

## 薬価算定の基準に関する意見

令和5年8月23日

薬価算定組織

委員長 前田 慎

### <目次>

#### 1. イノベーションの評価

- (1) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算における小児用医薬品の取扱い
- (2) 新薬創出等加算における品目要件の合理化
- (3) 改定時加算の取扱い
- (4) 標準的治療法の定義

#### 2. 薬価算定の妥当性・透明性の向上

- (1) 原価計算方式における開示度向上
- (2) 比較薬におけるG1品目及びG2品目の取扱い
- (3) 類似薬効比較方式(1)における薬価の適正化
- (4) 剤形追加等の取扱い

#### 3. 状況の変化に応じた薬価の適正化

- (1) 市場拡大算定の取扱いの見直し(再算定類似品、対象品、補正加算)

#### 4. その他

- (1) 新薬が長期間収載されていない領域において開発された新薬の評価
- (2) 有用性系加算の定量的評価
- (3) 新たな評価を行う上での留意点
- (4) 再生医療等製品のイノベーション評価
- (5) 開発段階からの薬価相談

### 1. イノベーションの評価

#### (1) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算における小児用医薬品の取扱い

##### 【背景・課題】

- 新規収載時に有用性系加算の対象となった医薬品は、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。)の対象となる。

- また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器等法」という。）において位置づけられている希少疾病用医薬品、特定用途医薬品及び先駆的医薬品についても新薬創出等加算の対象であり、これらに対応する新規収載時の補正加算として、市場性加算、特定用途加算及び先駆加算が存在する。
- しかしながら、小児用医薬品については医薬品医療機器等法における明確な位置づけはなく、新薬創出等加算の対象となっていない。小児に対する効能又は効果並びに用法及び用量の開発を評価するものとして小児加算があるが、比較薬が小児加算の適用を受けている場合には対象外となることなどから、小児加算を受けているもののみを新薬創出等加算の対象としても小児用医薬品の開発を適切に評価することはできず、仮に新薬創出等加算の対象とするのであれば、個別に適否を判断する必要がある。
- ※) 特定用途医薬品においては小児用途に関する区分が存在するが、用法・用量の変更又は剤形追加の開発を行う場合が対象とされており、新たな効能・効果の開発に合わせて小児用途も開発する場合等は指定の対象外とされている。

### 【意見】

- 小児に係る医薬品開発を評価するため、有用性系加算に該当しないものであっても、小児に対する効能・効果又は用法・用量の開発に関して特に評価すべき品目については新薬創出等加算の対象としてはどうか。

## (2) 新薬創出等加算における品目要件の合理化

### 【背景・課題】

- 新薬創出等加算については、平成 30 年度の薬価制度の抜本改革において、真に有効な医薬品を適切に見極めてイノベーションを評価し、研究開発投資の促進を図るため、品目要件が設けられ、一定の要件を満たした品目を加算対象とすることとされた。
- 品目要件においては、作用機序に着目し、
  - ・ 薬価収載時に薬理作用類似薬が 1 又は 2 であり、かつ最も早く収載された薬理作用類似薬の収載から 3 年以内に収載された医薬品であって、
  - ・ 薬理作用類似薬のうち最も早く収載された医薬品が有用性加算等に該当し、品目要件を満たす場合については、当該品目（2 番手又は 3 番手の品目）の有用性と革新性の程度が最も早く収載された薬理作用類似薬（1 番手の品目）と同程度であると認められることから、品目要件を満たすものと扱われている。ただし、これは 2 番手以降の品目が、1 番手の品目の薬理作用類似薬である場合に限定されており、1 番手の品目と薬理

作用が異なる場合は、1番手の品目を比較薬として類似薬効比較方式により薬価算定を行った場合であっても、有用性加算等の対象外であれば新薬創出等加算の対象とならない場合がある。

- 様々な作用機序の医薬品が開発されるようになってきているといった状況を踏まえると、今後、薬理作用が異なる品目を比較薬として類似薬効比較方式により算定するケースは増えていくことが想定される。

#### 【意見】

- 新薬創出等加算の品目要件については、薬理作用によらず、
  - ① 有用性加算等に該当し品目要件を満たす品目を比較薬として算定された品目
  - ② ①に該当する品目を比較薬として算定された品目については、有用性加算等に該当する品目の収載から3年以内に収載され、3番手以内のものに限り、品目要件を満たすものと扱ってはどうか。

### (3) 改定時加算の取扱い

#### 【背景・課題】

- 薬価収載後に、小児に係る効能・効果等が追加された品目、希少疾病に係る効能・効果等が追加された品目、市販後に真の臨床的有用性が検証された品目等については、薬価改定時に加算を行うこととされている。
- これらの加算については併算定ができず、複数の要件に該当した場合には、最も加算率が高いもののみを適用することとされており、前回の薬価改定以降、改定時の加算の要件に該当する複数の効能追加がなされた場合であっても、いずれか一つの加算しか適用されない。(一方で、複数の効能追加が薬価改定の前と後の時期になされた場合には、それぞれの改定ごとに加算が適用されうる。)
- また、新薬創出等加算の対象品目に対して改定時の加算が適用される場合、算定額は改定時の加算を適用した後に、新薬創出等加算を適用することとされている。新薬創出等加算は現行薬価を維持する額を上限とすることとされていることから、改定時の加算を受けた場合、その分、新薬創出等加算の加算額が減額されることになる。

#### 【意見】

- 複数の効能追加がなされた場合には、追加された効能ごとに加算の該当性を判断することとし、併算定を認めることとしてはどうか。
- また、薬価改定時の加算と新薬創出等加算の適用方法を見直してはどうか。

### (4) 標準的治療法の定義

#### 【背景・課題】

- 画期性加算、有用性加算（Ⅰ）及び有用性加算（Ⅱ）（以下「有用性系加算」という。）の要件「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。」の「b. 対象疾患に対する標準的治療法として位置づけられる」については、原則として国内のガイドラインにおいて標準的治療法と位置づけられているものを加算の対象として取り扱っているが、薬価収載前には国内に使用実態がなく、必然的に国内のガイドラインにおいて標準治療として記載されていないのが一般的である。
- 海外のガイドラインのみで標準的治療法と位置づけられている場合であっても、本要件による評価の対象から除外されているわけではないが、国内で標準的治療法に位置付けられるかどうかその時点では十分に見通せないとして、多くの事例で本要件による評価の対象とはされてこなかった。
- 一方、薬価収載後に国内のガイドラインに記載されたとしても、特段の評価の対象とはなっていない。

### 【意見】

- 薬価算定時点において国内のガイドラインに記載されていない場合であっても、薬価収載後には本邦で標準的治療法となることが明らかであると見込まれる場合等は、評価の対象として取り扱うこととしてはどうか。

## 2. 薬価算定の妥当性・透明性の向上

### （1）原価計算方式における開示度向上

#### 【背景・課題】

- 新薬の薬価算定において、類似薬がない場合には、原材料費、製造経費等を積み上げる原価計算方式が採用されている。原価計算方式については、開示度を向上し薬価の透明性を高める観点から、開示度に応じて補正加算の額を減額するなどの取組みを行ってきており、令和4年度改定においてはより一層取組みを強化するため、開示度 50%未満の場合の加算係数を 0 に引き下げることとしたところ。
- 令和4年度改定以降、令和5年5月までに原価計算方式で薬価収載された18成分のうち、89%にあたる16成分が開示度 50%未満であり、引き続き薬価の透明性確保のための取組みが必要な状況にある。
- また、令和4年度改定においては、薬価算定組織において、移転価格として日本に導入される品目に係る営業利益率の適切な水準を把握するため、一定期間、メーカーに対して、必要な営業利益率についてのデータ提出の協力を求めることとした。
- 提出されたデータを集計したところ、移転価格として日本に導入される品目の割合が80%以上の企業における営業利益率は平均して6.6%、90%以上の企業におい

ては 5.9%であり、平均的な営業利益率（16.6%）の 2 分の 1 以下であった。

### 【意見】

- 原価計算方式における透明性を高める観点から、データの集計結果を踏まえ、移転価格として日本に導入される品目については、原価計算方式での算定において、営業利益率を平均的な営業利益率より限定的な範囲で適用することとしてはどうか。その際、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の検討結果を踏まえ公募された品目など、特別の事情から移転価格として日本に導入することがやむを得ないと認められる品目については対象外とする配慮を行ってはどうか。なお、この取扱いについては、新たなドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの原因とならないよう最大限配慮するとともに、現時点では集積されたデータが限られていることも考慮すべきである。
- 一方、開示度の低い品目が依然として多いことを踏まえ、開示度の向上を一層促すために、開示度が相当程度高い品目については、インセンティブとして何らかの評価を検討してはどうか。
- また、類似薬効比較方式による算定を一層進めるため、比較薬の選定をこれまでより柔軟に行うこととしてはどうか。

## （2）比較薬における G 1 品目及び G 2 品目の取扱い

### 【背景・課題】

- 新薬の薬価算定においては、類似薬がある場合は当該新薬の最類似薬を比較薬として、類似薬効比較方式にて算定することが基本である。
- 現行、G 1 品目及び G 2 品目は新薬の薬価算定における類似薬の候補から明確に除外されており、以下を含め、いかなる場合においてもこれらを比較薬として用いることはできない。
  - ・ G 1 / G 2 品目を配合成分に含む新医療用配合剤（配合成分の組合せを比較薬として算定することが基本だが、そのような算定ができない）
  - ・ G 1 / G 2 品目と組成が同等（有効成分の塩が異なるなど同一でないものを含む。）、かつ、効能・効果が同等で、投与経路が異なる新薬（例：注射薬→内用薬、内用薬→外用薬（貼付剤））

### 【意見】

- G 1 / G 2 品目を配合成分に含む新医療用配合剤や G 1 / G 2 品目と有効成分が同等で投与経路が異なる新薬など、特に必要と認められる場合は、G 1 / G 2 品目を新薬の薬価算定における比較薬とできるようにしてはどうか。
- その際、G 1 / G 2 品目は後発品を基準とした薬価に引下げが行われていることを踏まえ、当該品目を比較薬とする場合には、G 1 / G 2 ルールが適用される直前

の薬価を用いて一日薬価合わせを行う（新医療用配合剤の薬価算定を行う場合を除く。）こととしてはどうか。

### （3）類似薬効比較方式（1）における薬価の適正化

#### 【背景・課題】

- 類似薬効比較方式（1）においては、類似性が最も高い類似薬（最類似薬）を比較薬として、一日薬価が同一になるように算定しており、比較薬に比べて高い有用性等が認められる場合には、さらに補正加算を行っているところ。
- しかしながら、比較薬との臨床上的位置づけの差異により投与対象患者数が大きく異なる場合（例：セカンドラインに使用される品目を比較薬としてファーストラインから使用できる品目を算定する場合）や、比較薬と比べて有用性が限定的である場合（例：疾患そのものの改善が期待される品目を比較薬として症状のみの改善が期待される品目を算定する場合）などには、単純に一日薬価合わせを行うことが同等の評価とはいえない可能性がある。
- 一方で、原価計算方式における開示度の低さによる薬価の透明性が課題として指摘されており、類似薬効比較方式による算定をより積極的に行うことが解決策の一つになると考えられる。

#### 【意見】

- 類似薬効比較方式（1）による算定をより積極的実施するのであれば、臨床試験成績、薬事承認内容等から、比較薬とは臨床上的位置づけ等が異なり、単純に一日薬価合わせを行うことが同等の評価とはいえないと考えられる新規収載品目については、一日薬価を合わせて算定した後、一定の範囲で減算することも可能とする規定を設けてはどうか。

### （4）剤形追加等の取扱い

#### 【背景・課題】

- 既収載品と同等の組成（有効成分の塩が異なる、配合成分を加えるなど同一ではないものを含む。）、かつ、同等の効能・効果で、剤形や投与経路のみ変更した品目については、当初の品目の収載から間を置かず薬価収載される事例がある一方で、当初の品目の収載から大きく間を置き、後発品の収載を目前にしてから薬価収載される事例もある。
- 剤形追加等の品目が間を置かず薬価収載される場合であっても、有用性系加算の対象とならないことで、当初品目とは異なり新薬創出等加算の対象とならないことも想定される。一方で、剤形追加等の品目が大きく間を置いて薬価収載される場合であっても、有用性系加算の対象となれば、収載から15年間又は後発品が収載

されるまで新薬創出等加算の対象となり、特許切れ対策とも考えられる剤型追加の品目に対して新薬創出等加算の趣旨に反して加算が適用されることになるおそれがある。

### 【意見】

- 新薬創出等加算の品目要件を満たす既収載品と組成及び効能・効果が同等であって、製造販売業者が同一の品目について、既収載品の収載から間を置かず薬価基準収載希望書が提出されたものの、有用性系加算が適用されないなど品目要件を満たさない場合は、当該既収載品と同様に新薬創出等加算の対象として扱い、当該既収載品について加算額を控除する際に同時に加算額を控除することとしてはどうか。
- 一方で、既収載品と組成及び効能・効果が同等であって、製造販売業者が同一の品目について、既収載品の収載から5年を経過するなど大きく間をおいて薬価基準収載希望書が提出された場合には、当該新規収載品について有用性系加算が適用される場合であっても、新薬創出等加算の対象としないこととしてはどうか。

## 3. 状況の変化に応じた薬価の適正化

### (1) 市場拡大算定の取扱いの見直し

#### 【背景・課題】

#### <市場拡大再算定類似品>

- 市場拡大再算定の対象品の薬理作用類似薬及び組成が同一の品目については、対象品と市場における競合性が乏しいと認められる場合を除き、市場拡大再算定類似品として、薬価の引下げを行っている。
- この市場拡大再算定類似品の扱いについては、
  - ・ 他社の品目の市場規模によって自社の品目の薬価が引き下げられることでの予見性の乏しさが課題であると指摘されているほか、
  - ・ 一つの品目が様々な効能・効果を有する事例が増えており、薬理作用類似薬間であっても競合性の判断が難しくなっていること、
  - ・ 新規収載時の類似薬効比較方式による薬価算定において、いずれの効能・効果に着目するかによって一日薬価が異なり、薬理作用類似薬間であっても一日薬価に差が生じることがあるほか、収載後に各品目が改定を受けていく中でも、薬理作用類似薬間の薬価にばらつきが生じることがあること、
  - ・ 市場拡大再算定対象品とは異なり市場規模が縮小傾向にあり、対象品に比して市場規模が明確に小さくなっている類似品については、医療保険財政の持続性の確保の観点からは再算定の対象とする必要性は必ずしも高くないこと、

- ・ すでに後発品が収載されている品目についても類似薬として再算定の対象となる場合があり、その場合は当該品目の後発品もすべて類似薬として再算定の対象となるが、このような後発品は後発品同士の競合が激しく、再算定の対象となっても実勢価改定による引下額の方が大きくなることが多く、必ずしも再算定の対象とする必要性は高くないと考えられること、といった課題がある。

#### < 市場拡大再算定対象品（収載時の薬価算定方式に応じた取扱い） >

- 現行、医療保険財政の持続性の確保の観点から、以下に該当する品目については、市場拡大再算定により薬価の引下げを行っている。
  - ・ 原価計算方式で算定された品目については、市場規模が当初の予測を一定程度上回ったもの
  - ・ 類似薬効比較方式で算定された品目については、市場規模が当初の予測を一定程度上回り、かつ、使用実態の著しい変化があったもの
- このように、市場拡大再算定においては、原価計算方式で算定された品目と類似薬効比較方式で算定された品目では異なる該当要件を設定している。これは、
  - ・ 原価計算方式においては、市場規模で補正する形での算定が行われていることから、市場規模の拡大により薬価を見直す必要があり、
  - ・ 類似薬効比較方式においても、使用実態の著しい変化により収載時と状況が変わった場合には薬価を見直す必要があるとの考え方による。
- 市場拡大再算定類似品の項で上述したように、近年では薬理作用類似薬間であっても効能・効果等の面からの類似性の程度は様々で、類似薬効比較方式で算定された薬剤同士であっても臨床的な位置づけは必ずしも一致しない。また、原価計算方式における開示度の低さとそれによる薬価の透明性の低さが課題として指摘されているが、このような品目では移転価格により薬価がほぼ決定し、市場規模による算定薬価への影響は小さい。このため、原価計算方式で算定された品目と類似薬効比較方式で算定された品目とで、市場拡大再算定への該当要件を区別する必要性は従前に比べて低下しつつあるものと考えられる。

なお、原価計算方式においては薬価の透明性の低さなどから類似薬効比較方式のより積極的な活用を求める意見があるが、このような状況も、原価計算方式により算定された品目と類似薬効比較方式により算定された品目とで市場拡大再算定への該当要件を区別する必要性をより一層減じているものと考えられる。

#### < 市場拡大再算定における補正加算 >

- 市場拡大再算定対象品及び類似品について、以下の品目に該当する場合には補正加算の対象とし、再算定による薬価の下げ幅を緩和している。



- ① 小児に係る効能・効果等が追加されたもの
- ② 希少疾患に係る効能・効果等が追加されたもの
- ③ 先駆的な効能・効果等が追加されたもの
- ④ 特定用途に係る効能・効果等が追加されたもの
- ⑤ 市販後に真の臨床的有用性が検証されたもの

- 市場拡大の契機となった効能追加が上記に該当する場合には補正加算の対象となる一方で、これらのいずれにも該当しない場合には補正加算の対象とならない。
- このため、新規収載時においては臨床的有用性に応じて有用性系加算が適用されるのに対し、市場拡大再算定においては臨床的有用性が評価されていないとの意見がある。

#### 【意見】

- 市場拡大再算定について、企業の予見性への配慮や近年の競合性の複雑さを踏まえ、類似品の取扱いを見直してはどうか。
- 一方で、類似薬効比較方式で算定された品目と原価計算方式で算定された品目を収載後に区別して取り扱う必要性が減じつつある状況を踏まえ、類似薬効比較方式をより積極的に活用する対応に併せて、類似薬効比較方式で算定された品目についても、原価計算方式で算定された品目と同様に取り扱うことで、個別の品目ごとの市場規模の変化にきめ細かく対応できるよう、見直してはどうか。
- あわせて、臨床上有用な効能追加を評価する観点から、例えば、薬価収載時に有用性系加算に該当すると認められる効能が追加された品目についても、市場拡大再算定における補正加算の対象としてはどうか。

## 4. その他

### (1) 新薬が長期間収載されていない領域において開発された新薬の評価

#### 【背景・課題】

- 感染症領域など、長年の間、新薬が上市されていない領域で開発された新薬については、比較薬となり得る類似薬があったとしても、長期間の経過により収載時と比べて薬価が大幅に下落している場合がある。このため、有用性系加算が適用されたとしても、他の領域の新薬と同じ加算率を適用したのでは、その有用性を十分に評価できていない可能性がある。

#### 【意見】

- 長年の間、新薬が上市されていない領域の新薬に関しては、その領域で新薬を開発したこと自体について評価を行うか、有用性系加算の加算率を引き上げる等の対

応を検討してはどうか。

## (2) 有用性系加算の定量的評価

### 【背景・課題】

- 有用性系加算の加算率は定量化が図られているが、7月12日の薬価専門部会でも示されているように、以下のような課題がある。
  - ・ 過去の実績と整合するように定量的な評価体系が検討されており、当時評価されていなかった有用性に係る観点については、評価体系に組み込まれていない。
  - ・ 画期性加算、有用性加算（Ⅰ）及び（Ⅱ）の各加算の要件の充足性に依りて適用される加算が決定される仕組みのため、加算率は5%から120%の範囲で適用されるが、実態としては、各加算の加算率に偏りが生じている。
- また、薬価算定における有用性系加算の適否等については、過去の算定との整合性も踏まえて判断しているが、医薬品開発の潮流や医療実態も徐々に変化する中で、過去の算定との整合性を図るために判断に制約が生じる事例も出てきている。

### 【意見】

- 有用性の評価について、新たな評価の観点の追加や定量的な評価方法の改善など、評価のあり方について見直しを行うべきではないか。また、当面の間は、個別の事例に応じて薬価算定組織において必要と認めた場合は柔軟な評価を可能としてはどうか。

## (3) 新たな評価を行う上での留意点

### 【背景・課題】

- 薬価算定においては、薬事承認の審査過程で評価されている臨床試験成績等を基に判断しているが、医薬品医療機器等法の改正により導入された緊急承認制度のように、有効性が検証されていない段階でも早期に承認し、市販後に検証するような対応が進むと、新規収載時に有用性の評価に必要なデータが十分把握できない場合が生じうる。また、実際の薬価算定においても、有効性・安全性以外の観点のものなど、薬事承認の審査過程で評価されていないデータや、比較薬と直接比較する臨床試験の実施が困難な領域を中心に、間接比較のデータを根拠に有用性系加算の適用を主張されることがある。再算定においても、薬価収載後に得られ、薬事承認において評価されていないデータを根拠に加算の主張がなされることがある。
- 一方で、薬事承認の審査過程で評価されていない新たなデータを評価する際には、単に論文化されているだけでなく、客観的な評価手法が確立され、信頼性の確保されたデータを根拠として評価することが重要であり、薬事承認から原則60日以内、遅くとも90日以内に薬価収載するスケジュールを維持しながら、客観性・頑

健性を担保しつつ、どのような評価が可能かという課題がある。

なお、別の課題として、薬価算定は薬価基準収載希望書に記載された企業の主張を基に行っていることから、企業にとって不利な情報が記載されることは稀であり、情報の不均一性が存在するという課題もあることに留意が必要である。

#### 【意見】

- 革新的な新薬のイノベーションを適切に評価することは重要であるが、その評価に際しては、現行の薬価収載のスケジュールを維持しつつ、企業から提出されたデータの妥当性を合理的に判断するための評価のあり方及びその体制について、慎重に検討する必要があるのではないか。また、収載時に評価が困難なものについては、収載後に評価することも考慮すべきではないか。

### (4) 再生医療等製品のイノベーション評価

#### 【背景・課題】

- 再生医療等製品は、個別の製品の特性を踏まえ、医薬品の例により対応するか、医療機器の例により対応するかを、薬事承認の結果を踏まえて判断することとされており、令和5年5月までに10品目を医薬品の例により算定し、薬価収載が行われている。再生医療等製品は多種多様であり、これまでに薬価算定を行った品目には、自家細胞製品、他家細胞製品及び遺伝子治療製品があるが、それぞれに大きな特徴の差異がある。
- 再生医療等製品は、その使用方法のみならず、臨床的な価値や製造方法、品質管理など様々な点において一般的な医薬品とは異なっている。有用性の評価や原価計算方式において計上を認める費用の範囲など、個々の製品の特徴に加え、再生医療等製品ならではの特徴を踏まえた対応が必要であるが、算定実績はまだ限られているのが現状である。

#### 【意見】

- 再生医療等製品のうち医薬品の例により対応すると判断されたものについては、引き続き事例を集積し、再生等医療製品の特徴を踏まえた薬価算定のあり方について検討することとしてはどうか。

### (5) 開発段階からの薬価相談

#### 【背景・課題】

- 新規収載品の薬価算定においては、薬事承認の審査過程で用いられる臨床試験成績等に基づき有用性系加算の適用可否等の判断を行っているが、企業からの薬価基準収載希望の際には、薬事承認審査において評価されていないデータ等を根拠として有用性系加算の主張がなされることがある。このような事例の中には、薬価算定

上の評価の根拠となるデータを収集することを意識して臨床試験計画を策定すれば加算につながったのではないかと考えられるものも存在する。

- 臨床試験計画の策定に当たっては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における相談制度が活用できるが、薬事承認に必要な範囲の相談となっている。また、厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課において、薬価基準収載に向けた企業からの相談に応じているが、基本的には、臨床試験を終え、薬事承認を目前にした時期からの対応となっている。

#### 【意見】

- 薬価算定は臨床試験成績や薬事承認の内容等を踏まえて行う必要があるが、臨床試験計画等を検討する際に薬価算定における評価の視点も含めて相談が可能となれば薬価算定の予見性を高めることにもつながることから、将来的な課題として、開発の段階から薬価算定に関する相談を受けることのできる枠組みを検討してもよいのではないか。

以上