別添3

新薬の薬価算定ルールに関する検討事項の提案

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）
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

研究代表者　成川　衛　（北里大学薬学部）
研究分担者　小林江梨子（城西国際大学薬学部）

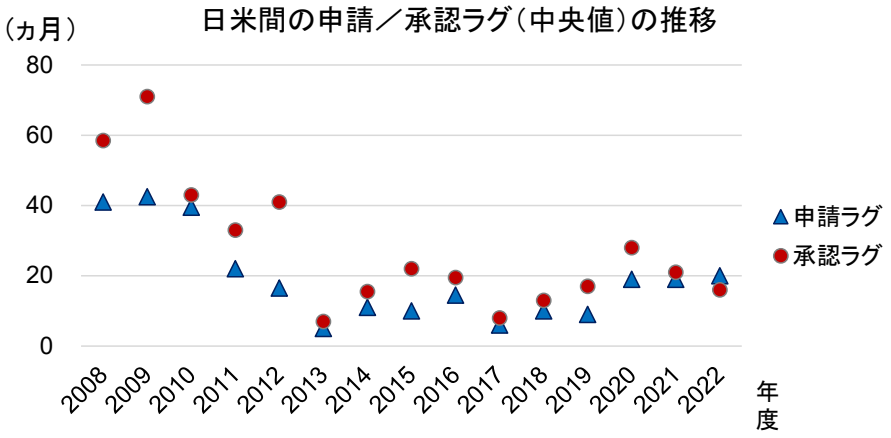
近年のドラッグラグの状況（1）
新薬の開発タイミングに関する調査

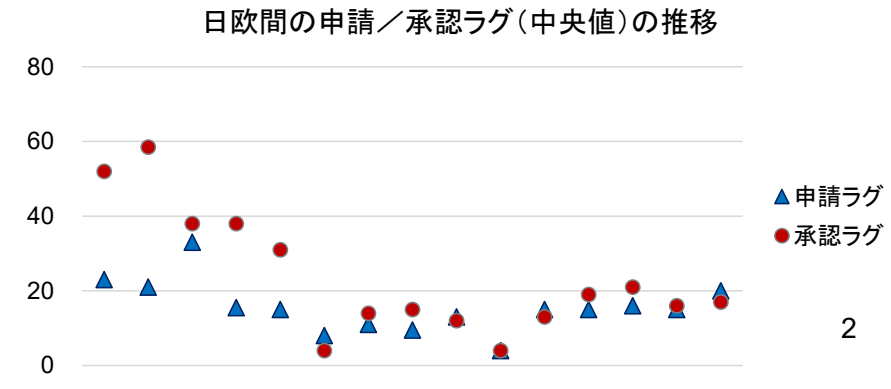
【方法】

■ 2008～2022年度に日本で承認された新薬（新有効成分）について、米国又は欧州での申請日及び承認日との差を算出し、年度ごとに中央値を算出

【結果】

■ 日米間、日欧間の申請／承認ラグの経時推移は右図のとおり





近年のドラッグラグの状況（2）
日本における新薬開発遅延の背景に関する研究

【方法】

- 2010年～2020年に日本より先に米・欧の双方承認された新薬（新規有効成分）を研究対象
- ①日本未承認薬を含めた全薬剤、②日本で承認された薬剤の各々を対象として、生存時間解析（Cox回帰）により日本での開発・承認が遅延した背景を分析

【結果】

日本での開発・承認の遅延と統計学的に有意な関連が見られた因子

分析①（全薬剤：n=217）

- 日本に類薬が存在しない新薬
- 欧米承認取得企業に日本法人がない新薬

分析②（日本既承認薬剤：n=115）

- オリジン企業と日本承認取得企業が異なる新薬
- 内資系企業が承認取得した新薬（海外からの導入品が多い）
- 予測販売額が小さい新薬
- 国内試験を追加実施した新薬

（今井、成川. RS学会誌 2022;12(3):235-45.）

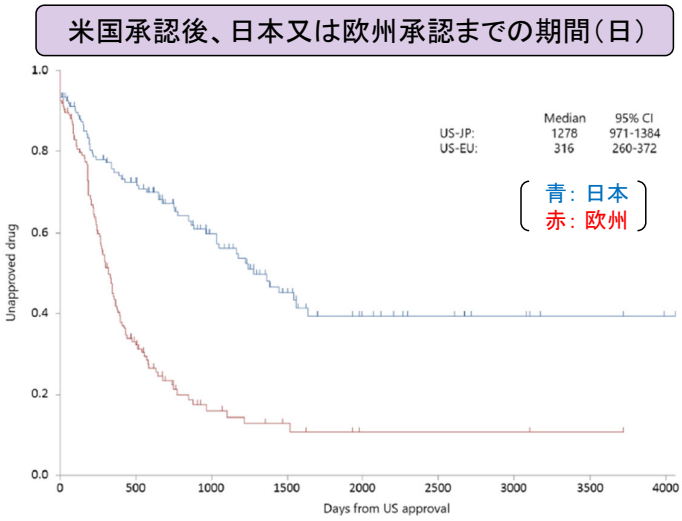
近年のドラッグラグの状況（3）
抗がん剤のドラッグラグの分析

【方法】

- 2011年～2022年に米国で承認された新規抗がん剤（n=136）を研究対象
- 日-米間の承認ラグを前期（2011年-2016年）と後期（2017年-2022年）で比較
- 日-米間、欧-米間の承認ラグを比較
- 生存時間解析（Cox回帰）によりラグと関連する因子を分析

【結果】

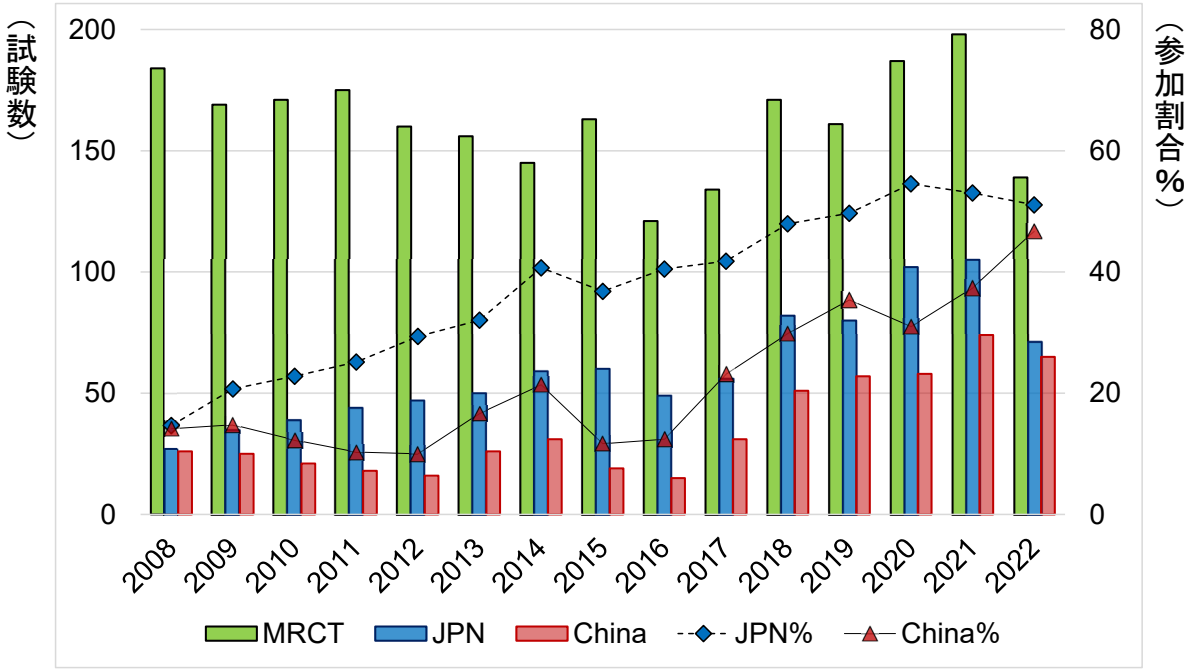
- 日米間の承認ラグは、前期より後期の方が大きかった（後期は未承認薬が増加）
- 日米間の承認ラグは、欧米間の承認ラグに比べて大きかった
- 以下の状況において、日米間の承認ラグは統計学的に有意に大きかった
  - 中小規模の外国企業が米国承認を取得
  - 米国承認取得時の主要な試験に日本が参加していない



（Tachibana, Narukawa. Int J Clin Oncol. 2023;28(11):1451-60.）

国際共同試験の状況

外資系製薬企業上位10社による国際共同試験*への日本の参加状況

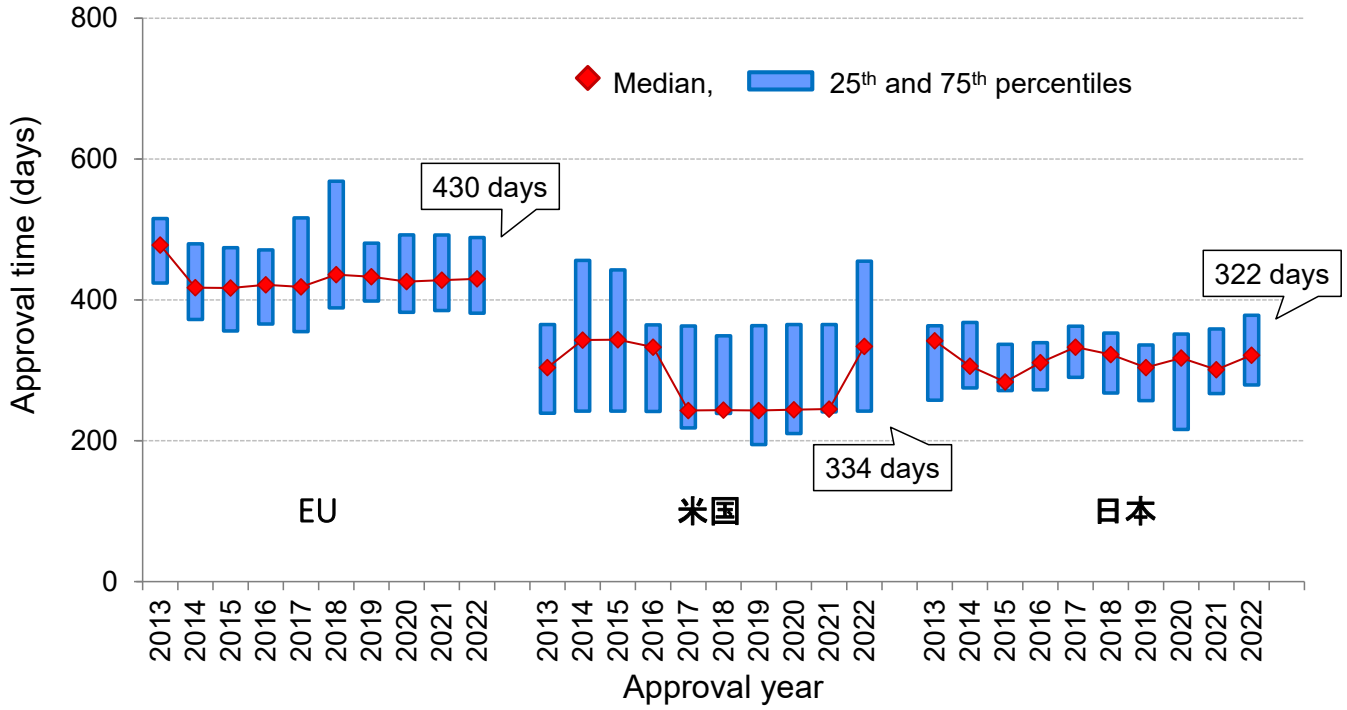


（成川、小林. RS学会誌 2022;12(3):271-76.
（情報更新））

* 国際共同試験（MRCT）:
米国に加え、欧州5カ国（仏、独、英、伊、西）のうち少なくとも1カ国が参加したPh.2又はPh.3 試験

審査パフォーマンス

新薬（新有効成分）の審査期間の日米欧比較



CIRS. R&D Briefing 88
New drug approvals in six major authorities 2013 – 2022

革新的新薬の日本市場への速やかな導入のために薬価・薬事の両面から検討すべき方向

- 国際共同試験への参加の促進
- 日本法人を有さない海外企業（特に中小規模）の考慮

- 臨床試験環境の整備
- 製薬産業における創薬力の強化

新薬の薬価算定ルールに関する検討事項の提案

1. 医療上の必要性が高い革新的新薬の早期導入インセンティブ
   - 革新的新薬の迅速導入加算
   - 薬価収載後の外国平均価格調整（引上げ調整）

2. 創薬モダリティの変化への対応、医薬品の多面的な価値の評価
   - 有用性系加算率の算出ポイントの見直し

3. その他補正加算の加算率のメリハリ
   - 市場性加算、小児加算などについて、加算率の幅の中でも大きな率を適用するケースの例示
   - 薬価算定組織の認定に基づく加算項目の積極的な適用

1.　医療上の必要性が高い革新的新薬の早期導入インセンティブ

【背景】

- 日本の医薬品市場の魅力低下が指摘されている中、医療上の必要性が高い革新的新薬の日本への早期導入を積極的に評価する姿勢が求められる。
- 適切な類似薬がなく、かつ参照できる外国価格が存在しない場合は、収載時薬価の予見可能性が特に低く、日本への早期導入の障害となっている。

⇩

➢ 医療上の必要性が高い革新的新薬を対象として、その日本への早期導入のためのインセンティブの方策を提案する。

① 日本も参加する国際共同試験が行われるなど国際的な開発が進行している革新的新薬を日本に遅滞なく導入した場合の加算

② 薬価収載後の外国平均価格調整（引上げ調整）

1.　医療上の必要性が高い革新的新薬の早期導入インセンティブ

① 国際的な開発が進行している革新的新薬を日本に迅速に導入した場合の加算（迅速導入加算）

- 対象医薬品

  国際的な開発が進行しており、薬機法に基づく優先審査の対象となった医薬品*であって、米国及び欧州に先立って承認されたもの、あるいは米国又は欧州のいずれか早い方との申請時期の差が6か月以内のもの

  （* 先駆加算の対象となるものを除く）

- 加算率

  先駆加算の加算率が10～20%であることを考慮して検討

② 薬価収載後の外国平均価格調整（引上げ調整）

- 対象医薬品及び調整方法

  先駆加算又は上記①迅速導入加算が適用された品目に対して、既収載品の外国平均価格調整に係る既存ルール*を準用

  （* 現在は引下げ調整のみ。類似薬効比較方式による算定品目も対象に加え、参照国数についても併せ検討）

参 考

薬機法に基づく優先審査について

【優先審査の対象品目】

1. 希少疾病用医薬品
2. 先駆的医薬品
3. 特定用途医薬品
4. 次のいずれの要件にも該当する新医薬品
   a. 適用疾病が重篤であると認められること
   b. 既存の医薬品等と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れていると認められること

補足データ

薬価収載後の外国平均価格調整について

■ 2018年11月～2022年11月の4年間に薬価収載された新薬のうち、優先審査の対象となった品目であって、米欧に先立って承認されたか、米欧いずれか早い方との申請時期の差が6か月以内のものについて、外国価格の経時的な参照可能状況を調査

- 対象19品目のうち 18品目について、薬価収載時には外国価格が参照できなかった*　（* 参照可能国が 0又は1カ国）
- このうち、2023年9月時点で 2カ国以上の外国価格が参照可能となったものが 12品目あった（以下、例示）

医薬品名	現行薬価	外国平均価格（円）		日本／外国価格
ゾスパタ錠	19,752.30	32,085.00	英独仏	0.616
エンハーツ点滴静注用	164,811.00	376,205.00	米英仏	0.438
ウィフガート点滴静注	421,455.00	998,233.00	米英	0.422

2.　創薬モダリティの変化への対応
医薬品の多面的な価値の評価

【背景】

- 現在の薬価算定ルールは、化学合成による低分子医薬品を主な対象として作成され、累次の見直しが行われてきた。
- バイオ医薬品、再生医療等製品などの新規モダリティ製品について、従来品との創薬・製造プロセスの大きな違いを踏まえた上で、その医療上の有用性を評価する仕組みが必要である。
- 現在、有用性系加算率の算出に参照されているポイント制は、過去の加算事例の再現を念頭に作成されたものであり、モダリティの変化を含めた医薬品の多面的な価値評価に十分に対応できていない。

⇩

➢ 有用性系加算率の算出のためのポイントに新たな項目を追加することを提案する。

参 考　中医協　薬－1－2　26. 4. 23

結果

1. 有用性加算等の加算率

算定実績と定量化ルールによる評価の一致率の検討

有用性加算（Ⅰ）適用品目（4品目）

B＼A	35%	40%	45%	50%	55%	60%
35%	1					
40%		2				
45%		1				
50%						
55%						
60%						

有用性加算（Ⅱ）適用品目（43品目）

B＼A	5%	10%	15%	20%	25%	30%
5%	20					1*
10%	3	12	2			
15%			2			
20%				2	1	
25%						
30%						

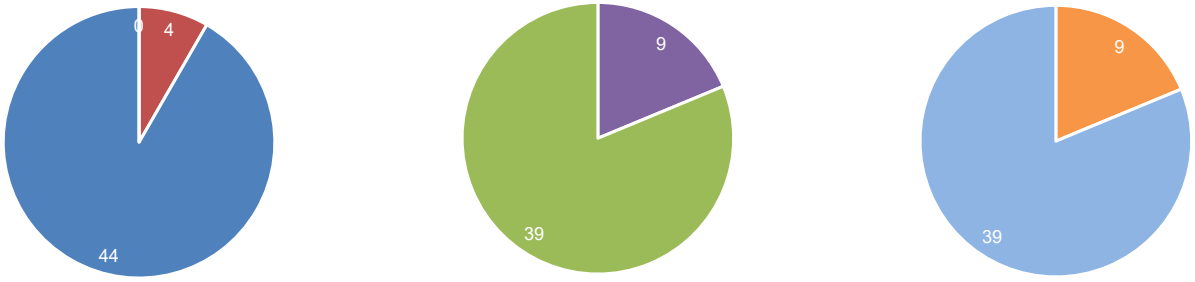
*：降圧薬とコレステロール低下薬の配合剤

A：実際の加算率
B：本研究に基づき算出した加算率

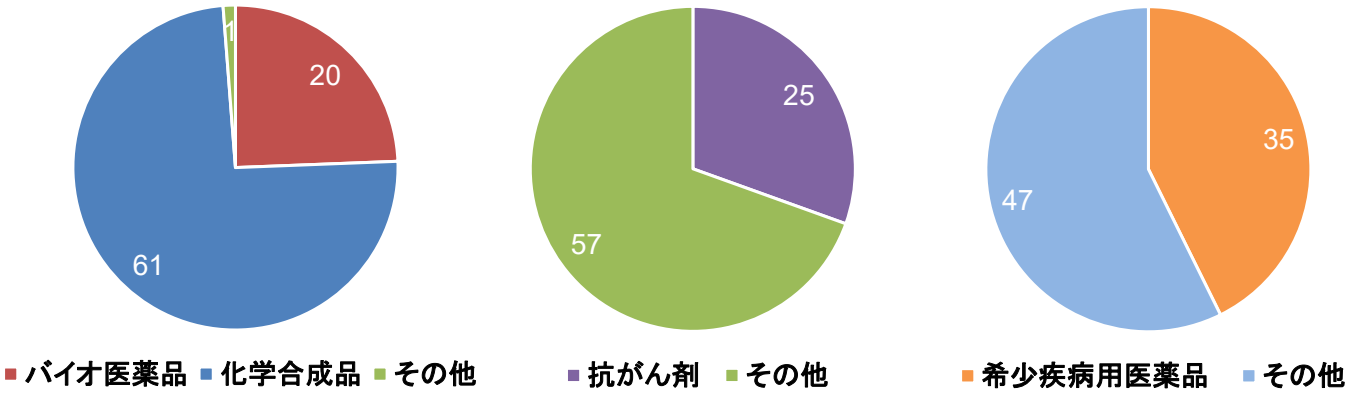
補足データ

有用性系加算が適用された新薬のプロファイル

ポイント作成時（2008年～2013年） (n=48)



ポイント制適用後（2014年～2023年） (n=82)



2.　創薬モダリティの変化への対応、医薬品の多面的な価値の評価

【有用性系加算率の算出のためのポイント項目（追加）】

イ. 新規の作用機序

バイオ医薬品や核酸医薬等の新規モダリティ製品を想定

- ✓ （臨床上有用な新規の作用機序を有し、かつ）創薬及び製造のプロセスが類似薬等と大きく異なることに基づいた臨床上の有用性が示される
- ✓ （臨床上有用な新規の作用機序を有し、かつ）同じ疾患領域において新規の作用機序の新薬が長期間収載されていない

比較薬の薬価が収載時から大幅に下落している状況を補正

ロ. 高い有効性又は安全性

- ✓ その他、患者数が少ない等の理由で比較試験の実施が困難な難病・希少疾病等に対する新薬であって、単群試験の成績等に基づいて類似薬等に比した高い有効性又は安全性が客観的かつ信頼性を持って示されていると薬価算定組織が認めるなど、客観性及び信頼性が確保された方法による

薬価算定組織での専門的見地からの評価結果を考慮

ハ. 治療方法の改善

- ✓ 作用機序に基づいて特定の患者集団に適応が限定され、当該集団に対して高い効果が示される

比較薬に比べて患者数が少なく開発費用の回収が困難な状況を想定

- ✓ 患者QOLの向上など、臨床試験での重要な副次的評価項目において既存の治療方法に比べた改善が示される

バリデートされた評価指標が用いられるなどの前提が必要

要件イ

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、創薬及び製造のプロセスが類似薬等と大きく異なることに基づいた臨床上の有用性が示される	+1p
e.	a又はb を満たす場合であって、同じ疾患領域において新規の作用機序の新薬が長期間収載されていない	+1p
f.	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特に著しく有用であると薬価算定組織が認める	+1p

要件ロ

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 類似薬等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.	臨床上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、臨床上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／安全性が臨床上特に著しく有用であると薬価算定組織が認める	+1p
②-2 高い有効性又は安全性の示し方（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、患者数が少ない等の理由で比較試験の実施が困難な難病・希少疾病等に対する新薬であって、単群試験の成績等に基づいて類似薬等に比した高い有効性又は安全性が客観的かつ信頼性を持って示されていると薬価算定組織が認めるなど、客観性及び信頼性が確保された方法による	1p

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

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.	作用機序に基づいて特定の患者集団に適応が限定され、当該集団に対して高い効果が示される	1p
f.	患者QOLの向上など、臨床試験での重要な副次的評価項目において既存の治療方法に比べた改善が示される	1p
g.	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
h.	a～g 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

補足データ

創薬及び製造のプロセスが類似薬等と大きく異なる品目の例

	薬価収載	新薬	効能・効果	比較薬	効能効果	薬理作用	投与形態
1	2019年9月	パチシランナトリウム **【核酸医薬】**	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー	タファミジスメグルミン **【低分子医薬品】**	一部重複	異なる	異なる
2	2023年5月	ペグバリアーゼ（遺伝子組換え） **【バイオ医薬品】**	フェニルケトン尿症	サプロプテリン塩酸塩 **【低分子医薬品】**	類似	異なる	異なる

補足データ

単群試験の成績で高い有効性が示された難病・希少疾病用薬の例

	薬価収載	医薬品名	効能・効果	概要	薬価算定
1	2022年8月	エジャイモ点滴静注（スチムリマブ（遺伝子組換え））	寒冷凝集素症	● 寒冷凝集素症は指定難病である自己免疫性溶血性貧血一病型 ● 寒冷凝集素症に対する初めての治療薬 ● 単群試験（国際共同試験）データ（24例）に基づく承認	原価計算方式 有用性加算Ⅱ（5%） ［ハ（対象疾病の治療方法の改善）］
2	2022年11月	コセルゴカプセル（セルメチニブ硫酸塩）	神経線維腫症1型における叢状神経線維腫	● 神経線維腫症1型は指定難病 ● 神経線維腫症1型における叢状神経線維腫に対する初めての治療薬 ● 単群試験データ（12例）に基づく承認	類似薬効比較方式Ⅰ 有用性加算Ⅱ（10%） ［ハ（対象疾病の治療方法の改善）］

補足データ

作用機序に基づいて特定の患者集団に適応が限定されている品目の例

	薬価収載	効能・効果		予測投与患者数		薬価算定
		新薬	比較薬	新薬	比較薬	
1	2020年5月	MET遺伝子エクソン14スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	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（ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌）	523人	1,600人	有用性加算Ⅱ（5%） ［イ：新規作用機序］
2	2021年8月	再発又は難治性のEZH2遺伝子変異陽性の濾胞性リンパ腫	皮膚T細胞性リンパ腫	286人	760人	有用性加算Ⅱ（5%） ［イ：新規作用機序］
3	2021年11月	RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	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（ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌）	748人	1,600人	有用性加算Ⅱ（5%） ［イ：新規作用機序］

参 考

現行ルール

有用性系加算の要件と加算率

イ.　臨床上有用な新規の作用機序を有すること

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

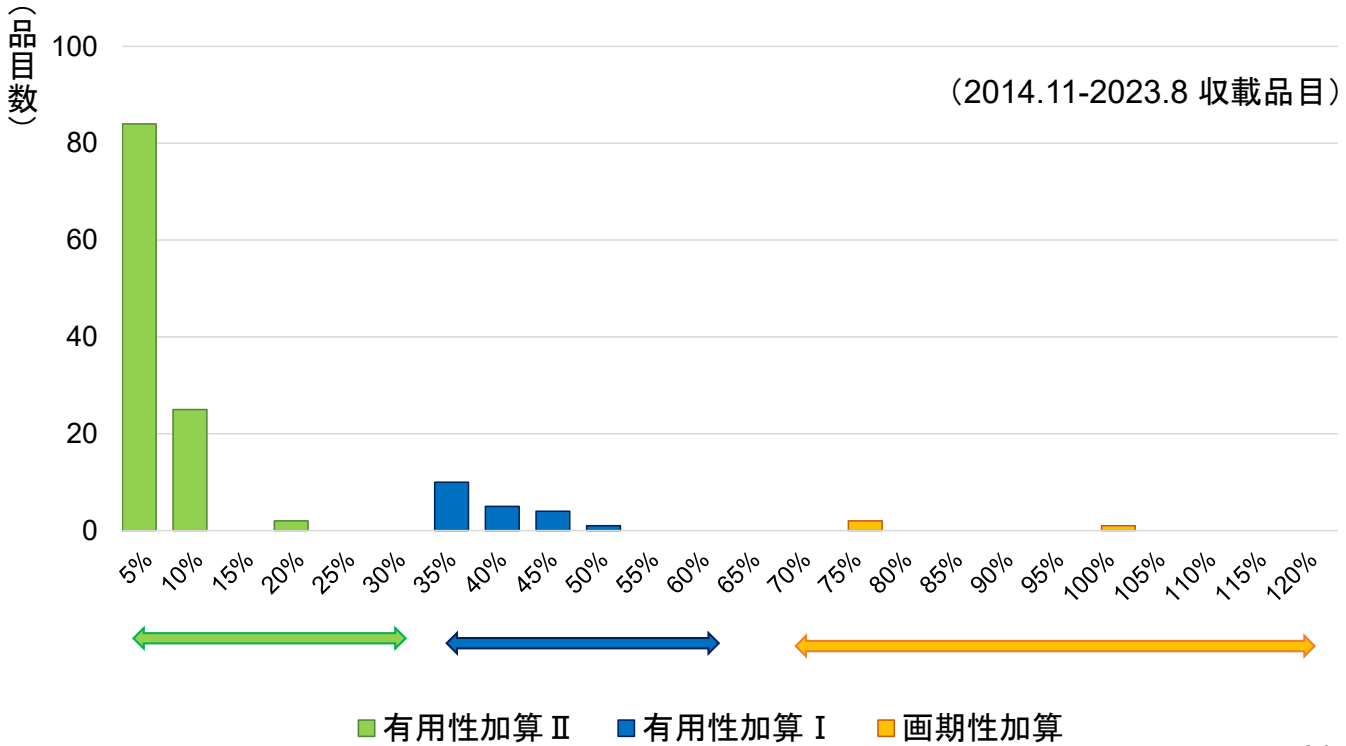
ハ.　当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること

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

画期性加算	イ、ロ、ハ の全てを満たす	70%～ 120%
有用性加算（Ⅰ）	イ、ロ、ハ のうち2つを満たす	35%～　60%
有用性加算（Ⅱ）	イ、ロ、ハ、ニ のいずれか1つを満たす	5%～　30%

補足データ

有用性系加算の加算率の分布



参 考

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特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 類似薬等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.	臨床上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、臨床上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／安全性が臨床上特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

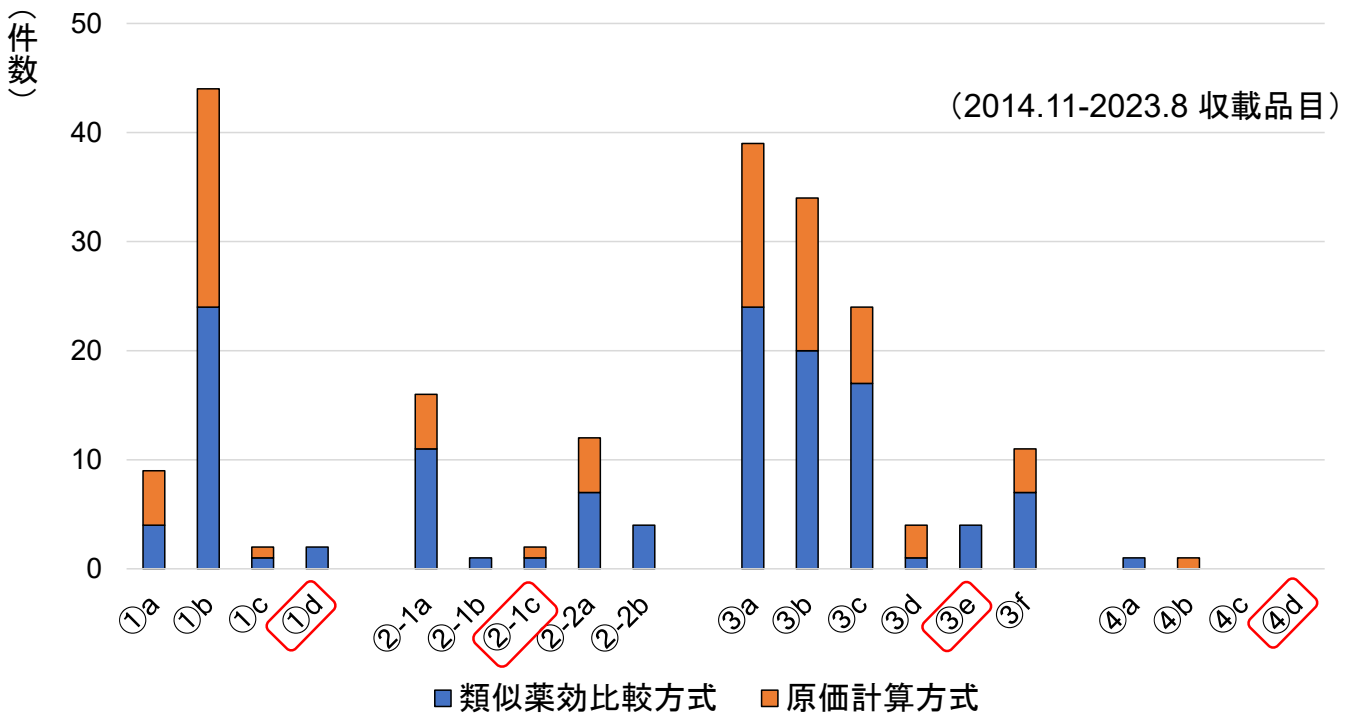
③ 対象疾病の治療方法の改善（該当する項目ポイントの合計により算出）		
a.	既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療方法が使用できない患者群において効果が認められる	1p
b.	対象疾病に対する標準的治療法として位置づけられる	1p
c.	既存の治療方法に比べて効果の発現が著しく速い若しくは効果の持続が著しく長い、又は使用に際しての利便性が著しく高い（製剤工夫によるものを除く）	1p
d.	既存の治療方法との併用により臨床上有用な効果の増強が示される	1p
e.	上記の他、特に著しい治療方法の改善が示されていると薬価算定組織が認める	1p
f.	a～eのい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

補足データ

有用性系加算の加算項目の適用状況



薬価算定組織の認定に基づくポイント項目

３．　その他補正加算の加算率のメリハリ

【背景】

■ 現行の算定ルールでは、市場性加算、小児加算、先駆加算の加算率に幅が設けられているが、これまで実際に適用された加算率は、ほとんどのケースで最低の値である。



- 希少疾病用医薬品や小児用医薬品の開発を促進するため、高めの加算率を適用してもよいと考えられる要件や事例を提案する。
- 併せて、以下の提案を行う。
  - ① 有用性系加算率の算出において、「薬価算定組織の認定」に基づく加算項目の適用は限定的*であり、今後より積極的な適用を試みる。
    （* 総適用項目210件中、「薬価算定組織の認定」に基づく項目の適用は8件）
  - ② 複数種類の加算について、各々の加算の目的が異なることに鑑みて該当性を判断し、適切と判断される場合には併算定を行う等の工夫を行う。

３．　その他補正加算の加算率のメリハリ

【高めの加算率を適用してもよいケースの例示】

市場性加算（Ⅰ）:　　［10～20%］

- 投与患者数が著しく少なく、市場規模も小さい希少疾病用医薬品（例：500人未満／50億円未満など）については15～20%の加算率を適用

小児加算:　　［5～20%］

- 重篤な疾病を適応対象とする場合、新生児・乳児又は低年齢の幼児を対象とした臨床試験が行われた場合には、内容に応じて10～20%の加算率を適用

先駆加算:　　［10～20%］

- 日本が世界で初承認国であった場合に、治験実施の困難さや審査当局との治験相談・審査の手続等を考慮して15～20%の加算率を適用

補足データ

その他補正加算の加算率の分布

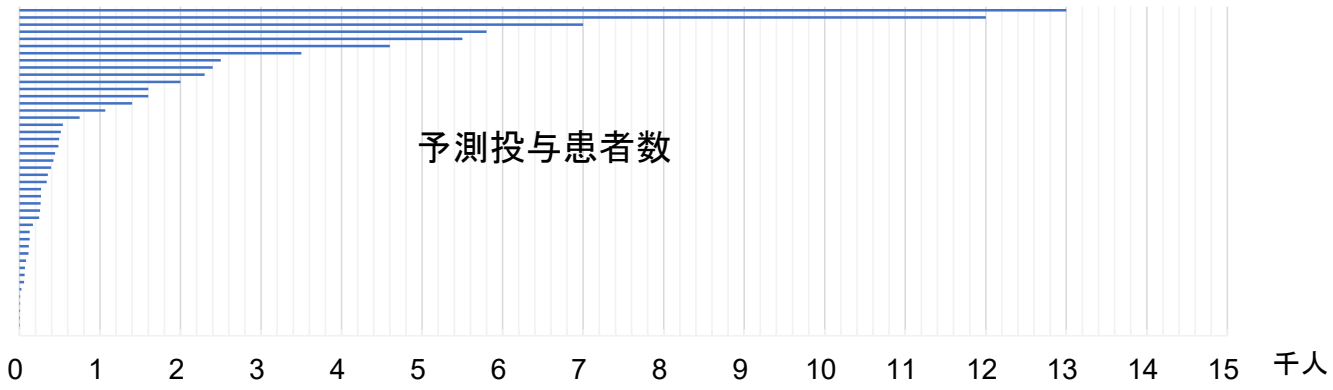
	算定基準における加算率	適用された加算率
市場性加算（Ⅰ）	10%～　20%	10%：48品目 20%：　なし
小児加算	5%～　20%	5%：27品目 10%：　2品目 20%：　なし
先駆加算	10%～　20%	10%：11品目 20%：　なし

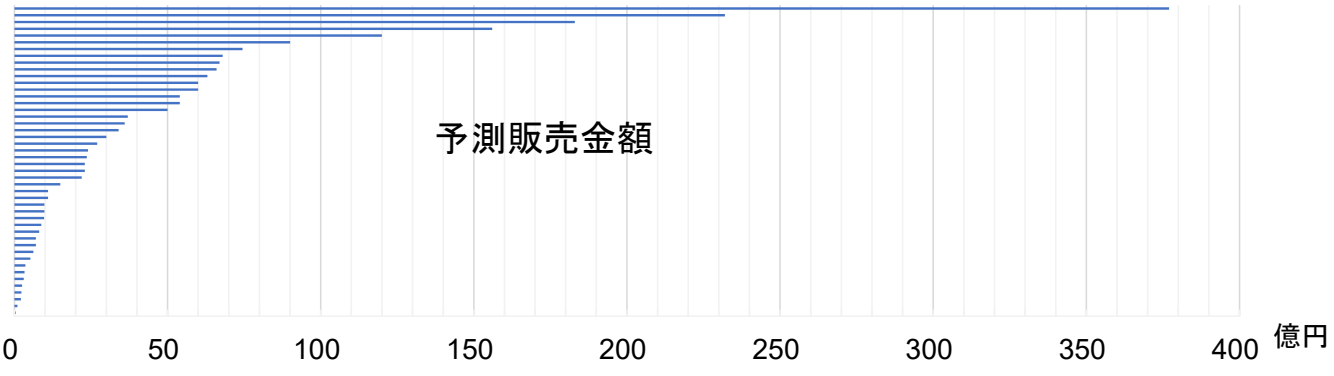
（2014.11-2023.8 収載品目）

補足データ

市場性加算（Ⅰ）が適用された品目の予測投与患者数及び販売金額*の分布

（* 患者数、金額ともにピーク時の値）





補足データ

小児加算の加算率10%が適用された品目の背景

	過去の中医協総会資料における小児加算理由の説明（抜粋）
品目1	日本人の試験組み入れ数、観察期間等を踏まえ、加算率は10%が妥当である。
品目2	6歳未満の患者等での有効性を評価していないため、限定的な評価とすべきである一方、国内の検証的試験における小児の登録症例数が約300例と比較的多いことは評価できるため、小児加算（A=10%）を適用することが妥当と判断した。
品目3	［調査対象期間外の古い事例ではあるが加算率15%が適用されたもの］ 国内で2歳以上の小児を対象とした治験を実施し、小児の用法・用量設定のための十分なデータを収集した点は評価できる。

将来に向けた課題

- 類似薬効比較方式の適用範囲の拡大に向けた具体的な検討
- 再生医療等製品を含む新規モダリティ製品の評価のあり方の検討
- 薬事承認・上市時までにその医療上の価値を十分には明らかにできない製品について、市販後のエビデンス収集を強化し、それに基づいた価格の見直しを積極的に行う仕組みの検討