

薬剤耐性菌問題に関する調査報告書

令和 7 （2025） 年 6 月

日本製薬工業協会

エグゼクティブ・サマリ

1. 薬剤耐性(AMR)問題の現状と課題

1) AMR 問題の深刻さと新規抗菌薬の重要性

抗菌薬が効かなくなる AMR によって、感染症の重症化や死亡の可能性が高まります。2021 年には、世界中で約 114 万人が AMR 感染症によって死亡しているとみられており、2050 年には AMR に関連する死亡者数が約 822 万人に達する可能性があります。世界規模で対策が進められているにもかかわらず、日本の主要な病原細菌による推定死亡者数は、横ばいまたは増加傾向です。抗菌薬の適正使用は AMR 対策の一つであり、薬剤耐性菌の出現を遅らせる効果が期待されますが、薬剤耐性菌は自然発生的に生じ、さらに海外から持ち込まれるケースもあるため、予見できない感染拡大を防ぐためにも継続的に新しい抗菌薬を開発し、対処する必要があります。

2) 新規抗菌薬の開発・上市の現状と問題点

日本では、適正使用の促進によって AMR 対策の進展がみられる一方で、抗菌薬市場が縮小し、さらに収益性も期待しにくいことから、市場の魅力が低下し、新規抗菌薬の開発が進まず、研究開発力の低下を招いています。実際、日本での新規抗菌薬の承認数は減少しており、諸外国と比較しても低調です。

3) 開発・上市促進策の現状と課題

抗菌薬の開発・上市を促進するためのインセンティブ制度には、研究開発支援を目的とするプッシュ型と、承認後の収益保証を目的とするプル型があります。プル型には、製造販売承認取得報償付与指定制度(MER: Market Entry Reward)や定期定額購買制度(SM: Subscription Model)、収入保証制度があり、導入することで収益予見性が高まるため、製薬企業が積極的に研究開発を進める動機付けとなります。日本では、COVID-19 パンデミックの経験も踏まえ、プッシュ型インセンティブの充実が図られています。一方、プル型については、G7 各国では、定期定額購買制度や収入保証制度などが実施されていますが、日本ではまだ十分な導入が進んでいません。このままでは益々日本のドラッグロスやドラッグラグが進んでしまうため、海外と足並みを揃えたプル型インセンティブの導入が必要です。

2. 提言

1) 日本におけるプル型インセンティブ導入

プル型インセンティブの実施に必要な金額は、各国政府・WHO・研究者等が試算しており、論文によればグローバル開発に必要と報告されている MER は 22 億ドル、SM で 44 億ドルです。一方、日本の経済規模は G7 と EU 各国・地域の GDP 比から算出すると全体の 9.8%となるため、ここから日本が分担すべき金額を算出すると、1 薬剤あたり MER で 2.16 億ドル(約 324 億円)、SM で 4.22 億ドル(約 633 億円)となります。プル型インセンティブ導入の効果について、回避される AMR の経済損失の大きさから想定するために、費用・便益比率を ROI(Return on Investment)として算定・分析した結果、10 年間では便益が費用を 6 倍上回り、さらに 30 年間では 28 倍となり、大きな投資対効果が期待できます。また、SM は既存の日本の制度と一部重複する可能性があるため、日本では SM よりも MER を導入すべきだと考えられます。

2) MER 導入に向けた検討事項

今後 30 年間で 18 の新規抗菌薬が上市されるとして、MER 実施に必要な予算は、1 薬剤あたり、自社で前臨床から開発する場合で年間約 195 億円、ライセンスインして Phase 2 から開発した場合で年間約 141 億円と試算されます。これらの予算を確保するための財源としては、大きな医療費削減効果が見込まれるという観点での医療費、革新的医薬品等の創出という観点での研究開発促進費、世界的な医療ニーズに対応するという観点での国際貢献関連の財源が想定されます。このような財源の問題も含め、MER の導入実現に向けて早期に具体的な検討を行い、結論を得ることが求められます。

目次

第1章 薬剤耐性(AMR)問題の現状と課題	1
1. AMR 問題の深刻さと新規抗菌薬の重要性	1
1) 人命にかかわる AMR 問題	1
2) 国際社会、日本社会における AMR 対策動向	2
3) 適正使用の限界と新規抗菌薬開発の重要性	3
2. 新規抗菌薬の開発・上市の現状と問題点	4
1) 日本における抗菌薬市場の構造的課題	4
2) 日本における抗菌薬市場動向	5
3) 新規抗菌薬の開発・上市動向	5
3. 開発・上市促進策の現状と課題	7
1) 開発・上市促進策としてのインセンティブの在り方(プッシュ型／プル型)	7
2) 市場の構造的課題に効果的なプル型インセンティブ	8
3) プル型インセンティブの種類について	8
4) G7 各国におけるプル型インセンティブの現状	9
5) 日本におけるプル型インセンティブの現状と課題	9
第2章 提言	11
1. 日本におけるプル型インセンティブ導入	11
1) 日本におけるプル型インセンティブとして必要な金額	11
2) 日本におけるプル型インセンティブ導入の投資対効果	13
3) 日本の現状に最適なプル型インセンティブ	13
2. MER 導入に向けた必要事項(予算、課題)	14
1) MER 実施に必要となる予算(試算)	14
2) MER 実施に向けて検討すべき論点	14
Appendix1. 日本におけるプル型インセンティブ実施にあたって必要な金額の考え方(詳細)	
Appendix2. 日本におけるプル型インセンティブ導入の投資対効果(詳細)	

第1章 薬剤耐性（AMR）問題の現状と課題

1. AMR問題の深刻さと新規抗菌薬の重要性

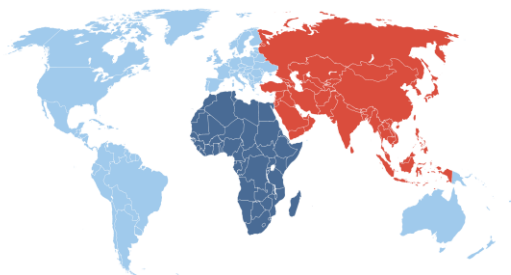
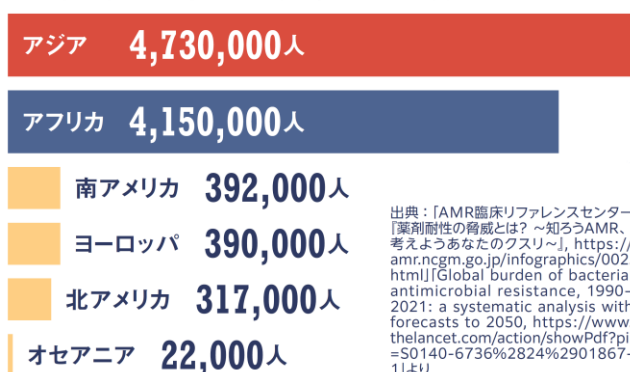
1) 人命にかかわるAMR問題

不適切な使用により、抗菌薬（抗生物質及び合成抗菌剤を含む）等が効かなくなる、あるいは効きにくくなることを薬剤耐性（AMR:Antimicrobial Resistance）といいます¹。抗菌薬が効かない薬剤耐性菌が増えると、これまでは適切に治療をすれば回復できた感染症でも、治療が難しくなって重症化しやすくなり、死亡に至る可能性が高まります。特に、免疫力の弱い乳幼児や妊婦、高齢者や基礎疾患のある患者で重症化するリスクが高いとされています。

2016年に公表されたレポートによると、毎年、世界中で少なくとも約70万人が薬剤耐性菌感染症により死亡していると考えられています。このまま対策が取られなければ、2050年には年間死亡者数は1,000万人にまで上昇し、がんで死亡する人数を上回り、将来的に最も大きな死因となるリスクがあるとの予測もあります²。

図表 1 世界における薬剤耐性による死亡者数の予測

2050年に予測される1年あたりの薬剤耐性による死亡者数



2050年に予測される死亡者数1,000万人のうち、アジアでの死亡者数が全体の5割を占めています

出典：「The Review on Antimicrobial Resistance, https://amr-review.org/sites/default/files/World_Map.jpg「Global burden of bacterial antimicrobial resistance, 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050, <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2824%2901867-1>」より

また、別の研究では、2021年のAMRに関連する死亡者数が約471万人と推定され、そのうち約114万人がAMRに直接起因する死亡者数とされています。2050年には、AMRに関連する死亡者数が約822万人に達する可能性があると考えられています³。

¹ 厚生労働省「薬剤耐性（AMR）対策について」

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>

² O'Neill, J. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. London, England. Wellcome Trust. HM Government. 2016.

³ Naghavi, Mohsen et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. The Lancet. Volume 404, Issue 10459: 1199–1226. September 28, 2024

日本においても、2023年の血流感染症の患者における推定死亡者数は黄色ブドウ球菌(S. aureus)・大腸菌(E. coli)が各10,000人程度、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)・フルオロキノロン耐性大腸菌(FQREC)・肺炎桿菌が各5,000人程度とされています⁴。

2) 国際社会、日本社会におけるAMR対策動向

このように、AMRは極めて深刻な問題であり、WHO(世界保健機関)では、AMR対策は重要な政策課題の1つとされています⁵。WHOでは、2015年5月に「薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン」が採択され、加盟国は2年以内に自国のアクションプランを策定するよう要請されました。また、2015年6月、G7エルマウ・サミットでは、地球上のヒトや動物、環境を一体としてとらえてその保健衛生に取り組むことが必要であるというワンヘルス・アプローチを進めること、新薬などの研究開発に取り組むことが確認されました。こうした動向を受けて、現在、世界規模でAMR対策が進められています。

日本においても、WHOによるグローバル・アクション・プランを受けて、2016年4月に初めて「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)」(以下、アクションプラン2016)が取りまとめられました。その後、フォローアップ等を踏まえて2023年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027)」(以下、アクションプラン2023)が取りまとめられています。

両アクションプランでは、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6分野の目標が掲げられています。また、アクションプラン2023では、新たに「戦略5.6 抗微生物薬の持続的な開発、安定供給の強化」が掲げられ、新規抗菌薬の開発に対する市場インセンティブの検討や、既存抗菌薬安定供給の推進に関する方針が示されました。

また、日本では2022年に抗菌性物質製剤(抗菌薬)が医薬品の中で唯一の特定重要物資として指定されました⁶。特定重要物資とは、国民生活や経済活動に重要な物資として、政府が経済安全保障推進法に基づき指定するものです。加えて新規抗菌薬開発に対する市場インセンティブや、新しく発生した、もしくは再発生した感染症に対して、革新的な医薬品等開発推進研究事業によって、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、そして、抗菌薬研究開発支援に関する国際連携を推進していく旨が「経済財政運営と改革の基本方針2024」に明記されました⁷。

このような方針の下、アクションプランが実行されてきたにもかかわらず、日本における主要な病原細菌による推定死亡者数は、横ばいまたは増加傾向にあります⁸。

⁴ 厚生労働行政推進調査事業費にて、院内感染対策サーベイランス(JANIS)データを利用した研究が行われており、血流感染症の患者における推定死亡数が公開されている(出所:厚生労働省「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2024」)

⁵ WHO “10 global health issues to track in 2021”

<https://www.who.int/news-room/spotlight/10-global-health-issues-to-track-in-2021>

⁶ 厚生労働省「経済施策を一体的に講ずることによる安全保障の確保の推進に関する法律に基づく抗菌性物質製剤に係る安定供給確保について」

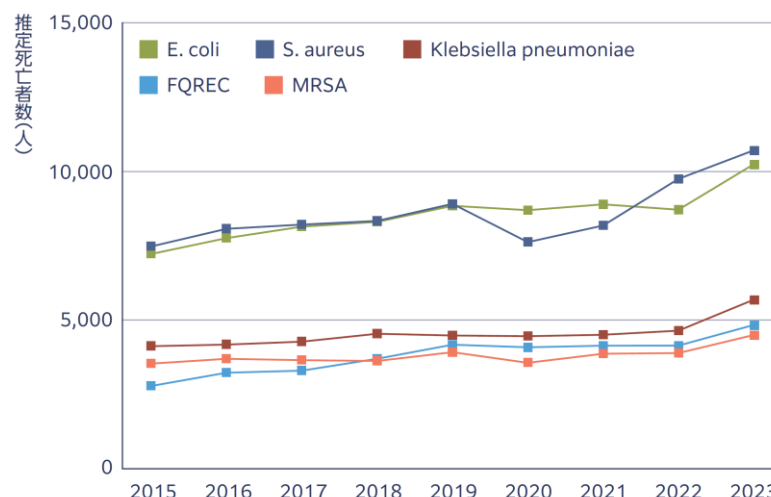
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/keizaiampo_koukinseizai.html

⁷ 内閣府「経済財政運営と改革の基本方針2024～賃上げと投資がけん引する成長型経済の実現～」

<https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/honebuto/2024/decision0621.html>

⁸ 厚生労働省「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2024」

図表 2 日本における主要な病原細菌による推定死亡者数



(注) E.coli…大腸菌、S.aureus…黄色ブドウ球菌、Klebsiella pneumoniae…クレブシエラ・ニューモニエ(グラム陰性桿菌の一種)、FQREC…フルオロキノロン耐性大腸菌、MRSA…メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

出典:厚生労働省 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024(サマリ版)より日本製薬工業協会作成

3) 適正使用の限界と新規抗菌薬開発の重要性

AMR対策の一つの柱は、抗菌薬の適正使用です。抗菌薬の適正使用とは、個々の病態に応じて抗菌薬の必要性を判断したうえで、適切な薬剤を選択し、投与量、投与期間などを正しく設定しながら治療を進めることを指します。抗菌薬の適正使用は、薬剤耐性菌の出現を防ぐあるいは遅らせることにもつながる一方で、薬剤耐性は自然発生的に生じることから、抗菌薬の適正使用が細菌の耐性化を完全に防ぐことは困難とも考えられています。また、社会のグローバル化やインバウンド拡大に伴い、世界で猛威を振るっている薬剤耐性菌が海外から日本に持ち込まれるリスクは十分予測されることであり、実例も報告されています⁹。現在の市場環境下で感染拡大が起こり、大量の抗菌薬が必要となった場合、製造設備を含む現状の供給体制では対処できず、社会に大きな混乱を引き起こすことが容易に想定されます。

従って、抗菌薬の適正使用による薬剤耐性菌の増加抑制や出現の抑制を前提としつつも、その増加や出現を抑制しきれない場合に起こりえる感染拡大のリスクに備えるために、公衆衛生および危機管理の観点から、継続的な新規抗菌薬の研究開発・上市を可能にする環境が求められています。

⁹ 国立感染症研究所「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株, 2017～2018年」

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrd/9125-475d02.html>

2. 新規抗菌薬の開発・上市の現状と問題点

1) 日本における抗菌薬市場の構造的課題

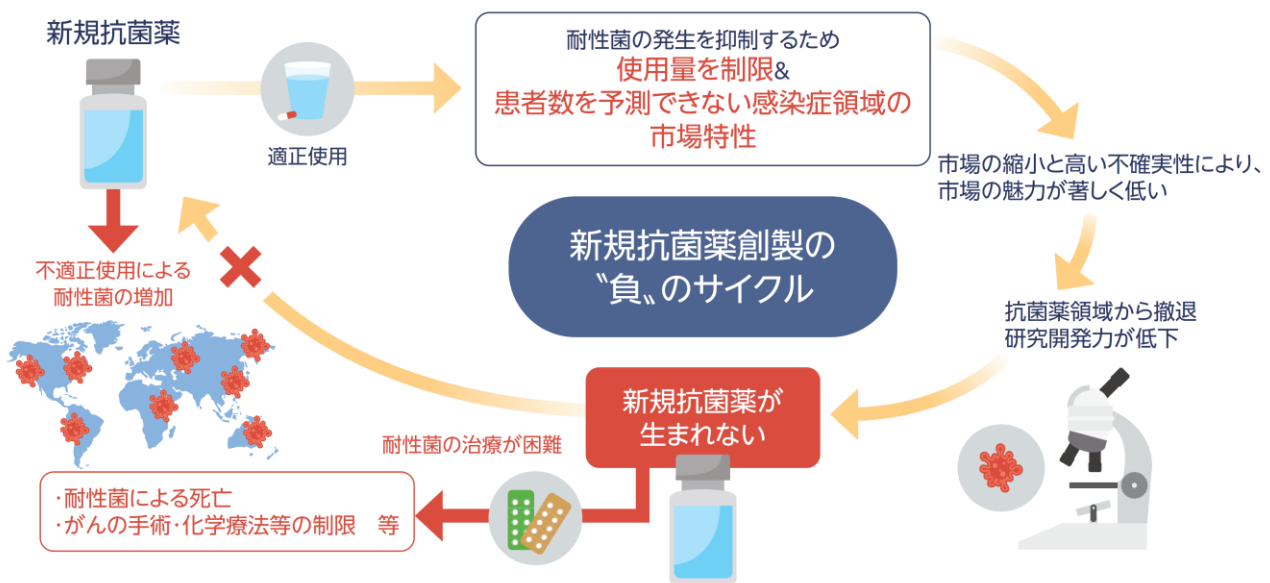
上述のとおり、AMR対策としては、適正使用の促進と新規抗菌薬の開発・供給が不可欠ですが、以下のような、新規抗菌薬の開発が進まない市場構造が存在することが課題となっています。

1つ目は、適正使用の促進に伴う市場の縮小です。不適正な使用による耐性菌の増加を防ぐためにも適正使用は推進されるべきですが、その一方で抗菌薬の販売量の減少につながり、市場規模は縮小しています。

2つ目は、収益の不確実性が高いという市場特性です。生活習慣病等の慢性疾患とは異なり、細菌感染症の感染拡大の時期及び規模は予測が困難であるため、患者数×薬価で算出される収益の不確実性が高く、投資が難しい領域となっています。

また、抗菌薬を開発した企業は、製品上市後も安定供給やサーベイランス、耐性動向の調査、耐性菌に対する効果検証のための追加調査、当局の指示のもと実施する薬剤耐性菌の動向調査等を実施する義務があることから、これらの財政負担により倒産していったベンチャー企業もあります。このような市販後対応義務も市場の構造的課題の1つです。

図表 3 新規抗菌薬創製の負のサイクル



出典：日本製薬工業協会作成

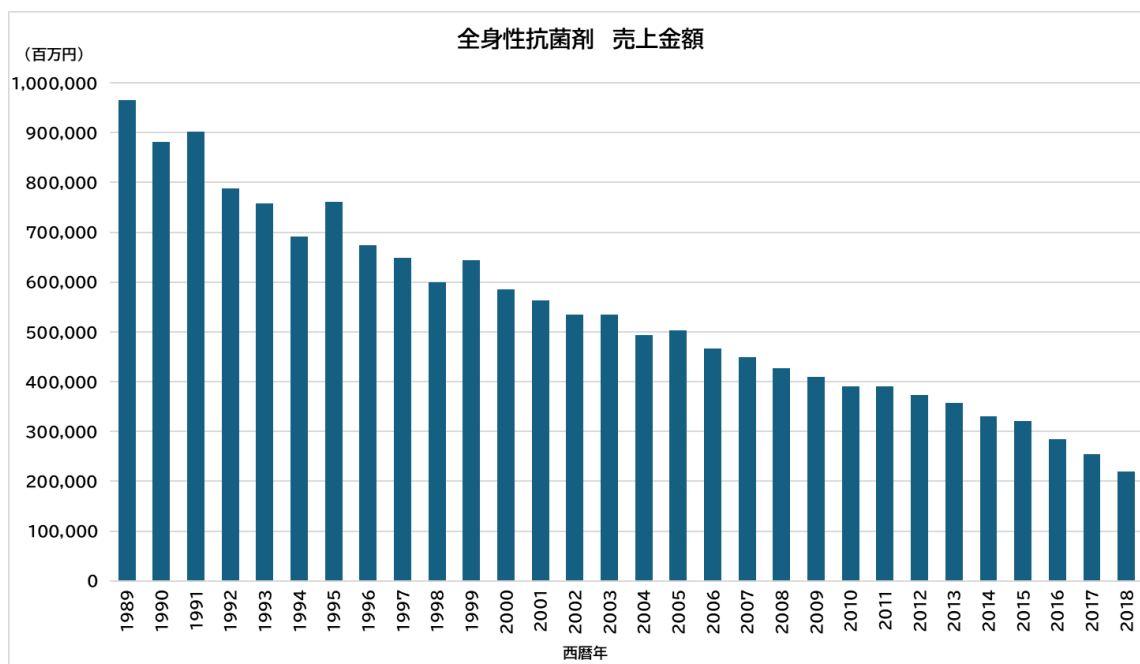
こうした構造的課題によって、抗菌薬市場の魅力が低下しており、同領域から撤退する企業が増加しています。市場の魅力が低いことが研究開発力の低下を招き、新規抗菌薬の開発が進まないことにもつながっています。AMRの研究開発労働力は、過去20年間で大幅に減少しました。「AMR出版物」の著者の総数は、1995年の3,599人から2020年にはわずか1,827人に減少」という報告があります¹⁰。

¹⁰ AMR Industry Alliance. Leaving the Lab: Tracking the Decline in AMR R&D Professionals. 2024. <https://www.amrindustryalliance.org/mediaroom/leaving-the-lab-tracking-the-decline-in-amr-rd-professionals/>

2) 日本における抗菌薬市場動向

日本の全身性抗菌剤の売上金額は、1989年から2018年までに9,656億円から2,195億円にまで縮小しています¹¹。2019以降も日本におけるヒト用抗菌薬の販売量に基づいた抗菌薬使用量は減少が続いています¹²。

図表 4 全身性抗菌剤の売上金額推移



出典：「IQVIA 医薬品市場統計－売上データ(平成年間 1989～2018 暦年)」をもとに日本製薬工業協会作成，

Copyright © 2019 IQVIA. All rights reserved.

3) 新規抗菌薬の開発・上市動向

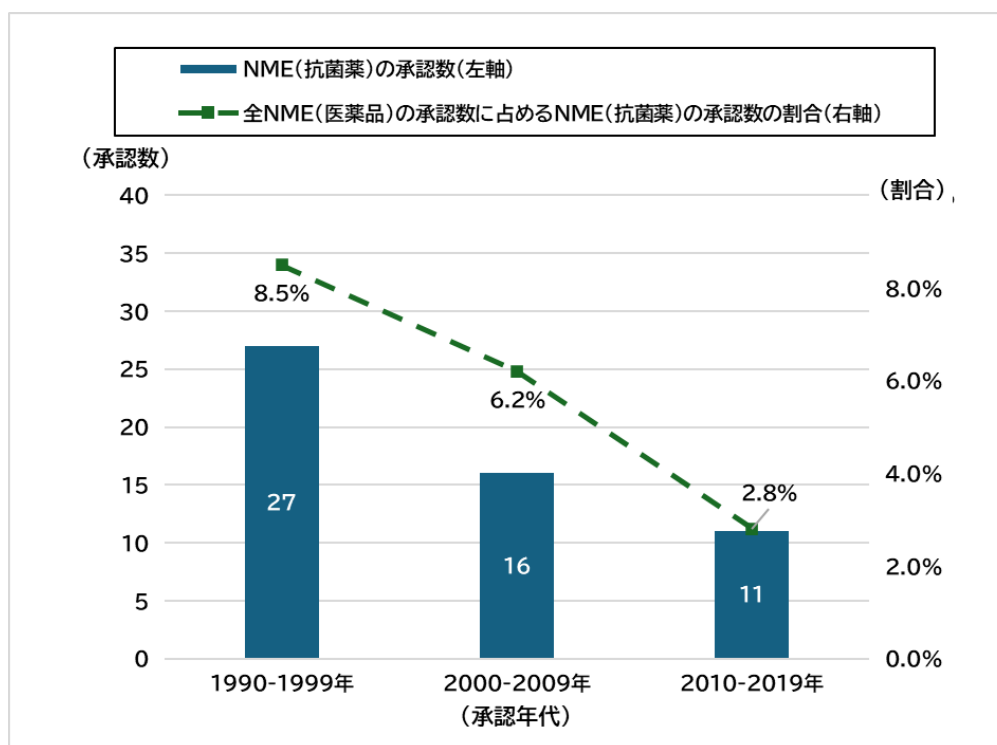
実際、日本における新規抗菌薬の開発は鈍化しています。日本での新規抗菌薬の承認数は1990年から2019年にかけて減少しており、新規有効成分(NME)を含む医薬品全体の承認数に占める割合も低下しています¹³。

¹¹ IQVIA. 「医薬品市場統計－売上データ(平成年間 1989～2018 暦年)」(2019年)
<https://www.iqvia.com/ja-jp/locations/japan/thought-leadership/topline-market-data>

¹² 厚生労働省「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024 (サマリ版)」

¹³ 湯浅晃・吉田昌生・俵木保典. 日本と欧米の抗菌薬開発の状況と課題. 政策研ニュース. 2022年3月; No.65.
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/065/01.html>

図表 5 抗菌薬の承認数と全医薬品に占める割合



(注)2020 年以降 2024 年までに承認された抗菌薬は 3 品であった。

出典:湯淺他(2022)をもとに日本製薬工業協会作成

また、諸外国と比較して、日本における新規抗菌薬の上市数は低調です。

2010年から2019年の間に先進国の中で初めて承認された新規抗菌薬の内、2019年時点で各国で承認されていたものの数は、米国の17、英国の11に対して日本は5であり、調査対象の高所得国14か国の中では下位から2番目タイでした¹⁴。

また、海外で承認されていながら日本では承認されていない国内未承認薬265品目(2020年末時点)を薬効分類別に整理した研究では、全身性抗感染症薬が32品目で12%を占めており、抗悪性腫瘍剤52品目(20%)に次いで2番目に多くなっていました¹⁵。

¹⁴ Kevin Outterson, Ebiowei S F Orubu, John Rex, Christine Årdal, Muhammad H Zaman. Patient Access in 14 High-Income Countries to New Antibacterials Approved by the US Food and Drug Administration, European Medicines Agency, Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, or Health Canada, 2010–2020. Clinical Infectious Diseases. 2022 ; 74(7) :1183-1190.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab612>

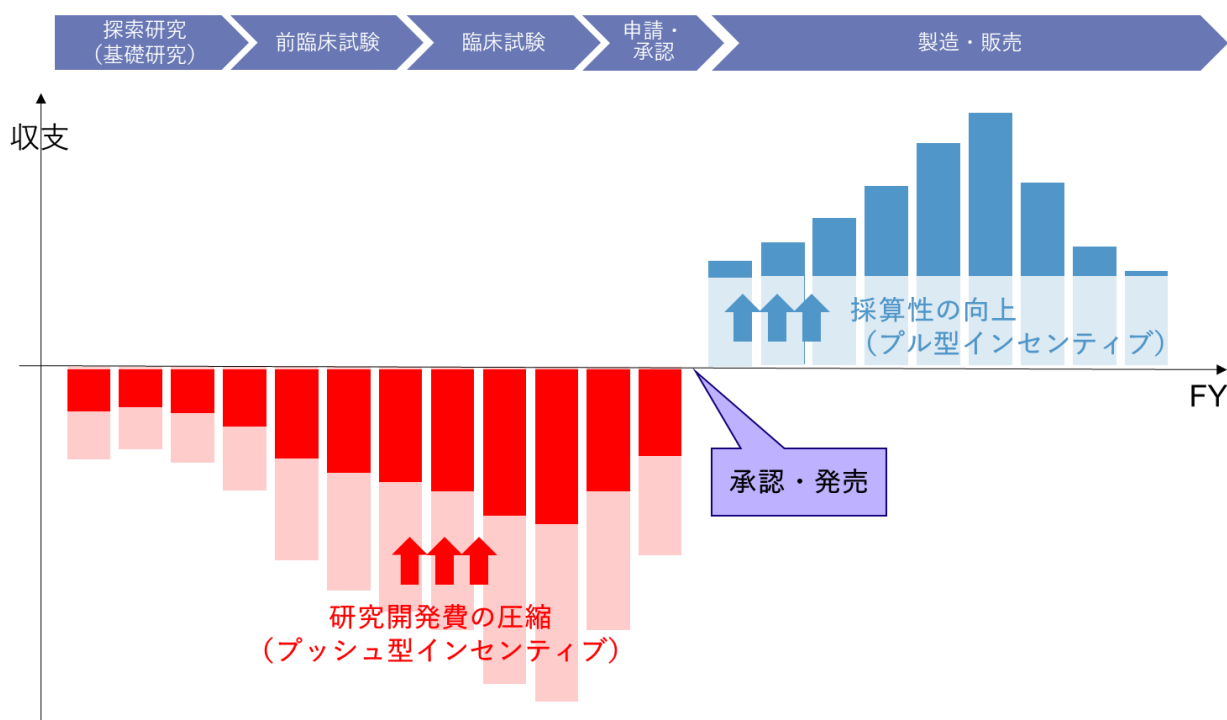
¹⁵ 吉田昌生. ドラッグ・ラグ:国内未承認薬の状況とその特徴. 政策研ニュース. 2021年7月; No.63.
<https://www.jpma.or.jp/opir/news/063/08.html>

3. 開発・上市促進策の現状と課題

1) 開発・上市促進策としてのインセンティブの在り方（プッシュ型／プル型）

抗菌薬の開発・上市を促進させる国の政策としてインセンティブ制度があります。インセンティブ制度は、製品の研究開発支援を目的とする「プッシュ型インセンティブ制度（以下プッシュ型インセンティブ）」と、承認後の企業の採算性を高めることを目的とする「プル型インセンティブ制度（以下プル型インセンティブ）」に大別されます¹⁶。プッシュ型インセンティブは研究開発段階における研究助成金、補助金による支援、税金控除等があります¹⁶。一方、プル型インセンティブを分類すると、例えば薬価に対する補正加算や新薬創出加算等「薬価」に関するもの、特許期間延長等の「独占期間延長」に関するもの、研究開発税制税額控除等「税制優遇」に関するもの、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もの（抗菌薬確保支援事業等）、製造販売承認取得報償付与指定制度（MER:Market Entry Reward）や定期定額購買制度（SM:Subscription Model）等の「収益保証」に関するもの等があります。

図表 6 プッシュ型インセンティブとプル型インセンティブのイメージ



出典：東京大学 AMED iD3 キャタリストユニット コラム記事を参考に日本製薬工業協会作成¹⁷

¹⁶ 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ー持続可能な抗菌薬開発のエコシステム構築により国民の命を守るー、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、p28,p29

https://www.amralliancejapan.org/wp/wp-content/uploads/2021/03/RecommendationsOnPullIncentivesForAMRInJapanExecutiveSummary_JPN.pdf

¹⁷ <https://www.id3catalyst.jp/j/column24.html>

2) 市場の構造的課題に効果的なプル型インセンティブ

上述した通り、抗菌薬市場は適正使用の促進に伴う規模の縮小や、細菌感染症の感染拡大の時期及び規模の予測が困難であるために、収益の不確実性が高いという特性があります。

収益予見性を高めるための「収益保証」に関するプル型インセンティブは「将来の収益の見込みを活用し、研究開発への先行投資を間接的に提供することで、イノベーションを市場に『引き寄せる』」手法です。また、承認取得後に報酬を得ることができる構造上、製薬企業のイノベーションが最終的に成功するまでの動機付けを与えることができ、資金提供者は、イノベーションが社会的に価値のあるものであるかどうかを、最後までより公平に判断できる制度ともいえます。さらに、製薬企業にとっては、上市後に必要となる安定供給や動向調査等を行うための財政的支援となり、経営・財務の健全性を保つ助けとなります。新規抗菌薬の開発を充実させ、多くの化合物でパイプラインを埋めるためには、適切な規模の「収益保証」に関するプル型インセンティブを導入する必要性が、経験的にも理論的にも示唆されています¹⁸。

3) プル型インセンティブの種類について

「収益保証型」のプル型インセンティブとしては、製造販売承認取得報償付与指定制度(MER)、定期定額購買制度(SM)、収入保証制度が主として挙げられます¹⁹。

図表 7 プル型インセンティブの種類

種類	概要
製造販売承認取得報償付与指定制度(MER: Market Entry Reward)	- 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償(補償)を支払う制度。 - 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ような報償(補償)が支払われる。
定期定額購買制度(SM: Subscription Model)	- 政府等の公的機関が、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、当該抗菌薬による使用量に依存しない定額料金を定期的に支払う制度。 - 当該企業は、定額料金を受け取る代わりに、一定の供給量(上限あり)を適時に供給できる体制を整える。
利益保証制度	政府等の公的機関が、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、抗菌薬以外の他の医薬品と同程度の年間利益を保証する制度。

¹⁸ Towse et al. An Ambitious USG Advanced Commitment for Subscription-Based Purchasing of Novel Antimicrobials and Its Expected Return on Investment. 2022 Nov.

¹⁹ 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ー持続可能な抗菌薬開発のエコシステム構築により国民の命を守るー、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,p28,p29

https://www.amralliancejapan.org/wp/wp-content/uploads/2021/03/RecommendationsOnPullIncentivesForAMRInJapanExecutiveSummary_JPN.pdf

4) G7各国におけるプル型インセンティブの現状

G7各国では、以下のとおり、「抗菌薬のアクセスの改善」と「研究開発促進」の2つの効果を狙った制度の導入が進められています。最も進んでいるのはイギリスで、2021年からサブスクリプションモデルのパイロットプロジェクトを3年間実施し、その結果を踏まえ2024年から本格的に同制度を施行しています。また、イタリアは、本年、新規抗菌薬に対して基金の活用を可能とする制度の運用を開始しました。

一方、日本において2023年度から実施されている抗菌薬確保支援事業は、薬剤耐性対策への協力で生じる減収の一定額を国が支援するものであり、収益予見性並びにアクセス改善効果が期待できるものの、研究開発促進効果としては力不足の感が否めません。

図表 8 プル型インセンティブの効果

国・地域	プル型インセンティブの効果	
	抗菌薬のアクセスの改善	研究開発促進
イギリス	定期定額購買制度(導入済み)	
アメリカ	定期定額購買制度(法案審議中)	
EU	収入保証(導入済み) ²⁰	Transferable Exclusivity Extension (法案審議中)
日本	抗菌薬確保支援事業(導入済み)	(未導入 ²¹)
イタリア	革新的医薬品および抗菌薬の開発促進のためのイノベーション基金活用 ²⁰	
カナダ	パイロットプロジェクト ²⁰	(パイロットプロジェクト実施後検討予定)

5) 日本におけるプル型インセンティブの現状と課題

日本においては、研究開発段階における研究助成金、補助金による支援、税金控除等のプッシュ型インセンティブについては導入が進んでいます²²。加えて、上述のように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として、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制度が導入されました。しかしあくまで適正使用を推進したために生じた減収分を補填するための制度であり、研究開発促進効果は十分ではないと考えられます。

図表10に示したように、抗菌薬市場の構造的な問題を解決し、新規抗菌薬の研究開発を促進するために、他国でも導入・検討が進められている「収益保証」型のプル型インセンティブですが、日本では政府の

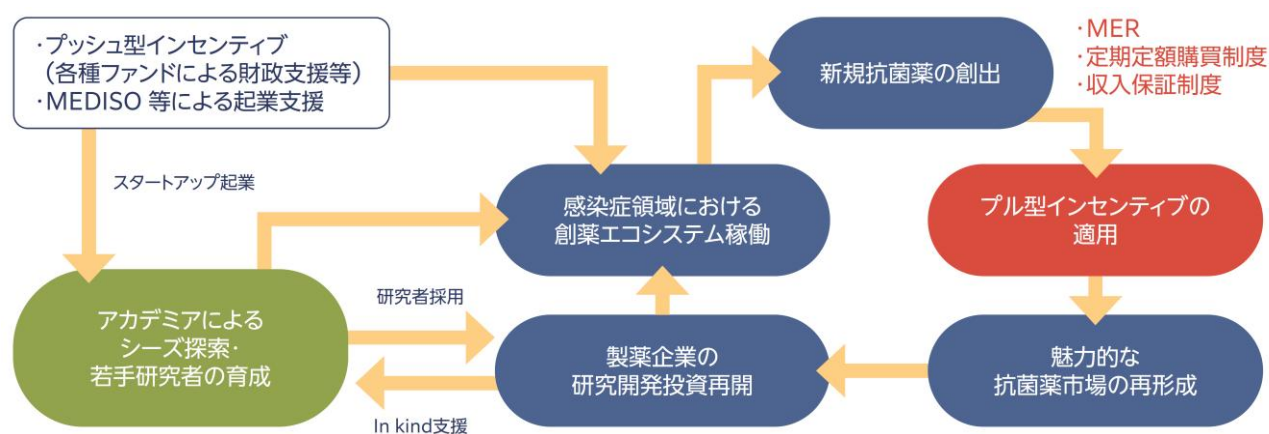
²⁰ GLOBAL AMR R&D HUB, INCENTIVES FOR ANTIBACTERIAL
<https://dashboard.globalamrhub.org/reports/incentives/incentives>

²¹ 日本製薬工業協会は、「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」において、Market Entry Rewardの導入を要望している。

²² 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ー持続可能な抗菌薬開発のエコシステム構築により国民の命を守るー, 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, p28, p29
https://www.amralliancejapan.org/wp/wp-content/uploads/2021/03/RecommendationsOnPullIncentivesForAMRInJapanExecutiveSummary_JPN.pdf

各種方針・戦略・計画にその必要性が謳われている²³にもかかわらず、具体的な施策検討が進んでいない状況です。日本でこのまま研究開発促進効果がある「収益保証」型のプル型インセンティブの検討が進まなかった場合、海外と比較して、当然ながら日本の抗菌薬市場の魅力は低下し、イノベーションを日本市場に『引き寄せる』ことは難しくなるため、益々ドラッグロスやドラッグラグが進むと考えられます。このような事態を避けるため、海外と足並みを揃えて研究開発促進効果があるプル型インセンティブの導入を進めていく必要があります。

図表 9 プル型インセンティブの適用により期待される、創薬のサイクル



出典：日本製薬工業協会作成

²³ 一例として、2024年7月に全面改定された「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」において、「国は、プル型研究開発支援について、国際的な動向を踏まえつつ、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。」ことが明記されている。

第2章 提言

1. 日本におけるプル型インセンティブ導入

1) 日本におけるプル型インセンティブとして必要な金額

① プル型インセンティブ導入として必要な金額の考え方

プル型インセンティブとしてその適正な金額は、新規抗菌薬の承認取得に成功した企業に対して、どの程度の金額のプル型インセンティブを与えれば、投資に見合った収益の確保が可能であり、魅力的な抗菌薬市場の再形成が可能か、という観点で算出することができます。これまでも、プル型インセンティブの導入検討を行った各国政府やWHO及び研究者が、この観点で試算を行ってきています²⁴。

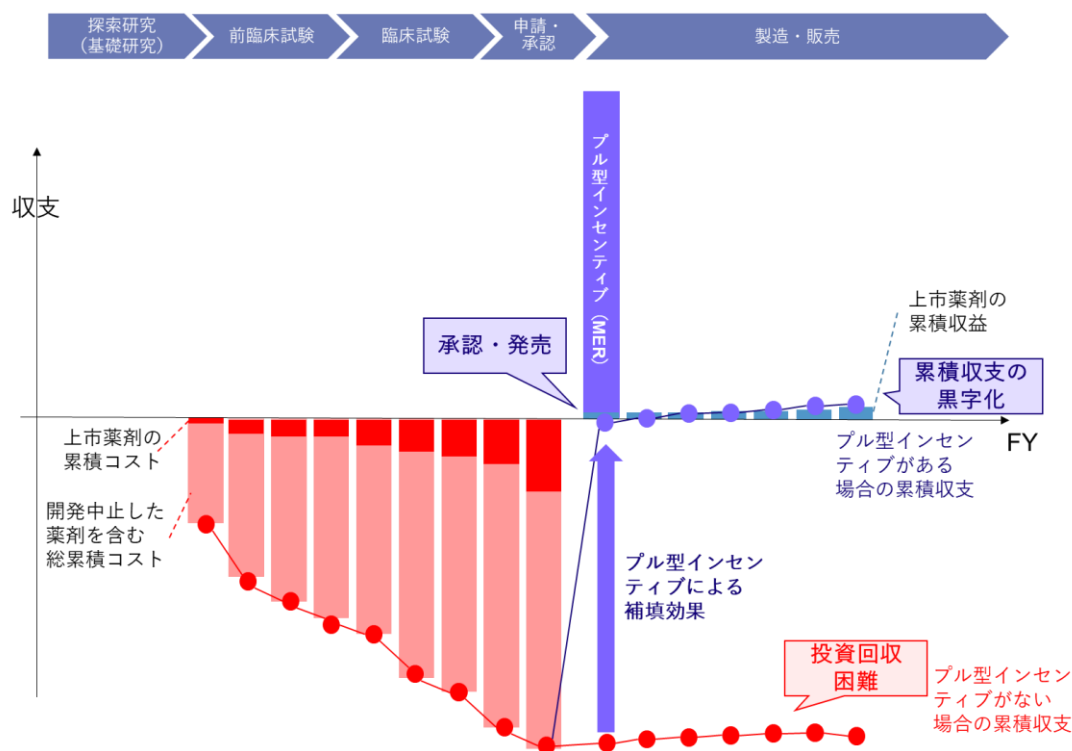
本稿では、各国政府やWHOの研究内容及び世界各国の研究やレポートの結果から、計算に用いる各種指標を適正化したうえで新規抗菌薬の開発に必要なプル型インセンティブの金額を算出している、Otterson (2021) の論文²⁴における考え方に基づいて、必要金額を整理します。

② 新規抗菌薬開発の活性化に必要なプル型インセンティブの金額

抗菌薬を含む医薬品開発は、一般に、時間と費用を要し、成功する確率が低いという特徴があります。医薬品のシーズを探す探索研究から、動物実験などにより有効性・安全性を評価する前臨床試験、少数の健康な成人を対象に有効性等を確認するPhase 1、少数の患者を対象に安全性や用法・用量を検討するPhase 2、患者を対象に有効性を確認するPhase 3といった各開発段階をすべてクリアして上市に至る確率は、約3%とされています²⁴。上述のOtterson (2021) の論文では、先行研究から、研究開発の成功確率が低いことを織り込んだうえで投資に対して期待される収益としてのeNPV (Expected Net Present Value: 期待正味現在価値) の考えに基づいて、必要なプル型インセンティブの金額を算出しています(考え方の詳細については、「Appendix 1」をご参照ください)。新規抗菌薬のeNPVはそのままでは圧倒的なマイナスになってしまいますが、これをプラスに転じさせるためにはどの程度の金額規模のプル型インセンティブが必要か、という考えです(図表8参照)。同論文では、前臨床からすべて自社でグローバル開発をした場合に必要インセンティブは、MERで22億ドル、SMで44億ドルと試算されています。

²⁴ Otterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. Health Aff (Millwood). 2021 Nov;40(11):1758-1765.

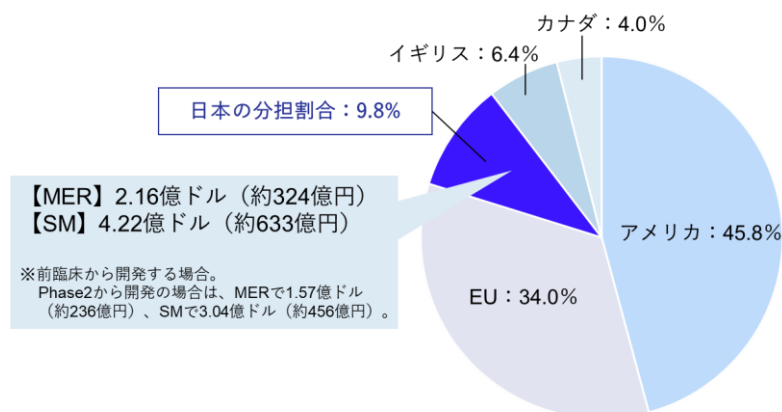
図表 10 プル型インセンティブ(MER)による利益補填のイメージ



③ 日本におけるプル型インセンティブ導入に必要な金額

上述の金額は、1つの新規抗菌薬がグローバル全体で使用されることを想定した金額です。この金額をどのような割合で各国が分担するかについては、自国の経済規模に応じて必要金額を分担する「フェアシェア」の考え方が用いられます。日本の経済規模は、G7とEU各国・地域のGDP比から推定すると、全体の9.8%程度²⁵となります。フェアシェアの考えに基づけば、日本は、グローバル全体での必要金額のうち9.8%程度にあたる金額を分担することになります。具体的には、以下の図表のとおりで、MERの場合は約324億円、SMの場合は約633億円です²⁶。

図表 11 フェアシェアの考えに基づく、日本におけるプル型インセンティブに必要な金額



²⁵ Estimating Japan's Return on Investment from an Ambitious Program to Incentivize New Antibiotics. CGD BRIEF. 2022 Dec.
<https://www.cgdev.org/sites/default/files/estimating-eus-return-investment-ambitious-program-incentivize-new-antibiotics.pdf>

²⁶ ドル円換算は、2025年3月末時点レートを使用した(特記なき限り、以降の換算基準も同様)。

2) 日本におけるプル型インセンティブ導入の投資対効果

プル型インセンティブの導入により新規抗菌薬の市場投入が加速されることは、AMRによる経済損失を回避することにつながり、投資対効果の面から見ても有効と考えられています。

Center for Global Development (CGD)レポート²⁷では、優先的に対応すべきとされている6つの薬剤耐性菌を治療するために、30年間で合計18の新規抗菌薬を開発することを目指す新しいインセンティブ制度の、日本への便益を推定しています。ここでは、世界各国が協調してフェアシェアの考え方に基づき費用分担することなどいくつかの条件のもと、期間を10年と30年とに分けて費用・便益比率をROI (Return on Investment)として算定・分析した結果、10年間では便益が費用を6倍上回り、さらに30年間では28倍となっており、いずれの期間設定についても高い社会的ROIをもたらすことが示されています。特に、10年に比べて30年のROIは非常に高く、インセンティブプログラムの導入による便益は累積的であり、持続可能な施策が実施されることで数十年後に多くの便益が発生することが見込まれています。

なお、国際製薬団体連合会 (IFPMA) が2024年に公表したレポートによれば、効果的なプル型インセンティブが導入されているシナリオでは、導入されていないシナリオよりも、2033年時点までにグローバルで研究開発される新規抗菌薬の種類が約2.7倍多いという推計結果が提示されており²⁸、上述のような便益の創出は、単なるシミュレーション結果ではなく一定の実現可能性があるものと考えられます。

3) 日本の現状に最適なプル型インセンティブ

現在、日本で既に導入されているプル型インセンティブとしては、抗菌薬確保支援事業がありますが、上述のとおり、この事業はあくまで薬剤耐性対策となる適正使用の推進(販売量の適正水準維持)に対する減収分を補填するものであり、研究開発促進の効果は期待しにくいと考えられます。また、このような収入保証制度が既に存在する中で、SMのような新規抗菌薬の適時供給体制を整え、市場に提供することに対する定額料金支払は、インセンティブ機能が重複する部分もあります。売上とは連動させず、投資に対する適切な利益が保証されるMERを導入することで、日本における抗菌薬の開発魅力度は劇的に高まり、既存抗菌薬の効能・剤型追加の促進、アカデミアやスタートアップによる画期的な新薬の開発、また、ドラッグラグやドラッグロスの解消、製薬企業の本領域への再参入にもつながっていくことが期待されます。

²⁷ Estimating Japan's Return on Investment from an Ambitious Program to Incentivize New Antibiotics. CGD BRIEF. 2022 Dec.
<https://www.cgdev.org/sites/default/files/estimating-eus-return-investment-ambitious-program-incentivize-new-antibiotics.pdf>

²⁸ IFPMA, From resistance to resilience: What could the future antibiotic pipeline look like?

2. MER導入に向けた必要事項（予算、課題）

1) MER実施に必要となる予算（試算）

上述のCGD(Center For Grobal Development)のレポート²⁹では今後、30年間で薬剤耐性の感染症による270,000人の命を救うために、18の新しい抗菌薬を開発する必要があると想定しています。18の薬剤開発に必要なインセンティブの総額は、前臨床から開発している場合で38.9億ドル(約5,835億円)、Phase2からの開発の場合は28.3億ドル(約4,245億円)です。仮に30年間という期間で按分した場合、1年間に必要なプル型インセンティブの金額は、前臨床から開発している場合は1.3億ドル(約195億円)、Phase 2からの開発の場合は0.94億ドル(141億円)です。

図表 12 プル型インセンティブ(MER)実施に必要な金額(年額)

開発	総額	年額(30 年間按分)
前臨床～承認	38.9 億ドル(約 5,835 億円)	1.3 億ドル(約 195 億円)
Phase2～承認 (Phase1 薬剤購入)	28.3 億ドル(約 4,245 億円)	0.94 億ドル(約 141 億円)

(注)フェアシェアの考えに基づく、新規抗菌薬 1 つあたりの日本におけるプル型インセンティブ導入に必要な金額を、必要な新規抗菌薬数 18 で乗じて算出。

2) MER実施に向けて検討すべき論点

MERの実施に必要となる予算規模は上述のとおりですが、当該予算をどのような名目の財源において確保することが適切かという点も、重要な論点と考えられます。想定される主な財源としては、以下の3つが挙げられます。

① 医療費

新規抗菌薬の開発・上市は、多くの人命を救うとともに大きな医療費削減効果が見込まれており、新規抗菌薬による日本の健康損失の回避効果³⁰は30年間で約14.6兆円(972.5億ドル)、医療費削減効果は約1.3兆円(89.2億ドル)と想定されます(Appendix 2)。前項で示したとおり、30年間で18の新しい抗菌薬を前臨床から開発する際に必要なMERの金額として約5,835億円(38.9億ドル)を投じることで、多くの人命を救うだけでなく、長期的により大きな医療費削減効果が期待されます。そのため、医療費を財源とする選択肢も考えられます。

② 研究開発促進費

²⁹ Estimating Japan's Return on Investment from an Ambitious Program to Incentivize New Antibiotics. CGD BRIEF. 2022 Dec.

<https://www.cgdev.org/sites/default/files/estimating-eus-return-investment-ambitious-program-incentivize-new-antibiotics.pdf>

³⁰ 疾病にかかることでどの程度の健康生活が失われたかを表す指標である「障害調整生存年数(DALYs)」を金額換算して算出

健康・医療戦略推進法に基づき、内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省は、革新的な医薬品等の創出に向けて、産学官が連携して取り組む研究開発及びその環境の整備を促進することを目標として国立研究開発法人日本医療研究開発機構 中長期目標(第2期)を令和2年2月に発表しました。当該機構の感染症プロジェクトでは薬剤耐性菌の課題も含めた研究開発の促進に取り組んでいます。また、2025年2月に閣議決定された「健康・医療戦略」(第3期(2025年度～2029年度))においても、具体的な施策として、次なる感染症有事に備えた研究開発体制を整備するため、感染症研究基盤の強化・充実が必要である旨が記載されています。プル型インセンティブが新規抗菌薬の開発・上市を促進させることを踏まえると、研究開発促進費を財源とすることも妥当と考えられます。

③ 国際貢献のための財源

Center for Global Development (CGD)の公表しているレポート³¹によると、効果的な抗菌薬がなければ、世界で年間1,000万人がAMRで死亡する可能性があるとの推定されており、AMRに取り組むには、グローバルな合意と多方面での行動が必要と考えられています。この中で高所得国は、自国民の利益のためだけでなく、世界のニーズを満たすためにも十分な抗菌薬のイノベーションを確保するプッシュおよびプルインセンティブを制定すべきだと提言されています。抗菌薬の開発を促進させることは、低中所得国におけるAMR対策へと繋がるため、国際貢献のための財源を活用することも選択肢の一つと考えられます。

今後、適切な財源から必要な規模の予算が確保され、MER導入が実現されることを期待しています。

³¹ A NEW GRAND BARGAIN TO IMPROVE THE ANTIMICROBIAL MARKET FOR HUMAN HEALTH. A CGD Working Group Report.

Appendix 1.

日本におけるプル型インセンティブ導入にあたって 必要な金額の考え方（詳細）

ここでは、日本におけるプル型インセンティブ導入にあたって必要な金額について、eNPV(後述)の考え方を中心に解説します。

① 抗菌薬市場への投資判断の在り方

魅力ある市場というのは企業が成長・発展を遂げられる市場です。そのような活性化された市場を実現するために投資は不可欠です。投資家が投資を判断する際、投資によって得られる利益を予測する必要があります。この指標にはNPV(Net Present Value: 正味現在価値)という指標が頻繁に用いられます。NPVは、投資に対して期待される利益について、キャッシュフローを長期的に見て現在価値に換算した際の価値の大きさを示しています。

しかし、抗菌薬を含む医薬品開発は、一般に、時間と費用を要し、成功する確率が低いという特徴があります。医薬品のシーズを探す探索研究から、動物実験などにより有効性・安全性を評価する前臨床試験、少数の健康な成人を対象に有効性等を確認するPhase 1、少数の患者を対象に安全性や用法・用量を検討するPhase 2、患者を対象に有効性を確認するPhase 3といった各開発段階をすべてクリアして上市に至る確率は、約3%とされています(前臨床から承認までの成功確率を乗じて算出)³²。また、一つの抗菌薬を開発するのに必要なコストは薬事申請までに約1.45億ドルとみられています³²。

このように、プロジェクトの成功確率が低い医薬品ビジネスにおいては、プロジェクトの各フェーズにおける成功確率とNPVを設定したうえで、基準とする時点以後の各フェーズの確率とNPVを乗じた値の総和であるeNPV(Expected Net Present Value: 期待正味現在価値)という指標が、投資判断に用いられます。つまり、eNPVによる投資判断では、開発成功時に期待される収益と、プロジェクトの成功確率、プロジェクトが失敗した場合のコストとその確率を考慮することとなります。

収益に関しては、医薬品の将来の収益性を予測するために、GPYS(Global Peak Year Sales: ピーク時予想売上高)という指標が用いられることがあります。上述のOuttersonの論文では、投資等を受けるために必要な開発魅力度としての抗菌薬の売上高の水準は、GPYSが19億ドルとされています。一方で、実際の抗菌薬市場では、現在最も米国で売れているセフトロリンでさえ、年間売上額は1.44億ドルにとどまっています。

そもそも十分な収益性が期待できず、低い成功確率も踏まえて大規模な開発コストがかかる現在の抗菌薬市場では、企業が成長・発展を遂げていくとは考えられず、AMRの対策に必要な持続的な抗菌薬の開発は滞っているのが現状です。

³² Outterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. Health Aff (Millwood). 2021 Nov;40(11):1758-1765.

② プル型インセンティブの金額とプッシュ型インセンティブの関係

eNPVは、投資金額に対する収益性を考慮するため、プッシュ型インセンティブとして開発期間中に外部から補助される金額によって、eNPVをプラスにするために必要となるプル型インセンティブの金額も異なります。同論文では、前臨床で50%分のプッシュ型インセンティブを受けた時に必要なプル型インセンティブを算出しています。このような条件下で前臨床からすべて自社でグローバル開発をした場合に必要なインセンティブは、MERで22億ドル、SMで44億ドルとされています。また、近年多くみられる、スタートアップ等が抗菌薬の元となる薬剤を開発してPhase1までの試験を実施した後に製薬企業がこれを購入してPhase2以後の開発を行うケースでは、MERで16億ドル、SMで31億ドルと報告されています。

Appendix 2.

日本におけるプル型インセンティブ導入の投資対効果（詳細）

ここでは、日本におけるプル型インセンティブ導入の投資対効果について、試算内容を詳述します。

<試算の前提(仮定条件)>

- 6つの薬剤耐性菌を治療するために、30年間で合計18の新規抗菌薬を開発することを目指す新しいインセンティブプログラムに、日本がコミットする。
- 各新薬は、開発後4年間保存された後に使用開始となり、毎年死亡者数を5%減少させる。5年目以降は耐性菌の蓄積により有効性が対前年比2%低下する。
- 既存耐性菌の耐性成長率も同様に年率2%と仮定、新薬がなければ年間死亡者数は毎年2%増加する。

<費用分担の考え方>

- サブスクリプションモデルを想定し、グローバル全体の必要金額は44億ドルとする。日本の費用分担は、G7+EUにおけるGDPシェア(9.8%)に比例し、残りは他の国々が分担する。
- インセンティブは10年間にわたって支払うこととし、支払完了後、日本は新規抗菌薬を限界費用に近い金額で調達できるようになる。

<便益(健康損失の回避と医療費削減)の考え方>

- 健康損失: 以下により、AMRに起因する現在の健康損失は年間98億ドル(約1兆2838億円)³³と推計した。
 - ✓ プル型インセンティブの対象となる6つの薬剤耐性菌による日本の現在の年間死亡者数は19,575人
 - ✓ 死亡者1人当たり損失は金額換算で約499,000ドル(約6,537万円)
- 医療費: 以下より、死亡者1例当たり69,100ドル(約905万円)の費用が発生すると仮定した。
 - ✓ Matsumoto et al. (2021)³⁴では、3つのグラム陰性菌のAMRによる日本の入院医療費は3,294億円/年(約25億ドル/年)であると推計された。また、3つのグラム陰性菌のAMRによって、総計804,542年の生命年が失われ、死亡例1件当たり22.1生命年が失われていると推計された。これらの数字を用いて計算するとAMRによる日本の死亡者数/年は36,404例となる。
 - ✓ 上述の入院医療費を死亡者数で按分して、AMRに関連する死亡例1件当たり約905万円(約69,100ドル)の費用が発生すると設定した。

³³ 2022年のレポートであり、日本のデータ(円単位)を当時の平均レート(1ドル=131円)を使用して米ドル換算した上で試算されているため、ここでは当該レートを一貫して使用している。

³⁴ Matsumoto et al. Estimating the Economic and Clinical Value of Reducing Antimicrobial Resistance to Three Gram-negative Pathogens in Japan.

図表 13 投資対効果の試算結果

期間	想定費用	助命数	健康損失の 回避効果	医療費 削減効果	便益合計	便益：費用
10 年	11.5 億ドル (約 1,507 億円)	1.4 万人	62 億ドル (約 8,122 億円)	7.3 億ドル (約 956 億円)	69.3 億ドル (約 9,078 億円)	6:1
30 年	38.3 億ドル (約 5,017 億円)	27 万人	972.5 億ドル (約 12 兆 7,398 億円)	89.2 億ドル (約 1 兆 1,685 億円)	1,062 億ドル (約 1 兆 3,912 億円)	28:1

(注)健康損失の回避効果については年 1.5%、想定費用については年 3.5%の割引率を使用

<結論>

プル型インセンティブ導入の効果について、回避される AMR の経済損失の大きさから想定するために、費用・便益比率を ROI(Return on Investment)として算定・分析した結果、10 年間では便益が費用を 6 倍上回り、さらに 30 年間では 28 倍となる。