

2017年4月14日

厚生労働省

医政局長 神田裕二殿
健康局長 福島靖正殿
医薬・生活衛生局長 武田俊彦殿
保険局長 鈴木康裕殿
大臣官房 厚生科学課長 佐原康之殿

日本製薬工業協会
会長 畑中好彦

薬剤耐性（AMR）対策のための医薬品等研究開発促進策に関する提言

日頃当協会の活動に関しましては御指導・御助言を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、昨年の G7 伊勢志摩サミットおよび神戸保健大臣会合において、日本の強いリーダーシップのもと、いわゆる結核、マラリア、HIV の三大感染症以外の病原体における薬剤耐性問題として世界的に注目されてきている AMR（Antimicrobial Resistance）が主要保健課題として取り上げられ、G7 が更に協調して対策に取り組む方針に強いコミットメントを表明したことは、極めて重要なステップであったと理解しています。また国内においては、G7 伊勢志摩サミットに先立って策定された AMR に関するアクションプランのもと、「発展途上国の感染症対策に係る官民連携会議」、「薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議」、「厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性（AMR）に関する小委員会」等が速やかに設置され、AMR 対策のための議論が着実に進められていることには、既に対応いただいている AMR 感染症治療薬の優先審査の枠組みの構築とともに、心より敬意を表するとともに高く評価しているところです。

日本製薬工業協会の会員企業はアジア地域を代表する研究開発型の製薬企業群であります。革新的医薬品の継続的な創出とその安定的な供給を通じて世界の人々の健康と福祉の向上に貢献することが使命であると認識しており、この重大な国際保健課題であり特にアジア地域において将来極めて大きな問題となることが想定される AMR 対策においても、当協会の企業群がその役割を確実に果たしていく必要性を強く感じております。ただ一方で、AMR 感染症に対する治療薬等（ワクチン、診断薬等を含む）の研究開発・事業化は、その市場性や予見性が低いことから各社とも開発優先順位を上げることができず、高い社会的ニーズにも関わらず、シーズ発見からの研究開発活動が期待どおりには進んでいないのが現状です。

従ってこれら新規 AMR 感染症治療薬等の国内研究開発の推進（動機付け）や採算予見性を高めることに繋がる、備蓄・買取制度などのインセンティブ制度を含めた研究開発促進策の導入を下記のとおり提案いたします。これらは海外で検討が進められているインセンティブ案も考慮した上で、日本製薬工業協会として提案するものです。しかしながら、掲げさせ

ていただいております事項はいずれも各案の概要のみであり、これらを実際に運用するためには優先順位や相互の関係も含め様々な検討事項が発生することは理解しています。従いまして、より実効性を伴うよう具体的内容を検討する際には、当協会関係者と議論をさせて頂きたく併せて提案いたします。

記

<提案要望事項>

詳細は別紙のとおり

- 新規 AMR 感染症治療薬等の備蓄・買取制度
- 官民パートナーシップ（PPP）による AMR に特化した基金および研究開発機構（コンソーシアム）の設立
- 新規 AMR 感染症治療薬等の臨床開発促進のための国際共通臨床評価ガイドラインの策定等
- 製造販売承認取得報奨制度
- 薬剤プロファイルに基づく薬価事前審査制度

以上

<別紙> 提案要望事項（5項目の提案概要）

○新規 AMR 感染症治療薬等の国による備蓄・買取制度

<提案概要>

国が AMR 対策を公衆衛生上の重要課題として位置付けている観点から、製造販売承認を取得した新規 AMR 感染症治療薬を、国の責任において一定量を買取る制度。国は買い取った薬剤を各都道府県の中核的な機関に配分し備蓄、もしくは企業に備蓄を依頼する。この際、国は当該薬剤の使用期限等に応じて買い取り、企業への返品は行わない。備蓄量は国が決定するが、取引価格については、その備蓄量に応じて国と当該企業の間で可能なかぎり透明性をもって決定される必要がある。当該薬剤の医療保険上の取り扱いとして、薬価基準には収載せず、医療保険上使用可能な「使用医薬品」として定める。従って薬剤費は医療保険ではなく国費・公費で賄われる。更に、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」の「6.国際協力」に基づき、国際貢献の観点から開発途上国の AMR 対策を考慮に入れた備蓄量の決定を提案する。なお、薬剤提供の際には、WHO と協力し、途上国での当該薬剤の流通適正化の仕組み構築が必要である。

○官民パートナーシップ（PPP）による AMR に特化した基金および研究開発機構（コンソーシアム）の設立

<提案概要>

AMR に特化した官民パートナーシップ（PPP）による基金および研究開発機構（コンソーシアム）を設立し、新規 AMR 治療薬、ワクチン、迅速診断薬の研究開発を加速させる。当コンソーシアムは、AMED（日本医療研究開発機構）を中心に、しかるべき産官学メンバーが参加して構築されることが望ましい。コンソーシアムでは、アカデミア・大学の創薬シーズにとどまらず、製薬企業の保有する創薬シーズ（収益性や事業戦略上の観点等から過去に研究開発を中断した抗微生物化合物も含む）、化合物ライブラリー、研究開発のノウハウをオープンイノベーションのコンセプトで有機的に連携活用し、早期に臨床段階まで到達できる「治療」、「予防」、「診断」の実用化に向けた研究開発の推進を行う。また AMR に関するプログラム連携イニシアティブ（JPIAMR）、2016 年に稼動したグローバルレベルの先進的な PPP である CARB-X などとも将来研究シーズの出口戦略の段階で連携を取れるようにすることで、グローバルでの研究開発も推進していくことを目指す。

<海外事例>

欧米における AMR 対策は、IMI（EU と EFPIA との連携）でのコンソーシアムモデルである ND4BB（総額€700MM）、米国が中心となる PPP モデルである CARB-X（5 年間で\$350MM を計画）により組織的に展開され、そのタイムラインも中期視点で継続性を重視している。また、NPO としては、WHO と DNDi 連携で設立された GARDP が稼動開始した。ND4BB、CARB-X では、グローバルでの脅威となっている AMR グラム陰性菌を研究の重点テーマに据えており、また、「治療」、「予防」、「診断」のいずれの視点での対策具現化がスコープに掲げられている。「予

防」、すなわちワクチンによるアプローチは、抗菌薬の適正な使用量規制にもつながること、および細菌の病原因子の抑止を可能とすることから重要となる。

○新規 AMR 感染症治療薬等の臨床開発促進のための国際共通臨床評価ガイドラインの策定等

<開発承認審査レベルでの促進策>

〈提案概要〉

国内における AMR 治療薬の臨床開発促進策としては、昨年 4 月に策定された AMR 対策アクションプランにおいて、「国際共通臨床評価ガイドラインの策定」、「薬剤耐性感染症（ARI）治療薬の優先審査制度の創設」が言及され、既に学会や PMDA を中心に議論が進められているため、ここではより具体的な内容について提案する。

● 国際共通臨床評価ガイドラインの策定

- AMR 感染症患者数が極めて限られることから、従来のように対照薬をおいた非劣性などの比較試験を求めるのではなく、実施可能性及び早期開発の観点から、必要最小限の有効性・安全性データパッケージ（海外で提唱されている TierB、TierC^{※1} の様なデータパッケージ）での審査を行う。臓器別に限定しない評価も考慮する。
- 各国で共通の有効性・安全性データが利用出来るようにするため、日米欧共通となる必要最小限の基準を明確化する。
- 近隣のアジア諸国でも国際共通臨床評価ガイドラインが適用されるよう、日本が主導的役割を担う。
- 必要最小限のデータで承認された医薬品については、市販後の有効性・安全性の情報収集が重要となるが、AMR 感染症の場合、十分な症例数の集積が極めて困難である。これまでのような 1 企業と個々の施設との契約に基づく市販後調査といった方法ではなく、国や学会等の主導によりレジストリ体制を整え、貴重な患者 1 例 1 例のデータが開発段階から市販後までを網羅し集積される体制を整える。
- 例えば、臨床的に重要な耐性菌が国内で検出された場合には、「三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス事業」の様に適切な公共機関でそれらを保存し、新薬開発に関わる研究者（企業も含む）への使用許諾も可能とするような適切な仕組みを作る。

● 薬剤耐性感染症（ARI）治療薬の優先審査制度の創設

- 昨年 8 月開催の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、「薬剤耐性感染症（ARI）未承認薬迅速実用化スキーム（案）」が提出されているが、既に欧米又は、日本において開発が開始されている薬剤についても、本優先審査の対象とする。また、AMR の迅速診断法及びワクチンについても、優先相談、優先審査、早期保険適用を受けられるなど、同様に開発を促進する。

※1 : John H Rex et al. A comprehensive regulatory framework to address the unmet need for new antibacterial treatments. Lancet Infect Dis. 2013; 13:269-75

○製造販売承認取得報奨制度

〈提案概要〉

優先度の高い病原菌に対する新規の AMR 治療薬、ワクチン、診断法等が、研究開発を経て最終的に製造販売承認を取得した際に、当該企業が適切な利益を確保できるよう、政府または適当な公的機関より適切な報奨（補償）を受け取ることができる制度。当制度は、既存薬等の新たな AMR 感染症に対する適応追加時や小児など特定患者への適応追加時にも適用されるものとする。当該企業は、報奨を受けることと引き換えに、スチュワードシップ、適正プロモーション等に関する条件に同意し、適切な販売活動を行う。なお当制度は、診療に対する対価ではなく、AMR 対策における新規抗微生物薬等開発への貢献に対する報奨という観点から、その財源は通常診療報酬制度とは切り離して運用されるべきである。また報奨金額および支払方法（一時金、分割等）は、国と当該企業の間で透明性をもって決定される必要がある。

○薬剤プロファイルに基づく薬価の事前審査制度

〈提案概要〉

ヒト臨床試験を開始する前や第三相試験の実施前等に、開発企業は対象となる開発品のターゲットプロダクトプロファイル（TPP）に基づく薬価を事前に申請し合意できる制度。開発の過程や承認内容において TPP や医療技術環境に変更がない限り、事前に合意した薬価を下回らないものとする。抗微生物薬においては、長年にわたる開発・販売の歴史を背景に、耐性微生物をカバーする新規の効能・効果があったとしても、薬価が低下した既存薬を類薬とした薬価設定になりうるリスクが、採算予見性を低めているため、本制度を導入することにより、採算予見性を高めることを目指す。

以上