

厚生労働行政推進調査事業費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

適切な医薬品開発環境・安定供給及び  
流通環境の維持・向上に関する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 成川 衛

令和5(2023)年3月

この研究報告書は、令和4年度において、厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）を受けて実施した研究の成果をまとめたものである。

## 目 次

- I. 令和4（2022）年度 総括研究報告書
- II. 分担研究報告書 成川 衛  
医薬品の安定供給の強化及び医薬品開発環境に関する研究
- III. 分担研究報告書 小林 江梨子  
医薬品開発環境及び安定供給の強化に関する研究
- IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

# I. 令和4（2022）年度 総括研究報告書

## 適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究

### 総括研究報告書

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

#### 研究要旨

本研究では、我が国における医薬品の適切な開発環境及び安定供給の維持・向上を目的として、後発医薬品の安定供給、革新的な新薬の日本市場への早期導入の2つの視点から現在の状況を調査・分析し、対応の方向性について考察した。医薬品（特に後発医薬品）の安定供給の強化に向けては、本年度の研究結果を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとしたい。新薬の開発及び上市環境の改善に向けては、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続するとともに、日本の医薬品市場の魅力を高めるという視点を持ちながら、新薬が有する臨床上の有益性、革新性の適切な評価、価格の予見性の向上に向けた対応策を検討していくこととする。

#### A. 研究目的

有効性及び安全性を有するものとして製造販売承認を受けた医薬品がその役割を果たしていくためには、一定の品質が確保された製品が安定的に医療の場に供給される必要がある。数年前、外国での製造上のトラブルに起因して重要な抗菌薬の国内での安定的な供給が長期にわたって滞り、医療に深刻な影響を及ぼした。また、最近では、一部の製造販売企業の法律違反に端を発して、後発医薬品を中心に多くの品目について供給停止や出荷調整が行われ、現在もその影響が続いている。医療保険財政の改善に向け、今後さらなる後発医薬品の使用促進を図っていくためには、その安定的な供給体制が確保されることが不可欠な要素となる。

新薬の研究開発については、規制当局の体制強化や製薬産業におけるグローバル開発戦略の推進を受け、従来いわゆるドラッグラグ問題については一定の改善が図られてきた。

一方で、新興バイオフーマによる開発製品や、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療などの新規モダリティ製品を中心として、ここ数年間における国内未承認薬の増加を危惧する声も聞かれる。この点については客観的・定量的な情報収集と評価を継続し、仮にドラッグラグ問題（新薬承認の遅れや未承認薬の増加）が再来するようなことがあれば、その兆しを早期に把握し、必要な対策を開始する必要がある。

このような背景を踏まえ、本研究では、我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を図るため、医薬品の上市及びその後の安定供給の推進における障壁を調査・分析し、薬価制度を含めた対策を提言することを目的とした。

## B. 研究方法

本研究は、大きく、医薬品の安定供給の強化に関する研究、新薬の開発及び上市環境の改善に係る研究からなる。

医薬品の安定供給の強化に関しては、個別の後発医薬品企業を対象に、医薬品の安定供給、品質確保及び透明性確保に向けた取組み等に関するヒアリング調査を行い、さらに公表情報を用いて医薬品の回収実態に関する調査を行った。これらに基づき、後発医薬品の安定供給の強化に向けた方策について考察した。

新薬の開発及び上市環境の改善に関しては、日本の製薬企業による臨床試験の実施状況、新薬の日米欧での開発・承認のタイミング、新規モダリティ品目の日米欧における開発状況、外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況、海外での保険償還医薬品価格リスト、新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査等を行い、革新的な新薬の日本市場への早期導入に向けた対応策の探索を行った。

## C. 研究結果

医薬品の安定供給の強化に関しては、ヒアリング調査結果を踏まえて、品質の確保された後発医薬品を医療の場に安定的、継続的に供給していくための対応やその活動を下支えるための方策を検討する際のポイントを以下のとおり整理した。

### (1) 安定供給に向けた取組み

- 原薬メーカーの複数ソース化
- 自社製造所（包装・表示・保管のみを行う製造所を除く）の保有
- 発売後短期間（5年以内、5年～8年など）で供給を中止した品目数とその理由、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 在庫数量（月あたりの通常出荷数量の3ヶ月分、6ヶ月分など）

- 製造余力度（増産可能性の程度）
- 1製造ラインあたりの製造品目数
- 最近（過去3年間など）の出荷の停止又は調整を行った品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- G1品目に係る増産に対応した品目数
- 最近（過去5年間など）の売上高に占める設備投資額の割合

### (2) 品質確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品に係る製造所の人員体制（一人当たりの年間品目数及びロット数、総人員に占める品質部門及び品質保証部門の人員の割合など）
- 最近（過去3年間など）品質不良に起因して市場から回収した品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 製造所（自社及び製造委託先）に対する定期的な監査の実施
- 製造委託元による自社製造所に対する定期的な監査の実施

### (3) 透明性確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品の供給停止又は出荷調整の状況に係る医療関係者等への適切な周知の手順・体制の構築、それらの実行
- 製造販売する医薬品に係る原薬の製造国及びソース数、製剤の製造企業に関する情報の公表
- 製造販売する医薬品の製造計画及び製造数量の公表
- 製造販売する医薬品に係る在庫状況の公表

### (4) その他

- 製造販売する基礎的医薬品及び安定確保医薬品の数、製造販売する医薬品数に占めるそれらの割合
- 製造販売する医薬品の市場シェア

医薬品の回収実態については、先発医薬品の回収は、2018年度47件から、2022年度12件まで経時的に減少した一方、後発医薬品

に関しては、2018年度から2021年度までに34件から462件と大きく増加していた。回収理由別では、いずれの年度も「安定性モニタリング等での承認規格外」と「承認書からの逸脱」が多かった。この他、後発医薬品では、「再試験で適合と判定されたものについて、再試験の実施に至る検証が行われていない」、「共同開発先の他者製造販売業者が作成した承認申請資料が信頼性の基準に適合していなかった」等の理由による回収が多く認められた。

新薬の開発及び上市環境の改善に関しては2021年登録の臨床試験は、日本に加えて北米、欧州、アジア等を含む国際共同試験の割合が高く、また、外資系企業による試験が過半数を超えていること等、大部分が2020年までの傾向を踏襲するものであった。

新薬の開発タイミングについては、2008年以降、日米間、日欧間におけるラグは短縮する傾向にあったが、2008年度以降は増加傾向にあった“ラグ6か月以内”である品目の割合が、最近数年間は20-40%前後で停滞気味の傾向がみられた。

新規モダリティ品目の日米欧における開発状況については、日米欧三極のいずれにおいても承認されている品目に関して、直近の1~2年間では日本のラグは小さいことが示された。一方で、欧米だけで開発されているが日本では開発情報のない品目や、逆に日本だけで開発されているが欧米では開発情報のない品目も散見された。

医薬品の価値評価の一つの手段である薬価算定時の有用性系加算の加算率について近年の適用状況を調査した結果、有用性加算Ⅱが適用された際の加算率は5%又は10%の品目が全体の97.9%を占めるなど、全体的に低い加算率の適用事例が多かった。

外資系グローバル企業が企画・実施する国際共同臨床試験への日本の参加は、過去10

年余の間に数・割合ともに着実に増加したものの、2021年及び2022年は参加割合に頭打ちの傾向が見られた。中国が参加する試験との比較では、過去、日本の参加割合は中国を大きく上回っていたが、近年は差が縮小していた。

2019年から2021年にEUで承認された新薬(新有効成分)107製品のうち、ドイツ Rote Liste (2022年3月発行版)に価格が掲載されていたものは61製品であった。AMNOG (医薬品市場再編法)の早期有用性評価結果に基づく見直し後の償還価格情報が掲載されていたものは26製品であり、これらの製品における価格の引下げ割合は0%~70.2%(中央値27.5%)であった。

近年、類似薬効比較方式(I)により薬価算定された新薬のうち、新薬と効能・効果が異なる医薬品が最類似薬に選定されたものがあつたが、この場合でも両者の効能・効果には症状が重複する、同じ疾患群に属するといった一定の共通性が認められた。新薬と最類似薬で組成・化学構造が異なった場合、組成・化学構造の違いに起因して薬理作用及び投与形態は異なる場合が多かつたものの、効能・効果は同じであるか又は一部重複するものであつた。

#### D. 考察

本研究では、我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を図るため、医薬品の上市及びその後の安定供給の推進における障壁を調査・分析した。

医薬品(特に後発医薬品)の安定供給の強化に向けては、研究結果に示した事項を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとした。当該企業指標及び(又は)個別医薬品の特徴との組合せに基づいて、要件を満たす品

目については、その初回収載時又は薬価改定時に何らかの薬価上の配慮を行うことを検討する意義はあるものと考えます。これらに加え、後発医薬品の共同開発に関する取扱いの適正化や、いわゆるオーソライズド・ジェネリックの取扱いなどについては継続的な検討が必要である。さらに、薬機法違反等による重大な供給不安を起こした場合に、第三者的な組織による検証及び当該結果の公表を行う仕組みを設けることも検討の余地があると考えます。

医薬品開発環境に関しては、各種調査研究を通じて、過去10年間程度における、日本を含む国際共同臨床試験の増加、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差の短縮など、我が国の新薬開発環境の好転が示されたが、ここ数年はそのような環境の改善に陰りが見えている。日本の新薬研究開発の環境が今後どのように変化し、どのような方向に向かうことになるのかは、新しい治療法への国民のアクセスを左右する重要な関心事項である。医薬品の研究開発には長期の時間を要することから、薬価制度を含めた種々の制度改正が新薬開発の動向に明確な影響を与えるまでにはタイムラグがあるものと推察され、今後も、多面的な情報の収集及び分析を継続してその影響の兆しを早期に掴み、必要な対応策を講じていく必要がある。

新薬の薬価算定においては、各医薬品が有する臨床上的有益性、革新性を適切に評価する仕組みと併せ、価格の予見性を高める取組みも重要である。また、革新的な新薬を欧米諸国に遅れることなく日本で上市しようとする際のインセンティブ（あるいはその逆の状況へのディスインセンティブ）を直接意識した対応や、新興バイオフーマに対して日本の医薬品市場の魅力を高めるという視点も重要であると考えます。

## E. 結論

我が国における医薬品の適切な開発環境及び安定供給の維持・向上を目的として、後発医薬品の安定供給、革新的な新薬の日本市場への早期導入の2つの視点から現在の状況を調査・分析し、対応の方向性について考察した。医薬品（特に後発医薬品）の安定供給の強化に向けては、本年度の研究結果を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとしたい。新薬の開発及び上市環境の改善に向けては、今後も、多面的な情報の収集及び分析を継続するとともに、日本の医薬品市場の魅力を高めるという視点を持ちながら、新薬が有する臨床上的有益性、革新性の適切な評価、価格の予見性の向上に向けた対応策を検討していくこととする。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 鈴木香菜子、成川衛. 新薬の薬価算定の運用改善に向けた検討：類似薬効比較方式の適用範囲の拡大の視点から. レギュラトリーサイエンス学会誌 2023 (in press)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



## Ⅱ. 分担研究報告書 (成川 衛)

## 分担研究報告書

### 医薬品の安定供給の強化及び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）

#### 研究要旨

我が国における医薬品の適切な開発環境及び安定供給の維持・向上を目的として、後発医薬品の安定供給の強化、革新的な新薬の日本市場への早期導入、外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況、海外での保険償還医薬品価格リストの状況、新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査・分析を行い、今後の対応の方向性について考察した。医薬品（特に後発医薬品）の安定供給の強化に向けては、本年度の研究結果を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとしたい。新薬の開発及び上市環境の改善に向けては、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続するとともに、日本の医薬品市場の魅力を高めるという視点を持ちながら、新薬が有する臨床上の有益性、革新性の適切な評価、価格の予見性の向上に向けた対応策を検討していくこととする。

#### A. 研究目的

我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、医薬品の上市及びその後の安定供給の推進における障壁を調査・分析し、薬価制度を含めた対策を提言することを目的とした。

#### B. 研究方法

本年度の研究は、以下の調査研究から構成される。

1. 後発医薬品の安定供給の強化に関する研究
2. 革新的な新薬の日本市場への早期導入に向けた対応策の探索
3. 外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査
4. 海外での保険償還医薬品価格リストに関する調査

#### 5. 新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査

以下に、各々の研究方法の概要を示す。

#### 1. 後発医薬品の安定供給の強化に関する研究

個別の後発医薬品企業を対象に、主として以下の事項についてヒアリング調査を実施し、その結果に基づいて後発医薬品の安定供給の強化に向けた方策について考察した。

- (1) ビジネスモデルの概要
- (2) 安定供給に向けた取組み
- (3) 品質確保に向けた取組み
- (4) 透明性確保に向けた取組み
- (5) 不採算について

#### 2. 革新的な新薬の日本市場への早期導入に向けた対応策の探索

革新的な新薬の日本市場への早期導入に係る意思決定に影響を与える要因として、医薬品の価値の評価、価格の予見性、日本先行上市に対するインセンティブに焦点を当てて状況を整理・分析し、改善策の方向について検討した。中でも、医薬品の価値の適切な評価については、薬価算定時の有用性系加算（画期性加算、有用性加算Ⅰ及びⅡ）に着目し、医薬品の新規薬価収載に関する資料（中央社会保険医療協議会総会）に有用性系加算率の定量的算出のための要件項目に関する情報が記載され始めた2014年11月以降、2022年11月までに薬価収載された新薬を対象として、加算率の分布、加算要件項目の適用状況を調査・分析した。

### 3. 外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査

臨床試験登録サイト ClinicalTrials.gov において、“Interventional Studies (Clinical Trials)”、“Phase 2” 又は“Phase 3”、Funder が“Industry”、Study Start が“01/01/2008 以降” の条件にて、日本での売上高が多い外資系製薬企業 10 社\*が Sponsor である臨床試験を各々抽出した。

\* MSD, AstraZeneca, Novartis, Eli Lilly, Pfizer, Janssen, Bayer, GSK, Sanofi, Boehringer Ingelheim

次いで、Locations “Country”（国名）の情報に基づいて国際共同試験\*\*を特定した上で当該試験への日本及び中国の参加有無を調査し、試験開始年ごとの経時推移を確認した。

\*\* 本調査における国際共同臨床試験の定義：

- 国際共同試験（A）  
米国に加え欧州 5 カ国（仏、独、英、伊、西）のうち少なくとも 1 カ国が参加した試験
- 国際共同試験（B）  
米国に加え欧州 5 カ国（同上）のうち少なくとも 3 カ国が参加した試験

### 4. 海外での保険償還医薬品価格リストに関する調査

海外での保険償還医薬品価格リストのうち、ドイツの価格リストである Rote Liste（2022 年 3 月発行版）を用いて、近年 EU で承認された新薬の価格情報の掲載状況、並びにドイツにおける新薬の早期有用性評価制度に基づく価格引下げの状況を調査し、整理・分析した。複数の規格又はパッケージがある製品については、最小のものを用いた。

### 5. 新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査

2016 年 4 月から 2021 年 2 月までに薬価基準に収載された新薬を対象とし、厚生労働省の公表情報より、薬価算定方式、最類似薬の有無、新薬（及び最類似薬）の効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態等の情報を収集した。次いで、類似薬効比較方式（Ⅰ）による算定品目について、新薬及び最類似薬の特性（効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態）の異同を分類し、特に、新薬と最類似薬とで効能・効果又は組成・化学構造が「異なる」と分類された品目について詳細を調査した。また、原価計算方式による算定品目について、薬価算定上の最類似薬がない理由として「本剤と同様の『効能・効果』を有する既収載品はない」旨の記載がない品目（つまり類似の効能・効果を有する既収載品があるにも関わらず他の理由によって最類似薬はないと判断されたと考えられる品目）の抽出を行った。

## C. 研究結果

### 1. 後発医薬品の安定供給の強化に関する研究（別添 1）

ヒアリング調査結果を踏まえて、品質の確保された後発医薬品を医療の場に安定的、継続的に供給していくための対応やその活動を

下支えするための方策を検討する際のポイントを以下のとおり整理した。

(1) 安定供給に向けた取組み

- 原薬メーカーの複数ソース化
- 自社製造所（包装・表示・保管のみを行う製造所を除く）の保有
- 発売後短期間（5年以内、5年～8年など）で供給を中止した品目数とその理由、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 在庫数量（月あたりの通常出荷数量の3ヶ月分、6ヶ月分など）
- 製造余力度（増産可能性の程度）
- 1製造ラインあたりの製造品目数
- 最近（過去3年間など）の出荷の停止又は調整を行った品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- G1品目に係る増産に対応した品目数
- 最近（過去5年間など）の売上高に占める設備投資額の割合

(2) 品質確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品に係る製造所の人員体制（一人当たりの年間品目数及びロット数、総人員に占める品質部門及び品質保証部門の人員の割合など）
- 最近（過去3年間など）品質不良に起因して市場から回収した品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 製造所（自社及び製造委託先）に対する定期的な監査の実施
- 製造委託元による自社製造所に対する定期的な監査の実施

(3) 透明性確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品の供給停止又は出荷調整の状況に係る医療関係者等への適切な周知の手順・体制の構築、それらの実行
- 製造販売する医薬品に係る原薬の製造国及びソース数、製剤の製造企業に関する情

報の公表

- 製造販売する医薬品の製造計画及び製造数量の公表
- 製造販売する医薬品に係る在庫状況の公表

(4) その他

- 製造販売する基礎的医薬品及び安定確保医薬品の数、製造販売する医薬品数に占めるそれらの割合
- 製造販売する医薬品の市場シェア

2. 革新的な新薬の日本市場への早期導入に向けた対応策の探索

調査対象期間内に新規薬価収載された医薬品のうち117品目に有用性系加算が適用された。加算の内訳は、画期性加算が3品目、有用性加算Ⅰが18品目、有用性加算Ⅱが96品目であり、算定方式の内訳は、類似薬効比較方式Ⅰが72品目、原価計算方式が45品目であった。適用された加算率の分布を下図に示す。

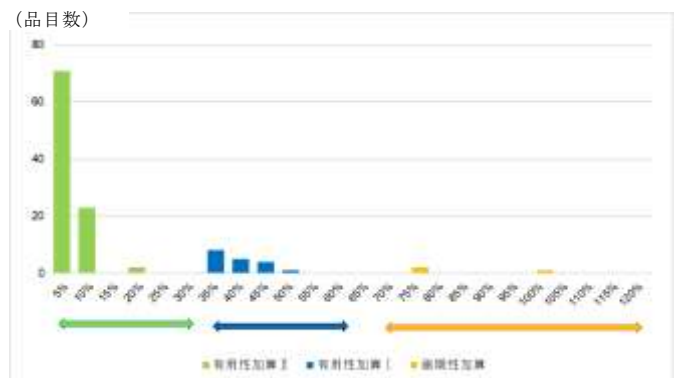


図. 有用性系加算の実際の加算率の分布

(参考) 現行ルールにおける加算率は以下のとおり  
有用性加算Ⅱ 5~30%、有用性加算Ⅰ 35~60%、  
画期性加算 70~120%

有用性加算Ⅱについては、加算が適用された96品目のうち加算率5%の品目が71品目(74.0%)あり、5%又は10%の品目が全体

の 97.9%を占めた。有用性加算 I については、加算率が 35%又は 40%の品目が加算適用 18 品目中 13 品目（72.2%）であった。

有用性系加算が適用された 117 品目における加算要件項目の適用状況は下図のとおりであった。加算要件として最も多く適用されたのは、①臨床上有用な新規の作用機序の b（薬理作用発現のための薬剤の標的分子（酵素、受容体など）が既記載品目と異なる）であり、次いで③対象疾病の治療方法の改善の b（対象疾病に対する標準的治療法として位置づけられる）、a（既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療方法が使用できない患者群において効果が認められる）の項目であった。ランダム化比較試験以外（単群試験、プラセボ対照試験など）によって類似薬に比した高い有効性が示されたと判断されたものが 4 品目あった。

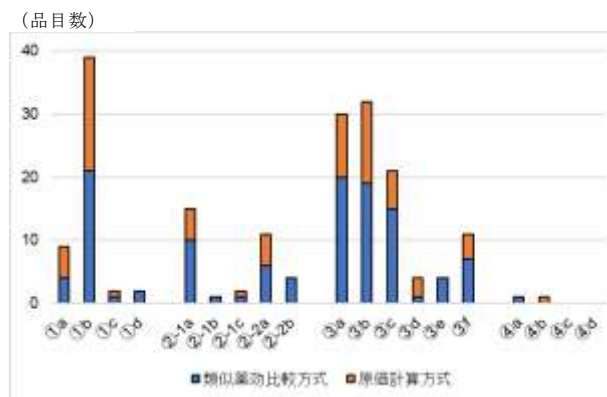


図. 有用性系加算の加算項目の適用状況

(参考) 加算要件項目

① 臨床上有用な新規の作用機序	
a	薬理作用発現のための薬剤の作用点（部位）が既記載品目と大きく異なる
b	薬理作用発現のための薬剤の標的分子（酵素、受容体など）が既記載品目と異なる
c	a 又は b を満たす場合であって、標準的治療法が確立されていない重篤な疾病を適応対象とする
d	a 又は b を満たす場合であって、示された新規の作用機序が臨床上添に著しく有用であると薬価算定組織が認める
② 類似薬に比した高い有効性又は安全性	
②-1 高い有効性又は安全性の内容	
a	臨床的重要な有効性指標において類似薬に比した高い有効性が示される
b	重篤な副作用の発現状況など、臨床的重要な安全性指標において類似薬に比した高い安全性が示される
c	a 又は b を満たす場合であって、高い有効性/安全性が臨床上添に著しく有用であると薬価算定組織が認める
②-2 高い有効性・安全性の示し方	
a	ランダム化比較臨床試験による
b	その他、客観性及び信頼性が確保された方法による
③ 対象疾病の治療方法の改善	
a	既存の治療方法では効果が不十分な患者群、あるいは安全性等の理由で既存の治療方法が使用できない患者群において効果が認められる
b	対象疾病に対する標準的治療法として位置づけられる
c	既存の治療方法に比べて効果の発現が著しく速い若しくは効果の持続が著しく長い、又は使用に際しての利便性が著しく高い（製剤工夫によるものを除く）
d	既存の治療方法との併用により臨床上有用な効果の増強が示される
e	上記の他、特に著しい治療方法の改善が示されていると薬価算定組織が認める
f	a～e のいずれかを満たす場合であって、標準的治療法が確立されていない重篤な疾病を適応対象とする
③ 製剤工夫による高い医療上の有用性	
a	投与時の侵襲性が著しく軽減される
b	投与の簡便性が著しく向上する
c	特に安定した血中薬物濃度が得られる
d	上記の他、特に高い医療上の有用性があると薬価算定組織が認める

### 3. 外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査（別添2）

調査対象とした2008年から2022年の間に計2,434の国際共同試験（A）が開始され、このうち日本、中国が参加した試験数（割合）は、各々906試験（37.2%）、533試験（21.9%）であった。

試験開始年ごとの国際共同試験数、並びに当該試験のうち日本及び中国が参加した試験数とその割合は次図のとおりであった。

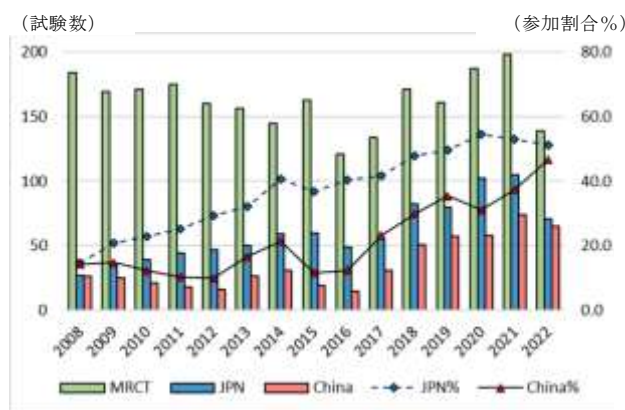


図. 国際共同臨床試験（A）〔米国+欧州1カ国〕、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移（MRCT: 国際共同試験）

### 4. 海外での保険償還医薬品価格リストに関する調査（別添3）

2019年1月から2021年12月の間にEUで承認された新薬（新有効成分）107製品のうち、ドイツ Rote Liste（2022年3月発行版）に価格が掲載されていたものは61製品であった。この他、10製品については、製品名は掲載されていたものの価格情報はなかった。承認時期（四半期）ごとの価格情報の掲載状況を下図に示す。

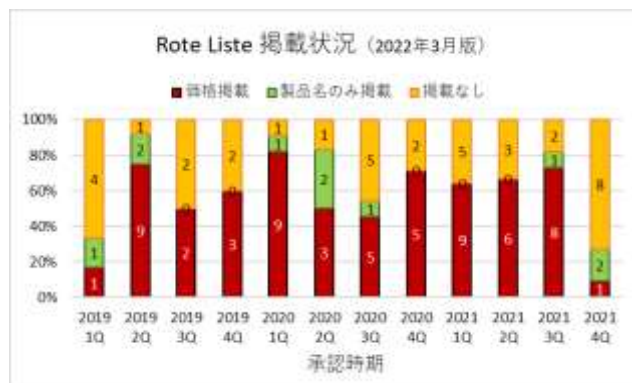


図. EU 承認新薬の Rote Liste への掲載状況

107製品のうち、AMNOG（医薬品市場再編法）の早期有用性評価結果に基づく見直し後の償還価格情報が掲載されていたものは26製品であった。これらの製品における価格の引下げ割合は0%~70.2%（中央値27.5%）であった。

### 5. 新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査（別添4）

研究対象とした新薬254品目（有効成分）に係る薬価算定方式の内訳は、類似薬効比較方式（I）143品目（56%）、類似薬効比較方式（II）27品目（11%）、原価計算方式57品目（22%）、その他（配合剤や規格間調整など）27品目（11%）であった。類似薬効比較方式（I）で算定された品目のうち、新薬と最類似薬で効能・効果が「異なる」と分類された6品目については、新薬と効能・効果が異なる医薬品が最類似薬に選定された場合であっても、両者の効能・効果には症状が重複する、同じ疾患群に属するといった一定の共通性が認められた。新薬と最類似薬で組成・化学構造が「異なる」と分類された7品目については、組成・化学構造の違いに起因して薬理作用及び投与形態は異なる場合が多かったものの、効能・効果は同じであるか又は一部重複するものであった。原価計算方式で算定された品目の中で、類似の効能・効果を有する既収載品

があるにも関わらず他の理由によって最類似薬はないと判断されたと考えられるものが13品目（12成分）あった。

#### D. 考察

後発医薬品の安定供給の強化に向けた対応については、研究結果に示した事項を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとした。当該企業指標及び（又は）個別医薬品の特徴との組合せに基づいて、要件を満たす品目については、その初回收載時又は薬価改定時に何らかの薬価上の配慮を行うことを検討する意義はあるものと考えられる。

これらに加え、後発医薬品の安定供給の強化に向けた対応についていくつか提案する。

(1) 後発医薬品の共同開発には、製造等に関するノウハウの共有や開発に伴うリスクの低減などのメリットがある一方、単なる品揃えや規格揃えを目的とした共同開発は市場に流通する後発医薬品数を徒に増加させ、卸の負担や過当競争、生産効率の低下を招いていると考えられる。このため、共同開発によって製造販売承認を取得した品目については、研究開発の効率化を反映させた薬価算定ルールを設ける、共同開発の事実が外部で判別できるよう販売名に適切なグループ名称などを付記したり改定時の薬価を同一とするなどの措置を検討する。

(2) いわゆるオーソライズド・ジェネリック

（AG：先発メーカーからの許諾を受けて製造販売される後発医薬品）が後発医薬品市場で大きなシェアを占めるようになっており、後発医薬品全体の健全な競争を阻害している。AG企業と先発企業との関係を考慮すると、当該AG企業に製造販売の許諾を与えた先発医薬品に対する何らかのルールを検討してもよい。

(3) 薬価収載されて数年後には不採算になる品目が増加しており、製造販売を継続するほど不採算になる状況が生じている。複数企業による同一成分の不採算品目が同時期に市場から撤退した場合には、後発品シェアの高い品目ほど医療現場に大きな混乱をきたすことから、供給継続へのインセンティブを含めて、このような状況下での安定供給をサポートするようなルールを検討する余地はある。

さらに、昨今、医薬品の製造業者、製造販売業者に対する行政処分事例が多発していることにも鑑みると、薬機法違反等による重大な供給不安を起こした場合に、第三者的な組織による検証及び当該結果の公表を行う仕組みを設けることも検討の余地があると考えられる。

革新的な新薬の日本市場への早期導入に向けて、医薬品の価値評価の一つの手段である薬価算定時の有用性系加算の加算率の適用状況を調査した結果、有用性加算Ⅱについて、適用された加算率が5%又は10%の品目が全体の97.9%を占めるなど、全体的に低い加算率の適用事例が多かった。これは各薬剤について示された臨床上の有用性等のデータが評価された上での結果ではあるものの、有用性系加算の適用というツールによる革新的な医薬品の価値評価の充実という視点から、いくつかの対応案を示したい。

- 無作為化比較試験の実施が困難である難病・希少疾病に対する薬剤や小児用医薬品など、あるいはプラセボ対照試験により有効性を立証することが標準的に行われる疾患領域の薬剤においては、適切な間接比較データに基づいて加算適用の可否の評価を行う。
- 臨床試験における主要評価項目のみならず、患者のQOL（生活の質）やPRO（患

者報告アウトカム)を含めた重要な副次的評価項目の結果も考慮する。

これらに加え、薬価算定組織による「特に著しい医療上の有用性等」の評価事例を増やしていくという対応も検討の余地があるであろう。

価格の予見性の視点からは、適切な類似薬がなく原価計算方式による算定が想定される場合、これに加えて参照できる外国価格が存在しない場合は、特に予見性が低下することは否めない。これは、特に革新的な新薬について、欧米諸国に先行して（又はこれと同時期に）日本での上市を目指す際のインセンティブを低下させることにつながる。類似薬効比較方式の適用範囲を広げること、薬価算定に関する事前の相談制度を充実させることは有効な手段となると考えられる。外国平均価格調整が新薬の日本先行（又は世界同時）上市のディスインセンティブになっていることを考慮すると、薬価収載後の外国平均価格調整を引上げ調整についても適用すること、さらに直接的な手段として、欧米との同時上市品目に対する何らかの加算（あるいは極端に上市時期が遅れた品目に対する減算）に関するルールについて検討の余地があるかもしれない。これらは、新興バイオフーマに対して日本の医薬品市場の魅力を高めることにもつながるものと考えられる。これらに加えて、希少疾病医薬品や先駆的医薬品の指定タイミングの早期化や対象コンセプトの拡大など、薬事制度の面からの後押しもサポートとなるであろう。

外資系グローバル企業が企画・実施する国際共同臨床試験への日本の参加は、過去10年余の間に数・割合ともに着実に増加し、平成30年度（2018年度）薬価制度抜本改革後の2019年、2020年も同程度の増加を示したものの、2021年及び2022年は参加割合に頭打ちの傾向が見られた。中国について

は、2010年代の初めから参加の数・割合ともに増加がみられ、特に、日本の参加割合に停滞が見られる2021年及び2022年においても増加傾向が継続していることは注目に値する。両国を比較すると、過去、日本の参加割合は中国を大きく上回っていたが、近年は差が縮小しており、2022年開始の試験では、**phase 3**試験への参加割合はほぼ同じ値を示し、**phase 2**試験でもその差が縮小する傾向にある。より多数の症例の組入れが必要となるような試験では、将来の当該薬剤の上市も念頭に、中国も実施国に加えるという状況が強まっているものと推察される。

医薬品の研究開発には長期の時間を要することから、近年の薬価制度の見直しが我が国の新薬開発の動向に明確な影響を与えるまでにはタイムラグがあるものと推察される。外資系グローバル企業が行う国際共同臨床試験への日本の参加状況は、グローバルな医薬品開発の中で日本のポジションや投資順位の変化を表す適切な指標の一つになると考えられ、今後も一定の手法を適用しながら調査・分析を継続していく必要がある。

海外での保険償還医薬品価格リストについて、本年度の調査で対象としたドイツでは、新薬は薬事承認後、速やかに公的保険による償還が開始される。調査において、概ね上市から半年後には、価格リスト（**Rote Liste**）に償還価格情報が掲載されていることが把握できた。また、ドイツでは、新薬は上市後1年間は企業が設定する価格において保険償還がなされるが、AMNOG（医薬品市場再編法）に基づき、並行して当該新薬の既存治療に対する追加的な有用性の有無及びその程度が評価される（早期有用性評価）。そして、上市1年後からは、当該評価結果に基づく企業と保険者との交渉によって合意された価格が償還価格となる。交渉後の価格が**Rote Liste**に掲載されない場合もあり、本調査で



すべての製品に係る早期有用性評価後の償還価格が把握できたわけではないが、製品によっては大きく引き下げられているものもあり、海外価格の参照に当たってはこの点も念頭に置いておく必要があるであろう。今後、個々の薬剤の適応疾患や使用環境も考慮に入れたリスト掲載タイミングの分析を試みることをとしたい。

新薬の薬価算定方式については、近年、類似薬効比較方式（I）で算定された品目のうち、新薬と最類似薬で効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態の全ての項目が同じであったものは約2割の品目にとどまり、多くの品目において、これらの項目の一部に違いがあっても最類似薬として選定されていることが確認できた。これらの中でも、新薬と最類似薬で効能・効果が異なる場合であっても、症状が重複したり、同じ疾患群に属するといった一定の共通性が認められ、さらに、その際には薬理作用、組成・化学構造、投与形態には強い類似性があった。また、新薬と最類似薬で組成・化学構造が異なったケースでは、組成・化学構造の違いに起因して両者間で薬理作用及び投与形態は異なる場合が多かったものの、効能・効果は同じであるか又は少なくとも一部は重複するものであった。これらの情報は、今後、効能・効果又は組成・化学構造が同一の既存薬がない場合であっても、類似薬の範囲や考え方を一定程度拡大して比較薬（最類似薬）の候補となるべき既存薬を拾い上げ、類似薬効比較方式の適用のための検討の遡上に載せるプロセスにおいて有益な情報になると考えられる。

近年、原価計算方式により算定された品目において価格の内訳の開示度が低いものが多く存在することに対する指摘がなされている。開示度向上への取組みは必要である一方、開発や製造のグローバル化により医薬品

の製造は複数国にまたがり、多くの委託先を経て製品化される場合が多く、経費などの詳細を明らかにするには限界がある。このため、薬価算定の透明性・納得性を高めるという観点から、類似薬の対象を拡大する仕組みについても検討していくことが重要と考える。

## E. 結論

我が国における医薬品の適切な開発環境及び安定供給の維持・向上を目的として、後発医薬品の安定供給、革新的な新薬の日本市場への早期導入の2つの視点から現在の状況を調査・分析し、対応の方向性について考察した。医薬品（特に後発医薬品）の安定供給の強化に向けては、本年度の研究結果を基礎情報として用いながら、今後、各企業における医薬品の安定的な供給の確保に向けた対応を評価するための指標を作成することとしたい。新薬の開発及び上市環境の改善に向けては、今後も、多面的な情報の収集及び分析を継続するとともに、日本の医薬品市場の魅力を高めるという視点を持ちながら、新薬が有する臨床上的有益性、革新性の適切な評価、価格の予見性の向上に向けた対応策を検討していくこととする。

## G. 研究発表

1. 鈴木香菜子、成川衛. 新薬の薬価算定の運用改善に向けた検討：類似薬効比較方式の適用範囲の拡大の視点から. レギュラトリーサイエンス学会誌 2023 (in press)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

- 別添 1. 後発医薬品の安定供給の強化に関する研究
- 別添 2. 外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査
- 別添 3. Rote Liste 掲載品目リスト
- 別添 4. 新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査

## 後発医薬品の安定供給の強化に関する研究

### 1. 目的

後発医薬品を中心とした昨今の医薬品供給不安問題を踏まえ、品質の確保された医薬品を市場に安定的に供給していくために必要となる製造販売企業としての対応について情報を収集し、整理する。そして、安定供給に支障が生じた事案も参照しながら、現在の薬価制度に照らして医薬品の市場への安定的な供給を継続していくための対応やその活動を下支えするための方策について検討するための基礎資料を提供する。

### 2. 方法

個別の後発医薬品企業を対象として、主として以下の事項についてヒアリング調査を実施した。調査結果に基づいて、後発医薬品の安定供給の強化に向けた方策について考察した。

#### (1) ビジネスモデルの概要

後発品専業／後発品・先発品の混合、後発品取扱品目の概数、製剤工夫した後発品の数や割合、自社製造所の保有、系列の卸売販売業者の保有、新規収載を希望する後発品選定時の考え方、他社との共同開発の状況

#### (2) 安定供給に向けた取組み

取り扱う基礎的医薬品・安定確保医薬品の品目数、安定供給に向けた対応（従来の対応、最近開始・強化した対応）、備蓄量に関する方針及び状況、発売後短期間で供給を中止した品目

#### (3) 品質確保に向けた取組み

社内体制（品目数と従業員数の比、部門ごとの人数比など）、最近の品質不良に起因する回収品目数、品質確保に向けた対応（従来の対応、最近開始・強化した対応）

#### (4) 透明性確保に向けた取組み

供給停止・出荷調整品目の公表や医療関係者への周知の手順、体制など

#### (5) 不採算について

不採算の背景や具体的な項目（原材料費、人件費、製造経費、流通経費など）

#### (6) その他、医薬品の安定供給、適切な製造管理・品質管理を行っていく上で、薬価制度の観点から必要と考えられる対応

### 3. 結果と考察

ヒアリング調査結果の概要を別添に示す。

これらを踏まえて、品質の確保された後発医薬品を医療の場に安定的、継続的に供給していくための対応やその活動を下支えするための方策を検討する際のポイントを以下に示した。

(1) 安定供給に向けた取組み

- 原薬メーカーの複数ソース化
- 自社製造所（包装・表示・保管のみを行う製造所を除く）の保有
- 発売後短期間（5年以内、5年～8年など）で供給を中止した品目数とその理由、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 在庫数量（月あたりの通常出荷数量の3ヶ月分、6ヶ月分など）
- 製造余力度（増産可能性の程度）
- 1製造ラインあたりの製造品目数
- 最近（過去3年間など）の出荷の停止又は調整を行った品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- G1品目に係る増産に対応した品目数
- 最近（過去5年間など）の売上高に占める設備投資額の割合

(2) 品質確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品に係る製造所の人員体制（一人当たりの年間品目数及びロット数、総人員に占める品質部門及び品質保証部門の人員の割合など）
- 最近（過去3年間など）品質不良に起因して市場から回収した品目数、製造販売する医薬品数に占めるその割合
- 製造所（自社及び製造委託先）に対する定期的な監査の実施
- 製造委託元による自社製造所に対する定期的な監査の実施

(3) 透明性確保に向けた取組み

- 製造販売する医薬品の供給停止又は出荷調整の状況に係る医療関係者等への適切な周知の手順・体制の構築、それらの実行
- 製造販売する医薬品に係る原薬の製造国及びソース数、製剤の製造企業に関する情報の公表
- 製造販売する医薬品の製造計画及び製造数量の公表
- 製造販売する医薬品に係る在庫状況の公表

(4) その他

- 製造販売する基礎的医薬品及び安定確保医薬品の数、製造販売する医薬品数に占めるそれらの割合
- 製造販売する医薬品の市場シェア

今後、これらの事項を基礎情報として用いながら、各企業における医薬品安定供給の確保に向けた対応を評価するための指標の作成を試みることにしたい。当該企業指標、あるいは

それと個別医薬品の特徴との組合せに基づいて、要件を満たす品目については何らかの薬価上の配慮（初回収載時又は薬価改定時）を行うことを検討する意義はあるものとする。

上述の事項に加え、後発医薬品の安定供給の強化に向けた対応についていくつか提案する。

#### （ア）後発医薬品の共同開発について

従来、新薬のみに適用されていた共同開発に関する薬事上のルールが 2005 年に後発医薬品にも拡大され、複数企業の共同開発によって市場に供される後発医薬品が増加している。共同開発には、製造等に関するノウハウの共有や開発に伴うリスクの低減などのメリットがある一方、単なる品揃えや規格揃えを目的とした共同開発は市場に流通する後発医薬品数を徒に増加させ、卸の負担や過当競争、生産効率の低下を招いていると考えられる。

このため、共同開発によって製造販売承認を取得した品目については、研究開発の効率化を反映させた特別な薬価算定ルール（例えば先発品の価格の 0.4 倍など）を検討してもよい。また、共同開発の事実が外部で判別できるよう販売名に適切なグループ名称などを付記すること、改定時の薬価を同一とすること（グループに属する品目の実勢価格を加重平均するなど）も併せて提案したい。

これらと併せて、後発医薬品の規格揃えに関する現在のルールについて再検討を行うことも必要と考えられる。

#### （イ）オーソライズド・ジェネリックについて

いわゆるオーソライズド・ジェネリック（AG：先発メーカーからの許諾を受けて製造販売される後発医薬品）が後発医薬品市場で大きなシェアを占めるようになっており、後発医薬品全体の健全な競争を阻害している。AG に対する特別な薬価算定ルールを定めることは難しい一方で、AG 企業と先発企業との関係を考慮すると、当該 AG 企業に製造販売の許諾を与えた先発医薬品に対する何らかのルール（例えば、後発品への置換えが進まない既収載品の薬価の改定（Z2）、後発品収載後 10 年を経過した長期収載品の後発品価格への引下げ（G1/G2）の前倒し適用など）を検討してもよいと考えられる。

#### （ウ）供給継続へのインセンティブについて

薬価収載されて数年後には不採算になる品目が増加しており、製造販売を継続するほど不採算になる状況が生じている。複数企業による同一成分の不採算品目が同時期に市場から撤退した場合には、後発品シェアの高い品目ほど医療現場に大きな混乱をきたす。供給継続へのインセンティブを含めて、このような状況下での安定供給をサポートするようなルールを検討してもよいと考えられる。

さらに、昨今、医薬品の製造業者、製造販売業者に対する行政処分事例が多発していることにも鑑みると、薬機法違反等による重大な供給不安を起こした場合に、第三者的な組織による検証及び当該結果の公表を行う仕組みを設けることも検討の余地があると考え

る。

(別添)

## 後発医薬品企業に対するヒアリング調査結果の概要

2022年9月～10月にかけて、後発医薬品企業5社を対象として、対面又はwebオンライン会議によりヒアリング調査を実施した。その概要を以下に示す。

### 1. ビジネスモデルの概要

調査対象とした後発品企業は、後発品専門メーカー、後発品を主体としつつも長期収載品や他社からの受託製造を扱う企業であった。

取り扱う後発品は、内用薬が大部分を占め、製剤工夫（形状や苦み防止）などの付加価値を施した製剤も多い。自社製造所を有する企業が多かった。

以下のような状況において他社との共同開発を検討するという回答が得られた。

- ・ 剤形の特性で自社開発が困難なもの
- ・ 単独開発では開発の費用負担が大きいもの
- ・ 規格揃えを行うもの
- ・ 他社から共同開発の依頼があったもの

### 2. 安定供給に向けた取組み

原薬の安定的な確保に向けて、複数登録（複数の原薬メーカーを承認書に登録すること）を積極的に進めている企業があった。

備蓄量については、製品の標準的な在庫期間として3か月～6か月を確保している企業が多い。製造能力の強化に向けて、設備更新や新たな工場の建設、人員体制の強化が図られている企業が多かった。

各社とも、発売後5～8年で供給をやめてしまった品目をいくつか有していたが、需要の減少、他の規格・剤形製剤での代替、製造設備の老朽化などを背景とするものであった。

### 3. 品質確保に向けた取組み

品質確保に向けた社内体制については、厚生労働省医薬生活衛生局監視指導・麻薬対策課の事務連絡\*にある医薬品製造所における人員確保の考え方に示された数値等は概ね満たされていた。

(\*「医薬品の製造業者における製造・品質管理体制について」(令和4年1月31日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡))

過去3年間における品質不良に起因する回収品目数は、10～20品目程度存在した。

GMPに基づく製造所の定期的な監査が行われていることが重要であり、また、受託製造を行っている製造所では、当該他社による監査を受けることも品質確保につながっていると考えられる。

社内における教育訓練の重要性を指摘する声が多く得られた。

#### 4. 透明性確保に向けた取組み

供給停止・出荷調整品目について、自社ウェブサイトでの公開、医療関係者等への周知など、手順を定めた上で対応が図られていた。

この他、製品の在庫月数、原薬の製造国や製剤の製造企業に関する情報を自社ウェブサイトで公開するなどの対応を行っている企業も存在した。

#### 5. 不採算について

原材料費の高騰、包装材料の値上げ、労務費の上昇などに加え、円安の影響、設備の老朽化に伴う設備投資費などもあり、不採算品目は経時的に増加している。また、計画外の増産対応には、大幅な追加人件費が必要となる。

#### 6. その他

医薬品の安定供給、適切な製造管理・品質管理を行っていく上で、薬価制度の観点から必要と考えられる対応について、以下のような意見があった。

- 医薬品の品質確保、安定供給に対する責任と貢献が明確になるような指標を用いて、信頼できる後発品及び後発品企業を選ぶことができるような制度の構築
- 3価格帯制度ではなく銘柄別の薬価算定
- 初発後発品の薬価算定における特殊な剤形や製剤工夫の考慮
- 毎年薬価改定の見直し
- 最低薬価の見直し
- 卸売販売業者と十分な価格交渉を行うための薬価改定における官報告示時期の早期化
- シェアの大きい安定確保医薬品について長期的視点で安定供給を確保するための設備投資を薬価に反映させる仕組み
- 共同開発品について、グループ名を販売名に示すなどし、グループでの加重平均値で薬価を改定するなどの対応
- 規格揃えの在り方に関する再検討（診療上の位置づけの変化等により販売数量が大幅に減少した非汎用規格であっても、販売を継続せざるを得ないケースがある）
- 先発品の市場撤退に伴い供給義務を負った後発品企業に対する薬価上の十分な配慮



## 外資系企業による国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査（2022 年度）

## 1. 目的

外資系グローバル製薬企業が企画・実施する国際共同臨床試験への日本の参加状況の経時推移を把握し、新薬の国際的な開発戦略に与える近年の薬価制度改革等の影響について考察する。

## 2. 方法

ClinicalTrials.gov に登録されている臨床試験情報を用いた。（2023 年 1 月 31 日時点）

同サイトの Advanced Search において、Study type を”Interventional Studies (Clinical Trials)”、Phase を”Phase 2” 又は”Phase 3”、Funder Type を”Industry”、Study Start を”01/01/2008 以降” とし、日本国内での医療用医薬品売上高（2020 年）上位 10 位までの外資系企業\*が Sponsor である臨床試験を各々検索し、抽出した。

\* MSD, AstraZeneca, Novartis, Eli Lilly, Pfizer, Janssen, Bayer, GSK, Sanofi, Boehringer Ingelheim

抽出された臨床試験（医療機器や手技に関する試験を除く）の中から、Locations ”Country”（国名）の情報に基づいて国際共同試験を特定した。そして、当該国際共同試験に日本が参加しているか否かを調査し、試験開始年ごとの経時推移を確認した。併せて、近年、世界の医薬品市場の 10%以上を占めるようになった中国の国際共同試験への参加状況も調査し、日本との比較を試みた。

本調査における国際共同試験の定義については、ClinicalTrials.gov への登録試験数が多い欧州上位 5 カ国（フランス、ドイツ、英国、イタリア、スペイン）を「欧州 5 カ国」とした上で、次のように定めた。

- 国際共同試験（A）  
米国に加え、欧州 5 カ国のうち少なくとも 1 カ国が参加する臨床試験
- 国際共同試験（B）  
米国に加え、欧州 5 カ国のうち少なくとも 3 カ国が参加する臨床試験

### 3. 結果

国内での医療用医薬品売上高上位 10 位までの外資系企業が sponsor となり、2008 年以降に開始された国際共同試験数、並びに当該試験への日本及び中国の参加状況は表 1 の通りであった。

表 1 国際共同試験数並びに当該試験への日本及び中国の参加状況  
(2008 年～2022 年開始試験の合計)

	国際共同試験 (A) [米国+欧州 1 カ国]		
	国際共同試験数	うち日本が参加した試験数 (割合%)	うち中国が参加した試験数 (割合%)
Ph.2	1,065	279 (26.2%)	96 (9.0%)
Ph.3	1,369	627 (45.8%)	437 (31.9%)
Ph.2+Ph.3	2,434	906 (37.2%)	533 (21.9%)
	国際共同試験 (B) [米国+欧州 3 カ国]		
	国際共同試験数	うち日本が参加した試験数 (割合%)	うち中国が参加した試験数 (割合%)
Ph.2	535	190 (35.5%)	72 (13.5%)
Ph.3	949	517 (54.5%)	364 (38.4%)
Ph.2+Ph.3	1,484	707 (47.6%)	436 (29.4%)

試験開始年ごとの国際共同試験数、並びに当該試験のうち日本及び中国が参加した試験数とその割合を図 1～3 に示す。

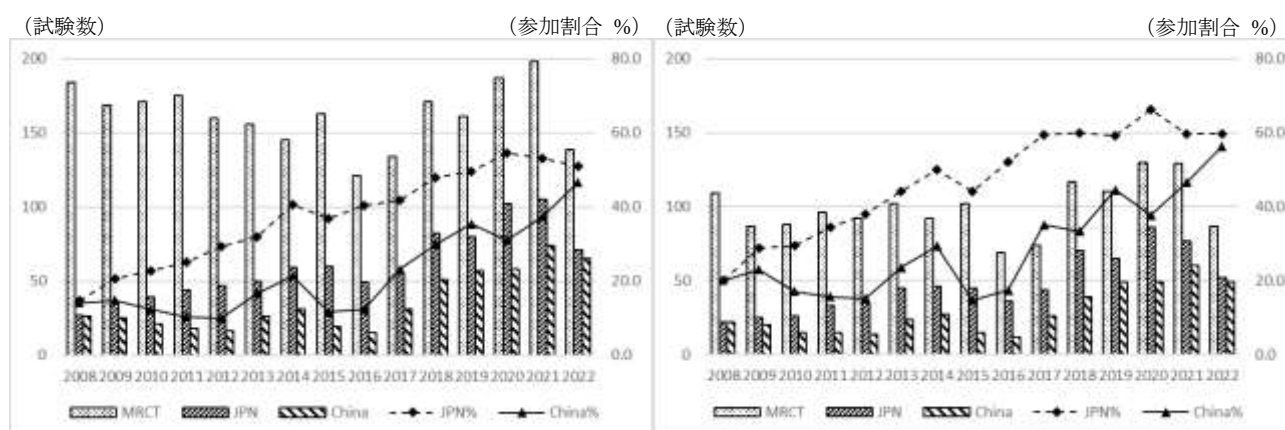


図 1 国際共同試験数 (Phase 2+Phase 3)、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移 [左: 国際共同試験 (A)、右: 同 (B)]

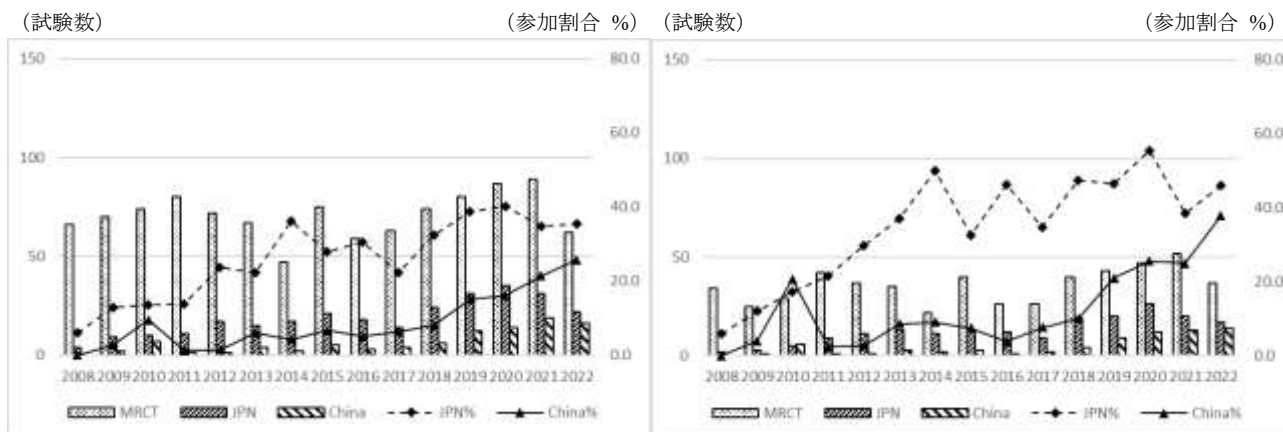


図2 国際共同試験数（Phase 2）、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移  
 [左：国際共同試験（A）、右：同（B）]

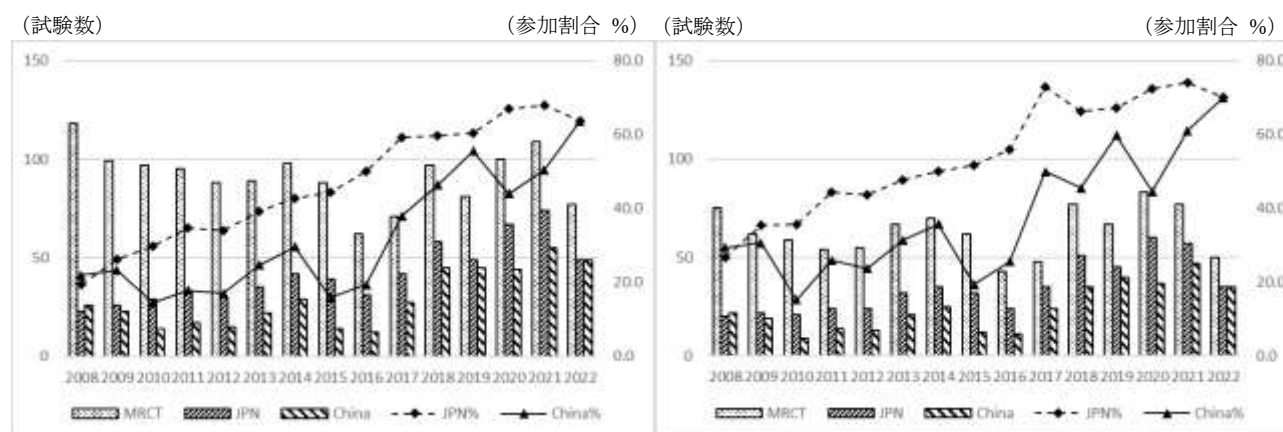


図3 国際共同試験数（Phase 3）、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移  
 [左：国際共同試験（A）、右：同（B）]

#### 4. 考察

外資系グローバル製薬企業が企画・実施する国際共同試験（本調査の定義に基づくもの）は、調査開始年である2008年以降、年ごとの変動はあるもののほぼ一定の数で推移してきたが、2022年は前年と比べて約30%減少した。データのダウンロードが2023年1月末であったことから登録漏れの試験があった可能性、あるいは新型コロナウイルス感染の拡大の影響により臨床試験の実施状況に変化が生じた可能性などが考えられ、登録データが安定した時期に再確認するとともに、今後の推移をフォローしていく必要がある。

そのような中、日本が参加する国際共同試験は、過去 10 年余の間に数・割合ともに着実に増加し、平成 30 年度（2018 年度）薬価制度抜本改革後の 2019 年、2020 年も同程度の増加を示したものの、2021 年及び 2022 年は参加割合に頭打ちの傾向が見られた。本研究では、国際共同試験を（A）米国＋欧州 1 カ国、（B）米国＋欧州 3 カ国の 2 通りに定義し、各々における日本の参加状況を分析したが、欧州からの参加国が多い（B）において日本の参加割合も高くなるとの傾向が示された。また、（A）、（B）のいずれにおいても、試験の相別に見ると、**phase 3** 試験への参加割合は **phase 2** 試験に比べて一貫して高く、これらを考え合わせると、規模や参加国・地域が拡大する試験において日本がより組み入れられやすいことが推測される。

中国については、2010 年代の初めから参加の数・割合ともに増加がみられ、2015 年及び 2016 年にかけて停滞したものの、その後は再び着実な増加が示されている。特に、日本の参加割合に停滞が見られる 2021 年及び 2022 年においても増加傾向が継続していることは注目に値する。日本と同様に、**phase 3** 試験への参加割合は **phase 2** 試験に比べて一貫して高い。

両国を比較すると、過去、日本の参加割合は中国を大きく上回っていたが、近年は差が縮小しており、2022 年開始の試験では、**phase 3** 試験への参加割合はほぼ同じ値を示した。また、**phase 2** 試験でもその差が縮小する傾向にある。より多数の症例の組入れが必要となるような試験では、将来の当該薬剤の上市も念頭に、中国も実施国に加えるという状況が強まっているものと推察される。

医薬品の研究開発には長期の時間を要することから、近年の薬価制度の見直しが我が国の新薬開発の動向に明確な影響を与えるまでにはタイムラグがあるものと推察される。外資系グローバル企業が行う国際共同臨床試験への日本の参加状況は、グローバルな医薬品開発の中での日本のポジションや投資順位の変化を表す適切な指標の一つになると考えられ、今後も一定の手法を適用しながら調査・分析を継続していく必要がある。

Brand name	Generic name	Sponsor	Approval Q	original price	discount price	discount rate
Macimorelin Aeterna Zentaris	Macimorelin Acetate	Aeterna Zentaris GmbH	2019 1Q	-	-	-
Erleada	Apalutamide	Janssen-Cilag International N.V.	2019 1Q	4,144.10 €	2,831.39 €	31.7%
Besremi	Ropeginterferon Alfa-2b	AOP Orphan Pharmaceuticals AG	2019 1Q	-	-	-
Mupleo (Previously Lusutro)	Lusutrombopag	Shionogi B.V.	2019 1Q	-	-	-
Rizmoic	Naldemedine Tosilate	Shionogi B.V.	2019 1Q	-	-	-
Ajovy	Fremanezumab	Teva GmbH	2019 1Q	-	-	-
Vizimpro	Dacomitinib Monohydrate	Pfizer Europe MA EEIG	2019 2Q	4,819.46 €	2,354.53 €	51.1%
Ondexxya	Andexanet Alfa	Portola Netherlands B.V.	2019 2Q	-	-	-
Skyrizi	Risankizumab	AbbVie Deutschland GmbH & Co.	2019 2Q	5,258.66 €	4,956.49 €	5.7%
Zynquista	Sotagliflozin	Sanofi aventis groupe	2019 2Q	-	-	-
Palynziq	Pegvaliase	BioMarin International Limited	2019 2Q	349.02 €	349.02 €	0.0%
Waylivra	Volanesorsen Sodium	Akcea Therapeutics Ireland Limited	2019 2Q	20,281.67 €	12,927.47 €	36.3%
Lorviqua	Lorlatinib	Pfizer Europe MA EEIG	2019 2Q	7,815.69 €	4,071.57 €	47.9%
Zynteglo	Autologous Cd34+ Cell Enriched Pop	bluebird bio (Netherlands) B.V.	2019 2Q	-	-	-
Doptelet	Avatrombopag	Dova Pharmaceuticals Ireland Limited	2019 2Q	1,260.56 €	-	-
Esperoct	Turoctocog Alfa Pegol	Novo Nordisk A/S	2019 2Q	769.87 €	380.69 €	50.6%
Talzenna	Talazoparib	Pfizer Europe MA EEIG	2019 2Q	2,440.74 €	2,044.97 €	16.2%
Libtayo	Cemiplimab	Regeneron Ireland U.C.	2019 2Q	7,623.56 €	4,549.10 €	40.3%
Ultomiris	Ravulizumab	Alexion Europe SAS	2019 3Q	5,695.22 €	5,266.08 €	7.5%
Giapreza	Angiotensin II acetate	La Jolla Pharmaceutical II B.V.	2019 3Q	-	-	-
Vitrakvi	larotrectinib sulfate	Bayer AG	2019 3Q	6,623.86 €	1,972.84 €	70.2%
Trogarzo	Ibalizumab	Theratechnologies International Limited	2019 3Q	-	-	-
Xospata	Gilteritinib fumarate	Astellas Pharma Europe B.V.	2019 4Q	22,733.07 €	19,286.40 €	15.2%
Rhokiinsa	Netarsudil	Aerie Pharmaceuticals Ireland Ltd	2019 4Q	-	-	-
Evenity	Romosozumab	UCB Pharma S.A.	2019 4Q	953.90 €	657.20 €	31.1%
Quofenix	Delafloxacin meglumine	A. Menarini Industrie Farmaceutic	2019 4Q	-	-	-
Rinvoq	Upadacitinib	AbbVie Deutschland GmbH & Co.	2019 4Q	1,494.34 €	1,268.65 €	15.1%
Isturisa	osilodrostat	Recordati Rare Diseases	2020 1Q	1,962.36 €	-	-
Tavlesse	fostamatinib	Instituto Grifols S.A.	2020 1Q	4,592.71 €	2,620.56 €	42.9%
Mayzent	siponimod	Novartis Europharm Limited	2020 1Q	428.96 €	219.11 €	48.9%
Polivy	polatuzumab vedotin	Roche Registration GmbH	2020 1Q	3,288.08 €	2,596.57 €	21.0%
Sunosi	solriamfetol	Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited	2020 1Q	449.49 €	449.49 €	0.0%
Beovu	brolocizumab	Novartis Europharm Limited	2020 1Q	1,136.52 €	1,022.73 €	10.0%
Recarbrio	imipenem, cilastatin, relebactam	Merck Sharp & Dohme B.V.	2020 1Q	-	-	-
Givlaari	givosiran	Alnylam Netherlands B.V.	2020 1Q	43,193.24 €	-	-
Nubeqa	darolutamide	Bayer AG	2020 1Q	4,825.59 €	3,840.81 €	20.4%
Nustendi	bempedoic acid, ezetimibe	Daiichi Sankyo Europe GmbH	2020 1Q	143.68 €	82.37 €	42.7%
Staqvis	crisaborole	Pfizer Europe MA EEIG	2020 1Q	-	-	-
Fetroja	cefiderocol	Shionogi B.V.	2020 2Q	-	-	-
Zolgensma	onasemnogene abeparvovec	Novartis Gene Therapies EU Limited	2020 2Q	-	-	-
Zeposia	ozanimod	Bristol Myers Squibb Pharma EEIG	2020 2Q	2,079.69 €	1,844.11 €	11.3%
Sarclisa	isatuximab	sanofi aventis groupe	2020 2Q	-	-	-
Reblozyl	luspatercept	Celgene Europe Service GmbH	2020 2Q	1,869.20 €	1,421.78 €	23.9%
Daurismo	glasdegib	Pfizer Europe MA EEIG	2020 2Q	13,776.88 €	9,282.10 €	32.6%
Veklury	remdesivir	Gilead Sciences Ireland UC	2020 3Q	-	-	-
Piqray	alpelisib	Novartis Europharm Limited	2020 3Q	-	-	-
Xenleta	lefamulin	Nabriva Therapeutics Ireland DAC	2020 3Q	-	-	-
Hepcludex	bulevirtide	MYR GmbH	2020 3Q	14,212.61 €	-	-
Pretomanid FGK	pretomanid	FGK Representative	2020 3Q	-	-	-
Rozlytrek	entrectinib	Roche Registration GmbH	2020 3Q	1,671.46 €	976.00 €	41.6%
Kaftrio	ivacaftor, tezacaftor, elexacaftor	Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited	2020 3Q	12,867.53 €	12,738.95 €	1.0%
Blenrep	belantamab mafodotin	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited	2020 3Q	8,559.04 €	-	-
Idefirix	imlifidase	Hansa Biopharma AB	2020 3Q	-	-	-
Ayvakyt	avapritinib	Blueprint Medicines (Netherlands)	2020 3Q	-	-	-
Jyseleca	filgotinib	Gilead Sciences Ireland UC	2020 3Q	1,343.95 €	-	-
Adakveo	crizanlizumab	Novartis Europharm Limited	2020 4Q	1,906.96 €	-	-
Calquence	acalabrutinib	AstraZeneca AB	2020 4Q	8,791.99 €	-	-
Obiltoxaximab SFL	obiltoxaximab	SFL Pharmaceuticals Deutschland	2020 4Q	-	-	-
Oxlumo	Lumasiran	Alnylam Netherlands B.V.	2020 4Q	83,240.49 €	-	-

Brand name	Generic name	Sponsor	Approval Q	original price	discount price	discount rate
Leqvio	Inclisiran	Novartis Europharm Limited	2020 4Q	2,896.34 €	-	-
Libmeldy	Autologous CD34+ cells encoding APR	Orchard Therapeutics (Netherlands)	2020 4Q	-	-	-
Vocabria	cabotegravir	ViiV Healthcare B.V.	2020 4Q	709.81 €	-	-
Elzonris	tagraxofusp	Stemline Therapeutics B.V.	2021 1Q	30,162.64 €	-	-
Xofluza	baloxavir marboxil	Roche Registration GmbH	2021 1Q	-	-	-
Enhertu	trastuzumab deruxtecan	Daiichi Sankyo Europe GmbH	2021 1Q	-	-	-
Rukobia	fostemsavir	ViiV Healthcare B.V.	2021 1Q	3,964.53 €	-	-
Inrebic	fedratinib	Bristol Myers Squibb Pharma EEIG	2021 1Q	5,665.20 €	-	-
Retsevmo	selpercatinib	Eli Lilly Nederland B.V.	2021 1Q	3,475.26 €	-	-
Tukysa	tucatinib	Seagen B.V.	2021 1Q	2,838.90 €	-	-
Byfavo	remimazolam	PAION Netherlands B.V.	2021 1Q	-	-	-
Evryssi	risdiplam	Roche Registration GmbH	2021 1Q	10,943.30 €	-	-
Nexpovio	selinexor	Karyopharm Europe GmbH	2021 1Q	-	-	-
Ontozry	cenobamate	Angelini Pharma S.p.A	2021 1Q	152.89 €	-	-
Pemazyre	pemigatinib	Incyte Biosciences Distribution B.	2021 1Q	9,534.73 €	-	-
Vazkepa	icosapent ethyl	Amarin Pharmaceuticals Ireland L	2021 1Q	269.20 €	-	-
Sogroya	somapacitan	Novo Nordisk A/S	2021 1Q	-	-	-
Jemperli	dostarlimab	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited	2021 2Q	5,930.56 €	-	-
Orladeyo	berotralstat	BioCryst Ireland Limited	2021 2Q	-	-	-
Copiktra	duvelisib	Secura Bio Limited	2021 2Q	-	-	-
Drovelis/ Lydisilka	estetrol, drospirenone	Gedeon Richter Plc./ Estetra SPR	2021 2Q	22.66 €	-	-
Ponvory	ponesimod	Janssen-Cilag International N.V.	2021 2Q	1,869.51 €	-	-
Adtralza	tralokinumab	LEO Pharma A/S	2021 2Q	1,482.76 €	-	-
Evkeeza	evinacumab	Regeneron Ireland Designated Act	2021 2Q	-	-	-
Koselugo	selumetinib	AstraZeneca AB	2021 2Q	6,676.40 €	-	-
Enspryng	satralizumab	Roche Registration GmbH	2021 2Q	9,985.79 €	-	-
Bylvay	odevixibat	Albireo	2021 3Q	4,596.62 €	-	-
Imcivree	setmelanotide	Rhythm Pharmaceuticals Netherla	2021 3Q	-	-	-
Klisyri	tirbanibulin	Almirall, S.A.	2021 3Q	120.01 €	-	-
Ryeqo	relugolix, estradiol, norethisterone ac	Gedeon Richter Plc.	2021 3Q	106.10 €	-	-
Skysona	elivaldogene autotemcel	bluebird bio (Netherlands) B.V.	2021 3Q	-	-	-
Verquvo	vericiguat	Bayer AG	2021 3Q	72.35 €	-	-
Abecma	idecabtagenevicleucel	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	2021 3Q	-	-	-
Evrenzo	roxadustat	Astellas Pharma Europe B.V.	2021 3Q	132.65 €	-	-
Bimzelx	bimekizumab	UCB Pharma S.A.	2021 3Q	3,441.87 €	-	-
Minjuvi	tafasitamab	Incyte Biosciences Distribution B.	2021 3Q	999.97 €	-	-
Voxzogo	vosoritide	BIOMARIN INTERNATIONAL LIM	2021 3Q	9,445.80 €	-	-
Regkirona	regdanvimab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	2021 4Q	-	-	-
Ronapreve	casirivimab, imdevimab	Roche Registration GmbH	2021 4Q	-	-	-
Gavreto	pralsetinib	Roche Registration GmbH	2021 4Q	5,082.99 €	-	-
Qinlock	ripretinib	Deciphera Pharmaceuticals (Neth	2021 4Q	-	-	-
Artesunate Amivas	artemunate	Amivas Ireland Ltd	2021 4Q	-	-	-
Brukinsa	zanubrutinib	BeiGene Ireland Ltd	2021 4Q	-	-	-
Trodelyv	sacituzumab govitecan	Gilead Sciences Ireland UC	2021 4Q	-	-	-
Cibinqo	abrocitinib	Pfizer Europe MA EEIG	2021 4Q	-	-	-
Rybrevant	amivantamab	Janssen-Cilag International N.V.	2021 4Q	-	-	-
Aspaveli	pegcetacoplan	Swedish Orphan BiovitrumAB (publ	2021 4Q	-	-	-
Xevudy	sotrovimab	GlaxoSmithKline Trading Services	2021 4Q	-	-	-

## 新薬の薬価算定における類似薬効比較方式の適用状況に関する調査

研究協力者 鈴木香菜子  
研究分担者 成川 衛

## 1. 目的

近年、薬価基準に掲載された新薬を対象として、類似薬効比較方式による算定品目における類似薬の選定状況について整理・分析し、今後の新薬の薬価算定の運用改善に向けて考察した。

## 2. 方法

2016年4月から2021年2月までに薬価基準に掲載された新薬254品目（有効成分）を研究対象とした。これらの品目について、厚生労働省のウェブサイト（[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo\\_128154.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo_128154.html)）から入手した中医協総会における薬価算定に関する資料に基づき、販売名、成分名、薬価算定方式、最類似薬の有無、新薬（及び最類似薬）の効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態等の情報を収集した。次いで、類似薬効比較方式（I）によって薬価が算定された品目について、新薬及び最類似薬の特性（効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態）の情報を表1に示すように分類・整理し、新薬と最類似薬とで、イ. 効能・効果が「異なる」と分類された品目及びハ. 組成・化学構造が「異なる」と分類された品目について詳細を調査した。

表1 類似薬効比較方式（I）による算定品目における新薬及び最類似薬の特性の分類法

## イ. 効能・効果

①同じ、②新薬と最類似薬の効能・効果が一部重複する、③異なる

## ロ. 薬理作用

①同じ、②新薬と最類似薬の薬理作用が一部重複する、③異なる

## ハ. 組成・化学構造

①新薬、最類似薬ともに化学合成品又は高分子医薬品である、②異なる

## ニ. 投与形態

①新薬と最類似薬の投与経路（内用、注射、外用）が同じ、②異なる

一方、原価計算方式による算定品目については、薬価算定に関する資料に、類似薬がない根拠として、「本剤と同様の効能・効果、薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから新薬算定最類似薬はないと判断した」などという記述がなされることが多い。類似薬選定における「効能・効果」の類似性の重要性を踏まえて、原価計算方式による薬価算定品目について、薬価算定上の最類似薬がない理由として「本剤と同様の『効能・効

果』を有する既収載品はない」旨の記載がない品目、つまり類似の効能・効果を有する既収載品があるにも関わらず他の理由によって最類似薬はないと判断されたと考えられる品目の抽出を試みた。

### 3. 結果

研究対象とした新薬 254 品目に係る薬価算定方式の内訳は、類似薬効比較方式（Ⅰ）143 品目（56%）、類似薬効比較方式（Ⅱ）27 品目（11%）、原価計算方式 57 品目（22%）、その他（配合剤や規格間調整など）27 品目（11%）であった。

類似薬効比較方式（Ⅰ）で算定された 143 品目について、新薬及び最類似薬の特性（効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態）を分類した結果を表 2 に示す。

表 2 類似薬効比較方式（Ⅰ）による算定品目における新薬及び最類似薬の特性の分類

特性の分類	該当品目数
新薬と最類似薬でイ、ロ、ハ、ニの全ての項目が同じ	31
新薬と最類似薬でイ、ロ、ハ、ニのいずれか 1 つ以上の項目が異なる	112
イ. 効能・効果	
① 同じ	56
② 新薬と最類似薬の効能・効果が一部重複する	81
③ 異なる	6
ロ. 薬理作用	
① 同じ	87
② 新薬と最類似薬の薬理作用が一部重複する	41
③ 異なる	15
ハ. 組成・化学構造	
① 新薬、最類似薬ともに化学合成品又は高分子医薬品である	136
② 異なる	7
ニ. 投与形態	
① 新薬と最類似薬の投与経路（内用、注射、外用）が同じ	125
② 異なる	18

これらのうち、新薬と最類似薬でイ. 効能・効果が「異なる」と分類された 6 品目についての詳細を表 3 に示した。新薬と効能・効果が異なる医薬品が最類似薬に選定された場合であっても、両者の効能・効果には症状が重複する、同じ疾患群に属するといった一定の共通性が認められた。また、新薬と最類似薬でハ. 組成・化学構造は共通であり、1 品目を除いてロ. 薬理作用も同じであるか又は一部重複した。新薬と最類似薬で有効成分が同一のものであった 1 品目を除いてニ. 投与形態も同じであった。



表3 効能・効果が異なる医薬品が最類似薬に選定された品目

	新薬の有効成分と 効能・効果	最類似薬の有効成分と 効能・効果	薬理 作用	組成 化学 構造	投与 形態
1	<u>ビガバトリン</u> 點頭てんかん	<u>スチリペントール</u> クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果が認められない Dravet 症候群	一部 重複	共通	同じ
2	<u>ネシツムマブ（遺伝子組換え）</u> 切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌	<u>パニツムマブ（遺伝子組換え）</u> KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	同じ	共通	同じ
3	<u>アベルマブ（遺伝子組換え）</u> 根治切除不能なメルケル細胞癌	<u>ニボルマブ（遺伝子組換え）</u> 根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌	同じ	共通	同じ
4	<u>シロリムス [外用ゲル剤]</u> 結節性硬化症に伴う皮膚病変	<u>シロリムス [内用錠剤]</u> リンパ脈管筋腫症	同じ	共通	異なる
5	<u>ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物</u> 高カリウム血症	<u>クエン酸第二鉄水和物</u> 慢性腎臓病患者における高リン血症の改善	異なる	共通	同じ
6	<u>インダカテロール酢酸塩／グリコピロニウム臭化物／モメタゾンフランカルボン酸エステル</u> 気管支喘息（吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入β2刺激剤及び長時間作用性吸入抗コリン剤の併用が必要な場合）	<u>ビランテロールトリフェニル酢酸塩／ウメクリジニウム臭化物／フルチカゾンフランカルボン酸エステル</u> 慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入β2刺激剤の併用が必要な場合）	同じ	共通	同じ

次いで、新薬と最類似薬でハ、組成・化学構造が「異なる」と分類された7品目についての詳細を表4に示した。組成・化学構造の違いに起因して薬理作用及び投与形態は異なる場合が多かったものの、効能・効果は同じであるか又は一部重複するものであった。

表4 組成・化学構造が異なる医薬品が最類似薬に選定された品目

	新薬の有効成分	最類似薬の有効成分	効能 効果	薬理 作用	投与 形態
1	イブルチニブ	アレムツマブ（遺伝子組換え）	同じ	異なる	異なる
2	エロツズマブ（遺伝子組換え）	カルフィルゾミブ	同じ	異なる	同じ
3	フォロデシン塩酸塩	モガムリズマブ（遺伝子組換え）	一部 重複	異なる	異なる
4	マクロゴール 4000/ 塩化ナトリウム/炭酸水素ナ トリウム/塩化カリウム	エロビキシバット水和物	同じ	異なる	同じ
5	イカチバント酢酸塩	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター	同じ	異なる	同じ
6	パチシランナトリウム [核酸医薬]	タファミジスメグルミン	一部 重複	異なる	異なる
7	ロキサデュスタット	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組 換え）	一部 重複	異なる	異なる

一方、原価計算方式で算定された 57 品目の中で、類似の効能・効果を有する既収載品があるにも関わらず他の理由によって最類似薬はないと判断されたと考えられるものが 13 品目（12 成分）あった。それらの概要を表 5 に示す。

表 5 原価計算方式による算定品目のうち最類似薬がない根拠として「類似の効能・効果を有する既収載品がない」旨の記載がなかった品目

	新薬の有効成分	効能・効果
1	エボロクマブ（遺伝子組換え）	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症
2	塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ )	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌
3	ロミタピドメシル酸塩	ホモ接合体家族性高コレステロール血症
4	ベリムマブ（遺伝子組換え）	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス
5	ブデソニド [注腸製剤]	潰瘍性大腸炎（重症を除く）
6	イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）	再発又は難治性の CD22 陽性の急性リンパ性白血病
7	デュピルマブ（遺伝子組換え）	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
8	ミガーラスタット塩酸塩	ミガーラスタットに反応性のある GLA 遺伝子変異を伴うファブリー病
9	レテルモビル [錠剤、点滴静注剤]	同種造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制
10	メチロシン	褐色細胞腫のカテコールアミン分泌過剰状態の改善
11	ボロファラン ( $^{10}\text{B}$ )	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
12	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

#### 4. 考察

本研究では、近年薬価基準に収載された新薬を対象に、類似薬効比較方式（I）による算定品目における最類似薬の特性や選定範囲について整理・分析するとともに、原価計算方式による算定品目における「類似薬がない根拠」の記載を調査した。その結果、類似薬効比較方式（I）で薬価が算定された新薬のうち、新薬と最類似薬で効能・効果、薬理作用、組成・化学構造、投与形態の全ての項目が同じであったものは約 2 割の品目にとどまり、多くの品目において、これらの項目の一部に違いがあっても最類似薬として選定されていることが確認できた。これらの中でも、新薬と最類似薬で効能・効果が異なったケースに着目したところ、両者間で効能・効果が異なる場合であっても、症状が重複したり、同じ疾患群に属するといった一定の共通性が認められ、さらに、その際には薬理作用、組成・化学構造、投与形態には強い類似性があった。また、新薬と最類似薬で組成・化学構造が異なったケース

に着目したところ、組成・化学構造の違いに起因して両者間で薬理作用及び投与形態は異なる場合が多かったものの、効能・効果は同じであるか又は少なくとも一部は重複するものであった。これらの情報は、今後、効能・効果又は組成・化学構造が同一の既存薬がない場合であっても、類似薬の範囲や考え方を一定程度拡大して比較薬（最類似薬）の候補となるべき既存薬を拾い上げ、類似薬効比較方式の適用のための検討の遡上に載せるプロセスにおいて有益な情報になると考えられる。

一方、原価計算方式で薬価が算定された新薬について、薬価算定資料における「類似薬がない根拠」の記載の調査から、類似の効能・効果を有する既収載品があるにも関わらず他の理由によって最類似薬はないと判断された品目の抽出を試み、13品目（12成分）を特定した。これらについて潜在的な比較薬候補の選出を試みたが、薬理作用、組成・化学構造、投与形態の3特性を同時に勘案しながら、一の比較薬（最類似薬）候補を選定することは困難であり、将来の課題としたい。

近年、原価計算方式により算定された品目において価格の内訳の開示度が低いものが多く存在することに対する指摘がなされている。開示度向上への取り組みは必要である一方、開発や製造のグローバル化により医薬品の製造は複数国にまたがり、多くの委託先を経て製品化される場合が多く、経費などの詳細を明らかにするには限界がある。このため、薬価算定の透明性・納得性を高めるという観点から、類似薬の対象を拡大する仕組みについても検討していくことが重要と考える。本研究で得られた、類似度が相対的に低くても比較薬（最類似薬）が選定され、類似薬効比較方式で薬価が算定された品目についての情報は、今後、類似薬効比較方式の適用範囲を拡大しようとする際の議論において参考になると考えられる。

### Ⅲ. 分担研究報告書 (小林 江梨子)

## 分担研究報告書

### 医薬品開発環境及び安定供給の強化に関する研究

研究分担者 小林 江梨子（千葉大学大学院薬学研究院 准教授）

#### 研究要旨

我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、臨床試験の実施状況、新薬の国際的な開発タイミング、新規モダリティ品目の日米欧における開発状況、及び医薬品の回収実態に関して調査した。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、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差が経時的に短くなっていること、また新規モダリティ品目についても大きなラグが認められていないなど、日本の新薬研究開発の環境が順調であることが示された。その一方で、直近ではその傾向が停滞傾向である兆候も散見されており、これらが、この3年間ほどのCOVID-19パンデミックの影響等による一時的なものであるのか、今後、日本と欧米間の新薬の開発状況がどのように変化していくかは注視していく必要がある。また、診療の場において高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給を確保していくことも必要である。

研究協力者 田中 里佳（千葉大学薬学部）

#### A. 研究目的

適切な有効性及び安全性を有するものとして国による製造販売承認を受けた医薬品が、医療においてその役割を果たしていくためには、一定の品質が確保された製品が安定的に医療現場に供給される必要がある。また、新薬の研究開発に関しては、規制当局の体制強化や製薬産業におけるグローバル開発戦略の推進を受け、いわゆるドラッグラグ問題については一定の改善が図られてきたことが報告されてきている一方で、核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療などの新規モダリティ製品を含め、ここ数年間における国内未承認薬の増加を危惧する声も聞かれる。この点については客観的・定量的な情報収集と評価を継続し、仮にドラッグラグ問題が再来するようなことがあれば、その兆しを早期に把握し、必

要な対策を開始する必要がある。このような背景を踏まえ、本研究では、我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、(1)新薬の開発及び上市環境の改善、(2)医薬品の安定供給の強化の2つの視点から調査分析を行った。

#### B. 研究方法

本年度の研究は、以下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
2. 新薬の開発タイミングに関する調査
3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査
4. 医薬品の回収実態に関する調査

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

2008年から2021年の間に一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」又は「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」に初回登録・公表された臨床試験のうち、製薬企業が試験実施者であり、医薬品を対象とした試験について、日本の製薬企業による臨床試験の実施状況(Phase、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。なお、一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」への初回登録は2020年8月31日をもって終了しており、それ以降はjRCTに一本化されている。

### 2. 新薬の開発タイミングに関する調査

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、日本で2008年度から2021年度に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、新薬創出等加算の対象品目を有した企業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及び上記調査への回答が得られなかった品目については、医薬品医療機器総合機構(PMDA)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、日米又は日EU間の承認申請及び承認の時期の差(ラグ:月数)を算出し、経時推移を分析した。

### 3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

治験薬データベース「明日の新薬」(株式会社テクノミック)で、次の検索条件でグローバル検索を行った。

検索条件

モダリティ:再生医療 細胞治療 遺伝子治療

開発国:日本 アメリカ EU

1592件ヒットし、このうち、「最高ステージ」が“承認済”もしくは“発売済”に該当する品目であって、日本、アメリカ、EUのいずれにおいても開発又は承認されていないもの及び販売中止になったものを除いた46品目を抽出し、日米欧の開発状況、承認年月、初回承認効能等を調査した。

### 4. 医薬品の回収実態に関する調査

2018年4月1日から2022年9月30日までに、クラスI、クラスII、クラスIIIとして回収された医療用医薬品を対象とした(ただし、体外診断用医薬品、血液製剤、ワクチン、薬価未収載品を除く。)。PMDA webサイトで公開されている2018年度から2022年度分(～9月末まで)のクラスI、クラスII、クラスIIIの回収情報から、販売名、一般名、掲載年月、製造販売業者等名称、回収開始年月日、回収理由を抽出した。

抽出した情報を、

- (1) 品目分類
- (2) 剤形分類
- (3) 薬効分類
- (4) 回収理由分類
- (5) 製造販売業者分類

により分類し、各年度ごとに回収件数を集計した。

## C. 研究結果

### 1. 臨床試験の実施状況に関する調査

分析対象とした臨床試験は計 4,991 試験あり、年 300 試験程度で推移したが、2018 年以降は 400 試験前後に増加し、2021 年は 622 試験の登録があった。

試験の Phase は、Phase 3 が半数弱を占め、次いで Phase 2 が多かったが、2017 年以降増加していた Phase 1 が、2021 年には、約 4 分の 1 を占めた。試験実施地域については、日本のみで実施する試験の割合は、2008 年の 86.3% から 2021 年は 44.0% と経年的に減少しつつ、2021 年は前年に比べ若干増加した。また日本のみで実施する試験では、Phase 1 試験の割合が 4 割を超えていた。実施企業としては、内資系/外資系企業の割合はほぼ半々であったが、2019 年以降は外資系企業が半数を超えた。

対象医薬品の薬効分類は、JAPIC「医薬品等に関する臨床試験情報」には登録されてきたが、jRCT には登録されないため、従来のような薬効分類の分析が 2021 年以降は不可能となった。

### 2. 新薬の開発タイミングに関する調査

540 品目を分析対象とした。各品目の国内外での承認状況の背景から、日米及び日 EU 間の申請・承認ラグは開発公募品・開発要請品で大きい値となっており、これらを除外して主な解析を行った。

日米間の比較においては、申請ラグ、承認ラグともに、概ね経時的に短くなっていることが示された。優先審査品目、通常審査品目別にみると、承認ラグについては優先審査品目の方が一貫して小さい傾向にあった。日 EU 間の比較においても、同様の結果が示された。

申請ラグ、承認ラグの分布を経時的にみると、2008 年度以降、日米及び日 EU 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する傾向にあった。しかし、最近数年間はこの増加傾向が 20-40% 前後で頭打ちになっているように見える。薬効群別にみると、ラグ値が 6 か月以内の品目の割合は化学療法剤や代謝性医薬品、腫瘍用薬で高かった。循環器官用薬や中枢神経系用薬ではその割合が低かった。

### 3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

調査対象となった日米欧における新規モダリティ品目 46 品目に関して、日米欧のいずれにおいても開発を試みた品目もしくは承認された品目は、15 品目、そのうち日米欧いずれにおいても承認された品目は、9 品目であった。この 9 品目中、日米欧の中で日本の承認が最も遅かった品目は 8 品目であるが、2021 年以降の欧米の承認品目 4 品目については、同年もしくは翌年に日本でも承認されており、ラグは小さくなっている。

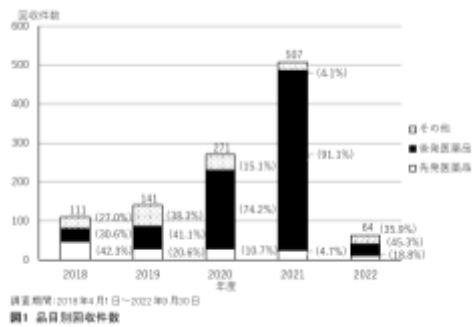
一方、欧米で承認もしくは開発されているが、日本では開発情報のない品目が、11 品目、逆に日本だけで開発もしくは承認されているが欧米では開発情報のない品目が 8 品目あった。なお、46 品目中、COVID-19 関連品目は 5 品目であった。

### 4. 医薬品の回収実態に関する調査

総回収件数は、2018 年度 111 件、2019 年度 141 件、2020 年度 271 件、2021 年度 507 件、2022 年度（～9 月末までの半期）64 件となっていた。各年度における品目別の回収件数を図 1 に示した。先発医薬品に関しては、2018 年度 47 件から、2022 年度 12 件まで経時的に減少していた。一方、後発医薬品に関しては、2018 年度から 2021



年度までに 34 件から 462 件と大きく増加していた。



薬効分類別では、2018年度から2022年度（～9月末まで）で、回収総数が最も多かったのは、循環器器官用薬（234件）であり、中枢神経系用薬（35件）、消化器器官用薬101件と続いた。

回収理由別では、いずれの年度においても「安定性モニタリング等での承認規格外」と「承認書からの逸脱」が多かった。先発医薬品でも、この2つが大きな割合を占めていたが、後発医薬品では、安定性モニタリング等での承認規格外のほか、2020年度には「その他」として「再試験で適合と判定されたものについて、再試験の実施に至る検証が行われていない」、「共同開発先の他者製造販売業者が作成した承認申請資料が信頼性の基準に適合していなかった」といった理由による回収が多く認められ、2021年度には「製造業許可取下げ」や「改ざん」による回収が多くみられた。

#### D. 考察

本研究では、臨床試験の実施状況、新規モダリティ製品の日米欧における開発状況、及び医薬品の回収実態を分析した。

臨床試験の実施状況のうち、2021年登録の臨床試験の特徴は、日本に加えて北米、欧州、アジア等を含む国際共同試験の割合が高く、また、外資系企業による試験が過半数を

超えていること等、大部分が2020年までの傾向を踏襲するものであった。一方、これまで減少してきた日本のみ試験の割合が若干増加に転じ、Phase1試験の割合が従来より高く、特に日本のみ試験では、その割合は4割を超え、北米を含む試験でもphase1の割合が上昇していた。通常Phase1試験は腫瘍用薬を除き、健常人で実施するため登録されないことも多いと考えられるが、北米を含む臨床試験で早いphaseからの共同開発によるものなのか、今後の傾向にも注目である。そのほか、予定症例数100症例以下の小規模試験の割合の増加、二重盲検試験の割合の増加が認められたが、これらも今後の傾向に注目である。

製薬企業が実施する治験・臨床試験は2008年以降、主にJapic「医薬品等に関する臨床試験情報」に登録されてきたが、2020年8月31日をもって新規の登録は終了しており、2021年に公開された臨床試験は、すべてjRCTに登録された。しかし、jRCTには薬効領域・疾患領域の登録はないため、医薬品の開発がどの薬効領域で行われているかという解析は2021年登録分より不可能となった。薬効領域の情報は、現在医薬品の開発がどのような疾患領域で行われているかを知る重要な情報であり、今後の対応が望まれる。なお、海外の状況をみると、米国Clinical trials gov.でも、疾患領域（Conditions by category）もしくは薬効領域（Drug Intervention by category）が登録されており、また、EUのEU Clinical Trials Registerでも、疾患領域（Disease：ただし、MedRAによる分類を採用）が登録されており、疾患領域を知ることが可能となっている。

新薬の開発タイミングについては、2008年以降日米間、日欧間におけるラグは短縮する傾向にあった。しかし、これまで増加する傾向にあった、“ラグ6か月以内”の品目（日米及び日EU間の申請ラグ、承認ラグ

とも)の割合が、最近数年間は20-40%前後で停滞気味の傾向がみられた。

新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査では、日米欧三極のいずれにおいても承認されている品目に関して、直近の1~2年間では、日本のラグは小さいことが示された。一方で、欧米だけで開発されているが日本では開発情報のない品目や、逆に日本だけで開発されているが欧米では開発情報のない品目も散見された。新規モダリティ品目は、患者等由来細胞等の培養等を行う製造施設が必要であることから、日米欧で同様に展開することを困難にしている一つの理由かもしれない。しかし、同一品目が開発されていなくとも、同様の機能の品目が承認されていれば、同一品目の日米欧の同時承認にこだわらずとも、日本における最先端の品目への患者アクセスが確保されていると考えることもでき、今後とも諸外国における新規モダリティ品目の開発状況と、我が国における開発状況を注視していく必要がある。

医薬品の回収実態に関する調査では、2018年から2021年度において回収件数は毎年増加しており、特に2019年度から2021年度にかけて大きく増加していた。品目別にみると、後発医薬品の回収件数が、2020年度と2021年度にそれぞれ201件、462件と著しく増加しており、これが全体の回収件数を引き上げていた。回収理由別では、「製造業許可取り下げ」による回収を除くと、「安定性モニタリング等での承認規格外」、「承認書からの逸脱」による回収が特に多く発生していた。「改ざん」、「製造業許可取り下げ」、「その他」の回収は後発医薬品でのみ発生していた。「安定性モニタリング等での承認規格外」の小分類を見ると、「承認規格外\*ⅴ」が80%以上を占めており、承認規格を逸脱する恐れがあるとして予防的に回収されている事例は少ないことが示唆された。また同一の製造販売業者が同日付で複数の製品を回収

している事例もあり、手順通りの品質確認が行われていないことによる可能性も示唆される。回収件数の増加により流通に支障が生じると、当該医薬品を服用している患者に大きな負担が生じ、医療従事者のみならず、患者の医薬品に対する信頼性低下につながる恐れがある。実際に2018年度から2021年度の後発医薬品の回収割合と使用割合(数量ベース、新指標)を見てみると、回収割合が上昇するごとに使用割合の増加は緩やかになっており、回収件数の増加が後発医薬品の使用促進の妨げとなっている可能性が示唆される。後発医薬品使用割合が約80%に達しようとしている現在、後発医薬品の安定した供給が不可欠であることは明らかであり、このような大きな回収が発生しないよう、企業における品質管理や行政における定期的な監視機能、企業への支援等が必要である。

以上の各種調査研究を通じて、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、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差が経時的に短くなっていること、また新規モダリティ品目についても大きなラグが認められていないなど、日本の新薬研究開発の環境が順調であることが示された。その一方で、直近ではその傾向が停滞傾向である兆候も散見されており、これらが、この3年間ほどのCOVID-19パンデミックの影響等による一時的なものであるのか、今後、日本の新薬の開発状況がどのように変化していくかは注視していく必要がある。また、診療の場において高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給を確保していくことも必要である。

## E. 結論

日本の新薬研究開発の好転しつつある状況が今後どのように変化していくのか注視していく必要がある。また、実際の診療の場にお

いて高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給の確保も重要な課題である。

#### 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
- 別添 2. 新薬の開発タイミングに関する調査
- 別添 3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査
- 別添 4. 医薬品の回収実態に関する調査

## 臨床試験の実施状況に関する調査

### 1. 目的

我が国の臨床試験の登録サイトに登録されている臨床試験の情報に基づき、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

一般社団法人日本医薬情報センターの「医薬品等に関する臨床試験情報」(JAPIC)に、2008年1月1日から2020年8月31日までに初回登録された臨床試験、もしくは「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」に2019年4月1日～2021年12月31日までに初回公表された臨床試験のうち、製薬企業が試験実施者であり、医薬品を対象としたもの。ただし、以下の調査研究をのぞく。

除外：・再生医療・医療機器に関するもの

・特定の医薬品の有効性・安全性評価にかかわらないもの

・環境影響、ドーピング検査に関するもの

※一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」の新規登録は2020年8月31日をもって終了している。

※「臨床研究実施・研究概要公開システム」の登録は2019年4月1日より開始されている。

#### (2) 調査項目

試験の相（Phase 1、1/2、2、2/3、3、4、その他）、試験のデザイン（介入、ランダム化、盲検化）、予定症例数、実地地域（日本、アジア、欧州、北米、南米、オセアニア、その他）、実施企業（内資／外資、共同開発）。対象医薬品の薬効分類は JAPIC 登録試験のみ情報が登録されているが、「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」では登録されていないため、2021年登録の臨床試験より調査対象外である。

### 3. 結果

#### (1) 登録臨床試験数（表 1）

2008年1月1日から2021年12月31日までに初回登録(JAPIC)もしくは初回公開(jRCT)された臨床試験は4991試験。(2021年には、jRCT622試験)。日本の治験・臨床研究登録機関として世界保健機関による認定をうけた2008年以降、300試験台で推移していたが、2021年の1年間は622試験と増加している。(表1)

表1 登録臨床試験数 (N=4991)

year	N	%
2008	153	3.1%
2009	296	5.9%
2010	375	7.5%
2011	340	6.8%
2012	305	6.1%
2013	353	7.1%
2014	347	7.0%
2015	342	6.9%
2016	350	7.0%
2017	315	6.3%
2018	389	7.8%
2019	433	8.7%
2020	371	7.4%
2021	622	12.5%
合計	4991	100.0%

## (2) 登録臨床試験の概要 (表2)

表2 登録臨床試験の概要 N=4991

	2008年～2020年(N=4369)		2021年のみ (N=622)	
	N	%	N	%
試験の相				
phase 1	759	17.4%	158	25.4%
phase 1/2	149	3.4%	29	4.7%
phase 2	981	22.5%	123	19.8%
phase 2/3	149	3.4%	14	2.3%
phase 3	1938	44.4%	263	42.3%
phase 4	123	2.8%	7	1.1%
other	270	6.2%	28	4.5%
試験のデザイン - 介入				
介入試験	4210	96.4%	595	95.7%
非介入試験	159	3.6%	27	4.3%
試験のデザイン - ランダム化				
非ランダム化	2331	53.4%	400	64.3%
ランダム化	2038	46.6%	222	35.7%
試験のデザイン - 盲検化				
オープン	1954	44.7%	285	45.8%
部分盲検	81	1.9%	12	1.9%
二重盲検	1488	34.1%	299	48.1%
Missing	846	19.4%	26	4.2%
予定症例数				
-100	1639	37.5%	358	57.6%
101-1000	1580	36.2%	228	36.7%
1000-	197	4.5%	36	5.8%
missing	953	21.8%	0	0.0%
実地地域				
日本のみ	3061	70.1%	276	44.4%
アジア*	806	18.4%	233	37.5%
欧州*	951	21.8%	288	46.3%
北米*	915	20.9%	318	51.1%
オセアニア*	461	10.6%	158	25.4%
南米*	389	8.9%	244	39.2%
アフリカ*	78	1.8%	43	6.9%
その他**	142	3.3%	0	0.0%
企業				
内資系企業	2119	48.5%	213	34.2%
外資系企業	2001	45.8%	387	62.2%
内資/外資共同	246	5.6%	22	3.5%
共同開発				
単独企業	3891	89.1%	599	96.3%
2社以上	478	10.9%	23	3.7%

\*日本に加えて該当地域で実施 (複数該当有) \*\*地域・国不明の国際治験を含む

(3) 登録臨床試験の経年変化 (表3)

試験の相：Phase3 が半数弱、つづいて Phase2 が多い傾向がつづいていたが、2017 年以降、phase1 が増加。2022 年は Phase1 が約 4 分の 1。

実施地域：日本のみで実施する臨床試験の割合が 86.3% (2008 年) から 41.0% (2020 年) に減少したが、2021 年は若干増加。日本以外の地域で実施する試験の割合は、いずれの地域についても、年々増加。

企業：内資系企業、外資系企業の割合はほぼ半々であったが、2019 年は外資系企業が半数を超え、2021 年もその傾向が継続。

表3 登録臨床試験の概要の経時変化 (2008~2021)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
試験の相	153	100.0%	296	100.0%	375	100.0%	340	100.0%	305	100.0%	353	100.0%	347	100.0%
phase 1	16	10.5%	29	9.8%	63	16.8%	53	15.6%	51	16.7%	51	14.4%	66	19.0%
phase 1/2	3	2.0%	12	4.1%	8	2.1%	9	2.6%	10	3.3%	12	3.4%	10	2.9%
phase 2	33	21.6%	98	33.1%	102	27.2%	71	20.9%	78	25.6%	68	19.3%	72	20.7%
phase 2/3	13	8.5%	15	5.1%	12	3.2%	8	2.4%	10	3.3%	10	2.8%	10	2.9%
phase 3	81	52.9%	131	44.3%	164	43.7%	171	50.3%	131	43.0%	156	44.2%	133	38.3%
phase 4	6	3.9%	9	3.0%	12	3.2%	7	2.1%	8	2.6%	11	3.1%	17	4.9%
other	1	0.7%	2	0.7%	14	3.7%	21	6.2%	17	5.6%	45	12.7%	39	11.2%
実施地域														
日本のみ	132	86.3%	250	84.5%	306	81.6%	284	83.5%	255	83.6%	272	77.1%	274	79.0%
アジア*	16	10.5%	32	10.8%	54	14.4%	37	10.9%	27	8.9%	44	12.5%	46	13.3%
欧州*	10	6.5%	22	7.4%	31	8.3%	26	7.6%	26	8.5%	58	16.4%	54	15.6%
北米*	7	4.6%	20	6.8%	24	6.4%	23	6.8%	25	8.2%	33	9.3%	45	13.0%
オセアニア*	8	5.2%	9	3.0%	8	2.1%	12	3.5%	8	2.6%	18	5.1%	18	5.2%
南米*	6	3.9%	13	4.4%	21	5.6%	10	2.9%	5	1.6%	15	4.2%	24	6.9%
アフリカ*	1	0.7%	2	0.7%	2	0.5%	2	0.6%	3	1.0%	9	2.5%	2	0.6%
その他**	1	0.7%	7	2.4%	11	2.9%	14	4.1%	14	4.6%	16	4.5%	10	2.9%
実施企業														
内資系企業	64	41.8%	143	48.3%	169	45.1%	152	44.7%	137	44.9%	177	50.1%	205	59.1%
外資系企業	84	54.9%	126	42.6%	185	49.3%	164	48.2%	140	45.9%	153	43.3%	123	35.4%
内資/外資共同	5	3.3%	27	9.1%	21	5.6%	24	7.1%	28	9.2%	23	6.5%	19	5.5%
共同開発														
単独企業	140	91.5%	254	85.8%	338	90.1%	306	90.0%	262	85.9%	320	90.7%	308	88.8%
2社以上	13	8.5%	42	14.2%	37	9.9%	34	10.0%	43	14.1%	33	9.3%	39	11.2%

N=4991 \*日本に加えて該当地域で実施 (複数該当有) \*\*地域・国不明の国際治験を含む

表3 continued

	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	342	100.0%	350	100.0%	315	100.0%	389	100.0%	433	100.0%	371	100.0%	622	100.0%
試験の相														
phase 1	59	17.3%	59	16.9%	73	23.2%	67	17.2%	90	20.8%	82	22.1%	158	25.4%
phase 1/2	16	4.7%	11	3.1%	11	3.5%	12	3.1%	16	3.7%	19	5.1%	29	4.7%
phase 2	70	20.5%	68	19.4%	60	19.0%	87	22.4%	92	21.2%	82	22.1%	123	19.8%
phase 2/3	10	2.9%	6	1.7%	8	2.5%	15	3.9%	22	5.1%	10	2.7%	14	2.3%
phase 3	151	44.2%	160	45.7%	132	41.9%	176	45.2%	192	44.3%	160	43.1%	263	42.3%
phase 4	11	3.2%	18	5.1%	10	3.2%	5	1.3%	4	0.9%	5	1.3%	7	1.1%
other	25	7.3%	28	8.0%	21	6.7%	27	6.9%	17	3.9%	13	3.5%	28	4.5%
実地地域														
日本のみ	248	72.5%	241	68.9%	212	67.3%	235	60.4%	200	46.2%	152	41.0%	276	44.4%
アジア*	68	19.9%	62	17.7%	67	21.3%	90	23.1%	139	32.1%	124	33.4%	233	37.5%
欧州*	72	21.1%	86	24.6%	80	25.4%	129	33.2%	187	43.2%	170	45.8%	288	46.3%
北米*	63	18.4%	73	20.9%	76	24.1%	124	31.9%	208	48.0%	194	52.3%	318	51.1%
オセアニア*	41	12.0%	30	8.6%	38	12.1%	46	11.8%	89	20.6%	96	25.9%	158	25.4%
南米*	34	9.9%	42	12.0%	42	13.3%	57	14.7%	82	18.9%	78	21.0%	244	39.2%
アフリカ*	9	2.6%	11	3.1%	42	13.3%		0.0%	16	3.7%	20	5.4%	43	6.9%
その他**	11	3.2%	10	2.9%	4	1.3%	15	3.9%	16	3.7%	13	3.5%	0	0.0%
実施企業														
内資系企業	185	54.1%	161	46.0%	164	52.1%	197	50.6%	155	35.8%	150	40.4%	213	34.2%
外資系企業	138	40.4%	170	48.6%	129	41.0%	175	45.0%	253	58.4%	202	54.4%	387	62.2%
内資/外資共同	19	5.6%	19	5.4%	22	7.0%	17	4.4%	25	5.8%	19	5.1%	22	3.5%
共同開発														
単独企業	294	86.0%	308	88.0%	279	88.6%	360	92.5%	386	89.1%	343	92.5%	599	96.3%
2社以上	48	14.0%	42	12.0%	36	11.4%	29	7.5%	47	10.9%	28	7.5%	23	3.7%

N=4991 \*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有） \*\*地域・国不明の国際治験を含む



(4) 登録臨床試験の薬効分類

2021年登録分は解析できず。

(5) 実施地域による分析

表 4-1 実施地域と phase 2008年～2020年

	phase1		phase1/2		phase2		phase2/3		phase3		phase4		other		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	637	20.8%	103	3.4%	653	21.3%	96	3.1%	1210	39.5%	101	3.3%	261	8.5%	3061	100.0%
アジア*	67	8.3%	26	3.2%	178	22.1%	34	4.2%	479	59.4%	17	2.1%	5	0.6%	806	100.0%
欧州*	66	6.9%	26	2.7%	245	25.8%	36	3.8%	555	58.4%	14	1.5%	9	0.9%	951	100.0%
北米*	79	8.6%	31	3.4%	223	24.4%	40	4.4%	520	56.8%	15	1.6%	7	0.8%	915	100.0%
オセアニア	25	5.4%	14	3.0%	81	17.6%	20	4.3%	312	67.7%	5	1.1%	4	0.9%	461	100.0%
南米*	3	0.8%	4	1.0%	66	17.0%	19	4.9%	284	73.0%	9	2.3%	4	1.0%	389	100.0%
アフリカ*	0	0.0%	1	1.3%	11	14.1%	6	7.7%	65	70.5%	3	3.8%	2	2.6%	78	100.0%
その他**	11	7.7%	5	3.5%	28	19.7%	2	1.4%	94	66.2%	1	0.7%	1	0.7%	142	100.0%

\*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有）

\*\*地域・国不明の国際治験を含む

表 4-2 実施地域と phase 2021年

	phase1		phase1/2		phase2		phase2/3		phase3		phase4		other		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	119	43.1%	15	5.4%	39	14.1%	6	2.2%	66	23.9%	3	1.1%	28	10.1%	276	100.0%
アジア*	18	7.7%	7	3.0%	53	22.7%	7	3.0%	145	62.2%	3	1.3%	0	0.0%	233	100.0%
欧州*	22	7.6%	8	2.8%	73	25.3%	6	2.1%	175	60.8%	4	1.4%	0	0.0%	288	100.0%
北米*	35	11.0%	14	4.4%	78	24.5%	6	1.9%	182	57.2%	3	0.9%	0	0.0%	318	100.0%
オセアニア*	13	8.2%	3	1.9%	37	23.4%	1	0.6%	103	65.2%	1	0.6%	0	0.0%	158	100.0%
南米*	15	6.1%	7	2.9%	56	23.0%	6	2.5%	157	64.3%	3	1.2%	0	0.0%	244	100.0%
アフリカ*	1	2.3%	0	0.0%	8	18.6%	5	11.6%	28	65.1%	1	2.3%	0	0.0%	43	100.0%
その他**	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-

\*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有）

\*\*地域・国不明の国際治験を含む

日本のみで実施している試験は、早期の phase である phase1 の試験の割合が 2 割であったが、2021 年は 43.1% に増加。他国を含む試験では、phase1 の割合が小さく、後期の phase である phase3 の試験の割合が高い傾向は、2021 年も従来どおりであった。

(6) まとめ

製薬企業が実施する治験・臨床試験は 2008 年以降、主に Japic「医薬品等に関する臨床試験情報」に登録されてきたが、2020 年 8 月 31 日をもって新規の登録は終了し、2021 年に公開された臨床試験は、すべて臨床研究実施計画・研究概要公開システムに登録された。したがって、医薬品の開発がどの薬効領域で行われているかという解析は 2021 年登録分より不可能となった。薬効領域の情報は、現在医薬品の開発がどのような疾患領域で行われて

いるかを知る重要な情報であり、今後の対応が望まれる。なお、海外の状況をみると、米国 Clinical trials gov.でも、疾患領域（Conditions by category）もしくは薬効領域（Drug Intervention by category）が登録されており、また、EU の EU Clinical Trials Register でも、疾患領域（Disease：ただし、MedRA による分類を採用）が登録されており、疾患領域を知ることが可能となっている。

2021 年登録の臨床試験の特徴は、大部分が 2020 年までの傾向を踏襲するものであったが、Phase1 試験の割合が従来より高く、特に日本のみ試験では、その割合は 4 割を超え、北米を含む試験でも phase1 の割合が上昇していた。通常 Phase1 試験は腫瘍用薬を除き、健常人で実施するため登録されないことも多いと考えられるが、北米を含む臨床試験で早い phase からの共同開発によるものなのか、今後の傾向も注目である。そのほか、予定症例数 100 症例以下の小規模試験の割合の増加、二重盲検試験の割合の増加が認められたが、これらも今後の傾向に注目である。

以上

## 新薬の開発タイミングに関する調査

### 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～2022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496品目（バイオシミラー、体内診断薬、特例承認、プロトタイプワクチンで調査時点で承認整理したもの、再審査期間中の同一成分を除く。）。

#### (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）、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、その後の一部変更承認に関する該当は除く。

#### (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及び調査により回答が得られなかった品目については、(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。なお、2008年4月1日～2018年3月31日までに承認された対象品目については2018年11月に、2018年4月1日～2019年3月31日までに承認された対象品目については2019年9月に、2019年4月1日～2020年3月31日までに承認された対象品目については、2020年10月に、2020年4月1日～2021年3月31日までに承認された対象品目については、2021年8月に、2021年4月1日～2022年3月31日までに承認された対象品目については、2022年8月に、それぞれ調査を実施した。

#### (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に承認を得た品目については、日米承認ラグ月数（か月）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

2021年4月1日～2022年3月31日までに承認、調査対象とした44品目は、公表資料に基づいて調査した。2021年度承認品目44品目を含めた540品目を解析対象とした。対象品目の背景情報として、各品目の承認年度、申請年度及び各項目への該当を表1-1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1-2に示した。

表 1-1 対象品目の背景情報 (N=540) (薬価基準未収載 22品目 (調査時))

承認年度			申請年度		
	品目数N	%		品目数N	%
			2002	1	0.2%
			2003	1	0.2%
			2004	0	0.0%
			2005	5	0.9%
			2006	22	4.1%
			2007	22	4.1%
2008	31	5.7%	2008	20	3.7%
2009	24	4.4%	2009	33	6.1%
2010	38	7.0%	2010	29	5.4%
2011	40	7.4%	2011	36	6.7%
2012	43	8.0%	2012	37	6.9%
2013	36	6.7%	2013	46	8.5%
2014	49	9.1%	2014	39	7.2%
2015	42	7.8%	2015	52	9.6%
2016	41	7.6%	2016	28	5.2%
2017	38	7.0%	2017	37	6.9%
2018	38	7.0%	2018	42	7.8%
2019	36	6.7%	2019	39	7.2%
2020	40	7.4%	2020	42	7.8%
2021	44	8.1%	2021	9	1.7%
合計	540	100.0%	合計	540	100.0%

	品目数N	%
開発公募品	13	2.4%
開発要請品	42	7.8%
希少疾病用医薬品	168	31.1%
先駆け審査指定品目	10	1.9%
優先審査	205	38.0%
加算適用品 <sup>*1</sup>	167	30.9%

\*1 画期性加算、有用性加算 I・II、営業利益率の補正加算

表 1-2 各項目該当品目の各年度承認品目数に占める割合

	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		加算適用品	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2008	0	0.0%	1	3.2%	13	41.9%	0	0.0%	16	51.6%	14	45.2%
2009	0	0.0%	0	0.0%	1	4.2%	0	0.0%	4	16.7%	11	45.8%
2010	0	0.0%	4	10.5%	8	21.1%	0	0.0%	9	23.7%	14	36.8%
2011	0	0.0%	7	17.5%	10	25.0%	0	0.0%	12	30.0%	15	37.5%
2012	3	7.0%	8	18.6%	13	30.2%	0	0.0%	16	37.2%	2	4.7%
2013	1	2.8%	6	16.7%	7	19.4%	0	0.0%	12	33.3%	8	22.2%
2014	3	6.1%	4	8.2%	20	40.8%	0	0.0%	26	53.1%	10	20.4%
2015	0	0.0%	3	7.1%	14	33.3%	0	0.0%	18	42.9%	7	16.7%
2016	0	0.0%	6	14.6%	16	39.0%	0	0.0%	20	48.8%	5	12.2%
2017	1	2.6%	0	0.0%	10	26.3%	1	2.6%	11	28.9%	13	34.2%
2018	4	10.5%	1	2.6%	11	28.9%	1	2.6%	14	36.8%	14	36.8%
2019	0	0.0%	1	2.8%	16	44.4%	5	13.9%	16	44.4%	15	41.7%
2020	1	2.5%	0	0.0%	12	30.0%	3	7.5%	13	32.5%	13	32.5%
2021	0	0.0%	1	2.3%	17	38.6%	1	2.3%	18	40.9%	27	61.4%

各項目該当品目の日米間および日 EU 間における申請ラグ、承認ラグの値を表 2 に示した。開発公募品、開発要請品については、その品目に関する内外の承認状況の背景からラグが大きい値となっていると考えられた。(2) 以降の解析では、開発公募品、開発要請品は除外して行うこととした。

表 2-1 日米申請ラグ及び日米承認ラグ 各項目該当品目別

(か月)

	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	8	118.1	93.2	111.0	10	157.0	149.5	148.0
開発要請品	29	96.6	61.4	91.0	36	122.8	121.2	96.0
希少疾病用医薬品	117	34.6	48.2	18.0	143	43.2	65.1	22.0
先駆け審査指定品目	6	0.2	0.4	0.0	5	0.2	0.4	0.0
優先審査	145	33.9	50.1	16.0	177	44.6	70.0	21.0
加算適用品	128	31.9	47.4	12.0	136	39.0	63.2	16.5

表 2-2 日 EU 申請ラグ及び日 EU 承認ラグ 各項目該当品目別

(か月)

	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	294.0	420.0	135.5
開発要請品	21	94.8	58.9	97.0	35	165.9	165.7	112.0
希少疾病用医薬品	104	30.7	39.8	16.5	126	54.8	131.6	19.0
先駆け審査指定品目	3	0.0	0.0	0.0	2	0.0	0.0	0.0
優先審査	131	30.3	42.7	15.0	159	53.5	124.5	17.0
加算適用品	112	27.0	38.4	12.0	115	41.0	83.6	15.0

(2) 日米間の申請ラグ及び承認ラグ

日米申請ラグ及び日米承認ラグを承認年度別にそれぞれ表 3-1, 3-2 に示した（開発公募品、開発要請品を除く）。日米申請ラグ、日米承認ラグともに、2008 年度以降短くなっている傾向にあった。優先審査品目と通常審査品目に関して、申請ラグも、承認ラグも、最近数年は、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向が認められる。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2021 年度承認品目にかけて、優先審査品目・通常審査品目ともに短くなっている傾向が認められる。

表 3-1 日米申請ラグ (N=315) (開発公募品・開発要請品を除く)

(か月)

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	55.8	49.4	41.0	7	94.7	48.0	116.0	10	28.6	28.4	21.0
2009	14	59.8	69.9	42.5	12	68.8	71.8	62.5	2	6.0	0.0	6.0
2010	24	54.2	44.1	39.5	19	59.9	47.7	42.0	5	32.4	14.1	29.0
2011	25	47.5	57.3	22.0	17	49.5	46.3	39.0	8	43.3	79.5	5.5
2012	16	26.3	27.4	16.5	11	24.1	26.5	4.0	5	31.2	31.8	19.0
2013	19	24.1	30.4	5.0	13	27.3	32.6	5.0	6	17.0	26.4	8.5
2014	25	21.6	30.3	11.0	11	25.3	42.9	9.0	14	18.6	16.3	18.0
2015	23	26.0	46.3	10.0	12	34.9	62.3	8.5	11	16.4	16.0	10.0
2016	26	35.0	49.6	14.5	12	51.4	68.8	24.0	14	21.0	16.1	14.5
2017	25	18.5	24.1	6.0	16	18.8	21.7	11.5	9	17.9	29.2	4.0
2018	22	26.9	38.4	10.0	13	27.8	40.8	7.0	9	25.6	37.0	10.0
2019	27	24.5	29.5	9.0	16	33.8	33.9	39.5	11	11.0	14.0	3.0
2020	25	31.7	35.4	19.0	16	36.0	31.4	30.0	9	24.1	42.4	12.0
2021	27	24.9	26.7	19.0	14	23.7	19.5	24.0	13	26.2	33.7	15.0
all	315	33.0	41.9	17	189	39.8	46.4	26.0	126	22.8	31.6	12.0



表 3-2 日米承認ラグ (N=372) (開発公募品・開発要請品を除く)

( か 月 )

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	24	74.8	58.3	58.5	10	120.8	48.1	128.0	14	41.9	40.4	29.0
2009	20	70.6	61.7	71.0	16	69.9	61.4	71.0	4	73.3	72.4	70.5
2010	29	54.8	43.5	43.0	22	61.3	47.7	53.5	7	34.3	14.8	31.0
2011	30	60.9	72.9	33.0	21	70.0	72.4	44.0	9	39.6	73.6	7.0
2012	23	54.8	79.8	41.0	16	67.0	91.9	48.5	7	26.9	30.7	12.0
2013	20	31.8	49.8	7.0	13	24.7	30.9	6.0	7	45.0	75.0	12.0
2014	32	37.8	69.9	15.5	14	62.3	100.7	11.5	18	18.8	16.2	16.0
2015	31	86.1	190.2	22.0	16	145.4	253.1	28.0	15	22.8	23.7	9.0
2016	30	36.6	46.7	19.5	14	50.1	63.0	25.5	16	24.8	21.4	18.5
2017	29	24.9	34.6	8.0	18	25.4	35.8	10.5	11	24.1	34.3	6.0
2018	26	37.1	56.8	13.0	15	48.7	70.4	14.0	11	21.2	25.6	12.0
2019	26	26.5	28.8	17.0	16	32.4	33.1	26.0	10	17.1	18.0	13.5
2020	25	39.9	39.3	28.0	16	48.5	35.9	46.0	9	24.6	42.5	11.0
2021	27	25.3	26.8	21.0	14	25.2	17.8	26.5	13	25.5	34.9	10.0
all	372	47.2	76.5	24.0	221	60.1	92.3	39.0	151	28.3	37.3	15.0

(3) 日 EU 間の申請ラグ及び承認ラグ

日 EU 申請ラグ及び日 EU 米承認ラグを承認年度別にそれぞれ表 4-1, 4-2 に示した (開発公募品、開発要請品を除く)。日米間ラグと同様に、日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグともに、2008 年度以降短くなっている傾向にあった。優先審査品目と通常審査品目に関して、申請ラグも、承認ラグも、最近数年は、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向が認められる。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2021 年度承認品目にかけて、優先審査品目・通常審査品目ともに短くなっている傾向が認められる。

表 4-1 日 EU 申請ラグ (N=285) (開発公募品・開発要請品を除く)

( か 月 )

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	56.2	51.6	23.0	7	94.7	51.1	118.0	10	29.2	32.0	19.5
2009	13	42.9	44.0	21.0	9	32.7	29.2	21.0	4	66.0	66.5	56.5
2010	20	48.8	45.0	33.0	15	55.0	49.6	38.0	5	30.2	20.5	28.0
2011	20	41.7	59.2	15.5	13	45.5	46.3	27.0	7	34.4	82.0	1.0
2012	14	23.6	26.9	15.0	9	20.1	24.8	3.0	5	30.0	32.3	17.0
2013	19	20.1	25.2	8.0	13	24.9	28.5	8.0	6	9.5	11.8	7.0
2014	20	22.0	32.7	11.0	6	32.8	56.0	9.0	14	17.3	16.7	13.0
2015	22	20.7	25.0	9.5	11	17.2	19.6	6.0	11	24.2	30.0	13.0
2016	27	34.3	50.2	13.0	13	52.2	67.5	28.0	14	17.7	15.1	12.5
2017	23	15.3	23.9	4.0	14	13.6	21.9	4.5	9	18.0	27.9	4.0
2018	21	30.7	34.5	15.0	12	34.7	32.7	30.5	9	25.3	38.1	9.0
2019	23	30.5	41.4	15.0	16	38.1	47.2	27.0	7	13.29	14.7	9.00
2020	22	27.0	35.9	16.0	15	35.9	40.4	27.0	7	8.0	8.6	4.0
2021	22	24.0	25.6	15.0	12	24.6	26.3	18.5	10	23.4	26.1	13.5
all	285	30.4	39.5	15.0	167	35.9	43.0	22.0	118	22.7	32.6	12.0

表 4-2 日 EU 承認ラグ (N=339) (開発公募品・開発要請品を除く)

( 年 月 )

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	24	78.2	77.0	52.0	11	110.9	63.6	128.0	13	50.5	78.6	21.0
2009	20	69.3	57.9	58.5	16	68.8	58.4	58.5	4	71.3	64.7	64.5
2010	27	60.7	52.2	38.0	21	69.8	55.0	40.0	6	29.0	21.8	25.0
2011	27	66.4	84.3	38.0	19	80.2	85.8	58.0	8	33.6	75.6	3.5
2012	22	73.8	105.6	31.0	16	92.4	118.1	39.0	6	24.2	29.7	16.5
2013	21	22.8	29.7	4.0	13	22.2	28.4	4.0	8	23.8	33.8	6.0
2014	27	26.4	45.9	14.0	8	54.1	77.4	20.0	19	14.7	15.0	14.0
2015	28	65.2	137.5	15.0	14	86.5	177.1	20.5	14	43.9	83.0	13.5
2016	30	34.5	52.7	12.0	14	47.0	63.6	20.5	16	23.5	39.7	9.0
2017	25	17.5	34.2	4.0	16	21.9	41.2	4.5	9	9.7	15.2	2.0
2018	23	50.8	88.5	13.0	14	68.8	106.9	45.0	9	22.8	39.0	6.0
2019	21	32.0	39.4	19.0	13	42.2	46.9	40.0	8	15.4	12.0	16.5
2020	23	33.6	37.6	21	17	43.3	39.3	46.0	6	6.2	8.0	2.5
2021	21	28.0	36.0	16	12	34.6	42.5	23.0	9	19.1	24.6	7.0
all	339	47.2	72.6	22	204	60.8	82.4	37.5	135	26.8	48.0	10

(4) 薬効分類別の日米及び日 EU 間の申請・承認ラグ

品目数が多いのは、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品、中枢神経系用薬、生物学的製剤、化学療法剤、循環器官用薬であったが、日米承認ラグ、日 EU 承認ラグともに、腫瘍用薬、

その他の代謝性医薬品及び化学療法剤では短く、20 か月に達していない。一方で、循環器  
 官用薬では、平均値で 30 か月を超えており、生物学的製剤では、40 か月を超え、中枢神  
 経系用薬では、80 か月前後と長くなっていた。

表 5 薬効分類別 日米間申請・承認ラグ及び日 EU 間申請・承認ラグ

(か月)

	食品目録				日米申請ラグ				日米承認ラグ				日EU申請ラグ				日EU承認ラグ			
	N	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値			
11 中枢神経系用薬	55	32	70.7	82.3	52.5	40	72.8	62.4	61.5	20	50.6	41.9	49.0	31	87.6	77.9	86.0			
12 末梢神経系用薬	7	2	65.0	79.2	65.0	4	119.8	89.4	120.0	4	70.8	65.0	60.0	5	126.0	127.5	120.0			
13 感覚器官用薬	15	8	34.1	43.5	13.0	9	60.8	64.0	31.0	6	23.7	46.8	1.5	9	53.7	65.5	24.0			
19 その他の神経系及び感覚器官用薬	1	1	0.0		0.0	1	0.0		0.0											
21 循環器官用薬	31	16	25.4	20.6	21.0	20	35.7	36.1	22.0	15	34.2	44.5	22.0	19	46.1	61.2	19.0			
22 呼吸器官用薬	15	11	30.8	64.5	5.0	12	31.4	52.6	4.0	13	23.2	59.6	3.0	13	25.0	59.4	3.0			
23 消化器官用薬	14	6	57.1	34.7	54.0	8	59.4	36.0	51.0	6	61.0	36.4	55.0	7	70.0	32.0	58.0			
24 カルセノール	25	18	56.8	53.9	52.5	21	52.4	48.0	52.0	17	53.4	56.8	32.0	21	54.4	51.8	46.0			
25 泌尿生殖器官及び肛門用薬	4	2	23.0	32.5	23.0	2	26.5	37.5	26.5	2	36.0	50.9	36.0	2	35.5	50.2	35.5			
26 外皮用薬	9					2	84.0	87.7	84.0	1	71.0		71.0	3	87.0	72.3	71.0			
29 その他の個々の器官系用薬	1	1	65.0		65.0	1	65.0		65.0	1	55.0		55.0	1	53.0		53.0			
31 ビタミン剤	2					1	28.0		28.0					1	23.0		23.0			
32 栄養強壮剤	3	1	24.0		24.0	2	47.0	29.7	47.0					2	143.0	4.2	143.0			
33 血液・体液用薬	12	9	26.2	50.0	3.0	10	29.7	49.1	7.0	10	30.5	46.4	8.0	10	44.3	61.5	14.5			
39 その他の代謝性医薬品	104	53	26.7	35.4	12.0	61	46.7	104.8	13.0	48	18.1	27.0	8.5	58	46.9	101.3	18.5			
42 腫瘍用薬	109	82	17.0	18.3	10.0	86	22.7	20.0	19.5	76	17.2	20.7	10.0	76	16.3	19.2	9.0			
43 放射線医薬品	5	3	54.0	6.0	54.0	3	53.7	5.9	56.0	2	47.0	1.4	47.0	3	43.3	5.5	46.0			
44 アレルギー用薬	14	6	58.3	78.8	18.0	7	85.0	107.0	41.0	7	62.4	73.3	36.0	8	66.9	68.8	56.0			
61 抗生物質製剤	10	7	64.4	38.6	72.0	8	82.3	56.1	80.0	7	64.3	37.7	70.0	8	76.0	53.1	73.0			
62 化学療法剤	39	24	22.4	27.1	14.0	30	19.6	32.4	9.0	21	20.4	25.6	15.0	27	18.0	34.9	6.0			
63 生物学的製剤	48	26	21.5	29.3	11.5	35	46.5	66.6	16.0	23	30.1	38.2	11.0	28	67.9	108.3	27.5			
64 寄生動物用薬	3					1	770.0		770.0											
72 診断用薬	4	1	48.0		49.0	3	226.7	158.6	281.0					2	152.5	74.2	152.5			
79 その他の出陣も主目付としない医薬品	2	1	105.0		105.0	2	122.0	4.2	122.0	1	116.0		116.0	2	99.0	5.7	99.0			
82 非アルカロイド系解毒薬	2	1	63.0		63.0	1	64.0		64.0	1	48.0		48.0	1	43.0		43.0			

(5) 日米間及び日 EU 間の申請ラグ及び承認ラグ

日米申請ラグ、日米承認ラグ、日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く）の年度別分布を図 1 - 4 に示した。ラグ値が 6 か月以内の品目の割合が、年々高くなってきていることを示していた。

図 1 日米申請ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=315）

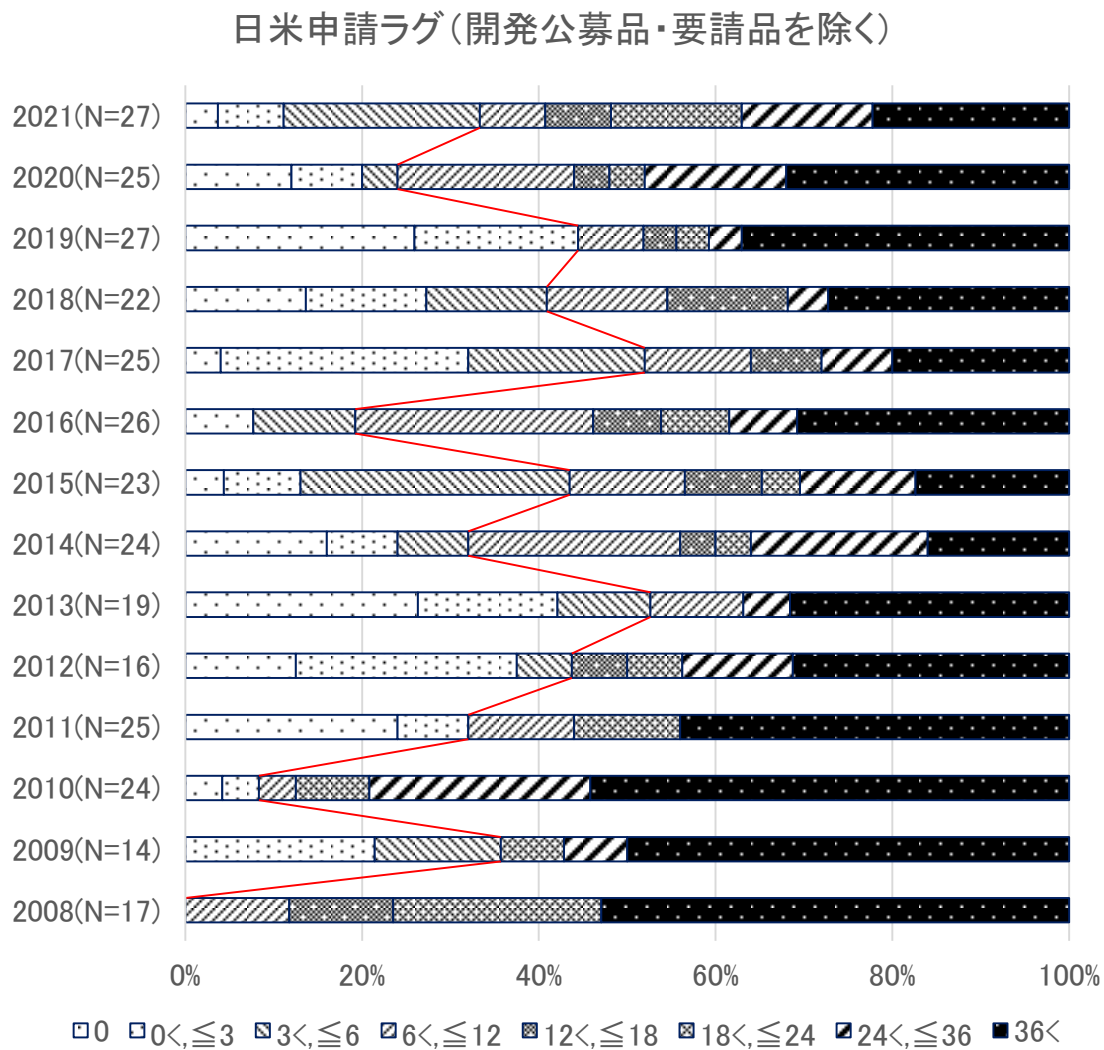


図 2 日米承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=372）

日米承認ラグ(開発公募品・要請品を除く)

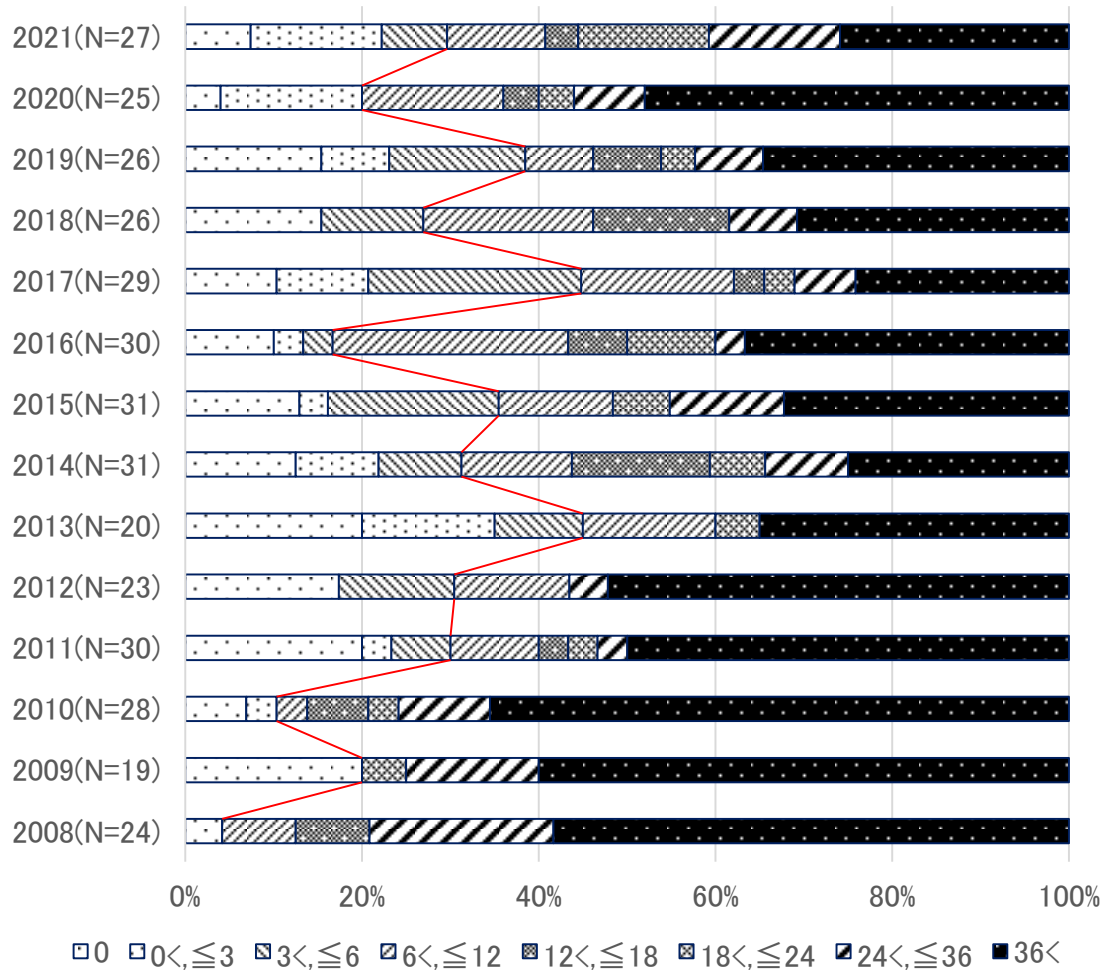
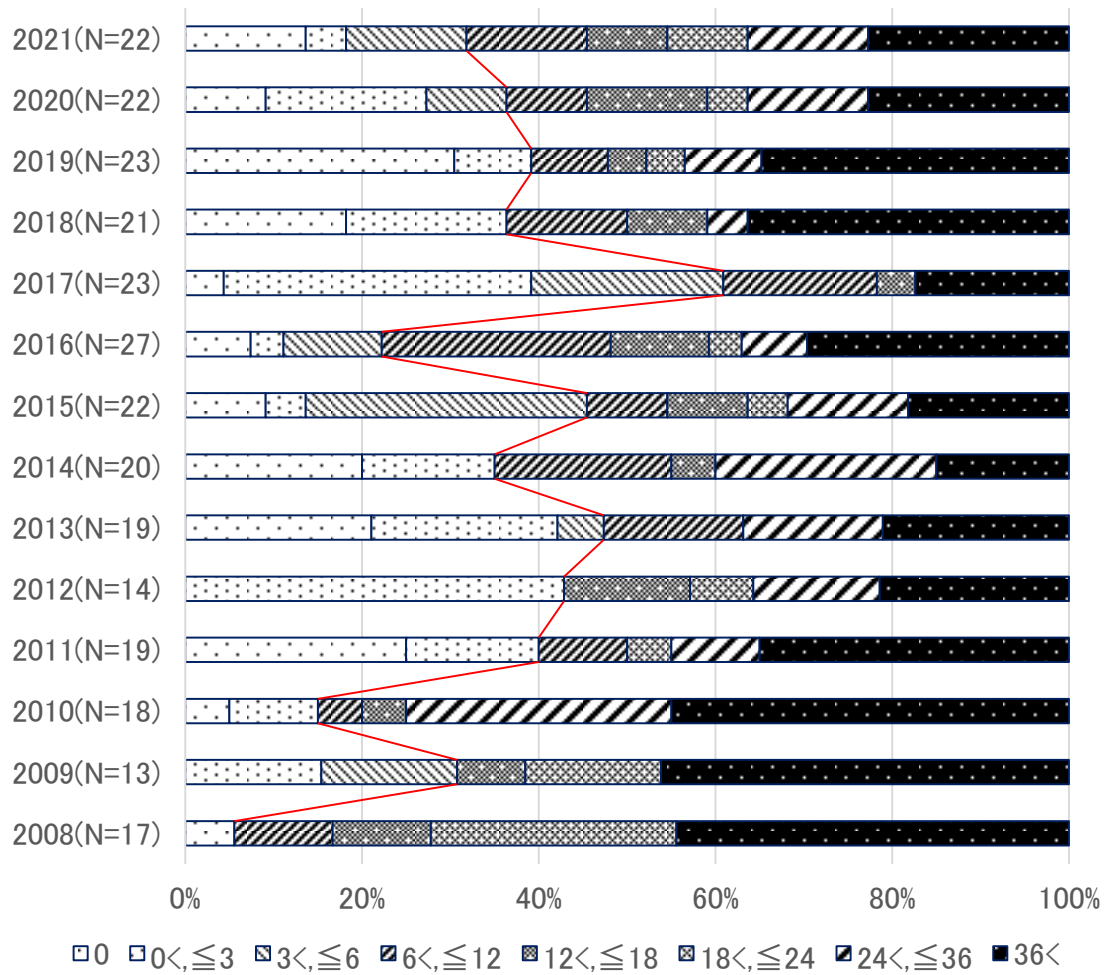


図3 日 EU 申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。N=285)

日EU申請ラグ(開発公募品・要請品を除く)



日EU承認ラグ（開発公募品・要請品を除く）

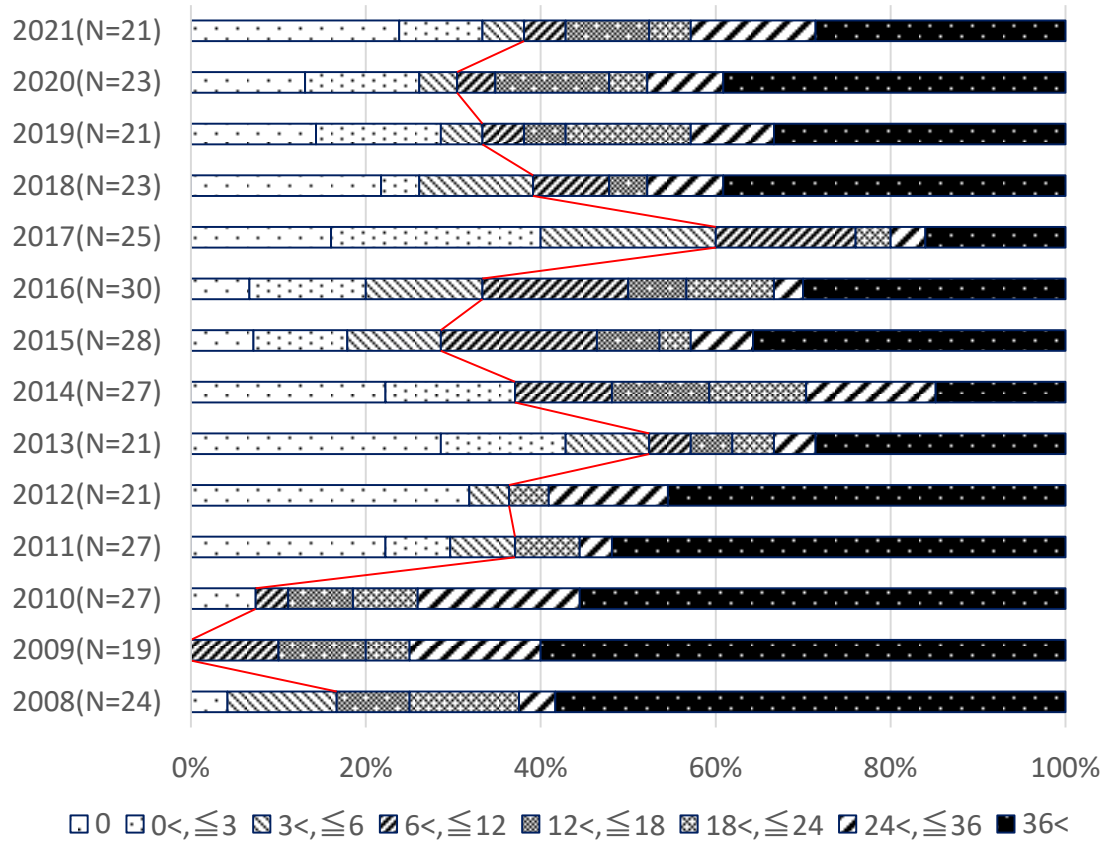


図4 日EU承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=339）

品目数の多い上位6薬効群別の日米申請ラグ、日米承認ラグ、日EU申請ラグ、日EU承認ラグ（開発公募品、開発要請品を除く）の分布を図5-8に示した。ラグ値が6か月以内の品目の割合は腫瘍用薬で高く、続いて化学療法剤や代謝性医薬品がつづいており、循環器官用薬や中枢神経系用薬では、ラグ値が長い品目の割合が高くなっていた。

日米申請ラグ(開発公募品・要製品を除く)

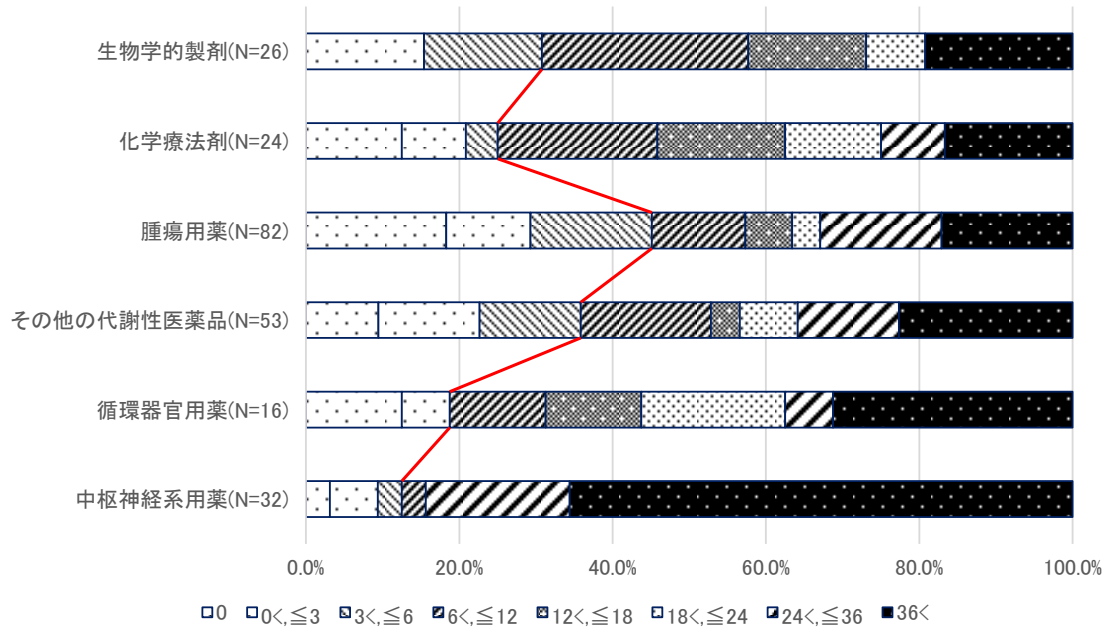


図5 上位6薬効群別日米申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)

日米承認ラグ(開発公募品・要製品を除く)

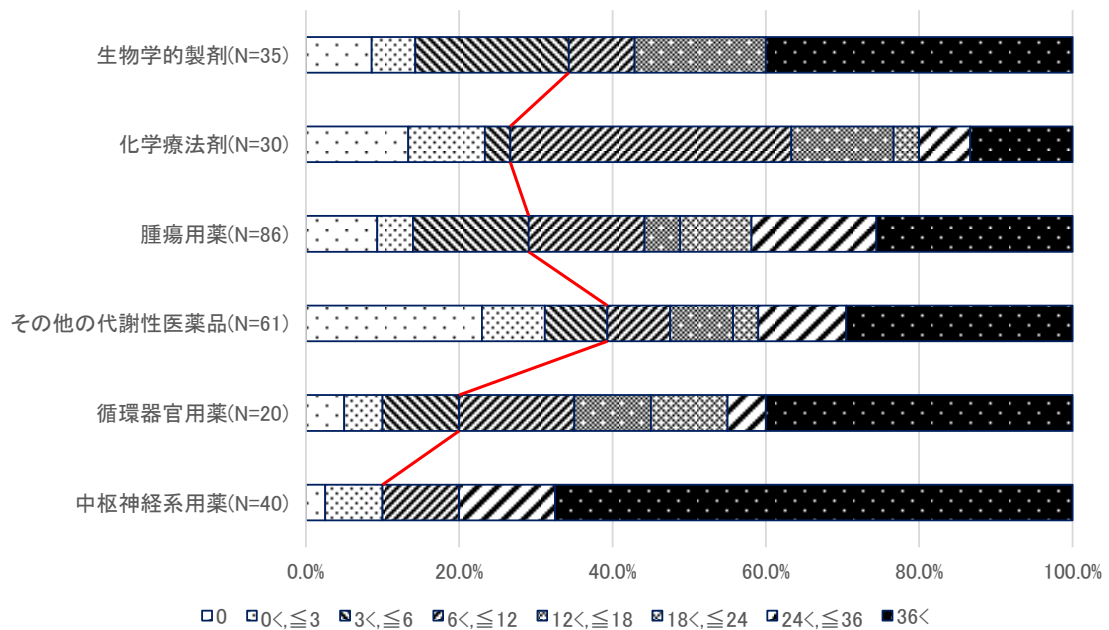


図6 上位6薬効群別日米承認ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)



日EU申請ラグ(開発公募品・要製品を除く)

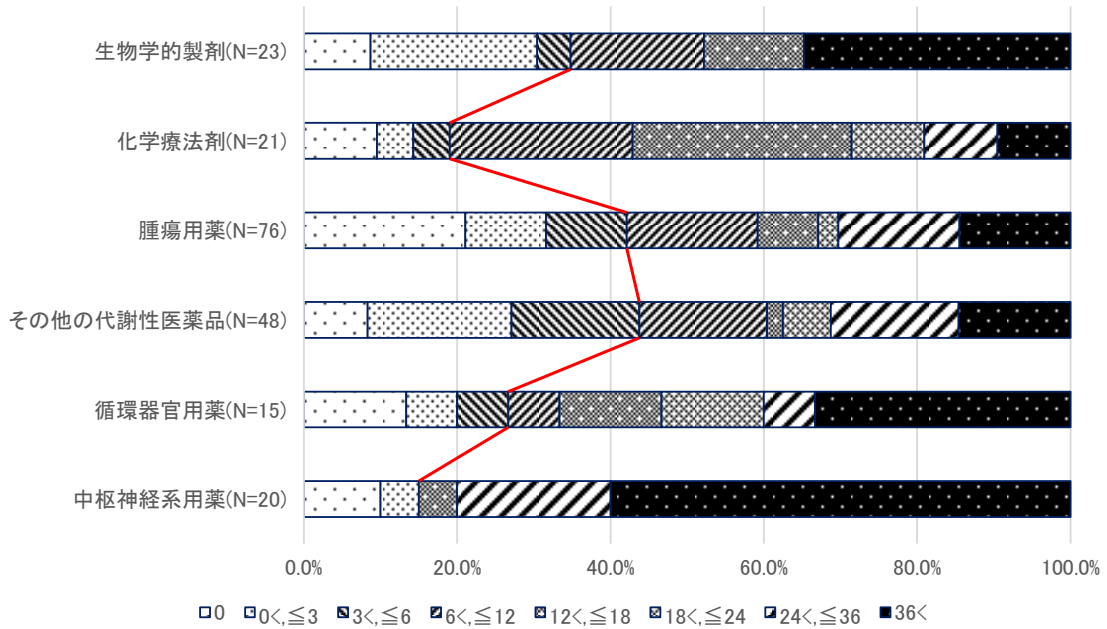


図7 上位6薬効群日EU申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)

日EU承認ラグ(開発公募品・要製品を除く)

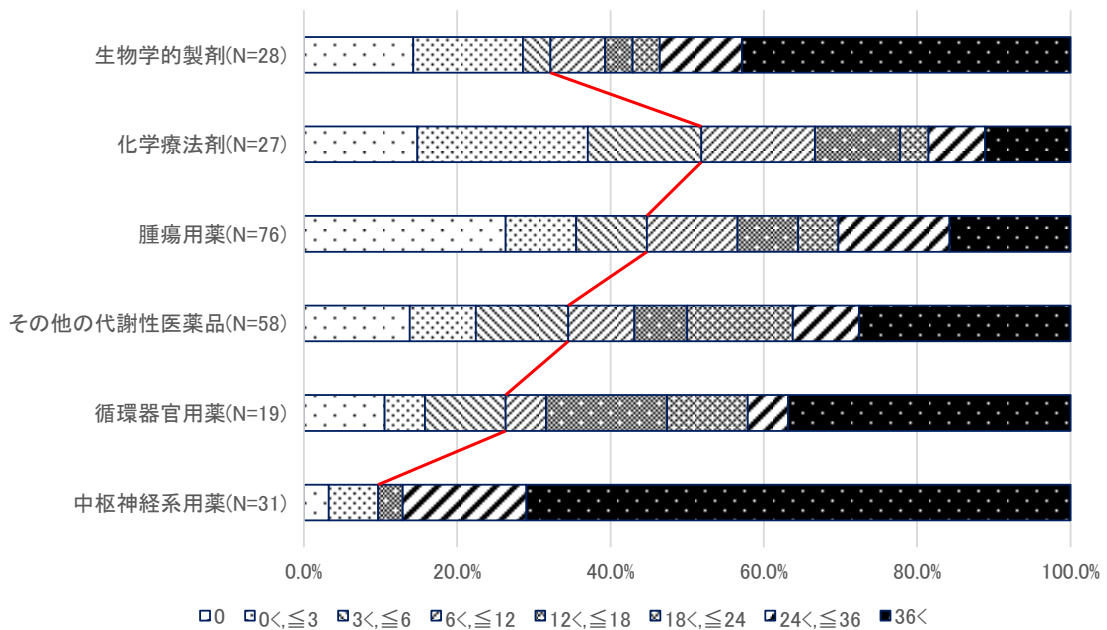


図8 日EU承認ラグ(開発公募品・開発要請品を除く)

## 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

### 1. 目的

遺伝子治療等の再生医療等製品の新規モダリティ品目に関する日米欧における開発状況を調査する。

### 2. 方法

治験薬データベース「明日の新薬」(株式会社 テクノミック)で、以下の検索条件で 2022 年 10 月 21 日に実施。

>グローバル検索

検索条件

モダリティ:再生医療 細胞治療 遺伝子治療

開発国:日本 アメリカ EU

1592 件ヒットし、このうち、「最高ステージ」が“承認済”もしくは“発売済”に該当する品目であつて、日本、アメリカ、EU のいずれにおいても開発又は承認されていないもの及び販売中止になったものを除いた 46 品目を抽出し、以下の項目を調査。

- ・日米欧の開発状況、承認年月

- ・

### 3. 結果

日米欧における新規モダリティ品目の開発・承認状況を表1に示した。46 品目に関して、日米欧のいずれかにおける承認日の古い品目から新しい品目の順に掲載した。うち、日米欧のいずれにおいても開発を試みた品目もしくは承認された品目は、15 品目、そのうち日米欧いずれにおいても承認された品目は、9 品目(No.12,13,20,22,23,29,30,32,38)であった。この9品目中、日米欧の中で日本の承認が最も遅かった品目は 8 品目であるが、2021 年以降の欧米の承認品目(No.29,30,32,38)については、同年もしくは翌年に日本でも承認されており、ラグは小さくなっている。

一方、欧米で承認もしくは開発されているが、日本では開発情報のない品目が、11 品目(No.9,10,19,21,24,25,26,27,28,37,40)、逆に日本だけで開発もしくは承認されているが欧米では開発情報のない品目が 8 品目(No.4,11,17,33,34,35,38,43)あった。

なお、これらのうち、COVID-19 関連品目は 5 品目であった。

### 4. 考察

新規モダリティ品目について、日米欧いずれでも承認されている品目についてみると、日本でも同年もしくは翌年に承認されており、ラグとしては大きなものではないことが示唆された。一方で、このような新規モダリティ品目は、大手グローバル企業のみならず、ベンチャー企業による開発もあ

り、日本のみで開発・承認されている品目や、逆に日本では開発情報がない品目もある。新規モダリティ品目は、患者等由来細胞等の培養等を行う製造施設が必要であることから、日米欧で同様に展開することを困難にしている一つの理由かもしれない。しかし、同一品目が開発されていなくとも、同様の機能の品目が承認されていれば、同一品目の日米欧の同時承認にこだわらずとも、日本における最先端の品目への患者アクセスが確保されていると考えることもでき、今後とも諸外国における新規モダリティ品目の開発状況と、我が国における開発状況を注視していく必要がある。





## 医薬品の回収実態に関する調査

### 1. 目的

医療用医薬品の回収実態を、先発医薬品、後発医薬品等の属性に応じて調査する。

### 2. 方法

#### 対象医薬品

2018年4月1日から2022年9月30日までに、クラスⅠ、クラスⅡ、クラスⅢとして回収された医療用医薬品。(ただし、体外診断用医薬品、血液製剤、ワクチン、薬価未収載品を除く。)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)のwebサイトで公開されている2018年度から2022年度分(～9月末まで)のクラスⅠ、クラスⅡ、クラスⅢの回収情報から、販売名、一般名、掲載年月、製造販売業者等名称、回収開始年月日、回収理由を抽出した。

#### 情報の分類

##### (1) 品目分類

各年度の薬価基準収載品目リスト(11)に基づいて、回収対象医薬品を先発医薬品、後発医薬品、その他の3品目に分類した。

##### (2) 剤形分類

内用薬、外用薬、注射薬の3剤形に分類した。

##### (3) 薬効分類

薬効分類番号2桁を用いて薬効ごとに分類した。

##### (4) 回収理由分類

回収理由に応じて、以下の通り分類した。

1. 異物混入
  - 1.1 ヒト由来
  - 1.2 動物
  - 1.3 発がん性物質
  - 1.4 人工物
  - 1.5 不明(明らかにしていない)
2. 安定性モニタリング等での承認規格外
  - 2.1 承認規格外
  - 2.2 規格外になる可能性
3. 容器・器具・包装不良
4. 包装・ラベル・添付文書の表示ミス
5. 承認書からの逸脱
  - 5.1 製造所に関するもの
  - 5.2 製造方法、試験方法に関するもの
  - 5.3 原料、添加物に関するもの
  - 5.4 書類不備
6. 異種品の混入
7. 改ざん
8. 製造業許可取り下げ
9. その他

##### (5) 製造販売業者分類

製造販売業者ごとに分類した。

以上の分類に従って、各年度ごとに回収件数を集計した。

### 3. 結果

#### (1) クラス別回収件数

各年度におけるクラス別の回収件数を表1に示した。回収件数の合計は、2018年度は111件、2019年度は141件、2020年度は271件、2021年度は507件であり、増加していた。2022年度は半年で64件の回収が起きていた。クラスⅠの回収は2018年度で5件、2019年度では29件、2020年度では6件であったが2021年度、2022年度は0件であった。2018年度から2022年度までに、クラスⅡの回収は102件、111件、260件、485件、55件、クラスⅢの回収は4件、1件、5件、22件、9件であった。

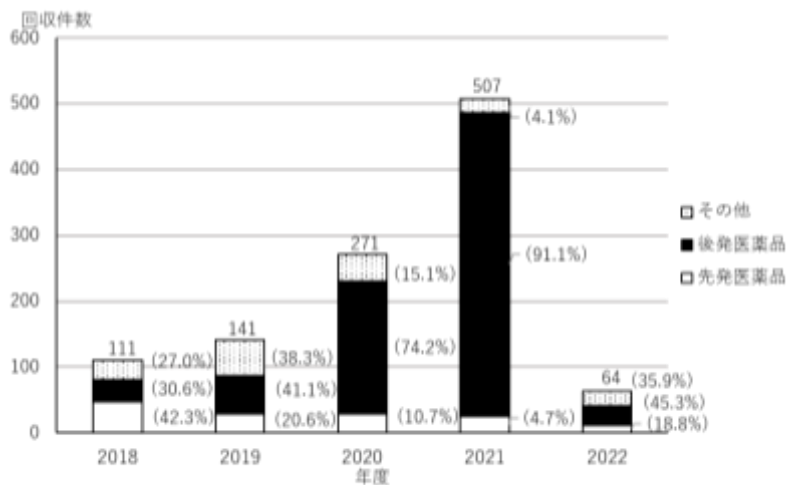
年度	2018		2019		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
クラスⅠ	5	4.5	29	20.6	6	2.2	0	0.0	0	0.0
クラスⅡ	102	91.9	111	78.7	260	95.9	485	95.7	55	85.9
クラスⅢ	4	3.6	1	0.7	5	1.8	22	4.3	9	14.1
総回収件数	111	100.0	141	100.0	271	100.0	507	100.0	64	100.0

調査期間: 2018年4月1日～2022年9月30日

表1 クラス別医薬品回収件数

#### (2) 品目分類

各年度における品目別の回収件数を図1に示した。先発医薬品に関しては2018年度に47件の回収があったが、2019年、2020年にいずれも29件、2021年度は24件、2022年度は12件と減少した。一方後発医薬品に関しては2018年度から2021年度までに34件、58件、201件、462件と増加し、2022年度は29件だった。回収件数全体のうちに占める品目別割合は、先発医薬品は2018年度から2021年度までに42.3%、20.6%、10.7%、4.7%と年々減少しているのに対し、後発医薬品は30.6%、41.1%、74.2%、91.1%と増加していた。また、クラスⅠの回収全体のうち後発医薬品を対象とした回収件数の割合は2018年度から2020年度までに100.0%、82.8%、66.7%とどの年度もクラスⅠの回収の大部分を後発医薬品が占めていた(2021年度、2022年度はクラスⅠの回収はなかった)。同様にクラスⅡの回収に占める品目別の回収割合を見ると、先発医薬品が占める割合は2018年度から2021年度までに46.1%、21.6%、10.0%、4.7%と減少していたが、対照的に後発医薬品が占める割合は26.5%、29.7%、75.0%、91.1%と大きく増加していた。



調査期間: 2018年4月1日～2022年9月30日

図1 品目別回収件数

### (3) 剤形分類

剤形分類による年度別回収件数を表 2 に示した。2018 年度では注射薬の回収が最も多かったが 2019 年度以降は内服薬の回収が最も多い結果となった。先発医薬品の回収に占める剤形別の割合は全剤形の回収と似たような推移であった一方で、後発医薬品の回収に占める剤形別の割合は内用薬が毎年 60% 以上を占めており、内用薬に集中していた。

剤形	内用薬		外用薬		注射薬		計	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	49	44.1	9	8.1	53	47.7	111	100.0
2019	68	58.6	25	21.6	23	19.8	116	100.0
2020	182	67.2	21	7.7	68	25.1	271	100.0
2021	457	90.1	22	4.3	28	5.5	507	100.0
2022	35	54.7	13	20.3	16	25.0	64	100.0
うち、先発医薬品								
2018	18	38.3	1	2.1	28	59.6	47	100.0
2019	10	41.7	6	25.0	8	33.3	24	100.0
2020	16	55.2	2	6.9	11	37.9	29	100.0
2021	19	79.2	1	4.2	4	16.7	24	100.0
2022	9	75.0	0	0.0	3	25.0	12	100.0
うち、後発医薬品								
2018	24	70.6	1	2.9	9	26.5	34	100.0
2019	24	63.2	4	10.5	10	26.3	38	100.0
2020	150	74.6	7	3.5	44	21.9	201	100.0
2021	426	92.2	15	3.2	21	4.5	462	100.0
2022	19	65.5	6	20.7	4	13.8	29	100.0

調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表2 剤形別回収件数

### (4) 薬効分類

年度別薬効別回収件数上位 3 薬効群について表 3 に示した。2018 年度から 2022 年度までに 27 薬効の医薬品が回収されていた。回収総数の多い薬効は 21 循環器官用薬 (234 件)、11 中枢神経系用薬 (185 件)、23 消化器官用薬 (101 件) で、品目別にみると先発医薬品は 11 中枢神経系用薬 (35 件)、21 循環器官用薬 (16 件)、39 その他の代謝性医薬品 (14 件) の順に、後発医薬品は 21 循環器官用薬 (212 件)、11 中枢神経系用薬 (140 件)、44 アレルギー用薬 (82 件) の順に多く回収されていた。回収全体のうち後発医薬品の回収が大部分を占めていたのは 44 アレルギー用薬 (93.2%、88 件中 82 件)、25 泌尿生殖器官及び肛門用薬 (91.3%、46 件中 42 件)、21 循環器官用薬 (90.6%、234 件中 212 件) であった。



年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	11 中枢神経系用薬	19	23 消化器官用薬	37	21 循環器官用薬	57	21 循環器官用薬	146	21 循環器官用薬	13	21 循環器官用薬	234
2	72 診断用薬	16	52 漢方製剤	28	11 中枢神経系用薬	50	11 中枢神経系用薬	103	39 その他の代謝性医薬品	11	11 中枢神経系用薬	185
3	82 非アルカロイド系麻薬	13	79 その他の治療を主目的としない医薬品	10	23 消化器官用薬	30	44 アレルギー用薬	60	79 その他の治療を主目的としない医薬品	8	23 消化器官用薬	101
うち、先発医薬品												
年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	11 中枢神経系用薬	11	23 消化器官用薬	8	11 中枢神経系用薬	10	11 中枢神経系用薬	7	11 中枢神経系用薬	4	11 中枢神経系用薬	35
2	72 診断用薬	10	11 中枢神経系用薬 24 ホルモン剤 42 腫瘍用薬	3	21 循環器官用薬	5	21 循環器官用薬	6	21 循環器官用薬	2	21 循環器官用薬	16
3	39 その他の代謝性医薬品	6	13 感覚器官用薬	2	23 消化器官用薬 39 その他の代謝性医薬品 62 化学療法剤	2	32 遊離強壮剤 44 アレルギー用薬	2	39 その他の代謝性医薬品 61 抗生物質	3	39 その他の代謝性医薬品	14
うち、後発医薬品												
年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	21 循環器官用薬	8	23 消化器官用薬	26	21 循環器官用薬	50	21 循環器官用薬	138	21 循環器官用薬	11	21 循環器官用薬	212
2	42 腫瘍用薬	7	31 ビタミン剤	6	11 中枢神経系用薬	33	11 中枢神経系用薬	96	26 外用薬	5	11 中枢神経系用薬	140
3	11 中枢神経系用薬	6	21 循環器官用薬	5	23 消化器官用薬	23	44 アレルギー用薬	58	39 その他の代謝性医薬品	3	44 アレルギー用薬	82

調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表3 薬効別回収件数(上位3つまで)

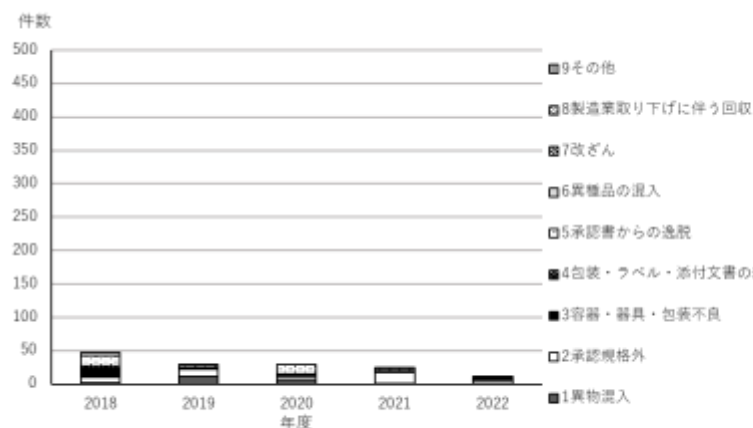
### (5) 回収理由分類

各年度における回収理由別の回収件数と先発医薬品、後発医薬品ごとの理由別回収件数を表 4、図 2-a,b に示した。

回収理由	1 異物混入		2 安定性モニタリング等での承認規格外		3 容器・器具・包装不良		4 包装・ラベル・添付文書の表示ミス		5 承認書からの逸脱		6 異種品の混入		7 改ざん		8 製造業許可取り下げ		9 その他		計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	12	10.8	34	30.6	27	24.3	8	7.2	24	21.6	6	5.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	111	100.0
2019	46	32.6	34	24.1	14	9.9	10	7.1	35	24.8	2	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	141	100.0
2020	18	6.6	71	26.2	9	3.3	11	4.1	108	39.9	5	1.8	1	0.4	0	0.0	48	17.7	271	100.0
2021	9	1.8	114	22.5	4	0.8	5	1.0	36	7.1	1	0.2	15	3.0	319	62.9	4	0.8	507	100.0
2022	1	1.6	32	50.0	10	15.6	4	6.3	9	14.1	2	3.1	0	0.0	6	9.4	0	0.0	64	100.0
計	86	7.9	285	26.1	64	5.9	38	3.5	212	19.4	16	1.5	16	1.5	325	29.7	52	4.8	1094	100.0
うち、先発医薬品																				
2018	2	4.3	8	17.0	14	29.8	3	6.4	16	34.0	4	8.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	47	100.0
2019	12	41.4	10	34.5	2	6.9	1	3.4	3	10.3	1	3.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	29	100.0
2020	7	24.1	5	17.2	2	6.9	1	3.4	14	48.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	29	100.0
2021	1	4.2	16	66.7	2	8.3	1	4.2	3	12.5	1	4.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	24	100.0
2022	1	8.3	5	41.7	0	0.0	2	16.7	2	16.7	2	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	12	100.0
計	23	17.8	44	34.1	20	15.5	8	6.2	38	29.5	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	129	100.0
うち、後発医薬品																				
2018	7	20.6	16	47.1	2	5.9	2	5.9	5	14.7	2	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	34	100.0
2019	27	46.6	18	31.0	4	6.9	4	6.9	4	6.9	1	1.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	58	100.0
2020	9	4.5	52	25.9	1	0.5	2	1.0	83	41.3	5	2.5	1	0.5	0	0.0	48	23.9	201	100.0
2021	4	0.9	91	19.7	1	0.2	2	0.4	28	6.1	0	0.0	15	3.2	317	68.6	4	0.9	462	100.0
2022	0	0.0	23	79.3	1	3.4	0	0.0	2	6.9	0	0.0	0	0.0	3	10.3	0	0.0	29	100.0
計	47	6.2	200	26.5	9	1.2	10	1.3	122	16.2	8	1.1	16	2.1	320	42.4	52	6.9	755	100.0

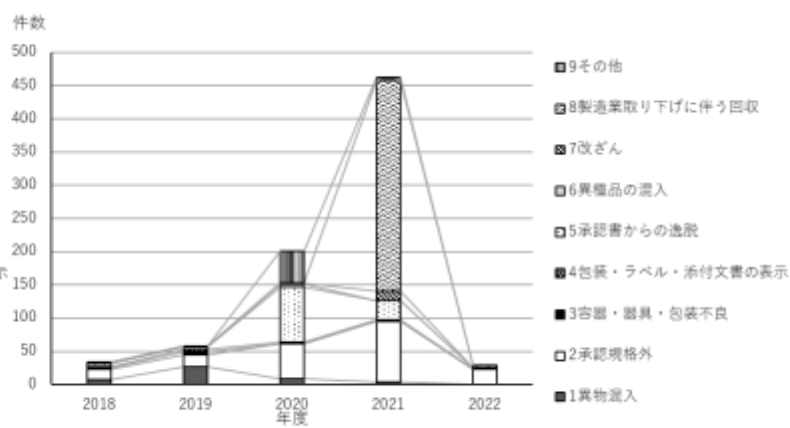
調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表4 理由別回収件数



調査期間:2018年4月1日～2022年9月30日

図2-a 理由別回収件数(先発医薬品)



調査期間:2018年4月1日～2022年9月30日

図2-b 理由別回収件数(後発医薬品)

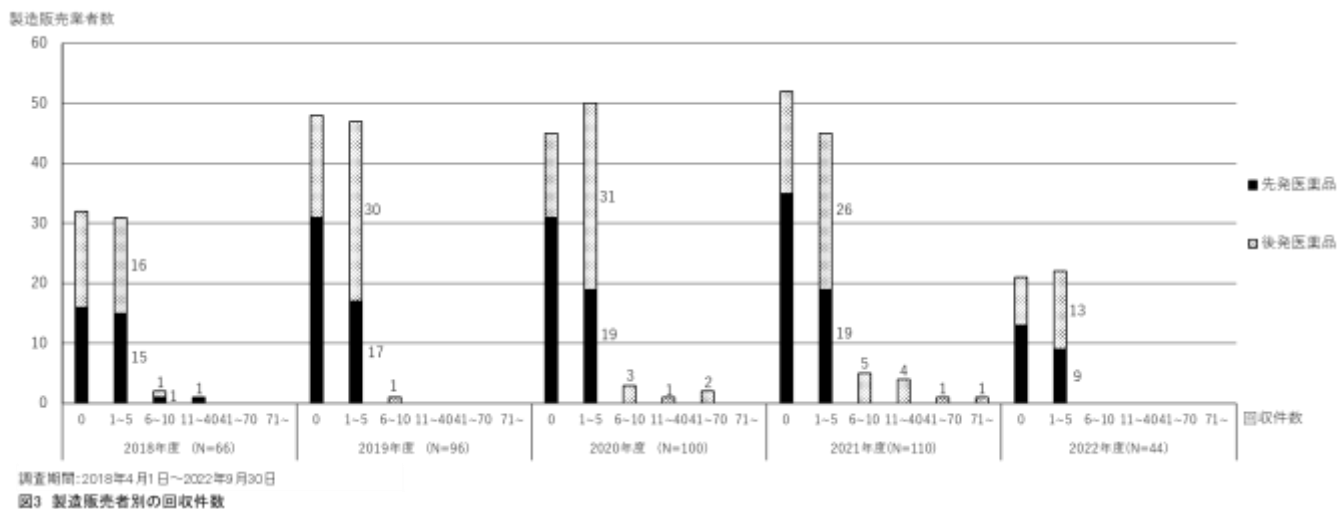
2018年度では2.安定性モニタリング等での承認規格外(34件)、2019年度では1.異物混入(46件)、2020年度では5.承認書からの逸脱(108件)、2021年度では8.製造業許可取り下げ(319件)、2022年度では2.安定性モニタリング等での承認規格外(32件)が最も多かった。回収全体に占める割合については、2018年度から2021年度までの4年間を通して3.容器・器具・包装不良、4.包装・ラベル・添付文書の表示ミス、6.異種品の混入による回収割合が減少傾向となっていた。品目別にみると、7.改ざん、8.製造業許可取り下げ、9.その他の回収は先発医薬品では見られなかった。なお、8.製造業許可取り下げは、2021年度に小林化工株式会社の製造業許可取り下げに伴い品質の担保ができなくなった医薬品の回収である。9.その他の回収理由としては、「再試験で適合と判定されたものについて、再試験の実施に至る検証が行われていない」「共同開発先の他者製造販売業者が作成した承認申請資料が信頼性の基準に適合していなかった」等があった。2.安定性モニタリング等での承認規格外の回収件数は2021年度まで増加しており、先発医薬品、後発医薬品ともにすべての年度で約20%以上の割合を占めていた。

1.異物混入による回収のうち、2018年度から2022年度までに1.1ヒト由来が7件、1.2動物が3件、1.3発がん性物質が47件、1.4人工物が25件、1.5明らかにされていないものが5件発生しており、1.3発がん性物質の混入が最も多く、1.4人工物の混入が2番目に多い結果となった。2.安定性モニタリング等での承認規格外は2.1承認規格外がすべての年度で80%以上を占めていた(2018年度:85.3%(29件)、2019年度:97.1%(33件)、2020年度:93.0%(66件)、2021年度:91.2%(104件)、2022年度:84.4%(27件))。5.承認書からの逸脱のうち、5年間で5.1製造所に関するものが25件、5.2製造方法、試験方法に関するものが141件、5.3原料、添加物に関するものが28件、5.4書類不備が18件発生した。そのうち5.3原料、添加物に関するものと5.4書類不備による回収は先発医薬品では発生していなかった。5.承認書からの逸脱に占める割合について、2018年度では5.1製造所に関するものが54.2%(13件)で最も多かったが、2019年度から2021年度までは5.2製造方法、試験方法に関するものが最多となり(2019年度:97.1%(34件)、2020年度:68.5%(74件)、2021年度:66.7%(24件))、2022年度は5.3原料、添加物に関するものが55.6%(5件)で最も多かった。2020年度の5.2製造方法、試験方法に関するもののうち49件は「環境モニタリングデータの一部に不備があり、適切に実施されていないため」であった。

## (6) 製造販売業者分類

先発医薬品を1年間で6件以上回収する製造販売業者は2019年度以降見られなかったが、後発医薬品を6件以上回収する製造販売業者は2018年度から2021年度までの4年間で毎年存在した(図3)。後発医薬品を6件以上回収する製造販売業者は増加し、2020年度には1年間で68件、2021年度には

239 件の回収を行った製造販売業者があった。2020 年度の 68 件の回収理由の内訳としては、1.3 発がん性物質が 2 件、2.1 承認規格外が 20 件、2.2 承認規格外になる可能性が 2 件、5.1 製造所に関するものが 3 件、5.2 製造方法、試験方法に関するものが 9 件、5.4 書類不備が 15 件、9. その他が 17 件であった。2021 年度の 239 件の回収理由の内訳は 2.1 承認規格外が 19 件、7. 改ざんが 11 件、8. 製造業許可取り下げが 209 件であった。



研究協力者：田中里佳

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

該当なし

### 雑誌

鈴木香菜子、成川衛. 新薬の薬価算定の運用改善に向けた検討：類似薬効比較方式の適用範囲の拡大の視点から. レギュラトリーサイエンス学会誌 2023 (in press).

厚生労働大臣 殿

機関名 北里大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 島袋 香子

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 成川 衛 ・ ナルカワ マモル

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 中山 俊憲

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院薬学研究院・准教授

(氏名・フリガナ) 小林 江梨子 ・ コバヤシ エリコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。