

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：32665
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22590489
 研究課題名（和文） 費用対効果の考慮、新薬の開発促進、ドラッグ・ラグの解消を可能にする薬価制度の検討
 研究課題名（英文） Proposal of drug price system that allows consideration of cost-effectiveness, the promotion of development of new drugs and the elimination of drug lag
 研究代表者
 白神 誠 （SHIRAGAMI MAKOTO）
 日本大学・薬学部・教授
 研究者番号：00339243

研究成果の概要（和文）：新薬創出等加算の医療費への影響を推計し、その増加額を相殺するための方策を検討し、わが国の薬価制度がドラッグ・ラグの原因の一つであることを示し、原価計算方式の問題点を示すとともに新たな提案を行い、医療技術評価の薬価算定への適用の是非について検討した。これらの検討を踏まえ、医療費の適正化をもたらすとともに、費用対効果の考慮、新薬の開発促進、ドラッグ・ラグの解消を可能にする新たな薬価制度を提案した。

研究成果の概要（英文）：We estimated the impact on the health care cost of the premium to expect the create new drugs (Sinyaku sosyutsu tou kasan), examined the measures to offset the increase amount, showed that the drug price system in Japan is one of the causes of drug lag, made the new proposals as well as the problems of the cost accounting system, and examined the pros and cons of application of drug pricing of medical technology assessment. Based on these studies, we proposed a new drug price system which allows consideration of cost-effectiveness, promoting the development of new drugs, the elimination of drug lag as well as resulting a reasonable medical expenses.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2400000	720000	3120000

研究分野：医師薬学・境界医学

科研費の分科・細目：医療社会学

キーワード：薬価制度、新医薬品、新薬創出等加算、原価計算方式、ドラッグ・ラグ

1. 研究開始当初の背景

遺伝子組換え技術を利用した医薬品や分子標的薬などの開発は治療困難と思われていた疾患の治療に大きな進歩をもたらしてきたが同時に高価な医薬品が多く医療費増加の一因となっている。現行の医療保険制度の下では、医薬品の価格（薬価）は厚生労働省の定めた薬価算定ルールに基づき決定されている。しかし、このルールはその時々の医療財源の状況等を反映した根拠の薄い、場当たり的な見直しが繰り返されてきた結果

の産物であり、全体として整合性を欠いたものとなっている。

我々は、平成 19 年度より、科学研究費補助金により、現行の薬価算定方式により算定された価格とその薬剤の臨床試験成績を基に、増分費用効果比（（新医薬品の費用－従来の治療法の費用）／（新医薬品の効果－従来の治療法の効果））を求め、その分布から効能区分ごとの域値、すなわち従来の治療法と費用対効果が同等となる価格、を推定した。しかし、増分費用効果比のばらつきは大きく、

特にプラセボを対照とした比較臨床試験を実施した新医薬品の増分費用効果比ははずれ値となるものが多くみられ、現行の薬価制度が費用対効果を考慮したものとなっていないことが明らかとなってきている。そこで、本研究では、費用対効果を考慮し、かつ、薬価制度に期待されている様々な要素をも包含した薬価制度のあり方を検討するための基礎となる研究を行い、それらの結果を基に新たな薬価制度を提案することを目的とする。

薬価制度には、医療費の適正化をもたらすものであることと同時に、画期的なあるいはアンメットメディカルニーズを満たす医薬品の開発にインセンティブを与えるものであることが期待されている。また、いわゆるドラッグ・ラグー欧米で利用可能な医薬品の国内導入の遅れーの解消をもたらすことに寄与することも期待されている。

現在、厚生労働省の中央社会保険医療協議会においては、製薬団体の提案した新薬価制度案が議論されているが、必ずしも各方面の理解は得られていない。薬価制度改定は2年ごとに行われており、本研究は、平成26年度改定に向けた時宜を得た研究となる。

2. 研究の目的

科学研究費補助金により平成19年度から実施した、薬価と臨床試験成績とから増分費用効果比の分布を求め、効能区分ごとの域値を推定する研究により、現行の薬価制度が費用対効果を考慮したものとなっていないことが明らかとなってきている。そこで本研究では、費用対効果を考慮し、かつ、薬価制度に期待されている医療費の適正化、画期的なあるいはアンメットメディカルニーズを満たす医薬品の開発促進、ドラッグ・ラグの解消といった様々な要素を包含した薬価制度のあり方を検討するための基礎となる研究を行い、それらの結果を基に新たな薬価制度を提案することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 新薬創出等加算の医療費への影響

新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下「新薬創出等加算」という。）は、特許期間中の新薬について薬価を維持することが新薬の開発や適応外薬の開発に有効であるとの製薬企業からの主張を受けて、2010年の薬価改定において試行として導入されたもので、2012年の薬価改定においても引き続き試行を行ったうえで、その新薬開発等への効果および医療費への影響を検証することとされた。そこで、新薬創出等加算が2002年に導入されていたと仮定し、加算対象品目の架空の薬価を算出し、新薬創出等加算が導入される直前の2009年までの間の加算対象品目

の売上高を基に、医療費への影響を推計した。その際、2002年度以降薬価基準に記載された新薬で薬価算定において新薬創出等加算の対象となったものを比較対照薬としていた場合は、その新薬の算定薬価にも影響することから、その医療費への影響も考慮した。

(2) 新薬創出等加算導入による医療費増加額を相殺するための方策

新薬等を創出するためにはある程度医療費が増加してもやむを得ないとするのでない限り、新薬創出等加算の導入により増加した医療費については新薬創出等加算の対象外の品目の薬価引き下げにより相殺する必要がある。そこで以下の2つの方策を検討した。

- ①薬価基準に記載されてから15年が経過あるいは後発品が薬価基準に記載された後の最初の薬価改定で追加の引き下げを行う。
- ②①に加えて、長期収載品について追加の引き下げを行う。

これらの検討を行うにあっては、新薬創出等加算が導入されてから十分な時間が経過した時点を想定した。そのような時点では、すべての医薬品を、「新薬創出等加算対象医薬品」、「かつて新薬創出等加算対象医薬品であった医薬品」、「後発品」および「漢方薬・局方品等のその他の医薬品」に分類することができるからであり、その時のそれぞれの分類の売上高の比率を推計することにより追加の引き下げ率を求めた。

(3) わが国の薬価制度がドラッグ・ラグの原因の一つとなっているかどうかの検討

2007年度または2008年度に薬価基準に記載された新薬のうち、承認年月において米国と3年以上あるものをドラッグ・ラグがある医薬品とした。33成分が該当し、このうちドラッグ・ラグの長さ、薬効群、患者数等を考慮して6成分を選び、それぞれ発売年を含む4年間の売上高を日米で比較した。

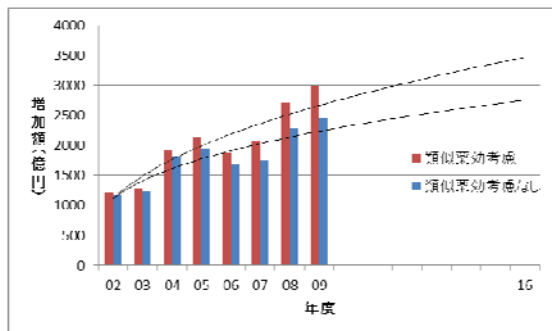
4. 研究成果

(1) 新薬創出等加算の医療費への影響

新薬創出等加算を導入したと仮定したときの2002年度から2009年度までの年度ごとの医療費増加額は、図1のとおりであり、この8年間で総額1兆6174億円の増加となった。医療費増加額は7回目の改定(14年後)まで増え続けると考えられるので、この間の近似曲線から2016年度の医療費増加額を推計すると約3460億円となった。

なお、今回の推計で新薬の薬価算定の際に比較対照薬の薬価として加算前の薬価を用いたときの医療費増加額は8年間の総額で1兆4279億円で、2016年度の推計値は約2740億円となった。

図1 医療費増加額の推計

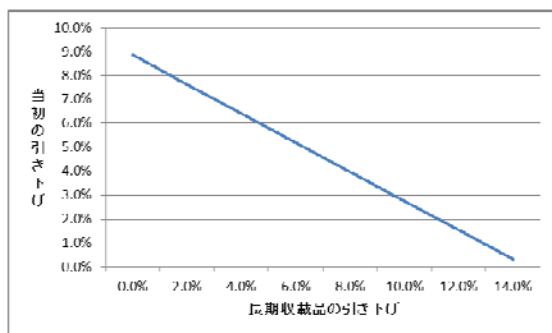


(2) 新薬創出等加算導入による医療費増加額を相殺するための方策

方策①：新薬創出等加算がない場合の売上高の比率を、「加算対象品目」約39%、「かつて加算対象医薬品であった医薬品」44%、後発品9%、その他8%と仮定し、平成16年度における新薬創出等加算による医療増加額の推計額の、これらの品目の加算がなかったとした場合の同年の総売上高の推計に対する割合は約10%と考えられることから、「かつて加算対象医薬品であった医薬品」の薬価が約8.9%低いとすれば増加分を相殺することができる。現行の薬価改定においても特例引き下げとして後発品が薬価収載された後の最初の改定で4~6%の引き下げが行われているが、若干それより高い引き下げを行わなければ、加算による増加額を相殺できないという結果となった。

方策②：薬価基準収載後20年超とした長期収載品の売上高の比率は17%であったことから、加算による増加分を相殺できる、それぞれの引き下げ率の組み合わせを図2に示した。長期収載品の引き下げ率0%が、上記①の場合に相当する。たとえば長期収載品の引き下げ率を8%とすると加算終了後の引き下げ率を4%に抑えることができる。

図2 加算による増加分を相殺できる引き下げ率の組み合わせ

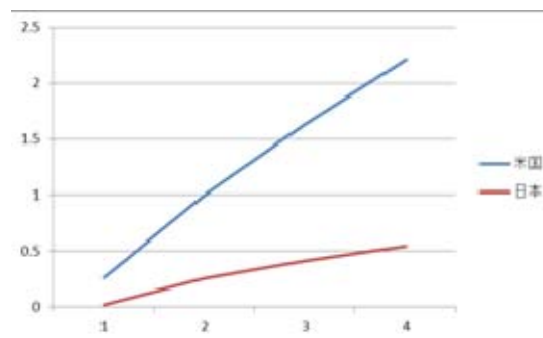


(3) わが国の薬価制度がドラッグ・ラグの原因の一つとなっているかどうかの検討

2007年度と2008年度にわが国で承認された新薬に認められた米国との間のドラッグ・ラグは、最大31年11か月、中間値は10

年5か月であった。これらの中から代表的なものを選び、発売後の日米の売上高の推移を比較した(図3として1例を示した)。一般に日本の方が発売当初の薬価が低く、発売後の売上高の伸びも大きく劣り、開発費をいち早く回収することを考えれば、わが国で早期に開発に着手するインセンティブがないことが伺える。薬価制度をいじることで、発売当初の薬価の差を縮めることは可能でもその後の伸びの差を埋めることは不可能である。むしろ、海外データの活用や治験の経費の圧縮など開発に係る経費を削減することの方が有効であることが示唆された。

図3 ドラッグ・ラグが見られた医薬品の日米売上高比較



(4) 薬価への費用対効果分析の適用に関する考察

限りある医療資源を効率的に利用するためには、絶えず費用対効果を考慮することは非常に重要なことではあるが、薬価算定に費用対効果分析を導入するに当たっては以下の点を考慮しなければならない。

- ①対照薬との直接評価は、開発時期の違いからほとんど行われておらず、新たな臨床試験の実施が必要となり、開発が遅れる。
- ②QALYを効果指標として用いる場合、これまでの臨床試験ではQOLはほとんど測定されておらず、臨床試験の費用増加につながる。
- ③絶対的な効用値がない。
- ④合意された増分費用効果比の閾値がない。
- ⑤薬価算定に用いるには、増分費用効果比の値は分析の前提によってかなりの幅がある。

また、現行の薬価制度を補完する形で薬剤経済評価を導入してはという意見については、以下の点を検討する必要がある。

- ①効果の間接比較、薬事承認で評価されていない海外データの利用、QOLや生産性損失の考慮などは、現行の薬価算定ルールにおいては認められていない。
- ②収載後の費用対効果分析の実施は、現行の薬価算定ルールでの収載後は市場価値を反映させたものとしていることと一致しない。
- ③剤型による薬価の違いや外国価格の反映ができない。
- ④加算に費用対効果分析を応用した場合、加

算額が算定薬価よりも大きくなる可能性がある。

⑤薬価改定により対照とした薬剤の薬価が変わった場合、分析結果も変わる。

⑥薬剤経済評価の導入の検討が行われる背景には、高額薬剤が医療費に与える影響への懸念があるが、医療費は薬価×数量である。

以上の各論点については、中医協で議論さえ行われていないことを考えると、費用対効果分析を薬価算定全般に導入することは時期尚早である。現時点で可能と思われる対応を以下に示した。

①著しく費用対効果の悪い新薬は薬価基準収載を拒否し、申請企業が薬価を下げその範疇から抜け出せれば収載することにする。

②費用対効果分析の方法は申請企業に任せ、当局はその妥当性のみ評価する。

③著しく費用対効果が悪いとは、申請企業が提出した費用対効果分析の結果でも増分費用効果比が英国等諸外国で用いられている閾値を明らかに上回る場合と定義する。

④薬価改定時に、薬価収載時に費用対効果分析の対象とした薬に対して費用対効果が著しく悪くなるおそれのある薬についてのみその薬を提供する企業に費用対効果分析をやらせ、費用対効果が著しく悪くなった場合は、その範疇から抜け出せるまで薬価を追加で切り下げる。

(5) 原価計算方式のあり方に関する検討

①原価計算方式に内在する問題点

薬価の原価計算方式に対しては、これまで原価の正確な把握が困難であるとして次の諸点が指摘されている。

イ. 企業から報告された原価の信頼性に疑問

ロ. 固定費・間接費のプロジェクト間での按分を正確に把握することが困難

ハ. 原価計算方式による薬価算定後の医薬品の販売量が予想しにくいため単位当たり原価の正確な算定が困難

ニ. 薬価算定時以降も副作用等の市販後調査など当該医薬品にコストが発生することがあるが、それらを正確に予測することは困難

ホ. 係数として業界の加重平均値が使用されているが、それが必ずしも業界標準値ではないため平均値を使用する妥当性に疑問

②新たな原価計算方式の提案

薬価の原価計算においても、できる限り特定の製品に直課又は賦課できるような原価データの集計システムを構築することによって、正確で信頼性の高い製品原価の積算ができるように工夫する必要がある。

例えば、医薬品メーカーは資本集約的産業構造となっており、生産の自動化・無人化による直接労務費の減少と多額な設備投資の増大、それに伴う設備の維持保全、ソフトウェアの開発、操業データ処理などの支援コストの増大が著しい産業でもある。このような

企業においては、生産設備に関する原価を第四の原価である生産設備費として、分類することが考えられる。

生産設備費は、通常、設備維持費と設備稼働費に大別され、これらの費用は、従来設備利用時間を製品別に把握できると否とにかかわらず、すべて間接費として処理されてきたが、その消費量を特定製品別に測定できる経営資源は、資源の種類を問わず直接費として認識するのが製造活動の正しい原価の測定と考えられる。

通常の前価計算は、価値移転の前価計算である。ところが、薬価の前価計算方式では、必ずしもこの原理が十分反映されているとは考えにくい面がある。それは業界別の統計数値を駆使した前価係数を利用することによって、全企業一律の単価・配賦率を利用して、個別企業の製品別の原価凝着プロセスを一切無視し、あたかも価値移転の前価計算が行われているかのように偽装されていることである。

このような前価係数によって計算する理由として、原材料以外のその他の前価要素は、予定原価や企業全体の期間前価の一部であり、正確な製品ごとの費用が技術的に困難であり、また申請者が実際にかかると考えられる費用をそのまま認めると非効率の助長につながるとして、適切なデータから業界平均値等を採用することが適当であると説明されている。

しかしながら、薬価のこのような計算は、価値移転の前価計算というより、むしろ価値回収の前価計算と言っても過言ではない。すなわち、前価計算を負担力主義に基づいて、前価を収益性の高い製品へ余分に負担させるという考え方に通じるものであり、前価計算というよりも損益計算になっているのである。

確かに、医薬品メーカーは、生産設備が自動化され、多品種少量生産の増大や、情報技術の高度化等に伴って、間接費の相対的割合が増大し、製品への正確な配賦計算が困難になっているのも事実である。そのため、製造経費の計算は、労務費に産業別財務データブック（日本政策投資銀行）によって算定された製造経費率を乗ずることによって算定することになっている。

このような計算は、二重の意味で誤った計算になっている。すなわち、配賦基準として労務費を採用しているが、生産設備の自動化にともなって製造経費の発生はマンパワーではなくマシンパワー（機械運転時間）との因果関係が強く、まったく因果関係のない基準による計算をしていることになる。さらに、個別製品との因果関係が無視された計算になり、正確な製品原価の算定からは程遠い計算になっている。

このような欠陥を解消するための一つの方法は、ABC (Activity-Based Costing: 活動基準原価計算) を導入することである。ABC は、経済的資源の消費を活動 (Activity) 別に把握し、その活動別コストを原価作用因 (Cost Driver) を用いて、活動を必要とする製品やサービスに割当て、これらの情報を価格決定やプロダクト・ミックス等の製品関連意思決定に役立たせる原価計算方法である。ABC は伝統的な間接費の原価計算方法に比べて、因果関係に基づく価値移転主義的計算が忠実に反映されるため、より正確な製品原価の算定に役立つとされている。

伝統的な間接費の配賦基準は、生産量、直接作業時間などの操業度を基準としたものであるため、大量生産品には多額の間接費が配賦され、少量しか生産しない製品にはあまり間接費が負担されないことになる。すなわち、このような量的配賦基準による計算 (Volume-Based Costing) は、大量に生産販売し多額な収益をあげている製品やサービスからは原価を多く回収し、あまり収益のあがらない新製品や少量生産品には原価負担を軽減する、いわゆる内部相互補助をおこなう結果となる。

しかしながら間接費の発生額は、むしろ製品が複雑で高機能な少量生産品ほど特別な手間ひまを要する結果、かえって多額の間接費が発生する傾向にあり、製品原価に歪みを生ずることになる。特に、生産設備の自動化に伴う間接費の増大や、製品ライフサイクルの短縮化に伴う多品種少量生産の常態化は、このような傾向をますます強め、正確な製品原価の算定はまさに経営の根幹にかかわる重要な課題となっている。

ABC の基本的な考え方は、原価計算対象 (製品やサービスなど) に原価を割り当てる際に活動 (Activity) を媒介させることである。つまり、製品やサービスを作り出すためには様々な活動を伴う。そしてその活動が経済的資源 (原価) を消費することになる。従って、製品やサービスの原価は活動を基準にして割当計算するのが合理的であると言える。

ABC の計算手続きは、大きく二つのプロセスに分けられる。第一段階は、活動を選択し、資源ドライバーによって各活動センター (例えば、段取活動、品質管理活動、在庫管理活動など) に間接費を跡づける手続きである。第二段階は、そのような活動別に集計されたコスト・プールの間接費を、各製品ごとに消費したコスト・ドライバー (活動ドライバーとも言う) の量に基づいて各製品に配分する手続きである。伝統的な原価計算方法との違いは、部門別に原価を集計しないで、活動別に原価を集計し、それぞれのコスト・ドライバー (原価作用因) で配分する点である。

③新たな方式を実行するうえでの問題点

防衛省の装備品等に関する原価計算方式は、企業が自ら積極的にコスト低減努力を行うインセンティブが働きにくい一面があることから、そのような冗長的経営を牽制し、国費の適正な支出を担保するために、計算の基礎となった原価データやその計算システムについて、下記のような監査や調査を実施している。

イ. 原価監査

原価監査は、契約相手方が契約の履行のために支出又は負担をした費用が原価として妥当であるか否かを審査し、契約代金を確定するために実施する。

原価監査の実施に当たっては、契約条項等に基づき、契約相手方において発生した実際原価又は実際価格に関する諸記録を調査し、必要に応じ、事実を確認して、当該実際原価又は実際価格の適否の審査をする。原価監査の結果は、原価監査報告書として支出負担行為担当官等に報告され、契約代金の確定資料等に供される。

ロ. 制度調査

制度調査は、原価計算方式で予定価格を算定して契約を締結している契約相手方の原価計算システムの適正性を確認するための調査であって、会計制度の信頼性、原価発生部門から原価元帳又はこれに相当する帳票類 (以下「原価元帳等」という。) への集計システムの適正性、貸借対照表及び損益計算書の内訳と原価元帳等の数値の整合その他これに類する必要事項を確認するものである。

輸入調達調査は、輸入品等に関する契約を締結している契約相手方の経理会計システム等の適正性を確認するための調査であって、経理会計システム上の記録と契約相手方が提出した請求書等の整合性及び当該請求書に関連する書類の必要事項を確認するものである。

ハ. 工数審査

工数審査は、装備品等の調達に当たり、原価計算方式により予定価格を算定して随意契約を締結している契約相手方の作業現場及び特定の装備品等にかかる作業に関し、現状の設備、工程等を大幅に変更することなく作業の実施効率、作業員や設備等の生産資源の活用率を向上させるために作業の実態調査及び分析を行い、作業効率化のための余地についての可能性を求めるものである。その後、契約相手方に対し作業効率化の余地を明記した作業効率化要求書を提示し、契約相手方は、その内容を検討した上で作業効率化計画書を作成し提出する。提出された作業効率化計画書は、その内容を審査した上で、予定価格に反映させる。

以上のような仕組みは、薬価の原価計算を実施する場合にも大いに参考となる。

薬価算定の基礎となる正確な製品原価を算定するために、生産設備費という新たな費目分類を設けることや、間接費や共通費にABCの考え方を導入するにしても、さらには販売直接費のようにできる限りの直接費化するようにデータ収集の仕組みを再構築するにしても、そのチェック体制や検証システムが伴わなければ、問題点の根源的な解決にはならない。

原価計算は、本来個別企業の原価効率を反映した価値移転的計算として実施されるべきものであり、業界平均値による係数を利用した原価計算は、医薬品業界の冗長的経営体質や薬価算定の不透明性を増長する温床となっており、本来の価値移転的計算へ改善していくためには、あらたな原価計算方法の検討とともに、ブラックボックス化されているその算定プロセスの組織的な監査体制の確立とその積極的な運用が検討される必要がある。

(6) 新たな薬価制度の提案

新薬を開発する資金を確保するために、また、十分ではないにしてもドラッグ・ラグ解消のためにわが国でいち早く開発に着手するインセンティブを生み出すために特許期間中の新薬の薬価は下げないこと、一方で医療費への影響をできるだけ抑えること、費用対効果を考慮した薬価とすること、を実現するための新たな薬価制度を以下のように提案する。

①新薬の薬価算定については、現行の薬価算定ルールを維持する。ただし、
－類似薬効比較方式における比較対照薬は、標準的な治療薬とし、収載後10年以内という制限を設けない。

－類似薬効比較方式における加算については、算定薬価に対する比率ではなく、絶対額とする。

－2つ以上の比較対照薬が考えられる場合は既存の品目の効果と薬価との関係を基に新薬の薬価を算定する。

－費用対効果の品目間の相対的な関係を崩す外国価格調整は廃止する。

－ドラッグ・ラグの解消を目指すため、国際誕生年からの期間に応じた加算を創設する。

－原価計算方式については、今後の課題として、個別企業の原価効率を反映した価値移転的計算として実施していくことを検討する。また、ブラックボックス化されているその算定プロセスの組織的な監査体制の確立とその積極的な運用を検討する。

②薬価改定に当たっては、薬価調査に基づき各社の平均薬価からの乖離率を求め、この範囲内で自由に薬価を設定できるものとする。ただし、全体で乖離率と一致するように薬価を設定するものとする。

－現行の薬価を上回る薬価とすることは認

めない。

－新薬の薬価を維持することも可能だが、その分他の品目の薬価を大きく引き上げる必要がある。

－新薬創出等加算及び再算定、特例引き下げ、調整幅はそれを設ける理屈がなくなることから廃止する。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

1. 白神誠、薬価算定と医療技術評価 1~24(連載)、Yakugyo Jiho, 73号~92号、2012~2013、査読なし

[学会発表] (計2件)

1. 白神誠、薬剤経済分析結果の薬価算定への活用について(指定発言)、ISPOR 特別セミナー(招待講演)、2012. 7. 24、星陵会館ホール(東京)

2. 白神誠、医療経済評価の薬価制度への適用の今後、ファーマコエコノミクス研究会、2012. 9. 11、東京証券会館(東京)

[図書] (計3件)

1. 中村健編、白神誠他著、諸外国の薬剤給付制度と動向、薬事日報社、2010、194-195

2. 酒井文義、白神誠他、世界の薬価・医療制度 早引き書、技術情報協会、2011、3-23

3. 井上良一、白神誠他、希少疾患/難病の診断・治療と製品開発、技術情報協会、2012、267-273

6. 研究組織

(1) 研究代表者

白神 誠 (Shiragami Makoto)

日本大学・薬学部・教授

研究者番号：00339243

(2) 研究分担者

小野寺 祐加 (Onodera Yuka)

日本大学・薬学部・助教

研究者番号：60579861

(3) 研究協力者

高橋 史安 (Takahashi Fumiyasu)

日本大学・商学部・教授

荒川 一郎 (Arakawa Ichiro)

帝京平成大学・薬学部・准教授