

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

～ 難病・希少疾病用薬のイノベーション評価 ～

2021年5月12日

(一社)日本バイオテック協議会

難病・希少疾病用薬開発の課題

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はイノベーションの十分な評価がなされていない事例が散見される。

1. 創薬ベンチャーの医薬品条件付早期承認制度等の積極的活用は、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、収載時に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：7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（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新薬は極めて低薬価となる減額算定ルール（参照：8頁）がある。更にアカデミア・シーズには低分子薬が非常に多く、原薬が低価格である（参照：9～10頁）ため、現行の「係数」に基づく原価計算方式においては、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製薬企業は開発着手し難い状況にある。
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おり、海外先行開発や本邦低薬価・海外高価格といった国益・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・希少疾病用薬を開発することが多い。
- 治療方法が確立していないこと等から、現在333疾病が指定難病として指定されている。希少疾病は5万人未満と定義されているが、指定難病のうち過半数が患者数1,000人未満のウルトラオーファン、ほぼ半数が患者数300人以下の疾病である。
 - 患者数1,000人未満： 187疾病（56%）
 - 患者数300人以下： 157疾病（47%）
 - 患者数100人以下： 108疾病（32%）（難病情報センターHP記載情報より当協議会集計）
- このように難病の多くは患者数が極めて限定的であり、高薬価でなければ採算が取れない。一方、高薬価であっても難病・希少疾病用薬は市場規模が非常に小さく、医療費に与える影響は小さい。
- 難病・希少疾病用薬は、一定水準以上の薬価が予見されなければ開発意欲は湧かない。また、収載後のエビデンスに応じた加算が予見できなければ、条件付早期承認制度等の活用には結びつかない。
- 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、日本創出の医薬品であっても海外先行開発を誘引する。
- これらの解決が難病等の治療方法の確立にも通じるものと考えている。

< 具体的方策 >

- **条件付早期承認を受けた医薬品の特例の新設**：「条件・期限付承認を受けた再生医療等製品の特例」同様に、条件付早期承認を受けた医薬品については、収載後に承認時点では明らかでなかった医療上の有用性が客観的に示された場合には、現行の有用性系加算の加算要件・加算率に基づき加算評価する。（参照：7頁）
- **希少疾病用医薬品指定を受けた低分子ドラッグリポジショニング（DR）新薬の場合は、DR新薬の減額算定ルール（参照：8頁）を適用せず、以下の新たな算定ルールを適用する**：
 - DR新薬の効能効果に類似薬が存在する場合：そのまま類似薬効比較方式を適用する。
 - DR新薬の効能効果に類似薬が存在しない場合：原価計算方式を適用するが、一般管理販売費に係数上限を設けない。（参照：11～12頁）
- **ウルトラオーファン加算の新設**：希少疾病の中でも、患者数が特に少ない疾病に対する医薬品で患者数1,000人未満のものは、ウルトラオーファンと呼ばれているが（参照：13頁）、更に少ない患者数300人以下の疾病に対する医薬品開発促進のためウルトラオーファン加算（加算率30～50%）を新設する。（参照：14頁）

參考資料

日本バイオテック協議会について

- 会員53社（正会員46社、賛助会員7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3月で第80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
- 厚労大臣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

DR新薬の減額算定ルール

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の薬価算定

導入背景：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（ ）（加算を含む。）又は類似薬効比較方式（ ）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

日本バイオテック協議会が厚労省資料を改変

アカデミア発のドラッグリポジショニング研究事例

| No. | 医薬品名 | 現在の適応症 | 規格単位当たり 現行薬価 | 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 | 13.50円 | ゴーシェ病 |
| 3 | プロスルチアミン | ビタミンB1欠乏症 | 63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 | 7.80円 | 口内炎 |
| 5 | エストリオール | 更年期障害など | 13.70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 | 27.30円 | 小児期発症脊髄性筋萎縮症 |
| 8 | タウリン | うっ血性心不全など | 14.80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 | 116.00円 | 慢性腎不全 |
| 10 | テプレノン | 胃潰瘍など | 9.60円 | アルツハイマー病 |
| 11 | トラニラスト | 気管支喘息など | 16.30円 | 慢性移植片対宿主病 |

現行薬価から、明らかに製造原価は低価格であることが推察され、**効能追加ではなく「新たなターゲット適応症」**で開発された場合、係数使用の原価計算では非常に低薬価算定となる。

ACT JAPANにおけるシーズ・マトリックス

- ・大阪大学に申請されたAMED橋渡しシーズ（一昨年総計199件）から「モダリティ」と「疾病領域」を抽出し、マトリックスを作成

ACT JAPAN傘下27大学

| | |
|----|-------------------------------|
| 1 | 公立大学法人和歌山県立医科大学 |
| 2 | 国立大学法人山口大学大学院医系科学研究科 |
| 3 | 公立大学法人奈良県立医科大学 |
| 4 | 学校法人順天堂 順天堂大学医学研究科・医学部 |
| 5 | 国立大学法人香川大学医学部 |
| 6 | 国立大学法人東京大学医科学研究所 |
| 7 | 学校法人福岡大学医学部 |
| 8 | 国立大学法人徳島大学大学院医歯薬学研究部 |
| 9 | 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 |
| 10 | 国立循環器病研究センター |
| 11 | 学校法人兵庫医科大学 兵庫医科大学 |
| 12 | 国立大学法人長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 |
| 13 | 学校法人近畿大学医学部 |
| 14 | 学校法人大阪医科薬科大学 大阪医科大学 |
| 15 | 学校法人関西医科大学 |
| 16 | 国立大学法人高知大学医学部 |
| 17 | 国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・岡山大学病院 |
| 18 | 国立大学法人愛媛大学大学院医学系研究科 |
| 19 | 公立大学法人大阪市立大学大学院医学研究科 |
| 20 | 国立病院機構大阪医療センター |
| 21 | 府立大阪国際がんセンター |
| 22 | 国立大学法人広島大学大学院医系科学研究科 |
| 23 | 国立大学法人鳥取大学医学部 |
| 24 | 国立大学法人福井大学学術研究院医学系部門 |
| 25 | 国立大学法人大分大学大学院医学系研究科 |
| 26 | 公立大学法人横浜市立大学大学院医学研究科 |
| 27 | 国立大学法人神戸大学大学院医学研究科 |



疾病領域

(大阪大学) AMED橋渡しシーズ (199件)

モダリティ

| | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ | ⑩ | ⑪ | ⑫ | ⑬ | ⑭ | ⑮ | |
|----------------|------|------|-----|-------------|---------|-----|------|---------------|----------------|------|-----|--------|----------|-----|------|-----|
| | 再生医療 | 細胞治療 | 低分子 | 中分子 (ペプチド等) | 抗体バイオ医薬 | DDS | ワクチン | 遺伝子治療 (ベクター系) | 遺伝子治療 (非ベクター系) | 核酸医薬 | 天然物 | 放射線医薬品 | その他の治療手段 | 診断薬 | 医療機器 | |
| 1: がん領域 | | 3 | 9 | 2 | 6 | | 2 | | | 5 | | 2 | | 9 | 6 | 44 |
| 2: 自己免疫/炎症領域 | | | | | | 1 | 1 | | | | | | | 1 | 1 | 4 |
| 3: 感染症領域 | | | 4 | 1 | | | 4 | | | 1 | | | | 1 | 2 | 13 |
| 4: 疼痛領域 | 1 | | 2 | | | | | | | | | | | | | 7 |
| 5: 循環器疾患領域 | 3 | | 7 | | | 1 | | | | | | | | | 9 | 20 |
| 6: 腎疾患領域 | | | 2 | | | | | | | | | | | 1 | 1 | 4 |
| 7: 泌尿器疾患領域 | | | 1 | | 1 | | 1 | | | 1 | | | | 2 | 1 | 7 |
| 8: 消化器疾患領域 | 2 | | 1 | | | | | | | | | | | 2 | | 5 |
| 9: 筋・骨格系疾患領域 | 1 | | 1 | | | | | | | 1 | | | | | 10 | 13 |
| 10: 代謝性疾患領域 | | | 2 | | | | | | | | | | | | | 3 |
| 11: 呼吸器疾患領域 | | | 2 | 1 | 1 | | | | | | | | | 1 | | 5 |
| 12: 皮膚疾患領域 | 2 | | 1 | 1 | 1 | | | 1 | | | | | | 1 | 1 | 8 |
| 13: 血液・造血系疾患領域 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 |
| 14: 線維症遺伝性疾患領域 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 |
| 15: 感覚器疾患領域 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 |
| 16: 内分泌疾患領域 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| 17: 産婦人科疾患領域 | | | | | 1 | | | | | | | | | | 3 | 4 |
| 18: 神経系疾患領域 | 2 | | 9 | 2 | 1 | | | | | 2 | | | | | 15 | 31 |
| 19: 精神疾患領域 | | | 4 | | | | | | | | | | | 1 | 2 | 7 |
| 20: 希少疾患/難病領域 | 1 | | 1 | | | | | | | 1 | | | | | | 3 |
| 21: 救急・集中治療領域 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 |
| 22: 眼疾患領域 | 2 | | 1 | | | | | | | | | | | | | 3 |
| 23: 歯科・口腔領域 | | | 1 | 1 | | | | | | | | | | | 4 | 6 |
| 24: その他の疾患領域 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 |
| 25: いずれでもない | 3 | 2 | 2 | 1 | | | | | 1 | | | | | 1 | 1 | 11 |
| | 17 | 6 | 50 | 9 | 11 | 2 | 8 | 1 | 1 | 11 | 0 | 2 | 0 | 21 | 60 | 199 |

疾病領域 : ①がん領域、②神経系疾病領域、③循環系疾病領域

モダリティ : ①低分子、②再生医療、③抗体バイオ医薬

日本バイオテック協議会が一部加筆

低分子シーズが非常に多い

仮想導入開発品の推定薬価及び事業性評価 * 想定患者数:1,000人

【前提条件】一般管理費販売費(研究開発費を除く)1.0億円 研究開発費7.4億円 ロイヤリティ1.0億円+売上の5%

| | | 一般管理販売費率 70% | 一般管理販売費率 75% | 一般管理販売費率 80% | 一般管理販売費率 実費(81.9%) |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 製造原価 | | 20円 | 20円 | 20円 | 20円 |
| 販 管 費 | 一般管理費販売費 | 50.13 | 50.13 | 50.13 | 50.13 |
| | 研究開発費 | 370.99 | 370.99 | 370.99 | 370.99 |
| | ロイヤリティ(算定薬価で変動) | 56.71 | 59.94 | 69.36 | 80.76 |
| 一般管理販売費(計)(減額値) | | 92.11(409.78) | 147.06(354.83) | 307.69(194.20) | 501.89 |
| 営業利益 | | 19.47 | 29.02 | 56.92 | 90.66 |
| 計(1) | | 131.58 | 196.08 | 384.62 | 612.54 |
| 流通経費 | | 10.67 | 15.90 | 31.19 | 49.67 |
| 計(2) | | 142.25 | 211.98 | 415.80 | 662.21 |
| 消費税 | | 14.22 | 21.20 | 41.58 | 66.22 |
| 推定算定薬価 (一日薬価) | | 156.50円 | 233.20円 | 457.40円 | 728.40円 |
| 投資回収期間 | 開発から | - | - | - | 14年 |
| | 発売から | - | - | - | 8年 |
| IRR | | - | - | -5.8% | 3.3% |
| ROI | | -7.6% | -6.3% | -2.6% | 2.0% |
| NPV | | -4.6億円 | -4.2億円 | -3.0億円 | -1.6億円 |
| ピーク時売上 | 年 | 上市後3年目 | 上市後3年目 | 上市後3年目 | 上市後3年目 |
| | 売上高 | 0.37億円 | 0.54億円 | 1.1億円 | 1.7億円 |

事業性評価 用語の解説

| | 解説 |
|---------|---|
| 回収期間(法) | 投資した金額が、何年で回収できるかを計算することで、投資の意思決定を行う方法である。 もし回収期間が自社がガイドラインとして定めた期間よりも短い場合には投資を実行し、長ければ投資をしないという判断となる。 |
| IRR | Internal Rate of Returnの略称で、日本語では内部収益率。投資案件を評価する指標のひとつ。投資によって得られる将来のキャッシュフローの現在価値と、投資額の現在価値が等しくなる割引率のこと。 |
| ROI | Return On Investmentの略称で和訳は投資利益率。投下した資本に対してどれだけ利益が上がったかを表す指標。 |
| NPV | Net Present Valueの略称で日本語では正味現在価値。 投資や事業が生み出すキャッシュフローを現在価値に換算した総和から、初期投資額を差し引いたもの。差額がプラスで値が大きいほど投資や事業の経済的価値が高いと判断される。 |

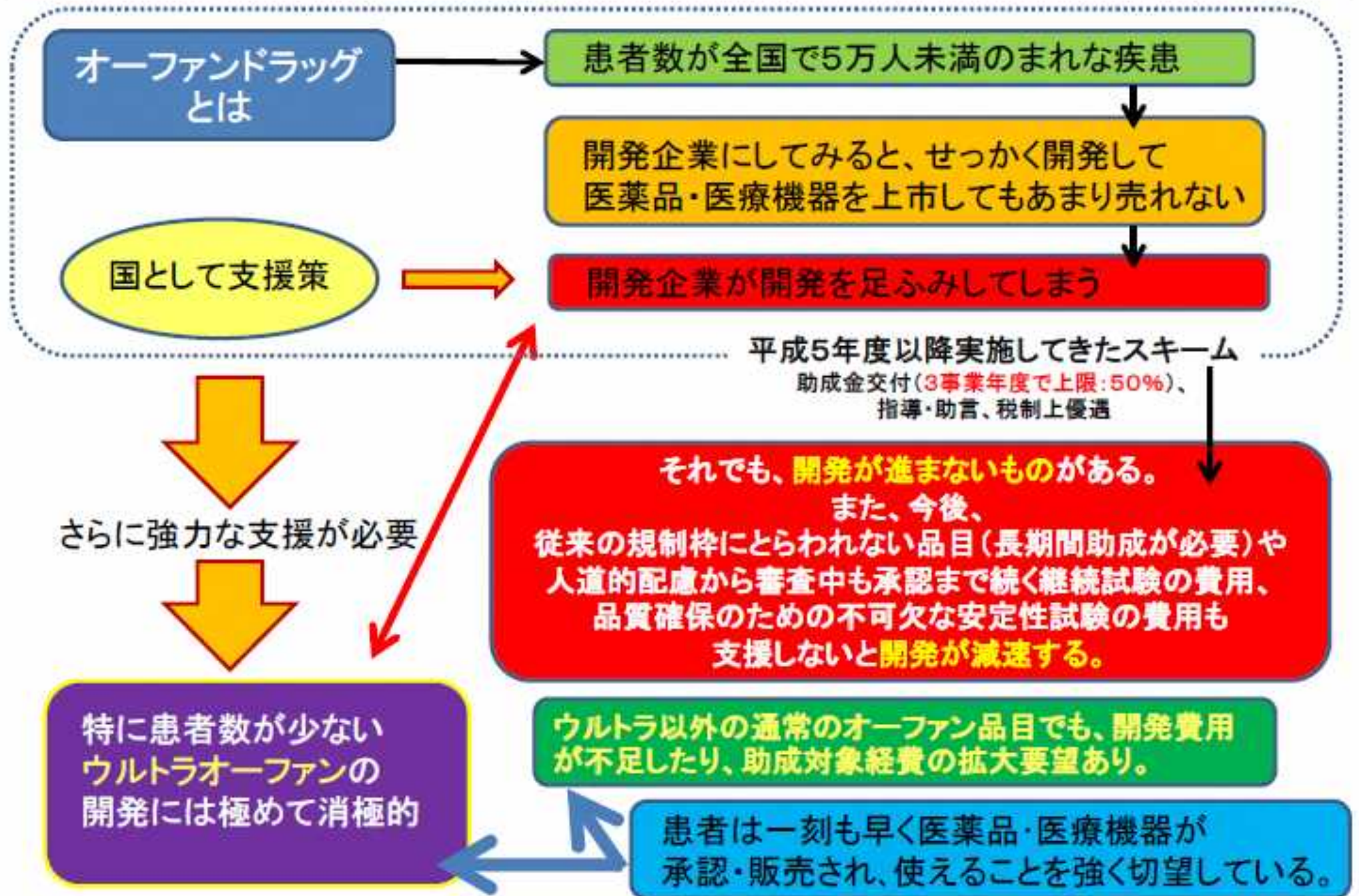
出典 【回収期間(法)】 FINCH (<https://www.finchjapan.co.jp/1613/>)

【IRR・ROI・NPV】 野村証券ホームページ 証券用語解説集 (<https://www.nomura.co.jp/terms/>)



4. 希少疾病用医薬品等の開発支援

要望額:5億円



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300人以下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。
 - ロ 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 () (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。
 - ロ 当該新規収載品の比較薬が市場性加算 () の適用を受けていないこと

市場性加算 () (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。
 - ロ 当該新規収載品の比較薬が市場性加算 () 又は市場性加算 () の適用を受けていないこと