

## ウルトラオーファンドラッグの薬価算定の実態および薬価を予見する因子の研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2023-06-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 川上, 明彦 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.20780/00033469">https://doi.org/10.20780/00033469</a>

東京女子医科大学大学院医学研究科および  
早稲田大学大学院先進理工学研究科

# 博士論文概要

## 論文題目

ウルトラオーファンドラッグの薬価算定の実態および薬価を  
予見する因子の研究

Study on the actual status of the price calculation and factors in  
predicting drug prices for ultra-orphan drugs

申請者

川上 明彦  
Akihiko KAWAKAMI

共同先端生命医科学専攻 先端治療機器設計・開発評価研究

2022年11月

本研究の目的は、ウルトラオーファンドラッグの薬価に着目し、ウルトラオーファンドラッグの薬価算定・保険償還における取り扱いならびに薬価の実態や薬価の予見因子を明らかにし、今後の薬価算定制度の検討に資する提案をすることである。日本のウルトラオーファンドラッグの薬価の実態を明らかにすることは、今後のウルトラオーファンドラッグの開発促進につながるとともに、医療財政適正化の一助にもなると考えられる。

本論文は、以下に示す 6 章から成る。

第 1 章では、本研究の背景、目的、意義、および本研究の構成について述べる。希少疾患の定義は、患者数の閾値を含めて、国・地域により様々であるが、一般的には患者数が人口 1 万人当たり 1~5 人未満の疾患とされ、希少疾患は 5,000 ~ 8,000 種以上あると言われている。希少疾患のうち、95%は治療薬が存在しないと言われており、希少疾患の多くは、医療上のニーズが高い。また、科学技術の進歩により遺伝子等を標的とする革新的な新薬が開発可能になり、市場をグローバルで捉えることができるようになった。このため、多くの製薬企業が希少疾患領域に参入している。しかしながら、オーファンドラッグの開発・承認は、米国で加速している一方、日本はその潮流についていけておらず、このままでは希少疾患領域でのドラッグ・ラグは大きくなることが想定される。オーファンドラッグ開発の課題は多様であるが、オーファンドラッグのうち、特に患者数が少なく、国内患者数が 1,000 人程度未満であるウルトラオーファンドラッグは、その患者数の少なさや市場規模の小ささから特に開発が難しいと言われており、薬価や採算性の問題がウルトラオーファンドラッグ開発の重要な課題である。そこで本研究では、ウルトラオーファンドラッグの薬価に着目し、ウルトラオーファンドラッグの薬価算定における取り扱いならびに薬価の実態や薬価の予見因子を明らかにする。また、今後の薬価算定制度の検討ならびにウルトラオーファンドラッグ開発の事業性検討に資する提案を目的としている。

第 2 章では、ウルトラオーファンドラッグについての調査を行った。ウルトラオーファンドラッグは、法令・制度等により定義されたものではなく、ドラッグの情報は網羅的には整理されていないことから、2022 年 3 月 31 日時点で薬価収載されているウルトラオーファンドラッグを特定し、それらの特徴を整理することで、第 3 章以降の研究の基となる調査を行った。その結果、日本で薬価収載されているウルトラオーファンドラッグは、医薬品 109 品目、再生医療等製品 1 品目であり、希少疾病用医薬品・希少疾病用再生医療等製品の 3 割程度がウルトラオーファンドラッグに該当することが明らかになった。また、オーファンドラッグと比較したウルトラオーファンドラッグの特徴として、ウルトラオーファンドラッグでは、その他の代謝性医薬品や生物学的製剤が多かった。モダリティは、タンパク質医薬が多く採用されていた。以上から、ウルトラオーファンドラッグ

の対象疾患は、先天性代謝異常症が多いと考えられる。

第3章では、薬価算定や保険償還、患者アクセスに関する制度において、ウルトラオーファンドラッグに対し、どのような特別措置が講じられているか整理し、日本の特徴を明らかにすることを目的とした。ウルトラオーファンドラッグは著しく高い薬価となることがあること、および、薬価算定、保険償還、患者アクセスについては置かれた立場により考え方が異なることから、日本、米国、欧州主要国（イギリス、フランス、ドイツ）、の薬価算定、保険償還、患者アクセス制度と、ウルトラオーファンドラッグやオーファンドラッグについての特別措置を調査し、開発企業、医療財政・保険者、患者の各視点から分析した。その結果、薬価制度において、ウルトラオーファンドラッグのみに対する特別措置はないことが明らかになった。また、日本にはオーファンドラッグに対する特別措置はあるものの、自由薬価の国より高薬価が見込めないため、日本における開発・承認申請の優先度は相対的に低いことが明らかになった。また、承認薬は原則保険償還されること、指定難病の場合は医療費助成を受けられることから、承認薬に対するアクセスは高いことが明らかとなった。また、未承認薬・適応外使用については他国同等のアクセス向上が図られていた。

第4章では、日本国内で製造販売承認、薬価収載されているウルトラオーファンドラッグの薬価、市場規模、薬価算定に用いられる因子（以下、薬価調整因子とする。）をそれ以外の医薬品と比較し、どのように異なっているかを明らかにすることを目的とした調査を行った。その結果、予想投与患者数1,000人を境に年間薬価と予想販売金額の状況は異なっていることが明らかとなった。ウルトラオーファンドラッグは、オーファンドラッグと比較しても年間薬価は高いものの市場規模は小さく、開発コストの回収がより困難であることが示唆された。薬価調整因子については、ウルトラオーファンドラッグでは有用性に関する加算点数が高いことが明らかとなった。これは、ウルトラオーファンドラッグにはアンメットニーズが大きい疾患に対する医薬品が多いことが反映されていると考えられる。一方、市場性に対する加算点数について、希少疾病用医薬品の中での希少性は考慮されていなかった。これらから、ウルトラオーファンドラッグの開発を促進するには、ウルトラオーファンドラッグの市場規模が小さいことを踏まえた新たな枠組みが必要であることが示唆された。

第5章では、ウルトラオーファンドラッグの、原価計算方式において原価積み上げを行い補正加算等が適用される前の年間薬価（以下、補正加算等調整前年間薬価とする。）や、原価計算方式および類似薬効比較方式（I）における補正加算の適用を予見する因子を探索することを目的とした調査を行った。その結果、ウルトラオーファンドラッグにおける補正加算等調整前年間薬価と補正加算の適用を予見する因子が明らかになった。開発早期から予見できる因子もある一方、開

発後期にならないと明らかにならない因子や、海外で使用され診療ガイドラインに掲載されることで適用される項目もあった。ここで予見因子を明らかにしたことは、薬価の事前予見の確度をある程度高めると考えられる。また、補正加算の適用根拠の開示は限定的であり、適用の基準が不明である項目もがあった。補正加算の適用根拠は、その透明性を高める目的で定量化が図られているが、定量化に用いる項目の適用基準や用語の定義が不明瞭であれば、定量化の目的が十分に果たされているとは考えにくい。今後、より透明性を高めるために各項目の適用・不適用の基準や用語の定義を明確にしていくことが必要であると考えられた。

第6章では、本研究の結論を述べた。本研究のまとめを行い、ウルトラオーファンドラッグの薬価算定に関する提案を行った。さらに、本研究の限界と意義を述べ、最後の節で今後の展望を述べた。

以上の6章からなる構成によって、ウルトラオーファンドラッグの特定と特徴の整理、薬価算定・保険償還・患者アクセスにおけるウルトラオーファンドラッグの取り扱い、ウルトラオーファンドラッグの薬価や薬価調整因子の実態、ウルトラオーファンドラッグの薬価予見因子を明らかにした。また、今後の薬価算定制度の検討に資する提案を行った。本研究の成果は、今後の薬価算定制度の設計や、企業におけるウルトラオーファンドラッグの薬価予見の一助になると考えられる。ウルトラオーファンドラッグの開発を後押しする薬価算定制度が構築されること、企業におけるウルトラオーファンドラッグの開発判断が容易になることは、日本、さらには世界のウルトラオーファンドラッグの患者に革新的な治療薬を届けることにつながると考えられる。

## 早稲田大学 博士（生命医科学） 学位申請 研究業績書

氏名： 川上 明彦 印

(2023年1月 現在)

種類別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
○論文	1.The actual status of drug prices and adjustment factors for drug price calculation: An analysis of ultra-orphan drug development in Japan, Orphanet Journal of Rare Diseases 17, 408 (2022), <u>Akihiko Kawakami</u> , Ken Masamune.
その他(講演)	1. DCT（Decentralized Clinical Trial）の普及に向けて、ファーマIT&デジタルヘルス オンラインカンファレンス2022、オンライン開催、2022年10月20日、主催インフォーマ マーケッツ ジャパン株式会社、 <u>川上明彦</u>
その他(記事)	1. オンライン治験普及に向けた課題とその解決策、PHARM STAGE Vol.21, No.12 2022、 <u>川上明彦</u> 、折居舞、吉田篤、梁瀬鐵太郎