

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 ～

2025年7月9日

(一社)日本バイOTEK協議会

日本バイオテック協議会について

- 会員42社(正会員38社、賛助会員4社)
- 2009年7月設立
- 2019年5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106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
- 厚生労働大臣の医療系ベンチャー振興推進会議の構成員14名中4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。

会員企業の現状

- 当協議会の会員企業の約7割は創薬ベンチャーである。
- 創薬ベンチャーは、大手企業が手掛けない市場規模の非常に小さな難病・希少疾病用薬を開発することが多い(参照:8頁)が、現行新薬算定ルールでは十分なイノベーション評価がなされていない事例が散見される。創薬ベンチャーの開発が滞ることで、難病・希少疾病用薬開発が停滞してしまうことが危惧される。
- なお、会員各社は医師主導治験による研究開発を積極的に行い、本邦におけるドラッグ・ラグ/ロスの解消及びアンメットメディカルニーズの社会実装に貢献している(参照:9頁)。

創薬ベンチャーの薬価算定における課題①

○医師主導治験を用いた開発

創薬ベンチャーは、医師主導治験を用いた開発を行うことが多い。既収載品の適応拡大だけでなく、新規収載の新医薬品として開発する場合は、治験薬製造や物性データの取得等、企業負担は大きい(参照:10頁)。しかしながら、現行ルールでは医師主導治験を用いているというだけで補正加算の対象から外されてしまう場合がある(参照:11頁)。出口企業となる意欲は削がれ、難病・希少疾病用薬開発において不可欠(参照:9頁)となっている医師主導治験によるアカデミアの研究成果の社会実装を阻害する状況にある。

○原価計算方式における開示度の取扱い

原価計算方式における製品総原価の開示に当該企業は努力しているものの、独立企業から原薬・製剤を購入する場合、購入先に原価を開示されるか否かは、申請企業の努力にも限界がある(参照:12頁～13頁)。革新的な医薬品として高い評価を受けた医薬品について、申請企業の対処ではどうにもならない部分で薬価算定上の評価が皆無とされてしまうのは、医薬品の適切なイノベーション評価を阻害するものと考える。

創薬ベンチャーの薬価算定における課題②

○原価計算方式の一般管理販売費率の上限

原価計算方式において、一般管理販売費率には約50%（毎年更新）～最大70%（希少疾病用医薬品等）の上限が設けられている。製造原価が安い医薬品の場合、製品総原価に占める一般管理販売費率の割合が高いため、本来であれば必要な開発経費として計上されるべき費用が、算定額に反映されない。その結果、算定薬価では十分な事業性を得られず、開発を断念せざるを得ない状況にある（参照：14頁）。

○ウルトラオーファン薬開発のインセンティブ

患者数1,000人未満のウルトラオーファン薬の開発については、治験症例数の確保等開発難易度が高いが、現状の希少疾病用薬に対する市場性加算の加算率では十分なインセンティブが得られていない。安定供給を確保するためにも、ウルトラオーファン薬の開発意欲が湧く薬価算定上の評価が必要である。

<具体的方策>

【医師主導治験により開発された医薬品の加算対象の見直し】

難病・希少疾病用薬の開発に医師主導治験の果たす役割は大きく(参照:9頁)、出口企業となる創薬ベンチャーは医師主導治験を活用しているが、現行ルールでは必ずしも加算が認められていない(参照:11頁)。大手製薬企業が手掛けない医薬品開発のイノベーション評価のために、加算要件を満たす場合は加算対象とする。

【原価計算方式における原薬・製剤購入価格に関する開示度の取扱いの見直し】

高い革新性が有用性系加算として評価された新医薬品に対し、申請企業の努力だけではどうすることもできない開示度の低さだけで加算係数を一律“0”とされてしまう現在の運用を見直していただきたい。

【低分子新薬の原価計算方式における一般管理販売費率の上限撤廃】

製造原価の安い低分子医薬品について、希少疾病用医薬品指定を受けている場合は、原価計算方式が適用される場合、開発に要した経費を適切に薬価に反映していただけるよう、一般管理販売費率に上限を設けない(参照:14頁)。

【ウルトラオーファン加算の新設】

大手製薬企業が手掛けない、希少疾病の中でも患者数が特に少ないウルトラオーファン(患者数1,000人未満)の疾病に対する開発意欲が湧く薬価算定上の評価をする(参照:15頁)。

参考資料

直近2年間の会員企業収載品目一覧

6銘柄中5銘柄が
ピーク時患者数 1,000人未満
ピーク時販売金額 10億円未満

									市場規模予測 ピーク時 (中医協資料)	
収載日	銘柄名	会社名	成分名	効能効果	規格単位	薬価	算定方式	補正加算等	患者数	販売金額
2024年11月20日	アセノベル徐放錠500mg	ノーベルファーマ株式会社	アセノイラミン酸	縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーにおける筋力低下の進行抑制	500mg1錠	2,886.20	原価計算方式	有用性加算 (I) A=45% 市場性加算 (I) A=10% 迅速導入加算A=5% 加算係数 1.0 新薬創出等加算	193人	9.8億円
2024年8月15日	ジintas錠50mg	ノーベルファーマ株式会社	ヒスチジン亜鉛水和物	低亜鉛血症	50mg1錠	232.90	類似薬効比較方式 (I)	小児加算A=5% 新薬創出等加算	12万人	116億円
2024年5月22日	サルグマリ吸入用250μg	ノーベルファーマ株式会社	サルグラモスチム (遺伝子組換え)	自己免疫性肺胞蛋白症	250μg1瓶	42,359.10	原価計算方式	画期性加算A=75% 市場性加算 (I) A=15% 加算係数 0 新薬創出等加算	88人	4.2億円
2024年4月17日	ゾキンヴィカプセル50mg ゾキンヴィカプセル75mg	アンジェス株式会社	ロナファルニブ	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー	50mg1カプセル 75mg1カプセル	91,796.40 136,544.00	原価計算方式	有用性加算 (I) A=45% 市場性加算 (I) A=15% 加算係数 0 新薬創出等加算	6人	7.0億円
2024年4月17日	ラバリムス顆粒0.2%	ノーベルファーマ株式会社	シロリムス	○下記の難治性脈管腫瘍及び難治性脈管奇形 リンパ管腫 (リンパ管奇形)、リンパ管腫症、 ゴーハム病、リンパ管拡張症、血管内皮腫、房状血管腫、静脈奇形、青色ゴムまり様母斑症候群 混合型脈管奇形、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	0.2%1g	3,010.20	類似薬効比較方式 (I)	有用性加算 (II) A=15% 新薬創出等加算	928人	5.1億円
2023年5月24日	オフアコルカプセル50mg	株式会社レクメド	コール酸	先天性胆汁酸代謝異常症	50mg1カプセル	12,596.00	原価計算方式	有用性加算 (II) A=5% 市場性加算 (I) A=10% 新薬創出等加算 加算係数 0.6	7人	2.3億円

医師主導治験について

平成14年7月の薬事法改正により「自ら治験を実施する者」に関する規定が初めて設けられ、翌平成15年6月、GCP(Good Clinical Practice)の改正により、医師主導の治験の実施が制度上、可能になった。
(平成17年3月29日第1回治験の在り方に関する検討会 医師主導治験の現状と課題(景山茂委員説明資料)より)

医師・研究者主導の臨床試験においては、これまで既承認医薬品・医療用具を用いて標準的治療法の確立を目的とした臨床試験、すなわち自主研究のみ、自主的に、あるいは公的研究費を得て行われてきた。

企業の行う治験の場合は当然ながら会社の利益が重要視されるため、市場が確保されない患者数の少ない疾患では不採算となるため治験が行われないことが多い。特にすでに国内で承認されており、新たな適応を追加する場合には、その市場が小さい場合に企業が治験実施に消極的になることは充分理解できるものである。こうした背景のある適応の開発について、診療上の必要性や研究的意義が高いと考える医師が、未承認薬あるいは既承認薬の新たな効能・効果の申請を目的に臨床試験を行い、これにより得られたデータを承認申請資料に用いることを認める仕組みが設立された(図3)。

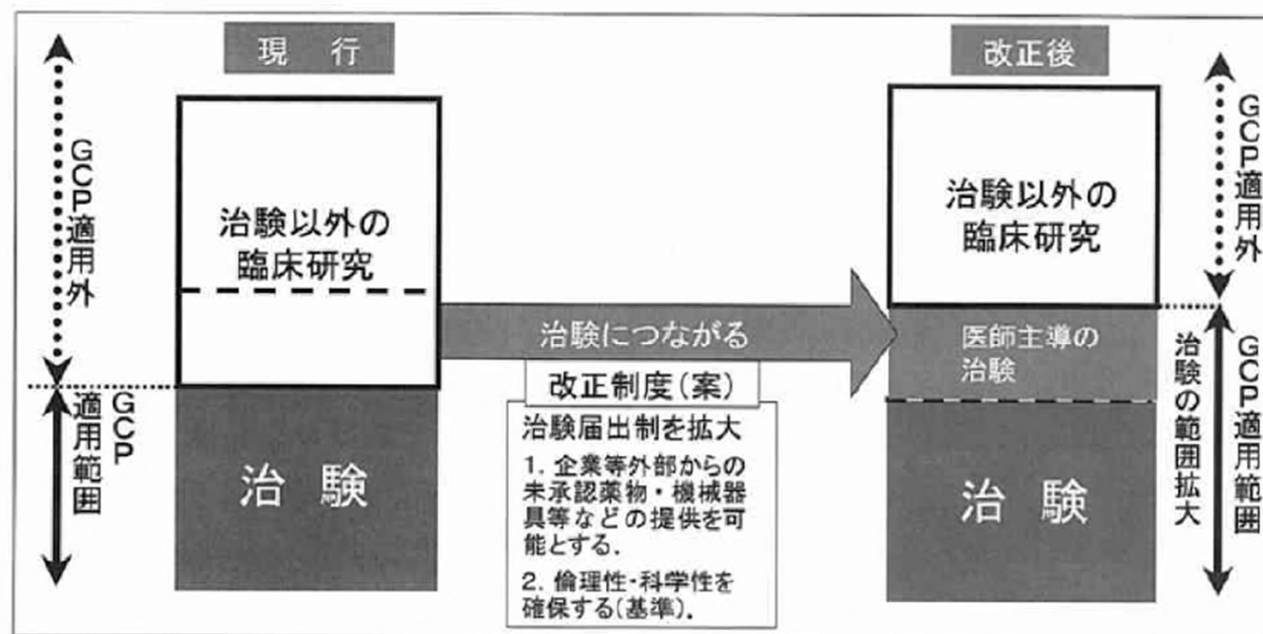


図3 医師主導の治験の導入について

医師主導治験を用いた開発の業務内訳(実例)

医療機関側		企業側		
計画事務局等	医師主導治験 検査・測定 CRC、CRO等	計画サポート 製剤開発 治験薬	治験支援	PPK解析、CTD作成等の 申請準備、申請資料作成 等
- AMED申請資料作成 - 治験プロトコルの立案、完成、版管理 - PMDA対面助言の資料準備、申し込み - PMDA照会回答 - 治験参加組織作り - 症例エントリーの管理 - 各種手順書の作成 - 各種検査会社との交渉 - 班会議の運営 - Data management - 解析、監査の計画、実施 - AMEDのヒアリング、サイトビジット、定期報告対応 - CSRの作成 - 投稿論文の作成		- 治験プロトコル(特に選択・除外基準、用法・用量、併用薬禁止・制限薬規定、中止基準、血中濃度測定など提案、その他の項目は主としてレビュー) (必要に応じて)原薬製造スケールアップ、製剤改良・新規製剤検討(例:小児用製剤) - 製剤の必要数量計算と発注、治験薬の包装、治験薬管理手順の作成、安全性情報交換のマニュアル作成 - 治験薬概要書の作成、提供 - 治験届出書の作成の一部分担、助言、レビュー	- PMDA対面助言等の資料作成の一部分担、照会事項回答の分担(特に、治験薬、用法用量、安全性等に関連する照会) - 治験中は、時に症例エントリーの適否について相談を受け、助言 - 月1回、全世界から収集された治験薬の安全性情報をサマリーして提供 - 治験薬概要書を年1回、改訂して提供 - 班会議に参加、時に治験薬開発状況等を発表	- 統計解析計画書のレビュー - 症例取り扱いに関する疑問に対して助言 - CSRのレビュー ＜企業の責務＞ - 母集団薬物動態の解析 - オーファン指定申請作業 - 承認申請書、CTD作成作業(非臨床、臨床、CMC) - 承認申請手続き - 薬価収載手続き

企業の業務負担は大きい

第9節 既収載品の薬価改定時の加算

問 128 対象となる既収載品は、例えば、平成 30 年度薬価改定であれば、平成 27 年 11 月から平成 29 年 10 月までに、小児又は希少疾病に係る効能又は効果もしくは用法及び用量が追加されたもの、真の臨床的有用性が直接的に検証されたことが公表されたものとの理解でよいのか。

(答) そのとおり。

問 129 薬価の改定方式について、「本規定の適用前の価格に」とされていることから、例えば、第3節2の「後発品収載後 10 年を経過した長期収載品の後発品価格への引下げ」や第8節の「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」が適用された品目においても、第1節にて算定された額ではなく、第8節までに算定された額に別表2から得られる補正加算率を乗じて得た額を用いて算定するのか。

(答) そのとおり。

問 130 希少疾病に係る効能効果等を追加した場合、収載後の加算の該当性はどのように評価されるのか。

(答) 原則として、薬機法に基づく希少疾病用医薬品に指定されている効能効果又は用法用量の一部変更承認を取得し、薬機法に基づく再審査の対象とされているものを加算の対象とする。ただし、本加算は、企業における希少疾病への効能拡大等のインセンティブとなるよう導入されたという趣旨にかんがみ、以下の品目は、加算の対象外としている。

- ① 自ら臨床試験を実施せずに、既存の文献等に基づき、公知申請として承認を取得した場合や医師主導治験の結果に基づき承認を取得した場合など、開発に当たっての当該企業の負担が相当程度低いと考えられるもの
- ② 既に希少疾病用医薬品として承認を取得した効能と類似の効能を追加したり、当該既存効能に係る対象患者の限定を解除したりしたものであり、新たな希少疾病用医薬品としての開発というよりも、従前効能の対象患者拡大に相当し、開発リスクが低かったと考えられるもの
- ③ 薬価算定時の比較薬が、今回対象となる希少疾病に関して市場性加算（Ⅰ）の適用を受けている場合など、申請品目の薬価収載時に、既に当該希少疾病に関する評価を考慮した算定が行われていると考えられるもの

問 131 小児に係る効能効果等を追加した場合、収載後の加算の該当性はどのように評価されるのか。

(答) 原則として、小児に係る効能効果又は用法用量の一部変更承認を取得し、薬機法に基づく再審査の対象とされているものを加算の対象とする。

ただし、本加算は、当初成人用製剤として開発された品目について、企業における小児適応への拡大のインセンティブとなるよう導入されたという趣旨にかんがみ、以下の品目は、加算の対象外としている。

- ① 自ら臨床試験を実施せずに、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等での検討結果や既存の文献等に基づき、公知申請として承認を取得した場合や医師主導治験の結果に基づき承認を取得した場合など、開発に当たっての当該企業の負担が相当程度低いと考えられるもの
- ② もともと小児疾患を対象として開発され、薬価収載時にその点を考慮した算定が行われており、作用機序からみても、小児が主となる疾患に関して効能追加等が行われることが当然想定されるもの

令和6年3月29日 「『薬価算定の基準』Q&A」より一部抜粋

【事例 1】サルグマリン吸入用250 μ g(令和6年5月22日収載)

新医薬品の薬価算定について

新薬薬価の算定方法について

整理番号	24-05-外-2		
薬 効 分 類	229 その他の呼吸器官用薬（外用薬）		
成 分 名	サルグラモスチム（遺伝子組換え）		
新薬収載希望者	ノーベルファーマ（株）		
販 売 名 （規格単位）	サルグマリン吸入用250μg（250μg1瓶）		
効 能 ・ 効 果	自己免疫性肺胞蛋白症		
主な用法・用量	通常、成人にはサルグラモスチム（遺伝子組換え）として125μgを1日2回、ネブライザーを用いて7日間連日吸入投与し、7日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。		
算 定	算 定 方 式	原価計算方式	
	原 価 計 算	製品総原価	29,864.10円
		営業利益	5,987.20円 (流通経費を除く価格の16.7%)
		流通経費	2,657.10円 (消費税を除く価格の6.9%) 出典：『医薬品産業実態調査報告書』（厚生労働省医政局医薬産業政策・医療情報企画課）
		消 費 税	3,850.80円
	補 正 加 算	画期性加算（A＝75％）、市場性加算（I）（A＝15％） 加算係数 0 （加算前） （加算後） 250μg1瓶 42,359.10円 → 42,359.10円	
	外国平均 価格調整	なし	
算 定 薬 価	250μg1瓶 42,359.10円		
外国 価 格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし	予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 4年度 88人 4.2億円		
最初に承認された国：日本			
製造販売承認日	令和6年3月26日	薬価基準収載予定日	令和6年5月22日

製品総原価 29,864.10円のうち、
輸入元から原価情報を開示いただけず

⇒その他の費用を全て開示しても、
開示度は **50%未満**

【事例 2】アセノベル徐放錠500mg(令和6年11月20日収載)

新医薬品の薬価算定について

整理番号	24-11-内-3
薬効分類	190 その他の神経系及び感覚器官用医薬品(内用薬)
成分名	アセノイラミン酸
新薬収載希望者	ノーベルファーマ(株)
販売名 (規格単位)	アセノベル徐放錠500mg(500mg1錠)
効能・効果	線取り空胞を伴う遠位型ミオパチーにおける筋力低下の進行抑制
主な用法・用量	通常、成人にはアセノイラミン酸として1回2gを1日3回食後に経口投与する。なお、投与間隔は約8時間とすることが望ましい。
算定方式	原価計算方式
原価計算	製品総原価 1,271.75円
	営業利益 254.96円 (流通経費を除く価格の16.7%)
	流通経費 113.15円 (消費税を除く価格の6.9%)
	消費税 163.99円
補正加算	有用性加算(I)(A=45%)、市場性加算(I)(A=10%)、迅速導入加算(A=5%) 加算係数 1.0 500mg1錠 (加算前) 1,803.90円 → (加算後) 2,886.20円
外国平均価格調整	なし
算定薬価	500mg1錠 2,886.20円
外国価格	
なし	新薬収載希望者による市場規模予測 予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 3年度 193人 9.8億円
最初に承認された国: 日本	
製造販売承認日	令和6年3月26日
薬価基準収載予定日	令和6年11月20日

製品総原価 1,271.75円のうち、
製造元から原価情報開示の協力を得る

⇒その他の費用の開示と合わせ、
開示度は **80%以上**

仮想導入開発品(錠剤)の推定薬価及び事業性評価 *ピーク時患者数:800人(1日1錠として)

【前提条件】一般管理費販売費(研究開発費を除く)1.0億円 市販後調査費2.4億円(10年)、研究開発費7.4億円 ロイヤリティ1.0億円+売上の5%

		一般管理販売费率70%	一般管理販売費実費 (81.4%)
製造原価		20円	20円
販 管 費	一般管理費販売費	45.87	45.87
	研究開発費	449.50	449.50
	ロイヤリティ(算定薬価で変動)	52.91	81.30
一般管理販売費(計)(実費との差額)		98.60(▲478.07)	576.67
営業利益(15.8%)		22.26	111.96
計(1)		140.86	708.64
流通経費(6.9%)		10.44	52.52
計(2)		151.29	761.16
消費税(10.0%)		15.13	76.12
推定算定薬価 (一日薬価)		166.40円	837.30円
回収期間	開発から	N/A	14年
	発売から	N/A	8年
IRR(10年)		N/A	2.9%
ROI(10年)		-110.9%	29.2%
NPV(10年)		-6.6億円	-2.7億円
ピーク時売上	年	上市後3年目	上市後3年目
	売上高	0.39億円	2.0億円

	用語解説
回収期間	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/>)

指定難病の患者数分布

治療方法が確立していないこと等から、現在348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： 204疾病(59%)
 患者数 300人以下： 152疾病(44%)
 患者数 100人以下： 108疾病(31%)

(難病情報センターHP記載情報より当協議会集計)

新設

ウルトラオーファン加算の新設案 (現行市場性加算の上位に新設)

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。
 - 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