

医薬産業政策研究所

政策研ニュース

No.39

OPIR Views and Actions

2013年7月

目次

Points of View

医療用医薬品の市場構造と製薬企業の業績

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優…………… 1

創薬ニーズの高い「顧みられない疾病」の新薬開発動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 一郎…………… 5

医薬品の類似名称防止に関する現状と今後の課題

医薬産業政策研究所 首席研究員 小林 和道……………11

新薬の臨床開発と審査期間 – 2012年実績 –

医薬産業政策研究所 主任研究員 長谷藤信五
東京大学大学院薬学系研究科 准教授 小野 俊介……………16

後発医薬品使用促進政策の効果 – 代替調剤の発売時期別、薬効別影響 –

医薬産業政策研究所 主任研究員 玉石 仁……………24

政策研だより

主な活動状況（2013年3月～2013年6月）、レポート・論文紹介（2013年3月～）……………28

OPIRメンバー紹介……………29

医療用医薬品の市場構造と製薬企業の業績

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優

日本の医療用医薬品市場と製薬企業に対する見方のひとつに、「日本の薬価は高過ぎる。それがために製薬企業の販売価格が原価に対して異常に高い水準に設定されており、日本の製薬企業の利益率は著しく高い水準で維持されている」というものがある。「その結果として製薬企業ばかりが儲け過ぎになっており、国や健康保険の財政が圧迫されている。高過ぎる薬価をもっと引き下げるべきである」という製薬企業に対する儲け過ぎ論に繋がっている。

ここでは、このような日本の製薬企業の儲け過ぎといわれる状況の実態を日本の医療用医薬品市場の市場構造からみていきたい。

日本では1967年10月1日に実施された10.2%の薬価引き下げ以降45年間で28回の薬価改定が実施された。消費税対応分の引き上げ（2回）を除く26回で薬価が引き下げられており、毎回の引き下げ率（薬剤費ベース）は単純平均で7%である。最初の引き下げ前に100（指数）であった薬価が直近では15にまで低下することになる。どのようなビジネスでも販売価格の低下による売上高の減少はダイレクトに利益の減少に繋がることから、販売価格が利益に与える影響は販売数量が利益に与える影響よりも大きい。このため、販売価格が著

しく低下し続ける状況では利益を維持するために販売数量の大幅な増加とコストの大幅な削減の努力が行われるが、儲け過ぎと称されるほどの高い利益率を維持し続けることは相当に困難である。このことは製薬企業においても同様であろう¹⁾。

過去には薬価と市場実勢価格との間の乖離（薬価差）が大きく、医療機関はその薬価差益を得るためにより多くの医薬品を処方しているという「薬漬け医療」批判もあった。しかし、政策としての薬価改定と医薬分業が推進された結果、90年代初めに23%あった薬価と市場実勢価格の平均乖離率は急速に縮小して90年代末には10%を切り、ここ10年間は6～8%程度で推移している。西村（2010）によれば近年では薬価差益は医師の医薬品選択に影響しないことが統計的に確認されている²⁾。西村の推計結果によれば、過去に指摘されたような薬価差益を動機とする薬剤使用は行われておらず、医療上の必要性に基づき患者負担も考慮した薬剤使用が行われているとみるべきであろう。

このように、近年では日本の医療用医薬品市場では医療上の必要性に基づいて薬剤が使用されており、そのようななかで市場実勢価格に基づく引き下げが2年に1回の頻度で実施され、更には市場拡大再算定、後発品のある先発品の改定（特例

- 1) 製薬企業は薬価の改定率と概ね同率をスライドさせて仕切価を引き下げているという前提に立っている。2001～2010年度の間の間については薬価と卸売業の最終原価（製薬企業の正味販売価格）の比率はほぼ一定であった（医薬産業政策研究所、「薬剤費と製薬企業業績」政策研ニュース No.38（2013年3月））。2000年以前に関しては検証していない。
- 2) 医薬産業政策研究所、「患者と医師のプリンシパル・エージェンシー問題」政策研ニュース No.31（2010年10月）1996～2008年の潰瘍治療剤を対象としている。潰瘍治療剤の市場は大きく、先発品や後発品など競合品目が複数存在しており、日本の医薬品市場における一つのモデルケースである。

引き下げ、追加引き下げ）等の政策的な薬価引き下げが実施されている。引き下げと同時に不採算品の再算定や臨床的有用性の検証に係る加算などの薬価引き上げも実施されており、2010年度からは新薬創出・適応外薬解消等促進加算も試行的に導入されているが、毎回の薬価改定は、既収載医薬品の薬価算定方式が現行の「市場実勢価格加重平均値調整幅方式」となった2000年度以降でもマイナス5.9%（各回の改定率の単純平均）の引き下げになっている。このため、近年では日本の医療用医薬品市場は利益を確保することが困難な市場構造にあるものと推察される。

前号の政策研ニュース（No.38）では、2001～2010年度を対象に薬価改定と自然増（薬剤の使用量や新製品の寄与）が薬剤費と製薬企業業績に及ぼす影響の粗い試算を行った³⁾。そこから日本の医療用医薬品の市場構造の特徴がみえてくる。試算の結果を要約すると以下の通りである（表1）。

- ・日本の薬剤費（包括診療に含まれる薬剤費も加えた実質的な薬剤消費額）は、10年間で、薬価改定によって2.20兆円減少し、自然増によって4.24兆円増加し、全体としては2.04兆円の純増となる。
- ・これを製薬企業の売上高に置き換えると、薬価改定によって1.87兆円の減少となるが、自然増によって3.63兆円の増加があるため、差し引き1.76兆円の純増となる。

・売上高の増減から利益の増減を試算すると、価格引き下げによる売上高の減少がダイレクトに利益の減少に繋がることの影響が大きく、増分の売上高1.76兆円から得られる貢献利益はわずか1,000億円にとどまる⁴⁾。

なお、貢献利益とは、製品や事業の売上高から当該製品や事業に直接関連した原価や費用を差し引いた利益であり、個々の製品や事業が全体の利益にどれだけ貢献したかという意味で貢献利益と呼ばれる。研究開発費や一般管理費などの共通費用は全ての製品や事業の貢献利益の総額から負担することになる。ここでは日本の医療用医薬品市場における売上高に対してその製造・仕入や販売に直接関連した費用を差し引いた利益として用いており、以下の算式で算定している。

$$\text{貢献利益} = \text{売上高} - (\text{売上原価} + \text{販売費})$$

このように、価格の低下による売上減少を販売数量の増加で補った場合に利益が圧迫されるという点では医療用医薬品も同様であり、薬価の引き下げに伴う減収のほぼ2倍の増収が販売数量の増加や新製品によってもたらされるなかで増分の貢献利益はわずかな金額にとどまる。貢献利益が研究開発費の源泉となることを考えれば、日本の医療用医薬品市場から得られる貢献利益には研究開発費の負担余力がほとんどないということがいえる。つまり、2001年度から2010年度までの10年間

表1 薬剤費増減の製薬企業業績への影響

（単位：兆円）

		2001→2010増減			
		薬剤費	製薬企業業績		
			売上高	売上総利益	貢献利益
薬価改定		△2.20	△1.87	△1.87	△1.87
自然増	薬価改定年	2.16	1.87	1.22	1.01
	非改定年	2.07	1.76	1.16	0.96
合計		2.04	1.76	0.51	0.10

3) 医薬産業政策研究所、「薬剤費と製薬企業業績」政策研ニュース No.38（2013年3月）

4) 貢献利益を算定するにあたって使用した売上原価率、売上高販売費比率は、日本で医療用医薬品を販売する全ての製薬企業の数値を入手することができないため、医療用医薬品を主業とする製薬協加盟一部上場製薬企業25社の数値を用いた。いわば「研究開発型製薬企業モデル」である。

でみる限り、日本の医療用医薬品市場は、市場規模自体は持続的に拡大しているものの、将来の革新的新薬創出のための研究開発の原資を生み出すことが困難な市場構造になっていることが示唆される。

日本の上場製薬企業の同期間（2001年度から2010年度まで）の決算データによると、研究開発費の増大を主因として売上高販売管理費比率が著しく上昇しているなかで営業利益率はわずかな低下にとどまっている。売上総利益率が大きく改善されていることがその最大の要因となっている。近年、日本の製薬企業は技術革新による原価低減を徹底して進めるとともに、事業再構築により医療用医薬品事業への集中度を高め、ブロックバスターを中心とする海外売上高を増加させてきた。これらが売上原価率の改善に寄与し、研究開発費の増加を可能にしたものと考えられる⁵⁾。

「日本の製薬企業の営業利益率は多額の研究開発費、販売管理費等を控除しても製造業平均の3倍もある」という指摘が儲け過ぎ論の典型である。確かに、最近（2012年度）の決算をみても日本の研究開発型製薬企業の営業利益率は12.9%であり⁶⁾、日本の他の製造業種と比較して決して低い水準ではない（勿論、この12.9%という数字（絶対値）自体の持つ意味も検証する必要がある⁷⁾）。しかし、12.9%という比率はある一時点における企業の姿を静的にとらえたものである。それだけをもって判断すると実態を見誤ってしまう。ビジネスは動

的に、構造的にみていかなければ本当の姿は見えてこない。その意味で10年間の薬剤費のデータを用いた試算結果－日本の医療用医薬品市場は将来の革新的新薬創出のための研究開発費を生み出すことが困難な構造となっていることが示唆される－は重要である。

革新的新薬の創出が製薬企業の使命である以上、そのための研究開発費を捻出することも企業の責務であり、そこに企業の不断の経営努力が不可欠であることは言うまでも無い。研究開発費の確保を市場の責任にすることは許されない。しかし、日本の医療用医薬品市場が研究開発費を捻出することが困難な市場構造になっているとするならば、世界の製薬企業にとって魅力に乏しい市場であると映ることが懸念される。

日本において薬剤給付が主として保険料と税金で賄われている以上、薬剤費の効率化の視点を欠くことはできない。しかし、同時に日本の国民・患者の優れた医薬品へのアクセスの向上という観点からは、日本における医薬品の開発・上市を促進することも極めて重要である。そのためには世界の製薬企業にとって日本の市場を魅力あるものにすることが必要である。革新的新薬を創出するための研究開発投資や戦略的投資の原資を生み出せる市場構造はこのための重要な要件であり、そのような市場構造の実現に薬価制度も重要な役割を果たす。新薬創出・適応外薬解消等促進加算の試行導入により日本国内での新薬開発のプロジェ

5) 医薬産業政策研究所、「薬剤費と製薬企業業績」政策研ニュース No.38（2013年3月） 経営指標の推移は以下の通り。
売上原価率：5.8ポイント低下、売上高販売管理費比率：7.4ポイント上昇（うち売上高研究開発費比率：5.0ポイント上昇）、営業利益率：1.4ポイント低下

6) 日本製薬工業協会、「平成25年3月期決算の概況と平成26年3月期業績見込み」（平成25年5月）による。集計対象は製薬協に加盟する企業のうち医薬品を主業とする東証一部上場の27社。

7) 製薬企業の営業利益率（12.9%）の検証の視点としては例えば以下のようなものが考えられる。

- ・比較対象：日本の製薬企業が国内外で直接競争している相手は海外の多国籍製薬企業であるから、比較すべき対象は海外の多国籍製薬企業である。
- ・投資資金の性格：ハイリスク・ハイリターンである製薬企業の戦略投資、研究開発投資の資金には負債による外部調達に適さず（負債契約分以上に回収ができず、無形資産も担保として利用しにくい）、税引後の利益から得られる内部資金が望ましい。
- ・株式による資金調達コスト：株式に対する適正な（グローバルスタンダードの）調達コストを考慮すると、製薬企業の利益率が高いのではなく、日本の他の製造業種の利益率が低すぎる。
- ・開発期間と資本コスト：開発期間の長さや高い資本コストを考慮すれば製薬企業の利益率は見た目（損益計算書に表示される会計上の利益率）ほど高くはない。
- ・利益の源泉と帰属：どこから利益を得てどこに帰属（還流）させているのか。海外で獲得した利益を日本国内に還流させるのであれば日本にとっては高い利益率がむしろ好ましい面もある。

クト数が増加しているという PhRMA や EFPIA の報告はこのことのひとつの証左であろう⁸⁾。今後の薬価制度改革にあたっても、新薬創出・適応

外薬解消等促進加算の恒久化を含め、イノベーションの創出を促進する制度の構築に向けた議論を期待する。

8) 日本製薬団体連合会他『『創薬立国 日本』の実現に向けて』 革新的医薬品・医療機器創出のための官民対話（2013年5月15日）

創薬ニーズの高い「顧みられない疾病」の新薬開発動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 一郎

現在も10億人を超える人々が寄生虫症を患い、毎年、2億を超える人々がマラリアに感染し、数百万人が結核で命を落としている。WHOはデング熱の発症件数がこの50年で30倍に増加したと報告し¹⁾、Simon Hayらは2010年の発病者を3億9千万人と推計した²⁾。こうした途上国に多くの患者が偏在する「顧みられない疾病」(neglected diseases: NDs)の対策に努力が尽くされてきたが、依然として解決に至っていない。

NDsの対策として、薬剤配布システムの整備による医療のアクセスの改善、効果的な治療薬や治療方法の開発、病原体の媒介生物対策の3つのアプローチが取られている。このうち、薬効、安全性に優れ安価な薬剤の新薬開発は、研究開発型製薬企業の協力が必要不可欠な分野であり、最も貢献が期待される部分でもある。

研究開発を促進するため、国際組織や各国政府機関、慈善財団や官民連携組織そして製薬企業は連携を深め様々な活動が行われてきた。疾患ごとに官民連携パートナーシップやコンソーシアムが形成され、米国や英国をはじめとする主要先進国やビル&メリンダ・ゲイツ財団(Bill & Melinda Gates Foundation: BMGF)は毎年多額の資金を投入してきた。また、製品開発パートナーシップ(Product Development Partnerships: PDPs)は企業やアカデミアと密接に連携し、探索研究や臨

床開発を支援あるいは主導してきた。さらに、米国の優先審査保証³⁾(Priority Review Voucher)やTRND(希少疾患及び顧みられない疾病に向けた治療薬開発プログラム)⁴⁾などのインセンティブ制度や支援制度の施策もNDs研究開発の促進に貢献したと思われる。

一方で、リーマンショックや欧州ソブリン危機などの経済情勢の悪化や近年の大手製薬企業の主力製品の特許切れは、政府や企業のNDs研究開発資金拠出の減少をもたらし、NDsの新薬開発にブレーキとして働いた可能性がある。こうした様々な要因がNDsの研究開発に影響を及ぼすと推察され、実際の研究開発動向を調査し現状を把握する必要があると思われる。本稿では、NDsのうち、特に新薬開発への期待が高い領域である結核、マラリア、デング熱、キネトプラスト類による寄生原虫症(リーシュマニア症、アフリカヒトトリパノソーマ症、アメリカトリパノソーマ症)に注目し、その研究開発動向を探った。

研究開発プロジェクト数の経年推移

NDsは全て感染症であり、新薬の種類は薬剤(drug)とワクチンに大別される。図1は、薬剤とワクチンそれぞれについて、2001年以降の研究開発中のプロジェクト数の経年推移を示したものである。データベースはPharmaprojectsを用い、

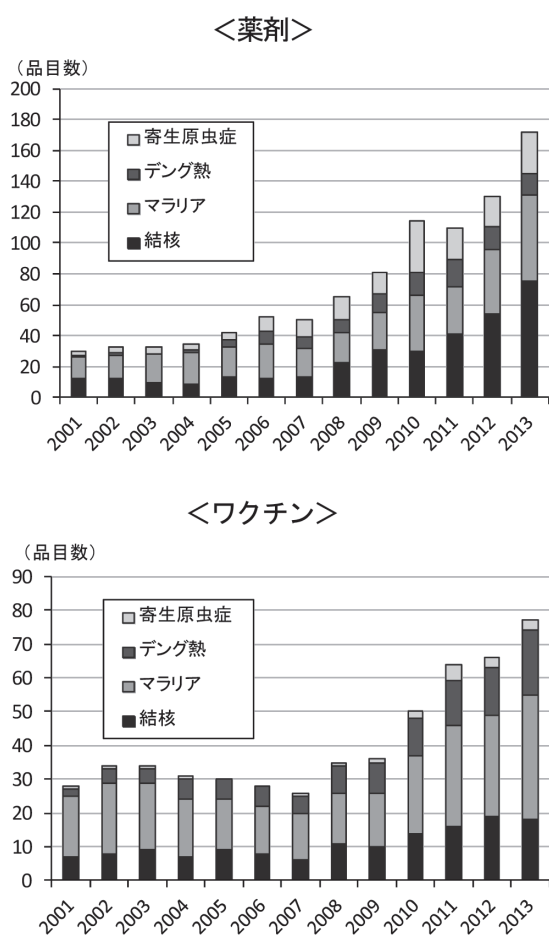
1) WHO ホームページ: Fact sheets <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html> (2013年5月アクセス)

2) S. Bhatt et al. *Nature* 496, 504-507, (2013)

3) 医薬産業政策研究所, 「結核・マラリア治療薬の研究開発戦略」政策研ニュース No.33 (2011年7月)

4) NIH ホームページ: <http://www.ncats.nih.gov/research/rare-diseases/trnd/trnd.html> (2013年5月アクセス)

図1 プロジェクト数の年間推移



出所：Pharmaprojects（2013年5月）をもとに作成。

Trend Analysis検索機能（2001～2013年）を使用した。研究開発中のプロジェクトとは、① Pre-clinical、フェーズⅠ、フェーズⅡ、フェーズⅢ、Preregistered、Registeredのステージにあるもので、②それぞれの年においてデータベースがプロジェクトのステータスを active としたものである。プロジェクトの内容を確認したうえでカウントした。Pharmaprojectsでは、中止あるいは終結が判明したプロジェクトは、判明した年は active で、その翌年から終結プロジェクトに分類される。以後特に断わらない限り、プロジェクトとは研究開発中のプロジェクトを指す。

トータルでは薬剤、ワクチンともに増加傾向を示した。対象疾患を個別にみると、薬剤では、デング熱で2011年が17件とピークを形成したこと（2013年は14件）を除くと、寄生原虫症の2010年が33件と一時的に高いものの、寄生原虫症、結核、

マラリアでは堅調な増加が確認できた。2000年代の後半、特に2008年からの増加が顕著である。ワクチンでは、寄生原虫症の2011年が5件と一時的に高いことを除けば、各疾患ともに2008年から明確な増加傾向を示した。

企業規模別にみたプロジェクト数の経年推移

2013年に研究開発中の全プロジェクト248件のうち企業が参加するプロジェクトは220件でその割合は88.7%であった。その内訳は、ワクチン（96.0%）、薬剤（85.6%）で、両者ともに企業が参画しているプロジェクトが多くを占める。企業が参画していないプロジェクトとは、PDPとアカデミアまたは公的研究機関との共同プロジェクト、あるいはPDP単独のプロジェクト（少数）である。

製薬企業が関与するプロジェクトのうち、企業の規模ごとのNDs研究の取り組みの動向の特徴を探るため、製薬企業を売上高に基づいて大手製薬企業、準大手製薬企業に分類し、薬剤とワクチンそれぞれに対して、企業規模別にプロジェクト数の経年推移を調べた。大手製薬企業、準大手製薬企業の両者が提携するプロジェクトは両者に対してカウントした。なお、本稿では、Scrip Market Data（2012年発行）記載の2011年の売上高に基づいて、5,001百万ドル以上の企業（売上高1位～27位）を大手製薬企業、5,000百万ドル以下を準大手製薬企業と定義する。

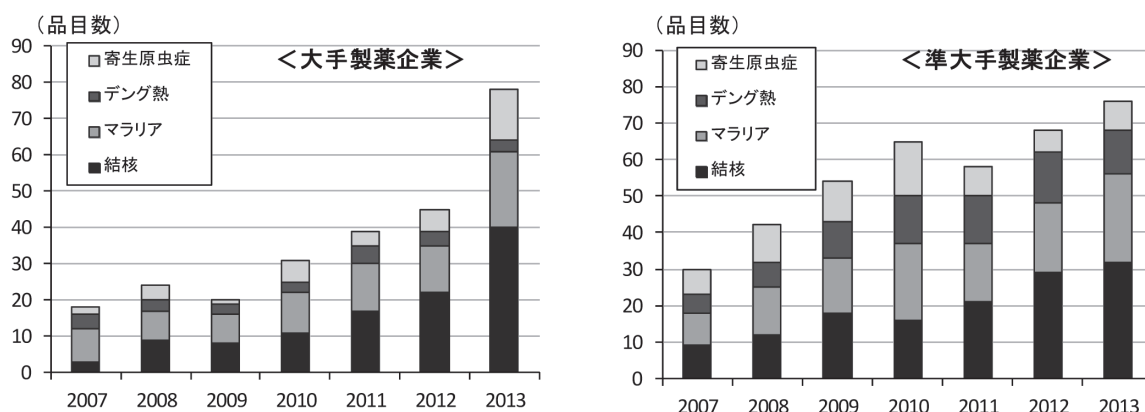
図2と図3は、それぞれ薬剤とワクチンの2007年以降の企業規模別プロジェクト数推移である。図1で2008年以降のプロジェクト数の増加が顕著であったので、2007年からの変化を追った。

図2に示されるように薬剤では、大手製薬企業が2007～2013年のうちの後半、特に2013年の伸びが顕著であるのに対し、準大手製薬企業は、2007～2013年の前半である2008年から2010年にかけての増加が顕著であった。大手製薬企業のプロジェクト数が2007～2013年の後半に増加した理由としては、2009～2012年にかけて、Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi)、Medicines for Malaria Venture (MMV)、Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance) などのPDPと

大手製薬企業との提携が相次いで強化されたこと⁵⁾や2012年のUniting to Combat NTDs コンソーシアムのロンドン宣言⁶⁾により、大手製薬企業各社が顧みられない熱帯病の創薬へのコミットを宣誓したこと、さらにNDsの創薬に向けた各種のコンソーシアムが設立されたこと⁷⁾などにより、新規プロジェクトの形成が促進されたことが挙げられる。

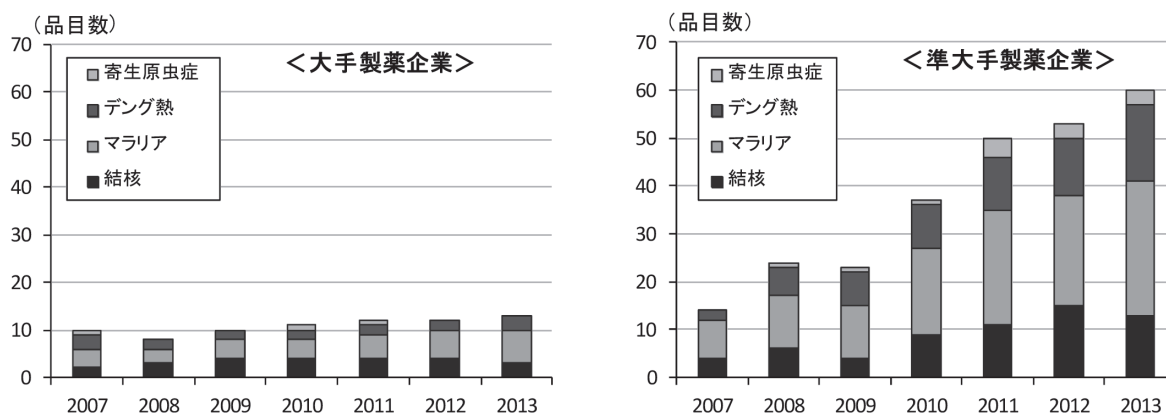
ワクチン（図3）では、大手製薬企業が2007年以降のプロジェクト数が10前後でほとんど変化がないのと対照的に、準大手製薬企業は堅調に増加していた。NDsのワクチンの研究開発の新規プロジェクトの増加は主に準大手製薬企業に依存していることがわかる。ただし、そのプロジェクトの内容を精査すると、2013年5月の時点で、大手製薬企業が実施する13のプロジェクトのうち、8プ

図2 薬剤の企業規模別研究開発プロジェクト数推移



出所：図1と同じ

図3 ワクチンの企業規模別研究開発プロジェクト数推移



出所：図1と同じ

- 5) 大手製薬企業が薬剤の前臨床段階の探索研究においてPDPsとの連携を強化し始めたのは、比較的最近である。DNDiは大手各社と企業の化合物ライブラリーを使ってスクリーニングするアライアンスを結んだが、その時期は、GlaxoSmithKlineとは2008年、AstraZenecaとは2013年、Abbottとは2012年、Sanofiとは2011年、Merck & Co.とは2009年である。また、抗マラリア薬開発のPDPであるMMVはSanofi、AstraZeneca、Novartisと2010～2011年にかけてコラボレーションを深め、結核のPDPであるTB AllianceもGlaxoSmithKline、AstraZeneca、Sanofi、Abbottと2009～2012年にかけて個々のテーマあるいは化合物ライブラリーの使用に関する契約を締結している。

- 6) ロンドン宣言：http://www.unitingtocombatntds.org/downloads/press/london_declaration_on_ntds.pdf

- 7) 1カ月以内での結核治療を完了する新薬開発を目指す2012年設立のTB Drug Accelerator コンソーシアムなどがこれに相当する。このコンソーシアムに関連するプロジェクトとして、2013年は大手製薬企業によるプロジェクトが新たに8件増加している。

http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2013/IFPMA_R_D_Status_Report_Neglected_Conditions.pdf

プロジェクトがフェーズⅡ～フェーズⅢステージのプロジェクトであり、後期臨床ステージの比率が高い。結核、マラリア、デング熱の全体でフェーズⅡ～フェーズⅢステージのワクチンプロジェクトは17であることから、費用の負担の大きい後期臨床試験の5割近くを大手製薬企業が担っていることになる。

一般に、ワクチンは製造法が複雑で技術的な多様性と困難性が高いことに加え、マラリアワクチンの開発が数十年に及ぶ多大な努力にもかかわらず未だ上市されていないようにNDsのワクチン開発の難易度は非常に高い⁸⁾。

大手製薬企業は、多岐にわたる技術開発を必要とし、リスクの高いNDsワクチンの研究開発を前臨床段階から自社で行うより、優れた基盤技術と有望なワクチンを保有する準大手製薬企業を取り込む戦略を選択しているようにみえる。最近の例では、2011年に Johnson & Johnson が結核とマラリアワクチンの両者にフェーズⅡのパイプラインを持つCrucellを買収し、2013年には、GlaxoSmith-Kline がフェーズⅡステージのマラリアワクチンを持つ Okairoos を、武田薬品工業がフェーズⅡのデングワクチンを有する Inviragen を買収した⁹⁾。多くの抗体医薬品がバイオテック企業により生み出され、大手製薬企業によって買い取られたのと同様の構図がNDs ワクチンの開発にもみられる。

準大手製薬企業の詳細

2013年5月時点で進行中のプロジェクトをもつ準大手製薬企業の詳細をみると、全ての企業が、前述の Scrip Market Data において売上高（2011年）が620百万ドル以下（売上高100位以下）の製薬企業であり、その多くは、会社の設立が比較的最近（1990年以降）のバイオテック企業であった。創業ニーズの高いNDsの研究開発を担っている企業は大手製薬企業と主にバイオテックを中心とした売上高の小さい製薬企業群である。

バイオテック企業が積極的にNDsの創業に参入している理由としては、中小企業革新研究（SBIR）プログラム、中小企業技術移転研究（STTR）プログラムなどのグラントの活用ができること、有望な技術や製品を開発できれば大手製薬企業への導出や買収が期待できることがあげられる。また、マラリアやデング熱の研究開発は、米軍関連研究機関からの資金を得やすいことも魅力となっていると思われる。

主にバイオテック企業により構成される準大手製薬企業が実施するプロジェクトは全体で137あり、延べ145の準大手製薬企業が関与していた（複数の企業が提携して実施するプロジェクトもある）。表1は、準大手製薬企業が関与するプロジェクトの延べ数を準大手製薬企業の国籍（本社の所在地）別にカウントし、延べ数の多い上位10カ国を示したものである。上位3カ国は米国、インド、

表1 国籍別にみた準大手製薬企業が関与するプロジェクト数

		米国	インド	英国	スイス	韓国	オーストリア	フランス	オランダ	スウェーデン	スペイン
プロジェクト数	薬剤	44	6	8	5	5	0	1	2	3	2
	ワクチン	31	8	3	2	1	5	3	2	1	1
	合計	75	14	11	7	6	5	4	4	4	3
政府拠出額	(百万ドル)	1,358	33.8	133.1	12.0	0.4	不明	91.4	24.3	19.3	11.5
	順位	1	5	2	9	28	不明	3	7	8	10

出所：Pharmaprojects（2013年5月アクセス）、G-FINDER database（2013年6月アクセス）をもとに作成

注：各国政府の拠出額はG-FINDER データベース https://g-finder.policycures.org/gfinder_report/search.jsp を用いて集計した（2013年6月）。欧州委員会（European Commission）は政府として扱われているが順位に反映させていない。オーストリアのデータは、G-FINDER データベースに入っていない。

8) 2012のマラリアワクチン（PhⅢ）とデングワクチン（PhⅡb）の臨床結果は期待を下回るものであった。*Nature Medicine* 18, 1717, (2012)

9) 本稿では、2013年5月時点の Pharmaprojects のデータに従い、Okairoos と Inviragen は準大手製薬企業に分類し、Crucell のプロジェクトは Johnson & Johnson（大手製薬企業）のプロジェクトとしている。

英国で、米国が全プロジェクト数（145件）の半数以上を占めた。

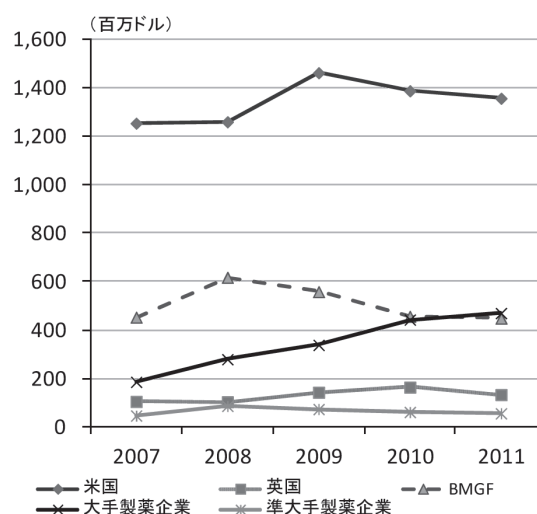
また、表1には、2011年の各国政府のNDs研究開発への拠出額も示しているが、10カ国のうち、韓国、オーストリアを除く8カ国は、政府拠出額上位10位以内の国である。各国別の拠出額は、米国が1位、インドが5位、英国は2位であった。政府がNDsの研究開発資金を多く拠出する国のバイオテック企業を中心とする準大手製薬企業が活躍しやすい環境にあると思われる。

研究開発資金の調達がボトルネックとなるバイオテック企業は、政府や慈善財団からの助成金予算の影響を受け易いと考えられる。図4は、主要なNDsの研究開発資金提供者である米国と英国（政府による拠出で1位と2位）、慈善財団のビル＆メリンダ・ゲイツ財団（BMGF）、製薬企業（大手製薬企業¹⁰⁾と準大手製薬企業¹⁰⁾）の2007年からのNDs全般の研究開発に対する拠出額推移をみたものである。

主要なグラントの出し手である米国、BMGFなど資金力の大きいドナーの拠出額は2010年、2011年と低下傾向にあった。こうした低下傾向にもかかわらず、2011～2013年の準大手製薬企業の薬剤とワクチンのプロジェクト数は、増加の程度は若干鈍化しているように見えるが、増加の傾向は保持していた（図2、図3）。

大手製薬企業の拠出金額は、政府やBMGFによる資金拠出額が減少傾向にあるのとは対照的に経済情勢やパテントクリフの影響を感じさない堅実な増加傾向を示した。

図4 主要な研究開発資金提供者の拠出額推移



出所：Policy Cures, G-FINDER 2012, Neglected Disease Research and Development: A Five Year Review をもとに作成。

まとめと考察

今回の調査結果から、新薬ニーズの高いNDsに対する製薬企業の取り組みは、2007年を起点として堅調に増加しているものの、企業の売上高の規模によってその動向に違いがあることが明らかになった。NDsの創薬を担っているのは、大手製薬企業かバイオテック企業を主体とする売上高の比較的小さい企業であった。

主要な助成金の拠出者である米国、英国政府およびBMGFの拠出額は減少傾向にあり影響が懸念されたが、バイオテック企業を中心とする準大手製薬企業のプロジェクト数は、薬剤、ワクチンともに増加傾向を保持していた。大手製薬企業のプロジェクト数も薬剤では増加を続け、ワクチンでは、プロジェクト数は少ないが、後期臨床ステージにある薬剤の約半数を占めた。また、NDsの研究開発への投資金額でも大手製薬企業は増加し続けていた。経済情勢の悪化やパテントクリフの影響が懸念されたが、グローバルでは大手製薬企業、バイオテック企業ともにNDsの創薬に注力している状況が確認できた。

10) G-FINDER database では、大手製薬企業（多国籍製薬企業）を売上高1,000百万ドル以上、準大手製薬企業（中小規模製薬企業）を売上高1,000百万未満と定義している。本稿で定義した大手製薬企業は売上高5,001百万ドル以上であるが、実際にNDsの研究開発を実施する大手企業のはほとんどが、売上高5,001百万ドル以上の企業であり、定義の違いによる誤差は小さいと思われる。

日本の大手製薬企業のNDsの創業活動もニュースリリースによる公表や日本製薬工業協会のホームページの国内企業の取り組みで紹介されているように¹¹⁾、年々活発になってきている。一方で、日本のバイオテック企業は、今回の調査の限りにおいては、ディナベックの一社を除き確認できなかった。バイオテック企業の育成は、日本の製薬産業界の長年の課題ではあるが、NDsの創業にとっても、バイオテック企業の振興が重要であることを本調査の結果は示唆している。

現在では、製薬企業のNDs対策はフィランソロフィー（慈善活動）というよりも国際機関や各国政府の政策とも深く結びつき、地球全体の利益と将来的にはステークホルダーそれぞれが恩恵のフィードバックを受けるグローバルなCSR活動と捉えられるようになってきた。我が国においても、NDsへの取り組みを支援していくことは、日本経

済再生の柱の一つと期待される医薬品産業の後押しとなるばかりではなく、途上国との関係強化や外交政策としても国益に寄与すると思われる。

2013年4月8日にグローバルヘルス技術振興基金¹²⁾ (Global Health Innovative Technology Fund: GHIT Fund) が設立された。日本の製薬企業、BMGF、日本政府（厚生労働省¹³⁾ と外務省¹⁴⁾）が資金を拠出し、NDsの医薬品研究開発を支援することを目的とした我が国初の官民連携パートナーシップである。こうした政策が、バイオテック企業も含めた日本の多くの製薬企業や研究機関の参加を促し、NDsの創業研究を活性化することに期待したい。長い年月と多くの資金を必要とする創業の支援活動は、10単位の長いレンジで継続されてこそ大きな成果として結実する。持続的な支援を通して、日本の創業イノベーションがグローバルな保健医療に寄与することを願うものである。

11) 日本製薬工業協会、「グローバルヘルスに関する優先課題と活動」:http://www.jpma.or.jp/media/release/pdf/121109_02.pdf (2013年5月アクセス)

12) GHIT ホームページ:<http://ghitfund.org/>

詳細には、大手製薬会社5社（アステラス製薬、エーザイ、塩野義製薬、第一三共、武田薬品工業）とBMGFが出資するGHIT Fundと厚生労働省と外務省が拠出する日本－国連開発計画（UNDP）連携基金との官民連携パートナーシップの形態をとる。

13) 厚生労働省ホームページ:<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002z4gt.html> (2013年5月アクセス)

14) 外務省ホームページ:http://www.mofa.go.jp/mofaj/press/release/press6_000093.html (2013年5月アクセス)

医薬品の類似名称防止に関する現状と今後の課題

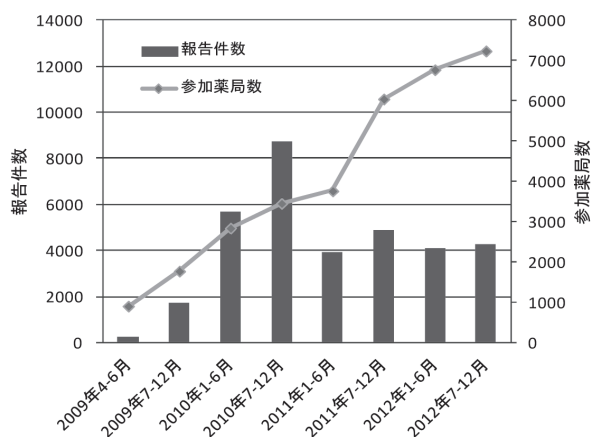
医薬産業政策研究所 首席研究員 小林 和道

医療現場においては、以前より名称、表示あるいは形状が似ていることから、医薬品の取り違いが起き、それが人的あるいは何らかの被害につながるといったケースがしばしば報道でも取り上げられてきた。このうち、類似名称による取り違いの事例としては、「タキソール」と「タキソテール」、「アマリール」と「アルマール」など、取り違いによる医療事故が死亡例にまで至った例も報告されている¹⁾。また、既存品目の中で重大な事故につながる恐れのある医薬品は既にある程度絞られてきているものの、このような医療事故が問題となるたびに、それまでの事例集積からミスを防止するための対応策を講じたり、注意喚起を行うといった経緯が繰り返されてきた。今回のニュースにおいては、医薬品の名称に伴うリスクマネジメントに関する日本の状況を総括し、新薬の販売名の事前審査に関する欧米のシステムを概括した上で、今後の方向性を探る。

日本の医療現場における類似名称問題

公益財団法人日本医療機能評価機構では、医療事故防止事業の一環として、薬局ヒヤリハット事例の収集と分析を継続して行っており、このような事例の中でも、医薬品の名称類似性に関連する事例は大きな位置を占めている。図1は、販売名に関するヒヤリハット事例の推移を、報告参加薬局数の推移と共に示したものである。

図1 販売名に関する薬局ヒヤリハット事例



出所：公益法人日本医療機能評価機構：薬局ヒヤリハット事例収集・分析事業 第1回～第8回集計報告

調査参加薬局数が増えているにも関わらず、ヒヤリハット事例数にはほとんど増加がみられないことは、医療現場における対応など医療事故防止対策が一定の成果を示しているものと考えられる。しかしながら、一方では、医療機関側が時間と労力をかけて対応しているにも関わらず、依然として対応・解決すべき問題点は多いとも言える。

医療事故防止は、医療機関における対応が中心であるが、供給側である製薬企業においても貢献できる事項がある。医療事故の要因及び対応は多岐に及ぶが、以下、製薬企業の関与が大きい医薬品の販売名、特に類似名称に関する対応に焦点をあてて言及する。

1) PMDA ホームページ：取り違えることによるリスクの高い医薬品に関する安全対策について（医薬品・医療機器に関連する医療安全対策）

薬剤取り違い事故の防止対策

医療事故や多くの薬局ヒヤリハット事例を受け、厚生労働省はこれまで、医薬品の名称あるいは形状に関わる多くの通知を発出し、医療現場及び製薬企業に注意喚起を行ってきた。これまで類似名称が問題視された代表的な医薬品を表1に示す。

2000年9月、製薬企業に対して、誤用を招きやすい剤型をした医薬品の表示規定、PTPシートへの薬剤情報記載規定、更に、販売名を、原則、〇〇〇（ブランド名）＋「剤型」＋「含量（又は濃度）」の統一記載とするガイダンスを出している。その際、配合剤の配合成分や含量が異なるものについては、接尾字等を付し、明確に判別できるようにするなど表示のガイダンスを示した²⁾。

その後、2003年11月、2004年6月に、医療機関に向け医療事故防止対策の強化・徹底を呼び掛けている。これらの通知では、注意を要する医薬品リストを提供し、医薬品類似性検討ワーキンググループ検討結果を紹介して医療機関への注意を促している。しかしながら、その後も、ヒドロコルチゾン製剤「サクシゾン」と筋弛緩剤「サクシン注射液」取り違いによる死亡事故が発生するなど

大きな問題が発生したため、2008年12月、「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について」と題した通知を発出して、より一層の注意喚起を促している。この通知の中で、2008年3月より本格稼働したJAPIC「医療用医薬品類似名称検索システム」の周知を図ると共に、2007年の「医薬品安全使用のための業務手順書作成マニュアル」を紹介、医療機関に手順書作成を求めた。

現在では、“アルマール”は“アロチノロール塩酸塩”に、“サクシン”は“スキサメトニウム”に、また、“メテナリン”は“メチルエルゴメトリン”と各製薬企業により販売名が変更されている。加えて、類似名称を有する企業が共同で、「販売名類似による取り違い注意のお願い」を出し医療機関に注意喚起を促すといった対応が取られている。

更に最近では、取り違い事故を防止するため医療用医薬品の調剤包装単位（アンプル・バイアル、錠剤シートや分包剤の包装等）に製品を特定するバーコードを順次表示することとなっており、既存品の取り違い事故防止に役立つものと期待される³⁾。

表1 類似名称が問題視された代表的な医薬品

アマリール	VS	アルマール	プレドニン	VS	プレマリン	グリミクロン	VS	グリチロン
サクシン	VS	サクシゾン	セフメタゾン	VS	セフマゾン	クレメジン	VS	クレスチン
タキソール	VS	タキソテール	ファンガード	VS	ファンギゾン	テグレート	VS	テオドル
ノルバスク	VS	ノルバデックス	ラクテックD	VS	ラクテック	ザンタック	VS	ザイロリック
アロテック	VS	アレロック	スロービッド	VS	スローケー	プロスタール	VS	プレタール
アレロック	VS	アレリックス	ヒルトニン	VS	ヒルナミン	プロピタン	VS	フラビタン
ウテメリン	VS	メテナリン	フェノバル	VS	フェニトイン	メチコバル	VS	メルカゾール
テオドル	VS	テグレート	スピロベント	VS	スピロピタン	トレドミン	VS	レンドルミン
プレドニン	VS	ブルゼニド	ノイロピタン	VS	ノイロトロピン	グリミクロン	VS	グリチロン

出所：「2008年局長通知「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について」の別添1」および「日本医師会「医療従事者のための医療安全対策マニュアル」中、先発品の代表的な類似名リスト」を元に作成
網掛は、販売名変更による対応済み（アルマール、サクシン、メテナリン）あるいは販売中止（アロテック）品目を示す。

2) 医療事故防止のための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（医薬発第935号 平成12年9月）

3) 「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要領」の一部改正について（医政経発0629第1号、薬食安発0629第1号 平成24年6月）

一方で、新規に申請される品目の名称については、通知で示された剤型・用量（濃度）の記載ルールへの遵守に加えて、現在、JAPICの医療用医薬品類似名称検索システムの利用が推奨されている⁴⁾。JAPIC システムは、Edit 項目（置き換え、挿入、削除という編集の基本的な操作を何回行うことにより両者を一致させることが可能かを示す値）、Head 項目（先頭からの文字の一致した文字数）を始めとする10項目の指標でスコアが算定され、これらのスコアを類似名称回避フローチャートに当てはめ、類似名称を予めスクリーニングするシステムである。これにより新薬の申請に先立ち、候補名の類似性のある程度、自己評価できるようになっている。

最近承認された新薬の販売名変更事例

上述のような関連通知による剤型・用量などの記載方法遵守やJAPIC類似名称検索システムの利用が徹底された現在、新たに申請される新薬の販売名の類似性に問題は完全に解決しているのだろうか？ この課題を調査する目的で、直近の2010年から2012年に承認になった品目で申請後、販売名変更を指示されたものがどの程度あるかを、該当品目の審査報告書の記載内容から分析した。その結果は表2に示すとおり、申請後販売名が変更されていたものが全承認件数の約1割、20件あり、そのうち19件が医療事故を防止するためのリスクマネジメントを目的とした変更であった。19件の承認のうち、申請後にブランド部分の変更を余儀なくされたものが10件あった。

表2 申請から承認までに販売名が変更された件数と変更理由

	承認件数	変更数	リスクマネジメント		商標権
			ブランド部分	剤型・用量表記	
2010年	71	8	4	4	0
2011年	76	5	3	2	0
2012年	83	7	3	3	1
合計	230	20	10	9	1

出所：PMDA ホームページ 医療用医薬品の承認審査情報

このような結果からみると、新たに新薬として申請される品目に関しても、現状の事前調査が十分機能していない、あるいは現行システムのみではリスクマネジメント上十分対応しきれないことを示唆していると考えられる。

欧米の販売名事前審査システム

米国 Institute of Medicine (IOM) のレポートによると、米国内で年間44,000名から98,000名が Medical Error（医療過誤）により死亡しており、うち7,000件以上の死亡例が Medication Error（薬剤関連過誤）によると推計されており、全ての Medication Error の33%が表示に起因するとの推計結果が報告されている^{5) 6)}。この中で、IOM は FDA に対して、「医薬品の使用時の安全性を最大化するための表示基準の設定」「薬剤類似名称の回避を製薬企業に求めること」を要求している。これを受け FDA は、表示に関する2つの企業向けガイダンス案を各々2012年12月及び2013年4月に発出した^{7) 8)}。

4) 医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について（医政発第1204001号、薬食発第1204001号 平成20年12月）

5) Institute of Medicine, To Err is Human - Building a Safer Health System（1999）

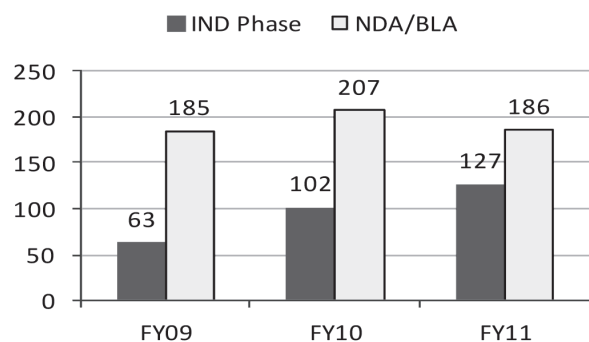
6) Institute of Medicine, Preventing Medication Errors（2006）

7) Draft Guidance for Industry : Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors（Dec.2012）

8) Draft Guidance for Industry : Safety Considerations for Container Labels and Carton Labeling Design to Minimize Medication Errors（Apr.2013）

米国 FDA における医薬品の販売名（申請上は Proprietary Name という）については、新薬の承認審査とは独立した組織に販売名の事前審査を依頼することができる^{9) 10)}。FDA 内で販売名の審査を行う部門は、Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA) で、医薬品の Medication Error の防止を目的に業務を行うスタッフで構成されている。DMEPA では、フェーズ II 終了後から、販売名の妥当性・類似性審査のリクエストを受け付けている。名称審査の結果、問題なしと判断されれば、Tentative Acceptance が出される。この段階でほぼ 1/3 の販売名が変更を求められると言われている。2009 年より稼働しているこのシステムは、臨床試験中 (IND) に名称審査を申し出るものと、承認申請 (NDA/BLA) と並行して名称審査を受ける、2 種類のやり方が選択できる。2 種類の審査は、タイムクロックも異なっており、IND Phase で 180 日、NDA/BLA では 90 日で Tentative Approval か Reject の判断が下される。図 2 に示すように、FDA の報告では、承認申請と並行して名称審査を受けるケースがやや多いものの、承認申請に先立ち IND 中に名称審査を受けるケースが年々増加傾向にあり、今後も早期に名称審査を受ける品目が増えてくるものと予想される。

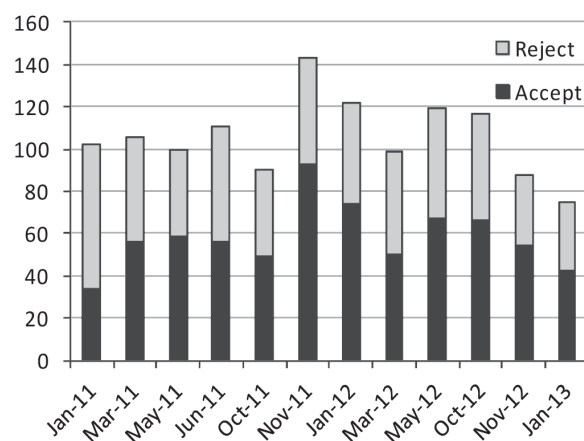
図 2 米国における販売名事前審査状況



出所：FDA FY2011 PDUFA Performance Report

欧州においても、Medical Error 並びに Medication Error は大きな患者へのリスク要因であり、重要な問題であると認識されている¹¹⁾。欧州 EMA では、中央審査方式で申請する際の販売名の受け入れの原則を示したガイダンスを発出しており¹²⁾、それに加えて、FDA と同様の考え方に基き、欧州中央審査方式にて申請を予定している医薬品の名称（欧州では Invented Name という）の事前審査制度がある。欧州中央承認審査方式で申請する予定の 18 カ月以内（通常、申請の 4 - 6 カ月前）に、申請者は名称（Invented name）候補を提出し、事前審査を受ける。名称の事前審査は、CHMP (Committee for Human Medicinal Products)、EC、WHO などの委員から構成される (Invented) Name Review Group (NRG) にて、原則的に 2 カ月に 1 回程度の頻度で審議される。2011 年 1 月より 2013 年 1 月までに NRG で審議された名称のうち、Accept 700 名称に対して Reject 572 名称と、申請のあった販売名の半数近い候補名が Reject されている（図 3）。

図 3 欧州 NRG による販売名事前審査実績



2012 年 6 月の会議は五輪開催のためキャンセル
出所：EMA ホームページ Overview of invented names reviewed by NRG (2011, 2012, 2013)

9) CDER Manual of Policies & Procedures : Procedures for Handling Request for Proprietary Drug Review (Sep.2009)

10) Guidance for Industry : Contents of a Complete Submission for the Evaluation of Proprietary Names (Feb.2010)

11) European Commission : Special Eurobarometer 241 "Medical Errors" (Jan.2006)

12) EMA : Guideline on the Acceptability of Names for Human Medicinal Products Processed Through the Centralised Procedure (Dec.2007)

以上のように、欧米いずれの地域においても、承認申請に先立ち、名称の妥当性や類似性を事前に審査できるシステムがあり、これらを有効に使うことにより、受け入れ可能な販売名であるかを事前に広く確認することができ、その結果、申請後の突然の商品名の変更を余儀なくされるような状況をほぼ防ぐことができるものと考えられる。

医療安全対策を考慮した販売名確認の今後の方向性について

類似販売名等に伴う医療事故を避けるため、日本においても様々な注意喚起が発出され、類似販売名が問題となった既存品については販売名の変更を余儀なくされたものもあった。新たに販売名を申請する際にも、類似名称を避けるための留意事項が明記され、JAPICによる類似名称検索システムも稼働している。それにも関わらず、最近承認された品目の中には審査の中で変更を指示された品目が一定数みられている。

申請後、審査の過程における販売名の変更は、製造における表示及び販売に伴う各種資料の準備やグローバルでの統一ブランドなどの考え方から申請企業の活動に大きなインパクトを与えること

となる。また、審査の段階で、審査担当者はその有効性と安全性並びに添付文書等への記載内容に注意が向くことで、問題となる販売名を見過ごし、販売後に問題となる可能性も否定できない。更に、企業側で自主的に販売名を予め調査することは、それを広く外部で行った場合、承認前の製品のプロモーションとみなされる恐れから、システム上でもチェックと内部での検討以外は難しい。

こういったリスクを未然に最小化するためには、今後、JAPICの検索システムに加え、欧米でみられるような販売名の事前審査制度の導入を検討することが必要ではないかと考えられる。このようなプロセスを確立するためには、申請前相談の相談事項の一つとして入れるよう指導するといった形ではなく、販売名の事前審査として独立したプロセスとし、その際、複数の販売名候補について、申請に基づきリスク評価を別途行うことを提案したい。その際、コンピュータ等によるロジカルチェックのみではなく、病院薬剤師など実際の使用者側にも意見を聞き、総合的に受け入れられる販売名であるかどうかの評価結果を出すという新たなプロセスを併せて実施することが必要であると考えられる。

新薬の臨床開発と審査期間

—2012年実績—

医薬産業政策研究所 主任研究員 長谷藤信五
東京大学大学院薬学系研究科 准教授 小野 俊介

当研究所では、これまで東京大学大学院薬学系研究科と共同で、新医薬品¹⁾の臨床開発および承認審査期間の情報を継続的に収集、分析²⁾してきた。本稿では申請企業に対してアンケートを実施して得た2012年1～12月の新医薬品の承認取得情報（120品目¹⁾）を加え、新たな分析を行った。

なお、アンケートは2013年1～2月にかけて実施し、回答率は97%（116/120品目）であった。また、アンケートで回答を得られなかったデータについては公表情報から一部のデータを補完した。

承認品目の内訳

2000～2012年に国内で承認された新医薬品の申請区分、審査区分、承認年等を表1に示した。2012年は承認品目が120品目で、2011年の調査に次いで多い新医薬品の承認数であった。

2012年の承認品目の内訳を申請区分でみると、新有効成分含有医薬品は前年よりも多く45品目承認されており、続いて新効能医薬品、新用量医薬品の順であった。審査区分でみると、優先審査に指定された品目は、22品目と前年よりも多く、全体に占める割合は18%であった。また、未承認薬・適応外薬検討会議より開発要請を受け、薬事・食品衛生審議会医薬品部会で公知申請を行っても差し支えないと事前評価を受けてから承認申請を行った（事前評価済公知申請）新医薬品は2011年に

30品目承認されたが、2012年も23品目承認されている。

事前評価済公知申請品目は、2011年調査より迅速処理品目として取り扱ったため、2011年の迅速処理品目が39品目、2012年は26品目となり、2010年の6品目から大きく増加する結果となっている。また、2011年度より本格導入となった事前評価相談を実施した品目は2012年では6品目であり、2010年3品目、2011年3品目を合わせると計12品目が事前評価相談を実施して承認されている。120品目のうちバイオ医薬品（バイオ後続品含む）は13品目（11%）であった。2012年承認品目の自社開発品は、76品目（63%）で、その割合は減少している。申請企業国籍は、ここ数年変化はみられず国内企業、外資系企業の割合は50%を前後している。表には示していないが、承認品目の創薬国（国内、海外）の割合は2005年に国内が33%であったのに対し、2012年では19%に減少している。

1) 新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤形医薬品、新用量医薬品、バイオ後続品などの申請区分に分けられる。品目は審査報告書ごとにカウントし、併用薬物療法などで複数の品目を同時に審査し、承認されたものはひとつの品目として集計した。

2) 医薬産業政策研究所「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.55（2012年11月）

表1 承認品目の内訳

品目特性	承認年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	合計
申請 区分	新有効成分含有医薬品 (NME) (%)	40 (60)	22 (56)	24 (56)	15 (52)	16 (57)	21 (34)	23 (32)	35 (42)	34 (44)	25 (27)	33 (32)	38 (29)	45 (38)	371 (39)
	新医療用配合剤	1	0	0	0	2	1	1	3	5	5	8	5	3	34
	新投与経路医薬品	4	6	3	1	5	3	8	4	4	7	7	5	8	65
	新効能医薬品	21	9	10	8	5	33	26	28	26	40	34	59	41	340
	新剤型医薬品	0	2	5	0	0	2	7	4	2	2	3	2	1	30
	新用量医薬品	1	0	1	5	0	1	4	8	6	12	16	22	20	96
	バイオ後続品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3
	その他の医薬品	0	0	0	0	0	0	3	1	1	2	2	0	1	10
審査 区分	通常審査品目	51	25	29	24	18	37	42	52	40	71	82	77	72	620
	迅速処理品目	0	2	1	1	0	4	5	3	3	10	6	39	26	100
	優先審査品目 (%)	16 (24)	12 (31)	13 (30)	4 (14)	10 (36)	20 (33)	25 (35)	28 (34)	35 (45)	13 (14)	14 (13)	15 (11)	22 (18)	227 (24)
事前評価相談実施品目 (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3)	3 (2)	6 (5)	12 (1)
事前評価済公知申請品目 (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (23)	23 (19)	53 (6)
バイオ医薬品 (%)		8 (12)	8 (21)	2 (5)	3 (10)	2 (7)	9 (15)	10 (14)	13 (16)	12 (15)	24 (26)	17 (16)	22 (17)	13 (11)	143 (15)
オリジン 自社品 (%)		51 (76)	26 (67)	30 (70)	21 (72)	19 (68)	29 (48)	59 (82)	61 (73)	49 (63)	72 (77)	77 (74)	89 (68)	76 (63)	659 (69)
	導入品	14	10	11	7	7	17	12	21	29	22	25	41	38	254
	不明	2	3	2	1	2	15	1	1	0	0	2	1	6	36
企業 国籍	外資系 (%)	26 (39)	22 (56)	18 (42)	18 (62)	16 (57)	20 (33)	41 (57)	46 (55)	40 (51)	54 (57)	54 (52)	62 (47)	62 (52)	479 (50)
	品目数	67	39	43	29	28	61	72	83	78	94	104	131	120	949

注1：2000～2004年は部会審議品目、2005～2012年は部会審議・報告品目を対象とした。

注2：複数の申請区分に該当する品目は上位の区分に含めた。

注3：希少疾病用医薬品（HIVを除く）、HIV感染症治療薬、希少疾病以外の優先審査品目を「優先審査品目」とした。

注4：抗がん剤併用療法は「通常審査品目」とした。

注5：事前評価済公知申請品目は「迅速処理品目」とした。

国内申請時点における欧米とアジア地域の開発状況

2003年以降の承認品目のうち、国内申請時点の欧米における開発状況について回答の得られた773品目を「欧米で承認済み」、「欧米で臨床開発中あるいは申請中」、「欧米で臨床開発未実施」の3つに分け、国内および外資系企業別に表2に示した。

国内企業において、2010年以前は平均すると約5割の品目が国内の申請時点で「欧米で承認済み」であったが、2011年、2012年では6割強が「欧米で承認済み」であり、国内企業において海外での開発を積極的に推進している傾向がみられた。外資系企業では、2010年から「欧米で承認済み」の品目の割合が減少し、「欧米で臨床開発中あるいは申請中」の品目の割合が増加傾向にあった。

表3には、2005年以降の承認品目のうち、国内申請時点のアジア地域における開発状況についてデータの得られた688品目を表2と同様に示して

いる。

国内企業および外資系企業ともに国内申請時点における「アジア地域で承認済み」の品目の割合は「欧米で承認済み」より全体的に少なく、外資系企業では5割から6割程度の品目がアジアで既に承認済みであるのに対し、国内企業では3割から4割程度とその割合は小さい。また、国内企業においては、「アジア地域で臨床開発未実施」の品目の割合が外資系企業より2倍から3倍程度多い

表2 国内申請時点の欧米における開発状況

承認年	国内企業				外資系企業			
	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計
2003	7	2	2	11	14	2	2	18
2004	6	1	5	12	15	0	1	16
2005	12	5	8	25	15	2	2	19
2006	17	3	11	31	35	1	5	41
2007	24	6	6	36	41	1	3	45
2008	22	7	9	38	35	1	4	40
2009	14	1	25	40	47	5	2	54
2010	21	7	22	50	36	13	3	52
2011	42	8	17	67	49	8	5	62
2012	35	7	14	56	46	10	4	60
合計	200	47	119	366	333	43	31	407

結果となっており、ここ数年で特記すべき変化はみられていない。

国内臨床開発期間の推移と国際共同治験データの利用

2000年以降の承認品目のうち、国内で実施された治験に関するデータが得られた677品目の国内臨床開発期間³⁾の年次推移を図1および表4に示す。

2000～2012年を通じた国内臨床開発期間（中央値）は、全体で50.7ヵ月（4.2年）、新有効成分含有医薬品（NME）で66.3ヵ月（5.5年）、NME以外で35.8ヵ月（3.0年）であった。2012年の承認品目では、全体で41.6ヵ月（3.5年）、NMEで55.7ヵ月（4.6年）、NME以外で34.2ヵ月（2.9年）であり、2011年に比べNMEで1.4ヵ月短くなった。

表5に、海外データの利用と国内臨床開発期間の関係を示した。NMEでは、海外データを添付した品目と添付しなかった品目の国内臨床開発期間の中央値はそれぞれ54.7ヵ月と72.2ヵ月、NME以外では、34.9ヵ月と38.2ヵ月であった。NMEの平均値（63.3ヵ月、81.3ヵ月）とNME以外（43.5ヵ月、54.8ヵ月）の差は、NME、NME以外の何れも外国データを添付した品目で有意に短かった（t検定、 $p<0.01$ ）。

2005年よりアジア治験を含めた国際共同治験の実施についても調査を実施している（表6）。日本を含むフェーズⅡ、Ⅲの国際共同治験を国内承認申請時に評価資料として提出し、承認された品目は、2005年～2012年で40品目ある。2010年に7品目、2011年には8品目、2012年にはその数は17品目と急増している。

申請区分では、NME（20品目）、新効能医薬品（14品目）、新医療用配合剤（4品目）、新剤形医薬品（1品）、新用量医薬品（1品目）であった。

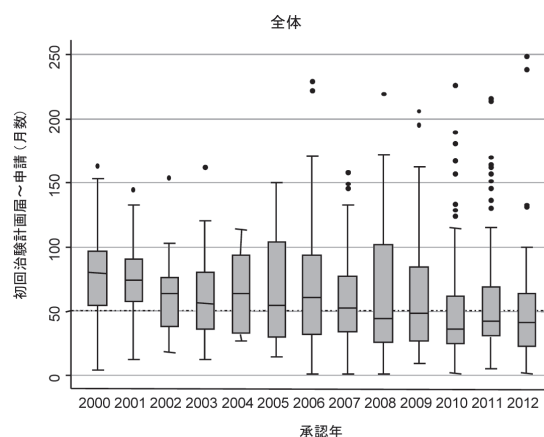
薬効分類でみると、腫瘍用薬（12品目）、呼吸器官用薬（6品目）、代謝性医薬品（5品目）、循環器管薬（4品目）の順であった。国際共同治験のデータを利用した品目の国内臨床開発期間の中

央値はNMEが55.1ヵ月（ $N=20$ ）、NME以外が37.0ヵ月（ $N=20$ ）であった。これに対し、利用しなかった品目はNMEが63.3ヵ月（ $N=196$ ）、NME以外が35.4ヵ月（ $N=307$ ）であり、NMEにおいて、国内臨床開発期間が有意に短くなっている（t検定、 $p<0.01$ ）。

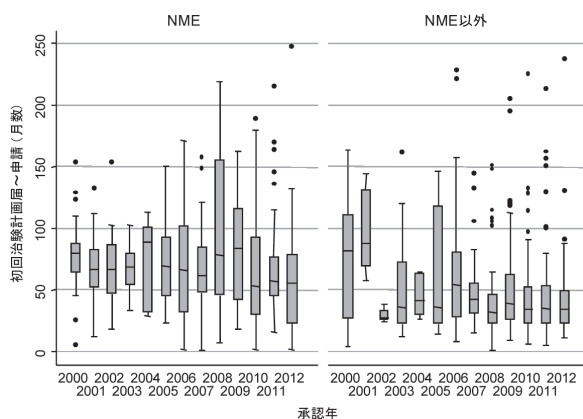
表3 国内申請時点のアジア地域における開発状況

承認年	国内企業				外資系企業			
	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計
2005	0	0	0	0	9	4	6	19
2006	10	2	17	29	27	5	5	37
2007	19	4	10	33	32	4	5	41
2008	15	4	18	37	26	4	8	38
2009	11	0	28	39	39	9	5	53
2010	10	7	32	49	26	10	15	51
2011	26	5	32	63	38	7	17	62
2012	18	3	33	54	32	14	14	60
合計	119	26	182	327	229	57	75	361

図1 国内臨床開発期間の推移



注：点線は全体の中央値50.7ヵ月を示す。



3) それぞれの申請区分を目的に実施した最初の治験計画届提出から申請までの期間

表4 国内臨床開発期間の推移

承認年	全体					NME					NME 以外				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	43	79.6	77.9	34.6	0.4	33	79.6	78.3	29.2	0.4	10	82.4	76.7	50.6	0.7
2001	24	74.5	77.3	32.0	0.4	17	66.9	69.7	29.8	0.4	7	88.1	95.9	31.5	0.3
2002	26	64.1	62.3	30.9	0.5	22	66.8	68.2	29.9	0.4	4	27.6	29.5	6.0	0.2
2003	24	56.0	62.2	34.9	0.6	14	68.8	67.7	18.8	0.3	10	35.9	54.4	49.9	0.9
2004	17	63.6	64.3	30.8	0.5	11	88.8	74.9	32.1	0.4	6	41.5	44.7	16.1	0.4
2005	34	54.2	65.8	42.7	0.6	16	69.2	71.6	36.0	0.5	18	35.7	60.7	48.3	0.8
2006	51	60.9	70.6	53.9	0.8	19	66.1	75.0	50.0	0.7	32	54.1	68.0	56.6	0.8
2007	63	52.4	59.0	36.2	0.6	28	61.3	70.5	40.5	0.6	35	42.3	49.7	29.9	0.6
2008	60	44.6	66.6	52.7	0.8	27	78.4	91.4	57.1	0.6	33	32.1	46.4	39.1	0.8
2009	78	48.2	61.8	45.5	0.7	24	83.9	83.3	45.8	0.5	54	39.0	52.2	42.4	0.8
2010	87	35.9	52.9	43.9	0.8	29	53.0	71.0	52.0	0.7	58	34.1	43.8	36.5	0.8
2011	87	42.2	57.6	45.7	0.8	34	57.1	72.2	46.2	0.6	53	34.9	48.2	43.3	0.9
2012	83	41.6	50.3	41.1	0.8	39	55.7	57.5	43.2	0.8	44	34.2	44.0	38.6	0.9
合計	677	50.7	61.4	43.5	0.7	313	66.3	72.9	42.3	0.6	364	35.8	51.5	42.1	0.8

注：SD(Standard Deviation)：標準偏差、CV(Coefficient of Variation)：変動係数、CVは標準偏差を平均値で割ったもので相対的なばらつきを表す。

表5 外国データの利用と国内臨床開発期間

外国データの 利用	全体				NME				NME 以外			
	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD
あり	250	43.7	54.7	36.0	141	54.7	63.3	37.6	109	34.9	43.5	30.5
なし	409	53.2	65.2	47.3	160	72.2	81.3	45.0	249	38.2	54.8	45.9
合計	659	50.3	61.2	43.6	301	66.1	72.9	42.6	358	35.8	51.4	42.1

表6 国際共同治験への参加と国内臨床開発期間

国際共同治験 への参加	全体				NME				NME 以外			
	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD
あり	40	47.2	50.6	21.4	20	55.1	57.6	21.3	20	37.0	43.5	19.6
なし	503	43.7	59.9	46.7	196	63.3	74.6	48.9	307	35.4	50.5	42.8
合計	543	44.2	59.2	45.4	216	61.8	73.0	47.2	327	35.5	50.1	41.7

注) 2005年以降の承認品目で開発期間のデータのある品目を集計した。

審査期間の推移

2000年から2012年までの、947品目の審査期間の年次推移を図2および表7に示す。

2010年までは、迅速処理品目は通常品目として集計していた。2011年は事前評価済公知申請の品目が30品目あり、それらの品目は本調査において迅速処理品目として取り扱ったため、迅速処理品目数が76品目と多くなった。そのため、2011年から迅速処理品目を別途集計している。

2000～2012年を通じた審査期間（中央値）は、全体で15.9ヵ月、通常審査品目で19.1ヵ月、優先審査品目で12.7ヵ月、迅速処理品目で6.1ヵ月であった。

2012年の120品目の審査期間（中央値）は、全体で9.5ヵ月、通常審査品目で10.2ヵ月、優先審査品目で9.1ヵ月、迅速処理品目で5.9ヵ月であった。2011年と比べると、全体と通常審査品目、迅速処理品目において更に審査期間は短縮されている。

年度と暦年での違いはあるが、PMDAが第2期

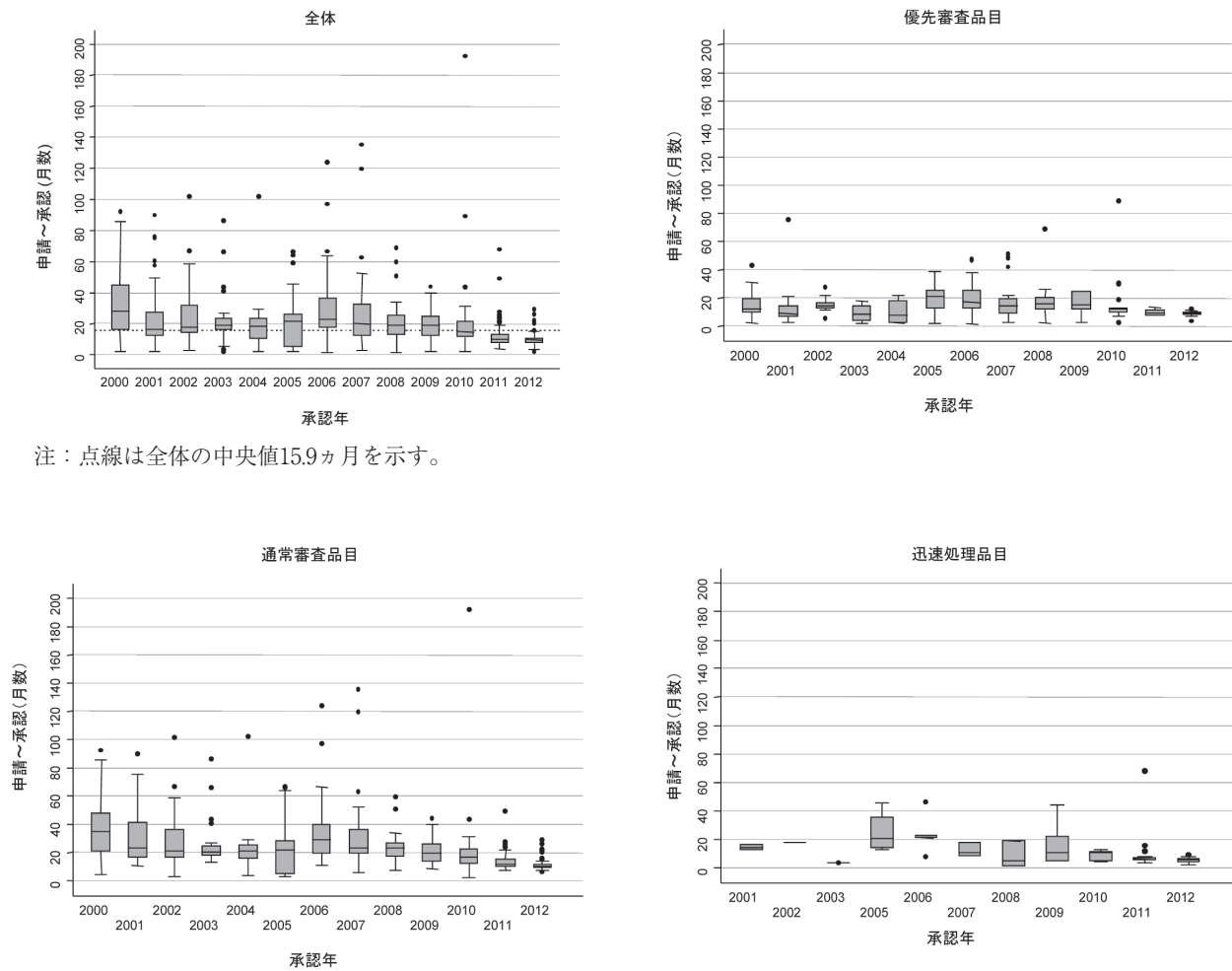
中期計画（対象期間：平成21年4月～平成26年3月）で掲げている2012年度の総審査期間（中央値）の目標値と比較した場合、通常審査品目では達成（目標12.0ヵ月）、優先審査品目（目標9.0ヵ月）でも9.1ヵ月であり、ほぼ達成していた。

事前評価済公知申請品目を含めた迅速処理品目を通常審査品目として集計した場合、通常審査品目の審査期間は9.7ヵ月であった。

事前評価済公知申請品目を審査期間の集計から除いた場合、全体は9.9ヵ月、通常審査品目は10.1ヵ月であった。また、事前評価済公知申請を行った23品目の審査期間は、中央値で5.9ヵ月であった。

承認品目が増加している中、総審査期間は確実に短縮傾向にあると言える。また、図2の箱の高さ（第1四分位点と第3四分位点の長さ）からも明らかなように、審査期間のばらつきも例年に比較し小さくなっていることがわかる。

図2 審査期間の推移



注：点線は全体の中央値15.9ヵ月を示す。

表7 審査期間の推移

承認年	全体					通常審査品目					優先審査品目					迅速処理品目				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	67	28.3	31.9	20.1	0.6	51	34.9	36.9	19.7	0.5	16	12.2	15.8	10.8	0.7	0	0.0	0.0	0.0	0.0
2001	39	16.8	26.1	21.4	0.8	25	23.2	32.0	21.2	0.7	12	9.0	15.7	19.6	1.3	2	14.2	14.2	2.6	0.2
2002	43	17.7	25.2	19.0	0.8	29	21.4	30.2	21.1	0.7	13	14.3	14.6	5.9	0.4	1	17.7	17.7	—	—
2003	29	19.1	23.2	17.3	0.7	24	20.6	26.3	17.2	0.7	4	8.2	9.0	7.0	0.8	1	3.3	3.3	—	—
2004	28	18.3	19.4	18.2	0.9	18	21.0	24.6	20.3	0.8	10	7.9	10.0	8.0	0.8	0	0.0	0.0	0.0	0.0
2005	61	21.5	20.7	14.4	0.7	37	21.5	20.7	16.7	0.8	20	20.7	19.7	9.5	0.5	4	20.9	25.1	14.9	0.6
2006	72	22.8	29.1	20.1	0.7	42	28.9	35.4	22.5	0.6	25	17.0	19.6	11.4	0.6	5	21.3	23.8	13.9	0.6
2007	83	20.0	25.1	20.7	0.8	52	23.0	29.9	23.0	0.8	28	14.3	17.7	13.5	0.8	3	10.8	12.4	5.0	0.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	0.5	40	23.2	23.4	9.8	0.4	35	15.6	17.0	11.1	0.7	3	5.0	8.4	9.3	1.1
2009	94	19.1	19.6	8.6	0.4	71	19.8	20.8	7.9	0.4	13	15.2	16.2	7.0	0.4	10	10.5	15.4	13.0	0.8
2010	102	14.8	18.5	20.1	1.1	82	17.0	19.3	20.5	1.1	14	12.0	17.9	21.4	1.2	6	10.5	9.0	3.7	0.4
2011	131	10.1	11.6	7.6	0.7	77	11.9	13.5	6.1	0.4	15	9.1	9.7	1.8	0.2	39	6.1	8.6	10.3	1.2
2012	120	9.5	9.6	4.1	0.4	72	10.2	11.4	4.1	0.4	22	9.1	8.9	1.7	0.2	26	5.9	5.5	1.4	0.3
合計	947	15.9	19.9	16.6	0.8	620	19.1	23.1	18.0	0.8	227	12.7	15.6	11.7	0.7	100	6.1	10.2	10.2	1.0

2009年度から事前評価相談が導入された。2010年、2011年にそれぞれ3品目、2012年に6品目が事前評価相談を実施して承認されている（2009年度～2010年度はパイロットプロジェクトとして実施）。事前評価相談を実施して承認された12品目の審査期間について抽出をした。

事前評価相談を実施した12品目のうち9品目がNME、3品目がNME以外であった。2010年から2012年に承認された品目において、事前評価相談を実施した品目と実施しなかった品目の審査期間（中央値）を比較したところ、全体で8.7ヵ月と11.5ヵ月、NMEで7.4ヵ月と12.1ヵ月、NME以外で9.9ヵ月と11.1ヵ月であった。NMEにおいて審査期間の有意な短縮がみられた（t検定、 $p<0.01$ ）。

図3では2005年以降の承認品目の審査期間を「申請から初回照会事項発出まで⁴⁾」、「初回照会事項発出から回答提出まで」、「初回照会事項の回答提出から専門協議開催まで」、「専門協議開催から承認まで」の4つのプロセスに分け、それぞれの期間の中央値を示した。経年的に審査期間が短縮されていることが分かるが、2011年では特に前年に比べ、「初回照会事項の回答提出から専門協議開催まで」のプロセスに通常審査品目で3.7ヵ月（7.7→4.0ヵ月）、優先審査品目で1.5ヵ月（3.7→2.2ヵ月）の短縮がみられ2012年では、通常審査品目において、2011年に比べても更に短縮を示している。2012年の迅速処理品目は、専門協議の省略などプロセスに違いがある事前評価済公知申請品目が多く含まれているため、2011年に比べると大きく短縮している。

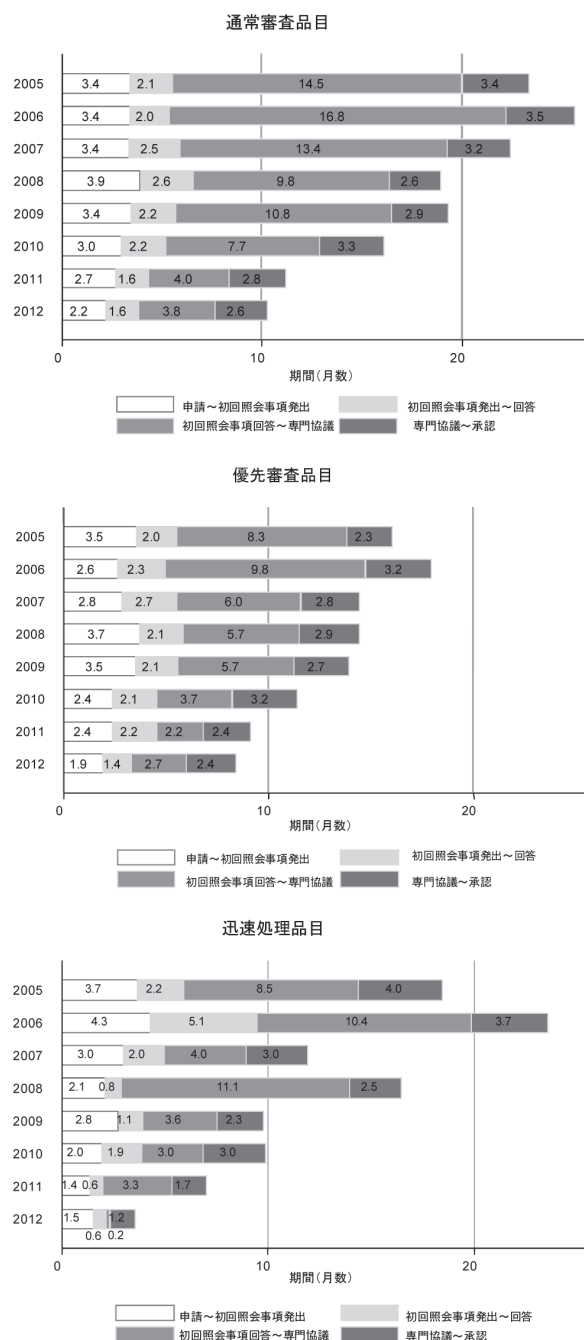
表9の行政と申請者の審査持ち時間をみると、行政の合計（中央値）は5.2ヵ月（2011年は5.7ヵ月）、申請者の合計は3.8ヵ月（2011年は4.3ヵ月）であり、2011年から短縮しており、行政と申請者の間で相互の協力のもと、審査期間短縮に向けて改善が図られていることが確認された。

表8 事前評価相談と審査期間

事前評価相談の利用	全体				NME				NME 以外			
	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD
なし	288	11.5	14.5	13.3	105	12.1	15.2	9.1	183	11.1	14.1	15.3
あり	12	8.7	8.1	2.3	9	7.4	7.7	2.5	3	9.9	9.4	1.0
合計	300	11.2	14.2	13.1	114	12.0	14.6	9.0	186	11.0	14.0	15.1

注) 2010年以降の承認品目を集計した。

図3 プロセス別の審査期間



注：各プロセスの中央値を積み上げており、その合計は図2の中央値とは異なる。

4) 初回面談を実施した場合は「初回面談後照会事項」、実施しなかった場合は「初回照会事項」の日付を用いて算出した。

表9 行政および申請者の審査持ち時間(2012年)

審査区分	N	行政			申請者		
		中央値	平均値	SD	中央値	平均値	SD
通常審査品目	68	6.0	5.9	1.9	4.1	5.2	3.4
優先審査品目	21	4.0	4.2	1.6	5.0	4.8	2.1
迅速処理品目	24	4.3	4.2	1.5	1.0	1.4	1.2
合計	113	5.2	5.2	2.0	3.8	4.3	3.2

まとめ

2012年の承認品目は、120品目と2011年の131品目に続き多くの承認品目があった。2011年に30品目であった事前評価済公知申請品目も2012年に23品目が承認されている。国内申請時点の欧米での開発状況より、日本企業のグローバル開発の推進と外資系企業の日本を含めた同時開発を進める傾向にあることが窺えた。海外データを添付した品目では、NME、NME 以外とも国内臨床開発期間が有意に短かった。国際共同治験のデータを利用した品目は40品目であるが、NME（20品目）において国内臨床開発期間が有意に短かった。審査期間は、確実に短縮しており、PMDAが掲げている2012年度の目標値の通常審査品目12ヵ月、優先審査品目9ヵ月を達成している。（事前評価済公知申請品目を優先審査品目として集計した場合）事前評価相談を実施したNME（9品目）において審査期間の有意な短縮がみられた。今後更なる本制度の有効活用が期待されるが、審査期間が短縮された今、事前評価相談を実施して短縮される期間とコスト（相談手数料を含む費用と業務にかかるリソース）のバランスが重要となる。

行政と申請者の持ち時間は2011年に比べて短縮しており、審査期間の短縮には行政と申請者の双方が貢献していた。2011年より、審査期間の設定された目標値を達成し、安定して承認されているのが現状であろう。一方で、照会事項の内容、回数、回答期限などは依然課題があり、特定の時期に行政、申請者とも業務量が集中しているとのコメントが申請企業に対するアンケートの自由記載より見られた。

図表としては本稿に示していないが、2012年に承認されたNME（n=41）において、初回照会事項回答後の追加照会事項発出回数は、1品目平均

8.7回であった。また、追加照会事項の約4割（1品目あたり平均3.7回）が専門協議の1ヵ月前（30日）から専門協議までに発出されていた。審査報告書の確認過程において、PMDAから申請企業に対して新たな図表の作成・数値入力などの依頼があった品目は、93品目中34品目（36.6%）（事前評価済公知申請品目を除く）であった。また、審査報告書案の確認依頼は、1回のみが77品目、複数回が33品目であり、これらの確認依頼日から回答期限は、90%が3労働日以内であった。これらの対応業務が申請企業にとって負担になっていることが予想される。

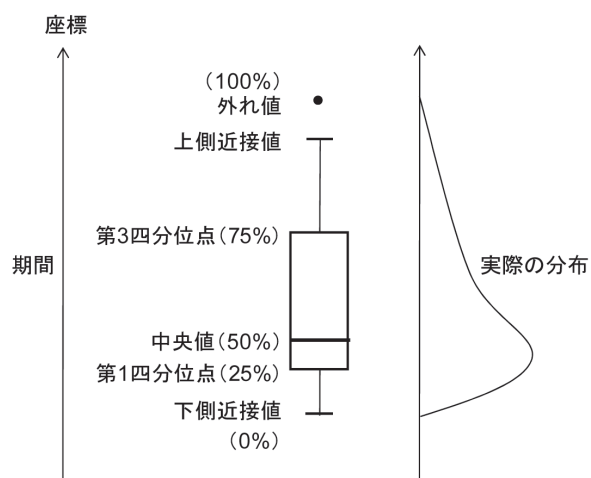
今後これらの照会事項や審査報告書のやり取りの前倒しによる業務の平準化や業務内容の見直しが必要であろう。PMDAが取り組もうとしている申請時に電子データを提出することにより自ら解析・評価する米国型の審査制度の構築は、これらの問題を解決する方法の一つになるかもしれない。また、PMDAの人員も2013年度に100人規模の増員が計画されており、その教育体制の強化も優先順位の高い課題と思われる。

今後は、現在のスピードを維持しつつ、審査の質、プロセスの更なる向上を目指していくことにより、患者に1日でも早く新薬を届けるために行政および申請者双方で協力し、世界に通用する審査体制を構築していくことが期待される。

本内容は、医薬産業政策研究所と東京大学大学院薬学系研究科と共同で実施した研究の一部であり、詳細はリサーチペーパーとして発表する予定である。

〈補足〉箱ひげ図

期間が著しく長い品目や特例により短い品目が存在することから、主たる基本統計量は中央値とし、サンプル数 (N)、平均値、標準偏差 (SD) を併記した。また、一部の解析結果は、データの分布がわかるよう箱ひげ図で示した。箱ひげ図の箱の中央の線は中央値 (50%)、箱の下端、上端の線はそれぞれ第 1 四分位点 (25%)、第 3 四分位点 (75%) を示している。すなわち、100個のサンプルがあった場合、25番目のサンプルの値が第 1 四分位点、50番目が中央値、75番目が第 3 四分位点となる。箱の上下の近接値 (ひげ) は箱の高さ (第 1 四分位点～第 3 四分位点の長さ) の1.5倍以内で中央値から最も離れているサンプルを示している。近接値外にある外れ値は点として示される。



後発医薬品使用促進政策の効果 —代替調剤の発売時期別、薬効別影響—

医薬産業政策研究所 主任研究員 玉石 仁

政策研ニュースでこれまでいくつかの後発医薬品使用促進政策が市場に及ぼす影響について検討を加えてきた。ニュース37号で検討した様に代替調剤が市場全体の後発医薬品使用促進に一定の効果がある事がわかった¹⁾。本稿では後発医薬品を発売時期別および薬効別に分けて、各群に代替調剤がおよぼす影響についてそれぞれ DID (Difference in Differences) の手法を用いて検討する。

推計式

発売時期別および薬効別（長期収載品、後発医薬品）の具体的な推計式は以下の通りである。

発売時期別医薬品伸び率

$$\begin{aligned} &= \beta_0 + \beta_1 * \text{代替調剤率変数} \\ &\quad + \beta_2 * \text{薬剤種類変数}^{2)} \\ &\quad + \beta_3 * \text{政策変数} \\ &\quad + \alpha \sum \text{薬効別ダミー}^{3)} \\ &\quad + \gamma \sum \text{年別ダミー}^{4)} \\ &\quad + u \text{ (誤差項)} \end{aligned}$$

薬効別医薬品数量伸び率

$$\begin{aligned} &= \beta_0 + \beta_1 * \text{代替調剤率変数} \\ &\quad + \beta_2 * \text{薬剤種類変数} \\ &\quad + \beta_3 * \text{政策変数} \\ &\quad + \alpha \sum \text{発売時期ダミー}^{5)} \\ &\quad + \gamma \sum \text{年別ダミー} \end{aligned}$$

+ u (誤差項)

推計式において代替調剤政策が後発医薬品の伸び率に影響を与えていると仮定すると、政策効果係数である β_3 が有意なプラスの値をとることが想定される。

この時、政策変数は次の式で表される。

政策変数⁶⁾ = 代替調剤変数 * 薬剤種類変数

本研究における DID 推計による解釈の意味

本来、DID 推計の手法を用いて政策効果を評価する場合、政策の影響が処理群にだけ及んで対照群には無影響である事が前提となる。本稿で検討する薬剤師による代替調剤の影響については、後発医薬品の使用を促進すると同時に長期収載品に対しては抑制的な影響を及ぼすと推測できる。従って本稿のDID推計から推計される政策効果は後発医薬品使用促進効果と長期収載品使用抑制効果を併せた影響を推計している。本稿では、後発医薬品使用促進効果と長期収載品使用抑制効果の両方を政策が実際に市場に及ぼした政策効果と捉えて、両者の合計で表される値 (β_3) を推計した。

薬効分類別と発売時期別サンプルの抽出

分析には IMS データベースから発売時期別及

1) 医薬産業政策研究所。「後発医薬品使用促進政策の効果－処方箋様式変更に伴う代替調剤の影響－」政策研ニュース No.37 (2012年11月)

2) 長期収載品 = 0、後発医薬品 = 1 の変数

3) ATC 1 分類別に基づいて分類した薬効群による影響をダミー変数とした

4) 2002～2010年の各年別の影響をダミー変数とした

5) 70～74年度、75～79年度、80～84年度、90～94年度、95～99年度の各発売年度別の影響をダミー変数とした

6) 例えば2008年度、後発医薬品の場合、政策変数 = 代替調剤変数 * 薬剤種類変数 = 4.00 * 1 = 4.00となる

び、薬効分類別に後発医薬品をグループ化したサンプルを用いた。発行時期別については70～74年度、75～79年度、80～84年度、85～89年度、90～94年度、95～99年度に発売となった後発医薬品群を抽出した。この時薬効別の品目数が10に満たない場合は信頼性が確保できないと考え除外した。

薬効別についてはATC 1 薬効分類⁷⁾によりグループ化した。2000年度以降に発売となった後発医薬品については、発売直後に後発医薬品促進政策が施行された場合や、政策施行直後に発売される場合が考えられ、1970～99年度に発売された後発医薬品とは市場環境が異なる可能性を考慮し今回の分析からは除外した。また、政策の影響以外の理由で発売中止となった品目の影響を除外するために、2000年度から2011年度まで継続販売されている品目だけを抽出して処理群とした。

次にこれらの後発医薬品とATC 1 薬効分類が同一で、なおかつ成分が一致する長期収載品（発売時期を問わない）を対照群としてグループ化した。ただ、該当する長期収載品が2011年度以前に発売を中止していた場合は対照群から除外し、対応する後発医薬品についても処理群から外した。

以上のように抽出した発売時期別および薬効別後発医薬品、長期収載品群について政策評価を行うために前年度までの2年間の数量の合計に対する、政策評価年度を含む2年間の数量合計の伸び率（％）を算出しDID推計における被説明変数とした。具体例として2008年度における70～75年度発売群の医薬品伸び率の算出式を次に示す。

2008年度70～75年度発売群数量伸び率

$$= \frac{(2008 + 2009) \text{ 70～75年度数量}}{(2006 + 2007) \text{ 70～75年度数量}} * 100$$

同様に、薬効群別について政策評価年度を含む2年間の数量の伸び率（％）を算出した。具体例

として2008年度における薬効A医薬品伸び率の算出式を次に示す。

2008年度薬効A群数量伸び率

$$= \frac{(2008 + 2009) \text{ 年度薬効A数量}}{(2006 + 2007) \text{ 年度薬効A数量}} * 100$$

代替調剤率変数

厚生労働省が平成18年度より継続して行っている診療報酬改定の結果検証に係る特別調査で代替調剤に関わる後発医薬品使用状況調査⁸⁾が記載されている。調査項目A～Gについては以下の通りである。

- A. 長期収載品を後発医薬品に変更した
- B. 変更しなかった
- C. 患者に拒否されたため変更できなかった
- D. 後発医薬品は調剤したが変更はしなかった
- E. 後発医薬品だけが処方されていた
- F. 当該の後発品が存在せず変更できなかった
- G. 処方医が変更を許可しなかった

A～Fまでの各項目のうちで実際に薬剤師が長期収載品を後発医薬品に代替調剤を行った割合である項目Aの全項目(A～G)に対する比率を2006～2011の各年度における代替調剤率変数とした¹⁾。表1に年度別代替調剤率変数の一覧を示す。代替調剤が認められていない2002～2005年度の代替調剤変数は0とした。

表1 代替調剤率変数

	代替調剤率変数
2006	0.97
2007	1.42
2008	4.00
2009	3.77
2010	5.76

出所：厚生労働省 後発医薬品使用状況調査報告書⁸⁾

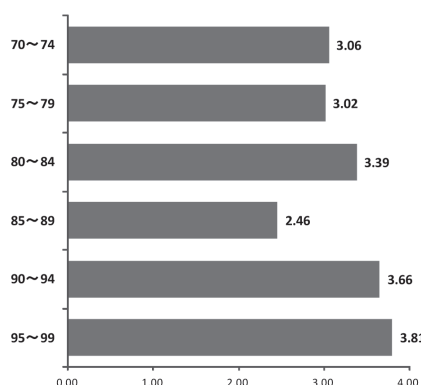
7) 薬効A 消化器官用剤及び代謝性医薬品、薬効B 血液及び体液用剤、薬効C 循環器官用剤、薬効D 皮膚科用剤、薬効G 泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン、薬効H 全身性ホルモン剤；性ホルモン剤を除く、薬効J 一般的全身性抗感染剤、薬効L 抗腫瘍剤及び免疫調節剤、薬効M 骨格筋用剤、薬効N 神経系用剤、薬効R 呼吸器官用剤、薬効S 感覚器官用剤 をそれぞれ表す。

8) 厚生労働省 HP 平成18年度診療報酬改定結果検証に係る調査 後発医薬品の使用状況調査報告書
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/04/s0418-3.html> 他平成18～23年度の6年間のアンケートデータより集計

表2 発売時期別代替調剤政策の影響

発売時期	種別	効果	標準誤差	p 値	サンプル数
70～74	全医薬品	-0.41	0.99	0.677	54
	後発医薬品	4.01	2.95	0.182	
	政策係数	3.06	1.09	0.007	
	定数項	98.72	4.00	0.000	
75～79	全医薬品	-0.53	0.72	0.464	90
	後発医薬品	6.14	2.14	0.005	
	政策係数	3.02	0.79	0.000	
	定数項	94.57	3.12	0.000	
80～84	全医薬品	0.22	0.72	0.764	144
	後発医薬品	15.74	2.16	0.000	
	政策係数	3.39	0.79	0.000	
	定数項	85.57	3.45	0.000	
85～89	全医薬品	-0.31	0.99	0.754	90
	後発医薬品	14.34	2.95	0.000	
	政策係数	2.46	1.09	0.027	
	定数項	103.16	4.29	0.000	
90～94	全医薬品	-0.64	0.59	0.282	198
	後発医薬品	12.87	1.76	0.000	
	政策係数	3.66	0.65	0.000	
	定数項	98.23	3.04	0.000	
95～99	全医薬品	-1.02	1.07	0.341	198
	後発医薬品	17.75	3.21	0.000	
	政策係数	3.81	1.18	0.002	
	定数項	98.86	5.54	0.000	

出所：©2013 IMS JAPAN JPM より作成（転写・複製禁止）。

図1 発売時期別政策係数 (β_3)

出所：表2に同じ。

発売時期別およびATC1薬効別DID推計

2002～2005年度を政策前、2006～2010年度を政策後として薬剤師による代替調剤によってもたらされた後発医薬品使用促進効果を、発売時期別群および、薬効別群に分けてそれぞれDID推計を行った。

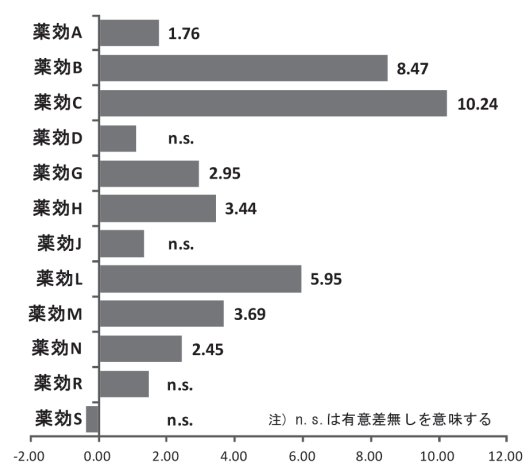
表2に発売時期別推計結果と図1に発売時期別政策係数 (β_3) のグラフを示す。同様に、表3に薬効別DID推計結果、図2に薬効別政策係数 (β_3) のグラフを示す。

政策係数とは、70～74発売時期群の政策係数

表3 ATC1薬効別代替調剤政策の影響

薬効	種別	効果	標準誤差	p 値	サンプル数
A	全医薬品	-0.91	0.71	0.199	108
	後発医薬品	16.78	2.11	0.000	
	政策係数	1.76	0.78	0.026	
	定数項	96.03	3.17	0.000	
B	全医薬品	-1.18	1.23	0.371	18
	後発医薬品	17.76	3.69	0.002	
	政策係数	8.47	1.36	0.000	
	定数項	109.95	4.59	0.000	
C	全医薬品	-1.86	1.48	0.211	108
	後発医薬品	7.02	4.41	0.115	
	政策係数	10.24	1.63	0.000	
	定数項	94.04	6.64	0.000	
D	全医薬品	1.35	0.95	0.161	72
	後発医薬品	8.45	2.84	0.004	
	政策係数	1.10	1.05	0.299	
	定数項	101.46	4.00	0.000	
G	全医薬品	-2.57	1.05	0.022	36
	後発医薬品	10.27	3.15	0.003	
	政策係数	2.95	1.16	0.018	
	定数項	109.35	4.09	0.000	
H	全医薬品	-0.86	1.15	0.464	36
	後発医薬品	12.03	3.45	0.002	
	政策係数	3.44	1.27	0.012	
	定数項	95.54	4.48	0.000	
J	全医薬品	-0.63	1.05	0.552	72
	後発医薬品	27.86	3.14	0.000	
	政策係数	1.34	1.16	0.252	
	定数項	96.81	4.41	0.000	
L	全医薬品	-1.36	1.54	0.385	36
	後発医薬品	7.33	4.61	0.125	
	政策係数	5.95	1.70	0.002	
	定数項	82.86	5.99	0.000	
M	全医薬品	-1.62	1.03	0.122	72
	後発医薬品	18.06	3.09	0.000	
	政策係数	3.69	1.14	0.002	
	定数項	91.99	4.35	0.000	
N	全医薬品	-1.13	0.88	0.200	72
	後発医薬品	20.20	2.62	0.000	
	政策係数	2.45	0.96	0.014	
	定数項	89.83	3.68	0.000	
R	全医薬品	0.38	0.84	0.655	90
	後発医薬品	11.60	2.51	0.000	
	政策係数	1.49	0.93	0.113	
	定数項	80.57	3.66	0.000	
S	全医薬品	-1.56	0.62	0.015	54
	後発医薬品	0.38	1.84	0.836	
	政策係数	-0.37	0.68	0.590	
	定数項	101.95	2.49	0.000	

出所：表2に同じ。

図2 薬効別政策係数 (β_3)

出所：表2に同じ。

3.06を例にとると、代替調剤率が1 %ポイント増加すると3.06%ポイント後発医薬品使用促進効果が高まる事を示している。

まとめ

薬剤師による代替調剤が後発医薬品使用促進に及ぼす効果について発売時期別の政策効果を推計したが、後発医薬品が発売された時期に起因すると考えられる特別な傾向は認められなかった。発売から30年以上経過している後発医薬品も、発売時期が政策施行時期に比較的近い後発医薬品についても政策係数(β_3)はいずれも統計的に有意で、2.46~3.81と大きな差は認められなかった。

一方、要因についての十分な分析はできなかったが、薬効別に推計した結果、代替調剤による後発医薬品使用促進効果が統計的に有意と認められる薬効群と認められない薬効群に分かれた。

薬効 B (血液および体液用剤は経口抗凝固剤) は、抗血小板剤、経口蛋白分解酵素阻害剤などで構成されているが、薬効 C に次いで大きな政策効

果係数値8.47 ($p < 0.000$) が得られた。

薬効 C (循環器用剤) では政策効果係数は10.24 ($p < 0.000$) と今回検討した薬効群で最も大きく、薬剤師による代替調剤が後発医薬品使用促進への影響が強く反映していると推測される。

また、薬効 L (抗腫瘍剤及び免疫調節剤) についても5.95 ($p < 0.002$) と今回の推計で3番目に高い数値が得られた。

薬効 A (消化器官用剤及び代謝性医薬品)、薬効 G (泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン)、薬効 H (全身性ホルモン剤; 性ホルモン剤を除く)、薬効 M (骨格筋用剤)、薬効 N (神経系用剤) については有意な影響が認められたが効果は比較的小さかった。

また、薬効 D (皮膚科用剤)、薬効 J (一般的全身性抗感染剤)、薬効 R (呼吸器官用剤)、薬効 S (感覚器官用剤) については代替調剤による統計的に有意な後発医薬品使用促進効果は認められなかった。

主な活動状況（2013年3月～2013年6月）

3月	1日	政策研ニュース No.38発行	
	5日	リサーチペーパー・シリーズ No.56発行	「薬物治療における個別化医療の現状と展望－基礎研究の進展が医薬品開発に与えるインパクト－」 医薬産業政策研究所 主任研究員 南雲 明
	15日	講演	「革新的医薬とその研究開発の特徴」 医薬産業政策研究所 主任研究員 南雲 明 主任研究員 源田浩一 (一橋大学イノベーション研究センター イノベーション・プロセスに関する産学官連携研究シンポジウムにて)
	25日	リサーチペーパー・シリーズ No.57発行	「医薬品開発におけるバイオマーカーの役割」 医薬産業政策研究所 主任研究員 林 邦彦
4月	15日	リサーチペーパー・シリーズ No.58発行	「日本の医薬品の輸入超過と創薬の基盤整備の課題」 医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優
5月	13日	講演	「革新的医薬とその研究開発の特徴」 医薬産業政策研究所 主任研究員 源田浩一 (一般財団法人バイオインダストリー協会 創薬開発の源泉に関するセミナーにて)
	14日	講演	「Clinical Trial Environment and Capabilities in Japan」 医薬産業政策研究所 首席研究員 小林和道 (第12回北里－ハーバードシンポジウムにて)
6月	13日	講演	「製薬産業の現状と課題」 医薬産業政策研究所 所長 奥田 齊 (東京大学大学院 薬学系研究科 にて)

レポート・論文紹介（2013年3月～）

国内製薬産業の空洞化懸念と医薬品製造の基盤整備の課題 (国際医薬品情報 通巻982号)

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優

2013年3月

薬物治療における個別化医療の現状と展望－基礎研究の進展が医薬品開発に与えるインパクト－

(リサーチペーパー・シリーズ No.56)

医薬産業政策研究所 主任研究員 南雲 明

2013年3月

医薬品の輸入超過の実態 (製薬協ニューズレターNo.154－Comment（解説）－)

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優

2013年3月

医薬品開発におけるバイオマーカーの役割
医薬産業政策研究所 主任研究員 林 邦彦
2013年3月

(リサーチペーパー・シリーズ No.57)

日本の医薬品の輸入超過と創薬の基盤整備の課題
医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優
2013年4月

(リサーチペーパー・シリーズ No.58)

OPIR メンバー 紹介

OPIR に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

①名前	②出身大学（大学院）	③所属	④興味のあるテーマ、抱負
〈2013年4月1日より〉		うな仕事ができればと考えております。	
① 金子 聡（主任研究員）	② 東北大学大学院薬学研究科修士課程修了	〈2013年4月1日より〉	
③ 協和発酵キリン株式会社	④ 入社以来16年間、三島の研究所にてシードの探索および初期ステージの薬効評価を担当しておりました。医薬産業政策研究所では、これまでの創薬研究の経験を活かし、創薬イノベーションの観点から、製薬産業の発展に貢献できるような政策を提言できればと考えております。	① 小松恒久（主任研究員）	② 城西大学大学院薬学研究科修士課程修了
		③ 中外製薬株式会社	④ 1998年（平成10年）に中外製薬へ入社し、秋田県でMRを約7年間、本社で市場調査業務を約6年間にわたり携わってきました。個人的には世界の保険制度の違いやマーケティング戦略に興味を持っています。また、この機会を生かし、国内の他業界と製薬業界の相違点についても勉強してみたいと思います。限られた期間ではありますが、製薬産業に貢献できる課題について、業界全体を踏まえた視野で研究したいと考えています。
〈2013年4月1日より〉		〈2013年5月1日より〉	
① 古賀祐司（主任研究員）	② 東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程修了：博士（理学）	① 藤川 誠（主任研究員）	② 京都大学大学院薬学研究科薬学専攻修士課程修了
③ アステラス製薬株式会社	④ 入社以来14年間、新薬を生み出すべく、つくばの研究所で創薬化学者として研究に励んできました。昨年末に発足した第二次安倍内閣において医療産業は成長戦略の柱として期待されていますが、薬に求められる効果、安全性のハードルは高く、新薬創出は容易ではないことを身にしみて感じています。しかしあくまでも容易でないだけであり、人類が気付いていない未知なる宝（新薬の種）はまだ沢山眠っていると思われます。医薬産業政策研究所においてはこれまでの経験を生かし、広い視野で業界全体を見据えた上で研究開発を鼓舞、活性化することにより、日本の医薬産業の発展、世界の人々の健康に貢献できるよ	③ 第一三共株式会社	④ 入社してから、製剤に関する研究開発、市販後の薬事、薬価に関する業務に従事し、この度、医薬品産業政策について研究する機会をいただきました。現在は、欧米を含めた薬価に関連した諸課題について関心があります。医薬品産業は、日本の成長を牽引する産業として期待されており、これまでの経験を生かして、有益な情報や提言が発信できるように、研究に取り組んでいきます。

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
OPIR

Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース

2013年7月発行

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町3-4-1

トリイ日本橋ビル5階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL opir-sp@jpma.or.jp

<http://www.jpma.or.jp/opir/>

無断転載を禁ずる