

日薬連から提案されている 薬価制度改革案について

中央社会保険医療協議会
薬価専門部会

2008年7月9日

専門委員 長野 明
楠宜寛治

医薬品に係る保険医療上の課題

1. 未充足の医療ニーズ(アンメット・メディカル・ニーズ)への対応

製薬産業は、革新的な新薬を創出し、疾病の予防・管理・治療を通じて、世界の人々の健康増進と安心・安全の向上に取り組んでいる。特に、高齢化が進むわが国において、抗癌剤、認知症薬など、今後ますます高まる医薬品への期待に応えていく必要もある。

一方、治療満足度の低い数多くの疾患に対し、医薬品はまだ十分に応えることができていない。この未だ満たされていない医療ニーズ(アンメット・メディカル・ニーズ)に応える革新的医薬品の創出には、医学・薬学のみならず学際的な科学技術を駆使した研究開発が不可欠であり、長期間にわたる多くの研究開発投資が必要である。(資料1、2)

2. ドラッグ・ラグの解消

わが国では、他の国で使用可能な医薬品が使用できないという課題があり、関係方面から要望の強い未承認薬・未承認適応等につき、早急な対応が求められている。また、一方では、日本オリジンのものであっても、海外先行で開発が行われているという状況もある。なお、未承認薬・未承認適応等への対応については、単に薬事承認や保険外併用が認められるに留まらず、保険適用(薬価基準収載)が行われなければ真に患者の利益にはならない。(資料3、4)

先般策定された革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略では、これら課題の原因を分析した上で、研究－開発－承認審査－市場(薬価制度)の各フェーズにおいて、対策を講じることが明記され、研究、開発、承認審査については具体策が示されると同時に、既に実施に移されているものもある。

しかしながら市場(薬価制度)に関しては、革新的新薬の評価と後発品の使用促進が記されており、施策も講じられているが、特に新薬の早期開発着手と上市の実現に向けて、前者については更に改善の余地があると認識している。

医薬品市場および産業の現状

1. 日本の医薬品市場

世界の医薬品市場が成長する中、日本の医薬品市場は低成長にとどまっており、結果としてそのシェアが低下している。(資料5)

個別の価格を見ても、新薬の薬価が継続的に下落するのは日本独特の現象と言える。(資料6、7、8)

最近においては、数量シェア30%以上を目標として、後発品の使用促進政策が強力に進められており、徐々にそのシェアが高まっている。

2. 国内医薬品産業の現状

国内の新薬メーカーの成長率は、海外企業と比較して低水準に留まっている。また国内メーカーは海外先行で開発を行い、大手外資企業はアジアでの研究開発拠点を日本以外の国に確立しつつある。これらは、ドラッグ・ラグや、日本の研究開発力の低下にも繋がるものである。(資料9、10)

この一つの要因として、国内市場の成長率が低いことが挙げられる。世界各国で医薬品の需要が高まる中、日本の医薬品市場の魅力度が相対的に低下し、企業の新薬上市や研究開発投資への意欲が減退することが懸念される。

2

現行薬価制度の課題

製薬企業が革新的新薬の創出とドラッグラグ解消に取り組む上で、薬価制度には次の点が求められる。

- 革新性が適切に評価されること(収載時、特許期間等)
- 研究開発に投じられた費用が出来るだけ早期に回収され、次の新薬の研究開発投資に向けられ得ること

これらに照らせば、現行制度には、

- 収載時の革新性の評価は改善されつつあるが、より革新性の高い新薬や外国平均価格に比して著しく低薬価な薬効領域の新薬の評価という点で改善の余地がある
- 革新的新薬であっても、特許期間中に循環的に価格が低下し、投資回収に長期間を要するといった課題がある。

3

新制度の具体的内容

(07.12.5中医協資料)

(1) 特許失効(後発品上市)前の価格設定

①届出価格承認制

販売企業が届け出た価格に対し、新薬評価組織(仮称)の評価をもとに中医協が承認する

②「エグゼンプト・ドラッグ」の設置

特許期間もしくは再審査期間中の医薬品、その他国が定める医薬品(希少疾病用医薬品、必須医薬品など)をエグゼンプト・ドラッグとし、一定要件の下、価格改定を猶予・免除する

(2) 特許失効後(長期収載品*+後発品)の効率化

① 後発品上市時の先発品の引下げ

エグゼンプト・ドラッグによって、特許期間中等の改定が猶予された医薬品は、後発品上市後最初の薬価改定時に猶予分を一括で引き下げる

② 後発品への代替促進

* 長期収載品とは後発品のある先発品をいう

4

(1) 特許失効(後発品上市)前の価格設定

(07.12.5中医協資料)

①届出価格承認制

販売企業が届け出た価格に対し、新薬評価組織(仮称)の評価をもとに中医協が承認する

新薬の薬価設定は、平成20年度の薬価制度改革において、新薬評価が特に改善されていることを考慮し、基本的には現行のルールに則ることとする。

ただし、今後予測される革新性の高い新薬の増加を勘案し、より革新性を適切に評価できる仕組みとなるよう、以下の改善を図る。

1. 現行の算定ルールでは適正な価格評価が困難と判断される新薬については、例えば外科的治療の費用に基づく方法など、メーカーが妥当と考える設定根拠による算定を可能とする。
2. 革新性の評価については、類似薬効比較方式を基本とする現行ルールをベースに、それぞれの新薬に見合ったフレキシブルな加算率の設定を可能とすることなどにより、新薬の革新性をより適切に評価できる仕組みとする。
3. 世界的に評価される革新的新薬の日本での早期上市を促すために、例えば三極同時開発製品であって、日本が世界で最初に承認された場合、もしくは世界で最初に承認された日から一定期間内に日本で上市される場合に加算される仕組みを導入する。

5

②「エグゼンプト・ドラッグ」の設置－1

(07.12.5中医協資料)

特許期間もしくは再審査期間中の医薬品、その他国が定める医薬品(希少疾病用医薬品、必須医薬品など)をエグゼンプト・ドラッグとし、一定要件の下、価格改定を猶予・免除する

〔基本的考え方〕

競合が殆どないと考えられる希少疾病用医薬品や原価計算品目、革新性が顕著な画期性加算品目・有用性加算(I)品目でも5%前後の薬価差が生じているものが多く、一方で市場規模が大きく競争の激しい領域では、平均乖離率を上回る大きな薬価差を生じているものが多い。(資料11)

このように新薬でも、現行の薬価改定方式における調整幅2%ではカバーしきれない薬価差を生じている品目が殆どであり、その結果、革新的な新薬でさえ特許期間中にも循環的に薬価が低下してしまうという問題がある。

この問題に対応する仕組みは幾つか考えられるが、その中で、市場実勢価格主義を基本としつつ、薬価差を拡大させないものとして、ある一定要件を満たした新薬について薬価を維持する仕組み(薬価維持特例)を導入する。(資料12)

〔対象製品〕

○特許期間もしくは再審査期間中の医薬品

初の後発品上市をもって薬価維持期間終了とする。

- ・特許尊重の観点から、本来であれば特許期間のすべてを対象とすべきであるが、特許期間が不明瞭なケースもあるため、初めての後発品上市をもって特許失効とみなす

○その他国が定める医薬品(希少疾病用医薬品、必須医薬品など)

一定以下の僅少な売上に留まる希少疾病用医薬品および国が定める必須医薬品など保険医療上不可欠とされる医薬品を、安定供給確保のため後発品の有無に関わらず薬価維持対象製品に指定する。

6

②「エグゼンプト・ドラッグ」の設置－2

(07.12.5中医協資料)

特許期間もしくは再審査期間中の医薬品、その他国が定める医薬品(希少疾病用医薬品、必須医薬品など)をエグゼンプト・ドラッグとし、一定要件の下、価格改定を猶予・免除する

〔薬価維持の一定要件〕

後発品未上市の医薬品の薬価は維持されるが、過大な薬価差を放置せず、かつ薬価差の拡大も招かないという観点から、薬価維持期間中であっても、著しい薬価差を生じているものについては薬価を維持せず改定を行うものとし、その基準には薬価調査によって判明した、当該改定を行う際の収載全品目の加重平均乖離率を用いる。なお、必須医薬品などにおいても、期間は設けないものの同様の取扱いとする。

・基準値を事後に決定する理由

基準値として事前に一定率を示す方法もあり得るが、事後に判明する基準値を用いることにより、予見困難な基準をクリアーすることに向けての緊張感を供給サイドに与え、企業行動は薬価差の縮小に向かうと予想される。

・収載全品目の加重平均乖離率を基準値に用いる理由

上述のように薬価差の縮小に向けた方向性を含む市場全体の自然な趨勢を表す指標として、また必須医薬品などにおいても適用し得る基準値とするのが妥当と考えられることから、収載全品目の加重平均乖離率を用いることとする。

〔導入のタイミング〕

2010年度は現行方式による改定を行い、改革後の制度下で価格形成が行われた後、2012年の薬価改定時に初回の薬価維持特例を実施する。

7

(2) 特許失効後(長期収載品*+後発品)の効率化

(07.12.5中医協資料)

① 後発品上市時の先発品の引下げ

エグゼンプト・ドラッグによって、特許期間中等の改定が猶予された医薬品は、後発品上市後最初の薬価改定時に猶予分を一括で引き下げる

② 後発品への代替促進

* 長期収載品とは後発品のある先発品をいう

[後発品上市時の先発品の引下げ]

薬価維持期間終了後の最初の薬価改定時の引下げ率は、維持された乖離率から、2%の調整幅を減じた率の期間累積分を基本に、今後の後発品使用促進の進捗、後発品の価格水準を考慮して、必要な引下げ率を算出する。

それ以降は、調整幅2%による通常の薬価改定を行う。

[後発品の価格設定]

従来どおり初めての後発品の薬価算定は後発品収載時の先発品薬価の70%とし、その後通常の薬価改定を行うものとする。

- 後発品上市時点で先発品が薬価維持期間内にある場合も、その時点における先発品の薬価の70%に薬価設定し、薬価維持期間終了後の最初の薬価改定時に、引き下げられた先発品薬価の70%により算定される額か、薬価調査結果による市場実勢価に基づき算定される額の何れか低い方に改定する。

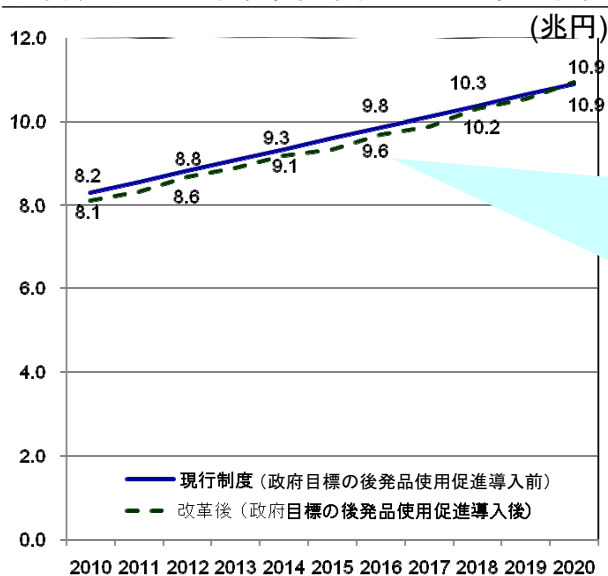
8

市場への影響

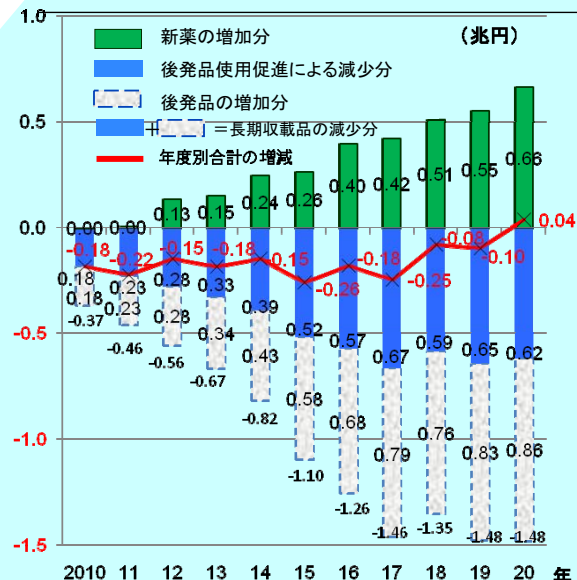
政府目標の後発医薬品使用促進が導入される前の状況で市場は2010年に8.2兆円、2020年には10.9兆円となることを前提に、制度改革によって、市場全体にどのような影響があるかを試算した。後発品使用促進を併せて進めることによって、左下図のように、市場はこの範囲内に留まるものと推測される。

また、右下図には各年度の後発品使用促進による減少分(一長期収載品の減少+後発品の増加)と新薬の増加分を示した。2010-2020年の累積で見ると、新薬の評価改善(維持分含む)分として3.3兆円増加するが、後発品使用促進により5.0兆円が減少(長期収載品の減11.0兆円、後発品の増6.0兆円)が見込まれるため、差し引き1.7兆円の縮小(△1.6%)と推計される。(試算の前提条件については、末尾の別紙参照)

制度改革による市場規模推移予測(全薬剤市場)



内訳



出所: JPM(IMSジャパン)をもとに推計(転写・複製禁止)

9

制度改革による課題の改善

今回紹介した薬価制度改革によって、新薬の革新性評価はより適切なものになると考える。これに伴い、冒頭に挙げた保険医療上の課題は、以下に述べるように改善に向かうと考えられる。

なお、改革後の薬価差の推移や後発品使用促進の進展を踏まえ、所要の場合は見直しの検討などを行うこととする。

1. アンメット・メディカル・ニーズへの対応

製薬企業が日本市場での投資回収を早期に実現することが可能になれば、日本での研究開発に対する再投資のスピードが上がる。これにより開発投資額が増大し、革新的な新薬の上市が増加する可能性が高まると同時に、アンメット・メディカル・ニーズの高い領域の開発に対する製薬企業の更なる注力が可能となる。

また、国内の市場構造において長期収載品から新薬へウエイトがシフトするため、研究開発型製薬企業は、新薬を継続的に上市していかなければ生き残ることができなくなり、上記に加え、製薬企業の新薬研究開発に向けた行動を一層加速させるものである。

2. ドラッグ・ラグの解消

革新性の適切な評価により、わが国市場で新薬の薬事承認・保険適用を受けることの魅力が高まる。また、新薬の収益の大半を特許期間中に得られるという構造は、製薬企業にとってわが国で新薬を早期上市することへのインセンティブとなり、このような要因が相まってドラッグ・ラグ問題は解消へ向かうと考えられる。

薬価制度改革によって、上記の通り産業が課題に取り組むに際しての障害は取り払われていくと予測される。しかし、さらにこれが着実に国民・患者の利益に結びつくためには、製薬企業は以下のような取り組みを積極的に行う必要があると考える。

- ・特許期間中に得られる新薬の収益を資源として、積極的な研究開発を行い、革新的新薬の創出に更に努める
- ・社会的要望のある製品の適応追加や、国内での製品化への着手を積極的に行う

10

(別紙)

シミュレーションの主要な前提条件 ① —前提としての現行制度継続ケース—

(全般)

- ・厚労省の医療費予測に基づいて、現行の薬価制度が継続した場合の将来の薬剤市場規模を予測し、その予測市場における新薬・長期収載品・後発品の数量構成比(医薬協調べ)、および薬価と市場実勢価の推移を、個別銘柄・規格ベース(既収載品26,267規格、開発中の成分111品目)で過去実績*に基づいて予測

(薬価)

- ・2005年以前に上市された薬剤は、直近2回の平均引下げ率で今後も薬価が下落すると仮定
- ・2006年以降に上市された薬剤、および2008年以降上市予定の薬剤は、その薬剤が属する薬効領域(IMS*のATC中分類)の直近2回の加重平均引下げ率で薬価が下落すると仮定
- ・上市後15年未満の後発品に関しては上市15年後に特例引下げ(5%)を実施**
- ・後発品は先発品の薬価の50%で推移するものとする

(販売数量)

- ・先発品の数量は、IMSデータに基づく2005年から2007年のトレンドが今後も継続すると仮定
- ・後発品数量割合は2003年から2006年のトレンドが今後も継続すると仮定
- ・販売数量がピークに達するまでの期間は10年とし、その後後発品が出るまではピーク時数量を維持するものと仮定
- ・すべての先発品は上市15年後に後発品が上市され**、後発品の上市後の先発品と後発品の製品寿命は15年と仮定

*過去実績はIMSデータによる(IMSは民間調査会社)

**先発品の収載から初めての後発品が収載されるまでの平均期間である12.1年に、治験環境の整備・承認審査の改善により今後承認を2.5年早めるとされていることを加味し、収載から15年間を対象期間の上限とする。この上限は、欧米における上市後の市場独占期間が14-5年であることも勘案している。

11

シミュレーションの主要な前提条件 ②

－①を前提に新制度が導入されたケースの市場予測－

(対象および補正)

- 2007年時点の売上高ベースで上位80%の薬剤に関して個別銘柄・規格ベースでシミュレートし、他の20%分を加算

(薬価)

- 2010年度以降に上市される新薬の薬価は、現行制度と比較して一律5%上昇すると仮定
- 後発品上市を新薬の上市後15年目と仮定し、15年以内の全先発品を薬価維持対象とした
- 薬価維持期間が終了した場合、期間中の薬価維持分が残りの市場存続期間と見合うよう先発品の薬価を引き下げた
- 上記引下げのタイミングは、期間終了後最初の薬価改定時とした
- 対象薬剤の乖離率が全薬剤対象の加重平均乖離率を超えた場合は、薬価維持されず改定が行われるものとした
- 薬価維持期間終了後の薬価の下落トレンドは現行と同率と仮定

(実勢価)

- 2010年度以降に上市される新薬は、薬価差が20%縮小するように実勢価格が改善すると仮定
- 薬価維持期間中、薬価差が一定以下の薬剤に関しては、実勢価格の下落トレンドが一定割合改善されると仮定
- 薬価維持期間終了後の市場実勢価格の下落トレンドは、現行制度下と同率と仮定

(販売数量)

- 後発品の数量割合は2012年までに30%、その後同じトレンドで2017年まで増加すると仮定
- 後発品上市後は、すべての先発品について、上記トレンドに基づいて後発品に置き換わるものとした

日薬連から提案されている 薬価制度改革案について

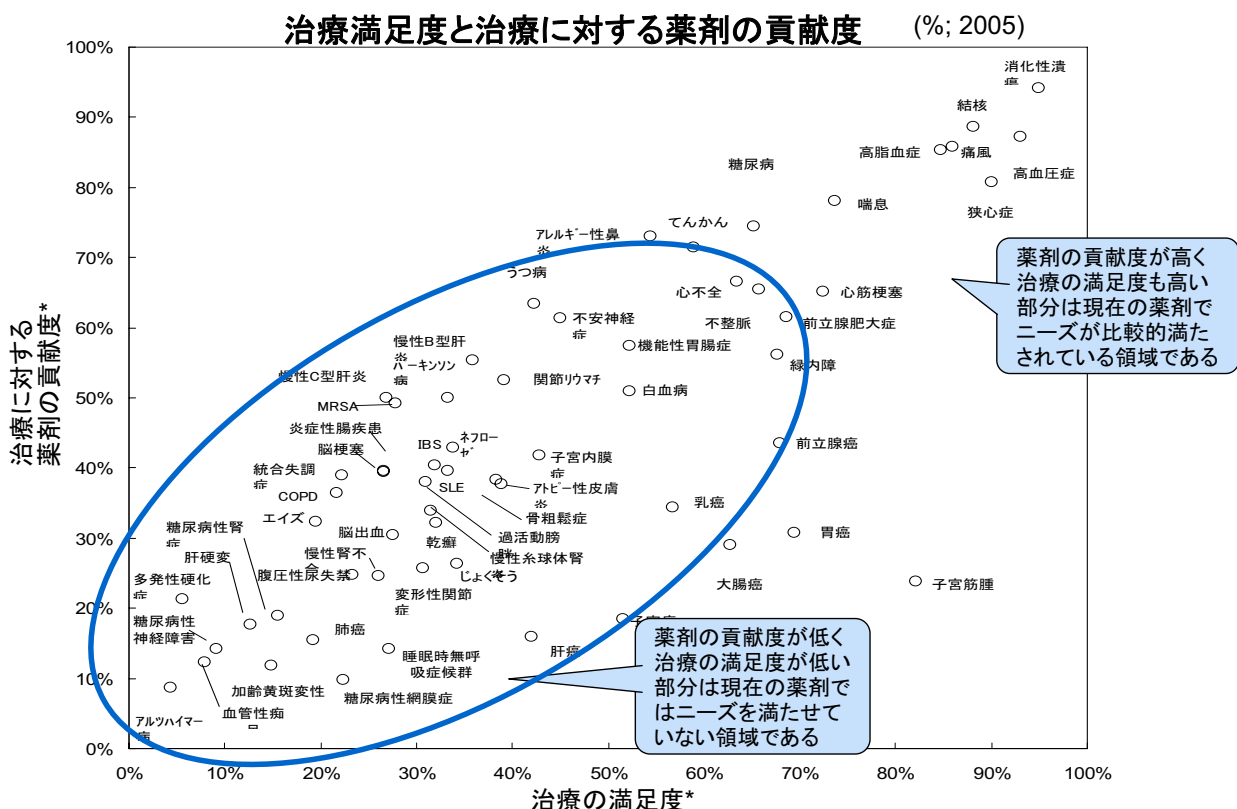
別添資料

中央社会保険医療協議会
薬価専門部会

2008年7月9日

専門委員 長野 明
 楠宜寛治

1 アンメット・メディカル・ニーズに対応する革新的新薬への期待は大きい

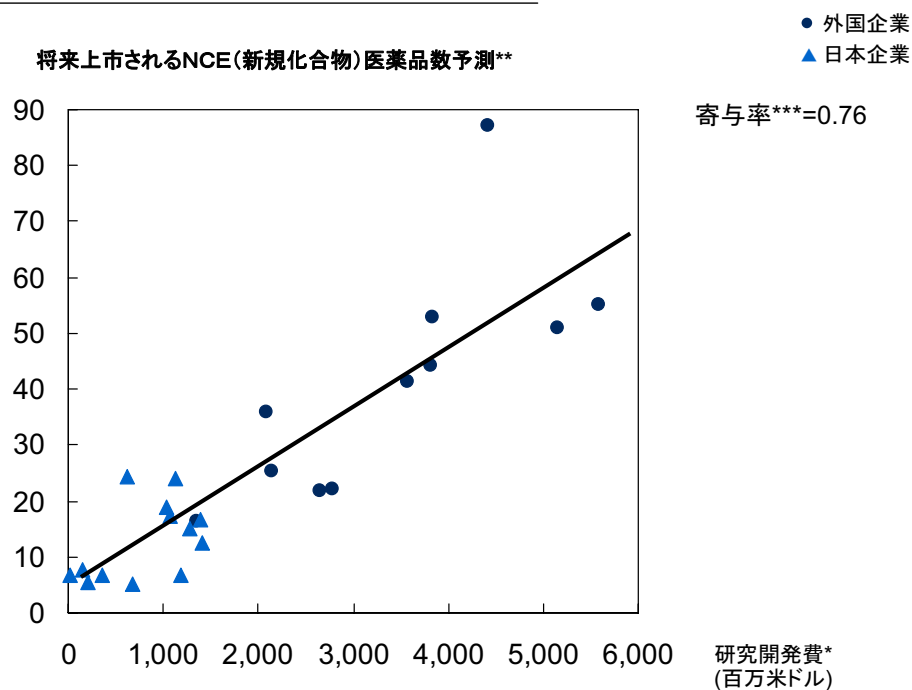


2 多数の革新的新薬の創出には、多くの研究開発投資がベースとして必要

企業別の研究開発費規模と研究開発アウトプットの相関関係

(2002~06)

将来上市されるNCE(新規化合物)医薬品数予測**



* 2002~06年のグローバルトップ24社の期間計

** 現在の開発パイプラインから創出されるNCE(新規化合物)製品数の推計。フェーズ1、2、3、申請中の次フェーズへ進む率をそれぞれ46、33、61、77%とした

*** 相関係数の二乗。グラフ上の回帰直線が分布全体の傾向を表している強さを見るための指標。1に近いほど強い相関がある

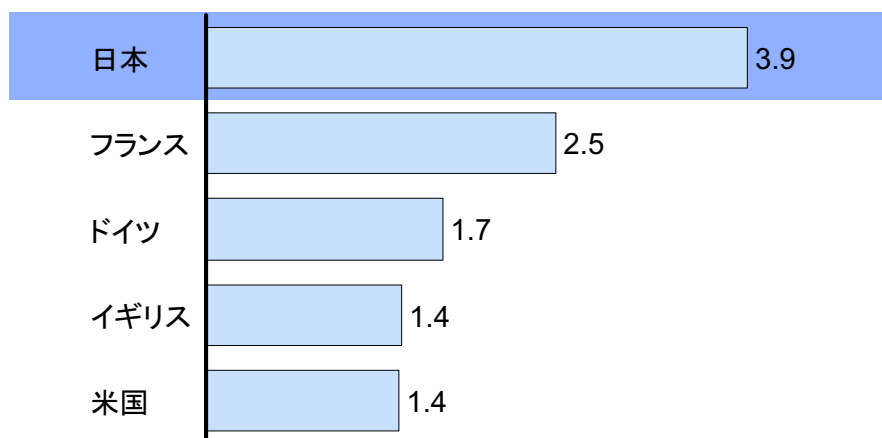
出所: IMS、Research Insights 資料をもとに作成(転載・転写禁止)

2

3 海外諸国と比較しても世界で上市した医薬品が日本で入手できるようになるまでには長い時間がかかる

世界初上市から各国上市までの平均期間

(2004年;年数)



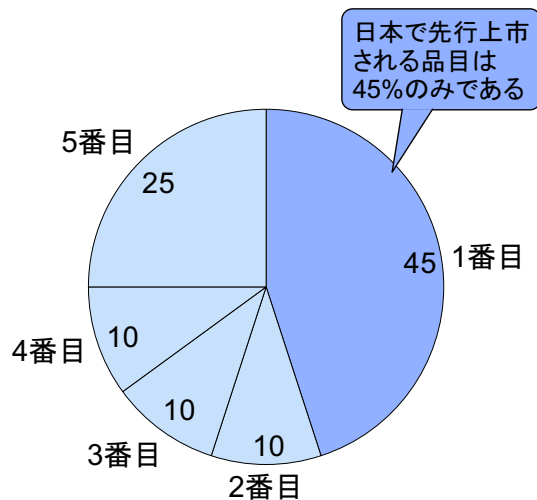
出所: IMS Health, IMS Lifecycleより作成(転写・複製禁止)

4 日本オリジンの新医薬品でも日本での上市は海外より遅れている

上市順位の詳細
(2005)

| No. | 2005年 順位 | 一般名 | メーカー名 | 初上市年 | 1番目 | 2番目 | 3番目 | 4番目 | 5番目 |
|--------|-------------|---------------|-------|------|-----|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 7 | ランソプラゾール | 武田 | 1991 | 日 | 日(1992) | 独 | 英 | 米 |
| 2 | 16 | プラバスタチン | 三共 | 1989 | 日 | 英 | 仏 | 独 | 米 |
| 3 | 24 | カンデサルタン | 武田 | 1997 | 独 | 英 | 仏 | 米 | 日(1999) |
| 4 | 25 | レボフロキサシ | 第一 | 1993 | 日 | 米 | 独 | 英 | 仏 |
| 5 | 26 | ジオグリタゾン | 武田 | 1999 | 日 | 日(1999) | 英 | 独 | 仏 |
| 6 | 28 | ラベプラゾール | エーザイ | 1997 | 日 | 英 | 独 | 米 | 仏 |
| 7 | 37 | リュープロレリン | 武田 | 1984 | 独 | 米 | 仏 | 英 | 日(1992) |
| 8 | 38 | ドネペジル | エーザイ | 1997 | 米 | 英 | 独 | 仏 | 日(1999) |
| 9 | 47 | タムスロシ | アステラス | 1993 | 日 | 英 | 独 | 仏 | 米 |
| 10 | 56 | タラシロマイシン | 大正 | 1991 | 独 | 英 | 日(1991) | 仏 | 米 |
| 11 | 60 | アリピプラゾール | 大塚 | 2002 | 米 | 英 | 独 | 仏 | 日(2006) |
| 12 | 67 | ロスバスタチン | 塩野義 | 2003 | 英 | 米 | 仏 | 日(2005) | - |
| 13 | 73 | タクロリムス | アステラス | 1993 | 日 | 米 | 英 | 独 | 仏 |
| 14 | 91 | イリノテカン | ヤクルト | 1994 | 日 | 仏 | 米 | 英 | 独 |
| 15 | 107 | タゾバクタム/ピペラシリン | 大鵬/富山 | 1992 | 仏 | 英 | 独 | 米 | 日(2001) |
| 16 | 109 | セボフレ | 丸石 | 1990 | 日 | 米 | 独 | 英 | 仏 |
| 17 | 111 | オルメサルタン | 三共 | 2002 | 米 | 独 | 英 | 日(2004) | 仏 |
| 18 | 126 | セフニジル | アステラス | 1991 | 日 | 米 | - | - | - |
| 19 | 129 | メロベネム | 住友 | 1995 | 英 | 独 | 日(1995) | 米 | 仏 |
| 20 | 147 | ファモチジン | アステラス | 1985 | 日 | 独 | 米 | 英 | 仏 |
| 合計20品目 | | | | | 9品目 | 2品目 | 2品目 | 2品目 | 5品目 |

日本オリジンの新医薬品の日本の上市順位
(%; 2005)

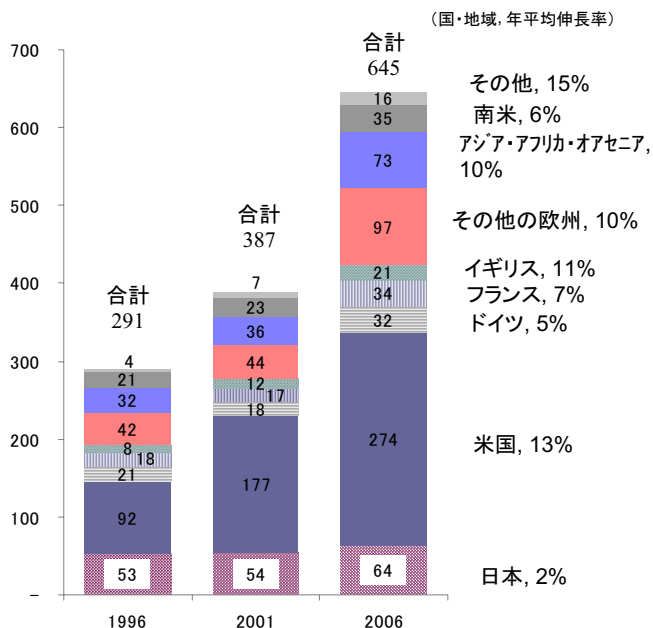


出所: IMS Health, IMS Lifecycle, Pharmaprojects, Pharmafutureより作成 (転写・複製禁止)

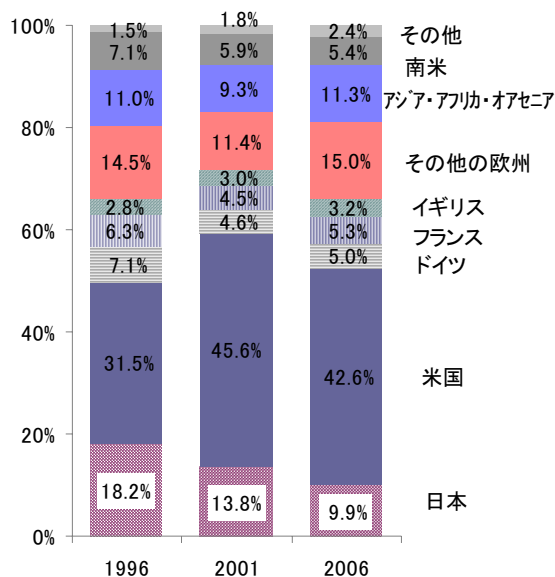
出典: 医薬産業政策研究所 製薬産業の将来像(2007年5月)を改変

5 世界の医薬品市場規模およびシェアの推移

世界の医薬品市場規模の推移
(10億ドル)



世界の医薬品市場シェアの推移



出所: IMS Health, IMS World Review 1998・2002・2007 (転写・複製禁止)

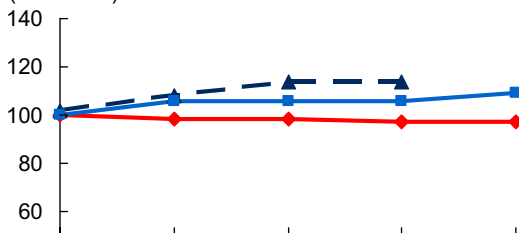
6 新薬薬価の継続的下落は日本独特の現象

各国における新薬の薬価経年推移*

(指数; 2003年=100)

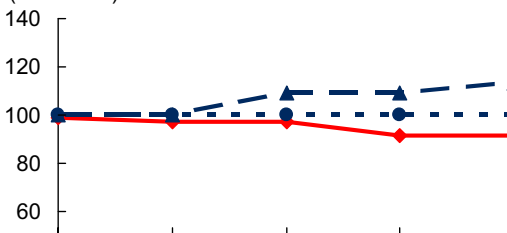
ザイボックス

(2003~06)



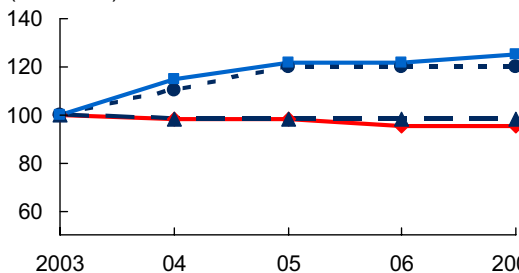
ハーセプチン

(2003~07)



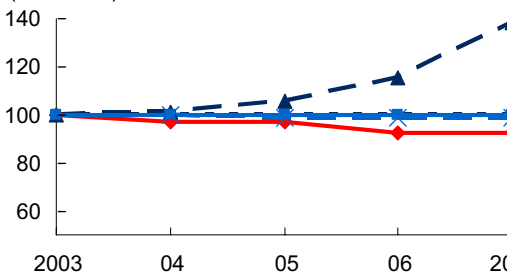
フルダラ

(2003~07)



プロトピック

(2003~07)



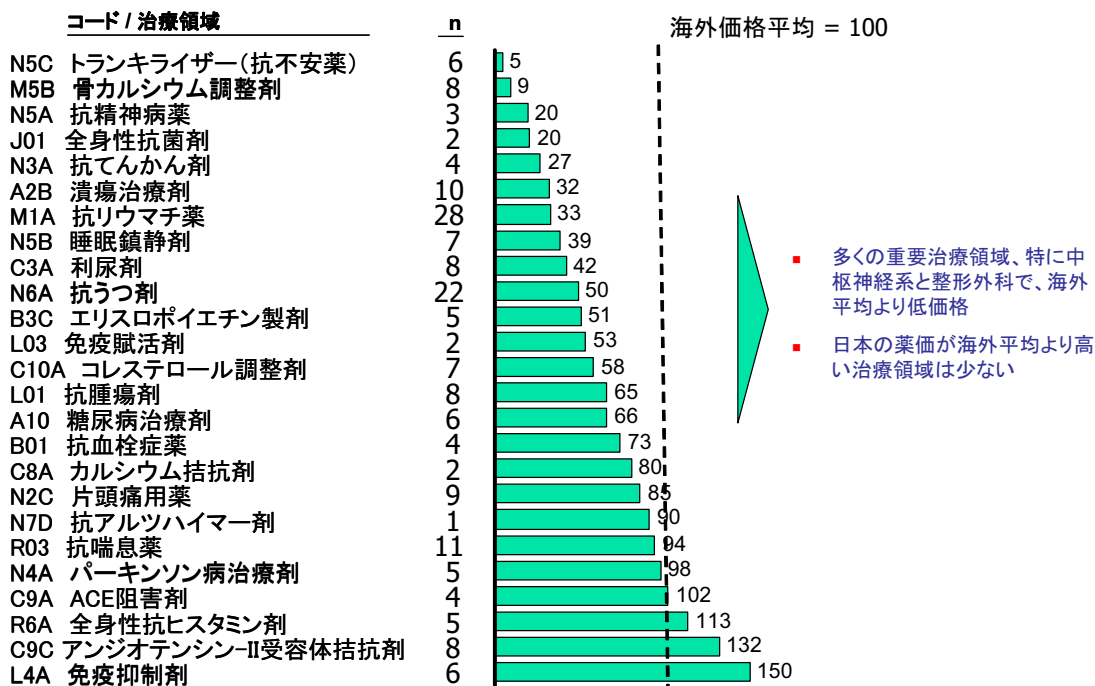
*ここに掲載した4剤は以下の薬価国際比較の要件を満たす(類似薬がない新薬、日英米独仏の5カ国すべてで上市、日本以外の2カ国以上でリストプライスが存在、各国で同一の剤型および規格が存在、上市後に剤型、包装単位等が変更されていない、日本において3回以上、実勢価格のみに基づく薬価改定が実施されたもの)

** 2004年の公定マージン率を見直し前のマージン率へ割り戻した値

出所: REDBOOK、Rote Liste、MIMS、VIDAL

7 ほとんどの治療領域で諸外国平均より低価格

米独英の平均を100とした場合の医薬品(特許期間中の医薬品のみ)の価格



8 日米欧薬価制度比較

上市時の価格設定

日本

- 公定価格

アメリカ

- 自由価格
- 製薬企業と保険会社が交渉で決定(民間・公的セクターを問わない)

イギリス

- 自由価格
- ただし、利益を一定範囲内に設定される間接価格規制(PPRS制度)

フランス

- 公定価格
- 製薬企業と医薬品医療機器経済委員会(CEPS)が医療上の有用性の改善度(ASMR:5段階評価)などに基づき、個別銘柄毎に交渉で価格決定

ドイツ

- 自由価格(ただし、一部の薬効群については参照価格を適用)
- IQWiGが有用性評価し、特許期間中でも革新性がない製品は最高価格制を適用

上市後の価格設定もしくは改定

- 市場実勢価と薬価の銘柄毎の乖離率に基づき2年毎に薬価改定
- 使用実態の変化や適応追加、不採算等の理由による市場実勢価格に依らない改定についても薬価改定時に実施
- 特許期間終了後、最初の後発品が記載された際に追加引下げあり

- 自由価格
- 製薬企業と保険会社が交渉で決定(民間・公的セクターを問わない)

- PPRS制度の下で自由価格
- 5年に1度のPPRS制度の見直しにより薬剤価格変更(05年は平均7%の引下げ)
- 市場実勢価格については、公定マージン等の見直しにより償還価格に反映(マージン率等の見直しについては不定期)
- 特許期間終了後、一般名処方の場合には後発品の価格をベースに償還(償還価格はメーカー出荷価格の変更等に応じ3ヶ月に1回見直し)

- 個別銘柄毎の販売予測額を超えた場合、収益額の返還もしくは価格引下げを実施
- 市場実勢価格については、公定マージン等の見直しにより償還価格に反映(マージン率等の見直しについては不定期)
- 財政事情等による不定期な引下げが存在
- 特許切れ製品の一部に参照価格制を適用

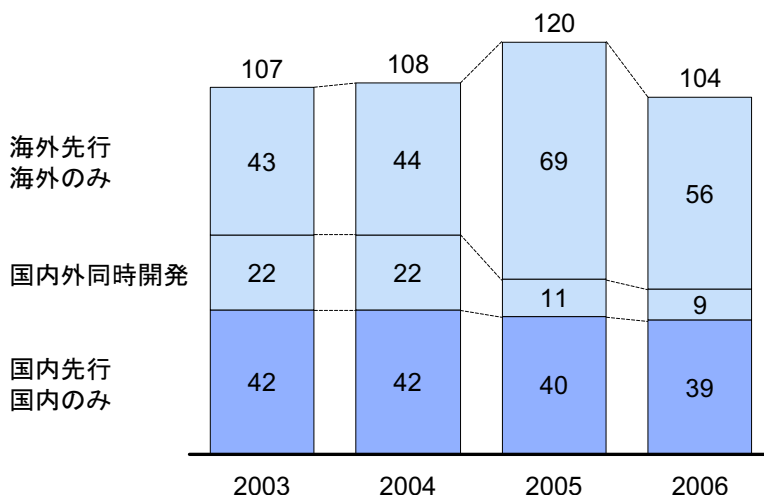
- 自由価格(ただし、一部の薬効群に適用される参照価格はメーカー出荷価格の変更等に応じ年1回の見直し)
- 市場実勢価格については、公定マージン等の見直しにより償還価格に反映(マージン率等の見直しについては不定期)
- 特許期間終了後は基本的に参照価格を適用

出所:「日薬連・薬価研調べ」

8

9 国内製薬企業の開発は海外にシフトしている

国内上位10社の国内外における新薬の開発状況*
(新規化合物数)



* Phase 2以降の新規化合物
出所: 日本製薬工業協会 活動概況調査

9

10 大手の外資系企業はアジアにおける研究開発拠点を日本以外に確立しつつある

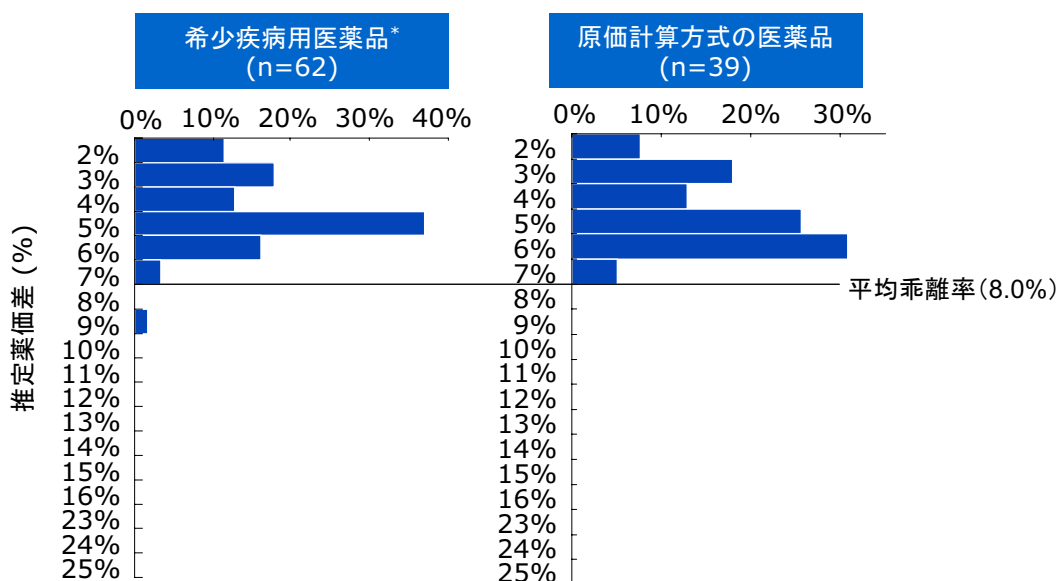
| 企業名 | アジア諸国における増大・新設 | 日本における縮小・撤退 |
|--------------|---|---|
| ファイザー | | 2007: 中央研究所(疼痛、消化器領域、380人)を閉鎖 |
| グラクソスミス・クライン | 2007: 上海に神経科学にフォーカスした研究開発センターを新設。2010年までに1000人以上を採用する予定 | 2007: 筑波研究所分子標的型医薬フォーカスを閉鎖。100人の従業員は開発部門に移転 |
| ノバルティス | 2007: 1億ドルを投資し上海に生物医学の研究開発センターを開設 | 2008: 年内に筑波研究所(循環器領域)を閉鎖し研究機能は米国の研究拠点に移管 |
| サノフィ-アベンティス | 2008: 創薬チームを中国に、医薬開発センターをインドに新設 | 1998: ヘキストが持っていた川越の創薬研究所(骨、免疫領域フォーカス)を合併を機に閉鎖 |
| アストラゼネカ | 2007: がんフォーカスした創薬拠点として上海にInnovation Centre Chinaを設立 | 創薬研究施設なし |
| ロシュ | 2004: 上海に1100万ドルを投資し研究開発センターを新設 | |
| イーライリリー | 2007: 5年間で15000万ドルを投資し、シンガポールにがんおよび代謝性疾患領域の創薬研究センターを設立 | 創薬研究施設なし |
| アムジェン | 2007: インドにインドおよび東アジアにおける臨床開発拠点を新設 | 2008: 日本における事業を武田に売却 |
| バイエル・シエーリング | | 2007: シエーリングの神戸リサーチセンター(再生医療研究)を閉鎖 2004: バイエル中央研究所(泌尿器研究)を閉鎖 |

資料: 報道記事, 各社ホームページ

10

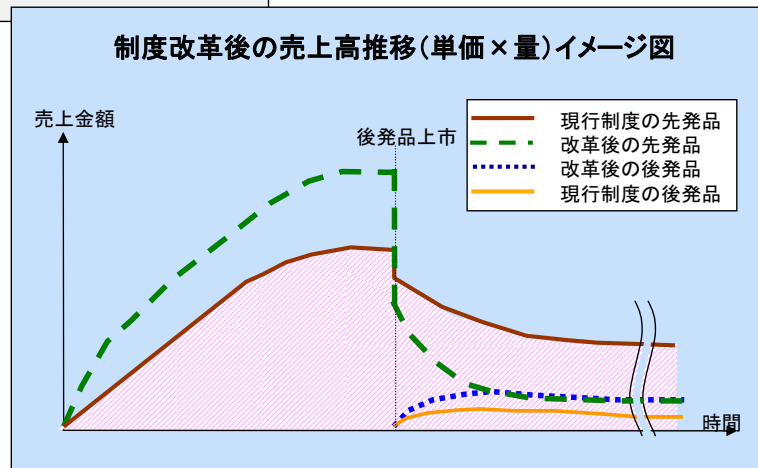
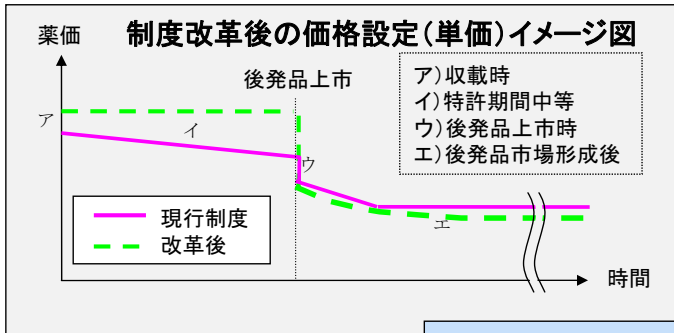
11 希少疾病用医薬品および原価計算方式で算定された新薬の薬価差

推定薬価差(2006年度の薬価改定より推計)



* 効能追加あったものを除く。

12 改革案移行後のイメージ



日薬連から提案されている 薬価制度改革案について －補足説明－

中央社会保険医療協議会
薬価専門部会

2008年9月24日

専門委員 長野 明
 禰宜寛治

本日の説明内容

- 薬価制度改革による医療への貢献……………2
- 医薬品研究開発の特徴……………3
- 研究開発型製薬企業のグローバルビジネスモデル……………6
- 日本企業の状況……………8
- 治療満足度が低い疾患、医薬品貢献度が低い疾患への挑戦……………9
- シミュレーションに関する補足説明……………11
- 今回提案の薬価制度改革実現後の医療用医薬品市場……………13
- 今回の提案は製薬産業自らにとって苛酷なもの……………14

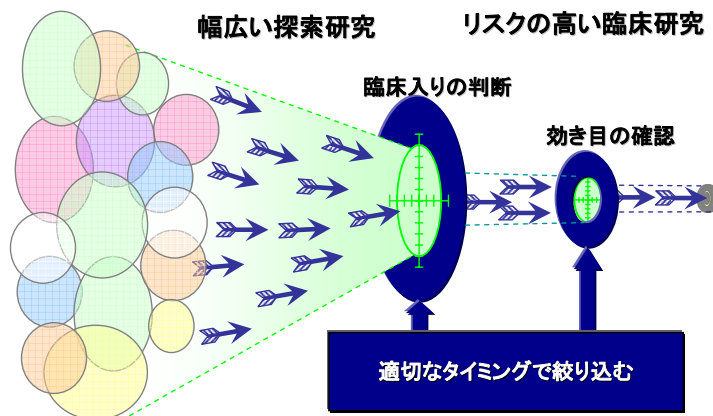
薬価制度改革による医療への貢献 —患者さん、国民のメリット—

- 治療難度の高い疾患に対する革新的新薬の創出が加速
 - 欧米諸国と同じく迅速に、いち早く革新的新薬による治療が可能
 - 未承認薬など必要とされる医薬品の開発が進展
 - 国内における研究開発のさらなる活性化により経済発展に寄与
-
- 良質で廉価な後発品の使用促進による患者・国民負担の軽減

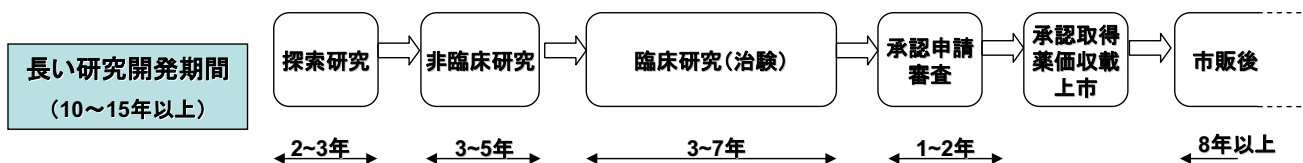
2

医薬品研究開発の特徴-1

医薬品の研究開発は、狙った薬効をもたらす物質の発見確率が極端に低いため幅広い探索研究が必要であるとともに、多額の費用を要する臨床研究段階において、思わぬ安全性の問題等により開発を断念するケースもあるなど、リスクが高いことが特徴である。



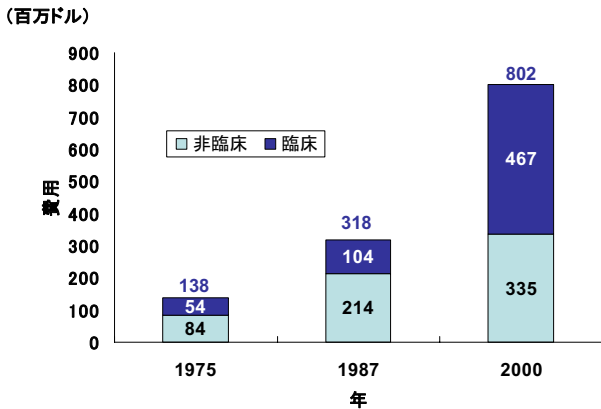
医薬品研究開発の特徴



医薬品研究開発の特徴-2

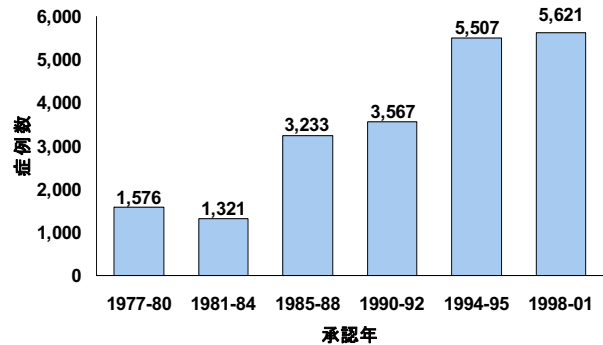
医薬品の研究開発には多額の研究開発費用(数100億円~1000億円以上)を必要とするが、特に莫大な費用を投入する臨床研究(1研究に500億円以上を投じる場合もある)において、思わぬ安全性の問題等により開発を断念するケースもある。

1品目あたりの研究開発費用(米国)



出所: DiMasi J.A, Journal of Health Economics (2003)

1品目あたりの症例数(米国)



出所: Boston Consulting Group (1993), Peck, Food and Drug Law J (1997), PAREXEL (2002)

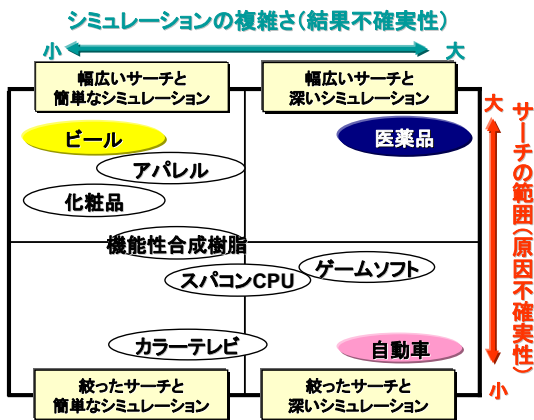
出典: 製薬産業の将来像(医薬産業政策研究所, 2007年5月)

4

医薬品研究開発の特徴(他産業との比較)

医薬品研究開発においては、幅広い探索研究の必要性和リスクの高い臨床研究が特徴であるが、他産業と比較しても、その特殊性は際立っており、長い研究期間と多額の研究開発費用が必要。

原因不確実性と結果不確実性
による産業の位置付け



出所: 成功する製品開発(藤本、安本 2000年)

自動車

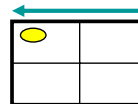
②複雑な構造、機能を持つため、想定どおりの機能発揮するか否かの予測が困難
(結果不確実性は大)



①基本的な技術構成が成熟しており、探索すべきコア技術の選択肢は絞り込まれている
(原因不確実性は小)

ビール

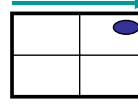
②特定化した製品設計の機能をチェックすることの手間は小さい
(結果不確実性は小)



①その嗜好性ゆえに、「当たる製品」を見つけるのが難しく、幅広い探索研究が必須
(原因不確実性は大)

医薬品

②生命現象に関連するため、製品の構造-機能関係が複雑であり、機能確認のための臨床研究等検証段階が極めて複雑
(結果不確実性は大)



①所要の薬効をもたらす物質を一から探す必要があり、初期において極めて幅広い探索研究が必須
(原因不確実性は大)

①原因不確実性: 狙った機能をもたらす製品設計を見つける困難性

②結果不確実性: 確定した製品設計がもたらす結果の予測困難性

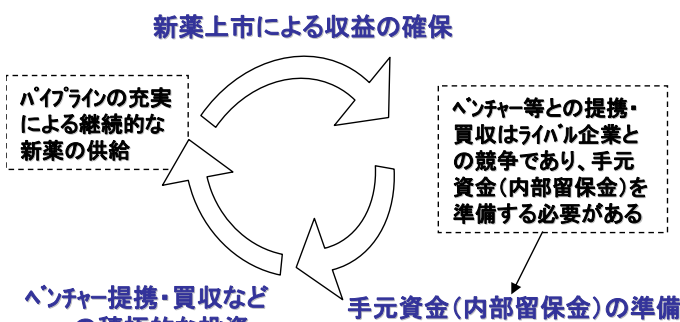
研究開発型製薬企業のグローバルビジネスモデルの変化-1

バイオテクノロジーの進歩と技術革新の加速により、ベンチャー等からの技術導入を迫られるなど創業アプローチが変化しており、機動性の高い手元資金活用と投資・回収サイクルの短縮化が必須である。

パイプライン充実のためにはベンチャー等との提携・買収が必要

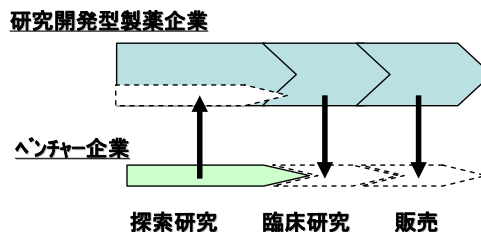
| ビジネスモデル | 自社研究所 | ベンチャー等との提携 | ベンチャー等の企業買収 |
|---------|-------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| 投資規模 | 一定の規模が必要 (経年的) | ライセンスに必要な費用 最大1,000億程度 (一時的) | 買収に必要な費用 最大1兆円超 (一時的) |
| 支出方法 | 研究開発費を充当 | 研究開発費を充当 | 手元資金(内部留保金)を充当 |

投資・回収のサイクル



研究開発型製薬企業とベンチャーとの補完関係

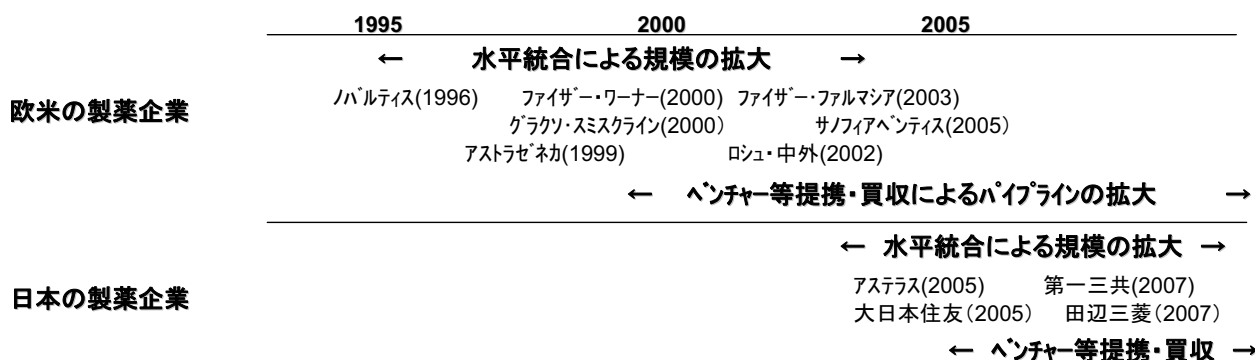
研究開発型製薬企業の自社研究所でカバーできない領域の医薬品をベンチャー企業からの提携等で補い、一方でベンチャー企業の弱い点である臨床研究や販売を製薬企業がカバーしている



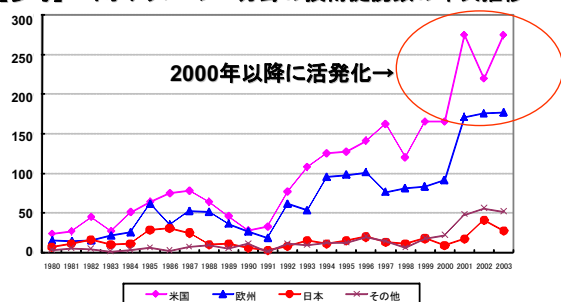
6

研究開発型製薬企業のグローバルビジネスモデルの変化-2

欧米では2000年前後にメガファーマが誕生し、その後はベンチャー提携・買収などによりパイプラインの充実を図ってきたが、我が国では2005年頃から企業統合が進み、最近になってバイオ企業等の買収など大型投資を始めており、欧米メガファーマとのグローバル競争を展開している。



【参考】バイオテクノロジー分野の技術提携数の年次推移



注：国・地域が異なる場合は、当該区分に重複してカウント
出所：NSF S&E Indicators 2006

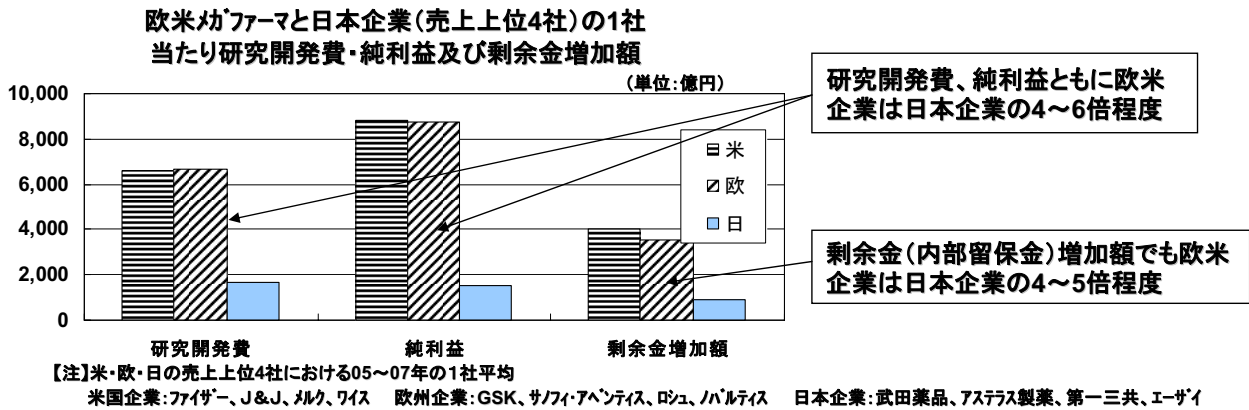
【参考】2005年以降の代表的なM&A

| 対象企業/買収企業(買収年) | 買収額(億円) |
|-------------------------|---------|
| MedImmune/アストラゼネカ(2007) | 18,600 |
| Chiron//ハルティス(2006) | 6,000 |
| Abgenix/アムジエン(2006) | 3,100 |
| Vicuron/ファイザー(2005) | 2,100 |
| ID Biomedical/GSK(2005) | 1,700 |
| Sirna/メルク(2006) | 1,300 |
| ミレニアム/武田(2008) | 8,800 |
| MGIファーマ/エーザイ(2008) | 4,100 |

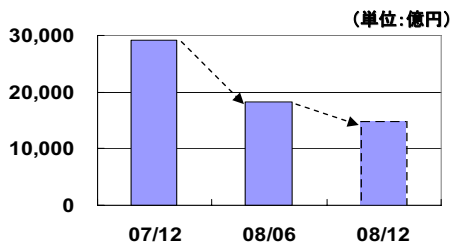
出所：各社公表資料(買収完了時の為替レートで換算した概算額)

日本企業4社(武田薬品、アステラス製薬、第一三共、エーザイ)の状況

日本企業は欧米メカファーマと比べ、研究開発費や純利益(買収等の原資)の規模に大きな差がある中、欧米メカファーマに追いつくべく、積極的な投資によるパイプラインの充実を図っている。



日本企業4社の手元流動性(投資に用いる手元資金)推移と最近の主な買収



出所: 各社公表資料、日本経済新聞(8月28日朝刊)

〈最近の主な買収事例〉

| 企業名 | 買収対象会社 | 買収額(億円) | 買収完了時期 |
|---------|------------|-----------|---------|
| 武田薬品 | 米7Mジェン日本法人 | 未公表 | 08年2月 |
| | 米シニアム | 8,800 | 08年5月 |
| アステラス製薬 | 米アジェンタ | 430 | 07年12月 |
| 第一三共 | 独ユースリー | 270 | 08年6月 |
| | 印ランパクシー | (最大4,950) | (08年度中) |
| エーザイ | 米モルフォテック | 380 | 07年4月 |
| | 米MGI | 4,100 | 08年1月 |

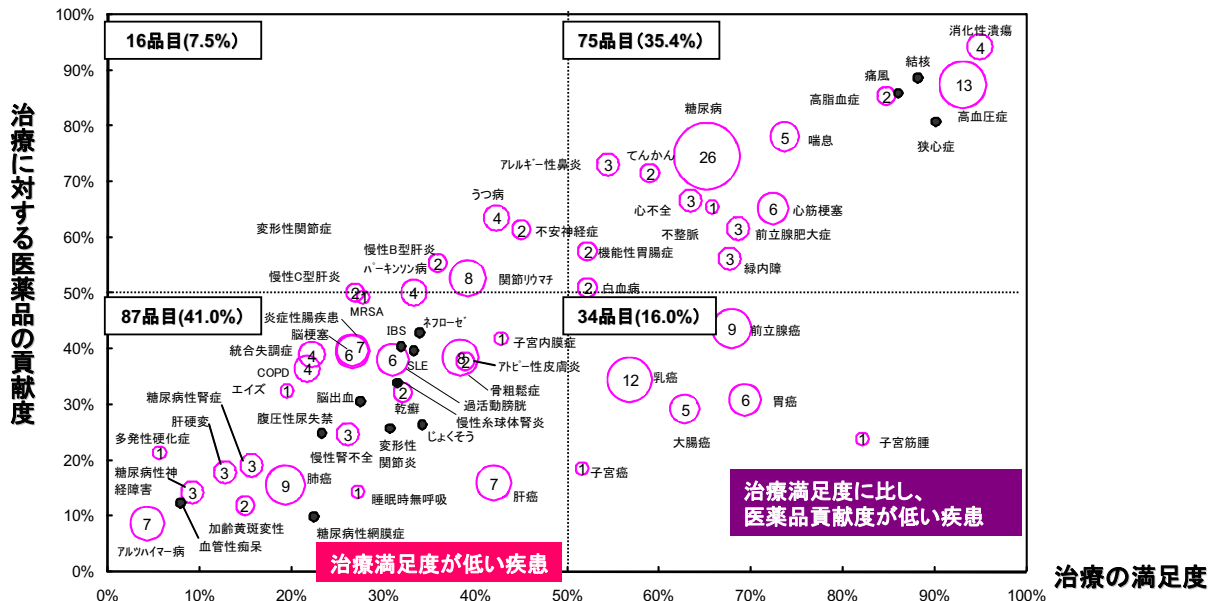
出所: 各社公表資料(買収完了時の為替レートで換算した概算額)

8

積極投資による治療満足度が低い疾患、医薬品貢献度が低い疾患への挑戦

科学技術の進展に伴う新たな医薬品開発が期待されている中、特に治療満足度の低い疾患や医薬品貢献度の低い疾患に対する新薬の開発が、医療現場から強く求められている。

治療満足度(2005年)別にみた新薬の開発状況(2008年9月時点)

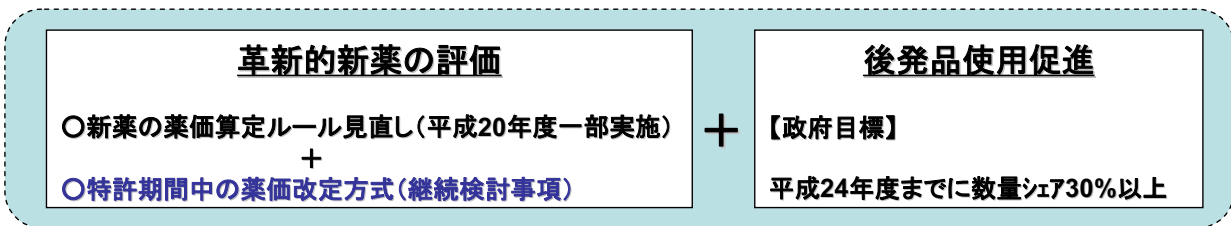


注: 2007年国内医薬品売上高上位20社(アステラス、アストラゼネカ、アボット、エーザイ、大塚、小野、グラクソ・スミスクライン、サノフィ・アベンティス、塩野義、第一三共、大日本住友、大塚、武田、田辺三菱、中外、日本ベーリンガー、ノバルティス、バイエル、万有、ファイザー)の開発品をピックアップした。開発品の情報は、2008年9月時点で、各社がホームページで公表している情報、または、製薬協ホームページ「開発中の新薬」に各社が登録している情報に基づき、第1相~申請中の新有効成分含有医薬品、あるいは、新効能医薬品とした。開発品は258品目あり、このうち、175品目(のべ212品目)が2005年度の治療満足度調査(「平成17年度 国内基盤技術調査報告書 2015年の医療ニーズの展望(財団法人HS振興財団)」; 147名の医師アンケートによる)の対象となった60疾患に関連するものであった。

出所: 医薬産業政策研究所(2008年9月作成)

革新的新薬の評価と後発品の使用促進

「平成20年度薬価制度改革の骨子」において、『革新的新薬の適切な評価に重点を置き、特許の切れた医薬品については後発品への置き換えが着実に進むような薬価制度としていくこととする。』とされている。



【参考】昨年の議論の経過

「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略(平成19年4月)」における記載

『革新的新薬の適切な評価に重点を置き、特許の切れた医薬品については後発品への置き換えが着実に進むような薬価・薬剤給付制度にしていく。』

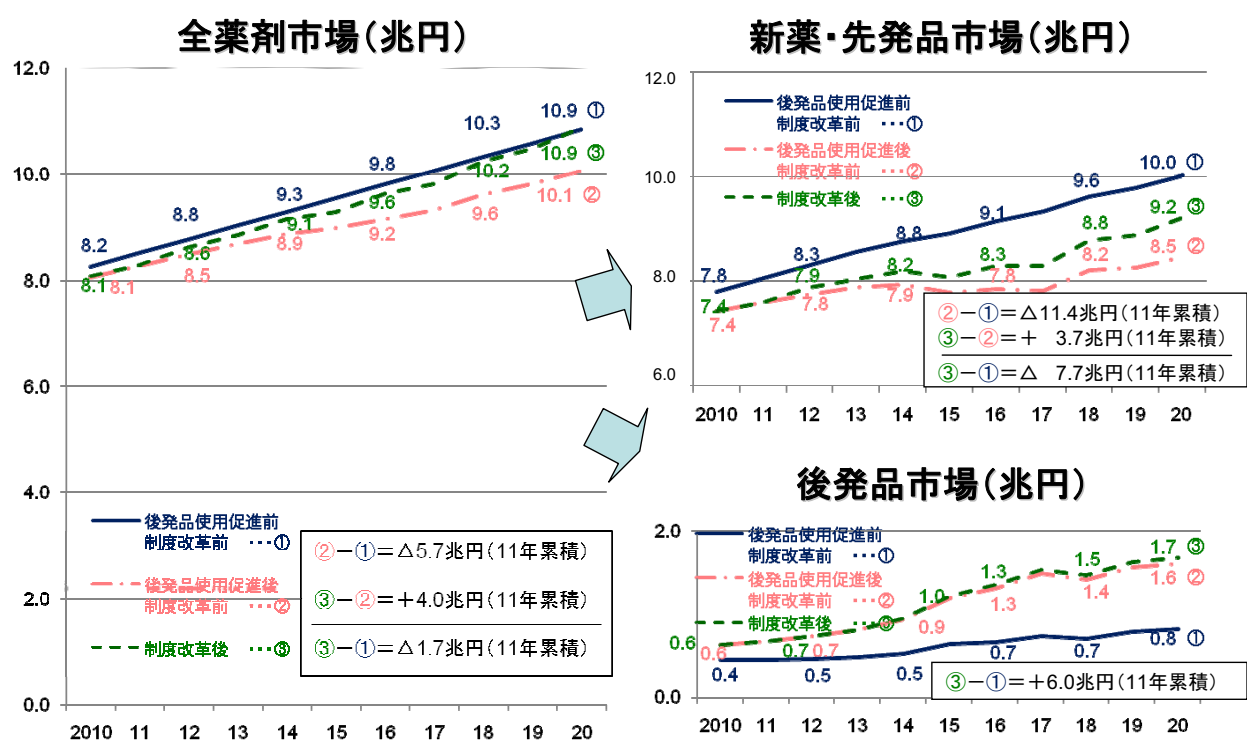


「平成20年度薬価制度改革の骨子(平成19年12月)」における記載

『革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略を踏まえ、革新的新薬の適切な評価に重点を置き、特許の切れた医薬品については後発品への置き換えが着実に進むような薬価制度としていくこととする。』

前回(7月9日)の薬価専門部会提出資料におけるシミュレーションの補足説明

○全薬剤市場において、後発品使用促進のみが実施された場合のシミュレーション結果を追加
 ○これらについて、新薬・先発品市場と後発品市場に分けたシミュレーション結果を追加



薬価制度改革による医療への貢献 —患者さん、国民のメリット—

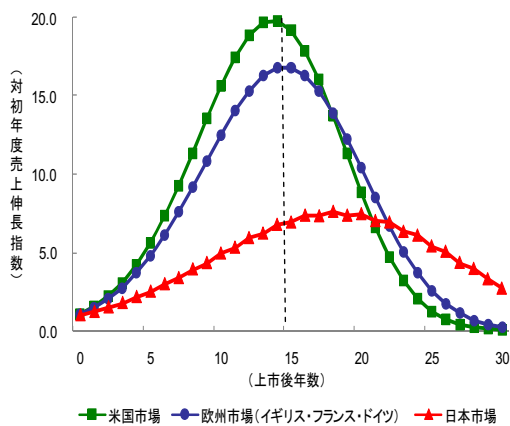
- 治療難度の高い疾患に対する革新的新薬の創出が加速
 - 欧米諸国と同じく迅速に、いち早く革新的新薬による治療が可能
 - 未承認薬など必要とされる医薬品の開発が進展
 - 国内における研究開発のさらなる活性化により経済発展に寄与
-
- 良質で廉価な後発品の使用促進による患者・国民負担の軽減

12

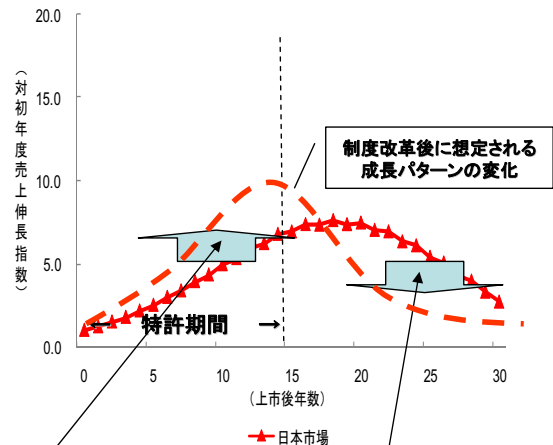
今回提案の薬価制度改革実現後の医療用医薬品市場

従来の日本市場における売上パターンは、欧米市場に比し特許期間中の成長が緩やかである一方で、長期にわたり売上を維持している点が特徴であったが、今後は特許期間中の成長拡大と特許期間満了後の後発品への急速な代替とのバランスにより、結果として成長パターンは欧米市場型に近づく。

従来の売上パターン〔欧米市場との比較〕
(後発品使用促進前)



制度改革後の売上パターンの変化
(後発品使用促進+今回提案の実現)



注1: 米国、欧州3か国は2006年売上上位70品目、日本は2005年および2006年(薬価改定の影響を考慮)を対象とし、各売上上位70品目の上市後年数と対前年伸長率(現地通貨ベース)との回帰式から成長曲線を推定
注2: 対初年度売上伸長指数は、上市年(上市後0年)の売上を1としたときの累積伸び率
注3: 欧州はイギリス・フランス・ドイツ各売上上位70品目(計210品目)から推定
出所: 日米欧の推定成長曲線は、IMS World Review、IMS Lifecycle、Pharmaprojectsをもとに政策研ニュースNO.25「国内医薬品市場の将来予測と新薬創出への影響」P.3図7を改訂(政策研)(転写・複製不可)。

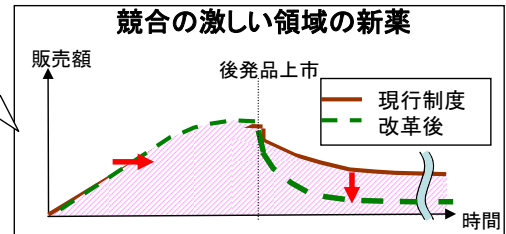
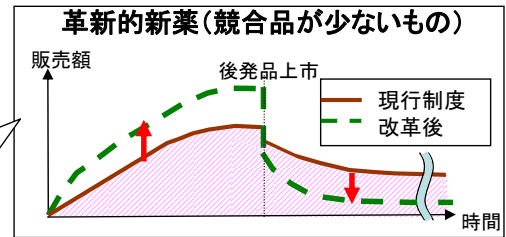
今回の提案は製薬産業自らにとって苛酷なもの

- ① 今回提案の薬価維持特例は、一定要件を満たした新薬のみに適用されるため、全ての新薬が薬価維持されることにはならない。
- ② すなわち、革新的新薬を創出できない企業にとっては全くメリットがない。(後発品使用促進によるマイナス影響のみ)
- ③ 制度改革のメリットは特許期間中に限られていることから、継続的に革新的新薬を創出できる企業のみが恩恵を受けられるという、製薬産業自らにとって苛酷な提案である。

上記①の説明(今回提案の薬価制度改革の影響)

| | 特許期間中 | 特許期間満了後 |
|----------------------|-------------|----------------|
| 革新的新薬 (競合品が少ないもの) | ↑ (薬価維持) | ↓ (後発品への代替) |
| 競争の激しい領域の新薬 | → (通常改定) | ↓ (後発品への代替) |
| 既に特許期間満了となっている先発品 | | ↓ (後発品への代替) |

↑ ↓ : 制度改革による販売額の増減



【参考】前回(7月9日)の薬価専門部会提出資料(抜粋)

一日薬連から提案されている薬価制度改革案について一

中央社会保険医療協議会
薬価専門部会

2008年9月24日

専門委員 長野 明
 禰宜寛治

薬価制度改革案の概要

〈新薬の価格設定〉

新薬の薬価設定は、平成20年度の薬価制度改革において、新薬評価が特に改善されていることを考慮し、基本的には現行のルールに則ることとする。

ただし、今後予測される革新性の高い新薬の増加を勘案し、より革新性を適切に評価できる仕組みとなるよう、以下の改善を図る。

1. 現行の算定ルールでは適正な価格評価が困難と判断される新薬については、例えば外科的治療の費用に基づく方法など、メーカーが妥当と考える設定根拠による算定を可能とする。
2. 革新性の評価については、類似薬効比較方式を基本とする現行ルールをベースに、それぞれの新薬に見合ったフレキシブルな加算率の設定を可能とすることなどにより、新薬の革新性をより適切に評価できる仕組みとする。
3. 世界的に評価される革新的新薬の日本での早期上市を促すために、例えば三極同時開発製品であって、日本が世界で最初に承認された場合、もしくは世界で最初に承認された日から一定期間内に日本で上市される場合に加算される仕組みを導入する。

〈特許期間中の薬価改定方式①〉

〔基本的考え方〕

競合が殆どないと考えられる希少疾病用医薬品や原価計算品目、革新性が顕著な画期性加算品目・有用性加算（I）品目でも5%前後の薬価差が生じているものが多く、一方で市場規模が大きく競争の激しい領域では、平均乖離率を上回る大きな薬価差を生じているものが多い。（資料11）

このように新薬でも、現行の薬価改定方式における調整幅2%ではカバーしきれない薬価差を生じている品目が殆どであり、その結果、革新的な新薬でさえ特許期間中にも循環的に薬価が低下してしまうという問題がある。

この問題に対応する仕組みは幾つか考えられるが、その中で、市場実勢価格主義を基本としつつ、薬価差を拡大させないものとして、ある一定要件を満たした新薬について薬価を維持する仕組み（薬価維持特例）を導入する。

〔対象製品〕

○特許期間もしくは再審査期間中の医薬品

初の後発品上市をもって薬価維持期間終了とする。

- ・ 特許尊重の観点から、本来であれば特許期間のすべてを対象とすべきであるが、特許期間が不明瞭なケースもあるため、初めでの後発品上市をもって特許失効とみなす

○その他国が定める医薬品（希少疾病用医薬品、必須医薬品など）

一定以下の僅少な売上に留まる希少疾病用医薬品および国が定める必須医薬品など保険医療上不可欠とされる医薬品を、安定供給確保のため後発品の有無に関わらず薬価維持対象製品に指定する。

2

〈特許期間中の薬価改定方式②〉

〔薬価維持の一定要件〕

後発品未上市の医薬品の薬価は維持されるが、過大な薬価差を放置せず、かつ薬価差の拡大も招かないという観点から、薬価維持期間中であっても、著しい薬価差を生じているものについては薬価を維持せず改定を行うものとし、その基準には薬価調査によって判明した、当該改定を行う際の収載全品目の加重平均乖離率を用いる。なお、必須医薬品などにおいても、期間は設けないものの同様の取扱いとする。

・基準値を事後に決定する理由

基準値として事前に一定率を示す方法もあり得るが、事後に判明する基準値を用いることにより、予見困難な基準をクリアすることに向けての緊張感を供給サイドに与え、企業行動は薬価差の縮小に向かうと予想される。

・収載全品目の加重平均乖離率を基準値に用いる理由

上述のように薬価差の縮小に向けた方向性を含む市場全体の自然な趨勢を表す指標として、また必須医薬品などにおいても適用し得る基準値とするのが妥当と考えられることから、収載全品目の加重平均乖離率を用いることとする。

〔導入のタイミング〕

2010年度は現行方式による改定を行い、改革後の制度下で価格形成が行われた後、2012年の薬価改定時に初回の薬価維持特例を実施する。

〈特許期間終了後の効率化〉

〔後発品上市時の先発品の引下げ〕

薬価維持期間終了後の最初の薬価改定時の引下げ率は、維持された乖離率から、2%の調整幅を減じた率の期間累積分を基本に、今後の後発品使用促進の進捗、後発品の価格水準を考慮して、必要な引下げ率を算出する。

それ以降は、調整幅2%による通常の薬価改定を行う。

〔後発品の価格設定〕

従来どおり初めての後発品の薬価算定は後発品収載時の先発品薬価の70%とし、その後通常の薬価改定を行うものとする。

- 後発品上市時点で先発品が薬価維持期間内にある場合も、その時点における先発品の薬価の70%に薬価設定し、薬価維持期間終了後の最初の薬価改定時に、引き下げられた先発品薬価の70%により算定される額か、薬価調査結果による市場実勢価に基づき算定される額の何れか低い方に改定する。

4

改革案移行後のイメージ

