

## 欧州製薬企業マーケットアクセス担当者への調査結果

## ■目的

欧州製薬企業マーケットアクセス担当者に対してインタビューを行い、希少疾患や難病などに対する革新的な医薬品、遺伝子治療や細胞療法などの価格付けに関する考え方を整理した上で、医薬品等が有する価値を適正に評価するための薬価制度の議論に活用することを目的とする。

## ■調査方法

調査期間：2024年11月～2025年1月

調査対象者：欧州製薬企業7社のマーケットアクセス担当者

協力企業名は、調査結果末尾に記載。

インタビュー実施者：研究代表者 成川 衛 北里大学

研究分担者 間宮 弘晃 国際医療福祉大学

研究分担者 小林 江梨子 城西国際大学

研究協力者 齋藤 カルメン 城西国際大学

## ■調査結果

7社に対し、あらかじめ1. から～6. までの項目を提示し、インタビューを行った内容について、1. ～6. までの項目と、7. (その他) の項目ごとに取りまとめた。

1. 提案価格を設定する際のベンチマーク（参照）としてどのようなものを想定しましたか？そのベンチマークをどのような視点で、あるいはどのような事項を考慮して選定しましたか？ベンチマークの候補となる既存治療が非常に安価な場合、どのような対応を取りますか？

- 効能が違っていても類似の作用機序や疾患群の治療薬、同じようなレベル感のアンメットニーズの高さがある他の分野の価格を考慮している。他の国で既に上市されていればその価格水準も参考にする。見つからない場合も、何かしらつながり（類似事項）を探して、つながりの大きいものから階層化して順に検討することになる。
- 見つからない場合は、他の分野で類似のアンメットニーズを持つ疾患の治療法（手術等含む）や市場価格を参考にする。ベンチマークが安い場合は、医療費削減効果や患者への負担軽減のエビデンスを提示して価格正当化を試みることになる。
- 類似のものがあれば費用、治療期間、効果を基に評価するが、なければ異なる治療分野の価格を参考とすることになる。ベンチマークが安い場合は、効果やQOLの差別化を図るとともに、患者や医療システムへの総合的な利益（コスト節約）や、支払いモデルを成果連動型や分割払いにすることも考えられる。
- 画期的な治療法を安価な適応外治療法と比較するのは妥当ではない。比較対象を柔軟に選択する必要がある。あらゆる標準治療、アンメットニーズ、適応外治療を考慮。
- 価値を強く考慮した価格設定。疾患に対するすべての標準的な治療を考慮する。標準治療は国によって異なるが、臨床試験や価格設定のための比較対象を見つけるために、すべての国

で主流となっている標準治療を定義するようにする。ただし標準治療は時とともに変化する。

- (超希少疾患用薬や遺伝子治療製品等の開発経験はないので一般論としての回答となるが) 広い意味での類似の薬剤や、場合によっては薬剤以外の治療法のコストを念頭に置くこともある。
- 希少疾患であれば、疾病負荷、経済的評価(患者数、市場規模)などの視点で類似の疾患があれば参考にすることはある。しかし、価格のベンチマークを見つけるというよりも、アンメットニーズ、臨床的価値、追加的有用性など考慮して(考慮の仕方は各国で異なるが)決めることの方が多く印象である。
- 対象薬剤によってもたらせる臨床的有用性、社会的有用性、経済的負荷の他、アンメットニーズ、市場規模など、多数の因子を考慮する複雑な作業となる。一般的な例にはならないが、対象疾患に対する初めての抗体製剤について、有病率や重症度が類似する他疾患に対する既存抗体製剤の価格を参考にしていることはある。

2. そのベンチマークをベースにして、どのような要素を考慮して(積み上げて)提案価格としましたか? また、それらの情報をどのように収集し、提示しましたか? 薬事承認取得のためのデータとは別に、保険者との価格交渉のために収集・提示した情報はありますか?  
(以下、例示) 臨床試験データ、RWD、研究開発、製造等のコスト、財政影響

- 患者にとっての価値は絶対的なもの(余命の延長)などである。多くの規制当局は考慮していないが、より広範な社会的影響を考慮すべき。例えば、TNF $\alpha$ 阻害剤とメトトレキサートの比較では、価格は高いが、手術や通院を回避でき、患者は働き続けることができる。全体的な利益、家族や介護者への影響はもっと考慮されるべき。
- より良い生活体験、より少ない副作用、臨床的インパクト、社会的インパクト、介護者へのインパクトなど何を価値とするかの概念を広げる。QALYは高い評価が期待できるが、費用対効果を閾値で使うべきではない。疾患負担が社会に与える影響を理解するための治療影響モデル(アルツハイマーの例)、世界的な疾患負担の集約(疫学データ)、価値の全体像、新しい剤型(投与回数が減り通院が減る)といった患者の利便性。しかし、多くの支払者はQOLデータを評価しないためQOLデータを収集しないことが多い。支払者や規制当局が必要とする(評価する)データを収集する。
- ベンチマーク、アンメットニーズ、臨床効果の3点の要素で価格設定している。臨床効果はOSの延長やPFS改善、症状の緩和などであり、患者と介護者のQOL向上も重視している。それ以外には、医療費削減効果(入院回避、治療回数削減)なども考慮する。
- 疫学(患者数、疾患の発生率)、疾患負担(患者、医療システム、社会への影響)、アンメットニーズ、臨床効果の4点が考慮要素。保険者には入院や医療リソースの低減データが有用なことがある。市販後のRWDは契約改定時などに追加提示することがある。ただし、単純な計算式で積み上げるのではなくValue Based Pricingをしている。良いか悪いかは別として飛行機の空席が多ければ価格が下がるようなDynamic Pricingを日本はしておらず、Value Basedにはなっていない。
- ドイツの交渉ではAMNOGの評価結果で追加的有用性があるかどうかの基本。それに加え

て病院や外来でのコスト削減効果を説明することになる。

- 臨床試験効果、経済影響（治療コスト削減、入院期間短縮）、患者の利便性を考慮する。同じ成分のサリドマイドが過去は安価に、現在は厳格な管理の下で別の効能で高価となっていることや、抗 VEGF 抗体製剤で成分はほとんど同じなのに mg あたりの価格設定は大きな開きがある点など、考慮要素の積み上げというよりは Value based が基本となる。
- 遺伝子治療などの超希少疾患用薬では、QOL や社会的費用など、より広い健康上の利益も積極的に考慮する。利用可能な RWD があれば利用するし、財政影響も考慮する。これらを経済モデルに組み込んで提案価格を作成する。

なお、NICE の評価では、超希少疾患等を対象とした製品については特別な評価スキーム（HST: Highly Specialised Technology としての分析）で取り扱われ、費用対効果評価の閾値が引き上げられる。治癒に至ったり、QOL の大幅な改善をもたらす治療については、高価格が許容される。一方で、一般論として、NICE の評価では modality の違いや新規性は考慮されない。

- 欧州諸国の中でも weighting の仕方は異なり、臨床上の有益性（仏、独など）、費用対効果（英、スウェーデン）、財政影響を重視する国、これらの混合の大きく 4 タイプに分けられる。間接比較、RWD によって幅広い議論を行えるようになる。患者の声を聞くことは、薬剤の評価というよりも、アンメットニーズの把握に役立つ。これらを価格に反映するため厳密な枠組みはなく、議論・交渉時の材料として使うことになる。

RWD については、いったん保険償還を開始しておいて市販後早期の段階で提出を求める国と、保険償還開始時期を遅らせてその間に先行他国での情報を集めさせて判断する国がある。RWD の提出を payer から指示されることはあり、特に local data は歓迎される。それが評価に用いられるかどうかはケースによって異なるが。

- 暫定的に保険償還を開始しておいて、後から RWD を提出するケース（国）はあり、スペイン、イタリアなどは RWD を集積していくシステムがある。間接比較について、希少疾病用医薬品については、規制当局、保険者ともに受け入れられやすい印象を持っている。

3. 上記 2 の要素には、臨床試験データのように直接金銭的に測定できない項目があります（OS の延長や QOL の向上など）。それらをどのように金銭的な価値（価格）に置き換えて提案価格としましたか？また、その価格の妥当性をどのように説明しましたか？

- QOL の向上といった非金銭的価値をどのように評価するかは主観的な決定であり、支払い意欲は患者グループや国によって異なる。
- QOL を金銭的価値に置き換える単純な方程式は存在しない。支払者調査による支払意思や価値評価などは重要。
- QALY ベースで費用対効果の分析をすれば価格に置き換えは可能。ただドイツは費用対効果を実施しないので、仮に長期延命のデータがあれば AMNOG の評価結果が Major や Considerable となり、結果的に価格交渉力を持つことになる。その他は、延命期間と他疾患の治療と比較をすることや、QOL 向上による介護負担軽減を金銭的価値に置き換えることはある。

- 一般的な費用対効果分析も行うが、コスト削減効果（入院回避、治療期間短縮）を提案することや社会的価値（生産性向上や介護負担軽減）で説明することもある。
- 入院や緊急医療の削減効果を数値化してコスト削減で説明する。また長期的なベネフィットについてリアルワールドデータを用いて説明することがある。
- QOL の向上など直接金銭に置き換えられないデータについても、費用対効果分析の中で経済モデルに組み込んで提案価格に反映させることになる。
- 費用対効果モデルに組み込むことが考えられるが、閾値は各国で異なり、同じモデルでも評価・解釈は国によって異なってくる。
- 臨床的な価値等を金銭的な価値に換算する（置き換える）ための単純な手法はない。アンメットニーズと市場規模をベースにして、臨床的有用性、社会的有用性、経済的負荷などを個別に考慮していくほかはないのではないか。

4. 上記 2 の要素の中で、保険者側が評価しなかった要素がありますか？その理由とともに教えてください。またそれに対する企業側の考えを教えてください。

- 多くの支払者は、より広範な社会的影響、全体的な利益、家族や介護者への影響はもっと評価されるべきであるが、評価していない。そのほか、特許が切れた時のイノベーションの利益、それは、長い間その医薬品が低価格で提供されること、それが新たな投資につながることに。
- 多くの支払者は、QOL データを評価しない。5. に関係するが、早期の対話は試験計画の立て方に影響するし、重要な臨床試験に QOL を含めることが望ましい。
- ドイツでは特にがん領域は OS に評価が限定されており、PFS は考慮されない。癌の 1 次治療は OS が後治療の影響を受けてしまうので OS に固執するのは適切ではなく、PFS をゼロ評価するのではなく、多少重みをつけて評価してもよいと思っている。また、予算が年度毎に立てられるため、長期的な視点に基づいた説明は理解してもらえないことが多く、短期的な視点に基づいた予算管理がされてしまう。
- RWD や間接比較が評価されない国は多い。また、QOL や介護負担軽減も多くの国で評価されないことが多い。評価しない要素ではないが、財政的な制約が優先される場合も多い。アドヒアランスなども支払い側には関係ない話なので考慮されない。
- AMNOG の評価結果以外で効果を発揮するのはコスト削減効果ぐらいで、それ以外の要素についてはドイツ国内では基本的に考慮されない。
- 客観的な患者関連のエンドポイントが最重要視される。家族や介護者の負担軽減は、直接的な患者利益と見なされない場合がある。また、患者の利便性も考慮されないことがある。
- 例えば 2 型糖尿病用薬について、HbA1C の低下を見る場合と、CV イベントや腎不全の抑制を見る場合で評価は変わってくる。国ごとに保険者の判断は異なる。
- 同じ疾患（薬剤）であっても、評価でどのような点を重視するかは payer、臨床医、患者で異なることがある。その場合は、payer との交渉において、患者が重視する事項について説明し、理解を得る努力をする。一般に、英国ではコストモデルが、他の欧州国では臨床試験（特に RCT）結果が重視される。

5. 提案価格の設定に先立って保険者へのインタビューを実施する場合、その結果をどのように利用していますか？実施結果を保険者等との交渉に利用することはありますか？

- 早期のオープンな対話が重要。研究デザインの不確実性や研究の価値を共有する。また早期の対話は、特定の市場に対する試験を社内で正当化するのに役立つ。
- 支払者との対話は、試験計画の立て方に影響する。英国、カナダにおける初期の科学的ガイダンスプロセス、ほとんどの市場が特定のベンチマークを要求すれば、それは臨床試験に取り入れることで対応できる。早期の科学的協議が必要。一方で、価格はパッケージの一部に過ぎず、優れた医薬品の早期の提供が重要である。
- 回答1と2で設定したベンチマーク、アンメットニーズ、臨床効果を基に設定した価格の妥当性を確認（仮説を検証）するために、保険者インタビューを行っている。また、そこで関心事項や評価基準を把握し、その後の交渉資料に反映している。また、臨床試験結果や薬のプロファイルを提供すれば、各国の過去の薬価等をみて AI が保険者の受容可能性を判定してくれるようなコンサルティングサービスもある。
- 保険者の優先事項、懸念事項、Pain point を理解するために使用する。Pain point は政治的・社会的な圧力で小児治療を無視できない場合などがある。新聞の見出しで批判されるようなことは支払い側も避けたい。
- Early Advice Meeting を活用することがあり、議論の論点や保険者の懸念事項を把握している。
- payer (NHS、NICE、スコットランドの HTA 担当者など) 及び臨床医へのインタビューはルーチンに行っている。意見を聞くのは計 10-20 人程度。開発品目について企業側が気付かなかった点を指摘されるなど有益な機会となっている。インタビューで把握された事項は payer との交渉資料に反映される。
- 主要国における payer インタビューは標準的なプロセスとなっている。臨床試験のデザインについて有益な意見をもらえることがある。ただし、米国以外では現役の payer から話を聞くことは難しいので、ex-payer を対象にすることが多い。
- payer、臨床医、患者への調査はルーチンベースで行っている（現役 payer へのインタビューができない国では ex-payer となる）。同じ疾患（薬剤）であっても、評価でどのような点を重視するかは payer、臨床医、患者で異なる（例えば payer は死亡率、患者は日常業務が実施できるかなど）。Payer からは実薬対照試験を求められたが、敢えてプラセボ対照試験を実施し、重症患者に benefit をもたらすことを別の試験で示した経験がある。

6. 保険者との価格交渉の中で、薬事承認された効能の範囲よりも保険償還の対象となる患者の範囲が狭められた経験があれば教えてください。またその根拠となったデータはどのようなものでしたか？

- 添付文書での効能効果が広範な場合で、その中に有効性に不確実性がある患者グループがある場合、価格が希釈される場合がある。例えば不確実な患者グループに対しては、一定期間（2 年間）データを収集し、評価し、その後価格に反映させるという考え方もあるが、これ

は支払者、企業、医師にとっても非常に時間がかかる仕組みであり、患者アクセスと価格のトレードオフが発生するため、限られた患者数の特定疾患に限って考えるべき。通常は現実のエビデンスを用いて価格調整をする。広範な効能効果に対して、患者集団の利益に対する明確な臨床ガイドラインがあるとよい。医師の裁量権とガイドラインの違いは考慮する必要があるが。

- 保健償還のために対象集団を絞らないことが理想的。予算が限られている場合で、狭めるべきデータがあれば適応を狭めることがあり、それは償還機関の決定であるが、患者にとってはトレードオフの関係にある。母集団を狭くして開始し、その後 RWD に基づいて広げることでもできる。RWD を広く能動的に受け入れることが重要。
- サブグループ解析を根拠として、バイオマーカーや重症度、一部の患者群での顕著な効果などを考慮した制限が行われることがある。
- サブグループ解析を根拠とした制限はある。ただしサブグループ解析は、統計的な有意差を出すパワーがないことがほとんどなので、それに頼りすぎるのは適切ではない。
- サブグループ解析で特定の患者への効果について追加的有用性がないと判断されると、ドイツでは承認内容の範囲で償還されるので範囲の制限ではなく、その価値が差し引かれた価格設定となることはある。
- 薬事承認されていても費用対効果が悪いサブグループを除いて保険償還対象にすることはある。一つの効能の中のサブグループ間で費用対効果が異なる場合、weight を付けて製品価格自体を調整する場合(国)もある(償還対象には含める)。市販後にエビデンスを集積して、保険償還範囲を拡大した(薬事承認範囲に近づけた)ケースもある。
- 国によって対応方法は異なるが、ベネフィット・リスクバランスがサブグループによって大きく異なる場合は、薬事承認の範囲よりも保険償還の範囲が狭まることはある。

## 7. その他

- 承認の 7~8 年前に、初回使用時の価格の検討を開始する。価格設定の予測可能性次第で開発投資を決定する。開発初期の医薬品の価格設定に関する予測可能性が重要。そしてイノベーションを評価する制度であるかどうか重要。
- プレミアム付与に関しては相対的プレミアム(標準価格に対する%の加算、それも幅がある)ではなく、絶対的プレミアム(固定額の加算)が重要。特定の疾患について 1 年あたりの絶対的なプレミアムを規定することは企業側に信頼性を提供することにつながる。
- 日本でも、早期の行政側との拘束力のない対話(試験デザインと価格設定、どのようなプレミアムが適用されるか)ができれば重要である。有料化であってもかまわない。ただし、患者にとっては早期アクセスが重要である、価格交渉に時間がかかるのは好ましくない。
- 日本のドラッグラグ、ドラッグロス理由は?そもそも諸外国で導入されてから時間がたつと、当時の比較対象が古くなってしまふ場合があり、その臨床試験データでは日本には受け入れられない場合がある。このような課題の解決に向けては、例えば、先に導入して RWD で補完・評価していくというのも一案。
- カナダのような承認と薬価の同時審査。患者へのアクセスを遅らせない限り、価格決定においてより多くの対話を導入することが必要であるが、患者への早期アクセスがカギである。

何を基準に対話すべきかの明確な基準が必要。より広い社会的影響に焦点をあてた早期の協議プロセス、その中には患者の声を取り込むことが重要。

- そもそも優れた医薬品を提供することの重要性は、社会的価値、イノベーションの価値、社会的便益、アンメット・メディカルニーズ、患者社会性の改善などがある、どの国にも支払い能力の限界があるが、新製品は評価される必要がある。疾患領域に焦点を当てた将来計画をたて、イノベーションがどこで起こるかを予測すべき。乳がんの **HER2** 受容体をターゲットとした治療薬が出る前は、効率性が低く副作用の多い広範ながん治療であったが、それがイノベーションによって標的治療とよりよい臨床効果が生まれた。強い臨床的価値が最も重要であり、それが評価されなければ開発は続かない。

インタビューにご協力いただきました、AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim GmbH, GlaxoSmithKline, Novartis, Roche, Sanofi 各社のグローバルマーケットアクセス担当者の皆様に感謝申し上げます。

以上