

氏名	しばた しょうよう 柴田 翔洋
学位の種類	博士(薬学)
学位記番号	博士甲第 4838 号
学位授与の日付	平成 30 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	薬価制度がもたらす日本医薬品市場の環境変化及び製薬産業への影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 金澤 秀子 (薬学博士) (副査) 教授 大谷 壽一 (博士(薬学)) 教授 漆原 尚巳 (医学博士(社会健康医学))

## 論文内容の要旨

### 背景

日本は世界で数少ない新薬創出国であり、知識集約型産業である医薬品産業は、成長産業の1つとして位置づけられている。日本の医薬品市場は、世界第2位の市場であり、その市場規模は世界市場の約1割(約10兆円)を占める。また、日本医薬品産業が成長産業として発展するためには、国内のみならず海外市場でも売上を見込める薬剤を開発する必要がある。しかしながら、売上金額上位2社を除く国内製薬企業の海外売上割合は50%を超えておらず、その売上の多くを国内市場に依存している。

しかしながら、国内製薬企業が海外でも売上を見込める新薬を開発するための具体的な方策について、科学的に検討した報告は存在しない。

### 仮説

前項の背景を踏まえ、以下のとおり本研究の仮説を設定した。

- (1) 日本及び世界の市場トレンドが乖離しており、同一疾患に対しても使用される薬剤が世界各国の市場で異なっている。
- (2) 市場トレンドの乖離の要因として、疾患構造の相違だけでなく、薬価制度等の日本医薬品規制が与える影響も存在する。

### 目的

本学位論文では、日本の薬価制度を研究の基盤に据えた上で、日本及び世界各国の医薬品市場を対象に、国内の製薬企業が国際的な競争力を持つ新薬を日本から創出することを目指し、以下の検討を行った。

- (1) 世界全体の市場又は欧米主要国の市場と比較した際の日本医薬品市場の

## 特殊性の解明

### (2) 薬価制度のうち、特に新薬創出・適応外薬解消等促進加算及び市場拡大再算定の評価

(1)では、日本医薬品市場及び欧米主要国市場との比較を行い、国内でのみ売上を見込める医薬品及び国内以上に海外で売上が見込める医薬品の特性を検討した。

(2)では、(1)で得られた知見を踏まえ、疾患構造等、日本の市場特殊性を構成している複数の要素のうち、薬価制度、特に新薬創出・適応外薬解消等促進加算及び市場拡大再算定に着目し、これらの制度が日本の医薬品産業を成長産業として継続的に発展させることができる制度かどうかを評価した。

創薬の各段階での意思決定（go or no-go の判断）は極めて重要なマイルストーンである。その判断には、メディカルニーズだけではなく、売上也重要な要素となる。本研究は、今まで全く行われてこなかった売上の観点から、今後の日本の医薬品市場及び新薬開発の方向性を論じるものである。

## 本学位論文の構成

本学位論文は参考研究 3 項目を含む全 8 項目から構成されている（**Figure 3-1**）。審査は本論文（項目 5 まで）を対象に行なった。

### 1. 日本医薬品市場の特殊性の指摘ーアメリカ、イギリス、フランス、及びドイツとのトップライン市場の 5 ヶ国比較分析

日本及び欧米主要 4 ヶ国の医療用医薬品売上上位 100 位までのトップライン市場データを比較し、日本の医薬品市場の特殊性を統計学的に検証した。現在及び将来の日本医薬品市場で、製薬企業が売上を見込める治療領域を特定した。

### 2. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の指定及び継続に影響を与える要因の解析とそのインパクトの検討

日本特有の薬価制度である新薬創出・適応外薬解消等促進加算の指定及び継続に寄与する薬剤特性を解明した。また、価格弾力性を考慮したシミュレーションモデルによる経済分析を実施し、本制度が製薬企業の売上（金額及び処方数量）に与える影響を検討することで、本制度が製薬産業の発展に寄与しうるかを考察した。

### 3. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算及び市場拡大再算定制度に着目した、日本の薬価制度の矛盾点の指摘

新薬創出・適応外薬解消等促進加算とともに日本特有の薬価制度として知られる市場拡大再算定制度について、2 で得られた知見を踏まえて本制度の意義を考察した。

#### 4. 本邦における新有効成分含有医薬品の承認審査期間

PMDA が新有効成分含有医薬品の承認審査に要した期間及び上市品目数を調査し、1及び2 で得られた、今後の日本医薬品市場で売上を見込め、また新薬創出加算付与に有意に寄与する薬剤特性の新薬開発が促進されているかどうかを検討した。

#### 5. 承認条件及び新薬の承認審査期間に影響する因子についての検討及びその付与に寄与する因子の特定

承認条件として、目的を特定した市販後調査又は臨床試験の実施を課される医薬品の開発期間は短くなっているのか、承認審査期間に着目して検証を行い、さらに承認条件付与に寄与する因子を特定し、本制度及び審査期間の関連性を検討した。

#### 6. 日本における難治性神経疾患治療薬の開発戦略の傾向分析

難治性の神経疾患治療薬に着目した市場調査を実施し、製薬企業が日本市場で売上を見込め、かつ高いメディカルニーズに応えるための神経疾患治療薬の最適な開発戦略を提示した。

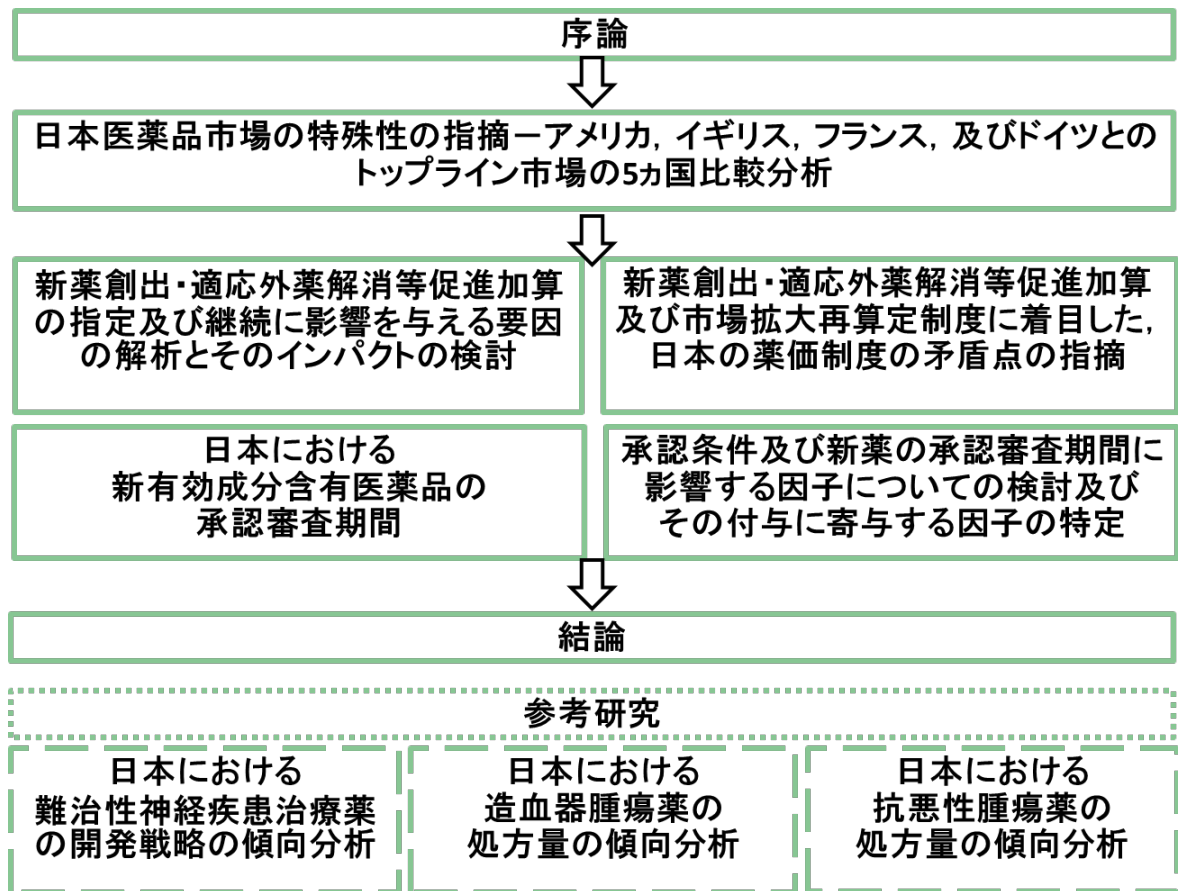
#### 7. 日本における造血器腫瘍薬の処方量の傾向分析

造血器腫瘍薬に着目した市場調査及び本治療領域の国内外の開発状況調査を実施し、今後さらなる高齢化を迎える日本市場で、製薬企業が売上を見込める造血器腫瘍薬を特定し、今後の新薬開発の方向性を考察した。

#### 8. 日本における抗悪性腫瘍薬の処方量の傾向分析

7 で得られた造血器腫瘍薬に関する知見を踏まえ、日本における抗悪性腫瘍薬全体の市場調査を実施し、今後の日本の医薬品市場で、製薬企業にとって売上を見込める抗悪性腫瘍薬の薬剤特性を特定した。

Figure 3-1. Outline of the thesis



1. 日本医薬品市場の特殊性の指摘ーアメリカ, イギリス, フランス, 及びドイツとのトップライン市場の5カ国比較分析

【背景】: 日本は現在, 米国に次ぐ2番目に大きな医薬品市場として知られており, 内資系のみならず, 外資系製薬企業も積極的に日本で事業を展開している。日本の人口の成熟度は製薬企業に様々なビジネスチャンスを提供しているのである。日本の薬事規制に着目すると, 日本では, 公定価格である薬価は原則として2年に1度の改定時にその価格が引き下げられる。さらに日本の医療経済に目を向けると, ジェネリック医薬品の浸透等の種々の手段を講じて, 増え続ける医療費を削減しようとする側面も有する。このように, ビジネスチャンスは豊富に存在するが, 政府による極めて強い干渉を受ける日本の医薬品市場について, その特殊性を整理し, 今後の日本市場がどのように変化していくかに焦点を当てた研究は未だに存在しない。本検討は, 欧米主要国との比較の下, 日本の医薬品市場の特殊性をはじめ統計学的に解明したものである。

【方法】: 本検討では, 2014年度の日本, アメリカ, イギリス, フランス, 及びドイツ医薬品市場の売上金額上位100位までの医薬品及び全世界市場の売上金額上位100

位までの医薬品を対象とした。

【結果】：現在の日本の医薬品市場では、「循環器系」の薬剤の売上が高く、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤の売上は高くないことが分かった。一方で、世界の医薬品市場では、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤の売上は高く、「循環器系」の薬剤の売上は低いことが分かった。

【結論】：製薬企業にとって、今後の日本及び世界で売上を見込むためには、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤が重要になることが示唆された。

## 2. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の指定及び継続に影響を与える要因の解析とそのインパクトの検討

【背景】：2010年の薬価改定時、「新薬創出・適応外薬解消等加算」（新薬創出加算）が導入された。2015年現在、本制度は2010年、2012年、及び2014年の合計3回適用された。本検討では、加算の指定に影響を与える要因の特定及び本制度が売上金額及び処方数量に及ぼす影響について検討し、本制度が日本の医薬品産業の発展に寄与しているかどうかを評価した。

【方法】：2009年から2014年までの国内医薬品売上上位500位までの医薬品を本検討の対象とした。単変量又は多変量ロジスティック回帰分析を行い、加算の指定に有意に寄与する薬剤特性を特定した。さらに、価格弾性値の概念を用い、本加算が医薬品市場（売上金額及び処方数量）に与える影響について経済学的観点から考察した。

【結果】：新薬創出加算の指定に有意に働く薬剤特性として、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」、「神経系」、及び希少疾病用医薬品が特定された。マイナス要因として「循環器系」が特定された。さらに本制度は、高い医療ニーズに応える医薬品（「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」領域）の処方数量及び売上金額にプラスの影響を与えることが明らかとなった。

【結論】：本加算制度は、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」等の高い医療ニーズが存在する疾患領域の薬剤に適用されることが明らかになった。

## 3. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算及び市場拡大再算定制度に着目した、日本の薬価制度の矛盾点の指摘

【背景】：新薬創出加算制度に関連した制度として、「市場拡大再算定」制度が存在する。本制度では、当初予想された売上規模の2倍以上の売上、かつその金額が150億円を超えた医薬品に対して、薬価改定時に通常の下落幅を大幅に上回る薬価引き下げを行う制度である。新薬創出加算及び市場拡大再算定が共に実施されたのは2015年現在、2010年、2012年、及び2014年の合計3回である。本検討では、この3回のデータを

対象に、新薬創出加算による影響を加味した上で、市場拡大再算定が日本の医薬品市場へ与える影響について評価した。

【方法】：2010年、2012年、及び2014年に新創出加算及び市場拡大再算定の対象となった医薬品、1993年から2011年までの日本の総医療費に対する薬剤比率、及び2010年1月から2014年12月までのDPP-4阻害薬の処方数及び売上金額を本検討の対象とした。

【結果】：2010年、2012年、及び2014年の市場拡大再算定品目を集計した結果、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」に分類される薬剤が最も多くの指定を受けており（ $n = 22$ ）、次いで「消化管と代謝作用」（ $n = 12$ ）、その次に「循環器系」及び「神経系」（ $n = 5$ ）の薬剤が指定を受けていた。日本の国民医療費に対する薬剤比率は1993年から2011年までを見ると大幅に減少している（ $R^2 = 0.3363$ ,  $p < 0.01$ ）が、2000年から2011年までの間は増大していた（ $R^2 = 0.3608$ ,  $p < 0.05$ ）。DPP-4阻害薬市場において、類似品は全ての品目が全ての年度で市場拡大予測の2倍を超えておらず、全ての品目が一部の年度で150億円を超えていなかった。さらに、算定のない、比較的高い価格で販売できた期間が、ジャヌビア®では4年4ヵ月であったのに対し、テネリア®は2年と、2年9ヵ月の差があった。

【結論】：新薬創出加算付与に有意に寄与する薬剤特性である「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」の薬剤に対して最も多くの市場拡大再算定制度が適応されていた。DPP-4阻害薬において、類似品は全ての品目が全ての年度で市場拡大予測の2倍を超えておらず、全ての品目が一部の年度で150億円を超えていなかった。市場拡大再算定で算定された品目において、意図しない企業の収益力を低下させていることが示唆された。

#### 4. 日本における新有効成分含有医薬品の承認審査期間

【背景】：これまでの検討結果から、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」等の特定の治療領域の薬剤又は希少疾病用医薬品は、新薬創出加算付与に有意に寄与する因子であることが分かった。しかしながら、当該結果は、近年の開発パイプラインの特徴、すなわち当該領域の臨床開発が進み、当該領域の新薬数がそれ以外の治療領域の新薬数より多い背景を単に反映した結果であるという可能性を否定できない。さらに、医療ニーズの高いこれらの治療領域における医薬品開発が実際に促進されているのかどうかを直接的に検討していない。そこで本検討では、2000–2015年に日本で承認された新有効成分含有医薬品（NME）の数及びそれらNMEの承認審査にPMDAが要した審査時間を調査することで、すべての治療領域でのNMEの数及び審査期間に大きな差はないことを示すことを目的とした。以て、先行研究で得られた新薬創出加算付与に有意に寄与する薬剤特性が妥当なものであるかを検討した。

【方法】：本検討で用いたデータセットは、PMDAのウェブサイトで得られる公開情

報に基づいて作成した。本検討の対象となった 2000–2015 年までに日本で承認された NME を対象とした。審査期間は、新医薬品承認申請 (NDA) の日から製造販売承認が得られた日までの期間と定義した。新薬審査各部署で承認された NME の数及び審査期間の年次推移の傾向分析のために、単変量回帰分析を用いた。また、ウィルコクソンの符号順位検定を用いて、新薬審査各部署又は各 ATC 分類の審査期間を中央値と比較した。

【結果】： 2000–2015 年の間に承認された NME の数は概ね増加傾向にあった。新薬審査第三部、新薬審査第四部、新薬審査第五部、及びワクチン等審査部署で承認された NME の数において、有意な増加傾向が確認された。単変量回帰分析から、審査期間は 2000 年から 2015 年にかけて短くなっていた。また、その範囲は次第に小さくなっていた。ATC 分類ごとの審査期間に関して、「循環器系」は長く、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」は短くなっていた。しかしながら、「神経系」は長くなる傾向であった。当該領域の新薬の数はそれぞれ 33 品目、110 品目、及び 64 品目であった。

【結論】：日本では、新薬創出加算付与に有意に寄与する薬剤特性である「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の新薬開発は促進されていることが分かった。すなわち、開発のトレンドは世界市場を目指したものに变化していることが示唆された。

##### 5. 承認条件及び新薬の承認審査期間に影響する因子についての検討及びその付与に寄与する因子の特定

【背景】：本検討では、2000 年から 2014 年までの間に承認取得した新有効成分含有医薬品を解析対象とし、承認条件及びその条件の 1 つであり、日本での治験症例数が限られている場合に付与される全例調査の指定と承認審査期間に与える因子の影響について検討し、さらにそれらの対象になる医薬品特性を統計学的に解明した。

【方法】：本検討で用いたデータセットは、PMDA のウェブサイトで公開されている審査報告書から得られた情報に基づいて作成した。承認条件及び全例調査の対象となる要因を特定するため、単変量又は多変量ロジスティック回帰分析を行い、その寄与因子を特定した。解析対象となった薬剤の審査期間も算出した。

【結果】：承認条件又は全例調査対象医薬品の審査期間は対象外の医薬品よりも短かった (16.2 ヶ月及び 14.4 ヶ月)。さらに、承認条件付与に有意に寄与する因子として、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」(OR = 4.5, 95% CI: 2.6 - 9.2) 及び希少疾病用医薬品 (OR = 17.4, 95% CI: 9.6 - 31.6) が特定された。全例調査付与に対して有意に寄与する因子としても、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」(OR = 3.8, 95% CI: 2.0 - 7.4) 及び希少疾病用医薬品 (OR = 36.2, 95% CI: 18.7 - 70.3) が特定された。

【結論】：承認条件の付与及び審査期間の短縮は関連している可能性が示唆された。本制度の対象となる医薬品はアンメット・メディカル・ニーズに応える特性を有しており、製造販売後調査の有効な活用は、開発促進の観点から、日本人患者の安全性を確認

しながら市場導入を円滑に行うために重要な制度であると考えられた。

#### 総括・結論

本研究では、設定した仮説に基づき、世界及び欧米主要国の医薬品市場と比較した際の日本市場の特殊性の解明及び薬価制度のうち、特に新薬創出加算及び市場拡大再算定に着目した制度評価を行った。また、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤に関して、当該領域の日本における臨床開発は促進されているのかを、審査期間に着目して検討し、今後の日本医薬品市場の方向性を論じた。以上の検討は、日本医薬品市場に関して、その特殊性、新薬創出加算及び市場拡大再算定制度の影響を受けやすい治療領域を、統計学的検討から初めて明らかにしたものである。

今後の日本市場は、世界市場に近い市場環境になると予想され、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤は今後益々重要になることを統計学的に明らかにした。なお、後述の参考研究で検証しているとおおり、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」については抗体薬及び分子標的薬、「神経系」については希少疾病用医薬品が今後の日本市場で売上を期待できる薬剤特性であることが明らかになった。

以上の知見を踏まえ、日本の医薬品産業が成長産業となり、世界市場でも競争優位性を有する、革新的な新薬を日本から創出するためには、製薬企業のイノベーションに対する評価が適切に行われることが必要である。それによって、日本における新薬研究開発の機会が増え、革新的な治療法に対する患者アクセスが確実なものになると考える。

そのための今後の日本医薬品市場の方向性を考えた時に、以下の観点が重要であると考えられる。

1. 現在の日本及び世界の医薬品市場のトレンドは乖離している。しかしながら、日本市場は世界市場に近い市場構造になることが予想され、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」領域の薬剤が今後益々重要である。
2. 製薬企業として、日本市場のみならず海外市場での売上が見込める「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の新薬のライフサイクルを見据えた製品ポートフォリオ全体を俯瞰した戦略が必要である。
3. 政府及び規制当局として、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の新薬開発を促し、世界市場でも競争優位性を有する革新的な新薬が日本から創出されるための制度設計が必要である。



## 論文審査結果の要旨

論文申請者の学位論文「薬価制度がもたらす日本医薬品市場の環境変化及び製薬産業への影響に関する研究」に関して審査を行なった結果を報告する。

本研究は、医薬品会社、特に内資系製薬会社の医薬品開発に大きな影響を与える日本の医薬品市場の特性を、薬学的観点に加え、経済学的観点も加えた多面的解析から明らかにした内容となっている。

平成 28 年 6 月 10 日に主査 1 名、副査 2 名による中間審査会を行なった。中間審査会では、すでに発表論文も複数あり、データ量や研究の方向性としてはこのまま研究を進めて行くことで良いとの評価であったが、全体をまとめるストーリーをもっと明確にすること、すなわち、研究の背景を明確に示し、明らかにすべき仮説を提示し、それをデータから検証し結論を出すというプロセスを明確に示すことという指摘があった。さらに平成 30 年 2 月に担当教員および副査 2 名による事前の面談が行われており、論文内容に関する疑問点の指摘並びに改善に関する指導が行われた。博士論文発表会は、平成 30 年 2 月 23 日（金）に、慶應義塾大学薬学部 1 号館マルチメディア講堂において、研究科委員会メンバーなどの出席の下、学内公開の形で実施された。25 分間の口頭発表では、研究の背景並びに問題点、研究過程並びに研究成果が整然と提示された。その後の 15 分間の試問では、質問に対して概ね的確な応答がなされた。

本研究は次の 5 項目から構成されている。

1. 日本医薬品市場の特殊性の指摘ーアメリカ、イギリス、フランス、及びドイツとのトップライン市場の 5 ヶ国比較分析
2. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の指定及び継続に影響を与える要因の解析とそのインパクトの検討
3. 新薬創出・適応外薬解消等促進加算及び市場拡大再算定制度に着目した、日本の薬価制度の矛盾点の指摘
4. 本邦における新有効成分含有医薬品の承認審査期間
5. 承認条件及び新薬の承認審査期間に影響する因子についての検討及びその付与に寄与する因子の特定

医薬品開発は、医療現場のアンメットニーズをできるだけ解消するような方向性で進められるべきであるが、現実的にはその収益性が開発の可否に大きく影響する。本研究の上記項目 1 は、主要各国の医薬品市場の特性の相違を統計学的に明らかにしたもので、医薬品開発を進める上で重要な知見といえる。特に、日本の医薬品市場は最大市場である米国の市場とは質的に大きく異なっていることが示された。特に、抗腫瘍薬と、神経系医薬品は相対的に日本国内では諸外国と比較して売り上げが低く、世界的な特性と乖

離していることが示された。

項目 2、3 では、日本における継続的な画期的創薬の実現のために定められた新薬創出加算制度に関して、その効果を解析した。その結果、そのグローバル、あるいは米国市場で大きな売り上げを示す医薬品（抗腫瘍薬、神経系医薬品など）に対して新薬創出加算は付与されやすいが、国内で大きな売り上げを示す心血管系医薬品に対する付与は少ないことを統計学的に明らかにした。また、内資系より外資系製薬会社への付与が大きいことも示した。今後の内資系製薬会社の創薬方向性への大きな示唆となる結果であると評価できる。

項目 4、5 では PMDA による新薬承認審査にかかる期間に関する因子解析を行なった。その結果、上記で示した、世界的なトレンドである抗腫瘍薬の審査期間が短くなっていることが示され、国内の開発トレンドが米国型へシフトしていく可能性が示された。

これまで、医薬品の市場解析は経済学的視点から行なわれてきたが、本研究では対象疾患を基盤とするといった薬学的視点から解析を行なった点で新規性がある。その結果、日本の医薬品市場の特殊性が統計学的に示され、国内市場を重視する内資系製薬企業はグローバル化に対応できない可能性が強いことが示された。また、医薬品の承認審査にあたる PMDA は世界的なトレンドにマッチする形での優先審査を実施しており、これは、新薬創出加算というインセンティブの付与と合わせ、結果的に内資系製薬会社のグローバル化を後押しする方向性を示すことが明らかとなったことは本研究の成果として特筆できる。

以上のように、本研究はこれまで薬学領域ではほとんど行なわれていなかった、薬学と経済・経営学の横断的研究であり、製薬企業に勤務しながら研究を行っている社会人大学院生としての視点も十分に組み込まれた独創的研究であるといえる。

中間審査会で指摘された問題点も解決されており、博士（薬学）に十分に値する論文であると最終審査会で判定された。

## 論文目録

- (1) Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Comparative Analysis Between the Top-selling Japanese Pharmaceutical Market and Those of the United States, the United Kingdom, France and Germany. *Ther Innov Regul Sci*. 2016;50(2):221-227.
- (2) Shibata S, Suzuki T. The pharmaceutical market and drug development prognosis in Japan: Current and future perspectives according to pharmacological classes. *J Generic Med*. 2017; doi: 10.1177/1741134317737344. (in press)
- (3) Shibata S, Uemura R, Chiba K, Suzuki T. A Comprehensive Analysis of Factors That Contribute to Conditional Approval and All-Case Surveillance Designations That Subsequently Lead to Shortening of Review Times in Japan. *J Regul Sci*. 2016;4(1):1-9.
- (4) Shibata S, Chiba K, Suzuki T. Downward trend in Review Time in Pharmaceuticals and Medical Devices Agency in Japan Under the Unique Premium Rewards System of the Japanese Pharmaceutical Market. *Am J Pharm Health Res*. 2017;5(7):25-36.
- (5) Shibata S, Chiba K, Suzuki T. Downward Trend in Review Time in Pharmaceuticals and Medical Devices Agency in Japan Under the Unique Premium Rewards System of the Japanese Pharmaceutical Market: 2nd Report. *Am J Pharm Health Res*. 2017;5(7):37-52.
- (6) Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Factors That Affect the Acquisition of Reward Premiums for Promotion of Innovative Drug Discovery in Japan. *Ther Innov Regul Sci*. 2016;50(1):56-65.
- (7) Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Impact of Premium Rewards for the Promotion of Innovative Drug Discovery on the Japanese Pharmaceutical Market: An Analysis by Therapeutic Area. *Ther Innov Regul Sci*. 2016;50(1):49-55.
- (8) Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Evaluating the Effectiveness of Repricing for Market Expansion in the Japanese Drug Pricing System. *Ther Innov Regul Sci*. 2016;50(6):751-758.

### 【参考論文】

- [1] Shibata S, Kawaguchi H, Uemura R, Suzuki T. Emerging Growth of Orphan Drugs for Neurological Diseases in Japan: Potential Benefits for Both Patients and Pharmaceutical Companies. *J Regul Sci*. 2016;4(3):7-13.
- [2] Shibata S, Wayama Y, Tsuyuki A, Matsushita M, Chiba K, Matsuki E, Okamoto S, Suzuki T. An empirical study of the prescription pattern of drugs for hematological malignancies in Japan from 2010-2014. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(6):894-901.
- [3] Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Optimal anti-cancer drug profiles for effective penetration of the anti-cancer drug market by generic drugs in Japan. *Ther Innov Regul Sci*. 2017; doi: 10.1177/2168479017749513. (in press).
- [4] Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Anticancer drug prescription patterns in Japan: future directions in cancer therapy. *Ther Innov Regul Sci*. 2018; doi: 10.1177/2168479017751404 (in press).