



「ミニゼミ」報告から

薬価基準について (その2)

廣田憲威

II 各論 薬価算定の基準

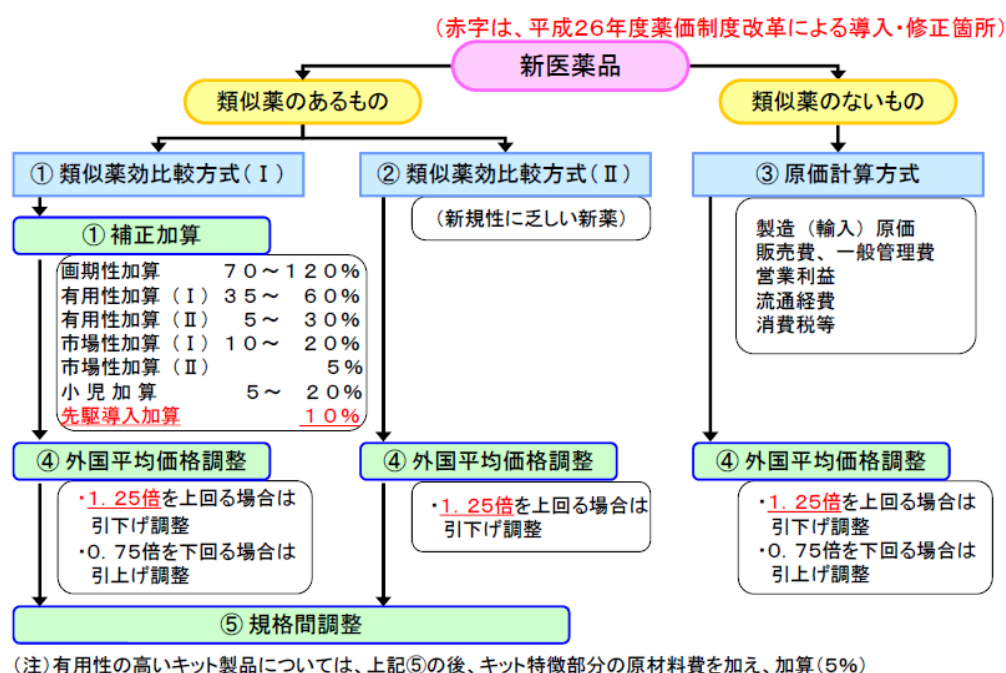
薬価算定の対象となるのは、①新医薬品 (新薬)、②後発医薬品 (ジェネリック医薬品)、③既記載医薬品 (先発品、後発品) の3種類である。以下、各項目の概要について解説する。

新規記載医薬品の薬価算定

(1) 新医薬品の定義

医薬品医療機器法 (旧薬事法) において新医薬品と定義されているのは、「新有効成分含有医薬品」「新投与経路医薬品」「新用量医薬品」「新効能医薬品」「新剤形医薬品」「新医療用配合剤」である<sup>3)</sup>。

図3 類似薬効比較方式による薬価算定の流れ



このうち本当の意味で新薬と言えるのは「新有効成分含有医薬品」であるが、法律上ではそ

うなっていない。要するに既存の成分であっても、投与経路が新しくなることや、他の成分と配合したことでも新薬と認めているのである。

(2) 新薬の薬価算定方式

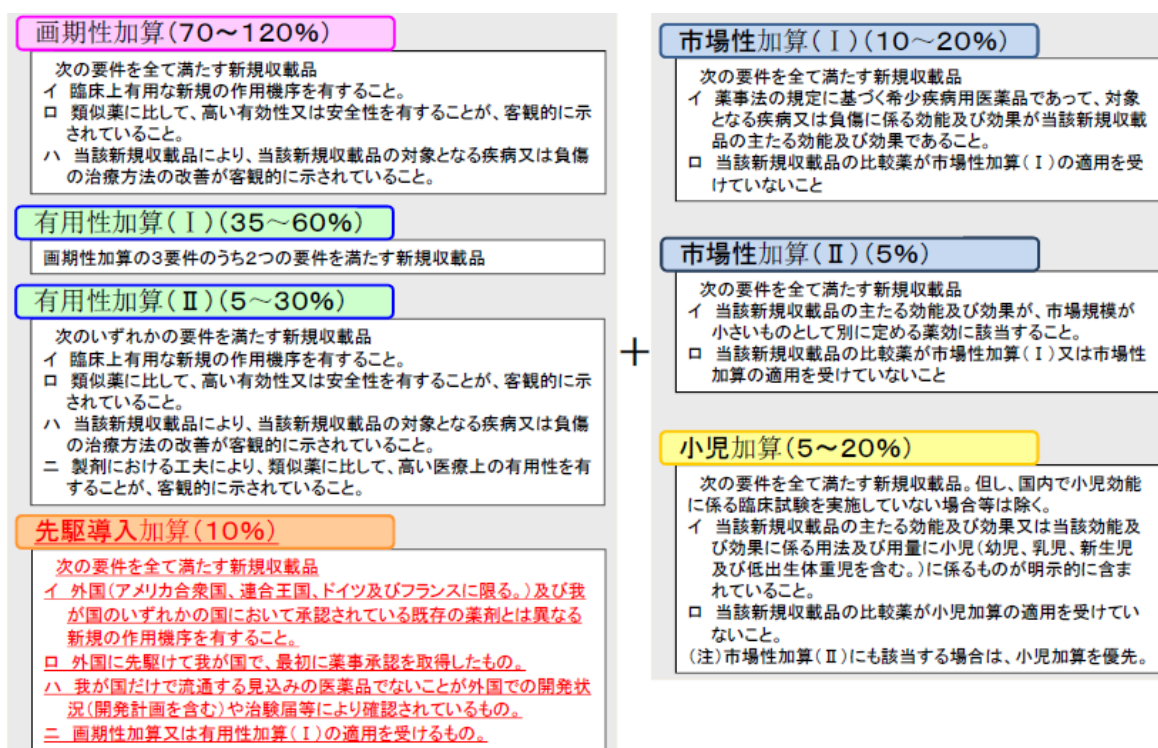
新薬の薬価算定にあたっては、類似薬がある場合とそうでない場合に分けられる。類似薬がある場合でも、新規性がある場合は「類似薬効比較方式 (I)」で、新規性に乏しい場合は「類似薬効比較方式 (II)」で算定される (図 3)。

類似薬が無い場合は「原価計算方式」で算定される。

①類似薬効比較方式

類似薬効比較方式 (I) の中にはさまざまな「補正加算」が設けられている (図 4)。特に、2014 年 4 月の薬価制度改定において新たに導入された「先駆導入加算 (10%)」は、世界に先駆けて日本で薬価収載になったものに対して評価する加算である。しかし 2015 年 1 月現在で、「先駆導入加算」が算定された新薬はまだない。「先駆導入加算」は、製薬企業に対する新薬開発のインセンティブを与えるものであるが、反面、世界で最初に日本で発売されることから、新薬の安全面では大きな疑問がある。

図 4 各種加算の定義



一方、類似薬効比較方式 (II) は新規性が乏しい新薬が対象となるが、「新規性が乏しい」定義は、第一に補正加算の対象外であること、第二に薬剤作用類似薬が 3 つ以上存在すること、第三に最も古い薬理作用類似薬の薬価収載から 3 年以上経過している、ことが条件となる。この場合の薬価は、原則として過去 6 年間に収載された類似薬の最も安い 1 日薬価か、過去 10 年間に収載された類似薬の 1 日薬価の平均価格のどちらか低い額となる。

最近における「類似薬効比較方式(Ⅱ)」の具体例をあげると、不眠症治療薬のルネスタ(エスゾピクロン, エーザイ, 2012年4月薬価収載)がある。これは成分としては新規成分にあたるが、既に不眠症治療に用いられているアモバン(ゾピクロン, サノフィ)の光学異性体であることから新規性がないと判断された。

いずれにせよ類似薬効比較方式では、既存の類似薬の1日薬価を基準にすることにより、基本的に既存の医薬品より薬価が下がらないと同時に、各種加算が認められれば既存品より高薬価が算定されることになる。これが高薬価構造の温床となっている。

## ②原価計算方式

類似薬がない場合、「原価計算方式」で薬価が算定される(図5)。これは電気料金を決める総額原価方式と似ていて、原材料のみならず営業利益や流通コストまでも加味して決められる。労務単価や製造経費率などの各項目の標準的係数は、厚生省が過去の統計数値から算出して決め、毎年更新されている。ちなみに「労務費単価」は、2012年が4,026円であったのが、2013年は4,167円、2014年は4,137円と微妙に変化しているものもあれば、「一般管理販売費率」は46.4%(2012年)→46.2%(2013年)→46.2%(2014年)とほとんど変化しないものもある。原価計算方式は、薬価に精通している薬剤師でも難解で、ブラックボックス的な存在である。

図5 原価計算方式による薬価算定

(例) ① 原材料費	(有効成分、添加剤、容器・箱など)
② 労務費	(= 4,137<注1> × 労働時間)
③ 製造経費	(= ② × 3.599<注2>)
<hr/>	
④ 製品製造(輸入)原価	
⑤ 販売費・研究費等	(⑤ / (④ + ⑤ + ⑥) = 0.462<注2>)
⑥ 営業利益	(⑥ / (④ + ⑤ + ⑥) = 0.169<注2>)
⑦ 流通経費	(⑦ / (④ + ⑤ + ⑥ + ⑦) = 0.068<注3>)
⑧ 消費税	(8%)
<hr/>	
合計: 算定薬価	

既存治療と比較した場合の革新性や有効性、安全性の程度に応じて、営業利益率(現在16.9%)を-50%~+100%の範囲内でメリハリをつける。

<注1> 労務費単価:「毎月勤労統計調査」(厚生労働省) 平成22年~24年平均  
 <注2> 労働経費率、販売費及び一般管理費率、営業利益率:  
 「産業別財務データハンドブック」(日本政策投資銀行) 平成22年~24年平均  
 <注3> 流通経費率:「医薬品産業実態調査報告書」(厚生労働省医政局経済課) 平成22年~24年平均  
 上記の数値は、医薬品製造業の平均的な係数(前年度末時点で得られる直近3か年の平均値)を用いることが原則

## (3) 外国平均価格調整

上記の方法で薬価算定が行われた後に、「外国薬価調整」と「規格間調整」が行われる。「外国平均価格調整」は、1994年に保団連が第1回目の薬価の国際比較を行った際、当時、高脂血症治療薬のメバロチン(プラバスタチン, 第一三共)の日本の薬価がフランスの約3倍であることが判明した。この事は、国会でも取り上げられ、以後の薬価算定においてこの方式が導入された。

具体的には、米国・英国・独国・仏国の4カ国の価格の平均額(外国平均価格)を出し、それから薬価算定された額が1.25倍を上回る場合は引下げ調整がとられ、逆に外国平均価格の

0.75 倍を下回る場合は引き上げ調整がされる。2014 年の薬価収載で外国調整が適応されたのは 9 銘柄あるが、実にそのうちの 6 銘柄で外国調整によって薬価が引き上げられている (表 8)。

また、外国平均価格調整で不思議なことも起こっている。高脂血症治療薬の Crestor (アストラゼネカ) の 5mg 製剤は、リピトール 10mg の薬価に有用性加算 (II) +7.26% が付いて 169.8 円となった。汎用規格の 5mg の薬価を基本に 10mg を算定すると 325.8 円となった。

すでに米・英での平均価格は 200.1 円であったため、外国平均価格調整の結果、308.7 円が製薬企業に提示された。アストラゼネカはそれを不服とし、結果的に 10mg 製剤の発売を見送った。家族性高コレステロール血症の治療には 10mg が必要であり、5mg×2 錠服用するとなると 339.6 円となり、結果的には本来発売されるべきであった 10mg 錠 (メーカー希望薬価 325.8 円) より高くなり、医療費を圧迫することになっているのである。

表 8 2014 年の薬価収載で外国調整が適用された新薬 (調整率が低い順に掲載)

薬品名 (一般名)	薬効 製薬企業	薬価算定方式	外国平均価格 (円)	調整前薬価 (円)	調整後薬価 (円) (調整率)
ニシスタゴン 50mg ニシスタゴン 150mg (システアミン)	解毒剤 マイラン	原価計算方式	79.3 219.5	444.9 1,176.7	215.9 (48.5%) 571.1 (48.5%)
ミレーナ (レボノルゲストレル)	過多月経 バイエル	原価計算方式	19,144.7	33,091.1	26,984.3 (81.5%)
ドボベツト軟膏 (カルボクリオールベツト軟膏)	尋常性乾癬 レオファーマ	新医療用配合剤の 特例	170.0	227.9	217.6 (95.5%)
ジェブタナ (カバジタキセル)	抗癌剤 サノフィ	原価計算方式	797,500	582,956	593,069 (101.7%)
ジオトリフ (アフアチニブ)	抗癌剤 ベーリンガー	類似薬効比較方式 (I)	17,985.5	6,712.7	11,198.5 (166.8%)
ジャカビ (ルキソリチニブリン)	抗癌剤 ノバルティス	原価計算方式	5,182.3	3,346.8	3,706.8 (110.8%)
ザイディガ (アピラテロン)	抗癌剤 ヤンセン	類似薬効比較方式 (I)	5,289.2	3,138.8	3,690.9 (117.6%)
ブイフェン DS (ポリコナゾール)	抗真菌薬 ファイザー	類似薬効比較方式 (I)	1,973.5	1,024.7	1,328.3 (129.6%)
イクスタンジン (エンザルタミド)	抗癌剤 アステラス	原価計算方式	5,227.1	1,575.7	3,138.8 (199.2%)

#### (4) 規格間調整

新薬の薬価は基本的に汎用規格の薬価がまず決められる。それを基本に非汎用規格の薬価が決まる。汎用規格とは何か。ある新薬で 5mg, 10mg の 2 種類があるとする。通常の成人に対する用法・用量では 1 日 10mg となっている場合、10mg が汎用規格となり、5mg は非汎用規格となる。

規格間比の求め方は、類似薬の規格間から対数計算で新薬の規格間比を求めるが、規格間比は 0.5850 を上限とする決まりがある (図 6)。規格間比を求める際になぜ対数計算が用いられるのかについては定かではないが、規格間比を単純に説明すると、10mg の薬価は 5mg の薬価の 2 倍にはしないことである。その理由は、たとえ 5mg であっても 10mg であっても 100 錠包装の製品を製造し流通する場合は、同一のコストがかかることから、そのような措置がとられている。

図6 規格間調整の計算方法

◎ A錠の汎用規格 (5mg錠) の算定額が174.60円の場合

- 類似薬 (B錠) の薬価 :  
 10mg錠 : 158.30円 (汎用規格)、 5mg錠 : 82.50円 (非汎用規格)
- 類似薬 (B錠) の規格間比 :  

$$\frac{\log \left( \frac{158.30}{82.50} \right)}{\log \left( \frac{10}{5} \right)} = 0.9402$$
汎用規格の薬価 / 非汎用規格の薬価      汎用規格の成分量 / 非汎用規格の成分量
- A錠の非汎用規格 (2.5mg錠、10mg錠) の算定額 :  
 2.5mg錠 :  $174.60 \text{円} \times \left( \frac{2.5}{5} \right)^{0.9402} = 91.00 \text{円}$   
 10mg錠 :  $174.60 \text{円} \times \left( \frac{10}{5} \right)^{0.9402} = 335.00 \text{円}$   
汎用規格の算定額      非汎用規格の成分量      汎用規格の成分量

日本では規格間調整で規格毎の薬価が定められているが、欧米では「フラットプライス」という概念で規格が異なっても薬価が同一のものも少なくない。それは体重が重い人も軽い人も病気になることは同じで、そのことで薬物治療のコストに差が出ることは個人の責任ではないという考え方によっているからである。これはある意味で理に叶っている。モルヒネなどの麻薬製剤では、個々人によって痛みの程度も異なるし、薬剤の効果もさまざまなため、一律的な用法・用量にならないことは良く知られている。そういう意味では、麻薬製剤などはフラットプライスを導入しても良いのかもしれない。

(5) キット製品の薬価算定

キット製品とは、薬剤とその投与システムを組み合わせた製品である。具体的には注射用のシリンジに医薬品をあらかじめ充填したもので、医療安全の観点から普及してきている (図7)。

図7 キット製剤の一例



キット製品の薬価算定では、当該キット製品に含まれる薬剤について

通常の新規収載品の算定ルールに従って算定された額に、薬剤以外の部分の製造販売に要する原材料費を加えた額となる。その上で、有用性の高いキット製品には5%の加算が付く。

その条件は、(イ) 感染の危険を軽減すること、(ロ) 調剤時の過誤の危険を軽減すること、(ハ) 救急時の迅速な対応が可能となること、(ニ) 治療の質を高めること、となっている。

(6) 配合剤の薬価算定

配合剤とは、同一の製剤 (錠剤、カプセル剤、散剤) に原則2種類以上の医薬品成分を混合して製品化しているものである。すでにそれぞれの成分で薬価収載されているものに対して配

合剤の特例が適用される。ただし、抗 HIV 薬や臨床上のメリットが明らかな注射用配合剤（インスリンなど）は対象外となっている。

具体的な算定方法としては、配合成分がすべて自社品からなる場合では合計の 0.8 倍、すべて他社品からなる場合では、薬価が最も低くなる額となる他社品の薬価の合計で、いずれの場合でも薬価は各配合成分の既収載品の薬価を下回らないものとされている。

配合剤のマジックは、複数の既存成分を混合しただけで「新薬」になることと、薬価的には配合された薬品の薬価がオマケになってしまうことである。具体例として ARB 製剤と Ca 拮抗薬の配合剤の薬価を見てみる。

以下のように ARB に配合された Ca 拮抗薬（アムロジピン）の薬価はオマケになってしまう。患者には一部負担金が安くなることから、医師も処方しやすくなる。先発メーカーにとってはジェネリック対策となるのである。

- A ブロプレス 8mg（武田） 135.6 円
- B ノルバスク 2.5mg（先発：ファイザー） 29.9 円
- C アムロジピン 2.5mg（GE：日医工） 13.0 円
- A+B の薬価合計 165.5 円
- A+C の薬価合計 148.6 円

しかし、両者の配合剤ユニシア配合錠 LD（武田）の薬価は 135.6 円であり、何とブロプレスと同じ薬価になっているのである。

また 2014 年 4 月の改定で、配合剤の特例として次の項目が追加された。薬価基準に収載されていない有効成分が配合され、当該有効成分に新規性が認められない場合、この成分が配合されていない配合剤とみなして算定する。

表 9 ディレグラの薬価算定（2013 年 2 月）

比較薬	アレグラ錠 30mg（サノフィ） 1 錠薬価（1 日薬価） 59.0 円（236.0 円）	
算定方式	類似薬効比較方式（I）	
補正加算	有用性加算（II）（A=5%）	
	1 錠	加算前 59.0 円 → 加算後 62.0 円
外国調整	なし	
算定薬価	30mg 1 錠 62.0 円（1 日薬価 248.0 円）	

この特例が追加になった背景には、抗アレルギー薬のディレグラ（一般名：フェキソフェナジン、プソイドエフェドリン、サノフィ）がある。ディレグラは、フェキソフェナジンを主成分とするアレグラの後発品対策として、医療用の成分にはないプソイドエフェドリンとフェキソフェナジンを配合し、新薬として発売したのである。なお、プソイドエフェドリンは、一般用医薬品の風邪薬に鼻閉を改善する成分としてポピュラーなものであり、医療用医薬品としては過去にも存在しない成分である。

ディレグラの薬価算定は表9の通りである。中医協で、既に後発医薬品となった成分と、一般用医薬品の成分が配合されて新薬となり、しかも有用性加算まで付くことは問題であるとの指摘がされた。このため、2014年4月のルールへの追加となった。

製薬企業が高薬価を得るため、薬価制度の隙間をぬって、あの手この手で新薬を認めさせた典型例と言える。

(7) ラセミ体（光学異性体）の薬価算定

ラセミ体とは、医薬品成分の中で光学異性体のものから生理活性のあるものだけを分割して製品化したものである。歴史的なものとしては、抗ヒスタミン薬のポララミン（MSD）がポピュラーである。ポララミンの主成分は、クロルフェニラミンであるが、これはd体とl体があり、ポララミンはその内生理活性のあるd体のみを製剤化している。そのメリットは服用する成分量が半分で済むことである。ちなみに、dl体の製剤にはネオレスタミンコーワ散1%（興和）がある。

2011年中医協では、「既掲載の医薬品（ラセミ体）を光学分割した医薬品について、従来の同一成分を含む既掲載品と投与経路・効能・効果等に大きな変更がない製剤については、開発リスクやコストも低いことから『新医療用配合剤の特例』と同様の取扱いをしてはどうか」という議論がされ、2012年4月から新たにルール化された。

それまでラセミ体の薬価算定ルールはなかったことから、ザイザル、ネキシウムなどのラセミ体の新薬が発売された。

表10 ネキシウムの薬価算定（2011年9月）

比較薬	バリエット錠 10mg（エーザイ） 1錠薬価（1日薬価） 168.9円（168.9円）
算定方式	類似薬効比較方式（Ⅱ）
補正加算	なし
外国調整	なし
算定薬価	10mg 96.7円 20mg 168.9円（1日薬価 158.9円）
参 考	先発品 オメプラール錠（AZ） 10mg 97.0円 20mg 169.4円 後発品 オメプラゾール錠（共和） 10mg 45.6円 20mg 58.8円

新しいルールは、光学分割した成分を新有効成分とする新薬であって当該成分を含むラセミ体の既掲載品と投与経路、効能・効果等に大きな違いがないものについては、類似薬効比較方式（Ⅰ）によって算定される額の8割にすることとなった。

さらに2014年4月の改定では、光学分割を行ったことにより当該ラセミ体に比し、高い有効性または安全性を有することが客観的に示されている場合を除くことが追加された。

実際に、中医協で問題になった事例を紹介する。プロトンポンプ阻害薬のネキシウム（一般名：エソメプラゾール、アストラゼネカ）は、オメプラゾールのラセミ体である。新薬の申請資料では、多くの部分がオメプラゾールと同じであることから、原薬の毒性などの資料が省略されており、他の新薬開発に比べ相当なコスト削減がはかられた。にもかかわらず、算定された薬価は類似薬のパリエット（エーザイ）と同額となり、自社品のオメプラゾールとほぼ同額

の薬価を獲得したのである (表 10)。

#### 参考文献

3) 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律

(昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号, 最終改正: 平成 26 年 11 月 27 日法律第 122 号)

薬価基準について (その 3) に続く

(ひろた・のりたけ 大阪ファルマプラン)