

中央社会保険医療協議会 薬価専門部会 意見陳述資料

薬価制度改革に対する意見

～ 創薬ベンチャー育成と難病・希少疾病用薬の評価 ～

2019年7月24日

(一社) 日本バイオテック協議会

創薬ベンチャーの課題

会員企業の開発する医薬品は、革新性が高い難病・希少疾病用薬が多く、現行新薬算定ルールで想定外の事例が散見される。これらは創薬ベンチャーのエコシステム確立を阻害する大きな要因となっている。

1. 創薬ベンチャーの医薬品条件付早期承認制度や再生医療等製品条件及び期限付承認制度の積極的活用は、新薬アクセスにとって非常に重要。しかし、検証的臨床試験結果のない新薬は、その有用性が薬価算定において評価されず、制度活用を躊躇する。
(参照：9頁、10頁)
2. 既存薬の全く異なる用途での開発、すなわちドラッグリポジショニング（以下、DR）は革新的医薬品を産むことがある。DRはアカデミア、創薬ベンチャーで多用される。しかし、DR新薬は製品製造原価が低価格であることが多く、現行特例算定ルールでは極端な低価格となり、難病・希少疾病をターゲットとした新薬でも、必要な開発経費、市販後安全対策、安定供給等に係る最低限の経費を確保できないため開発着手されなくなっている。
(参照：5頁、11頁)
3. 世界初の革新的医薬品を日本から上市すると、参考となる外国での価格形成が存在しないので不利である。創薬ベンチャーの多くが海外展開を視野に入れている。本邦低薬価となると海外も引きずられる。これは海外先行開発という国益・国際協調に反した企業行動を誘導しかねない。

難病・希少疾病用薬の薬価算定に対する主張

- 創薬ベンチャーは特に難病・希少疾病用薬、さらにはウルトラオーファン薬*を開発することが多い。
- 患者数が限定的であり、高薬価でないと採算が取れない。海外でも日本価格が参照されるため、開発投資の原資となる新製品の日本の収載時薬価は二重の意味で重要。
- 患者一人あたりの薬価が高額で、保険財政に大きな影響があるように誤解されるが、難病・希少疾病用薬は市場規模が小さく、医療費に与える影響は大きくない。
- 日本での難病・希少疾病用薬の薬価が諸外国より低ければ、日本発医薬品でも海外先行開発を誘引する。
- 難病・希少疾病用薬、とりわけウルトラオーファン薬は、高額算定が予見されなければ開発意欲は湧かない。(参照：12頁)

* 超希少疾病用薬：国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が規定する患者数は1,000人未満

< 具体的方策 >

- **医薬品条件付早期承認制度/再生医療等製品条件及び期限付承認制度の対象品目における収載時「条件付加算（仮加算）」及び収載後「評価見直し再算定」の新設**：各制度対象品目の収載時に現行の有用性系加算要件を想定・適用し、「条件付加算（仮加算）」を算定する。収載一定期間後に収載時の想定加算要件を満たすか否かに基づき「評価見直し再算定」（引下げ/引上げ）を適用する。
- **DR新薬の特例算定改定案**：「組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬の薬価算定」を改定。既存薬とDR新薬の含量当たりの薬価比が50倍以下までは容認し、このルールを適用しない。（参照：6頁）
- **ウルトラオーファン加算の新設**：ウルトラオーファンへの企業の取り組みを評価する仕組みを創設する。すなわち、投与対象患者数が1,000人未満の場合の加算（加算率30～50%）を新設する。（参照：13頁）

DR新薬の特例算定

含量当たりの薬価が**100倍以上**に算定されたDR新薬の事例により、平成22年度に導入された特例ルール

- 組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬については、**原価計算方式**又は**類似薬効比較方式のうち価格の低い額**とする。

製品製造原価が非常に低価格の場合が多い

【対象品目】

- 組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬（小児を除く）

【算定方式】

- 類似薬がある場合であっても、原価計算方式によって算定される額を当該新薬の薬価とする。
- ただし、類似薬効比較方式（Ⅰ）（加算を含む。）又は類似薬効比較方式（Ⅱ）によって算定される額を超える場合には、当該額とする。

【その他】

- 規格間調整については、対象となる場合は行う。

必要な開発経費、市販後安全対策、安定供給等に係る最低限の経費を確保できない

DR新薬の特例算定改定案

『組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬の薬価算定』改定案

- 薬価算定組織は、本ルール導入のきっかけとなった薬剤の薬価算定の妥当性及び今後の対応方針等について検討を行った結果、「薬価は適正に算定された」と結論付けられており、「例えば、一律に原価計算方式を採用することなど、現行の算定方式を変更する必要があるとは考えられないとの結論に至った。」（平成21年11月4日付 中医協 薬-1-1）
- 含量当たりの薬価比が「100倍以上」に算定されたDR新薬の算定事例が問題となったことを踏まえ、DR新薬の算定薬価が、同一成分の既収載品に比べて含量当たりの薬価比が一定倍率以下の場合には本ルールの適用対象外にする。
- 上記の一定倍率について、剤形間比において数倍は許容されていること、同一成分の既収載品が極端な低薬価である場合や難病等患者数が非常に少ない場合があることを勘案し、「50倍以下」とする。

参考資料

日本バイオテック協議会について

- 会員45社
- 2009年7月設立
- 2019年4月一般社団法人化
- 隔月で官民で勉強会を開催、本年7月で第70回
- 目的：官民対話を通じてバイオテックの推進を図り我が国の医療への貢献並びに医療産業及び会員各社の健全な発展に寄与
- 厚労省の医療系ベンチャー振興推進会議の構成員15名中6名が会員企業
- 会員企業は、開発要請・公募品目、難病用薬、希少疾病用薬の提供を通して、患者さんの治療に大きく貢献している。

医薬品の条件付き早期承認制度について

重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認条件により付与する取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。（平成29年10月20日付 通知発出）

日本バイオテック協議会が加筆

薬価収載時には試験結果が無い！

通常の承認審査

探索的
臨床試験※1等

検証的
臨床試験※2

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験

※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度

探索的
臨床試験※1等

承認申請
審査

承認

副作用報告
製造販売後調査

- ・ 検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

承認条件を付与

- (例)
- ・ 製販後の有効性・安全性の再確認 (リアルワールドデータ活用を含む)
 - ・ 適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

条件・期限付承認制度

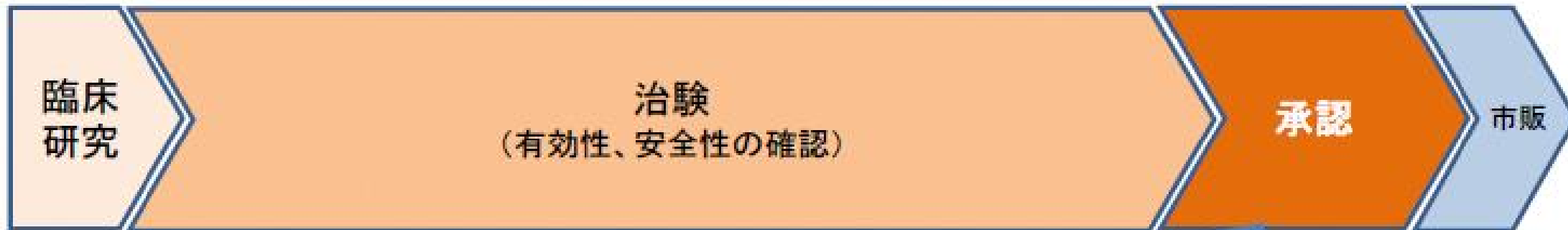
日本バイオテック協議会がPMDA資料に加筆

○: 収載時に評価されない

＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞

人・動物の細胞や遺伝子を用いることから、不均質となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

【従来の承認までの道筋】



【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

アカデミア発のドラッグリポジショニング研究事例

No.	医薬品	現在の適応症	現在の適応症における一日薬価	新たなターゲット適応症
1	過酸化水素水 ヒアルロン酸	消毒、ドライアイなど	—	乳癌、皮膚がん(放射線治療併用)
2	アンブロキシソール	去痰など	47.40円	ゴーシェ病
3	プロスルチアミン	ビタミンB1欠乏症	62円	HTLV-1関連脊髄症(HAM)に伴う 神経因性膀胱
4	イブプロフェン	消炎鎮痛	25.20円	口内炎
5	エストリオール	更年期障害など	29.80円	オスラー病
6	メクリジン	乗り物酔い	OTC	軟骨無形成症
7	バルプロ酸ナトリウム	てんかん	98.40円	小児期発症脊髄性筋萎縮症
8	タウリン	うっ血性心不全	25.50円	MELAS脳卒中様発作再発抑制
9	ルビプロストン	慢性便秘症	246.00円	慢性腎不全
10	テプレノン	胃潰瘍	28.20円	アルツハイマー病
11	トラニラスト	気管支喘息など	70.80円	慢性移植片対宿主病



4. 希少疾病用医薬品等の開発支援

要望額: 5億円

オーファンドラッグとは

患者数が全国で5万人未満のまれな疾患

開発企業にしてみると、せっかく開発して医薬品・医療機器を上市してもあまり売れない

国として支援策

開発企業が開発を足ふみしてしまう

平成5年度以降実施してきたスキーム

助成金交付(3事業年度で上限:50%)、
指導・助言、税制上優遇

それでも、開発が進まないものがある。

また、今後、

従来の規制枠にとらわれない品目(長期間助成が必要)や
人道的配慮から審査中も承認まで続く継続試験の費用、
品質確保のための不可欠な安定性試験の費用も
支援しないと開発が減速する。

さらに強力な支援が必要

ウルトラ以外の通常のオーファン品目でも、開発費用
が不足したり、助成対象経費の拡大要望あり。

特に患者数が少ない
ウルトラオーファンの
開発には極めて消極的

患者は一刻も早く医薬品・医療機器が
承認・販売され、使えることを強く切望している。

ウルトラオーファン加算の新設案 (現行市場性系加算の上位に新設)

新設

ウルトラオーファン加算 (30~50%)

- 次の要件を全て満たす新規収載品
- イ 患者数1,000人未満の希少疾病用医薬品であって、対象となる疾病又は負傷に係る効能及び効果が当該新規収載品の主たる効能及び効果であること。
 - 当該新規収載品の比較薬がウルトラオーファン加算の適用を受けていないこと

+

市場性加算 (I) (10~20%)

- 次の要件を全て満たす新規収載品
- イ 希少疾病用医薬品であって、対象となる疾病又は負傷に係る効能及び効果が当該新規収載品の主たる効能及び効果であること。
 - 当該新規収載品の比較薬が市場性加算 (I) の適用を受けていないこと

市場性加算 (II) (5%)

- 次の要件を全て満たす新規収載品
- イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果が、市場規模が小さいものとして別に定める薬効に該当すること。
 - 当該新規収載品の比較薬が市場性加算 (I) 又は市場性加算 (II) の適用を受けていないこと