

新医薬品の薬価算定について

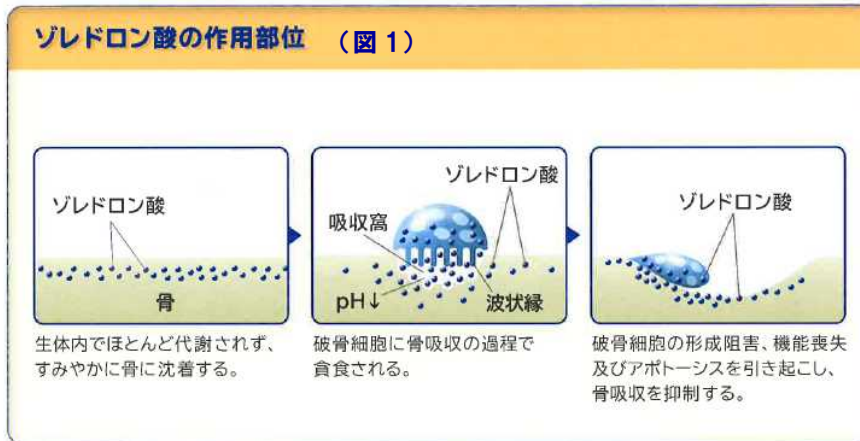
整理番号	16-11-注-4											
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（注射薬）											
成分名	ゾレドロン酸水和物											
新薬収載希望者	旭化成ファーマ（株）											
販売名 （規格単位）	リクラスト点滴静注液5mg（5mg100mL1瓶）											
効能・効果	骨粗鬆症											
主な用法・用量	通常、成人には1年に1回ゾレドロン酸として5mgを15分以上かけて点滴静脈内投与する。											
算定	算定方式	原価計算方式 （組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬の薬価算定の特例）										
	原価計算	製品総原価	29,061円									
		営業利益	4,692円 （流通経費を除く価格の13.9%）									
		流通経費	2,541円 （消費税を除く価格の7.0%） 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）									
		消費税	2,903円									
外国平均価格調整	（調整前） 5mg100mL1瓶 39,197円		（調整後） →39,485円									
算定薬価	5mg100mL1瓶 39,485円											
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測										
米国	（1,300.60ドル	149,569円）※	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>予測年度</th> <th>予測本剤投与患者数</th> <th>予測販売金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（ピーク時）</td> </tr> <tr> <td>6年度</td> <td style="text-align: center;">7.1万人</td> <td style="text-align: center;">28億円</td> </tr> </tbody> </table>	予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額	（ピーク時）			6年度	7.1万人	28億円
予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額										
（ピーク時）												
6年度	7.1万人	28億円										
英国	253.38ポンド	42,821円										
独国	548.14ユーロ	70,162円										
仏国	355.72ユーロ	45,532円										
外国平均価格	52,838円											
（注1）為替レートは平成27年10月～平成28年9月の平均 （注2）外国の価格に大きな開きがあるので、調整した外国平均価格を用いている（※は最低価格の3倍を上回るため対象から除いた。） 最初に承認された国：欧州（2005年4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									
同一成分既収載品	品目名（投与形態）	ゾメタ点滴静注4mg/100mL（注射薬）										
	薬価	4mg100mL1瓶 28,075円										
	効能・効果	（1）悪性腫瘍による高カルシウム血症 （2）多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変										
	用法・用量	（1）通常、成人には1ボトル（ゾレドロン酸として4mg）を15分以上かけて点滴静脈内投与する。なお、再投与が必要な場合には、初回投与による反応を確認するために少なくとも1週間の投与間隔をおくこと。 （2）通常、成人には1ボトル（ゾレドロン酸として4mg）を15分以上かけて3～4週間間隔で点滴静脈内投与する。										
含量単位薬価比	1.13倍											

薬価算定組織における検討結果のまとめ

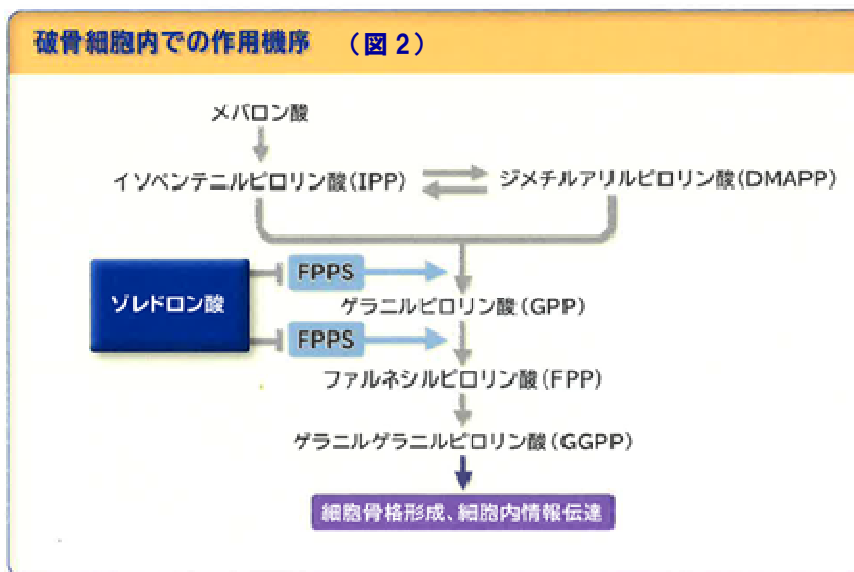
算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	平成28年10月4日
営業利益率	<p>平均的な営業利益率 (14.6%)^(注) × 90% = 13.1%</p> <p>(注) 出典: 「産業別財務データハンドブック」 (日本政策投資銀行) [革新性等の程度が低い: a(-2p) = -2p]</p> <hr/> <p>本剤は既記載のゾメタ点滴静注と、有効成分が同一であり、かつ、安全性薬理試験はゾメタ点滴静注の初回承認時に評価済みであったとして実施されておらず、医薬品の特徴からみて革新性の程度が低いと判断し、減算率は10%が適当と評価した。</p>		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点	<p>本剤は、適切な規模 (665例) の国内臨床試験において新規椎体骨折の累積発生率の低下を示しており、営業利益率の減算対象となる革新性の程度が低い薬剤には該当しない。</p>		
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成28年10月14日	
	<p>適切な規模の国内臨床試験において有効性及び安全性を確認していることは、評価可能と判断する。ただし、同一の薬理作用を有する医薬品が複数薬価収載されていることから、限定的な評価とする。</p> <p>以上のことから、減算率は5%にとどめることとした。</p> <p>⇒当初算定案を変更する。 (平均的な営業利益率 (14.6%) × 95% = 13.9%、 算定薬価 39,485円)</p>		

(参考) リクラストの薬理作用に基づく、長期的な骨吸収抑制作用について

リクラスト（ゾレドロン酸水和物）の骨吸収抑制の主な作用機序は、他のビスホスホネートと同様、破骨細胞のアポトーシス誘導および機能喪失である。活性化された破骨細胞が骨を吸収する際に、骨に吸着したビスホスホネートが破骨細胞内に移行し、アポトーシスを誘導すると考えられている（図1）。



ゾレドロン酸の破骨細胞内でのアポトーシスを誘導する機序は、メバロン酸経路下流の酵素であるファルネシルピロリン酸合成酵素（以下、FPPS）の阻害である（図2）。ゾレドロン酸はFPPSの活性部位に高い親和性で結合し、その活性を強く阻害することが示されている。



Nancollas GH(2006)らは、ハイドロキシアパタイトに対する親和性を他のビスホスホネートと比較したところ、ゾレドロン酸は最も高い親和性を示すことから骨への取り込みが多いことを示唆している。また、Weiss HM (2008)らによると、骨組織中でのゾレドロン酸の半減期は150～200日とされ、長期間骨に取り込まれていることが示唆される。

以上より、ゾレドロン酸は骨に対して高い親和性を示すとともに、FPPSの活性部位に他のビスホスホネートよりも高い親和性で結合し、最も強力に破骨細胞のFPPSを阻害することが示されたことから、長期的な骨吸収抑制効果が示唆された。