

学位論文内容要旨

北里大学大学院 薬学研究科 臨床医学（医薬開発学）

高山 茜

【題目】

New Drug Accessibility and Value-Based Pricing in Japan

（日本における新薬アクセス及び価値に基づく価格設定に関する研究）

【背景・目的】

毎年多くの新薬が世界各地で開発されている。2016年には、米国、EU及び日本において、各々28, 22, 48の新薬(新有効成分)が承認された。しかしながら、医薬品が人々の健康に大きく貢献するためには、新薬の早期の開発及び承認に加え、患者が大きな経済的負担を伴うことなく医薬品を使用できる環境を整備する必要がある。

日本は国民皆保険制度を有し、すべての国民が幅広い医療を保険診療の下で受けられることが保障されている。しかしながら、日本の国民医療費は増え続け国民皆保険制度の持続可能性が懸念されており、国民に提供する医療の質を落とさず、持続可能な運営体制を構築することが求められている。これは公的医療保険制度を有する世界各地の共通の課題でもある。

医療費増大の主な要因として、社会の高齢化に加え、医療技術の高度化に伴う単価の高騰が挙げられる。高額医薬品の増加に伴い、医薬品の価値に見合う適正価格の設定及び公的医療保険下で提供すべき医療サービスの選定の検討の必要性は高まっている。新薬を含む新たな医療技術の公的医療保険における償還可否判断及び償還価格設定にあたり、世界各地で多様な方法が用いられている。日本では、従来、独自の薬価算定基準に基づく運用が行われてきたが、これに加え、試行的導入を経て、近い将来の費用対効果評価の制度化に向けた検討が進められている。

本研究は、多様な方法により公的医療保険制度の持続可能な運営体制が検討されている欧州主要国及び日本における新薬の保険償還の状況等を比較し、日本の薬価制度の特徴を明らかにすること及び日本独自の薬価算定基準における医薬品の臨床的価値の償還価格へのより良い反映方法を検討することを目的とした。

【方法】

1. 日本及び欧州主要国における新薬の保険償還状況等に係る研究
 - 1.1 2009年1月～2015年12月に日本及び欧州(EMA：欧州医薬品庁)で各々承認された新薬(新有効成分)について、2016年2月時点で日本及び欧州主要国（英独仏）で薬価収載(プライスリストに収載)されていた品目を特定し、日本と欧州主要国間で、承認医薬品に

占める保険償還医薬品の割合及び承認取得からプライスリストに掲載されるまでに要する期間を比較した。

1.2 2004年10月～2015年12月に日本で薬価収載された新薬(新有効成分)について、欧州主要国における承認状況並びに保険償還の状況及び価格を調査し、欧州主要国における承認医薬品に占める収載医薬品の割合を疾患領域別に比較した。さらに、日本及び欧州主要国全ての国で同じ製品として収載されていた医薬品について、日本で初めて収載された時点の日本の償還価格と欧州主要国の償還価格を比較した。

2. 日本における医薬品の臨床的価値の償還価格への反映状況に係る研究

2.1 2004年10月～2014年12月に日本で薬価収載された新薬のうち、類似薬効比較方式(I)に基づき薬価が算定された品目について、有用性加算の取得有無、作用機序の新規性及び臨床試験デザインに係る情報を審査報告書及び中医協公開資料から収集し、有用性加算の取得に与える作用機序の新規性、臨床試験デザインの影響を分析した。

2.2 2004年10月～2017年12月に日本で薬価収載された新薬のうち、画期性/有用性加算を取得した品目、営業利益率の加算的補正を受けた品目、外国平均価格引き上げ調整を受けた品目を特定した。各品目について補正(調整)前算定額に占める補正(調整)額の割合を算出し、各算定ルールが算定薬価に与える影響の程度を比較検討した。

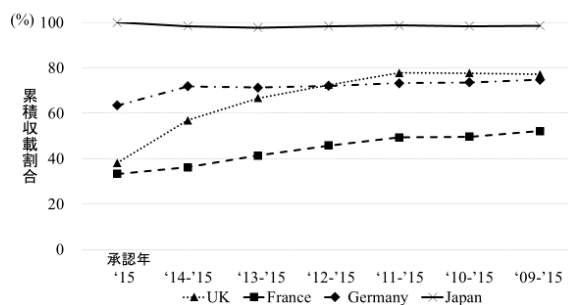
2.3 2004年10月～2014年12月の期間に薬価収載された新薬(新有効成分)のうち、薬価収載後の最初の薬価改定時に例外的なルール(新薬創出・適応外薬解消等加算、再算定等)が適用されなかった品目について、当該改定時点での推定乖離率を算出した。また、当該品目について、薬価算定方式、投与形態、市場規模、競合品目数、加算の適用有無を調査し、推定乖離率と各項目の関係を回帰分析等により分析し、推定乖離率に影響を与える因子を特定した。

【結果】

1. 日本及び欧州主要国における新薬の保険償還状況等に係る研究

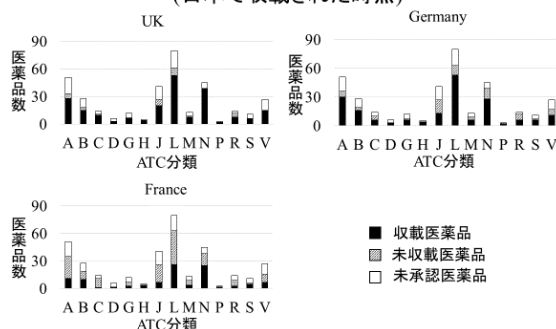
日本では、2009年1月～2015年12月に承認された新薬(新有効成分)229品目のうち、204品目(98.6%)が2016年2月時点で既に薬価収載されていた。一方、欧州で中央承認された186品目の欧州主要国におけるプライスリストへの収載状況は、77.1%(英国), 74.7%(独国), 52.2%(仏国)であった。日本では、2015年に承認された新薬(新有効成分)全てが2016年2月時点で薬価収載されていた。一方、英国及び仏国では、2015年承認品目のうち、2016年2月時点でプライスリストに掲載されていた医薬品割合は40%を下回った。

各地域における承認から収載に要する期間



2004年10月～2015年12月に日本で薬価収載された348品目のほとんどは、日本に先行して欧州で承認されていた。欧州では、承認された品目に占めるプライスリストに収載された医薬品の割合は疾患領域によって異なり、ATC分類J(感染症)及びL(悪性腫瘍)では小さかった。日本及び欧州主要国で同製品が保険償還の対象とされた医薬品90品目において、日本及び欧州主要国間で償還価格に大きな差異はみられなかった。

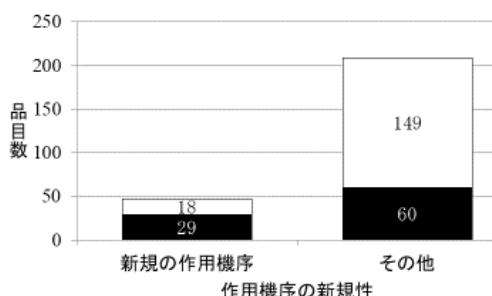
欧州主要国における疾患領域別の承認及び収載状況 (日本で収載された時点)



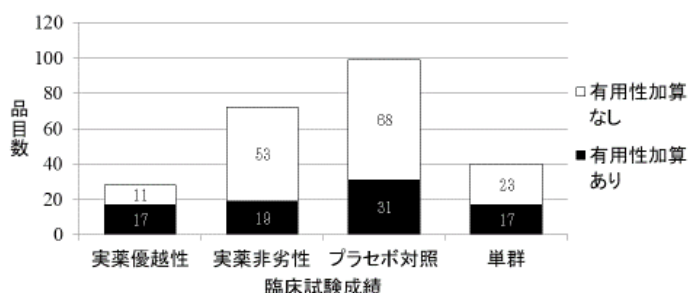
2. 我が国における医薬品の臨床的価値の公定価格への反映状況に係る研究

2004年10月から2014年12月の期間に類似薬効比較方式(I)に基づき薬価算定された新薬256品目のうち、新規の作用機序を有する品目は47品目あった。新規の作用機序を有する品目では、その他の品目と比べ、有用性加算を取得した品目割合は大きかった(p<0.0001)。実薬を対照として優越性が検証された品目では、実薬を対照として非劣性が示された品目(p=0.0013)及びプラセボを対照として有効性が検証された品目(p=0.0046)と比べ、有用性加算を取得した割合は大きかった。

有用性加算と作用機序の新規性



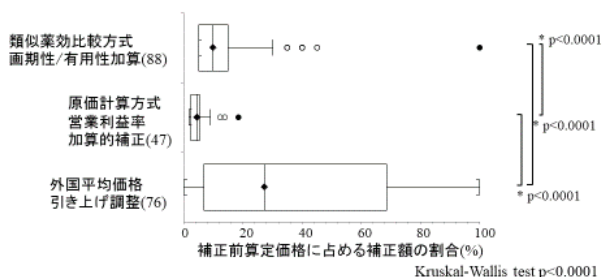
有用性加算と臨床試験成績



2004年10月～2017年12月に薬価

収載された新薬のうち、画期性/有用性加算を取得した品目は88品目、営業利益率の加算的補正を受けた品目は47品目、外国平均価格引き上げ調整を受けた品目は76品目あった。原価計算方式に基づき薬価が算定され、営業利益率の加算的補正を受けた品目における補正前算定額に占める当該補正額の割合は、類似薬効比較方式に基づき薬価が算定され、画期性/有用性加算を取得した品目における補正前算定額に占める当該加算額の割合に比べ小さかった(p<0.0001)。

補正前算定価格に占める補正額割合



また、外国平均価格引き上げ調整を受けた品目における調整前算定額に占める調整額の割合は、画期性/有用性加算を取得した品目及び営業利益率の加算的補正を受けた品目における当該割合に比べ大きかった($p<0.0001$).

2004年10月～2014年12月の期間に薬価収載された新薬(新有効成分)303品目のうち、薬価収載されて以来初めて薬価が改訂された時点で例外的なルール(新薬創出・適応外薬解消等加算、再算定等)が適用された品目を除く対象品目は、104品目に限られた。重回帰分析の結果、競合品目数の多い領域に属する品目の推定乖離率は、競合品目数の少ない領域に属する品目の推定乖離率より大きい傾向にあった($p=0.0001$).

【考察・結論】

欧州主要国では、承認された医薬品のうちプライスリストに収載された医薬品は限られ、承認から収載までに一定期間を要していたのに対し、日本では、承認された医薬品のほぼ全てが承認から比較的短期間のうちに薬価収載されていた。EU加盟国では、欧州指令により承認から180日以内に償還決定を行うことが義務付けられているが、遵守状況は不良である。新薬アクセスの遅延は、欧州に限らず、カナダ、オーストラリア等においても課題とされ、主な要因として、分析に時間を要する費用対効果評価の導入が挙げられている。現在、日本は新薬アクセス良好な環境にあることから、費用対効果評価の正式導入にあたっては、新薬アクセスに影響を与えない範囲での活用を検討することが重要と考える。

日本の薬価制度では、新薬の臨床的価値が一定程度客観的・定量的に評価され、その評価が薬価に反映されていた。また、日本の償還価格は、欧州主要国の償還価格と大きな差異はみられなかった。さらに、日本独自の制度である薬価改定制度では、医薬品の臨床的価値は、市場変化に伴い定期的に見直され、償還価格に柔軟に反映されていた。しかしながら、薬価算定時の医薬品の臨床的価値評価の程度は、薬価算定の対象となる新薬に既に類似薬が存在する場合に比べ、類似薬が存在しない(より新規性が高い)場合に相対的に小さく、また、外国平均価格に基づく調整の程度は、医薬品の臨床的価値評価の程度に比べ大きかった。

日本の薬価制度は、医薬品の臨床的価値を薬価算定時に評価し、その評価を定期的に見直すことのできる良い制度と考える。一方、市場に類似薬がない、新規性の高い新薬の臨床的価値をより適切に評価できる薬価算定ルールを検討していくことは重要である。また、臨床的価値評価に基づく加算の程度と外国価格調整の程度のバランスを見直すことも重要と考える。

日本の薬価制度は、医薬品の価値を公定薬価に柔軟に反映した新薬アクセス良好な制度であると考えられる。新薬へのアクセス向上は、患者に幅広い治療選択肢を提供する一方、医療費増大の一因ともなり得る。より良い医療保険制度及び医薬品の臨床的価値に基づく適切な償還価格の算定方法を検討することは、良質な保険医療の提供の維持のために重要である。