という言葉で片付けられております。

2024年6月24日

各 位

会社名 アンジェス株式会社
代表者名 代表取締役社長 山田 英
(コード: 4563 東証グロース)
問合せ先 広報・IR グループ
<https://www.anges.co.jp/contact/>

HGF 遺伝子治療用製品「コラテジエン」の開発販売戦略の変更に関するお知らせ

当社は、米国における下肢潰瘍を有する軽度から中等度の閉塞性動脈硬化症を対象とした HGF 遺伝子治療用製品「コラテジエン」の後期第Ⅱ相臨床試験(2020年1月～2023年3月)を完了し、良好な結果が得られました。この結果を踏まえて、これまでの重度のみの患者を対象とした条件付き期限付き承認を一旦取り下げ、重症度を問わず幅広く閉塞性動脈硬化症患者の潰瘍の治療を対象として新規申請を行うことを決定しました。これに伴い、「コラテジエン」の対象患者層の拡大が見込めます。

閉塞性動脈硬化症は世界中で 2 億人が罹患し、複雑な病態を示し、潰瘍、感染症、最終的には下肢切断など極めて重篤な合併症を引き起こす可能性があります¹⁾。南カリフォルニア大学医学部の David Armstrong 教授らの報告によると、がんと比較した場合、下肢の大切断（足首より近位）後の 5 年死亡率 57% で、肺がん 80% に次ぐものです^{2,3)}。このような予後の悪い閉塞性動脈硬化症に対して比較的初期段階から治療を開始することで、将来の患者の QOL の低下を防ぐ効果を期待でき、グローバルにコンセンサスが得られている治療ガイドラインでも推奨しています⁴⁾。

なお、米国における後期第Ⅱ相臨床試験結果の詳細については、現在分析中ですので、分析が終了しましたら改めてお知らせいたします。

ですので、回収するから問題がないというような対応には疑問を感じます。

1. 国内における承認申請の取り下げと今後の承認申請に向けた検討

当社は、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジエン」の国内における条件及び期限付き製造販売承認を 2019 年 3 月に取得し、2023 年 5 月に条件解除に向けた製造販売承認申請を行いました。

非盲検下で実施した市販後調査では、二重盲検の国内第Ⅲ相臨床審査成績を再現できなかったことから上記申請を一旦取り下げ、いずれも二重盲検の国内第Ⅲ相臨床試験と米国後期第Ⅱ相臨床試験の結果を中心に申請データパッケージを構築し、2024 年末までに新たな製造販売承認の申請を行うべく準備を進めてまいります。

2. 国内における承認申請の取り下げにおける対応

現在、HGF 遺伝子治療用製品「コラテジエン」は国内における条件及び期限付き製造販売承認に基づき販売しておりますが、今回製造販売承認の申請を取り下げることで、承認の期限が満了となり、販売も終了となります。それに伴い、現在市中にある製品を回収いたします。

3. 今後の見通し

今回の HGF 遺伝子治療用製品「コラテジエン」の米国での臨床試験の結果及び国内の承認申請の取り下げに伴う当社の当連結会計年度における連結業績への影響は、同製品の売上高（前年度実績は 23 百万円）の減少と、製品回収、新規申請に関する費用の支出となります。詳細は精査中です。今後当該事象に関する費用等の目途が立ちましたら、速やかに開示いたします。

以上

これまで公的医療保険でカバーしてきたことを考えますと、医療保険制度がある意味、翻弄するものであり、極めて遺憾であると言わざるを得ません。

患者に新しい治療の選択肢となるべく早く届けるという条件及び期限付き承認制度そのものを否定するものではありませんけども、有効性が推定され、安全性が認められた場合に、いわば仮免許であっても薬価についてはしっかりした評価になっております。

ちなみに、承認段階で薬価については約 60 万を 2 回打つということになりますので、120 万というかたちの薬価が付いているということでございます。

そもそも、薬事の段階でしっかり審査を行い、今回のようなケースが起きないようにお願いをしたいというふうに思います。

一方で、ほかの事例になると、プログラム医療機器なんかにつきましては、二段階承認制度と連動して、第一段階承認の段階では評価療養で対応する運用が令和 6 年度改定で導入されました。

患者さんになるべく迅速に新製品を届けるという観点では、こうした運用も参考にしていただき、条件付き承認の場合の対応を検討することも十分にありえるというふうに考えております。

また、6月21日に閣議決定されました「新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画」にも、有効性が十分でない再生医療等製品については、「保険診療と保険外診療の併用を認める保険外併用療養費制度の対象範囲を拡大する」と明記されております。

③保険外併用療養費制度の運用改善による迅速なアクセス

有効性評価が十分でない最先端医療等（再生医療等製品、がん遺伝子パネル検査等）について、国民皆保険の堅持とイノベーションの推進を両立させつつ、希望する患者が保険診療の対象となるまで待つことなく利用できるよう、保険診療と保険外診療の併用を認める保険外併用療養費制度の対象範囲を拡大する。あわせて、患者の負担軽減・円滑なアクセスの観点から、民間保険の活用も考慮する。

あわせて、バイオシミラー等代替の医薬品が存在し、保険診療で選択可能な医薬品等についても、国民皆保険を堅持しつつ、患者の希望に応じて利用できるよう、検討を行う。

こうした国の方針も踏まえまして、条件及び期限付きで承認された再生医療等製品につきましては、先ほど森委員からもありましたけども、次回改定に向けて、そのあり方や運用方法を議論すべきだというふうに考えております。私からは以上でございます。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

はい、ありがとうございました。ほか、よろしい……、はい、長島委員、お願いいたします。

○長島公之委員（日本医師会常任理事）

はい。ただいま松本委員がご指摘の点は、これから、しかるべき場所で、しっかりと検討をしていくということかと思っております。

まだ、どうこうという問題では、レベルではないんではないかというふうに考えております。以上です。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

はい、ありがとうございました。はい。事務局から、お願いいいたします。

○厚労省保険局医療課・安川孝志薬剤管理官

はい。薬剤管理官でございます。いくつかいただいた意見ですが、再生医療等製品に関しましては、先ほど森委員からもありました令和6年度薬価制度改革の骨子の中でも、医薬品の例により対応する再生医療等製品も含め、革新的新薬における薬価上の適切なイノベーション評価のあり方等について検討課題とされているところでございます。

今回の条件及び期限付き承認された事案が、本日ご指摘いただいた点も踏まえ、こういった課題について検討していくみたいというふうに考えているところでございます。以上です。

○小塩隆士会長（一橋大学経済研究所教授）

はい、ありがとうございます。あとはよろしいでしょうか。

はい。特にほかにはご質問等ないようですので、本件に係る質疑はこのあたりとしたいと思います。

本日の議題は以上です。次回の日程につきましては、追って事務局より、ご連絡いたします。

それでは、本日の総会は、これにて閉会といたします。どうもありがとうございました。

(配信終了)