

Ⅲ. 分担研究報告書 医薬品開発環境に関する研究

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

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、国際共同試験への日本の参加状況、新薬承認後の効能追加及び価格推移などを分析するとともに、製薬企業を対象に薬価制度改革の影響に関するアンケート調査を行った。その結果、過去10年程度の間、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、直近の1～2年は、そのような環境の改善に陰りが見えるような兆候も示された。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。今後、仮にグローバルな医薬品研究開発の中での日本のポジションの低下、結果としての日本での新薬開発プログラムの遅延や承認申請・上市時期の遅れが顕在化してくる可能性があるのであれば、その兆しを早期に掴み、対応策を講じていく必要がある。これらを念頭に、中長期的な視点も交えて、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続していく必要がある。

A. 研究目的

2018年（平成30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実施された。続く2020年4月、2022年4月にも薬価制度の見直しが行われ、また、2019年10月に消費税率引上げに伴う薬価改定、2021年4月には中間年の薬価改定が行われてきた。

これら一連の制度見直しは、革新的かつ非常に高額な医薬品の登場に端を発し、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。

薬価制度は、(1)薬剤費のコントロール、(2)医薬品へのアクセス確保を通じた国民の健康の向上、(3)イノベーションの評価等による産業の育成といった多様な役割を有している。本分担研究は、薬価制度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多角的に評価し、薬価制度の多様な役割のバランスに配慮しながら、中長期的な視点も交えてそのあり方に係る基礎資料を整備し、今後の医薬品関連産業のあり方の視座から課題の整理を行うことを目的とした。

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. 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. 国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査
4. 日米欧における新薬承認後の効能追加及び価格推移に関する比較調査
5. 世界の中での日本のポジショニングに関する調査
6. 新規モダリティ製品の日米欧での承認状況に関する調査
7. 近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査

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2020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。

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2020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. 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（その1）
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（その2）
米国に加え欧州 5カ国のうち少なくとも 3カ国が参加した試験

4. 日米欧における新薬承認後の効能追加及び価格推移に関する比較調査

一般に効能追加が活発に行われる領域である抗悪性腫瘍薬に着目し、2014年以降に日本、米国及び欧州で承認された新規医薬品であって日本と欧米との承認時期の差が概ね1年以内のもの、新規承認以降複数の効能追加承認が行われているものを調査対象とした。各医薬品について、

(1) 日米欧における初回承認及びその後の効能追加承認の時期を調査し、チャートに整理した。

(2) 日米欧における発売時の価格を基準として、その後の価格推移を年ごとに整理した。

5. 世界の中での日本のポジショニングに関する調査

グローバル製薬企業において、世界の中での日本のポジショニングがどのように変化してきたかを把握し、近年の薬価制度改革その他の影響を推測することを目的として、外資系の大手製薬企業15社を対象としたアンケート調査を実施し、結果を整理した。

6. 新規モダリティ製品の日米欧での承認状況に関する調査

日米欧のいずれかで承認された遺伝子治療製品 (in vivo 及び ex vivo) 及び核酸医薬品について、公表情報及び商用データベース (明日の新薬) に基づいて日米欧での承認・開発状況を調査し、結果を整理した。

7. 近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査

令和3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86社を対象とし、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(2021年9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. 近年の薬価制度見直しの新薬研究開発・経営への影響の有無
- Q2. 新薬研究開発・経営への影響が大きい薬価算定ルールの変更事項
- Q3. 薬価制度見直しの新薬開発への影響の詳細
 - 3-1. 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
 - 3-2. 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
 - 3-3. 開発(計画)中の品目について開発戦略にその他大きな変更が生じたもの及びその内容
- Q4. 薬価制度見直しの経営への影響の詳細
 - 4-1. 日本への投資優先度の変化
 - 4-2. 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
- 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

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4,369試験あり、年300試験程度で推移したが、2018年以降は400試験前後に増加した。

試験のPhaseは、Phase3が半数弱を占め、次いでPhase2が多かった。2017年以降はPhase1が増加した。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2020年は41.0%と経年的に減少した。試験実施企業としては、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、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品(酵素製剤、糖尿病用剤、痛風治療剤、肝臓疾患用剤等)、中枢神経用薬、循環器用薬で多かった。これらに加え、2020年は生物学的製剤(ワクチン等)

の割合が増加した。腫瘍用薬は Phase 1 の割合が高く、他の 3 分野では Phase 3 の割合が高い傾向にあった。腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品では日本のみの試験の割合が低く、外資系企業による試験の割合が高かった。

なお、製薬企業が実施する臨床試験は、従来、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 9 月以降は「臨床研究実施計画・研究概要公開システム (jRCT)」に登録されることになる。jRCT では対象医薬品の薬効分類あるいは疾患領域に関する情報が登録項目となっていない。

2. 新薬の開発タイミングに関する調査

496 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。

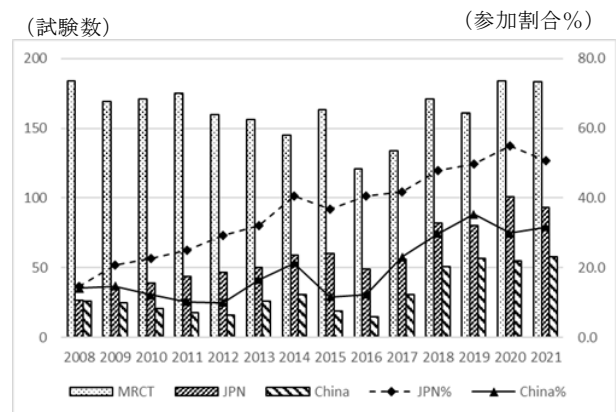
申請ラグ、承認ラグの分布を経時的にみると、2008 年度以降、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに 6 か月以内である品目の割合が増加する傾向にあった。しかし、最近数年間はこの増加傾向が頭打ちになっているように見える。薬効群別にみると、ラグ値が 6 か月以内の品目の割合は腫瘍用薬で高く、化学療法剤や代謝性医薬品が続いた。循環器官用薬や中枢神経系用薬ではその割合が低かった。

3. 国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査

調査対象とした 2008 年から 2021 年の間に計 2,277 の国際共同試験 (その 1) 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 822 試験 (36.1%)、449 試験 (19.7%) 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。

国際共同臨床試験 (その 1) [米国+欧州 1 カ国]



4. 日米欧における新薬承認後の効能追加及び価格推移に関する比較調査

調査対象とした抗悪性腫瘍薬について、新規承認後に効能追加の開発・承認が活発に行われており、日米欧における効能追加の内容及びタイミングについては、多少の違いはあるものの概ね一致していた。

新薬として発売後の価格推移について、品目により観察期間は異なるものの、日本では市場実勢価格に応じた経時的な価格の低下、あるいは新薬創出等加算適用品目についてはほぼ一定での価格推移が見られた。一方、米国では発売後に価格が上昇している品目が多く、欧州ではほぼ一定の価格が維持された品目が多かった。

5. 世界の中での日本のポジショニングに関する調査

調査対象 15 社のうち 14 社から回答を得た。日本法人のレポートラインについて、臨床開発部門、営業部門の各々において、グローバル本社に直接レポートしているのは、12 社、3 社であり（他は地域本部などを介してグローバル本社にレポート）、近年のレポートラインの変更状況については、変更なしが 8 社、変更ありが 5 社であった。

グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニングについて、11 社が変化があったと回答し、日本開発の着手が早くなったとの回答があった一方、薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響して開発戦略の変更、日本への投資優先度の低下、人員削減があったとの回答や、プライマリーケア領域では日本が最重点国の位置づけから落とされた形となったという回答も示された。

6. 新規モダリティ製品の日米欧での承認状況に関する調査

対象となった遺伝子治療製品（in vivo 及び ex vivo）及び核酸医薬品の承認・開発状況を日米間、日欧間で比較した結果、いずれの国・地域でも承認されている製品が各々 8 製品、6 製品あった。一方、米国又は欧州で承認されながら日本では未承認のものが 10 製品以上存在し、その多くは未だ日本で臨床開発が行われていなかった。

7. 近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査

70 社（回収率 81.4%）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（2020 年）上位 10 社（計 20 社）を「大手 20 社」とし、これら大手 20 社とそれ以外に分けた集計も行った。

Q1. 近年の薬価制度見直しの新薬研究開発・経営への影響の有無

近年の薬価制度見直しの新薬研究開発や経営への影響について、57 社（81.4%）が影響を与えた、6 社が影響を与えていない、7 社がどちらとも言えないと回答した。大手 20 社では、全社が影響を与えたとの回答であった。

Q2. 新薬研究開発・経営への影響が大きい薬価算定ルールの変更事項

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、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、「中間年の薬価改定」が続いた。経営への影響については、1 位回答、総回答ともに「中間年の薬価改定」が最も多く、次いで「新薬創出等加算の見直し」、「長期収載品の薬価見直し」も多かった。

Q3. 薬価制度見直しの新薬開発への影響の詳細

3-1. 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

近年の薬価制度の見直しが影響して開発（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、17 社がある、13 社が近い将来にある可能性が高い、40 社がないと回答した。大手 20 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。

3-2. 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

近年の薬価制度の見直しが影響して開発（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、6 社がある、11 社が近い将来にある可能性が高い、52 社がないと回答

した。大手 20 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。

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

近年の薬価制度の見直しが影響して開発（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、14 社がある、13 社が近い将来にある可能性が高い、43 社がないと回答した。大手 20 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。

Q4. 薬価制度見直しの経営への影響の詳細

4-1. 日本への投資優先度の変化

近年の薬価制度の見直し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、10 社が優先度が下がった、28 社が将来的に優先度が下がる可能性があるとして回答した。大手 20 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。

4-2. 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、56 社が予測の確実性が下がった、13 社が大きな変化はないと回答した。

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

類似薬効比較方式による薬価算定、市場実勢価格に基づく薬価の定期的な見直しの合理性を指摘する回答があり、また、新薬の承認

から薬価収載までの手続きや所要時間の明確さを評価する声もあった。

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、国際共同臨床試験への日本の参加状況、抗悪性腫瘍薬の承認後の効能追加及び価格推移、世界の中での日本のポジショニング、新規モダリティ製品の日米欧での承認状況を分析するとともに、製薬企業を対象に近年の薬価制度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ついては、近年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大きく増加しており、また、外資系企業による試験が過半数を超えていることが確認された。対象医薬品の薬効分類は、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品（酵素製剤、糖尿病用剤、痛風治療剤、肝臓疾患用剤等）、中枢神経用薬、循環器官用薬で多く、これらに加え、2020 年は生物学的製剤（ワクチン等）の割合が増加した。2020 年 9 月以降、臨床試験情報の登録サイトとして一本化された「臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）」では、対象医薬品の薬効分類あるいは疾患領域に関する情報が登録項目となっておらず、今後、日本における臨床試験の疾患領域等の集計・把握ができなくなることから、何らかの対応が必要と考える。

新薬の国際的な開発タイミングに関する調査では、2008 年度以降、日米及び日 EU 間の申請ラグ、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。しかし、最近数年間はこの傾向が頭打ちになっているようにも見えることから、今後も経時推移を確認していく必要がある。薬効群別にみると、

ラグ値が6か月以内の品目の割合は腫瘍用薬、化学療法剤や代謝性医薬品で高く、医療ニーズの高さや国際共同試験の実施状況（実施のし易さ）を反映した結果とも考えられる。

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。しかし、2021年は参加割合が若干低下したようにも見えることから、今後も一定の手法を適用しながら、継続的にデータの収集及び評価を行っていく必要がある。

新薬（抗悪性腫瘍薬）承認後の効能追加の状況については、調査対象薬剤における日米欧での効能追加の内容及びタイミングは概ね一致しており、日本での効能追加活動が消極的であるといった傾向は示されなかった。発売後の価格推移について、品目により観察期間が異なるなど比較には限界があるものの、日本では市場実勢価格に応じた経時的な価格の低下、あるいは新薬創出等加算適用品目についてはほぼ一定での価格推移が見られた一方、米国では発売後に価格が上昇している品目が多く、欧州ではほぼ一定の価格が維持された品目が多かった。

世界の中での日本のポジショニングについては、大手外資系企業から、日本法人のレポートライン、グローバル本社からみた日本人及び日本市場の近年のポジショニングの変化について情報を収集したが、近年の薬価制度見直しの影響を明確に評価することはできなかった。しかしながら、収集したコメントを踏まえると、近年、急速に市場が成長している中国との相対的な位置づけの変化を含め、新薬の研究開発の視点からの世界の中での日本のポジショニングについて状況を継続的に把握していく必要があるものと考えられる。

新規モダリティ製品の日米欧での承認状況の分析からは、従来のモダリティ製品（化学合成品、バイオ医薬品など）と直接比較したわけではないものの、遺伝子治療製品及び核酸医薬品について、欧米に比した日本での開発・承認の遅れが示唆された。しかし、調査サンプル数や期間も限定的であることから、今後、用いられている技術や開発企業の特徴等の背景を含め、引き続き状況をフォローしていくことが重要である。

製薬企業を対象とした近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査では、平成30年度薬価制度抜本改革（2018年4月）の実施から約3年半が経過した時点での、その後の薬価制度の見直しを含めた近年の薬価制度改革による新薬の研究開発や経営への影響の状況を調査することができた。結果として、約80%の企業が影響を与えたとの回答であり、なかでもグローバルに新薬開発を展開している大手企業においてそのネガティブな影響が強調される内容であった。新薬の研究開発への影響が大きい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、中間年の薬価改定を挙げた回答が多く、経営への影響については、これらに加えて長期収載品の薬価見直しが多く挙げられた。当研究班が2018年11月に実施した同様の調査結果と比較して、開発（計画）中の品目について日本での開発を断念又は保留したものがあつたり近い将来にある可能性が高いと回答した大手企業が増加したことは気になる点である。また、日本への投資優先度、開発（計画）中又は販売中の品目の市場規模予測の確実性について、多くの企業がいずれも低下したと回答し、その要因として中間年の薬価改定を挙げた回答が前回調査に比べて大幅に増加した。新薬創出等加算の見直しを挙げた回答も多く、加算適用条件が厳しくなったこととともに、該当性に関する予見性の低下、特に企業要件の判定が企業間の相対評価による

ことを指摘する回答が多かった。また、市場拡大再算定については、類似品として再算定対象品目になることの予見性に対する危惧が多く示された。これらの結果、日本市場の縮小傾向とも相俟って、グローバルにおける日本の投資優先順位の低下、日本での新薬開発プログラムの開始時期の遅れなどを危惧する声が多く寄せられた。

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るなど、日本の新薬開発の環境が好転してきたことが示された。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きたものと考えられる。その一方で、直近の 1~2 年は、そのような環境の改善に陰りが見えるような兆候も示されていることは懸念材料である。

今後、日本の新薬開発の環境がどのように変化し、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、今般の薬価制度の見直し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る。研究結果の一部に見られたように、今後、グローバルな医薬品研究開発の中での日本のポジションの低下、結果としての日本での新薬開発プログラムの遅延や承認申請・上市時期の遅れが顕在化してくる可能性があるのであれば、その兆しを早期に掴み、対応策を講じていく必要がある。これらを念頭に、中長期的な視点も交えて、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続していく必要がある。

E. 結論

過去 10 年程度の間改善されてきた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、今般の薬価制度の見直し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る。今後、仮にグローバルな医薬品研究開発の中での日本のポジションの低下、結果としての日本での新薬開発プログラムの遅延や承認申請・上市時期の遅れが顕在化してくる可能性があるのであれば、その兆しを早期に掴み、対応策を講じていく必要がある。これらを念頭に、中長期的な視点も交えて、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続していく必要がある。

G. 研究発表

1. Kobayashi E, Matsuyama M, Suzuki K, Murakami T, Narukawa M. Characteristics of industry-sponsored drug clinical trials registered in Japan. *Pharmaceutical Information Center Clinical Trials Information* 2010-2018. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2021;55(2):378-387.
2. 小林江梨子, 成川衛. 新医薬品の一部変更承認の状況と市場拡大等による薬価再算定に関する調査. *レギュラトリーサイエンス学会誌* 2021;11(3):173-179.

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. 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 4. 日米欧における新薬承認後の効能追加及び価格推移に関する比較調査
- 別添 5. 世界の中での日本のポジショニングに関する調査
- 別添 6. 新規モダリティ製品の日米欧での承認状況に関する調査
- 別添 7. 近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査

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～2020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（「臨床研究実施計画・研究概要公開システム」では薬効分類情報は未登録）。

3. 結果

(1) 登録臨床試験数 (表 1)

2008年1月1日から2020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4369試験。(2020年には、JAPIC 334試験、jRCT 37試験の計371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る。(表1)

表1 登録臨床試験数 (N=4369)

year	N	%
2008	153	3.5%
2009	296	6.8%
2010	375	8.6%
2011	340	7.8%
2012	305	7.0%
2013	353	8.1%
2014	347	7.9%
2015	342	7.8%
2016	350	8.0%
2017	315	7.2%
2018	389	8.9%
2019	433	9.9%
2020	371	8.5%
合計	4369	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=4369

	2008年～2020年(N = 4369)		2020年のみ (再掲,N=371)	
	N	%	N	%
試験の相				
phase 1	759	17.4%	82	22.1%
phase 1/2	149	3.4%	19	5.1%
phase 2	981	22.5%	82	22.1%
phase 2/3	149	3.4%	10	2.7%
phase 3	1938	44.4%	160	43.1%
phase 4	123	2.8%	5	1.3%
other	270	6.2%	13	3.5%
試験のデザイン・介入				
介入試験	4210	96.4%	370	99.7%
非介入試験	159	3.6%	1	0.3%
試験のデザインーランダム化				
非ランダム化	2331	53.4%	158	42.6%
ランダム化	2038	46.6%	213	57.4%
試験のデザイン・盲検化				
オープン	1954	44.7%	215	58.0%
部分盲検	81	1.9%	13	3.5%
二重盲検	1488	34.1%	143	38.5%
Missing	846	19.4%		
予定症例数				
-100	1639	37.5%	197	53.1%
101-1000	1580	36.2%	152	41.0%
1000-	197	4.5%	22	5.9%
missing	953	21.8%	0	0.0%
実地地域				
日本のみ	3061	70.1%	152	41.0%
アジア*	806	18.4%	124	33.4%
欧州*	951	21.8%	170	45.8%
北米*	915	20.9%	194	52.3%
オセアニア*	461	10.6%	96	25.9%
南米*	389	8.9%	78	21.0%
アフリカ*	78	1.8%	20	5.4%
その他**	142	3.3%	13	3.5%
企業				
内資系企業	2119	48.5%	150	40.4%
外資系企業	2001	45.8%	202	54.4%
内資/外資共同	246	5.6%	19	5.1%
共同開発				
単独企業	3891	89.1%	343	92.5%
2社以上	478	10.9%	28	7.5%

*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。

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。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、2020 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 (2008~2020)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	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%	342	100.0%	350	100.0%	315	100.0%	389	100.0%	433	100.0%	371	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%	59	17.3%	59	16.9%	73	23.2%	67	17.2%	90	20.8%	82	22.1%
phase 1/2	3	2.0%	12	4.1%	8	2.1%	9	2.6%	10	3.3%	12	3.4%	10	2.9%	16	4.7%	11	3.1%	11	3.5%	12	3.1%	16	3.7%	19	5.1%
phase 2	33	21.6%	98	33.1%	102	27.2%	71	20.9%	78	25.6%	68	19.3%	72	20.7%	70	20.5%	68	19.4%	60	19.0%	87	22.4%	92	21.2%	82	22.1%
phase 2/3	13	8.5%	15	5.1%	12	3.2%	8	2.4%	10	3.3%	10	2.8%	10	2.9%	10	2.9%	6	1.7%	8	2.5%	15	3.9%	22	5.1%	10	2.7%
phase 3	81	52.9%	131	44.3%	164	43.7%	171	50.3%	131	43.0%	156	44.2%	133	38.3%	151	44.2%	160	45.7%	132	41.9%	176	45.2%	192	44.3%	160	43.1%
phase 4	6	3.9%	9	3.0%	12	3.2%	7	2.1%	8	2.6%	11	3.1%	17	4.9%	11	3.2%	18	5.1%	10	3.2%	5	1.3%	4	0.9%	5	1.3%
other	1	0.7%	2	0.7%	14	3.7%	21	6.2%	17	5.6%	45	12.7%	39	11.2%	25	7.3%	28	8.0%	21	6.7%	27	6.9%	17	3.9%	13	3.5%
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%	248	72.5%	241	68.9%	212	67.3%	235	60.4%	200	46.2%	152	41.0%
アジア*	16	10.5%	32	10.8%	54	14.4%	37	10.9%	27	8.9%	44	12.5%	46	13.3%	68	19.9%	62	17.7%	67	21.3%	90	23.1%	139	32.1%	124	33.4%
欧州*	10	6.5%	22	7.4%	31	8.3%	26	7.6%	26	8.5%	58	16.4%	54	15.6%	72	21.1%	86	24.6%	80	25.4%	129	33.2%	187	43.2%	170	45.8%
北米*	7	4.6%	20	6.8%	24	6.4%	23	6.8%	25	8.2%	33	9.3%	45	13.0%	63	18.4%	73	20.9%	76	24.1%	124	31.9%	208	48.0%	194	52.3%
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%	41	12.0%	30	8.6%	38	12.1%	46	11.8%	89	20.6%	96	25.9%
南米*	6	3.9%	13	4.4%	21	5.6%	10	2.9%	5	1.6%	15	4.2%	24	6.9%	34	9.9%	42	12.0%	42	13.3%	57	14.7%	82	18.9%	78	21.0%
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%	9	2.6%	11	3.1%	42	13.3%		0.0%	16	3.7%	20	5.4%
その他**	1	0.7%	7	2.4%	11	2.9%	14	4.1%	14	4.6%	16	4.5%	10	2.9%	11	3.2%	10	2.9%	4	1.3%	15	3.9%	16	3.7%	13	3.5%
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%	185	54.1%	161	46.0%	164	52.1%	197	50.6%	155	35.8%	150	40.4%
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%	138	40.4%	170	48.6%	129	41.0%	175	45.0%	253	58.4%	202	54.4%
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%	19	5.6%	19	5.4%	22	7.0%	17	4.4%	25	5.8%	19	5.1%
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%	294	86.0%	308	88.0%	279	88.6%	360	92.5%	386	89.1%	343	92.5%
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%	48	14.0%	42	12.0%	36	11.4%	29	7.5%	47	10.9%	28	7.5%

N=4369 *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

表 4 薬効分類コードによる対象薬剤の分類 (N=3998)

	2008年～2020年(N = 4369)		2020年のみ (再掲,N=371)	
	N	%	N	%
中枢神経用薬	459	10.5%	28	7.5%
末梢神経用薬	42	1.0%	4	1.1%
感覚器官用薬	94	2.2%	13	3.5%
その他の神経系及び感覚器官用医薬品	8	0.2%	2	0.5%
循環器官用薬	303	6.9%	10	2.7%
呼吸器官用薬	127	2.9%	8	2.2%
消化器官用薬	180	4.1%	7	1.9%
脳下垂体ホルモン剤	163	3.7%	7	1.9%
泌尿生殖器官及び肛門用薬	33	0.8%	1	0.3%
外皮用薬	93	2.1%	7	1.9%
その他の個々の器官系用医薬品	2	0.0%	1	0.3%
ビタミン剤	9	0.2%	0	0.0%
滋養強壮薬	18	0.4%	0	0.0%
血液・体液用薬	147	3.4%	8	2.2%
人工透析用薬	6	0.1%	1	0.3%
その他の代謝性医薬品	667	15.3%	51	13.7%
細胞賦活用薬	3	0.1%	0	0.0%
腫瘍用薬	1276	29.2%	109	29.4%
放射性医薬品	16	0.4%	3	0.8%
アレルギー用薬	96	2.2%	5	1.3%
その他の組織細胞機能用医薬品	16	0.4%	4	1.1%
漢方製剤	17	0.4%	2	0.5%
抗生物質製剤	46	1.1%	0	0.0%
化学療法剤	150	3.4%	16	4.3%
生物学的製剤	214	4.9%	30	8.1%
寄生動物用薬	1	0.0%	0	0.0%
診断用薬	29	0.7%	3	0.8%
体外診断用医薬品	1	0.0%	0	0.0%
その他の治療を主目的としない医薬品	6	0.1%	0	0.0%
アルカロイド系麻薬	19	0.4%	0	0.0%
非アルカロイド系麻薬	26	0.6%	0	0.0%
missing	102	2.3%	51	13.7%
合計	4369	100.0%	371	100.0%

試験数の多い順に、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品（酵素製剤、糖尿病用剤、痛風治療剤、肝臓疾患用剤等）、中枢神経用薬、循環器官用薬であるが、2020 年は、中枢神経用薬、

循環器官用薬の割合が減少し、生物学的製剤、薬効領域不明（missing）の割合が増加した。生物学的製剤 30 臨床試験のうち、9 試験がワクチン（麻疹・風疹、HPV、COVID-19 等）の臨床試験であり、ニーズが高まっている領域と考えられた。なお、薬効領域不明の割合の増加は、jRCT 登録試験では薬効分類の入力がないことによるものと考えられる。2020 年 9 月以降の新規登録は jRCT に一本化したため、今後の解析では、すべての臨床試験の薬効分類が不明となる。

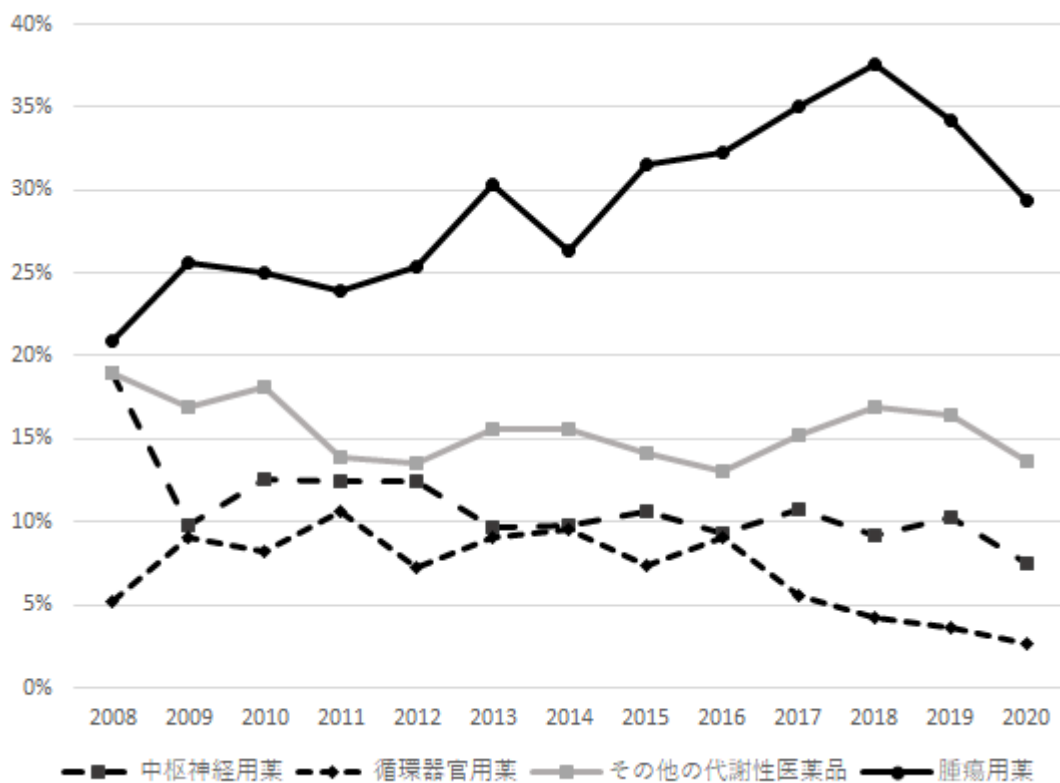


Fig.1 上位 4 薬効群の臨床試験数割合の経時変化（2008-2020）

上位 4 薬効群の臨床試験数割合の経時変化は、腫瘍用薬が最多のままであるが、2019 年以降、腫瘍用薬の割合が減少し、他の 3 薬効群の医薬品の割合も減少していた（Fig.1）。

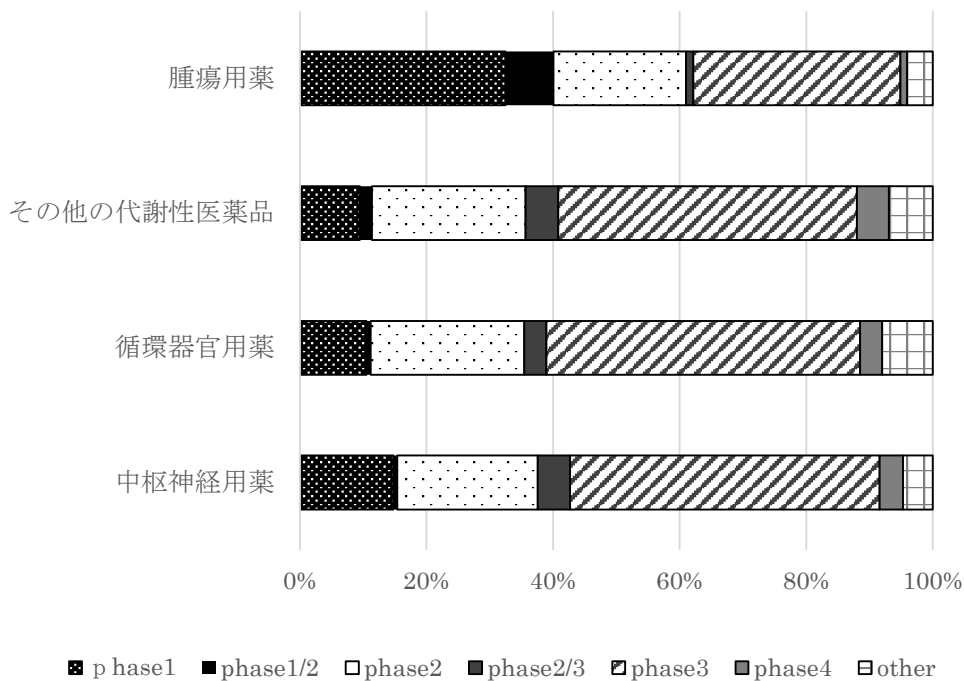


Fig.2 上位4薬効群の臨床試験の phase

腫瘍用薬は phase1 の割合が高いが、他の3薬効群は、Phase3 の割合が高い。

表 5 薬効群別の臨床試験の概要

	全臨床試験		腫瘍用薬		その他の代謝性医薬品		中枢神経用薬		循環器官用薬	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
全試験数	4740	108.5%	1385	100.0%	718	100.0%	487	100.0%	313	1009.7%
試験の相										
phase1	841	19.2%	450	32.5%	68	9.5%	72	14.8%	33	10.5%
phase1/2	168	3.8%	105	7.6%	14	1.9%	3	0.6%	2	0.6%
phase2	1063	24.3%	290	20.9%	174	24.2%	108	22.2%	76	24.3%
phase2/3	159	3.6%	16	1.2%	37	5.2%	25	5.1%	11	3.5%
phase3	2098	48.0%	453	32.7%	339	47.2%	238	48.9%	155	49.5%
phase4	128	2.9%	15	1.1%	36	5.0%	18	3.7%	11	3.5%
other	283	6.5%	56	4.0%	50	7.0%	23	4.7%	25	8.0%
試験のデザイン-介入										
介入試験	4210	96.4%	1354	97.8%	682	95.0%	470	96.5%	302	96.5%
非介入試験	159	3.6%	31	2.2%	36	5.0%	17	3.5%	11	3.5%
試験のデザイン-ランダム化										
非ランダム化	2331	53.4%	761	54.9%	354	49.3%	251	51.5%	172	55.0%
ランダム化	2038	46.6%	624	45.1%	364	50.7%	236	48.5%	141	45.0%
試験のデザイン-盲検化										
オープン	1954	44.7%	902	65.1%	227	31.6%	190	39.0%	129	41.2%
部分盲検	81	1.9%	2	0.1%	12	1.7%	4	0.8%	1	0.3%
二重盲検	1488	34.1%	252	18.2%	328	45.7%	238	48.9%	133	42.5%
Missing	846	19.4%	229	16.5%	151	21.0%	55	11.3%	50	16.0%
予定症例数										
-100	1639	37.5%	619	44.7%	227	31.6%	160	32.9%	123	39.3%
101-1000	1580	36.2%	497	35.9%	282	39.3%	209	42.9%	108	34.5%
1000-	197	4.5%	62	4.5%	38	5.3%	19	3.9%	18	5.8%
missing	953	21.8%	207	14.9%	171	23.8%	99	20.3%	64	20.4%
実地地域										
日本のみ	3061	70.1%	724	52.3%	479	66.7%	377	77.4%	251	80.2%
アジア*	806	18.4%	443	32.0%	132	18.4%	64	13.1%	45	14.4%
欧州*	951	21.8%	495	35.7%	180	25.1%	68	14.0%	44	14.1%
北米*	915	20.9%	482	34.8%	173	24.1%	66	13.6%	46	14.7%
オセアニア*	461	10.6%	277	20.0%	84	11.7%	29	6.0%	19	6.1%
南米*	389	8.9%	202	14.6%	77	10.7%	21	4.3%	28	8.9%
アフリカ*	78	1.8%	26	1.9%	28	3.9%	1	0.2%	9	2.9%
その他**	142	3.3%	77	5.6%	36	5.0%	10	2.1%	4	1.3%
実施企業										
内資系企業	2121	48.5%	531	38.3%	287	40.0%	286	58.7%	168	53.7%
外資系企業	2002	45.8%	739	53.4%	371	51.7%	168	34.5%	137	43.8%
内資/外資共同	246	5.6%	115	8.3%	60	8.4%	33	6.8%	8	2.6%
共同開発										
単独企業	3891	89.1%	1174	84.8%	626	87.2%	442	90.8%	286	91.4%
2社以上	478	10.9%	211	15.2%	92	12.8%	45	9.2%	27	8.6%

*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

薬効群別の傾向はこれまでと大きく変わることはない。試験のデザインは、いずれの薬効群も 9 割以上が介入試験である。ランダム化については、いずれの薬効群も 45～50%程度である。盲検化については、腫瘍用薬は、オープン試験の割合が 6 割以上であるが、他の 3 薬効群では、二重盲検の割合が 4 割以上と高い。

予定症例数については、腫瘍用薬及び循環器器官用薬では、100 例以下の割合がそれぞれ 44.7%、39.3%と高いが、他の薬効群では、101－1000 例以下の割合が高い。

実施地域は、腫瘍用薬では、日本のみの治験の割合が 52.3%であり、国際共同治験の割合が高いと考えられる、その他の代謝性医薬品の日本のみ治験の割合も 7 割を切っている。実施企業についても、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品では、外資系企業の割合が高く、2 社以上の共同開発の割合が高い。

(5) 実施地域による分析

表 6 実施地域と phase

	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%	55	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

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 割あるが、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 の試験の割合が高かった。

(6) その他

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た。今後は、臨床研究実施計画・研究概要公開システムに登録されると考えられる。しかし、臨床研究実施計画・研究概要公開システムでは、薬効分野を示す薬効分類番号が登録項目となっていない。この点について、以下考察する。

本解析で対象とした 2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日までに登録された 371 試験のうち、その多くは JAPIC「医薬品等に関する臨床試験情報」に登録された試験が多数だったため、薬効分類番号の解析が可能となり、臨床試験が最も行われている分野は腫瘍用薬であることを明らかにすることができた。薬効分類番号は日本独自の分類ではあるものの、医薬品開発領域を解析するのに、重要な情報であった。

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、MedDRA 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。

我が国では、上述のように、これまで JAPIC「医薬品等に関する臨床試験情報」の登録に基づき薬効分類を解析してきたが、臨床研究実施計画・研究概要公開システムでは、薬効分類番号もしくは疾患領域の登録がないため、今後は治験等が行われている疾患領域等を把握することが困難になることが予想される。臨床試験がどのような分野で行われているかを把握することは、現在どのような分野において医薬品開発が行われているか、もしくは企業による開発が行われにくい分野がどこにあるかを知ることに関わり、研究開発戦略を立案するうえで不可欠な情報である。我が国の臨床研究実施計画・研究概要公開システムにも、疾患領域もしくは薬効領域の登録が行われることがのぞまれる。

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～2021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）、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しての該当の有無であり、その後の一部変更承認に関しての該当は除く。

(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¹⁾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²⁾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、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

2020年4月1日～2021年3月31日までに承認、調査対象とした40品目のうち、36品目について調査を依頼した企業より回答があり、公表資料に基づいて4品目を調査した。2020年度承認品目40品目を含めた496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=496) (薬価基準未収載 20品目 (調査時))

	品目数N	%
承認年度		
2008	31	6.3%
2009	24	4.8%
2010	38	7.7%
2011	40	8.1%
2012	43	8.7%
2013	36	7.3%
2014	49	9.9%
2015	42	8.5%
2016	41	8.3%
2017	38	7.7%
2018	38	7.7%
2019	36	7.3%
2020	40	8.1%
合計	496	100.0%
申請年度		
2002	1	0.2%
2003	1	0.2%
2004	0	0.0%
2005	5	1.0%
2006	22	4.4%
2007	22	4.4%
2008	20	4.0%
2009	33	6.7%
2010	29	5.8%
2011	36	7.3%
2012	37	7.5%
2013	46	9.3%
2014	39	7.9%
2015	52	10.5%
2016	28	5.6%
2017	37	7.5%
2018	42	8.5%
2019	38	7.7%
2020	8	1.6%
合計	496	100.0%

	品目数N	%
開発公募品	13	2.6%
開発要請品	41	8.3%
希少疾病用医薬品	151	30.4%
先駆け審査指定品目	9	1.8%
優先審査	187	37.7%
加算適用品 ^{*1}	140	28.2%
新規作用機序医薬品 ^{*2}	129	26.0%
新規薬理作用の一番手品	214	43.1%

*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 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		新規作用機序医薬品		新規薬理作用の一番手品	
	N	%	N	%	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%	11	35.5%	14	45.2%
2009	0	0.0%	0	0.0%	1	4.2%	0	0.0%	4	16.7%	11	45.8%	4	16.7%	10	41.7%
2010	0	0.0%	4	10.5%	8	21.1%	0	0.0%	9	23.7%	14	36.8%	13	34.2%	18	47.4%
2011	0	0.0%	7	17.5%	10	25.0%	0	0.0%	12	30.0%	15	37.5%	12	30.0%	24	60.0%
2012	3	7.0%	8	18.6%	13	30.2%	0	0.0%	16	37.2%	2	4.7%	11	25.6%	21	48.8%
2013	1	2.8%	6	16.7%	7	19.4%	0	0.0%	12	33.3%	8	22.2%	5	13.9%	14	38.9%
2014	3	6.1%	4	8.2%	20	40.8%	0	0.0%	26	53.1%	10	20.4%	16	32.7%	22	44.9%
2015	0	0.0%	3	7.1%	14	33.3%	0	0.0%	18	42.9%	7	16.7%	16	38.1%	19	45.2%
2016	0	0.0%	6	14.6%	16	39.0%	0	0.0%	20	48.8%	5	12.2%	9	22.0%	15	36.6%
2017	1	2.6%	0	0.0%	10	26.3%	1	2.6%	11	28.9%	13	34.2%	11	28.9%	17	44.7%
2018	4	10.5%	1	2.6%	11	28.9%	1	2.6%	14	36.8%	14	36.8%	8	21.1%	14	36.8%
2019	0	0.0%	1	2.8%	16	44.4%	5	13.9%	16	44.4%	15	41.7%	10	27.8%	14	38.9%
2020	1	2.5%	0	0.0%	12	30.0%	3	7.5%	13	32.5%	13	32.5%	5	12.5%	12	30.0%

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	28	96.25	62.46	88.5	35	123.4	122.9	96
希少疾病用医薬品	104	34.78	49.3	18.5	130	44.33	67.04	23.5
先駆け審査指定品目	6	0.167	0.408	0	5	0.2	0.447	0
優先審査	131	34.14	51.23	16	163	45.72	72.04	21
加算適用品	109	33.06	49.97	12	117	41.24	67.05	16
新規作用機序医薬品	87	34.03	39.89	21	109	65.69	128.1	29
新規薬理作用の一番手品	150	42.41	52.68	22.5	177	66.64	114.6	29

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	20	93.8	60.2	94	34	167.7	167.8	115
希少疾病用医薬品	94	30.21	40.19	16.5	117	56.68	136	19
先駆け審査指定品目	3	0	0	0	2	0	0	0
優先審査	120	30.21	43.35	15	149	55.2	128.1	18
加算適用品	97	26.81	39.28	12	102	42.91	87.89	16
新規作用機序医薬品	81	30.51	39.6	15	98	58.5	109.4	23
新規薬理作用の一番手品	129	37.4	47.23	21	158	76.13	142.4	29

(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、申請ラグは、年度によっては、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短いとは限らなかったが、承認ラグは、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向にあった。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2019 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は 2019 年度まで継続して認められている。

表 3-1 日米申請ラグ (N=288) (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	16	36.0	31.4	30.0	9	24.1	42.4	12.0
all	288	33.7	43.0	17	175	41.0	47.7	27.0	113	22.4	31.5	12.0

表 3-2 日米承認ラグ (N=345) (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	16	48.5	35.9	46.0	9	24.6	42.5	11
all	345	48.9	78.9	25	207	62.4	94.8	40.0	138	28.6	37.7	15

(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、申請ラグは、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短いとは限らなかったが、承認ラグは、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向にあった。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2019 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は 2020 年度まで継続して認められている。

表 4-1 日 EU 申請ラグ (N=263) (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	14.73	9.00
2020	22	27.0	35.9	16	15	35.9	40.4	27.0	7	8.0	8.6	4
all	263	31.0	40.4	15	155	36.7	44.0	22.0	108	22.7	33.2	12

表 4-2 日 EU 承認ラグ (N=318) (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	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
all	318	48.5	74.2	23	192	62.4	84.1	38.0	126	27.3	49.2	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)

	全品目数				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	48	25	82.2	65.7	59.0	33	82.3	64.5	72.0	15	56.6	46.6	50.0	26	99.1	79.9	69.0			
12 末梢神経系用薬	5	1	9.0		9.0	3	120.0	109.5	121.0	3	43.0	41.3	31.0	4	119.5	146.2	71.0			
13 感覚器用薬	14	7	38.9	44.7	22.0	8	68.1	64.2	46.5	5	28.4	50.7	2.0	9	53.7	65.5	24.0			
19 その他の神経系及び感覚器用医薬品	1	1	0.0		0.0	1	0.0		0.0											
21 循環器用薬	25	12	26.1	20.7	21.0	16	38.4	38.6	22.0	12	36.3	48.5	20.5	16	50.0	65.5	19.5			
22 呼吸器用薬	12	11	30.8	64.5	5.0	12	31.4	62.6	4.0	11	27.1	64.4	5.0	12	27.0	61.6	3.5			
23 消化器用薬	12	7	58.6	37.2	54.0	7	61.1	38.6	52.0	7	57.3	37.6	53.0	6	68.0	34.6	54.0			
24 ホルモン剤	19	15	60.4	58.0	59.0	18	54.6	52.1	55.0	14	59.8	60.0	38.5	17	60.4	55.0	47.0			
25 泌尿生殖器及び肛門用薬	3	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	8					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医薬品	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 滋養強壮薬	2					1	68.0		68.0					1	140.0		140.0			
33 血液・体液用薬	11	9	26.2	50.0	3.0	10	29.7	49.1	7.0	9	27.9	48.4	5.0	9	45.3	65.2	10.0			
39 その他の代謝性医薬品	83	45	27.4	35.3	12.0	54	49.2	110.4	15.0	40	21.2	28.9	9.0	53	50.5	105.4	20.0			
42 腫瘍用薬	91	67	16.1	17.5	9.0	71	22.6	20.1	19.0	64	16.5	20.1	9.5	64	16.4	18.8	9.5			
43 放射性医薬品	4	2	54.0	8.5	54.0	2	51.5	6.4	51.5	2	47.0	1.4	47.0	2	42.0	7.1	42.0			
44 アレルギー用薬	10	4	86.3	85.0	73.0	5	118.8	110.4	85.0	4	99.3	79.2	100.5	5	99.0	67.6	109.0			
61 抗生物質製剤	9	6	72.0	36.1	76.0	7	90.7	54.8	86.0	6	71.8	35.1	77.0	7	84.6	51.1	77.0			
62 化学療法剤	39	24	22.4	27.1	14.0	30	19.6	32.4	9.0	21	20.4	25.8	15.0	27	18.0	34.9	6.0			
63 生物学的製剤	42	20	15.9	16.5	10.5	29	46.6	69.8	16.0	19	31.2	39.2	11.0	25	70.4	113.9	25.0			
64 寄生動物用薬	5					1	770.0		770.0											
72 診断用薬	4	1	49.0		49.0	3	226.7	158.6	281.0					2	152.5	74.2	152.5			
79 その他の治療を主目的としない医薬品	1	1	105.0		105.0	1	119.0		119.0	1	116.0		116.0	1	103.0		103.0			
82 非アルカロイド系麻薬	1	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。

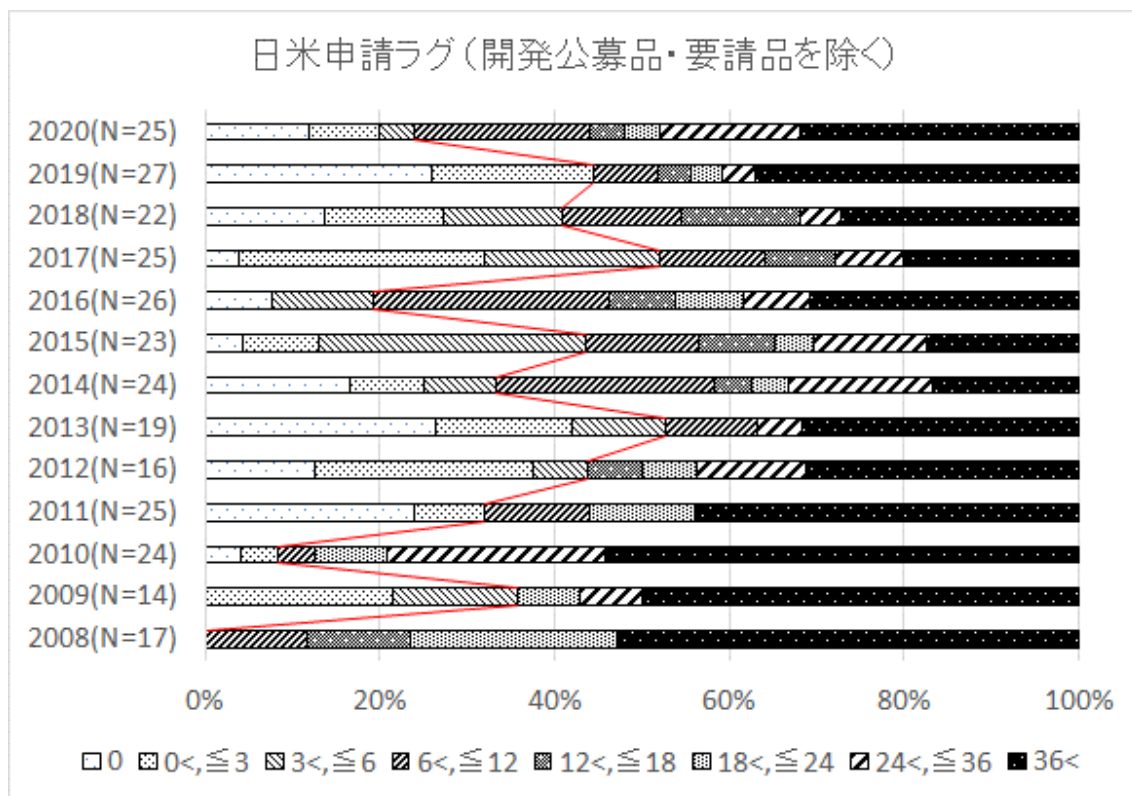


図 1 日米申請ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=288）

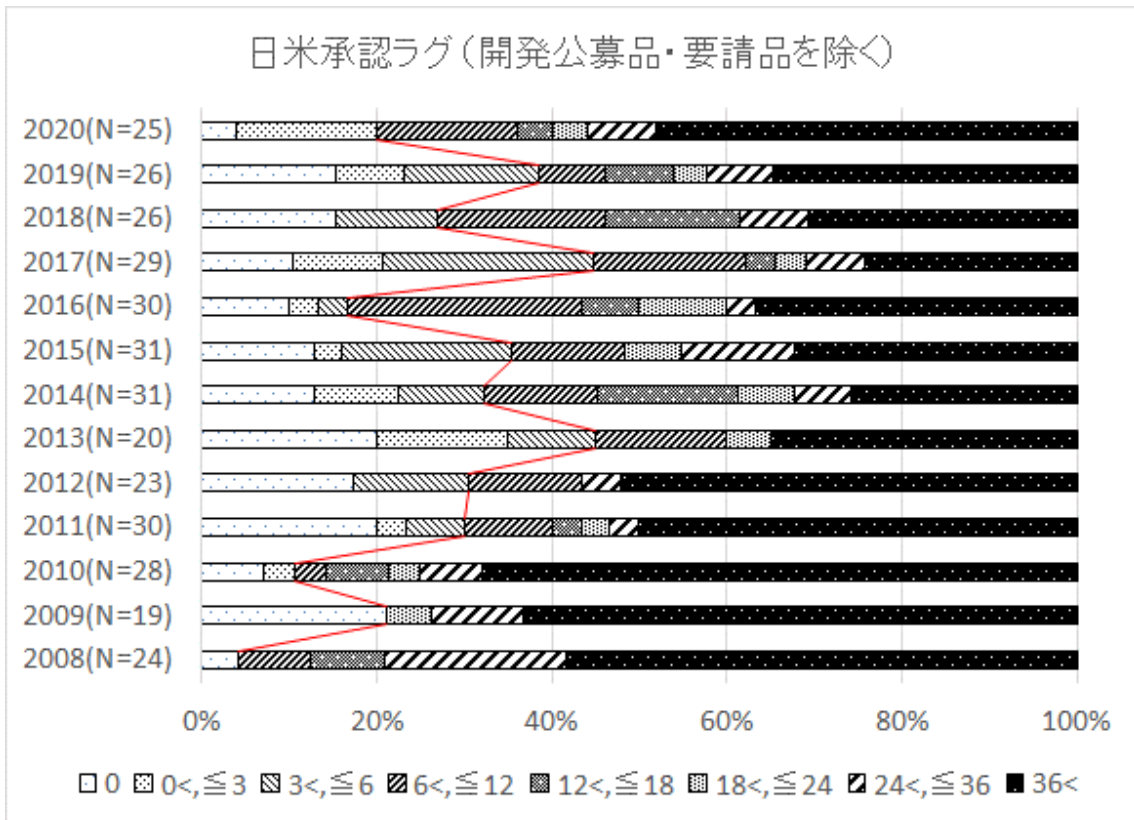


図2 日米承認ラグ (開発公募品・開発要請品を除く。N=345)

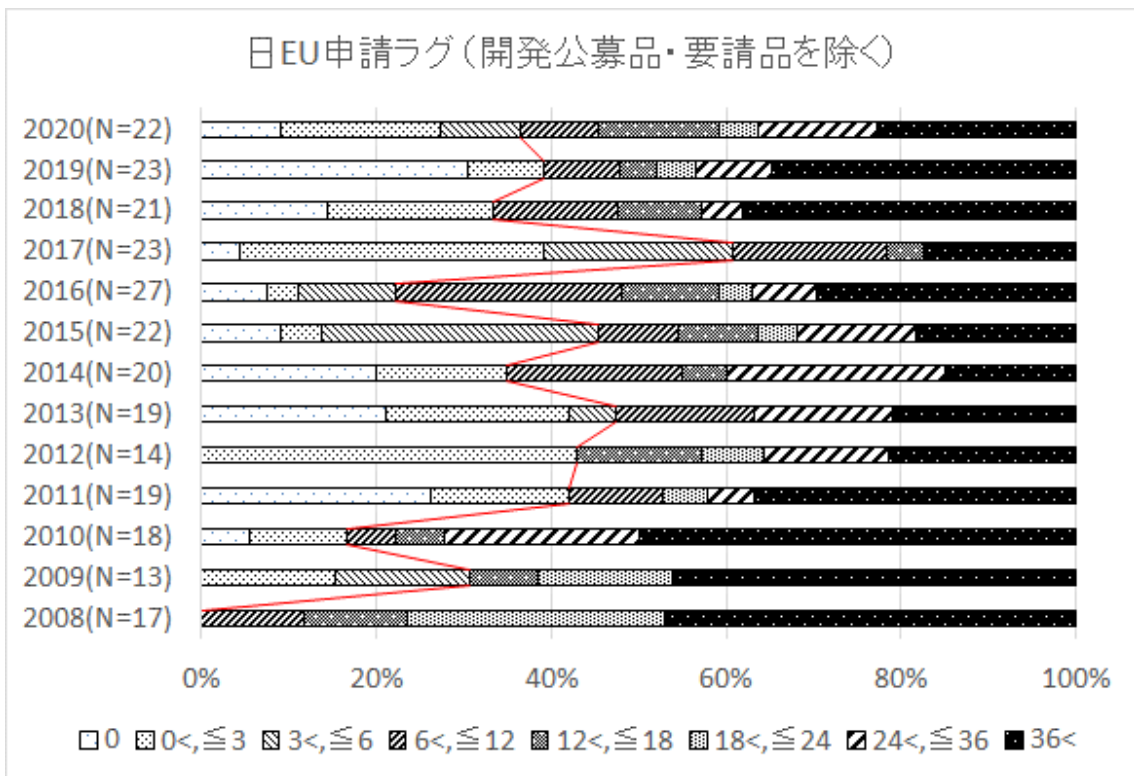


図3 日EU申請ラグ (開発公募品・開発要請品を除く。N=263)

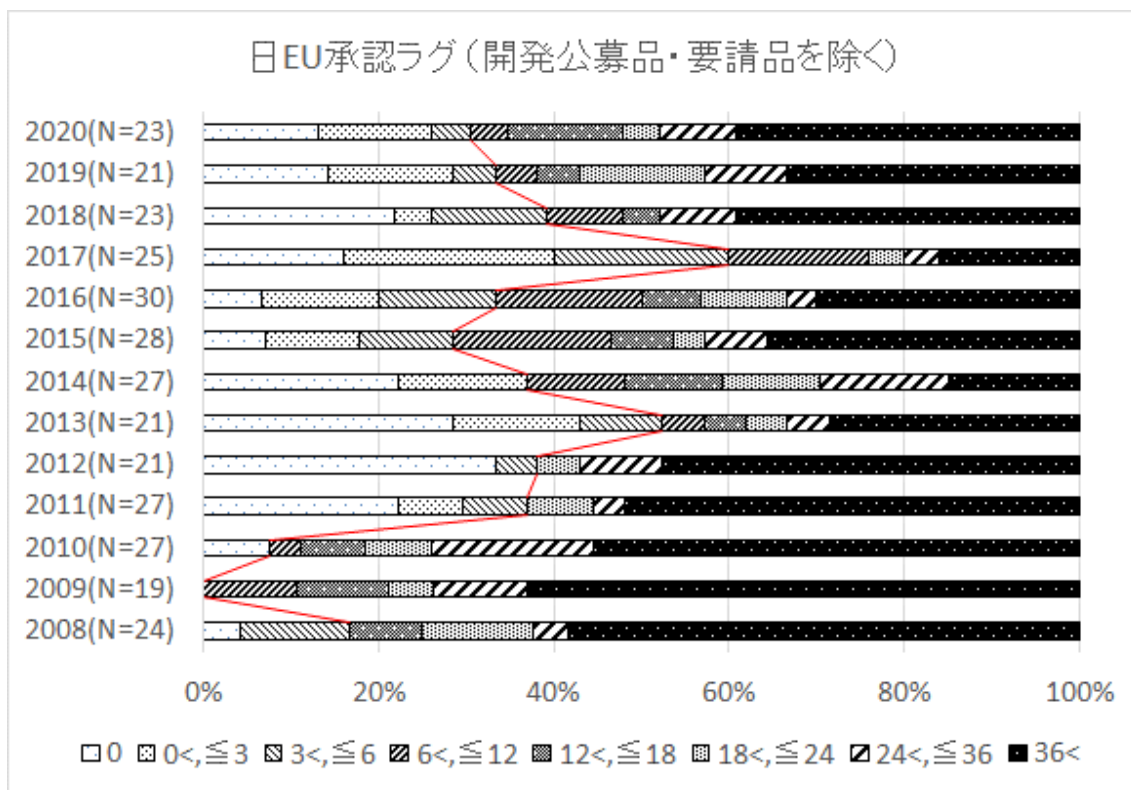


図4 日EU承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=318）

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低かった。

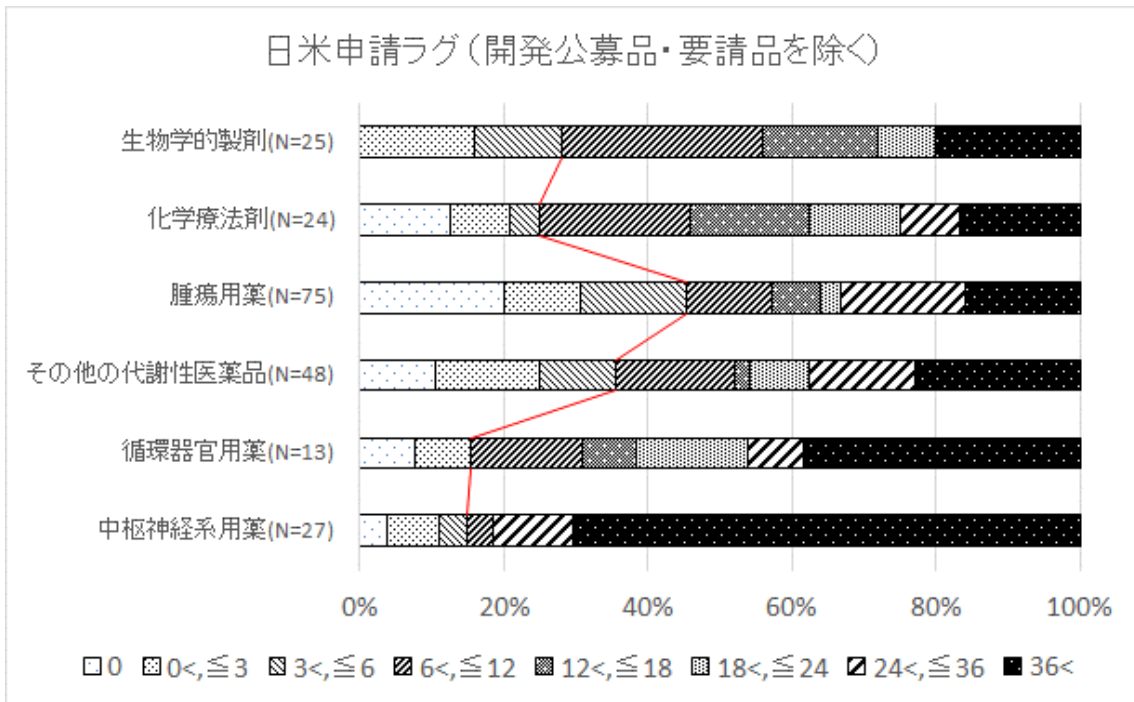


図5 上位6薬効群別日米申請ラグ (開発公募品・開発要請品を除く。)

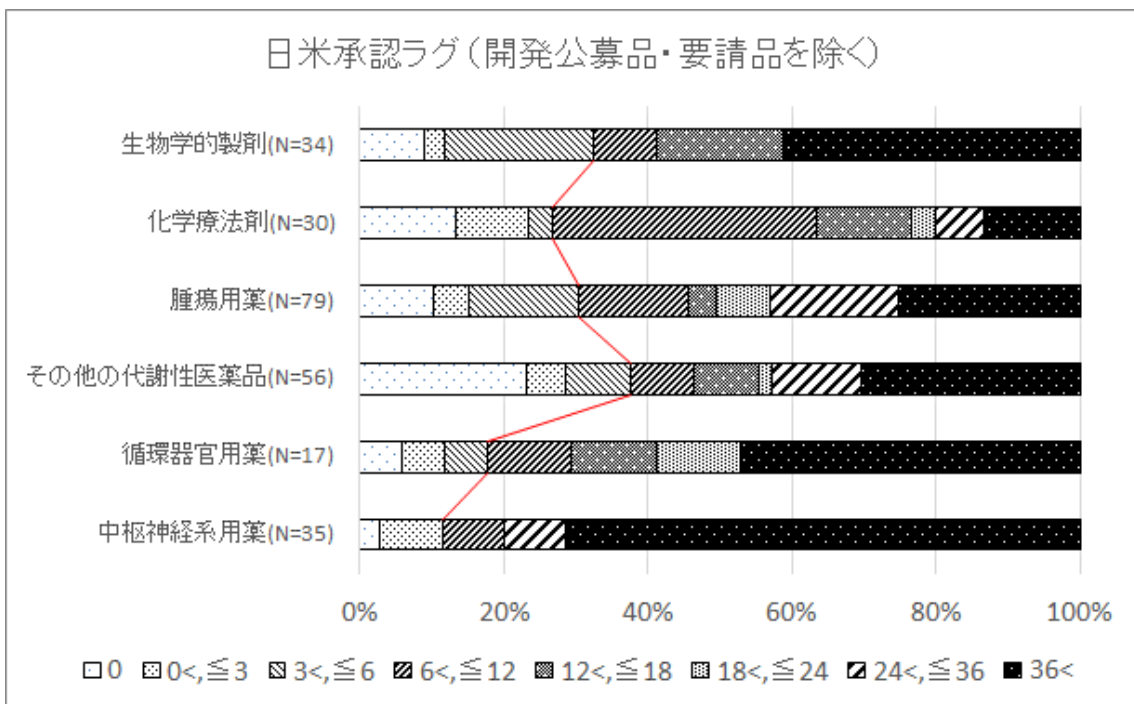


図6 上位6薬効群別日米承認ラグ (開発公募品・開発要請品を除く。)

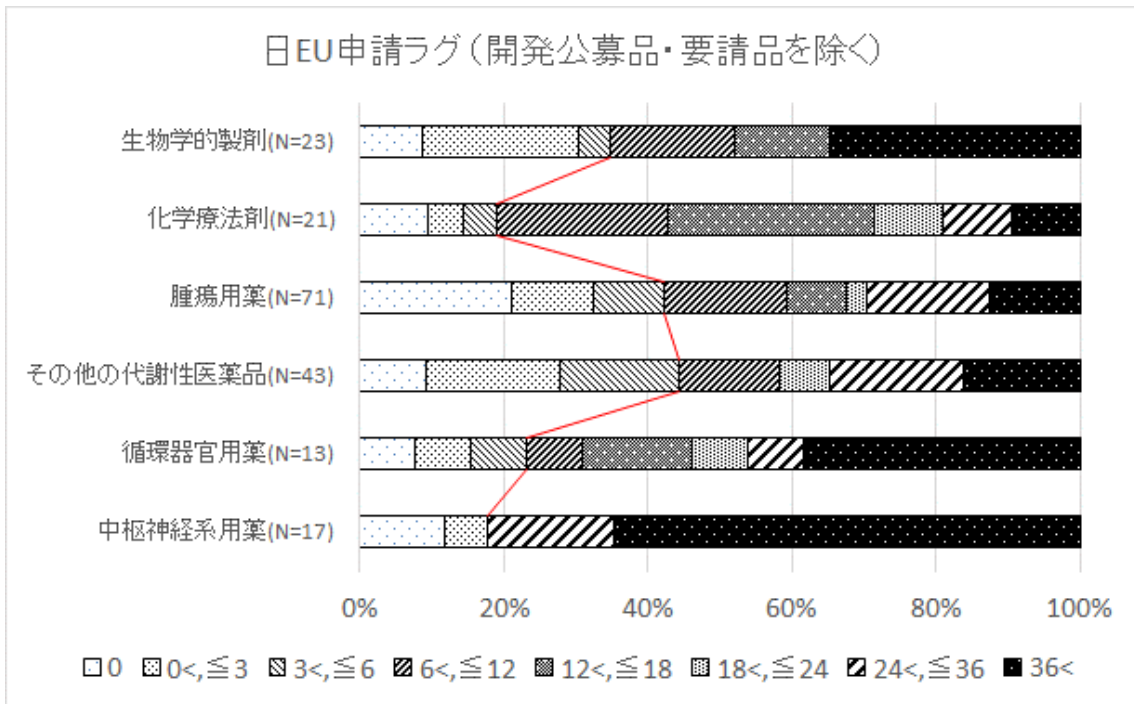


図7 上位6薬効群日EU申請ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。）

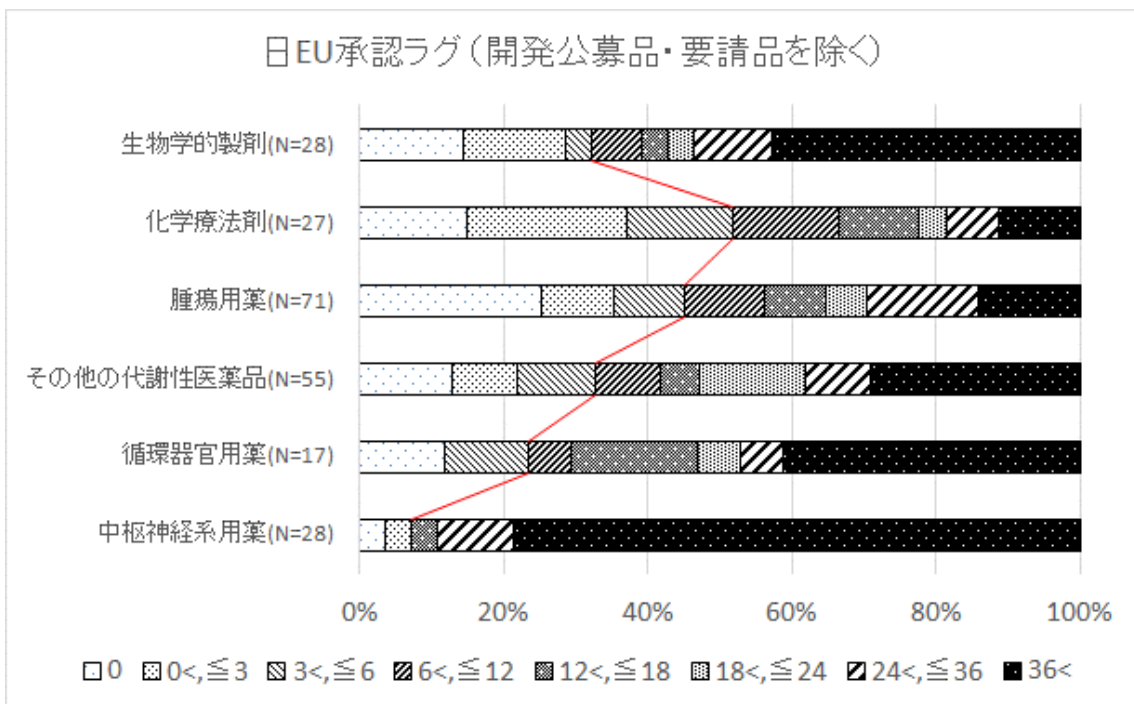


図8 日EU承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く）

国際共同臨床試験への日本の参加状況に関する調査

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。(2022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(その1)
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(その2)
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～2021 年開始試験の合計)

	国際共同試験 (その 1) [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	990	252 (25.5%)	74 (7.5%)
Ph.3	1287	570 (44.3%)	375 (29.1%)
Ph.2+Ph.3	2,277	822 (36.1%)	449 (19.7%)
	国際共同試験 (その 2) [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	483	168 (34.8%)	54 (11.2%)
Ph.3	885	470 (53.1%)	316 (35.7%)
Ph.2+Ph.3	1,368	638 (46.6%)	370 (27.0%)

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。

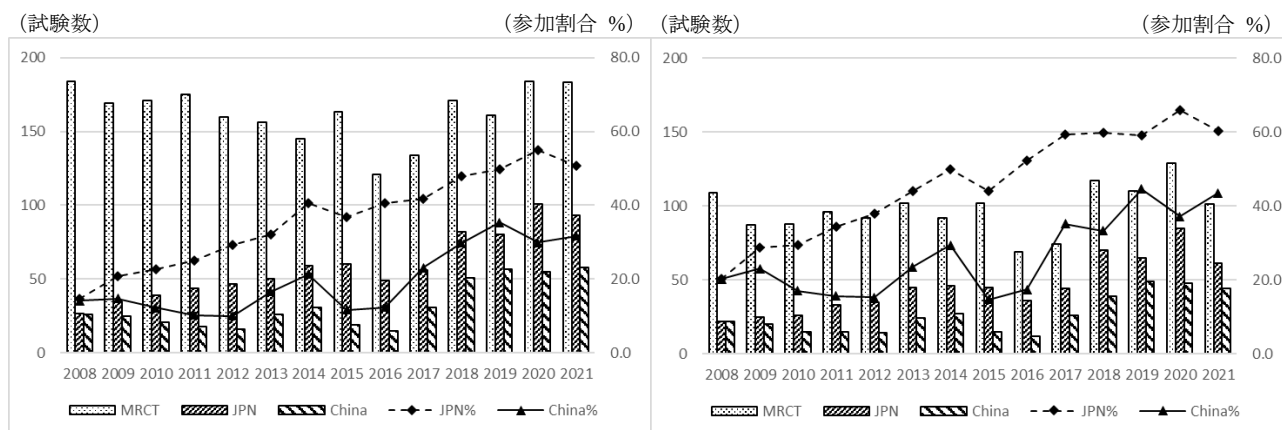


図 1 国際共同試験数 (Phase 2+Phase 3)、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移 [左: 国際共同試験 (その 1)、右: 同 (その 2)]

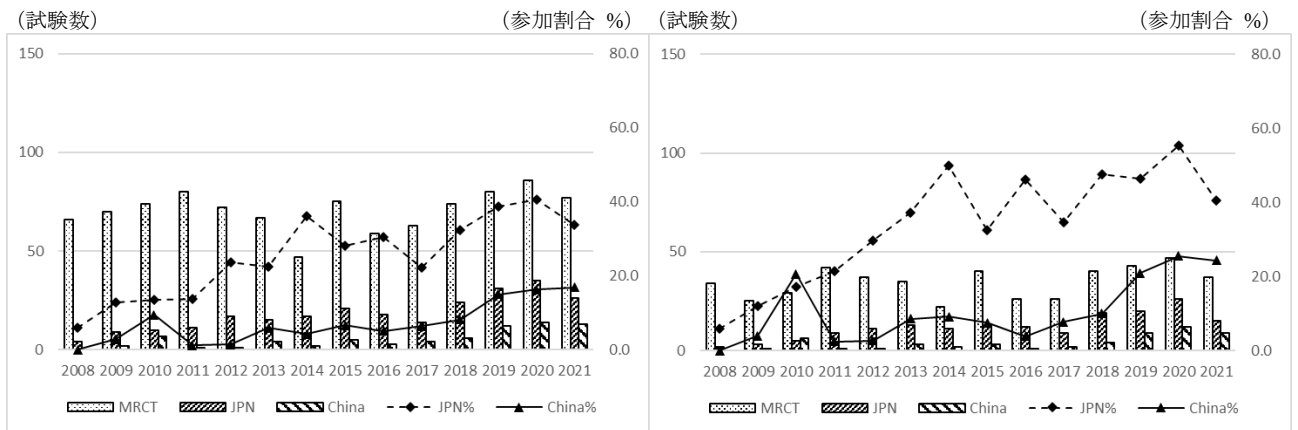


図2 国際共同試験数（Phase 2）、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移
[左：国際共同試験（その1）、右：同（その2）]

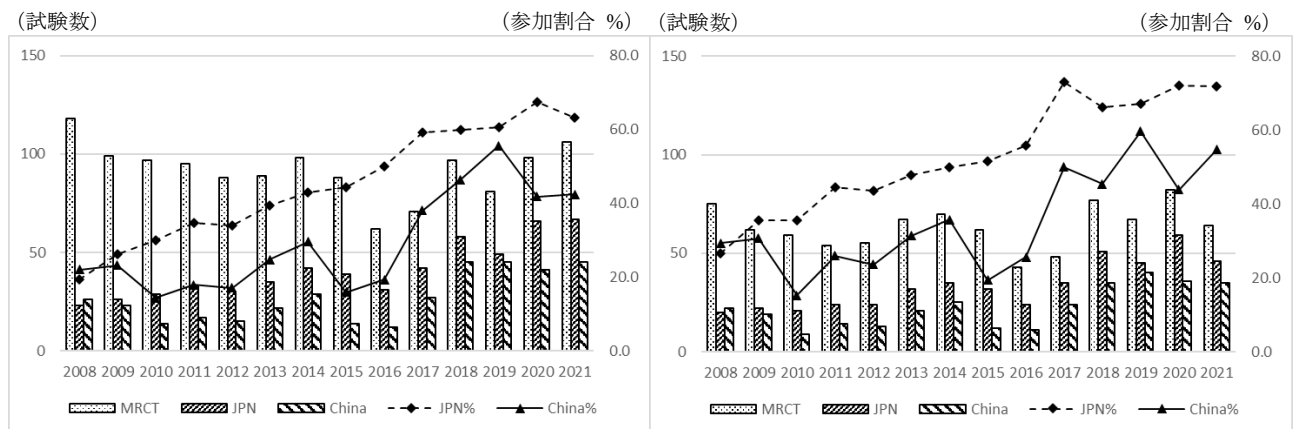


図3 国際共同試験数（Phase 3）、うち日本及び中国が参加した試験数とその割合の経時推移
[左：国際共同試験（その1）、右：同（その2）]

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。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。しかし、2021年は参加割合が若干低下したようにも見えることから、今

後の精査が必要である。試験の phase 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、規模や参加国数が拡大する phase 3 試験において、日本がより組み入れられやすいことが示されている。

中国においても、2010 年代の初めから国際共同試験への参加数・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。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。

日本の国際共同試験への参加が 2021 年に停滞・低下した可能性については、以下の状況も考慮して慎重な解釈・検討が必要である。一つ目は、新型コロナウイルスの感染拡大の影響により、2020 年及び 2021 年に開始された臨床試験の実施状況に変化が生じた可能性があるという点である。二つ目は、これまでの調査経験から、ClinicalTrials.gov への臨床試験情報の登録が必ずしもタイムリーに行われていないケースがあり、例えば 2021 年に開始された臨床試験情報の追加登録等が 2022 年に入ってから行われることもあるということである。

医薬品の研究開発には長期の時間を要することから、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、日本での新薬の早期上市を目指して、自らが企画・実施する国際共同試験の実施国として日本を組み入れるか否かは開発戦略の重要な指標であり、今後も一定の手法を適用しながら、継続的にデータの収集及び評価を行っていく必要がある。

日米欧における新薬承認後の効能追加及び価格推移に関する比較調査

1. 目的

ある医薬品が新薬（新有効成分）として承認された後の効能追加に係る開発状況、並びに発売後の価格推移の状況について、一般に効能追加が活発に行われる領域である抗悪性腫瘍薬に着目し、日米欧で比較することを目的とした。

2. 方法

(1) 日米欧における新薬承認後の効能追加状況の比較

[対象品目]

以下の条件を満たす医薬品を調査対象とした。

- 2014年以降に、日本、米国及び欧州（EU）で承認された新規医薬品であり、日本と米国又は欧州との承認時期の差が概ね1年以内の抗悪性腫瘍薬
- 新規承認以降、複数の効能追加承認が行われているもの

[情報の整理方法]

各医薬品について、日米欧における初回承認及びその後の効能追加承認（主な癌腫ごと）の時期を調査し、チャートに整理した。

(2) 日米欧における新薬承認後の価格推移の比較

[対象品目]

以下の条件を満たす医薬品を調査対象とした。

- 2014年以降に、日本、米国及び欧州（EU）で承認された新規医薬品であり、日本と米国又は欧州との承認時期の差が概ね1年以内の抗悪性腫瘍薬
- 日本、米国及び欧州（英、独、仏のいずれか1カ国以上）における発売時及びその後1時点以上の価格情報が把握できるもの

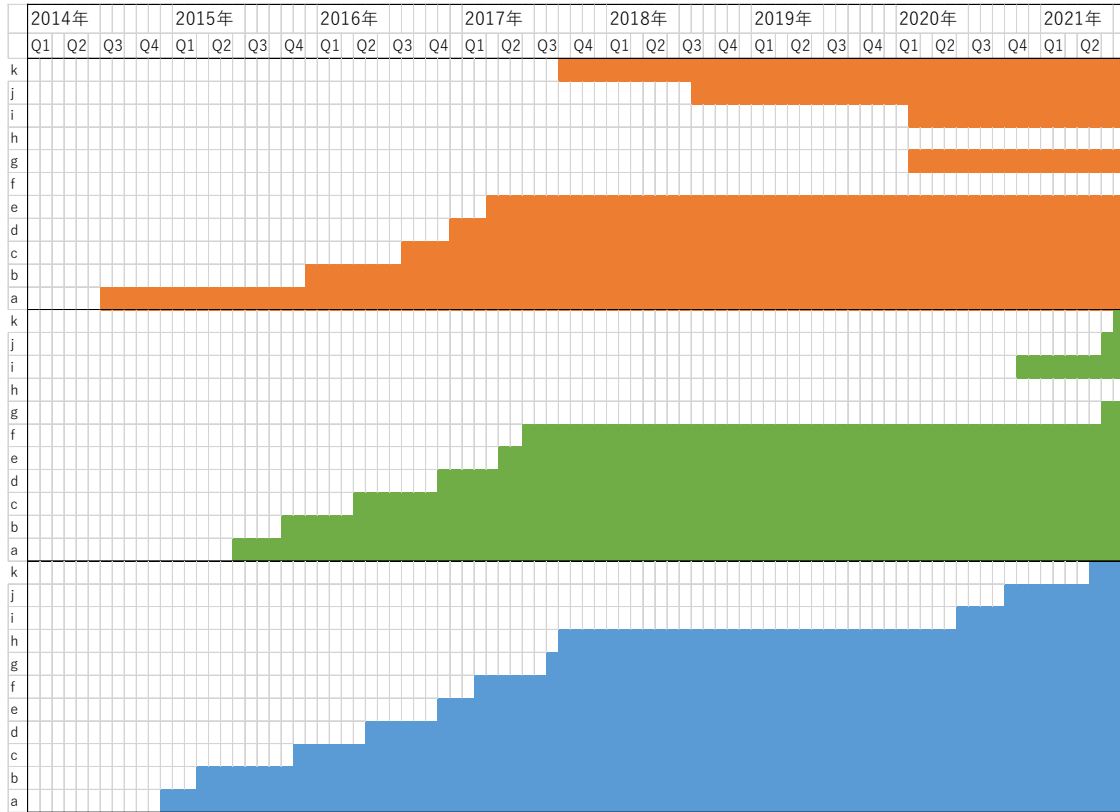
[情報の整理方法]

各医薬品について、日本、米国及び欧州該当国における発売時の価格（発売時の価格が入手できなかった場合はその後の一番古い価格）を100とし、その後の価格推移を年ごとに整理した。

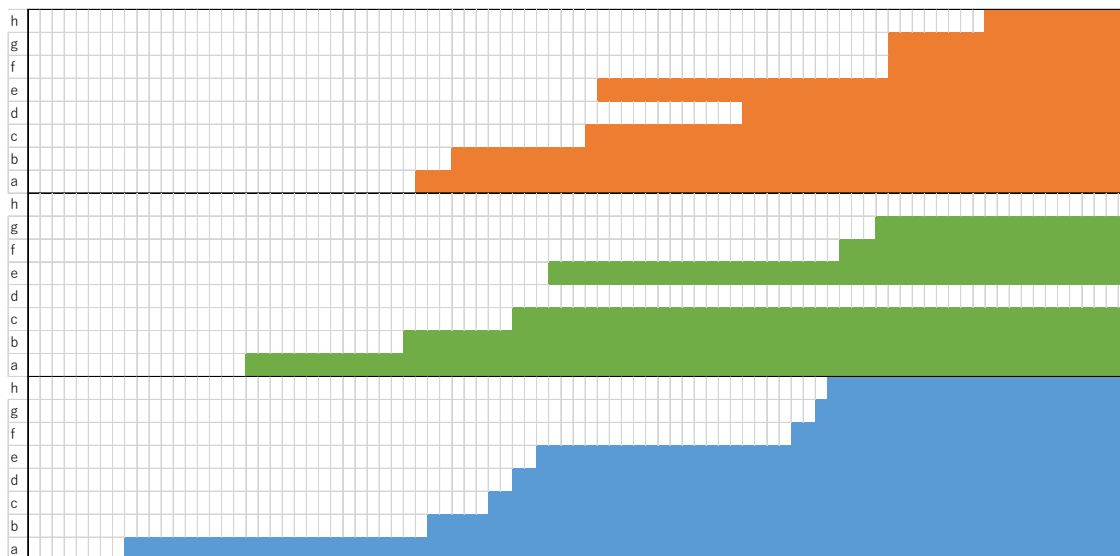
3. 結果

(1) 日米欧における新薬承認後の効能追加状況の比較

医薬品 A



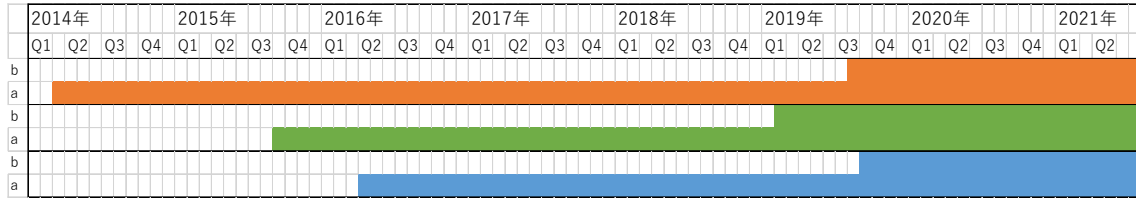
医薬品 B



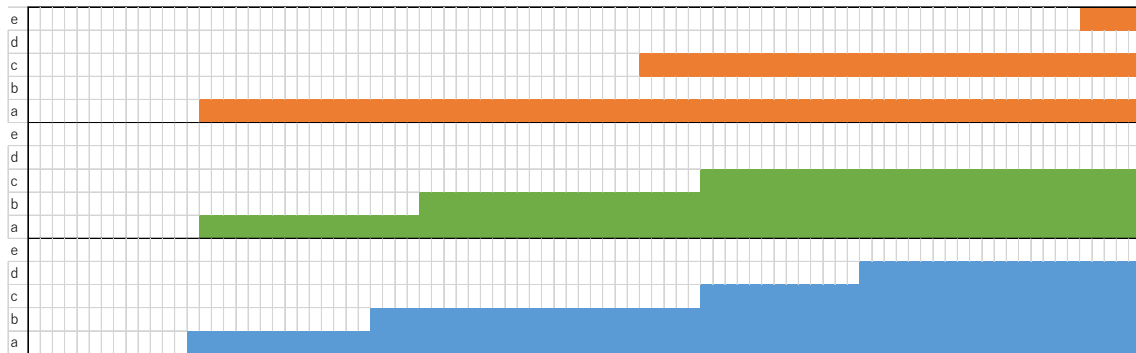
注) 図の1行 (a, b, c, ...) が1つの効能に対応する。



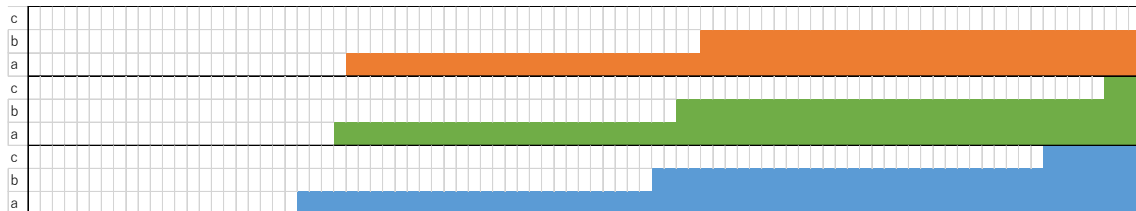
医薬品 C



医薬品 D



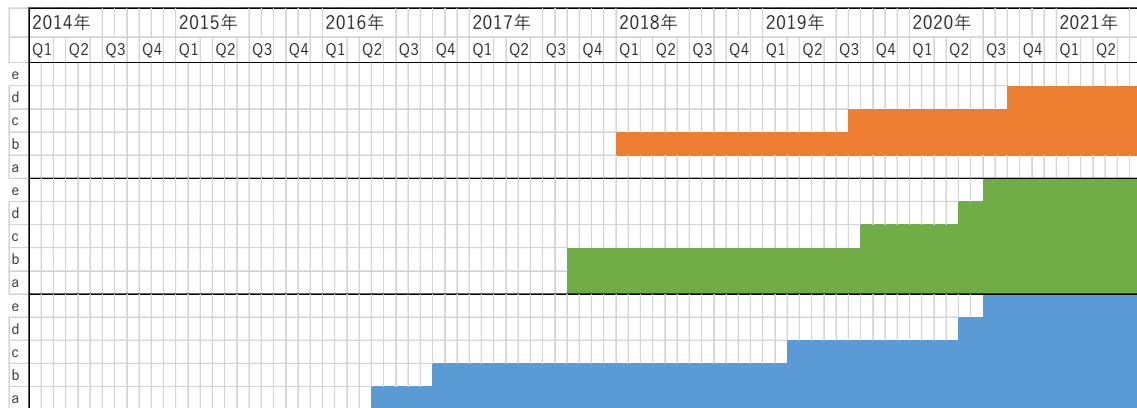
医薬品 E



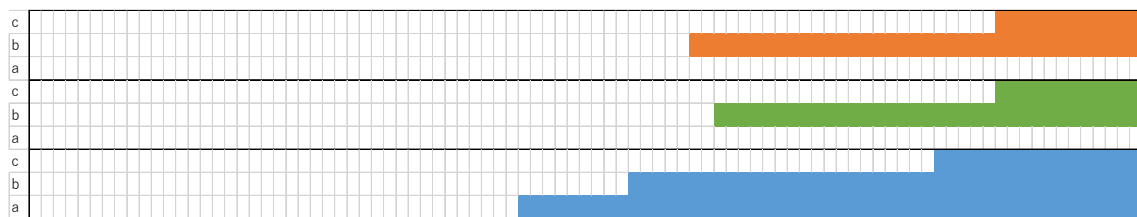
注) 図の 1 行 (a, b, c, ...) が 1 つの効能に対応する。



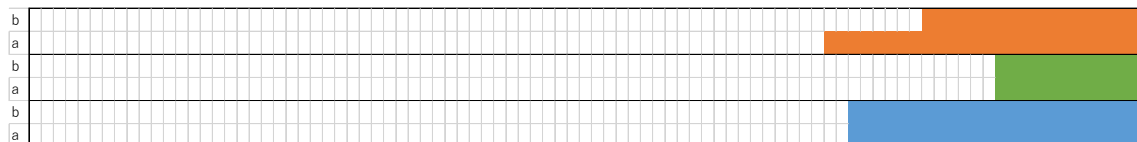
医薬品 F



医薬品 G



医薬品 H

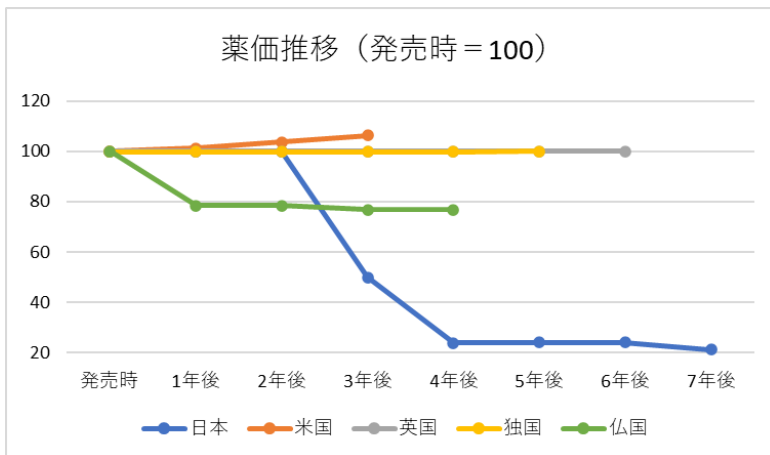


注) 図の1行 (a, b, c, ...) が1つの効能に対応する。

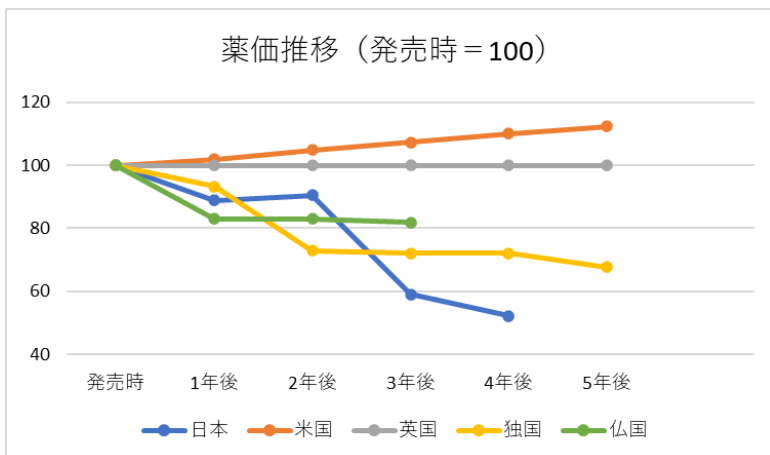


(2) 日米欧における新薬承認後の価格推移の比較

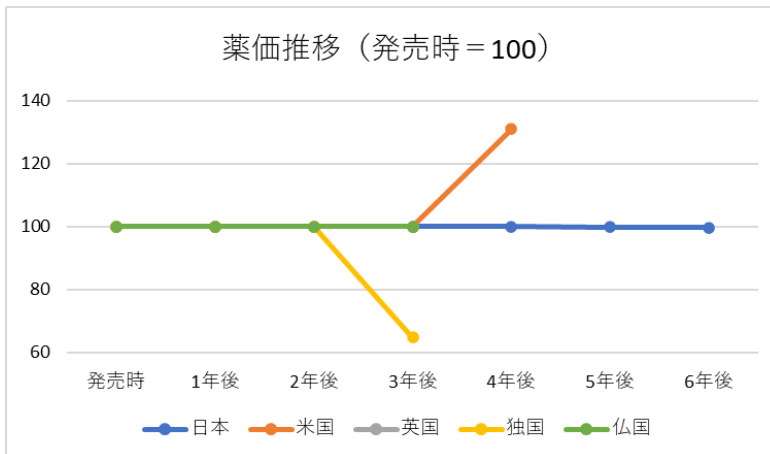
医薬品 1



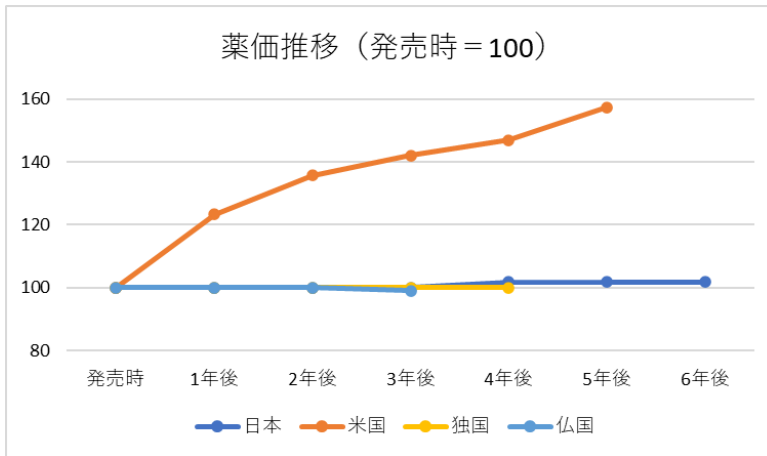
医薬品 2



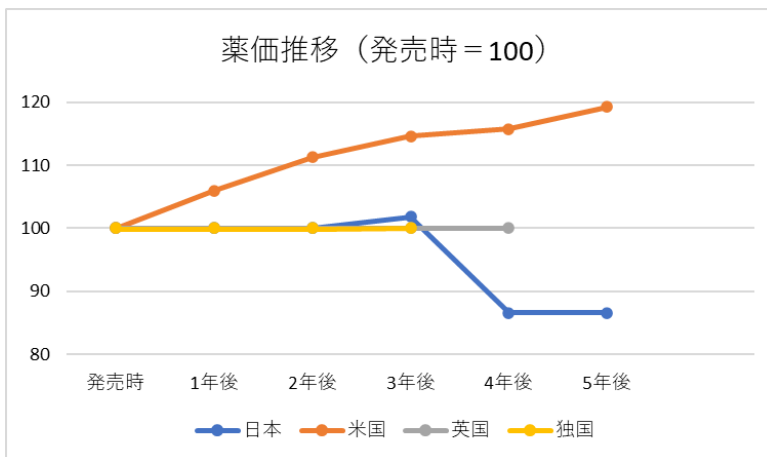
医薬品 3



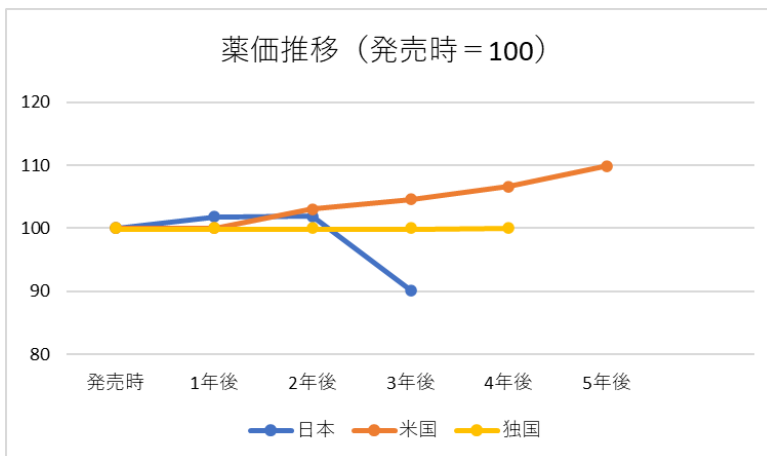
医薬品 4



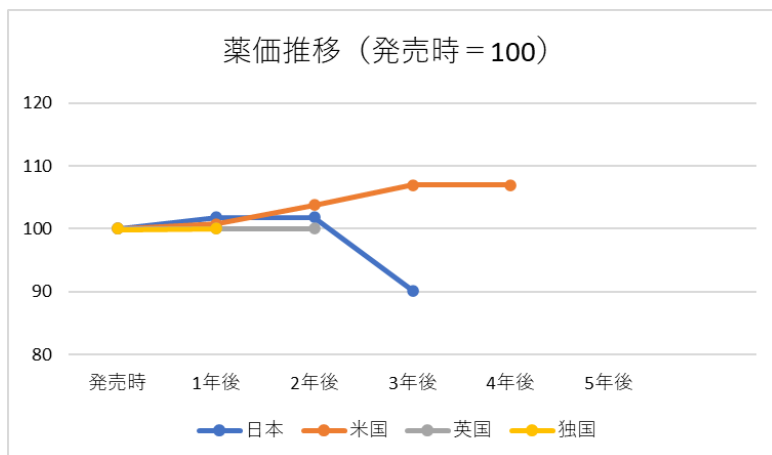
医薬品 5



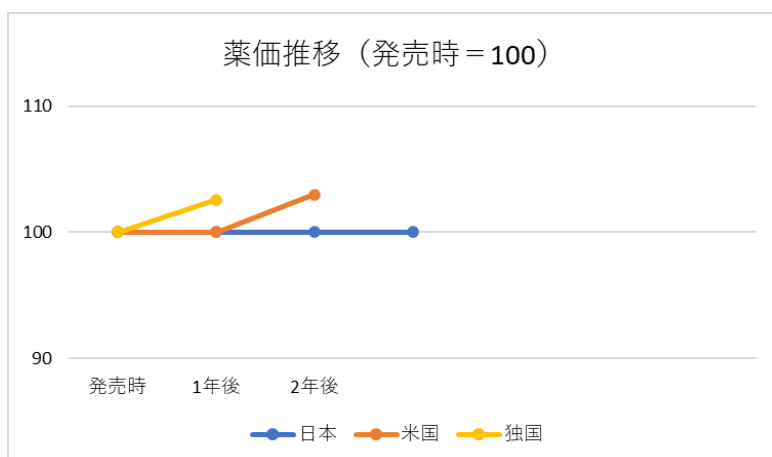
医薬品 6



医薬品 7



医薬品 8



4. まとめ

調査対象とした抗悪性腫瘍薬について、新規承認後に効能追加の開発・承認が活発に行われていることが確認できた。日米欧における効能追加の内容及びタイミングについて、多少の違いはあるものの概ね一致しており、日本での効能追加活動が消極的であるといった傾向は示されなかった。

新薬として発売後の価格推移について、品目により観察期間は異なるものの、日本では市場実勢価格に応じた経時的な価格の低下、あるいは新薬創出等加算適用品目についてはほぼ一定での価格推移が見られた。一方、米国では発売後に価格が上昇している品目が多く、欧州ではほぼ一定の価格が維持された品目が多かった。

令和3年度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）
「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」

世界の中での日本のポジショニング に関する調査

2021年10月

調査の目的・方法

- グローバル製薬企業において、世界の中での日本のポジショニングがどのように変化してきたかを把握し、近年の薬価制度改革その他の影響を推測することを目的とする。
- 外資系の大手製薬企業15社を対象としたアンケート調査を実施した。（2021年8月）
- 調査対象15社のうち14社から回答を得た。

1. 日本法人における現在のレポートライン

(1)臨床開発部門

- グローバル本社に直接レポート 12社
- 地域本部などを介してグローバル本社にレポート 2社

(2)営業部門

- グローバル本社に直接レポート 3社
- 地域本部などを介してグローバル本社にレポート 11社
(地域本部: 日本、シンガポールなど)

3

2. 近年のレポートラインの変更

■ 変更なし 8社

■ 変更あり 5社

- 地域本部などを介したレポートから、グローバル本社への直接レポートに変更 3社
- グローバル本社への直接レポートから、地域本部などを介したレポートに変更 2社

4

3. グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニング

■ 変化があった	11社
■ 変化はなかった	1社
■ その他	2社

□ 変化の内容(主なもの)

- 2020年に年間売上上で中国が日本を抜き、世界で2番目のマーケットになった。
- 日本開発の着手が早くなった。
- 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、開発戦略の変更、日本への投資優先度の低下、人員削減があった。
- いわゆるスペシャリティケア領域について、現時点においては日本は欧米に並んで最重点国の一国ではあるが、一方でプライマリーケア領域は最重点国の位置づけから落とされた形となった。
- 開発品においても欧米に比べて想定可能な薬価が低くなり、日本での上市についてグローバルで課題とされるケースが出てきている。
- 現在から将来にわたり、投資の優先度を変える議論が起こっている。
- 中国を含む成長国における医薬品市場及び売上の伸びが著しく、社内で2番目の売上規模を有する日本を追い越す勢いがある。
- 日本の医薬品市場は、近年行われた新薬創出等加算に係る要件の見直し、再算定ルールの対象拡大、HTAの導入等の制度改革により、経営に大きな影響を与えるような薬価の大幅な引き下げリスクが存在し、また、中間年改定の導入により、特許期間中であっても数年のうちに大幅に薬価が下がっていく市場であると、米国本社より認識されている。

(以下、参考)

グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニングの変化の内容及び背景(フリーテキストコメント) [1]

- 2020年に年間売上上で中国が日本を抜き、世界で2番目のマーケットになった。
- 日本が本社にとって優先度の高い投資先である点に変化はなく投資額も増えている。一方で、年々中国への関心およびR&D投資額が大きく高まっており、グローバル本社から見た相対的な日本の優先度は低下していると感じる。
- 日本開発の着手が早くなった。
- 薬価制度抜本改革が直接又は間接に影響し、開発戦略の変更、日本への投資優先度の低下、人員削減があった。
- 薬価制度抜本改革以降、グローバル本社からみた日本市場の予見性が著しく損なわれ、日本への投資の優先度が下がるリスクにさらされている。
- 売上規模、保険償還の確保の観点から、グローバルからは主要マーケットとして認識されている。ただし、四半期再算定、共連れ再算定や中間年改定のスコープなど予見性を低下させる環境から、これらリスクも勘案した上で投資を決定する必要性は増している。

(以下、参考)

グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニングの変化の内容及び背景(フリーテキストコメント) [2]

- 毎年改定が始まったことを受け、開発計画や日本の開発優先順位の見直しなどの対応を検討している。
- いわゆるスペシャリティケア領域について、現時点においては日本は欧米に並んで最重点国の一国ではあるが、一方でプライマリーケア領域は最重点国の位置づけから落とされた形となった。また、スペシャリティケア領域においても他国と比較し、市場の魅力度を踏まえ優先投資に値するかどうかを注視している状況にある。
- 薬価制度の抜本的改革や度重なる再算定ルールの変更、更に2021年薬価改定ルールは十分な議論もなく、突然決定されたことなどにより、予見性に乏しい日本市場に対して、グローバル本社は厳しい目を向けている。他のアジア諸国の将来性を考慮し、日本への投資の優先度も下がってきていると認識している。
- イノベーションへの評価が削減される一方、薬価引き下げ施策が拡大しており、開発品においても欧米に比べて想定可能な薬価が低くなり、日本での上市についてグローバルで課題とされるケースが出てきている。

7

(以下、参考)

グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニングの変化の内容及び背景(フリーテキストコメント) [3]

- 1) 製薬企業に関する政策が予測不可能になっていること、2) 革新的ではあるが有用性加算に該当しないという理由で同じ治療クラスの既存製品よりも低い価格で算定される可能性があること、3) HTAの実施方法が透明性を欠いていること、が懸念される。そのため、本国本社からは日本で新薬開発のプログラムを開始するのに適切な時期はいつなのか疑問を投げかけられ、投資を誘致することが難しくなっている。
- これまで日本は新薬開発プロジェクトに早くから参加してきたが、今後はそうはいかないかもしれない。また、日本の医薬品市場が縮小していることも懸念材料である。他の国々は、より高い成長率とよりシンプルな規制の枠組みで日本よりも先行している。医薬品開発は長期的な展望が必要である。2018年、2019年に開始された新薬開発プログラムは、日本ではキャンセルされたり中止されたりしていないが、今後日本では新しい新薬開発プログラムの開始時期が遅れることになるリスクがある。
- 新薬創出加算品目の該当性等が変更されている点を踏まえると、現在から将来にわたり、投資の優先度を変える議論が起こっている。したがって、今後グローバル本社で日本への投資の最適化がさらに強く検討されることが懸念される。

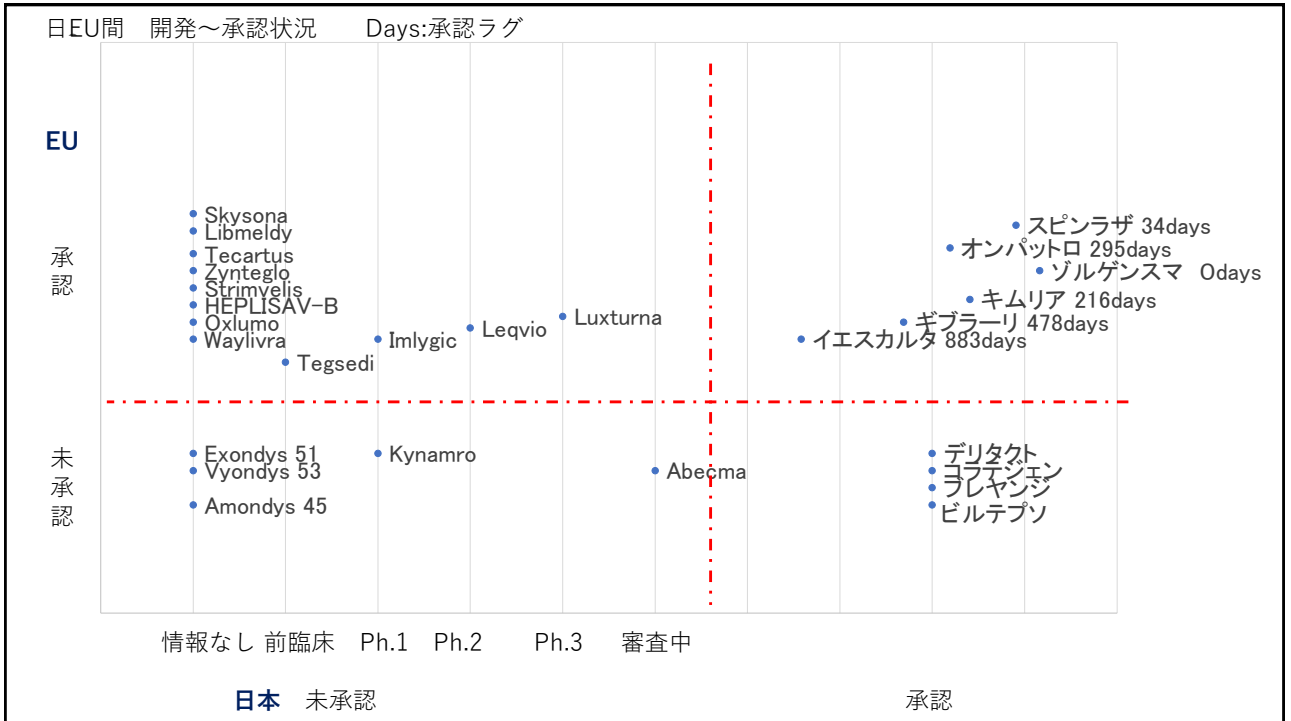
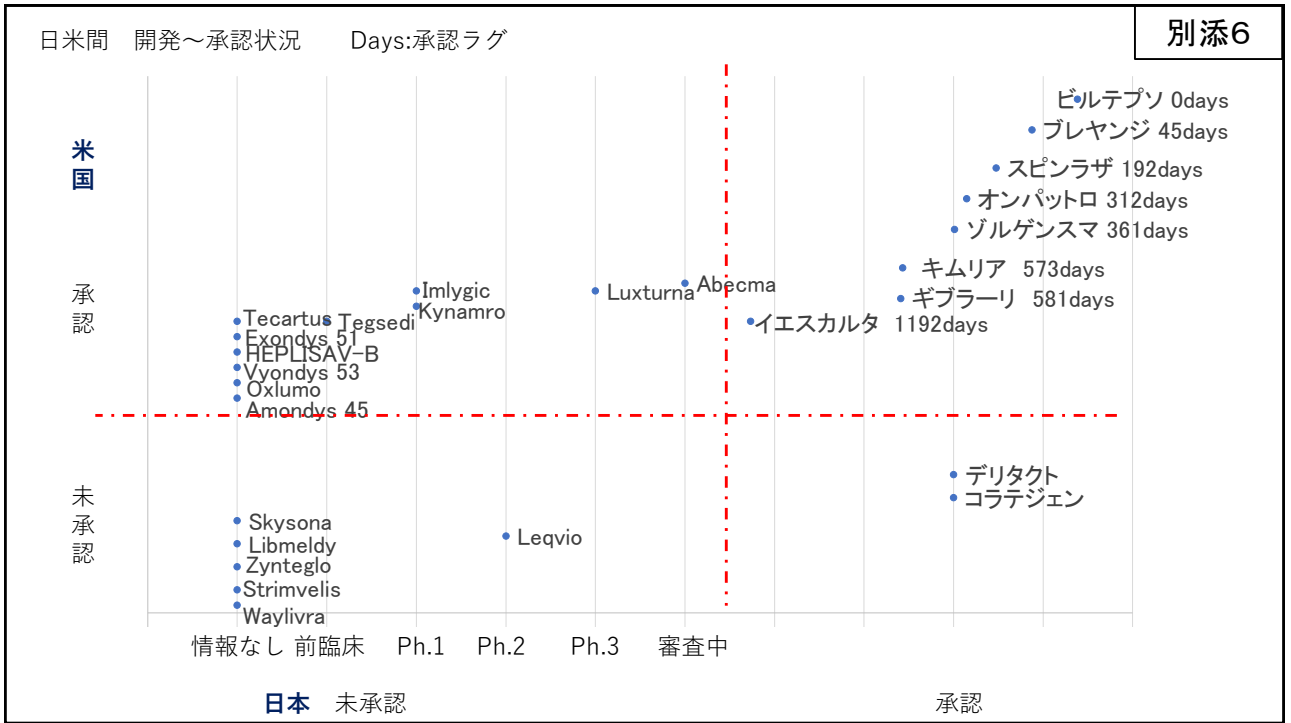
8

(以下、参考)

グローバル本社からみた日本法人及び日本市場の近年のポジショニングの変化の内容及び背景(フリーテキストコメント) [4]

- 中国を含む成長国における医薬品市場及び売上の伸びが著しく、社内で2番目の売上規模を有する日本を追い越す勢いがある。現時点では日本への投資の優先度に変化はないが、アジアにおける新規投資案件は中国が重視される傾向があるとともに、製造や新薬開発における中国の存在感は非常に大きなものになりつつあると感じている。
- 日本の医薬品市場は、近年行われた新薬創出等加算に係る要件の見直し、再算定ルールの対象拡大、HTAの導入等の制度改革により、経営に大きな影響を与えるような薬価の大幅な引き下げリスクが存在し、また、中間年改定の導入により、特許期間中であっても数年のうちに大幅に薬価が下がっていく市場であると、米国本社より認識されている。これにより、日本に対する投資意欲が損なわれることを危惧している。
- また、上記の改定された制度のもと、製品ごとの海外での開発優先順位と日本での優先順位が異なることによって、日本における導入時期の遅延や、日本単独で臨床試験を実施することによる開発コストの増大、および、日本単独の臨床試験のコストが将来予測される売り上げ予測に見合わない場合、開発を断念するケースが今後起こり得ることを懸念している。

別添6



近年の薬価制度改革の影響に関するアンケート調査 報告書

1. 背景・目的

近年の我が国の薬価制度については、「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）に基づく平成 30 年度薬価制度抜本改革（2018 年 4 月）に引き続き、令和 2 年度薬価制度改革（2020 年 4 月）が実施され、現在、次期薬価改定に向けた議論が行われている。また、この間には、令和元年度（2019 年 10 月）に消費税率引上げに伴う薬価改定、令和 3 年度（2021 年 4 月）には中間年の薬価改定が行われてきた。これら一連の制度見直しは、革新的かつ非常に高額な医薬品の登場に端を発し、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に与えてきた影響を網羅的に評価することを目的として、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

令和 3 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 86 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（2021 年 9 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）。Q1～4 は該当する選択肢をチェックし、併せて影響が大きいか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）、Q5 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

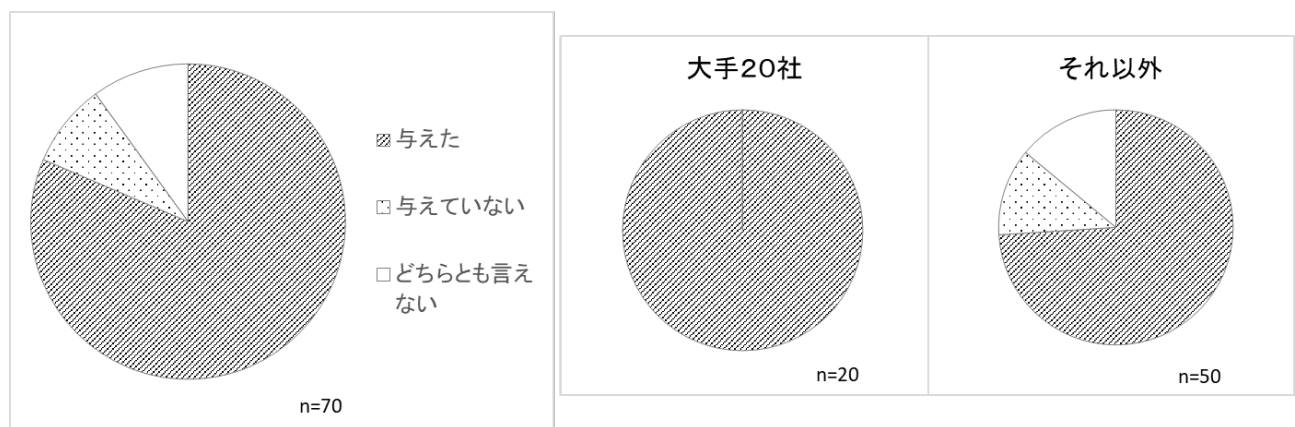
Q1. 近年の薬価制度見直しの新薬研究開発・経営への影響の有無
Q2. 新薬研究開発・経営への影響が大きい薬価算定ルールの変更事項
Q3. 薬価制度見直しの新薬開発への影響の詳細
3-1. 開発（計画）中の品目について日本での開発を断念／保留したもの
3-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの
3-3. 開発（計画）中の品目について開発戦略にその他大きな変更が生じたもの及びその内容
Q4. 薬価制度見直しの経営への影響の詳細
4-1. 日本への投資優先度の変化
4-2. 開発（計画）中／販売中の品目について市場規模予測の確実性の変化
Q5. 日本の薬価制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

令和3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86社に調査票を送付し、70社から回答を得た（回収率81.4%）。これら70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（2020年）上位10社（計20社）を「大手20社」とし、これら大手20社とそれ以外に分けた集計も行った。

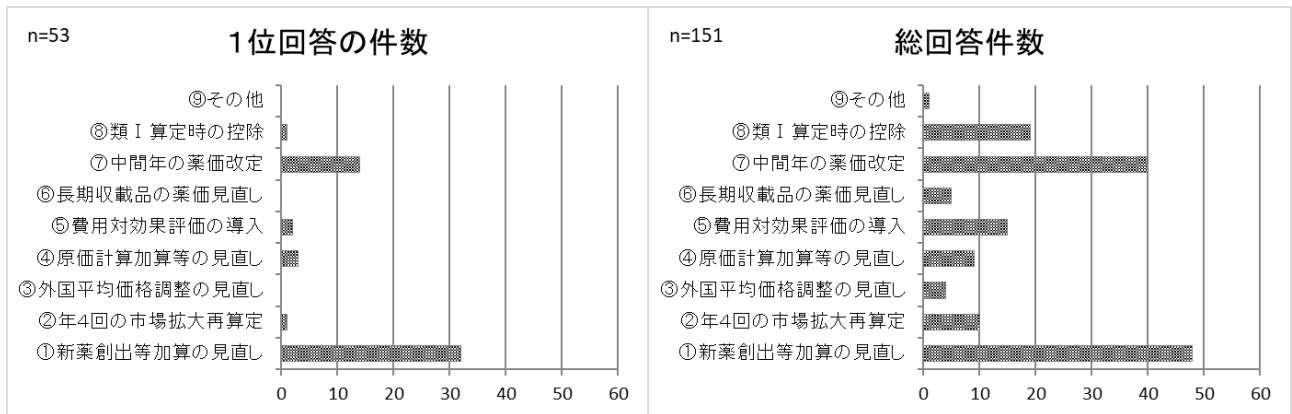
Q1. 近年の薬価制度見直しの新薬研究開発・経営への影響の有無

まず、平成30年度薬価制度抜本改革以降の薬価制度の見直しが新薬研究開発や経営に影響を与えたかどうか尋ねたところ、70社中57社（81.4%）が影響を与えた、6社が影響を与えていない、7社がどちらとも言えないと回答した。大手20社では、全社が影響を与えたとの回答であった。

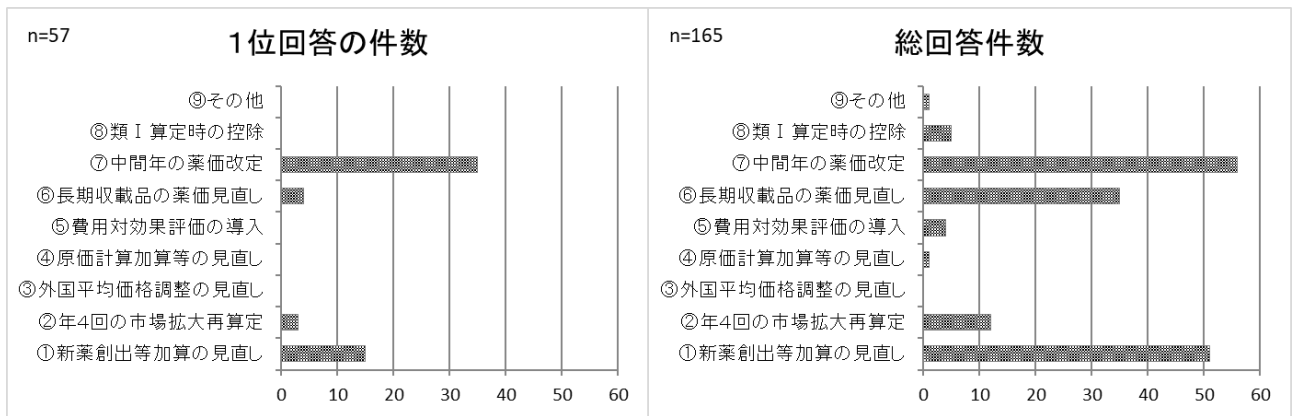


Q2. 新薬研究開発・経営への影響が大きい薬価算定ルールの変更事項

「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位回答件数、総回答件数ともに「新薬創出等加算の見直し」が最も多く、次いで「中間年の薬価改定」が多かった。



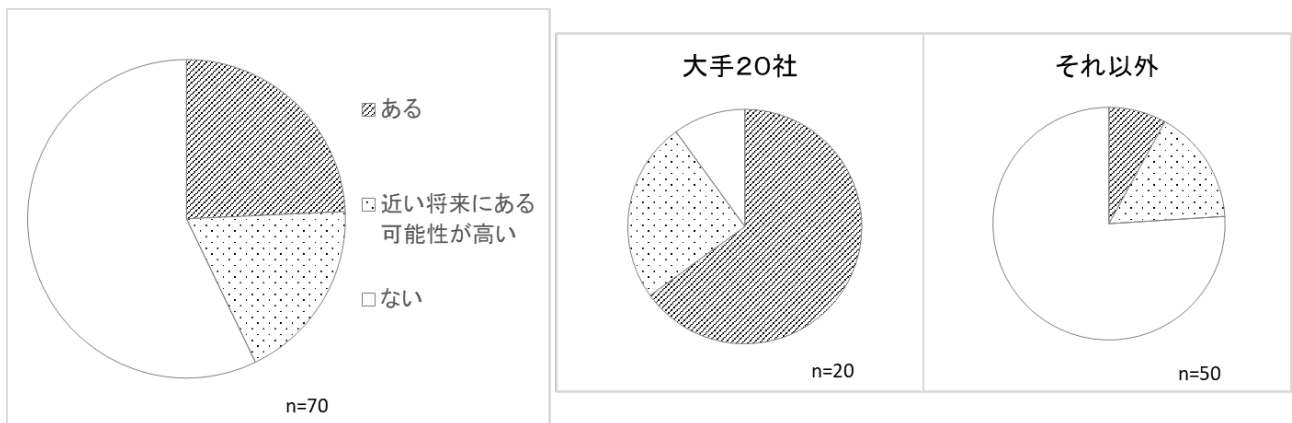
また、「経営」への影響が大きいと考えられる変更事項については、1位回答件数、総回答件数ともに「中間年の薬価改定」が最も多く、この他「新薬創出等加算の見直し」、「長期収載品の薬価見直し」を挙げたものも多かった。



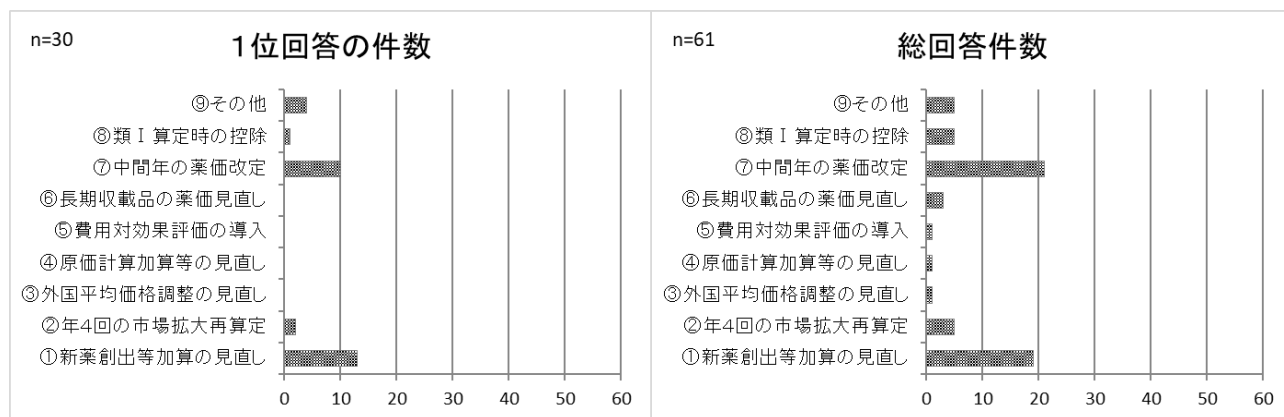
Q3. 薬価制度見直しの新薬開発への影響の詳細

3-1. 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、近年の薬価制度の見直し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のものがあるか尋ねたところ、70社中17社がある、13社が近い将来にある可能性が高い、40社がないと回答した。大手20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。

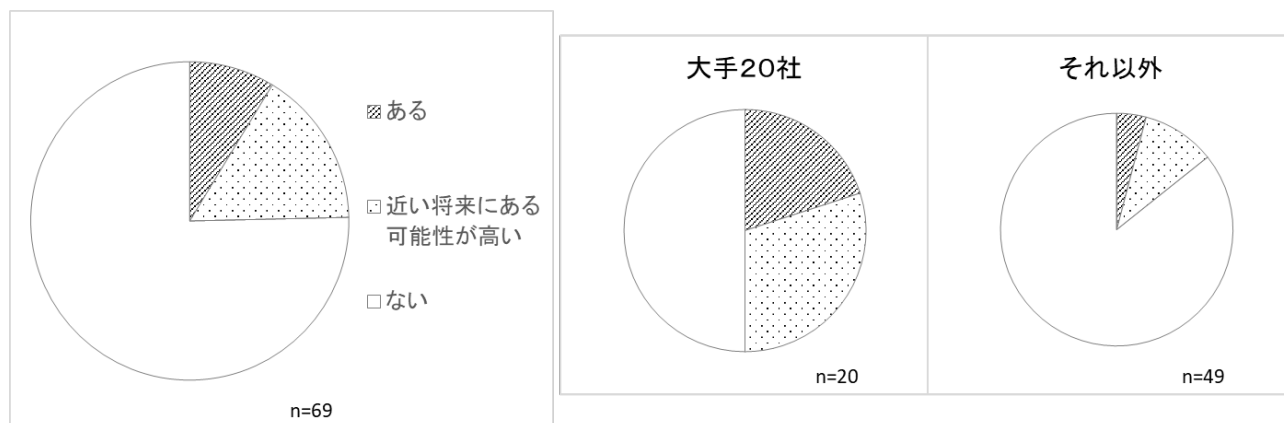


日本での開発を断念／保留した品目がある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」、「中間年の薬価改定」を挙げたものが多かった。

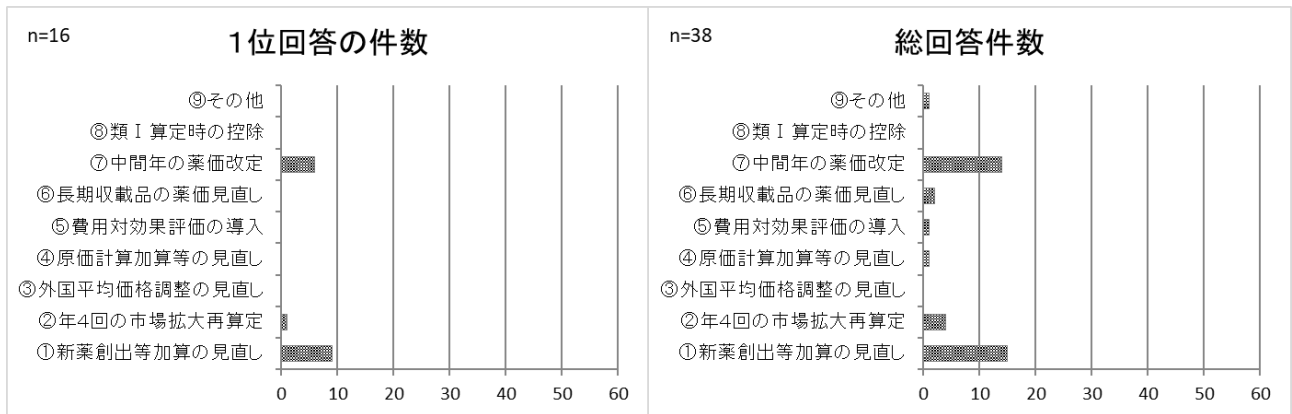


3-2. 開発（計画）中の品目について日本での開発タイミングを予定より遅らせたもの

近年の薬価制度の見直し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、69社中6社がある、11社が近い将来にある可能性が高い、52社がないと回答した。大手20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。

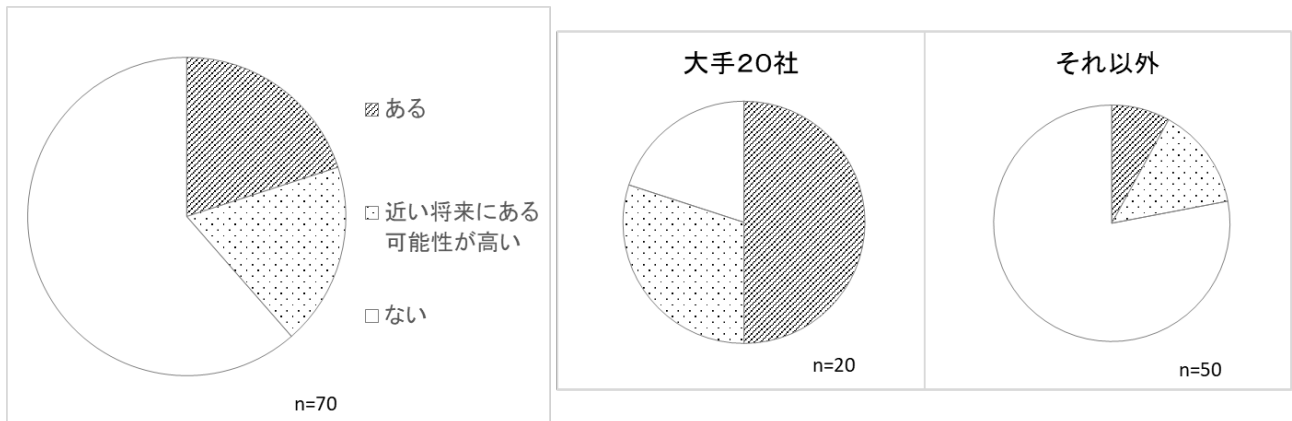


開発タイミングを遅らせたものがある又は近い将来にある可能性が高いと回答した企業に、その原因として考えられる薬価算定ルールの変更事項を上位3つまで選択してもらった結果、1位回答、総回答ともに「新薬創出等加算の見直し」、「中間年の薬価改定」を挙げたものが多かった。



3-3. 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

近年の薬価制度の見直し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、70社中14社がある、13社が近い将来にある可能性が高い、43社がないと回答した。大手20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。



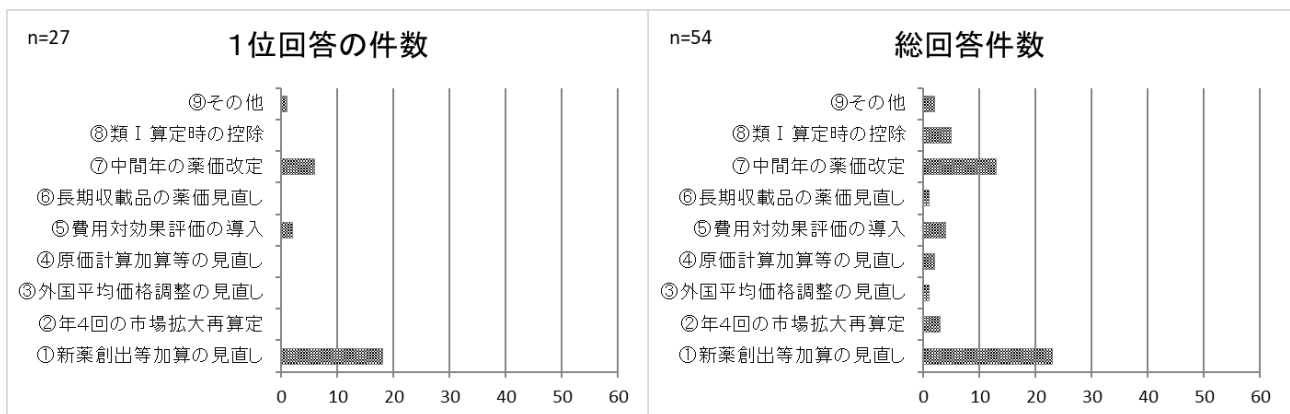
上記の場合の開発戦略の変更内容の概要について、下表に示す。

(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。)

- 希少疾病用医薬品や先駆け審査指定制度の指定を受ける可能性のある疾患については、積極的に指定申請を行うことを検討する。
- 新規作用機序医薬品の収載から3年以内3番手とするために、競合状況を踏まえ、開発疾患又は臨床試験計画を変更する。
- 希少疾病の効能追加に係る開発検討を実施している、優先度を上げている。
- 新薬創出等加算が適用されないと予測される製品や、適応拡大により市場拡大再算定を受ける可能性がある製品については、他国での開発が優先される場合がある。
- 既存治療で効果不十分な疾患に有効性を示すことを証明する治験を追加する。

- QOL データを新規取得する。
- 有用性加算の適用を目指し、実薬を比較対照群とした優越性試験に試験デザインを変更した。
- 自社創薬品に関しては、グローバル展開が見込めない品目は基本的に開発は行わないという方針に変更した。

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」を挙げたものが最も多かった。



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 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入

- 開発品及び薬価上の比較薬になる品目が新薬創出等加算の対象外となる可能性が高く、投資対効果がネガティブのものは開発計画を見直している。
- 新薬創出等加算適用条件が厳しくなり加算適用品目とならない場合は、海外本社はより収益が期待できる日本以外の国への開発投資を優先する可能性がある。
- 新薬創出加算の対象になるか見通しが立たない。予見性がないため日本での投資回収が保守的に見積もられ、日本が開発から外される。
- 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た。
- 比較薬の薬価下落スピード加速による想定薬価の低下に伴い、海外での開発を優先させることにした。

② 市場拡大再算定等の年4回の実施

- 市場拡大再算定等の年4回の実施により、短期間に複数回の大幅な薬価引下げを受けたことから、追加効能の開発を断念せざるを得ない場合も将来出てくる可能性が高い。
- 自他社製品全て、市場拡大再算定がいつ適用されるか、予測がつかない。ルール自体は明確だが、NDB

処方データが数年後になるまで公開されず、厚労省側で使われているデータについての透明性が欠けている。

- 特に市場拡大再算定の類似薬のように、自社以外の要因により自社製品の薬価が改定されるルールの頻度が増え、中長期的のみならず短期的にも予見性が低下した。グローバルの視点からは、特許期間中にもかかわらず価格が見直されてしまう当該ルールを大きなリスクと考えており、日本での開発を断念あるいは保留するという判断にもつながり得る。

③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）

- 2 番手以降の新薬は調整対象外となったことから想定薬価の見直しが必要となり、戦略の見直しを行った。
- 外国平均価格調整の変更により、欧米諸国に比べ日本の薬価が著しく低くなることにより、開発戦略の見直しや日本開発を延期／中止等の判断がなされる。

④ 原価計算方式における加算方法等の見直し

- 原価計算方式における加算適用を目指して、先駆け指定、オーファン指定をターゲットとした開発戦略を検討するようになった。

⑤ 費用対効果評価の導入

- 費用対効果評価の対象になるか可能性があるか否かにより、大きく事業採算性が変更になる。
- 医療経済的な差異化が必要になった。また、該当性に不確実性がある中で、それを見越した対応をする必要がでてきた。
- 対象となる可能性が高い品目については、新たに費用対効果評価のためのデータを取得する必要性が生じる。

⑥ 長期収載品の薬価の見直し

- 長期収載品に対するルールの見直しにより市場実勢価に基づかずに薬価が改定されることは、企業全体の収益ひいてはその収益に基づく研究開発費の捻出に対する予見性に影響を与えている。
- 弊社に与える損益影響が大きく、新薬創出のための研究開発費捻出が困難になり、開発案件継続のハードルが高くなる。

⑦ 中間年の薬価改定

- 自社新製品だけでなく、自社品の想定薬価算出における類似薬の将来的な薬価推移の予測が、中間年改定の導入によりこれまで以上に困難になった。また、類似薬が累次の改定を受けることで、算定上の比較薬として、自社新製品の価値に見合わない価格になるリスクが高まっている。これにより開発を断念あるいは保留する可能性があり得る。加えて、日本の価格を参照するシステムを有する国が増加していることから、日本における開発予定を遅らせるという判断があり得る。結果的に、日本の投資優先度が下がり、開発においても欧米・中国を重視した戦略にならざるを得なくなる。

- 中間年改定により、当該開発品の収益性・採算性が見通しが困難となった。また、当該開発品のみならず、自社医薬品の価格低下が加速化することで、企業全体の収益が下がることが想定され、これらによる影響は収益に基づく研究開発費の捻出にも及ぶと考えられる。
- 近年新薬が創出されていない領域については、特に既収載品目の薬価低下の影響が大きいことが想定される。

⑧ 類 I 算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除

- 新薬創出等加算の制度化から年月が経過し累積額を多く持つ品目が増えてきている中で、比較薬の新薬創出等加算累積相当分を控除することは収益性に影響がある。
- 想定薬価の低下に伴い、当初想定していた効能では事業性が描けなくなったため、別効能での開発を検討している。

以上のような事項の他、近年の薬価制度の見直し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。

- 自社新製品に加え類似薬の将来的な薬価推移の予見性も著しく低下しているため、事前に試算する想定価格の不確実性が著しく高まっている。実際の薬価交渉に至るまでに方向性が明確にならないことが多く、研究開発等において日本の優先順位が下がることが考えられる
- 相対的に収載時の薬価が他の先進国に比べ低く抑えられがちであることに加え、再算定などの薬価引き下げリスクも存在することから、中国および新興国の市場の方が魅力的に映る。その結果、日本での開発優先度が低下することが避けられない状況となっている。今後、他の国に日本の薬価が参照されることになると、更に開発優先度が下がることになるのではないかと懸念している。
- 日本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ている一方で、市場が大きく今後も更なる成長が見込まれる中国において、新薬開発促進のための国家的取組推進、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。これを踏まえて、グローバル本社における投資判断の段階で、日本よりも中国のニーズを重視した新薬開発プログラムの採択、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。
- 新薬創出加算の要件である新規作用機序の運用があいまいであり、今後の加算獲得の予測が立てづらい。市場拡大再算定の基準となる NDB の結果が非公開で不透明であることから予測が立てづらい。理不尽な市場拡大再算定の実施により日本の透明度が下がり将来の予測が立てづらくなることから投資優先度が下がる懸念。市場拡大再算定等の年 4 回の実施などにより、日本への投資が減り、将来行いたい開発も滞る懸念がある。
- 想定以上に薬価の毎年改定の経営への影響が大きいことを学習した。そのため効能追加、市販後加算の獲得など、研究開発サイドからも既存品の薬価防衛戦略構想に真剣に取り組んでいる。
- 複数の適応症を目的に開発する薬剤について、効能変化再算定の特例の導入により、画期的な効能追加がペナルティとして判断され、既存効能の価格帯にまで大きな影響を及ぼすことになる。そのため、

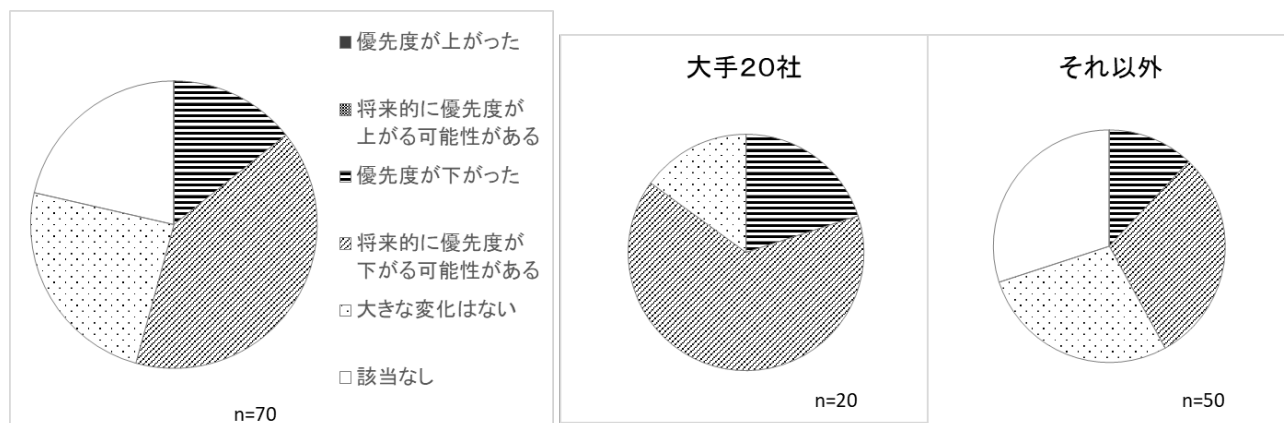
開発戦略を今後大きく見直す必要があるのではないかと危惧している。非常にメディカルニーズが高く、一方で患者数の少ない希少疾病や指定難病に対しても、原則除外のコンセプトに反した適用がみられ、このような希少疾病の分野への新薬等開発への影響が懸念される。

- 薬価制度の厳格化により、製薬企業は革新性・有用性の高い新薬をこれまで以上のスピードで数多く出し続けていかなくてはならない。そのためには、自社創薬だけでは限界があり、やはり国内外からの導入がこれまで以上に増えていく。導入品は製剤輸入の形となることがどうしても多くなるため、現在検討が進められている移転価格を用いた原価計算方式について、強い懸念を抱いている
- 国際共同治験やアカデミアとの協同など新薬開発の形態が多様化する中、原価計算方式においては積算可能な費用が限定されており、薬剤本来の価値を薬価に反映することが困難です。
- 費用対効果評価の導入に伴い、市場の大きい疾患への適応拡大の開発計画に影響を及ぼす。
- 費用対効果評価制度の導入により、研究開発段階から制度対応に対する投資が求められるようになった。具体的にはコンサル会社への評価依頼や、レセプトデータの購入などが求められる。

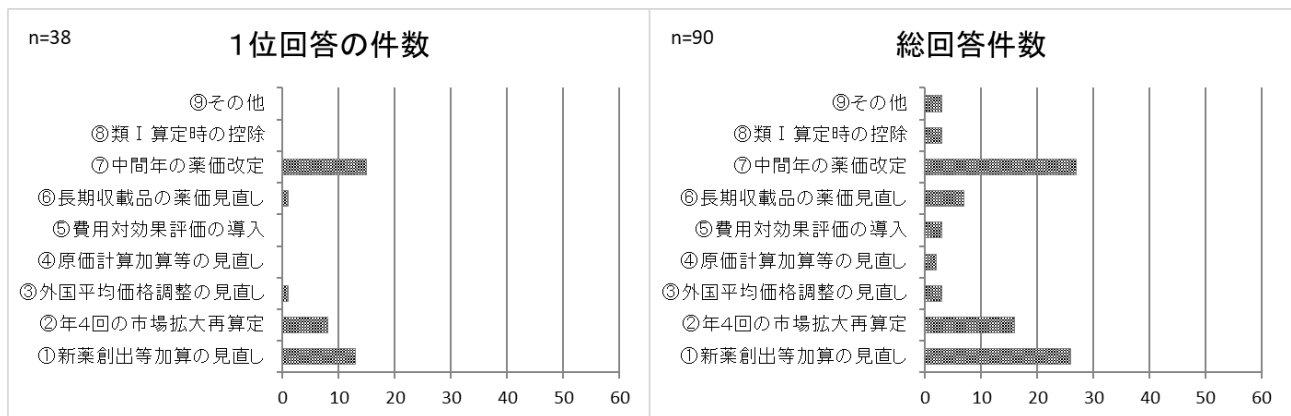
Q4. 薬価制度の見直しの経営への影響の詳細

4-1. 日本への投資優先度の変化

次に、近年の薬価制度の見直し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、10社が優先度が下がった、28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、17社は大きな変化はないとの回答であった。大手20社の方が、優先度が下がった又は近い将来に下が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「中間年の薬価改定」としたものが最も多かった。次いで「新薬創出等加算の見直し」、「年4回の市場拡大再算定」を挙げたものが多かった。



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 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 新薬創出等加算適用条件が厳しくなり加算適用品目とならない場合は、海外本社はより収益が期待できる日本以外の国への開発投資を優先する可能性がある。
 - 新薬創出等加算の非該当品目が増加し、またその該当性の予測も難しく、予見性が低下した事により、他国（例えば中国）に比べて日本への投資の魅力が下がるため
 - イノベーションを限定的に捉えており、グローバル本社にはイノベーション評価の後退と見られている。投資段階において、関連する新規作用機序の革新性・有用性基準や有用性加算への該当性判断が困難であるゆえ、新薬創出等加算を想定薬価には反映できず、結果として投資を失墜させる可能性が危惧される。
 - イノベーションの定義が恣意的であり、患者の利益が認識されていないことに加え、新薬創出等加算が付与された製品についても、企業区分による加算係数があり企業区分 I 以外の企業は薬価据え置きとならないことから、日本向けの新製品の開発が経済的に成り立つかどうか疑問視されています。
 - 企業指標の導入に関しては、弊社のようなオフアンドラッグのみの取り扱い会社にとっては大きなインパクトがありました。同一薬効の製品は大手製薬メーカーがほとんどであり、企業指標のインパクトがない中でシェアが落ちることになるので、投資の対象国の優先度が下がる可能性があります。
 - 相対性評価のため、将来における企業区分のカテゴリー予測が難しく、結果将来予測が立てづらい。
- ② 市場拡大再算定等の年4回の実施
- 抜本改革以前から、再算定はその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。抜本改革及び R2 制度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、経営計画の立案がより困難となり、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。
 - イノベーションが評価され市場が拡大しても強制的に薬価が引き下げられてしまうようでは、投資を回収できなくなり、次の新薬開発のモチベーションが低下する。イノベーションを適切に評価してくれる国への投資を優先させる判断になってしまう。

- 適応拡大の医療上の価値は考慮されないため、適応拡大への投資判断を困難にしている。
 - 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、効能追加への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。
 - 特に市場拡大再算定の類似薬のように、自社以外の要因により自社製品の薬価が改定されるルールの頻度が増え、中長期的のみならず短期的にも予見性が低下したため
- ③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）
- 外国価格調整ルールの変更により、海外での先行上市を検討する可能性が生じてきた。
 - 現行ルールでは、まだ海外開発先行が海外価格調整の利用により有利となるため、国内開発との順番の検討が必要となる
 - 2 番手以降の新薬は調整対象外となったことから、日本の薬価と先進各国での薬価の差が大きくなる可能性が高まっていることはリスクである。
- ⑤ 費用対効果評価の導入
- 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ため
- ⑥ 長期収載品の薬価の見直し
- 長期収載品による収益は低下する。それを補うために、海外売上比率を高める方向に進み、国内優先度が下がる可能性がある。
 - 長期収載品に対するルールの見直しにより市場実勢価に基づかずに薬価が改定されることで、企業全体の収益に対する予見性が損なわれ、将来的に優先度が下がる可能性がある
- ⑦ 中間年の薬価改定
- 市場の成長には必ずと限界があり、薬価の毎年改定による価格下落を販売数増加では必ずしも補えず、日本での事業性の課題になるだろう。一般的に外資系企業においては、日本市場の成長性と日本法人の業績は日本市場の魅力度の重要な指標である。薬価制度改革による売上減もしくは成長鈍化はグローバル組織において日本の優先度と重要度にマイナスに影響する可能性がある。薬価の毎年改定による価格下落は日本の魅力減退につながり、世界的に供給が逼迫している製品については、将来的に各国への配分問題が課題になる可能性がある。
 - 毎年薬価改定と人口減少により、日本への早期投資の関心が低下しています。薬価改定で医療費をコントロールすることは限度があります。日本の薬価は他の先進国と同等かそれ以下であり、今後の毎年薬価改定は短期間での薬価下落をもたらし、日本の医薬品開発に深刻な打撃を与える恐れがあります。
 - 特に新薬創出等加算の対象にならない場合、薬価改定による価格下落のリスクが大きくなり、発売断念を含め日本への投資優先度が下がる可能性が高いため
 - 新薬創出等加算品も中間年改定に該当する品目が多く、加算が中間年にも累積し返還時の返還額が倍増する。このような状況では投資の回収が見込めず、開発投資に至らない開発品が今後想定される。

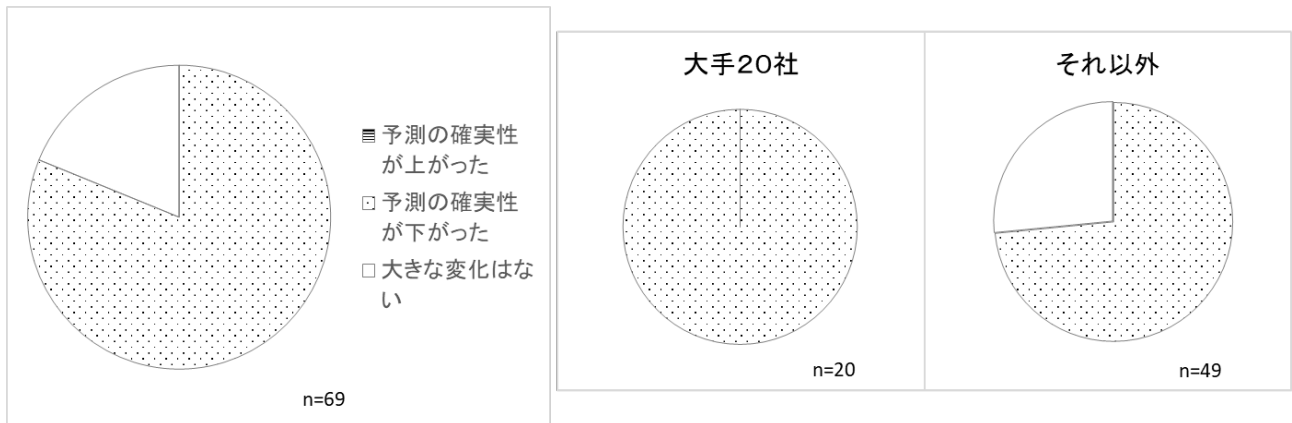
- 自社品の薬価下落のみならず、市場に存在する自社開発品の類似薬の薬価が毎年下落することで、開発品の上市時に他国に比べ低い薬価で算定される可能性があるため

⑧ 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除

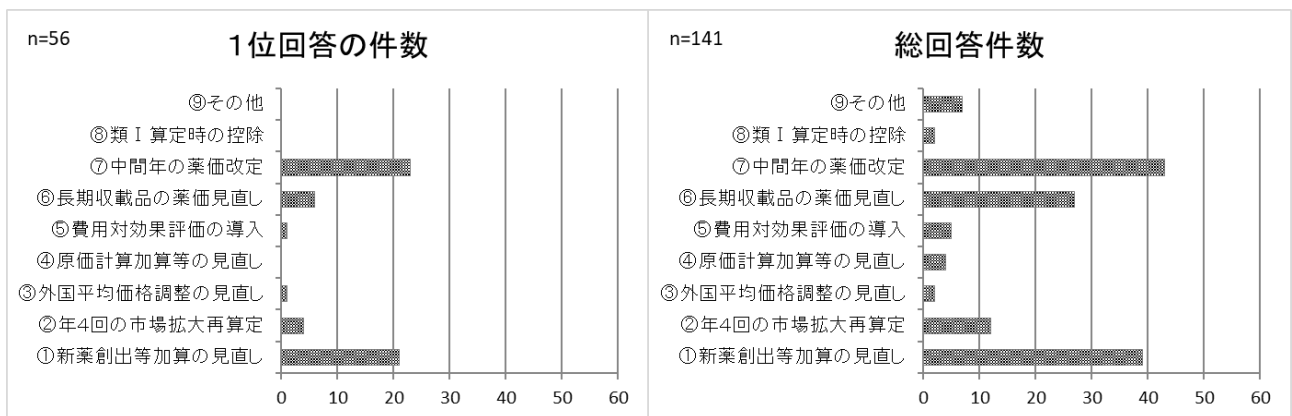
- 累積金額が控除されることにより、1日薬価合わせで薬価算定されても、類似薬よりも大幅に低薬価となる可能性があります。日本の規制要件を満たすために多額の投資をして日本向けに開発する革新的な新薬が同じカテゴリーの既存の医薬品よりも実質的に低価格となる可能性が高い薬価ルールは、企業が新薬開発のために日本を検討する意欲を失わせるものです。

4-2. 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

近年の薬価制度の見直し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变化が生じたか尋ねたところ、69社中56社が予測の確実性が下がった、13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「中間年の薬価改定」、「新薬創出等加算の見直し」としたものが多かった。この他、総回答件数では「長期収載品の薬価見直し」を挙げたものも多かった。



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 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入

- 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医薬品の革新性・有用性への該当性判断、3年3番手以内に上市可能か否か等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になったこと、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。
- 企業指標は企業の変化が生じるものでありますので、予測の確実性は下がります。一般的に3～10年後の予測が必要となりますので、長期間になるほど確実性は下がります。
- 開発品目で品目要件を満たすかの判断が薬価収載まで不明確であり、また、対象外の場合、薬価算定上の比較薬の薬価から新薬創出等加算部分を控除した薬価をもとに薬価算定する可能性もあり、将来の市場規模予測を算出する上で不確実性が大きくなり、経営にとって非常に大きな影響を与えている。
- 新薬が新薬創出等加算に該当しない場合、比較薬の累積相当額を控除することとされているが、改定各年度の平均的な新薬創出等加算の加算率を将来にわたって予測することは難しく、予見性が低くなっていると考えられる。
- 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ため

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、抜本改革で適用機会が年4回に拡充されたこと、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、R2制度改革で見直しが行われた効能変化再算定等、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さらに低下していると考えられるため
- 競合品の四半期再算定は基準販売額が不明であるため、類似品として再算定を受ける時期の予測は非常に困難である。
- 特に市場拡大再算定の類似薬のように、自社以外の要因により自社製品の薬価が改定されるルールの頻度が増え、中長期的のみならず短期的にも予見性が低下した。

③ 外国平均価格調整の見直し（薬価収載時・収載後）

- 国内での収載後に海外価格調整（引下げ）が行われるため、海外での開発順序の検討が必要となる。

⑤ 費用対効果評価の導入

- 費用対効果評価の対象とされるかどうか不透明であり、評価の結果を上市前に想定することも極めて困難であるため、予見性が乏しい。その上、原価計算の場合は特に薬価ダウンのインパクトが大きい。

⑥ 長期収載品の薬価の見直し

- G1/G2 制度が導入され、自社の長期収載品の改定薬価が後発品の改定薬価に依存することになるため

⑦ 中間年の薬価改定

- 今回の中間年改定の対象範囲は、12月というギリギリのタイミングで、平均乖離率8.0%を大きく下回る乖離率5%と線引きされるなど、4大臣合意で示された趣旨を大きく逸脱したものとされたことに加え、決定プロセスも不透明であった。このような形で今後も改定対象範囲が設定されるようであれば、将来の市場規模予測の確実性は大きく損なわれると考える。
- 中間年改定の対象範囲が想定を超えて広がったこと、いまだにルールが確定しないこともあり、開発品目及び販売中の品目に係る市場予測の確実性が下がった。
- 自社新製品だけでなく、算定薬価の予測における類似薬の将来的な薬価推移の予測が、中間年改定の導入によりこれまで以上に困難になったため
- 改定回数が倍増することで開発品および想定算定比較薬の将来薬価予測がより困難になり、収載時薬価およびその後の推移を大きな幅で想定せざるを得ず、事業性の予見が困難である。

⑧ 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除

- 累積金額が控除されることにより、1日薬価合わせで薬価算定されても、類似薬よりも大幅に低薬価となる可能性があります。日本の規制要件を満たすために多額の投資をして日本向けに開発する革新的な新薬が同じカテゴリーの既存の医薬品よりも実質的に低価格となる可能性が高い薬価ルールは、企業が新薬開発のために日本を検討する意欲を失わせるものです。

以上のような事項の他、近年の薬価制度の見直し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。

- 懸念されるのは、1)製薬企業に関する政策が予測不可能になっていること(薬価の急激な引下げが多い)、2)革新的ではあるが有用性加算に該当しないという理由で、同じ治療クラスの既存製品よりも低い価格で算定される可能性があること、3)HTAの実施方法が透明性を欠いていること、の3点です。そのため、本国本社からは日本で新薬開発のプログラムを開始するのに適切な時期はいつなのか疑問を投げかけられ、投資を誘致することが難しくなっています。これまで日本は新薬開発プロジェクトに早くから参加してきましたが、今後はそうはいかないかもしれません。また、日本の医薬品市場が縮小していることも懸念材料です。他の国々は、より高い成長率とよりシンプルな規制の枠組みで日本よりも先行しています。医薬品開発は長期的な展望が必要です。2018年、2019年に開始された新薬開発プログラムは、日本ではキャンセルされたり中止されたりはしていませんが、今後日本では新しい新薬開発プログラムの開始時期が遅れることになるリスクがあります。
- 薬価制度の抜本改革の内容が企業の予見性を著しく下げたことに加え、抜本改革、さらには中間年改定の対象品目の決定プロセスの不透明性が将来的にも大きな影響を及ぼすことを懸念する。特にこれらの決定プロセスにおいては、当初中医協で議論されてきた内容からは骨子(案)として提案された改革案は想定できず、翌年1月から始まる次年度の経営計画に全く反映できなかった。また、業界内で

十分に検討する機会もないまま短期間で決定された経緯は、日本における政策決定プロセスに対するグローバル本社の不信感にも繋がっている。今後もこのような政策決定が繰り返されれば、日本法人の立案する経営計画は信用を損ない、結果としてグローバルにおける投資優先順位は低下していくことが危惧される。

- 長期収載品の G1/G2 ルールは薬価の引下げ幅が大きく、しかも薬価改定のたびに連続して起こるため、将来にわたって連続的に経営に大きな影響を与える。これを理由に販売提携解消に至ったケースもある。中間年改定影響により原価率の高い品目が赤字に転じることで経営を圧迫することにつながる可能性がある。また実際に赤字品目で市場撤退が容易でないケースが発生している。短期間で度重なるルール見直しにより、中期経営計画の前提の急な見直しが度々必要となっている。薬剤費の抑制で日本市場の成長が見込めなくなってきたため、海外事業に経営資源の配分を進めている。上記の結果として、日本における人員削減や構造改革等、コスト削減を強いられている
- 会社の負担という観点では、費用対効果評価の導入前と比べて、費用対効果評価分析に係る多額の予算と人件費が必要になった。選定の基準があいまいなため、少しでも選定の可能性のある品目については、会社としては選定されることを前提として事前に分析準備を進めなければならない、実際に選定されなかった場合でも準備で多額の費用を計上することになる。
- 費用対効果評価に基づく価格調整による経営への影響もさることながら、結果の科学的合理性について本国の納得が完全に得られず、結果、潜在的な日本市場の魅力の低下・不信を招いていることを危惧します。また、海外の HTA 実施国においては各国の HTA 結果を参照することから、今回の日本の費用対効果評価分析は部分集団別のサンプル数が極端に少なく科学的に解釈が難しいにもかかわらず、説明なしに結果のみ参照されることとなり、海外への悪影響が懸念されます。
- 年々厳しくなる本邦の薬価算定における新薬評価から、保険医療（薬価収載医薬品）のみに頼らない経営にシフトすることを考えている。具体的にはワクチン事業の拡大や、海外展開に軸足を移しつつある。
- 中間年改定の大規模な範囲での実施により、既存品の事業性が急速に悪化してきている。従来であれば、他の品目の利益によって、不採算品目の供給を維持することが可能であったが、今後の状況次第では、品目ごとの事業性を厳しくチェックしたうえで、早い段階での販売中止も検討しなければならない可能性がある。
- 不採算品再算定については、要件が非常に厳しい。再算定になったとしても希望額(製造原価)まで上がらないことが多い。一方、不採算を解消できない品目について供給停止を行おうにも、医療現場からの強い要望で、供給停止が難しいケースもある。制度と実態が一致しておらず、不採算品再算定の要件の緩和等が必要であると考えられる。
- 基礎的医薬品の新設について、採算性が悪いが医療上の必要性等から供給停止が難しい抗菌薬等の薬価が維持される仕組みができたことで、採算性改善に向けた取り組みや投資に係る予見性が向上した。

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事項に関する主な回答を下表に示す。

- 現行の日本の薬価制度で、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、その点は、既に費用対効果の側面を有している。さらに薬価改定も、同様に市場実勢価格に基づき薬価を定期的に見直す仕組みも、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、現行の皆保険を永続的に維持するための工夫もなされている。よって、現行の薬価制度の新薬の算定方式の原則である類似薬効比較方式については、今後も維持していくべきだと考える。
- 新薬の薬価算定ルールは、類似薬の一日薬価に合わせる類似薬効比較方式、製造コストや研究開発費を積算する原価計算方式で算定し、さらに海外価格を考慮する外国価格調整ルールもあり、諸外国の制度と比べても透明性が高く、一定の合理性がある仕組みにより実施されている。
- 例えば先駆け指定制度加算やそれに伴う新薬創出等加算の品目要件該当などの新薬の革新性に関する制度については、本国を含めたグローバルもポジティブに評価している。
- （さらなる拡充が必要という前提ではあるが）イノベーションの推進との観点では新薬創出等加算、収載後の効能追加に係る評価が、医薬品の安定供給との観点では低薬価品の特例が、今後も維持すべきルールであると考ええる。
- 薬価は市場での取引価格に基づき、薬価差を解消する意味で改定を行うという原則論が徹底している。また、想定より売上が増大した品目は市場拡大再算定等により価格調整を行う仕組みがあり、適正な薬価とする各種の工夫がなされている。
- 新薬の承認から薬価収載までの手続きや所要時間が明確である。
- 薬価制度は診療報酬の一部であり、2年に1回の改定が原則であるとの考え方は今後も維持すべきと考える。
- 費用対効果評価制度は、引き続き収載後の価格調整に用いるあくまで補足的な手法とし、今後も保険償還の可否の判断に用いるべきではないと考える。

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、研究開発型製薬団体加盟企業について、日本製薬工業協会加盟の 52 社、米国研究製薬工業協会（PhRMA）11 社、欧州製薬団体連合会（EFPIA）13 社（加盟企業に重複あり）から回答が得られたことも考慮すると、我が国での新薬の研究開発を主体的に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考えられる。

総論的には、近年の薬価制度の見直しが日本企業の新薬研究開発や経営に影響を与えたとの回答が多く示された。当研究班では、平成 30 年度薬価制度抜本改革の実施から約半年後の 2018 年 11 月に同様のアンケート調査を実施しているが、当該調査は抜本改革が新薬の研究開発や経営に影響を与えるかどうか、つまり将来の見込みを含めて尋ねる形での調査とせざるを得なかった。一方、今回の調査では、その後の薬価制度改革を含めた近年の薬価制度の見直しが新薬の研究開発や経営に影響したかどうかを調査したことになる。結果として、回答企業の約 80%が影響を与えたとの回答であり、3 年前の将来見込みの回答とほぼ同様の数値となった。

新薬の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としては、新薬創出等加算の見直し、中間年の薬価改定を挙げた回答が多く、経営への影響については、これらに加えて長期収載品の薬価見直しが多くみられた。これを 3 年前の調査結果と比較すると、研究開発への影響要因としては中間年の薬価改定が増加し、費用対効果評価の導入が減少した。経営への影響要因としては中間年の薬価改定が増加した。この結果には、初めての中間年の薬価改定が 2021 年 4 月に行われ、その対象範囲（品目）が関係者の予想をはるかに上回る内容であったことが大きく影響したものと考えられる。一方、費用対効果評価については、前回調査以降に制度が正式に開始され、対象品目の選定基準や価格調整の方法（調整対象となる価格範囲を含む）が明確化されたことが影響している可能性がある。

回答の集計・分析においては、回答のあった内資系、外資系企業別に、国内での医療用医薬品売上高（2020 年）上位 10 社（計 20 社）を大手 20 社として、それ以外の企業との比較も行った。（大手 20 社が有する新薬創出等加算対象品目数は平均 18.2（中央値 14.5）であるのに対し、その他企業が有する同品目数は平均 3.2（中央値 2）である。）その結果、多くの設問において、大手 20 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 20 社の方が薬価制度改革のネガティブな影響をより懸念する回答が多かった。これには、大手 20 社がグローバルな新薬開発を展開し、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場合が多いという点も影響している可能性がある。さらに、大手 20 社について内資系、外資系企業別の集計を行ったところ、全体的な傾向には大きな差は認められなかった。

近年の薬価制度見直しの新薬研究開発への影響の詳細について、開発（計画）中の品目について日本での開発を断念又は保留したものが「ある」又は「近い将来にある可能性が高い」と回答した企業は、大手 20 社では 3 年前から増加して 9 割に上り、その要因として中間年の薬価改定を挙げた回答が増加した。一方、日本での開発タイミングを予定より遅らせたものがあるかどうかについては、「ある」又は「近い将来にある可能性が高い」との回答は、大手 20 社において前回調査時より減少した。この解釈は難しいが、開発タイミングを遅らせるよりも開発を断念又は保留したケースが多くなったとすれば、

将来への影響はより深刻である。なお、大手 20 社について内資系、外資系企業別の集計を行ったところ、開発（計画）中の品目について日本での開発を断念／保留したものが「ある」との回答は内資系企業に多く、日本での開発タイミングを予定より遅らせたものが「ある」との回答は外資系企業に多かった。この点も念頭に、今後の中長期的な影響をフォローしていく必要があるものと考えられる。

開発戦略の変更内容についてフリーテキストで回答を求めた結果、新薬創出等加算の品目要件の見直しを受け、希少疾病に対する医薬品の積極的な開発や、有用性加算の適用を目指した臨床試験デザインの変更といった前向きな回答が見られた。一方、日本での開発を断念又は保留した、あるいは開発タイミングを遅らせた要因として、新薬創出等加算の品目要件の見直し、並びに企業指標の導入による加算対象品目の縮小及び加算適用の予見性の低下、中間年改定の導入による想定類似薬の将来の薬価推移予測性の低下などを挙げる回答が多く見られた。今後、製薬企業にとって、新薬創出等加算の取得に向けて、臨床試験のデザイン等に関する規制当局とのコミュニケーションがより重要になると考えられる。

近年の薬価制度見直しの経営への影響の詳細について、日本への投資優先度、開発（計画）中又は販売中の品目の市場規模予測の確実性については、多くの企業が優先度、確実性ともに低下したと回答した。これらの割合は 3 年前の調査と同様であったが、その要因として中間年の薬価改定を挙げた回答が大幅に増加した。新薬創出等加算の見直しを原因として挙げた回答も前回調査と同様に多く、加算適用条件が厳しくなったこととともに、該当性に関する予見性の低下、特に企業要件の判定が企業間の相対評価によることを指摘する回答が多かった。また、市場拡大再算定については、類似品として再算定対象品目になることの予見性に対する危惧が多く示された。これらの結果、日本市場の縮小傾向とも相俟って、グローバルにおける日本の投資優先順位の低下、日本での新薬開発プログラムの開始時期の遅れなどを危惧する声が多く寄せられた。

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、類似薬効比較方式による薬価算定、市場実勢価格に基づく薬価の定期的な見直しの合理性を指摘する回答があり、また、新薬の承認から薬価収載までの手続きや所要時間の明確さを評価する声もあった。

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、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、2018 年 4 月の薬価制度抜本改革及びその後の薬価制度見直しによりどのように変化し、今後さらにどのような方向に向かうことになるのかは、多くの関係者にとっての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、今般の薬価制度の見直しが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。一部の回答に見られたように、今後、グローバルな医薬品研究開発の中での日本のポジションの低下、結果としての日本での新薬開発プログラムの遅延や承認申請・上市時期の遅れが顕在化してくるのか、その兆しを早期に掴むべく、中長期的な視点も交えて、今後も多面的な情報の収集及び分析を継続していく必要がある。

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。

2021年8月27日

〇〇製薬株式会社

薬価担当部門 責任者 様：

令和3年度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)

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)

「近年の薬価制度改革の影響に関する調査」へのご協力をお願い

謹啓

我が国の薬価制度については、平成30年度の薬価制度抜本改革(2018年4月)に引き続き、令和2年度の薬価制度改革(2020年4月)が実施され、現在、次期薬価改定に向けた議論が行われているところです。この間、令和元年度(2019年10月)には消費税率引上げに伴う薬価改定、令和3年度(2021年4月)にも中間年の薬価改定が行われました。

このような中、当研究班では、平成30年度の薬価制度抜本改革を含む近年の薬価制度改革が、我が国における医薬品の開発環境及び流通環境に与えてきた影響を網羅的に評価し、今後の薬価制度のあり方に関する検討のための基礎資料を整備することなどを目的とした研究活動を行ってきました。

今般、研究活動の一環として、製薬企業の皆様から、近年の薬価制度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、当研究班が2018年末に実施した同様の調査結果との比較分析も試みる予定であ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いたします。

謹白

(次ページに続きます)

記

1. 調査内容

近年の薬価制度改革の影響について、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。なお、調査票は薬価担当部門に送付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お送りしますので、以下まで E-mail でお知らせください）

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 でお知らせください）

回答期限：2021年9月27日（月）までにご投函・送付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

（9月27日（月）までにご投函いただければ幸いです）

近年の薬価制度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以降の薬価制度の見直しは、貴社の新薬研究開発や経営に影響を与えましたか？（該当する□にチェックしてください）

- (1) 与えた
- (2) 与えていない
- (3) どちらとも言えない

2. （1で(1)与えた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。（⑨その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項（①～⑨）
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。（⑨その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項（①～⑨）
1	
2	
3	

* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 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 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除
- ⑨ その他

3. 平成30年度薬価制度抜本改革以降の薬価制度の見直し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. 近年の薬価制度の見直し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、可能であれば件数をご記入ください）

- (1) ある (該当プロジェクト数: 件)
 (2) 近い将来にある可能性が高い (該当プロジェクト数: 件)
 (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：⑨その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①～⑨)	選択理由
1		
2		
3		

3-2. 近年の薬価制度の見直し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 (該当プロジェクト数: 件)
 (2) 近い将来にある可能性が高い (該当プロジェクト数: 件)
 (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：⑨その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①～⑨)	選択理由
1		
2		
3		

* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 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 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除
- ⑨ その他

3-3. 近年の薬価制度の見直し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？（3-1及び3-2に示した日本での開発断念・保留、開発タイミング遅延以外）

- (1) ある (該当プロジェクト数： 件)
 (2) 近い将来にある可能性が高い (該当プロジェクト数： 件)
 (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：⑨その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①～⑨)	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、近年の薬価制度の見直し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 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 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 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除
- ⑨ その他

4. 平成30年度薬価制度抜本改革以降の薬価制度の見直しの貴社の経営への影響についてお尋ねします。

4-1. 近年の薬価制度の見直し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：⑨その他の場合は具体的事項を記入）

順	変更事項 (①～⑨)	選択理由
1		
2		
3		

* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 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 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除
- ⑨ その他

4-2. 近年の薬価制度の見直し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ましたか？

- (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：⑨その他の場合は具体的事項を記入)

順	変更事項 (①～⑨)	選択理由
1		
2		
3		

* 薬価算定ルールの変更事項

- ① 新薬創出等加算の品目要件の見直し及び企業指標の導入
- 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 類I算定における比較薬が有する新薬創出等加算累積分の控除
- ⑨ その他

4-3. この他、近年の薬価制度の見直し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. 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。)