



Title	日本の薬事政策システムにおける制度的均衡構造と領域横断的な制度補完の可能性
Author(s)	高村, 建人
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/105594
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

博 士 論 文

題 名

Exploring Institutional Equilibrium in Japan's Pharmaceutical Policy System:
Toward Cross-Sectoral Complementary Policy Design

(日本の薬事政策システムにおける制度的均衡構造と領域横断的な制度補完
の可能性)

氏 名 高 村 建 人

目次

第1章 諸論	1
1.1 研究の背景	1
1.1.1 医薬品のライフサイクルに応じた日本政府のアプローチ	1
1.1.2 薬事制度の捉え方とその限界	2
1.2 本研究の目的	3
1.3 分析対象と研究方法	4
第2章 研究開発領域におけるリバランス (Speed vs Fairnessの事例)	6
2.1 本章の位置づけと目的	6
2.2 政策の背景と目的	6
2.3 制度概要	9
2.4 構造的特徴の分析	12
2.4.1 静的構造分析	12
2.4.2 動的構造分析	12
2.5 小括と迅速導入加算における今後の展望	13
第3章 承認・製造・供給領域におけるリバランス (Speed vs Safetyの事例)	15
3.1 本章の位置づけと目的	15
3.2 政策の背景と目的	15
3.3 制度概要	16
3.4 構造的特徴の分析	20
3.4.1 静的構造分析	20
3.4.2 動的構造分析	20
3.5 小括と承認後変更管理制度における今後の展望	21
第4章 薬物療法領域におけるリバランス (Fairness vs Speedの事例)	24
4.1 本章の位置づけと目的	24
4.2 政策の背景と目的	24
4.3 制度概要	26
4.4 構造的特徴	29
4.4.1 静的構造分析	29

4.4.2 動的構造分析	30
4.5 小括と認定薬局制度における今後の展望	32
第5章 制度間比較による薬事政策システムのダイナミクスの描出	35
5.1 本章の位置づけと目的	35
5.2 制度間比較による薬事政策システムの特徴抽出	35
5.2.1 三制度の比較: Speed-Safety-Fairness三角モデルによる整理	35
5.2.2 日本の薬事政策システム全体のダイナミクス	39
第6章 総括—並列的安定から領域横断的補完へ	41
6.1 本研究の知見と政策的示唆	41
6.2 本研究の限界と今後の課題	44
6.3 結語	44
第7章 謝辞	46
引用	47

第1章 諸論

1.1 研究の背景

1.1.1 医薬品のライフサイクルに応じた日本政府のアプローチ

医薬品は人命や健康に直結する社会的資源であり、その社会的到達は公共の福祉及び公衆衛生の基盤をなす(1)。医薬品のライフサイクルは一般に、研究開発、承認、製造、供給、薬物療法、保険償還を経て再び研究開発へと循環する(2)。医薬品の価値が最大限発揮されるようにするには、この全ての段階において適正な管理が求められる。それゆえ、医薬品の分野では政府が果たす役割が大きく、これは日本も例外ではない(3)。

近年、日本の医薬品を取り巻く環境は一層複雑化している。高齢化の進展、医療費の増大、バイオ医薬品の普及、mRNA医薬品などの新しいモダリティを持つ医薬品の登場、AI技術の応用、新興感染症の蔓延等、環境変化は多岐にわたる。このような複雑な状況の中、日本政府は、医薬品の迅速な社会的到達、科学的妥当性や安全性の確保、及び、持続可能で公平なアクセスの保証という三つの基本的な政策目的の同時達成を求められている(4)。

本研究では、「適切な薬物治療の社会的到達の迅速性」を「Speed」、「科学的妥当性と安全性の確保」を「Safety」、「財政的公正性」を「Fairness」と定義する。これら三価値のバランスこそが、薬事規制の正当性と薬事システムの持続可能性を支える基盤である(5)。

しかし現実には、これら三要素はしばしば構造的緊張関係を内包している(6-8)。例えば、Speedを高めれば、安全性の懸念が増大し、Safetyを過度に重視すれば承認遅延による機会損失が生じる。また、Fairnessを追求する政策は、効率性や迅速性の犠牲を伴う。このように、Speed・Safety・Fairnessの三つの価値は、しばしばトレードオフの関係にある。したがって、薬事政策の設計は、三要素それぞれの最適化を目指すのではなく、外的要因の変化等に応じて、三価値のバランスの中で最適解を見出すのが妥当である。本研究では、薬事制度の設計においてSpeed・Safe

ty・Fairnessの相対的比重が、社会的要因等の外的要因の変化に応じて再調整される過程を「リバランス」と呼ぶ。図1に、三価値間のトレードオフ構造とリバランスの概念的関係を示す。

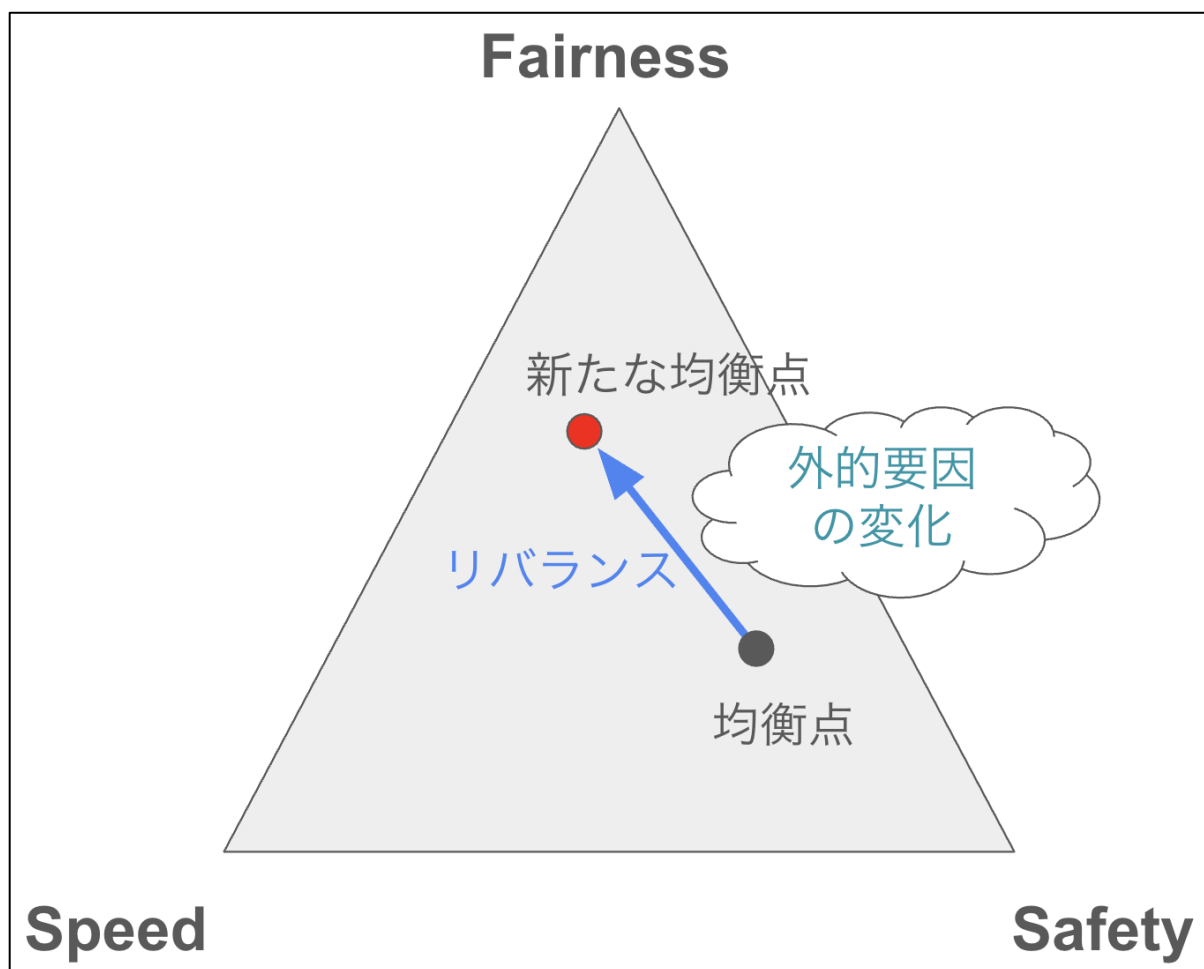


図1.Speed・Safety・Fairness間のトレードオフ構造とリバランスの概念的関係

1.1.2 薬事制度の捉え方とその限界

従来の制度研究では、制度変化を医薬品のライフサイクルの各領域内で個別で捉え、その時間的推移を線形的な因果関係として説明する立場が主流であった。すなわち、ある領域で制度が導入され、その成果や課題を踏まえて次の制度が形成されるという、逐次的発展モデルである。しかし実際の日本の薬事政策は、研究開発、承認、製造、供給、薬物療法といった領域が相互に独立しながらも、同時多

発的に改革が進む特徴を持つ(9)。したがって、日本の薬事システムを理解するには、各領域を孤立的に捉えるのではなく、研究開発、承認・製造・供給、薬物療法、保険償還という医薬品のライフサイクルを一体として見るものが求められる。日本の薬事制度をライフサイクル全体として捉え直すことは、個別制度の成否を評価するにとどまらず、制度間の関係性を通じて、薬事政策全体としてSpeed・Safety・Fairnessの均衡がどのように形成・維持・再構成されてきたのかを把握することを可能にする。この視点は、将来の制度改正において、特定領域のみの最適化では対応しきれない課題に対し、制度全体としての調整可能性を検討する上で不可欠である。

1.2 本研究の目的

これまでの薬事政策に関する研究は、多くの場合、特定領域の個別制度に焦点を当て、その導入経緯や短期的な成果を検討するにとどまっており、異なる領域間の構造的関係や相互整合性等、体系的に踏み込んだ分析は限られてきた。事実、日本政府はこれまで、医薬品のライフサイクル全体にアプローチするのではなく、ライフサイクルの領域ごとの個別の課題に対応する政策を展開することにより、公衆衛生の向上に努めてきた(9)。しかしながら、薬事制度の各領域がどの価値をどの程度優先してきたのか、またその均衡がどのように再構成されてきたのかを体系的に理解することは、将来の制度改正において、Speed・Safety・Fairnessのいずれかを単独で追求するのではなく、制度間の役割分担を踏まえた政策設計を行う上で不可欠である。

本研究は、日本の薬事制度体系を、医薬品ライフサイクルの主要三領域(研究開発、承認・製造・供給、薬物療法)の制度を対象に分析し、それぞれがSpeed・Safety・Fairnessの三価値の間でどのように最適解を見出してきたのかを比較検討することを第一の目的とする。次に、これらの分析結果を統合することにより、日本の薬事制度全体がどのような構造的特徴を持つ政策システムとして機能してきたのか、すなわち、医薬品のライフサイクルを構成する各領域が相互に独立しつつも全体として一定程度の安定性を維持してきた仕組みを抽出することを第二の目的とする。最終的には、こうして抽出された現在の薬事システムの特徴を踏まえ、従来の領域内均衡に依存した制度運用が有する限界を指摘した上で、それを克服する方策と

して、制度間の補完関係を意識した将来の薬事政策設計が有効な手段となり得ることを示す理論的視座を提示することを目指す。

1.3 分析対象と研究方法

本研究は、筆者が執筆・発表した査読付き論文を基礎資料とし、医薬品ライフサイクルの異なる領域において、制度がどのようにSpeed・Safety・Fairnessの均衡を形成してきたのかを明らかにするために、探索的比較分析を行う。具体的には、医薬品ライフサイクル上の代表的な三領域（研究開発、承認・製造・供給、薬物療法）に関する主要制度をサンプルとし、各制度について、静的構造分析と動的構造分析を行う。

静的構造分析では、各制度がSpeed・Safety・Fairnessの間でどのような均衡点を形成しているかを法制度文書、政策資料、行政報告書等を用いて分析し、各領域において制度が担っている役割の特徴を明らかにする。

動的構造分析では、制度導入前後の政策変遷を追跡し、外的要因の変化に応じて三価値間の均衡点がどのように再構成されてきたか、そのリバランス過程を明らかにする。

第2章では、迅速導入加算制度を用いてSpeed-Fairness均衡の分析をし、研究開発領域において迅速性を高める政策が、どのような条件の下で財政的公平性と両立し得るのかを明らかにする。

第3章では、承認後の変更管理制度を用いて、Speed-Safety均衡の分析をし、承認・製造・供給領域の制度柔軟性と慎重性の関係を考察する。

第4章では、認定薬局制度を用いてFairness-Speed均衡の分析をし、医薬品の薬物療法領域における国民の財政負担と制度普及の迅速性のトレードオフ構造を明らかにする。

第5章では、第2章から第4章において分析した結果を比較分析し、日本の薬事制度に共通して観察される均衡形成の特徴を整理することで、各領域が相互に独立しながらも全体として安定性を一定程度維持してきた構造について考察する。

第6章では、第5章で得られた示唆を踏まえ、領域内均衡に依存してきた薬事制度を、領域間補完を基軸とする構造へと発展させる可能性を検討し、将来の薬事政策が直面する複雑な課題に対応するための政策的含意を論じる。

第2章 研究開発領域におけるリバランス(Speed vs Fairness)の事例)

2.1 本章の位置づけと目的

本章は、医薬品ライフサイクルのうち研究開発領域に位置する制度的対応の一例として、迅速導入加算を取り上げる。

本章の目的は、迅速導入加算に内在するSpeed(革新導入の迅速性)とFairness(財政的負担の公平性)の均衡構造を探索的に描出することである。

本章においてFairnessとは、主として国民皆保険制度の財政的持続性を指すものとする。すなわち、迅速導入加算による薬価上昇が国民負担とのトレードオフ構造の中でどのように位置づけられ、制度上どのような調整が図られているかという観点から分析を行う。

2.2 政策の背景と目的

医薬品の研究開発には巨額の投資を要し、薬価制度は製薬企業の上市戦略に大きな影響を与える(10)。したがって、薬価制度は革新的医薬品の社会的到達を確保するための重要な要素である。

薬価制度は国ごとに大きく異なり、薬価水準にも顕著な差がみられる。例えば、米国の薬価は英国の3.6倍、日本の3.2倍、カナダ(オンタリオ州)の4.1倍に相当するとの報告がある(11)。このような差異が企業の発売優先順位にも影響を及ぼしており、一般的に米国が最も早く上市される傾向にある(11)。米国では市場原理が強く働き、製薬企業が薬価を自由に設定できる一方、日本では国民皆保険制度の下で薬価は政府により公定価格として決定されている(12)。

薬価水準や市場規模の見通しが、企業の日本での早期申請意欲に影響を与えてきたと指摘されており、日本の薬価が諸外国に比して相対的に低く設定されていることが、いわゆるドラッグラグやドラッグロスの一因とされている(13,14)。ドラッグラグとは、医薬品が欧米での承認よりも後に日本で承認される状態を指し、ドラッグロ

スは、医薬品が欧米で承認されているにもかかわらず日本では未承認の状態を指す(13)。近年では、欧米と日本の審査当局間での審査期間の差はほぼ解消されつつあるものの、依然として過去3年間の平均で約14か月のドラッグラグが存在している(13,15,16)。つまり、この遅れは企業が日本での承認申請を欧米に比べて遅らせていることに起因していると考えられる。こうした製薬企業の日本市場における開発遅延を解消するため、日本政府はこれまでに「先駆け審査指定制度」(試行版は2015年開始。2020年より「先駆的医薬品指定制度」として法制化。)や「先駆導入加算」(2014年導入。2016年に「先駆け審査指定制度加算」への改正を経て2022年より「先駆加算」。)などの施策を導入してきた。

先駆け審査指定制度は、日本発の革新的医薬品を、重篤な疾患に対する有効な治療手段として世界に先駆けて早期に市場へ導入することを目的としている(17)。医薬品が治療薬としての画期性、対象疾患の重篤性、対象疾患に係る極めて高い有効性などの条件に合致する場合、「先駆け審査指定医薬品」として指定され、承認審査プロセスにおいて優先的な事前相談、実質的な申請前相談、優先審査などの支援を受けることができる(18)。

さらに、当該医薬品が「画期性加算」又は「有用性加算Ⅰ」の適用対象となると、日本で他国と同時、又は他国での承認から3か月以内に承認された場合、追加の価格上乗せである「先駆導入加算」が認められる(18)。したがって、日本での承認申請を世界最初の申請から3か月以内に行うことで、審査の優先化に加え、薬価面での上昇も期待できる。

このような制度設計の背景には、日本の薬価制度が、医薬品の価値を単一の尺度で評価するのではなく、複数の価値要素をそれぞれ独立した加算として評価する構造を採ってきた点がある。具体的には、医薬品の画期性や治療上の有用性、未充足医療ニーズへの対応といった価値は、画期性加算や有用性加算、市場性加算といった制度を通じて個別に評価されてきた。このような価値分節型の評価構造の下では、革新的な医薬品が日本で早期に承認・上市されることそれ自体は、既存の加算では十分に評価されにくい側面があった。そのため、画期性や有用性といった価値評価を前提としつつ、導入の迅速性(Speed)を追加的に評価する上乗せのインセンティブとして、先駆導入加算が制度化されたと位置づけることができる。しか

し、この先駆導入加算の要件である画期性加算は、①当該医薬品が臨床上有用な新規の作用機序を有し、かつ、②高い有効性又は安全性を示し、③治療方法の改善が認められる場合に対象となり、有用性加算Ⅰは画期性加算の三要件のうち2つを満たさなければならないという、その要件は極めて厳格であった。そのため、導入後2年間は先駆導入加算の適用となる医薬品が存在しなかった(19)。加えて、画期性加算又は有用性加算Ⅰの適用可否は承認後にならなければ確定しないため、企業は開発段階において適用の可否を予測することが難しかった(20)。

このような課題を踏まえ、2016年の先駆け審査指定制度加算への改正により、加算の適格要件は先駆け審査指定医薬品に限定された(21)。この改正により、製薬企業は開発段階で加算対象となるかどうか分かるようになり、開発時の予見可能性が向上した。先駆け審査指定制度加算の加算率については、従来からの原則10%を基本とし、日本で実施された実質的な臨床試験の結果に基づく医薬品については、最大20%まで引き上げられることとなった。

しかし、こうした制度改正にもかかわらず、2023年の中央社会保険医療協議会(中医協)において、製薬業界の代表者からは、日本の薬価は依然として低水準であり、早期導入の阻害要因となっている、先駆加算の要件は厳格すぎて十分なインセンティブを提供していないとの指摘がなされた。中医協では最終的に、より緩やかな審査基準と、より強力なインセンティブを備えた新たな加算が必要であると結論づけた(14,22)。この議論を受け、2024年4月に「迅速導入加算」が新たに導入された(表1)。

表1.加算と加算率

Type		Premium
Innovation Premium		70%–120%
Usefulness Premium	I	35%–60%
	II	5%–30%
Marketability Premium	I	10%–20%
	II	5%
Specific Use Premium		5%–20%
Pediatric Premium		5%–20%
Sakigake Premium		10%–20%
Rapid Introduction Premium*		5%–10%

* From April 2024

2.3 制度概要

2024年4月、革新的医薬品に対して薬価を5～10%上乗せできる「迅速導入加算」が導入された。対象は、日本で最初、又は欧米での承認後比較的早く日本でも承認申請され、承認された医薬品である。本制度は、革新的な医薬品を日本市場に早期導入することを促進するためのインセンティブであり、先駆加算と同様の目的を有するが、要件が緩和されており、製薬企業にとってより利用しやすい仕組みとなっている。

具体的には、以下のいずれかの条件を満たす医薬品（先駆加算の対象となるものを除く。）に対して適用される(23)。

- 優先審査の対象であること
- 日本を含む国際共同治験が実施済み、又は現在進行中であること
- 日本での承認申請及び承認が、米国又は欧州での最初の申請・承認より前、又は6か月以内であること

本制度は、研究開発段階において加算対象となるか否かの予見可能性を高めつつ、加算率は先駆加算よりも低いものの、先駆加算において高かった適用ハードルを緩和することを目的として設計されたものである。

実際、迅速導入加算の導入後、対象医薬品において日米間の薬価差が縮小した事例がある(24)(表2)。これは、日本市場への参入を相対的に促す方向に作用している可能性を示唆している。さらに、迅速導入加算の要件が「欧米での申請から6か月以内」かつ「欧米での承認から6か月以内」とされていることを踏まえると、本制度の導入はドラッグラグ及びドラッグロスの解消に一定の効果をもたらしていると考えられる。ただし、薬価差以外にも、臨床開発体制や承認申請戦略など複数の要因が影響していることから、制度の効果は複合的に評価される必要がある。

表2.迅速導入加算適用医薬品の日米薬価比較

Drug	Application approval timing		US Price (USD) (a)	JP Price (USD) (with premium (b) without premium (c))	Absolute Reduction in Gap (pp)	US/JP (with premium (a/b) without premium (a/c))
	US	Japan				
VOYDEYA	Mar 30, 2023 Mar 29, 2024	May 19, 2023 Jan 18, 2024	\$24.01	\$15.08 \$13.71	16.0	1.59 1.75
ADZYNMA	May 17, 2023 Nov 9, 2023	Aug 16, 2023 Mar 26, 2024	\$19,170.00	\$8,090.96 \$7,705.68	11.8	2.37 2.49

Note: the United States (US) prices are based on the lowest listed prices from Drugs.com as of April 15, 2025. Japanese National Health Insurance (NHI) prices are from Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare notifications as of April 2025, converted using an exchange rate of 149.80 JPY/USD. 'Absolute Reduction in Gap (pp)' reflects the decrease in the price gap in percentage points. 'US/JP' indicates the ratio of US price to Japanese price with and without the premium.

2.4 構造的特徴の分析

2.4.1 静的構造分析

迅速導入加算について、Speed-Safety-Fairness三角モデルに基づき分析する。迅速導入加算は、医薬品の安全性・有効性評価という既存の薬事承認制度とは異なる枠組みで運用される薬価制度上の制度である。すなわち、医薬品の安全性及び有効性は別領域の独立した承認制度で担保されており、本章で対象とする薬価制度においては、Safetyはすでに担保されたものとして扱う。したがって、迅速導入加算に関する分析は、Speed-Fairnessの軸に着目した議論として構成する。なお、本章の分析におけるFairnessは、主として医療保険財政への影響という文脈の公平性である。具体的には、加算適用医薬品の増加が保険制度全体の持続性に与える影響が想定される。迅速導入加算は、製薬企業に経済的インセンティブを与え、日本市場への導入を促進する点でSpeed寄りの政策である。一方で、その対象を革新的な医薬品に絞っている点に加え、先駆加算よりも適用要件を緩和する代わりに加算率を下げている点は、国民負担を減らすというFairnessにも配慮している。この静的構造は、日本の薬価政策が「市場アクセス促進」と「財政的持続性」という二重目標の間で最適化を試みていることを示している。

2.4.2 動的構造分析

迅速導入加算の導入前後の制度変遷とそのリバランス過程について分析する。迅速導入加算の導入は、単なる制度改革ではなく、SpeedとFairnessの動的リバランスとして理解できる。

先に導入された先駆導入加算は、日本における医薬品開発の迅速化(Speed)を促す政策であった。しかし、適用基準が高く、その上、開発段階での適用予見性も低かった。この課題に対し、加算の対象が先駆け審査指定医薬品へと改正され、開発段階でも適用の予見性が向上した。しかし、依然として適用医薬品は少なく、日本での革新的医薬品の早期開発を促進するという政策目標の十分な達成には

至らなかった。つまりSpeedを重視した政策にも関わらずそのSpeedが十分に達成できていなかったということになる。

迅速導入加算は、加算率を高くするのではなく適用ハードルを下げることでSpeedを向上させる制度である。加算率が高くても適用される医薬品が少ないのであればSpeedは達成できないため、先駆加算より加算率が低いからといって必ずしも先駆加算よりSpeedが低いわけではない。低いハードルにより適用医薬品が増えることでむしろSpeedが高くなる可能性もある。つまり、単に先駆加算の中間的政策とは言えない。

迅速導入加算は、Speedを重視しつつ、ハードルの低さに応じて加算率を低く設定することで国民負担軽減というFairnessにも配慮した独立した政策である。この制度変遷は、SpeedとFairnessの間で均衡点を再調整する動きとして理解できる。

2.5 小括と迅速導入加算における今後の展望

本章では、研究開発領域における制度的対応の一例として迅速導入加算を取り上げ、その制度設計及び制度変遷を通じて、Speed-Safety-Fairness三角モデルのSpeed-Fairness軸に主な焦点を当て、静的・動的の両側面から構造的特徴を分析した。なお、本章ではFairnessを、主として国民皆保険制度の財政的持続性・国民負担の抑制と位置付けた。

本分析により、迅速導入加算は、①適用ハードルを緩和することにより、適用対象の拡大を通じてSpeedの向上を図る制度であること、②同時に、加算の対象を最低限に絞ったり、加算率を低くしたりするなど、国民負担の急激な増加を回避する設計によりFairnessへの配慮を組み込んでいること、という二点が静的構造として抽出された。なお、Safetyについては他の領域における独立した承認制度で担保されるため、本論文では主としてSpeedとFairnessの軸で評価した。

制度変遷の動的分析からは、日本の薬価政策が革新的な医薬品の導入という文脈では、まずは比較的Speedを重視して制度設計を行ってから、Speedを追求した結果として生じたFairnessの問題に対し、段階的なリバランスを行ってきたことが示唆された。迅速導入加算は、この調整過程における最新の到達点として、Speedを重視しつつFairnessを回復させる方向で設計された政策と位置づけられる。

今後の展望としては、迅速導入加算の適用実績に関する継続的な検証を実施することが医療保険財政への影響を適切に制御する上で不可欠である。制度効果を評価する際には、単に適用件数やドラッグラグ期間の変化といったマクロな定量指標だけでなく、価格インセンティブに対する企業行動の感応度を多面的に分析することが求められる。具体的には、企業規模や開発戦略の違いを考慮しつつ、制度導入前後における日本と欧米での申請時期の変化といった定量データを分析するとともに、個別企業へのヒアリングやアンケート調査を通じて、企業の意思決定プロセスや戦略変更を把握することが重要である。さらに、財政的Fairnessを一層高める手段として、迅速導入加算によって早期アクセスを確保した後、費用対効果評価等を通じて中長期的な国民負担の調整を行うという補完的な制度設計も考えられる。ただし、費用対効果評価等の適用が迅速導入のインセンティブを損なうことのないよう、その適用時期や評価方法については慎重な制度設計が求められる。

また、制度設計を工夫することで、その適用射程をより限定的かつ精緻に設定することもできる。例えば、疾患領域別にドラッグラグの状況を分析し、すでに医療ニーズが充足されている領域においては加算率を調整することで、保険財政負担を抑制すると同時に、疾患領域間のアクセス格差を是正することも考えられる。本章では主として医療保険財政の観点からFairnessを論じてきたが、このような設計は、財政的公平性にとどまらず、医薬品アクセスの公平性という意味でのFairness向上にも資する可能性がある。さらに、政策評価プロセスにおいて、患者、医療従事者、製薬企業、保険者など、多様なステークホルダーを取り込み、評価指標の選定や結果の解釈に巻き込むことで、制度の社会的受容性を高めることができる。このような参加型の政策評価は、保険制度の持続可能性のみならず、制度全体に対する信頼性や正当性という観点からのFairness向上にも寄与すると考えられる。

研究開発領域における政策の最終的な目標は、医薬品を最適なタイミングで社会に届ける社会的アクセスの適正化であり、迅速導入加算はその実現に向けた重要な一歩として位置づけられる。

第3章 承認・製造・供給領域におけるリバランス(Speed vs Safetyの事例)

3.1 本章の位置づけと目的

本章では、承認・製造・供給領域における承認後変更管理制度に焦点を当てる。特に、承認を受けた医薬品について、承認された事項の一部の変更に係る計画(Post-Approval Change Management Protocol(PACMP))制度が導入された2019年前後に注目し、制度設計がSpeed(変更承認の迅速性)とSafety(品質・信頼性の確保)の間でどのように均衡を図っているかを分析する。

3.2 政策の背景と目的

医薬品のライフサイクルは、研究開発・新規承認・販売を経た後も絶えず続いている。たとえ承認審査段階で有効性・安全性が確認されたとしても、製造段階で品質保証が維持されなければ、医薬品は所記の効果を発揮できない。したがって、製造工程や方法は承認書に明記され、承認内容に従って製造される必要がある。製造方法の変更には行政手続きが必要であり、手続きが完了するまで変更後の製品を流通させることはできない。

製薬企業は承認取得後も、品質向上、新技術導入、生産効率改善のため製造方法を継続的に見直している。変更内容が重大であれば一部変更承認審査(通常6か月程度)が必要であり、軽微な場合は30日以内の事後届出で対応可能である(25)。変更手続きの長期化は、新技術導入の遅延や患者への供給時期への影響をもたらす。一方、変更内容が適切に評価されなければ、有効性や安全性の根拠が揺らぐ可能性がある。

さらに、製造技術の進歩や国際的なサプライチェーンの拡大により、製造プロセス改善の機会が増え、リスクに応じた柔軟な規制対応が求められるようになった(26)。

こうした背景を受け、2019年に医薬品規制調和国際会議(ICH)は「医薬品のライフサイクルマネジメントにおける技術上及び規制上の考え方に関するガイドライン(ICH Q12)」を採択し、各国で承認後変更管理の調和的制度設計を進めることを提唱した(27)。日本政府はこの国際動向を踏まえ、2018年に承認を受けた品目について承認された事項の一部の変更に係る計画(PACMP)の事前申請制度を試行運用し、2021年に本格導入した。

3.3 制度概要

従来、日本では変更のリスクに応じて以下の2種類の手続きが設けられていた。

- 一部変更承認申請: 厚生労働省/独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査が必要
- 軽微変更届出: 審査不要

重大な変更の場合、申請者は変更が製品の有効性・安全性に与える影響に関するデータを添付してPMDAに申請し、承認後に変更後の製品が出荷可能となる(図2上部)。この場合、標準的事務処理期間は6ヶ月と設定されている。一方で変更内容が軽微の場合は、変更後30日以内に届出を提出する。どちらの手続きが適用されるかは、変更が製品に与えるリスクに基づき判断される(28)。なお、製造所を追加・変更する場合、一部変更承認申請が必要であるが、製造方法に変更がない場合には、標準的事務処理期間が3ヶ月と短縮される。

米国や欧州でも同様に、承認後変更に対するリスクベースの手続きが存在する。米国では、承認済み製品に変更を加える場合、新薬承認申請(NDA: New Drug Application)に補足申請(Supplement)を行う(表3)。補足申請には以下の種類がある:

- 事前承認補足申請(PAS: Prior Approval Supplement)
- 出荷30日前までに提出する変更実施申請(CBE-30: Changes-being-effected in 30 days)
- 出荷時に提出する変更実施申請(CBE-0)
- 年次報告(AR: Annual Report)

製造変更が重大な場合はPASを提出し、承認後に変更後の製品を出荷する(29)。中等度の変更はCBE-30又はCBE-0で申請し、審査は6か月以内に完了する。軽微変更は社内承認後に出荷可能で、次回の年次報告(AR)で規制当局に通知する(29)。

欧州では、変更はバリエーション(Variation)と呼ばれ、以下の4タイプに分類される(30)(表3)：

- Type II: 品質・安全性・有効性に重大な影響を及ぼす可能性のある変更。European Medicines Agency (EMA)又は各国当局による承認が必要。
- Type IB: 軽微な影響の可能性のある変更。EMA等による承認後出荷可能。
- Type IA: ごく軽微又は影響がない変更。変更実施後12か月以内に提出が可能。
- Type IA_{IN}: 実施直後に届出が必要なタイプIA。実施直後又は14日以内に提出。

2019年11月にはICHで「医薬品ライフサイクル管理に関する技術的・規制的検討指針」が採択され、承認された事項の一部の変更に係る計画(PACMP)の概念が欧米で導入された(27)。PACMP制度では、事前に変更計画を当局と合意することで、データ提出後の迅速な変更承認が可能となる。承認済みのPACMPに従った変更であれば、従来であれば重大と分類される変更も、CBE-30/CBE-0やType IB/IA/IA_{IN}相当の手続きで進められる。

日本では、2018年にPACMPの概念が試験的に導入され、2021年から本格的に運用されている。本制度においては、提出されたPACMPの妥当性をPMDAが評価し、新旧の製造方法によって得られる製品の同等性を確認する(図2下部)。予定どおりのデータが取得された場合、製造販売業者はPACMPに基づく変更内容及び取得データをPMDAに届け出る。この際、PMDAはプロトコル全体を再審査するのではなく、事前に提出されたPACMPに基づいて適切なデータが得られたかどうかを評価して変更の妥当性を判断する(26)。この制度を活用することで、新たな製造技術を承認後の段階でより迅速に適用でき、製造変更の迅速な実施が可能となる。また、標準的事務処理期間が40日とされ、変更後の出荷のスケジュールの予見性も向上する。

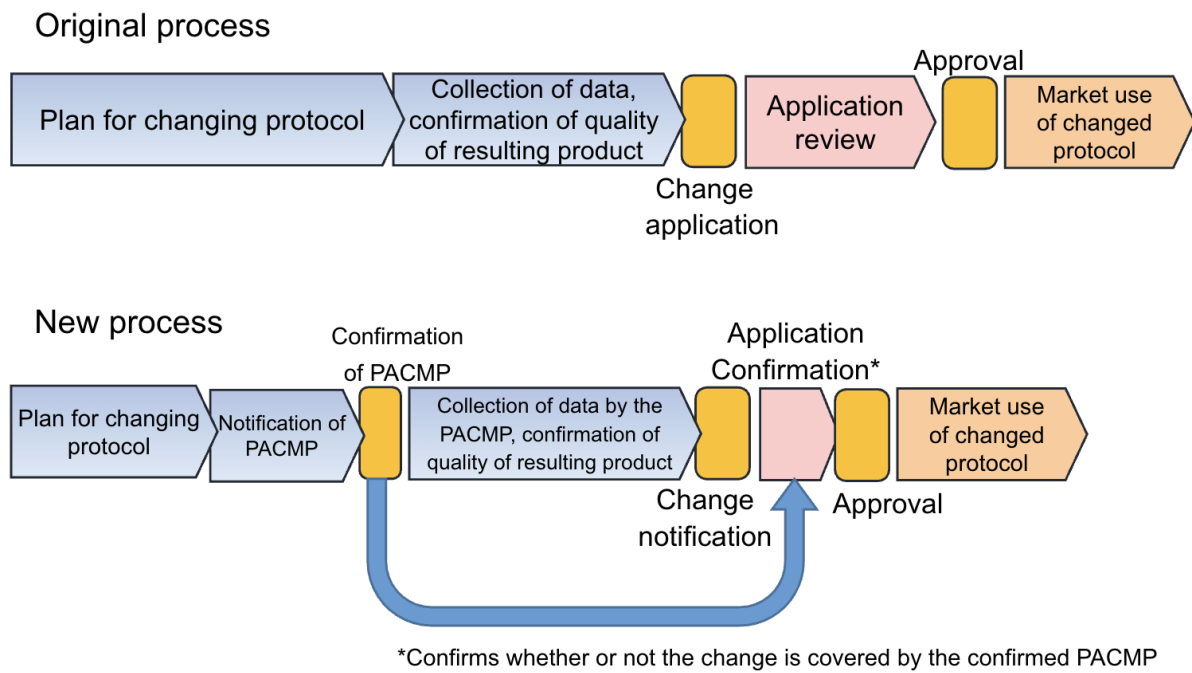


図2.従来の変更管理制度とPACMP制度

表 3.医薬品の承認後変更管理制度の国際比較

Timing of distribution of changed product	Japan	United States	Europe	Degree of manufacturing change
After review and approval	Partial change under original framework	PAS	Type II	Major
			Type IB (defined assessment period of 30 days)	Moderate
After notification	PACMP under newly introduced framework	CBE-30 (notified 30 days before product distribution) CBE-0 (notified at the time of product distribution)		
Before notification	Minor modification under current framework (notified within 30 days after implementation)	AR (notification of details of the change in the next annual report)	Type IA _{IN} (notified within 14 days of implementation) Type IA (notified within 1 year of implementation)	Minor

※AR, annual report; CBE, changes being effected; PACMP, post-approval change-management protocol; PAS, prior approval supplement

3.4 構造的特徴の分析

3.4.1 静的構造分析

日本における従来の二分法(承認又は届出)に比べ、日本で導入されたPACMP制度では、事前承認を活用することで安全性を確保しつつ、中間的なリスクに対応することが可能となった。これにより、従来は変更承認審査に約6か月を要していたものが、40日程度に短縮され、迅速性が大幅に向上している。

もっとも、今回日本において導入されたPACMP制度は、中間リスク全てに適用できるものではなく、事前に作成・承認されたプロトコルに基づく変更のみを対象としており、迅速化が可能な範囲は限定的である。すなわち、中程度リスクの変更全般を包括的に対象とする制度を創設したわけではなく、中間リスクの中で安全性が担保できる範囲に限定して迅速化を認めた制度である。したがって、PACMP導入による日本の変更管理制度の特徴は、リスクに応じた機械的な対応を実現したというよりも、安全性の担保を前提とした限定的な迅速化を達成したものと評価できる。言い換えれば、Safetyを担保しつつSpeedを高める柔軟な制度構造が形成されたといえる。

3.4.2 動的構造分析

従来の日本では、リスクの大きい変更に対する一部変更承認申請とリスクの低い変更に対する軽微変更届出という二分法により一定の迅速化を実現していた。また、製造所を追加・変更する際に、製造方法が変わっていない場合には、一部変更承認の期間が半分程度になるなど、安全性が担保できる範囲でさらなる迅速化が図られてきた。一方、欧米では日本における一部変更承認申請と軽微変更届出の手続きに加えて、PACMPの概念が確立するよりも前から、中程度リスクの変更や極軽微な変更に対する独立した手続きが設けられている(中程度:米国のCBE-30、欧州のType IB、

極軽微：米国のAR、欧州のType IA)。このように、日本の制度には、特に中間リスクや極軽微なリスクに対して慎重な要素が残っており、国際的に見ると日本は安全性を重視していることが示唆される。

しかしながら、日本のこの安全性重視の二分法では、特に中程度リスクの変更を制度的に吸収できないことによってイノベーション導入の遅れを招くおそれがあった。こうした中で、ICH Q12の考え方に基づき、事前合意により安全性を確保しつつ変更後の製造を迅速化できるPACMPが導入された。これは、安全性を確保したうえで迅速化を可能にする制度である。このように日本における承認後変更管理制度は、従来の安全性重視の姿勢から、安全性と迅速性のバランスを段階的に調整する方向に進化している。しかしPACMP制度を導入してもなお、中間リスクや極軽微なリスクに対して依然として慎重な要素が残っている。したがって、依然としてSafetyを重視しつつもSpeedを許容する方向での動的調整として理解される。

3.5 小括と承認後変更管理制度における今後の展望

本章では、承認・製造・供給領域における制度的対応として承認後変更管理制度、とりわけPACMP制度に着目し、Speed(変更承認の迅速性)とSafety(品質・信頼性の確保)の均衡構造を静的・動的の両側面から分析した。

静的構造の分析からは、日本に導入されたPACMP制度が、従来の二分法(承認／届出)に比して、事前確認という仕組みを通じて安全性を担保しながら、限定的に迅速化を可能とする制度であることが抽出された。すなわち、本制度は中間的リスク全般を包括的に迅速化するものではなく、安全性を確実に担保できる範囲に限定してSpeedを高める構造を有している点に特徴がある。

また、動的構造の分析からは、日本の承認後変更管理制度が、従来からSafetyを強く重視した制度設計を採用しつつもSafetyの担保方法が明確な場合に限り、段階的にSpeedを解放してきたことが抽出された。例えば、製造方法を変更しない製造所追加において審査期間を短縮してきた点に

見られるように、日本の制度は急進的な迅速化ではなく、安全性が説明可能な条件下での迅速化の積み重ねによって進化してきたと理解できる。PACMP制度もまた、この積み重ねの一つとして位置付けられるものであり、国際的な規制調和や技術進歩への対応という要請の下、安全性が担保できる範囲で迅速性を拡張した一つの到達点として位置づけられる。

こうした分析を踏まえ、以下では、承認後変更管理制度における今後の展望について検討する。不適切な変更が許容されれば患者に有害な影響を及ぼすおそれがあるため、承認後変更管理制度において安全性の確保が最優先であることは一定程度理解できる。一方で、過度な規制は国際調和やイノベーションを阻害し、それが患者や社会に対するコストとして転嫁される可能性がある。このような観点からも、政策設計においては、安全性の維持と迅速性の確保という二律背反的課題を慎重に調整する必要がある。

こうした中、重要となるのは、単に中間的な手続きを機械的に新設するのではなく、まずSpeed向上に伴うリスクを明確に特定した上で、安全確保のための絶対基準を設定することが重要である。具体的には、製造・品質管理の観点から、変更後における品質管理逸脱の発生状況や是正措置の実効性といったGMP (Good Manufacturing Practice) 関連指標を基準として設定し、継続的にモニタリングすることが考えられる。これは、承認後変更管理制度の中核的リスクが製造品質にあることを踏まえた基準であり、安全性確保の基盤となる。製造段階での管理によってSafetyを担保することが前提であるが、医療現場における有効性・安全性の変化を捕捉する仕組みを付加的に位置づけることがSafetyをより入念に担保する上で重要である。製造変更に起因する問題は、最終的には患者の治療成績や副作用発現として現れる可能性があるため、実使用段階での情報を早期シグナルとして活用することで、承認後変更管理におけるSafetyを補完的に担保することが可能となる。

さらに、変更内容そのものだけでなく、変更を実施する主体の信頼性をSpeed設計に組み込むことも有効である。例えば、過去のGMP調査において指摘事項が少なく、品質管理体制が安定している製造所を優良製造所として位置づけ、こうした主体による変更に限って迅速な手続きを認めるといった仕組みは、リスクに応じた規制強度の調整として合理的である。このような信頼に基づく迅速化は、安全性確保と行政資源の効率的配分の両立にも資する。

このように、基準を多層的に設定し、それを前提としてSpeed向上施策を段階的かつ検証的に実施することで、安全性を損なうことなく制度の迅速性を高めることが可能となる。また、これらの基準については、科学的知見や技術環境の変化を踏まえて定期的に見直すとともに、過度に厳格化することでSpeed向上の余地を阻害していないかを検証する視点も不可欠である。

以上より、Safetyを確保しつつSpeedを重視する政策プロセスを体系的に確立することは、結果として社会全体の利益を最大化し、医薬品アクセスの最適化に資するものと考えられる。制度の理念を保持しながら、実際の運用過程を継続的に評価・改善することが、持続的かつ公平な制度成熟の実現につながるだろう。

第4章 薬物療法領域におけるリバランス(Fairness vs Speedの事例)

4.1 本章の位置づけと目的

第2章及び第3章では、医薬品のライフサイクルに沿って、それぞれ研究開発領域と承認・製造・供給領域における制度リバランスを分析してきた。

本章では、医薬品のライフサイクルの下流である薬局における薬物療法領域に焦点を当て、質の高い薬物治療の提供に関する政策の一環として2019年に導入された認定薬局制度について考察を行う。

本章では、Fairness-Speedのリバランスを分析するが、Fairnessは主として国民皆保険制度の下で追加的な財政負担を伴わずに制度目的を達成するという意味での財政的公正性を指すものとする。すなわち、認定薬局制度を、国民負担増を伴わない財政的公正性(Fairness)と適切な薬物治療の提供に資する制度の迅速な浸透(Speed)のトレードオフとして分析する。

4.2 政策の背景と目的

日本の高齢化と医療需要の増大に伴い、医療提供体制の再編が進んでいる。高齢人口の増加による医療費上昇や地域の医師・看護師不足は、より安全で効果的かつ効率的な医療制度の必要性を一層高めている。こうした課題に対応する一手段として、病院の専門医の一部の役割を地域の診療所等に所在する医師に移管することが挙げられる(31)。この役割移管においては、医師だけでなく薬局・薬剤師の役割も重要であり、地域の医療提供体制の中で患者の薬学的ケアを支える中核的存在として期待されている(32)。

厚生労働省は2015年に「患者のための薬局ビジョン」を公表し、薬局が地域包括ケアシステムの一翼を担うことを明確化した(33)。この中で、薬局・薬剤師には調剤主体から患者中心の医療支援への転換が求められ、服薬履歴の継続的・包括的把握や健康支援、在宅医療への対応が提唱された。これを受け、2016年には「かかりつけ薬剤師指導料」が調剤報酬に新設され、保険償還による薬局への経済的インセンティブを通じてかかりつけ機能拡充が促進された(34)(表4)。2018年の調査では、かかりつけ薬剤師による包括的薬学的ケアを受けた患者の約80%が満足している一方で、家庭医との連携が不十分なケースも多いことが明らかになった(32)。また、患者が自らのニーズに合った薬局を選択できる情報の公平性は十分に担保されていなかった(35)。

これらの課題に対応するため、2019年の医薬品医療機器等法改正により、薬局機能を見える化し、患者が自ら適した薬局を選べる認定薬局制度が導入された。

表4.かかりつけ薬剤師指導料と他の薬学管理料との比較

Name of fee	Requirement
The medication therapy management fee	Pharmaceutical management using drug history and its related health history of patients
The Your Pharmacist Instruction fee	1. Continuous and exclusive pharmaceutical management by collaboration with family physicians 2. Providing appropriate pharmaceutical information or instruction with the patient 3. Obtaining signed consent from the patient
The Your Pharmacist Comprehensive fee	1. Providing medical service through the integrated community care system with the patient 2. Sharing pharmaceutical information of the outpatient on compliance and the therapeutic and adverse effects of drug treatments with family physicians

4.3 制度概要

認定薬局制度は、2019年の医薬品医療機器等法改正により新設された制度であり、都道府県による認定を受けた薬局が「地域連携薬局」又は「専門医療機関連携薬局」の名称を独占的に使用できる仕組みである。認定を受けていない薬局がこれらの名称や紛らわしい名称を用いることは禁止されており、認定薬局は一定の基準を満たすことによって社会的信用を得る仕組みとなっている。いずれの類型においても、薬局の構造設備、人員体制、情報連携システムなどに関して一定の基準を満たすことが求められ、都道府県による定期的な更新を受けることが義務付けられている。

地域連携薬局は、地域包括ケアシステムの一翼を担う薬局として、他の医療提供施設と連携し、地域における薬剤等の適正な使用の推進及び効率的な提供を実施することを目的としている。患者の入退院情報を共有し、

地域の医療機関、他の薬局、ケアマネージャー、介護職などと連携しながら、地域における医療・介護の連続性を確保する役割を担う。そのため、利用者の服薬指導や在宅対応に適した構造設備を有し、他の医療提供施設と情報を共有できる体制を整備すること等が求められている。これらの要件を満たした薬局は、「地域連携薬局」として認定され、地域における継続的かつ包括的な薬学的支援を担うことが期待されている(36)(表5)。

一方、専門医療機関連携薬局は、がんなどの高度で専門的な医療を受ける患者に対して、医師や病院薬剤師と連携しながら専門的な薬学的管理を行うことを目的とする。特に、がん薬物療法等に関する高度な専門知識を有する薬剤師を配置し、専門病院との連携体制を構築していること、また、無菌調剤用のクリーンベンチや管理室などの設備を備えていること等が求められる。これらの要件を満たした薬局は、「専門医療機関連携薬局」として認定され、在宅を含む高度医療領域での継続的な薬学的支援を担うことが期待されている(36)(表5)。

このように、本制度は、従来の調剤主体型の薬局から、地域医療及び専門医療と連携し、患者中心の薬学的ケアを担う薬局への機能転換を促すことを目的としている。同時に、他施設との連携の度合いや専門性等の当該薬局の特色が「見える化」されることで、患者が自身の医療ニーズに即した薬局を主体的に選択できる環境を整備している(34)。

表5.認定薬局の概要

	Health-supporting pharmacy*	Central hub pharmacy in the integrated community care system**	Specialized hospital-associated pharmacy**
Intended purpose	General health care support	Pharmaceutical management	Disease-specific pharmaceutical management
Requirement	Knowledge of general health care concepts	Collaboration with clinics, hospitals, caregivers, and other pharmacies	Special pharmaceutical skills and specialist knowledge of specific diseases Collaboration with specialized hospitals.

*Health-supporting pharmacy is defined in *Pharmacy Vision for Patients*.

**Central hub pharmacy in the integrated community care system and specialized hospital-associated pharmacy are defined in the revised Act on Securing the Quality, Efficacy and Safety of Products Including Pharmaceuticals and Medical Devices 2019.

4.4 構造的特徴

4.4.1 静的構造分析

認定薬局制度は、認定に関する直接的な報酬上の加算を設けず、名称独占によるブランド価値を通じて社会的評価を得ることを促す仕組みである。すなわち、薬局は経済的に誘導されているのではなく、自らの信頼性や専門性の可視化を通じて患者から選ばれることを目的としており、内在的動機づけによって行動変容を促している。この点で、診療報酬による外在的誘導を前提とする従来保険償還主導型制度とは根本的に異なる制度設計を採っている。この保険償還等の追加的財政負担を伴わない制度設計は、国民全体の財政負担を増加させることなく政策目的を追求する点で、財政的公正性(Fairness)の確保に資するものである。すなわち、認定薬局制度は、財政的Fairnessを重視した上で、質の高い薬物療法を提供する薬局の拡充を促すことを意図した制度であるといえる。

その一方で、直接的な財政的インセンティブを伴わないため、薬局側の参画意欲や制度対応への投資判断は慎重になりやすく、制度の浸透速度は限定的となる傾向がある。実際、地域連携薬局と専門医療機関連携薬局はいずれも、制度導入から一定期間が経過しても十分な数が確保されているとは言い難く、さらには、認定を取得している薬局であっても、その機能が地域医療において十分に活用されているとは必ずしも評価できない事例もみられる。

加えて、患者側における制度認知度の低さも、制度の実質的な機能発揮を制約している。患者が認定薬局の意義や提供される価値を十分に理解しないまま、従来と同様に地理的近接性や慣習に基づいて薬局を選択する状況が続く限り、情報公開を通じた主体的選択という制度の理念は十分に実現されない。すなわち、認定薬局制度は、財政的観点からFairnessを高める制度設計を目指した一方で、薬局側・患者側双方の行動変容が限定

的であることから、制度普及・政策効果の発現という点でSpeedが制約されている構造を有している。このように、認定薬局制度は、制度設計上は財政的Fairnessの最大化を志向したものの、Speedの不足によって政策効果が十分に社会的成果として具現化しにくいというFairness-Speedトレードオフの構造を有していると整理できる。

4.4.2 動的構造分析

厚生労働省は、「患者のための薬局ビジョン」の実現に向けて、薬局及び薬剤師の機能強化を促すために主に二つの政策手段を採ってきた。一つは、経済的インセンティブを伴う「かかりつけ薬剤師指導料（調剤報酬制度）」であり、もう一つは、名称独占という非金銭的インセンティブを提供する「認定薬局制度」である(34)。

前者のかかりつけ薬剤師指導料制度は、保険償還を通じて薬局に直接的な経済的インセンティブを与えることで、薬局側の行動変容を迅速に引き起こすことを意図した政策であり、制度設計上は、制度普及の迅速性(Speed)を優先し、一定の国民負担増(Fairness低下)を許容する構造を持つ。その結果、薬局側の体制整備という観点では一定の進展がみられ、現在では約6割の薬局がかかりつけ機能を有するに至っている(37)。一方で、かかりつけ薬剤師指導料は全処方箋のうち0.15%しか算定されていない(37)。このことは、かかりつけ薬剤師指導料の算定には患者の同意を前提とするため、制度理念や提供価値が患者側に十分に理解・受容されていない可能性を示唆している。これらのことから、薬局側の形式的な参画が進んだ一方で、患者行動まで含めた実質的な制度浸透のSpeedは限定的であったと解釈できる。すなわち、Speedを重視した政策でありながら、その効果は薬局側に偏在し、制度本来の目的である患者中心の薬学的ケアの定着には十分に結びつかなかったと解釈できる。

財政的Fairnessを一定程度犠牲にし、制度普及の迅速性(Speed)を優先したかかりつけ薬剤師指導料制度に対して、認定薬局制度は、保険償還に

よる直接的な経済的誘導を用いず、名称独占という制度的枠組みを通じて薬局側の自助努力と患者の自己選択を促すことを企図した政策である。この制度は、かかりつけ薬剤師指導料とは対照的に、国民負担を増加させないことを重視し、財政的公正性(Fairness)を政策の中心に据えた設計となっている。すなわち、Speedの向上を目的とした金銭的インセンティブに依存するのではなく、国民負担を抑制しつつ「患者のための薬局ビジョン」の実現を図ろうとするアプローチである。

しかし、認定薬局制度においても、制度導入後の普及状況や患者認知の水準を踏まえると、その浸透は必ずしも十分とは言えない。近年の調査研究によれば、地域連携薬局・専門医療機関連携薬局のいずれにおいても、認定要件に含まれる利用者に対するサービスが提供されているものの、利用者による制度及びサービス内容の認知度は依然として限定的である(38)。加えて、認定薬局であることを薬局選択の根拠としている利用者は少なく、制度が意図する「情報に基づく主体的選択」という構造は十分に浸透していない(38)。さらに、地域連携薬局の認定前後で医療機関や地域住民の反応、薬剤師の業務内容、薬局間の差異などに顕著な変化を感じていないとの回答も多かった(38)。ただし、この結果については、認定取得による行動変化が限定的であった可能性もあるが、同時に、制度導入前から既に高い水準の地域連携や専門的取組を実践していた薬局が先行的に認定を取得したため、追加的な変化の余地が小さかった可能性も考えられる。一方で、認定を取得していない薬局からは、施設・設備要件や薬剤師の研修体制など、ハード・ソフト両面での対応の難しさが指摘されている(38)。これは、制度が求める水準と現場の実情との間に一定の調整課題が存在することを示すとともに、制度の理念を現場で持続的に根づかせるための支援の必要性を示唆している。

このように、経済的誘導を用いない制度設計は、財政的Fairnessの観点では合理的である一方、制度の社会的定着や行動変容の喚起という点では、Speedが制約される結果となっている。

以上を踏まえると、薬局政策はかかりつけ薬剤師指導料によるSpeed重視の政策から、認定薬局制度によるFairness重視の政策へと、薬物療法領域内部において政策の重心を段階的に移動させてきたと整理できる。この過程は、SpeedとFairnessの間で均衡点を探索する動的なリバランスの試行であったと評価できる。

もともと、両制度に共通して示唆されたのは、患者側の理解や行動変容が十分に伴わない限り、制度設計のみでは政策効果が自動的に発現しないという点である。薬物療法という医薬品ライフサイクルの下流領域においては、患者の理解、行動、価値認識が制度効果を左右する重要な要素となることが示唆された。このため、当該領域では、制度設計の調整だけでなく、政策意図を患者や国民に丁寧に浸透させるプロセスそのものが、制度の実効性を左右する重要な要件であると考えられる。

4.5 小括と認定薬局制度における今後の展望

本章では、医薬品ライフサイクルの下流に位置づけられる薬物療法領域に焦点を当て、認定薬局制度を中心に、薬局政策におけるFairnessとSpeedの均衡構造を分析した。認定薬局制度は財政的公正性を重視した制度設計を採用し、追加的な財政負担を伴わずに薬局機能の拡充と患者の主体的選択を促す一方で、経済的誘導を伴わないことから、制度普及の速度は緩やかになっていることがわかった。静的構造の分析の観点からは、Fairnessの最大化とSpeedの低下というトレードオフ構造が抽出された。

動的構造の分析から、薬物療法領域における政策は、まず、経済的インセンティブを用いたかかりつけ薬剤師指導料を通じて制度普及の迅速性(Speed)を優先して設計していたのに対し、近年では認定薬局制度の導入を通じて、財政的持続可能性や国民負担への配慮(Fairness)を重視する方向へと重心を移してきた過程が抽出された。この政策過程は、薬物療法領域内部において、SpeedとFairnessの間で重心を調整しながら均衡を模索する動的なリバランスの試行であったと評価できる。

もっとも、かかりつけ薬剤師指導料と認定薬局制度のいずれにおいても、患者側の理解や行動変容が十分に伴わなかったことにより、制度が意図した社会的成果が全面的に実現されたとは言い難い。この点は、薬物療法という下流領域が、患者の理解、行動、価値認識と密接に結びついているという構造的特性を有していることを示唆している。すなわち、当該領域では、制度設計の工夫のみでは政策効果が自動的に発現せず、制度の理念や意義を社会に浸透させるプロセス自体が政策実現の重要な構成要素となると解釈できる。これらの分析を踏まえ、以下では認定薬局制度の今後の展望について検討する。

分析から示唆されたのは、認定薬局制度そのものが制度設計上本質的な欠陥を有しているというよりも、その理念や意義が十分に社会に共有されておらず、制度が想定する行動変容を引き出す段階に至っていないという点である。すなわち、問題の所在は制度の枠組みそのものよりも、制度運用の質及び制度を支える主体の関与のあり方にあると解釈するのが妥当である。認定薬局制度は、追加的な財政的負担を伴うことなく薬局機能の高度化と患者の主体的選択を促すという点で、Fairnessを重視した合理的な制度設計を採用している。これは、財政的持続可能性が強く要請される日本の医療保険制度の文脈において、極めて慎重かつ現実的なアプローチであり、短絡的に否定されるべきものではなく、その理念的意義は高く評価できる。それにも関わらず近年の調査研究によれば、地域連携薬局・専門医療機関連携薬局のいずれにおいても、認定取得による業務内容や地域連携の変化は限定的との認識が多いことや、制度が求める水準と現場の実情との間に乖離があること、患者による制度やサービス内容の認知は低く、薬局選択に十分反映されていないことが示されている(38)。このように制度効果が十分に顕在化していない背景には、薬局側において認定取得を自らの専門性向上や社会的役割の再定義として主体的に捉える意識が必ずしも醸成されていないこと、また患者側においても、認定薬局が提供し得る価値や制度趣旨への理解が十分に広がっていないことがある。結

果として、制度は存在しているものの、実際の行動や選択に結びつかない潜在的制度に留まっている。

この点を踏まえると、今後の方向性としては、制度の枠組み自体を改善・拡張するよりも、まずはすでにわかっている上記のような課題を解決するなど、制度運用の質の向上を重視すべき段階にある。すなわち、認定薬局制度は、経済的インセンティブを与えてFairnessを損なうような改正を行うことなく、運用方法の工夫によってSpeedを改善する方向への再リバランスを目指すべき局面にある。具体的には、薬局・薬剤師に対しては、認定取得自体が目的ではなく、自らの専門性向上や地域における役割再定義の機会として主体的に捉える意識を醸成するとともに、患者側に対しては、認定薬局の利用が薬物療法の質や安全性の向上につながるという価値認識を丁寧に伝え、行動変容を促す必要がある。このような意識改革や価値の普及は、個々の薬局・薬剤師や患者の自助努力に委ねるだけではなく、行政及び薬剤師会が主体的に行うことも期待される。

第5章 制度間比較による薬事政策システムのダイナミクスの描出

5.1 本章の位置づけと目的

第2章から第4章では、医薬品の研究開発、承認・製造・供給、薬物療法という各フェーズを代表する三制度（迅速導入加算、PACMP制度、認定薬局制度）を対象に、それぞれの制度設計がSpeed・Safety・Fairnessの三価値の間でどのような均衡を形成しているかを分析した。

本章では、これらの分析結果を統合し、制度間に共通して見られる特徴を整理することで、日本の薬事制度全体のダイナミクスを描出することを目指す。

5.2 制度間比較による薬事政策システムの特徴抽出

5.2.1 三制度の比較：Speed-Safety-Fairness三角モデルによる整理

第2章は、迅速導入加算を事例として、研究開発領域におけるSpeed-Fairnessのリバランス構造を探索的に示した。迅速導入加算は革新的な医薬品を市場に早期導入するインセンティブを企業に与えるSpeed寄りの制度でありながら、その対象を革新的な医薬品に絞った点や、先駆導入加算よりも加算率を低く設定した点で国民負担（Fairness）にも配慮している点が特徴である。これは「市場アクセス促進」と「財政的持続性」の両立を目指す日本の薬価政策の構造を表している。

動的分析の観点からは、先駆導入加算から迅速導入加算への制度変遷が、SpeedとFairnessの均衡点を再調整してきた過程として理解される。先駆導入加算はSpeedを重視する一方で、要件の厳格さにより政策目標が実

現できなかった上、予見性が低かった。そのため、研究開発段階から加算の適用の可否がわかるよう制度改正され、予見性を高める方向へ修正されたが、適用範囲が狭く十分な効果を発揮できなかった。迅速導入加算はこの課題を踏まえ、適用ハードルを下げてSpeedを高めつつ、ハードルを下げた分、加算率を抑えることで国民負担を軽減しFairnessを確保する仕組みとして再設計された。

第3章では、PACMP制度を事例として、承認・製造・供給領域におけるSpeed-Safetyのリバランス構造を描出した。日本の承認後変更管理制度では、PACMPの導入により、従来の「承認」か「届出」かという二分法の間にある中程度リスクの変更にも対応が可能となり、手続きの迅速化を実現した。これにより、変更承認に要していた期間が大幅に短縮され、かつ予見性の高い柔軟な制度構造が形成された。しかし事前に作成・承認されたプロトコルに基づく変更のみが対象となっており、安全性が確保できる範囲に限定されている。すなわち日本のPACMPの導入は安全性の担保を前提とした限定的迅速化を特徴としており、安全性を犠牲にせず、評価プロセスを再設計することでSpeedの向上を図る仕組みとなっている。

動的構造分析からは、日本の承認後変更管理制度が、これまでSafetyの強い優先を維持しながらも、Safetyの担保方法が明確である条件下に限り、段階的にSpeedを解放してきた累積的なプロセスが読み取れる。PACMPの導入もまた、このような段階的なSpeed解放の積み重ねの一要素として位置づけることができる。国際的な規制調和や技術進歩への対応という要請の下で、Safetyが担保できる範囲で迅速性(Speed)を拡張した一つの到達点がPACMP制度であると整理される。

第4章では、薬物療法領域の制度としての認定薬局制度を分析し、Fairness(財政的公正性)とSpeed(制度普及の迅速性)の間に存在するトレードオフ構造を描出した。認定薬局制度は、薬局に追加的な金銭的報酬を与えることなく、薬局の自主的な機能強化と患者の主体的な選択を同時に実現する制度である。この制度は、財政負担を抑え、Fairnessを高める点で望ま

しいが、経済的誘導が存在しないため、政策目標達成のSpeedが低下しやすい特徴を持つ。すなわち、認定薬局制度は財政的公正や情報公開による公平性の向上という利点を持つ反面、制度趣旨の普及の遅れというSpeed面での制約を許容する、Fairness-Speedのトレードオフ構造を有している。

また、制度の変遷を動的にみると、厚生労働省は薬局・薬剤師を「患者のための薬局ビジョン」へ導くために、認定薬局制度導入前に、経済的インセンティブを提供する調剤報酬制度（かかりつけ薬剤師指導料）を導入してきた。これは、財政的負担を伴いつつ全国的に薬局の機能を拡充することを優先したSpeed重視の政策であった。したがって、制度の重心は導入前の経済的促進によるSpeed重視から、導入後の情報の公平性や財政的公平性の確保によるFairness重視へと移行し、政策目的の指向が速度から公平性へと段階的に再バランス化されたことがわかる。

これらを整理すると表6のようになる。

表6.主な政策制度と調整の焦点

Area(Policy)	Focus of Adjustment	Primary Balance Axis	Institutional Trade-offs (Static Structure)	Rebalancing through Institutional Evolution (Dynamic Structure)
R&D Domain (Rapid Introduction Premium)	Reconciling promotion of market access with fiscal sustainability	Speed–Fairness	The scheme incentivizes rapid introduction of innovative medicines (Speed) while maintaining fiscal equity (Fairness) through controlled premium rates.	Policy orientation has shifted from a Speed-dominant approach (e.g., Early Introduction Premium) toward a more balanced configuration between Speed and Fairness (Speed $\pm$, Fairness +).
Approval, Manufacturing, and Supply Domain (PACMP System)	Balancing technical flexibility with quality assurance	Speed–Safety	While ensuring the necessary level of safety, the scheme allows for limited acceleration by enabling risk-based expedited post-approval changes.	Policy emphasis has moved from a Safety-centric model (the traditional approval-notification dichotomy) toward a framework more permissive of Speed (Speed + / Safety $\pm$).
Medication Domain (Accreditation of Special Pharmacy)	Balancing fiscal equity and access to information with system uptake	Fairness–Speed	Enhances fiscal sustainability by containing fiscal burden (Fairness), though the absence of strong economic incentives tends to slow system diffusion (Speed).	Policy orientation has shifted from Speed-oriented mechanisms (e.g., Family Pharmacist Management Fee) toward greater emphasis on Fairness (Fairness +, Speed –).

5.2.2 日本の薬事政策システム全体のダイナミクス

前節の比較から、三制度（研究開発領域における迅速導入加算、承認・製造・供給領域におけるPACMP制度、薬物療法領域における認定薬局制度）はいずれもSpeed-Safety-Fairnessのトレードオフに対応しているが、いずれも特定の価値を極端に優先することなく、各領域内でその時々 of 外的要因等に応じて均衡点を調整してきたことが観察された。具体的には、第2章で分析した迅速導入加算は、ドラッグラグという外的要因への対応としてSpeedを重視しつつも、対象の限定化や加算率を抑制することで財政的Fairnessを確保していた。第3章のPACMP制度では、国際的な規制調和や製造技術の高度化などの背景のもと、Safetyを前提とした評価プロセスの再設計によってSpeedの向上が図られていた。また、第4章の認定薬局制度では、財政制約の下で最適な薬物療法の提供を目指し、Speedの低下を許容しながらFairnessを最大化する制度設計が採られていた。これらの事例は、日本の薬事政策が、単一の価値を一貫して最優先するのではなく、外的要因や政策課題に応じて、均衡点を動的に調整してきた可能性を示唆している。

さらに、本論文で分析した三制度は他領域と直接的に干渉するのではなく、それぞれの領域内で自律的にバランスを取ることで機能している。すなわち、迅速導入加算は薬価制度の枠組みの中だけで完結的に制度が設計され、PACMP制度は品質管理・審査プロセスに作用範囲を限定して制度化され、認定薬局制度は薬物療法を担う薬局や患者の行動に作用する仕組みとして構成されている。このような領域内限定の均衡形成は、他の制度との間で方針や価値配分が過度に衝突することを防ぎ、領域間の不整合を最小限に抑える働きを持つ。その結果、これら三制度が独立して最適化を進めながらも、日本の薬事制度全体として矛盾の少ない安定的な制度体系が維持されていると解釈することができる。

これらを踏まえると、日本の薬事政策は、医薬品のライフサイクルの各領域に位置づけられる政策が、それぞれ固有の外的要因や制約条件の下で領域内均衡を図ることを通じて、結果として医薬品のライフサイクル全体の制度的整合性を一定程度維持してきたと捉えることができる。こうした、一つ一つの領域が独立に均衡を保ちながら制度全体の安定性を支える構造を「並列的適応システム」と呼ぶとすると、日本の薬事制度は並列的適応システムとして機能することで、制度間に包括的な統合調整メカニズムが明示的に設けられていない状況下でも、全体としての安定性維持を一定程度実現してきたと考えられる。

しかしながら、第3章で分析した承認後変更管理制度において、安全性を前提としつつ制度設計により一定の迅速化が図られているものの、単一の領域における制度ではSpeed-Safetyのトレードオフを十分に解消できない制約が残る可能性が示された。加えて、第2章で議論したとおりドラッグラグ・ロスが依然として観察されていることや、臨床現場においてもポリファーマシーの問題が高齢社会の進展とともに深刻化していることなど、現代社会における複雑な課題が存在していることから、並列的安定構造だけでは対応しきれない局面が存在している可能性が示唆される。これら一連の分析を踏まえると、単に各領域内の制度だけで均衡を保つシステムには限界があることが示唆される。第6章では、これらの具体的な課題を踏まえながら、領域間の補完関係に着目した新たな政策ガバナンスのあり方を議論していく。

第6章 総括—並列的安定から領域横断的補完へ

6.1 本研究の知見と政策的示唆

本研究は、近年の日本の薬事制度を並列的適応システムとして捉え、医薬品のライフサイクルの異なる領域における制度がそれぞれ特定の価値を極端に優先することなく、Speed・Safety・Fairnessの三価値の均衡を各領域内で自律的に形成している可能性を示した。その結果、制度間に直接的な干渉や包括的な調整機構が明示的に存在しない状況においても、全体としてある程度安定した薬事制度体系が維持されてきたと解釈できる。しかし、第3章で分析した承認後変更管理制度からも示されるように、単一の領域内の制度だけでは調整に限界があると考えられる。加えて、第2章で議論したドラッグラグやロスの問題が依然として残っていること、さらにポリファーマシーなど現代の薬事政策が直面する複雑化した課題が解消されていない現状は、現在の並列的安定構造の限界を示唆している可能性がある。つまり、並列的適応システムは安定化に効率的に寄与する一方、制度間の連携不足による硬直化のリスクを内包している可能性がある。各制度が個別最適化を進めるほど、全体としての調整余地が縮小し、今後より一層複雑化していく外的変化への対応力が低下するおそれがある。この点を踏まえると、将来の政策設計においては、領域内で生じるトレードオフを領域内のみで解消しようとするのではなく、それらを他の領域の政策によって補完的に処理するという発想が重要となる。すなわち、薬事制度全体を、領域内均衡の集合体として捉えるのではなく、領域間の補完関係を通じて均衡を回復する横断的なシステムとして再構成する視点が求められる。

こうした制度設計を前提とすると、承認後変更管理におけるSpeedの向上を、下流の薬物療法の領域で補完することにより、達成することができる可能性がある。具体的な設計として、製造販売業者の責任をより重視し、

行政による品質への影響の確認をハイリスクな変更に重点化する制度設計が考えられる。この場合、企業による自主的判断の妥当性を担保するために、製造・品質管理に関する基準を厳格化するとともに、行政による企業の品質管理体制の確認のための調査の頻度や質を高めることで、Safetyを確保できる。しかし、企業側の品質管理体制が高度化したとしても、品質上の問題を完全に排除することは困難であるため、薬局における患者の継続的なフォローアップを通じて、体調変化などの情報を集積し、それらの情報を品質問題を示唆する早期のシグナルとして活用する仕組みが考えられる。これにより薬物治療領域でSafetyを上乗せで担保することができる。なお、製造販売業者の責任強化や規制厳格化は既存制度の延長で対応可能であるが、薬局での情報収集には製造番号等のトレーサビリティ整備が追加で必要のため、実装には課題が大きい。このため、導入の難易度は相対的に高いと考えられる。

他にも、制度間の相互補完を活用し、ドラッグラグ・ロスの解消に向けた早期の承認制度の設計も可能である。承認審査の段階においてSpeedを重視して有効性の推定に基づく早期承認を行う場合、有効性や安全性に関する不確実性が残り、単独の制度だけではSafetyやFairnessの懸念が残るおそれがある。そこで有効性に関する不確実性を踏まえ、薬価を抑制することでFairnessを確保する設計が考えられる。その上で、承認後のSafetyについては、薬局における積極的な患者のフォローアップを通じた使用状況の収集をすることで補完的に担保することが可能である。このように、領域間の補完により、早期承認(Speed)と患者保護(Safety)、国民負担の公平性(Fairness)が同時に達成される構造が形成される。なお、このデザインは、既存制度の延長線上で実装可能であり、比較的導入しやすい補完的政策設計と位置づけられる。

また、ポリファーマシーの問題についても領域横断的補完によって対応が可能と考える。研究開発段階においてSpeedを重視すると、用法や剤形が必ずしも患者のライフスタイルに合わず、アドヒアランスの低下や残薬の

増加につながる可能性があり、これがポリファーマシーとなる可能性がある。薬局は、実臨床における服薬行動や中断理由、剤形に対する患者の反応といった情報を継続的に把握し得る立場にあるため、これらの情報を集約・分析し、研究開発領域にフィードバックすることができる。その情報をもとに、企業が用法や剤形の改良を行い、実使用に即した製品設計を実現することが可能である。その結果、服薬簡素化等を通じて、患者にとって適切で継続可能な薬物療法が提供され、ポリファーマシーの解消に貢献できる上、残薬の減少や医療資源の有効活用を通じても財政的Fairnessの向上に寄与する可能性がある。なお、このアプローチは薬局の通常業務との親和性が高く、実行性がある一方、現状では、情報フィードバックのシステムが整備されておらず、実装には制度的・運用的課題が存在する。

さらに、第4章の分析が指摘するように、制度設計が政策効果として発現されるには、制度の趣旨や意義に対する国民・患者の理解と受容が不可欠である。例えば、認定薬局制度の普及過程において、患者の薬局選択行動への影響が十分に顕在化していない現状は、制度理念の社会的共有の不足が、制度の実効性を制約していることを示唆している。すなわち、制度の実効性は、制度設計それ自体の妥当性に加えて、その理念が社会的にどの程度共有されているかに大きく依存していると解釈できる。

以上を踏まえると、薬事制度体系全体を、個別領域における均衡の集合として捉えるのではなく、領域間の相互補完を通じた均衡構造として再編していくことが重要と考える。これにより、領域横断的な補完関係を通じてSpeed・Safety・Fairnessのトレードオフをより柔軟に調整し、薬事制度全体の安定性を維持しつつ、社会環境や外的要因の変化に対する適応性を高めることが可能となる。ただし、こうした制度体系の下に設けられる個別制度が、実効性をもって機能するには、制度理念に対する国民・患者の理解と受容が不可欠である。

6.2 本研究の限界と今後の課題

本研究には、いくつかの限界が存在する。第一に、分析対象を近年の特定の時期における三制度（迅速導入加算、PACMP制度、認定薬局制度）に限定している点である。これら三制度は医薬品ライフサイクルの主要段階を代表しており、サンプリングとして一定の多様性は確保しているが、医療機器や流通規制など他の政策領域への適用可能性や、別の時期における薬事システムの検証は今後の課題として残る。

第二に、本研究は制度設計や政策文書を中心とした分析に基づいており、各制度がSpeed・Safety・Fairnessの三価値を実際にどの程度でバランスしているのか、またそれが薬事システム全体の安定性にどの程度寄与しているのかを示す定量的検証が不足している。今後は、三価値を測定可能な評価指標や分析枠組みの開発が必要である。

第三に、理論的限界として、Speed-Safety-Fairnessモデルは制度目的を整理する有効な枠組みである一方で、価値間の重なりや主観的評価を完全に排除することはできない。例えば、Fairnessの概念は①財政負担の抑制と②関係者間の平等性や透明性の確保という二つの側面に分けて評価することも可能であり、今後の分析ではこれらの区別を踏まえた精緻化が求められる。

さらに、他国制度との比較分析を通じて、薬事政策システムの一般モデルを理論化することも課題である。特に欧米の制度進化との比較を通じ、領域横断的補完構造の妥当性を国際的なレベルで検証することが今後の重要な研究方向と考えられる。

6.3 結語

本研究は、近年の日本の薬事システムにおける三つの制度の比較分析を通じ、医薬品ライフサイクルの各領域における政策がそれぞれの領域内

で価値のリバランスを繰り返すことで、薬事制度全体の安定を支える並列的安定構造を形成している可能性を示唆した。

今後、より社会的貢献度の高い薬事システムを構築するためには、この並列的安定の枠組みを超え、制度間で互いの不均衡を補完し合う新たな政策ガバナンスの形成が求められる。ここで重要なのは、各領域における制度が内部で完全な均衡を追求することではなく、一部の領域における制度の一定の不均衡を許容しつつ、他の領域における制度がそれを補うことで全体の均衡を保つという発想である。

このような領域横断的補完を前提とした政策デザインは、単一制度では対応が困難な課題、例えばドラッグラグ・ロス問題、製造技術の高度化への迅速対応、高齢社会におけるポリファーマシーの問題など、現代の薬事政策が直面している複雑な課題に対して、より柔軟に対応できる可能性を持つ。Speed・Safety・Fairnessのいずれかを犠牲にするのではなく、医薬品のライフサイクル全体にわたって横断的に調整する余地を制度設計に組み込むことが、この政策デザインの柔軟性を実現している。

すなわち、薬事制度体系を領域内均衡から領域間均衡へと拡張し、領域を横断する制度間の相互補完を基軸とする構造へ進化させることは、革新的な医薬品の社会的アクセスを最適化しつつ、患者保護や国民負担の公平性を同時に達成させるための重要な方向性である。

本研究の貢献は、日本の薬事制度を個別制度の集合としてではなく、医薬品ライフサイクルを貫く「領域横断的補完システム」として、Speed・Safety・Fairnessの三価値に基づいた新たな政策ガバナンスの可能性を示した点にある。本研究が、そのような補完的薬事システムの構想に向けた第一歩となることを願う。

第7章 謝辞

本研究を進めるにあたり、多大なるご指導、ご鞭撻をいただいた近藤昌夫教授に心より感謝申し上げます。また、論文指導を行っていただいた池田賢二教授、大石美奈子准教授に衷心よりお礼申し上げます。

引用

1. Penchansky R, Thomas JW. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. *Med Care*. 1981 Feb;19(2):127–40.
2. Omidian H, Omid Y. Blockchain in pharmaceutical life cycle management. *Drug Discov Today*. 2022 Apr;27(4):935–8.
3. (Dr.) Mohd. Wasiullah (Dr.) Mohd. Wasiullah, (Dr.) Piyush Yadav (Dr.) Piyush Yadav, Sushil Yadav SY, Manyta Yadav MY, Rahul Kumar Yadav RKY. A comprehensive review on “The Evolution of Regulatory Affairs: A Historical Perspective.” *Int J Pharm Res Appl*. 2025 Feb;10(2):2638–43.
4. European Parliament. Directorate General for Parliamentary Research Services. Improving access to medicines and promoting pharmaceutical innovation . [Internet]. LU: Publications Office; 2023 [cited 2025 Nov 2]. Available from: <http://data.europa.eu/doi/10.2861/131056>
5. De Grandis G, Brass I, Farid SS. Is regulatory innovation fit for purpose? A case study of adaptive regulation for advanced biotherapeutics. *Regul Gov*. 2023;17(3):810–32.
6. Charo RA. The Complexity of Integrating Speed and Safety in Drug Development and Approval. *JAMA Intern Med*. 2013 July 8;173(13):1165–6.
7. Olson MK. The risk we bear: The effects of review speed and industry user fees on new drug safety. *J Health Econ*. 2008 Mar 1;27(2):175–200.
8. Karmarkar T, Trujillo AJ, Padula W, Greene J, Alexander GC, Anderson G. Fairness in the trade-off between drug price regulation and investments in research and development: A survey of economists.
9. Wiktorowicz M, Moscou K, Lexchin J. Transnational pharmacogovernance: emergent patterns in the jazz of pharmaceutical policy convergence. *Glob Health*. 2018 Aug 22;14:86.
10. Ono S. Drug safety and pharmaceutical regulation in the age of global development. *Transl Regul Sci*. 2020;2(3):115–7.
11. Kang SY, DiStefano MJ, Socal MP, Anderson GF. Using External Reference Pricing In Medicare Part D To Reduce Drug Price Differentials With Other Countries. *Health Aff Proj Hope*. 2019 May;38(5):804–11.

12. Sullivan SD. Medicare Drug Price Negotiation in the United States: Implications and Unanswered Questions. *Value Health*. 2023 Mar 1;26(3):394–9.
13. An Empirical Analysis of Japan's Drug Development Lag Behind the United States – Nakamura – 2022 – *The Journal of Clinical Pharmacology* – Wiley Online Library [Internet]. [cited 2025 Apr 15]. Available from: <https://accp1-onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.bu.edu/doi/10.1002/jcph.2023>
14. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Materials of FY2024 Drug Price Revision for 212nd Central Social Insurance Medical Council Drug Price Specialist Committee (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001158848.pdf>
15. Pharmaceutical Bureau FY2025 Budget [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/wp/yosan/yosan/25syokan/dl/01-02.pdf>
16. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Estimation of drug lag (FY2018 to FY2023) (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000272788.pdf>
17. Tanaka M, Idei M, Sakaguchi H, Kato R, Sato D, Sawanobori K, et al. Achievements and challenges of the Sakigake designation system in Japan. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(10):4027–35.
18. The Ministry of Health, Labour and Welfare. The revision of Sakigake designation system (Japanese) [Internet]. [cited 2025 Apr 15]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/tp150514-01_00001.html
19. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Explanation of FY2014 medical fee revision (drug prices) (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000038891.pdf>
20. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Materials for the 106th meeting of the Drug Price Special Committee of the Central Social Insurance Medical Council (Statement materials from the Federation of Pharmaceutical Manufacturers' Associations of Japan).
21. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Explanation of FY2016 medical fee revision (drug prices) (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000114391.pdf>
22. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Materials of FY2024 Drug Price Revision for 214th Central Social Insurance Medical Council Drug Price Specialist Committee (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001158848.pdf>

- st Committee (Japanese) [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001165868.pdf>
23. Report on the revision of the NHI drug price of the Central Social Insurance Medical Council on January 2024 [Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001192137.pdf>
 24. Takamura K, Jinnai G, Niwa Y, Kondoh M. Overview of the Japanese Rapid Introduction Premium as a drug pricing framework to enhance patient access to innovative drugs. *Health Econ Rev.* 2025 Nov;16(1):1.
 25. Handling of the Standard Administrative Processing Period for Applications for Partial Changes to Approved Matters of Prescription Pharmaceuticals [Internet]. [cited 2025 Nov 3]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb5468&dataType=1&pageNo=1
 26. Takamura K, Tachibana K, Kusakabe T, Nakai K, Tsutsumi Y, Kondoh M. New Japanese Regulatory Frameworks for Post-Marketing Management of Pharmaceutical Products. *Pharm Res.* 2020 June;37(7):122.
 27. INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. ICH harmonised guideline on technical and regulatory consideration for pharmaceutical product life cycle management (Q12) [Internet]. [cited 2025 Nov 3]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/Q12_Guideline_Step4_2019_1119.pdf
 28. Director of Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. Guideline for Descriptions on Application Forms for Marketing Approval of Drugs, etc. under the Revised Pharmaceutical Affairs Law Notification No. 0210001 of PFSB/ELD. PFSB/ELD Notification No. 0210001.
 29. 21 CFR Part 314 Subpart B -- Applications [Internet]. [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-314/subpart-B>
 30. European Medicines Agency. Variations including extensions of marketing authorisations | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2016 [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/variati-ions-including-extensions-marketing-authorisations>
 31. The Ministry of Health, Labour and Welfare. A report of the medical payment system of the Central Social Insurance Medical Council on November 2018 [Internet]. [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000190472.pdf>

32. Nakai K, Kawahara A, Kamei M, Kurata N. Evaluation of new reimbursement fee for care of pharmacists in Japan. *Pharm Pharmacol Int J* [Internet]. 2018 Aug 9 [cited 2025 Nov 3];Volume 6(Issue 4). Available from: <https://medcraveonline.com/PPIJ/PPIJ-06-00194.pdf>
33. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Vision of Pharmacy Useful for Patients, The Ministry of Health, Labour and Welfare [Internet]. Notification 1023 No. 3 of 2015 of the PFSB/GAD Oct, 2015. Available from: https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/vision_1.pdf
34. Takamura K, Tachibana K, Kihira T, Nakai K, Tsutsumi Y, Kondoh M. Legislation on the Roles of the Pharmacist and Pharmacy in the Revision of the Pharmaceutical and Medical Device Act and the Pharmacists Act in Japan. *Ther Innov Regul Sci*. 2021 Mar;55(2):304–8.
35. A report in the Health Sciences Council in MHLW [Internet]. [cited 2025 Nov 3]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_00592.html
36. Matsuno H. A report of the House of Councillors, The national Diet of Japan. (412).
37. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Dispensing No.1 (SOU–27.9.10) [Internet]. [cited 2025 Nov 4]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001560022.pdf>
38. Yamamura S, To H, Okazaki M, Tononari M, Fujioka T, Kurata N, et al. A Study on the Functions that Central Hub Pharmacy in the Integrated Community Care System Pharmacies and Specialized Hospital–Associated Pharmacies Should Fulfill within Their Local Communities. [cited 2025 Nov 4]; Available from: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/177586>