

日本版 505(b)(2)の導入に関する提言  
～創薬の裾野を広げ、日本を「創薬の地」に～

2025年 2月 18日

日本エスタブリッシュ医薬品研究協議会



- 1 喫緊の課題である業界全体の安定供給の仕組みづくりとしてのジェネリック医薬品の製品数の最適化に関する主に下記事項について：
2. 海外から輸入する原薬の安定的確保に関する主に下記事項について；
3. 長きにわたり蓄積された長期収載品に付随する有益な情報の保持に関する主に下記事項について

追加 ジェネリックドラッグ・ロスの解消とドラッグ・リポジショニングについて

再追加！

追加2 日本版 505(b)(2)の導入に関する提言

## 設立趣旨

本協議会は特許切れ医薬品（エスタブリッシュ医薬品）の持続可能な供給体制を確立するため、各種提言を行っていく。

また、行政機関、研究機関などとの情報交換や意見交換を通じて得られた知見を基に、官民一体となって法制度の改革を行い、持続可能な産業構造を構築していくことを目的としている。

4. 長年の使用実績とコスト・ベネフィットの視点からも医療を量的に支えているエスタブリッシュ医薬品が今後も持続的に安定供給可能となる環境整備に関する主に下記事項について
  - ・ サプライチェーン過程のコストの最適化
  - ・ 安定供給確保医薬品等の製造設備更新に関わる公的補助
  - ・ 安定供給が確保可能となる薬価制度の下支え方法

## 参加企業

あゆみ製薬株式会社  
岩城製薬株式会社  
ヴィアトリス製薬株式会社  
サンド株式会社  
白鳥製薬株式会社  
武田テバファーマ株式会社  
ダイト株式会社  
株式会社メディパルホールディングス  
Lupin  
他1社

New !

New !

New !

## アドバイザー

岡村 俊明 ノーベルファーマ株式会社  
上席執行役員薬事本部長（一般社団法人日本バイオテック協議会 幹事長）  
唐澤 剛 社会福祉法人サン・ビジョン 理事長  
学校法人佐久学園 佐久大学 客員教授  
津田 重城 前一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団専務理事  
蛭田 修 熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座 特命教授  
細川 修平 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会事務局（五十音別、<sub>3</sub>敬称略）

## 需給のバランスを可視化

- 安定供給可能な枠組みを成分毎に医療関係者全体で数値的に把握することに緊急的に着手すべき
- 厚生労働省が各社から情報を収集でき次第、医療機関に公表することで、不要な在庫偏在リスクが避けられ、市場におけるジェネリック医薬品の供給不安のマインドを鎮静化することが可能になる
- 情報の可視化までに必要な期間として、情報収集を含め2か月程度を想定

### <需給のバランスを可視化するために必要な情報>

1. 例年の処方量（これからの直近3か月）
2. 現在のメーカー、卸の在庫量、近々の増産計画（可能であれば医療機関、薬局で確保している数量も）



これらの情報を足掛かりとして、どの成分規格が実際はどれくらい足りていないのか（実は足りているのか）、不足分にはどのように対応を行うのかを判断することができる

## 提言1-1の現状：

### (6) 医療用医薬品の需給データを活用したモニタリングの実施

- 現在、医療用医薬品の市場全体の供給状況や現場の需給状況を把握するビッグデータは整備されていないが、こうしたデータを把握することができれば、製造販売業者は市場全体の状況を把握することが可能となるほか、厚生労働省としても供給不足の兆候を把握し、いち早く対応することが可能となりうる。
- そのため、薬局等における調剤データが迅速に格納される、社会保険診療報酬支払基金が管理する電子処方箋管理サービスのデータについて、医療用医薬品の需給状況の把握の観点から厚生労働大臣が調査・分析できる旨の規定を設け、モニタリングの取組に活用すべきである。

法制化へ

薬機法等制度改正に関するとりまとめ

令和7年1月10日  
厚生科学審議会  
医薬品医療機器制度部会

## ジェネリック医薬品の製品数を最適化することで 真の安定供給の土台を固める

- 現在の状況を打破するためには、規制当局が俯瞰的に成分毎に各社の生産数量とキャパシティー、原薬調達のリスク、製剤と試験方法の堅牢性などを把握して、「継続して供給すべき製品」、「販売中止が可能な製品」に仕分けすることで、国全体で製品の整理整頓をすることが急務である。

### <具体的なプロセス案>

- 成分毎の品目数の最適化を行うため、厚生労働省主体のタスクフォースチームを形成し、そのチームの下で情報を集約する。
- 安定供給確保医薬品の議論とは異なり、同一成分で多数の品目が発売されているような状況を調査の対象とし、下記のステップで該当品目の絞り込み等を行っていく。
  - ◆ 厚生労働省主体で本件のタスクフォースチーム設立（必要期間：1か月程度）
  - ◆ 情報の収斂（同：2か月程度）
  - ◆ 分析と品目絞り込みの案作成（同：3か月程度）
  - ◆ 業界ヒアリングと不採算品目の支援のスキーム検討（同：2か月程度）
  - ◆ 整理（販売中止）推奨品目リストの最終化（同：2か月程度）
  - ◆ 成分毎にプライオリティをつけ集約化のロードマップ作製（同：3か月程度）
  - ◆ フォローアップ（継続的に実施）

## 提言1-2の現状：

### (3) 創薬支援及び医薬品安定供給に係る予算措置

後発医薬品の安定供給の実現に向け、少量多品目生産の非効率な生産体制の解消に向けて計画的に生産性向上に取り組む後発医薬品企業を支援するため、法改正など所要の措置を講じた上で、独立行政法人医薬基盤・健康・栄養研究所に後発医薬品供給支援基金（5年）を造成する。

この際、企業間の連携・協力・再編を強力に後押しするために国が企業の取組を認定する枠組みを法的に整備するとともに、薬事・薬価面での対応も含め、後発医薬品業界の再編の促進に向けた方策を検討するものとする。

公的資金の投入による、再編促進策

厚生科学審議会  
医薬品医療機器制度部会

令和6年12月26日

資料3

## 製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモナイゼーション

日本固有のジェネリック医薬品の原薬問題の根本要因解決のため製剤及び原薬に関する規格及び試験方法の国際的ハーモナイゼーションを進めるべきである



規格及び試験方法のハーモナイゼーションにより、日本国内での製品の製造原価が下がり、最低薬価の医薬品でも採算性が確保され、且つ薬事的な壁が低くなることとなれば、日本発の医薬品をアジアへ供給する可能性が広がる。政府、学会、医療者等が必要な支援を適切な形で行う枠組みは、まさにハーモナイゼーションを進める動きとして機能させるべきである。

## 提言2-1の現状：

供給不足時に海外代替品を用いることに柔軟性がでる。

JP規格のハーモナイゼーション化が迅速かつ柔軟に行えることに。

薬機法等制度改正に関するとりまとめ

令和7年1月10日  
厚生科学審議会  
医薬品医療機器制度部会

### (4) 医薬品等の供給不足時の海外代替品へのアクセス改善

- 既承認の医薬品、医療機器、体外診断用医薬品または再生医療等製品の供給の不足により医療上の著しい影響が生じる場合に、外国で流通している代替品について、優先的な承認審査等や、一定期間の外国語表示による包装の容認等の特例を行うことを可能とすべきである。

### ② 日本薬局方に関する規定の見直し

- 海外の薬局方で使用されている規格との整合性や調和を進めるとともに、最新の知見を用いた医薬品の輸入等を通じて安定供給に支障が発生しないようにするため、現行の5年間に3回の改訂のみならず、必要に応じた改訂も迅速に行えるように、柔軟に運用していくべきである。また、製造販売業者は、日本薬局方の国際整合性確保のため、基準作成や改訂作業に積極的に協力すべきである。
- あわせて、日本薬局方収載品の承認については、日本薬局方に適合していることを原則としつつも、安定供給上の対応を含め、科学的に妥当な理由がある場合には、日本薬局方に不適合な品目についても、個別に承認できる余地を与えるべきである。

### G1により撤退する長期収載品に付随する有益な情報の引継ぎのルール

- 長期収載品を取り巻く環境の激化により、長期収載品を抱える企業はG1ルールによる撤退も含め発売中止も視野に様々な検討を行っている
- G1撤退は承継ではないので医療情報の引継ぎは任意であり、当事者間の協議に委ねられている状況である。ジェネリック医薬品企業からすれば、情報提供コストを鑑みると、情報を引き継ぎ、提供し続けていくことに懸念
- G1撤退や発売中止により消滅の危機にある医療情報をどのように保護していくのかは早急に議論する必要があるため、以下の提言を行う

- ・ G1撤退品のみでなく、市場から撤退する全ての長期収載品について、PMDAのHP上に掲載に掲載されている情報は撤退後も掲載を継続する
- ・ 撤退時以降、情報更新されていない旨の注意喚起を行う



PMDAのHPを継続利用するだけであり、新たなデータベースを構築する等の追加コストが発生しない。また、G1撤退時の当事者間同士の協議も不要となる。

## G1により撤退する長期収載品に付随する有益な情報の引継ぎのルール

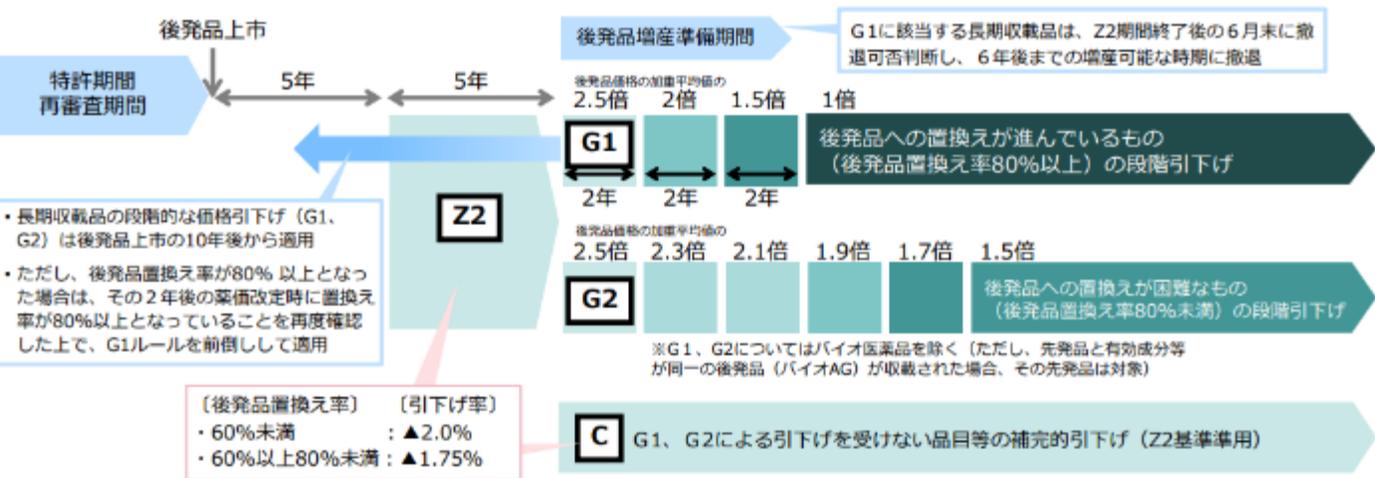
(3) 長期収載品における対応

長期収載品の薬価の適正化 第3章第3節

中医協 薬-1参考1  
6.7.17

長期収載品（特許切れ新薬）の薬価の更なる適正化を図る観点から、後発品上市後、後発品への置換率に基づき、長期収載品の薬価を段階的に引き下げることにしている。

【長期収載品の薬価の適正化の全体像】



令和6年10月からの医薬品の自己負担の新たな仕組みとして、  
 後発医薬品（ジェネリック医薬品）があるお薬で、  
 先発医薬品の処方を希望される場合は、  
 特別の料金をお支払いいただきます。

長期収載品には、より厳しい市場環境となっている。

## 申請区分の確立と事前相談の実施

「複雑なジェネリック医薬品（含む特殊なデバイスを用いた製剤）」という申請区分を確立し、独立法人 医薬品医療機器総合機構に事前相談を行い、この申請区分での開発であることを確定させる。事前相談時に、下記の開発面での相談を行い合意を得る。また、医薬産業振興・医療情報企画課にも申請区分確定後に報告を行い、薬価の仕組みについて、下記の薬価面に関する相談を開始する。

### 「複雑なジェネリック医薬品」の分類基準（案）、

- グローバル開発品で日本でジェネリックドラッグ・ロスになるリスクがあるもの
- 患者を用いたヒト生物学的同等性試験(BE試験)あるいは製剤学的同等性試験が必要であるもの（BE試験での同等性評価が困難な医薬品）
- ミセル化やナノ粒子化等、汎用ジェネリック医薬品に比べ、高度な製剤技術を要するもの



既存のジェネリック医薬品の枠組みから外すことで、薬価算定ルール（例えば原価計算方式等）も新たに設けることができるのではないか。

## 追加提言の現状：

### 後発医薬品の安定供給等の実現に向けた 産業構造のあり方に関する検討会 報告書

令和6年5月22日

後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会

造を目指さなければならない。我が国の人口動態の変化を見据え新たな海外市場を開拓していくことや、複雑なジェネリック医薬品<sup>29</sup>、バイオシミラーの研究開発等、収益性の高い分野へ進出していくこと、医療安全や患者や医療機関・薬局にとっての使いやすさに配慮した剤形や包装等の工夫をこらした製品等、先発医薬品にはない利点のある改良型後発医薬品を開発したり、優れた我が国発の後発医薬品を海外展開するなどの期待も寄せられている。

- 特にバイオシミラーを始めとする低分子以外の後発医薬品市場は大幅な拡大が予想されることから、現在の後発医薬品企業がバイオシミラー等へ参入することで新たな成長の柱を確立することも期待される。低分子に留まらず、あらゆるモダリティで特許切れ医薬品が安価で提供されることは我が国の医療を持続可能なものとするためにも不可欠であり、中長期的な展望に基づく産業の育成が求められる。
- 個々の後発医薬品企業による収益性の向上や品質・安定供給確保に向けた取組は必須ではあるが、大手企業においても単独での対応には限界がある。後発医薬品企業の収益構造の改善のためには、過当競争状態を是正し、過度な低価格競争から脱却するとともに規模の経済が動きやすい企業群へと移行することが必要であり、産業全体として、先を見据えた業界再編の機運を高めていかなければならない。業界の中核を担う自覚のある企業には、こうした動きを牽引し、業界団体を通じて業界全体をリードする役割も求められる。
- 持続可能な後発医薬品産業の実現には、後発医薬品企業自身の自助努力に加え、金融機関・投資家の関与や政府の支援も必要であり、市場実勢値に基づいて実施するという薬価改定の性格を踏まえ流通慣行の是正等による適正な価格による取引の推進など、医薬品卸売販売業者や医療機関・薬局などの理解・支援も不可欠である。後発医薬品産業は既に我が国に不可欠のものとなっているのであり、関係者全てが合成の誤謬に陥らず、これを育成していかなければならない。
- 何よりも、国民に品質の確保された後発医薬品を安定的に供給するという産業全体の責任を果たさずして、後発医薬品が国民から真に信頼を得ることはあり得ない。
- 本検討会は、品質の確保された後発医薬品が将来にわたって安定的に供給されるよう、

<sup>29</sup> 複雑なジェネリック医薬品については「欧米では特許切れに際して新たに付加価値を付けた工夫製剤や、もともと複雑な先発品に対する複雑なジェネリック医薬品（Complex Generics）の開発が以前から盛んであるが、日本においては公の場で複雑なジェネリック医薬品に関する議論はほとんどない」、「ジェネリックドラッグ・ロスとは特に複雑なジェネリック医薬品が日本で上市されていない事象」という指摘がある。第7回（令和5年12月25日）資料2-3

Complex Genericsについては、報告書の「おわりに」に引用いただいた。

## ドラッグ・リポジショニングに関する提言

# はじめに

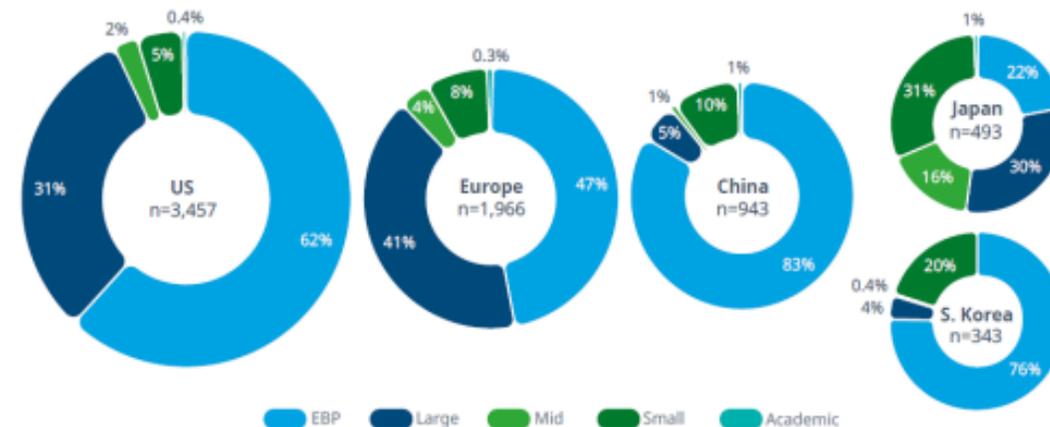
## 最近10年間のFDA承認新規医薬品に占めるEBPの割合 & EBP開発品における導出例と自社開発例の比率



Source: IQVIA Institute, Jan 2022.

IQVIA Global Trend R&D Overview through 2021

## 医薬品開発 (P1-申請) を誰が担っているか? アメリカ、欧州、中国、韓国、日本におけるの状況



Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, Jan 2022.

IQVIA Global Trend R&D Overview through 2021

EBP:新興バイオ医薬品企業

海外において、新興バイオフーマが創薬に関わるケースが増えている。  
日本は海外と比べ相対的に関与割合が低い。

# はじめに

## 先駆的医薬品等指定制度の対象品目におけるアカデミアの関与 (平成27年度～令和2年度)



- 平成27年度より「先駆け審査指定制度」として試行
- 最初の審査対象品はアカデミアからの創出品であり、薬事承認されている
  - 医療機器；チタン・ブリッジ・痙攣性発声障害（H29.12.15）
  - 医薬品；シロリムス・結節性硬化症に伴う血管線維症（H30.3.23）
  - 再生医療；ステミラック・脊髄損傷に対する幹細胞療法（H30.12.28）
  - 体外診断薬；NCCオンコパネル・がん関連遺伝子検査（H30.12.25）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/0003.html> より作成

### 創薬エコシステムの育成支援

- 国内外のベンチャー企業、アカデミア、ベンチャーキャピタルなどとの協業（オープンイノベーション）が起こりやすいエコシステムを構築し、シーズの開発から製品化まで一貫通貫の支援を強化するべき。
- また、エコシステムの構築に向けて、オープンイノベーションを促進するコミュニティの形成や創薬ベンチャーの企業拠点を形成する取組への支援を行うべき。
- また、ベンチャー企業等が、アカデミアの創薬シーズを開発し、実用化するためには多額の資金が必要であり、現在の取組を進めつつ、AMED・SCARDAの在り方について検討するとともに、欧米のリスクマネーを呼び込むことを含め、日本にリスクマネーが入る仕組みを検討すべき。

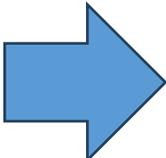
創薬力の強化育成に関するプロジェクトチーム 提言

令和5年5月30日  
自由民主党政務調査会  
社会保障制度調査会

「先駆け審査指定制度」を活用して承認されている医薬品の約半分はアカデミアが関与している。  
また、国はアカデミアやEBPを含めた創薬エコシステムの育成を企図している。

# はじめに

- ・ 日本を「創薬の地」にするため、官民一体となり投資をスタートアップ企業等に投資を呼び込むことで革新的創薬の研究開発を加速する
- ・ 大学等が持つ有望な創薬シーズの企業への引き渡しを加速する
  - ⇒ 国は創薬の裾野を広げる取り組みを行うことを方針として明示
- ・ 海外では、コロナワクチンの例もあり、官民一体の連携が盛ん
- ・ 大学やスタートアップ企業からの創薬シーズを具現化するためには、事業として成り立つ仕組みを整えることも必要
- ・ ドラッグ・リポジショニングは、大学やスタートアップ企業が取り組みやすい開発手法だが、事業化の道筋は容易ではない



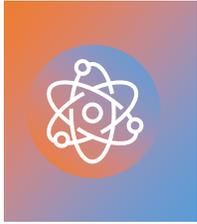
今回の提言では、ドラッグ・リポジショニングに焦点を当て、その結果、事業化された医薬品を「改良医薬品」と定義する。米国の505(b)(2)のような仕組みを日本に導入することで、改良医薬品の事業化を確固たるものとし、創薬の裾野がひろがることを期待する。

**本日の論点と、これまでの議論整理**

該当する品目

期待される効果

本日の  
論点



**NDA**  
**505 (b) (1)**

- ・ 新薬

- ・ 新たな治療法の提供



**NDA**  
**505 (b) (2)**

- ・ 「改良医薬品」という新たな概念

- ・ 低い参入障壁（低開発コスト、簡略的な承認審査）
- ・ 創薬のすそ野の広がり（ドラッグ・ロスの解消）



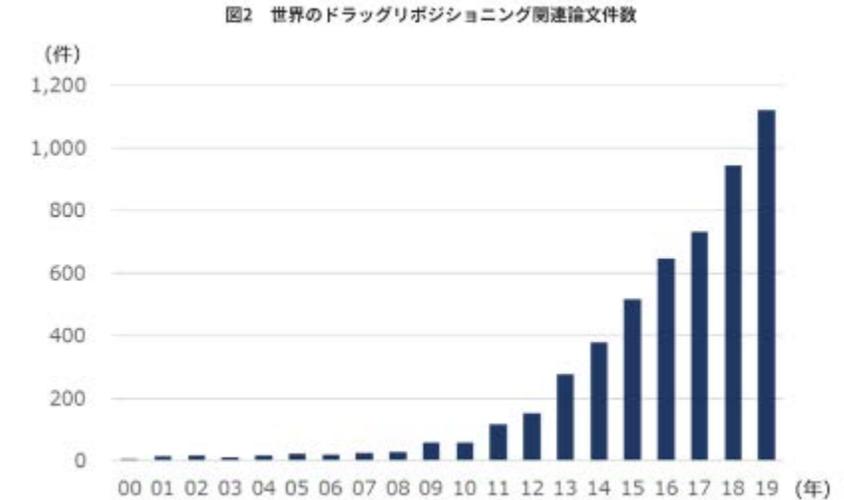
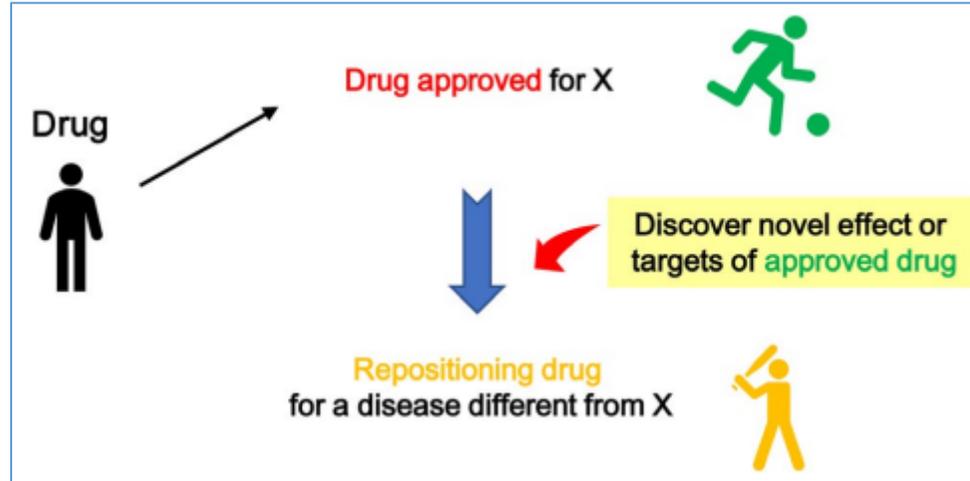
**ANDA**  
**505 (j)**

- ・ ジェネリック医薬品
- ・ 複雑なジェネリック医薬品 (Complex Generic)

- ・ 安価な代替医薬品の提供
- ・ 社会保障費の抑制

前回の提言

# 改良医薬品(ドラッグリポジショニング)概念

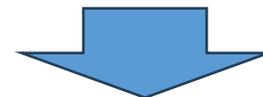


出所：三菱総合研究所作成

ドラッグリポジショニングによる創薬力の復活  
<https://www.mri.co.jp/knowledge/column/20200616.html>

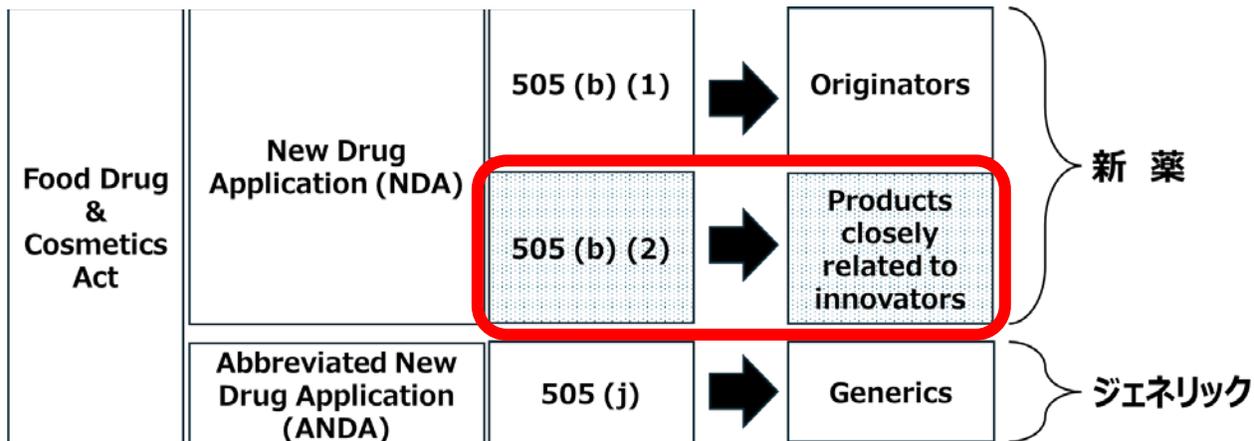
Drug repositioning in cancer: The current situation in Japan : Cancer Science. 2020;111:1039–1046

- 既存の医薬品を、別の適応症等に用いる
- 安全性は既に確立されており、非臨床試験や臨床試験の一部を省略可能
- 近年、世界での関連論文出版数が増加している



医療現場の負担や臨床試験に携わる健常者等への負担が軽減でき、医薬品の開発における重複業務を省き、世界的に新薬開発を促進させている要因となっている。

## 米国505(b)(2)



### Section 505(b)(2) NDAs

- ✓ Submitted under section 505(b)(1) and approved under section 505(c)
- ✓ Contains full reports of investigations of safety and effectiveness, where at least some of the information required for approval *comes from studies not conducted by or for the applicant and for which the applicant has not obtained a right of reference or use*
- ✓ Allows for flexibility in the characteristics of the proposed product without having to conduct studies on what is already known about the product



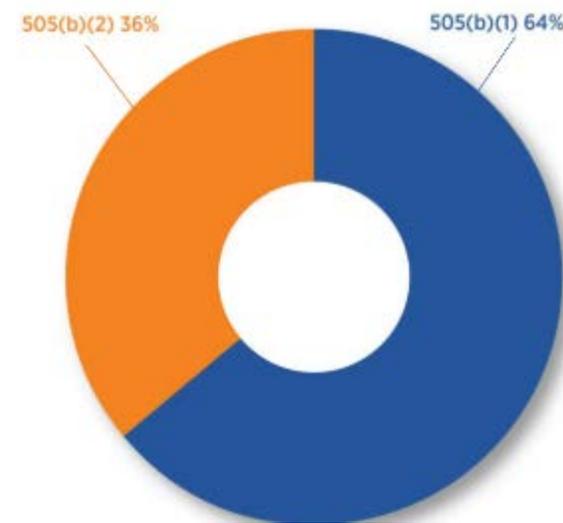
米国における医薬品の申請区分は、下記（図）に示す通り3区分に分かれており、日本の申請区分のように細分化されていない。505 (b)(1)は、日本でいうところの申請区分(1)新有効成分含有医薬品に該当し、すなわち新薬の申請区分である。この新薬の特許が満了した後、新薬と全く同じ用法用量、剤形のジェネリック医薬品は、505(j)で申請される。日本の(10の3)その他の医薬品(再審査期間でないもの)等に該当する。そのどちらにも属さない申請区分、すなわち日本でいう、(3)新投与経路、(4)新効能、(5)新剤形、(8)剤形追加等は、まとめて505(b)(2)という申請区分に包括される。この申請区分はFDAの新薬部門で審査され、承認後は新薬として上市される。

## 米国505(b)(2)

### 505(b)2で承認された薬剤例

分類	成分名	変更箇所	申請者	先発企業	Note
新剤型・新用量	ナプロキセンナトリウム	速放錠⇒徐放錠	Stat Trade	シンテックス社	日本では田辺製薬（当時）が1978年3月に発売 元ナイキサン
	ベタメタゾン	クリーム⇒エアロゾル	Stiefel	鳥居薬品	元はアンテベートクリーム
	人血清アルブミン結合型 バクリタキセル	ナノパーティクル化	Abraxis Bioscience	ブリストル・マイヤーズ スクイブ	現在はチェブラファーマ 元タキソール⇒アブラキサ
	ブピバカイン	リポソーム化	Pacira Plams Inc.	UCB	元ポプスカイン
	ゾルピデム	徐放化	サノフィ	サノフィ	マイスリー
	ゾルピデム	速放錠⇒スプレー	Novadel	サノフィ	元マイスリー
	モルフィネ	リポソーム化	Pacira Pharmas. Inc.	数社	
投与経路変更	ゾルピデム	速放錠⇒舌下錠	Meda Pharma	サノフィ	
	メサラジン	直腸洗腸⇒徐放経口カプセル	Shire	Ferring 社	ベンタサ
用量変更	フェノフィプラート	67 mg と200mgを用量から削除	Lupin	フルニエ社	あすか製薬：リバンチル®カプセル

### 米国での希少疾患分野における新薬の申請区分割合



Development strategies that leverage the 505(b)(2) regulatory pathway can be particularly relevant with rare disease patient populations, for which full Phase 1-3 clinical development programs may not be feasible.

出典: Premier Consulting

505(b)2申請の多くは新剤形・新用量を企図したものであり、また本申請区分は、希少疾患分野の創薬のすそ野を広げる役割を果たしている。

### Examples of referenced studies

- ✓ API
- ✓ Nonclinical
  - ✓ Toxicology
  - ✓ Reproductive toxicology
  - ✓ Carcinogenicity
  - ✓ Dermal toxicology
- ✓ Clinical pharmacology
  - ✓ Mechanism of action
  - ✓ PK/PD
  - ✓ Special populations
- ✓ Clinical studies
  - ✓ Clinical safety and/or efficacy information



### Examples of 505(b)(2) NDAs

- ✓ New chemical entities/new molecular entities
- ✓ Changes compared to previously approved drugs
  - ✓ Indication
  - ✓ Active ingredient
  - ✓ Fixed-combination
  - ✓ Dosage form
  - ✓ Route of administration
  - ✓ Dosing regimen
  - ✓ Strength
  - ✓ Formulation (not approvable under section 505(j))



OVERVIEW OF THE 505(B)(2) REGULATORY PATHWAY FOR NEW DRUG APPLICATIONS  
<https://www.fda.gov/media/156350/download>

多くのデータが当局/他社のデータを参照可能

新規効能・効果獲得だけでなく、剤型変更や投与方法の変更、用量変更等が本申請の適応範囲

### Examples of sources of reliance

FDA

- ✓ FDA's finding of safety and/or effectiveness of a listed drug
  - ✓ Support for any differences between the proposed drug product and the relied-upon listed drug to demonstrate the safety and effectiveness of the proposed drug product
  - ✓ Cannot rely on a listed drug approved under section 505(j)
  - ✓ Establish a "bridge" to the relied-upon listed drug (e.g. comparative BA, nonclinical study)
- ✓ Published literature
  - ✓ Establish a "bridge" to each source necessary for approval (scientific relevance to the proposed product)
  - ✓ Published literature that describes a listed drug is considered to be reliance on the listed drug

- 既存の医薬品を応用した開発であることから当該成分の安全性については市場で十分に立証されている
- 新規に獲得を企図する効能・効果に対する有効性に関する論文等が発表されている場合等、申請者以外の第三者が行った試験（医薬品原体の安全性・有効性等）のデータを一部用いて申請可能
- FDAが持つ安全性に関するデータも参照可能
- 申請者は改めて有効性や安全性のデータを取得するための試験を大幅に削減することが可能となるため、開発経費を抑え開発期間を短縮することが可能

OVERVIEW OF THE 505(B)(2) REGULATORY PATHWAY FOR NEW DRUG APPLICATIONS  
<https://www.fda.gov/media/156350/download>

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 1. 開発

別表2-(1) 医療用医薬品

左 欄	右 欄							
	イ	ロ	ハ	ニ	ホ	ヘ	ト	チ
(1) 新有効成分								
(2) 新医療用配剤								
(3) 新投与経路医薬品	○○○	×○○	○○○	○△△	○○○○×△	○○×△○△△	○	○
(4) 新効能医薬品	○○○	×××	×××	○××	△△△△×△	×××××××	○	○
(5) 新剤形医薬品	○○○	×○○	○○○	×××	○○○○×△	×××××××	○	○
(6) 新用量医薬品	○○○	×××	×××	○××	○○○○×△	×××××××	○	○
(7) バイオ後継品	○○○	○○○	○△△	○××	△△△△×△	△○×××△△	○	○
(8) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	○○○	×○○	△△○	×××	××××○×	×××××××	×	○
(8の2) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中でないもの)								
(9) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中のもの)	○○○	×○○	○○○	△△×	××××××	○△×××△×	○	○
(9の2) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中でないもの)								
(10) その他の医薬品 (再審査期間中のもの)	×××	×△○	××○	×××	××××○×	×××××××	×	○
(10の2) その他の医薬品 (10の場合あって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)								
(10の3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)								
(10の4) その他の医薬品 (10の3の場合あって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)								

米国505(b)(2)と重なる日本の申請区分

必要なデータパッケージ：

- ・ CMC関連のデータ
- ・ ニ（薬理作用に関する資料）
- ・ ホ（吸収、分布、代謝、排泄に関する資料）
- ・ ヘ（急性毒性に始まる一連の毒性試験に関する資料）
- ・ ト（臨床試験）

「医薬品の承認申請について」薬食発1121第2号平成26年11月21日厚生労働省医薬食品局長通知  
<https://www.pmda.go.jp/files/000203240.pdf>

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 1. 開発

#### 非臨床データが必要：

⇒オリジナルのデータを持つ先発企業が自社の製品のライフサイクルマネジメントを企図して用いられるのが常

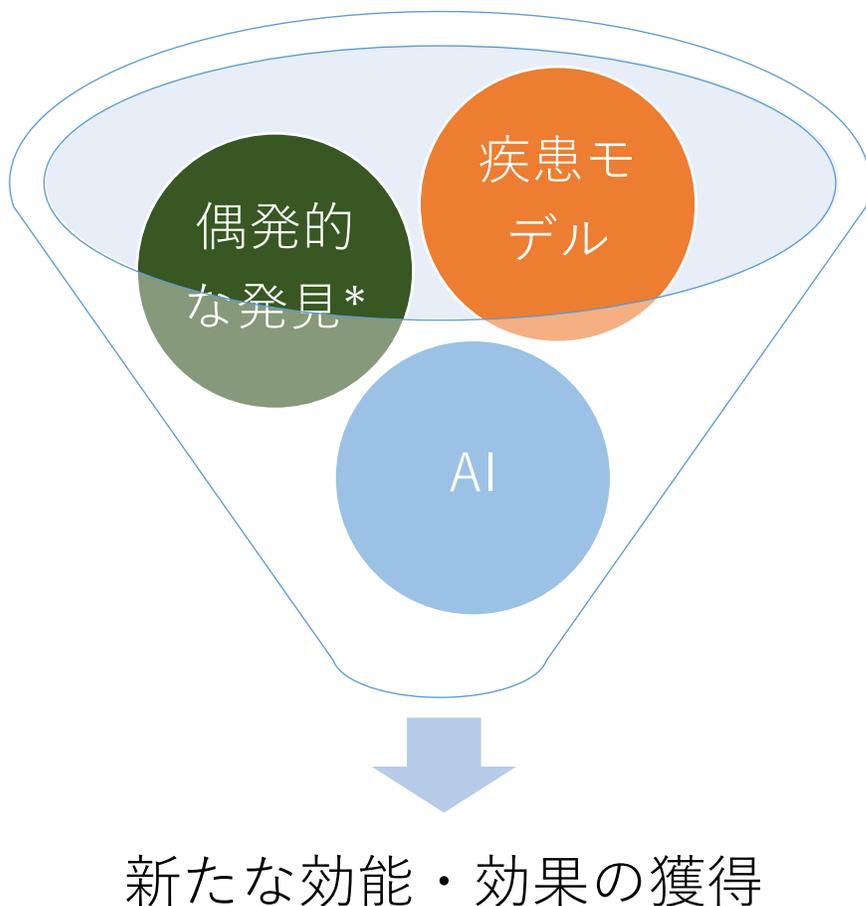
⇒第三者が非臨床データを取得してまで他社の既存品の剤形や投与方法を変更するような事例は、患者の利便性の向上により、それらの試験対価を払っても事業性が成り立つようなものに限られ、ドラッグ・リポジショニングという形で臨床試験も含めた形で事業性を成り立たせている企業も存在する。



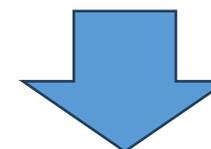
- 新薬メーカーにとっては開発しやすい
- 規模の小さな企業やアカデミアでは開発経費の捻出が難しい

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 1. 開発



- スクリーニングに使える疾患モデル
- AIによるスクリーニング
- スクリーニングに用いることができる成分数



- 大手メーカーが優位
- 疾患モデル等を有するアカデミア等をどう巻き込むか

\*セレンディピティ：偶然に新しい発見を見出す観察力。

日本におけるドラッグ・リポジショニング

2. 薬価

令和4年薬価制度改革

### 「リポジショニング」の際の薬価算定

- 開発が進みにくい分野における開発促進の観点から、「リポジショニング特例」(※)の取扱いについては、未承認薬・適応外薬検討会議の議論を踏まえ、開発公募が実施された品目等を対象から除外

※ リポジショニング特例：「組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既記載品がある新薬」については、類似薬がある場合であっても、原価計算方式による算定額と類似薬効比較方式(Ⅰ)(又は類似薬効比較方式(Ⅱ))による算定額のいずれか低い額を算定薬価とすることとしている(平成22年度改定～)。

中医協 薬-2 参考1  
 5 . 6 . 2 1

【見直しのイメージ(仮定を置いて単純化した例)】

**【仮定】**

- ・ 類似薬Aは比較的古い薬剤のため、製造原価は安価(一日薬価も安価)
- ・ 類似薬Bは特許期間中で、類似薬Aの一日薬価よりも高い



類似薬Aの成分製造コスト等に基づく原価計算方式



類似薬Bとの一日薬価合わせ(類似薬効比較方式(Ⅰ))

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 2. 薬価

#### 原価計算方式

- 類似薬がない場合には、**原材料費、製造経費等を積み上げる。**

古い薬は  
原材料費  
が安い

(例)

① 原材料費	(有効成分、添加剤、容器・箱など)
② 労務費	(= 3,636 <sup>注1</sup> × 労働時間)
③ 製造経費	
④ 製品製造(輸入)原価	
⑤ 販売費・研究費等	(⑤ / (④ + ⑤ + ⑥) ≤ 0.505 <sup>注2</sup> )
⑥ 営業利益	(⑥ / (④ + ⑤ + ⑥) = 0.166 <sup>注2</sup> )
⑦ 流通経費	(⑦ / (④ + ⑤ + ⑥ + ⑦) = 0.071 <sup>注3</sup> )
⑧ 消費税	(10%)
<b>合計</b>	

ただし、開示度 ≥ 80% の化成品及び開示度 ≥ 80% かつ研究費開発費だけで販管費率上限 (50.6%) を超えるバイオ医薬品 (ピーク時市場規模が50億円未満に限る) については、販管費率の上限は70%

再生医療等製品については、個々の品目毎に精査することとし、平均的な係数を用いて算出される額よりも低い場合はその額を用いて算定する。

注1 労務費単価: 「毎月勤労統計調査」及び「就労条件総合調査」(厚生労働省)  
 注2 一般管理販売費率、営業利益率: 「産業別財務データハンドブック」(日本政策投資銀行)  
 注3 流通経費率: 「医薬品産業実態調査報告書」(厚生労働省医政局経済課)  
 上記の数値は、医薬品製造業の平均的な係数(前年度末時点で得られる直近3か年(令和元年~令和3年)の平均値)を用いることが原則

【仮定】  
 ・ 類似薬Aは比較的古い薬剤のため、製造原価は安価(一日薬価も安価)  
 ・ 類似薬Bは特許期間中で、類似薬Aの一日薬価よりも高い

- 当該新薬について、**既存治療に比し高い有用性等が認められる場合には、上記の額に補正加算を行う。**
- ただし、製品総原価のうち、薬価算定組織での開示が可能な部分の割合(開示度)に応じて、加算率に差を設ける。

$$\text{加算額} = \text{価格全体 (加算前価格)} \times \text{加算率 (0~120\%)} \times \text{加算係数 (0~1)}$$

開示度	80%以上	50~80%	50%未満
加算係数	1.0	0.6	0

\* 開示度 = (開示が可能な薬価部分) ÷ (製品総原価: ④, ⑤)

中医協 薬 - 1  
5 . 7 . 1 2

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 2. 薬価

### DR新薬の特例算定

含量当たりの薬価が100倍以上に算定されたDR新薬の事例により、平成22年度に導入された特例ルール

- 組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬については、**原価計算方式**又は**類似薬効比較方式のうち価格の低い額**とする。

製品製造原価が非常に低価格の場合が多い

#### 【対象品目】

- 組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬（小児を除く）

#### 【算定方式】

- 類似薬がある場合であっても、原価計算方式によって算定される額を当該新薬の薬価とする。
- ただし、類似薬効比較方式（Ⅰ）（加算を含む。）又は類似薬効比較方式（Ⅱ）によって算定される額を超える場合には、当該額とする。

#### 【その他】

- 規格間調整については、対象となる場合は行う。

必要な開発経費、市販後安全対策、安定供給等に係る最低限の経費を確保できない

中医協薬 - 6  
元 . 7 . 2 4

日本バイオテック協議会が厚労省資料を改変

## 日本におけるドラッグ・リポジショニング

### 2. 薬価



#### < 具体的方策 >

- 条件付早期承認を受けた医薬品の特例の新設: 「条件・期限付承認を受けた再生医療等製品の特例」同様に、条件付早期承認を受けた医薬品については、収載後に承認時点では明らかでなかった医療上の有用性が客観的に示された場合には、現行の有用性系加算の加算要件・加算率に基づき加算評価する。(参照: 7頁)
- 希少疾病用医薬品指定を受けた低分子ドラッグリポジショニング (DR) 新薬の場合は、DR新薬の減額算定ルール(参照: 8頁)を適用せず、以下の新たな算定ルールを適用する:
  - DR新薬の効能効果に類似薬が存在する場合: そのまま類似薬効比較方式を適用する。
  - DR新薬の効能効果に類似薬が存在しない場合: 原価計算方式を適用するが、一般管理販売費に係数上限を設けない。(参照: 11~12頁)
- ウルトラオーファン加算の新設: 希少疾病の中でも、患者数が特に少ない疾病に対する医薬品で患者数1,000人未満のものは、ウルトラオーファンと呼ばれているが(参照: 13頁)、更に少ない患者数300人以下の疾病に対する医薬品開発促進のためウルトラオーファン加算(加算率30~50%)を新設する。(参照: 14頁)

中 医 協 薬 - 6
3 . 5 . 1 2

## 2. 薬価

### キット製品である新規収載品の薬価算定

キット製品（※）については、以下の算定ルールを適用

※ 薬剤とその投与システムを組み合わせた製品（医薬品を注射筒内にあらかじめ充填したもの等）

#### 算定ルール

##### 1. キット製品に係る特例

キット製品である新規収載品の薬価は以下の考え方により算定する。

当該キット製品に含まれる薬剤について**通常の新規収載品の算定ルールに従い算定される額**

+

薬剤以外の部分のうち**キット製品としての特徴をもたらしている部分の製造販売に要する原材料費**

##### 2. 有用性の高いキット製品の薬価算定の特例

当該キット製品が次のいずれかの要件を満たす場合（既収載品のキット製品と比較して、キットの構造、機能に新規性が認められる場合に限る。）には、1. により算定される額に、市場性加算（Ⅱ）の算式を準用して算定される額を加えた額を当該キット製品の薬価とする。

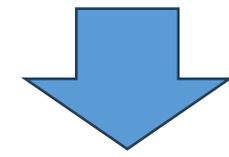
- (イ) 既収載品（キット製品である既収載品を除く。以下同じ。）を患者に投与する場合に比して、感染の危険を軽減する
- (ロ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、調剤時の過誤の危険を軽減する
- (ハ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、救急時の迅速な対応が可能となる
- (ニ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、治療の質を高める

## 後ほど再掲

## 公知申請

欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかの国で承認されている医薬品で、医療上の必要性が高い医薬品が対象

- ・ 適応疾患の重篤性が高い
- ・ 未承認/適応外薬
- ・ 未承認薬迅速実用化スキーム対象品目
- ・ 海外のデータ等が承認申請に利用可能



- 申請スキームは米国505(b)2に類似
- 薬価算出も類似薬効比較方式の適応外

### 検討会議における検討の進め方

資料1

医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を確保するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。  
・未承認薬・適応外薬に係る審議を公募(第1回 2009.8.18~8.17, 第2回 2011.8.2~9.30, 第3回(第一期 2013.8.1~12.27, 第二期 2013.12.28~2014.6.1, 第三期 2014.6.2~2014.12.31, 第四期 2015.1.1~2015.6.30))  
・現在は、随時募集で変更を募集している(第27回 2015.7.1~)

**○未承認薬**  
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されている医薬品。

**○適応外薬**  
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づく特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

**○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目**  
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国でも承認されているが、一定の条件を満たしている医薬品。

**医療上の必要性の評価基準**  
次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾患の重篤性が次のいずれかの場合  
ア 生命の重大な影響がある疾患(致死性の疾患)  
イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患  
ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合  
ア 既存の療法が国内にない  
イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている  
ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の臨床環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

＜未承認薬、適応外薬＞  
ア 既存の療法が国内にない  
イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

＜未承認薬迅速実用化スキーム対象品目＞  
ア 既存の療法が国内にない  
イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

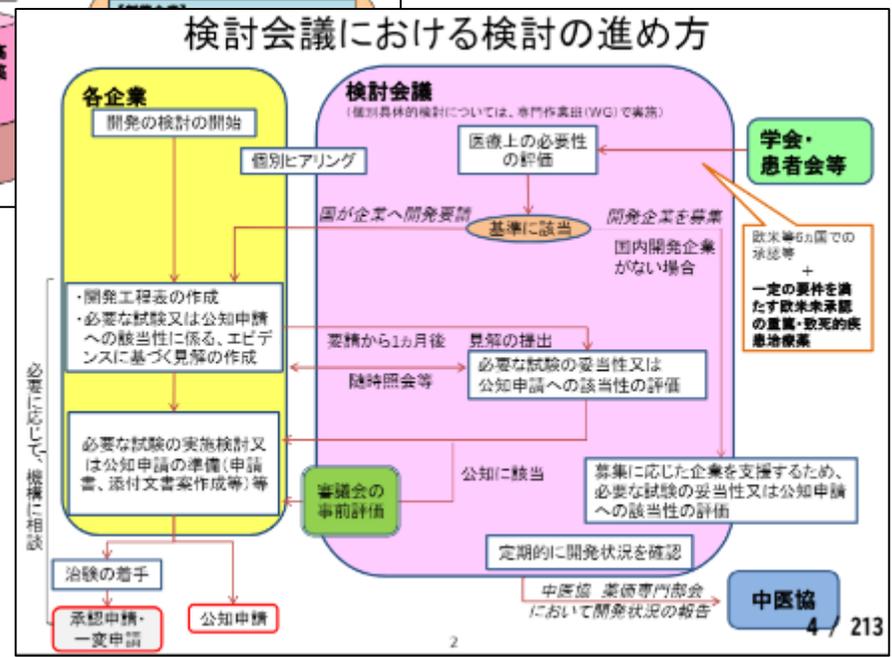
【学会、患者団体等】未承認薬・適応外薬に係る要望

【関連学会、製薬企業】要望に係る見解の提出

医療上の必要性を評価

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

WG(分野ごと設置)

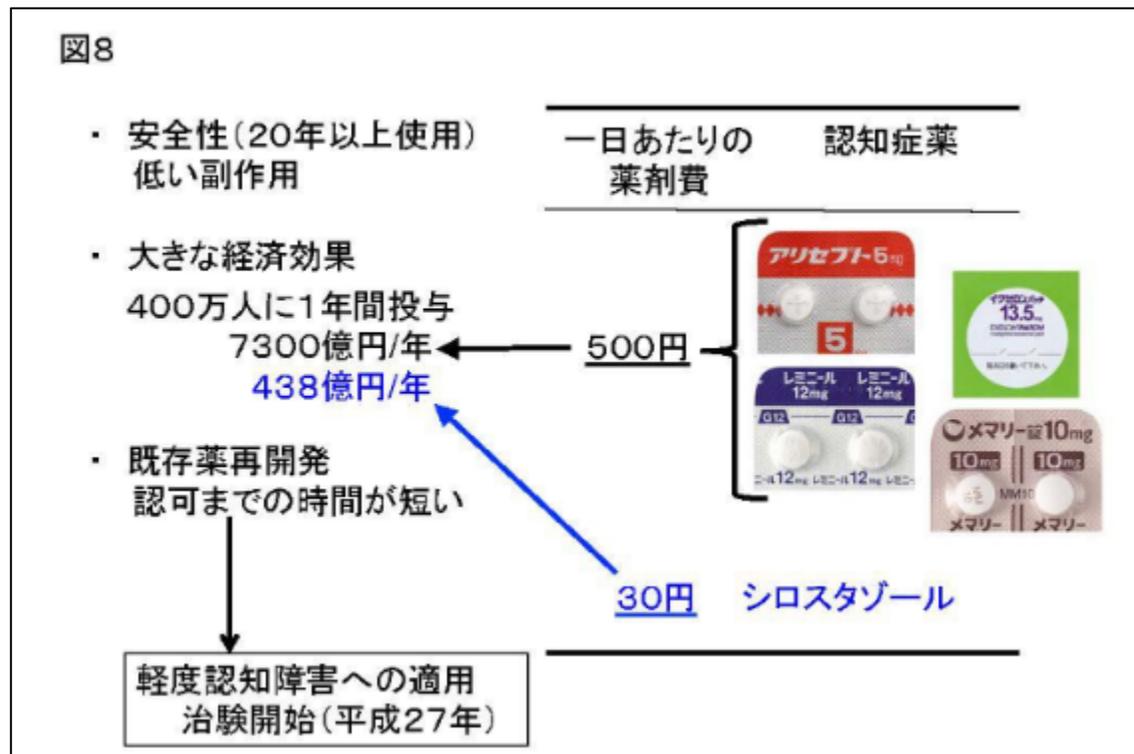
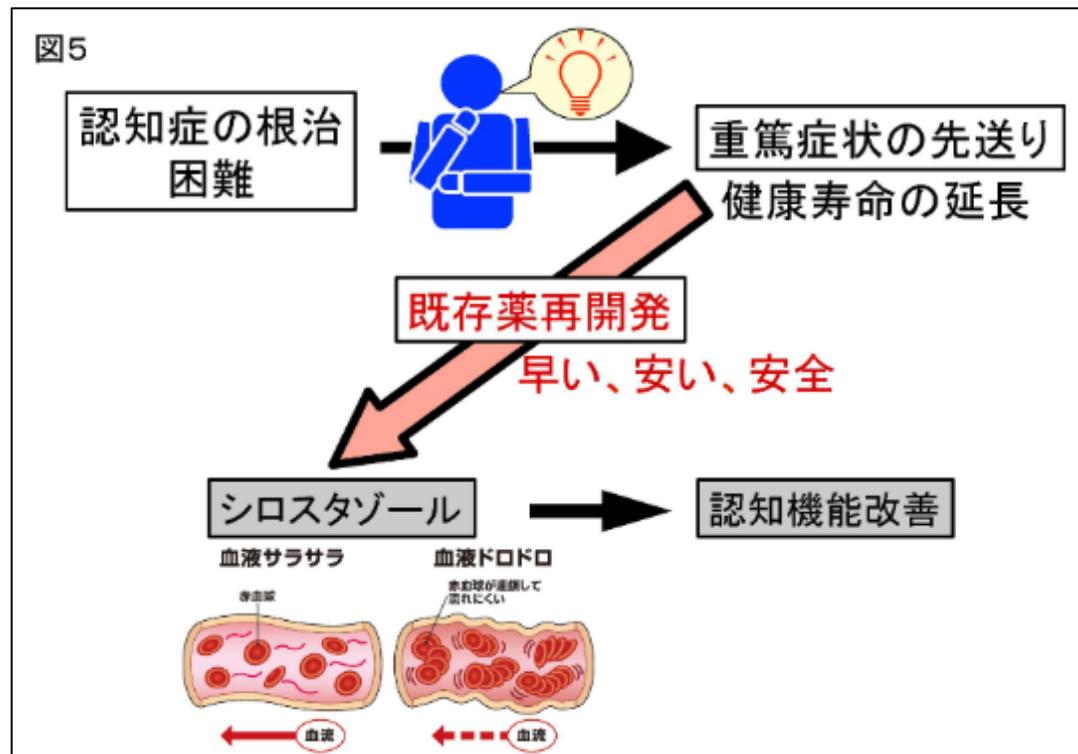


## シロスタゾールでの事例



「既存薬再開発」は世界を救う！？ーヒョウタンから駒、副作用から良薬の話ー

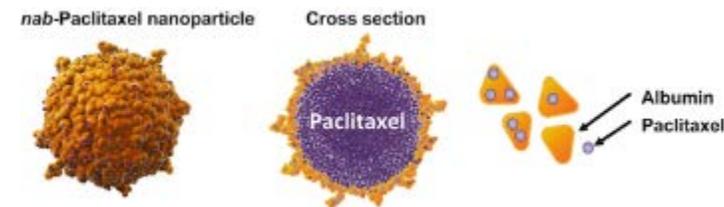
老化脳神経科学研究チーム 柳井修一、遠藤昌吾



## 具体例ー2

# パクリタキセル（アルブミン懸濁型）での事例

一般名	製品名	投与剤形
パクリタキセル （アルブミン懸濁型）	アブラキサン点滴静注用	ナノ粒子注射剤



### 製剤開発に際しての参入障壁

#### □ 開発費

ナノ粒子製剤のジェネリック製剤化研究に要する費用ももちろんだが、国内でのジェネリック開発に際しては、がん患者での臨床試験が必須であることがPMDA相談から判明しており、その**臨床試験費用のみでも5億円程度は必要**となり高額である。

#### □ 製造原価

ナノ粒子かつ無菌注射製剤製造設備が商用レベルで必要（数十億円～）。先発も含め**国内製造設備はなく**、海外のみである。

#### □ 予想薬価

現在の先発薬価が48198円に対して、予想薬価が15000円（追補時の予想値）

以上を踏まえると、国内Gxメーカーでの開発は困難である。また、海外承認済製剤を利用した開発もハードルが高く、開発費の回収や利益確保が不可能であり開発を断念している。

## テバ社での事例

### 新規デバイスSpiromaxの特徴



**ドーズカウンター**  
スパイロマックス (Spiromax) は使い方の分かりやすい、新規のドライパウダー吸入器です

**直感的に操作できるようにデザインされています**

カバーを開けるだけの1アクションで吸入できます

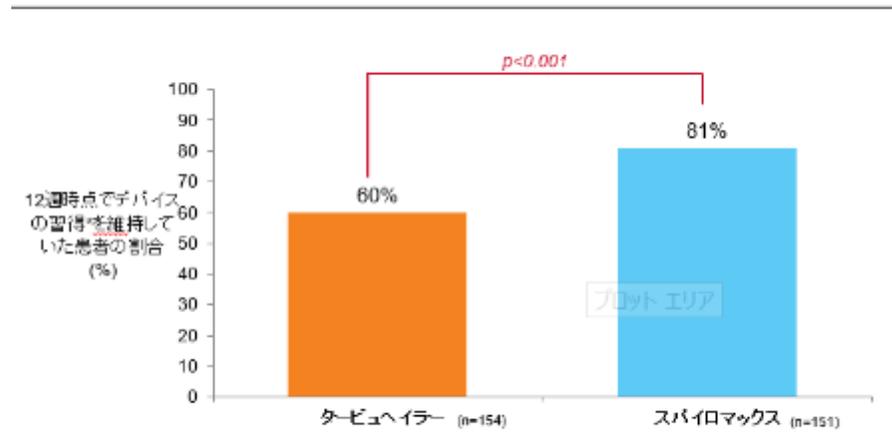
**カチッ**  
'Click' sound

吸入の確認:  
 ・カチッという音  
 ・乳糖の甘味  
 ・正確なドーズカウンター

タービュヘイラーで問題となりうる点がスパイロマックスでは改善されている

特徴	吸入器	
	タービュヘイラー	スパイロマックス
吸入までのステップ数	3	1
操作時に垂直に立てて持つ必要がない	✗	✓
カバーが一体になっている	✗	✓
正確に確認できるドーズカウンター	✗	✓
乳糖の甘味による吸入感	✗	✓
Active metering (能動的計量)	✗	✓

### 吸入手技の継続 (ELIOT試験[患者])



吸入手技に間違いが少い状態でデバイス習得の定義

スパイロマックスではタービュヘイラーに比べて、有意により多くの患者さんがデバイスの吸入手技の習得を維持できていた

ELIOT: Easy Low Instruction Over Time. ELIOT trial. Data on file. TEVA Pharmaceuticals, Inc. 2015

## 2. 薬価

### キット製品である新規収載品の薬価算定

キット製品（※）については、以下の算定ルールを適用

※ 薬剤とその投与システムを組み合わせた製品（医薬品を注射筒内にあらかじめ充填したもの等）

#### 算定ルール

#### 1. キット製品に係る特例

キット製品である新規収載品の薬価は以下の考え方により算定する。

当該キット製品に含まれる薬剤について**通常の新規収載品の算定ルールに従い算定される額**

+

薬剤以外の部分のうち**キット製品としての特徴をもち、たらしている部分の製造販売に要する原材料費**

#### 2. 有用性の高いキット製品の薬価算定の特例

当該キット製品が次のいずれかの要件を満たす場合（既収載品のキット製品と比較して、キットの構造、機能に新規性が認められる場合に限る。）には、1. により算定される額に、市場性加算（Ⅱ）の算式を準用して算定される額を加えた額を当該キット製品の薬価とする。

- (イ) 既収載品（キット製品である既収載品を除く。以下同じ。）を患者に投与する場合に比して、感染の危険を軽減する
- (ロ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、調剤時の過誤の危険を軽減する
- (ハ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、救急時の迅速な対応が可能となる
- (ニ) 既収載品を患者に投与する場合に比して、治療の質を高める

中医協 薬-2 参考 1  
5 . 6 . 2 1



# テバ社での事例

## Teva UK launches first integrated digital inhaler system



j) CapMedic® device



d) INCA™ Diskus® device



j) DigiHalers®



e) Respiro®



## 日本版505(b)(2)の導入

## 申請区分の確立と事前相談の実施：

## ＜日本版505(b)(2)の導入＞

## ・申請区分の確立：

現在の医薬品の申請区分(4ページ参照)の中に、新たな申請区分として例えば「改良医薬品による申請」を設け、米国の505(b)(2)と同様に既に承認されている成分の製剤学的特性等を変更し、新たな適応症の獲得や投与方法の変更を行う場合の申請に必要なデータを明確化してはどうか。非臨床試験データについては基本的に不要とし、新規効能・効果を支える有効性データについては最低限揃えることとする。また臨床試験についてはデータ参照制度を用いることにより新たに獲得する効能・効果、投与経路、剤形等の有効性を支えるためのブリッジングデータは必須とし、データセットの見直しを行うことではどうか。また、既存の申請区分と区別するため、本「改良医薬品による申請」については、先発企業ではない第三者からの申請を主眼とした申請区分としてはどうか。あらかじめ本申請区分対象となる事項（例：①科学的妥当性、②医療上の必要性、③既存の医薬品との差別化等）を設定し、申請者と当局で事前申請の場を設定し、これらのクライテリアを満たすもののみを取り扱いつつ、申請に必要なデータパッケージについてもあらかじめ合意しておくことが大切である。

日本版505(b)(2)の導入

申請区分の確立と事前相談の実施：

<日本版505(b)(2)の導入>

・申請区分の確立：

	イ			ロ			ハ			ニ			ホ						へ							ト	チ
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7		
改良医薬品の申請	○	○	○	×	△	○	×	×	○	△	△	△	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○

表：改良医薬品の申請区分と必要となるデータパッケージ（案）

ニ（薬理作用に関する資料）、へ（急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料）は他社データの参照を可能とし、ホ（吸収、分布、代謝、排泄に関する資料）については、既存の剤型、投与経路からの変更がある場合は、5（生物学的同等性）を必須とするが、既存の投与経路からの変更がなく効能効果の変更の場合は不要としてはどうか。またトについては、新たに獲得する効能・効果、投与経路、剤形等の有効性を支えるためのブリッジングデータを得るための試験を求めることとし、論文等のデータで立証可能なデータがあれば参照可能としてはどうか。例えば、（3）新投与経路や（5）新剤型の中に2として加えるということも考えうる。

## 日本版505(b)(2)の導入

### ・薬価上の扱いについて：

改良医薬品による創薬を推し進めていくためには、現行のいわゆるリポジショニング特例を廃止すべきである。採算性が確保できなければビジネスがなりたたず、財務基盤がぜい弱なスタートアップ企業等にとっては参入する魅力が薄れる。また、キット製品において例えばデジタル化された非薬剤部分を使用して医療の質を上げるのであれば、いわゆるキット加算の加算率を大幅に上げることなども検討すべきであろう。採算性を確保できるからこそ、本申請区分の活用が増え、新薬創出のすそ野が広がる効果が期待できる。

### ・独占権の設定：

改良医薬品により上市された医薬品についても、新薬としての区分として一定期間、独占権を設定してはどうか。米国505(b)(2)でも、3～7年の独占期間が設定されている。

## 日本版505(b)(2)の導入

### <その他、申請関連のハーモナイゼーションについて>

- ・添加剤のハーモナイゼーション：

日本では、毒性試験等の追加データを提示することなく使用できる添加剤の種類・使用量が決まっている。国際開発を行ったジェネリック医薬品でも、使用される添加剤の量が日本での使用前例を上回る場合、あるいは医薬品添加物規格の添加剤の規定に含まれていない新規物質であった場合、海外では使用が認められているにもかかわらず、独自に添加剤に関する毒性試験等を実施する必要が生じる。結果、日本向けにのみ添加剤の見直しを行う必要が生じてしまい、日本向けにジェネリック医薬品を開発するインセンティブが低下する。添加剤の使用に関するハーモナイゼーションを進めることは、改良医薬品をより幅広く開発していく手助けになりうる。

日本発の創薬の数が減っている、という話題を目にする機会が多い。国政の場から民間の企業団体に至るまで様々な議論が行われている。その一つに1. で示した有識者による会議体があり、課題解消に向けた取り組みについて具体的な方策が議論され始めている。規制をハーモナイズすることは一つ的手段として有効であり、国際治験でのデータ活用に関する議論では、日本人データの必要性について議論が行われた。開発コストを抑え、開発スピードを上げることができるだけでなく、ドラッグ・ラグやドラッグ・ロスの解消に結び付く。また、本提言である日本版505(b)(2)の導入による改良医薬品の開発が推進されれば、ドラッグ・ロスの一部解消は可能ではないか。創薬しやすく、採算性が確保しやすい環境を整備することで、これまで開発で敬遠されがちな患者数が少ない疾患に対する治療薬への創薬インセンティブが生まれるのではないか。例えばアカデミアやベンチャー企業が興味を示し、参入することになれば、市場全体が活性化され、創薬に関する協力関係も企業間やベンチャー・アカデミア間でより深まるのではないか。製薬大手企業によるベンチャー等の買収にもつながるであろう。また、現在業界の再編成の必要性が望まれているジェネリック医薬品関連企業においては企業の成長性と国際競争力の視点から新たなビジネスの柱となりえる。公知申請の仕組みを参照すれば、制度設計は、より申請者側にとって簡便なものとなるだけでなく、採算性を確保できる薬価を得ることができよう。また申請者と当局が事前にクライテリアを参照に本申請区分を適用できるか否かを協議することにより、不要な承認審査を省くことができると考える。

日本は文化的にもものづくりを得意としてきた。ニーズを取り入れて細部にわたって向上させる力があり改良医薬品の開発を行うには適した国ではないか。これまで世界をリードしてきた創薬技術やDrug delivery system等の技術、アカデミアに蓄積されている豊富な知識を組み合わせることにより、世界をリードする技術を確立することができるのではないか。世界の製薬業界の主流となっているバイオ医薬品等の開発と並行して、DR技術を高め創薬力を高めていくことは、理にかなっているのではないか。また、それにより日本発の創薬でドラッグ・ロスを補完することができるのであれば、患者や医療従事者への利益にもなる。これを機に、さらなる改良医薬品に関する議論が進んでいくことを強く望んでいる。それこそが、国が定めたアカデミアを巻き込んだ創薬力の強化につながるのではないか。