

# 新医薬品の薬価算定について

整理番号	16-11-内-9			
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（内用薬）			
成分名	カルグルミン酸			
新薬収載希望者	（株）ポーラファルマ			
販売名 （規格単位）	カーバグル分散錠200mg（200mg1錠） 注）医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の評価に基づく開発公募品目			
効能・効果	下記疾患による高アンモニア血症 ・N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症 ・イソ吉草酸血症 ・メチルマロン酸血症 ・プロピオン酸血症			
主な用法・用量	通常、1日に体重kgあたり100mg～250mgより開始し、1日2～4回に分けて、用時、水に分散して経口投与する。その後は患者の状態に応じて適宜増減する。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算	製品総原価	11,365.80円	
		営業利益	2,666.10円 <small>（流通経費を除く価格の19.0%）</small>	
		流通経費	1,056.20円 <small>（消費税を除く価格の7.0%）</small> <small>出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）</small>	
		消費税	1,207.00円	
	外国平均価格調整	なし		
算定薬価	200mg1錠	16,295.10円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
200mg1錠 米国 213.426ドル 24,544.00円 英国 59.80ポンド 10,106.20円 独国 138.078ユーロ 17,674.00円 外国平均価格 17,441.40円 （注）為替レートは平成27年10月～平成28年9月の平均		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 20人 1.5億円		
最初に承認された国（年月）： 欧州（2003年1月）				
製造販売承認日	平成28年9月28日	薬価基準収載予定日	平成28年11月18日	

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式		第一回算定組織	平成28年10月4日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬		類似薬がない根拠	
	成分名	カルグルミン酸		類似の効能・効果、薬理作用等を有する既収載品がなく、新薬算定最類似薬はないと判断した。	
	イ. 効能・効果	下記疾患による高アンモニア血症 ・ N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症 ・ イソ吉草酸血症 ・ メチルマロン酸血症 ・ プロピオン酸血症			
	ロ. 薬理作用	カルバモイルリン酸合成酵素 I 活性化作用			
	ハ. 組成及び化学構造				
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日2～4回			
営業利益率	平均的な営業利益率 (14.6%) <sup>(注)</sup> × 130% = 19.0% (注) 出典: 「産業別財務データハンドブック」(日本政策投資銀行) [革新性(改善): a-3(2p) + 希少疾病用医薬品: b-1(2p) + 初治療薬: d-1(2p) = 6p]				
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点					
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日			

(参考) N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症、  
イソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症の病態

#### N-アセチルグルタミン酸合成酵素 (NAGS) 欠損症について

- 尿素サイクル異常症の一つであり、NAGS遺伝子の不活化変異によりN-アセチルグルタミン酸が合成されないことで、尿素サイクルの最初のステップであるカルバモイルリン酸合成酵素 I が活性化されず、アンモニアが過剰に蓄積して高アンモニア血症、高グルタミン血症等を呈する常染色体劣性遺伝疾患である。
- 新生児型（完全欠損）と遅発型（部分欠損）に分類される。新生児型は、出生後間もなく高アンモニア血症を発症し、脳浮腫、昏睡等により死亡に至ることがあり、5年生存率は22%である。また、生存例の90%以上においても中等度から重度の不可逆的な神経性及び精神運動性障害を有する。遅発型は乳児期以降に発症し、感染、受傷、外科手術等によるタンパク異化亢進に伴い高アンモニア血症を発症し、5年生存率は41%である。また、生存例の28%においても神経発達障害を呈する。
- 高アンモニア血症を発症した患者において、血中/尿中アミノ酸分析、尿中有機酸分析及び酵素活性又は遺伝子解析により鑑別診断される。
- 本邦における患者は報告されていないが、欧州における発症頻度は、800万人あたり1人と推定されている。

#### イソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症について

- 有機酸代謝異常症に分類されており、アミノ酸代謝経路における酵素欠損により中間代謝物である有機酸が体内に蓄積することで、代謝性アシドーシスや高アンモニア血症を呈する常染色体劣性遺伝疾患である。
- 代謝不全の初回発現時期により新生児型と遅発型に分類され、新生児型では出生後間もなく呼吸障害、けいれん、意識障害等を認め、食欲不振、嘔吐、筋緊張の異常、無気力等の神経症状を呈する。遅発型では、感染等を契機に代謝不全を起こし、新生児型と同様の神経症状を呈する。
- NAGS欠損症と同様の診断方法のほか、高アンモニア血症の有無にかかわらず、新生児マススクリーニングや臨床症状から各疾患が疑われ診断される場合もある。
- 本邦における患者数は、イソ吉草酸血症3人、メチルマロン酸血症62人、プロピオン酸血症30人と報告されている（厚生労働科学研究費補助金による調査）。

#### 既存治療について

- 高アンモニア血症に対する既存の薬物療法であるアルギニン製剤、アンモニア除去剤等は、これらの疾患に対する有効性の明確なエビデンスがなく、同様の効能・効果を有する医薬品は承認されていない。その他の治療法として、血液浄化療法、食事療法及び肝移植が挙げられるが、患者への負担、発育障害等が課題となっている。