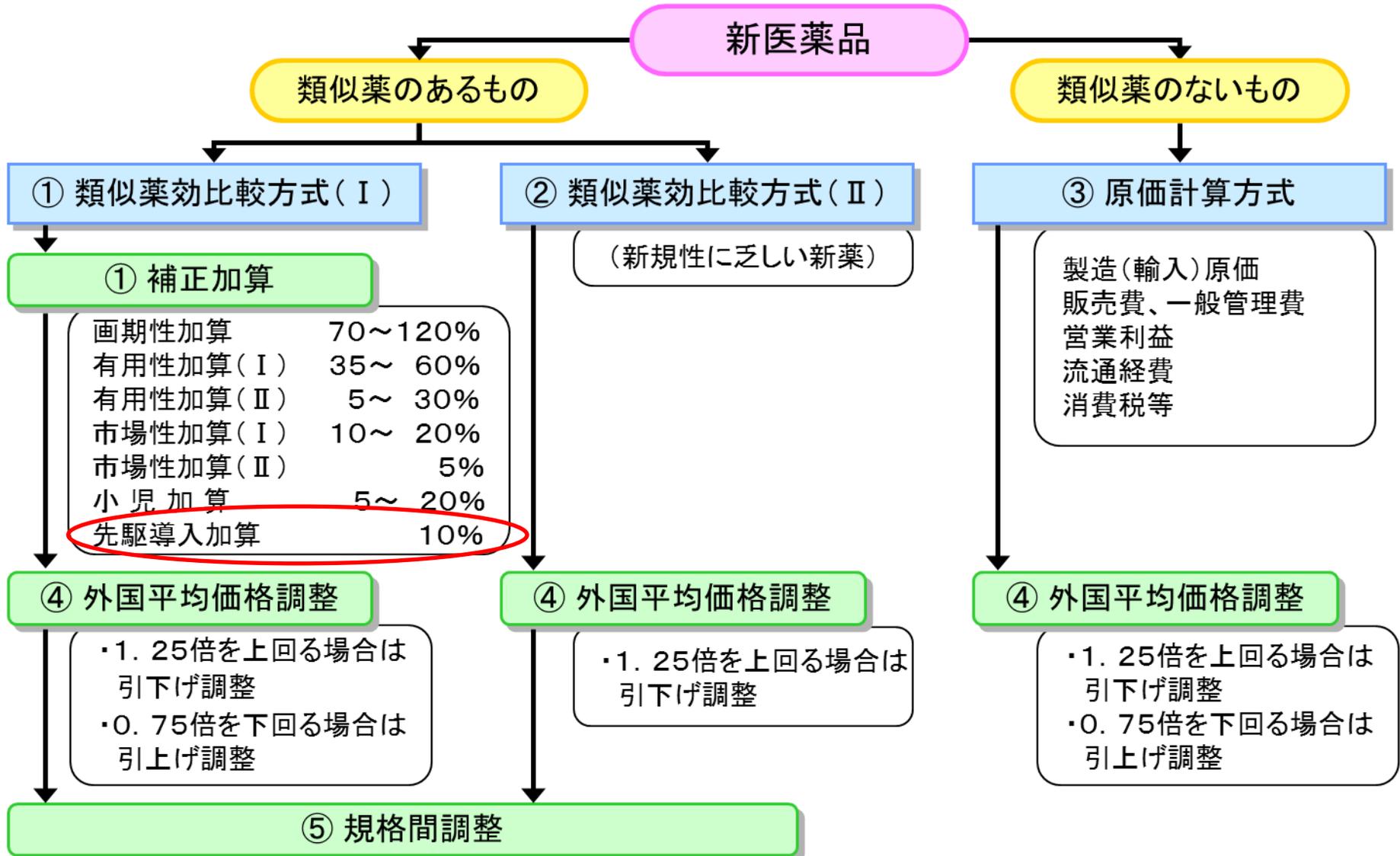


薬価算定組織からの意見の検討

平成27年10月14日

1. 薬事制度と一貫性を持った 先駆導入加算のあり方について

先駆導入加算について



(注) 有用性の高いキット製品については、上記⑤の後、キット特徴部分の原材料費を加え、加算(5%)

先駆導入加算の要件

〈薬価算定の基準について〉

第1章 定義

30 先駆導入加算

先駆導入加算とは、次の要件を全て満たす新規収載品に対する別表2に定める算式により算定される額の加算をいう。なお、本加算の適用を受け算定された既収載品を比較薬として、類似薬効比較方式（Ⅰ）又は類似薬効比較方式（Ⅱ）によって算定される場合には、本加算額を控除した額を比較薬の薬価とみなす。

- イ 外国（アメリカ合衆国、連合王国、ドイツ及びフランスに限る。以下同じ。）及び我が国のいずれかの国において承認されている既存の薬剤とは異なる新規の作用機序を有すること
- ロ 外国に先駆けて我が国で、最初に薬事承認を取得したもの
- ハ 我が国だけで流通する見込みの医薬品でないことが外国での開発状況（開発計画を含む）や治験届等により確認されているもの
- ニ 画期性加算又は有用性加算（Ⅰ）の適用を受けるもの

先駆け審査指定制度

世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、日本での開発を促進する「先駆け審査指定制度」を創設する。

指定基準

○画期的な治療方法の一刻も早い実用化が求められている疾患等を対象とした医薬品等について、以下の2要件を基に指定

1. 世界に先駆けて開発され、日本に最初(世界同時申請も可)に申請が計画されること(開発初期からPMDAの相談を受けていることが望ましい)
2. 作用機序等の非臨床試験データ及び開発初期(第Ⅰ相から前期第Ⅱ相まで)の臨床試験データから、既存の治療法に比した大幅な改善等、対象疾患に係る著明な有効性が見込まれること

指定制度の内容

 : 承認取得までの期間の短縮に関するもの

 : その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 相談者との事前のやりとりを迅速に行い、資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 総審査期間の目標を、6か月に。
※場合によっては第Ⅲ相試験の結果の承認申請後の提出を認め、開発から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実

〔 再審査期間の延長 〕

- 再審査期間の延長を含めた製造販売後の安全対策、海外への情報発信、学会との連携等の充実

指定手続

1. 申請者が審査管理課に申請し、PMDAの評価を受け、60日以内に指定の可否を通知。
2. 審査管理課が申請者に指定の申請を打診し、申請があった場合、PMDAの評価を受け、30日以内に指定の可否を通知。

〈先駆け審査指定制度の試行的実施について(平成27年4月1日薬食審査発0401 第6号)〉

1: 治療薬の画期性

原則として、既承認薬と異なる新作用機序であること(既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患への適応は初めてであるもの、革新的な薬物送達システムを用いているものなどで、その結果、有効性の大幅な改善が見込まれるものも含む。)

2: 対象疾患の重篤性

以下のいずれかの疾患に該当するものであること

- ・ 生命に重大な影響がある重篤な疾患
- ・ 根治療法がなく症状(社会生活が困難な状態)が継続している疾患

3: 対象疾患に係る極めて高い有効性

既承認薬が存在しない又は既存の治療薬若しくは治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれること(著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む)

4: 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思

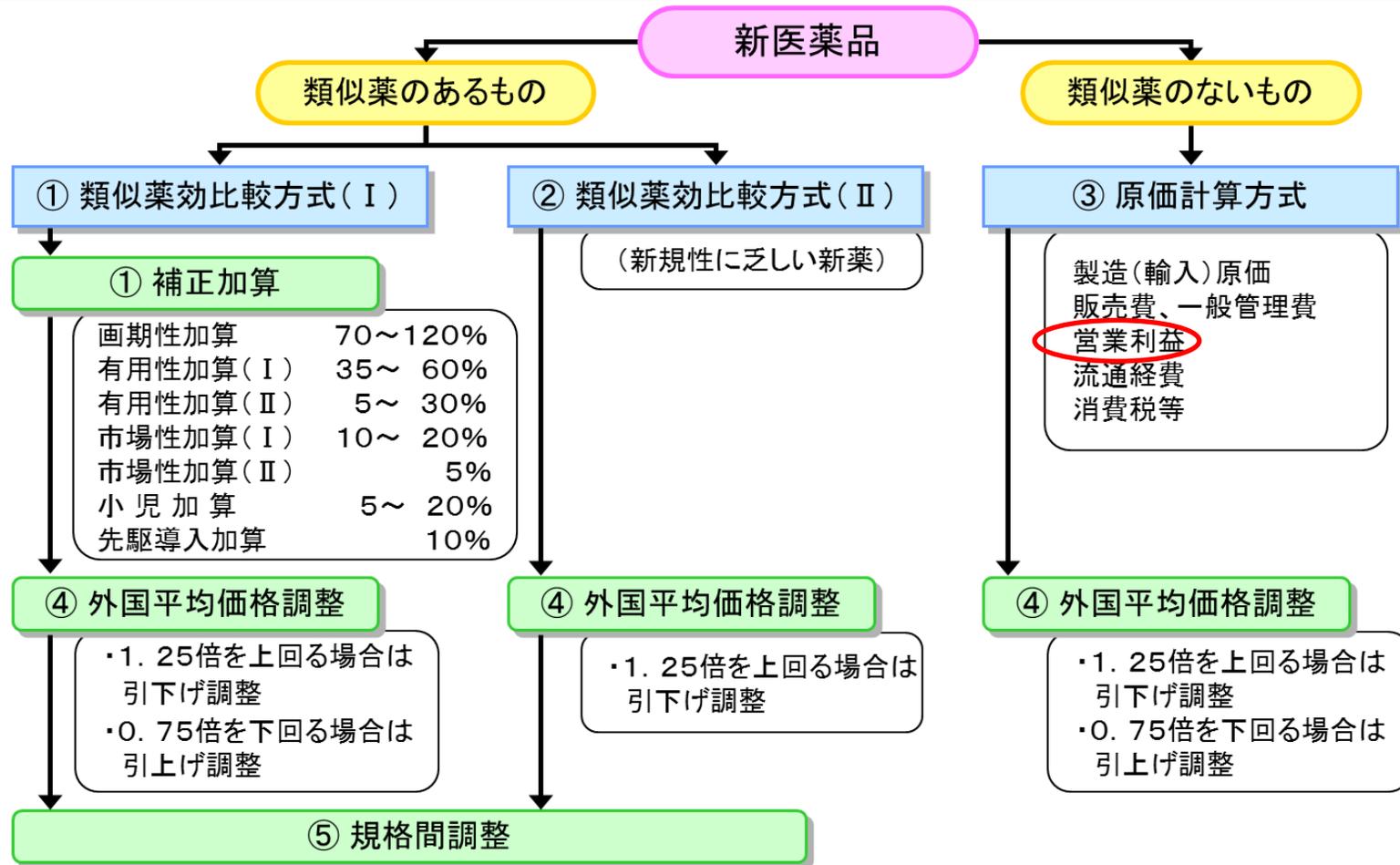
日本における早期からの開発を重視し世界に先駆けて日本で申請される(同時申請も含む)予定のものであること。

なお、国内での開発が着実に進んでいることが確認できる以下のいずれか若しくは両方に該当する治療薬であることが望ましい。

- ・ First In Human (FIH) 試験が日本で行われたもの
- ・ Proof Of Concept (POC) 試験が日本で行われたもの

新薬(原価計算方式)の評価について

原価計算方式で算定される品目は補正加算の対象とならず、既存治療と比較した場合の革新性や有効性、安全性の程度に応じて、平均的な営業利益率の-50%~+100%の範囲内で評価することとしている。



(注) 有用性の高いキット製品については、上記⑤の後、キット特徴部分の原材料費を加え、加算(5%)

新薬(原価計算方式)の薬価算定の状況

平均的な営業 利益率に対する割合	H20・21年度	H22・23年度	H24・25年度	H26・27年度 (8月まで)
130%超		1		2
130%	2	2		
120%	6	4	1	3
110%	4	6	2	4
100%	11	12	24	21
95%	2	3	2	
95%未満	2		2	
合計	27	28	31	30

予見性を高めたイノベーション評価の在り方について

対応の方向性

イノベーションをより適切に評価し、薬事審査の段階から予見性を高める観点から、

- 先駆導入加算を先駆け審査指定品目を評価する仕組みとし、名称を「先駆け審査指定制度加算」としてはどうか。
- 加算率については、現行の市場性加算（I）の加算率も参考にしつつ、「10%」から「10%～20%」として、日本における早期からの開発姿勢やそれに伴う臨床試験の充実度を考慮して評価してはどうか。
- 先駆け審査指定制度の対象となり、原価計算方式で算定される品目の場合は、営業利益率の評価において、同様に評価してはどうか。

<余白>

2. 開発要請・公募品目の外国平均価格調整

外国平均価格調整について

1. 外国平均価格：米、英、独、仏の価格の平均額
 2. 調整対象要件：
 - ① 外国平均価格の1.25倍を上回る場合 → 引下げ調整
 - ② 外国平均価格の0.75倍を下回る場合 → 引上げ調整
- 以下の場合には引上げ調整を行わない。
 - 類似薬効比較方式(Ⅱ)(新規性に乏しい新薬)の場合
 - 複数の規格があり、外国平均価格と比べて高い規格と低い規格とが混在する場合
 - 複数の規格があり、非汎用規格のみが調整の対象となる場合
 - 外国平均価格が1ヶ国のみのもので価格に基づき算出されることとなる場合
 - 外国平均価格算定の特例
 - 外国価格が2ヶ国以上あり、そのうち最高価格が最低価格の3倍を上回る場合は、当該最高価格を除いて調整した外国平均価格を用いる。
 - 外国価格が3ヶ国以上あり、そのうち最高価格がそれ以外の価格を相加平均した額の2倍を上回る場合は、当該最高価格を最高価格除外平均価格の2倍とみなして調整した外国平均価格を用いる。

外国平均価格調整の状況

<H23年度～H27年8月に収載された新薬238成分>

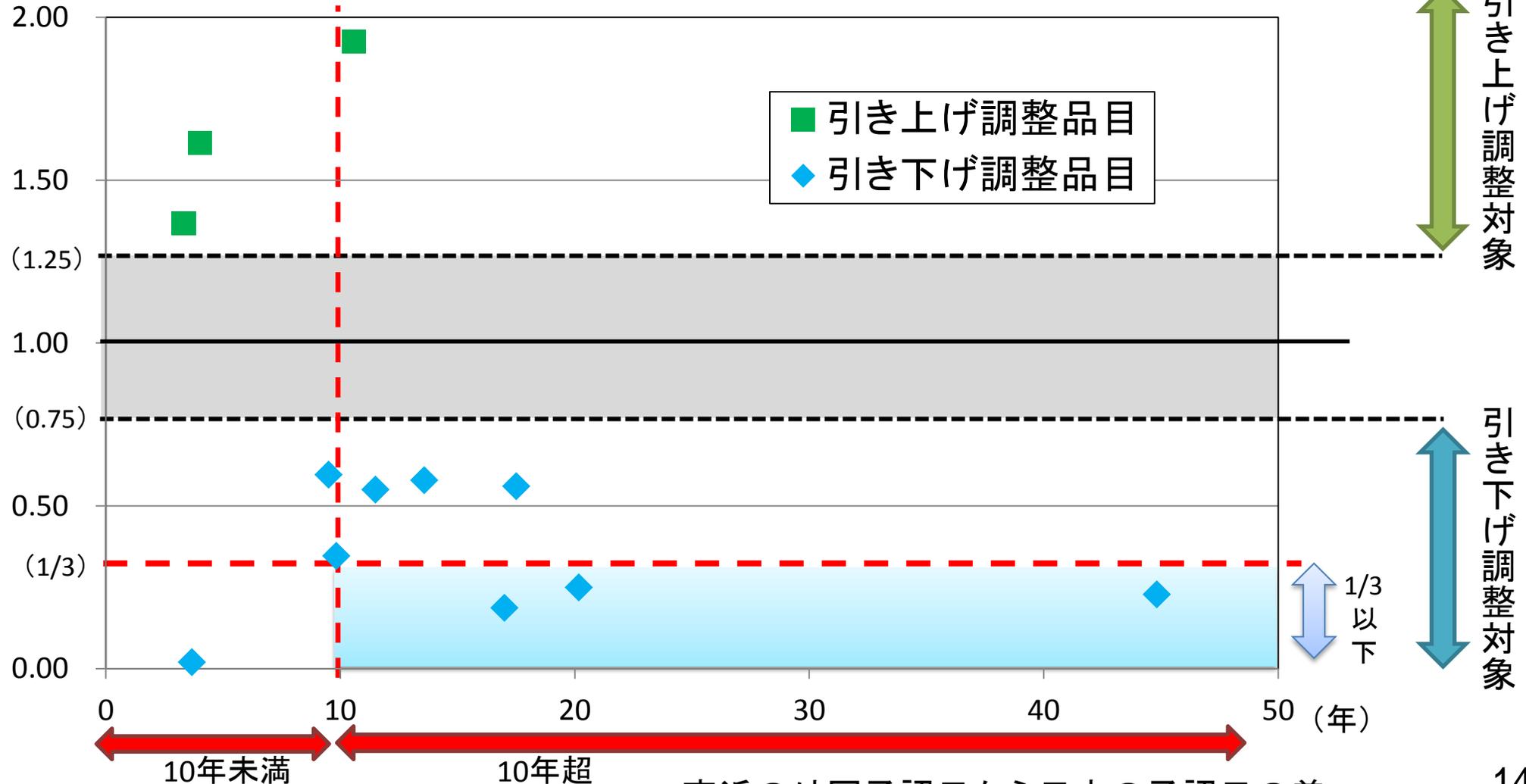
	H23年度	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度 (～8月)	合計
引下げ対象となった	0	5	2	6	3	16
引上げ対象となった	0	2	3	8	7	20
調整対象とならなかった	35	51	36	64	16	202
うち開発要請・公募品目※ (52成分)						
引下げ対象となった	0	3	0	5	1	9
引上げ対象となった	0	0	0	2	1	3
調整対象とならなかった	7	9	9	14	1	40

※医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の評価に基づく開発要請または開発公募品目 医療課調べ

開発要請・公募品目の外国平均価格の分布

＜開発要請・公募品目のうち外国価格調整が実施された新薬12成分＞

(外国平均価格／調整前算定薬価)



具体的事例①、②

<H25.2.13 総会>

製品名 : エルカルチンFF内用液10% (レボカルニチン)

申請者 : 大塚製薬 (株)

効能・効果 : カルニチン欠乏症

外国平均価格 : 30.10円

米国 0.29ドル 22.90円

英国 0.35ポンド 43.80円

独国 0.23ユーロ 23.50円

直近の外国承認 : 1992年11月 (英国) (日本の承認から約20年前)

外国調整 : 120.80円 (調整前) (外国平均価格は約0.25倍) → 70.40円 (調整後)

<H27.5.13 総会>

製品名 : オルドレブ点滴静注用150mg (コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム)

申請者 : グラクソ・スミスクライン (株)

効能・効果 : (適応症) 各種感染症

外国平均価格 : 3,595円

米国 33.6ドル 3,595円

直近の外国承認 : 1970年6月 (米国) (日本の承認から約45年前)

外国調整 : 15,795円 (調整前) (外国価格は約0.23倍) → 8,261円 (調整後)

(注1) 為替レートは収載時

(注2) 最近の外国承認は外国価格の対象となる米国、英国、独国、仏国の中から直近に承認された国

具体的事例③

<H26.8.27 総会>

製品名 : ニシスタゴンカプセル50mg、同150mg (システアミン酒石酸塩)

申請者 : マイラン製薬 (株)

効能・効果 : 腎性シスチン症

外国平均価格 : 50mg1カプセル 79.30円

150mg1カプセル 219.50円

	50mg1カプセル		150mg1カプセル	
米国	33.6ドル	44.40円	1.28ドル	129.20円
英国	0.70ポンド	114.10円	1.90ポンド	309.70円
独国	1.58ユーロ	215.50円*	3.59ユーロ	488.90円*

*は最低価格の3倍を上回るため、対象から除いた。

直近の外国承認 : 1997年6月 (英国) (日本の承認から約17年前)

外国調整 : 50mg1カプセル 444.90円(調整前)(外国平均価格は約0.18倍) → 215.90円(調整後)

150mg1カプセル1,176.70円(調整前)(外国平均価格は約0.19倍) → 571.10円(調整後)

(注1) 為替レートは収載時

(注2) 最近の外国承認は外国価格の対象となる米国、英国、独国、仏国の中から直近に承認された国

対応の方向性

未承認薬・適応外薬検討会議において医療上の必要性が高いと判断され、開発が要請・公募された品目の中には外国での承認が古く、外国平均価格が著しく低いものもあることを踏まえ、下記の開発要請・公募品目については、外国平均価格調整の対象外としてはどうか。

- ・ 直近の外国での承認日が古い(例えば、日本での承認日から10年より前) であって、
- ・ 外国平均価格が算定薬価を大きく下回る(例えば、3分の1)場合

3. 新規性の乏しい医薬品について

①類似薬の収載時期が集中する医薬品

類似薬効比較方式(Ⅱ)について

〈薬価算定の基準について〉

第2章 新規収載品の薬価算定

第1部 新薬の薬価算定

第1節 類似薬がある新薬の場合

2 新薬が補正加算の対象にならない場合

(1) 組成が当該新薬と同一の薬理作用類似薬(当該新薬の主たる効能及び効果に係るものに限る。)がない場合

イ 薬価算定の原則(略)

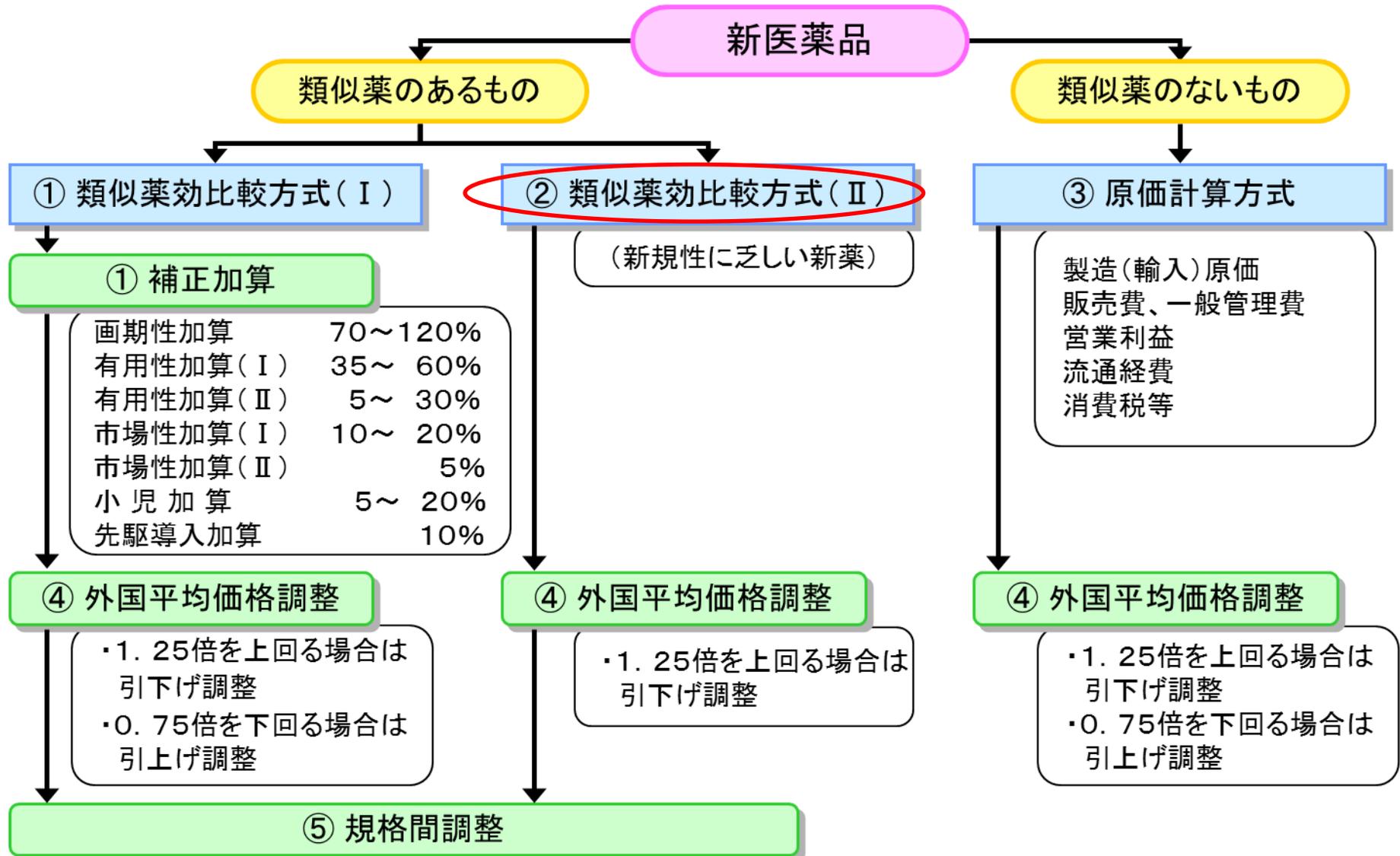
ロ 薬価算定の特例

イにかかわらず、新薬(既収載品と組成が同一であって、医療上の必要性から、当該既収載品の用法及び用量を変更した新規収載品を除く。)が次の要件を全て満たす場合には、類似薬効比較方式(Ⅱ)によって算定される額を当該新薬の薬価とする。

(イ) 当該新薬の薬理作用類似薬(当該新薬の主たる効能及び効果に係るものに限る。)の組成の種類が3以上であること。

(ロ) 当該新薬の薬事法第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認を受けた日が、当該新薬の薬理作用類似薬(当該新薬の主たる効能及び効果に係るものに限る。)のうち、最も早く薬価収載されたものの当該薬価収載の日から起算して3年を経過した日以後であること。

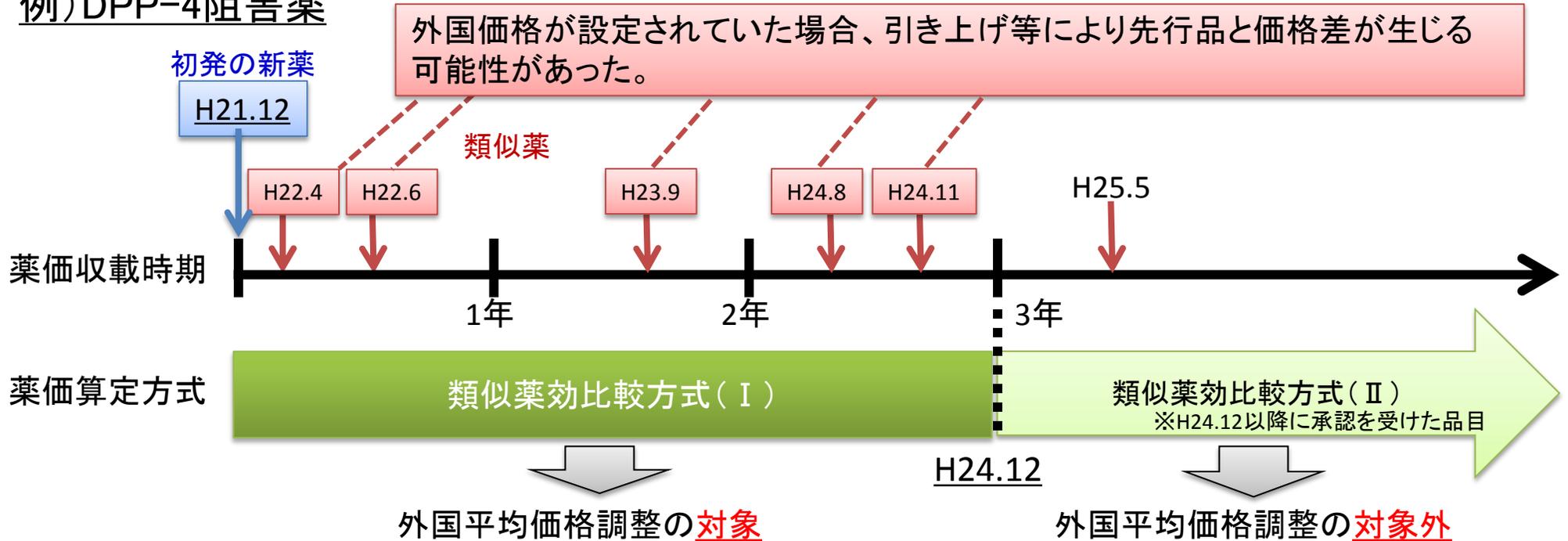
類似薬効比較方式(Ⅱ)について



(注) 有用性の高いキット製品については、上記⑤の後、キット特徴部分の原材料費を加え、加算(5%)

具体的事例

例) DPP-4阻害薬



対応の方向性

例えば4番目の新薬であっても、最も早く薬価収載された医薬品の収載日から3年以内であれば、類似薬効比較方式(I)で算定されることになる。

そのことにより、特定の品目のみ外国平均価格調整での引き上げ等を受けた場合には、類似薬であるにもかかわらず、生じた価格差について合理的な説明が困難となることから、

類似薬効比較方式(II)の除外規定である承認時期(最も早く薬価収載された医薬品の収載日から3年以内)を撤廃してはどうか。

3. 新規性の乏しい医薬品について
②後発医薬品対策と考えられる医薬品

既収載品(ラセミ体)を光学分割した新薬の特例算定

〈薬価算定の基準について〉

第2章 新規収載品の薬価算定

第3部 新規収載品の薬価算定の特例

8 既収載品(ラセミ体)を光学分割した新薬の薬価算定

イ 算定の特例

第1部の規定に関わらず、光学分割した成分を新有効成分とする新薬であって当該成分を含むラセミ体の既収載品と投与経路、効能・効果等に大きな違いがないものについては、光学分割を行ったことにより当該ラセミ体に比し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場合を除き、当該ラセミ体の既収載品を比較薬とした類似薬効比較方式(Ⅰ)によって算定される額に100分の80を乗じた額(補正加算の対象となる場合には当該額に補正加算を行った額)を当該新薬の薬価とする。ただし、類似薬効比較方式(Ⅱ)の要件にも該当し、当該算定額がより低い場合は、類似薬効比較方式(Ⅱ)によって算定される額を当該新薬の薬価とする。

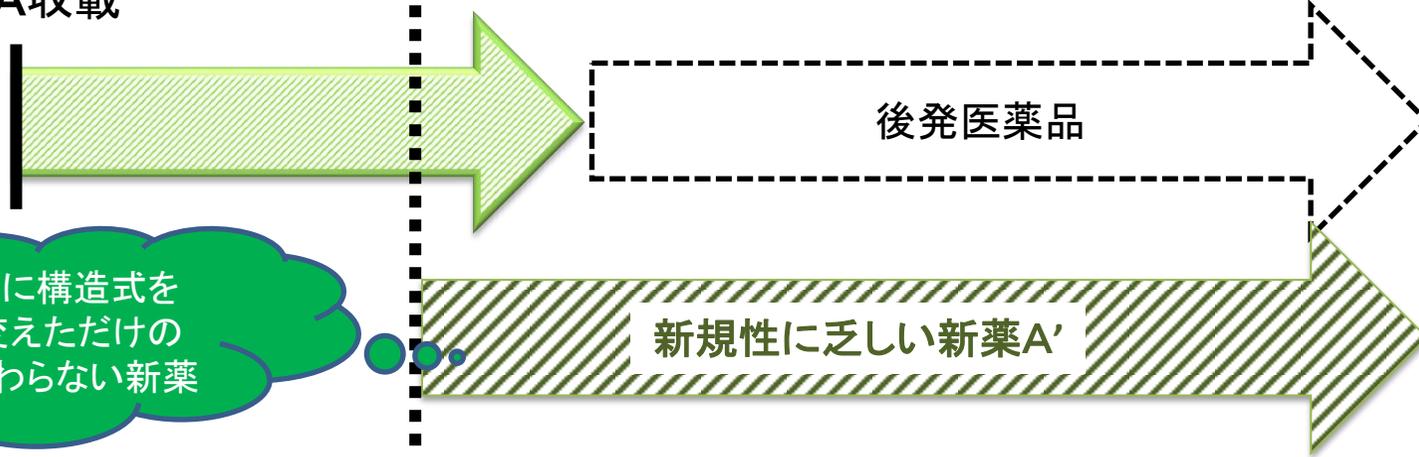
ロ (略)

ハ (略)

具体的なイメージ

新薬A収載

後発品上市の直前(直後)



例えば、単に構造式をわずかに変えただけの既存品と変わらない新薬

新規性に乏しい新薬A'

対応の方向性

次の全てに該当する新薬は後発医薬品対策とみなし、ラセミ体を光学分割した場合と同様に、既収載品より低い評価としてはどうか。

- 補正加算に該当しない場合
- 後発医薬品の発売時期に合わせて上市したと判断できる場合(例えば収載後5年以降)
- 製造販売業者、主たる効能及び効果、薬理作用、投与形態及び臨床上的位置付けが同一(実質的に同一とみなせる場合を含む。)の既収載品がある場合

なお、上記に該当する新薬であっても、既収載品を改善したものと評価できる場合が考えられるため、新薬の開発の経緯や治験デザイン等も確認した上で、薬価算定組織において総合的に判断することとしてはどうか。

<余白>

4. 市場拡大再算定について

市場拡大再算定について

〈薬価算定の基準について〉

第3章 既収載品の薬価の改定

第3節 再算定

1 市場拡大再算定

(1) 市場拡大再算定対象品目

次の要件の全てに該当する既収載品(以下「市場拡大再算定対象品」という。)については、別表7に定める算式により算定される額に105分の108を乗じた額と第1節又は第2節の規定により算定される額のいずれか低い額。

イ 次のいずれかに該当する既収載品

(イ) 薬価収載された際、原価計算方式により薬価算定された既収載品

(ロ) 薬価収載された際、原価計算方式以外の方式により薬価算定されたものであって、薬価収載後に当該既収載品の使用方法の変化、適用対象患者の変化その他の変化により、当該既収載品の使用実態が著しく変化した既収載品

ロ 薬価収載の日(薬事法第14条第9項の規定に基づき効能又は効果の変更(以下「効能変更」という。)が承認された既収載品については、当該効能変更の承認を受けた日)から10年を経過した後の最初の薬価改定を経ていない既収載品

ハ 既収載品並びに組成及び投与形態が当該既収載品と同一の全ての類似薬(以下「同一組成既収載品群」という。)の薬価改定前の薬価を基に計算した年間販売額(以下この号において単に「年間販売額」という。)の合計額が、次に掲げる当該既収載品の薬価収載の日と当該薬価改定との関係の区分に従い、

- ・ イの(イ)に該当する既収載品にあつては、当該各号に規定する基準年間販売額の2倍以上となる既収載品(当該合計額が150億円以下のものを除く。)又は10倍以上となる既収載品(当該合計額が100億円以下のものを除く。)
- ・ イの(ロ)に該当する既収載品にあつては、当該各号に規定する基準年間販売額の2倍以上となる既収載品(当該合計額が150億円以下のものを除く。)

基準年間販売額

(イ) 薬価収載の日から10年を経過した後の最初の薬価改定以前の場合

基準年間販売額は、同一組成既収載品群が薬価収載された時点における予想年間販売額の合計額(当該同一組成既収載品群が、前回の薬価改定以前に、市場拡大再算定(市場拡大再算定類似品の価格調整を含む。)の対象となっている場合には、直近に当該再算定を行った時点における同一組成既収載品群の年間販売額の合計額)

(ロ) 効能変更があった場合であって、薬価収載の日から10年を経過した後の最初の薬価改定後の場合

基準年間販売額は、効能変更の承認を受けた日の直前の薬価改定の時点における同一組成既収載品群の年間販売額の合計額(当該同一組成既収載品群が、前回の薬価改定以前(効能変更の承認後に限る。)に市場拡大再算定(市場拡大再算定類似品の価格調整を含む。)の対象となっている場合には、直近に当該再算定を行った時点における同一組成既収載品群の年間販売額の合計額)

市場拡大再算定に係る計算方法

別表7<抜粋>

$$\text{新薬} = \text{改定前の薬価} \times \{ (0.9)^{\log X / \log 2} + \alpha \}$$

$$\times (\text{市場規模拡大率}) = \frac{\left[\begin{array}{l} \text{市場拡大再算定対象品の同一組成} \\ \text{既収載品群の薬価改定前の薬価を} \\ \text{基に計算した年間販売額の合計額} \end{array} \right]}{(\text{当該同一組成既収載品群の基準年間販売額})}$$

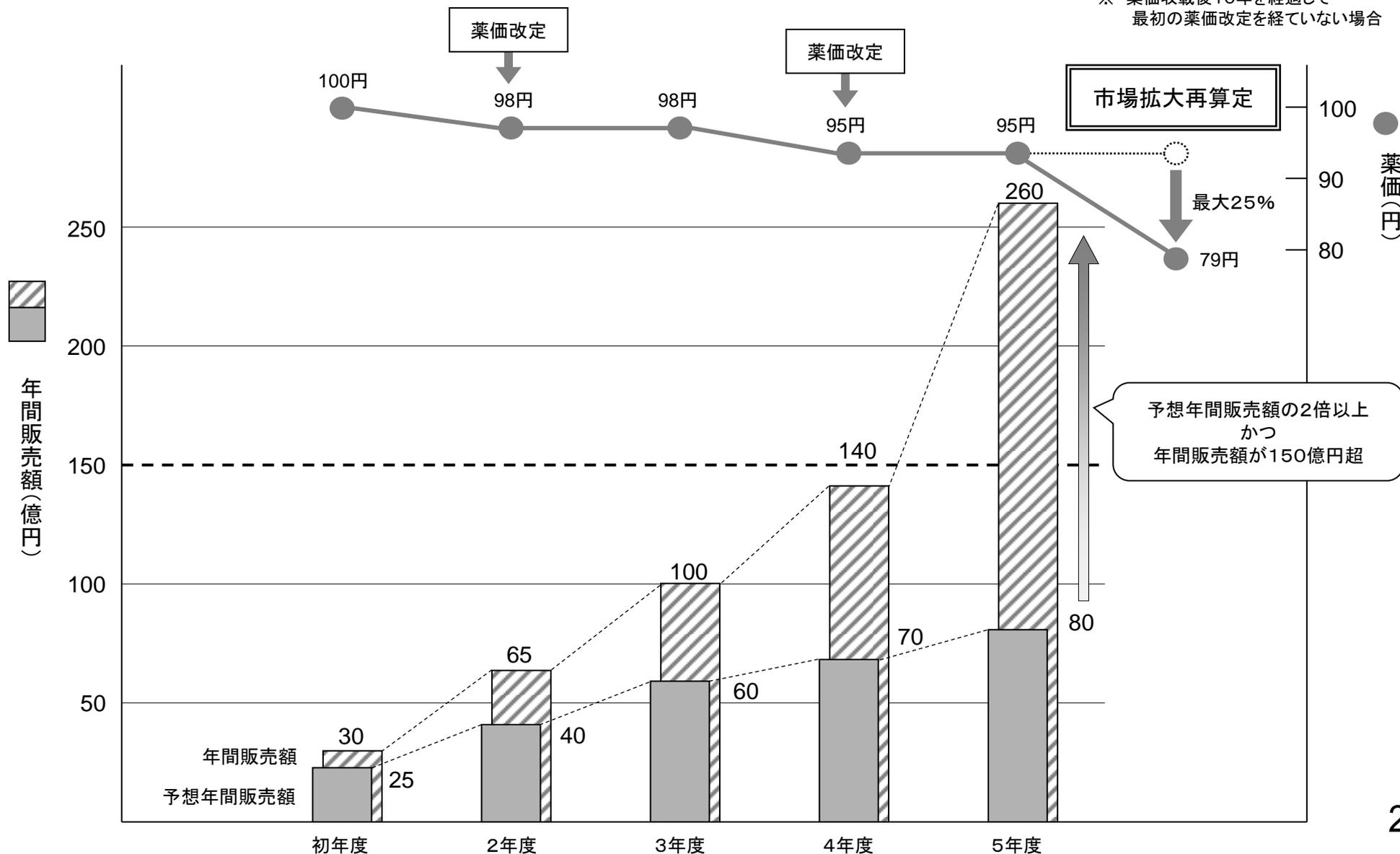
α (補正加算率): 個別の市場拡大再算定対象品又は市場拡大再算定類似品について、小児又は希少疾病に係る効能・効果等の追加した場合又は市販後に集積された調査成績により、真の臨床的有用性が直接的に検証されている場合の補正加算率のうち最も大きな率。ただし、 $5 \leq \alpha \leq 10$ とする。

(注) 上記算式による算定値が、原価計算方式により薬価を算定した対象品及びその類似品については薬価改定前の薬価の75/100に相当する額を下回る場合、原価計算方式以外の方式により薬価を算定した対象品及びその類似薬については薬価改定前の薬価の85/100を下回る場合には、当該額とする。

市場拡大再算定の概念図(現行ルール)①

(1) 原価計算方式で算定された新薬※の場合

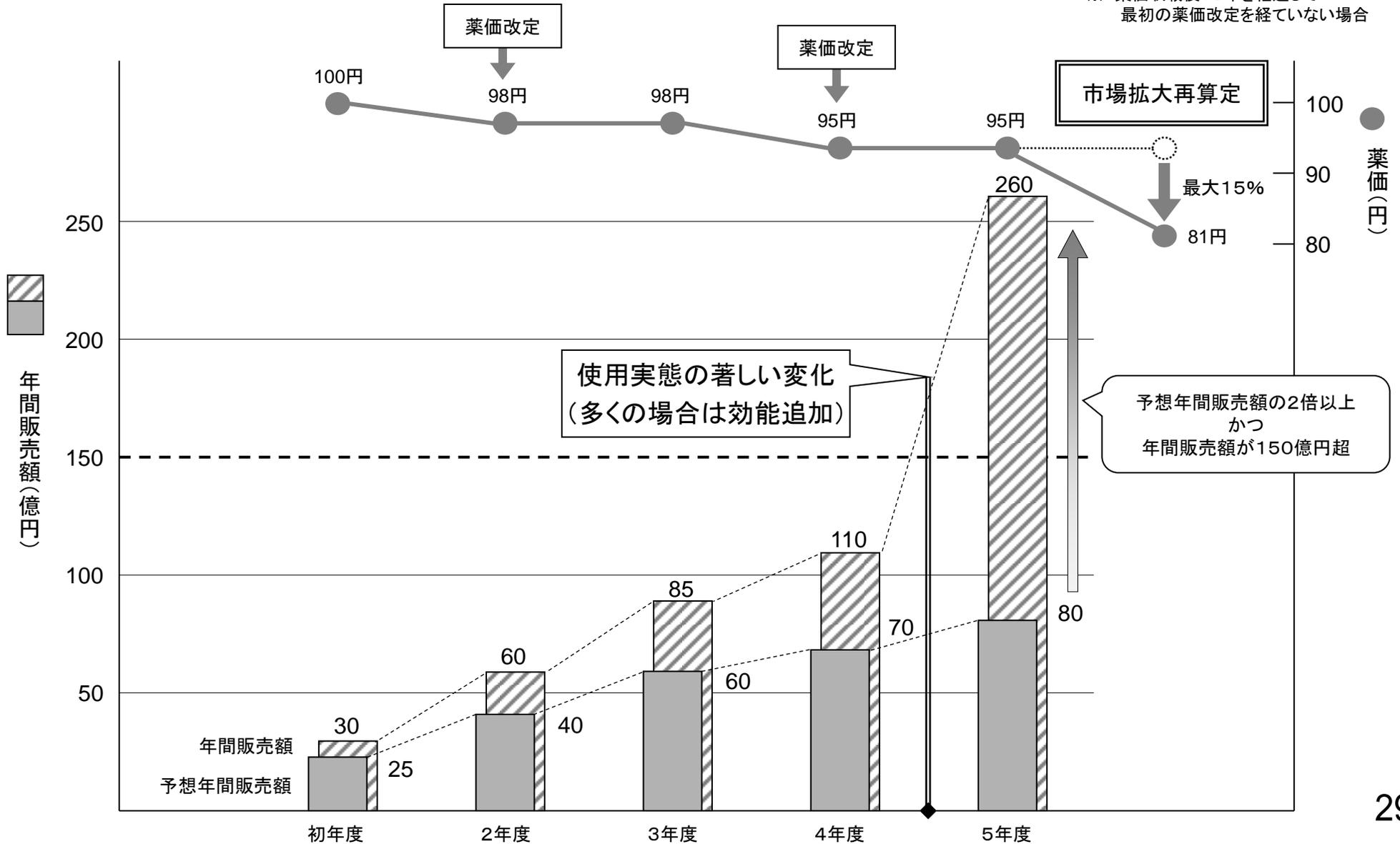
※ 薬価記載後10年を経過して
最初の薬価改定を経ていない場合



市場拡大再算定の概念図(現行ルール)②

(2) 類似薬効比較方式で算定された新薬の場合 (薬価収載後10年以内の場合※)

※ 薬価収載後10年を経過して
最初の薬価改定を経ていない場合



年間販売額が巨額な品目の在り方について

薬価算定組織による薬価算定の基準に関する意見 (平成27年7月22日) <抜粋>

(4) 市場拡大再算定について

年間販売額が巨額な品目については、例えば、算定方式に関係なく適切に設定した基準以上に市場規模が拡大した場合は再算定の対象とする等、別の取扱いを検討してはどうか。

対応の方向性

- 市場拡大再算定において、「年間販売額が巨額な品目」については要件を変更し、対象を拡大することについてどう考えるか。
- 対象を拡大することが適当とした場合、
 - 「巨額」の水準はどこに設定すべきか。
 - 市場拡大再算定の基準倍率（現在は原則2倍以上）の引き下げについてどう考えるか。
 - 算定方式による違い（原価計算方式による算定品目以外では、使用実態の著しい変化がないと対象にならない 等）についてどう考えるか。