

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
「薬価制度抜本改革に係る医薬品開発環境および流通環境の実態調査研究」

## 分担研究報告書

### 医薬品開発環境に関する研究

研究分担者 成川 衛 （北里大学薬学部 教授）  
小林 江梨子 （千葉大学大学院薬学研究院 准教授）

#### 研究要旨

平成 30 年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しが、我が国における医薬品の開発環境等に与えてきた影響を多面的に評価するため、臨床試験の実施状況、新薬の国際的な開発タイミング、製薬企業の業績を経時的に分析するとともに、新薬開発企業を対象とした平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査及び外資系製薬企業等の米国・欧州本国関係者へのヒアリング調査を行った。その結果、過去 10 年程度の間、日本を含む国際共同臨床試験が増加し、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに経時的に短くなるなど、日本の新薬研究開発の環境が好転してきたことが示された。一方で、平成 30 年度薬価制度抜本改革により、日本の事業環境が不安定になること、開発プロジェクトの予見可能性や収益性の低下に伴い日本市場の魅力が低下し、日本の開発優先順位が下がる可能性があることなどが示唆されている。新薬の研究開発には 10 年以上の長い歳月と多大なリソースを要することから、短期的な影響と併せて、今後より長い目で見た制度改革の影響を多面的、客観的かつタイムリーに測定し、評価していくことが重要である。

#### A. 研究目的

近年、革新的で高額な医薬品が相次いで上市され、今後の医療保険財政や国民負担に与える影響が危惧される中、平成 30 年（2018 年）4 月の診療報酬改定では、薬価制度について新薬創出・適応外薬解消等促進加算（新薬創出等加算）制度の見直しをはじめとする抜本改革が行われた。これを受け、産業界からは、日本の医薬品市場の魅力が低下し、今後、企業が国民のニーズに応じて我が国での新薬の研究開発を積極的に行い、安定に供給し続けることに悪影響が生じるおそれがあるとの懸念が示されている。今般の薬価制度改革については、中央社会保険医療協議会（中医協）の答申書附帯意見において「「薬価制度の抜本改革について 骨子」に基づき、薬価

制度の抜本改革による関係者への影響を検証した上で、必要な対応について引き続き検討すること」とされており、我が国における医薬品開発等への影響を調査・分析することは重要かつ不可欠な課題である。

このような背景のもと、本研究では、平成 30 年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しが我が国における医薬品の開発環境等に与えてきた影響を多面的に評価することを試みた。これを踏まえて、医療保険制度の持続性確保と、革新的な医薬品に係る研究開発の促進・患者へのタイムリーな提供という二つの課題のバランスを念頭に置きながら、今後の薬価制度のあり方についての基礎資料を整備し、提供することを目的とした。

## B. 研究方法

本研究は、以下の4つの調査研究から構成される。

1. 臨床試験の実施状況に関する調査研究
2. 新薬の開発タイミングに関する調査研究
3. 製薬企業の業績に関する調査研究
4. 平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査研究
5. 外資系製薬企業等の米国・欧州本国関係者へのヒアリング調査

以下に、各々の研究方法の概要を示す。

### 1. 臨床試験の実施状況に関する調査研究

臨床研究情報ポータルサイト（国立保健医療科学院）に登録されている臨床試験（Phase 1～3、企業がスポンサー、日本の医療機関が参画）の情報（2010年から2017年）に基づき、日本の製薬企業（外資系企業の日本法人を含む）による臨床試験の実施状況（Phase、試験実施地域、対象医薬品の薬効分類等）を調査し、経時的な変化を分析した。

### 2. 新薬の開発タイミングに関する調査研究

グローバルな開発品目の日米欧での開発・承認のタイミングを調査し、いわゆるドラッグラグの状況を含めた新薬の開発タイミングの経時的推移の分析を目的として、2008年度から2017年度に日本で承認された新有効成分含有医薬品について、以下の情報を収集した。

- 日本、米国及びEUでの承認申請日及び承認日
- 開発公募品・要請品、希少疾病用医薬品、優先審査、薬価算定時の有用性加算等の適用、新規作用機序医薬品、新規薬理作用の1番手品等への該当の有無

情報収集は、平成30年度薬価改定において新薬創出等加算の対象品目を有した企業

83社には郵送又は電子メールにて調査事項への回答を依頼し、これ以外の企業の品目については、医薬品医療機器総合機構ウェブサイトの審査報告書・申請資料概要、厚生労働省ウェブサイトの中医協総会資料に基づいた。

収集した情報に基づき、日米における承認年月がともに明らかであり、かつ、日本の承認が米国と同月か遅い品目について、日米承認ラグ月数を算出した（日本で先に承認された品目については0か月とした）。同様に、日米間における申請ラグ、日EU間における承認ラグ及び申請ラグについても各々ラグ月数を算出し、経時推移を分析した。

### 3. 製薬企業の業績に関する調査研究

日刊薬業データベース（内資系製薬企業の通期決算一覧、外資系製薬企業（日本法人）の通期決算一覧）を用いて、内資系27社、外資系13社の業績を分析対象とした。内資系企業については、2006年度から2017年度の売上高、営業利益、海外売上高及び研究開発費、外資系企業（日本法人）については、2010年から2017年の売上高及び営業利益の情報を用いて経時推移を分析した。

### 4. 平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査研究

平成30年度薬価改定において新薬創出等加算の対象品目を有した企業83社を調査対象とし、対象企業の薬価担当部門責任者宛てに調査票を郵送した。回答期間は約1か月間（2018年11月）とし、調査票を郵送又は電子メールにより回収した。

調査事項の概要は下表のとおりである。

- |   |
|---|
| Q1. 平成 30 年度薬価制度抜本改革の新薬開発や経営への影響の有無       |
| Q2. 抜本改革の新薬開発への影響の詳細                      |
| 2-1. 開発（計画）中の品目について日本での開発を断念・保留したもの       |
| 2-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの |
| 2-3. 開発（計画）中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたもの及びその内容 |
| Q3. 抜本改革の経営への影響の詳細                        |
| 3-1. 日本への投資優先度の変化                         |
| 3-2. 開発（計画）中／販売中の品目について市場規模予測の確実性の変化      |
| Q4. 抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しの経営への影響             |
| Q5. 日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべき事項       |

## 5. 外資系製薬企業等の米国・欧州本国関係者へのヒアリング調査

外資系製薬企業又は製薬団体の米国・欧州本国の上級スタッフが来日した機会を利用して、これまでの日本の新薬研究開発及び販売の環境、それに対する平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関連する事項を中心にヒアリング調査を実施した。

## C. 研究結果

### 1. 臨床試験の実施状況に関する調査研究

分析対象とした臨床試験は 2,506 試験であり、各年 300 試験前後で推移した。

実施企業（内資／外資）別では、内資系企業によるものが若干多い傾向で推移したが、その割合は 40～50% 台で拮抗しつつあった。2 社以上の共同開発による試験の割合は年々増加した。対象医薬品は、腫瘍用薬が全体の約 3 割を占め、経時的に増加していた。続い

て、その他の代謝性医薬品、中枢神経用薬、循環器官用薬が多かった。

試験地域については、日本に加えて米国、EU、アジア、その他の地域を含む臨床試験の割合は年々増加傾向にあった。実施試験の Phase については、Phase 3 が半数前後を占め、大きな経時的変化はなかったが、腫瘍用薬においては Phase 1 及び 2 も比較的多く実施されていた。

### 2. 新薬の開発タイミングに関する調査研究

情報が得られた 360 品目を分析対象とした。2008 年度から 2017 年度の間に、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに経時的に短くなっていることが示された。

項目別では、開発公募品・要請品については、日米間、日 EU 間のいずれにおいても、申請ラグ、承認ラグはともに大きな値を示した一方、有用性加算等の適用品や新規作用機序医薬品では、日米間、日 EU 間の申請ラグは短い値を示した。承認ラグについては、これらの品目に加えて、優先審査品目で短い値を示した。

申請ラグ、承認ラグの分布を経時的にみると、2008 年度以降、日米間の申請ラグ、承認ラグともに、6 か月以内である品目の割合が増加し、50% 程度に達していた。日 EU 間の申請ラグ、承認ラグも、6 か月以内である品目の割合は年々増加し、2017 年度には 60% 程度に達した。

### 3. 製薬企業の業績に関する調査研究

内資系企業の過去 10 年余の売上高は緩やかに増加した一方、営業利益及び営業利益率は、個別企業及び 27 社又は 11 社（売上上位企業）の合計（平均）のいずれにおいても年による変動が大きかった。海外売上高及び海外売上高比率は、ほとんどの企業において着実な増加が示され、27 社又は 11 社の合計（平均）も同様であった。研究開発費及び研究開

発費率は、各社ごとの額及び率にはばらつきがみられるが、27社又は11社の合計でみると額は着実に増加した一方、研究開発費率は20%弱程度ではば横ばいで推移した。

外資系企業（日本法人）については、業績データを開示している企業及びその情報の範囲が限定的であり、これらを基に業績の詳細な分析をすることは困難であった。

#### 4. 平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査研究

68社（回収率81.9%）から得られた回答を集計対象とした。内資系／外資系企業別に国内医療用医薬品売上高（2017年）上位11社（計22社）を「大手22社」とし、これら大手22社とそれ以外に分けた集計も行った。

##### Q1. 平成30年度薬価制度抜本改革の新薬開発や経営への影響の有無

薬価制度抜本改革の新薬研究開発や経営への影響について、59社（86.8%）が影響を与える、6社が影響を与えない、3社がどちらとも言えないと回答した。大手22社では、全社が影響を与えるとの回答であった。

新薬研究開発への影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。経営への影響についても、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多く、この他に総回答件数では「中間年の薬価改定」、「長期収載品の薬価見直し」も多くみられた。

##### Q2. 抜本改革の新薬開発への影響の詳細

###### 2-1. 開発（計画）中の品目について日本での開発を断念・保留したもの

抜本改革が影響して開発（計画）中の品目について日本での開発を断念あるいは保留したものがあるかについて、8社がある、22社が近い将来にある可能性が高い、38社がない

と回答した。大手22社の方が、そのような品目がある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

開発断念・保留品目がある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業が示した、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。

###### 2-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの

抜本改革が影響して開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを従前の予定よりも遅らせたものがあるかについて、5社がある、15社が近い将来にある可能性が高い、48社がないと回答した。大手22社の方が、そのような品目がある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

開発タイミングを遅らせたものがある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業が示した、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。

###### 2-3. 開発（計画）中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたもの及びその内容

抜本改革が影響して開発（計画）中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたか否かについて、12社がある、25社が近い将来にある可能性が高い、31社がないと回答した。大手22社の方が、そのような品目がある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

開発戦略に大きな変更が生じたものがある／近い将来にある可能性が高いと回答した企業が示した、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、

総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。

### Q3. 抜本改革の経営への影響の詳細

#### 3-1. 日本への投資優先度の変化

抜本改革が影響して社内における日本への投資優先度に変化が生じたか否かについて、1社が将来的に優先度が上がる可能性があるとは回答した一方、9社が優先度が下がった、25社が将来的に優先度が下がる可能性があるとは回答した。大手22社の方が、変化が生じた／近い将来に生じる可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

日本への投資優先度に変化が生じた／近い将来に生じる可能性があるとは回答した企業が示した、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。この他に総回答件数では「中間年の薬価改定」、「費用対効果評価の導入」、「長期収載品の薬価見直し」も多くみられた。

#### 3-2. 開発（計画）中／販売中の品目について 市場規模予測の確実性の変化

抜本改革が影響して開発（計画）中／販売中の品目について将来の市場規模予測の確実性に変化が生じたか否かについて、54社が予測の確実性が下がった、14社が大きな変化はないと回答した。

予測の確実性が下がったと回答した企業が示した、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項（上位3つ）は、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多かった。この他に総回答件数では「中間年の薬価改定」、「長期収載品の薬価見直し」も多くみられた。

### Q4. 抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しの経営への影響

平成30年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しが経営方針に与えてきた影響について、2010年度から導入された新薬創出等加算制度が日本への投資優先度の改善やイノベーションの促進に寄与したとの回答の他、企業内でのコストの削減、意思決定スピードの向上、長期収載品比率の見直しなどを挙げる回答もあった。一方、近年の薬価制度見直しにより日本市場の魅力が低下し、海外市場を重視せざるを得ないといった回答もみられた。

### Q5. 日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべき事項

日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべきと考えられる点として、承認された新薬の多くが薬事承認から速やかに薬価基準に収載され保険償還の対象とされること、薬価の算定ルールが明文化されとともに継続的な見直しが行われてきたことを評価する回答が多くみられた。また、薬価を下支えするための基礎的医薬品、不採算品再算定、最低薬価のルールは、医療現場で必要とされる医薬品の安定供給の観点から重要であるとの回答もあった。

## 5. 外資系製薬企業等の米国・欧州本国関係者へのヒアリング調査

複数の外資系製薬企業及び製薬団体の米国・欧州本国の上級スタッフ（4名）に対するヒアリング調査で得られた意見の概要を以下に整理した。

- ・2010年代に入り日本における新薬開発の環境は改善してきたが、今般の薬価制度改革がこれに水を差すことを懸念している。
- ・グローバルな新薬研究開発環境の中で、日本はまだ第一集団に残っているものの、以前よりも、それを維持するために付加的なリソース（例えば本社への追加説明など）が必要となってきた。

- ・最近、中国の薬事規制環境が改善し、技術力も高まっており、医薬品市場としての魅力が増している。
- ・薬剤費の配分については、長期収載品から革新性の高い新薬へのさらなるシフトが必要ではないか。
- ・新薬創出等加算制度の見直し事項のうち、企業要件は新規参入企業や中小企業に不利に働く。また、品目要件について市場参入順位を革新性の指標として用いるのは合理的ではない。

#### D. 考察

本研究では、平成 30 年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しが我が国における医薬品の開発環境等に与えてきた影響を多面的に評価するため、臨床試験の実施状況、新薬の国際的な開発タイミング、製薬企業の業績を経時的に分析するとともに、新薬開発企業を対象として平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査を行った。

臨床試験の実施状況に関する調査では、近年は複数企業の共同開発による試験が増加していることが示され、医薬品開発の多様化への対応やリスクヘッジの観点等がその背景として考えられた。試験実施地域としては、日本に加えて米国、EU、アジア等を含む臨床試験の割合は大きく増加し、特に外資系企業を含む企業による開発において、日本を含めた国際共同試験が増加していると推測する。内資系企業では、これらいずれかの地域を含む試験の割合は 5% 前後と少なかったが、2017 年に上昇傾向にあり、引き続き傾向を注視していく必要がある。開発相と試験実施地域の関係については、他国を含む試験では、開発早期の相の試験は日本以外の地域で実施し、日本では後期の相の試験を実施している傾向にあることが示唆された。また、試験数

が全体の 3 割程度を占める腫瘍用薬に焦点を当てると、他の医薬品と異なり、早期の相の試験も積極的に日本で実施されていることが明らかとなった。

新薬の国際的な開発タイミングに関する調査では、2008 年度から 2017 年度の間に、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに経時的に短くなっていることが示された。また、申請ラグは、薬価算定における有用性加算等の適用医薬品や新規作用機序医薬品で短い値を示しており、薬価政策が企業の開発・申請を促進する一助となっている可能性が示唆された。今後も、申請ラグ、承認ラグの経時的傾向を引き続き分析する他、薬効分類を考慮した解析も検討する必要がある。

製薬企業の業績に関する調査では、内資系企業における海外売上高及び海外売上高比率の着実な増加が示された。多くの企業が海外事業に力を入れてきた結果であり、国際競争力の高まりを示しているものと理解できるが、国内市場の厳しさを反映しているとも考えられる。研究開発費も着実に増加していることが示された一方、研究開発費率はほぼ横ばいで推移した。しかしながら、直近 10 年をみると、研究開発費率が営業利益率を常に上回っており、製薬産業の特徴を示しているものと考えられる。本調査に利用できたデータは、内資系企業の業績は 2017 年度まで、外資系企業は 2017 年までのものであり、平成 30 年度薬価制度抜本改革（2018 年 4 月）の影響を評価することはできなかった。今後も調査・分析の対象や基本的な手法を揃えて評価を継続し、2018 年 4 月を挟む形でより長期的な経時的推移を確認していく必要がある。

平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査では、総論的には、抜本改革の全般的な影響として日本の事業環境が不安定になったこと、開発プロジェクトの予見可能性や収益性が低下することで日本市場の魅力が低下し、日本の開発優先順位が下が

る、あるいは個別新薬の開発を断念・保留する可能性があることが示唆された。また、長期収載品薬価のさらなる引き下げの影響等により、人員削減や生産体制の見直しなど、経営体制にも影響が出てくる可能性がある。それとともに、希少疾病用医薬品等の医療ニーズの高い品目の開発をより積極的に検討するといったポジティブな側面も示されている。

新薬の研究開発及び経営に与える影響が大きいと考えられる具体的な薬価算定ルールの変更事項としては「新薬創出等加算の見直し」を挙げた回答が圧倒的に多く、2010年度から試行的に導入された本制度の製薬業界への影響の大きさを窺い知ることができた。この他、特に経営への影響については、中間年の薬価改定と長期収載品の薬価見直しを挙げた回答も比較的多くみられた。多くの設問において、大手 22 社の方がそれ以外の企業と比較して薬価制度改革のネガティブな影響を懸念する回答が多かったが、これには選択や優先順位付けを行うことができる豊富な開発パイプラインを有しているかどうかという点も影響している可能性がある。日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべきと考えられる点として、承認された新薬の多くが薬事承認から速やかに薬価基準に収載され保険償還の対象とされること、薬価の算定ルールが明文化されるとともに継続的な見直しが行われてきたことを評価する回答が多く、今後の議論においても念頭に置く必要がある。

これらの調査研究を通じて、過去 10 年程度の間、日本を含む国際共同臨床試験が増加し、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに経時的に短くなるなど、日本の新薬研究開発の環境が好転してきたことが示された。また、内資系製薬企業における積極的な海外展開や一定程度以上の研究開発費の確保の状況も把握することができた。これには、2010年度から試行的に導入された新薬創出

等加算制度を含む薬価制度の見直し、各種薬事制度の改善、それに付随する関係者の努力など、複数の要因が影響しているものと考えられる。

一方で、平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査では、今般の抜本改革により、日本の事業環境が不安定になること、開発プロジェクトの予見可能性や収益性の低下に伴い日本市場の魅力が低下し、日本の開発優先順位が下がる、あるいは個別新薬の開発を断念・保留する可能性があることを示唆する回答が多く示された。調査結果も踏まえると、今般の抜本改革は、概ね新薬の評価を厚くし長期収載品の評価を下げる方向の対応が継続されてきたこれまで（2016年度まで）の薬価制度見直しとは趣を異にするとも理解できる。

新薬の研究開発には 10 年以上の長い歳月と多大なリソースを要することから、短期的な影響と併せて、今後より長い目で見えた制度改革の影響を多面的、客観的かつタイムリーに測定し、評価していく必要性は高い。その際には、社会の高齢化や社会保障費の増加が進む中での医療保険制度の持続性確保、革新的な医薬品に係る研究開発の促進と患者へのタイムリーな提供という二つの課題のバランスを考慮しながら、今後、日本の新薬研究開発の環境がどのような方向に向かいつつあるのかを遠望し、将来の薬価制度のあり方について議論していくことが重要であろう。

## E. 結論

過去 10 年程度の間、日本を含む国際共同臨床試験が増加し、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに経時的に短くなるなど、日本の新薬研究開発の環境が好転してきたことが示された。一方で、平成 30 年度薬価制度抜本改革により、日本の事業環境が不安定になること、開発プロジェクトの予見可

能性や収益性の低下に伴い日本市場の魅力が低下し、日本の開発優先順位が下がる可能性があることなどが示唆されている。新薬の研究開発には10年以上の長い歳月と多大なリソースを要することから、短期的な影響と併せて、今後より長い目で見えた制度改革の影響を多面的、客観的かつタイムリーに測定し、評価していくことが重要である。

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

別添1. 臨床試験の実施状況に関する調査報告書

別添2. 新薬の開発タイミングに関する調査報告書

別添3. 製薬企業の業績に関する調査報告書

別添4. 平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査報告書

## 臨床試験の実施状況に関する調査報告書

### 1.目的

臨床試験の登録サイトに登録されている臨床試験（Phase 1～3、企業がスポンサー、日本の医療機関が参画）の情報（2010年から8カ年）に基づき、日本の製薬企業（外資系企業の日本法人を含む、以下同じ）による臨床試験の実施状況（Phase、試験実施地域、対象医薬品の薬効分類等）を調査し、経時的な変化を分析する。

### 2.方法

#### (1) 対象臨床試験

臨床研究情報ポータルサイト（国立保健医療科学院）から、2010年1月1日から2017年12月31日までに登録された臨床研究のうち、

試験実施者が製薬企業であり、医薬品を対象とした臨床試験。

ただし、以下の調査研究をのぞく。

除外：・製造販売後の試験・調査

・特定の医薬品の有効性・安全性評価にかかわらないもの

・再生医療・医療機器に関するもの

#### (2) 調査項目

実施企業（内資／外資）、臨床試験の相（Phase I、I & II、II、II & III、III、その他）、試験実施地域（日本、アジア、EU、米国、その他地域、他国を含むが地域不明）、対象医薬品の薬効分類コード、目標症例数。

### 3. 結果

#### (1) 対象臨床試験数

2010年1月1日から2017年12月31日までに登録された対象臨床試験は2506試験。1年あたりでは313.25試験であった。2010年以降、各年300試験前後で推移し、登録年による大きな変動はなかった。(表1)

年	試験数 N	%
2010	364	14.5
2011	318	12.7
2012	294	11.7
2013	311	12.4
2014	303	12.1
2015	306	12.2
2016	310	12.4
2017	300	12.0
計	2506	100.0

表1 臨床試験数 (N=2506)

#### (2) 臨床試験の実施企業

臨床試験の実施企業の内資/外資の別を図1-1に示した。内資系企業の割合が外資系企業の割合より高い傾向で推移しているが、その割合は40~50%台で拮抗しつつあった。一方で、内資系企業・外資系企業の共同開発が年々増加している(図1-1)。内資系企業・外資系企業の別を問わず、他企業との共同開発(2社以上)も、年々増加している傾向にある(図1-2)。

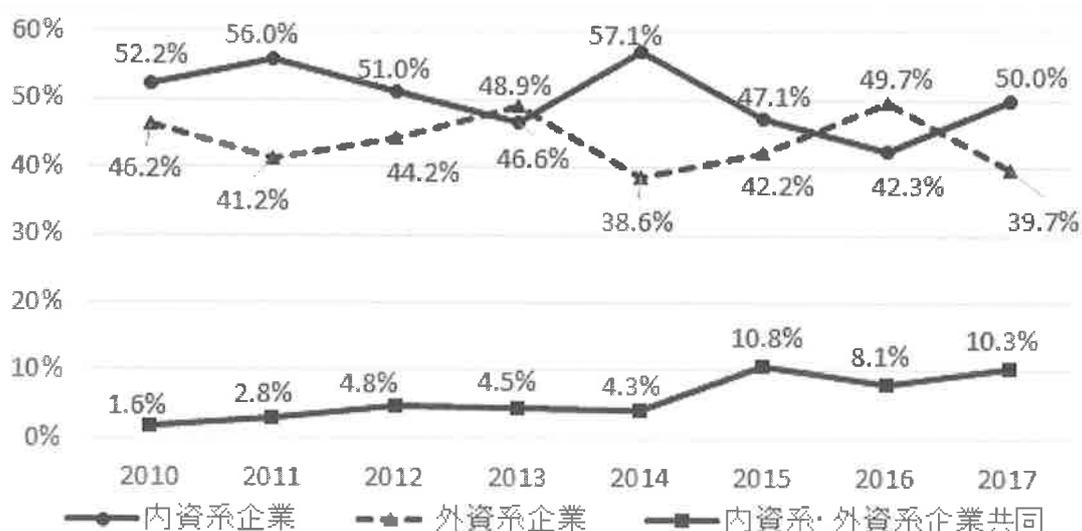


図1-1 試験実施企業の内資/外資別 (N=2506)

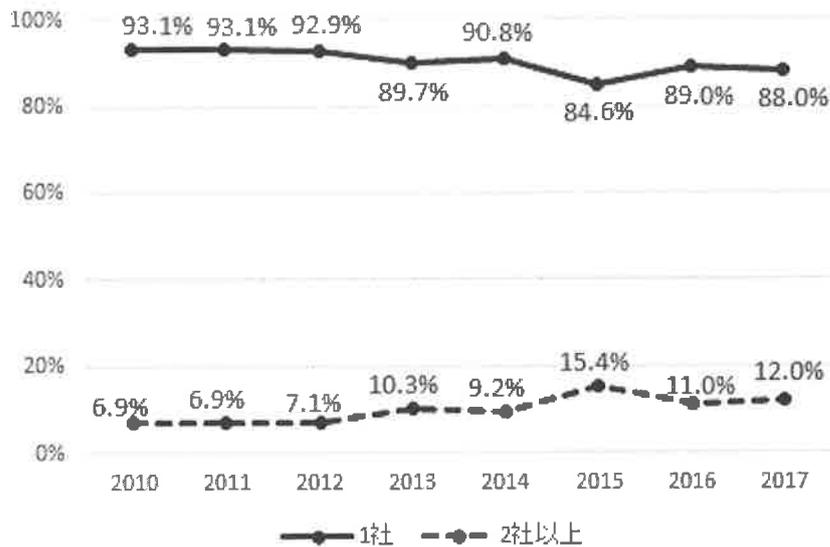


図 1-2 試験実施企業の単独開発／共同開発別 (N=2506)

### (3) 薬効分類コードによる対象医薬品の種類

対象臨床試験 (N=2506) における、薬効分類コードによる対象医薬品の種類を表 2 に示した。腫瘍用薬が 29.8% で全体の約 1/3 を占めて圧倒的に多く、次いで、その他の代謝性医薬品 13.4%、中枢神経系用薬 11.1%、循環器官用薬 8.1% の順であった。これらの上位 4 種類の医薬品について、年別の割合の推移を図 2 に示した。腫瘍用薬の割合は年々上昇しており、2017 年には 36.7% に達した。その他の代謝性医薬品、中枢神経系用薬は 10% 前後で推移しており、循環器官用薬も経時的に大きな変化はなかった。

	試験数 N	%
中枢神経系用薬	277	11.1
末梢神経系用薬	25	1.0
感覚器官用薬	44	1.8
循環器官用薬	204	8.1
呼吸器官用薬	86	3.4
消化器官用薬	111	4.4
ホルモン剤	93	3.7
泌尿生殖器官及び肛門用薬	18	0.7
外皮用薬	58	2.3
ビタミン剤	2	0.1
滋養強壮薬	12	0.5
血液・体液用薬	93	3.7
人工透析用薬	3	0.1
その他の代謝性医薬品	336	13.4
細胞賦活用薬	2	0.1
腫瘍用薬	746	29.8
放射性医薬品	12	0.5
アレルギー用薬	58	2.3
その他の組織細胞機能用医薬品	8	0.3
漢方製剤	8	0.3
抗生物質製剤	37	1.5
化学療法剤	82	3.3
生物学的製剤	131	5.2
寄生動物用薬	1	0.0
診断用薬	19	0.8
その他の治療を主目的としない医薬品	2	0.1
アルカロイド系麻薬	15	0.6
非アルカロイド系麻薬	12	0.5
不明	11	0.4
	2506	100.0

表 2 薬効分類コードによる対象医薬品の種類 (N=2506)

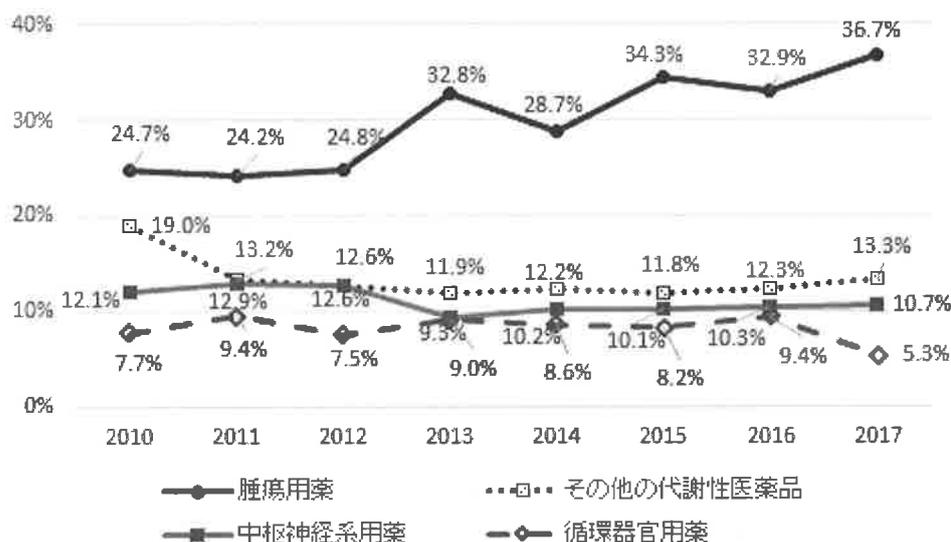


図 2 腫瘍用薬 (N=746)、その他の代謝性医薬品 (N=336)、中枢神経系用薬 (N=277)、循環器官用薬 (N=204) の年別割合

#### (4) 試験実施地域

対象臨床試験はすべて日本で実施されているが、日本に加えて他国で実施している臨床試験の割合を年別に図 3-1 に示した (複数地域該当)。米国、EU、アジア、その他の地域で実施する臨床試験の割合は年々増加傾向にあった。その割合は、米国、EU、アジアの順に高かったが、その他の地域で実施する臨床試験の割合も 10%前後に達していた。

日本のみで実施している臨床試験の割合を年別、実施企業別に図 3-2 に示した。内資系企業の場合は、日本のみで実施している臨床試験の割合はいずれの年においても 90%以上であったが、外資系企業及び内資/外資共同の場合は、日本のみで実施している臨床試験の割合は年々減少している傾向にあった。

アジア、EU、米国およびその他の地域で実施している臨床試験の割合を年別、実施企業別に図 3-3 から図 3-6 にそれぞれ示した。日本に加えて、アジアで実施している臨床試験の割合はばらついているものの、外資系企業及び内資・外資共同開発で増加している傾向にあった。EU、米国もしくはその他の地域で実施している臨床試験の割合は、外資系企業及び内資・外資共同開発で年々増加している傾向にあり、EU 又は米国で実施している割合は約 4 割に達し、その他の地域でも約 2 割に達した。内資系企業では、EU、米国もしくはその他の地域で実施している臨床試験の割合は、5%前後で変動は小さかった。

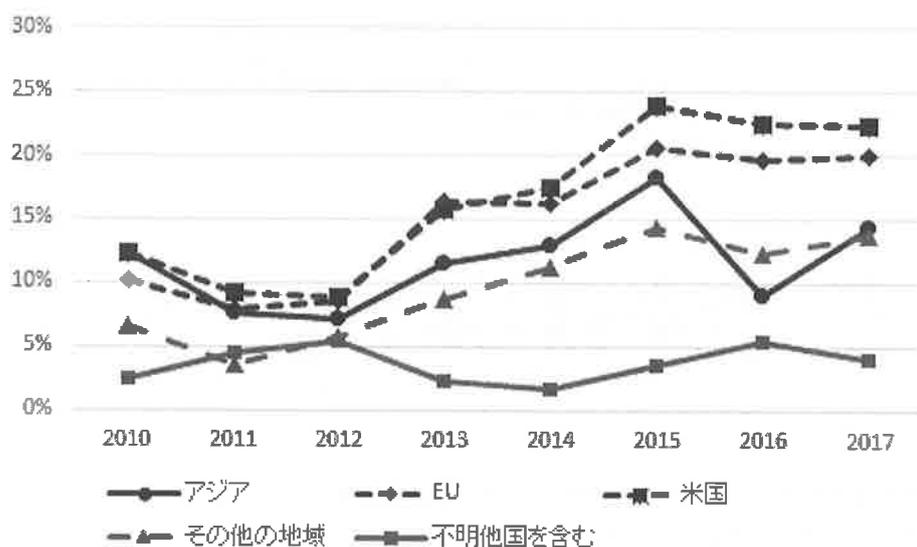


図 3-1 対象臨床試験の他国での実施割合 (N=2506)

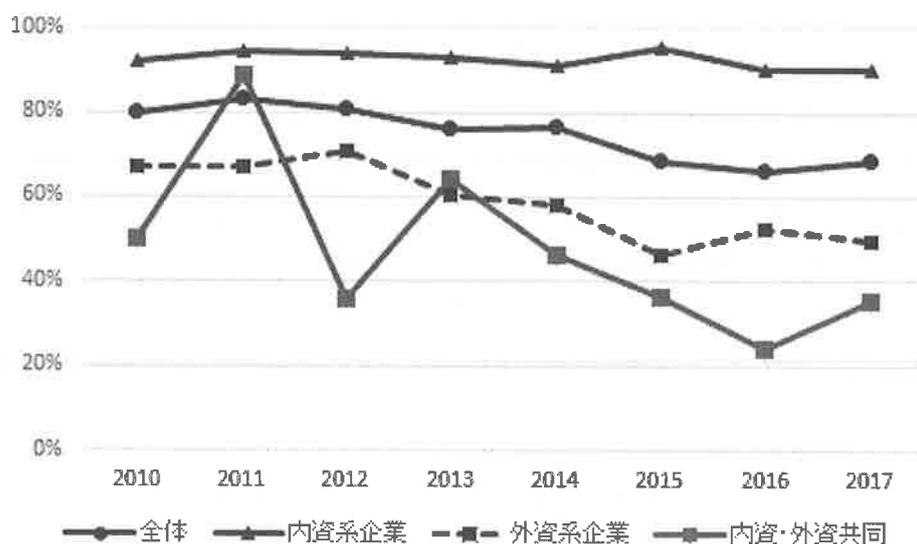


図 3-2 日本のみ実施の臨床試験の割合 (全体 N=2506、内資系企業 N=1261、外資系企業 N=1100、内資・外資共同 N=145)

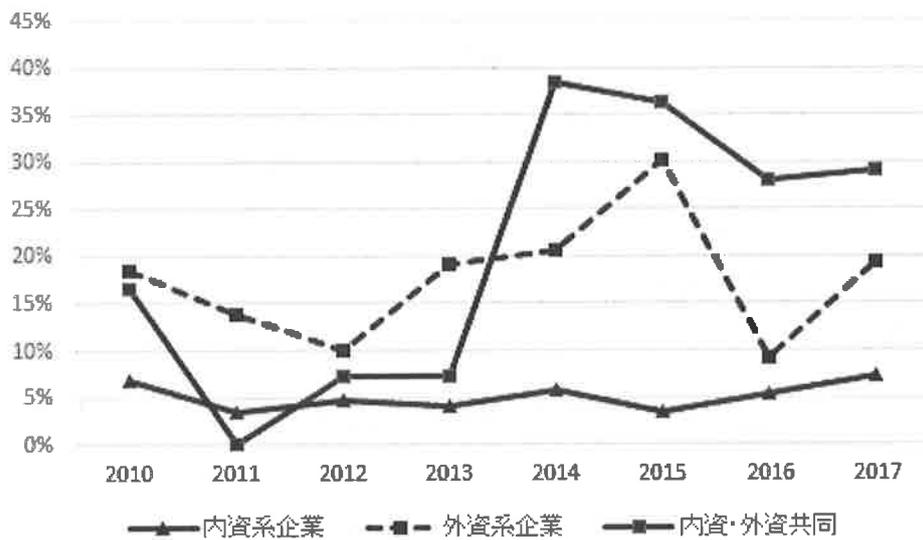


図 3-3 アジア実施の臨床試験の割合 (実施企業別、内資系企業 N=1261、外資系企業 N=1100、内資・外資共同 N=145)

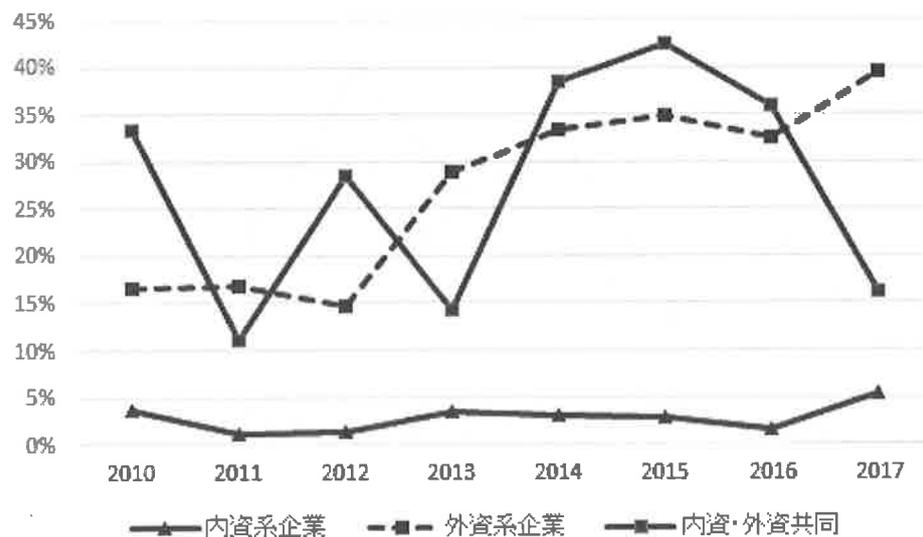


図 3-4 EU 実施の臨床試験の割合 (実施企業別、内資系企業 N=1261、外資系企業 N=1100、内資・外資共同 N=145)

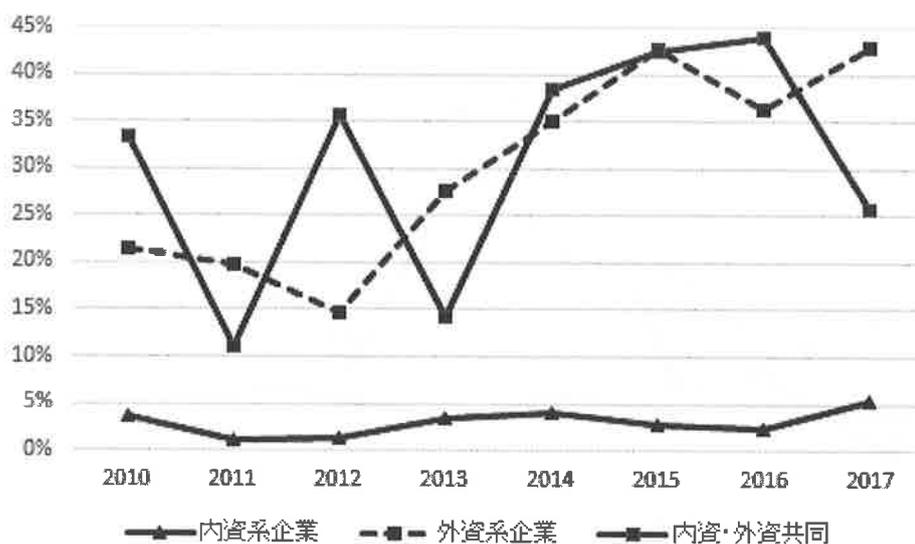


図 3-5 米国実施の臨床試験の割合(実施企業別、内資系企業 N=1261、外資系企業 N= 1100、内資・外資共同 N=145)

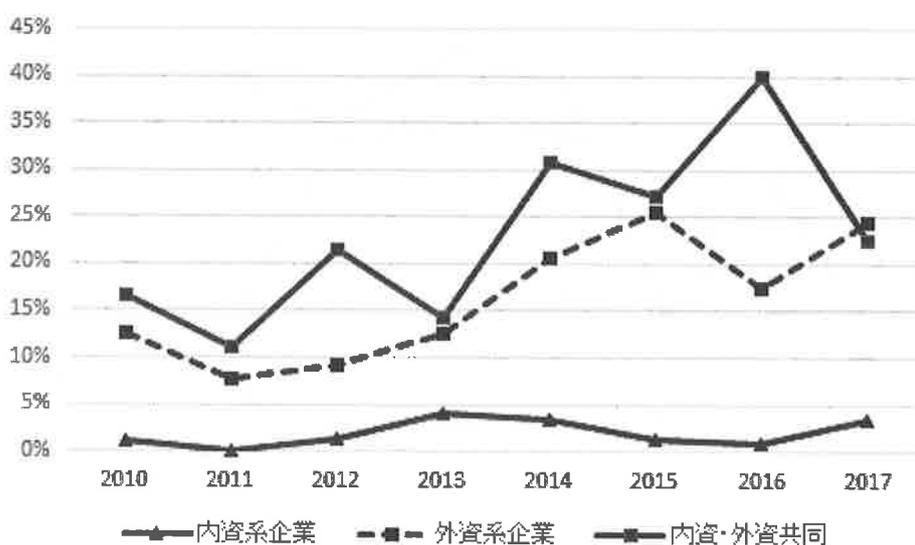


図 3-6 その他の地域実施の臨床試験の割合(実施企業別、内資系企業 N=1261、外資系企業 N=1100、内資・外資共同 N=145)

#### (5) 臨床試験の相

対象臨床試験の相別の割合を年別に図 4 に示した。Phase IIIが半数前後を示しており、Phase I 及び Phase II がそれぞれ 2 割から 3 割前後で推移していた。経時的には大きな変化はなかった。

開発上位の 4 つの医薬品について、臨床試験の相を表 3 に示した。その他の代謝性医薬品、中枢神経系用薬、循環器官用薬は、後期の相である phaseIII試験が過半数を占めている

のに対し、腫瘍用薬は、早期の相である phase I、phase II の試験も、phase III 同様に実施されており、phase の偏りが少なかった。

実施地域別（複数該当）に、臨床試験の相をみると、日本のみで実施している試験では、早期の相である phase I の試験の割合が 2 割に達しているのに対し、アジア、EU、米国等の他国を含む試験では phase II 以降の後期の相の試験の割合が高く、phase III が過半数を占めていた。（表 4）

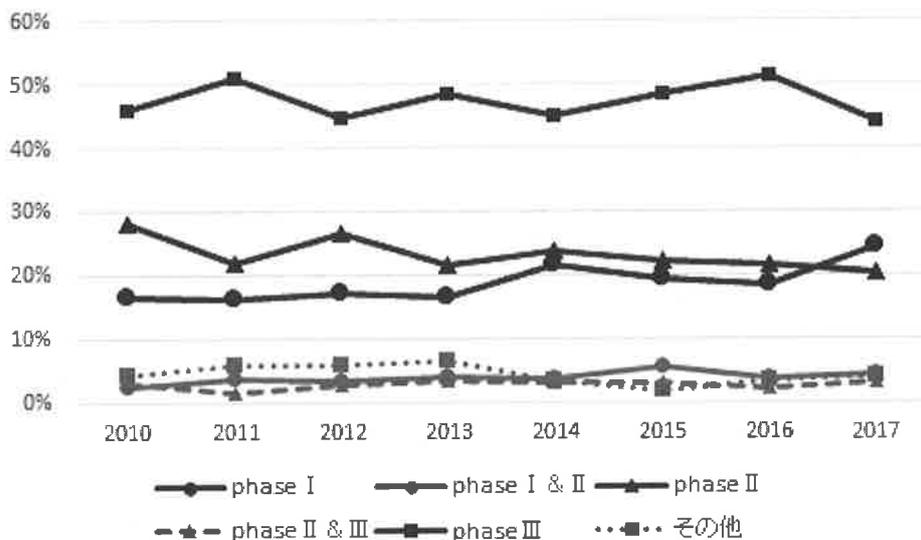


図 4 臨床試験の相 (N=2506)

	phase I		phase I & II		phase II		phase II & III		phase III		その他	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
腫瘍用薬 (N=746)	266	35.7%	56	7.5%	157	21.0%	4	0.5%	241	32.3%	22	2.9%
その他の代謝性医薬品 (N=336)	48	14.3%	8	2.4%	81	24.1%	9	2.7%	178	53.0%	12	3.6%
中枢神経系用薬 (N=277)	36	13.0%	2	0.7%	65	23.5%	14	5.1%	155	56.0%	5	1.8%
循環器官用薬 (N=204)	23	11.3%	2	1.0%	51	25.0%	7	3.4%	112	54.9%	9	4.4%

表 3 腫瘍用薬 (N=746)、その他の代謝性医薬品 (N=336)、中枢神経系用薬 (N=277)、循環器官用薬 (N=204) の臨床試験の相

	phase I		phase I & II		phase II		phase II & III		phase III		その他	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ (N=1880)	423	22.5%	73	3.9%	418	22.2%	52	2.8%	809	43.0%	105	5.6%
アジアを含む (N=292)	21	7.2%	18	6.2%	78	26.7%	7	2.4%	168	57.5%	0	0.0%
EUを含む (N=371)	14	3.8%	14	3.8%	107	28.8%	9	2.4%	224	60.4%	3	0.8%
米国を含む (N=412)	23	5.6%	17	4.1%	119	28.9%	9	2.2%	242	58.7%	2	0.5%
その他の地域を含む (N=236)	6	2.5%	9	3.8%	57	24.2%	4	1.7%	159	67.4%	1	0.4%
不明他国を含む (N=91)	5	5.5%	1	1.1%	8	8.8%	1	1.1%	76	83.5%	0	0.0%

表 4 実施地域別の臨床試験の相

#### (6) 目標症例数

臨床試験の相別に、目標症例数の年別の平均値±S.D.を表5に示した。目標症例数の平均値は、Phase Iの1.1±54.2に対して、Phase IIで、158.3±220.0、Phase IIIで561.1±1522.0と、Phaseが後期になるほど、大きくなっていった。年々、Phase Iの目標症例数は年々増加している傾向にあったが、Phase II及びPhase IIIでは、それぞれ150前後、550前後で推移しており、大きな変化はみられなかった。

	phase I		phase I & II		phase II		phase II & III		phase III		その他	
	mean±S.D.	N	mean±S.D.	N	mean±S.D.	N	mean±S.D.	N	mean±S.D.	N	mean±S.D.	N
2010	21.1±13.1	38	61.2±13.2	5	179.0±172.2	63	257.6±180.2	8	587.4±1497.4	110	187.9±241.1	7
2011	37.6±22.5	39	116.4±152.6	9	129.7±124.1	45	114.7±89.6	3	709.1±1863.5	101	168.3±173.3	6
2012	28.1±18.3	39	45.4±21.8	7	153.7±173.6	54	573.0±340.4	5	425.9±893.7	96	105.3±53.5	3
2013	35.5±25.1	38	153.4±205.3	7	138.7±263.3	53	436.3±683.3	8	845.7±2732.0	98	1288.0±2132.6	3
2014	46.4±71.1	51	74.8±74.6	8	147.1±142.8	57	487.3±310.0	6	460.4±940.1	97	173.6±328.3	5
2015	46.2±41.5	44	160.0±186.6	14	140.5±129.4	53	221.0±189.1	5	585.8±1227.3	113	37.0±15.7	3
2016	46.1±41.5	44	80.1±89.5	9	251.7±425.9	56	298.8±260.4	5	363.0±344.5	122	217.3±518.5	8
2017	55.9±90.8	61	71.3±72.3	9	114.5±106.6	54	184.25±183.6	6	544.5±1619.6	99	42.3±46.9	10
	41.1±54.2	354	102.2±131.4	68	158.3±220.0	435	334.5±363.5	46	561.1±1522.0	836	214.3±600.1	45

表5 臨床試験の相・年別の目標症例数（目標症例数が明らかな臨床試験のみ N=1783）

#### 4. 考察

臨床試験の実施状況の経時的な変化を分析するため、臨床研究情報ポータルサイトに登録されている企業実施の医薬品対象の臨床試験を対象として調査した。

登録されていた臨床試験数は、2010年から2017年の8か年で2506試験、1年あたり313.25試験であった。（独）医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という）に届け出られている治験計画届出件数は、初回届出及びn回届出が、それぞれ年間136件、557件（平成29年度）であるが、これらの届出件数には、企業以外の医師主導治験も含まれているため、今回の調査対象試験数の方が少ない結果となっていると考えられた。

臨床試験の実施企業別では、内資系企業が実施する臨床試験数が、外資系企業が実施する臨床試験数より多い傾向で推移しているが、その割合は40～50%台で拮抗しつつあった。その一方で、内資・外資の共同開発の割合が年々増加してきており、2017年には10.3%に達していた。また、内資系企業もしくは外資系企業の別を問わず、他企業との共同開発の割合も、年々増加し、2017年には12.0%に達していることから、医薬品開発の多様性やリスクマネジメント等の観点から共同開発が増加しているのではないかと考えられた。

対象臨床試験の医薬品は、腫瘍用薬が最も多く、約3割で、続いて、その他の代謝性医薬品、中枢神経用薬、循環器用薬が続いていたが、PMDAの薬効別の治験計画届出件数<sup>2)</sup>においても、抗悪性腫瘍薬が、693件中の313件（平成29年度）を占めており、続いて中枢神経用薬、循環器用薬が上位を占めている等、同様の傾向であった。この傾向は、米国の臨床試験登録サイトであるClinicalTrials.govに2007年から2010年までに登録された臨床試験の分析結果<sup>3)</sup>においても、医薬品対象の試験のうち、oncology trialsが26.2%

で圧倒的に多く、cardiovascular trials 6.6%、mental health trials 8.8%と報告されていることとも、整合しており、わが国でも米国と同様、抗がん剤領域における開発が重点的に行われていることが示された。

試験実施地域としては、対象の 2506 試験はすべて日本で実施されており、加えて他国を含んでいる試験も多かった。アジア、EU、米国、その他の地域等の他国を含む臨床試験の割合は、2010 年以降 2017 年までに大きく増加し、米国もしくは EU を試験地域に含む臨床試験の割合は、20%に達していた。一方で日本のみで実施している臨床試験の割合は、内資系企業では 90%以上と経時的な変化はなかったが、外資系企業もしくは内資・外資共同開発では、年々減少していた。したがって、外資系企業を含む企業による開発において、日本を含めた国際共同治験が増加していると考えられた。地域別にみると、EU 及び米国を含む臨床試験の割合は、外資系企業では 40%に達していることから、外資系企業の本国に加えて日本を含めた開発が積極的に行われていると考えられた。また、その他の地域やアジアを含む臨床試験の割合も 2 割前後に達していた。内資系企業では、いずれかの地域を含む臨床試験の割合は、5%前後と少なかったが、2017 年に上昇傾向にあり、引き続き傾向を注視していく必要がある。

対象臨床試験の相としては、PhaseⅢが最も多く、半数前後で推移しており、経時的に大きな変動はなかった。しかし、医薬品別では、臨床試験の相に大きな違いが認められた。その他の代謝性医薬品、中枢神経系用薬、循環器官用薬は、後期の相である phaseⅢ試験が過半数を占めていたが、腫瘍用薬は、早期の相である phase I、phase II の試験も、phaseⅢ同様に実施されており、相の偏りが少なかった。上述の米国の ClinicalTrials.gov の登録臨床試験の分析結果<sup>3)</sup>でも、抗がん剤の開発では、他の医薬品と異なり、早期の相の試験も積極的に実施されている傾向であることが報告されており、これは抗がん剤開発の臨床試験の特徴であると考えられた。実施地域別では、日本のみで実施している試験では、早期の相である phase I の試験の割合が 2 割に達しているのに対し、アジア、EU、米国等の他国を含む試験では phase II 以降の後期の相の試験の割合が高く、phaseⅢが過半数を占めていたことから、他国を含む試験では、早期の相の試験は日本以外の地域で実施し、日本では後期の相の試験を実施している傾向にあることが示唆された。

目標症例数は、Phase が後期になるほど多くなっており、経時的に大きな傾向はなかった。ただし、目標症例数については、国際共同治験の場合に、日本のみ目標症例数であるのか、他の国・地域を含めた症例数であるのかが、登録試験によって異なっている可能性もあり、登録されている数字での評価は困難があると考えられた。また日本人組み入れ率等、国際共同治験における日本のポジショニングを検討するには、公開されている情報だけでは分析が困難であった。

臨床試験登録制度は、わが国では 2008 年から一元的に開始された、新しい制度である<sup>4)</sup>が、登録された臨床試験データを分析することにより、研究開発に関する動向を把握することが可能である。今後は、さらに経時的な分析を引き続き行うとともに、より詳細な試

験デザインの情報等を含めた分析をしていく必要がある。

#### 5. 参考文献

- 1) (独) 医薬品医療機器総合機構、平成 29 事業年度業務報告
- 2) (独) 医薬品医療機器総合機構、医薬品（薬物）の治験計画届出制度  
<http://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0004.html>
- 3) RM Califf, Deborah AZ, JM Kramer, et al. Characteristics of Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. JAMA 207(17), 1838-1847, 2012.
- 4) 厚生労働省. 世界保健機関による日本の治験・臨床研究登録機関の認定について.  
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2008/10/tp1017-1.html> (2019-02-20 Accessed)

## 新薬の開発タイミングに関する調査報告書

## 1. 目的

グローバルな開発品目の日米欧での開発・承認のタイミングを調査し、いわゆるドラッグラグの状況を含めた新薬の開発タイミングの経時的な推移を分析する。

## 2. 方法

## (1) 対象品目

2008年4月1日から2018年3月31日までに本邦で承認された新有効成分含有医薬品383品目。(バイオシミラー、体内診・特例承認・プロトタイプワクチンで2018年現在、承認整理したものは除く。)対象品目の年度別内訳は表1のとおり。

承認年度	対象品目数
2008.4.1-2009.3.31	31
2009.4.1-2010.3.31	24
2010.4.1-2011.3.31	38
2011.4.1-2012.3.31	40
2012.4.1-2013.3.31	43
2013.4.1-2014.3.31	36
2014.4.1-2015.3.31	50
2015.4.1-2016.3.31	42
2016.4.1-2017.3.31	41
2017.1.1-2018.3.31	38
計	383

表1 年度別対象品目数 (N=383)

## (2) 調査項目

日本申請日、日本承認日、米国申請日、米国承認日、EU申請日、EU承認日。

開発公募品、開発要請品、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定品目、優先審査、迅速審査、加算適用品(画期性加算、有用性加算Ⅰ・Ⅱ、営業利益率の補正加算)、新規作用機序医薬品(別表に該当する革新性・有用性のあるもの)、新規薬理作用の1番手品のそれぞれへの該当の有無。いずれも、新有効成分含有医薬品として本邦で初めて承認された際の効能に関する該当の有無であり、その後の効能追加、用量変更、剤型変更等に関する該当はのぞく。

### (3) 調査方法

新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目を有する企業 83 社に郵送または電子メールにて調査項目の回答を依頼。83 社以外の企業が製造販売業者である品目については、(独)医薬品医療機器総合機構ウェブサイト<sup>1)</sup>にて公表されている各品目の「審査報告書」、「申請資料概要」、および厚生労働省ウェブサイト<sup>2)</sup>にて公表されている中央社会保険医療協議会 総会資料「医薬品の薬価収載について」に基づいて調査。

### (4) 承認ラグ、申請ラグの算出

日米における承認年月がともに明らかであり、かつ、日本の承認が米国の承認と同月か、遅い品目について、

$$\text{日本承認年月} - \text{米国承認年月}$$

により、日米承認ラグ月数(か月)を算出。米国よりも日本が先駆けて承認を得た品目については、0 か月とした。同様に、日米間における申請ラグ、日 EU 間における承認ラグ、日 EU 間における申請ラグについてもそれぞれラグ月数(か月)を算出した。

## 3. 結果

### (1) 解析対象品目とその背景

調査を依頼した 83 社のうち 63 社から 337 品目について回答があり、公表資料に基づいて調査した 23 品目を含む 360 品目。各品目の承認年度、申請年度及び各項目への該当を表 2-1 に、各項目該当品目数の各年度承認品目数に占める割合について、表 2-2 に示した。加算適用品は、2017 年度に、新規作用機序医薬品は 2014、2015 年度にそれぞれ約 3 分の 1 に該当する 34%以上に達していた。

	品目数 N	%
<b>承認年度</b>		
2008	28	7.8
2009	24	6.7
2010	35	9.7
2011	39	10.8
2012	41	11.4
2013	33	9.2
2014	46	12.8
2015	38	10.6
2016	38	10.6
2017	38	10.6
計	360	100.0
<b>申請年度</b>		
2002	1	0.3
2003	1	0.3
2005	4	1.1
2006	19	5.3
2007	22	6.1
2008	17	4.7
2009	32	8.9
2010	28	7.8
2011	34	9.4
2012	34	9.4
2013	42	11.7
2014	32	8.9
2015	48	13.3
2016	27	7.5
2017	13	3.6
不明	6	1.7
計	360	100.0
開発公募品	8	2.2
開発要請品	39	10.8
希少疾病用医薬品	101	28.1
先駆け審査指定品目	1	0.3
優先審査	132	36.7
迅速審査	12	3.3
加算適用品 <sup>*1</sup>	94	26.1
新規作用機序医薬品 <sup>*2</sup>	95	26.4
新規薬理作用の1番手品	161	44.7

\*1 画期性加算、有用性加算Ⅰ・Ⅱ、営業利益率の補正加算

\*2 別表に該当する革新性・有用性のあるもの

表 2-1 対象品目の背景情報

	開発公募品	開発要請品	希少疾病用医薬品	先駆け審査指定品目	優先審査	迅速審査	加算適用品	新規作用機序医薬品	新規薬理作用の1番手品
2008	0.0%	3.6%	39.3%	0.0%	50.0%	10.7%	46.4%	32.1%	42.9%
2009	0.0%	0.0%	4.2%	0.0%	16.7%	4.2%	45.8%	16.7%	41.7%
2010	0.0%	11.4%	17.1%	0.0%	20.0%	5.7%	37.1%	31.4%	45.7%
2011	0.0%	17.9%	23.1%	0.0%	28.2%	2.6%	38.5%	28.2%	59.0%
2012	7.3%	19.5%	31.7%	0.0%	39.0%	9.8%	4.9%	22.0%	46.3%
2013	3.0%	18.2%	18.2%	0.0%	33.3%	0.0%	24.2%	12.1%	39.4%
2014	6.5%	8.7%	41.3%	0.0%	52.2%	0.0%	19.6%	34.8%	47.8%
2015	0.0%	7.9%	31.6%	0.0%	42.1%	0.0%	18.4%	34.2%	42.1%
2016	0.0%	15.8%	36.8%	0.0%	47.4%	2.6%	7.9%	18.4%	34.2%
2017	2.6%	0.0%	26.3%	2.6%	28.9%	0.0%	34.2%	28.9%	44.7%

表 2-2 各項目該当品目の各年度承認品目数に占める割合

(2) 各項目該当品目の承認ラグ及び申請ラグ

各項目該当品別の日米申請ラグ及び日米承認ラグ（表 3）に、日 EU 申請ラグ及び日 EU 承認ラグ（表 4）に示した。開発公募品、開発要請品については、日米間、日 EU 間のいずれにおいても、申請ラグ及び承認ラグともに、大きな値を示した。申請ラグ（中央値）は、日米、日 EU とともに、希少疾病用医薬品のほか、加算適用品、新規作用機序医薬品等、薬価上の考慮がある品目において、小さい傾向にあった。承認ラグ（中央値）は、希少疾病用医薬品、優先審査、加算適用品、新規作用機序医薬品で、日米、日 EU とともに、小さい傾向にあった。以降の解析では、申請ラグ及び承認ラグの値が大きい、開発公募品及び開発要請品を除いて解析した。

	日米申請ラグ				日米承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
開発公募品	6	112.0	73.3	111.0	7	117.3	76.3	141.0
開発要請品	27	98.4	62.6	91.0	34	125.9	123.9	96.0
希少疾病用医薬品	72	37.4	47.7	21.0	87	44.5	54.1	25.0
先駆け審査指定品目	1	0.0	-	0.0	1	0.0	-	0.0
優先審査	96	36.9	51.2	19.5	116	47.7	66.3	24.0
迅速審査	7	42.9	32.1	28.0	8	70.0	82.1	49.5
加算適用品	75	32.4	49.0	12.0	81	38.2	52.8	15.0
新規作用機序医薬品	71	36.3	42.8	21.0	82	73.3	141.0	29.0
新規薬理作用の1番手品	117	43.8	52.8	23.0	137	68.8	118.2	29.0

表 3 日米申請ラグ及び日米承認ラグ（か月、各項目該当品別）

	日EU申請ラグ				日EU承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
開発公募品	3	89.0	37.5	90.0	6	290.0	410.3	135.5
開発要請品	19	94.1	61.8	97.0	32	152.3	134.4	115.0
希少疾病用医薬品	70	33.2	43.0	18.0	85	58.5	135.1	21.0
先駆け審査指定品目	-	-	-	-	-	-	-	-
優先審査	92	33.6	46.7	15.5	114	57.6	126.4	18.5
迅速審査	5	24.2	16.1	17.0	8	89.1	120.3	41.5
加算適用品	71	24.9	37.4	12.0	77	34.6	51.6	14.0
新規作用機序医薬品	66	30.0	38.5	15.0	78	61.5	120.2	22.0
新規薬理作用の1番手品	102	37.7	48.5	19.5	126	75.8	141.8	26.0

表4 日EU申請ラグ及び日EU承認ラグ（か月，各項目該当品別）

### (3) 日米間の申請ラグ及び承認ラグ

日米申請ラグ及び承認ラグを年別に、表5に示した。日米申請ラグ、日米承認ラグともに、2008年以降、短くなっている傾向にあった。2017年度の品目では、申請ラグ（中央値）は、6.0か月、承認ラグ（中央値）は、9.0か月まで短縮していた。つづいて、優先審査品目と通常審査品目における日米申請ラグ及び承認ラグを、それぞれ表6-1、表6-2に示した。申請ラグは、優先審査品目に比べ、通常審査品目で大きいとは限らず、年度によって異なっていた（中央値）。承認ラグは、優先審査品目に比べ、通常審査品目の方が大きい傾向にあった（中央値）。しかし、2008年度では、優先審査品目に比べ、通常審査品目の申請ラグ（中央値、以下同じ、21.0か月 vs 118.0か月）、承認ラグ（29.0か月 vs 128.0か月）ともに大きな値を示していたが、2017年度には、申請ラグ（4.0か月 vs 11.5か月）、承認ラグ（15.0か月 vs 41.0か月）となり、その差は小さくなっていた。

	日米申請ラグ				日米承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	62.9	55.9	41.0	23	76.8	58.8	64.0
2009	14	59.8	69.9	42.5	20	70.6	61.7	71.0
2010	24	54.2	44.1	39.5	27	56.3	44.7	46.0
2011	24	44.2	56.0	20.5	29	63.0	73.2	39.0
2012	15	24.1	26.8	14.0	22	55.4	81.6	38.5
2013	19	24.1	30.4	5.0	19	22.6	28.6	7.0
2014	23	22.6	31.5	12.0	28	41.5	74.1	15.5
2015	22	27.0	47.2	10.0	28	82.7	192.5	22.5
2016	25	34.6	50.6	13.0	28	34.9	47.7	17.0
2017	25	18.5	24.1	6.0	28	25.6	35.0	9.0
全品目	208	36.2	46.6	19.5	252	52.9	85.8	27.0

表5 日米申請ラグ（N=208）及び承認ラグ（N=252）、開発公募品及び開発要請品を除く。

	優先審査品目				通常審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	10	28.6	28.4	21.0	7	111.9	48.7	118.0
2009	2	6.0	0.0	6.0	12	68.8	71.8	62.5
2010	5	32.4	14.1	29.0	19	59.9	47.7	42.0
2011	8	43.3	79.5	5.5	16	44.7	43.2	31.5
2012	5	31.2	31.8	19.0	10	20.6	25.1	3.5
2013	6	17.0	26.4	8.5	13	27.3	32.6	5.0
2014	13	20.1	16.1	20.0	10	25.9	45.3	5.5
2015	10	17.6	16.3	13.5	12	34.9	62.3	8.5
2016	13	19.0	14.8	13.0	12	51.4	68.8	24.0
2017	9	17.9	29.2	4.0	16	18.8	21.7	11.5
全品目	81	23.6	31.8	14.0	127	44.2	52.5	27.0

表 6-1 日米申請ラグ 優先審査品目 (N=81) vs 通常審査品目 (N=127)、開発公募品及び開発要請品を除く。

	優先審査品目				通常審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	13	42.9	41.8	29.0	10	120.8	48.1	128.0
2009	4	73.3	72.4	70.5	16	69.9	61.4	71.0
2010	5	34.4	18.0	29.0	22	61.3	47.7	53.5
2011	8	44.5	77.1	9.5	21	70.0	72.4	44.0
2012	6	24.5	32.9	9.5	16	67.0	91.9	48.5
2013	6	18.0	24.9	9.5	13	24.7	30.9	6.0
2014	15	20.0	17.1	15.0	13	66.3	103.7	16.0
2015	13	26.1	23.8	23.0	15	131.7	255.7	22.0
2016	14	19.6	15.8	13.5	14	50.1	63.0	25.5
2017	11	24.1	34.3	6.0	17	26.6	36.5	11.0
全品目	95	29.6	37.2	15.0	157	67.1	102.3	41.0

表 6-2 日米承認ラグ 優先審査品目 (N=95) vs 通常審査品目 (N=157)、開発公募品及び開発要請品を除く。

#### (4) 日 EU 申請ラグ及び承認ラグ

日 EU 申請ラグ及び承認ラグを年別に、表 7 に示した。日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグともに、2008 年以降、短くなっている傾向にあり、特に 2017 年度の品目では、申請ラグ (中央値)、承認ラグ (中央値) とともに、4.0 か月まで短縮していた。つづいて、優先審査品目と通常審査品目における日 EU 申請ラグ及び承認ラグを、それぞれ表 8-1、表 8-2 に示した。申請ラグ、承認ラグともに、優先審査品目に比べ、通常審査品目の方が大きいとは限らず、年度によって異なっていた (中央値)。2008 年度では、優先審査品目に比べ、通常審査品目の申請ラグ (中央値、以下同じ、19.5 か月 vs 118.0 か月)、承認ラグ (21.0 か

月 vs 132.5 か月) ともに大きな値を示していたが、2017 年度には、申請ラグ (4.0 か月 vs 4.5 か月)、承認ラグ (2.0 か月 vs 4.5 か月) と、その差は小さくなる傾向にあった。

	日EU申請ラグ				日EU承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	63.2	57.8	23.0	23	81.3	77.1	55.0
2009	12	45.0	45.2	34.5	20	69.3	57.9	58.5
2010	20	48.8	45.0	33.0	26	61.8	52.9	38.0
2011	20	41.7	59.2	15.5	25	57.2	69.0	27.0
2012	14	23.6	26.9	15.0	21	75.6	107.8	27.0
2013	19	20.1	25.2	8.0	20	19.8	27.0	4.0
2014	20	22.0	32.7	11.0	25	27.0	47.7	8.0
2015	21	21.4	25.3	10.0	26	66.1	142.2	15.0
2016	26	33.8	51.2	12.5	28	29.7	48.3	10.0
2017	23	15.3	23.9	4.0	25	17.5	34.2	4.0
全品目	192	32.6	43.0	15.0	239	49.9	76.7	22.0

表 7 日 EU 申請ラグ及び承認ラグ 開発公募品及び開発要請品を除く。

	優先審査品目				通常審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	10	29.2	32.0	19.5	7	111.9	51.8	118.0
2009	3	82.0	71.4	95.0	9	32.7	29.2	21.0
2010	5	30.2	20.5	28.0	15	55.0	49.6	38.0
2011	7	34.4	82.0	1.0	13	45.5	46.3	27.0
2012	5	30.0	32.3	17.0	9	20.1	24.8	3.0
2013	6	9.5	11.8	7.0	13	24.9	28.5	8.0
2014	13	18.6	16.6	15.0	7	28.1	52.6	7.0
2015	10	26.1	30.9	14.0	11	17.2	19.6	6.0
2016	13	15.5	13.3	12.0	13	52.2	67.5	28.0
2017	9	18.0	27.9	4.0	14	13.6	21.9	4.5
全品目	81	24.7	35.5	13.0	111	38.3	47.1	22.0

表 8-1 日 EU 申請ラグ 優先審査品目 (N=81) vs 通常審査品目 (N=111)、開発公募品及び開発要請品を除く。

	優先審査品目				通常審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	13	50.5	78.6	21.0	10	121.4	56.2	132.5
2009	4	71.3	64.7	64.5	16	68.8	58.4	58.5
2010	5	28.0	24.2	23.0	21	69.8	55.0	40.0
2011	7	33.0	81.6	1.0	18	66.6	63.6	51.5
2012	5	22.0	32.7	6.0	16	92.4	118.1	39.0
2013	7	15.3	25.8	3.0	13	22.2	28.4	4.0
2014	16	15.1	15.8	11.0	9	48.1	74.6	8.0
2015	13	46.7	85.7	17.0	13	85.5	184.3	13.0
2016	14	12.4	12.5	7.5	14	47.0	63.6	20.5
2017	9	9.7	15.2	2.0	16	21.9	41.2	4.5
全品目	93	28.4	53.4	10.0	146	63.7	85.8	37.0

表 8-2 日 EU 承認ラグ 優先審査品目 (N=93) vs 通常審査品目 (N=146)、開発公募品及び開発要請品を除く。

(5) 日米申請ラグ、承認ラグ、日 EU 申請ラグ、承認ラグそれぞれの値の分布 (参考)

日米申請ラグ (図 1-1)、日米承認ラグ (図 1-2)、日 EU 申請ラグ (図 1-3)、日 EU 承認ラグ (図 1-4) を、各ラグの該当月数別の割合として示した。ラグ月数が 0 か月以上 6 か月以内である品目の割合に、赤いラインを示した。2008 年度以降、日米申請ラグ、日米承認ラグともに、ラグ 6 か月以内である品目の割合が増加し、50%程度に達していた。日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグも、ラグ 6 か月以内である品目の割合は、年々増加し、2017 年度には 60%程度に達していた。

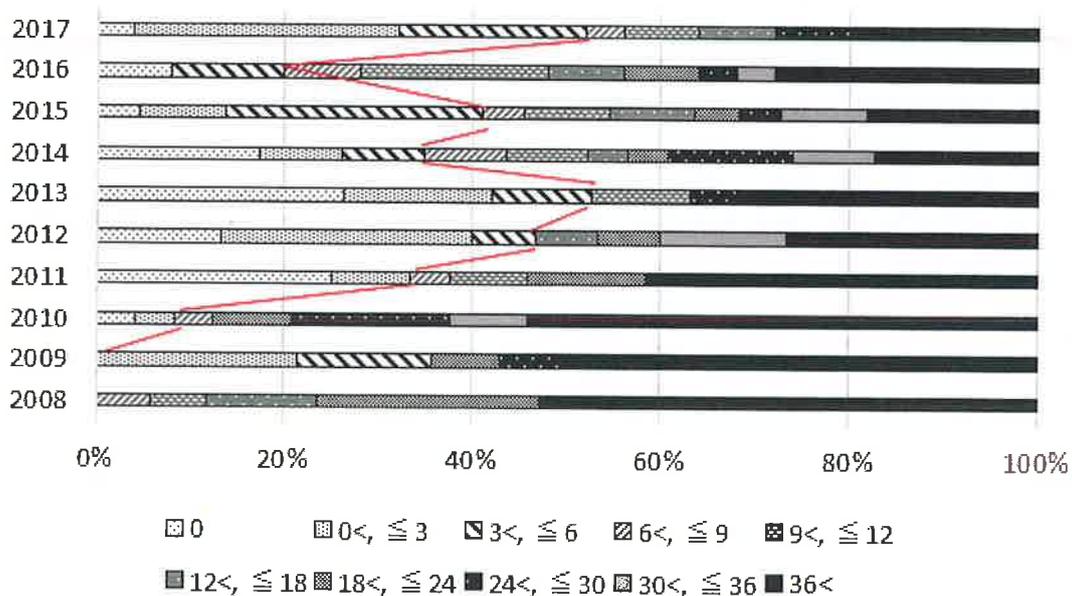


図 1-1 日米申請ラグの分布 (か月)

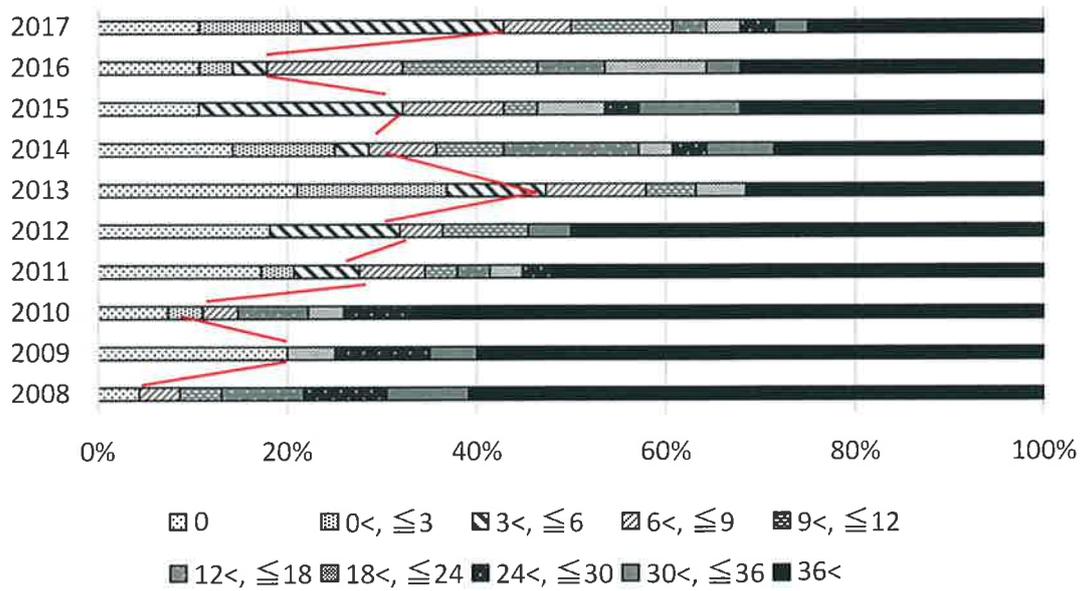


図 1-2 日米承認ラグの分布（か月）の分布

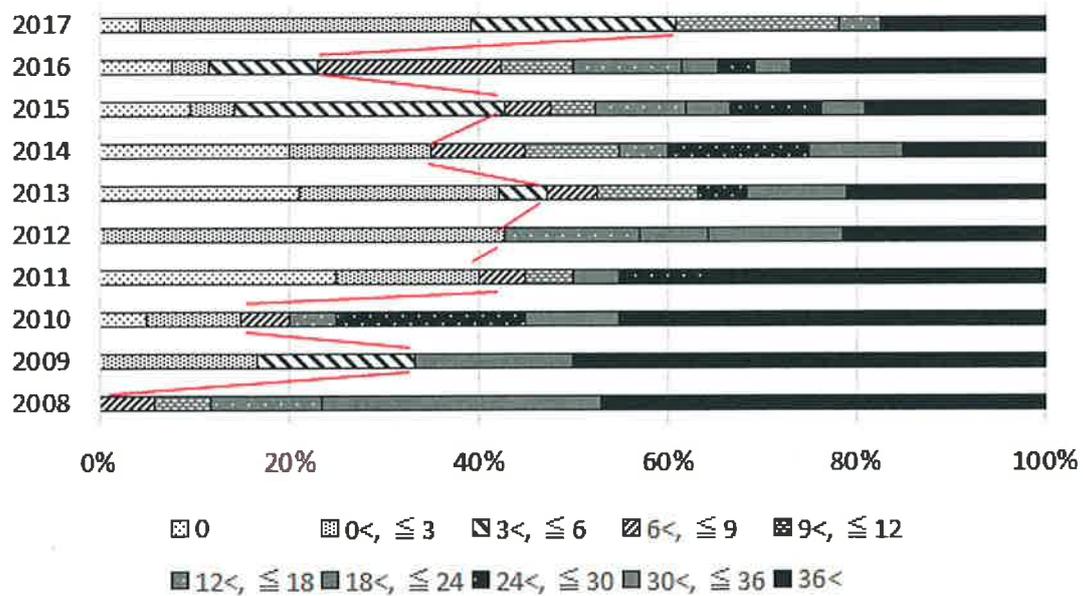


図 1-3 日 EU 申請ラグ（か月）の分布

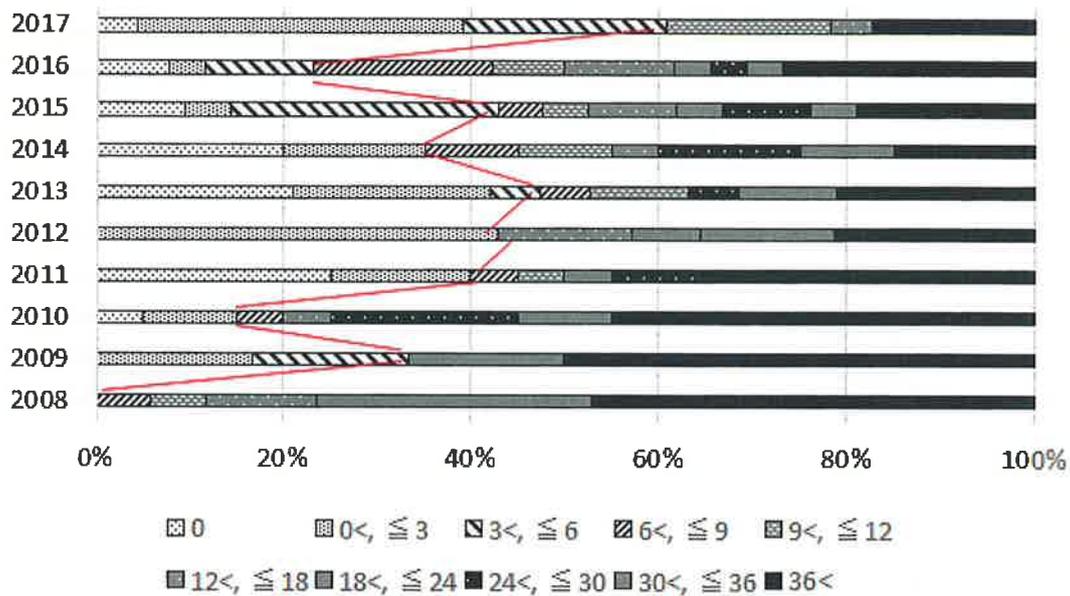


図 1-4 日 EU 承認ラグ（か月）の分布

#### 4. 考察

ドラッグラグには、開発ラグ、申請ラグ、審査期間、承認ラグ等、様々な要因が影響するが、今回の開発タイミングの調査では、2008 年度から 2017 年度までに本邦で承認された新有効成分含有医薬品について、日米間及び日 EU 間の申請ラグと承認ラグの経時的な推移を分析した。対象品目 360 品目に関し、2008 年度から 2017 年度までの間に、日米間及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに、経時的に短くなっていることが明らかとなった。

項目別では、開発公募品、開発要請品については、日米間、日 EU 間のいずれにおいても、申請ラグ及び承認ラグともに、8 年以上になる大きな値を示した。これらの品目は、海外の臨床の場で使用実績があるにもかかわらず、日本未承認で、臨床の場で必要とされたからこそ、開発公募品や開発要請品になったのであり、その結果としてラグの値が大きくなったと考えられる。日米間、日 EU 間の申請ラグは、加算適用品や新規作用機序医薬品で短い値を示していた。これらの加算適用品や新規作用機序医薬品は、薬価上の考慮のある品目であり、薬価政策が企業の開発・申請を促進する一助となっている可能性が示唆された。承認ラグは、日米間、日 EU 間ともに、これらの品目に加えて、優先審査品目（希少疾病用医薬品を含む）で、短くなっていた。優先審査品目では、通常審査品目に比して審査期間も短くなるため、審査期間の短縮が承認ラグの短縮につながっている可能性がある。

経時的な日米間のラグについては、2008 年度から 2017 年度までに、申請ラグ（中央値、

以下同じ。41.0 か月→6.0 か月)、承認ラグ (64.0 か月→9.0 か月) と飛躍的に短くなっていた。日 EU 間についても、申請ラグ (23.0 か月→4.0 か月)、承認ラグ (55.0 か月→4.0 か月) と同様の傾向であった。経時的に、承認ラグが短くなっていることは、2001~2014年に日本で承認された抗がん剤 (適応拡大承認を含む) の承認ラグが、1112.0 日から 281.0 日 (中央値) と短縮しているとの報告<sup>3)</sup>とも整合している。さらに、2008~2017年度の全品目の中央値では、日米間の申請ラグ、承認ラグがそれぞれ、19.5 か月、27.0 か月、日 EU 間の申請ラグ、承認ラグがそれぞれ 15.0 か月、22.0 か月であったが、この値は、2000年から2009年までに日本で承認された抗がん剤 (適応拡大承認を含む) の日米間の申請ラグ、承認ラグ (中央値) : 20.0 か月、29.9 か月、日 EU 間の申請ラグ、承認ラグ : 14.9 か月、21.3 か月との報告<sup>4)</sup>より短縮もしくは同等の傾向であった。ただし、この報告は適応拡大承認を含んでいることに留意する必要がある。申請ラグの経時的な報告は見当たらないが、今回の分析で、申請ラグの経時的な短縮が明らかになったことで、承認ラグの短縮には、申請ラグの短縮が重要であると考えられた。

今後は、申請ラグ、承認ラグの経時的傾向を引き続き分析するほか、薬効分類を考慮した解析も検討する必要がある。

## 5. 参考文献

- 1) (独)医薬品医療機器総合機構. 医療用医薬品情報検索  
<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/> (2019-02-20 Accessed)
- 2) 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会 総会  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo\\_128154.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo_128154.html) (2019-02-20 Accessed)
- 3) Maeda H and Kurokawa T. Recent trends for drug lag in clinical development of oncology drugs in Japan: does the oncology drug lag still exist in Japan? *Int J clin Oncol.* 20:1072-1080 (2015)
- 4) Yonemori K, Hirakawa A, Ando M et al. The notorious “drug lag” for oncology drugs in Japan. *Invest New Drugs* 29:706-712 (2011)

## 製薬企業の業績に関する調査報告書

## 1. 背景・目的

近年の薬価制度の見直しが、我が国で新薬の研究開発を行う製薬企業の業績や行動にどのような影響を与えてきたかを客観的、定量的に把握することを目的として、公表されている製薬企業の決算データを用いて調査・分析を行った。

## 2. 方法

## (1) 情報ソース

日刊薬業データベース（内資系製薬企業の通期決算一覧、外資系製薬企業（日本法人）の通期決算一覧（株式会社じほう））を用いた。（データベースへの最終アクセスは2019年2月15日）

## (2) 調査対象企業

内資系企業については、(1)にデータが公表されている27社（日本製薬工業協会に加盟、東証1部に上場）を対象とし、さらに国内医療用医薬品売上高（2017年）上位11社に焦点を当てた分析も行った（表1a）。外資系企業（日本法人）については、データが公表されている13社を分析の対象とした（表1b）。

表1a 分析対象とした内資系製薬企業

武田薬品工業、アステラス製薬、大塚ホールディングス、第一三共、エーザイ、中外製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、協和発酵キリン、塩野義製薬、小野薬品工業、大正製薬ホールディングス、参天製薬、久光製薬、ツムラ、キョーリン製薬ホールディングス、持田製薬、日本新薬、科研製薬、キッセイ薬品工業、ゼリア新薬工業、鳥居薬品、あすか製薬、扶桑薬品工業、日本ケミファ、生化学工業、わかもと製薬

表1b 分析対象とした外資系製薬企業（日本法人）

ファイザー、MSD、ノバルティス ファーマ、バイエル薬品、アストラゼネカ、日本イーライリリー、グラクソスミスクライン、日本ベーリンガーインゲルハイム、サノフィ、ノボ ノルディスク、アッヴィ、 Bristol-Myers Squibb、アボット ジャパン

## (3) 調査対象データ

(1)のデータベースから、内資系企業については、売上高（金額）、営業利益（金額及び営業利益率（売上高に占める営業利益の割合））、海外売上高（金額及び海外売上高比率（売上高に占める海外売上高の割合））、研究開発費（金額及び研究開発比率（売上高に占める研究開発費の割合））の情報を抽出した。期間は、データベースに含まれる最大期間である

2006年度から2017年度（2018年3月期）の通期決算とした。

外資系企業（日本法人）については、売上高（金額）、営業利益（金額及び営業利益率）の情報を抽出した。期間は、データベースに含まれる最大期間である2010年から2017年の通期決算とした。

### 3. 結果

#### (1) 内資系製薬企業

内資系企業の売上高の推移を図1に示す。多くの企業において、調査期間である過去10年余りの間に売上高の緩やかな増加がみられた。11社又は27社合計においても同様であった。

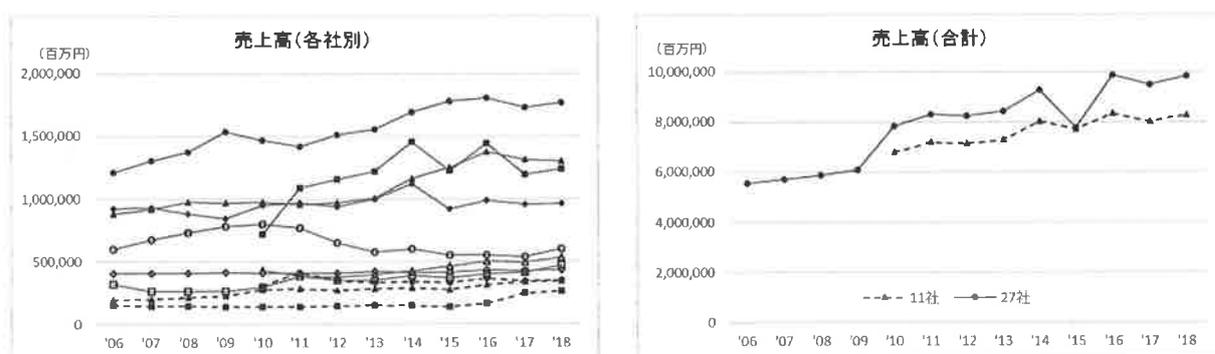


図1 売上高の推移（内資系企業：各社別及び11社又は27社の合計）

営業利益の推移を図2に、営業利益率の推移を図3に示す。

年ごとの変動はあるものの、11社又は27社合計のいずれにおいても、調査期間内の営業利益は一定の範囲にあった。一部の企業では、合併・買収等の影響により営業利益に大きな変動がみられた。

11社又は27社平均の営業利益率は、2006年～2008年は20%近辺の数値を示したが、以降は13～18%程度で推移した。

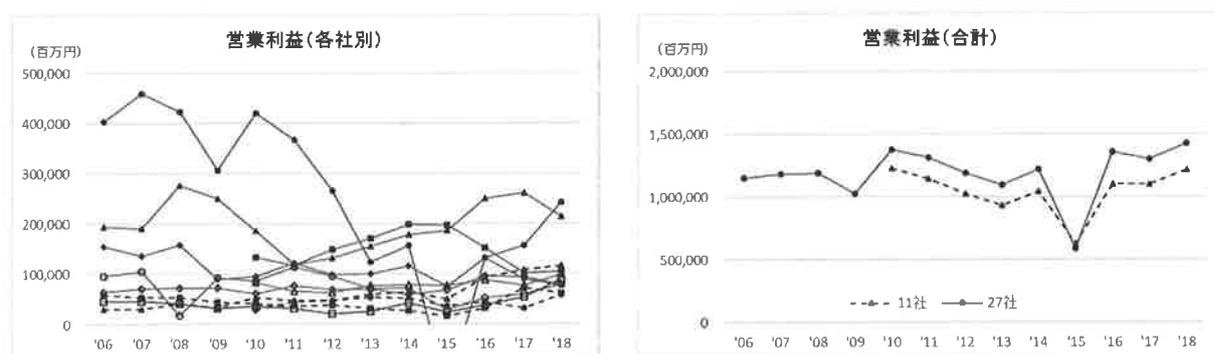


図2 営業利益の推移（内資系企業：各社別及び11社又は27社の合計）

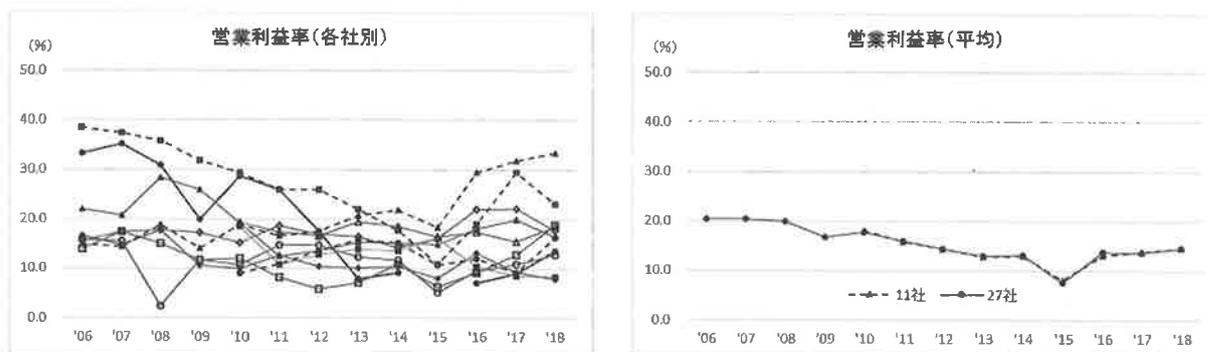


図3 営業利益率の推移（内資系企業：各社別及び11社又は27社の平均）

海外売上高の推移を図4に、海外売上高比率の推移を図5に示す。ほとんどの企業において、海外売上高及びその比率に着実な増加が認められる。この傾向は11社又は27社合計（平均）でも同様である。

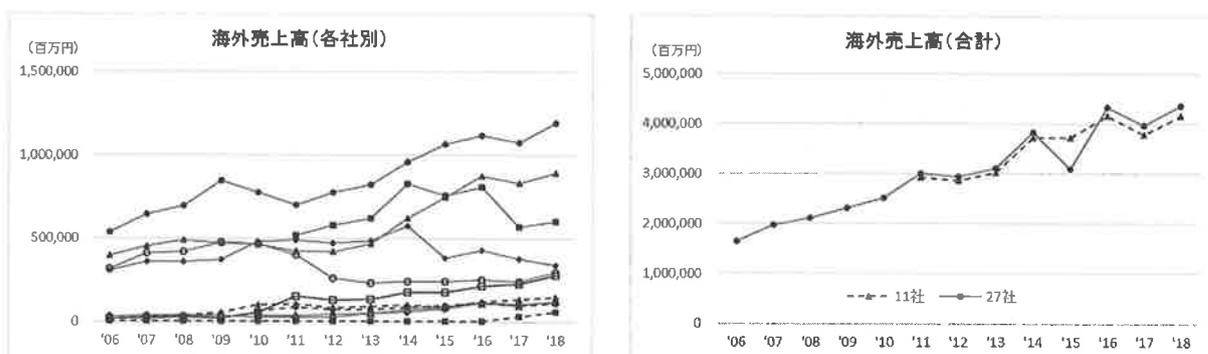


図4 海外売上高の推移（内資系企業：各社別及び11社又は27社の合計）

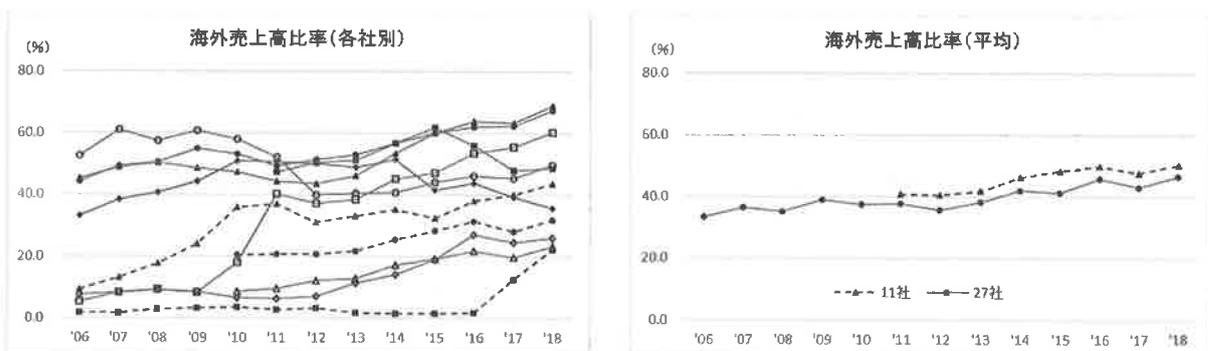


図5 海外売上高比率の推移（内資系企業：各社別及び11社又は27社の平均）

研究開発費の推移を図 6 に、研究開発費比率の推移を図 7 に示す。11 社又は 27 社合計（平均）において、研究開発費は経時的に増加しており、研究開発費率は 20%弱程度で推移している。

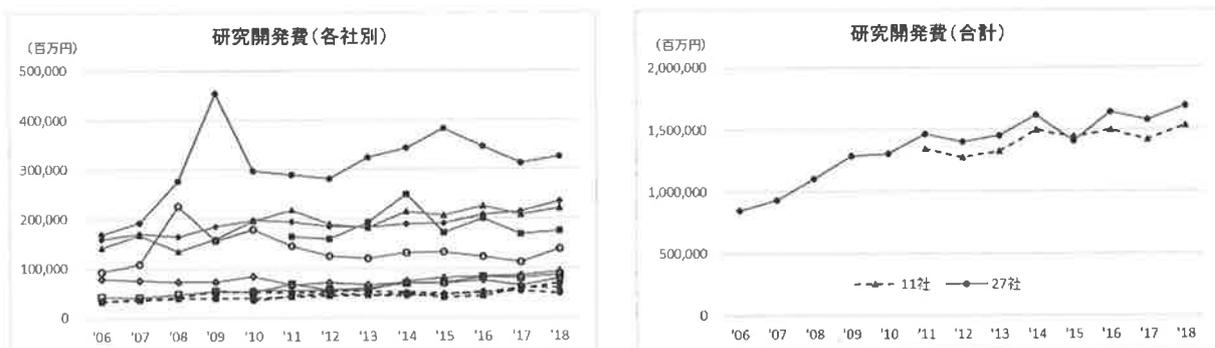


図 6 研究開発費の推移（内資系企業：各社別及び 11 社又は 27 社の合計）

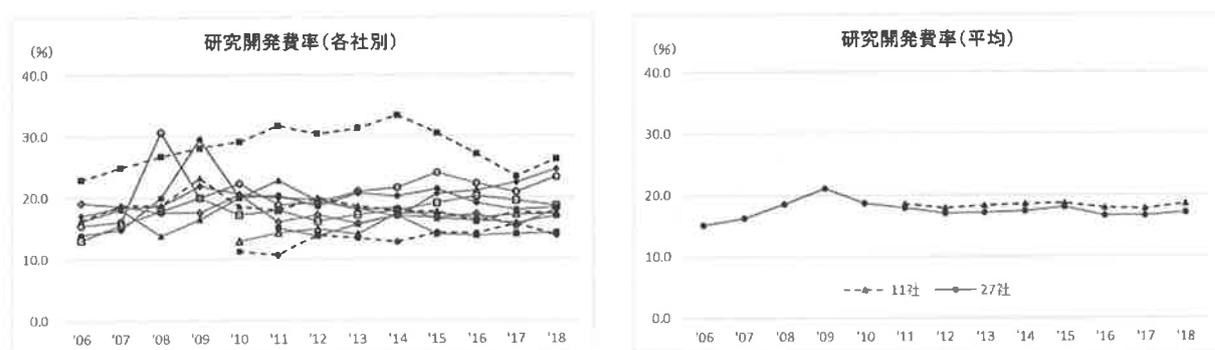


図 7 研究開発費率の推移（内資系企業：各社別及び 11 社又は 27 社の平均）

## (2) 外資系製薬企業

外資系企業（日本法人）の売上高の推移を図 8 に示す。売上高は、各社ごと及び 13 社合計ともに、調査期間である 2010 年～2017 年にかけて大きな変動はみられない。

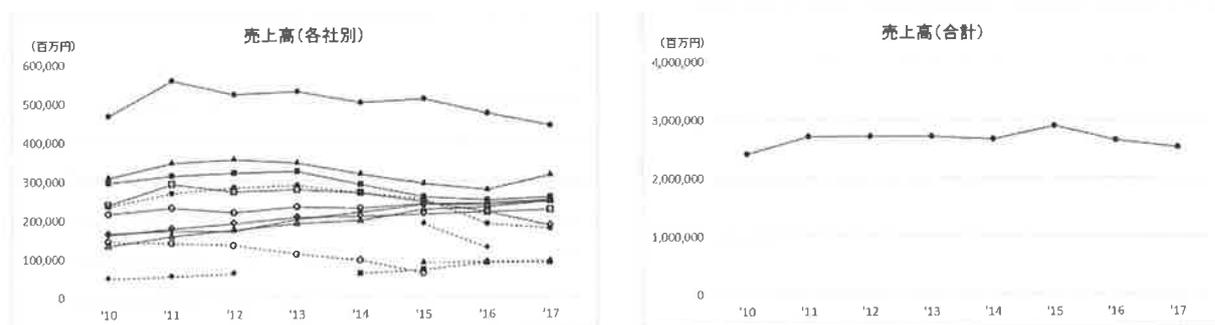


図 8 売上高の推移（外資系企業：各社別及び 13 社の合計）

営業利益の推移を図 9 に、営業利益率の推移を図 10 に示す。

各社ごとの営業利益は、変動の方向に会社間で差がみられる。13 社合計の営業利益は、直近 6 年間は 1,800 億円程度で推移している。

営業利益率についても、会社間で推移に変動が認められる。13 社平均の数値は最近 7% 程度である。

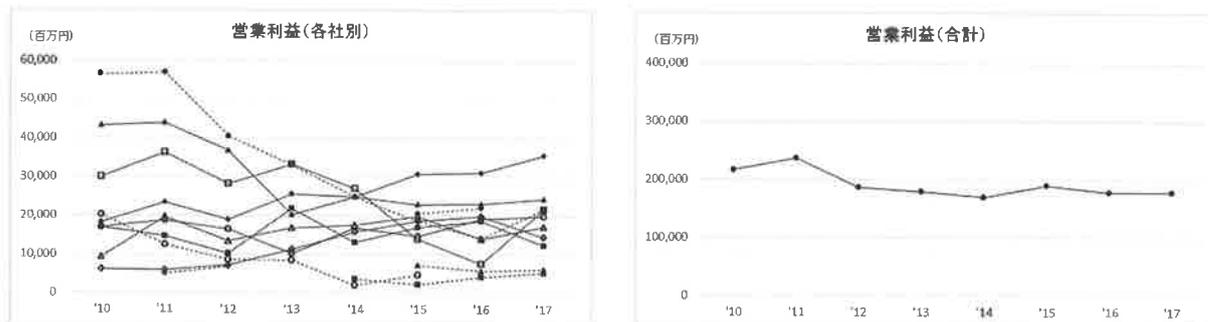


図 9 営業利益の推移（外資系企業：各社別及び 13 社の合計）

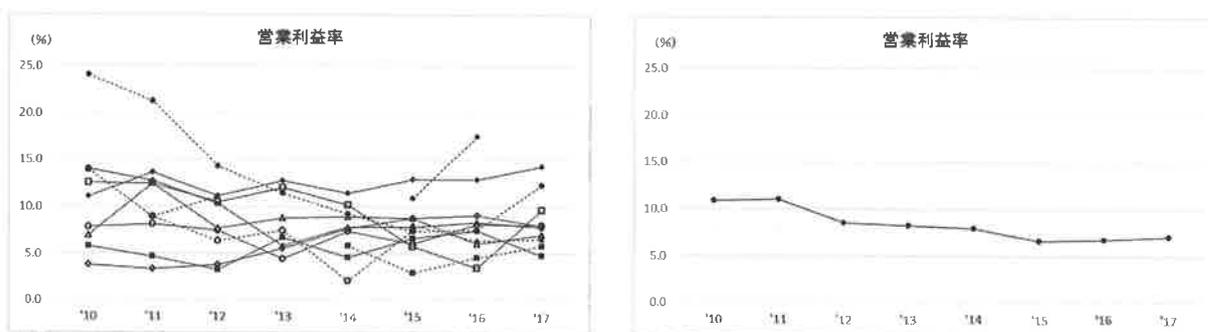


図 10 営業利益率の推移（外資系企業：各社別及び 13 社の平均）

#### 4. 考察

内資系製薬企業の過去 10 年余の売上高は緩やかに増加してきた。一方、営業利益及び営業利益率は、個別企業及び 27 社又は 11 社の合計（平均）のいずれにおいても年による変動が大きかった。これは、個別製品の特許切れや一部の事業・製品の他社への譲渡、合併・買収など、個別企業の事情を反映したものと考えられる。

海外売上高及び海外売上高比率は、ほとんどの企業において着実な増加が示され、27 社又は 11 社の合計（平均）もそれを反映する形となった。多くの企業が海外事業に力を入れてきた結果であり、国際競争力の高まりを示しているものと理解できるが、国内市場の厳しさを反映しているとも考えられる。

研究開発費及び研究開発費率については、各社ごとの額及び率にはばらつきがみられるが、27 社又は 11 社の合計でみると額は着実に増加している。一方、研究開発費率は 20%

弱程度でほぼ横ばいで推移している。しかしながら、直近10年をみると、研究開発費率が営業利益率を常に上回っており、製薬産業の特徴を示しているものと考えられる。

外資系製薬企業（日本法人）については、業績データを開示している企業及びその情報の範囲が限定的であり、これらを基に業績の詳細な分析をすることは困難であった。今後、利用可能な情報ソースの探索を含めて、引き続き調査・分析を継続していく必要がある。

本調査・分析に利用できたデータは、内資系企業の業績については2017年度（2018年3月期）までのもの、外資系企業については2017年までのものであり、平成30年度薬価制度抜本改革（2018年4月）の影響を評価することはできなかった。今後も調査・分析の対象や基本的な手法を揃えて評価を継続し、2018年4月を挟む形でより長期的な経時的推移を確認していくこととしたい。

## 平成30年度薬価制度抜本改革の影響等に関するアンケート調査報告書

## 1. 背景・目的

平成30年度診療報酬改定においては、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」（平成28年12月20日）に基づいて、薬価制度に関する抜本的な改革が行われた。この改革は、革新的かつ非常に高額な医薬品の登場を受け、国民皆保険の持続性とイノベーションの推進を両立する観点から検討され、実施されたものであるが、結果として、日本の医薬品市場の魅力を低下させ、今後、企業が国民のニーズに応じて我が国での新薬の研究開発を積極的に行い、安定に供給し続けることに悪影響を及ぼすおそれがあるとの懸念も示されている。

このような背景を踏まえ、平成30年度薬価制度抜本改革が我が国における医薬品の開発環境に与える影響を把握することを主たる目的として、製薬企業を対象としたアンケート調査を行った。

## 2. 方法

## (1) 調査手続き

平成30年度薬価改定において新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下「新薬創出等加算」という）の対象品目を有した企業83社を調査対象とし、対象企業の薬価担当部門責任者宛てに調査票を郵送した（別添1：各社薬価担当部門責任者宛ての依頼状）。回答期間は約1か月間（2018年11月）とし、調査票を郵送又は電子メールにより回収した。

回収した調査票の情報については、北里大学大学院薬学研究科医薬開発学研究室において、個別の企業名をマスクした上で集計・解析を行った。なお、記載内容に疑義がある場合には、あらかじめ個別回答企業に対して照会を行い、情報の整理・追加等を行った上で集計・解析に供した。

## (2) 調査事項

調査事項の概要を表1に示す（別添2：調査票）。Q1～3は該当する選択肢をチェックし、併せて影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項を選択いただく設問（必要に応じてコメントを記載）、Q4及び5は自由記載していただく設問とした。

表1 調査項目の概要

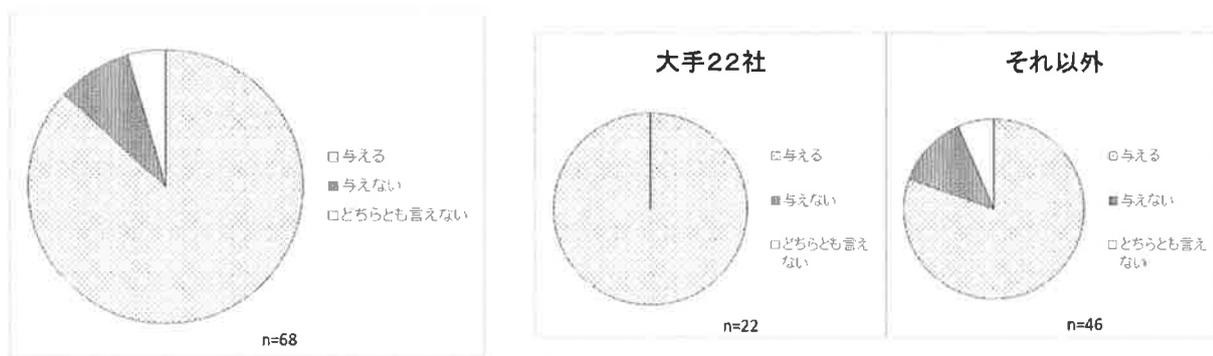
Q1. 平成30年度薬価制度抜本改革の新薬研究開発や経営への影響の有無
Q2. 抜本改革の新薬開発への影響の詳細
2-1. 開発（計画）中の品目について日本での開発を断念／保留したもの
2-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの
2-3. 開発（計画）中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたもの及びその内容
Q3. 抜本改革の経営への影響の詳細
3-1. 日本への投資優先度の変化
3-2. 開発（計画）中／販売中の品目について市場規模予測の確実性の変化
Q4. 抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しの経営への影響
Q5. 日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべき事項

### 3. 結果

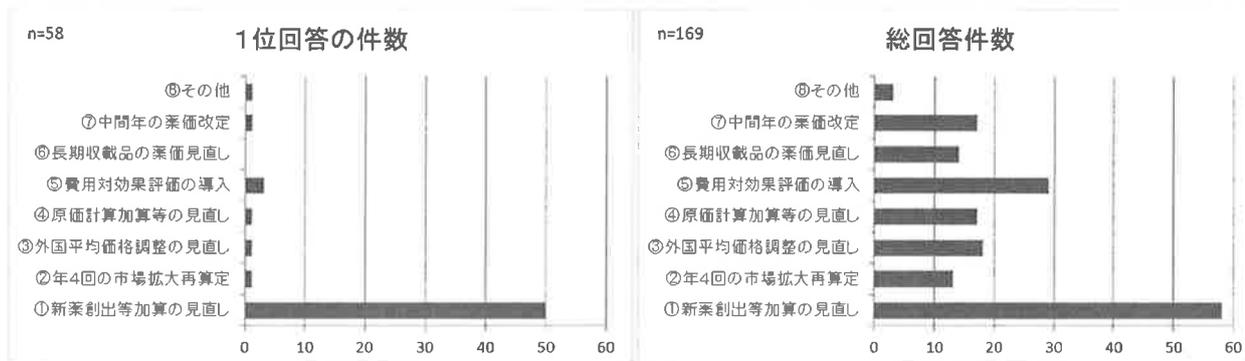
平成30年度薬価改定において新薬創出等加算の対象品目を有した企業83社に調査票を送付し、68社（回収率81.9%）から回答を得た。これら68社の回答を集計対象とした。なお、内資系企業、外資系企業別に国内での医療用医薬品売上高（2017年）上位11社（計22社）を「大手22社」とし、これら大手22社とそれ以外に分けた集計も行った。

#### Q1. 平成30年度薬価制度抜本改革の新薬研究開発や経営への影響の有無

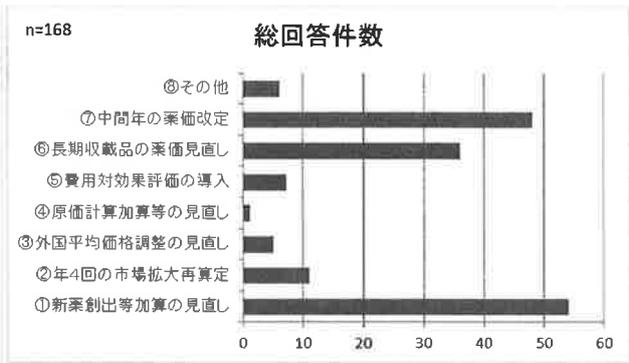
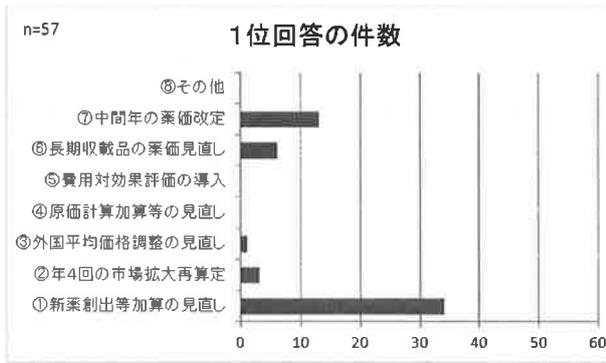
まず、平成30年度薬価制度抜本改革が新薬研究開発や経営に影響を与えるかどうか尋ねたところ、68社中59社（86.8%）が影響を与える、6社が影響を与えない、3社がどちらとも言えないと回答した。大手22社では、全社が影響を与えるとの回答であった。



「新薬研究開発」への影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。



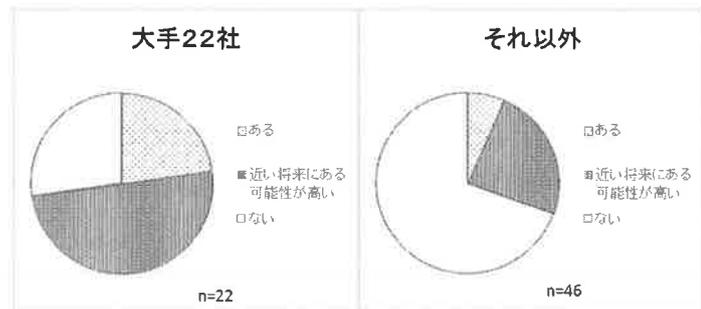
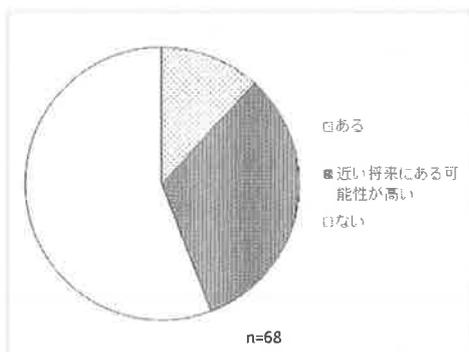
また、「経営」への影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項についても、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多く、この他に総回答件数では「中間年の薬価改定」、「長期収載品の薬価見直し」を挙げたものも多かった。



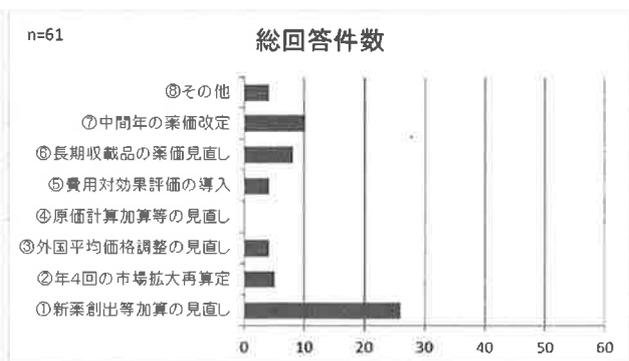
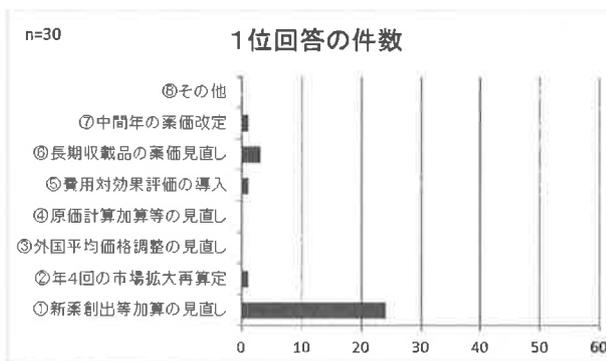
## Q2. 抜本改革の新薬開発への影響の詳細

### 2-1. 開発（計画）中の品目について日本での開発を断念／保留したもの

次いで、抜本改革が直接又は間接に影響して、開発中又は開発を計画中の品目について日本での開発を断念あるいは保留したものがあるか尋ねたところ、68社中8社がある、22社が近い将来にある可能性が高い、38社がないと回答した。大手22社の方が、そのような品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

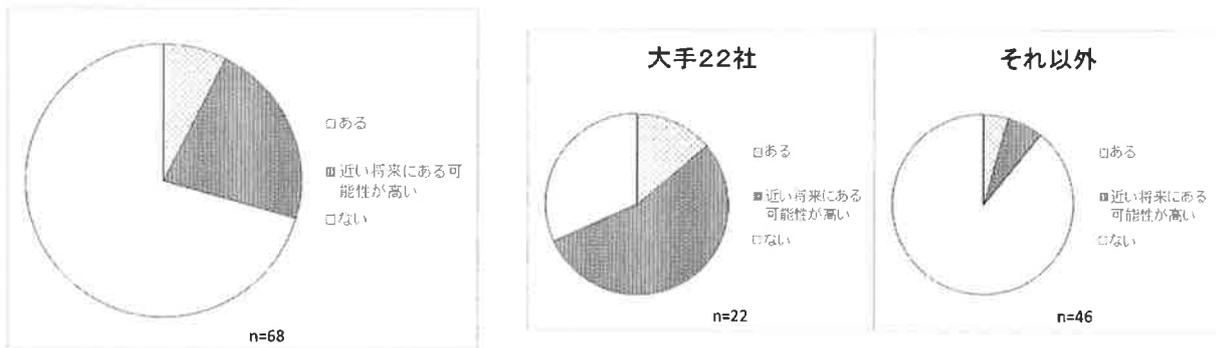


日本での開発を断念／保留した品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。

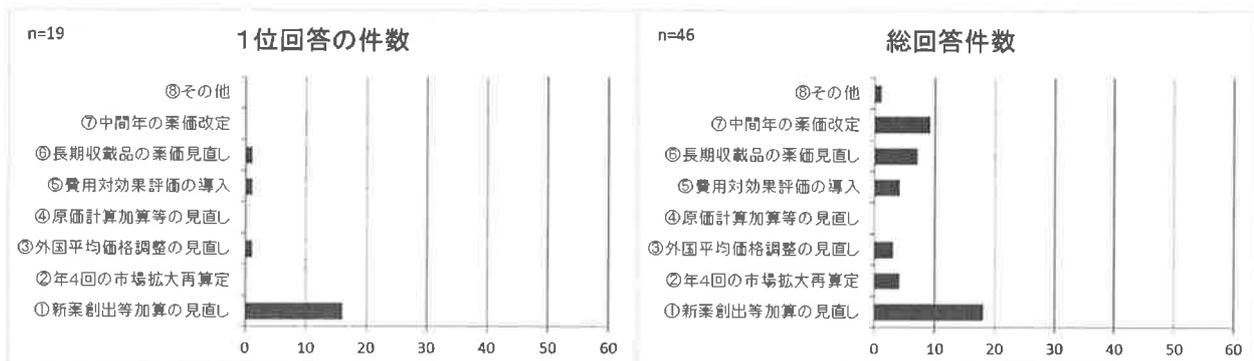


## 2-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの

抜本改革が直接又は間接に影響して、開発中又は開発を計画中の品目について日本での開発タイミングを従前の予定よりも遅らせたものがあるか尋ねたところ、68社中5社がある、15社が近い将来にある可能性が高い、48社がないと回答した。大手22社の方が、そのような品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

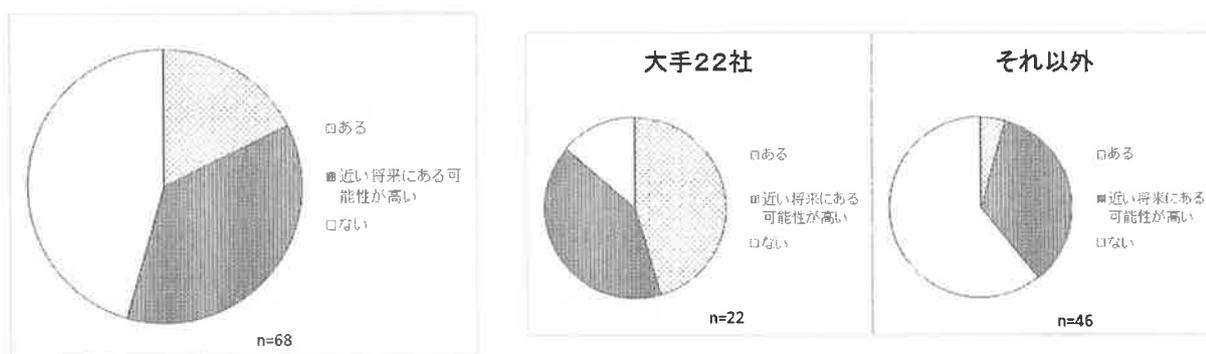


開発タイミングを遅らせたものがある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。



## 2-3. 開発（計画）中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたもの及びその内容

抜本改革が直接又は間接に影響して、開発中又は開発を計画中の品目について開発戦略に大きな変更が生じたものがあるか尋ねたところ、68社中12社がある、25社が近い将来にある可能性が高い、31社がないと回答した。大手22社の方が、そのような品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。

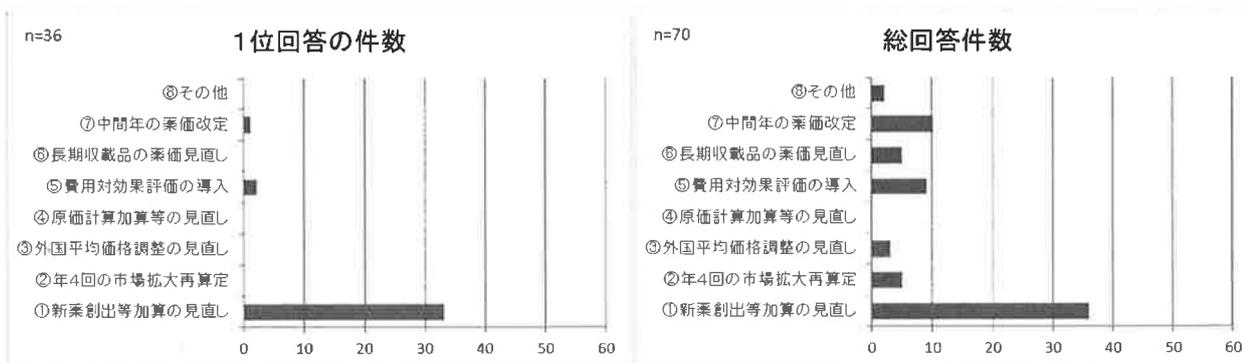


また、その場合の開発戦略の変更内容の概要について、下表に示す。

(原則として原文のままとしたが、個別企業や品目が特定されるような記載については一部変更又は省略した。また、同一又は類似の記載は一つにまとめるなどの処理を行った。以下、自由記載欄の回答内容の提示においては同様の対応を行っている。)

- 新薬創出等加算適用の可能性を高めるために、適応症（対象範囲）の絞込み、希少疾病用医薬品指定を受けられる適応症の開発優先など、品目毎に開発計画の見直しを行っている。
- 適応症を既存治療薬抵抗例とする。
- 既存治療で効果不十分な患者群での有効性を検証する試験を追加する。
- 有用性加算の取得を目指し、実薬を比較対照群として設定のうえ優越性試験にデザインを変更する。
- QOL データの新規取得など、医療経済評価を前提とした治験デザインが必要になった。
- 新規作用機序医薬品の収載から3年以内3番手となるために、開発疾患又は臨床試験計画を変更する。
- 先駆け指定や希少疾病用医薬品指定を受けることができる品目の日本における開発について、より積極的に検討する必要があるという共通認識が生まれた。
- 国際共同治験から日本が外された。予算の削減により、治験が一旦凍結、人員の削減等による開発の中止、凍結、遅延。
- 日本に対する投資減退により、日本ローカル開発は行わない方向に向かう可能性がある。
- 上市予定国としての日本の優先順位の低下。
- 効能追加に係る開発プロジェクトの優先度の低下。
- 利便性向上／改良品開発の計画見直しや中断。

開発戦略に大きな変更が生じたものある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。



日本での開発を断念／保留した、開発タイミングを遅らせた、あるいは開発戦略を大きく変更した品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した場合の原因として選択された薬価算定ルールの変更事項の各々について、その選択理由に関する主な回答をまとめて下表に示す。

① 新薬創出等加算の見直し

- 品目要件の絞り込みや企業係数の新設により、開発中の新薬に係る上市後の薬価推移の予見性が一定程度低くなった。そのため、日本での開発に関しては、希少疾病用医薬品または医療ニーズが高くかつ臨床試験で有用性が評価されやすい領域など、新薬創出等加算の対象となる見込みがより高いと想定される新薬の開発を優先し、その他の開発品目を断念あるいは保留する可能性がある。
- 既存品において新薬創出等加算の対象品目が絞り込まれたことにより新薬からの収益性が低下することで、特に採算性に乏しい分野における開発品目又は効能追加について断念・保留する、あるいは開発計画を遅らせる可能性がある。
- 品目要件の変更により、一部の要件を除いて加算適用の有無が薬価収載まで解らなくなったため、開発パイプライン全体の見直しを行っている。
- 有用性系加算適用をより確実に目指すため、より難易度が高い試験の実施、被験者エントリー数の増大、試験期間の延長などが必要となり、開発費用の増大や承認時期の遅れに繋がる。また試験デザインの変更は、国際共同治験への日本の参画にも影響する。
- 新薬創出等加算の品目要件が変更されたことから、特に **best in class** を目指すような後追い開発品目に関しては、確実に品目要件をクリアできるよう慎重に開発戦略を立てる必要がある
- 複数の適応症の取得が想定される薬剤において、新薬創出等加算の対象となり得る適応の開発を優先する可能性が生じた。
- 企業要件を継続的に維持するもの、品目要件を満たすものを優先的に開発すべきか検討中である。
- 加算対象から外れた比較薬の薬価が今後下落することが見込まれ、開発中の新薬の事業性が成り立たなくなった。
- 類似薬のある新薬の薬価算定比較薬が新薬創出等加算に該当している場合、加算分をはがした薬価となるルールによって価格の予見性が低くなり、また上市後の販売予測が困難となることから、開発意欲に影響が出る可能性が高い。

② 市場拡大再算定等の年4回の実施

- 市場拡大再算定の基準に該当する可能性が高い品目については、効能追加の拡大範囲や時期について慎重に判断する必要がある。
- 適応拡大によってより早期に再算定を受けるリスクが生じるため、開発投資のブレーキとなる可能性がある。
- 経営への影響の予見性が乏しくなった。

③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）

- 引上げ調整の有無は海外からの製品導入検討時の大きな判断ポイントのひとつであるため、開発候補品の導入機会減少につながる可能性がある。
- 収載後も外国平均価格調整を受け薬価が引き下げられる可能性があるため、日本で最初に上市するメリットが薄れる。

⑤ 費用対効果評価の導入

- 費用対効果評価の対象となる可能性があれば、既存薬との直接比較試験の実施や必要な有効性評価項目（QOL指標等）の設定等を考慮しなければならない。
- 費用対効果評価は経費がかかる上に、薬価の予見性が損なわれる可能性があるため、除外対象領域を優先して開発していく可能性がある。
- 費用対効果評価の対象となる品目や薬価算定／保険償還への適用の内容次第では、日本の開発優先順位が低下することが懸念される。
- 欧米での費用対効果評価手法が日本と合致しない場合は、日本で改めて費用対効果分析を実施しなければならなくなり、日本での開発計画を遅らせる可能性がある。

⑥ 長期収載品の薬価の見直し

- 長期収載品の効能追加の開発を断念（長期収載品でのライフサイクルマネジメントを阻害）。
- 長期収載品の薬価の見直しにより、今後の収益が減少となり、研究開発費が圧縮されている。

⑦ 中間年の薬価改定

- 具体的な対象範囲は決まっていないものの、中間年改定による削減額は多大なものと想定され、研究開発のための原資の見通しが悪化した。新薬の研究開発全体に影響を及ぼし、日本での開発断念や剤形開発も含めた開発戦略の見直しを迫られている。
- 収載後の長期的な市場予測に Negative な影響を及ぼす。

⑧ その他

- 日本を含む同時開発を基本方針としているが、総合的に世界市場に対する日本市場の魅力が低下し、日本の優先順位が低くなるケースが出てくる可能性がある。

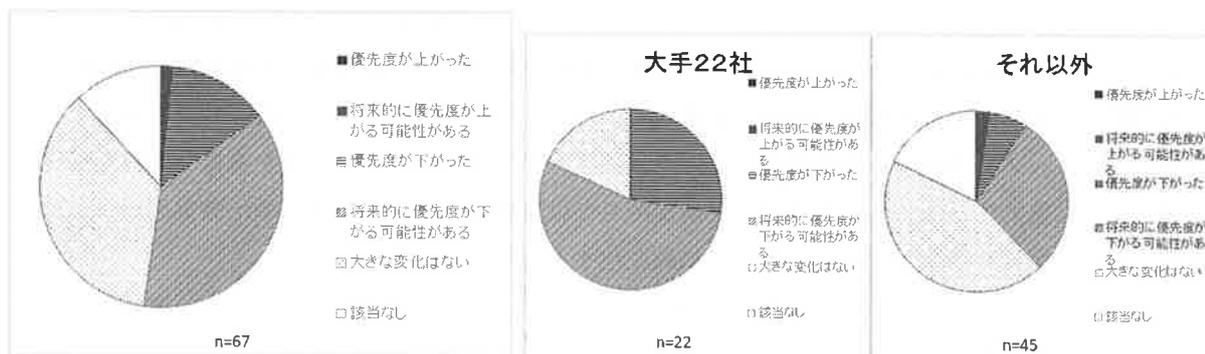
この他、抜本改革が新薬研究開発に影響を与えた、あるいは近い将来に影響を与える可能性が高いと考えられる事項に関する主な回答を下表に示す。

- 日本市場の魅力が他国に比べて低くなる恐れがある。薬価制度の抜本改革によってイノベーションの保護がリスクにさらされた。一部の品目は将来的に日本で開発されなくなる。新薬開発には 10 年間の時間がかかるため、どの国に投資していくかを見極めるには長期にわたって安定的な事業環境が必要だ。日本の環境が不安定と伝えられており、日本での新薬開発が減速するだろう。
- 今回の薬価制度抜本改革は、将来的な新薬研究開発の意思決定に大きく影響してくるものと考えられる。特に日本法人における新薬開発段階でのビジネスの予見性の低下、投資効率の低下懸念を高めた。一方で、中国では新薬開発促進のため国家的取組の推進、新薬開発における規制要件緩和の拡大、ICH への正式加盟等により新薬開発環境が劇的に改善している。そのためグローバルな投資判断の段階で日本よりも中国ニーズを重視した新薬開発プログラム採択、中国での臨床試験実施を重視した開発戦略が推進され、結果的に日本のニーズに合った新薬開発の投資順位の低下、日本での治験実施規模（試験本数、日本人組入れ例数）の縮小が将来的に顕在化する可能性を懸念している。
- 全般的に薬価を引き下げる方向での見直しが行われたことで、日本市場の魅力が低下し、今後のグローバル製品の開発プロジェクトにおける優先度が低くなることが懸念される。
- 新薬等創出加算の企業分類の要件に、国内試験の実施数及び新薬収載実績の実施数が含まれていることから、規模の大きな企業が上位を占めることが予想される。医療系ベンチャーに該当しないが規模が小さい企業であっても、革新性及び有用性のある新規作用機序医薬品を開発する場合、現行の企業分類に基づくと新薬等創出加算の減算をうけ不利に働くことが懸念される。
- 国内、特に中堅メーカーは、自社だけの創薬シーズでは不十分であり、導入によって賄っているのが現状である。しかし、企業係数を 0.9 とされたことにより、導入交渉は著しく不利となり、4 月以降の実際の導入交渉でも競争相手が内資大手であった場合、成功したものがない。
- これまで、国内製造品が原価計算方式で薬価算定される場合、薬剤の臨床的価値に見合わないような極めて低い薬価になるリスクが高かったが、原価計算方式における加算法等の見直しの結果、リスクが緩和された。この結果、これまでは外国平均価格調整を期待して海外開発を先行せざるを得なかったような開発品を、国内先行あるいは 3 極同時に開発するオプションを取りやすくなった。
- 海外から製剤輸入する開発品で原価計算による算定となる場合、外国製造所では製造原価等を開示される可能性が非常に低いいため、一般管理販売費の上限や加算へ影響が生じ採算性を見直す必要がある
- 血液製剤や血液凝固因子製剤の需要は世界的に拡大しているが、将来的には原料に限りのある製品は、高価格の国を中心に供給していく可能性が高くなる。
- オーフアン適応と違い、小児適応は新薬創出等加算の要件に含まれていないので、将来的に小児開発の優先順位が低下してしまうことが懸念される。

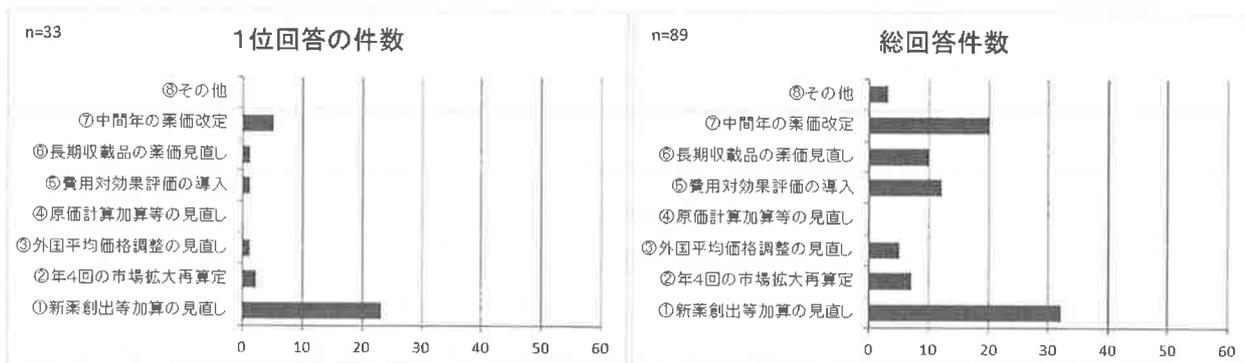
### Q3. 抜本改革の経営への影響の詳細

#### 3-1. 日本への投資優先度の変化

次に、抜本改革が直接又は間接に影響して、社内における日本への投資優先度に変化が生じたか尋ねた。その結果、1社が将来的に優先度が上がる可能性があると回答した一方で、9社が優先度が下がった、25社が将来的に優先度が下がる可能性があると回答した。また、24社は大きな変化はないとの回答であった。大手22社の方が、変化が生じた又は近い将来に生じる可能性が高いと回答した企業の割合が大きかった。



日本への投資優先度に変化が生じた又は近い将来に生じる可能性があるとして回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。この他に総回答件数では「中間年の薬価改定」、「費用対効果評価の導入」、「長期収載品の薬価見直し」を挙げたものも多かった。



日本への投資優先度に変化が生じた又は近い将来に生じる可能性があるとして回答した場合の原因として選択された薬価算定ルールの変更事項の各々について、その選択理由に関する主な回答を下表に示す。

- ① 新薬創出等加算の見直し
- 研究開発段階で新薬創出等加算の適用が見通せないため、収益見通しの不確実性が高まり、日本への開発投資優先度が低下することは避けられない。
  - 番手や上市時期が遅れると品目要件から外れるため、開発段階での予見性がなく、投資の判断に支障がある。
  - 日本の新薬開発戦略において新薬創出等加算の対象となる見込みがより高い新薬の開発を優先する

戦略を取ることになるが、その際、グローバル開発計画に合致しない場合には、結果的に日本の新薬開発投資優先度が低くなる可能性がある。

- 特に企業要件の導入により大手企業が優遇される傾向にあるため、中小企業は企業区分 I となることが難しく、品目としては新薬創出加算を取得できたとしても、薬価が維持困難である。

## ② 市場拡大再算定等の年 4 回の実施

- 抜本改革以前から、再算定はルールの妥当性やそれに伴う適用対象の不透明さなどグローバル本社には納得が得られにくい制度であった。今回の抜本改革で再算定が拡充されたことにより、その不透明性がさらに高まり予見性の低下につながることから、経営計画の立案が困難となり、今後日本への投資判断に悪影響を及ぼすことが懸念される。
- 3 ヶ月単位で最大で売上金額の 25% を失うリスクが生じているため、売上予測に大きな影響があり、投資の優先順位を判断する上で、将来的に優先度が下がる可能性がある。
- 効能追加による治療機会の拡大・製品育成が阻害される。

## ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）

- 開発品の外国価格に比べて薬理作用類似薬の日本価格が低い場合に、外国価格調整がかからない品目の導入を断念する可能性が生じる。
- 先行する他社の同種同効品目が当社の目標に大きく届かなかった場合、自社品の薬価収載時に引上げ調整がないと、日本で上市できない。
- 世界に先駆けて収載された品目が、収載後に外国価格の影響で引下げられる可能性がある。今後、日本での 1 番手を確保できるのであれば、外国での承認を優先する可能性が高い。

## ⑤ 費用対効果評価の導入

- 本格導入後の制度像は不透明であるが、今回の費用対効果評価が価格引下げありきの制度設計となっていること（費用対効果に優れることの評価が限定的）や、将来的な保険償還の可否判断への使用が否定されていることから、グローバル本社は強い関心をもって議論を注視している。制度設計次第では、日本に対する投資判断に大きく影響する可能性が危惧される。
- 費用対効果のアプレイザルについては、世界的に確立された手法は存在せず、本邦では試行的導入を通じて検討を継続している状況であるが、費用対効果評価は経費がかかる上に、薬価の予見性が損なわれる可能性があるため、日本への投資優先度が下がる可能性がある。
- 仮に保険償還の可否判断に用いることになった場合には、患者アクセスや市場導入が阻害されることが想定され、日本での開発の優先度が下がる可能性がある。
- HTA 導入国での経験から、本社の日本を見る目が厳しくなった。

## ⑥ 長期収載品の薬価の見直し

- G1/G2 に該当する長期収載品の薬価が後発品の薬価に基づき改定され、自社長期収載品の改定率の予見性を乏しくしていることが、中期的な経営予測に不確実性をもたらす。

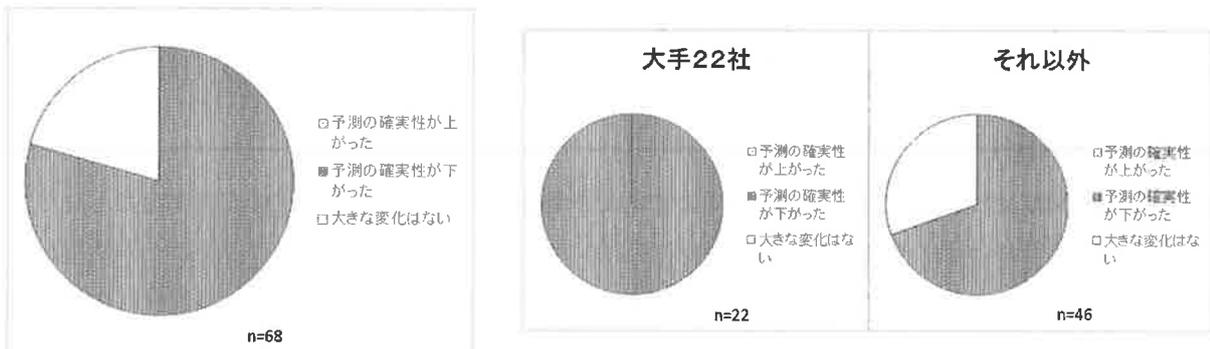
- 長期収載品の改定率が大きくなることが予想され、日本市場のみでは売上減少が止められず、海外進出せざるを得ない可能性がある。

⑦ 中間年の薬価改定

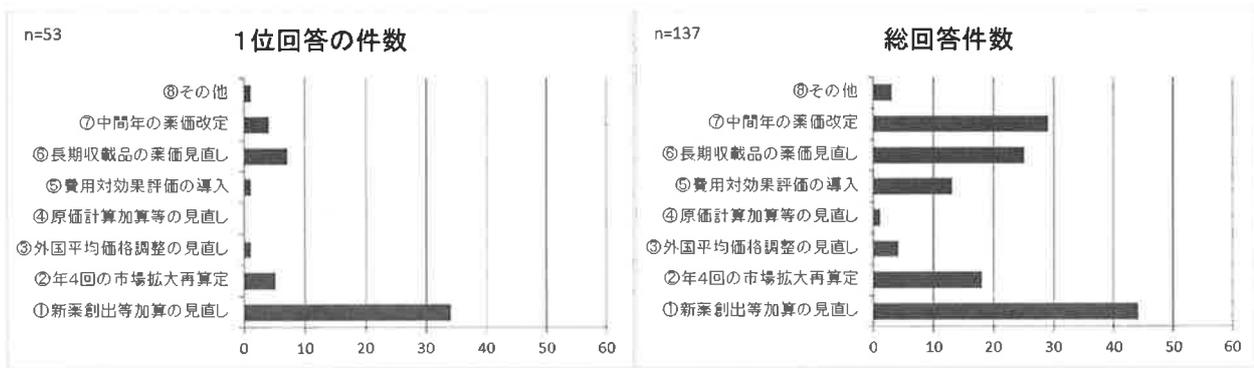
- 現段階では対象品目の範囲が確定していないため、中間年の改定が企業収益に与える影響について正確に予測できないが、本ルール導入により企業収益に与える影響は非常に大きいと考えられる。中間年の改定により収益性が著しく低下した場合は、より長期的に安定的な収益を得られると考えられる他国への投資を優先する可能性がある。
- 対象範囲については現時点では不明であるが、仮に広い範囲が対象となった場合は研究開発費の回収ができず新薬への再投資が阻害されることが想定される。また、中間年改定を受けても採算が取れると想定される品目以外は開発の優先度が下がる可能性がある。
- 外資系企業では世界各国で製品を販売しているが、本邦では今後毎年薬価が引き下げられることになれば、既収載品の撤退や日本以外の国での上市を優先するケースが考えられる。

3-2. 開発（計画）中／販売中の品目について市場規模予測の確実性の変化

抜本改革が直接又は間接に影響して、開発（計画）中又は販売中の品目について将来の市場規模予測の確実性に変化が生じたか尋ねたところ、68社中 54社が予測の確実性が下がった、14社が大きな変化はないと回答した。



予測の確実性が下がったと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」とした件数が最も多かった。この他、総回答件数では「中間年の薬価改定」、「長期収載品の薬価見直し」を挙げた回答も多かった。



将来の市場規模予測の確実性が下がったと回答した場合の原因として選択された薬価算定ルールの変更事項の各々について、その選択理由に関する主な回答を下表に示す。

① 新薬創出等加算の見直し

- 新薬創出等加算の対象要件である有用性加算の取得や新規作用機序の革新性・有用性への該当判断、3年3番手以内に上市可能か否は企業には想定困難であり、旧要件と比較して新薬創出等加算への該当性判断は著しく困難となった。加えて、企業要件の判定は、企業間の相対評価によって決まるため確実性や予見性は低下しており、将来の市場規模予測の確実性は著しく低下したと考える。
- 新薬創出等加算の対象が限定された結果、比較薬の薬価推移の予測が困難になり、また、開発中又は開発を計画中の品目が新薬創出等加算の対象となるかが不確実になることで、売上予測も困難になる可能性が考えられる。
- 自社品であっても競合品であっても、新薬創出等加算が適用されるか否かにより、収載時のみならず薬価収載後も薬価にバラつきが出るため、予測の幅が大きくなった。

② 市場拡大再算定等の年4回の実施

- 従前の再算定自体が不透明な制度であったことに加え、今回の抜本改革で年4回に拡充され、かつ企業が参照し得ないNDBをソースデータとして活用することにより、その不透明性がさらに高まったことから、市場規模予測の確実性は低下すると考える。
- 特に類似品となる可能性がある場合、再算定の機会が年4回となったことで予測が非常に困難となった。

③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）

- 原価計算方式又は類似薬のない場合における類似薬効比較方式に限定されて適用となったことで2番手以降の品目は対象外となり、他社開発品との順番に依存することから、対象になるか否かの予見性が低下した。
- 日本での上市時に外国価格が未確定であり、薬価改定時に引下げの可能性、また下げ率が予測できない。

#### ⑤ 費用対効果評価の導入

- 対象となる品目の範囲やどの程度の影響額になるのかが不透明であり、市場規模予測の見通しが立たない。
- 費用対効果評価を導入した諸国では、医薬品へのアクセスが遅延・障害されるケースが多く発生している。経済財政諮問会議や財政制度分科会で示されるように、費用対効果評価を償還の可否に用いるべきとの議論もあり、予見可能性が大きく低下する。

#### ⑥ 長期収載品の薬価の見直し

- G1/G2に該当する品目の薬価は後発品の薬価を基準に算定されることから、今後の薬価推移を想定することは現実的に不可能である。よって、将来の市場規模予測に係る不確実性が著しく拡大した。
- 後発品薬価はグルーピングされる等を考慮すると、将来の関連後発品の薬価を予測すること自体が困難であり、販売中の品目について将来の薬価の見通しを立てづらくなった。
- 後発品への置き換え率が80%に達する時期が読みにくく、長期の薬価予測が困難である。

#### ⑦ 中間年の薬価改定

- 現段階では対象品目の範囲が確定していないため、中間年の改定が企業収益に与える影響について正確に予測できない。また、市場実勢価乖離率を基準に対象品目を定めるとされた場合、制度が明確になった段階でも実勢価の把握は正確にできないことから、中間年改定の対象となるか否かの判断が難しく、将来の市場規模予測に係る不確実性が拡大する。
- 中間年改定の基準は未定であるが、当該製品が対象なのか対象外なのかは、改定内示を受けなければ判らない製品が多く出てくると考えられる。改定頻度が判らないまま長期プランを立てるので精度が落ちるのは目に見えている。
- 毎年、翌年の売上見込みが立たない状態になり、経営計画の策定が困難になる。
- 制度化された場合、流通面も含め影響が出ると想定される。

この他、抜本改革が経営に影響を与えた、あるいは近い将来に影響を与える可能性が高いと考えられる事項に関する主な回答を下表に示す。

- 今般の薬価制度改革により国内事業の収益悪化が見込まれることから、人員の適正化や生産拠点等の見直しが加速する可能性がある。
- 開発部門を含む人員削減を実施した。
- 日本に対する投資減退により、日本ローカル開発は行わない方向に向かう可能性がある。さらなる予見性の低下は、外資系企業における日本の組織の縮小につながる危険性がある。
- ポートフォリオマネジメントプロセスに、プライシングに関するインサイトのウエートを今以上に高める必要がある。
- 流通対策の面から既存品の薬価を維持するための方策を検討する必要がある。
- 長期収載品の薬価が、将来的に後発品薬価と同額になると、先発品は不採算となり、当社の経営に重大な影響を生じる。

- 長期収載品の薬価が、後発品と同じまで従来のスピードより早く下がるようであれば、市場からの撤退も検討しなくてはならない。
- 現時点でわかっている費用対効果のスキームについては不確定な部分が多い中で、費用対効果の導入に対応するため、例えば社内の組織体制の拡充、グローバルでの対応等、経営に影響を与えている。グローバルにおける他の費用対効果導入国においては、医薬品の患者様へのアクセスの遅れが報告されており、今後日本における経営的判断にも多大なる影響を与える可能性が高い。
- 将来予測の確実性が下がったことに加え予測のシナリオが増え、開発戦略を含め経営の決定プロセスが煩雑化し、日本への投資判断に支障が生じる。
- 毎年改定が実施されると、マーケットは確実に小さくなり、日本への投資並びに優先順位は確実に小さくなる。

#### Q4. 抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しの経営への影響

平成30年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しが経営方針に与えてきた影響に関する主な回答を下表に示す。

- 2010年度から導入された新薬創出等加算制度は、日本市場の魅力を増し、弊社では実際に投資の優先順位を高め、結果として、日本の患者さんに海外に遅れることなく画期的な医薬品を届けることができるなど良い影響を与えてきた。しかしながら、今回の新薬創出等加算制度の変更は、予見性を低下させ、グローバル本社からの投資を失墜させる可能性が危惧される。
- 2010年度から導入された新薬創出等加算は、薬価収載後隔年で薬価が下がっていく制度に、革新性を考慮し、一定条件下で薬価を維持することを可能とし、早期に開発コストを回収し、次の革新的医薬品の開発へ再投資することを可能とした。しかしながら、2018年度の改定に加え、近年、一部の薬剤を原因として、突然、特例再算定や四半期再算定など革新的な医薬品に対する薬価引下げルールが場当たりに追加されるなど、不確実性が高まってきており、経営方針の大きな影響を与え始めている。
- 新薬創出等加算の導入は、イノベーションの促進に大きく寄与した。実際に、自社開発品の開発促進に加え、導入品も増加し、パイプラインの充実に大きく寄与した。
- 新薬メーカーとして、患者や医療関係者が求めている新たな医薬品の研究開発に一層注力し、社会に貢献するという経営方針は変わらない。一方、新薬開発に必要とされる試験の増加、試験実施費用の高騰、技術革新に伴う新たなモダリティの獲得など研究開発投資の拡大と経営の安定化を両立させることが非常に難しい状況にあり、これまで以上に大胆な経営資源の配分を行っていく必要があると考えている。
- 同じ作用機序であれば1番に上市しないと意味がないため、開発においてスピード重視となっている。人員削減や構造改革を進め、コスト削減とともに意思決定のスピード化を図っている。
- 薬剤費削減に偏重した医療費削減政策により、日本の医薬品市場は横ばい傾向にある一方で、開発に掛かる費用は増加傾向にある。その為、日本への投資に対する魅力度が低下し、ネガティブな影響をもたらしている。日本はもはや新薬のグローバル開発においてデフォルトでファーストウェーブでは

なくなり、都度ビジネスケースが精査される。

- 本国に対する長期プラン報告の数字が毎年毎年マイナスに変わっていく中で、あらゆる必要経費が削減され、長期的に計画していた営業戦略、開発、製造等のコストカットにより、十分な国内活動が出来なくなり、その結果、売上計画も未達となるなど、負のスパイラルが起きている。
- 新薬創出等加算の品目要件、企業要件が設定され新薬の価格が維持されない制度となったこと、長期収載品の価格が市場実勢価格とは無関係に後発品の価格によって改定される制度が導入されたこと、それら制度改正について業界に対する事前の協議等がなく決定されたことから、これら一連の制度見直しの動きに対し、海外本社からは日本におけるビジネスの予見性が大きく損なわれたととらえられており、将来の投資に対する考え方に今後影響がでてくる可能性が高い。
- この先も「国民負担軽減」との名目のもとでどのような改革が行われていくのか全く分からない状態であり、医療用医薬品以外の分野としてワクチンなどへの進出を始め、薬価基準制度への依存度を極力早い段階で最小化していかなければならないとの経営方針に移り変わりつつある。
- 近年の薬価制度見直しが一因で国内市場はマイナス成長となる見込みであり、企業の成長のためには、海外市場を重視せざるを得ない環境となっている。弊社もグローバル化が経営方針となっており、今後も欧米への展開を加速する予定である。
- グローバル開発の軸を日本から米国へ変更することにした。
- 後発品の使用促進策が進められた結果、長期収載品の収益性が悪化してきたことに加え、今回の新薬創出等加算制度の変更により開発品の収益性の低下が予測されるようになった。その結果、医薬品以外の領域への進出を余儀なくされている。
- 弊社グループ内での中長期的な医薬事業の位置付けが低下し、グループ内での投資優先度が下がった。
- 2014年度のZ2制度の導入で長期収載品の販売戦略に影響があった。そのため、長期収載品比率の更なる改善を目標に、自社創薬力の強化、導入・PLCMによる自社パイプラインの拡充に注力することを確認した。
- 医薬品製造販売企業として存続、発展し続けるために、導入・導出を含めた積極的な新薬開発とその早期承認取得を推進する一方で、経営改善のために長期収載品のうち採算の悪化した製品から順次供給停止手続きを実施している。
- 長期収載品への依存度を下げ、新薬へより注力するようになり、多くの長期収載品の他社への譲渡を決定した。
- 後発品への急激な置換え及び長期収載品の薬価の見直しにより、長期収載品による利益確保が難しくなっていることから、人員削減や生産体制の見直し等、経営体制をスリム化して経営を健全化することに取り組んでいる。
- 長期収載品の特例的薬価引下げの強化、G1、G2等の新設により、長期収載品の薬価推移予測の不確実性が高まり、収益低下に伴う安定供給リスクが増大した。承継を検討する際、薬価が不確定要素となるため検討が難航するケースが生じ得る。

Q5. 日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべき事項

日本の薬価制度に関して、評価すべき点や今後も維持していくべきと考えられる事項に関する主な回答を下表に示す。

- 国民皆保険の中、承認された薬剤が原則として 60 日以内に全て薬価基準に収載され、保険診療下で国民の誰もが承認の範囲でアクセスが可能なこと。
- 薬事承認から薬価収載までの期間の短さと予見性の高さ、また原則的に薬事承認の範囲内であれば制限なく保険償還される仕組みは、今後も維持していくべきと考える。
- ルールが明文化されているとともにこれまで種々の改革が重ねられたことで、日本の薬価基準制度は、国民皆保険制度の下で使用される医薬品の保険給付価格設定システムとして、薬価制度の完成度は相当程度高いものとなっていると考えられる。このように一定の予見性及び納得性が得られる現行の薬価基準制度は海外諸国でも類を見ないものとなっており、評価すべきであり、かつ維持すべきである。
- 新薬の原則的算定方式である類似薬効比較方式は、新薬と薬価算定上の比較薬の 1 日薬価を同額とするコンセプトのもと算出され、臨床的有用性により加算が行われるなど、既に費用対効果の側面を有している。さらに薬価改定については、市場実勢価格に基づき薬価を定期的に見直すなど市場での評価をコンセプトとしており、コストバランスを考慮し、薬剤費総額を適正な規模に抑え、現行の皆保険の持続性を確保する工夫もなされている。
- 類似薬効比較方式における算定及び有用性加算により既存薬との有用性の差を評価するシステムは、薬価を想定する上で非常に予見性が高いシステムであり、今後も維持していくべき制度であると考えられる。
- 医薬品の価値を市場実勢価で評価する制度は、予見性・客観性に基づいた制度であり、今後も維持継続していくべきと考える。
- 新薬創出等加算は、次期薬価制度改革に向けて見直すべき点はあるものの、新医薬品の研究開発費を早期に回収し、次なる新薬開発への投資を促すという仕組み、考え方については非常に好ましい制度であると考えられる。
- 国民皆保険制度の持続性とイノベーションの推進を両立するという観点から、特許品の薬価を維持しつつ、長期収載品や後発品について安定的な供給が担保される範囲で薬価を引下げることについては、異論はない。
- 新薬創出等加算の見直しで導入された企業指標は、新薬開発への取り組み度合を評価するものであり、業界側からも批判はあるものの、新薬開発型企業の評価指標としては頷けるものである。
- 薬価を下支えするための基礎的医薬品、不採算品再算定、最低薬価のルールは、医療現場で必要とされる医薬品の安定供給の観点からも重要である。
- 市販後加算制度は、アンメットニーズの高い希少疾病等および小児に係る効能追加や真の臨床的有用性の検証によって患者、国民にとってよりよい治療選択肢の提供や、企業の取り組みを薬価への加算というインセンティブとするものであり、好ましい制度であると考えられる。

#### 4. 結果のまとめと考察

平成 30 年度（2018 年度）薬価制度抜本改革が我が国における医薬品の開発環境に与える影響を把握することを主たる目的として製薬企業に対してアンケート調査を行い、その結果を整理・分析した。調査票の回収率は 8 割を超え、国内各製薬団体加盟企業に占める回答企業の割合は、日本製薬工業協会が約 68%、米国研究製薬工業協会（PhRMA）が約 91%、欧州製薬団体連合会（EFPIA）が約 61%であり（加盟企業に重複あり）、我が国での新薬の研究開発を担っている企業に対する薬価制度改革の影響を概ね的確に把握することができたものとする。

総論的には、今般の薬価制度抜本改革の全般的な影響として、日本の事業環境が不安定になったという点、開発プロジェクトの予見可能性や収益性が低下することで日本市場の魅力が低下し、日本の開発優先順位が下がる、あるいは個別新薬の開発を断念・保留する可能性があるという点を挙げるができる。また、長期収載品薬価のさらなる引き下げの影響等により、人員削減や生産体制の見直しなど、経営体制にも影響が出てくる可能性が示された。それとともに、希少疾病用医薬品等の医療ニーズの高い品目の開発をより積極的に検討するといったポジティブな側面も示されている。

新薬の研究開発及び経営に与える影響が大きいと考えられる具体的な薬価算定ルールの変更事項としては「新薬創出等加算の見直し」を挙げた回答が特段に多く、2010 年度から試行的に導入された本制度の製薬業界への影響の大きさを窺い知ることができた。この他、特に経営への影響については、中間年の薬価改定と長期収載品の薬価見直しを挙げた回答も比較的多くみられた。

新薬創出等加算の見直しについては、自社で開発（計画）中又は販売中の医薬品が当該加算の対象外となることによる直接的な影響への懸念とともに、開発（計画）中の医薬品の薬価が算定される際の最類似薬となることが想定される医薬品が当該加算の対象外となることによる間接的な影響や、これらに伴い市場規模予測の確実性が低下することへの懸念も示された。新薬創出等加算の品目要件見直しにより対象が絞り込まれたことを受け、今後、希少疾病用医薬品など当該加算の対象となる見込みが高いと想定される品目の開発を優先するとした企業は多く、有用性加算等を取得することにより新薬創出等加算の対象となることを目指して臨床試験デザインを変更するとの意向を示した企業もあった。同時に、それらによる開発コストの上昇や開発の遅延を懸念する声も聞かれた。一方、当該加算の対象外となることが想定される場合には、日本での開発自体を断念するあるいは保留する可能性があるとの回答があった。また、新薬創出等加算の企業指標について、規模の小さい企業に不利に働くことに対する懸念が示された。

年 4 回の市場拡大再算定や長期収載品の薬価見直しに関しては、これにより既収載品に係る効能追加や剤形追加を含めたライフサイクルマネジメントへの悪影響を懸念する回答が多くみられた。費用対効果評価については、調査時点では具体的な内容が不明であったことからそれを不安視する声とともに、将来的な開発戦略への影響や体制強化等を含めた追加コストを指摘する回答がみられた。中間年の薬価改定についても、対象範囲等が未定であり正確な予測はできないものの、企業収益に与える影響は大きいものと考えられる。

回答の集計・分析においては、内資系企業、外資系企業別に国内での医療用医薬品売上高（2017 年）上位 11 社（計 22 社）を大手 22 社とし、それ以外の企業との比較も行った。（大手 22 社が有する新薬創出等加算対象品目数は平均 8.3（中央値 6）であるのに対し、その他企業が有する同品目数は平均

2.6（中央値 2）である。）その結果、多くの設問において、大手 22 社とそれ以外の企業の間で回答の傾向に違いが見られ、大手 22 社の方が薬価制度改革のネガティブな影響を懸念する回答が多かったことは注目に値する。選択や優先順位付けを行うことができる豊富な開発パイプラインを有しているかどうかという点も少なからず影響している可能性がある。なお、大手 22 社について内資系、外資系企業別の集計・分析も行ったが、大きな差は認められなかった。

日本の薬価制度に関して評価すべき点や今後も維持していくべきと考えられる点として、承認された新薬の多くが薬事承認から速やかに薬価基準に収載され保険償還の対象とされること、薬価の算定ルールが明文化されるとともに継続的な見直しが行われてきたこと、市場での評価（市場実勢価格）に基づいて医薬品の価値評価が行われることを評価する回答が多かった。また、薬価を下支えするための基礎的医薬品、不採算品再算定、最低薬価のルールは、医療現場で必要とされる医薬品の安定供給の観点から重要であるとの指摘があった。

一般の抜本改革を含む近年の薬価制度見直しが経営方針に与えた影響として、企業内でのコスト削減、意思決定スピードの向上が図られてきたことは好ましい側面と言える。また、薬価制度のみが要因ではないが、新薬について日本ローカル開発が敬遠され、より高い有用性が期待できる製品について国際共同開発を行うといった方向に戦略の舵が切られてきたことも歓迎したい。一方で、一般のアンケート調査結果も踏まえると、平成 30 年度（2018 年度）薬価制度抜本改革は、概ね新薬の評価を厚くし長期収載品の評価を下げる方向の対応が継続されてきたこれまで（2016 年度まで）の薬価制度見直しとは方向性が異なる内容とも理解できる。また、抜本改革における制度変更の内容ではなくプロセスの問題点を指摘する声が多かったことも付記しておきたい。

2010 年度から試行的に導入された新薬創出等加算制度を含む薬価制度、あるいは近年の各種薬事制度の改善、それに付随する関係者の努力によって好転してきたと言われる日本の新薬研究開発の環境がどのような方向に向かうことになるのか、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続していく意義は高いものとする。

## 謝辞

本調査にご協力いただいた製薬企業各社の皆様に深く感謝申し上げます。

2018年11月2日

〇〇製薬株式会社

薬価担当部門 責任者 様：

平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

薬価制度抜本改革に係る医薬品開発環境および流通環境の実態調査研究

研究代表者 成川 衛（北里大学大学院薬学研究科）

研究分担者 小林江梨子（千葉大学大学院薬学研究院）

## 「平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関する調査」へのご協力をお願い

謹啓

平成30年度診療報酬改定においては、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」（平成28年12月20日）に基づいて、薬価制度に関する抜本的な改革が行われたところです。この改革は、革新的かつ非常に高額な医薬品の登場を受け、国民皆保険の持続性とイノベーションの推進を両立する観点から検討され、実施されたものでありますが、結果として、日本の医薬品市場の魅力を低下させ、今後、企業が国民のニーズに応じて我が国での新薬の研究開発を積極的に行い、安定に供給し続けることに悪影響を及ぼすおそれがあるとの懸念も示されています。今般の薬価制度改革については、中央社会保険医療協議会の答申書附帯意見において「薬価制度の抜本改革による関係者への影響を検証した上で、必要な対応について引き続き検討すること」とされており、我が国の医薬品の開発、製造及び流通等に与える影響を調査・分析することは重要かつ不可欠な課題となっています。

このような背景を踏まえ、当研究班では、平成30年度薬価制度抜本改革が我が国における医薬品の開発環境及び流通環境に与える影響を網羅的に評価し、医療保険制度の持続性確保と、革新的な医薬品に係る研究開発の促進・患者へのタイムリーな提供という二つの課題のバランスに配慮しながら、今後の薬価制度のあり方に関する基礎資料を整備するとともに、今後の医薬品関連産業のあり方の視座から課題を整理し、提言を行うことを目的とした研究活動を行っています。

今般、研究活動の一環として、製薬企業の皆様から、平成30年度薬価制度抜本改革の影響について情報を収集させていただくこととしました。つきましては、下記の要領にて情報をご提供いただきたく存じますので、ご協力のほどお願い申し上げます。本調査は、新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目を有する企業を対象としていることを申し添えます。

ご回答いただいた情報の取扱いに際しては、機密性の確保に十分注意し、北里大学大学院薬学研究科（医薬開発学研究室）において個別の企業名をマスクした上で集計・解析を行い、企業属性等による集計・要約情報として公表させていただきます。また、ご協力いただいた企業には後日報告書を送付させていただく予定です。

なお、調査票の記入に際してご不明の点などございましたら、下記の返信先までご遠慮なくお問い合わせください。ご協力よろしくお願ひいたします。

謹白

## 記

### 1. 調査内容

以下の2つの調査票を同封しています。各々の調査票に沿って情報をご提供いただけますようお願いいたします。

#### (1) 平成30年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査

薬価担当部門にお送りさせていただいていますが、回答にあたっては、必要に応じて社内の研究開発部門や企画・戦略部門などとも連携いただけますようお願いいたします。(英文の調査票が必要な場合は追ってお送りしますので、以下までE-mailでお知らせください。)

#### (2) 過去10年間の承認医薬品(新有効成分)リスト

別紙シートの「記入にあたってのお願い」をご覧ください、各品目ごとに回答をお願いいたします。

### 2. ご回答手続き

回答方法：以下のいずれかの方法でご回答ください。

- 同封の調査票にご記入の上、以下の返信先に郵送いただく。
- 調査票(電子ファイル)にご入力の上、以下の返信先に電子メールで送付いただくか、そのプリントアウトを郵送いただく。

(調査票を電子ファイルでお送りしますので、以下までE-mailをお送りください)

回答期限：2018年12月3日(月)までにご投函いただければ幸いです。

返信先：〒108-8641 東京都港区白金5-9-1  
北里大学大学院薬学研究科 医薬開発学  
成川 衛 宛て

電話：03-5791-6446

FAX：03-3444-2546

E-mail：XXXXXX@pharm.kitasato-u.ac.jp

以上

調査票

(12月3日(月)までにご投函いただければ幸いです)

平成 30 年度薬価制度抜本改革の影響に関するアンケート調査

1. 平成 30 年度薬価制度抜本改革は、貴社の新薬研究開発や経営に影響を与えますか？

(該当する□にチェックしてください)

- (1) 与える  
 (2) 与えない  
 (3) どちらとも言えない

2. (1で(1)与えると回答された場合のみご回答ください)

2-1. 貴社の新薬研究開発への影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項\*はどれですか？以下から上位3つまでを選択してください。(⑧その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①~⑧)
1	
2	
3	

2-2. 貴社の経営への影響が大きいと考えられる薬価算定ルールの変更事項\*はどれですか？以下から上位3つまでを選択してください。(⑧その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①~⑧)
1	
2	
3	

- \* 薬価算定ルールの変更事項
- ① 新薬創出等加算の見直し
  - ② 市場拡大再算定等の年4回の実施
  - ③ 外国平均価格調整の見直し (薬価収載時・収載後)
  - ④ 原価計算方式における加算方法等の見直し
  - ⑤ 費用対効果評価の導入
  - ⑥ 長期収載品の薬価の見直し
  - ⑦ 中間年の薬価改定
  - ⑧ その他

3. 平成 30 年度薬価制度抜本改革の貴社の新薬研究開発への影響についてお尋ねします。

3-1. 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、貴社が現在開発中又は開発を計画中の品目について、日本での開発を断念あるいは保留したものはありますか？（該当する□にチェックしてください）

- (1) ある  
 (2) 近い将来にある可能性が高い  
 (3) ない

(1)又は(2)の場合、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項\*を選んでください。併せて、選択理由を簡単にご教示ください。（複数選択可、最大3つまで：⑧その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①~⑧)	選択理由
1		
2		
3		

3-2. 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、貴社が現在開発中又は開発を計画中の品目について、日本での開発タイミングを従前の予定よりも遅らせたものはありますか？

- (1) ある  
 (2) 近い将来にある可能性が高い  
 (3) ない

(1)又は(2)の場合、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項\*を選んでください。併せて、選択理由を簡単にご教示ください。（複数選択可、最大3つまで：⑧その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①~⑧)	選択理由
1		
2		
3		

\* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の見直し  
 ② 市場拡大再算定等の年4回の実施  
 ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）  
 ④ 原価計算方式における加算方法等の見直し  
 ⑤ 費用対効果評価の導入  
 ⑥ 長期収載品の薬価の見直し  
 ⑦ 中間年の薬価改定  
 ⑧ その他

3-3. 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、貴社が現在開発中又は開発を計画中の品目について、開発戦略に大きな変更が生じたものはありますか？

- (1) ある
- (2) 近い将来にある可能性が高い
- (3) ない

(1)又は(2)の場合、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項\*を選んでください。併せて、選択理由を簡単にご教示ください。(複数選択可、最大3つまで：⑧その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①～⑧)	選択理由
1		
2		
3		

また、差し支えない範囲で、開発戦略の変更内容の概要を教えてください。

(例：適応症の範囲や優先度の変更、国際共同開発／日本ローカル開発、国際共同試験における日本人症例数の縮小／拡大、比較対照群の選定、優越性試験／非劣性試験 など)

3-4. この他、薬価制度抜本改革が貴社の新薬研究開発に影響を与えた、あるいは近い将来に影響を与える可能性が高いと考えられる事項があれば、その概要を教えてください。

\* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の見直し
- ② 市場拡大再算定等の年4回の実施
- ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）
- ④ 原価計算方式における加算方法等の見直し
- ⑤ 費用対効果評価の導入
- ⑥ 長期収載品の薬価の見直し
- ⑦ 中間年の薬価改定
- ⑧ その他

4. 平成 30 年度薬価制度抜本改革の貴社の経営への影響についてお尋ねします。

4-1. 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、社内における日本への投資優先度に変化が生じましたか？（該当する□にチェックしてください）

- (1) 優先度が上がった
- (2) 将来的に優先度が上がる可能性がある
- (3) 優先度が下がった
- (4) 将来的に優先度が下がる可能性がある
- (5) 大きな変化はない
- (6) 該当なし

(1)から(4)の場合、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項\*を選んでください。併せて、選択理由を簡単にご教示ください。（複数選択可、最大3つまで：⑧その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①～⑧)	選択理由
1		
2		
3		

\* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の見直し
- ② 市場拡大再算定等の年4回の実施
- ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）
- ④ 原価計算方式における加算方法等の見直し
- ⑤ 費用対効果評価の導入
- ⑥ 長期収載品の薬価の見直し
- ⑦ 中間年の薬価改定
- ⑧ その他

4-2. 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、貴社が現在開発中又は開発を計画中、あるいは販売中の品目について、将来の市場規模予測の確実性に変化が生じたか？

- (1) 予測の確実性が上がった  
 (2) 予測の確実性が下がった  
 (3) 大きな変化はない

(1)又は(2)の場合、原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項\*を選んでください。併せて、選択理由を簡単にご教示ください。(複数選択可、最大3つまで：⑧その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①~⑧)	選択理由
1		
2		
3		

\* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の見直し  
 ② 市場拡大再算定等の年4回の実施  
 ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）  
 ④ 原価計算方式における加算方法等の見直し  
 ⑤ 費用対効果評価の導入  
 ⑥ 長期収載品の薬価の見直し  
 ⑦ 中間年の薬価改定  
 ⑧ その他

4-3. この他、薬価制度抜本改革が貴社の経営に影響を与えた、あるいは近い将来に影響を与える可能性が高いと考えられる事項があれば、その概要を教えてください。

5. 平成 30 年度薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度の見直しは、貴社の経営方針にどのような影響を与えてきたでしょうか？その概要を教えてください。

--

6. 日本の薬価制度に関して、評価すべき点や今後も維持していくべきと考えられる事項があれば、その概要を教えてください。

--

質問は以上です。ご協力いただきどうもありがとうございました。

ご記入者

会社名 部署名	
担当者お名前	
連絡先	電話： e-mail：

(内容について明確化のための問い合わせをさせていただく場合がありますので、差し支えない範囲でご記入ください。本調査に関する照会以外の目的には使用いたしません。)

