

高額医薬品（認知症薬）に対する対応

高額医薬品に対する対応

高額医薬品（認知症薬）に対する対応について（令和5年11月15日 中央社会保険医療協議会 了解）

レケンビ点滴静注200mg及び同500mg（レカネマブ（遺伝子組換え）製剤）の薬価収載にあたっては、本剤が令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。

薬価制度は「国民皆保険の持続可能性」と「イノベーションの推進」を両立させることが重要である。本剤については、新規作用機序を有する認知症分野の革新的な抗体医薬品に対する適切な評価を行うとともに、市場規模が高額となる場合には、医療保険財政に与える影響をできる限り少なくする必要があるため、既存のルールを基本としつつ、薬価制度及び費用対効果評価制度の検討状況も踏まえつつ、本剤の特性から特に対応が必要な事項に限って特例的な対応を行うことが適切である。そのような観点での検討の結果として、以下のとおり取り扱うこととする。

（略）

4. その他

- 本剤のようなアルツハイマー型認知症を対象とする抗体医薬品については、現在、別の製造販売業者においても開発されている状況を踏まえると、2.（1）の本剤に係る検討の必要性にかかわらず、本剤と同様の薬剤を薬価収載する場合には、必要に応じて中医協総会で本剤を含む取扱いを改めて検討する。

ケサンラについて

医薬品の概要

成分名	ドナネマブ（遺伝子組換え）	製造販売業者	日本イーライリリー株式会社
販売名	ケサンラ点滴静注液350mg		
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度認知症の進行抑制		
用法・用量	通常、成人にはドナネマブ（遺伝子組換え）として1回700mgを4週間隔で3回、その後は1回1400mgを4週間隔で、少なくとも30分かけて点滴静注する。		
備考	<ul style="list-style-type: none">・ 脳内に蓄積しアルツハイマー病を引き起こす原因と考えられている凝集アミロイドβ（Aβ）プラークのみに存在すると考えられるN3pG Aβ に対する抗体医薬品・ エーザイのアルツハイマー型認知症治療薬「レケンビ」に次ぐ、抗Aβ抗体医薬品		
承認日	2024年9月24日		

海外の状況

米国（FDA）

- ・ 2024年7月2日 承認

欧州（EMA）

- ・ 承認申請済み

レケンビの薬価収載時の対応状況

令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」を踏まえ、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を実施。

その結果、以下の対応とされた。

【薬価収載時の対応】

- 算定方式：原価計算方式
- 補正加算：既存のルールに従って評価
- 費用対効果評価：特例的な対応として、介護費用の取扱いに係る対応を設定。
- 使用の適正化：最適使用推進ガイドラインの策定

【薬価収載後の対応】

- 市場拡大再算定：通常通り、薬価調査やレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づき市場拡大再算定、四半期再算定の適否を判断。
 - ※ 感染症治療薬のように短期間で急激に投与対象患者数が増大することは想定しにくく、現行制度の下で価格調整を行うことで対応可能と考えられたため。
- 費用対効果評価：特例的な対応として、価格調整範囲を見直した新たな価格調整の方法を設定。

ケサンラとレケンビの効能効果及び作用機序

- 本剤の対象疾患である「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制」に対する既存の医薬品としてはレケンビがある。
- 本剤とレケンビの効能・効果及び作用機序は以下の表のとおりである。
- 両剤とも脳内アミロイドβ病理を示唆する所見が確認されている症例が投与対象であり、作用機序は脳内アミロイドβ量を減少させることである。

	ケサンラ	レケンビ
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制	
作用機序	本剤は、ヒト化 IgG1モノクローナル抗体であり、N3pG Aβ（N末端第3残基がピログルタミル化されたアミロイドβ）に結合し、 脳内アミロイドβプラークを減少 させる。	本剤は、ヒト化 IgG1モノクローナル抗体であり、可溶性アミロイドβ凝集体及び不溶性アミロイドβ凝集体に結合し、 脳内アミロイドβを減少 させる。
組成及び化学構造	本剤は、444個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される 糖タンパク質 （分子量：約 148,000）。	本剤は、454個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される 糖タンパク質 （分子量：約150,000）。
剤形等	注射剤（4週に1回）	注射剤（2週に1回）

※現行薬価（令和6年8月時点）
レケンビ点滴静注200mg 45,777円
レケンビ点滴静注500mg 114,443円

ケサンラの最適使用推進ガイドラインについて（イメージ）

- 本剤は認知症に対する新規作用機序の医薬品であり、臨床試験における有効性及び安全性を踏まえ、適切な患者選択や投与判断、重篤な副作用発現（特に、アミロイド関連画像異常（ARIA）の発現）の際の迅速な安全対策等を確保した上で、最適な薬物療法を提供できるように進めていく必要があることから、添付文書に加えて、**最適使用推進ガイドラインを作成**することとしている。
- ガイドラインでは、投与開始にあたり、**患者要件**（投与開始にあたり禁忌に該当しないことの確認、認知症のスコア評価、アミロイドβ病理を示唆する所見の確認など）とともに、**医師・施設の要件**（診断やARIAの画像所見の判断等ができる医師、必要なスコア評価やARIA判断等ができるチーム体制や検査体制等を有する施設）を定める予定。
- また、投与開始後は、
 - ・ 有効性の確認として、6か月に1回、臨床症状の確認を行い、投与継続の可否を判断
 - ・ 安全性の確認として、本剤 2 回目の投与前、増量前（通常 4 回目の投与前）、及び 7 回目の投与前、並びにそれ以降も定期的にMRI検査を実施し、ARIAの有無を確認
 - ・ 安全性上の理由等で本剤 1400mg に増量できない場合は、漫然と投与を継続しない
 - ・ 本剤投与後12か月を目安にアミロイドPET検査又は同等の診断法を実施し、アミロイドβプラークの除去を評価し、本剤の投与終了の可否を検討することを求める予定。
- したがって、「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症」の推定有病者数は多いものの、現時点のガイドラインを踏まえると、本剤の投与対象となる患者数は限定的になる見込みである。

(参考) 添付文書の記載

本剤の投与対象患者や医師、施設の要件に関して、添付文書の規定も踏まえ、最適使用推進ガイドラインにおいて具体的な要件を定めることとしている。

1. 警告

- 1.1 本剤の投与は、アミロイド PET、MRI 等の本剤投与にあたり必要な検査及び管理が実施可能な医療施設又は当該医療施設と連携可能な医療施設において、アルツハイマー病の病態、診断、治療に関する十分な知識及び経験を有し、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師の下で、本剤の投与が適切と判断される患者のみに行うこと。
- 1.2 本剤の投与開始に先立ち、本剤投与による ARIA の発現割合、ARIA のリスク及びリスク管理のために必要な検査、ARIA発現時の対処法について、患者及び家族・介護者に十分な情報を提供して説明し、同意を得てから投与すること。また、異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指導すること。

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.2 承認を受けた診断方法、例えばアミロイド PET、脳脊髄液 (CSF) 検査、又は同等の診断法によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認され、アルツハイマー病と診断された患者のみに本剤を使用すること。
- 5.3 無症候でアミロイドβ病理を示唆する所見のみが確認できた者、及び中等度以降のアルツハイマー病による認知症患者に本剤を投与開始しないこと。
- 5.4 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、国際共同第 III 相試験で用いられた診断基準、組み入れられた患者の臨床症状スコアの範囲、試験結果等を十分に理解した上で本剤投与の適否を判断すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 安全性上の理由等で本剤 1400mg に増量できない場合は、漫然と投与を継続しないこと。
- 7.2 本剤投与中にアミロイドβプラークの除去が確認された場合は、その時点で本剤の投与を完了すること。アミロイドβプラークの除去が確認されない場合であっても、本剤の投与は原則として最長18カ月で完了すること。18カ月を超えて投与する場合は、18カ月時点までの副作用の発現状況、臨床症状の推移やアミロイドβプラークの変化等を考慮し、慎重に判断すること。
- 7.3 アミロイドβプラークの除去は、アミロイドPET検査又は同等の診断法により評価し、検査を実施する場合の時期は本剤投与開始後12カ月を目安とすること。
- 7.4 本剤投与中は6カ月毎を目安に認知機能検査、患者及び家族・介護者から自覚症状の聴取等による臨床症状の評価を行い、臨床症状の経過、認知症の重症度等から本剤の有効性が期待できないと考えられる場合は本剤の投与を中止すること。なお、本剤投与中に認知症の重症度が中等度以降に進行した患者に投与を継続したときの有効性は確立していない。
- 7.5 本剤投与により、アミロイド関連画像異常 (ARIA) としてARIA-浮腫/滲出液貯留 (ARIA-E) もしくはARIA-脳微小出血・脳表ヘモジデリン沈着症 (ARIA-H)、又は脳出血があらわれることがある。

費用対効果評価の対象品目の指定基準

- 医療保険財政への影響度を重視する観点及び薬価・材料価格制度を補完する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を費用対効果評価の主な対象とする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。

	区分	類似薬効方式 (類似機能区分)	原価計算方式	指定基準
(i) 新規収載品： 制度化以後に収載される品目 (※1)	H 1	有用性系加算 (※2) が算定	有用性系加算 (※2) が算定、または開示度50%未満	・ピーク時市場規模 (予測) : 100億円以上
	H 2			・ピーク時市場規模 (予測) : 50億円以上100億円未満
	H 3			・分析枠組み決定後に効能追加されたもの又は著しく単価が高い等の中医協総会において必要と判断された品目 (※3)
(ii) 既収載品： 制度化以前に収載された品目	H 4	算定方式によらず、有用性系加算 (※2) が算定された品目		・市場規模が1,000億円以上の品目 ・その他、著しく単価が高い等の中医協総会において必要と判断された品目 (※3)
類似品目	H 5	H 1 ~ H 4 区分の類似品目		・代表品目 (※4) を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目 (※4) を比較対照として算定され、同一機能区分に分類される医療機器

(※1) 保険収載時にピーク時市場規模 (予測) が指定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が50億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じてH 1 又はH 2 区分として位置付ける。

(※2) 画期性加算、有用性加算、改良加算 (ハ) (医療機器) のいずれかが算定された品目を対象とする。

(※3) 分析枠組み決定後に効能追加されたもの又は著しく単価が高い品目、すでに費用対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価に大きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であると認められた品目など、優先的に検証することが必要と中医協総会が判断した品目。

(※4) H 1 ~ H 4 区分における費用対効果評価の対象品目。

新規のアルツハイマー病治療薬の薬価収載に向けた論点等

現 状

- 「高額医薬品（認知症薬）に対する対応について」（令和5年11月15日中央社会保険医療協議会）において、レケンビと同様の薬剤を薬価収載する場合には、必要に応じて中医協総会でレケンビを含む取扱いを改めて検討することとされている。
- 本剤は、既収載品であるレケンビと同様のアルツハイマー病治療薬である。

論 点

- 本剤の薬価収載に向けた議論については、レケンビの薬価収載における議論と同様に、以下にしたがって進めることとしてはどうか。
 - 令和4年度薬価制度改革の骨子における「4. 高額医薬品に対する対応」に基づき、本剤の具体的な薬価算定方法（薬価収載時の算定方法、市場拡大再算定の適用等）について薬価専門部会において検討し、その結果を基に総会で議論する。
 - 本剤の費用対効果評価については、費用対効果評価専門部会において検討し、その結果を基に総会で議論する。
 - *なお、「レケンビに対する費用対効果評価について」において、費用対効果評価をより活用するため、有用性系加算等を価格調整範囲とする現行の方法ではなく、特例的な対応を行った。
 - これらの議論を進めるにあたり、薬価専門部会と費用対効果評価専門部会における相互の検討状況を踏まえた上で、効率的に議論するため、合同部会として開催して検討する。
- また、本剤の薬価収載に向けた議論の際には、本剤を含む今後開発される可能性のある本剤と同様の薬剤への対応も考慮しつつ行うこととしてはどうか。

- 参考資料

令和6年度薬価制度改革における主な改革事項（3. その他の課題）

令和6年度薬価制度改革の骨子（抜粋）

3. その他の課題

（略）

(3) 高額医薬品に対する対応

- 「高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について」において検討課題とされている薬価算定方法等に関しては、引き続き、個別品目（ゾコーバ錠）の本承認や再算定等の状況も踏まえて検討することとする。
- また、高額医薬品に対する対応については、これまで感染症治療薬（ゾコーバ錠）や認知症薬（レケンビ点滴静注）において対応してきたところであるが、引き続き、令和4年度薬価制度改革の骨子のとおり対応することとする。

（参考）令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日 中央社会保険医療協議会 了解）

4. 高額医薬品に対する対応

今後、年間1,500億円の市場規模を超えると見込まれる品目が承認された場合には、通常の薬価算定の手続に先立ち、直ちに中医協総会に報告し、当該品目の承認内容や試験成績などに留意しつつ、薬価算定方法の議論を行うこととする。

病型に基づく認知症の分類等

- 認知症の分類は以下のとおりであり、アルツハイマー型認知症が多くを占めている。進行度によって、軽度、中等度、高度となる。本剤の効能効果は軽度のアルツハイマー型認知症が該当する。
- 軽度認知障害（MCI）は、健常な状態と認知症の中間の状態であり、本剤の効能効果はアルツハイマー病による軽度認知障害が該当する。
- これらの有病者数は、製造販売業者の推計によれば下表のとおりとされている。

認知症の種類（主なもの）

認知症にはその原因などにより、いくつか種類があります。

前頭側頭型認知症

◆脳の前頭葉や側頭葉で、神経細胞が減少して脳が萎縮する病気です。

【症状】

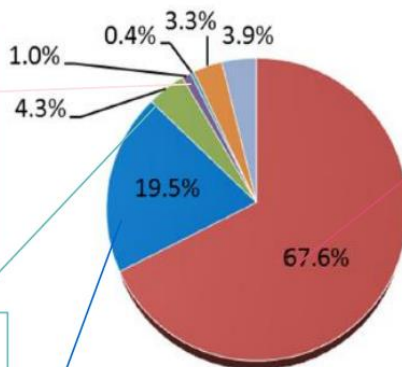
感情の抑制がきかなくなったり、社会のルールを守れなくなるといったことが起こります。

レビー小体型認知症

◆脳内にたまったレビー小体と呼ばれる構造物が脳などに出現し脳の神経細胞が破壊されおこる病気です。

【症状】

現実にはないものが見える幻視や、手足が震えたり筋肉が固くなるといった症状が現れます。歩幅が小刻みになり、転びやすくなります。



アルツハイマー型認知症

◆脳内にたまった異常なたんぱく質により神経細胞が破壊され、脳に萎縮が起こります。

【症状】

昔のことはよく覚えていますが、最近のことは忘れてしまいます。軽度の物忘れから徐々に進行し、やがて時間や場所の感覚がなくなっていくます。

血管性認知症

◆脳梗塞や脳出血によって脳細胞に十分な血液が送られずに、脳細胞が死んでしまう病気です。高血圧や糖尿病などの生活習慣病が主な原因です。

【症状】

脳血管障害が起こるたびに段階的に進行します。また障害を受けた部位によって症状が異なります。

(その他の凡例)

■ アルコール性

■ 混合型

■ その他

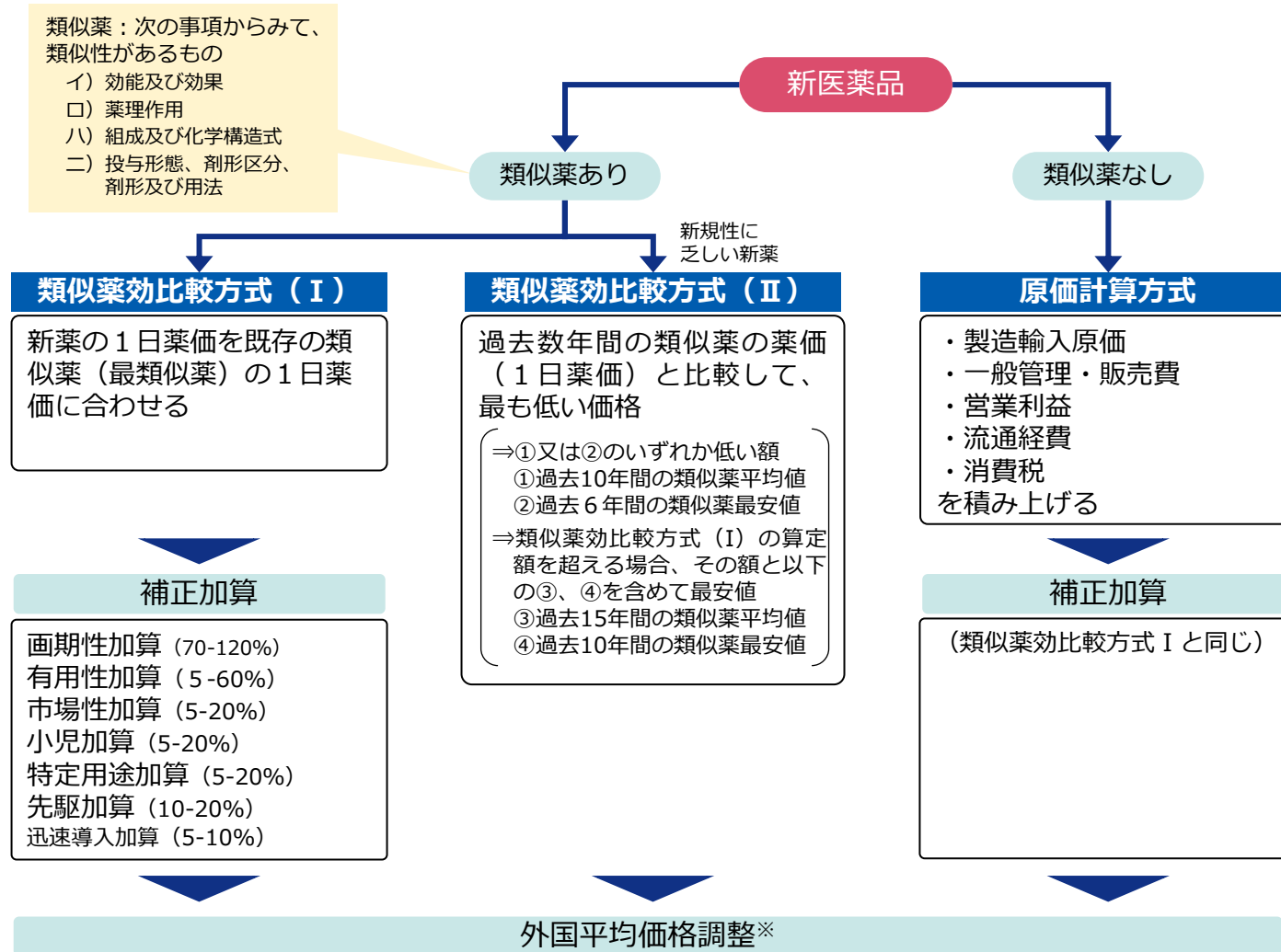
各説明は、全国国民健康保険診療施設協議会「認知症サポーターガイドブック」を元に作成
データは、「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」(H25.5報告)
及び『「認知症高齢者の日常生活自立度」Ⅱ以上の高齢者数について』(H24.8公表)を引用

- アルツハイマー病による軽度認知障害（MCI）及び軽度の認知症の推定有病者数（製造販売業者による推計値）

推定有病者数	2023年度
合計	542.0 万人
アルツハイマー病による軽度認知障害（MCI）	380.9 万人
軽度のアルツハイマー型認知症	161.0 万人

新医薬品の薬価算定方式（全体像）

【薬価算定（薬価収載時）の基本的考え方】



類似薬：次の事項からみて、類似性があるもの

イ) 効能及び効果

ロ) 薬理作用

ハ) 組成及び化学構造式

ニ) 投与形態、剤形区分、剤形及び用法

新規性に乏しい新薬

※類似薬効比較方式（Ⅰ）のうち薬理作用類似薬がない場合又は原価計算方式に限る

(参考) レンビにおける特例的な対応について

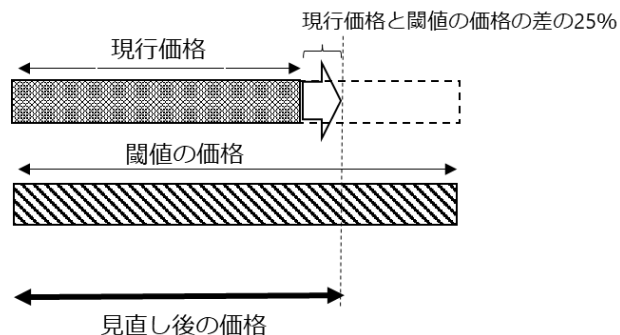
- レンビは、令和4年度薬価制度改革の骨子（令和3年12月22日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、費用対効果評価における対応も含め、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。

価格調整範囲について

- レンビに係る特例的な対応において、価格調整範囲を見直した新たな価格調整の方法は、以下のとおりとする。

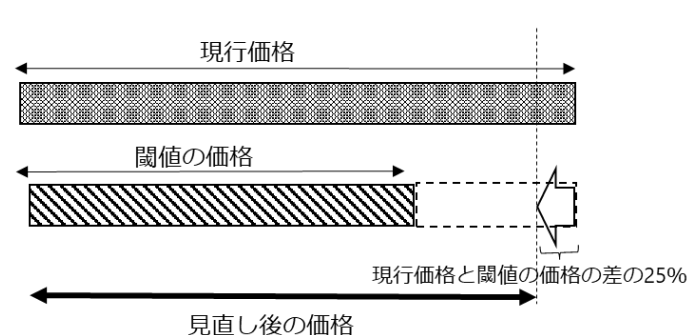
【ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より高い場合】

※ICERが500万円/QALYより低い場合



【ICERが500万円/QALYとなる価格が見直し前の価格より低い場合】

※ICERが500万円/QALYより高い場合



価格調整後の価格の上限は、価格全体の110%（調整額が価格全体の10%以下） 調整後の価格の下限は、価格全体の85%（調整額が価格全体の15%以下）

介護費用の取扱いについて

- ・ 製造販売業者が、費用対効果評価の品目指定時に介護費用を分析に含めることを希望した場合には、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」に則って、分析を行う。
- ・ 介護費用を分析に含めた場合と含めない場合について、製造販売業者が提出する分析を元に公的分析が検証、再分析を行った上で、専門組織で検討し、介護費用を含めた場合と含めない場合の総合評価案を策定する。その後、中央社会保険医療協議会総会で議論し、費用対効果評価の結果を決定する。