

別表5  
(3)

## 主 論 文 要 旨

No.1

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	柴田 翔洋
主 論 文 題 名： 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				
(内容の要旨)				
【背景・目的】				
<p>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。しかしながら、他の先進諸国と比較して、日本における現状の新薬創出は低調と言わざるを得ない。</p> <p>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。</p> <p>以上の背景を踏まえ、以下のとおり本研究の仮説を設定した。</p> <p>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。</p> <p>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、薬価制度等の日本の医薬品規制が与える影響も存在する。</p> <p>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。医薬品産業において、企業の経営成果が政策から受ける影響は他産業に比べ大きい。つまり、政策の動向への考察がなければ医薬品産業の発展は語れない。政策の動向を読み取るには、産業構造及びそれを取り巻く薬事規制を十分に理解することが求められる。また、本産業発展のための政策を考えるには、企業の発展を阻害しているものは何か、及び政策により企業がどのような影響を受けるか等、経営学的な視点が不可欠である。すなわち、本産業の発展のためには、複数の学問領域をマッシュアップした視点からの検討を行う必要がある。</p> <p>本研究では、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。</p>				

- (1) 世界全体又は欧米主要国の医薬品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、新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下、新薬創出加算）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、売上も重要な要素となる。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。

#### 【方法】

以下①②から得た情報をもとにデータベースを作成した（説明変数：売上順位、売上金額、処方数量、疾患領域（ATC 分類），及び申請データパッケージ）。統計解析は、SPSS Statistics for Windows（Version 22.0; IBM Corp., Armonk, NY.）を用いて実施した。

##### ① 医療用医薬品売上データ

- アイ・エム・エス・ジャパン株式会社 医薬品市場データベース  
（世界全体、日本、アメリカ、イギリス、フランス、及びドイツ）

##### ② 各国規制当局の公開情報（薬価基準収載品目リスト、添付文書、及び審査報告書）

- 厚生労働省の website : <http://www.mhlw.go.jp/english/>
- PMDA の website : <https://www.pmda.go.jp/english/index.html>
- FDA の website : <https://www.fda.gov/>
- EMA の website : <http://www.ema.europa.eu/ema/>

#### 【結果】

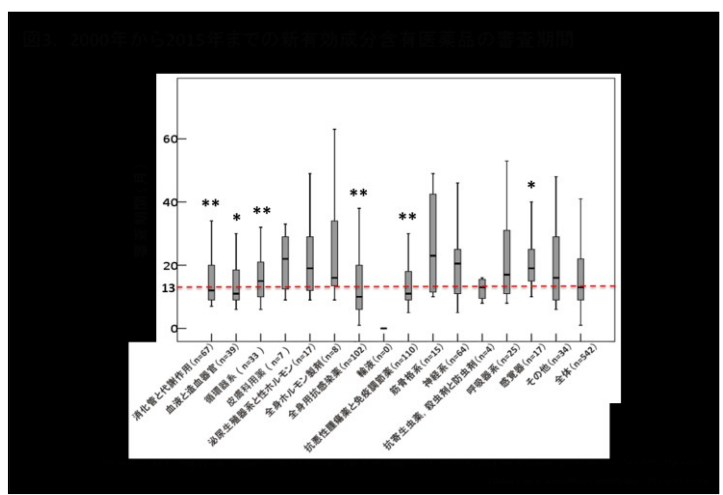
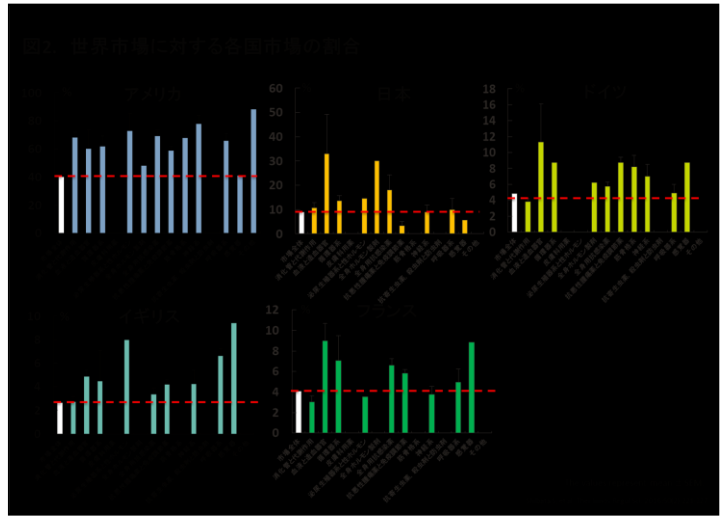
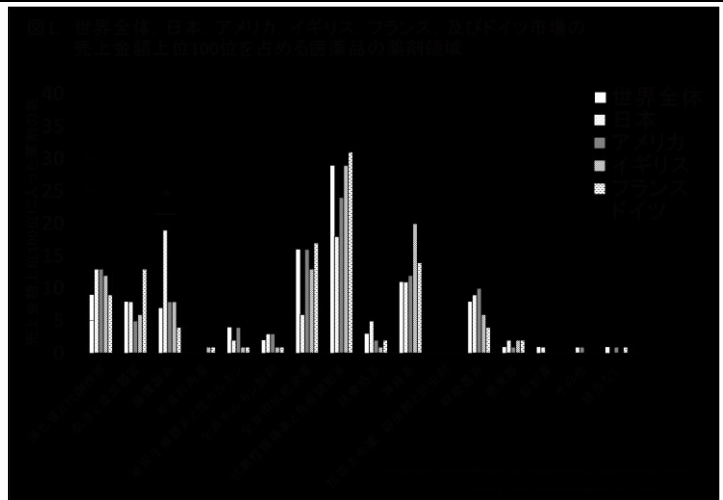
##### (1) 欧米諸国と比較した際の日本医薬品市場の特殊性に関する検討<sup>(1)(5)</sup>

本検討では、2014年1月から12月までの世界全体、日本、アメリカ、イギリス、フランス、及びドイツ医薬品市場における売上上位100位までの医療用医薬品を対象薬剤とし、ATC分類に従って分類したのち、世界市場及び各国市場について検討した。

本検討では、日本医薬品市場と、世界市場又は欧米主要国市場との比較を行い、日本市場でのみ売上を見込める医薬品と、日本国内以上に海外で売上を見込める医薬品の特性を特定した。

海外市場と比較して、日本市場の売上金額上位を占める「循環器系」の薬剤数は多かったが、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤の数は少ない傾向にあった(図1)。次に、世界市場の売上金額に対する、各ATC分類の各国における売上金額の割合を算出した結果、日本以外の欧米主要国では、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」が各国市場に占める割合は、市場全体の割合よりも高かった。一方で、日本では、これらの領域の国内市場に占める割合は市場全体よりも低く、これらの領域がもたらす売上は現在の日本市場ではあまり期待できないことが明らかになった(図2)。

審査期間について、治療領域全体の中央値と比較して、「循環器系」では有意に長く、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」では有意に短くなっていた。「神経系」は長くなる傾向にあった。新薬の数は、それぞれ33品目、110品目、及び64品目と、開発のトレンドは世界市場を目指したものに変わっていることが明らかになった(図3)。日本及び世界医薬品市場の市場トレンドは乖離しているが、開発トレンドは世界市場における重要な治療領域である、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」に焦点を当てていることが明らかとなった。

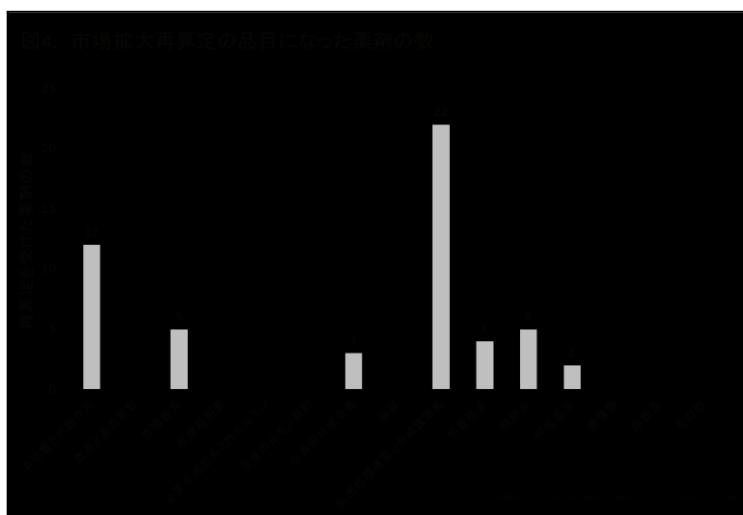


(2) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下、新薬創出加算）及び市場拡大再算定に関する検討<sup>(6)(8)</sup>

2009年から2014年までの国内売上上位500位までの医療用医薬品を対象にロジスティック回帰分析を行い、新薬創出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、市場拡大再算定制度が日本の医薬品市場へ与える影響について、これまでに算定を受けた品目のATC分類に着目して検討を行った。

新薬創出加算の指定に寄与する薬剤特性について、そのオッズ比(OR)を各年で見ると、「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の薬剤は2009年、2011年、及び2013年でオッズ比が大きくなっており、今後も加算の指定を受けやすい薬剤となることが示された。「神経系」は、2009年、2011年、及び2013年でオッズ比の増加が認められた(2009年:OR=1.7,2011年:OR=2.6,2013年:OR=3.1)。一方で、「循環器系」の領域は、各年でオッズ比が減少傾向にあり(循環器系:2009年:OR=0.29,2011年:OR=0.1,2013年:OR=0.26)、今後本領域の薬剤は加算が付きにくくなることが予想された(表1)。

ATC分類	2009年		2011年		2013年	
	n	オッズ比 (95%信頼区間)	n	オッズ比 (95%信頼区間)	n	オッズ比 (95%信頼区間)
消化管と代謝作用	23	2.650 (1.053 - 6.670)	32	2.088 (0.969 - 4.500)	34	0.545 (0.239 - 1.244)
血液と造血器官	10	0.704 (0.194 - 2.554)	15	0.881 (0.311 - 2.495)	16	1.930 (0.706 - 5.276)
循環器系	30	0.287 (0.119 - 0.694)	38	0.095 (0.033 - 0.275)	44	0.259 (0.106 - 0.631)
皮膚科用薬	4	3.262 (0.335 - 31.765)	5	1.531 (0.252 - 9.295)	6	0.933 (0.169 - 5.170)
泌尿生殖器系と性ホルモン	11	0.887 (0.264 - 2.980)	15	0.881 (0.311 - 2.495)	20	1.007 (0.391 - 2.593)
全身ホルモン製剤	5	1.619 (0.266 - 9.849)	7	1.361 (0.299 - 6.187)	11	1.070 (0.307 - 3.730)
全身用抗感染薬	35	1.722 (0.835 - 3.552)	33	1.087 (0.527 - 2.241)	34	1.348 (0.655 - 2.774)
輸液	5	0.000 (0.000)	7	0.000 (0.000)	5	0.000 (0.000)
抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬	38	2.650 (1.275 - 5.510)	46	2.676 (1.363 - 5.255)	51	1.246 (0.676 - 2.295)
筋骨格系	15	0.516 (0.172 - 1.553)	16	0.442 (0.150 - 1.304)	18	3.129 (1.181 - 8.292)
神経系	35	1.722 (0.835 - 3.552)	39	2.564 (1.245 - 5.278)	54	3.129 (1.181 - 8.292)
呼吸器系	21	0.400 (0.150 - 1.065)	21	0.916 (0.377 - 2.225)	24	0.755 (0.304 - 1.875)
感覚器	12	2.215 (0.651 - 7.541)	11	4.789 (1.017 - 22.552)	16	1.481 (0.538 - 4.080)
診断薬	16	0.000 (0.000)	10	0.107 (0.013 - 0.852)	9	0.000 (0.000)
その他	7	1.440 (0.316 - 6.562)	5	0.671 (0.111 - 4.076)	8	0.261 (0.032 - 2.146)



次に、市場拡大再算定に関して、新薬創出加算の付与に有意に寄与する因子である「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」の薬剤が最も多くの指定を受けていることが分かった(図4)。

新薬創出加算は、海外市場における重要な治療領域である「抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬」及び「神経系」の開発を促進しており、今後の日本医薬品市場の成長に寄与していた。すなわち、新薬創出加算は、国内製薬企業が世界市場でも競争優位性を持てる新薬を開発する上で必要不可欠な制度であることが明らかになった。しかしながら、市場拡大再算定については、海外市場で競争優位性を保てる新薬の薬価を切り下げていることが明らかになった。

**【考察】**

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、日本医薬品市場の特殊性と、治療領域別の医薬品に対する新薬創出加算及び市場拡大再算定制度の影響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、参考研究で検証しているが、「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ている。

本研究は、これまで全く検討されてこなかった医薬品の「売上」に着目して、今後の日本医薬品市場の方向性を初めてデータで示したものである。今後製薬企業がビジネスを行う際に、既存のビジネスモデルからの脱却の必要性を科学的根拠に基づいて論じたことにより、経営戦略の転換を進めるきっかけとなると考える。また、政府にとっても、企業の行動から見て、何が発展のボトルネックになっているかを適切に判断して、その解消に向けた政策を迅速に立案・実行することが可能になると考える。すなわち、今後の製薬企業が取るべき戦略を科学的な検証に基づき明確に打ち出したことから、本産業の発展に寄与することはもちろん、その発展により、優れた治療法を人々に確実に、かつ遅滞なく送り届けるための一助になると考える。

**【結論】**

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。

【主論文に関する原著論文】

- (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).
- [1] 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).