

中央社会保険医療協議会
薬価専門部会・費用対効果評価専門部会合同部会

「高額医薬品(認知症薬)に対する対応」 に係る意見

2023年11月8日
日本製薬団体連合会
米国研究製薬工業協会
欧州製薬団体連合会

はじめに

- 高額医薬品への対応は、「国民皆保険の持続可能性」の観点から現行の仕組みでの対応が困難な品目について、極めて限定的に行われるものであり、「1,500億円超と見込まれる品目」への該当性については、当局と企業間で十分協議のうえ、判断されるものと認識している
- イノベーションの創出には、莫大な費用と時間を要し、また、新たなモダリティの登場により創薬スタイルも多様化している
- イノベーションは、アンメット・メディカル・ニーズを充足し、国民の健康を維持することで医療費等の削減や日本の経済成長にも貢献する
- ゆえに、検討に際しては「イノベーションの適切な評価」「患者さんの早期アクセスの確保」「企業の予見性の確保」を大前提とし、丁寧に進められることを強く要望する

創薬のスタイルの変化



- 低分子から多様なモダリティにシフトし、多種かつ複雑な技術開発が必要となっている
- モダリティの多様化により、研究・開発・製造に至る様々な要素が大きく変化している

<低分子>

モダリティ	低分子化合物
製造	化学合成
評価	動物モデル、画像検査値、病理診断

<新規モダリティ>

抗体・改変抗体 核酸医薬、遺伝子治療 再生・細胞医療
細胞培養・高純度精製 高分子合成・エンジニアリング
ヒト組織、高度画像技術 遺伝子パネル検査 ゲノム診断、デジタルBM



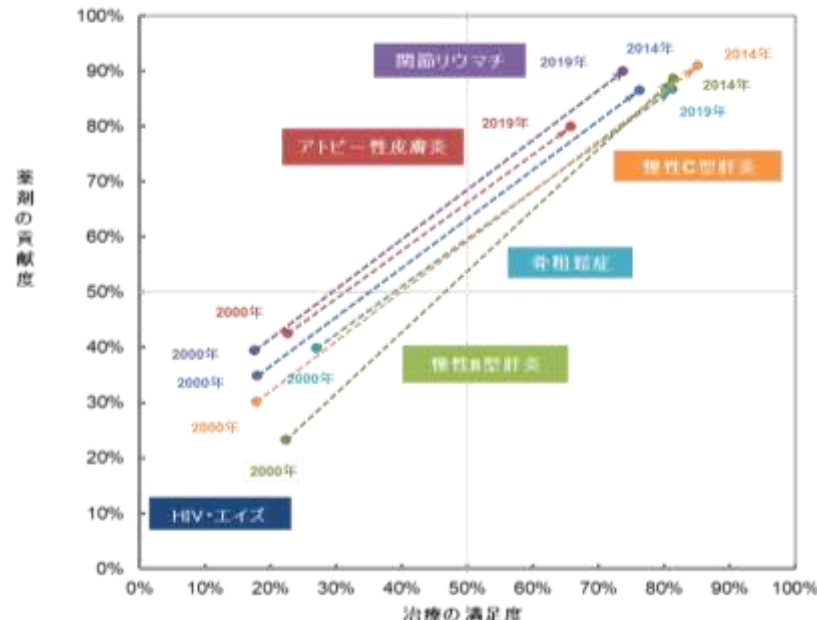
対象疾患変化
技術進化

IBM: benchmark

単回投与で治療が完結する、大量生産ができない等の費用(原価)構造の変化など、低分子をはじめとした従来の医薬品から大きな変化を遂げている

26

◆治療満足度・薬剤貢献度の向上(6疾患;2000年→2019年)



注) HIV・エイズ、慢性C型肝炎、および慢性B型肝炎は2019年の調査対象疾患から除外されたため2014年のデータを採用した。
出所: 公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団 平成12、17、22、26年度、および2019年度国内基盤技術調査報告書をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

認知症に関する国内外の政策動向

G7広島首脳コミュニケ(2023年5月20日)(抜粋)

我々は、認知症を抱える人々をケアするための政策及び資金投入を推進し、アルツハイマー病を含む様々な種類の認知症に対する疾患修飾の可能性のある治療薬の開発を歓迎する。

G7長崎保健大臣宣言(2023年5月14日)(抜粋)

我々は、治療プロトコルの開発と、プライマリーヘルスケアの強化による医療従事者及びプライマリケア従事者の能力開発を通じて、認知症の早期発見、診断、治療を強化するよう努める。特に、研究開発の分野においては、アルツハイマー病を含む様々な種類の認知症に対して、疾患修飾の可能性のある治療薬の開発の進展を歓迎する。加えて、我々は、バイオマーカー等の早期診断に関連する開発にも注目すべきであると考えている。我々は、製造者が、有効な新しい治療法をできるだけ早く世界市場に持ち込むよう努めることを奨励する。

共生社会の実現を推進するための認知症基本法(抜粋)

1. 目的

認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすことができるよう、認知症施策を総合的かつ計画的に推進

⇒ **認知症の人を含めた国民一人一人がその個性と能力を十分に発揮し、相互に人格と個性を尊重しつつ支え合いながら共生する活力ある社会(=共生社会)の実現を推進**

5. 基本的施策(一部抜粋)

⑤【保健医療サービス及び福祉サービスの提供体制の整備等】

- ・ 認知症の人がその居住する地域にかかわらず等しくその状況に応じた適切な医療を受けることができるための施策
- ・ 認知症の人に対し良質かつ適切な保健医療サービス及び福祉サービスを適時にかつ切れ目なく提供するための施策
- ・ 個々の認知症の人の状況に応じた良質かつ適切な保健医療サービス及び福祉サービスが提供されるための施策

⑦【研究等の推進等】

- ・ 認知症の本態解明、予防、診断及び治療並びにリハビリテーション及び介護方法等の基礎研究及び臨床研究、成果の普及等
- ・ 認知症の人が尊厳を保持しつつ希望を持って暮らすための社会参加の在り方、他の人々と支え合いながら共生できる社会環境の整備等の調査研究、成果の活用等

- 認知症はグローバルヘルスにおいて重要なアジェンダであり、認知症治療薬の開発が歓迎され、その普及が奨励されている
- 我が国においては、感染症、がん、循環器と同様に個別疾患に係る法律が成立している

認知症による社会的な影響

- 認知症は身近なものであり、当事者のみならず、介護者、家族への影響も大きい。加えて、公的介護費やインフォーマルケアコスト*1といった費用も増大していく
- 早期よりアルツハイマー病の進行を抑制することにより、大きな社会的インパクトをもたらすことが想定される

◆認知症の人の将来推計*2

年	令和7年 (2025年)	令和22年 (2040年)
各年齢の認知症有病率が一定の場合の将来推計人数	675万人	802万人
各年齢の認知症有病率が上昇する場合の将来推計*人数	730万人	953万人

※久山町研究からモデルを作成すると、年齢、性別、生活習慣病(糖尿病)の有病率が認知症の有病率に影響することがわかった。
本推計では2060年までに糖尿病有病率が20%増加すると仮定した。

◆家族の介護・看護を理由とする離職・転職者数等の推移*3

	平成24年 調査	平成29年 調査	令和4年 調査
介護・看護を理由とする離職者	10.1万人	9.9万人	10.6万人
介護をしながら就業する者	291.0万人	346.3万人	364.6万人

- ✓ 我が国における認知症の方の人数は増加すると推測
- ✓ 介護離職・転職者数等は増加しており、介護者の負担も大きい

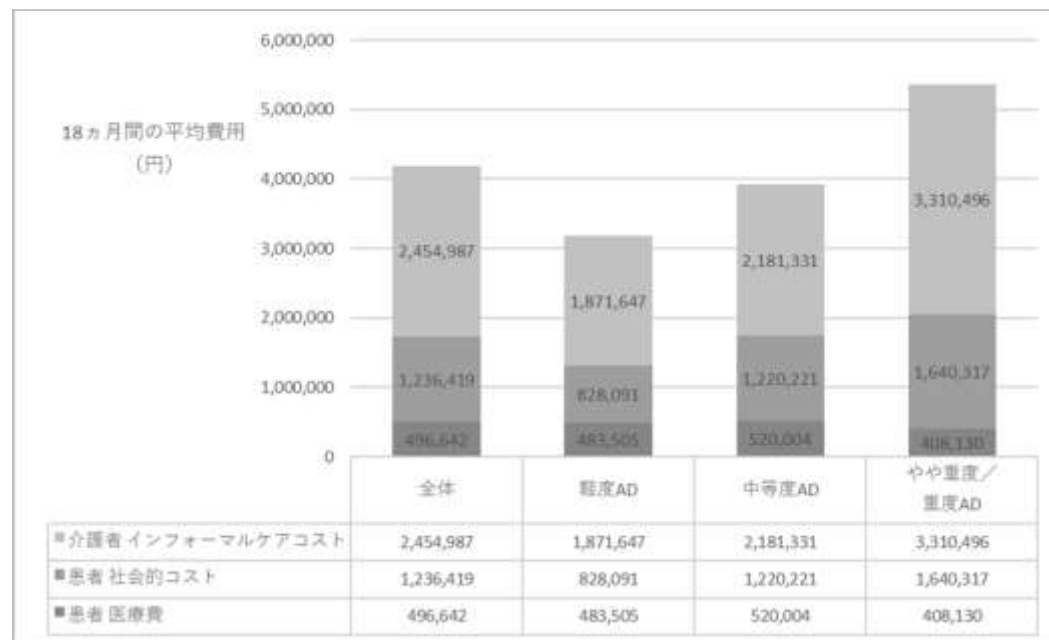
*1 家族や近親者が無償で行う介護にかかるコスト

*2 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究(平成26年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業 九州大学 二宮教授)

*3 総務省「就業構造基本調査」(平成24年、29年、令和4年)

*4 Nakanishi M, Igarashi A, Ueda K, Brnabic AJM, Matsumura T, Meguro K. Costs and resource use of community-dwelling patients with Alzheimer's disease in Japan: 18-month results from the GERAS-J study. Curr Med Res Opin 2021; 37 (8):1331-9. (Figure4の一部を日本語翻訳し作成)

◆アルツハイマー病重症度別の18か月間の社会的費用(平均値)*4



- ✓ アルツハイマー病の進行によって、医療費よりも介護費・インフォーマルケアコストが増大

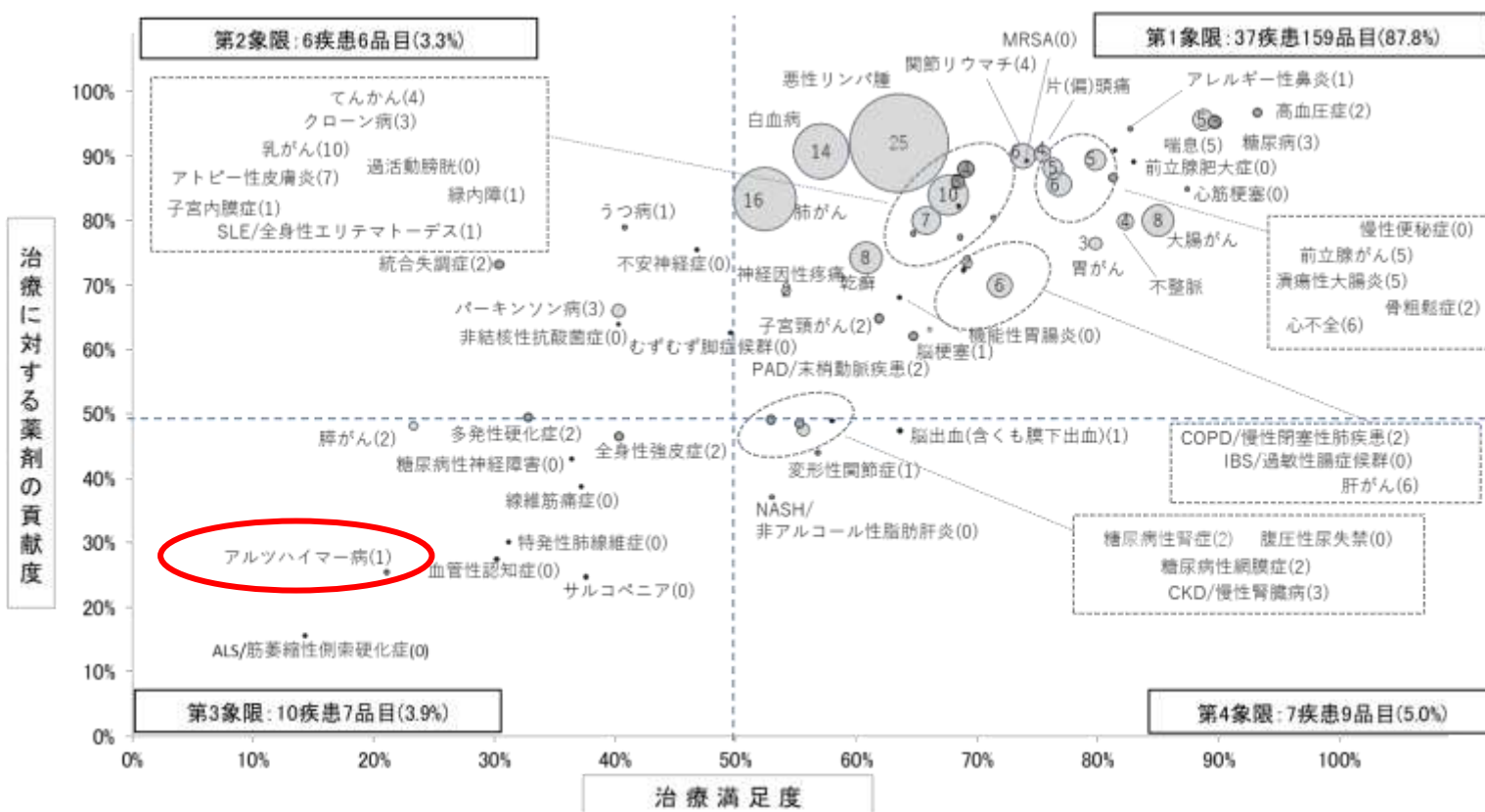
認知症施策の必要性等(まとめ)

- 認知症はグローバルヘルスにおいても重要なアジェンダであるとともに、我が国では認知症基本法が成立し、その施策が推進されると認識しており、製薬業界も強く賛同、協力していく
- 認知症による影響は、当事者のみならず介護者や家族にもおよび、病期の進行に伴い介護費用等も増大することから、早期より進行を抑制することにより、大きな社会的インパクトをもたらす
- 認知症は身近な疾患であるとともに社会的影響も大きいことを踏まえれば、治療薬の負担については国の認知症施策の中で幅広く検討することも考えられる

アルツハイマー病のアンメット・メディカル・ニーズ

- アルツハイマー病はアンメット・メディカル・ニーズが極めて高い疾患であり、新たな治療薬の上市が最も望まれている疾患の1つである
- このような領域における新薬のイノベーションに対する評価が次のイノベーションの創出に繋がる

● 治療満足度・薬剤貢献度(2019年)別にみた新薬承認件数(2019-2022年)



厚生労働省薬事食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目における新有効成分含有医薬品・新効能医薬品、および再生医療等製品として承認された品目を集計の対象とした。

注: 数字(括弧内含む)は該当適応の新薬承認品目数を示す。60疾患のうち異なる2疾患に同一薬剤が承認された場合は別々にカウントしている。

注: 「神経因性疼痛(神経障害性疼痛)」、「CKD/慢性腎臓病」は疾患定義の見直しにより、承認品目数を前回調査から変更している。

出所: ヒューマンサイエンス振興財団「2019年度 国内基盤技術調査報告書 - 60疾患医に関する医療ニーズ調査(第6回)」

(<https://u-lab.my-pharm.ac.jp/~soc-pharm/achievements/>) (参照日: 2023年5月8日)、審査報告書、明日の新薬、医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.66 (2022年7月)、

PMDA 平成31年~令和4年度承認品目一覧(新医薬品)をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

アルツハイマー病治療薬の開発

■ アルツハイマー病の治療に対して数多くの化合物が開発中止を余儀なくされた歴史があり、治療薬の開発難易度は極めて高いと言える

● アルツハイマー病治療薬の開発成功率、開発期間ならびに費用

	全疾患領域の平均	アルツハイマー病
開発成功率	17.8%	2.0%
第 I 相試験から第 III 相試験の合計期間	5.5年	7.6年
費用	25.6億ドル	56.9億ドル

※Kim, C. Kwon et al. 'Alzheimer's Disease: Key Insights from Two Decades of Clinical Trial Failures'. 1 Jan. 2022 : 83 - 100. <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad215699>

● アルツハイマー病治療薬の開発が困難な理由

- アルツハイマー病の病態が完全に解明されていない状況での開発
- アルツハイマー病の病期やターゲット病理を踏まえた適格な被験者選択が困難(特にアルツハイマー病による軽度認知障害)
- 軽度認知障害レベルでは進行が比較的緩徐なためプラセボとの差の検出が困難
- 認知症レベルではケアによる効果判定への影響がある
- 試験実施の困難さ(試験規模や期間、評価の一貫性を確保するためのインフラ整備やトレーニングなど)

● アルツハイマー病及びその治療薬の研究経緯及び主な開発中止品目

アルツハイマー病の病態研究		アルツハイマー病治療薬の研究		一般名 ※アミロイドに対するもの	開発中止年	開発会社
1906年	アロイス・アルツハイマー博士によるアルツハイマー病の発見	1970年代	神経伝達物質に関する研究	バピネズマブ	2012	J&J(エラン, ワイス)
1992年	アミロイドβ仮説の提唱	1999年	Aβワクチンの研究開発 ドネベジル塩酸塩の日本承認	ソラネズマブ	2016	イーライリリー
2001年	Arctic mutationの発見		抗体薬による免疫療法の考案	ラナビセスタット	2018	アストラゼネカ, イーライリリー
		2023年	レカネマブの日米での承認	バルベセスタット	2018	メルク
				ウミベセスタット	2019	ノバルティス, アムジェン
				クレネズマブ	2019	ロシュ
				エレンベセスタット	2019	イーザイ/バイオジェン
				ガンテネルマブ	2022	ロシュ

薬価上の対応の方向性に係る意見

薬価算定について:

- 高額医薬品(認知症薬)への対応については、アルツハイマー病のアンメット・メディカル・ニーズの高さや治療薬の開発難易度などを考慮いただき、当該企業の意見を十分に踏まえた上で、薬価算定いただきたい。

薬価収載後の価格調整(市場拡大再算定)について:

- 本剤に関して別の取扱いを検討するのであれば、現行の薬価・価格調整ルールとの関係も踏まえつつ、その必要性を含め慎重に検討すべきである。

費用対効果評価における対応の方向性に係る意見

介護費用の取り扱いについて：

- アルツハイマー病は当事者のみならず介護者への影響が大きいといった特性やこのような領域の薬剤の開発を促進する観点を踏まえ、家族や介護者にかかる介護費用等を含めた分析結果を用いた評価の実施について積極的に検討いただきたい。

疾患特性を踏まえた基準値について：

- 費用対効果の分析結果、アルツハイマー病の特性や社会的影響、及び海外における閾値の調整等を踏まえて、総合的評価において配慮されるよう引き続き検討いただきたい。

価格調整範囲のあり方について：

- 価格調整範囲を加算部分より拡大することは薬価本体(比較薬又は原価相当の水準)を割り込むことになり、薬価制度と矛盾するため、受け入れられない。

まとめ

アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の貢献の歴史

1900 1980 2000 2020 将来

感染症

ペニシリン→各種抗菌薬など

消化性潰瘍

H2ブロッカー、PPI

高血圧症

Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ARB、 β 阻害薬など

糖尿病

α -GI、チアゾリジン薬、DPP4阻害薬など

高脂血症

スタチン

C型慢性肝炎

インターフェロン→経口薬

リウマチ、炎症性腸疾患

TNF抗体など生物学的製剤

がん

PD-1阻害薬、CAR-T、ADCなど

認知症

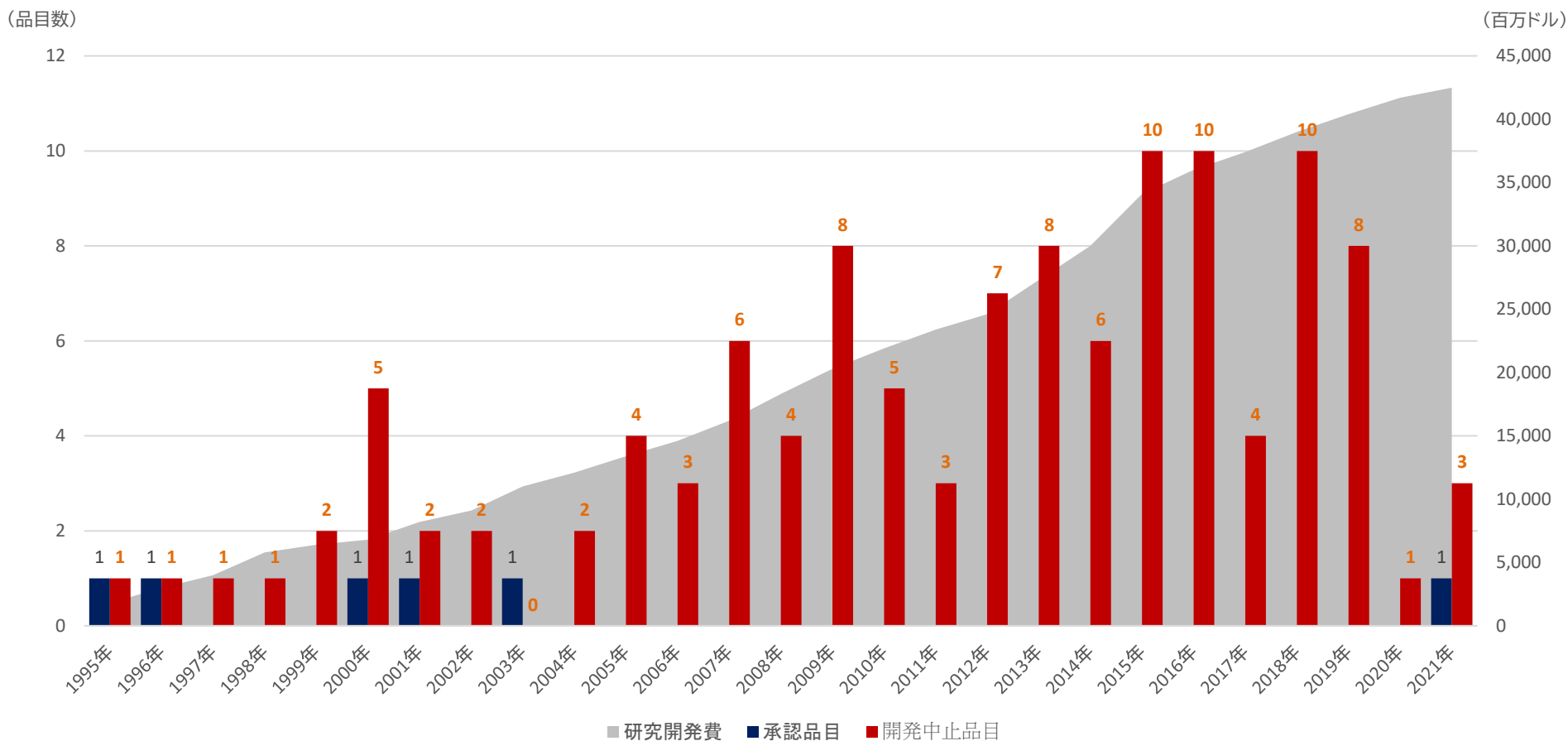
抗アミロイド β

将来のイノベーションを加速させるためにも、薬剤費抑制に偏ることなく、イノベーションの適切な評価を検討いただきたい

Appendix

アルツハイマー病治療薬の開発品目数と研究開発費

- アルツハイマー病治療薬の開発失敗数は117品目、研究開発費は累積425億ドル(推計)にのぼる



研究開発費は非臨床は含まず、Phase I では7,900万ドル、フェーズIIでは1億4,100万ドル、フェーズIII、IVでは4億6,200万ドルとして推計

Cummings, JL, Goldman, DP, Simmons-Stern, NR, Ponton, E. The costs of developing treatments for Alzheimer's disease: A retrospective exploration. *Alzheimer's Dement.* 2022; 18: 469- 477. <https://doi.org/10.1002/alz.12450>

- 2.3 公的介護費へ与える影響が、評価対象技術にとって重要である場合には、「公的医療・介護の立場」の分析を行ってもよい。
- 8.5 「公的医療・介護の立場」からの分析の場合、実際のデータがあれば家族等の介護者や看護者に与えるQOL値への影響について考慮に入れてもよい。
- 11.1 「公的医療・介護の立場」では、基本分析に加えて、公的介護費を含める追加的分析を実施することができる。なお、公的介護費は国内の知見に基づき推計されたものを用いる。