

抗菌薬市場におけるプル型インセンティブ制度の導入に関する製薬業界からの提言

抗菌薬市場における新規抗菌薬は、適正使用の観点から耐性菌のみへの使用が推奨されるため、販売量拡大に伴う収益を期待できず、収益性は低い。また正確な予見が難しい流行拡大に備えた製造設備の拡充対応なども必要であるため、新規抗菌薬の研究・開発に取り組む製薬企業は少ない、あるいは減少しているのが現状である。

我々は、薬剤耐性（AMR）問題の重要な解決策の1つとなる新規抗菌薬の創出に向けた研究開発促進策としてプル型インセンティブの導入を繰り返し要望してきた [1]。2023年度には、厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部が主管する抗菌薬確保支援事業が開始され、企業が国の薬剤耐性対策（販売量の適正水準維持）に協力することで生じる減収に対して、一定額を国が支援することになった。しかしながら、本事業の研究開発促進効果は限定的である。

本年、経済財政運営と改革の基本方針 2024 において、「新規抗菌薬開発に対する市場インセンティブや、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業などにより産学官が連携して薬剤耐性菌の治療薬を確実に確保する」ことが明記された。また、新型インフルエンザ等対策政府行動計画においては、「我が国における公衆衛生上の買上げや備蓄の必要性、海外におけるニーズ等も総合的に検討し、プル型研究開発支援の適切な在り方について検討を進め、結論を得る。」と明記された。さらに、厚生労働省より発出された「ヘルスケアスタートアップの振興・支援に関するホワイトペーパー」においては、難病、希少疾患、AMR を含む感染症危機に対応する医薬品等を研究開発するスタートアップに対して「1社あたり最長 15 年程度のマイルストーン型支援「ヘルステック・チャレンジ（仮称）」を提供」との提言がなされており、令和 7 年度の開始に向け整備することが明記された。

以上を鑑み、プル型研究開発支援の適切な在り方として、有効に機能する研究開発促進策である製造販売承認取得報奨指定制度（Market Entry Reward：MER）の設置を改めて強く要望すると共に、すでに実施・検討されている以下の 2 つの政策に関しても要望する。

- ① 抗菌薬確保支援事業に対する要望
- ② マイルストーン型開発支援「ヘルステック・チャレンジ（仮称）」に対する要望

1 プル型インセンティブに関する製薬協からの要望の一覧：

- 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。
<https://www.jpma.or.jp/globalhealth/infection/amr/recommendations/lofurc0000002bbs-att/amr-proposal.pdf> 2017年4月。
- 薬剤耐性（AMR）に対する医薬品等の研究開発促進に向けた Pull 型インセンティブの導入に関する製薬業界からの提言。https://www.jpma.or.jp/globalhealth/infection/amr/recommendations/lofurc0000002bbs-att/amr_pull_incentive.pdf 2019年6月。
- 抗菌薬市場におけるプル型インセンティブ制度の導入に関する政府向け提言書：日経・FT 感染症会議アジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアム（AMIC）AMR 部会メンバーとして。
https://www.amralliancejapan.org/wp/wp-content/uploads/2021/03/RecommendationsOnPullIncentivesForAMRInJapanExecutiveSummary_JPN.pdf 2021年3月。

抗菌薬確保支援事業に対する要望

要望1：補助金の計算方法をカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）のみの基準市場規模と CRE に対して処方された数量分の販売額の差額ではなく、以下のいずれかの薬剤耐性微生物（ARO）に使用されうる（もしくは適応菌種に有する）抗微生物薬の全菌種に対する予測販売額と実販売額の差額に変更していただきたい。

重要な ARO は CRE のみではないことは「抗微生物薬の市場インセンティブに関する検討会」でも議論されている。また、公表情報によると、現在日本で CRE を適応菌種に有する新規抗菌薬の開発はごく少数しか確認できない。したがって、対象となる ARO を広げることにより、当事業の応募要件を満たす新規抗菌薬を増え、その結果、当事業が日本の抗菌薬適正使用の推進および薬剤耐性（AMR）アクションプラン（2023–2027）の成果指標である抗微生物薬の使用量削減にさらに寄与すると考える。

当事業の対象とする ARO の例：

- AMED 感染症創薬産学官連絡会が定める Priority Pathogen List における“Priority 1” [2]
 - 多剤耐性アシネトバクター、多剤耐性緑膿菌、CRE、第3世代セフェム耐性腸内細菌目細菌、薬剤耐性淋菌、結核（多剤耐性結核菌・超多剤耐性結核菌）、非結核性抗酸菌、カンジダ・アウリス
- WHO が定める Priority Pathogen List における“Critical” [3]
 - *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant; *Enterobacterales*, third-generation cephalosporin-resistant; *Enterobacterales*, carbapenem-resistant; *Mycobacterium tuberculosis*, rifampicin-resistant
- WHO が定める Fungal Priority Pathogen List における“Critical” [4]
 - *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*
- 2019 年に世界で死亡者数が上位であった ARO [5]
 - メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、多剤耐性結核菌、第3世代セフェム耐性大腸菌、カルバペネム耐性アシネトバクターバウマニ、フルオロキノロン耐性大腸菌、カルバペネム耐性肺炎桿菌、第3世代セフェム耐性肺炎桿菌

2 AMED 感染症創薬産学官連絡会. AMR 創薬研究で標的とする病原菌リスト（2021年版）：

<https://id3catalyst.jp/apid/list.html>

3 World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. 17 May 2024.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>

4 World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 25 October 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

5 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-655.

要望2：抗菌薬販売開始前の、可能な限り早期の研究開発段階から当事業に指定されるようにしていただきたい。

現在の応募要件では「新規抗菌薬として CRE に対する抗菌薬の販売を開始（応募時点で年度内の販売開始見込みを含む）している」とされている。一方で、抗菌薬開発企業が開発の投資の可否を判断するには、遅くとも国内で第 3 相臨床試験の実施の可否を検討する前に、当制度に該当するかどうかを判明していることが大きな影響を及ぼす。

販売開始前のより早期に当事業に指定されることによって、国内の製薬企業のみならず、海外の製薬企業が日本で第 3 相臨床試験を開始するかどうかの判断材料となり、その結果、日本を対象とした新規抗菌薬の研究開発数の増加、ドラッグロス品目の解消に寄与することが期待される。

本来のプル型インセンティブ制度は、収入保証の枠組みにとどまるのみならず、停滞する新規抗菌薬の研究開発を促進する役割をも担うべきと考える。

マイルストーン型開発支援「ヘルステック・チャレンジ（仮称）」に対する要望

本年 6 月に公表されたヘルスケアスタートアップ等の振興・支援策検討プロジェクトチームの最終とりまとめに記載された提言 2 「難病創薬や医療機器開発等の加速に向けてマイルストーン型開発支援「ヘルステック・チャレンジ（仮称）」を創設する」の制度設計にあたり、以下を要望する。

要望 1：

薬剤耐性（AMR）対策となる新規抗菌薬の開発も支援の対象とする。

要望 2：

マイルストーンとして「日本国内での製造販売承認取得」を設定する。

要望 3：

要望 2 のマイルストーン達成時の支援額としては、プル型インセンティブの 1 つである製造販売承認取得報償付与指定制度（Market Entry Reward）*を参考にする。

要望 4：

支援対象となったスタートアップを製薬企業が買収した場合、本制度に伴うスタートアップ企業の権利と義務は全て、買収企業に承継される。

要望 5：

要望 1～4 を含む本制度の設計にあたっては、製薬業界との意見交換を行う。

*優先度の高い AMR に対する新規抗菌薬の製造販売企業に対して、製造販売承認を取得した時点で、政府等の公的機関が当該新規抗菌薬の製造販売企業に対して報償を支払う制度 [6]。当該抗菌薬の使用量に応じた収益とは別に、研究開発に対する投資を補償することが目的である。抗菌薬を 1 剤開発するために必要な報償額は 22 億 US ドルであると推計されている [7]。フェアシェアに基づき各国で分担する場合、その割合を G7 と EU 内における GDP 比（日本は約 10%）を用いて算出すると日本が分担する報償額は 2.2 億 US ドル（330 億円 [150 円/US ドル]）となる。

6 日経・FT 感染症会議, AMR 部会. 感染症による健康危機対応としての AMR 対策, 抗菌薬市場におけるプル型インセンティブ制度の導入に関する政府向け提言書. <https://www.amralliancejapan.org/2021/03/news1539/>. 2021 年 3 月 24 日.

7 Outterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. Health Aff (Millwood). 2021 Nov;40(11):1758-1765.

<補足資料>

製造販売承認取得報奨付与指定制度（Market Entry Reward：MER）について

1. 制度の概要

優先度の高い病原菌に対する抗菌薬の製造販売企業に対して、研究開発を経て最終的に製造販売承認を取得した時点で、政府等の公的機関が、当該抗菌薬の製造販売企業に対して適切な報奨を支払う制度である。当該抗菌薬の使用量に応じた売上げとは別に、投資に対する適切な利益が保証される額の報奨金が支払われる。なお、対象となる製品は検証試験の開始前に指定されることが望ましい。より開発早期の段階で指定されることによって、国内の製薬企業のみならず、海外の製薬企業が日本で臨床試験を開始する判断材料となり、ドラッグロスの解決も期待できる。

2. 報奨金の額

米国ボストン大学の Kevin Outtersson 教授が、新規抗菌薬開発事業の収益性（eNPV として算出）をポジティブにするために必要な額としてグローバルで 22 億 US ドルが必要と試算している [7]。フェアシェアの考えに基づき、G7 と EU 各国・地域において、この額を GDP 比で分担するならば、日本における報奨金の額は 1 製品あたり 2.2 億 US ドル（330 億円）となる [8]。

3. 支払い方法

報奨金はマイルストーン達成時（製造販売承認取得時）に一括で支払われることが望ましいが、独占期間中に毎年一定額が支払われる方法でも構わない。その場合の独占期間を 8 年間とすると、毎年 62 億円が支払われる（8 年間の合計で 496 億円） [9]。

8 G7 と EU の合計 GDP に日本の GDP が占める割合は 10%として計算した。1US ドルは 150 円として計算した。

9 割引率を年 10%とし、現在価値が 220 億 US ドルになる金額を算出した。1US ドルは 150 円として計算した。