

## 既記載の医薬品（ラセミ体）を光学分割した医薬品について

### 1. これまでの経緯

- 既記載の医薬品（ラセミ体）を光学分割した医薬品については、原則、類似薬効比較方式により薬価算定されているが、このことに対し、薬価算定組織から次のような提案がなされた。

（平成23年7月27日 中医協「薬価算定の基準に関する意見」の抜粋）

#### 2) 既記載の医薬品（ラセミ体）を光学分割した医薬品について

- ・ これまでは技術的に分離困難との理由から数種類の光学異性体の混合物として承認されている成分があるが、近年、これらの光学異性体を分割する技術が発達したことから、これらの光学異性体のうちから有効性・安全性に優れたものを分離して、新有効成分医薬品として承認されているものが増えてきている。
  - ・ このような新医薬品であって、同一成分を含む既記載品と投与経路、効能・効果等に大きな変更がない製剤については、既に成分としては実質的に十分な臨床使用経験があり、開発リスクや開発費用等が低いと考えられるため、「新医療用配合剤の特例」と同様な取扱いとしてはどうか。
- これに対し、薬価専門部会での審議において、以下の指摘を受けた。
    - ・ 分離精製には経費がかかっているなのでその経費などはきちんと評価すべきではないか。（平成23年7月27日、安達委員）
    - ・ 過去は画期的な技術であったが、最近では開発リスクや開発経費等が低いのであれば、薬価を内用配合剤の特例のように安くしてもよい。（平成23年7月27日、三浦委員）

<参考：配合剤の特例ルール抜粋>

#### 6 新医療用配合剤の薬価算定

##### (2) 新医療用配合剤の特例

- ① 新医療用配合剤に係る全ての単剤について、製造販売業者が当該新医療用配合剤と同一のものがある場合（④の場合を除く。）

##### イ 算定の特例

第1部及び前部の規定に関わらず、新医療用配合剤に係る全ての単剤（製造販売業者が当該新医療用配合剤と同一のものをを用いるものとする。）の組合せを比較薬として、類似薬効比較方式（I）によって算定される額に100分の80を乗じた額（補正加算の対象となる場合には当該額に補正加算を行った額）を当該新医療用配合剤の薬価とする。

##### ロ 外国平均価格調整

当該新医療用配合剤について、外国平均価格調整を行う要件に該当する場合には、これにより調整される額を薬価とする。

## 2. 検討

- 薬価算定基準が明文化された以降に、光学分割成分が新薬として初めて薬価収載された医薬品の事例をみると、
  - ① 費用のかかる毒性試験などの非臨床試験や臨床試験の一部を、既存データの活用する形で承認されていることから、開発リスクや開発費用が低いと思われるものがある。
  - ② 光学分割を行ったことにより、既存品に比べ、有効性・安全性の面でメリットが考えられるものがある一方で、効能・効果も含め大きな変更がないのではないかとと思われるものもある。
  - ③ 元のラセミ体医薬品の薬価収載年が古く、新薬算定最類似薬とすることが不適切なケースもある。
  - ④ また、類似薬効比較方式（Ⅱ）で薬価算定しているケースもある。

## 3. 対応案

- 同一成分を含む既収載品（ラセミ体医薬品）と投与経路、効能・効果等に大きな変更がない光学分割医薬品（新医薬品）については、配合剤の特例ルールを参考に、

次のいずれかに該当する場合を除き、当該ラセミ体医薬品の薬価の8割を基本としてはどうか。ただし、市場性加算または小児加算の要件に該当する場合にはそれを適用することとしてはどうか。

- ① 当該ラセミ体医薬品が薬価収載から長期間経過している場合
  - ② 当該ラセミ体医薬品と比較して高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されている場合
- なお、類似薬効比較方式（Ⅱ）の算定要件を満たす場合は、類似薬効比較方式（Ⅱ）による算定薬価と、ラセミ体医薬品の8割を基本として算定した薬価のいずれか低い方にしてはどうか。

薬価算定基準が明文化された(H12年4月)以降に光学分割成分が新薬として初めて薬価収載された医薬品一覧

No.	投与経路	光学分割医薬品			既収載ラセミ体医薬品			効能効果の違い等	光学分割によるメリット (申請者による主張)	光学分割医薬品の 薬価算定方法	光学分割医薬品価格 /ラセミ体医薬品 価格 (光学分割医薬品収)
		品目名 (製造販売業者名)	成分名	収載年月日	品目名 (製造販売業者名)	成分名	収載年月日				
1	内	ネキシウムカプセル (アストラゼネカ)	エソメプラゾール マグネシウム 水和物	H23.9.12	オメプラール錠 (アストラゼネカ) オペプラゾン錠 (田辺三菱製薬)	オメプラゾール	H3.3.15	「非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」の効能・効果を持つ以外は既収載品と同一	特定の薬物代謝酵素が遺伝的に欠損している患者においても、血漿濃度がオメプラゾールと比較して安定	類似薬効比較方式(Ⅱ) 最類似薬:オメプラゾール 比較薬:ランソプラゾール ナトリウム	99.7%
2	内	ザイザル錠 (グラクソ・スミスクライン)	レボセチリジン 塩酸塩	H22.12.10	ジルテック錠 (ユーシービージャパン)	セチリジン塩 酸塩	H10.8.28	既収載品と同一	投与量半分でも同等の効果が得られる(活性のない光学異性体を含まない)。	類似薬効比較方式(Ⅰ) 最類似薬:ロラタジン 小児加算	99.8%
3	注	ポプスカイン0.25%、 0.5%、0.75%注 (丸石製薬)	レボピピバカイン 塩酸塩	H20.6.13	マーカイン注 0.125%、0.25%、0.5% (アストラゼネカ)	ピピバカイン	S44.9.3	「術後鎮痛」の効能・効果以外は既収載品と同一	心毒性が弱い光学異性体(S体)製剤である(心毒性が強い光学異性体(R体)を含まない)。	類似薬効比較方式(Ⅰ) 最類似薬:塩酸ロピバカイン水和物 市場性加算(Ⅱ)	222.4%

ラセミ体医薬品を光学分割した新医薬品において必要とされた試験データ等

		通常、新有効成分含有医薬品の製造販売承認申請の際必要な提出資料	1	2	3
			ネキシウムカプセル(エソメプラゾールマグネシウム水和物)	ザイザル錠(レボセチリジン塩酸塩)	ポプスカイン注(レボピバカイン塩酸塩)
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	○	○	○
	2 外国における使用状況	○	○	○	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討	○	○	○	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	○	○	○
	2 製造方法	○	○	○	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	○	○	○
	2 苛酷試験	○	○	○	○
	3 加速試験	○	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	▲(一部略)	○	○
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×(ラセミ体データ)	○	○
	3 その他の薬理	△	×(ラセミ体データ)	—	—
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	○	○	○
	2 分布	○	▲(一部略)	○	○
	3 代謝	○	○	○	○
	4 排泄	○	▲(一部略)	○	○
	5 生物学的同等性	×	○	○	○
	6 その他薬物動態	△	—	—	—
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	○	○	○
	2 反復投与毒性	○	▲(一部略)	▲(一部略)	○
	3 遺伝毒性	○	○	○	○
	4 がん原性	△	×(ラセミ体データ)	×(ラセミ体データ)	×(ラセミ体データ)
	5 生殖発生毒性	○	▲(一部略)	▲(一部略)	○
	6 局所刺激性	△	×(ラセミ体データ)	—	—
	7 その他の毒性	△	×(ラセミ体データ)	○	○
ト 臨床試験	1 第一相臨床試験	○	○	○(国内生物学的同等性)	○
	2 第二相臨床試験(用量設定)	○	×(ラセミ体データ)	▲(ラセミ体資料+海外光学分割体の資料)	○
	3 第三相臨床試験	○	▲(一部略)	▲(ラセミ体資料+海外光学分割体の資料)	○

○フルセットを提出

▲ラセミ体のデータを用いることにより一部略

×ラセミ体のデータにより省略可能とされたもの