



「ミニゼミ」報告から

薬価基準について（その3）

廣田憲威

類似薬効比較方式で生じる大いなる矛盾

類似薬効比較方式は、その名のとおり既存の類似薬の1日薬価を基本として、新薬の薬価を算定する方式である。すでに発売されている成分であっても、新たな適応症を取り、名称も変えて新薬となったものは、すでに存在する適応症を持つ類似薬との比較となる。その最も典型的な例が、トレリーフ（一般名：ゾミサミド、大日本住友）である。

トレリーフの主成分であるゾミサミドは、長年にわたりエクセグランという名称で抗てんかん薬として使用されてきたもので、2009年時点の薬価はエクセグラン100mg 1錠 38.5円であった。

製造販売会社の大日本住友は、そのゾミサミドを新たにパーキンソン病治療薬として、名称もトレリーフと変えて新薬として発売した。その際、類似薬として薬価比較となったのはエフピー錠である。エフピー錠の1日薬価に有用性加算5%が付いて、トレリーフ25mg 1錠は1,084.9円の薬価が付いた（表11）。そもそもエクセグラン100mgの薬価が38.5円であったことをからすると、トレリーフの薬価は112.7倍に跳ね上がったことになる。大日本住友としては、エクセグランの「効能・効果」にパーキンソン病を追加してもよかったのに、そうしなかった理由は定かではない。

ちなみに、利尿薬として古くから使用されているダイアモックス（一般名：アセタゾラミド，三和化学）の「効能・効果」には、緑内障・てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）・肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善・心性浮腫・肝性浮腫・月経前緊張症・メニエル病およびメニエル症候群・睡眠時無呼吸症候群と多岐にわたっている。

表 11 トレリーフの薬価算定（2009年3月）

算定方式	類似薬効比較方式（Ⅰ）		
比較薬	成分名：塩酸セレギリン		
	会社名：エフビー(株)		
	販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）	
	エフビー錠 2.5（2.5mg）	344.40円（1,033.20円）	
	エフビーOD錠 2.5（2.5mg）	344.40円（1,033.20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%）		
		加算前	加算後
	25mg 1錠	1,033.2円	1,084.9円
外国調整	なし		
算定薬価	25mg 1錠 1,084.9円（1日薬価：1,084.9円）		

エクセグランの場合も、適応追加にしても問題はなかったはずだ。このように同一成分が新薬として再登場した場合、比較される類似薬の薬価によっては、高薬価な新薬として生まれ変わってしまうのが、類似薬効比較方式のマジックである。

また、製剤上の工夫によって薬価が跳ね上がった例もある。統合失調症に用いられるリスパダール（一般名：リスペリドン，ヤンセン）は、既存の内服薬から2週間に1度の注射で、同様の効果が得られる筋注用製剤が発売された。これも同一成分にもかかわらず、1日薬価に換算すると内服薬の7.35倍になった（表12）。

前述のトレリーフの場合も同様であるが、ルール通りに算定すると、薬価が跳ね上がってしまうことに中医協でも大いに議論となっている。しかし、未だその解決策は出されていない。

新薬の薬価算定では「原価計算方式」と「類似薬効比較方式」のどちらを用いるか？

薬価算定の基準では、類似薬がない場合は「原価計算方式」を用い、類似薬がある場合は「類似薬効比較方式」によって薬価を算定することとなっている。ここで言う「類似薬」とは何を意味するのか。

それは、「効能・効果」「薬理作用」「組成・化学構造及び投与形態・剤形区分」「剤形・用法」の4つの観点から判断される。また、類似薬となる医薬品が、薬価収載後から10年以上が経過し、後発医薬品が発売されている場合では、すでに薬価算定上では類似薬が存在しないこととなり「原価計算方式」となる。

フェブリック（一般名：フェブキソスタット，帝人ファーマ）は、世界で40年ぶりに新薬として開発された痛風・高尿酸血症治療薬である。薬理作用はアロプリノールと同様であるが、比較薬となるアロプリノール（先発：ザイロリック100mg，薬価：24.6円，薬価収載：1969年1月）はきわめて古い薬剤である。このため、「比較薬が薬価収載後10年以上経過し、後発品

も薬価収載されている」ことを理由に「原価計算方式」によって薬価が算定された。

表 12 リスパダール コンスタ筋注用の薬価算定 (2009 年 6 月)

算定方式	類似薬効比較方式 (I)
比較薬	成分名：リスペリドン 会社名：ヤンセン ファーマ(株) 販売名 (規格単位) 薬価 (1 日薬価) リスパダール錠 2mg (2mg) 76.20 円 (228.60 円) リスパダール OD 錠 2mg (2mg) 76.20 円 (228.60 円)
剤形間比	ドグマチール筋注 100mg と同錠 100mg の剤形間比：7.0
規格間比	ハロマンズ注 100mg/ネオペリドール注 100mg とハロマンズ注 50mg/ネオペリドール注 50mg の規格間比：0.68078
補正加算	有用性加算 (II) (A=5%) 加算前 加算後 25mg 1 キット 22,400 円 23,520 円
外国調整	なし
算定薬価	25mg 1 キット 23,520 円 (1 日薬価 1,680 円) 37.5mg 1 キット 30,997 円 50mg 1 キット 37,703 円

しかし、フェブリックの第Ⅲ相臨床試験ではアロプリノールを対照に実施され、結果は非劣性(アロプリノールより劣らない)であった。フェブリックの常用量(1日40mg)の薬価は106.6円で、ザイロリックの常用量(200mg~300mg)の薬価が54.0円~81.0円であり、実に2倍程度になっている(表13)。フェブリックの唯一の売りは、腎機能障害でもアロプリノールのように投与量の調節の必要がないことである。しかし、その費用対効果、すなわち高薬価になるのかについては大いに疑問がある。

さらに、薬理作用的には新規にもかかわらず、「原価計算方式」でなく、「類似薬効比較方式」で薬価算定された医薬品もある。β3刺激薬のベタニス(一般名：ミレベグロン、アステラス)(表14)とSGLT2阻害薬のスーグラ(一般名：イプラグリフロジン、アステラス)(表15)の事例を紹介する。

ベタニスは、過活動膀胱の治療薬であるが、従来の抗コリン作動薬とは異なり、初めてのβ3刺激薬である。β3刺激薬は、これまで製剤化されたものがなく、ベタニスが初めてであるにもかかわらず、「類似薬効比較方式(I)」による薬価算定が行われた。

比較薬は自社のベシケア(抗コリン薬)であった。しかし、新しい薬理作用にもかかわらず、有用性加算は付かず、ベタニスの1日薬価は、ベシケアの1日薬価と同じ、189.8円となった。製造販売元のアステラスがあえて有用性加算を要求しなかったのは、数ある過活動膀胱治療薬の中で高い薬価を付けることを避けたのではないかと推察される。

スーグラはSGLT2阻害薬のなかで最初に発売された薬剤である。SGLT2阻害薬とは、腎臓の遠位尿細管からの糖の再吸収を阻害するという経口糖尿病治療薬の中で新しい作用機序を持つ薬剤で、現在6成分(7銘柄)が発売されている。新規の作用機序であることから、本来なら「原価計算方式」で薬価算定されてもいいところ、比較薬をDPP4阻害薬のテネリアとして、「類似薬効比較方式(I)」で薬価算定された(表15)。

スーグラは、SGLT2阻害薬の中でトップバッターであることから、後続の同種同効薬にとつ

ては、どれだけの薬価が付くかはきわめて重要である（後続の薬剤は同一薬価になるため）。したがって、経口糖尿病治療薬の中の類似の薬価と大きくかけ離れないという値頃感をみはかったものと推察される。

表 13 フェブリックの薬価算定（2011年3月）

原価計算	①製品総原価	74.0円
	②営業利益	19.8円（流通経費を除く価格の18.2%）
	③流通経費	7.7円（消費税を除く価格の7.6%）
	④消費税	5.1円
⑤外国調整		なし
薬価算定（①～⑤）		40mg 1錠 106.6円 維持量：1日薬価 106.64円
既存品 ギイロリック錠100mg（GSK） 1錠 27.0円		

表 14 ベタニスの薬価算定（2011年9月）

比較薬	ベシケア錠5mg（アステラス） 1錠薬価（1日薬価） 189.8円（189.8円）
算定方式	類似薬効比較方式（I）
補正加算	なし
外国調整	なし
算定薬価	50mg 1錠 189.8円（1日薬価189.8円）

表 15 スーグラの薬価算定（2014年4月）

比較薬	テネリア錠20mg（田辺三菱） 1錠薬価（1日薬価） 186.8円（186.8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=10%） 加算前 加算後 50mg 186.8円 205.5円
外国調整	なし
算定薬価	25mg 1錠 136.5円 50mg 1錠 205.5円（1日薬価205.5円）

次に、「類似薬効比較方式」で薬価算定されていても、臨床試験の対照薬と薬価の比較薬が異なる医薬品について紹介する。

アジルバ（一般名：アジルサルタン、武田薬品）は、武田薬品がプロプレスのに開発したARB製剤である。そのため第Ⅲ相臨床試験では、プロプレスを対照として臨床試験が求められ、優越性（プロプレスより優れている）の結果を得ている。しかし、優越性の結果を得るためのアジルバの設定用量に問題があり、実質的な降圧作用としては、プロプレスと同等という見方もある。

表 16 アジルバの薬価算定（2012年4月）

比較薬	オルメテック錠20mg（第一三共） 1錠薬価（1日薬価） 130.4円（130.4円）
算定方式	類似薬効比較方式（I）
規格間比	0.585（通常最大用量を超える用量に対応する規格のため）
補正加算	有用性加算（II）（A=5%） 加算前 加算後 20mg 130.4円 136.9円
外国調整	なし
算定薬価	20mg 1錠 136.9円（1日薬価136.9円） 40mg 1錠 205.4円

一方、薬価算定の対象薬は、オルメテックである。薬価算定のルール上、同種同効薬の中で最も安い薬価のものが比較対象となることから、プロプレスではなくオルメテックとなったのである（表 16）。

もし、プロプレス 8mg が薬価算定の比較対象であれば、 $140.4 \text{円} \times 1.05$ （有用性加算 5%）＝147.4 円となり、現行より高くなるはずであった。

新規後発医薬品の薬価算定

先発医薬品の特許が切れた後に発売される後発医薬品（ジェネリック医薬品）は、年 2 回（6 月と 12 月）に薬価収載がされる。現在、新規後発医薬品の薬価は、原則として先発医薬品の薬価の 100 分の 60（60%）となっている。ただし、同時に 10 社以上から同じ後発医薬品の薬価収載がされた場合は、100 分の 50（50%）となる。

2014 年 4 月までは、原則 70%（例外 60%）であったが、患者に対して後発医薬品の使用を経済性からも後押しをする目的で、さらに引き下げられた。売れ筋の新薬に対する後発医薬品は、半額になるという仕組みである。

具体例を以下に紹介する。

ディオバン（一般名：バルサルタン、ノバルティス）の後発医薬品では、2014 年 6 月に収載され、10 社以上から発売され、ディオバン錠 80mg の薬価（109.1 円）に対して、後発品は 50% 引きの 54.6 円となった。

一方、プロプレス（一般名：カンデサルタン、武田薬品）については後発医薬品は、あすか製薬 1 社であったため、先発品の薬価の 60% となった。しかし、12 月には 30 社以上の後発医薬品が薬価収載され、それらは先発医薬品の薬価の 50% となった。

また、すべての後発医薬品の規格の薬価が先発医薬品の 50% や 60% になるわけではなく、汎用規格の薬価を基準に、他の用量規格については規格間調整がとられる*

生物製剤のような高分子医薬品の場合は後発医薬品とは呼ばず、「バイオ後続品*（バイオシミラー）」と称される。これについては、10 社未満の場合は 70%、10 社以上の場合は 60% とされている。この違いの根拠であるが、通常の後発医薬品は、健康成人を対象にした、生物学的同等性の試験の実施のみで済むが、バイオ後続品の場合では、さらに患者を対象にした臨床試験を実施し、先行バイオ医薬品との同等性／同質性を確認する必要があるため掛け率が異なっている。

*バイオ後続品：高分子の医薬品。例：グラン（G-CSF 製剤）、レミケード（リウマチ治療薬、2014 年承認、12 月薬価収載予定）、ランタス（インスリン製剤、2015 年発売予定）など。

既収載医薬品の薬価改定

(1) 既収載品の薬価算定方式

既収載品とは、その名の通り、すでに薬価収載されている医薬品の銘柄をさす。薬価改定は、基本的に 2 年に 1 度、西暦の偶数年の 4 月に実施される。

保険診療において医薬品も「現物給付」が原則とされることから、医薬品の仕入額と保険請

求する薬価との差額（薬価差益）はあってはならない。しかし、商取引であるため、現実的にはそうはならず、保険医療機関や保険薬局はコスト削減のために1円でも安く仕入れる努力することになり、薬価差が生まれる。

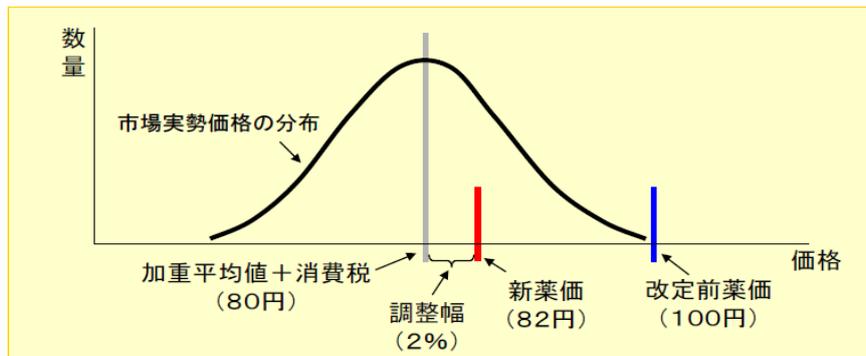
政府・厚労省は、薬価差益を解消するために、薬価改定の前年の秋に「市場実勢価格調査」を実施する。市場での価格（市場実勢価格：医薬品卸を通じて保険医療機関や保険薬局が購入している価格）の実態を把握し、銘柄ごとに市場実勢価格の加重平均を求め、現在の薬価からの乖離率を算出し、平均乖離率に応じた薬価の引き下げを行う。

これを「市場実勢価格加重平均調整方式」という（図7）。この方式は2000年4月から採用されている。それまでは「バルクライン方式」で薬価改定が行われていたが、バルクライン方式については紙面の都合上割愛する。

図7の中の「調整幅」は、これまでは「R幅」（リーズナブルゾーン：適正価格の幅のこと）や「損耗経費」（期限切で廃棄するためのコスト分）などと表現されていたが、実質的に厚労省が認める最低限の薬価差益として理解されている。それではどのようにして薬価改定で新薬価が決まるのかについて解説する。

1錠の薬価が100円である医薬品を例に挙げると、医薬品卸から医療機関や保険薬局に対し、加重平均で対薬価率74%の価格、すなわち税別価格（本体価格）75円で販売されていたとする。74円に消費税8%（6円）を加えた額（80円）に、「調整幅」（改定前の薬価の2%）の2円を加えた額（82円）が改定後の薬価となる。

図7 市場実勢価格加重平均調整方式



卸の医療機関・薬局に対する販売価格の加重平均値（税抜き市場実勢価格）に消費税を加え、更に薬剤流通の安定のための調整幅（改定前薬価の2%）を加えた額を新薬価とする。

$$\text{新薬価} = \left[\begin{array}{l} \text{医療機関・薬局への販売価格の} \\ \text{加重平均値 (税抜市場実勢価格)} \end{array} \right] \times \frac{1 + \text{消費税率}}{\text{(地方消費税分含む)}} + \text{調整幅}$$

(2) 既記載品の薬価改定の特例

①後発医薬品への置き換えが進まない既記載品（先発医薬品）の薬価改定の特例

政府・厚労省は、医療費適正化を目的に後発医薬品の使用促進を進めている。これはもっぱ

ら国民・患者への啓発と医療関係者（医師，薬剤師）での使用促進である。後発医薬品のロードマップに基づき，2014年4月より，以下の医薬品を除く既収載品について，後発医薬品が薬価収載されてから5年後に，置き換え率が60%に満たない既収載品（先発品）の薬価を特別に引き下げるペナルティーが製薬企業に課せられた。

この対象外となる医薬品は，日本薬局方収載医薬品，生物学的製剤，漢方製剤及び生薬，オーファンドラッグ，不採算品の要件を満たすもの，後発品の薬価を下回るものである。

ここで，大きな落とし穴がある。後発品が発売される先発品の成分の中で，日本薬局方に収載されない医薬品がどれだけあるか。現実的には該当するのはほとんどないかも知れないのである。また，先発医薬品メーカーが薬価防衛のためにどれだけ積極的に製薬企業として後発医薬品へのシフトを行うかも見ものである。

②小児に係る効能及び効果等が追加された既収載品の薬価改定の特例

発売後に小児の適応を受けたものについては，改定時に有用性加算（Ⅱ）を評価される。

③希少疾病に係る効能及び効果等が追加された既収載品の薬価改定の特例

小児の場合と同じく，改定時に有用性加算（Ⅱ）を評価する措置が取られる。

④市販後に真の臨床的有用性が検証された既収載品の薬価改定の特例

上記の②と③と同じ取扱いがされる。

⑤既収載の内容配合剤の薬価改定の特例

配合剤の薬価算定と同じ取扱いとなる。

⑥再算定

再算定とは，薬価算定の前提となった条件が大きく異なるような事態が起きた場合に適用される制度である。

a) 市場拡大再算定… 10年後の薬価算定時に，予想した基準販売額の2倍以上となった場合。ただし年間100億円以下のものは除く。この意味は，当初想定した市場規模より大幅に売り上げが伸びた場合，それを想定して決めた薬価が結果的には高かったという評価となり，市場実勢価格調査の結果とは別枠で，薬価を引き下げる制度である。

具体的には，糖尿病治療薬のDPP4阻害薬（ジャヌビア，ネシーナなど）や，抗リウマチ薬の生物学的製剤（レミケード，ヒュムラなど）が該当する。

b) 効能変化再算定… 薬価収載後に新たに効能・効果が追加となり，予想した販売量を上まわる場合。

c) 用法用量変化再算定… 薬価収載後に新たに用法・用量が追加となり，予想した販売量を上まわる場合。

d) 不採算品再算定… 注射用の生理食塩水など，製薬企業にとって不採算となっている品目の薬価については市場実勢価格とは別に薬価を上げる措置が取られる。

以上の再算定のうち，不採算品再算定を除いては，ほとんどその適応がされていない現状がある。

⑦低薬価品等の特例

医療用医薬品の薬価には最低薬価が決められている（表 17）。実際にこれら価格について、本当に妥当かどうかの検証が必要である。筆者が疑問と思う具体例を挙げてみる。

表 17 最低薬価の一例

区 分	最低薬価
日本薬局方収載品	
錠剤	1 錠 9.9 円
散剤	1g 7.4 円
注射剤（100mL 未満）	1A 95 円
その他の医薬品	
錠剤	1 錠 5.8 円
散剤	1g 6.4 円
注射剤（100mL 未満）	1A 58 円

医療機関で処方される風邪薬の PL 配合顆粒（塩野義）は、1g の薬価が 6.4 円であり、1 日薬価は 19.2～25.6 円である。PL 配合顆粒とほぼ同一成分を含有する一般用医薬品の価格はどうか。全く同一の処方はないものの、類似の処方では「新エスタック W」（エスエス製薬）18cp 入がある。これは 1 日 2 回で成人は 1 回に 2cp 服用する。18cp で小売価格が 1,017 円（税込）で、1cp あたりの薬価は 56.5 円となり、1 日薬価は 226 円である。実に医療用の PL 配合顆粒の 9 倍もの価格となっている。

塩野義製薬は PL 配合顆粒をはじめとした最低薬価の医薬品を多数有しており、製薬企業の社会的責任から、継続して供給している（シナル配合顆粒：1g 6.4 円，ベリチーム配合顆粒：1g 6.2 円）。

これらの低薬価品目を供給している製薬企業は、その分の赤字を新薬で賄おうとするのは当然である。筆者は、最低薬価をもっと引き上げることで、高薬価構造の転換も図ることが可能ではないかと考えている。

⑧後発医薬品の価格帯の調整

後発医薬品メーカーは、市場でのシェア獲得のために、先発医薬品に比べ薬価より安く販売されることが多いため、市場実勢価格調査による薬価改定は大きなばらつきが生じていた。同じ後発医薬品であるにもかかわらず、薬価に差が生じていることは、患者にも納得がいかないため、2014 年 4 月からは価格帯が 1～3 区分に分類された。今後の薬価改定では、後発医薬品の薬価は 1 本に統一化（同一成分の後発医薬品は同薬価）される方向にある。しかし、この動きに対して後発医薬品メーカーは難色を示している。

⑨新薬創出・適応外薬解消等促進加算（新薬創出加算）

新薬創出加算は 2010 年 4 月の薬価改定時に試行的に導入され、2014 年の改定でも継続して試行中である。もともとこの制度は製薬企業が要求してきた「薬価維持特例」と本質は同じである。製薬企業の理屈は 2 年毎の薬価改定で、新薬であっても薬価が下げられると、新薬開発に支障を来すため、特許が切れて後発医薬品が発売されるまでは、発売時の薬価を維持してほしいというものである。

一方、難病や癌患者からは、海外で使用されている医薬品が日本で承認されていないものが

多くあり、日本に導入されるまでに時間がかかる問題「ドラッグ・ラグ」も指摘されていた。それら両者の言い分を受け入れる形で、新薬創出加算が突然 2009 年 12 月の中医協薬価部会で厚労省より提案され、電撃的に試行導入されることとなった。

新薬創出加算とは、薬価調査で得られた加重平均乖離率から 2%を引いた額に 0.8 を掛けた値を加算することである。ただし、改定前の薬価以上にはしない。すなわち、加重平均乖離率内で販売されていれば、実質的に薬価が維持される制度である。すなわち安売りしなければ薬価が維持されるため、新薬創出加算対象の医薬品の仕入れは高値で安定しており、製薬企業の思う壺となる。

新薬創出加算の対象条件は次の 3 点である。第一に薬価収載後 15 年以内で、かつ後発品が収載されていないこと、第二に市場実勢価格と薬価との乖離が、薬価収載されている全医薬品の平均を超えていないこと、第三に再算定対象品でないこと、である。

2010 年 4 月の制度試行導入時は、厚労省が対象医薬品を指定したが、2012 年からは製薬企業による手上げ方式となった。2014 年 4 月改定で新薬創出加算の対象となった成分品目数は以下のとおりである。実に後発医薬品のない先発医薬品（新薬）の約 4 割が加算の対象となっている（表 18）。

表 18 新薬創出加算対象成分ならびに品目数

	内用薬	注射薬	外用薬	合計
成分数	185	149	63	397
品目数	346	292	120	758

また、試行導入時の中医協での厚労省の説明では、ARB やスタチンなどの汎用医薬品には加算は適用しないと述べていた。にもかかわらず、現実には、ARB（アジルバ）、DPP4（ネシーナなど）など多数存在しており、厚労省の当初の発言と矛盾している。

新薬創出加算が実際の医療費にどのような影響をもたらすかを ARB 製剤のニューロタン 50mg（一般名：ロサルタン、MSD）で検証してみた。

ニューロタンは、わが国で第一号の ARB 製剤として 1998 年 8 月に薬価収載された。収載当時の薬価は 234.1 円で、それが 2008 年度改定（5 回目の薬価改定）で 168.0 円までダウン（11 年間で▲66.1 円、収載時比 72%）した（図 8）。

薬価は下がるも売上げは着実に伸ばし、ほぼ 600 億円前後をキープしている。もし、新薬創出加算が適用され、ニューロタンの薬価が 11 年間変化しなかったなら、どうなっていたかを検証してみた。

図 9 は推定売上高と当時の薬価から推定使用量を算出し、収載当初の薬価（234.1 円）が維持されたと予想した場合、11 年間で予想される推定売上高のアップ分は 887.5 億円となることを示している。これは、日本製薬工業協会が明らかにした日本の新薬開発には約 9 年と 484 億円のコストがかかるという数値からすると、ニューロタン 1 銘柄で 2 銘柄分の新薬開発のコストを生み出すことができる制度であることが理解できる。

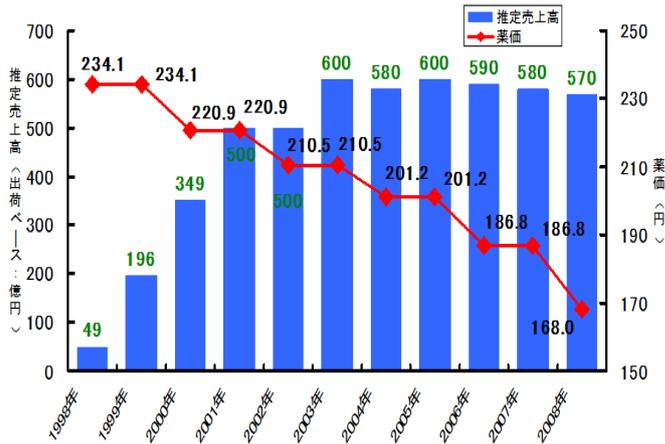


図8 ニューロタン50mgの薬価と推定売上推移

当初から、民医連や保団連は、新薬創出加算の早期撤廃を要求している。その理由は、新薬を開発する責任は製薬企業にあるにもかかわらず、そのコストを患者や保険者に負担させることは言語道断である。さらに、この制度が恒久化されると、今まで以上に高薬価構造が助長されることになり、国民医療費をさらに圧迫することは必至である。

(ひろた・のりたけ 大阪ファルマプラン)

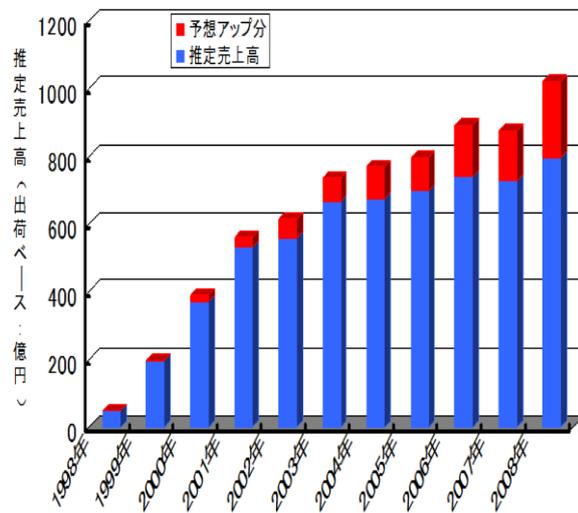


図9 ニューロタンの薬価が維持された場合の推定売上アップ分

〔「薬価基準について (その4)」に続く〕