

RESEARCH PAPER SERIES

日米欧における薬価の構造とダイナミクス：革新性の反映

長岡貞男

(医薬産業政策研究所所長、東京経済大学教授)

西村淳一

(医薬産業政策研究所客員研究員、学習院大学経済学部教授)

佐藤一平

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 74

(2019年10月)

日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会および医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

TEL：03-5200-2681 FAX：03-5200-2684

E-mail：opir-sp@jpma.or.jp

URL：http://www.jpma.or.jp/opir/

謝辞

本研究は科研費基盤 B(「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854)の支援を受けて実施した。本稿の作成に当たっては医薬産業政策研究所の村上直人統括研究員から大変に詳細なコメントを頂き、論文の大幅な改善ができたことに感謝申し上げたい。また、本研究における各国薬価データの実質化等のデータ構築に当たっては、リクルートワークス研究所の孫亜文さんに多大なご協力を頂いた。感謝の意を表したい。なお本稿は執筆者の責任において発表するものである。

要約

創薬イノベーションへのインセンティブにおいて、薬価制度は中核的な役割を果たす。価値に即した適切な薬価が設定されることが、新薬の上市を促すとともに、グローバルに活用される革新的な医薬品の創薬を促す。しかし、薬価構造が革新性をどのように反映しているかを検討した国際的比較研究はほとんど例が無く、このような国際的な比較研究は、規制の影響について一定のエビデンスを提供し、政策的な観点からも重要である。

本稿では、日本と欧州における政府の価格形成への関与が、米国をベンチマークとして、医薬品の革新性と薬価との関係にどのような影響を与えているかを実証的に分析する。特に、規制の閾値効果(一定の革新性が無いと加算を認めないために、比較的小さい革新性は価格に反映されない効果)と、その上限効果(規制価格には上限があるために大きな革新性が価格に十分反映されない効果)がどの程度重要かを実証的に検討する。具体的には、分析対象医薬品を日本における薬価算定方式別に分けて、革新性が高いと考えられる医薬品(原価計算方式が適用された医薬品、あるいは有用性ないし画期性加算の対象となった医薬品)の米国薬価を基準とした価格比と、そうでない医薬品群の米国価格比とを比較分析する。もし、革新性が高い医薬品の価格比が、そうでない医薬品の価格比より高ければ、上限効果よりも閾値効果の方が優勢であることを示唆する。革新性の代替的な指標を用いた分析も行う。

本稿では、IQVIA World Review Analyst 2018 の 2017 年世界売上上位 300 品目の中で、日米英仏独の 5 か国で販売されている医薬品に着目し分析を行う。医薬品の製剤規格(成分、剤形、強度)を各国で揃えて、5 か国の医薬品価格比較を厳密に行った。IQVIA 『Pricing Insights』 を利用し、各国に上市されている医薬品について、包装規格別、さらに流通段階別の詳細な価格情報を 2011~2018 年の四半期データで収集した。今回利用した薬価は主として薬局購入価格(PPP)であり、多くの国で現実の取引価格データが利用可能である。各国の GDP デフレーターで価格を実質化し、購買力平価にてドル換算された価格を用いる。

主要な分析結果は以下である。第一に、革新性が高いと考えられる医薬品の価格が、日本でも欧州でも、米国価格を基準とした相対価格で、革新性が相対的に低い医薬品の場合と比べて高い。これは価格規制の閾値効果の方が、その上限効果よりも相対的に大きいことを示唆している。閾値効果は、フランスで最も大きく、次に英国、日本及び独の順であった。なお、日本の場合、外国平均価格調整は有用加算の対象となった医薬品もそうでない医薬品においても同程度に行われており、閾値効果と上限効果の緩和の双方に重要である。第二に、革新性が高い医薬品でも低い医薬品でも、米国の薬価水準が最も高く、続いてドイツであり、その後が日本ないし英国である。第三に、米国では医薬品の実質価格が上市後に大幅に上昇し、他方で、日本と欧州では上市後に逆に実質価格は有意に低下する。特に、類似薬効比較方式において有用性系加算の対象となった医薬品は、米国と比べて日欧でより低下する傾向にある。この点において上限効果は経時的に大きくなる傾向がある。

目次

1. 背景と目的	1
2. データの説明とサンプル構築.....	5
3. 分析対象医薬品の特徴：新規性、薬価算定方式および知的財産保護制度	8
4. 2011 年以降上市の大型新薬の上市時の初期価格.....	13
5. 薬価への革新性の反映.....	16
6. 回帰分析の推計モデルと分析結果	21
6.1. 推計モデル	21
6.2. 上限効果、閾値効果の評価.....	24
6.3. 推計結果(日欧統合したサンプル)	25
6.4. 推計結果(国別のサンプル)	30
7. おわりに.....	36
参考文献	38
補論 1 サンプル構築の詳細な手順	39
補論 2 薬価の情報ソース	41

日米欧における薬価の構造とダイナミクス：革新性の反映

長岡貞男 医薬産業政策研究所所長、東京経済大学教授
西村淳一 医薬産業政策研究所客員研究員、学習院大学教授
佐藤一平 医薬産業政策研究所 主任研究員

2019年 10月

1. 背景と目的

創薬イノベーションへのインセンティブにおいて、薬価制度は中核的な役割を果たす。価値に即した適切な薬価が設定されることが、当該国における新薬の上市を促すとともに、グローバルに活用される革新的な医薬品の創薬を促す。本稿では、日本と欧州における政府の価格形成への関与が、米国をベンチマークとして、医薬品の革新性と薬価との関係にどのような影響を与えているかを実証的に分析する。特に、規制の閾値効果(一定の革新性が無いと加算を認めないために、比較的小さい革新性は価格に反映されない効果)と、その上限効果(規制価格には上限があるために大きな革新性が価格に十分反映されない効果)に注目する。

薬価構造が革新性をどのように反映しているかに関する国際的な比較研究は、政策的な観点からも非常に重要である。各国の政策当局は、費用対効果分析の導入を含め、それぞれ新薬の有用性や安全性への効果を薬価に反映しようと努めているが、薬価構造と革新性の間の比較研究は、規制の影響について一定のエビデンスを提供することになる。例えば、米国における民間企業間の交渉による価格合意と比べて、政府の規制は革新性の評価を弱めることになるのか。むしろ、英国の NICE(National Institute for Health and Care Excellence)のような専門組織による新薬の費用対効果分析は、薬価への革新性を反映する際により妥当な反映につながるのか。また、ドイツでは初期価格を企業が自由に決定できる制度であることが、革新性のより良い反映につながっているのか。このような問いへの答えを探求するにあたり、医薬品の革新性と価格との国際的な観点からの実証分析が不可欠である。

本研究では、規制の影響の中でも、規制の閾値効果と上限効果に注目する。米国のような自由薬価の場合、薬価は供給側の製薬企業と需要側の民間保険機関との間の交渉で決定される。その結果、需要者である患者利益の拡大を考慮して薬価が設定されると考えられる。概して、革新的な新薬には既存薬と比較して大きな薬価の上昇、革新性が小さい新薬には小さな上昇が観察される¹。一方で、国が薬価形成に関与している制度の下では、既存薬(ある

¹ Lu and Comanor (1998)を参照。ただし、自由薬価の場合においても、既存薬と新薬の代替性が強い場合には、新薬の参入によって競争が発生し、価格が上昇しない、あるいは低下する可能性も考えられる。

いは参照薬)と比較して一定の革新性が無いと、これらの新薬に対する加算を認めない場合が多い。このため、革新性が比較的低い医薬品の価格には、革新性を反映しない効果(以下、閾値効果、Threshold effect)がある。例えば、日本では一定程度の有用性が新薬に認められなければ加算がされない。ただし、有用性加算がなかったとしても、外国価格が国内価格より大幅に高い場合、外国平均価格調整によって薬価の引き上げが行われるため、閾値効果が緩和される可能性はある。英国では ICER(Incremental Cost Effectiveness Ratio)を用いた費用対効果で新薬を評価しているが、既存薬と比較して QALY(Quality Adjusted Life Years)の一定程度の増加が無ければ、NICE での使用推奨の対象にされない²。ドイツでは、2011年から導入された AMNOG(医薬品市場再編法)によって、上市後最初の価格設定は自由であるが、その後、医薬品の有用性評価レポートをふまえて疾病金庫(中央連合会である GKV-Spitzenverband)と価格交渉がされ、既存の医薬品に対する追加的な有用性が定量化されなければ同公庫との価格交渉はできず、参照される医薬品の価格がそのまま実質的な保険償還価格として適用される(加算は無い)。フランスでは医療用品経済委員会(CEPS: Comité Economique des Produits de Sante)が関連企業との交渉の上、上限価格としての税別製造者価格を決定している。その際、医薬品の医療上の有用性(SMR)評価に基づいて UNCAM(Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie)が保険償還率を決定し、また、既存医薬品に対する医療上の有用性の改善(ASMR)評価に基づいて、5段階ある ASMR の評価レベルを参照して CEPS が企業との交渉により価格を決定する³。

第二に規制の上限効果である。革新性が高い医薬品であり既存薬に対する加算が認められても規制価格(あるいは政府機関と企業の交渉において、買い手独占である政府機関が提示できる価格)には上限があるために、自由な交渉で決まる価格と比較すると薬価が低くなる効果(以下、上限効果、Ceiling effect)もある。日本の場合、例えば有用性加算(I)が適用される場合にも加算率は60%が上限とされており⁴、加算の上限がある。英国の場合は、製薬産業の利益率の上限が規制されており、間接的にそれが個別医薬品において設定できる価格の上限を規制している。ドイツでは、価格交渉が合意に至らなければ、EU 諸国での販売価格(参照価格)がベースとなるため、これが保険償還の上限価格を支配する。フランスの場合、前述のとおり ASMR の結果に基づいて上限小売価格が CEPS によって決定されている。

² NICE は直接価格を規制していないが、製薬企業には NICE からの推奨を得るために価格を決定する誘因があり、間接的ではあるが ICER の評価が価格に影響していると指摘されている(Comanor et al. 2018)。

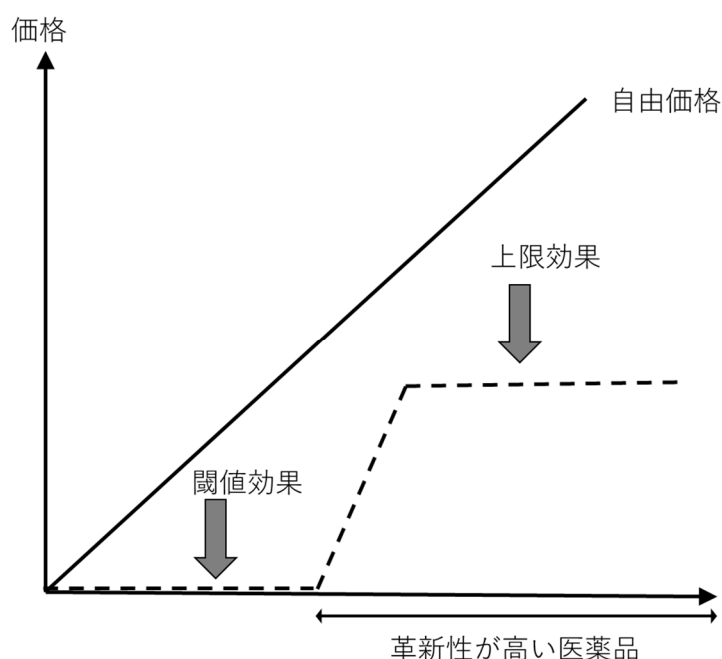
³ 各国の状況については、医療経済研究機構「薬剤使用状況等に関する調査研究 報告書」(2016)を参照。

⁴ 更に画期性加算があるが、減多に適用されておらず、その現行の範囲は70-120%である。

http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/pdf/17yakuji_supplement.pdf

本稿ではこのような閾値効果と上限効果がどの程度重要かを実証的に検討する。以下の図 1.1 に示すように、上限効果は、革新性が高い医薬品で価格がより抑制されることをもたらし、閾値効果は革新性が低い医薬品で価格がより抑制されることをもたらす。具体的には、分析対象医薬品を日本における薬価算定方式別に分けて、革新性が高いと考えられる医薬品(原価計算方式が適用された医薬品、あるいは有用性ないし画期性加算の対象となった医薬品)の米国薬価を基準とした価格比と、そうでない医薬品群の米国価格比とを比較して高いかどうかを分析する。もし、革新性が高い医薬品の価格比が、そうでない医薬品の価格比より高ければ、上限効果よりも閾値効果の方が優勢であることを示唆する。また、薬価算定方式以外に、革新性の代替的な指標を用いた分析も行う。

図 1.1 規制の閾値効果と上限効果



薬価構造が革新性をどのように反映しているかを検討した国際的比較研究はまだほとんど例が無い⁵。例外として、最近の Comanor et al. (2018)の研究は、米国と英国について、新薬と既存薬のペアデータを構築し、両国で価格水準は異なるが、新薬の既存薬に対する価格プレミアムは両国で近いことを見いだしている。彼らはその知見から、英国は、専門組織(NICE)を創設して、費用対効果という公的な制約を課したが、米国と比較した価格構造に

⁵ 薬価の包括的な国際的な比較研究として、Danzon and Chao(2000)があるが、革新性との関係は分析しておらず、また 1992 年のクロスセクションの研究である。

は影響は無かったと結論づけている。しかし、彼らの研究は米英 30 の新薬についての一時点の薬価に基づく研究であり、また、比較薬に対する新薬の価格プレミアムにのみフォーカスをしており、限定的な研究である面が否めない。

本稿でベンチマークとしている米国市場において、医薬品の革新性が薬価にどのような影響を与えているかの実証研究自体もあまり多くはない。古典的な論文として、Lu and Comanor (1998)がある。同研究は、FDA による新薬評価の結果を利用して、新薬の治療効果の大きさに応じて、価格の既存薬に対する比率は有意に変化することを示している。また、政策研ニュース No.56「類似薬効比較方式による革新性の評価：比較薬とのマッチト・データによる分析」において、米国における新薬の比較薬との価格差(価格プレミアム)は、新薬の革新性が高いほど大きく、その程度は日本市場より大きいことを示している。

本研究は、筆者らが進めている「創薬イノベーションとインセンティブの研究」の薬価制度研究の一環である。すでに、上記の政策研ニュース No.56 と政策研ニュース No.53「新薬の初期価格と価格ダイナミクス：日米パネルデータからの最初の知見」において、日米の医薬品価格に注目した研究結果を報告しているが、これらと本稿との研究の方法論での違いは、新たに IQVIA の『Pricing Insights』を活用して、従来の研究を以下に示すように拡張している点である。第一に、より近年(2010 年代)に上市された医薬品を加えた分析を行う。第二に、日本と同様に政府が薬価形成に強く関与している欧州(ドイツ、フランス、英国)を含めた価格比較分析を行う。第三に、米国価格については AWP ではなく、MIDAS による薬局の購入段階における実勢価格を利用する。

データ構築では、医薬品の製剤規格(成分、剤形、強度⁶)を各国で揃えて 5 か国の価格を比較する。各国で販売されている医薬品の剤形や強度等の規格は多様であり、必ずしも同じ規格の医薬品が販売されていない。本稿では医薬品の規格を統一し、分析対象をこれに限定することで、国際的な規格の差や各国における規格の変化が、価格比較や価格のダイナミクスの分析に影響を与えることを排除し、真の価格差や価格変化に注目することを可能としている。本稿では、IQVIA World Review Analyst 2018 の 2017 年世界売上上位 300 品目の中で、日米英仏独の 5 か国で上市され、販売されている医薬品に着目し分析を行う。

本論文の構成は以下の通りである。第 2 節でデータ構築を説明し、第 3 節では、分析対象医薬品について、新規性、適用された薬価算定方式、外国平均価格調整、および知財、データ保護制度についての記述統計を述べる。第 4 節では、2011 年以降上市の大型新薬の初期価格について分析する。第 5 節では、革新性と薬価の関係について分析する。第 6 節では、各医薬品の上市からの経過年、上市時点、疾患分野等をコントロールした上で、米国を

⁶ 強度は 1 錠や 1 本といった単位あたりに含まれる有効成分の含有量を表す。例えば、1mg 一錠であれば 1mg、5%の液剤 1mL 当たりであれば 50mg となる。

基準とした 4 か国の初期の薬価水準と革新性との関係とその上市後の動向を分析する計量経済分析の結果を提示し、第 7 節では結論と今後の研究課題を述べる。補論 1 では、データ構築の手順を詳細に述べるとともに、補論 2 では本研究で用いた各国の価格データについて補完的な説明をする。

2. データの説明とサンプル構築

本稿では IQVIA 『Pricing Insights』を利用する。このデータベースには各国に上市されているすべての医薬品について、包装規格別の詳細な価格情報が 2011～2018 年の四半期データで記載されている。分析では、記載されている医薬品のうち、IQVIA World Review Analyst 2018 の 2017 年世界売上上位 300 品目とマッチする品目に限定している。ただし、後発品は分析から除外している。さらに本稿では、日米英仏独 5 か国の医薬品価格比較を厳密に行うことを目的として、医薬品の成分、剤形、および強度を各国で揃えて分析を行った。データ抽出の詳細については補論 1 に記述する。

IQVIA World Review Analyst 2018 によると、2017 年の医薬品市場は 1 兆 1,433 億ドルであり、そのうち世界売上上位 300 品目は 5,073 億ドルと約 44%を占めている。300 品目のうち 5 か国同時に初期価格が上記の IQVIA 『Pricing Insights』から観察出来た品目(2011 年以降上市)が 21 品目あり、それらの世界売上は 477 億ドル(約 4.2%)を占めている。また、5 か国同時期に価格データが入手可能である 99 品目については、世界売上は 2,278 億ドルであり約 20%を占め、さらにその 99 品目のうち、5 か国同時期に 5 年間にわたる価格のダイナミクスが観測された 60 品目は、同じく 1,223 億ドルであり約 11%を占めている。また、ごく最近上市された医薬品のうち、5 か国で上市されているが、価格データがとれない国が複数ある品目を含めると 129 品目あり、規制と知的財産保護の分析については、最近の新薬への適用状況も反映させるために、この 129 品目を母集団として議論する(価格データがとれない国としてフランスが多く、まだ価格決定に至っていない場合だと考えられる)。この 129 品目の売上は 2,919 億ドル(約 26%)を占めている⁷。

『Pricing Insights』には流通段階別の価格データが記載されている。まず、メーカー出荷価格(『Pricing Insights』における表記では MSP : Manufacturer Selling Price)であり、製薬会社から卸への販売価格である。次に、卸販売価格あるいは薬局購入価格(PPP : Pharmacy Purchase Price)である。最後に、消費者価格あるいは税込薬局小売価格(RPP : Retail Public

⁷ 出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 (無断転載禁止)

Price)である⁸。本稿では、薬局購入価格(PPP)による分析を基本とする。その理由は、5か国中最も多い国(4か国)で、個別医薬品の実勢価格情報に最も近いと考えられるデータが得られていると考えられるからである。PPPとして、米国ではIQVIA社が独自価格調査によって卸業者から収集しているMIDAS TRD Retail Priceの価格が使われている。英国では公表されている個別医薬品の価格がPPPである。フランスとドイツではPPPはMSPから公定マージンで決定されるが、フランスではMSPが規制のもと公表されており、また、ドイツでは製薬企業がこれを決定し公表している。しかし、日本で規制されているのはRPPであり、PPPは日本医薬品卸売連合会の集計したマージンをもとに算出されているため、あくまでも推計値である。

MSPはフランスとドイツでは公表された実勢価格と考えられるが、米国ではWAC(Wholesale Acquisition Cost)であり、ディスカウントやリベート等によって実勢価格との差があると考えられる(後述するように米国ではMSPはPPPより高価格となっている)。また、英国と日本ではMSPは集計マージンにより計算された推計値であるという問題がある。一方、RPPについては英国ではそもそもデータが存在しない。また、米国ではWACをベースに推計されており、そのWACが実勢価格を反映していない問題がある。

『Pricing Insights』には、これらの流通段階別の価格情報に対して、カウンティング・ユニット(CU)あたりの価格、スタンダード・ユニット(SU)あたりの価格、ミリグラム(MG)あたりの価格が計算されて記載されている。CUは最少計算単位数量であり、錠剤であれば1錠、注射剤であれば1mLあたりの価格として計算されている。また、SUは剤形別最少使用量であり、錠剤であれば同じく1錠、注射剤であれば1本のように計算されている。その他の剤形についても、IQVIAが定義する1CUまたは1SUに沿って価格データが計算されている。MGについては1箱の単価を1箱内の総mgで割ることで計算されている。しかし、MGについては配合剤の場合、計算ができないため、配合剤を含んでいる本稿の分析では利用していない。また、後の分析でも明らかとなるが、本稿では製剤規格を統一したうえで価格比較を行っているため、CUとSUあたりの医薬品価格には大きな違いが生じていない。そのため、主にSUあたりの価格データを用いて分析を行っている。

米国では特に錠剤において、処方される用量に価格が依存しないフラット・プライスが使われている。このため、比較する用量が小さいと米国の価格は高くなり、用量が大きいと米

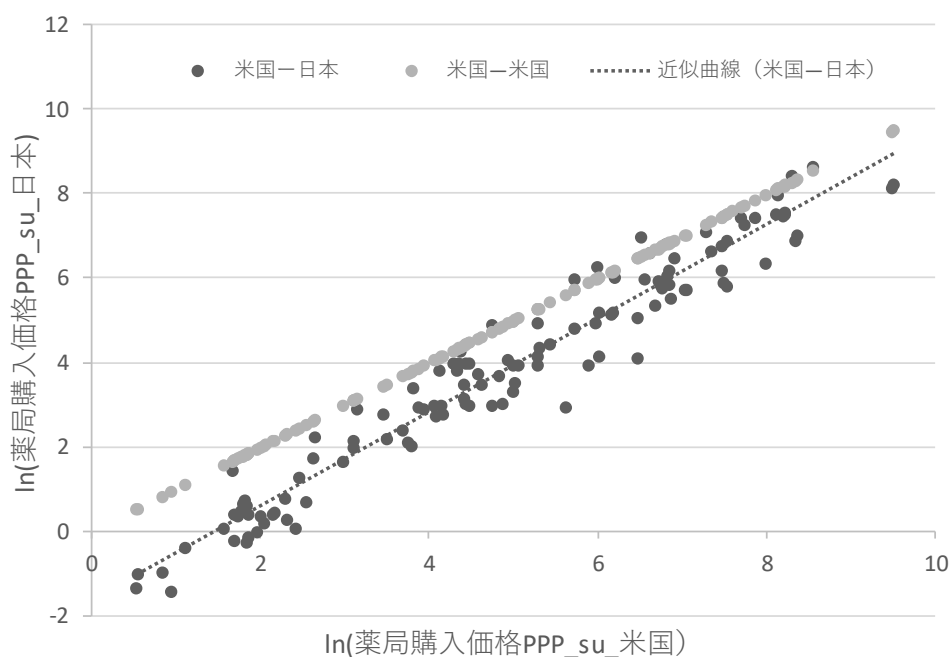
⁸ これらの価格データは各国において、観測可能な公定価格のものもあれば、観測不可能なデータもある。IQVIAは観測不可能なデータについて、公的マージン率、業界標準価格、取引価格や売上データ等から算出した係数を用いて、独自に価格の推計値を提供している。ただし、ディスカウントやリベートは『Pricing Insights』の価格データには反映されていない。本稿ではこれらの推計値も使用することで、各国においてMSP、PPP、RPPの完備されたデータを分析に用いている。ただし、英国のRPPについてはデータがないため、RPPの分析では4か国比較分析となる。

国価格は低くなる。SU は剤形別最少使用量であり、我々は各国で揃えた強度を使っているため、その強度×SU が、米国を含む各国で標準的な用量となっていれば、バイアスは生じないと予想される。

なお、本稿で用いる医薬品の価格データは各国の 2011 年時点の GDP デフレーターで実質化し、2011 年の GDP の購買力平価にてドル換算された価格であり(例えば、日本では 1 ドル=108.8 円)、各国の物価水準の変化と金融的な要因による名目為替レートの変動をコントロールしている。

以下の図 2.1 は構築したデータの 2018 年第 4 四半期における日米の薬局購入価格 PPP(横軸は米国価格、縦軸は日本価格)をプロットしており、対角線は米国価格であり 45 度線となっている。この図より医薬品の日米価格の間には高い相関があることが分かる。このことは我々が製剤規格の統一に成功していることを示している。また、この日米に関する近似曲線は 45 度線より下に位置しているが、その傾きは 1 を上回っており、後述するように、我々が検証する規制の価格抑制効果(閾値効果と上限効果)と関係している。

図 2.1 日米価格(対数、2018 年第 4 四半期)の相関(N=123)



注 1)対数目盛であり、1 の差は約 2.7 倍、2 の差は約 7.4 倍である。

注 2)日米の価格データがとれた医薬品を対象としているため、99 品目よりも観測数が多い。
出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

3. 分析対象医薬品の特徴：新規性、薬価算定方式および知的財産保護制度

表 3.1 に示すように、本稿で分析対象とした医薬品の約半分以上が 2010 年代以降に上市されている。1999 年までに上市されている医薬品は少数であり、比較的最近の医薬品が世界売上上位品目の大きな部分を占めている。1999 年までに上市されている医薬品の多くは特許など知的財産権の保護が消滅しており、医薬品としては重要であっても売上高は小さくなっている場合が多いことが分かる。

表 3.1 上市時点の分布と平均売上額(2017 年、99 品目対象)

上市年	品目数	割合	割合 (積算)	平均売上(M\$)
1957-1999	8	8.3	8.3	1,160
2000-2004	13	13.4	21.7	2,413
2005-2009	31	32.0	53.6	1,848
2010-2017	45	46.4	100	2,335
Total	97	100		2,093

注)分析対象 99 品目のうち、データが入手できた 97 品目について示している。上市年は日本市場での上市年である。

出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

また、表 3.2 は、中央社会保険医療協議会(中医協)の『類似薬選定のための薬剤分類 (改定第 9 版)』⁹に基づいて、これらの医薬品の新規性をみたものである。新規作用機序であったもの、すなわち各作用機序の中で日本での薬剤分類に照らした上市順位が 1 番手であった品目が 54%を占め、また 2 番手であったものを含めると 74%である。新しい作用機序を導入することで、従来得られなかった有用性、安全性を実現し、大きな売上を獲得することに成功したことが示唆される。

⁹この分類は、類似薬効比較方式に係る類似薬選定の透明化を図るために作成されている医療用医薬品成分の分類であり、薬価算定における薬理作用類似薬を判断する上での基礎資料となっている。本稿では、この分類に即し、当該分類内(「線引き」内)における新薬の上市順位を測定し、その順位が若いほど新規性が高い医薬品と考えた。線引き内での順位が 1 である場合には、当該分類に対応した作用機序を日本市場の中で最初に実現した医薬品であることを示唆している。

表 3.2 新作用機序の医薬品の割合(99 品目対象)

上市年	1番手	2番手	3番手	4番手以下	合計
1957-1999	5	1	0	0	6
2000-2004	6	1	3	3	13
2005-2009	13	9	4	5	31
2010-2017	28	8	4	6	46
合計	52	19	11	14	96
割合	54%	20%	11%	15%	100%

注)分析対象 99 品目のうち、データが入手できた 96 品目について示している。上市年は日本市場での上市年である。

出所) 類似薬選定のための薬剤分類 (改定第 9 版) および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

本稿では、日本の薬価算定情報を利用して、各医薬品を原価計算方式か類似薬効比較方式かで分類し、さらに、類似薬効比較方式の場合の加算情報も用いて医薬品を分類することで、医薬品の革新性に注目した価格分析も行う(今回の分析対象には、原価計算方式適用で、かつ何らかの加算が得られた品目は含まれていなかった)。その準備として、以下では、価格データが存在していない医薬品も含めて、5 か国で承認された 129 品目すべてを対象サンプルとして検討する。表 3.3 が示すように、これらの医薬品について、適用された薬価算定方式を見ると、約 3 分の 2 が類似薬効比較方式であり、約 4 分の 1 が原価計算方式が適用された医薬品である。類似薬効比較方式のうち約 4 割の医薬品に加算(有用性系あるいは市場性系加算)が適用されている。年代別にみると、2000 年代の前半に上市されて上位 300 品目にランクインしている医薬品には、加算あり、あるいは原価計算方式の医薬品の割合が高いが、これは売上上位 300 品目に残るには、新規性あるいは有用性のいずれかで高い評価を実現している必要があるからだと考えられる(生存バイアスを反映している)。

表 3.3 日本において適用された薬価算定方式(129 共通品目)

上市年	類似薬効比較方式		C:原価計算方式	不明	合計	加算あり、あるいは原価方式の割合 (B+C)/(A+B+C)
	A:加算無し	B:加算あり				
2000-2004	3	5	5	4	17	77%
2005-2009	11	14	8	3	36	67%
2010-2017	34	11	19	0	64	47%
合計	48	30	32	7	125	56%

注)分析対象 129 品目のうち、データが入手できた 125 品目について示している。上市時が古い品目を中心に一部の医薬品については、承認情報が利用できなかった。上市年は日本市場での上市年である。

出所)中央社会保険医療協議会(中医協)資料および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

次に、表 3.4 は外国平均価格調整の適用状況について、適用の頻度および適用される場合に引き上げ調整となった品目の比率、を示している。情報が入手できた 108 品目のうち 26%の医薬品に外国平均価格調整がなされており、その場合 86%は引き上げ調整であった。原価計算方式の場合は外国平均価格調整が適用される頻度が低く約 1 割である。類似薬効比較方式の場合は、調整される頻度は加算ありの場合が 38%、加算無しの場合が 30%であり、興味深いことに加算があった場合の方が調整の頻度は高い。

表 3.4 外国平均価格調整の適用状況(129 共通品目)

	類似薬効比較方式		C:原価計算方式	合計
	A:加算無し	B:加算あり		
外国平均価格調整あり実施数	14	11	3	28
うち引き上げ調整数	12	10	2	24
全体に対する調整ありの割合	30%	38%	9%	26%
調整あり時の引き上げ調整の割合	86%	91%	67%	86%
N (情報が得られた品目数)	47	29	32	108

注)分析対象 129 品目のうち、データが入手できた 108 品目について示している。上市時が古い品目を中心に一部の医薬品については、承認情報が利用できなかった。

出所)中医協資料および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

次に加算と外国平均価格調整の薬価への平均的な影響の推移を表 3.5 と表 3.6 に示す。加算(あるいは調整)の平均的な影響は、加算(調整)がされない場合の割合に、加算(調整)がある場合の平均加算(調整)率を乗することで得られる(または、例えば加算がされない場合の加算率をゼロとして、加算率を平均することでも得られる)。

表 3.5 では加算の影響を示している。A、B、C ではそれぞれ類似薬効比較方式加算無しの商品目数、加算ありの商品目数、原価計算方式の商品目数の全体の商品目数に対する比率を示し、加算がある場合の平均加算率では加算がある品目での加算率の平均値を、加算による影響では上述したように加算が無い医薬品も含めた、加算の影響の平均値¹⁰を示している。加算による影響をみると、2000 年代の後半、および 2010 年代に上市された品目では約 5%程度、すなわち、加算がされなかった場合と比較して、これらの医薬品の初期価格を平均で約 5%高める効果があった。加算の頻度は 2010 年代に 17%へと低下しているが、加算がある場合の平均加算率は大幅に上昇している¹¹。

次に表 3.6 では外国平均価格調整の影響が高まっていることを示している。外国平均価格調整率による影響をみると、2000 年代後半から 2010 年代に 5.1%から 14%に増加した。2010 年代では、本稿で分析対象としている大型医薬品に関しては、加算よりも外国平均価格調整の方が影響は大きい。調整の実施頻度はほぼ経年的にみても同じであるが、調整がある場合の平均調整率は高まっている。内訳の欄には、加算があった場合と無い場合についての外国平均価格調整が、全体の医薬品の価格水準に与える影響を示している。2000 年代後半、2010 年代それぞれ、加算の影響に等しい、あるいはそれを上回る調整がなされている。外国平均価格調整は、加算の対象となった医薬品もそうでない医薬品も同程度に行われており、閾値効果と上限効果の緩和に重要と考えられる。

¹⁰ 単純平均であり、各医薬品の売り上げ額は考慮していない。

¹¹ 近年加算率の算定方法について改善がされている。2014 年に公開された成川らの厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「薬価算定基準における画期性及び有用性加算の加算率の定量的算出法に係る研究」を参照。

表 3.5 加算の初期薬価への影響の推移(129 共通品目、2000 年代以降)

上市年	類似薬効比較方式		C:原価計算方式	加算がある場合 の平均加算率	加算による影響	加算あるいは原 価計算方式の数
	A:加算無し	B:加算あり				
2000-2004	23%	38%	38%	3.3%	1.3%	13
2005-2009	33%	42%	24%	13%	5.5%	33
2010-2017	53%	17%	30%	29%	4.9%	64

注)分析対象 129 品目のうち、データが入手できた品目のみ分析している。外国平均価格調整について 2005-2009 年で不明なケースが 1 件存在する。

出所) 中医協資料および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

表 3.6 外国平均価格調整の初期薬価への影響の推移(129 共通品目、2000 年代以降)

上市年	外国平均価格 調整実施割合	外国平均価格調 整がある場合の 平均調整率	外国平均価格 調整率による 影響	内訳：加算があつた 場合の外国平均価格 調整による貢献	内訳：加算が無かつ た場合の外国平均価 格調整による貢献
2000-2004	23%	7.1%	1.6%	-0.9%	2.5%
2005-2009	25%	20%	5.1%	5.1%	0.0%
2010-2017	28%	49%	14%	7.1%	6.7%

注、出所)表 3.5 と同じ。

最後に日米英仏独 5 か国における知的財産制度による保護状況を表 3.7 に示す。『Pricing Insights』には各品目に独占販売期間終了日(特許満了日もしくはデータ保護期間終了日)が記載されており、その日付を用いて独占販売期間が終了しているかを判別した。ただし、日本については特許満了日のデータしか記載されていないため、別途『サンエイレポート』を用いて、初承認時に付与された再審査期間と小児適応取得等で延長された期間を加味した再審査期間の情報を加え、特許満了日と比較検討することで独占販売期間が終了しているかを判別し、他国と知的財産権の保護状況を比較出来るデータを構築した。

表 3.7 によると、2018 年初頭までの上市からの経過年は 9.4 年から 12.1 年であり、日本市場が最も短かく、ドイツの 12 年と比較すると 2.6 年短かった。他方で、2018 年第 1 四半期時点で、日米英仏独 5 か国における独占販売権が有効な医薬品の割合は 66%から 74%であった。すなわち、2018 年第 1 四半期においても、約 7 割の医薬品は特許権かデータ保護(日本は再審査制度)で独占販売権が保護されている。その割合は日本で最も高く、その水準が最も低いドイツと比較して 8%高い。したがって、日本での上市年は最も遅いが、2018 年第 1 四半期時点では独占販売権が継続している品目が最も多いことになる。独占販売権の

確保については、特許の出願時点の差(最初の出願国と国際移行期間による差)、特許の延長制度の適用の差、あるいはデータ保護期間による追加的な保護期間の長さも関係すると考えられるが、今後より詳細なデータの収集と分析が必要である¹²。

表 3.7 日米欧 5 か国における知的財産制度による独占販売権の保護状況(129 共通上市品目)

	独占販売権が有効な医薬品の割合(2018年第1四半期)	上市からの経過年(2018年初頭まで、平均)	上市年(平均)	N
仏	68%	10.5	2007.4	117
独	66%	12.0	2006.0	119
英国	67%	12.1	2005.9	120
日本	74%	9.4	2008.6	119
米国	72%	12.0	2005.9	119

注)分析対象 129 品目のうち、データが入手できた品目のみを分析している。

出所)サンエイレポートおよび Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

4. 2011 年以降上市の大型新薬の上市時の初期価格

『Pricing Insights』には 2011～2018 年四半期別の価格情報が収録されており、2011 年以降に上市した医薬品については、5 か国における初期価格が流通段階別に詳細に入手可能である。この 5 か国で上市時の初期価格が入手可能である 21 品目についてその比較を行った。これらの 21 品目は世界売上で上位 300 品目に入っている大型新薬である。また、21 品目のうち、日本では 17 の医薬品が類似薬効比較方式で算定され、そのうち 5 品目は有用性加算の対象となっており、さらに、4 つの医薬品は原価計算方式による算定対象となっている。また、5 品目が外国平均価格調整の対象となった。2017 年の 1 品目あたりの平均売上額は 23 億ドル(名目ベース)である。

表 4.1 では日米の初期価格の平均値と中央値を示し、さらに日米で対応する医薬品の価格比(日本の価格を米国の価格で除する)の平均値と中央値を示した。価格比の 1 からの乖離

¹² 特許の延長はどの地域も最大 5 年であるが、臨床期間の長さ依存する。データ保護期間は欧州では 8 年が基本で、更に 2 年独占販売期間を伸ばすことができる。米国では低分子は 5 年、バイオで 12 年である。日本は基本 8 年であるが、小児適応追加等による延長で 2 年伸ばすことが可能である。

は日米の価格の対数値を計算し、その対数値の差をとることと近似的には等しい。表 4.1 から、日米の価格において CU と SU で差が無いことがわかる。これは我々のサンプルでは、剤形と強度を 5 か国で統一しているからであり、また、医薬品の剤形ごとの計算単位と最小の処方単位が一致するケースが多いからと予想される。したがって、以下では SU あたりの価格データを分析に用いる。

いずれの流通段階別でも、21 新薬で日米とも価格の平均値は中央値より大幅に高く、非常に高価な新薬が存在することを示している(薬価の統計分布は右にゆがんだ分布)。他方で、一番下の欄の価格比では平均値と中央値はより近い値となっている。これは薬価の絶対値では中央値と比較して非常に高い価格が存在しても、比をとることで、両国に共通した要因(医薬品そのものの価値)の変動をコントロールできるからである。

表 4.1 初期価格の日米比較(2011 年以降上市の 21 の大型新薬)

		メーカー出荷価格 (MSP)		薬局購入価格 (PPP)		税込薬局小売価格 (RPP)	
		m_s_p_c_u	m_s_p_s_u	p_p_p_c_u	p_p_p_s_u	r_p_p_c_u	r_p_p_s_u
米国	平均値	405.9	400.5	397.2	392.1	527.6	520.7
	中央値	86.5	86.5	88.1	88.1	115.3	115.3
日本	平均値	149.4	148.2	160.3	158.9	186.7	185.1
	中央値	52.1	51.9	55.7	55.4	65.1	64.1
日本/米国	平均値	52.1%	52.1%	56.0%	56.0%	49.4%	49.4%
	中央値	46.9%	46.9%	46.4%	46.4%	40.8%	40.8%

注 1)米国については、MSP は PPP とほぼ等しく、ディスカウント等によって、MSP は実勢価格とかなり乖離があると考えられる。

注 2)単位は実質ドル、2011 年価格。剤形と強度を国際的に統一したサンプルで比較した。出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

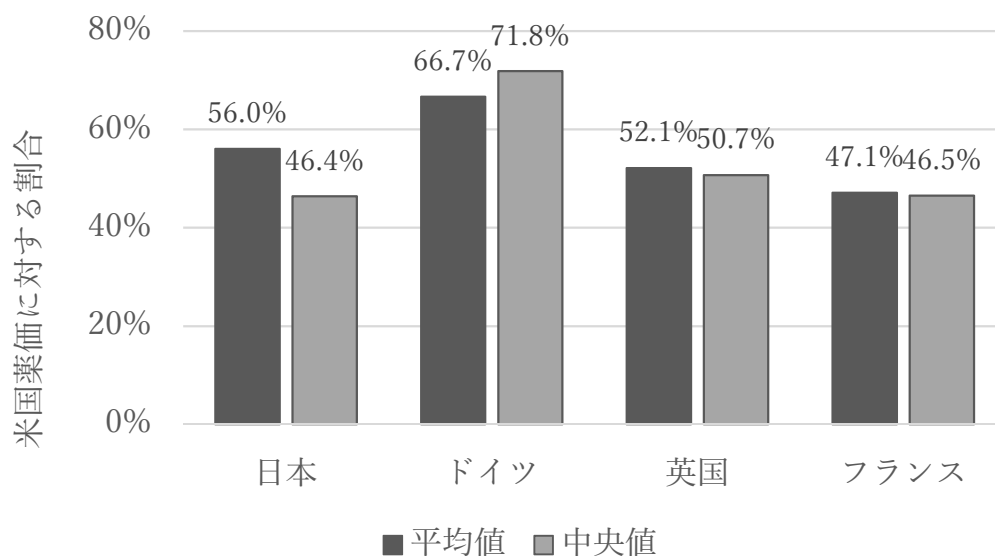
薬局購入価格(PPP)では、日本の価格水準は平均値で米国の 56%、中央値で 46%であり、税込薬局小売価格(RPP)では日本の価格水準は、平均値で米国の 49%、中央値で 41%となっていた。個別に薬価を比較すると、19(9 割)の新薬で米国の薬価の方が高く、1 品目は日米で同等、残りの 1 品目では日本の方が高かった。最後の 2 品目は有用性加算の対象品目であった。

流通段階別で価格の推移を見ると、日本では明確に $MSP < PPP < RPP$ の大小関係となっ

ており、個別の医薬品ごとに流通マージンを計算して、その平均値と中央値を計算すると、日本では平均して卸売マージンが 7.2%、小売マージンが 16.1%であった(中央値ではそれぞれ、7.2%と 15.6%)。米国では $MSP \cong PPP < RPP$ であり、同様に計算すると卸売マージンはほぼ存在しない。米国において、卸売マージンがこれらの医薬品ではほぼ存在しない理由としては、米国では MSP として WAC が用いられており、実勢価格より過大であること(ディスカウント等を反映していないこと)が重要な要因であると考えられる。

次に、21 新薬の初期価格について、欧州を含めて PPP のデータで米国との価格比の平均値と中央値を示したのが図 4.1 である。平均値ではドイツが米国の薬価に最も近い水準であり(米国の 67%)、つづいて日本、英国、フランスの順番となっていた。中央値でも、ドイツの水準が最も高く(米国の 72%)、日本の薬価は、英国より低く、フランスと同等の水準である。日本では、類似薬効比較方式あるいは原価計算方式で初期価格が算定された後、その価格が外国(米国と欧州 3 か国)の価格と大きく異なる場合(最初に日本で上市される場合を除いて)、外国の平均薬価を用いた価格調整がなされる。価格調整において 4 か国は同じウエイトがおかれ(米国は最大 1/4)、また、他国と比べて著しく高い国(しばしば米国)の価格は調整段階において排除されているため、欧州により近い薬価となっていると考えられる。また、欧州 3 か国の中では英国とフランスはドイツと比べて薬価がかなり低く、日本の初期薬価は欧州の中でもドイツを下回り、英仏に近い水準の価格となっている。

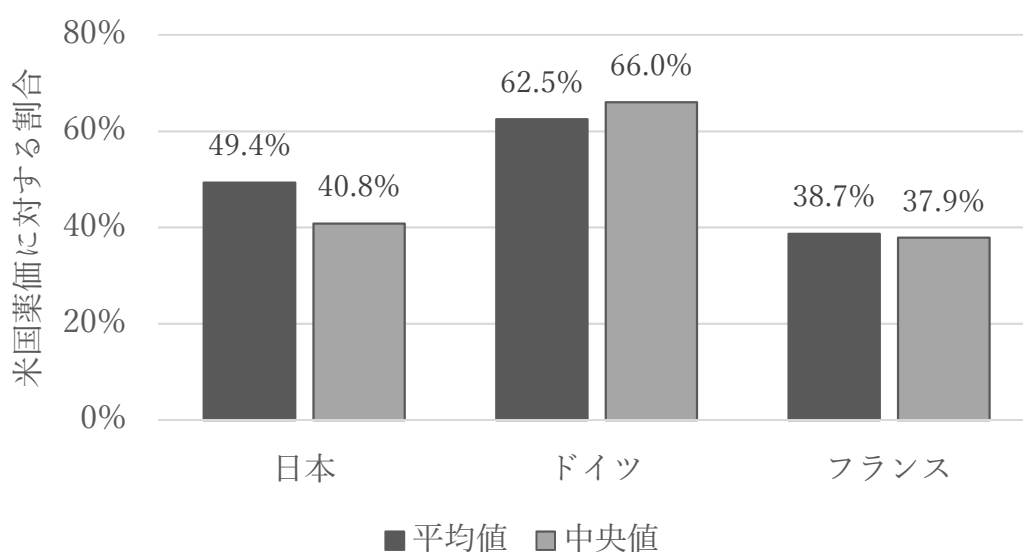
図 4.1 米国薬価と比較した日独英仏の薬局購入価格(2011 年以降上市の 21 大型新薬)



出所) Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

また、図 4.2 は 21 新薬の初期価格の RPP について米国との価格比を示している。なお、英国については RPP のデータはないため、日本、ドイツ、フランスの 3 か国のデータを示している。図 4.1 と同様に、小売価格においてもドイツが最も高いが、先に述べたように米国の小売マージンが高いため、PPP と比較して、RPP ではドイツの相対的な価格水準は低くなっている。次いで日本、その次がフランスであるが、中央値では日仏の米国に対する価格比はほぼ等しい。

図 4.2 米国薬価と比較した日独仏の税込薬局小売価格(2011 年以降上市の 21 大型新薬)



出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

5. 薬価への革新性の反映

第 4 節では 2011 年以降に上市した時点の初期価格がとれる 21 品目に限定して分析を行った。しかし、21 品目ではサンプルサイズが小さく、医薬品の薬価算定方式別の分析等を行うことは困難である¹³。そこで本節では、2010 年以前の上市品を含めた、より大きなサン

¹³ 21 の医薬品の中で、日本で類似薬効比較方式の対象となった医薬品が 17、原価計算方式が適用された医薬品が 4、そして類似薬効比較方式の中でも有用性ないし画期性加算の対象となった医薬品が 5 つある。上市初期価格の米国薬価を基準とした価格比は、類似薬効比較方式の中では、加算対象となった医薬品の方がそうでない医薬品より、日独英仏でともに大きい。他方で原価計算方式対象医薬品については類似薬効比較方式対象医薬品と比べて欧州では価格が少し大きく、日本では逆に小さい結果となっている。

プルを活用して、日本において適用された薬価算定方式で医薬品の革新性を分類し、その分類に従って薬価水準の国際比較を行う。

ある医薬品の初期価格の算定において、類似薬効比較方式が適用されている場合には、類似薬がその時点で日本国内に存在しており、一方、原価計算方式の場合には類似薬が存在していないため、当該医薬品の作用機序における革新性は原価計算方式の方が高いものと想定できる。また、類似薬効比較方式の場合であっても、有用性加算あるいは画期性加算が適用されている場合には、医薬品の革新性はより高いと考えられる。「類似薬効比較方式」対象全体の医薬品の日米価格比は、閾値効果と上限効果の平均を反映し、「加算対象」医薬品はそのサブセットで、上限効果をより強く反映しているため、両者を比較すれば、閾値効果と上限効果の大小関係も分かる(価格比が加算対象品目の方が高ければ、閾値効果の方が上限効果よりも相対的に大きい)。

米国における自由薬価のもとでは、医薬品の革新性は市場の評価によって薬価に反映されるが、日欧では国・社会保険機関による介入が、その程度を弱める可能性がある。さらに、薬価に影響する要因は上市後も変化していく。例えば、日本における適応拡大等による市場拡大再算定、競争への対応(他のブランドとの競争、欧州域内における並行輸入によるブランド品内競争等)、市場における医薬品の価値への認識の変化(自由価格である米国では、上市後に情報の非対称性が解消され、患者医師等が認識する医薬品の価値が上昇すれば価格を上昇させることが可能)等によって薬価は経年的に変化していくだろう。

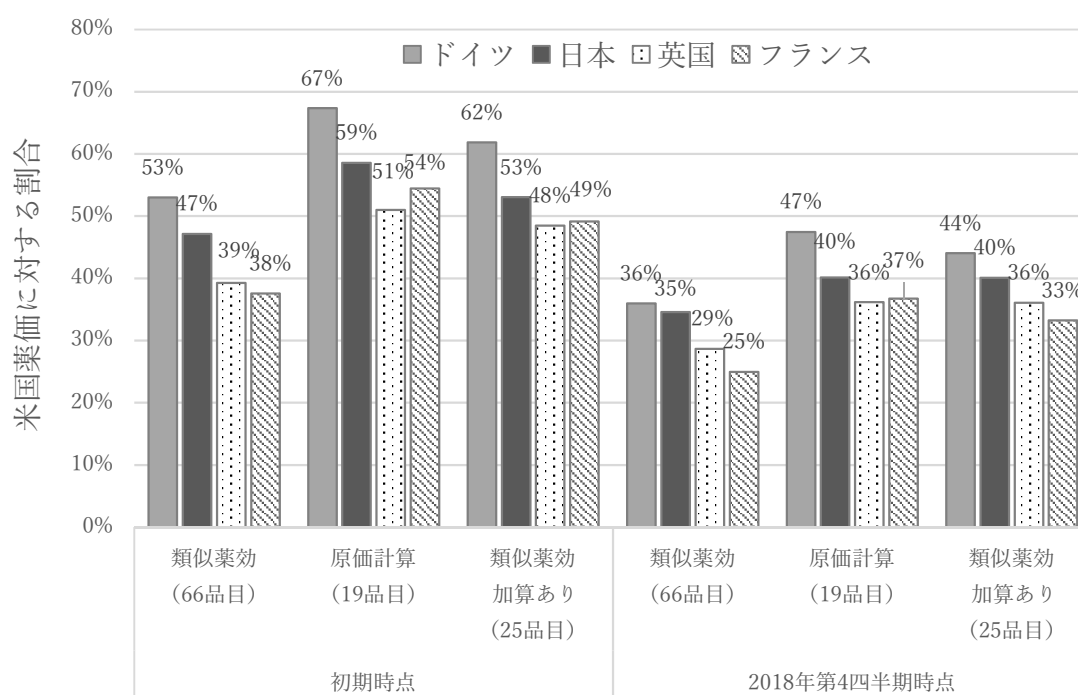
本節では、このような変化も反映した結果、薬価がどのような水準になっていくのかを、世界の売上上位品目の中で、『Pricing Insights』のデータ期間である 2011～2018 年において、5 か国同時期に価格データが入手可能な 99 品目について検討を行う。99 品目の 1 品目あたり平均売上額は 23 億ドルである。これらの品目について、『Pricing Insights』のデータベース上で 5 か国共通に価格が観測可能な最初の時点(上市価格に最も近い時点)と最新時期(2018 年第 4 四半期)での価格比較を行う。これらの品目は各国で上市時期が異なるため、5 か国共通に観測可能な初期時点においては上市後の経過年数は国によって異なる。例えば、観測可能な初期時点において、米国の医薬品は平均して上市後 7.0 年、日本の医薬品では上市後 5.6 年となっており、米国における上市が日本より 1.4 年ほど早いことがわかる。さらに 99 品目のうち、66 品目は類似薬効比較方式、19 品目は原価計算方式で日本における初期薬価が算定されており、類似薬効比較方式算定対象の医薬品の中では 25 品目が有用性系加算の対象となっている(残りの 14 品目は薬価算定情報が入手できなかった)。

図 5.1 では薬価算定方式別に、薬局購入価格(PPP)について、米国価格に対する価格比の平均値を各国別に示している。この結果、我々が利用しているデータベースで観測された初期時点、2018 年第 4 四半期いずれの時点においても、日本のみならず欧州 3 か国で、日本における類似薬効比較方式算定対象となった医薬品すべての平均値と比較して、日本で原

価計算方式の算定対象となった医薬品の方が、その薬価の米国薬価に対する比率は高いことがわかった。この傾向は、類似薬効比較方式算定対象のうち有用性系加算の対象となった医薬品にも同様にあてはまる。4 か国の中では最も薬価が高いドイツの初期時点の価格の場合、類似薬効比較方式対象全体では米国薬価の 53%、原価計算方式の対象となった医薬品では米国薬価の 67%、また、類似薬効比較方式算定対象で有用性系加算がある場合は 62% である。日本では、対応する値が 47%、59%、53% である。英仏についても同様の傾向が見られる。このことは、日欧で米国と比較すると価格水準の絶対値は全般的に大幅に低いが、革新性が高いとみられる医薬品については、規制が価格を制約する程度が緩和されていることを示唆している。

各医薬品の価格の中央値で評価しても同様の結果が成立する。次の節では、回帰分析によってこうした結果の統計的な有意性も確認する。さらに、各医薬品について特許(場合によってはデータ保護)が有効な期間を考慮した推計結果でも同様の結果が得られる。

図 5.1 医薬品の薬価算定方式別の米国薬価に対する価格比(85 品目の PPP の平均)

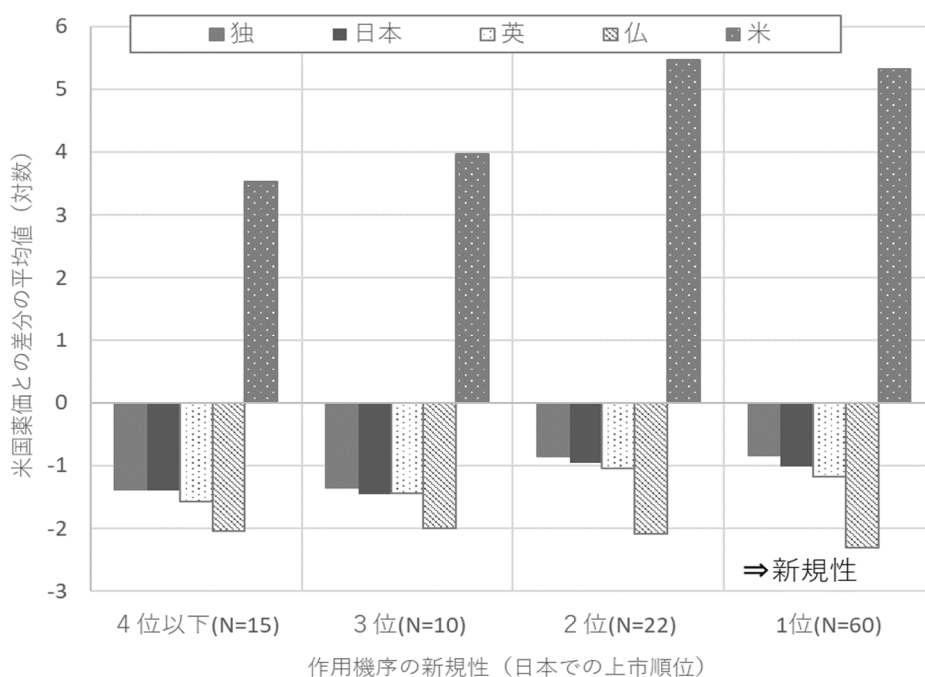


注)SU 価格。「初期時点」はデータベースで観測された初期時点であり、その時点で上市からの平均経過年数は米国では平均 7.0 年、他方、2018 年第 4 四半期時点では 12.5 年である。99 品目のうち薬価算定情報が入手できた 85 品目について分析した。

出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

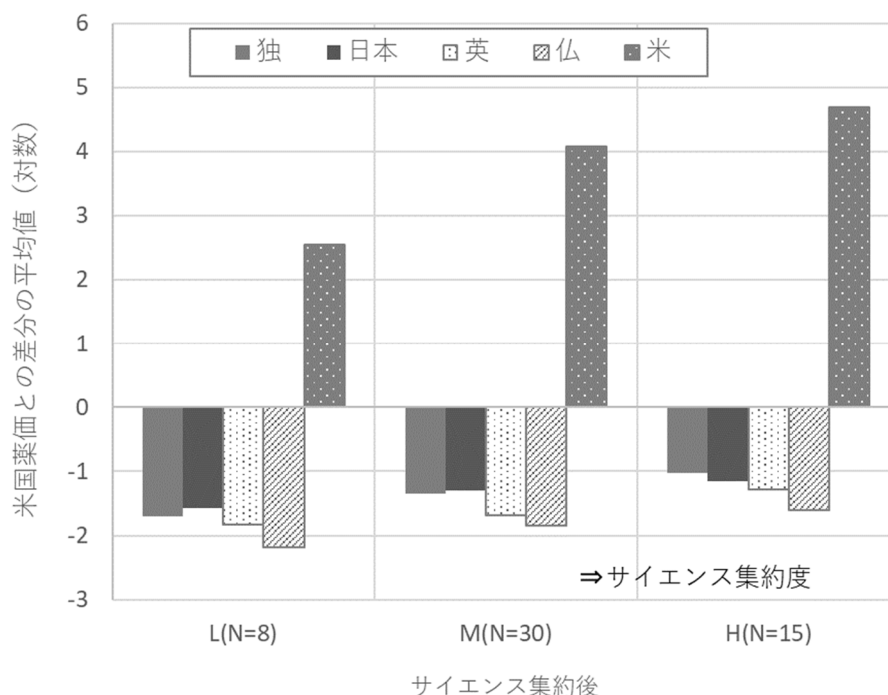
革新性の指標として図 5.1 では、日本で有用性系加算対象であったか、あるいは原価計算方式が適用されたかを利用したが、以下では結果の頑健性の確認として、作用機序の新規性および医薬品のサイエンス集約度を利用して、同じ傾向が見られるかどうかを確認する。図 5.2 は、作用機序の新規性との関係を示しており、新作用機序(ファースト・イン・クラス)の医薬品と新作用機序で 2 番目の医薬品とは平均的な特性は変わらないが、3 番目、あるいは 4 番目以降の医薬品と比較すると、新規性が高い場合に、米国価格の水準は高く、フランスを除いて、米国との価格比(対数でみた米国との価格差)は小さい傾向にあることが分かる。図 5.3 はサイエンス集約度との関係であり、こちらは、サイエンス集約度が高い医薬品では米国の価格が相対的に高く、米国との価格比は日欧いずれの 4 か国でも、より小さい関係にあることがより明確になっている。この図におけるサイエンス集約度は、WOS(Web Of Science)を用いて医薬品の中核となる特許が引用している論文の数で測定しており、それが低いグループ(L)では、論文数はゼロを含めて一本以内、高いグループ(H)では 20 本以上であり、グループ(M)はその中間である。なお、図 5.3 においては、我々が構築している WOS データの制約でサンプルサイズはより小さくなっている。

図 5.2 作用機序の新規性と薬価(米国薬価水準と米国との差分の平均、対数、107 品目、薬局購入価格、2018 年第 1 四半期)



出所) 類似薬選定のための薬剤分類 (改定第 9 版) および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

図 5.3 医薬品のサイエンス集約度と薬価(米国薬価水準と米国との差分の平均、対数、53 品目、薬局購入価格、2018 年第 1 四半期)

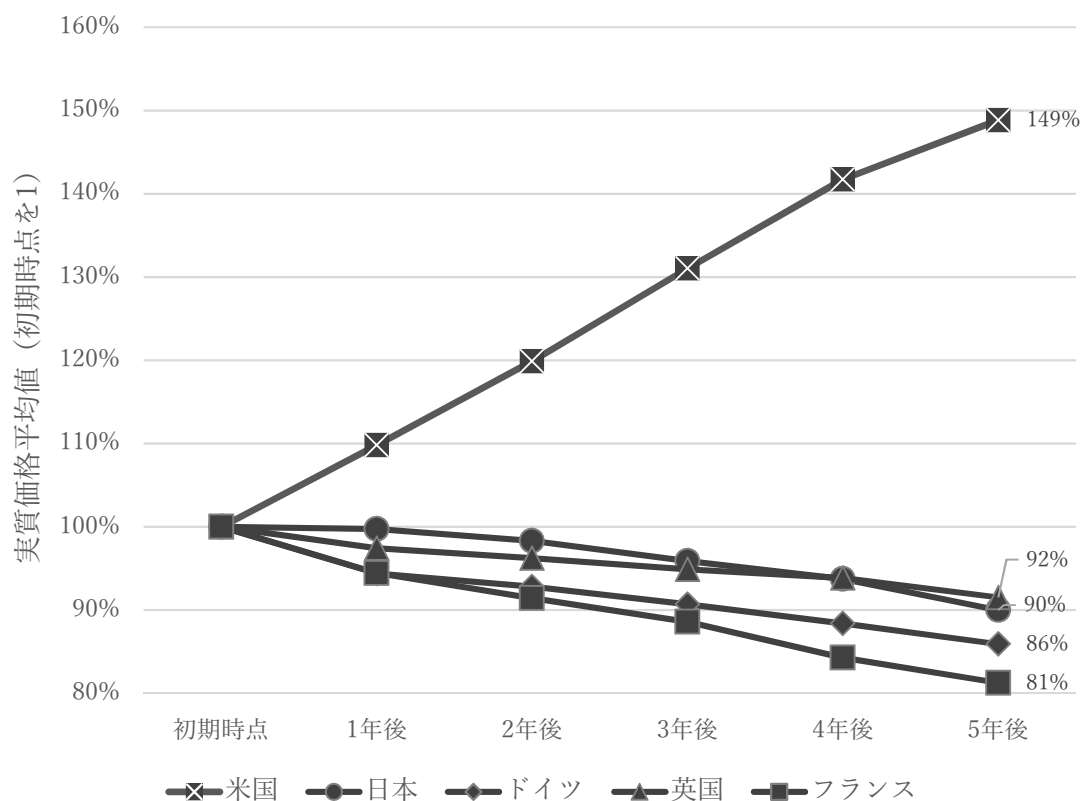


出所)Web of Science および Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

最後に 99 品目のうち、『Pricing Insights』において、5 개국同時期に 5 年間にわたる価格推移が継続的に観測可能な 60 品目(バランスト・パネル)について価格ダイナミクスの分析を行う。図 5.4 は 5 개국で共通に観測可能な初期時点の価格を 1 として、各国の実質価格平均値の推移を示している。利用した薬価は薬局購入価格(PPP)である。図から、米国では国内の実質価格(GDP デフレーターによる一般物価に対する価格)が 5 割上昇していることがわかる。一方で、日独英仏では国内の実質価格は経年的に低下している。特に、フランスとドイツではそれぞれ 18%、12%と、他国と比べて大きく低下している。ドイツの初期価格は欧州域内では高いが、欧州域内では特許保護期間中の先発品でも並行輸入は自由であり、現実にドイツではブランド品の並行輸入品が多く販売されている。そのため、より価格の低い欧州地域の薬価の影響が上市後次第に大きくなることを反映していると考えられる。また、薬剤費支出抑制策として、ドイツでは、参照価格制度が導入されており、フランスでは、特許切れ時期に強制的に価格が下げられる(特許期間終了時に 20%、その 18 か月後に 12.5%引き下げられる)。このような制度の影響もフランスとドイツの先発品の価格下落率

を最も大きくしている要因と予想される。

図 5.4 5 か国の国内における医薬品実質価格の 5 年間の推移 (60 品目(バランスト・パネル)の PPP の平均)



出所)Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights および IQVIA World Review Analyst 2018 をもとに作成 (無断転載禁止)

6. 回帰分析の推計モデルと分析結果

6.1. 推計モデル

本節では回帰分析の手法を利用して、日欧の薬価水準が、米国よりどの程度有意に低いのか、その程度は革新性の高い医薬品で異なるか、さらに、米国との価格差(対数ベース)が経時的にどのように変化するかを分析する。米国との価格差に注目することには二つの理由がある。第一に米国では自由価格であり、また知的財産保護も強く、革新性がその程度に応じて薬価に反映されやすいと考えられる。第二に、国別の差分をとることによって、各医薬品の

観測されない異質性(例えば医薬品の対象疾患の重篤性や医薬品のブランド価値)が与える影響を除去することで一致性のあるパラメータを推計できる。

最初に、医薬品の価格について以下のモデルを検討する。

$$\ln(p_{i,J,t}) = \beta_{J,\theta}\theta_i + \alpha_J + \alpha_i + \sum \beta_{J,age}age_year_{i,J,t} + \sum \beta_{J,t}time_t + \sum \alpha_{J,ATC}Dummy_{ATC} + \varepsilon_{i,J,t} \quad (1)$$

i は有効成分、 J は国を示しており、 $p_{i,J}$ は i 成分について J 国での価格であり、その対数値を被説明変数としている。 θ_i は新薬の革新性であり、 $\beta_{J,\theta}$ は革新性に対する評価が国毎に異なることを示している。 α_J は国の固定効果であり、所得水準や健康状態等の差によって新薬の価格水準全般が国によって異なる効果を要約している。 α_i は医薬品の個別効果であり、計測されていない医薬品の革新性と相関があり、かつ薬価水準にも影響する変数、例えば対象疾患の重篤度等である。また、上位品目の医薬品の構成において、癌など重篤な疾患の医薬品が増加すれば、 α_i の平均値は時間とともに上昇していく(つまり価格の高い医薬品が全体に占める割合が増加していく)。他方で、我々のデータは2017年時点の世界売上上位300品目が母集団であり、経過年数による生存率の差がある(上市年が古い医薬品では価値が高い医薬品のみが上位300品目に残る)。このような経年変化による平均的な価格変化を、推計では暦年+四半期の時間変数($time_t$)を導入することで把握する。この変数の係数は個別の医薬品には依存しない。

規制の変化、競争状況の変化(特許権の期限切れを含む)、新薬の価値に対する情報の不完全性が上市後に解消されていくこと等を反映して、各国の医薬品の薬価は上市時点から変化していく。その効果を特定の関数形ではなく、一般的な経過年ダミーの変数、各医薬品(i)の各国における上市初期年からの経過年(age_year_i)を用いて、各国の価格動向を把握する。疾患分野によって、疾患の重篤性や利用可能な創薬技術等は異なるが、その価格水準の差の影響を除くためにATC1のダミー変数をモデルに組み込んでいる。

$\beta_{J,\theta}\theta_i + \alpha_J$ の推計値が初期価格(対数値)の各国別変動¹⁴を示し、 $\beta_{J,age}$ と $\beta_{J,t}$ は各国の価格のダイナミクスを示す。 $\varepsilon_{i,J,t}$ は他の説明変数と独立した誤差項と仮定する。ここで(1)式を直接推計する場合、観察されない欠落変数 α_i (例、疾患の重篤度等)があり、これは他の変数(θ_i)と相関するため、 β_J 等の正しい推計値が得られない。 α_i を除去するために固定効果推計を行うことはできるが、その場合、時間的に不変な変数 θ_i の係数値の推計はできない。

ここで、米国の価格の対数との差分(Δ)をとることで、以下の(2)式が得られる。以下では、

¹⁴ α_i も初期価格の構成要素であるが、直接計測できない値であり、各国共通である。また、ATCダミーの係数値も本来、国別の薬効領域別の価格に関する評価の違いを示すが、国別に大きな違いがないと仮定すれば、本文の式の通りになる。

式を簡単化するために、各国で米国との上市時経過年に差が無い場合を記している。

$$\ln(p_{i,J,t}) - \ln(p_{i,US,t}) = (\beta_{J,\theta} - \beta_{US,\theta})\theta_i + (\alpha_J - \alpha_{US}) + \sum(\beta_{J,age} - \beta_{US,age})age_year_{i,J,t} + \sum(\beta_{J,t} - \beta_{US,t})time_t + \sum(\alpha_{J,ATC} - \alpha_{US,ATC})Dummy_{ATC} + (\varepsilon_{i,J,t} - \varepsilon_{i,US,t}) \quad (2)$$

(2)式では α_i は除去されており、 $\beta_{J,\theta} - \beta_{US,\theta}$ 、 $\alpha_J - \alpha_{US}$ 、 $\beta_{J,age} - \beta_{US,age}$ 、 $\beta_{J,t} - \beta_{US,t}$ 等、係数の差分については一致性のある推計を行うことができる。

ただ、ここで重要な仮定があることを指摘しておきたい。それは、 α_J は仮定通り、個別医薬品に依存しないということ、あるいはより一般的には $\alpha_J - \alpha_{US}$ が個別医薬品に依存しないということである。一般的には新薬の価格は既存の比較薬の価格に依存すると考えられ、その水準は国によって異なる。もし革新性が高い(θ_i が大きい)医薬品に対応する比較薬の価格について、米国の方がより価格が高い($(\alpha_{i,J} - \alpha_{i,US})$ がより大きくマイナス)とすると、両者には負の相関が発生するので、(2)式による推計によって、 $(\beta_{J,\theta} - \beta_{US,\theta})$ は過小評価されることになる。この問題への対処には比較薬のデータを整備する必要があり、今後の研究課題としたい。

革新性の薬価への反映はダイナミックに変化していく。このような上市からの年数に依存した経年効果も、(2)式を以下のように拡張し、傾きの差($\beta_{J,\theta,slope} - \beta_{US,\theta,slope}$)として推計をすることができる。

$$\ln(p_{i,J,t}) - \ln(p_{i,US,t}) = (\beta_{J,\theta} - \beta_{US,\theta})\theta_i + (\alpha_J - \alpha_{US}) + (\beta_{J,\theta,slope} - \beta_{US,\theta,slope})\theta_i age_year_{i,J,t} + \sum(\beta_{J,age} - \beta_{US,age})age_year_{i,J,t} + \sum(\beta_{J,t} - \beta_{US,t})time_t + \sum(\alpha_{J,ATC} - \alpha_{US,ATC})Dummy_{ATC} + (\varepsilon_{i,J,t} - \varepsilon_{i,US,t}) \quad (3)$$

本モデルにおいて、革新性の尺度として、日本の薬価算定において原価計算方式が採用されたか、類似薬効比較方式が採用され、さらに有用性系加算がされたかどうかのダミー変数を利用する。また、これらの変数に加えて、頑健性のチェックのため、『類似薬選定のための薬剤分類(改定第9版)』により作成した線引き内上市順位の逆数(新規性の指標)とWOS論文引用数(対数値)を革新性の指標として用いる。モデルでは独占保護期間の終了による価格変化をコントロールするため、各国における独占保護期間から作成された独占保護失効ダミーを追加している。

表 3.5 および 3.6 で示したように、日本では外国平均価格調整も医薬品価格や革新性の評価に重要な役割を果たしている(政策研ニュース No.53 (2018年3月))。外国平均価格調整の効果を初期年の調整率($\delta_{i,JP}$)、その経時的な変化($\mu_{JP,slope}$)に分けると、以下のように(1)

式を日本について拡張することができる。最初の二つの項を付加している。調整がなければ調整率($\delta_{i,JP}$)は0であり、その場合 $\mu_{JP,slope}$ も0である。

$$\ln(p_{i,JP,t}) = \delta_{i,JP} + \mu_{JP,slope} \delta_{i,JP} age_year_{i,JP,t} + \beta_{JP,\theta} \theta_i + \alpha_{JP} + \alpha_i + \sum \beta_{JP,age} age_year_{i,JP,t} + \sum (\beta_{JP,t} - \beta_{US,t}) time_t + \sum \alpha_{JP,ATC} Dummy_{ATC} + \varepsilon_{i,JP,t} \quad (4a)$$

有用性加算等によって日本の薬価が高い場合には外国平均価格調整による引き上げ調整はされないため、 $\delta_{i,JP}$ (外国平均価格調整がされるかどうかを含めて)は明らかに内生変数である。本稿では、外国平均価格調整について、現実の調整率を用いて、外国価格調整対象品目の初期の経時的な効果の変化($\mu_{JP,slope}$)のみを推計する。すなわち、日本については米国価格との差を以下の式によって推計する。

$$\ln(p_{i,JP,t}) - \delta_{i,JP} - \ln(p_{i,US,t}) = \mu_{JP,slope} \delta_{i,JP} age_year_{i,JP,t} + (\beta_{JP,\theta} - \beta_{US,\theta}) \theta_i + (\alpha_{JP} - \alpha_{US}) + (\beta_{JP,\theta,slope} - \beta_{US,\theta,slope}) \theta_i age_year_{i,JP,t} + \sum (\beta_{JP,age} - \beta_{US,age}) age_year_{i,JP,t} + \sum (\beta_{JP,t} - \beta_{US,t}) time_t + \sum (\alpha_{JP,ATC} - \alpha_{US,ATC}) Dummy_{ATC} + (\varepsilon_{i,JP,t} - \varepsilon_{i,US,t}) \quad (4b)$$

上記(2)式、(3)式、(4b)式を推計した結果を以下では示していく。推計の対象となったサンプルは99品目であるが、各国データの欠損等により、サンプルサイズは変化する。

6.2. 上限効果、閾値効果の評価

(2)式の推計結果を使って、上限効果と閾値効果についてどのように評価することができるかを示すために、医薬品には革新性が高い場合($\theta_i=h$)と革新性が低い場合($\theta_i=l$)の二通りがあるとする。日米の薬価の比較を例として議論するが、以下の議論は欧州でも同様に成立する。閾値効果によって、革新性が低い場合には日本では価格に反映されないとする。この場合、以下が成立する。

$$\text{上限効果}(\theta_i=h) = \beta_{J,\theta} h - \beta_{US,\theta} h = \Delta \beta h \quad (5a)$$

$$\text{閾値効果}(\theta_i=l) = -\beta_{US,\theta} l \quad (5b)$$

(2)式の推計において、革新性が高い場合には1、そうでない場合には0であるダミー変数(D_θ)を用いている。革新性が低い場合には日米の価格差は $(\alpha_J - \alpha_{US} - \beta_{US,\theta} l)$ となり、革新性が高い場合には $(\alpha_J - \alpha_{US}) + \beta_{J,\theta} h - \beta_{US,\theta} h$ となる。したがって、推計される D_θ の係数は、この差であり、

$$\begin{aligned} \text{革新性ダミーの推計値} &= ((\alpha_J - \alpha_{US}) + \beta_{J,\theta}h - \beta_{US,\theta}h) - (\alpha_J - \alpha_{US} - \beta_{US,\theta}l) \\ &= \text{上限効果} - \text{閾値効果} \quad (6a) \end{aligned}$$

両方の効果とも米国基準でマイナスの値をとるので、それを考慮して、

$$\text{革新性ダミーの推計値} = (-\text{閾値効果}) - (-\text{上限効果}) \quad (6b)$$

革新性ダミーが正であることは、閾値効果の方が上限効果より大きいことを示す。また、

$$\text{定数項の推計値} = (\alpha_J - \alpha_{US} - \beta_{US,\theta}l) \quad (6c)$$

注意すべき点は革新性ダミー(D_θ)の係数は、上限効果と閾値効果の差を示しているだけであり、革新性をどの程度評価しているか、つまり薬価を抑制する上限効果あるいは閾値効果がそれぞれ小さいかどうかとは直接は無関係であるという点である。閾値効果が大きく薬価にマイナスである場合に閾値効果の値はマイナスであり、それ自体によって革新性(D_θ)の係数は大きくプラスになる。この場合、仮に上限効果もマイナスでも、その程度が閾値効果より小さければ、革新性のダミーの係数はなおプラスとなる。

上限効果と閾値効果をそれぞれ評価するには、定数項の推計値 $(\alpha_J - \alpha_{US} - \beta_{US,\theta}l)$ の中身を分解する必要がある。 $(\alpha_J - \alpha_{US})$ は、同じ医薬品の集合であっても、国による所得水準や健康状態等の新薬への支払い意思額(WTP)の差によって新薬の価格水準が異なる、価格規制以外の効果を現している。もし仮に、本研究の分析対象である先進国5か国では大きな差が無いとすれば、定数項は、閾値効果 $(-\beta_{US,\theta}l)$ を示し、革新性ダミーの推計値にそれを加えることで、上限効果を得ることができる。閾値効果はマイナスなので革新性ダミーの係数は減少する。本稿では、定数項の内容の分解は射程外とするが、大きな負の値が観察される場合には、米国に対して日欧での閾値効果が大きいことを意味していると解釈する。

6.3. 推計結果(日欧統合したサンプル)

6.1節の(2)式と(3)式に基づいて、日欧の価格と米国との価格比(対数値)を被説明変数とした推計結果について、日欧統合したサンプルの推計結果(表6.1)と国別の推計結果(表6.2～表6.5)をみていく。いずれも米国市場の係数との差のみの推計結果であることに留意する必要がある。まず、表6.1は日欧統合のサンプルでの推計結果である。Model 1と2では、医薬品の革新性を測定する指標として、薬価算定方式ダミーを用いている。具体的には、類似薬効比較方式加算ありダミーと原価計算方式ダミーである。比較の基準となるのは、類似薬効比較方式のうち加算がない医薬品となっている。一方、Model 3と4では医薬品の革新性の指標として、薬剤分類番手(逆数)とWOS論文引用数(対数値)を用いている。また、

Model 2 と Model 4 では、それぞれの革新性の指標と上市後経過年数との交差項を組み込むことで、革新性の影響を経年的にみている((3)式参照)。Model 3 と 4 は、最近上市された医薬品について我々のデータでは WOS 論文引用数の欠損値が多く、サンプルサイズがおよそ半減しており、以下では参考値として議論する。また、表 6.1 では日欧すべての国がサンプルにあるため、ドイツダミー、英国ダミー、日本ダミーをモデルに組み込むことで、フランスを基準とした医薬品価格比に対する国別の効果を測定している。表 6.2～表 6.5 では国別の推計であるため、国ダミーは含まれていない。

表 6.1 から Model 1 と 2 において、独占保護失効ダミーは負で有意であり、その上市後経過年数との交差項は正で有意となっている。日欧では独占保護期間終了後、医薬品価格は下落する傾向にあり、逆に米国では本論文が分析しているブランド品の価格は上昇することもあり¹⁵、日欧の米国との価格比は独占保護失効後に下落することは予想の通りである。ただし、上市後経過年との交差項は正であるため、失効時、一時的に価格比は下落するものの、その後、下落幅は経過年とともに緩やかになると予想される。係数値の大きさから、価格比の下落幅は Model 1 においておよそ 21%程度であり、年々 1.3%程度下落幅は緩和されていく。

革新性の指標である類似薬効比較方式加算有りダミーと原価計算方式ダミーの係数値は、Model 1 と 2 において正で強く有意である。Model 1 では、類似薬効比較方式加算ありの医薬品の場合、類似薬効比較方式加算なしの医薬品と比べて、約 20%の米国との価格比の上昇が見込まれる。また、原価計算方式の医薬品の場合、その効果はさらに大きく、約 37%の価格比の上昇が見込まれる。このように、これらの革新性の影響については図 5.1 でみた傾向と類似した結果となっている¹⁶。この結果は(6a)式が示すように、閾値効果が上限効果を上回っていることを示唆する。6.2 節で議論したように、先進国 5 개국では所得格差など各国の新薬への支払い意欲には大きな差がないとすれば、定数項は閾値効果をあらわし、革新性ダミーの係数値は上限効果と閾値効果の差分を示す。それを仮定した試算として、例えば Model 1 では、閾値効果は -0.871 で大きな負であり(基準国であるフランスの場合)、類似薬効比較方式加算ありダミーの係数値 0.200 と組み合わせると、上限効果は -0.671 となる。同様に、原価計算方式ダミーの係数値は 0.371 であり、その上限効果は -0.5 となる。閾値効果と上限効果は、価格を抑制する効果をもつが、推計の結果、その抑制効果は閾値効果が上限効果を上回っていることが確認できる。分析の対象となった医薬品については、閾

¹⁵ ブランドに忠実なセグメントを対象に比較的高価格で販売する。Scherer(2010)を参照。

¹⁶ 閾値効果も上限効果もマイナスの値を持つので、 $\text{上限効果} - \text{閾値効果} > 0$ は、 $-\text{閾値効果} > -\text{上限効果} > 0$ を意味する。なお、図 5.1 は特定の一時点を切り出したクロスセクションの分析のため、パネルデータによる推計結果と直接比較することは困難である。パネルデータの推計では ATC 薬効領域による違い、暦年や四半期による違いも考慮した平均的な効果である。

値効果は、フランスで最も大きく、次に英国、日本およびドイツの順であることが示唆される。

Model 2 では、薬価算定方式ダミーと上市後経過年数との交差項をモデルに組み込んでいるが、単独項は正で有意であり、交差項は類似薬効比較方式加算ありダミーの場合のみ負で有意となっていた。その係数値から、類似薬効比較方式対象の医薬品では、米国価格に対する薬価は年々3.4%下落していくことが示されている。原価計算方式対象の医薬品と類似薬効比較方式で加算対象となった医薬品との大きな差は、前者の方が、作用機序の新規性が平均的に高いことであり、結果的に競争の程度も弱い。競争がある医薬品の場合、米国では浸透価格戦略が採用され、初期価格は低く、経過年に応じて、その価値が認識されるとともに、価格が上昇する傾向があることが知られている(Lu and Comanor (1998))。他方で、日欧の場合は、規制もあってこのような戦略をとることは困難であり、競争の効果は初期価格よりは価格の下落に反映される傾向があると考えられる。このため、類似薬効比較方式の対象医薬品については、米国との価格比は下落傾向になると予想される。他方で、競争の影響が小さい原価計算方式の医薬品の場合は、このような競争の効果の差が無い。

上市後経過年ダミーについては、Model 1 と 2 において年々、負の係数値が大きくなる傾向にあり、また統計的にも有意性が強くなっていく(Model 2 では原価計算方式の対象であった医薬品あるいは有用性加算の医薬品については、上市後経過年数の傾きの追加的な効果を推計していることに留意)。日欧での価格が米国価格より下落率が大きいことを示唆しており、これはバランスト・パネルのデータで上市経過年と価格との関係を示した図 5.4 と整合的な結果である。

国ダミーの効果についてみていこう。フランスを基準とした国別の価格比の違いをみているが、Model 1 と 2 において、ドイツダミーの係数値が最も大きく、フランスと比べて約 40%、価格比が高くなっていることがわかる。次に、日本ダミーの係数値が大きく約 26%、英国ダミーの係数値から約 11%、フランスと比べて、米国との価格比が高くなっている。この傾向も図 5.1 でみた傾向と同様であった。

ATC1 ダミーと暦年ダミー & 四半期ダミーについては、係数値が多いため、その結果を省略しているが、ATC1 ダミーは有意であり、疾患ごとに国際的な価格比は異なることがわかる。また、暦年ダミー & 四半期ダミーの係数値は経年的にみて正の係数値が有意に大きくなっており、サンプル構成が経過的に変化することの影響が大きいことを示している。

最後に、代替的な革新性の指標を利用した Model 3 と 4 の結果についてもみよう。薬剤分類番手(逆数)と WOS 論文引用数の係数値は Model 3 において正で有意となっている。新規性が高く、また、サイエンス・リンケージが高い医薬品ほど、米国との価格比は上昇することになる。この結果は図 5.2 と図 5.3 で示した結果と一致している。つまり革新性の高い医薬品の価格ほど米国価格に近づく傾向にあり、Model 1 と 2 で得られた結果と整合的で、

閾値効果が上限効果を上回っていることを示唆する。

Model 4 ではそれらの革新性の指標と上市後経過年数との交差項を導入した。交差項の係数値についてみると、薬剤分類番手(逆数)の交差項は正で有意であり、WOS 論文引用数の交差項は負で有意となった。薬剤分類番手は競争の程度を示すため(例えば同じ作用機序で3番目に上市された場合、先行2社との競争がある)、上述したように、競争の程度が小さいほど、日欧市場に比較した米国市場の上市経過に応じた価格上昇は小さいと予想される。逆に言えば、競争がある場合には、米国では日欧と比較して価格上昇が大きい。よって、薬剤分類番手(逆数)の交差項は正となっていると考えられる。サイエンス集約的な医薬品(WOS 論文引用数が多い医薬品)については、上市後の市場の学習の機会が大きいため、浸透価格の余地が大きく、米国で上市後より価格が上昇する可能性を示唆している。いずれの場合も、WOS のデータを利用したサンプルの対象が、上市年が古いサンプルに偏っており、またサンプルサイズが大きく減少しているため、このような解釈には留意が必要である。また、Model 3 と 4 の上市後経過年ダミーについては、サンプルが古い上市年であることを反映して、(年ダミーとの関係から)初期の水準が高くなっているが、経年的に低下していく点が重要で、この特徴では Model 1 及び 2 と同様である。これは、日本を除く後の国別の推計結果でも同様の傾向となっている。

表 6.1 米国との価格比の推計結果(日欧統合したサンプル)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
独占保護失効ダミー	-0.211*** (0.035)	-0.260*** (0.034)	-0.387*** (0.069)	-0.780*** (0.082)
独占保護失効ダミー×上市後経過年数	0.013*** (0.002)	0.017*** (0.002)	0.026*** (0.005)	0.060*** (0.006)
類似薬効比較方式加算ありダミー	0.200*** (0.010)	0.482*** (0.017)		
原価計算方式ダミー	0.371*** (0.011)	0.372*** (0.016)		
類似薬効比較方式加算ありダミー×上市後経過年数		-0.034*** (0.002)		
原価計算方式ダミー×上市後経過年数		0.002 (0.002)		
薬剤分類番手(逆数)			0.175*** (0.022)	0.081 (0.044)
WOS論文引用数			0.079*** (0.006)	0.227*** (0.011)
薬剤分類番手(逆数)×上市後経過年数				0.009*** (0.004)
WOS論文引用数×上市後経過年数				-0.017*** (0.001)
上市後経過1年目ダミー	0.057* (0.024)	0.042 (0.021)	0.383*** (0.064)	0.174** (0.055)
上市後経過2年目ダミー	0.041 (0.024)	0.027 (0.022)	0.365*** (0.064)	0.171** (0.054)
上市後経過3年目ダミー	0.022 (0.024)	0.011 (0.022)	0.370*** (0.063)	0.179*** (0.051)
上市後経過4年目ダミー	-0.006 (0.024)	-0.014 (0.023)	0.384*** (0.061)	0.222*** (0.049)
上市後経過5年目ダミー	-0.052* (0.024)	-0.055* (0.022)	0.359*** (0.061)	0.223*** (0.049)
上市後経過6年目ダミー	-0.064** (0.024)	-0.059** (0.022)	0.349*** (0.060)	0.251*** (0.048)
上市後経過7年目ダミー	-0.094*** (0.024)	-0.080*** (0.022)	0.316*** (0.060)	0.253*** (0.048)
上市後経過8年目ダミー	-0.121*** (0.025)	-0.097*** (0.023)	0.290*** (0.060)	0.261*** (0.048)
上市後経過9年目ダミー	-0.124*** (0.025)	-0.086*** (0.024)	0.288*** (0.060)	0.294*** (0.049)
上市後経過10年目ダミー	-0.164*** (0.026)	-0.112*** (0.025)	0.236*** (0.060)	0.274*** (0.050)
上市後経過11年目ダミー	-0.148*** (0.027)	-0.083** (0.026)	0.237*** (0.061)	0.305*** (0.052)
上市後経過12年目ダミー	-0.184*** (0.028)	-0.114*** (0.027)	0.179** (0.062)	0.261*** (0.053)
上市後経過13年目ダミー	-0.211*** (0.029)	-0.135*** (0.028)	0.151* (0.063)	0.239*** (0.055)
上市後経過14年目ダミー	-0.285*** (0.031)	-0.187*** (0.030)	0.087 (0.063)	0.188*** (0.057)
上市後経過15年目ダミー	-0.255*** (0.034)	-0.142*** (0.033)	0.111 (0.063)	0.180** (0.057)
上市後経過16年目ダミー	-0.327*** (0.032)	-0.212*** (0.032)	-0.004 (0.056)	0.010 (0.050)
上市後経過17年目ダミー	-0.322*** (0.037)	-0.196*** (0.037)	-0.017 (0.058)	-0.001 (0.051)
上市後経過18年目ダミー	-0.298*** (0.038)	-0.143*** (0.035)	-0.018 (0.059)	0.000 (0.046)
上市後経過19年目ダミー	-0.337*** (0.041)	-0.186*** (0.039)	-0.123* (0.057)	-0.096* (0.043)
上市後経過20年目ダミー	-0.338*** (0.053)	-0.097* (0.039)	-0.173** (0.059)	-0.085 (0.050)
ドイツダミー(フランス基準)	0.399*** (0.011)	0.397*** (0.010)	0.431*** (0.014)	0.437*** (0.014)
英国ダミー(フランス基準)	0.114*** (0.010)	0.113*** (0.010)	0.102*** (0.014)	0.112*** (0.013)
日本ダミー(フランス基準)	0.262*** (0.013)	0.263*** (0.012)	0.287*** (0.018)	0.285*** (0.017)
ATC1ダミー	yes	yes	yes	yes
年ダミー&四半期ダミー	yes	yes	yes	yes
定数項	-0.871*** (0.045)	-0.861*** (0.045)	-2.060*** (0.072)	-2.069*** (0.061)
N	8611	8611	4991	4991
R-squared	0.61	0.63	0.60	0.62

注 1) カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。

注 2) *は 10%水準、**は 5%水準、***は 1%水準で統計的に有意であることを示す。

6.4. 推計結果(国別のサンプル)

表 6.2~6.5 では、フランス、ドイツ、英国、日本と国別にサンプルを分割し、米国との価格比の推計結果を示している。ただし、日本については、外国平均価格調整率の影響を除去するため、6.1 節の(4b)式にそって、外国平均価格調整率を日本価格からあらかじめ差し引いて、その後に米国との価格比を計算した数値を被説明変数として利用している。表 6.1 と異なり、国別ダミーは説明変数として用いていない。その他の変数の組み合わせは表 6.1 と同様である。以下、各国の結果概要について、表 6.1 の統合サンプルの結果との比較から、まとめていく。

まず、表 6.2 はフランスの推計結果であるが、統合サンプルによる推計結果に傾向はかなり似ている。有意性の違いとしては、Model 4 において薬剤分類番手(逆数)の交差項が有意となっていない。また、Model 3 と 4 の上市後経過年ダミーも有意性が著しく低くなった。Model 3 と 4 はサンプルサイズが大きく減るため、結果の安定性には疑問が残る。また、係数値の大きさについてみると、独占保護失効ダミーの係数値が大きくなっており、独占保護期間終了後、フランスでは価格が大きく下落することを示している。一方で、薬価算定方式ダミーの係数値は統合サンプルの係数値より大きい。統合サンプルの推計結果から、フランスでは定数項が統合サンプルと比べて、大きく負の値となっている。これは、4 か国の中でもフランスでは閾値効果が相対的にみて大きいことを示している。したがって、フランスでは上限効果が小さい(革新的な医薬品を高く評価する)からではなく、閾値効果が大きい(比較的小さい革新を評価しない)ことが、革新ダミーの値が正で大きい原因であることが示唆される。

表 6.3 のドイツの結果をみると、独占保護失効ダミーが統計的に有意になっていない点が統合サンプルの推計結果と顕著に異なる。薬価算定方式ダミー、薬剤分類番手(逆数)や WOS 論文引用数の単独項の係数値は統合サンプルの係数値の大きさと似ているが、交差項については、原価計算方式ダミーと上市後経過年数との交差項、薬剤分類番手(逆数)と上市後経過年数との交差項の係数値が正で大きくなっており、統計的にも有意であった。ドイツでは新規性が特に高い医薬品ほど、相対的に価格が下落しにくいのかもしれない。また、定数項は統合サンプルと比べても小さい負の値であり、ドイツでは初期価格は自由価格であることから、その閾値効果は小さく推計されているのかもしれない。

表 6.4 の英国については、Model 1 と 2 で独占保護失効ダミーの有意性が低いものの、特に Model 2 において、統合サンプルの結果と同様の傾向である。また、Model 4 において、薬剤分類番手(逆数)と上市後経過年数との交差項は有意となっていない。それ以外の傾向は統合サンプルの場合と同様である。係数値の大きさでは、薬価算定方式ダミーの係数値がフランスほどではないが、統合サンプルの係数値よりやや大きくなっている。また、薬剤分類番手(逆数)の単独項の係数値もかなり大きい。英国においても、平均的薬価の水準は高くな

いので、フランスと同様、閾値効果が強いことが示唆される。

最後に表 6.5 の日本では、Model 1 において、原価計算方式ダミーは有意であるが、類似薬効比較方式加算ありダミーが正であるが有意となっていない。また、Model 4 においても薬剤分類番手(逆数)の単独項が正で有意となっていない。しがたって、日本でも閾値効果が上限効果を上回ると考えられるが、その程度は欧州諸国より小さいことが示唆される。

さらに、Model 2 と 5 の交差項をみると、原価計算方式対象医薬品を含めて、いずれの革新性の指標と上市後経過年数との交差項は負で強く有意となっている。これらの結果は統合サンプルの結果と比べても顕著に異なる点である。さらに、独占保護失効ダミーの係数値の大きさが負でかなり大きいものとなっていたが、外国平均価格調整率と上市時経過年との交差項を入れた Model 3 と Model 6 ではその大きさは緩和されている。日本では外国平均価格調整率の経年的な影響をみるために Model 3 と Model 6 を(4b)式にそって推計したが、その交差項の係数値は負で強く有意であった。外国平均価格調整によって上市時に高い薬価はつくかもしれないが、その後、価格の上限は規制されているため、既存薬との競争ゆえに日本での薬価の下落幅は大きいことを示唆している。さらに、日本では、欧州国と比べても革新性の指標が正で有意となっていないものも多く、また、経年的にも米国との価格比では下落幅が大きい。

以上、国別にみても、フランス、ドイツ、英国、日本いずれにおいても、閾値効果が上限効果を上回っており、より革新的な医薬品が相対的に米国価格により近いことを示唆している。フランス、英国と平均的な薬価が低い国でこの効果が大きいのが、これは上限効果が小さい(革新性が高い医薬品が米国と近い価格となる)からではなく、閾値効果が大きい(革新性が低い医薬品の価格が米国と比較して大幅に低い)ことを反映していることが原因であることに注意を要する。日本では革新性の指標の中で統計的に正で有意となっている変数は比較的少なく、米国を基準とした閾値効果が上限効果を上回る程度が欧州諸国と比較して小さいが、日本でも閾値効果は大きい。また、交差項の係数値も大きく負で有意であり、その程度がより早く小さくなる、すなわち、上限効果が経時的に大きくなる¹⁷。

¹⁷ なお、表 6.1～表 6.5 について、上市後経過年ダミーの代わりに上市後経過年数とその 2 乗項をモデルに組み込んだ推計も頑健チェックのため行った。結果は、本稿で示した推計結果と類似したものであり、結果の頑健さが確認された。

表 6.2 米国との価格比の推計結果(フランス)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
独占保護失効ダミー	-0.497*** (0.053)	-0.552*** (0.051)	-0.571*** (0.120)	-1.402*** (0.135)
独占保護失効ダミー×上市後経過年数	0.023*** (0.003)	0.026*** (0.003)	0.019*** (0.007)	0.093*** (0.011)
類似薬効比較方式加算ありダミー	0.319*** (0.020)	0.678*** (0.033)		
原価計算方式ダミー	0.550*** (0.024)	0.484*** (0.036)		
類似薬効比較方式加算ありダミー×上市後経過年数		-0.043*** (0.003)		
原価計算方式ダミー×上市後経過年数		0.013* (0.007)		
薬剤分類番手(逆数)			0.158*** (0.047)	0.088 (0.084)
WOS論文引用数			0.129*** (0.011)	0.337*** (0.018)
薬剤分類番手(逆数)×上市後経過年数				0.006 (0.007)
WOS論文引用数×上市後経過年数				-0.024*** (0.002)
上市後経過1年目ダミー	0.127** (0.045)	0.097* (0.039)	0.293** (0.107)	0.104 (0.111)
上市後経過2年目ダミー	0.062 (0.045)	0.042 (0.039)	0.165 (0.110)	0.096 (0.097)
上市後経過3年目ダミー	0.020 (0.045)	0.003 (0.042)	0.159 (0.108)	0.104 (0.093)
上市後経過4年目ダミー	0.016 (0.044)	-0.013 (0.042)	0.222* (0.102)	0.194* (0.090)
上市後経過5年目ダミー	-0.014 (0.043)	-0.038 (0.042)	0.179 (0.102)	0.183* (0.093)
上市後経過6年目ダミー	-0.068 (0.042)	-0.086* (0.041)	0.082 (0.099)	0.144 (0.091)
上市後経過7年目ダミー	-0.104* (0.043)	-0.114** (0.042)	0.067 (0.098)	0.200* (0.092)
上市後経過8年目ダミー	-0.170*** (0.042)	-0.163*** (0.042)	0.027 (0.100)	0.220* (0.096)
上市後経過9年目ダミー	-0.216*** (0.044)	-0.195*** (0.044)	-0.044 (0.101)	0.195* (0.098)
上市後経過10年目ダミー	-0.260*** (0.046)	-0.223*** (0.046)	-0.087 (0.100)	0.195* (0.098)
上市後経過11年目ダミー	-0.225*** (0.048)	-0.169*** (0.049)	-0.054 (0.103)	0.273** (0.102)
上市後経過12年目ダミー	-0.276*** (0.054)	-0.219*** (0.054)	-0.100 (0.108)	0.223* (0.108)
上市後経過13年目ダミー	-0.304*** (0.054)	-0.223*** (0.053)	-0.146 (0.109)	0.220* (0.110)
上市後経過14年目ダミー	-0.398*** (0.056)	-0.274*** (0.057)	-0.164 (0.110)	0.186 (0.110)
上市後経過15年目ダミー	-0.277*** (0.063)	-0.163** (0.063)	-0.043 (0.117)	0.214* (0.098)
上市後経過16年目ダミー	-0.321*** (0.060)	-0.194** (0.060)	-0.033 (0.099)	0.056 (0.089)
上市後経過17年目ダミー	-0.341*** (0.072)	-0.168* (0.074)	-0.109 (0.110)	0.037 (0.089)
上市後経過18年目ダミー	-0.271** (0.087)	-0.005 (0.064)	-0.083 (0.122)	-0.002 (0.090)
上市後経過19年目ダミー	-0.266** (0.096)	-0.007 (0.063)	-0.061 (0.116)	-0.028 (0.081)
上市後経過20年目ダミー	-0.600*** (0.096)	-0.103 (0.093)	-0.259* (0.115)	-0.058 (0.090)
ATC1ダミー	yes	yes	yes	yes
年ダミー&四半期ダミー	yes	yes	yes	yes
定数項	-1.063*** (0.069)	-1.435*** (0.068)	-1.504*** (0.134)	-1.812*** (0.133)
N	2075	2075	1222	1222
R-squared	0.71	0.73	0.71	0.74

注)表 6.1 と同じ。

表 6.3 米国との価格比の推計結果(ドイツ)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
独占保護失効ダミー	0.046 (0.053)	0.026 (0.051)	0.178 (0.110)	0.364** (0.164)
独占保護失効ダミー×上市後経過年数	-0.000 (0.003)	-0.001 (0.003)	-0.009 (0.007)	-0.024* (0.011)
類似薬効比較方式加算ありダミー	0.159*** (0.017)	0.280*** (0.028)		
原価計算方式ダミー	0.337*** (0.021)	0.193*** (0.030)		
類似薬効比較方式加算ありダミー×上市後経過年数		-0.013*** (0.003)		
原価計算方式ダミー×上市後経過年数		0.021*** (0.003)		
薬剤分類番手(逆数)			0.156*** (0.044)	-0.211** (0.078)
WOS論文引用数			0.050*** (0.011)	0.131*** (0.017)
薬剤分類番手(逆数)×上市後経過年数				0.031*** (0.006)
WOS論文引用数×上市後経過年数				-0.008*** (0.002)
上市後経過1年目ダミー	0.017 (0.043)	0.026 (0.041)	0.204* (0.093)	0.243** (0.089)
上市後経過2年目ダミー	-0.022 (0.042)	-0.014 (0.040)	0.233* (0.091)	0.266** (0.087)
上市後経過3年目ダミー	-0.014 (0.042)	-0.014 (0.040)	0.227* (0.088)	0.217* (0.085)
上市後経過4年目ダミー	-0.040 (0.041)	-0.042 (0.039)	0.246** (0.086)	0.205* (0.082)
上市後経過5年目ダミー	-0.048 (0.039)	-0.053 (0.038)	0.251** (0.084)	0.200* (0.081)
上市後経過6年目ダミー	-0.021 (0.040)	-0.027 (0.039)	0.268** (0.085)	0.214** (0.081)
上市後経過7年目ダミー	-0.020 (0.041)	-0.027 (0.040)	0.227** (0.087)	0.166* (0.083)
上市後経過8年目ダミー	-0.037 (0.042)	-0.045 (0.041)	0.194* (0.087)	0.128 (0.085)
上市後経過9年目ダミー	-0.048 (0.044)	-0.055 (0.043)	0.173 (0.089)	0.105 (0.087)
上市後経過10年目ダミー	-0.076 (0.046)	-0.077 (0.045)	0.114 (0.091)	0.043 (0.091)
上市後経過11年目ダミー	-0.061 (0.048)	-0.055 (0.047)	0.100 (0.092)	0.027 (0.093)
上市後経過12年目ダミー	-0.101* (0.048)	-0.085 (0.047)	0.038 (0.090)	-0.037 (0.091)
上市後経過13年目ダミー	-0.142** (0.050)	-0.120* (0.049)	0.011 (0.093)	-0.069 (0.095)
上市後経過14年目ダミー	-0.186*** (0.053)	-0.161** (0.052)	-0.042 (0.095)	-0.121 (0.099)
上市後経過15年目ダミー	-0.166*** (0.049)	-0.110* (0.049)	-0.021 (0.094)	-0.099 (0.099)
上市後経過16年目ダミー	-0.215*** (0.056)	-0.141* (0.055)	-0.086 (0.094)	-0.151 (0.093)
上市後経過17年目ダミー	-0.213** (0.067)	-0.145* (0.065)	-0.082 (0.104)	-0.112 (0.099)
上市後経過18年目ダミー	-0.152* (0.061)	-0.076 (0.056)	-0.015 (0.089)	-0.028 (0.079)
上市後経過19年目ダミー	-0.182** (0.065)	-0.109 (0.057)	-0.088 (0.086)	-0.083 (0.073)
上市後経過20年目ダミー	-0.172* (0.087)	-0.086 (0.068)	-0.136 (0.100)	-0.105 (0.082)
ATC1ダミー	yes	yes	yes	yes
年ダミー & 四半期ダミー	yes	yes	yes	yes
定数項	-0.176** (0.065)	-0.167* (0.065)	-1.644*** (0.124)	-0.709*** (0.110)
N	2267	2267	1274	1274
R-squared	0.68	0.69	0.72	0.72

注)表 6.1 と同じ。

表 6.4 米国との価格比の推計結果(英国)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
独占保護失効ダミー	-0.013 (0.050)	-0.118** (0.041)	-0.578*** (0.127)	-0.869*** (0.103)
独占保護失効ダミー×上市後経過年数	-0.003 (0.004)	0.008* (0.004)	0.040*** (0.010)	0.065*** (0.008)
類似薬効比較方式加算ありダミー	0.228*** (0.017)	0.586*** (0.028)		
原価計算方式ダミー	0.436*** (0.016)	0.397*** (0.023)		
類似薬効比較方式加算ありダミー×上市後経過年数		-0.040*** (0.003)		
原価計算方式ダミー×上市後経過年数		0.006 (0.004)		
薬剤分類番手(逆数)			0.377*** (0.033)	0.450*** (0.076)
WOS論文引用数			0.076*** (0.009)	0.191*** (0.018)
薬剤分類番手(逆数)×上市後経過年数				-0.007 (0.006)
WOS論文引用数×上市後経過年数				-0.012*** (0.002)
上市後経過1年目ダミー	0.099* (0.047)	0.072 (0.038)	0.514*** (0.152)	0.325* (0.142)
上市後経過2年目ダミー	0.099* (0.047)	0.079* (0.038)	0.522*** (0.146)	0.358** (0.134)
上市後経過3年目ダミー	0.090 (0.049)	0.066 (0.040)	0.507*** (0.142)	0.362** (0.126)
上市後経過4年目ダミー	0.037 (0.051)	0.018 (0.041)	0.510*** (0.140)	0.383** (0.121)
上市後経過5年目ダミー	-0.043 (0.045)	-0.060 (0.037)	0.523*** (0.133)	0.426*** (0.111)
上市後経過6年目ダミー	-0.076 (0.047)	-0.083* (0.039)	0.493*** (0.134)	0.439*** (0.109)
上市後経過7年目ダミー	-0.117* (0.047)	-0.112** (0.039)	0.443*** (0.133)	0.424*** (0.108)
上市後経過8年目ダミー	-0.164*** (0.048)	-0.149*** (0.040)	0.391** (0.133)	0.403*** (0.106)
上市後経過9年目ダミー	-0.207*** (0.048)	-0.179*** (0.040)	0.334* (0.133)	0.378*** (0.106)
上市後経過10年目ダミー	-0.266*** (0.049)	-0.219*** (0.041)	0.275* (0.132)	0.357*** (0.106)
上市後経過11年目ダミー	-0.264*** (0.050)	-0.203*** (0.042)	0.255 (0.133)	0.365*** (0.106)
上市後経過12年目ダミー	-0.303*** (0.049)	-0.234*** (0.040)	0.201 (0.132)	0.334** (0.105)
上市後経過13年目ダミー	-0.334*** (0.049)	-0.264*** (0.040)	0.172 (0.131)	0.312** (0.105)
上市後経過14年目ダミー	-0.384*** (0.052)	-0.295*** (0.043)	0.107 (0.132)	0.271* (0.106)
上市後経過15年目ダミー	-0.403*** (0.055)	-0.286*** (0.047)	0.056 (0.133)	0.205 (0.109)
上市後経過16年目ダミー	-0.391*** (0.058)	-0.289*** (0.050)	0.018 (0.128)	0.134 (0.102)
上市後経過17年目ダミー	-0.355*** (0.063)	-0.257*** (0.054)	0.027 (0.125)	0.136 (0.097)
上市後経過18年目ダミー	-0.354*** (0.066)	-0.240*** (0.055)	-0.016 (0.126)	0.113 (0.094)
上市後経過19年目ダミー	-0.428*** (0.070)	-0.293*** (0.068)	-0.281* (0.121)	-0.088 (0.097)
上市後経過20年目ダミー	-0.382*** (0.092)	-0.139 (0.077)	-0.311* (0.127)	-0.098 (0.106)
ATC1ダミー	yes	yes	yes	yes
年ダミー&四半期ダミー	yes	yes	yes	yes
定数項	-1.214*** (0.060)	-1.297*** (0.056)	-2.015*** (0.141)	-1.855*** (0.118)
N	2273	2273	1290	1290
R-squared	0.70	0.74	0.73	0.74

注)表 6.1 と同じ。

表 6.5 米国との価格比の推計結果(日本)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6
独占保護失効ダミー	-0.940*** (0.104)	-0.812*** (0.103)	-0.529*** (0.092)	-0.782*** (0.122)	-0.727*** (0.123)	-0.307** (0.097)
独占保護失効ダミー×上市後経過年数	0.103*** (0.012)	0.090*** (0.012)	0.052*** (0.010)	0.090*** (0.014)	0.080*** (0.013)	0.022* (0.011)
類似薬効比較方式加算ありダミー	0.029 (0.030)	0.374*** (0.050)	0.388*** (0.046)			
原価計算方式ダミー	0.204*** (0.031)	0.458*** (0.052)	0.465*** (0.048)			
類似薬効比較方式加算ありダミー×上市後経過年数		-0.055*** (0.007)	-0.041*** (0.006)			
原価計算方式ダミー×上市後経過年数		-0.047*** (0.008)	-0.053*** (0.007)			
薬剤分類番手(逆数)				-0.049 (0.055)	0.387*** (0.110)	0.033 (0.093)
WOS論文引用数				0.103*** (0.015)	0.225*** (0.027)	0.253*** (0.022)
薬剤分類番手(逆数)×上市後経過年数					-0.053*** (0.012)	-0.013 (0.009)
WOS論文引用数×上市後経過年数					-0.020*** (0.004)	-0.026*** (0.003)
外国平均価格調整率×上市後経過年数			-0.155*** (0.009)			-0.166*** (0.010)
上市後経過1年目ダミー	0.023 (0.064)	0.024 (0.061)	0.041 (0.062)	0.330* (0.136)	0.346 (0.205)	0.369* (0.174)
上市後経過2年目ダミー	0.057 (0.064)	0.069 (0.061)	0.086 (0.061)	0.370** (0.132)	0.492* (0.206)	0.426* (0.175)
上市後経過3年目ダミー	-0.010 (0.063)	0.029 (0.059)	0.055 (0.059)	0.415** (0.131)	0.605** (0.207)	0.544** (0.175)
上市後経過4年目ダミー	-0.023 (0.064)	0.042 (0.061)	0.059 (0.060)	0.452*** (0.132)	0.753*** (0.211)	0.699*** (0.178)
上市後経過5年目ダミー	-0.048 (0.065)	0.043 (0.062)	0.040 (0.061)	0.463*** (0.128)	0.856*** (0.213)	0.782*** (0.179)
上市後経過6年目ダミー	-0.033 (0.067)	0.089 (0.064)	0.091 (0.063)	0.497*** (0.130)	0.982*** (0.220)	0.893*** (0.182)
上市後経過7年目ダミー	-0.093 (0.068)	0.057 (0.066)	0.068 (0.065)	0.489*** (0.132)	1.060*** (0.227)	0.980*** (0.186)
上市後経過8年目ダミー	-0.074 (0.073)	0.105 (0.072)	0.124 (0.068)	0.538*** (0.137)	1.186*** (0.235)	1.113*** (0.189)
上市後経過9年目ダミー	0.021 (0.078)	0.226** (0.078)	0.238*** (0.072)	0.681*** (0.139)	1.397*** (0.242)	1.344*** (0.193)
上市後経過10年目ダミー	-0.027 (0.080)	0.194* (0.080)	0.246*** (0.073)	0.653*** (0.141)	1.436*** (0.250)	1.418*** (0.197)
上市後経過11年目ダミー	-0.088 (0.084)	0.153 (0.086)	0.267*** (0.077)	0.605*** (0.145)	1.451*** (0.255)	1.51*** (0.204)
上市後経過12年目ダミー	-0.204* (0.096)	0.077 (0.099)	0.269*** (0.079)	0.400* (0.161)	1.365*** (0.272)	1.558*** (0.209)
上市後経過13年目ダミー	-0.215* (0.107)	0.110 (0.115)	0.366*** (0.087)	0.360* (0.169)	1.400*** (0.287)	1.682*** (0.217)
上市後経過14年目ダミー	-0.287* (0.132)	0.090 (0.155)	0.230* (0.107)	0.309 (0.195)	1.411*** (0.307)	1.594*** (0.223)
上市後経過15年目ダミー	-0.299 (0.201)	0.114 (0.203)	0.125 (0.135)	0.290 (0.251)	1.462*** (0.335)	1.561*** (0.232)
上市後経過16年目ダミー	-0.854*** (0.136)	-0.312 (0.180)	-0.104 (0.146)	-0.275 (0.196)	1.091*** (0.316)	1.481*** (0.249)
上市後経過17年目ダミー	-1.078*** (0.145)	-0.485* (0.194)	-0.254 (0.160)	-0.468* (0.203)	0.974** (0.328)	1.431*** (0.258)
上市後経過18年目ダミー	-1.335*** (0.158)	-0.493** (0.186)	-0.327* (0.162)	-0.724*** (0.213)	0.739* (0.338)	1.342*** (0.267)
上市後経過19年目ダミー						
上市後経過20年目ダミー						
ATC1ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
年ダミー&四半期ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	-1.585*** (0.118)	-1.610*** (0.116)	-1.544*** (0.117)	-1.098*** (0.177)	-1.497*** (0.247)	-1.461*** (0.213)
N	1932	1932	1932	1173	1173	1173
R-squared	0.38	0.41	0.52	0.44	0.47	0.66

注)表 6.1 と同じ。

7. おわりに

本稿では、世界売上上位 300 品目の中で日米英仏独の 5 か国に共通して上市されており、かつ医薬品の製剤規格を厳格に揃えることができる先発品に焦点を合わせて、薬価が医薬品の革新性によってどのように変化するか、米国を基準とする比較分析を行った。分析では規制の閾値効果(一定の革新性が無いと加算を認めないために、比較的小さい革新性は価格に反映されない効果)と、その上限効果(規制価格には上限があるために大きな革新性が価格に十分反映されない効果)に注目した。

今回分析対象とした医薬品の約半分は当該作用機序の中で最初に上市された医薬品(ファースト・イン・クラス)であり、半分弱が 2010 年代に上市されており、また平均売上額は年間約 20 億ドルであった。薬価は、製薬企業の出荷段階の価格、卸売り段階の価格、小売り段階の価格があるが、今回利用した薬価は主として、卸売り段階、すなわち薬局購入価格 (PPP) である。その理由として重要なのは、PPP については、米国について MIDAS 価格、すなわち現実の取引価格の調査データが利用可能であるからである。

主要な分析結果は以下の通りである。第一に、革新性が高いと考えられる医薬品の価格が、日本でも欧州でも、米国価格を基準とした相対価格で、革新性が相対的に低い医薬品の場合と比べて高い。ここで革新性の指標として、日本で原価計算方式が適用された医薬品、あるいは類似薬効比較方式において有用性系加算の対象となった医薬品かどうかを利用した。このことは、政策的な意図の有無とは別に¹⁸、価格規制の閾値効果の方が、その上限効果よりも相対的に大きいことを示唆している。こうした傾向は、革新性の指標として、作用機序の新規性(『類似薬選定のための薬剤分類』による線引き内上市順位)や医薬品のサイエンス・リンケージの測定結果(当該新薬を保護する特許群の科学文献の引用状況を Web of Science にて収集)によって評価しても成立する。分析対象国各国間で所得水準や健康状態等の差による新薬への支払い意思額(WTP)の差は小さいとすれば、分析の対象となった医薬品については、閾値効果は、フランスで最も大きく、次に英国、日本及び独の順であることが示唆される。なお、日本の場合、外国平均価格調整は、医薬品の初期価格に対して、加算と同程度に影響している。また、外国平均価格調整は、有用性系加算の対象となった医薬品もそうでない医薬品においても同程度に行われており、閾値効果と上限効果の緩和の双方に重要な影響がある。

第二に、革新性が高い医薬品でも低い医薬品でも、米国の薬価の水準(購買力平価で評価した価格)が最も高く、続いてドイツであり、その後が日本ないし英国で、フランスが最も

¹⁸ 例えば、日本の原価計算方式においては、価格決定において革新性は明示的に考慮されていない場合が多いと考えられる。

低い。例えば、2011年以降に各国で上市された大型新薬の初期薬価について比較すると、平均値ではドイツが米国の薬価に最も近い水準であり、つづいて日本、英国、フランスの順番となっていた。中央値でも、米国についてドイツの水準が最も高く、日本の薬価は、英国より低く、フランスと同等の水準である。ドイツの初期価格が高い理由としては、企業が最初の1年は自由に価格を設定できる点が大きいと考えられる。

第三に、価格のダイナミクスでは、米国では医薬品の実質価格(対GDPデフレーター)が上市後に大幅に上昇し、他方で、日本と欧州では上市後に逆に実質価格は有意に低下するので、米国と日欧の価格差は経年的に拡大する。特に、類似薬効比較方式において有用性系加算の対象となった医薬品は、米国と比べて日欧でより低下する傾向にある。すなわち、この点において上限効果は経時的に大きくなる傾向がある。ただ、米国では、販売価格に直接反映されないリベートも重要であり、本研究ではそれは把握できていない点に留意が必要である。

このように、米国と比較して価格形成における規制が重要な日本と欧州では、革新性が高い医薬品も低い医薬品でもその価格水準は米国と比べても大幅に低いが、同時に規制の閾値効果が上限効果よりも大きいことが示唆された。そもそも規制の方針として、革新性に閾値を設けていれば、比較的小さな革新は価格には反映されない。しかし、興味深い点は、価格交渉が分権化されている米国の場合には、このような革新も薬価に反映される結果となっていることである。この点でComanor et al. (2018)の示唆とは異なり、規制と民間交渉では価格構造への影響で異なる結果をもたらしている。

本研究には、以下の限界と研究課題がある。各国の価格決定は既存比較薬との比較に依存すると考えられるが、今回の分析では各国で比較薬との比較は行っていないことである(日米で政策研ニュース No.56「類似薬効比較方式による革新性の評価：比較薬とのマッチト・データによる分析」でその試行結果を示している)。また、規制の価格への影響にとどまらず、規制は医薬品がそもそも上市されるかどうか、上市のタイミング、保険償還決定のタイミング等にも影響を与えるが、こうした点も分析していない。さらに、サンプルサイズの制約もあり、疾患領域の影響は推計で考慮しているが、疾患領域別の検討は行っていない。これらは今後の研究課題としたい。なお、今回の研究では、米国の卸売り段階の実売価格のデータを利用しているものの、個別の医薬品の販売価格とリンクしていないリベートは把握していない制約もあり、研究の限界となっている。

参考文献

Danzon P. M. and L.W. Chao, 2000, “Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large, and why?”, *Journal of Health Economics* 19, 159–195

Comanor, W.S., S.O. Schweitzer, J.M. Riddle and F. Schoenberg, 2018. “Value based pricing of pharmaceuticals in the US and UK: Does centralized cost effectiveness analysis matter?” *Review of Industrial Organization* 52, 589-602.

Lu Z.J., Comanor, W.S. 1998. Strategic pricing of new pharmaceuticals. *Review of Economics and Statistics* 80, 108-118.

成川衛・中村哲也・小林江梨子（2014）2013 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「薬価算定基準における画期性及び有用性加算の加算率の定量的算出法に係る研究」、課題番号 H25-特別-指定-021

Scherer F.M., 2000, “The Pharmaceutical Industry,” in *Handbook of Health Economics* Volume 1 (ed. Culyer A.J. and J. P. Newhouse), Elsevier, North Holland, 1297-1336

医療経済研究機構「薬剤使用状況等に関する調査研究 報告書」（各年）

西村淳一・長岡貞男・孫亜文（2018）「新薬の初期価格と価格ダイナミクス：日米パネルデータからの最初の知見」医薬産業政策研究所政策研ニュース No.53, 1-9.

西村淳一・長岡貞男・孫亜文（2019）「類似薬効比較方式による革新性の評価：比較薬とのマッチト・データによる分析」医薬産業政策研究所政策研ニュース No.56, 8-16.

補論1 サンプル構築の詳細な手順

本稿では『Pricing Insights』に掲載されている医薬品について、IQVIA World Review Analyst 2018 から 2017 年世界売上上位 300 品目のうち、2018 年 9 月時点で 5 か国で販売されている医薬品のみを抽出した。ただし、ドイツにおいて特に多かったが、並行輸入品は除外している。

さらに、5 か国の医薬品価格比較を厳密に行うことを目的として、医薬品の成分、国際商品名、剤形、および強度を各国で揃えて分析を行った。その際、同じ成分、国際商品名、剤形、強度で販売している複数の販売会社がある場合、それらの平均値を各年各四半期で計算することで価格情報を得ている。その結果、144 成分、159 品目が抽出された。これは同成分で異なる ATC や異なる剤形・強度のものがあるため、成分数より品目数の方が多くなっている。

次に、上記の手順で抽出された 144 成分、159 品目から後発品を除いた。さらに、複数の剤形・強度のうち、5 か国でパネルデータが最も長い期間とれそうな品目に選んだ(四半期データが最も多く存在しているものを選んで)。ただし、上市していても価格が未確認の場合、価格情報は空欄となっているため、実際に価格データが最も多くとれているかどうかは不明である)。この結果、140 成分、140 品目へと限定することが出来た。

さらに本稿では、上記の 140 成分、140 品目について入力エラー等による異常値と思われる医薬品を除外している。異常値を除外する方法は様々であるが、本稿では以下の手順で行った。

- (1) 第一に、米国価格データを利用して、MIDAS と PPP(MIDAS の一部を利用)の価格比較を米国について各品目で行う。MIDAS は US FOOD/DRUGSTORES と US MAIL SERVICE (オンラインによる薬剤取引) の両方の実績が存在する場合、その合算平均であり、PPP は US FOOD/DRUGSTORES のみの平均である、両者が大きく異なる品目、すなわち、0.5 未満あるいは 2 より大きい値をとっている 7 品目は、小売り経路で大きく異なる価格が報告されていることを示しており、裁定の可能性から異常値とみなし、分析対象から除外した。
- (2) 第二に、日独英仏について、各品目の MSP を CU、SU、MG あたりで計算し、4 か国の中での最大値と最小値を求める。この最大値と最小値の比を計算し、この比が 10 を上回っている場合 (つまり、日独英仏の中で 10 倍以上の価格差がある場合)、その品目を異常値とみなし 4 か国分除外する。この手順は、4 か国のうちいずれかの国の価格データに入力ミス等があると予想されるため、これらの品目を除くことで日独英仏データについても異常値はないものとする。上記の異常値を排除した結果、129 成分、129 品目が残った。

これら 129 品目のうち、『Pricing Insights』のデータベース上 2011～2018 年のデータ期間において、5 か国同時期に価格データが入手可能な 99 品目をデータサブセットとして作成し、また、同 129 品目のうち、5 か国同時期に 5 年間にわたる価格推移が観測可能な 60 品目のサブセットを作成している。さらに、同 129 品目のうち、2011 年以降に上市し、5 か国同時に真の初期価格が入手可能な 21 品目についてのデータサブセットを作成し、本稿での分析に使用している。

補論 2 薬価の情報ソース

Pricing Insight から抽出した各品目の日本、米国、英国、フランス、ドイツの各段階での価格（MSP: Manufacturer Selling Price、PPP: Pharmacy Purchase Price、RPP: Retail Public Price）の情報ソースを表補論 2.1 にまとめた¹⁹。

日本は、厚生労働省が定める薬価をベースに IQVIA が日本医薬品卸売連合会の集計したマージンをもとに、MSP、PPP を推計している。

アメリカは、薬価データベースの一つである Medi-Span に掲載の WAC (Wholesale Acquisition Cost) を MSP としている。WAC の情報がない品目については、IQVIA が収集した MIDAS TRD Retail Price をベースに IQVIA が独自に算出した係数を乗算することで推計している。PPP については、すべてこの MIDAS TRD Retail Price の価格を採用しており、また、RPP については、WAC、もしくは MIDAS TRD Retail Price をベースに IQVIA が独自に算出した係数を乗算することで推計している。MIDAS TRD Retail Price は、IQVIA が卸業者から収集しているデータであり、小売りの実績として FOOD/DRUG STORES (店頭取引) と US MAIL SERVICE(オンライン取引)の両方が存在する場合、それら流通経路を合算した際の平均価格を採用し、どちらか一方の価格情報しか無い場合には、その情報を採用している。

英国の公表薬価は PPP であり、これは Chemist and Druggist、England & Wales Drug Tariff といった薬価リスト、もしくは製薬企業からの情報を採用している。MSP は PPP に対して、IQVIA が算出したマージンを乗算することで推計している。一方、RPP に関しては、参照できるデータソースが存在せず、Pricing Insight 内には含まれていない。

フランスは医療用品経済委員会（CEPS: Comité Economique des Produits de Sante）が定める税別製造者価格（公表価格）を MSP として採用し、この MSP をもとに卸マージン、薬局マージン（両者とも公定マージン）を乗算することで、PPP および RPP を算出している。

ドイツは製薬企業が決定した製造業者出荷価格（公表薬価）を MSP とし、この MSP をもとに卸マージン（公定マージン）を乗算することで PPP を算出し、ついで PPP に薬局マージン（公定マージン）を乗算することで PPP を算出している。

¹⁹ 出所) Copyright©2019 IQVIA. Pricing Insights をもとに作成（無断転載禁止）

表補論 2.1 検討に用いた各国薬価の情報ソースのまとめ

	MSP (Manufacturer Selling Price)	PPP (Pharmacy Purchase Price)	RPP (Retail Public Price)
日本	PPP に対して、日本医薬品卸売連合会の集計したマージンをもとに算出	RPP に対して、日本医薬品卸売連合会の集計したマージンをもとに算出	厚生労働省（厚生労働大臣）の定める薬価
米国	Medi-Span に掲載の WAC。情報がない場合、IQVIA 社の収集した MIDAS TRD Retail Price をベースに算出	MIDAS TRD Retail Price をベースに算出	WAC をベースに推計。WAC の情報が存在しない場合、MIDAS TRD Retail Price をベースに推計
英国	PPP に対して、マーケットセグメント毎に決まったマージンをもとに算出	Chemist and Druggist、England & Wales Drug Tariff、もしくは製薬企業からの情報をもとにした公表薬価	オフィシャルな小売価格は存在しない
フランス	CEPS が決定した税別製造者価格（公表価格）	MSP をもとに公定マージンを用いて算出	MSP、PPP をもとに公定マージンを用いて算出
ドイツ	製薬企業が決定した薬価（公表価格）	MSP をもとに公定マージンを用いて算出	PPP をもとに公定マージンを用いて算出

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

Tel: 03-5200-2681 Fax: 03-5200-2684

<http://www.jpma.or.jp/opir/>