



## 2024 年度薬価制度改革に関する提言

2023 年 7 月

米国研究製薬工業協会 (PhRMA)



## はじめに

2000年代半ばに、日本国内におけるドラッグ・ラグの問題が顕在化し、問題解決のため、薬価制度・薬事制度両方の側面から、対応策が取られた。具体的には、薬価制度において、特許期間中の薬価下落を是正するために新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下、「新薬創出等加算」という）が導入され、薬事制度においては、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の体制強化のほか、審査期間の短縮、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討を踏まえ、未承認薬・適応外薬の開発要請または開発企業の募集を行う制度が新たに導入された。これら施策の導入によって、ドラッグ・ラグは解消の方向に進み、国内の医薬品研究開発投資も増加傾向を示すようになった。

しかしながら、2018年の薬価制度の抜本改革を境に、その状況は大きく変化している。2018年には新薬創出等加算の対象品目が大幅に縮小された。さらには2021年からは中間年改定が導入され、特許期間中の新薬の半数が、毎年実勢価改定の対象となり、循環的に薬価が下落し得る状況となった。その時期を境に、国内の医薬品研究開発投資も、世界の趨勢とは対照的に減少傾向を示すようになったほか、主要国の中で唯一日本だけが医薬品市場のマイナス成長が予測されている。

このように、ここ数年の政策変更は、日本における医薬品の研究開発投資に悪影響を及ぼし、世界的に販売される新薬が日本で上市される割合の低下を招いている。併せて、日本市場の魅力度や予見性、投資優先度の低下に関する懸念が示されるようになってきている。

ドラッグ・ラグ／ロスの再燃を防ぎ、日本の患者さんが今後も最先端の新薬を他国に遅れることなく保険診療で利用可能とするためには、日本市場の国際競争力を高め、国内外の企業の投資を惹きつけるための総合的な対策が必要と考える。総合的な対策を構成する要素には、産官学による創薬エコシステムの構築、ベンチャー企業支援、治験環境整備、国際的に調和のとれた薬事規制等の各種政策があるが、なかでも、新薬創出サイクルを促進する薬価制度への改革は最も重要な要素である。

新薬創出サイクルを促進するためには、海外先進国と同様に特許期間中の新薬の薬価が原則として維持されること、また、収載時の薬価算定において、新薬の価値が適切に薬価に反映されることが極めて重要である。その結果、日本市場が国際水準である一桁台の市場成長率が期待できる市場へ回帰することで、日本における医薬品の研究開発は再度活性化され、最先端の新薬をより迅速に日本の患者さんに届けることができる環境が整備され则认为。

## 目次

<b>I 市場実勢価格に基づく薬価改定の見直し</b> .....	<b>3</b>
1. 中期的な検討課題:市場実勢価格に基づく薬価改定方式の見直し	
2. 短期的な検討課題:新薬創出等加算の見直し	
<b>II 市場拡大再算定の見直し</b> .....	<b>11</b>
1. 類似薬への適用(共連れ)ルールの廃止	
2. 有用性が高い効能を追加した場合の引下げ率の緩和	
3. 累次に再算定が適用される場合の累積引下げ率の上限設定	
<b>III 新規収載時の価値評価</b> .....	<b>15</b>
1. 有用性系加算の要件等の拡充	
2. 類似薬の選定対象の拡大(柔軟な類似薬選定)	
3. 世界に先駆けて発売される製品への外国平均価格調整	
<b>IV その他(薬価改定時の追加効能等に対する価値評価等)</b> .....	<b>20</b>
1. 真の臨床的有用性の検証に係る加算:評価対象のデータ・エビデンス範囲の拡大	
2. 希少疾病加算:抗悪性腫瘍剤の効能追加時に適用されないケースの解消	
3. 新薬創出等加算適用品に対する改定時加算の適用	
4. 複数の改定時加算の併算定	
5. GI 撤退スキームの見直し	

# I 市場実勢価格に基づく薬価改定の見直し

## 1. 中期的な検討課題：市場実勢価格に基づく薬価改定方式の見直し

### ● 課題認識：

- 現行の医薬品の流通制度下では薬価差は必然的に発生する。薬価差の是正を目的に実勢価改定を行えば、価格乖離が調整幅の範囲に収まらない限り、改定の都度、薬価は必然的に下落する。
- 特許期間中の新薬を対象に定期的・循環的に下落させる制度をルール化しているのは、主要先進国中日本だけであり、本邦での投資回収、本邦への革新的医薬品の導入、患者の新薬へのアクセスに負の影響をもたらすとして、改革の必要性が以前より指摘されてきた。
- そうした中、こうした状況の改善を目的に、薬価制度においては、2010年度に、特許期間中の新薬の薬価維持を図る「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」（以下、「新薬創出等加算」という）が導入された。この制度導入により、特許期間中の新薬のうち約 8 割の品目において薬価維持ができるようになり、当時懸念が深まっていたドラッグ・ラグの問題も解消の方向を見た。併せて、長期収載品の後発医薬品への置き換えが進み、後発医薬品の使用率は 2015 年に政府が新たな目標として設定した「80%以上」を達成するに至った。
- しかしながら、2018年度の薬価制度の抜本改革において、新薬創出等加算の対象品目等の大幅な見直しが行われ、新薬創出等加算の対象となる品目数はそれまでの約 8 割から約 5 割へと後退した。＜図 1, 図 2＞ また、企業要件が新たに導入されたことにより、新薬創出等加算の対象であっても、薬価を維持できない品目数が増加。改定前の薬価を維持できる品目は、特許期間中の新薬全体の約 3 割にまで減少した。
- また、2019年10月の消費税増税時に行われた市場実勢価改定に続き、2021年度からは中間年改定が施行され、実勢価改定の影響が再び大きく拡大するようになった。2018年度以降すでに 6年連続で実勢価改定が行われており、薬価水準は大きく低下している。＜図 3＞ 今後の医薬品市場見通しにおいて、主要国の中で日本のみが市場のマイナス成長が予想される国となっている。＜図 4,5＞
- 市場のマイナス成長の主たる要因は薬価の下落にある。＜図 6＞ 特許期間中の新薬の薬価がこのまま下落する状況が続けば、研究開発投資力を低下させるとともに、日本の低い薬価がアジア等の他国の薬価算定に直接的・間接的に影響を与える懸念から、日本で早期に新薬を上市する意欲を削ぐことにつながる。また、新薬の薬価算定において、著しく低下した既存薬の薬価が基準となる可能性があるため、日本での新薬上市の阻害要因になる。その他、将来の後発品の薬価水準にも影響し、安定供給に支障を来す可能性も考えられる。
- このように 2018年度以降の薬価制度の大幅な見直しは、日本市場への投資に負の影響をもたらしている。現行の薬価制度は、新薬創出サイクルを促進する政策として今や十分に機能しなくなっており、ドラッグ・ラグ／ロスも再燃の兆しを見せている。制度の大幅な見直しが急務と考える。＜図 7~9＞

● 提案事項:

- 日本市場の魅力を回復し、新薬創出サイクルを促進させるため、市場実勢価格に基づく薬価改定方式を抜本的に見直し、特許期間中の薬価維持を可能とする新たな制度へ移行すべき。
- 具体的には、公定マージン，購入価償還，薬価差クローバック等、海外の制度を参考にしながら、日本に適した制度の検討を開始し、可能な限り早い時期に移行すべき。 <図 10 参照>

## 2. 短期的な検討課題：新薬創出等加算の見直し

### (1) 品目要件について

- **課題認識：**
  - 2018 年以降に導入された、ポジティブリスト方式による現行の品目要件は、イノベーションの定義として限定的であり、医療の質の向上や治療選択肢の増加につながる新薬であっても、その要件に該当しなければ、対象外となってしまう。
  - また、薬価算定において有用性系加算に該当するか、希少疾病指定を取得できるか、新規作用機序医薬品から 3 年・3 番手以内に薬価収載できるか等、品目要件への該当性を開発早期段階において予見することが困難な要素を含み、上市後に薬価維持できるかが不確実なため、企業が日本での開発投資判断を行う際の障壁となっている。
- **提案事項：**
  - 新たな制度への移行までの経過措置として、新薬創出等加算の品目要件・企業要件の見直しを早急に行い、特許期間中の薬価を維持し得る品目を拡大すべき。
    - 具体的には、品目要件について、類似薬効比較方式（Ⅱ），新医療用配合剤の特例，ラセミ体又は先行品が存在する新薬の特例のいずれかを用いて薬価算定された品目以外の品目を新薬創出等加算の対象とするネガティブリスト方式へ変更することで、対象品目の拡充を図るべき。（なおその場合であっても、ネガティブリストの対象となる製品のうち、希少疾病用医薬品または特定用途医薬品に当たる品目は、ドラッグ・ラグ／ロス解消の視点から、例外的に新薬創出等加算の対象とすべき。）

### (2) 企業要件について

- **課題認識：**
  - 2018 年以降に導入された企業要件は、過去 5 年間の開発実績等に基づき、企業区分をⅠ～Ⅲに区分し、それぞれ 1.0～0.8 の加算係数を乗じる仕組みとなっている。
  - このように製品価値とは無関係な企業の実績に応じて、異なる加算係数が適用されており、過去の開発実績により企業区分Ⅰに該当しない企業は、新薬創出等加算に該当しても、薬価を維持することができず、日本における投資を促進する上での障壁となっていることが指摘されている。
- **提案事項：**
  - 日本国内の開発・投資を促進する観点から、企業要件・企業指標を廃止すべき。

図 1

## 新薬創出加算の縮小などにより、半数の新薬は特許期間中薬価を維持できていない

新薬創出サイクルを促進する政策として今や十分に機能していない

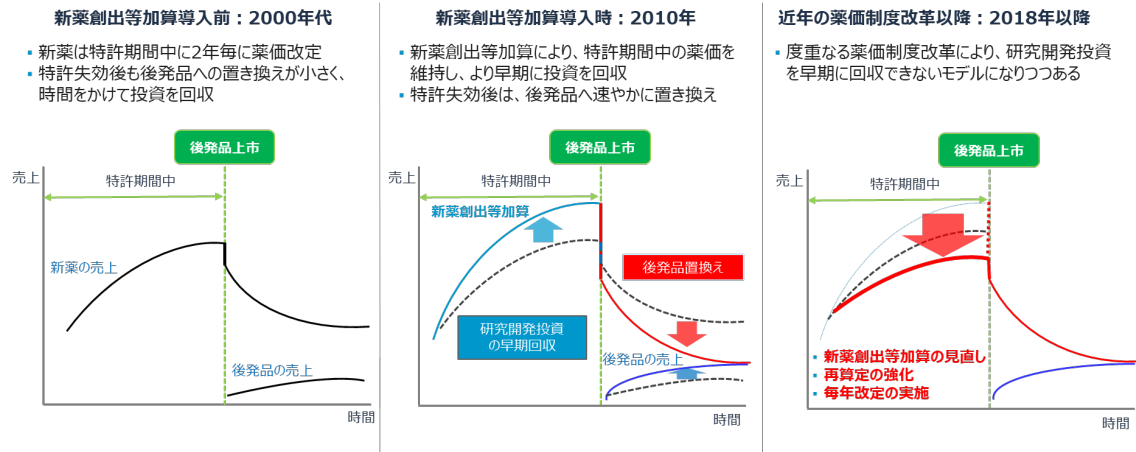


図 2

## 新薬創出等加算の適用割合

(収載15年以内かつ後発品が収載されていない全品目に占める割合)

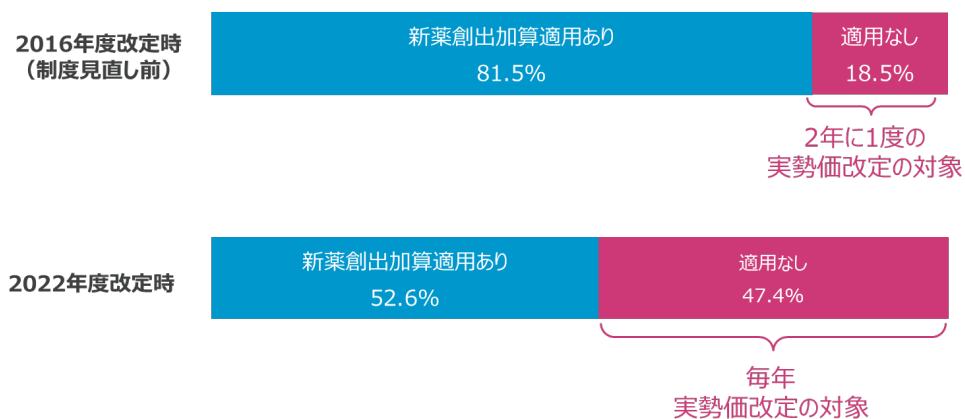




図 3

### 毎年改定による薬価への影響

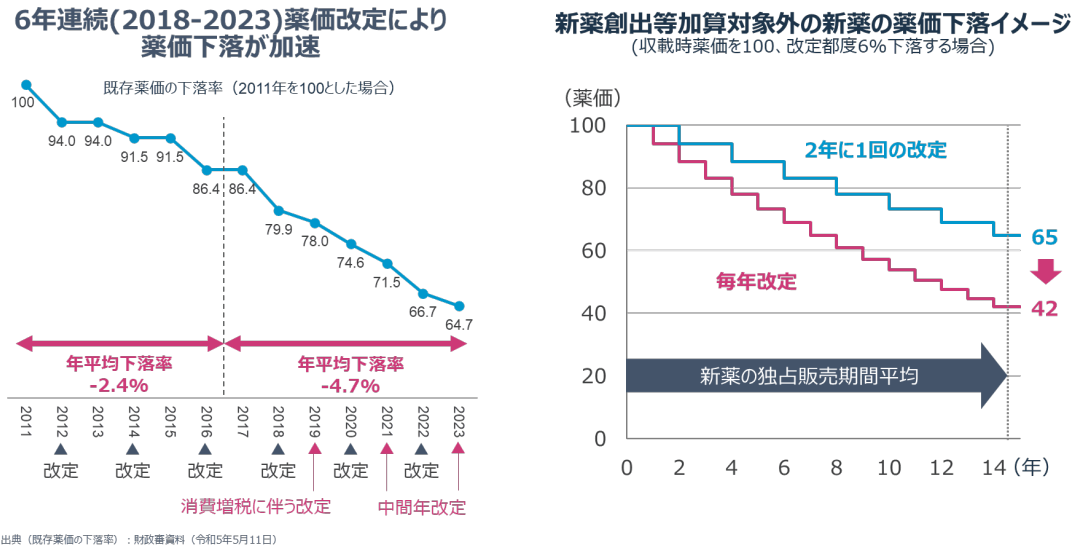


図 4

### ここ数年の政策変更は日本における医薬品への投資に悪影響

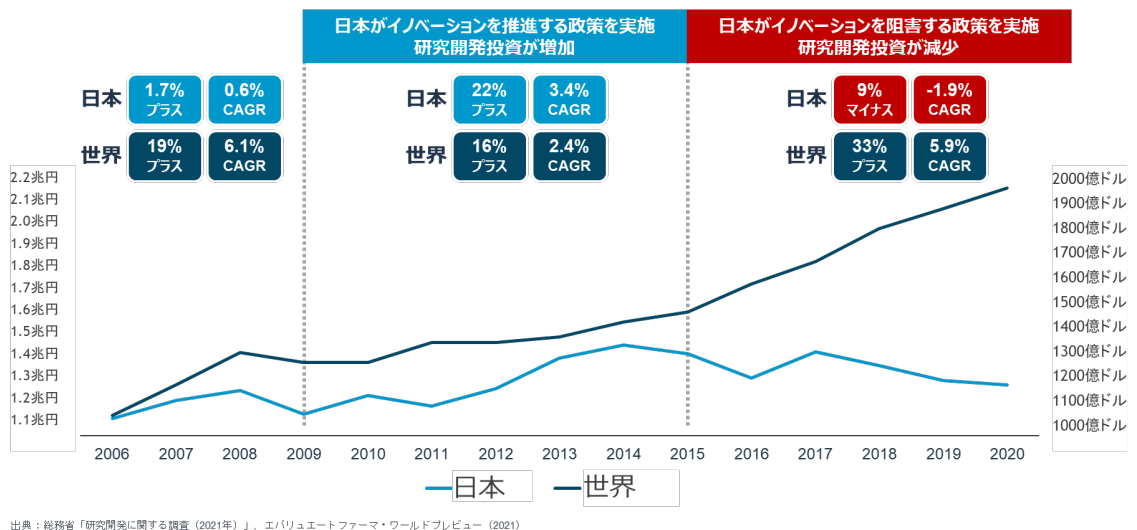
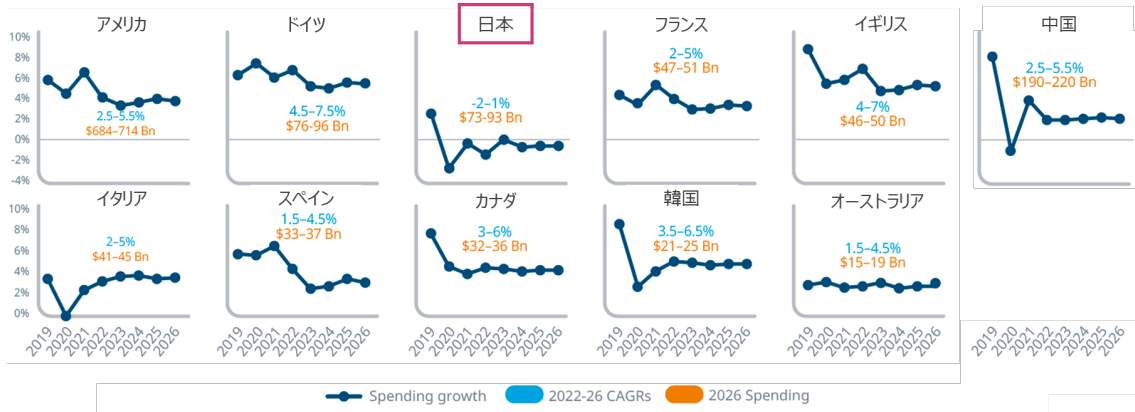


図 5

## 主要国の中でマイナス成長が予想されている 医薬品市場は日本のみ

医薬品市場の成長予測

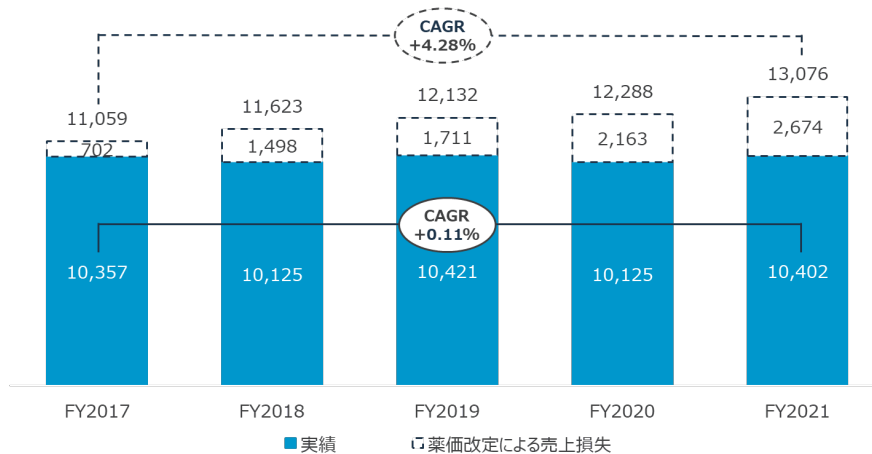


Source: IQVIA Institute for Human Data Science, 2021.

図 6

## 日本市場の成長を阻害している主たる要因は薬価の引下げ

薬価基準収載品の売上 (10億円)



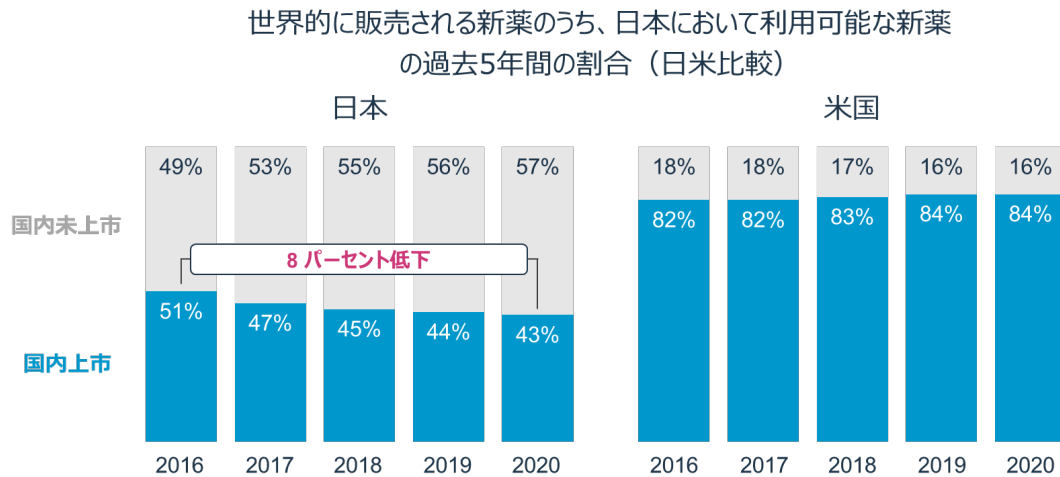
Source: PHRMA and IQVIA analysis of IQVIA Japan Pharmaceutical Market data, 2022.

CAGR : 年平均成長率

図 7

## ドラッグラグ再燃の兆し

好ましくない政策変更の結果、世界的に販売される新薬が日本で上市されるスピードが低下している



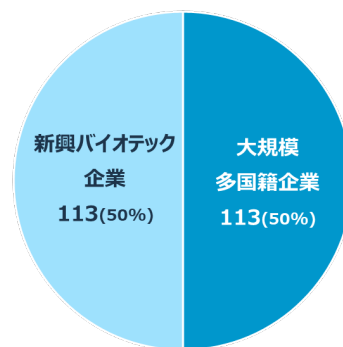
出典：2021年6月時点におけるIQVIAアナリティクスリンク、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）、日本医薬品医療機器総合機構（PMDA）のデータをPhRMAが分析  
注：2011年1月1日から2020年12月31日の間にFDA,EMAおよび/もしくはPMDAが承認しいずれかの国で上市された新規医薬品成分

図 8

## ドラッグラグは、ベンチャー企業だけでなく多国籍企業の製品にも

ドラッグラグとそれを生み出す制度は、革新的新薬を提供するあらゆる企業に影響

米欧で利用可能であるが日本で利用不可能な新薬226品目の内訳（企業タイプ別）

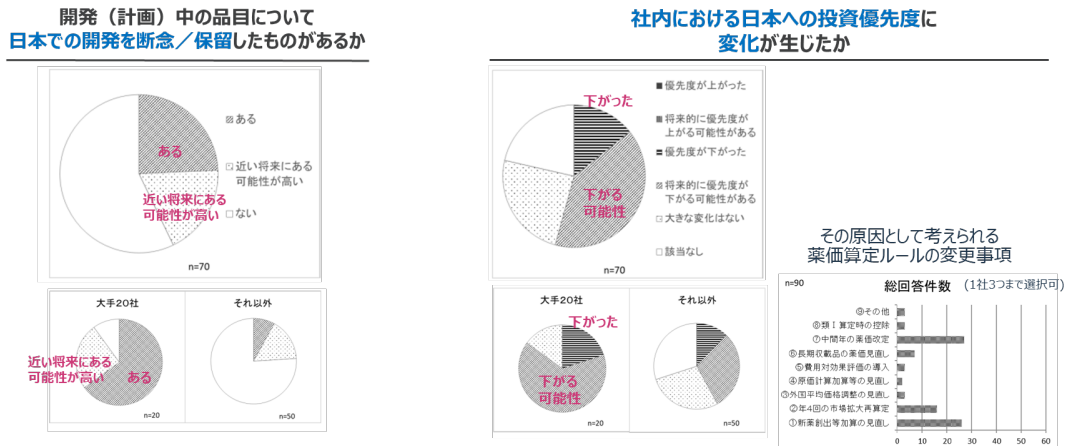


出典：2021年6月時点におけるIQVIAアナリティクスリンク、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）、日本医薬品医療機器総合機構（PMDA）のデータをPhRMAが分析  
注：2011年1月1日から2020年12月31日の間にFDA,EMAおよび/もしくはPMDAが承認しいずれかの国で上市された新規医薬品成分

図 9

## 薬価制度改革による製薬会社の開発行動への影響

近年の薬価制度の見直しによる直接又は間接の影響（製薬企業に対するアンケート研究調査）



出典：成川衛（研究代表者）厚生労働行政推進調査事業費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業「薬価制度抜本改革に係る医薬品開発環境および流通環境の実態調査研究」（2022年3月）  
 調査対象企業：2021年度薬価改定において新薬創出等加算の対象品目を有した企業86社に調査票を送付し、回答のあった70社（回収率81.4%）  
 「大手20社」：内資系企業、外資系企業別に国内での医療用医薬品売上高（2020年）上位10社（計20社）を抽出

図 10

## 償還価格・流通マージンに関する海外の諸制度

	公定マージン		購入価償還		クローバック
	ドイツ	フランス	米国メディケアパートB	米国メディケイド	イギリス
卸マージン	公定 メーカー出荷価格の 3.15% + €0.70 (包 装単位あたり上限 €38.50)	公定 メーカー出荷価格の 6.93% (包装単位あ たり下限€0.30~上限 €32.5)	規制なし	規制なし	規制なし
医療機関・薬局マージン	薬局マージン公定 卸販売価格の3% + €8.76の定額マージン <sup>1</sup>	薬局マージン公定 メーカー出荷価格に応 じた逆進的マージン率 (0~10%)	医療機関マージン公定 院内処方薬の医療機 関への平均販売価格 (ASP) の6% <sup>1</sup>	薬局マージン公定 定額マージン (州ごと 異なる)	薬局クローバック 薬価差益の一部を NHSに返納 (特許品 の場合、償還価格の 5%)
医療機関・薬局への償還価格	卸販売価格 + 公定 マージン + 付加価値税	卸販売価格 + 公定 マージン + 付加価値税	ASP + 6%	薬局平均購入価格 + 定額マージン	Drug Tariff価格
流通段階のマージンに起因する償還価格の定期改定	なし	なし	定期的に改定されるが 循環的引下げは生じ ない	定期的に改定されるが 循環的引下げは生じ ない	なし

1 調剤に係る報酬相当分を含む

Source: PHRIMA調査(2023年6月)

## II 市場拡大再算定の見直し

### 1. 類似薬への適用(共連れ)ルールの廃止

#### ● 課題認識:

- 市場拡大再算定ルールにおいては、当初予測と比較して一定以上の市場(売上)の拡大があった「対象品」だけでなく、市場で競合するすべての薬理作用類似薬が「類似品」として、「対象品」と同率の引下げを一律・一斉に受けることが 2008 年度以降原則となっている。(いわゆる「共連れ、道連れ」ルール)
- これまで市場拡大再算定の適用を受けた品目のうち、この「共連れ」ルールの適用を受けたものが、市場拡大再算定適用品全体の約 3 分の 1 を占める。<図 11>
- **自社製品が市場(売上)を大きく拡大させたものではないにもかかわらず、他社製品の販売動向の変化を契機に、再算定の「対象品」と薬理作用が類似し同じ適応症を有するというだけで引下げを受けることは、個々の製品の価値等を無視するものであり、不合理である。**
- 2008 年度に「共連れ」ルールを全ての薬理作用類似薬に拡大した際のルール変更趣旨は「市場で競合している医薬品について公平な薬価改定を行う観点」とされていた。しかしながら、現行の薬価制度は、市場実勢価改定の影響や新薬創出等加算の適用の違い等により、薬理作用類似薬間で薬価の差が生じる制度になっており、再算定の「対象品」を比較薬として薬価算定された医薬品等も含め、「公平な薬価改定」を行うために全ての薬理作用類似薬に再算定を適用する必要性がそもそも乏しい。<図 12 参照>
- また、制度導入当時は、再算定対象品と類似品は、ほぼ共通した適応症の範囲内で競合していたが、現在では 1 品目で複数の適応症を持つ新薬が増加し、適応症の重なりが小さいにもかかわらず共連れを受けるリスクがあり、効能追加への投資判断を困難にしている。<図 13 参照>
- さらに、他社の販売動向の変化に起因する「共連れ」は、企業にとってその適用の有無および時期、引下げ率の予見が非常に困難な一方、製品の採算性や投資回収の計画を大きく毀損させ、甚大な影響をもたらす。とりわけ、薬理作用類似薬が多く存在する領域では、何度も「共連れ」を受ける可能性があり、その影響度合いが大きい。
- こうした不合理で予見性に乏しく、製品の投資回収に甚大な影響をもたらす薬価引下げルールは、日本市場の魅力度や優先順位の判断に悪影響をもたらす。
- 市場拡大再算定の特例(いわゆる「特例再算定、巨額再算定」)の適用を受けた品目(「共連れ」により引下げを受けた品目を含む)は、その後 4 年間に 1 度に限り、「共連れ」の適用から除外するルールが 2022 年度薬価制度改革において導入されたが、本質的な問題解決には至っていない。

#### ● 提案事項:

- 「類似品」に対しても再算定の引下げを適用する「共連れ」ルールは廃止すべき。

図 11

## 市場拡大再算定の適用状況

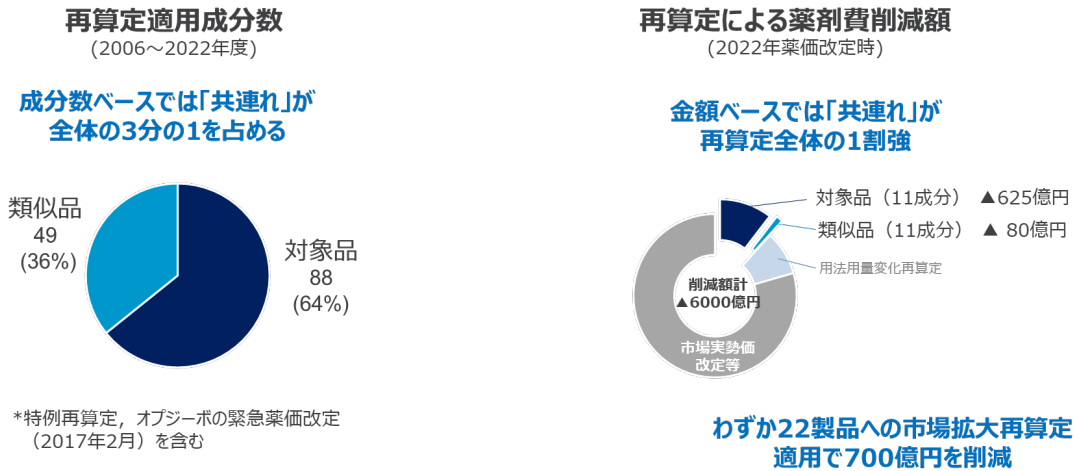
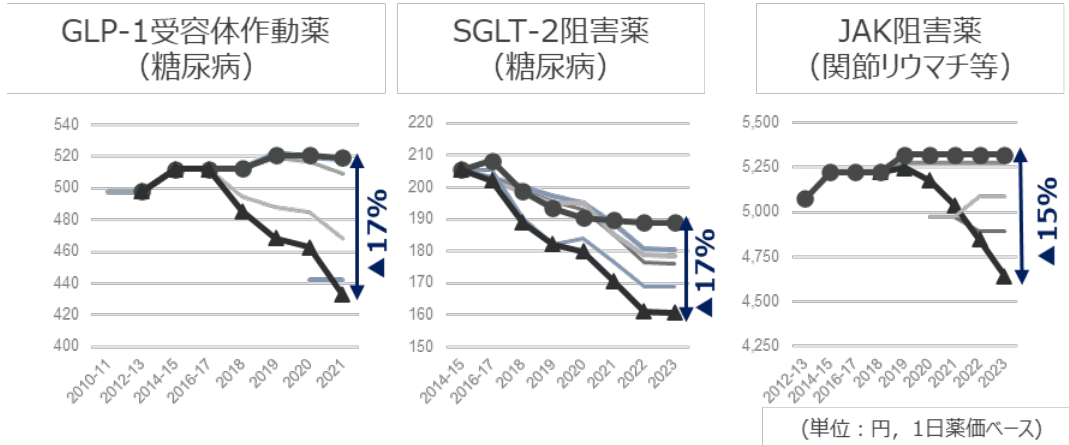


図 12

## 薬理作用類似薬間での価格差の事例 (再算定, 収載時の外国価格調整等によるものを除く)



## 再算定「共連れ」の事例

### アンジオテンシン受容体拮抗薬の再算定（2008年）

ニューロタン (類似品)	プロプレス (対象品)	ディオバン (類似品)	ミカルディス (類似品)	オルメテック (類似品)	プレミネト (類似品)
高血圧症	高血圧症 慢性心不全	高血圧症	高血圧症	高血圧症	高血圧症
糖尿病性腎症					

### 免疫チェックポイント阻害剤の再算定（2021年）

オプジーボ (類似品)	キイトルーダ (類似品)	バベンチオ (対象外)	テセントリク (対象品)	イミフィング (類似品)
悪性黒色腫	悪性黒色腫			
非小細胞肺癌 (IV期)	非小細胞肺癌 (IV期)		非小細胞肺癌 (IV期)	
				非小細胞肺癌 (III期)
			進展型小細胞肺癌	進展型小細胞肺癌
腎細胞癌	腎細胞癌	腎細胞癌		
古典的ホジキンリンパ腫	古典的ホジキンリンパ腫			
頭頸部癌	頭頸部癌			
胃癌				
悪性胸膜皮腫				
MSI-High 結腸・直腸癌	MSI-High 固形癌			
食道癌	食道扁平上皮癌			
	尿路上皮癌 (2次治療以降)	尿路上皮癌における化 学療法後の維持療法		
		メルケル細胞癌		
			肝細胞癌	
			乳癌	

出典（免疫チェックポイント阻害剤の事例）：2021年10月20日中医協薬価専門部会資料

## 2. 有用性が高い効能を追加した場合の引下げ率の緩和

### ● 課題認識:

- 現行ルールにおいて、再算定適用時の引下げ率は、当初市場規模予測からの拡大の程度によって一律に算定されることとなっている。市場規模（売上）拡大の要因となった追加効能の価値については、特に考慮されていない。
- そのため、市場拡大の要因となった効能追加が如何に革新的なものであったとしても、引下げ率の算定において、その効能が小児や希少疾病等に該当するものでない限り、その価値は一切考慮されないことになっている。
- 効能追加は医療従事者や患者の治療の選択肢を増やし、医療の質の向上に貢献するものであり、効能追加を行ったことで再算定の適用を招くことは、企業の日本における開発意欲を削ぎ、患者アクセスを阻害する要因となる。
- そのため、再算定の引下げ率の算定にあっても、効能追加等による革新性・有用性が考慮されるのが適当と考える。

### ● 提案事項:

- 有用性が高い効能（たとえば、新薬収載時であれば、有用性系等加算の対象になるようなもの）を追加した場合には、追加効能の価値を適切に評価の上、再算定の引下げ率を緩和・調整するルールを導入すべき。

## 3. 累次に再算定が適用される場合の累積引下げ率の上限設定

### ● 課題認識:

- バイオ医薬品など、がんや自己免疫疾患などの領域において、1つの品目で多数の効能を取得し得る品目が増加してきている。
- 効能追加が行われれば市場規模（売上）が増大するため、こうした効能追加を重ねる製品は、再算定の対象となる可能性・機会がこれまでの製品に比べて格段に増加するとともに、再算定の適用が累次に及ぶ可能性が考えられる。
- 累次の引下げによって薬価が大幅に下落すれば、効能追加前よりも当該製品の採算性がかえって悪化することが考えられる。そうした懸念から、累次の再算定による大幅な価格下落リスクは、更なる効能追加への投資判断に影響が及び、ドラッグ・ラグ/ロスを誘発することが懸念されている。

### ● 提案事項:

- 国内の追加効能の開発判断に影響が生じないように、再算定による累積引下げ率に上限を設定すべき。



### Ⅲ 新規収載時の価値評価

#### 1. 有用性系加算の要件等の拡充

##### (1) 加算として評価すべき価値要素

###### ● 課題認識:

- 新薬収載時の薬価算定では、承認審査で用いられた臨床試験成績等に基づき、有用性が認められる場合には有用性系加算が適用される。しかし現状では、多くの新薬は加算を認められないか、比較的低い加算率しか適用されていない。<図 14>
- 現行の加算要件では、特に以下のような新薬の価値要素が適切に加算に反映されない。(現在用いられている有用性系加算の定量的評価の基準<図 15>は、2014年に、それ以前の薬価算定事例を基に策定されたものであり、新しいモダリティに対応するため、改良される余地がある。)

##### 1) 加算として認められにくい価値要素

- 患者・家族の社会生活上の有用性: 利便性の向上, QOL の向上, 生産性損失の回避, 家族介護者の負担軽減等

- 現行基準でも利便性等の評価項目は存在するが(加算要件ハ(③-c「既存の治療方法に比べて効果の発現が著しく速く若しくは効果の持続が著しく長い、又は使用に際しての利便性が著しく高い(製剤工夫によるものを除く)」, ニ(④-a「投与時の侵襲性が著しく軽減される」)など)、患者・家族の社会生活上の視点の評価が十分になされておらず、加算の評価軸として明記すべき。

##### 2) 現行の加算要件でも評価はされるものの、現行その評価(加算率)が薬剤の持つ価値に比して限定的である価値要素

- 有効性の大幅な改善: 特定の標的分子や遺伝子を有する患者への選択的投与による投与対象の最適化, 細胞治療や遺伝子治療等の新規モダリティによる高度に個別化された治療の提供等により、類似薬や既存治療に比して高い有用性が得られる場合(現行の加算の定量的評価においては、有効性が大幅に改善しても、限定的な加算評価にとどまる)

- 現行基準では有効性の差の度合いに沿った加算評価に必ずしもなっておらず(加算要件ロ(②-1-c「a 又は b を満たす場合であって、高い有効性/安全性が臨床上特に著しく有用であると算定組織が認める(+1ポイント)」など)、有効性が大幅に改善しても限定的な加算評価にとどまる。

###### ● 提案事項:

- 「患者・家族の社会生活上の有用性」を新規の加算要件として明示的に設定すべき。
- 特定の標的分子/遺伝子を有する患者への選択的投与バイオマーカーによる投与対象の最適化, 細胞治療や遺伝子治療等の新規モダリティによる高度に個別化された治療の提供等による有効性の大幅な改善が、より高い加算率として反映されるよう、加算ポイントまたは体系を見直すべき。

図 14

● 新規収載医薬品に対する加算適用状況

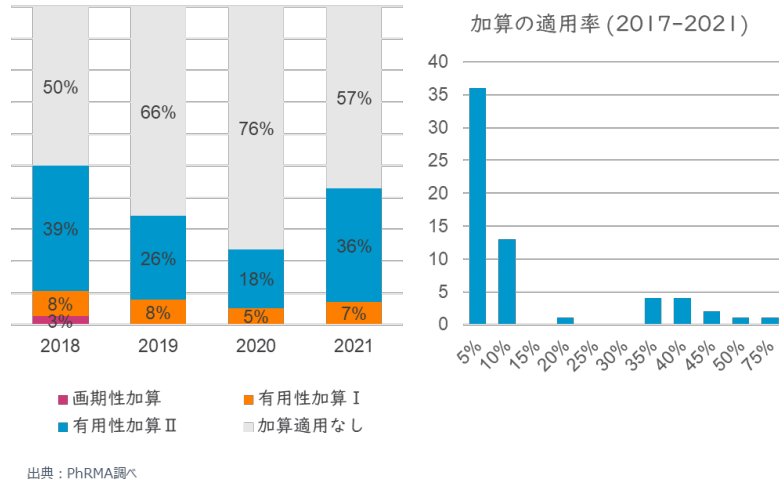


図 15 有用性系加算の定量的評価の基準 (現行)

イ 臨床上有用な新規の作用機序を有すること

① 臨床上有用な新規の作用機序 (該当する項目ポイントの合計により算出。a、b はいずれか1つ)	
a. 薬理作用発現のための薬剤の作用点 (部位) が既収載品目と大きく異なる	2p
b. 薬理作用発現のための薬剤の標的分子 (酵素、受容体など) が既収載品目と異なる	1p
c. a又はbを満たす場合であって、標準的治療法が確立されていない重篤な疾病を適応対象とする	+1p
d. a又はbを満たす場合であって、示された新規の作用機序が臨床上市に著しく有用であると薬価算定組織が認める	+1p

ロ 類似薬又は既存治療に比して、高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されていること

② 類似薬に比した高い有効性又は安全性 (②-1と②-2のポイントの積により算出)	
②-1 高い有効性又は安全性の内容 (該当する項目ポイントの合計)	
a. 臨床で重要な有効性指標において類似薬に比した高い有効性が示される	1p
b. 重篤な副作用の発現状況など、臨床で重要な安全性指標において類似薬に比した高い安全性が示される	1p
c. a又はbを満たす場合であって、高い有効性/安全性が臨床上市に著しく有用であると薬価算定組織が認める	+1p
②-2 高い有効性・安全性の示し方 (いずれか1つ)	
a. ランダム化比較臨床試験による	2p
b. その他、客観性及び信頼性が確保された方法による	1p

ハ 当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること

③ 対象疾病の治療方法の改善 (該当する項目ポイントの合計により算出)	
a. 既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療方法が使用できない患者群において効果が認められる	1p
b. 対象疾病に対する標準的治療法として位置づけられる	1p
c. 既存の治療方法に比べて効果の発現が著しく速い若しくは効果の持続が著しく長い、又は使用に際しての利便性が著しく高い (製剤工夫によるものを除く)	1p
d. 既存の治療方法との併用により臨床上有用な効果の増強が示される	1p
e. 上記の他、特に著しい治療方法の改善が示されていると薬価算定組織が認める	1p
f. a~eのいずれかを満たす場合であって、標準的治療法が確立されていない重篤な疾病を適応対象とする	+1p

ニ 製剤における工夫により、類似薬又は既存治療に比して、高い医療上の有用性を有することが、客観的に示されていること

④ 製剤工夫による高い医療上の有用性 (該当する項目ポイントの合計により算出)	
a. 投与時の侵襲性が著しく軽減される	1p
b. 投与の簡便性が著しく向上する	1p
c. 特に安定した血中薬物濃度が得られる	1p
d. 上記の他、特に高い医療上の有用性があると薬価算定組織が認める	1p

## (2) 評価根拠とするデータ範囲の拡充

### ● 課題認識:

- 加算の判断の根拠となるエビデンスの取扱いについても以下のような課題がある。
  - 倫理上の課題, 疾患特性により実薬対照比較試験が困難な新薬や、希少疾病医薬品で単群試験のみで承認されている新薬等、既存治療と直接比較して優れていることをデータで示すことができない場合には加算が認められにくい。
  - 加算の判断は、主に承認審査における審査報告書で評価された試験成績に基づいて行われるため、主要評価項目による評価に偏重し、審査報告書に記載されないデータや、審査報告書に記載されていても主要評価項目以外のデータは、評価の対象とならないことが多い。

### ● 提案事項:

- 以下のデータも、有用性系加算の根拠として評価の対象とすべき。
  - 承認審査に用いられた主要な臨床試験成績のうち、副次的評価項目であっても重要な成績が示されているデータ（実薬に対する優越性、QOLの改善等）
  - 薬事審査に参考資料として提出された資料・データ
  - 海外の規制当局が薬事審査あるいは保険償還の評価の際に用いた、統計学的処理がなされた間接比較データ
  - その他、査読付き学術誌に論文化されている直接比較・間接比較・QOL等患者報告アウトカム、生産性損失等のデータ

## 2. 類似薬の選定対象の拡大(柔軟な類似薬選定)

### ● 課題認識:

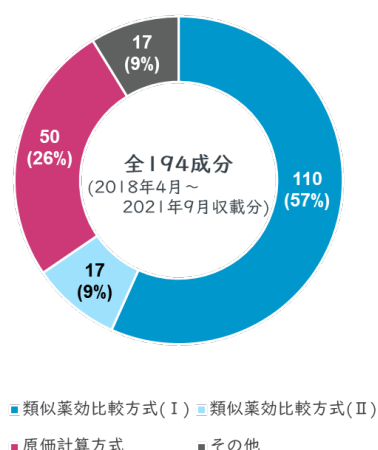
- 類似薬効比較方式を適用する場合であっても、**現行の類似薬選定基準**((Ⅰ)効能及び効果, (Ⅱ)薬理作用, (Ⅲ)組成及び化学構造式, (Ⅳ)投与形態, 剤形区分, 剤形及び用法) **だけでは、適切な類似薬が選定されないケースが存在する。**
- 一方、原価計算方式については、2018年度薬価制度改革において、製品総原価の開示度に基づく加算係数制度が導入され、その後の2022年度薬価制度改革において、開示度50%未満の場合の加算係数がゼロに変更された。これにより、原価計算方式で算定される製品においては、原価開示が困難な場合、いかに革新的な製品であっても、その革新性が加算として薬価に一切反映されなくなっている。
- 近年の開発・製造のグローバル化の進展の中、開発国や委託先が多岐に亘り、原価の詳細を詳らかにすることには限界が生じている。
- そもそも新薬の薬価は価値に基づいて算定されるべきであり、製造原価等のコストを積み上げて価格を決定することは知的財産である医薬品には馴染まない。

### ● 提案事項:

- **現行の類似薬選定基準を見直し、総合的に類似薬の有無を判断するしくみを導入することで、類似薬の選定対象を拡大すべき。類似薬効比較方式が広く適用されることで、結果として原価計算方式による算定事例が減少し、薬価算定の透明性・納得性が向上されることが期待される。** <参考: 図16>

図16

### ● 新規収載医薬品に対する薬価算定方式の適用状況



出典: 日本製薬工業協会「政策研ニース No.64」(2021年11月)

### 3. 世界に先駆けて発売される製品への外国平均価格調整

● **課題認識：**

- 現行ルールにおいて、外国平均価格による引上げ調整は、新規収載時にのみ適用され、市販後には適用されないことになっている。
- そのため、世界に先駆けて日本で上市された薬剤の国内価格が、その後に収載された外国での価格と比較して低い場合、その後、日本の薬価を国際的水準へ調整する機会が存在せず、企業が日本で先行して上市する阻害要因となっている。

● **提案事項：**

- 日本で早期上市することのディスインセンティブを避けるため、新薬収載時に参照する外国価格が存在しなかった場合には、外国平均価格による引上げ調整が収載後に可能となるようにすべき。

(参考) 世界に先駆けて日本で発売された製品の事例

製品名	イベニティ皮下注 105mg シリンジ
適応症	骨折の危険性の高い骨粗鬆症

	薬価	薬事承認
日本	24,720 円 (収載時) 25,061 円 (現在)	2019 年 1 月 (世界初)
米国	148,041 円 (\$1,088.54)	2019 年 4 月
英国	34,862 円 (£213.88)	2019 年 12 月
独国	67,727 円 (€476.95)	
仏国	-	

\* 2023 年 6 月時点 (もしくは当該時期に確認できた最新の価格)

\* 価格出典: 米国: ASP, 英国: MIMS, 独国: ROTE LISTE

\* 外国価格は、2022 年 7 月~2023 年 6 月の間の日銀為替レートの平均を適用。(1米ドル=136 円, 1英ポンド= 163 円, 1欧ユーロ= 142 円)

## IV その他(薬価改定時の追加効能等に対する価値評価等)

### 1. 真の臨床的有用性の検証に係る加算:評価対象のデータ・エビデンス範囲の拡大

#### ● 課題認識:

- 真の臨床的有用性の検証に係る加算(以下、単に「真の臨床的有用性加算」という)の適用に当たっては、現行、「市販後に集積された調査成績により、真の臨床的有用性が直接的に検証されていることが、国際的に信頼できる学術雑誌への掲載等を通じて公表された」ものであることが原則として求められており(『薬価算定の基準』第3章第4節(1)⑤)、加算評価の対象となるデータ・エビデンスの対象が極めて限定されている。
- そうしたことから、2008年に本加算が導入されて以降、これまでに本加算が適用になった事例は下表のとおり、極めて限定的な領域・品目数に限られる。

#### 【真の臨床的有用性加算の適用品目】

加算適用年	製品名	対象となる検証等
2010年	ユーエフティE 配合顆粒/カプセル	乳癌の延命効果
2016年	ジャディアンス錠	心血管イベントの発症リスク減少
2018年	レパーサ皮下注	心血管イベントの発症リスク減少
2020年	フォシーガ錠	心血管イベントの発症リスク減少
	カナグル錠	腎または心血管イベント等の発症リスク減少
	プラルエント皮下注	心血管イベントの発症リスク減少

出典:厚生労働省 各年度「薬価基準改定について」資料

#### ● 提案事項:

- 真の臨床的有用性加算についても、前述Ⅲ-1(2)の新薬収載時の有用性系加算の提案同様に、評価の対象となるデータ・エビデンスの範囲を拡充し、薬価上適切に評価されるようにすべき。

## 2. 希少疾病加算:抗悪性腫瘍剤の効能追加時に適用されないケースの解消

### ● 課題認識:

- 希少疾病効能追加に基づく改定時加算(希少疾病加算)の適用に当たっては、「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」は加算の対象としないことが示されている。(『薬価算定の基準』Q&A 問107-7B)
- これに対し、近年の抗悪性腫瘍剤の効能追加事例(2022年改定時の対象となる、2019年11月~2021年10月の2年間)を見ると、市販後に希少疾病加算の適用が認められたケースは3例とわずかであり、これらはいずれも悪性腫瘍以外の適応症に対する効能追加である。一方、他の悪性腫瘍への効能追加を行ったケースではいずれも市販後の希少疾病加算の適用がされていない。(次頁資料参照)
- 上記を踏まえるに、現実には、抗悪性腫瘍剤の他の悪性腫瘍への効能追加については、個別製品の開発リスク等の程度は適切に評価されないまま、「免疫に作用する抗腫瘍薬で対象範囲を拡大したものであり、開発リスクが低い」、「当該企業の負担が相当程度低い」等として、ほぼ一律に希少疾病加算の適用外として取り扱われていると推測される。
- しかしながら、当該加算が得られなかった製品の中には、作用機序の観点から、追加効能開発の成功予見性が開発当初から乏しく、現実には追加効能の開発費用が初発効能の開発費用を上回った製品も含まれている。

### ● 提案事項:

- 抗悪性腫瘍剤が希少疾病に該当する悪性腫瘍の効能追加を行った場合、市販後の希少疾病加算の適用検討に当たっては、既存効能と追加効能の非類似性、追加効能の開発リスク等を個別製品毎に十分に検討し、加算の適否が判断されるようにすべき。

【市販後に希少疾病加算が適用された抗悪性腫瘍剤の効能追加(2022年改定時)】

いずれも悪性腫瘍以外の疾患の効能追加事例

効能追加年月	製品名	既存効能	追加効能(希少疾病)
2021/8	ベルケイド注射液	多発性骨髄腫, マントル細胞リンパ腫, 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	全身性 AL アミロイドーシス
2021/8	ダラキューロ配合皮下注	多発性骨髄腫	全身性 AL アミロイドーシス
2021/9	イムブルピカカプセル	慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む), 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)

【市販後に希少疾病加算の適用がなかった抗悪性腫瘍剤の効能追加(2022年改定時)】(\*)

いずれも悪性腫瘍の効能追加事例

効能追加年月	製品名	既存効能	追加効能(希少疾病)
2019/12	アドセトリス点滴静注用	CD30 陽性のホジキンリンパ腫, 再発又は難治性の未分化大細胞リンパ腫	CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫
2020/2	アレセンサカプセル	ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	再発又は難治性の ALK 融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫
2020/8	ベレキシブル錠	再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫	原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫
2020/12	リムパーザ錠	白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法, がん化学療法歴のある BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌, BRCA 遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法	BRCA 遺伝子変異陽性の治療切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法
2021/3	ベネクレクス錠	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)	急性骨髄性白血病
2021/3	レンビマカプセル	根治切除不能な甲状腺癌, 切除不能な肝細胞癌	切除不能な胸腺癌
2021/5	ヤーボイ点滴静注液	根治切除不能な悪性黒色腫, 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌, がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する結腸・直腸癌, 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫
2021/5	オプシーボ点滴静注	悪性黒色腫, 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌, 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌, 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫, 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌, 治療切除不能な進行・再発の胃癌	切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

(\*) 2022年度薬価改定時の『小児適応又は希少疾病の効能追加等並びに真の臨床的有用性の検証に係る加算』の適用品一覧に記載がなかった品目



### 3. 新薬創出等加算適用品に対する改定時加算の適用

#### ● 課題認識：

- 現行の薬価算定ルールにおいて、薬価改定時の価格算定は、「第3章第1節から第11節までの規定を順に適用して算定」することとされている。（『薬価算定の基準について』第3章序文）
- 具体的には、新薬創出等加算適用品が改定時加算の適用を受ける場合には、市場実勢価に基づく価格改定（第1節）を経た後、改定時加算が上乗せされ（第4節）、その後に新薬創出等加算を上乗せ（第9節）する形で、改定後薬価が算定される。
- このような順序で改定後薬価の算定を行う場合、改定時加算の適用を受ける分、新薬創出等加算の額が結果として目減りし、改定時加算の適用がなくても新薬創出等加算だけで改定前の薬価水準を確保できるような場合にあっては、改定時加算評価を受けていないに等しい帰結となってしまう。

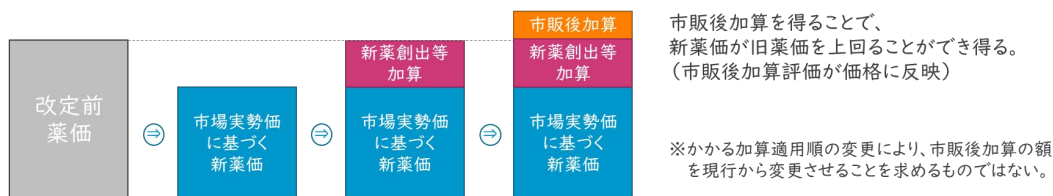
#### ● 提案事項：

- **新薬創出等加算適用品が改定時加算の適用を受ける場合には、新薬創出等加算を適用した後に改定時加算の上乗せを行う等、加算の適用順を変更して、改定前薬価を上回る薬価評価が実現するようにすべき。**

#### ■ 現行の加算適用順



#### ■ 今後望まれる加算適用順



#### 4. 複数の改定時加算の併算定

- 課題認識:

- 現行の薬価算定ルールにおいて、市販後の加算は、真の臨床的有用性加算を除き、併算定することができないことになっている。(『薬価算定の基準について』第 3 章第 4 節 (2) 但書)
- そのため、薬価改定までの 2 年の間(改定 3 年前の 11 月～改定前年 10 月の期間の効能追加が当該薬価改定における評価対象となる)に、同一製品で改定時加算の要件を満たす複数の効能追加がそれぞれ別に行われたとしても、いずれか 1 つの効能追加しか加算評価されない。
- 具体的には、薬価改定までの 2 年の評価対象期間の間に、小児加算の対象となる効能 A、希少疾病加算の対象となる全く別の効能 B の 2 つがそれぞれ薬事承認された場合、小児加算か希少疾病加算のどちらかしか適用されない。一方、効能 A と効能 B の承認が異なる改定年度の評価対象期間に行われた場合には、どちらの加算も適用されることになる。同様の開発努力をしているにもかかわらず、薬事承認時期のわずかな違い(薬価改定時期との関係性)により、加算の適用有無が変わるのは不合理である。(次頁資料参照)
- 現行の薬価算定ルールが改定時に市販後の加算(小児加算, 希少疾病加算, 先駆的加算, 特定用途医薬品加算)を併算定することができないとしている趣旨は、同一効能の開発について二重の評価をしない趣旨であると考ええる。
- これら加算の趣旨が開発インセンティブであることを踏まえれば、全く異なる効能の開発については、それぞれ別に加算評価がされ、併算定が認められてよいのではないかと考える。

- 提案事項:

- 異なる効能が、それぞれ異なる改定時加算の対象となる場合には、加算の併算定が認められるようにすべき。

**【小児加算と希少疾病加算のいずれかのみしか算定が認められなかった事例】**

それぞれの効能追加等が、同一改定年度の評価対象期間中に行われたため

製品名	小児加算対象	希少疾病加算対象
ヒュミラ 皮下注	2012年改定時:小児加算 5%	<b>加算取得できず</b>
	<2011年7月薬事承認> 多関節に活動性を有する 若年性特発性関節炎(効能追加)	<2010年10月薬事承認> 強直性脊椎炎 (効能追加)
コセンティクス 皮下注	2022年改定時:小児加算 5%	<b>加算取得できず</b>
	<2021年9月薬事承認> 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 (小児の用法及び用量の追加)	<2020年8月薬事承認> ×線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (効能追加)

**【小児加算と希少疾病加算の算定がそれぞれ認められた事例】**

それぞれの効能追加等が、異なる改定年度の評価対象期間に行われたため

製品名	小児加算対象	希少疾病加算対象
ネスプ 注射液	2014年改定時:小児加算 5%	2016年改定時:希少疾病加算 5%
	<2013年9月薬事承認> 腎性貧血 (小児の用法及び用量の追加)	<2014年12月薬事承認> 骨髄異形成症候群に伴う貧血 (効能追加)
レミケード 点滴静注用	2018年改定時:小児加算 5%	2016年改定時:希少疾病加算 5%
	<2015年12月> 川崎病の急性期 (効能追加)	<2015年8月> 腸管型ベーチェット病, 神経型ベーチェット 病, 血管型ベーチェット病 (効能追加)

出典:厚生労働省 各年度「薬価基準改定について」資料

## 5. GI 撤退スキームの見直し

### ● 課題認識:

- 後発品への置換率が 80%以上の長期収載品 (GI 品目) は、後発品の価格に連動する形で段階的に薬価が引き下げられ、最終的には後発品と同一価格にまで引き下げられる。
- しかしながら、長期収載品が当該成分の安全性に関する事実上の情報提供義務の役割を担っており、これが後発品よりコストがかかる主たる要因であるにもかかわらず、後発品と価格を揃えることになるため、長期収載品企業自ら、市場からの撤退を判断し、撤退意向確認から原則 6 年後に市場撤退 (薬価削除) することが認められている (いわゆる GI 撤退スキーム)。
- その一方、長期収載品企業が撤退の意向を示しても、増産対応する後発品企業が現れるケースはまれであり、こうした GI 品目は、後発品の価格に連動し大幅に薬価が引き下げられるにもかかわらず、市場撤退が認められず供給継続が課せられる状況となっている。
- 2 回連続で撤退意向を示したにもかかわらず増産対応企業が決定しなかった場合、通常の手順による撤退が認められた事例はあるが、その場合も撤退までの期間が長い。

### ● 提案事項:

- 長期収載品企業が 1 回目の撤退意向を表明した後、増産対応する後発品企業が決定しない場合には、上記 GI 撤退スキームによらず、通常の手順による薬価削除を認めるべき。また、長期収載品企業が撤退を表明した場合には、後発品の価格に連動する薬価改定ルール適用は行わず、通常通り市場実勢価での改定とすべき。