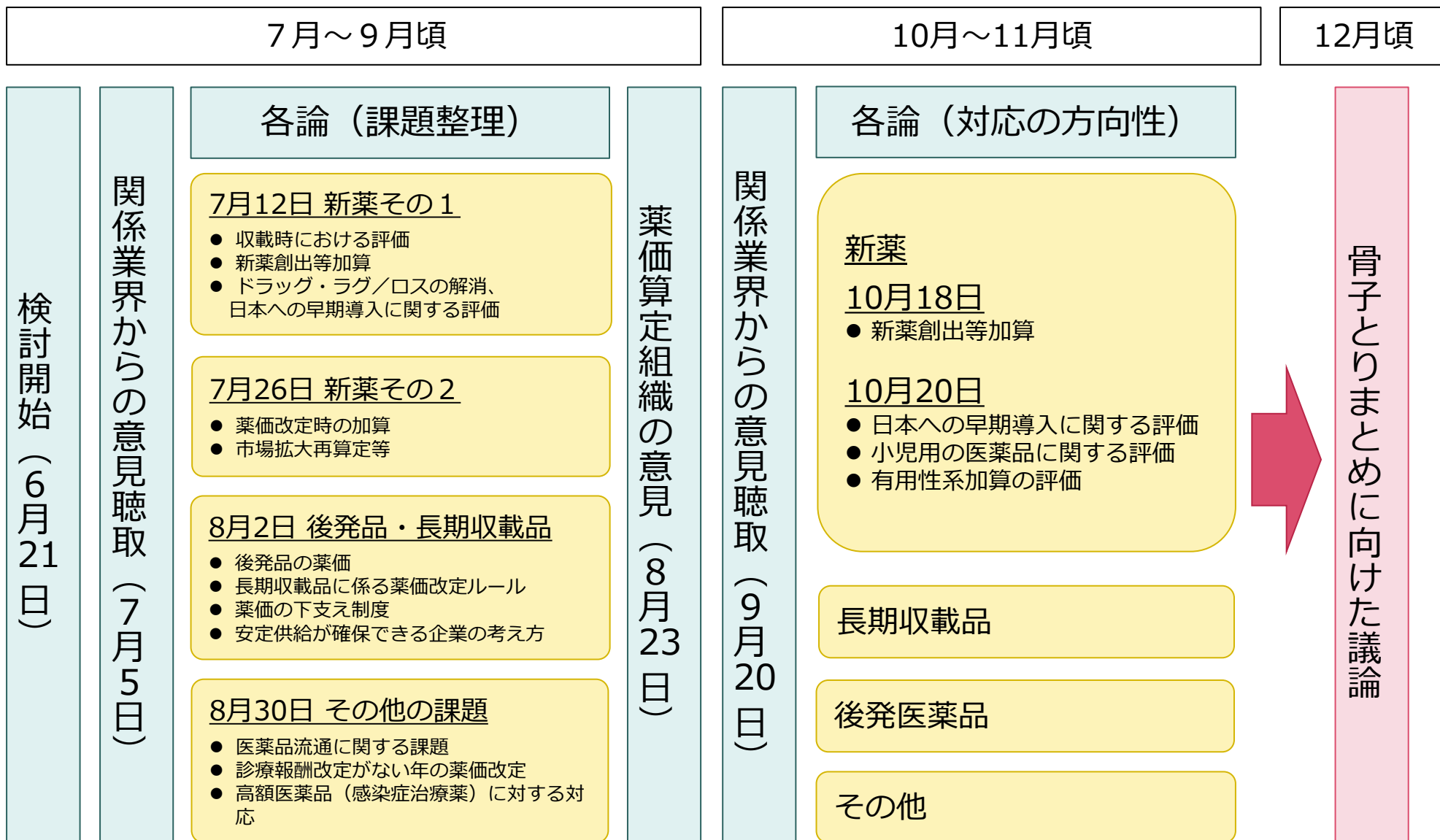


令和 6 年度薬価改定について ⑦

～ 新薬 ～

令和6年度薬価改定に向けた検討（全体スケジュール）



1. 日本への早期導入に関する評価

日本へ早期に導入した場合の評価（同時開発含む）

- 日本に早期に導入した場合の評価は、世界に先駆けて開発した先駆的医薬品に係る評価などが存在する。原価計算方式の場合は、収載後に外国平均価格調整により価格が引き下がることがある。
- 新薬創出等加算の企業指標においては、新薬の収載実績とは別に、国内試験や日本を含む国際共同治験を実施した段階で評価対象としている。

■ 新薬の収載時の評価

- 先駆加算（10%～20%）：先駆的医薬品として指定されたもの

■ 改定時の価格に関する評価（新薬創出等加算における評価）

<品目要件>

- 新規作用機序医薬品から3年以内・3番手以内であり新規作用機序医薬品が加算適用品または基準該当品
- 先駆的医薬品

<企業指標>

- C-1 世界に先駆けた新薬の開発（1品目について2Pt）
- A-1 国内試験（日本を含む国際共同治験を含む）（実施数）（Phase II以降）
（上位25% 4Pt、中位50% 2Pt）

■ 収載後の外国平均価格調整

- 一定の条件を満たす原価計算方式の場合は、収載後に初めて収載された外国価格に基づき、薬価改定の際に1回に限り外国平均価格調整を行う。（ただし、引上げ調整は行わない）

① 革新的新薬を迅速に導入するための薬価算定

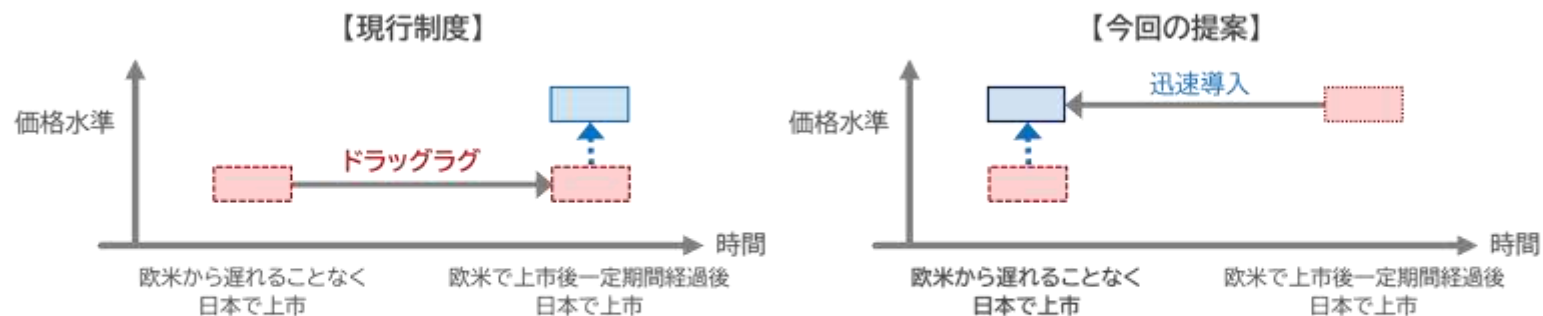
ドラッグラグ・ロスに係る問題点

- 「日本の価格水準が低い場合には他国の価格決定にマイナス影響を及ぼすこと」「外国平均価格調整(引上げ)のために上市を遅らせること」などの薬価面の理由から、ドラッグラグが生じている
- 先駆加算は、適用要件が厳しくインセンティブとして十分に機能していない
- ファーストインクラスの新薬が十分に評価しづらい

意見

- 迅速な導入を促すために、**収載時に欧米並みの価格設定ができる仕組み**を導入すべきである

※医療上特に必要とされる品目を対象とする



【具体的な価格設定の方法(案)】 詳細はAppendix P33参照

- ✓ 先駆加算に準じた補正加算の新設
- ✓ 海外で想定される価値評価を踏まえた価格調整

具体的な価格調整方法(案)

- 欧米に遅れることなく上市される品目に対する先駆加算に準じた補正加算の新設
 - ✓ 先駆的医薬品※については先駆加算(加算率10~20%)が付与されるが、適用される加算率は大部分が10%と限定的であり、日本に迅速に導入するためのインセンティブとしては不十分である
 - ✓ 日本に迅速に導入されるために、先駆加算の評価充実のみならず、欧米に遅れることなく上市される品目についても準じた加算を新設する

※ 世界に先駆けて又は同時に日本で申請される品目

- 海外で想定される価値評価を踏まえた価格調整
 - ✓ 日本で早期に上市する場合には外国価格を参照することが出来ず、欧米での上市から一定期間経過後に上市される場合と比較して薬価は低くなってしまう
 - ✓ 薬価収載希望に際して企業が提出する情報に基づき、海外4か国(米英独仏)における上市予定、およびその想定される予定価格を確認し、妥当性が認められる場合には価格調整を行う

欧米の薬事上の各指定制度の対象

【米国】

ファストトラック指定

重篤な疾患に対してUnmet Needsを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬

ブレイクスルー指定

ファストトラックより更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性のある品目

【欧州】

Accelerated Assessment(迅速審査)

公衆衛生上大きなBenefitをもたらす画期的な新薬

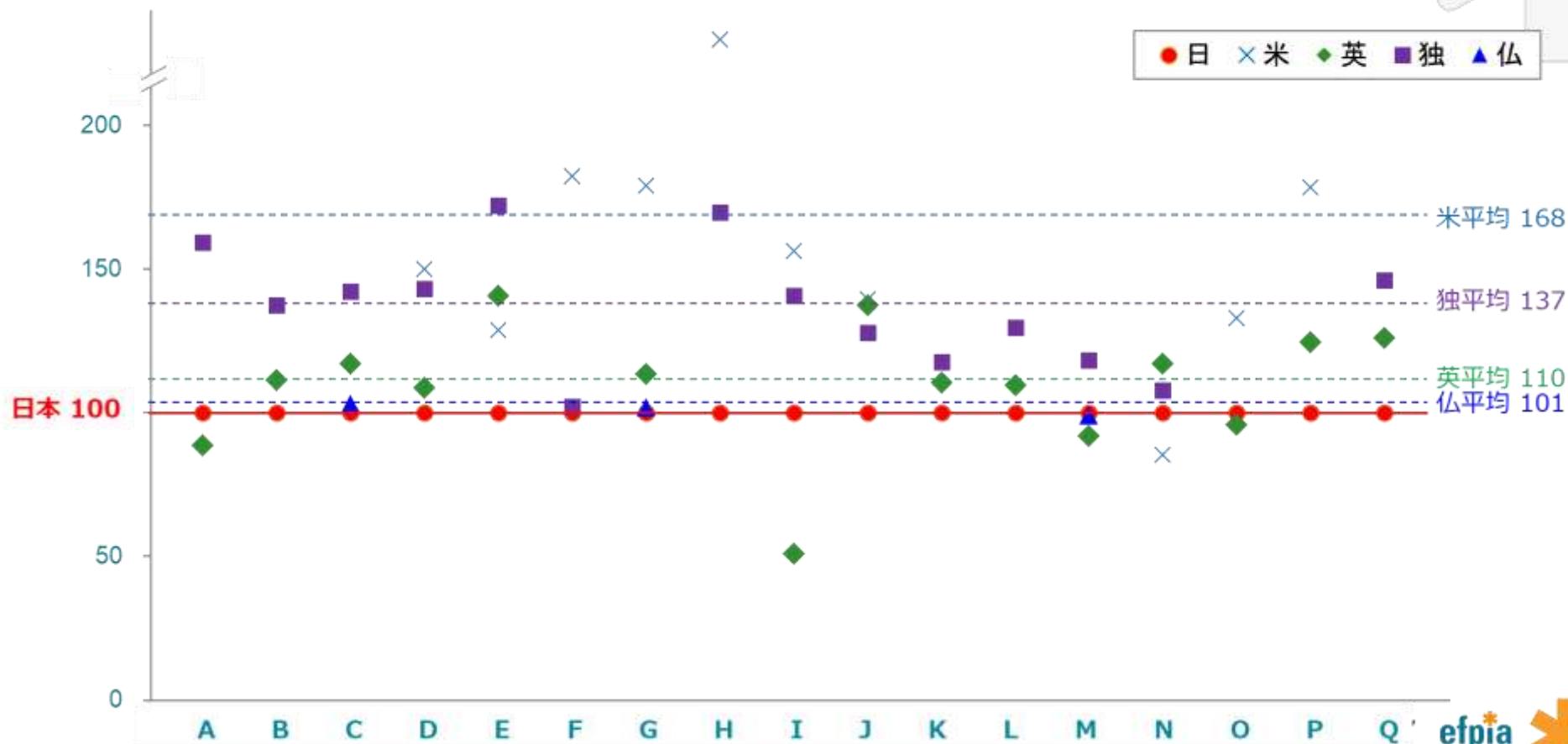
PRIME(Priority Medicine)指定

①既存治療より有用性が大きく上回る又は治療選択肢のない患者への効果、②早期臨床でUnmet Medical Needsを有する患者に利益をもたらすPotentialを示す品目

出典:政策研ニュース No.61 2020年11月発行「日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 -2019年承認実績を中心に-」

日本の収載時薬価は欧米と比較して低い傾向にある

原価計算方式により算定された新薬の薬価を100とした場合の各国価格



※2018年4月から2023年5月に収載され原価計算方式により算定され、制度上参照可能な外国価格が2カ国以上存在した17品目を対象（開発要請された未承認薬を除く）



③ 新薬創出等加算の見直し

ドラッグラグ・ロスに係る問題点

- 現行の品目要件では、医療上の必要性が高い医薬品が必ずしも新薬創出等加算の対象とならないことがあり、ドラッグラグ・ロスが多く生じている小児用医薬品なども対象となっていない
- 現行の企業指標による評価は企業規模の影響を強く受けるため、小規模企業、希少疾病等の専門分野に特化した企業、日本での事業展開の歴史が浅い外国企業などにとっては、新薬の薬価が維持できない。それが日本で上市する魅力をなくしている

意見

【品目要件】

- 小児用医薬品などの医療上必要性の高い医薬品、およびドラッグラグ・ロス解消に資する日本で早期上市した品目については、現行の品目要件に追加すべきである

【企業指標・企業区分】

- 企業指標・企業区分については撤廃し、薬価を維持すべきである

【現行の品目要件】

- ① 有用性系加算適用品目
- ② 開発公募品
- ③ 希少疾病用医薬品
- ④ 新規作用機序医薬品
- ⑤ 新規作用機序医薬品から3年以内・3番手以内
- ⑥ 先駆的医薬品
- ⑦ 特定用途医薬品
- ⑧ 薬剤耐性菌の治療薬

追加

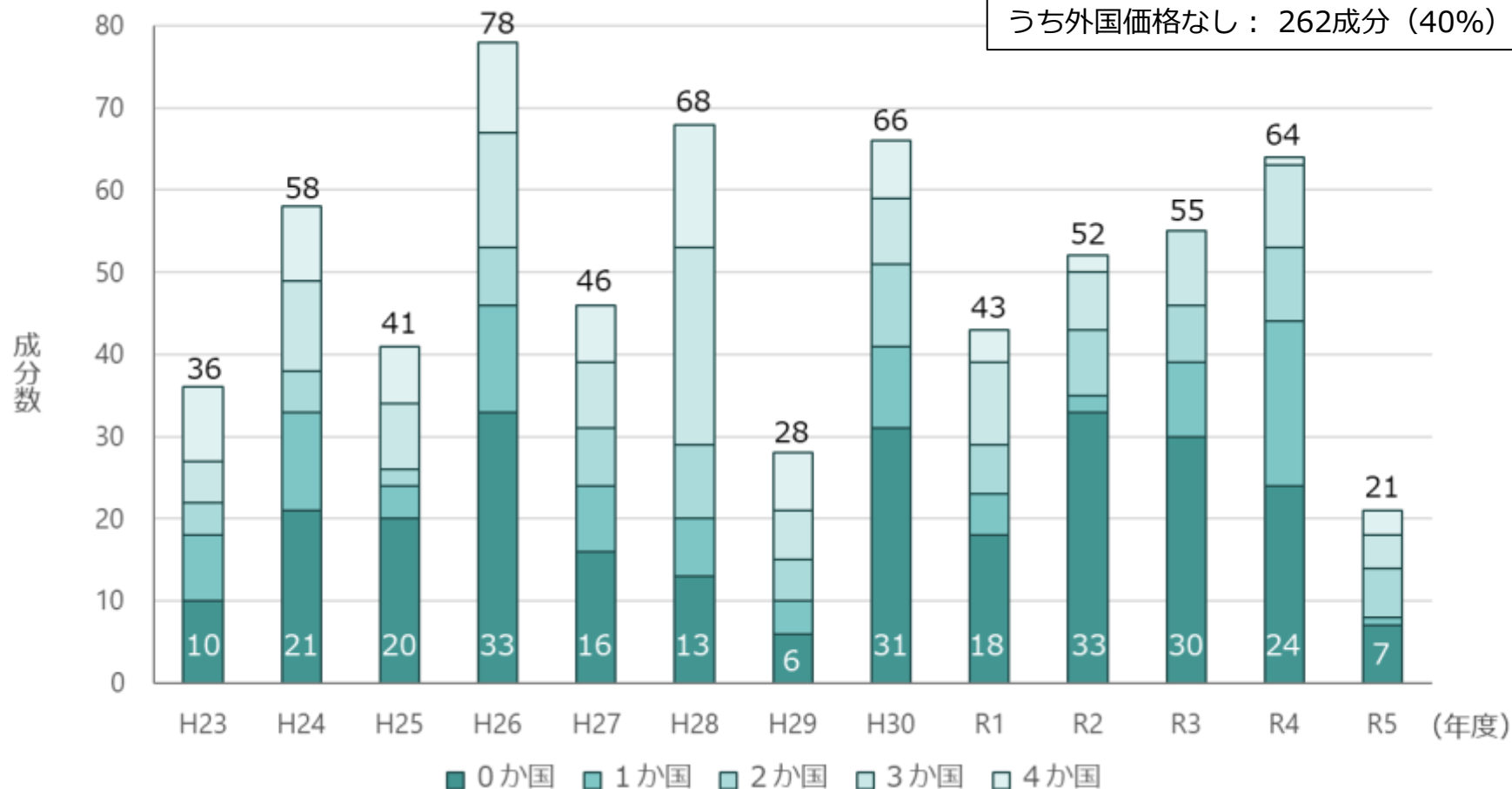
- 小児用医薬品などの医療上必要性の高い医薬品
- 日本で早期上市した医薬品

【企業要件に係る指標】

- A-1) 国内試験(日本を含む国際共同試験を含む)(実施数)(Phase II以降)
- A-2) 新薬収載実績(収載成分数)(過去5年)
- A-3) 革新的新薬の収載実績(過去5年)
- A-4) 薬剤耐性菌の治療薬の収載実績(過去5年)
- A-5) 新型コロナウイルスの治療等に用いる医薬品(過去5年)
- B-1) 開発公募品(開発着手数)(過去5年)(B-2分を除く)
- B-2) 開発公募品(承認取得数)(過去5年)
- C-1) 世界に先駆けた新薬の開発(品目数)(過去5年)
- C-2) 特定の用途に係る医薬品の開発(品目数)(過去5年)(A-4分を除く)

新薬の薬価収載時において参照する外国価格がある国の数の推移

全成分数： 656成分
うち外国価格なし： 262成分（40%）



- ・令和5年度は8月収載分まで。
- ・価格調整の対象となる外国価格のほか、参考とされている外国価格も含めて集計。
- ・複数規格のうち一部の規格のみに外国価格があるものも、外国価格がある成分として計上。

先駆的医薬品指定制度

「日本再興戦略」改訂2014(平成26年6月24日)に基づき、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、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化(例えば、医薬品では通常の半分の6ヶ月間で承認)を目指す「**先駆け審査指定制度**」を平成27年4月1日より試行的に開始(通知)。令和元年の薬機法改正で「**先駆的医薬品等**」の指定制度として法制化。

指定基準 ※医薬品の場合

1. 治療薬の画期性:原則として、以下のいずれかに該当するものであること
 - ・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こと
 - ・革新的な薬物送達システムを用いていること
2. 対象疾患の重篤性:生命に重大な影響がある重篤な疾患又は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、又は既承認薬・治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる、若しくは著しい安全性の向上が見込まれること
4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思・体制(同時申請も含む。)

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]

- 優先対面助言。随時募集対応とすることで事実上1か月で実施。

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。
※②事前評価による審査の前倒し。

④審査パートナー制度

[PMDA版コンシェルジュ]

- 専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定。節目ごとに進捗確認等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策充実

[再審査期間の延長]

- 法律に基づき、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

算定ルール

- 次に掲げる**すべてに該当する医薬品**（平成30年3月以前に薬価収載された品目については、再算定の対象となったものに限る）については、**薬価改定の際においても、1回に限り、外国平均価格調整を行う。**
 - ① **原薬・製剤を輸入しているもの**
 - ② **原価計算方式により算定されたもの**
 - ③ **薬価収載時に参照できる外国価格がなかったもの**
 - ④ **薬価収載後、いずれかの外国価格が初めて掲載されたもの**
- ただし、患者負担が急激に増加するおそれがあること、外国と比べて低い価格であっても既に国内での販売が実施できているものについて価格を調整する必要性に乏しいことなどを踏まえ、薬価改定時の外国平均価格調整においては、**引上げ調整は行わない。**

(参考) 収載時の外国平均価格調整

- 公正な市場競争を確保する観点から、原価計算方式又は薬理作用類似薬のない品目における類似薬効比較方式において、外国価格との乖離が大きい場合（外国平均価格の1.25倍以上又は0.75倍以下）に、価格の調整を行う。

算定ルール

- 外国平均価格は、米（メディケア・メディケイド）、英、独、仏の価格の平均額
 - ※ 外国価格が2か国以上あり、最高価格が最低価格の2.5倍超の場合は、最高価格を除いた外国価格の平均額
 - ※ 外国価格が3か国以上あり、最高価格がそれ以外の価格の平均額の2倍超の場合は、最高価格をそれ以外の価格の平均額の2倍とみなして算出した外国価格の平均額
- 以下の場合に価格調整を実施（外国平均価格に近づける方向に調整）
 - 外国平均価格の**1.25倍を上回る**場合 → **引下げ**（計算式①）
 - 外国平均価格の**0.75倍を下回る**場合 → **引上げ**（計算式②）

【計算式】

① 1.25倍を上回る場合

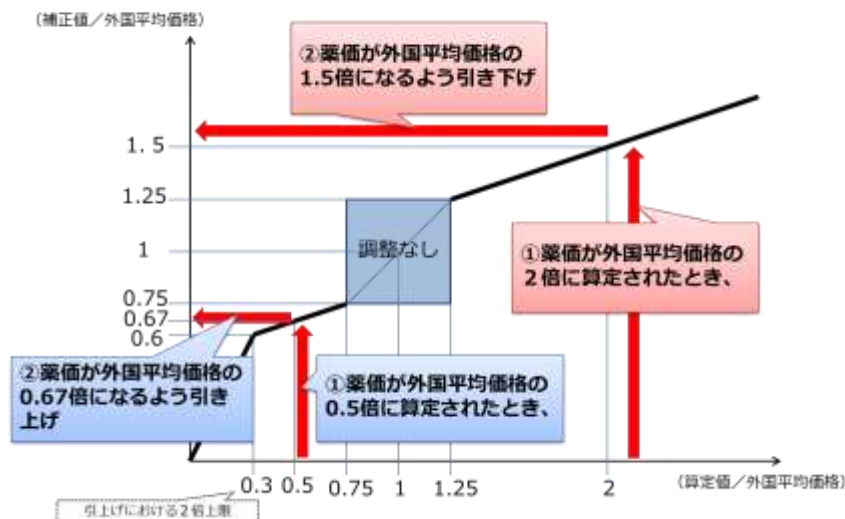
$$\left(\frac{1}{3} \times \frac{\text{算定値}}{\text{外国平均価格}} + \frac{5}{6} \right) \times \text{外国平均価格}$$

② 0.75倍を下回る場合

$$\left(\frac{1}{3} \times \frac{\text{算定値}}{\text{外国平均価格}} + \frac{1}{2} \right) \times \text{外国平均価格}$$

（ただし、算定値の2倍を上限）

外国平均価格調整の算定式のイメージ



ドラッグ・ラグの試算

OPMDAでは、令和3年度におけるドラッグ・ラグの実態を把握するため、企業に対しドラッグ・ラグに関するアンケート調査等を実施した。

○新有効成分含有医薬品のドラッグ・ラグは昨年度と比較して短縮された。これは、開発ラグが短縮したため。

○世界で同時に開発が行われるよう国際共同治験による開発の推進や世界に先駆けての承認を目指し、相談業務の拡充を図る。

【新有効成分含有医薬品】

	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和02年度	令和03年度
開発ラグ	0.2年 (0.3年)	0.7年 (0.7年)	0.5年 (0.4年)	0.5年 (0.5年)	0.3年 (0.3年)
審査ラグ	0.2年	0.2年	0.1年	0.2年	0.1年
ドラッグ・ラグ	0.4年	0.9年	0.6年	0.7年	0.4年

()の数値は、厚生労働省において開催された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における検討結果を受けて申請された品目を除いた場合の値を参考までに示したものの。

- (注) 開発ラグ : 当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値
 審査ラグ : 当該年度(米国は暦年)における日米間の新薬の新規承認された総審査期間(中央値)の差
FDAのNew Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvalsに掲載されている品目から総審査期間(中央値)を算出した値を使用
 ドラッグ・ラグ : 開発ラグと審査ラグの和

厚生労働行政推進調査事業費補助金における研究

●適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究【令和4年度～令和6年度】

(研究代表者：成川 衛 (北里大学 薬学部 臨床医学 (医薬開発学)))

【背景・目的】

- 国外での製造上のトラブルに起因した一部抗菌薬の供給不安問題
- 新型コロナウイルス感染拡大を背景とした医薬品の変則的な購買行動
- 後発医薬品のさらなる使用促進を支えるための安定的な供給体制の確保
- 新規モダリティ製品を含めたドラッグラグ問題の再燃への懸念



我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、医薬品の上市及びその後の安定供給の推進における障壁を調査・分析し、薬価制度を含めた対策を提言する

【方法】

(1) 医薬品の安定供給の強化に係る研究

- ✓ 主として後発医薬品を対象
- ✓ 供給不安を起こしていない企業・医薬品における対応や工夫を網羅的に調査
- ✓ 安定供給を強化するための薬価上の評価を提案

(2) 新薬の開発及び上市環境の改善に係る研究

- ✓ 新規モダリティを含む新薬の開発・承認状況を調査し、ドラッグラグを分析
- ✓ イノベーションの評価、製造における原料価格変動の考慮などについて海外事例を調査
- ✓ 新薬の安定的な開発・上市を維持するための薬価制度上の考慮事項を整理

⇒ これらの調査事項の現状のまとめについて別途報告予定 ((1) は後発医薬品、(2) は新薬のテーマの際に報告)

論点

<現状>

- 日本への早期導入に対する評価については、収載時の評価として先駆加算があるほか、新薬創出等加算における品目要件／企業指標においても評価対象となっている。
- 一方で、先駆加算は、適用の前提となる薬事承認における「先駆的医薬品」の指定要件が世界に先駆けて日本での開発・申請となっており、指定要件が厳しく、このような開発スピードに準じたものも同様に評価してほしいと業界から要望されている。
- また、日本の収載時薬価の状況から、外国で先に薬価収載されてから日本での上市を目指すケースがあることが指摘されており、これを解消するためには、日本で先に上市した場合において、収載後に外国平均価格調整による引き上げも適用してほしいという業界からの要望がある。

<論点>

- 革新的な新薬を日本へ早期に導入することを促すことは、ドラッグ・ラグ／ロスの解消の一つの要素として考えられることから、現行の薬価制度の課題も踏まえ、早期導入に係る評価をどのように考えるか。
- 上記の評価としては、収載時の評価、薬価改定時（新薬創出等加算）の評価、外国価格の取扱いなどの観点考えられるが、これらの点についてどのように考えるか。

2. 小児用の医薬品に関する評価

今回の検討事項

- 収載時における評価（収載時の加算）
- 小児の効能追加・用量追加に伴う評価（改定時の加算等）
- 新薬創出等加算における取扱い（品目要件・企業要件）

小児用の医薬品におけるドラッグ・ロスの状況

- ドラッグ・ロスとなっている医薬品には、小児を対象とした品目が多くなっている。

中医協 薬-1
5.9.20

ドラッグロス品目の分析(日本における必要性)

- 前回の中医協意見陳述で報告したドラッグロス86品目^{※1}のうち、診断薬等11品目を除く75品目について分析した

ドラッグロス品目の分類

分類	全75品目	必要性・意義
日本で当該疾患の既存薬がない品目	39(52%)	日本で初めての治療薬となる
日本で当該疾患の当該作用機序薬がない品目	56(75%)	患者に新たな治療の選択肢を提供する
小児を対象とした品目	30(40%)	医療上特に必要とされる
希少疾病を対象とした品目	36(48%)	重篤な疾病を対象とするとともに、特に医療上の必要性が高い
欧米で薬事特例 ^{※2} を受けた品目	46(61%)	各国が国策として官民一体となって取り組んでいる治療薬

- ✓ 「日本で当該疾患の既存薬がない品目(39品目)」は、広範な疾患領域に及ぶ^{※3}



- ✓ ドラッグロス75品目には指定難病(4疾患6品目)や小児慢性特定疾病(6疾患9品目)が含まれている
- ✓ 患者会からの要望と品目の例

日本経済新聞 2023年5月31日(抜粋):
日本希少がん患者会ネットワーク(2022年9月)
・ 消化管間質腫瘍(GIST)の患者・家族らの会「GISTERS」の理事長・西銘澄人氏は「米欧で発売されている新興バイオ企業の薬が日本に入ってこない」と嘆く。

品目例: AYVAKIT、QINLOCK

希少難病の治療薬開発に関する要望書(抜粋):
一般社団法人日本筋ジストロフィー協会(2023年6月)
・ 「ビルトラルセン」が承認され患者・家族は大きな希望を得た。しかし、この薬の治療対象はDMD全体の10%程度に過ぎず、他の遺伝子変異に有効な新薬開発が待たれている。※DMD:デュシェンヌ型筋ジストロフィー

品目例: EXONDYS 51、VYONDYS 53、EMFLAZA

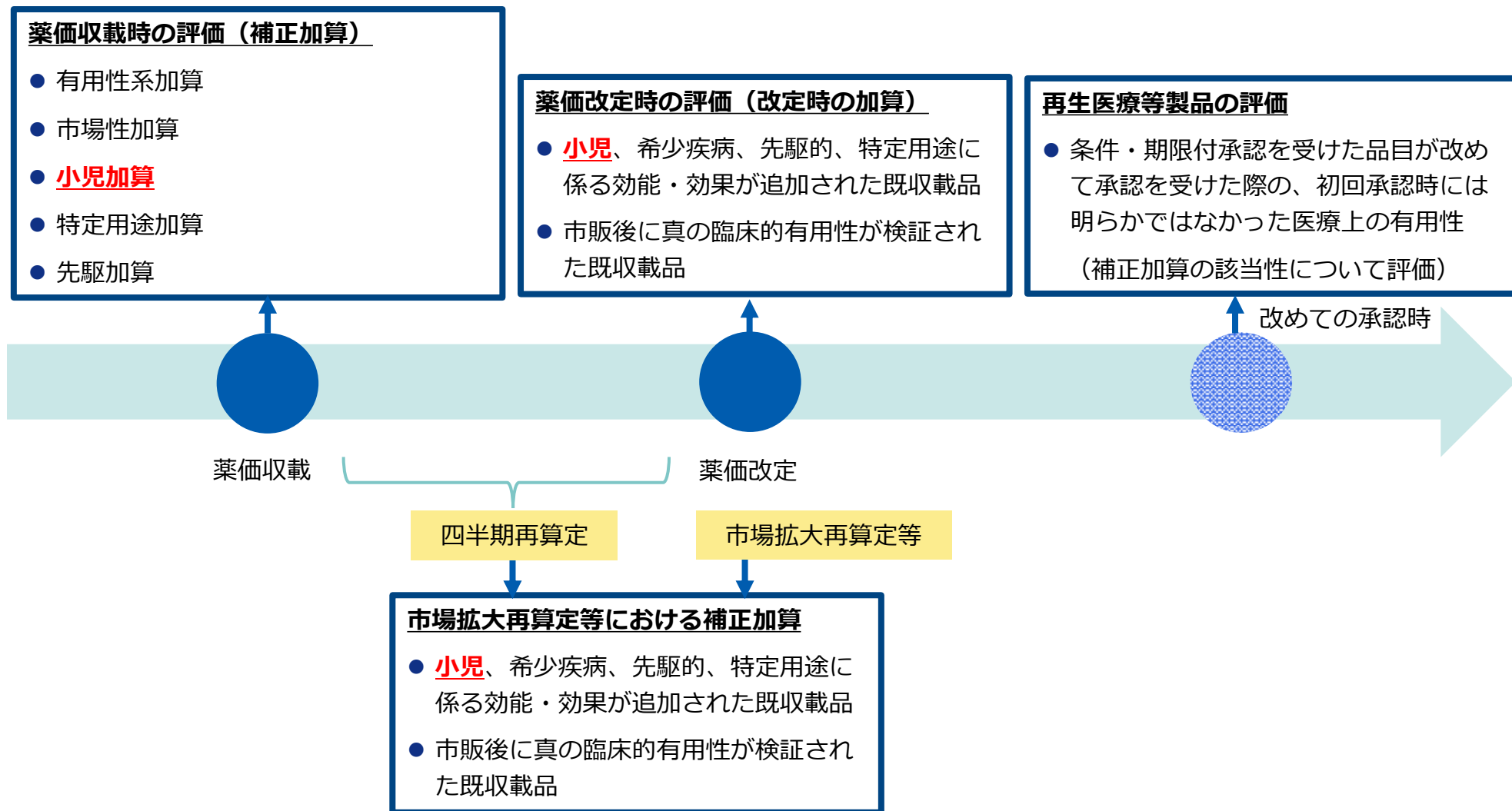
※1 2023年7月5日 中医協薬価専門部会 薬-1 P34

※2 米)ファストトラック指定、ブレイクスルー指定、欧)迅速審査、PRIME指定 制度の詳細はAppendix P34参照

※3 ※「抗感染症薬」や「抗寄生虫薬等」など、日本では患者が少ないと想定される品目も一部含まれる

参考)各品目の概要はAppendix P35-44を参照

薬価収載から収載後における評価のイメージ



希少疾病用医薬品、小児用の医薬品等の評価

- 希少疾病用医薬品など市場規模が小さい医薬品、小児用の医薬品等については、新規収載時や薬価改定時等において評価されているが、小児用の開発では新薬創出等加算の対象にならないなど適用される範囲に違いがある。

	新規収載時／初回薬事承認時		薬価改定時／効能追加承認等時	
	算定薬価への加算	新創加算の適用	薬価への加算	新創加算の適用
希少疾病の医薬品の開発	○ 市場性加算（Ⅰ） 市場性加算（Ⅱ）	○ 品目要件	○	○ 品目要件
小児用の医薬品の開発 ※特定用途医薬品として指定されたものを除く	○ 小児加算	×	○	×
特定用途医薬品の開発 (小児の区分で指定された場合)	○ 特定用途加算	○ 品目要件 企業指標	○	○ 品目要件 企業指標

小児用医薬品に関する薬価上の評価

- 小児用の医薬品については、薬事承認において、その効能・効果、用法・用量から小児に対して開発されたことが明確となっているものを対象に、薬価上の評価を行っている。

【新規収載時】

30 小児加算

小児加算とは、次の要件を全て満たす新規収載品（市場性加算（I）又は特定用途加算の対象となるもの及び国内で小児効能に係る臨床試験を実施しておらず、かつ、小児用製剤など、小児に対して臨床使用上適切な製剤が供給されないものを除く。）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。

- イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果又は当該効能及び効果に係る用法及び用量に小児（幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を含む。以下同じ。）に係るものが明示的に含まれていること。
- ロ 当該新規収載品の比較薬が特定用途加算（小児の疾病の治療等に係る指定を受けた特定用途医薬品について当該加算の対象となった場合に限る）又小児加算の適用を受けていないこと。

【薬価改定時】

第4節 既収載品の薬価改定時の加算

（1）対象品目 本規定の対象品目は、次のいずれかに該当する品目とする。

- ① 小児に係る効能又は効果等が追加された既収載品 医薬品医療機器等法第14条第9項（同法第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定に基づき小児に係る効能又は効果又は用法及び用量が追加されたもの。ただし、当該効能又は効果等の追加の承認の申請に当たって、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であることその他の合理的な理由により、臨床試験その他の試験の全部又は一部を新たに実施することなく、文献等を添付することにより申請が可能であった場合など、当該既収載品の製造販売業者の負担が相当程度低いと認められるものを除く。
- ② （略）

小児用の医薬品に関する加算の実績

- 小児加算は5～20%の範囲で適用されるが、大半の品目では5%が適用されており、それを超える加算率が適用されることは稀である。

< 収載時の加算（小児加算） > (A=5~20%)

※ 令和5年度は8月収載分まで

年度	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3	R4	R5
収載時	1成分 (1品目)	1成分 (1品目)	1成分 (2品目)	5成分 (7品目)	5成分 (6品目)	2成分 (2品目)	5成分 (10品目)	5成分 (8品目)	2成分 (2品目)
A=5%	1成分	1成分	1成分	5成分	5成分	1成分	5成分	4成分	2成分
A=10%	-	-	-	-	-	1成分	-	1成分	-
A=15~20%	-	-	-	-	-	-	-	-	-

< 薬価改定時の加算（小児適応） > (A=5~30%)

年度	H22	H24	H26	H28	H30	R2	R4
収載時	3成分 (7品目)	7成分 (18品目)	7成分 (21品目)	8成分 (18品目)	7成分 (27品目)	6成分 (13品目)	10成分 (29品目)
A=5%	3成分	7成分	7成分	8成分	7成分	4成分	9成分
A=7.5%	-	-	-	-	-	2成分	1成分
A=10~30%	-	-	-	-	-	-	-

※ 改定時の加算においては、薬価に対する補正加算率（ α ）は上記のAの値を元に市場規模を踏まえて算出する。

薬価算定組織の意見

薬価算定組織の意見（令和5年8月23日）

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

- 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。

これまでの主な意見

- ・ イノベーション評価の重要性は理解するが、定量化の具体的な方法や、それによる影響が議論に必要。
- ・ 現在の定量化による評価の見直しも含め、ある程度柔軟性を持たせた形に改善していく方向で検討すべき。

【関係業界からの意見】

- ・ 小児用医薬品などの医療上必要性の高い医薬品については、現行の品目要件に追加すべきである。

③ 新薬創出等加算の見直し

ドラッグラグ・ロスに係る問題点

- 現行の品目要件では、医療上の必要性が高い医薬品が必ずしも新薬創出等加算の対象とならないことがあり、ドラッグラグ・ロスが多く生じている小児用医薬品なども対象となっていない
- 現行の企業指標による評価は企業規模の影響を強く受けるため、小規模企業、希少疾病等の専門分野に特化した企業、日本での事業展開の歴史が浅い外国企業などにとっては、新薬の薬価が維持できない。それが日本で上市する魅力をなくしている

意見

【品目要件】

- 小児用医薬品などの医療上必要性の高い医薬品、およびドラッグラグ・ロス解消に資する日本で早期上市した品目については、現行の品目要件に追加すべきである

【企業指標・企業区分】

- 企業指標・企業区分については撤廃し、薬価を維持すべきである

【現行の品目要件】

- ① 有用性系加算適用品目
- ② 開発公募品
- ③ 希少疾病用医薬品
- ④ 新規作用機序医薬品
- ⑤ 新規作用機序医薬品から3年以内・3番手以内
- ⑥ 先駆的医薬品
- ⑦ 特定用途医薬品
- ⑧ 薬剤耐性菌の治療薬

追加

- 小児用医薬品などの医療上必要性の高い医薬品
- 日本で早期上市した医薬品

【企業要件に係る指標】

- A-1) 国内試験(日本を含む国際共同試験を含む)(実施数)(Phase II以降)
- A-2) 新薬収載実績(収載成分数)(過去5年)
- A-3) 革新的新薬の収載実績(過去5年)
- A-4) 薬剤耐性菌の治療薬の収載実績(過去5年)
- A-5) 新型コロナウイルスの治療等に用いる医薬品(過去5年)
- B-1) 開発公募品(開発着手数)(過去5年)(B-2分を除く)
- B-2) 開発公募品(承認取得数)(過去5年)
- C-1) 世界に先駆けた新薬の開発(品目数)(過去5年)
- C-2) 特定の用途に係る医薬品の開発(品目数)(過去5年)(A-4分を除く)

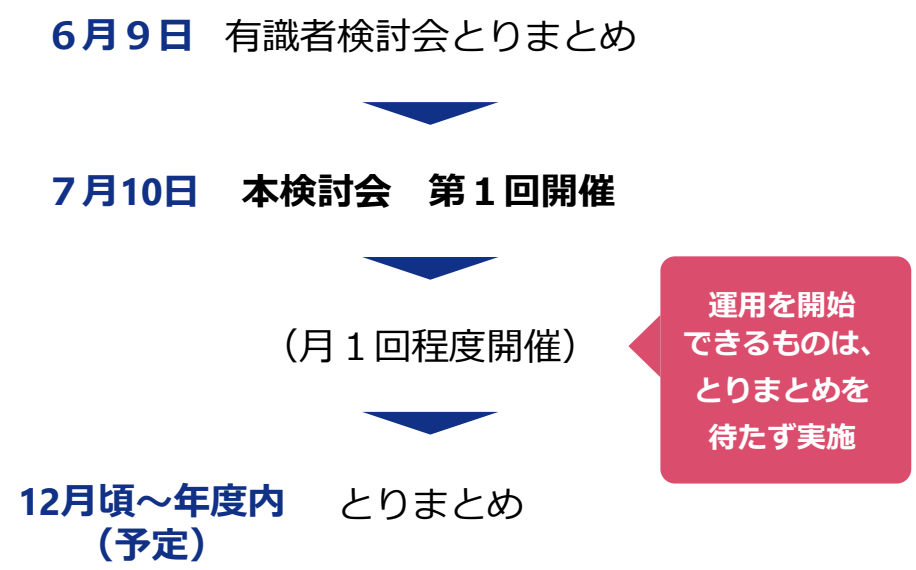
創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会

- 昨年から開始された「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」においては、医薬品の早期上市や安定供給を図る観点から、幅広い観点で議論がなされており、薬事規制のあり方等関係についても課題が指摘されている。
- 具体的には、いわゆるドラッグロス問題の解消や、安定供給の確保、小児医薬品開発の促進等を図るため、薬事規制のあり方を検討する必要がある。
- このため、本検討会を立ち上げ、これらの論点について検討を進めていく。

検討事項

開発促進	希少疾病用医薬品の指定のあり方について 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方について
臨床試験	我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入について
市販後安全対策	製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方について 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方について
品質	医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方について
情報発信	我が国の薬事制度に関する海外への情報発信について
その他	

スケジュール（予定）



検討事項の概要

開発促進

■ 希少疾病用医薬品の指定のあり方

- 日本の希少疾病用医薬品の指定時期が欧米よりも遅く、指定数が少ない現状を踏まえ、開発の早期段階で広範に指定できるように、運用の見直しを検討

■ 小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査等のあり方

- 製薬企業に小児用医薬品の開発を促すため、成人用を開発する段階で、製薬企業に小児用医薬品の開発計画の策定を促すための方策を検討

臨床試験

■ 我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理

- 海外で早期の臨床試験が実施された薬剤について、第3相試験等の国際共同治験の段階から日本が参加する場合における日本人の安全性の確認の考え方を整理（第1相試験の要否を含む。）
- 希少疾患等に用いる薬剤であって、外国においてのみ検証的な臨床試験が実施されている場合における薬事承認の考え方を整理

■ 治験の更なる効率化（エコシステム）の導入

- 日本での治験実施が高コストである現状を踏まえ、GCPの観点から更なる効率化に寄与する運用の見直しを検討

市販後安全対策

■ 製造販売後に実施する使用成績調査等のあり方

- 新薬の製造販売後に行われる安全性監視活動として、多くの場合、使用成績調査（全例調査を含む。）が行われているが、製薬企業の実施負担が大きいとの指摘も踏まえ、製造販売後の情報収集のあり方について検討

■ 薬事制度におけるリアルワールドデータの活用のあり方

- リアルワールドデータの利活用に向けた環境整備が進みつつある現状を踏まえ、その薬事制度における活用のあり方について検討

品質

■ 医薬品の製造方法に係る薬事審査等のあり方

- 医薬品の承認書における製造方法の記載や変更管理のあり方について、国際整合性も考慮しつつ検討

情報発信

■ 我が国の薬事制度に関する海外への情報発信

- 海外ベンチャー企業が日本での開発を行わない背景の一つとして、日本の薬事制度に関する理解不足や誤解がある背景を踏まえ、海外への情報発信のあり方について検討

薬事における検討状況

- 薬事制度においては、成人と同時に小児用の開発計画を促す仕組みの導入や、小児用の開発の優先度を明確化して公表することが検討され、方向性について了承されたところ。

小児用医薬品の開発を促進する仕組みについて

主な課題

■ 小児用医薬品の開発を促す方策

- 欧米同様に小児用の開発を義務付けるべきではないかという意見がある一方、義務化することで成人を含めて我が国での医薬品開発が滞る可能性も考えられる。
- もともと少ない小児患者に対して、義務づけにより、治験参加者の募集や上市後において、競合による非効率が生じるのではないか。
- 義務化されている欧米においても、実際には、免除や猶予の規定があり、その適用を求めて企業と審査当局との間で多くの折衝が行われており、また、小児剤形について同時開発は必ずしも達成できていない、という意見もある。

対応の方向性（案）

■ 成人と同時に小児用の開発計画策定を促す仕組みの導入

- 新有効成分、新効能の医薬品については、成人用の開発時に、企業判断で小児用の開発計画を策定し、PMDAが確認する仕組みを設けてはどうか。
 - 確認された計画について、必要な準備を進めた上で、治験届を提出することとしてはどうか。
- ※ 必ずしも成人と小児において適応症が同一とは限らない。例えば、がんを対象とした分子標的薬の場合、成人と小児でがんの種類が異なっている場合、その分子標的または作用機序に共通性があれば対象となり得るのではないか。
- ※ 企業による開発計画策定を促すインセンティブについても別途検討
- 既承認医薬品については、特定用途医薬品指定制度を引き続き活用しつつ、更なる活用に向けた制度のあり方を検討することとしてはどうか。

■ 開発優先度の明確化

- 小児用の開発の優先度については、企業の判断によるほか、専門学会等の要望や評価を踏まえ、優先度に関する検討を行い、結果を公表してはどうか。
- これにより、企業の開発計画に示唆を与えたり、優先度の高い品目の開発に関して産官学で協力がしやすくなるのではないか。

(参考) 小児医薬品開発における課題等

小児用医薬品開発の課題

- 小児用医薬品の開発は、日本だけでなく国際的にも、市場規模が小さいことや治験実施の困難さ（症例集積性、コスト）等の理由から、一般的に開発が進みにくいことが指摘されている。
- 近年拡大が懸念されている「ドラッグ・ロス」の問題においても、特に、希少疾病用とともに、小児用の医薬品でのロスが課題となっている。

(令和5年7月10日 第1回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会資料 資料3-2より)

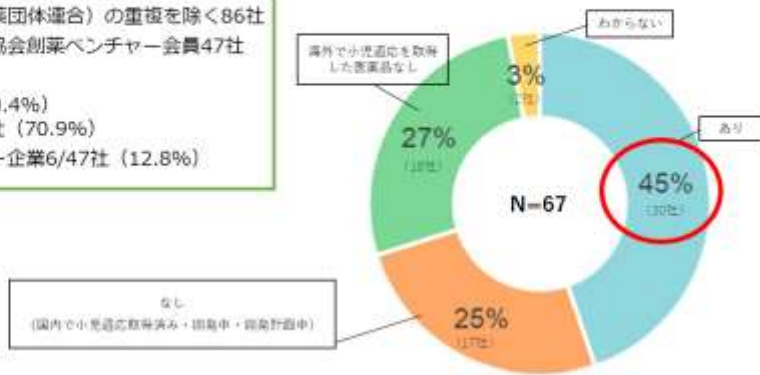
小児用医薬品を開発しない理由

- 製薬企業等を対象としたアンケート調査によれば、国内で小児用医薬品を開発しない理由としては「採算が取れない」が最も多く、過半数を占めていた。

製薬企業等を対象としたアンケート調査 (概要)

対象
日本製薬工業協会、
PhRMA Japan (米国研究製薬工業協会)、
EFPIA Japan (欧州製薬団体連合) の重複を除く86社
バイオインダストリー協会創薬ベンチャー会員47社
回答された企業背景
回収率: 67/133社 (50.4%)
内訳: 製薬企業61/86社 (70.9%)
バイオベンチャー企業6/47社 (12.8%)

Q. 御社が保有する医薬品で、2002年以降に欧州又は米国で小児の適応を取得済み・開発中であるが、日本国内での小児の適応取得に向けた具体的な開発計画がない品目はありますか？



製薬企業アンケート調査結果

国内で小児用医薬品を開発しない理由

Q. 「あり」を選択した場合、日本での開発を予定していないおもな理由を3つまで選択してください。

対象: 前問で「あり」と回答した30社

- 第1位 採算が取れない (N=17)
- 第2位 日本では治験の実施が困難 (N=14)
- 第3位 国内の小児患者が少ない (N=9)
- 第4位 小児適応取得は日本では義務ではない (N=8)
- 第5位 疾患や患者数などの情報不足で開発計画が立てにくい (N=4)
- 第5位 日本専用の小児用製剤の開発が求められる (N=4)

以下について、検討

- ① 収益性
- ② 治験実施体制
- ③ PMDAの審査・相談
- ④ 欧米のような義務化

(令和5年7月10日 第1回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会資料 資料3-1より)

小児用の医薬品の評価に関する論点

論点

- 小児用の医薬品については、ドラッグロス・ラグの品目の中でも多くを占めており、その解消とともに、小児用の開発を促していく必要性は高いものの、開発の難易度が高く、採算性が低いことが指摘されている。小児用の医薬品開発促進のため、薬事の観点での取組も検討が進められているが、薬価に観点における評価に関して、以下の点について、どのように考えるか。
 - ① 収載時又は改定時における加算について、評価可能な加算の範囲と比較して、実際に評価されている範囲が限られている現状も踏まえ、評価の在り方をどのように考えるか。
 - ② 新薬創出等加算の品目要件では、真に革新性・有用性がある品目に該当するものを対象にしているが、現状では小児用の医薬品であることだけでは対象とならないことについて、どのように考えるか。
 - ③ その他、小児用の医薬品に対する評価のあり方について、どのように考えるか。

3. 有用性系加算の評価

薬価算定組織の意見

薬価算定組織の意見（令和5年8月23日）

4. その他

(2) 有用性系加算の定量的評価

- 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。

これまでの主な意見

- ・ 期待に基づく加算は適切ではなく、臨床試験等による実証データ、エビデンスに対する国の評価に基づき加算すべき。
- ・ イノベーション評価の重要性は理解するが、定量化の具体的な方法や、それによる影響が議論に必要。
- ・ 根拠データの拡大について検討するには、どのような視点で価値要素とするのか、どのようなデータを使って客観的に判断するのかなど、関係業界から具体的な事例、データなどを示していただきたい。
- ・ 現在の新薬の状況を踏まえ、有用性系加算において評価されるべき項目が含まれていない場合、そのエビデンスやデータを確認して見直すことが必要。
- ・ 現在の定量化による評価の見直しも含め、ある程度柔軟性を持たせた形に改善していく方向で検討すべき。

【関係業界からの意見】

- ・ 「患者・家族の社会生活上の有用性」を加算要件とし、有効性の大幅な改善がより高い加算率となるよう見直すべき。根拠データの対象を拡大すべき。
- ・ 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、評価の在り方について見直しを行うことに賛同。近年の革新的新薬が有する価値を適切に評価できるように十分議論すべき。
- ・ 創薬ベンチャーが開発した医薬品や、開発難易度の高いウルトラオーファン品目の開発に対して、薬価算定上の評価をすべき。

② 有用性加算などの評価を拡充

ドラッグラグ・ロスに係る問題点

- 現状の有用性系加算体系では、**実薬比較臨床試験が困難***な領域での**新薬**や**新たなモダリティ**など従来と異なる概念の**新薬**、**早期に日本に上市される新薬**の評価が困難である
- 審査報告書以外の**薬事承認に関わらないデータ**等は、**加算の評価に十分に考慮されていない**

※比較対照となる薬剤が存在しないこと、患者数が少ないまたは疾患の特性により統計的に有効性を示すことが難しいこと

意見

【加算で評価すべき要素】

- 収載時点ではガイドライン等への記載が無くても、**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**には加算を適用すべきである
- 現行の加算要件では評価がされにくい**患者・家族の社会生活上の有用性**については、治験の評価項目として有用性が検証されている場合には、**加算として評価可能とするべきである**
- **長期間新薬が上市されていない領域**や**開発リスクが高い領域の品目**について、そのような領域の**開発をより促進する観点から、評価する必要がある**

【加算評価の際に活用すべきエビデンス】

- 希少疾病用医薬品など、**実薬との直接比較試験の実施が困難な領域**では、**適切な統計学的処理がなされた間接比較データも加算根拠として受け入れ可能とするべきである**
- 評価の根拠とするデータについて、**審査報告書だけでなく範囲の拡充**について検討すべきである



<具体的方策>

○新規ベンチャー企業に対する評価

ベンチャー要件及び企業区分の見直し: ベンチャー要件について、実態に則さない要件②～④を撤廃し、要件①(中小企業であること)のみを要件とする。また、新規ベンチャー企業が新薬創出等加算の減額措置を受けないよう見直しを行う(参照: 5頁)。

ベンチャー体制整備補正(仮称)の新設: 大手製薬会社に比べて売上高研究開発費比率が高い創薬ベンチャーが承認取得をおこなった医薬品で、原価計算方式が適用されるものについて、一般管理販売費比率をプラス補正する。(参照: 17～18頁)

○開発難易度の高い品目に対する評価

ウルトラオーファン薬開発に対する評価: 大手製薬会社が手掛けない、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: 19頁)

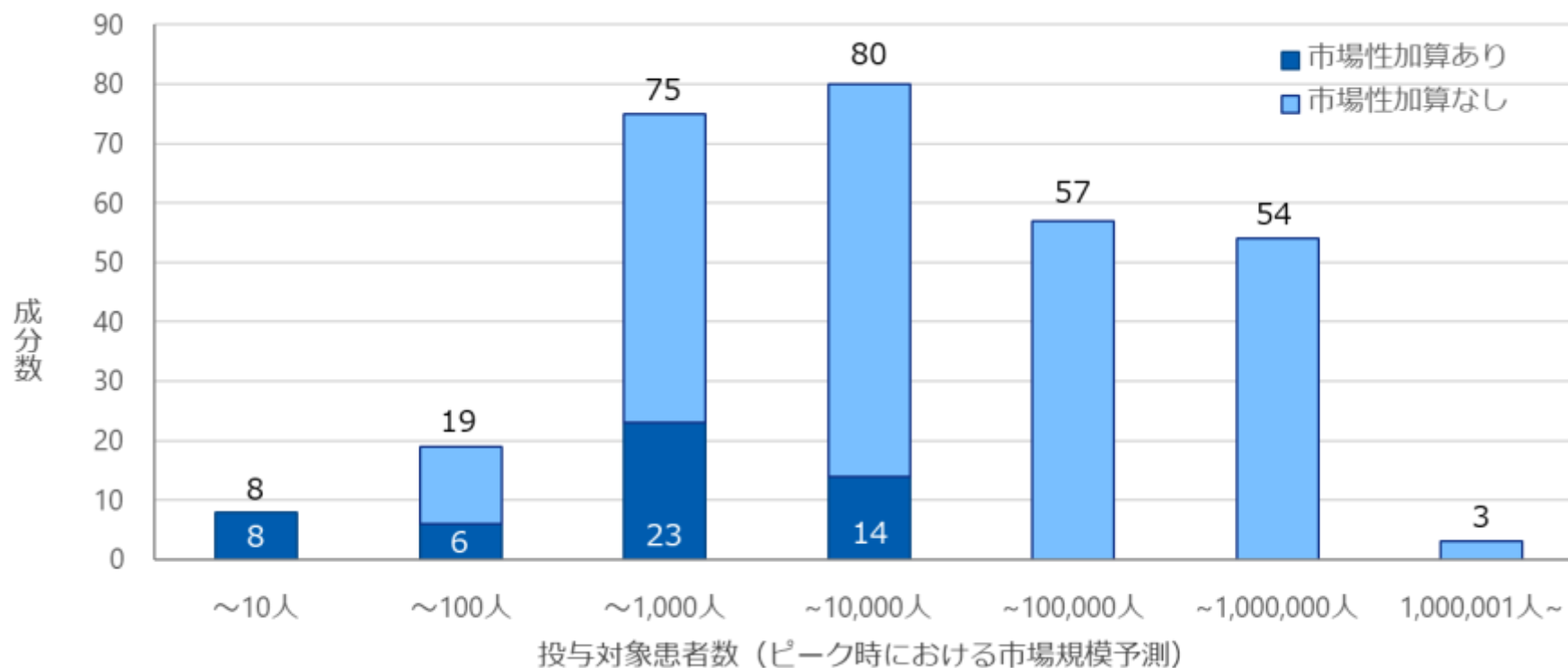
○その他の評価

医師主導治験等により効能追加した既収載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: 11頁)、資金的体力のないベンチャー企業は特に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ない(参照: 20頁)。効能追加のイノベーション評価のために、企業の費用負担の程度に係わらず、加算要件を満たす追加効能の場合は加算対象とする。

<企業別種別>			<分類方法>			
種別	自費の内容	加算率	区分	I	II	III
A-1	国内試験(日本を含む)国際共同試験を含む(実施費)(Phase II以降)	上位25% 4pt 中位50% 2pt	総額	上位25%*	I、II以外	2pt以下
A-2	新薬収載実績(収載区分)(過去5年)	上位25% 4pt 中位50% 2pt	加算倍率	1.0	0.9	0.8
A-3	革新的新薬の収載実績(過去5年)	実績あり 2pt	※ 次の全ての要件に該当する企業については、区分直に分類された場合であっても、区分直に分類されなかった場合であっても、区分直とみなす。			
A-4	革新的新薬の治験実績(過去5年)	1品目について2pt	① 中小企業であること(従業員数300人以下又は資本金3億円以下)			
A-5	新型コロナウイルスの感染等に用いる医薬品(過去5年)	1品目について4pt	② 他の法人が特許権又は出願権の1/2以上の株式又は出資を有していないこと			
B-1	開発済薬品(開発費中戻)(過去5年)(B-2を除く)	1品目について2pt	③ 経営の法人が特許権又は出願権の2/3以上の株式又は出資を有していないこと			
B-2	開発済薬品(承認前償還)(過去5年)	1品目について2pt	④ 新薬創出等加算の対象となる区分が1つのみであること。当該品目の承認のあった年の前事業年度(過去5年間に係る)において、当該利益が計上されていない又は当期利益が計上されているが事業収益がないこと			
C-1	世界に先駆けした新薬の開発(治験費)(過去5年)	1品目について2pt	※ A-5については、新型コロナウイルスによる感染症の治験又は予防に用いるもので、事業費において新型コロナウイルスによる感染症に対する治療又は予防効果が明確にならなものの限り、この枠を適用。			
C-2	特定の用途に用いる医薬品の開発(治験費)(過去5年)(A-4分を除く)	1品目について2pt	※ C-1については、治療用医薬品の開発とする。			
			※ C-2については、特定用途医薬品の開発とする。			

新薬における投与対象患者数（H30.4～R5.8 収載品）

- H30.4からR.8の間に収載された新薬について、企業推計による投与対象患者数を集計したところ、以下のとおり。



市場性加算あり	~10人	~100人	~1,000人	~10,000人	~100,000人	~1,000,000人	1,000,001人~
市場性加算あり	8	6	23	14	0	0	0
A=5%	-	-	-	2	-	-	-
A=10%	8	6	23	12	-	-	-
A=15~20%	-	-	-	-	-	-	-

※ 市場性加算は比較薬が加算対象の場合は適用されないため、市場性加算が適用されていないからといって市場性の評価がなされていないわけではないことに留意。

希少疾病用医薬品に関する加算の実績

- 市場性加算（Ⅰ）は希少疾病用医薬品に対して10～20%、市場性加算（Ⅱ）はそれ以外の市場規模の小さい品目に対して5%適用されるが、大半の品目では5%が適用されており、それを超える加算率が適用されることは稀である。

< 収載時の加算（市場性加算（Ⅰ）／（Ⅱ）） > (A=5~20%)

※ 令和5年度は8月収載分まで

年度	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3	R4	R5
収載時	0成分 (0品目)	2成分 (4品目)	1成分 (1品目)	8成分 (12品目)	6成分 (8品目)	5成分 (10品目)	12成分 (13品目)	13成分 (17品目)	7成分 (9品目)
A=5% (市場性Ⅱ)	—	—	—	—	1成分	1成分	—	—	—
A=10% (市場性Ⅰ)	—	2成分	1成分	8成分	5成分	4成分	12成分	13成分	7成分
A=15~20% (市場性Ⅰ)	—	—	—	—	—	—	—	—	—

< 薬価改定時の加算（希少疾病） > (A=5~30%)

年度	H22	H24	H26	H28	H30	R2	R4
収載時	3成分 (5品目)	4成分 (10品目)	4成分 (6品目)	13成分 (31品目)	11成分 (19品目)	6成分 (14品目)	15成分 (39品目)
A=5%	3成分	3成分	4成分	13成分	11成分	6成分	14成分
A=7.5%	—	1成分	—	—	—	—	1成分
A=10~30%	—	—	—	—	—	—	—

※ 改定時の加算においては、薬価に対する補正加算率（α）は上記のAの値を元に市場規模を踏まえて算出する。

先駆的医薬品に関する加算の実績

- 先駆加算は10～20%の範囲で適用されるが、すべての品目で10%が適用されており、それを超える加算率が適用されたことはない。

※ H26改定において先駆導入加算（10%）として導入され、H28改定で先駆け審査指定制度加算（10～20%）となり、R4改定より先駆加算

< 収載時の加算（先駆加算） > (A=10～20%)

※ 令和5年度は8月収載分まで

年度	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3	R4	R5
収載時	—	—	1成分 (2品目)	3成分 (3品目)	1成分 (2品目)	5成分 (5品目)	3成分 (3品目)	1成分 (1品目)	—
A=10%	—	—	1成分	2成分	1成分	5成分	3成分	1成分	—
A=10～20%	—	—	—	—	—	—	—	—	—

< 薬価改定時の加算（先駆的医薬品） > (A=5～30%)

年度	H22	H24	H26	H28	H30	R2	R4
収載時	—	—	—	—	—	—	1成分 (1品目)
A=5%	—	—	—	—	—	—	1成分
A=10～30%	—	—	—	—	—	—	—

※ 改定時の加算においては、薬価に対する補正加算率（ α ）は上記のAの値を元に市場規模を踏まえて算出する。

有用性加算の加算率の定量化（平成26年度以降）

有用性加算の加算率の定量化

- 新規掲載される新薬の有用性は、算定薬価に一定の加算を行うことによって評価している。**加算には、画期性加算、有用性加算（Ⅰ）及び（Ⅱ）の3種類が設定され、各々の要件及び加算率の幅が定められている。**
- **平成26年度以降は、厚生労働科学特別研究事業の研究成果を活用し、加算率を定量化している。**これは、各加算の適用のための充足要件に関して、新薬の有用性をいくつかの因子に分解し、それぞれの充足に係る比重を勘案して各因子の充足度を積算することにより、加算率（%）を定量的に算出するものである。

定量化の課題

- 同研究においては、平成20年度以降に掲載され有用性加算等が適用された品目について整理分析が行われ、加算率の定量化が検討された。つまり、**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応じ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。**

有用性加算等の加算率①

加算率の定量化の考え方

- これまでの加算適用品目では、加算率は実質的に5%刻みとなっていることから、「**1ポイント=5%**」の積み上げ制として検討する。
- 加算の要件項目は、画期性加算、有用性加算（Ⅰ）及び（Ⅱ）で共通であることから（要件④を除く）、各要件項目内でのポイントの算出法を共通化する。
- 加算率の決定は「薬価算定の基準」に定められる画期性加算、有用性加算（Ⅰ）又は（Ⅱ）の要件の充足性の判断の上に成り立つものであることから、画期性加算又は有用性加算（Ⅰ）の要件を満たすと判断される場合には、**基準ポイントとして画期性加算には11ポイント、有用性加算（Ⅰ）には5ポイント相当のポイントが含まれているとし**、それぞれの加算率の幅を評価するために、該当する要件項目内のポイントを積み上げる。

画期性加算（70～120%）

： 該当ptの合計 + 11pt

有用性加算（Ⅰ）（35～60%）

： 該当ptの合計 + 5pt

有用性加算（Ⅱ）（5～30%）

： 該当ptの合計

例①：要件イで2pt

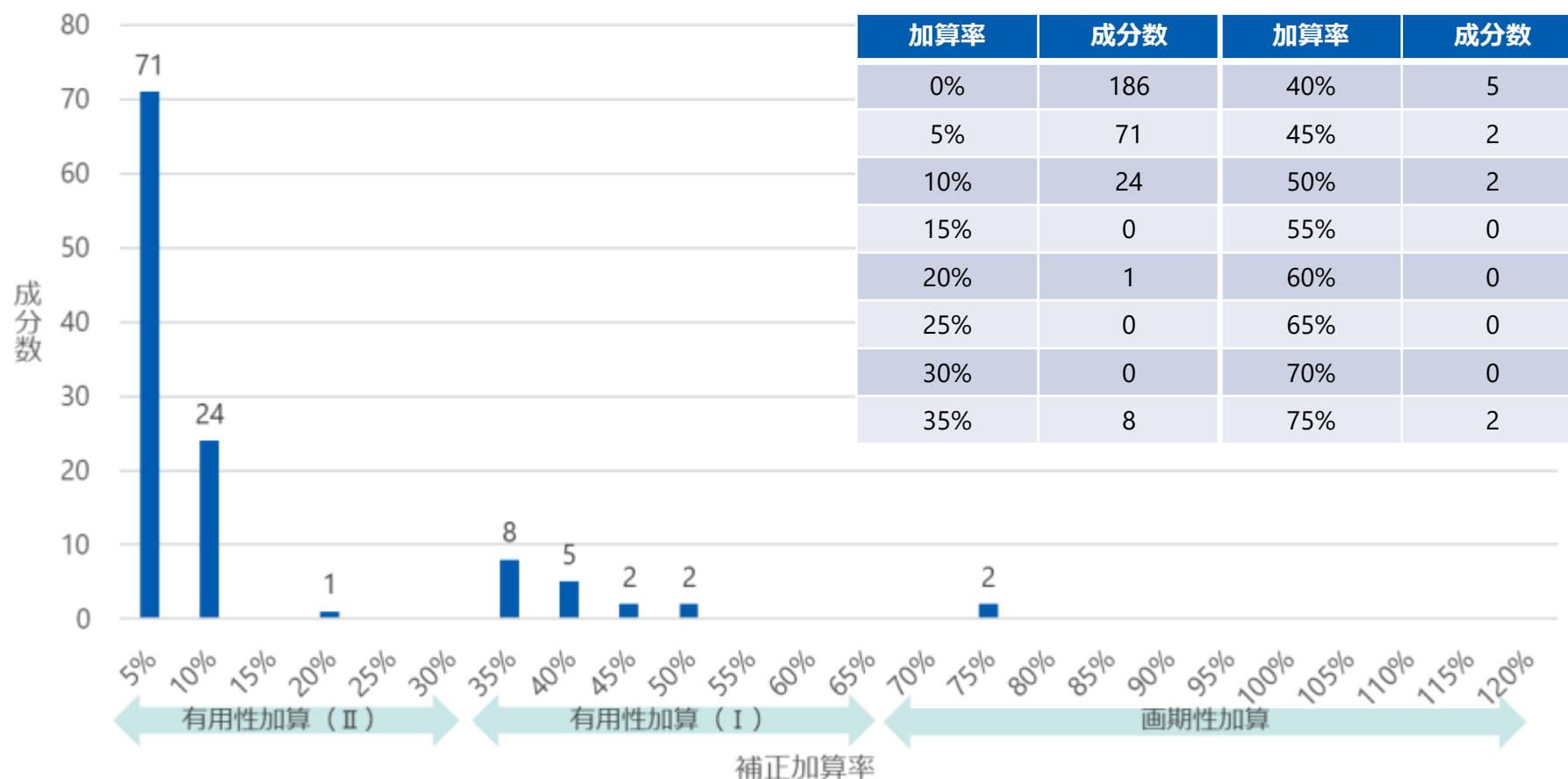
→有用性加算（Ⅱ）なので、 $2pt \times 5 = 10\%$

例②：要件イとハでそれぞれ1ptずつ

→有用性加算（Ⅰ）なので、35%以上となるよう基準ptの5ptを加え、 $(5pt + 1pt + 1pt) \times 5 = 35\%$

有用性系加算の適用状況（H30年度以降、R5年5月収載まで）

- 新医薬品として収載された301成分のうち、有用性加算が適用されたものは115成分で、全体の38%。
- このうち、加算率は5%となっているものが最多で、有用性加算が適用されたもののうち6割（62%）を占める。
- 加算率が15~30%となっているものは僅少である一方、有用性加算（I）や画期性加算の対象となり35%以上の加算が付与されているものも一定数存在する。



※ 原価計算方式における開示度に応じて加算係数が1以外となったものも含め、有用性系加算の加算率により集計

厚生労働行政推進調査事業費補助金における研究

●適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究【令和4年度～令和6年度】

(研究代表者：成川 衛 (北里大学 薬学部 臨床医学 (医薬開発学)))

【背景・目的】

- 国外での製造上のトラブルに起因した一部抗菌薬の供給不安問題
- 新型コロナウイルス感染拡大を背景とした医薬品の変則的な購買行動
- 後発医薬品のさらなる使用促進を支えるための安定的な供給体制の確保
- 新規モダリティ製品を含めたドラッグラグ問題の再燃への懸念



我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、医薬品の上市及びその後の安定供給の推進における障壁を調査・分析し、薬価制度を含めた対策を提言する

【方法】

(1) 医薬品の安定供給の強化に係る研究

- ✓ 主として後発医薬品を対象
- ✓ 供給不安を起こしていない企業・医薬品における対応や工夫を網羅的に調査
- ✓ 安定供給を強化するための薬価上の評価を提案

(2) 新薬の開発及び上市環境の改善に係る研究

- ✓ 新規モダリティを含む新薬の開発・承認状況を調査し、ドラッグラグを分析
- ✓ イノベーションの評価、製造における原料価格変動の考慮などについて海外事例を調査
- ✓ 新薬の安定的な開発・上市を維持するための薬価制度上の考慮事項を整理

⇒ これらの調査事項の現状のまとめについて別途報告予定 ((1) は後発医薬品、(2) は新薬のテーマの際に報告)

有用性系加算の評価に関する論点

論 点

- 補正加算について、現行制度で評価可能な範囲と比較して、実際の加算状況が限られている現状を踏まえると、新薬の革新性・有用性を適切に評価し、イノベーションを推進していく観点から、補正加算のあり方についてどのように考えるか。
- 補正加算は、加算率の定量化のためにポイント算出による評価を行っているが、このような評価の策定時には想定していなかった評価方法等が生じていることも踏まえると、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、評価のあり方を見直すことについてどのように考えるか。
- これらを検討するにあたり、研究班（適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究）でとりまとめられる内容も踏まえて議論してはどうか。