

# 政策研ニュース No.58

OPIR Views and Actions

2019年11月

## 目次

### Opinion

- 医療分野における「患者・市民参画」(Patient and Public Involvement)を考える  
医薬産業政策研究所 主任研究員 田村 浩司……1
- デジタルヘルスの進展から未来の医薬品産業を考える  
- 「データ駆動型ヘルスケア」の一員として -  
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之……7
- Beyond-The-Pill に関する我が国の現状の制度概要  
医薬産業政策研究所 主任研究員 耕田 竜育……15

### Topics

- 研究開発志向型製造業の付加価値創出と貢献 -担税の視点から-  
医薬産業政策研究所 統括研究員 村上 直人……21
- 欧米のヘルスデータプラットフォームにおける「セキュリティ・プライバシー」規制の概況について  
医薬産業政策研究所 統括研究員 森田 正実  
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚 靖彦……25
- PHR の標準化に向けて -クオリティデータ収集の視点から-  
医薬産業政策研究所 統括研究員 森田 正実  
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚 靖彦……31

### 目で見える製薬産業

- 医薬品市場における日本の存在感 -日本企業の海外売上シェアの分析-  
医薬産業政策研究所 主任研究員 橋本絵里子……38
- 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 -2018年の動向-  
医薬産業政策研究所 主任研究員 澁口 朋之……41
- 近年の国際共同治験の参加国の分析 -臨床試験登録システム ClinicalTrials.gov を基に-  
医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎……45
- 日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 -2018年承認実績を中心に-  
医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎……50
- 創薬モダリティ 開発動向調査 ~企業タイプ別 創製・企業買収・導入の視点から~  
医薬産業政策研究所 主任研究員 鍵井 英之……55

### Points of View

- 医療健康分野における医療技術評価の活用のあり方 -費用対効果評価の制度化を踏まえて-  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中野 陽介……60
- 臨床開発における治験対照群の利活用  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚 靖彦……66

### 政策研だより

- 主な活動状況 (2019年7月~2019年10月)、レポート・論文紹介 (2019年7月~) ……71

# 医療分野における「患者・市民参画」 (Patient and Public Involvement) を考える

医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

## 1. はじめに

患者中心の医療、シェアード・ディシジョン・メイキング<sup>1)</sup>、バリュー・ベースの評価、リアル・ワールド・データを活用した医薬品の安全性モニタリングや改良など、医療現場や医薬品の創薬・育薬などにおいて、患者満足度の評価をはじめとする需要者（生活者）基点の考え方の認識が高まる中、患者・市民参画、PPI (Patient and Public Involvement) という言葉が日本でも耳目を集めつつある。このような社会環境の変化や、精密（プレシジョン）医療 / ヘルスケアやデジタル・セラピューティクス（DTx）などに関する技術進歩と実装進展に伴い、製薬産業・企業ではイノベーションやバリューの考え方を、モノとしての医薬品の開発・提供からソリューションとしての治療ツール／モダリティの開発・提供へと変えていく必要性を認識しており、バリューの最終提供先である患者のニーズや満足度を正しく把握しながらの患

者視点での創薬・育薬が必要になっている<sup>2) 3)</sup>。

本稿では、PPIに関する日本での最近の動向を紹介し、期待や課題などについて考えてみたい。

## 2. PPI (Patient and Public Involvement) とは

PPIは英国で最初に採り入れられた考え方で、「患者・市民のために、または患者・市民について研究が行われることではなく、患者・市民と共に、または患者・市民によって研究が行われること」という定義がある<sup>4)</sup>。加えて最近では、研究分野（医学研究や臨床試験など）に限らず医療政策の全般において、その意思決定の場に患者・市民の関与を求めるといえるように考え方が広がっている。本稿では対象範囲を研究分野中心にしつつも、医療政策の全般における意思決定等の場に患者・市民が関与していく方向性を踏まえ、より広義にPPIを考えることにする<sup>5)</sup>。

1) 協働意思決定。医学的な意思決定プロセスに患者と医師の両方が対等に参加し、患者の選好を踏まえた治療法などの選択決定を支援するプロセスを指す。(参考) <https://www.pmda.go.jp/files/000221675.pdf>, <https://www.england.nhs.uk/shared-decision-making/>  
<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-guidelines/shared-decision-making>

2) 「医薬品の価値」をあらためて考える

政策研リサーチペーパーシリーズ No.73 (2019年5月) [http://www.jpma.or.jp/opir/research/rs\\_073/article\\_073.html](http://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_073/article_073.html)

3) ポケットのなかの健康～ビデオゲーム、モバイルアプリを用いた Digital Therapeutics の臨床試験状況～

政策研ニュース No.57 (2019年7月) <http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-57.pdf>

4) 英国 National Institute for Health Research (NIHR) の助言機関「INVOLVE」による Patient and Public Involvement の定義：

「An active partnership between patients and the public and researchers in the research process, rather than the use of people as 'subjects' of research. Patient and public involvement in research is often defined as doing research 'with' or 'by' people who use services rather than 'to', 'about' or 'for' them. This would include, for example, involvement in the choice of research topics, assisting in the design, advising on the research project or in carrying out the research.」 <https://www.invo.org.uk/>

5) PPIの類義語として、Patient Engagement、Research Advocacyなどがある。これらは患者側に立った意味で使われるが、Patient Centricityは日本ではどちらかといえば、医療提供者側からみた表現といえるかもしれない。

### 3. 「患者」「市民」の対象と、参画の「段階」

日本医療研究開発機構（AMED）では「医学研究・臨床研究における患者・市民参画とは、医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民の知見を参考にすること」としており、ここでは患者・市民を「患者、家族、元患者（サバイバー）、未来の患者」と想定している<sup>6)</sup>。英国 National Institute for Health Research (NIHR) では誰しも研究への参画の対象になりうるとし、「患者、介護者、（ヘルスプロフェッショナルではない）市民、コミュニティグループ、元患者・サバイバー、慈善事業者、患者支援グループ、家族、学校」などが例示されている。いずれも、「当事者性」は異なるものの患者以外のさまざまな支援者を幅広く含めた捉え方をしており、誰しもいつかは患者になるという意味もあわせて、（広義の）PPIの当事者は（広義の）医療の受益者であると考えて大きな間違いではないだろう。

PPIについては到達目標に至るまでの「段階」（ステップ）があるとされている<sup>7)</sup>（図1）。研究分野の例では、第一段階が「患者・市民が研究参加者になること」で、治験の被験者になる場合などがこれに当たり、これを「参加」（Participation）と呼ぶ。第二段階が「研究終了後に研究者が研究結果の情報や知識を社会と共有すること」で、治

験結果などの情報が事後的に被験者や患者団体等へ提供される場合などが該当し、これを「エンゲージメント」（Engagement）と呼ぶ。第三段階が「参画」（Involvement）で、患者・市民が「研究パートナー」として研究計画、デザイン、管理、評価、結果の普及に関与することを意味する。研究分野以外での、医療の実践におけるさまざまな課題の解決策の検討や、医療関連政策等の立案・モニター・評価等における、ステークホルダーとしての能動的関与も、「参画」に位置付けられるであろう。

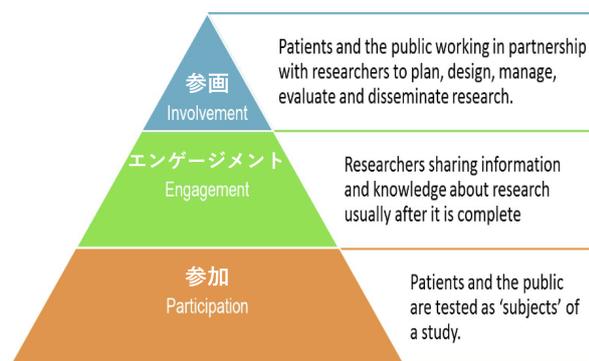
### 4. 日本における最近の関係者動向

国内ではPPIの重要性が一部関係者で認識され、取り組みの機運が徐々に高まりつつあるものの、ごく一部における自主的試行レベルに留まっているのが実情である。

#### (1) 政府方針等

第3期がん対策推進基本計画（平成29（2017）年10月24日閣議決定）において今後取り組むべき施策として「AMEDは、海外の研究体制と同様、我が国でも患者やがん経験者が研究のデザインや評価に参画できる体制を構築するため、平成30（2018）年度より、患者、がん経験者の参画によって、がん研究を推進するための取組を開始する。また、国は、研究の計画立案と評価に参画可能な患者を教育するためのプログラムの策定を開始する」とされ、また、厚生労働科学特別研究事業「アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究班による「免疫アレルギー研究10カ年戦略策定に資する報告書」（平成30（2018）年3月30日）では、「患者を含む全国民が参画し、その一人一人の貢献を重要視する免疫アレルギー疾患の国際的研究開発基盤の確立」の達成に向けたアクションプランの一つとして「Patient Public Involvement（PPI）の推進に関する研究」が提示されている。ただし、関連する法令・指針、公的な研修制度な

図1 患者・市民参画の「段階」<sup>7)</sup>

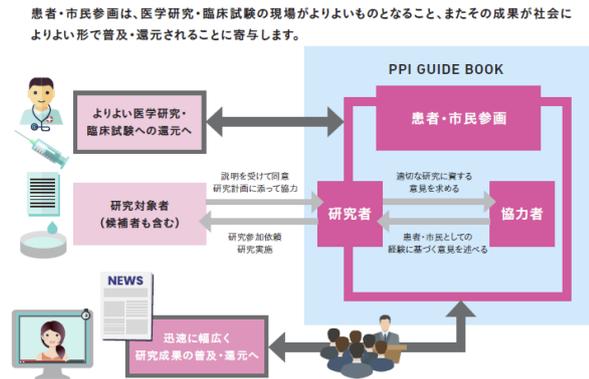


英国の例。カナダや米国では「involvement」も「engagement」の一部として使用している。

6) <https://www.amed.go.jp/ppi/index.html>

7) <http://www.guysandstthomasbrc.nihr.ac.uk/researchers/patient-public-involvement-advice/ppi-toolkit/what-is-patient-and-public-involvement/>

図2 患者・市民参画の位置づけ



<https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html>

どについては、まだ整備に至っていない。

(2) 日本医療研究開発機構 (AMED)

AMEDでは、医療における研究開発の推進における必須の概念としてPPIが位置づけられている(図2)。

AMEDによるPPI推進の後ろ盾の一つが、平成26(2014)年7月22日に内閣の健康・医療戦略推進本部が決定した「医療分野研究開発推進計画」(2017年2月17日・一部変更)である。この中では「患者との連携及び国民への啓発活動等への取組」の重要性が指摘され、「臨床研究及び治験の実施に当たっては、その立案段階から被験者や患者の参画(←当初の「連携」から変更)を促進する」ことの必要性が明記されている。

AMEDはPPIに関するホームページ<sup>8)</sup>を構築し、「患者さん一人一人に寄り添い、その「LIFE(生命・生活・人生)」を支えながら、医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元に届けることを目指し、医学研究・臨床試験における患者・市民参画(PPI)の取組を促進します。」と宣言している。2017年には研究者や患者団体代表者等で構成される「臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査」委員会を立ちあげ(表1)、2019年3月に「臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査」報告書を取

表1 AMED「動向調査」委員会 委員一覧

委員長	藤原 康弘	国立がん研究センター 執行役員・企画戦略部長 (* )
副委員長	武藤 香織	東京大学医科学研究所 教授
委員	天野 慎介	全国がん患者団体連合会 理事長
	神山 和彦	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会 推進委員
	桜井 なおみ	全国がん患者団体連合会 理事
	中野 壮陸	公益財団法人医療機器センター 専務理事
	東島 仁	山口大学国際総合科学部 講師
	福島 慎吾	難病のこども支援全国ネットワーク 専務理事
	宮川 義隆	埼玉医科大学病院 教授
	森 幸子	日本難病・疾病団体協議会 代表理事
	森下 典子	国立病院機構本部 治験推進室 室長
	山口 育子	ささえあい医療人権センター (COML) 理事長
		(* ) 藤原委員長の現職は、PMDA 理事長

(平成31年3月末時点、五十音順、敬称略)

<https://www.amed.go.jp/content/000049453.pdf>

りまとめるとともに、研究者向け冊子「患者・市民参画(PPI)ガイドブック」とリーフレット「医学研究・臨床試験における患者・市民参画(PPI)について」が作成された。また2019年度分の公募から研究開発提案書に(現時点では任意ながら)PPIの取り組みに関する記載を求めるようになっている。

(3) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

前記のAMED「臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査」委員会の委員長だった藤原康弘氏が今年4月にPMDA新理事長に就任し、4つの「F」(First)<sup>9)</sup>に率先して取り組むべく、最初に掲げる「Patient First」活動の一環として「患者参画検討WG」が今年5月に組織された。ここでは「患者参画や患者との協同に向けたPMDAの取組みとして、患者向け広報のあり方の検討や、患者活動とPMDAのかかわりのガイダンス作成等を行う」とされている。現時点で具体的な活動状況について公表されていないが、「経営企画部、国際部、審査関係各部、安全対策関係各部、研究支援・推進部等」と、多くの関連部署名が挙げられており、上記に限らずさまざまな観点から積極的に検討が進められるものと期待したい。

(4) 患者・市民参画コンソーシアム (PPI Japan)

医療・医薬品の開発に関心を寄せる患者・市民

8) <https://www.amed.go.jp/ppi/index.html>

9) 「Patient First」=「臨床現場と良好なコミュニケーションを築き、患者の満足度を最優先に業務を行います。」ほかに、「Access First」「Safety First」「Asia First」が謳われている。<http://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0019.html>

とアカデミア・製薬業界関係者が共に協議し、医療・医薬品開発に関する考え方やそのプロセス、また倫理性、透明性の高い関係者間の協業のあり方などに関する情報発信をするためのプラットフォームとして、2019年7月1日、「患者・市民参画コンソーシアム (Patient and Public Involvement Consortium in Japan)」が設立された<sup>10)</sup>。同コンソーシアムは、「医療・医薬品開発に不可欠なステークホルダーである患者団体、患者支援団体、一般市民及び産官学の相互理解と協働を推進し、関係者のニーズを掘り起こしながら、丁寧なコミュニケーションのもとで活動方針・活動計画を策定し、真の「産患官学」連携を実現する母体となることを目指す」としている。

活動内容としては、「医療・医薬品開発に不可欠なステークホルダーの相互理解を推進する上で最もニーズが高いのは、患者・市民向けの医療・医薬品開発に関する教育である」との認識から、第一歩として European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI)<sup>11) 12)</sup> とのパートナーシップによる日本での活動運営母体の構築

表2 PPI Consortium Japan 発起人一覧

今村 恭子	東京大学大学院薬学系研究科 特任教授
近藤 達也	(一社)Medical Excellence Japan 理事長
桜井 なおみ	一般社団法人CSR プロジェクト 代表理事
鈴木 和幸	ノバルティス ファーマ株式会社 開発本部
西村 由希子	NPO 法人アスリッド理事長
東島 仁	山口大学国際総合科学部 准教授
三木 敏	ユーシービージャパン株式会社 開発本部
武藤 香織	東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 教授
最上 理	ファイザーR&D 合同会社 薬事統括部
森下 典子	(独)国立病院機構本部 総合研究センター 室長
山口 育子	認定NPO法人ささえあい医療人権センター 理事長
https://ppijapan.org/ (平成31年7月1日時点、五十音順、敬称略)	

と実践的運営を進めるとのことである。そして次のステップとして、対話を促進するフォーラムやワークショップの企画、患者・市民との連携に関心をもつ産業界と医療・医薬品の開発に興味を持っている患者や市民がコミュニケーションできる機会の創出、それらをコーディネートする人材の育成、関係するルール作りなどに関する活動を行っていくとされている。同コンソーシアムには産官学官民各々からの発起人が名を連ねており(表2)、PPI発展普及に向けた共創・協奏の場(プラットフォーム)としての発展が期待される。

#### (5) アカデミアや民間における取り組み(例)

日本癌治療学会における活動を端緒に、一部の致死性疾患関連学会等でPPI関連活動が始められているものの、他の疾患分野では一部の自主的取り組みを除いて、取り組みは多いとはいえない。

診療ガイドライン作成への患者・市民参画に関しては、公益財団法人 日本医療機能評価機構のEBM普及推進事業(Minds)患者・市民専門部会が2016年11月15日に『「診療ガイドライン作成への患者・市民の参加」の基本的な考え方』を公開している<sup>13)</sup>。ここでは「基本的な考え方」として、診療ガイドラインを「患者の価値観・希望と医療者の医学的判断に基づいた意思決定のための推奨を提示する文書」としている。なおMinds版から遡ること約10年前にも、厚生労働科学研究班が患者・支援者が診療ガイドライン作成に参加する際の手続きや支援策をまとめた「診療ガイドライン作成過程への患者・支援者参画のためのガイドライン(PIGL)」を開発しており、日本患者会情報センターが同研究班に参加していた<sup>14) 15)</sup>。

民間では上記のほか、認定NPO法人ささえあい医療人権センター(COML)が人材養成講座と

10) <https://ppijapan.org/>

11) 革新的治療のための欧州患者アカデミー(<https://www.eupati.eu/>)。現在第2期の活動であり、パートナーのうちEFPIA関係企業からの拠出(資金、現物供与)が6割以上とのこと。なおEFPIA Japanでは、患者団体支援プロジェクトとして2017年に「PASE (Patient Advocacy Support by EFPIA Japan)」を設立した。

12) EUPATIではこれまでの患者向けに加え、本年9月から Patient Engagement Professionals 向けのトレーニングコースが開始されたとのこと。<https://www.eupati.eu/training/eupati-fundamentals-training-for-professionals/>

13) [https://minds.jcqh.or.jp/s/guidance\\_proposal3](https://minds.jcqh.or.jp/s/guidance_proposal3)

14) 厚生労働科学研究補助金 医療技術評価総合研究事業「根拠に基づく診療ガイドライン」の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究:患者・医療者の参加推進に向けて(主任研究者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科)

15) [http://www.kanjyakai.net/report/guideline\\_01.html](http://www.kanjyakai.net/report/guideline_01.html)

して、基礎コース「医療をささえる市民養成講座」およびその全回修了者を対象とするアドバンスコース「医療関係会議の一般委員養成講座」を設けて、審議会等で十分な役割を担える人材を育成している<sup>16)</sup>。アドバンスコース修了者で一定の要件を満たした方は一般委員候補者バンクへの登録資格が付与されるとのことである。

## 5. 製薬協における取り組み（例）

製薬協では「製薬協 産業ビジョン2025」（2016年1月発表）において、患者参加型医療の実現を目指すことを謳っている。患者団体連携推進委員会のアドバイザリーボードからの意見や提言等も参考に、同委員会および医薬品評価委員会臨床評価部会を中心に、製薬企業の医薬品開発でより患者の声を活用することを目指し、製薬企業が患者団体とPatient Centricity活動を推進するための課題抽出、情報収集への取り組みが進められている。

医薬品評価委員会臨床評価部会では、全ての製薬企業における患者の声を活かした医薬品開発の実装を最終的な目標として「患者の声を活かした医薬品開発（Patient Centricity）」をテーマに2016年度より取り組みが進められている。2018年6月には、「患者の声を活かした医薬品開発—製薬企業によるPatient Centricity—」報告書を公表した<sup>17)</sup>。本報告書では製薬企業での医薬品開発に焦点を絞り、日米欧におけるPatient Centricity活動の規制当局及び官民連携組織の動向、臨床評価部会所属各社へ実施したアンケート結果、各社による同活動の事例、同活動を普及するための提案や効果、日米欧の患者団体による同活動の調査及び日本の患者団体の代表者とのインタビューの結果について纏められている。2019年9月には、各企業における同活動の実装がより一層進むよう、各企業より同活動の事例を収集し、各事例の具体的な内容、実装手順、効果、実績、実施時の留意点等を纏めた報告書「製薬企業がPatient Centricityに基づく

活動を実施するためのガイドブック—患者の声を活かした医薬品開発—」、および、関係各社がこれまで得た知見や経験を基に、患者団体とのコミュニケーション方法について協働を進める段階毎にまとめた報告書「患者の声を活かした医薬品開発：製薬企業が患者団体とPatient Centricityに基づく活動を推進するためのコミュニケーションガイドブック」を作成、公表した<sup>18) 19)</sup>。

## 6. おわりに

日本におけるPPIに関する取り組みは、図1で示した「段階」になぞらえれば、まだ「エンゲージメント」まで手が届いていないかもしれない。一般的にはまだまだ認知度が低い現状を踏まえれば、まずはその啓発から着実に進めていく必要があるだろう。その一方、研究論文の投稿に際してPPIに関する情報を求める学術雑誌もあるようであり、国際的な動向に鑑みれば日本でも先進諸国に遅滞なきよう各側で協調しながら適切に取り組みを進める必要もあるだろう。ELSI（Ethical, Legal and Social Issues：倫理的、法的、社会的課題）については関係者間で理解が進み、多くの研究施設で研究倫理委員会等が設置され機能していると思われるが、基礎的研究から社会実装までの過程全体を通じて、多様なステークホルダーが参画し社会のニーズや期待に合致するような形で科

表3 今後の課題と対応策

	課題	対応策
研究者側	PPIの意義や実践方法についての情報を得る機会が少ない。	研究者向けの啓発や教育・研修の機会の拡充。研究提案書へPPIの取り組み状況に関する記載を促す。
患者・市民側	PPIに関する教育機会が少ないため、PPIへ参加意欲があり、かつ準備のある人材が少ない。	教育研修など具体的教育プログラムを検討し、患者・市民への教育・研修の機会を拡充。海外事例のように公的機関が提供することも有効。
社会全体	PPI活動への関心や取り組みが不十分。	患者・市民と研究者との円滑なコミュニケーションのための「PPIコーディネーター」の育成。医学研究・臨床研究のさらなる発展のためのPPI活動の必要性について、同研究に関わる全ての人が認知するよう啓発。

16) <https://www.coml.gr.jp/katsudo-naiyo-ippan/koza.html?id=koza1in>

17) [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient\\_centricity.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient_centricity.html)

18) [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient\\_centricity2.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient_centricity2.pdf)

19) [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient\\_centricity3.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient_centricity3.pdf)

学技術を推進するための取り組み、RRI (Responsible Research & Innovation: 責任ある研究・イノベーション) という考え方も、有効な社会実装のためには必要となるだろう<sup>20)</sup>。

最後に、AMED「臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査」委員会の議論のとりまとめ<sup>21)</sup>にある「今後の取組への期待」に関する記載部分から課題と対策に関する主な内容を抜粋・整理し紹介することで、本稿を終えたい(表3)。

参考：

- ・ 武藤香織「医学研究・臨床試験における患者・市民参画 (PPI) について」  
<http://www.pubpoli-imsut.jp/files/files/53/0000053.pdf>
- ・ 武藤香織「臨床試験への患者・市民参画「PPI」日本における取り組み」(週刊医学界新聞 第3132号 2015年07月06日)  
[https://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03132\\_02](https://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03132_02)
- ・ 山口育子「患者・市民参画 (PPI) の動きが高まっています」  
<https://www.carenet.com/series/com1/>

cg001859\_022.html

- ・ 「末松理事長インタビュー、2019年度から患者・市民参画の取り組みを記載へ」(日経バイオテクオンライン、2019年8月21日)
- ・ 「医療分野における患者・市民参画 (Patient and Public Involvement) について」  
JPMA NEWSLETTER No.194 (2019年11月)  
<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/>
- ・ 「医療と薬剤 一患者中心の医薬品開発— 2019年秋」(薬事日報 2019年10月07日)  
PPIの取り組みが活発化— 東京大学医科学研究所教授 武藤 香織氏に聞く  
市民参加型の医薬品開発が必要— 東京大学大学院薬学系研究科特任教授 今村 恭子氏に聞く  
医薬品開発の課題と展望— キャンサー・ソリューションズ社長 桜井 なおみ氏に聞く  
EUPATI 教育ツールを日本で展開— ユーシービージャパン副社長 三木 敏氏に聞く  
患者の声を医薬品開発に反映— 製薬協がガイドブック作成  
研究者、患者団体の経験事例— AMED まとめ「PPI ガイドブック」より

---

20) 科学技術イノベーション政策における社会との関係深化に向けて (JST 調査報告書、2019年8月)  
<https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2019-RR-04.html>

21) <https://www.amed.go.jp/content/000049453.pdf>

# デジタルヘルスの進展から未来の医薬品産業を考える —「データ駆動型ヘルスケア」の一員として—

医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之

## 【はじめに】

デジタルテクノロジーの進展は著しく、ヘルスケアの分野においても、治療アプリの登場、VRを活用したりハビリテーションの普及、AI搭載医療機器の可能性拡大、スマートフォンを活用したmHealthの進展、ロボットやアバターを活用した治療の開発、ゲームのヘルスケアへの応用、Brain Machine Interfaceの研究活発化など、多様なソリューションが登場しつつある。

この潮流は個々の企業活動にとどまらず、国家、ひいては国をまたいだデジタルヘルスの取り組みも加速している。例えばここ数年の動きを振り返っても、世界保健機関（WHO）による2020年から2024年のデジタルヘルスのグローバル戦略(draft)の公表（2019年3月）<sup>1)</sup>、オーストラリアを中心としたGlobal Digital Health Partnership (GDHP)の立ち上げ（2018年2月）<sup>2)</sup>、欧州委員会によるデジタルヘルスに関する政策文書の公表（2018年4月）<sup>3)</sup>、Global Digital Health Index (draft)の発表（2018年5月）<sup>4)</sup>など、デジタルヘルスに関する国際的な取り組みが同時多発的に進行している。我が国においても、ロボット・AI・ICT等を活用したデータヘルス改革推進本部の設置（厚労

省：2017年）<sup>5)</sup>、健康・医療情報の利活用に向けた民間投資の促進に関する研究会（ヘルスケアIT研究会）の設置（経産省：2018年）<sup>6)</sup>などの取り組みが進められている。

我が国の製薬業界に目を転じると、日本製薬工業協会が「製薬協 政策提言 2019」において「デジタル技術等を活用した予防・早期診断・先制医療など幅広い健康医療ソリューションの創出の実現」に言及しているほか<sup>7)</sup>、個社においても、デジタルヘルスの活用を視野にいれつつ、「beyond the Pill」の領域でのヘルスケアビジネスを検討する動きが広がりつつある<sup>8)</sup>。

新薬の上市にはこれまで、10年から15年という長い歳月を要してきた。技術革新や承認審査改革などにより、この期間は今後短縮されることが期待されるものの、社会構造の変化やデジタルテクノロジーの進化がもたらす「医療のパラダイムシフト」の進展は、これから開発を開始する新薬が上市される時期における「未来の医薬品産業」にも、影響をもたらすだろう。本稿では、特にデジタルヘルスに関するテクノロジーが今後医療においてどのような特性を発揮するか整理するとともに、それらの技術がもたらすデータ駆動型社会に

1) “Draft: Global Strategy on Digital Health 2020-2024” (2019.10.11閲覧)

2) <https://www.gdhp.org/our-vision> (2019.10.11閲覧)

3) <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/communication-enabling-digital-transformation-health-and-care-digital-single-market-empowering> (2019.10.11閲覧)

4) <https://www.digitalhealthindex.org/news/2018/5/22/global-digital-health-index-press-release> (2019.10.11閲覧)

5) <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000148424.html> (2019.10.11閲覧)

6) [https://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/shoujo/kenko\\_iryuo\\_joho/001\\_haifu.html](https://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/shoujo/kenko_iryuo_joho/001_haifu.html) (2019.10.11閲覧)

7) [http://www.jpma.or.jp/event\\_media/release/pdf/20190124\\_1\\_1.pdf](http://www.jpma.or.jp/event_media/release/pdf/20190124_1_1.pdf)

8) アステラス製薬プレスリリース (2018.10.23)、中外製薬アニュアルレポート2018、株式会社時報 医療ICT NEWS FILE (2017.9.25)

において、ヘルスケア産業の一員としてどのような観点が必要となるか、デジタル化の観点から考えてみたい。

## 【デジタルテクノロジーの進化とヘルスケアへの影響】

デジタルテクノロジーの範囲は極めて広範だが、ヘルスケア産業への応用の大きいものとして、本稿では特に①IoTの進化 ②常時接続性の向上 ③人工知能の普及 ④ゲーミフィケーションの活用 ⑤バーチャルコミュニティの浸透を取り上げ、具体例を紹介するとともに、ヘルスケアへの影響を考察したい。

### ① IoTの進化⇒デジタルバイオマーカーの充実

IoTやセンシング技術の進化は、疾患の発症予測や状態把握・管理などに利用するための、ウェアラブル機器等で取得する生理学的データ、いわゆるデジタルバイオマーカーの探索を加速させた。

スマートフォンや時計型ウェアラブル機器で測定可能なデータは多く、脈拍数や歩数、心電図、睡眠時の体動データ等が収集可能となっていることはすでに報告されているが、近年はさらに活用する方法が広がっている。例えばフィンランドでは、スマートフォンのジャイロセンサーを用いて呼吸疾患の判定を実施するアプリが開発された<sup>9)</sup>。また、カナダでは、スマートフォンの自撮りやタッ

チ操作で血圧を測定する技術が開発された<sup>10)</sup>。

外部センサーにより生体変化の兆候をとらえる試みも活発である。IBMはファイザーと共同してProject BlueSkyを運営、パーキンソン病の兆候をスマートハウスに設置したセンサーでリアルタイムに住人の動き（例えばドアノブを回す際の手首や前腕の動きなど）を検知して見守りサービスを提供する試みを進めた<sup>11)</sup>。

これに加えて近年は、音声、表情、会話内容といった情報をマルチモーダルに収集・統合し、さらに高度な「人間の状態の理解」を進めようとする取り組みもなされている。政策研ニュースNo.57にも紹介したとおり、音声や画像、会話内容をもとにした精神疾患の客観的重症度尺度の作成が試みられているほか<sup>12)</sup>、Affective Computing（感情コンピューティング）の分野では、人間の表現要素を統合して感情として数値化し、ヘルスケアへ応用する試みがなされている。例えば、自閉症の人が使用する通信技術の開発や<sup>13)</sup>、アバターセラピー<sup>14)</sup>による幻聴の治療<sup>15)</sup>などに応用されている。

これらのデジタルバイオマーカーは、従来数値化が困難であった指標を客観的に数値化するものとして注目されており、既存の指標との相関も盛んに検討されている。患者・生活者自身が情報を入力・発信するタイプのもの（ePRO等）も含め、デジタルテクノロジーで取得できるバイオマーカーは充実してきていると言えよう。

9) <https://www.businessinsider.jp/post-193315> (2019.9.30閲覧)

10) "Smartphone-Based Blood Pressure Measurement Using Transdermal Optical Imaging Technology" *Circulation : Cardiovascular Imaging* Vol. 12, No. 8

11) <https://www.ibm.com/blogs/research/2017/04/monitoring-parkinsons-disease/> (2019.9.30閲覧)

12) PROMPT (Project for Objective Measures Using Computational Psychiatry Technology) <https://www.i2lab.info/prompt> (2019.9.30閲覧)

13) <https://affect.media.mit.edu/projects.php> (2019.9.30閲覧)

14) Avatar (Audio Visual Assisted Therapy Aid for Refractory) を利用した治療法

15) <https://blogs.kcl.ac.uk/kings-online-IoPPN/avatar-therapy-a-new-approach-for-auditory-hallucinations/> (2019.9.30閲覧)

## ② 常時接続性の向上⇒研究と生活の融合

IoTの技術進化と並行して、通信技術の進化や通信環境の整備、SNSの普及などにより、モバイル、ウェアラブル機器やセンサー等から、生体関連情報を常時収集したり、生活者の感じていることや思ったことをリアルタイムに収集したりする仕組みが実現しつつある。これまでは、出生記録、予防接種履歴、健康診断結果といったデータ、あるいは疾病罹患時の医療データ（臨床検査値、画像、診断所見、介入内容等）といった、いわゆる「スナップショット」のデータが、個人の医療健康データの中心であった。これに対し、デジタルデバイスからのデータは、データ取得頻度に差異はあれど、従来よりも常時接続に近い形で生活者のデータを連続的に収集可能とする。

この技術進化は、ライフサイエンスを含めた研究スタイルについても変化をもたらしつつある。ここでは例として「リビング・ラボ」における常時接続性を取り上げたい。

リビング・ラボは、企業や組織の研究用の特殊環境でなく、実際に人々が暮らす街で社会実験を行い、検証する研究スタイルを指し、近年は市民や地域を巻き込んだ社会共創型オープンイノベーションの手段として注目されている。OECDにおいても、公共部門と企業間の協力を強化し、自治体や企業が技術等をテストするイノベーションの場として有用であることを踏まえ、ベルギーのアントワープ市におけるスマートシティサービスの検討事例<sup>16)</sup>、フィンランドにおける高齢者向け製品開発や介護プロセスの改善、学校における学習

環境やデジタル教材の作成<sup>17, 18)</sup>といった事例が、国際的なケーススタディとして取り上げられている。

リビング・ラボは、その性質上、参加者の研究への関与がより強まる。SNS等を活用した常時接続性は、リビング・ラボにおける参加者の研究への参画のハードルを下げる効果が期待される。また、センサーを活用したモニタリングは、例えば研究参加者の行動データに精密さを付与し、時系列的な評価の精度向上に寄与するだろうし、時には数値化された客観的なデータのフィードバックが参加者にモチベーションを与えることもあるだろう<sup>19)</sup>。

デンマークの首都コペンハーゲン市が2018年に策定した「持続可能な開発の首都：持続可能な開発目標のための行動計画」の代表的なプロジェクトである“Living Healthtech Lab”では、パーソナルレジストリ（電子健康データ）に遠隔医療、e-health、在宅医療、デジタルヘルスケアなどを組み合わせたテストハブに、ITに精通した市民が参画することで、イノベーションの創出を試みている<sup>20)</sup>。特にヘルスケア分野のリビング・ラボは、同意取得に始まり、疾病兆候や生理学的動向の把握、アウトカムデータの収集、Patient Reported Outcomeの受領、結果のフィードバックといった多くの観点で、従来の医療システムに準じた臨床研究にはないメリットがあると考えられ、デジタルによる常時接続性はこれをさらに大きくするものと言えよう。

16) <https://www.oecd.org/governance/observatory-public-sector-innovation/innovations/page/cityofthings.htm> (2019.9.30閲覧)

17) <https://www.oecd.org/governance/observatory-public-sector-innovation/innovations/page/livinglabenvironments.htm> (2019.9.30閲覧)

18) <https://www.copcap.com/invest-in-greater-copenhagen/investment-opportunities/a-living-healthtech-lab> (2019.9.30閲覧)

19) “Innovation in health care together with end users” オランダ デジタルライフセンター (2019.10.11閲覧)

20) <https://www.copcap.com/invest-in-greater-copenhagen/investment-opportunities/a-living-healthtech-lab> (2019.9.30閲覧)

### ③ 人工知能の普及⇒個別化医療機器 / ソリューションの開発

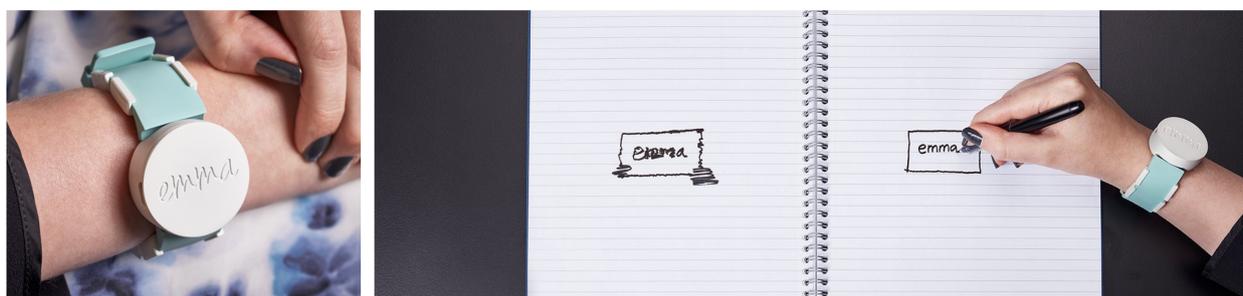
患者・生活者のデータがリアルタイムに近い形で収集できる環境は、その多次元かつ大量のデータを個別最適化されたヘルスケアの提供に用いる素地を形成する。広告の分野では、AIを活用したターゲティング広告が広く行われており、ヘルスケアアプリにおいてもAIによる運動プログラムや食事内容の提案が普及しているが、規制の厳しい医療機器においても、近年はAIの搭載を見据えた仕組みが整えられつつある。

米国では、デジタル技術を用いたイノベーションを適切に推進・評価するために2017年に策定した「Digital Health Innovation Action Plan」の一端として、パイロットプログラム「Digital Health Software Precertification Pilot Program（通称Pre-Cert）」を始動した。例えばスマホアプリ等のソフトウェア単体で医療機器として機能する、いわゆる「プログラム医療機器（Software as a Medical Device, SaMD）」は随時アップデートされ、絶えず性能が変化する可能性があることから、ソフトウェア（製品）ごとでなくそれを手掛ける企業に焦点を当てて認証するとともに、従来の医療機器審査やプログラム自体の審査だけでなく社会実装後も適宜製品の有効性や安全性を評価していくことがうたわれている<sup>21)</sup>。

Pre-Certで想定されているプログラム医療機器は、ある時点でいったんプログラムのアップデートをロックし、固定された時点で審査を行うスタンスであったが、2019年4月にはさらに踏み込み、アルゴリズムをロックしないプログラム医療機器に対してどのように管理していくべきか、といった視点のディスカッションペーパーが発出された<sup>22)</sup>。この報告書では「Good Machine Learning Practice」の概念が提示されており、データの妥当性、アップデートの合理性、アルゴリズムの透明性といった観点から規制の枠組みをとらえる試みがなされようとしている。

現状では、データベースのデータを学習したAIが、患者等の対象者を「分類」して最適な医療を提供するユースケースが想定されるが、将来的には個人のデータをもとにAIを最適化し、治療やQOLの向上に役立てるニーズも想定される。現時点で実用化には至っていないが、象徴的な例として、Microsoftが取り組んだ「Project Emma」が挙げられるだろう<sup>23)</sup>。このプロジェクトで提供されたEmma Watchは、パーキンソン病の振戦症状に対し、これを相殺する振動をあてて震えを軽減するウェアラブルデバイスであり、振動を発生させるモーターの駆動プログラムは、デバイスを装着する人（この場合はEmma Lawton氏）の振動データにより最適化されている。

図1 Project Emma パーキンソン病患者向けウェアラブルデバイス



21) <https://jomdd.com/2019/04/2365.html> (2019.9.30閲覧)

22) <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/SoftwareasaMedicalDevice/UCM635052.pdf> (2019.9.30閲覧)

23) <https://www.microsoft.com/en-us/research/project/project-emma/> (2019.9.30閲覧)

#### ④ ゲーミフィケーションの活用⇒行動変容、リハビリテーション等への応用

ゲーミフィケーション<sup>24)</sup>の6要素というものを  
ご存知だろうか。「遊びと学び研究所」を主催する  
元東京工科大学の岸本好弘氏によれば、それは能  
動的参加、称賛演出、成長の可視化、達成可能な  
目標設定、即時フィードバック、自己表現にある  
という<sup>25)</sup>。これは認知行動療法における社会的強  
化子（賞賛、承認、達成）や心理的強化子（達成  
感、快楽、満足）の提供に相当するものであり、  
ゲーミフィケーションの性質が認知行動療法と高  
い親和性を有することがうかがえる。

また、政策研ニュース No.57にも取り上げたと  
おり、Digital Therapeutics (DTx) においては  
ゲーミフィケーション要素を利用したものが登場  
してきているが、応用分野としてはリハビリで先  
行している。例えばスイスと米国に拠点を置く  
Mindmaze 社は、脳に損傷を受けた神経患者のリ  
ハビリ支援にゲーム性の高いVRを活用して取り  
組むことを表明している<sup>26)</sup>。同社は神経障がい者  
向けゲーム型リハビリテーションシステム  
“MindMotion Pro”ならびにその自宅用バージョ  
ン“MindMotion Go”を開発、すでにFDAの認  
可(510(k)クリアランス)とCEマークの認証  
を取得している。日本においても、MediVR社の  
提供する測定機能付き自力運動訓練装置「カグラ」  
は、VRを活用することによりエンターテインメ  
ント性を持たせ、楽しみながら元気になることも  
重視している<sup>27)</sup>。こうしたVRを活用したリハビ  
リテーションは、ゲーミフィケーションの要素を  
中心に、ゲームやVRの持つ没入感のエッセンス  
が加えられ、治療成績の向上が図られている。

#### ⑤ バーチャルコミュニティの浸透⇒患者中心の 情報連携

バーチャルコミュニティもヘルスケアにおける  
重要性が増している。2000年代はインターネット  
が、2010年代はSNSが世界的に普及した年代であ  
り、今後も興味、文化、専門性などによって様々  
に細分化されたバーチャルコミュニティが立ち上  
がり、存在感を増していくだろう。

バーチャルコミュニティは、すでに患者・生活  
者の意思決定において重要な役割を占めはじめて  
いる。例えば2004年に米国で設立され、展開され  
ているソーシャルネットワークである Patient  
Like Me は患者が自分と同じ病気または症状を持  
っている他人とつながり、経験を共有することが  
できる。すでに60万人以上が登録しており、100以  
上の調査研究が公開されるなど、プラットフォーム  
としての存在感を増している<sup>28)</sup>。

近年は、このバーチャルコミュニティの基盤を  
活用し、“DigitalMe”というパーソナライズド仮  
想アバターの検討を開始した。この取り組みは、  
実世界に生きる患者・生活者から体験、環境、医  
療、ゲノム、オミックス、抗体の検査やマイクロ  
バイオーム等の多様なデータの提供を受けること  
で、健康、病気、老化に関する新たなシグナルを  
発見するとともに、別の患者・生活者の体験デー  
タを用いた機械学習システムから、パーソナライ  
ズされた治療・診断・予後に関する仮説の生成を  
目指す、というものである<sup>29)</sup>。

我が国においても、SNS等を活用した患者の  
バーチャルコミュニティは数を増している。一般  
社団法人日本障がい疾患家族支援協会からは、疾  
患特化型SNS「CARE LAND」が2017年にサービ  
ス開始となっている。同SNSは登録疾患数が500  
を突破しており、日本有数の患者向けSNSとなっ

24) ゲーム以外の文脈にゲームの要素を展開すること。なおゲーミフィケーションは必ずしもデジタルに限ったものではないが、本稿では、ゲーミフィケーション要素を持つヘルスケアソリューションの多くがデジタル機器として実体を考え、デジタルに焦点をあてて記述している。

25) 日本デジタルゲーム学会夏季研究発表大会2015

26) <https://shiroopen.com/2016/02/06/13240> (2019.9.30閲覧)

27) mediVR カグラ パンフレットより (2019.10.11閲覧)

28) <https://www.patientslikeme.com/> (2019.9.30閲覧)

29) Biomed Eng Online. 2018 ; 17 : 119. “ DigitalMe : a journey towards personalized health and thriving”

ている<sup>30)</sup>。このほかにも、NPO 法人 GISTERS の運用する SNS、日本対がん協会ががん告知経験者や家族、支援者向けに立ち上げた「サバイバーネット」など、web やアプリを活用した患者コミュニティが数多く出現している。これらは、現時点では患者間の情報共有を目的としたバーチャルコミュニティだが、例えば日本最大のアトピー画像データベース構築と機械学習を活用した患者フィードバックを目指すアプリ「アトピヨ」のように、医療情報管理の枠組みを超えて患者に価値のある情報をもたらすような新たな仕組みも増加していく可能性があるだろう<sup>31)</sup>。

### デジタルヘルスの要素をつなぐのは生活者のデータ

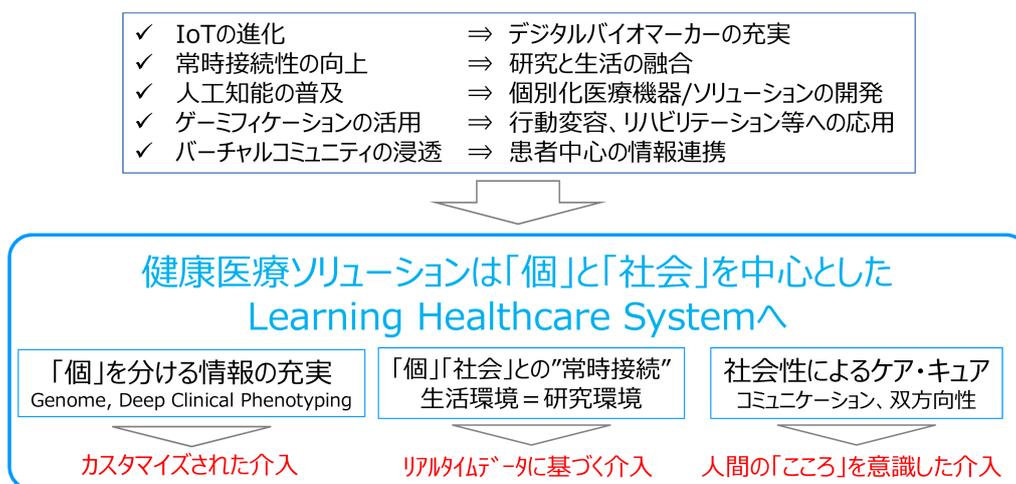
ここまでで述べてきた、デジタルテクノロジーに関する①から⑤までの要素は、相互に関係し、影響し、補完する要素である。すなわち、デジタルバイオマーカーの充実、常時接続性の向上も相俟って研究環境の更なる変化を促すだろうし、バーチャルコミュニティにも AI の要素は欠かせなくなっていこう。

それでは、これらの要素は医療にどのような変化をもたらし、人間の生活・健康への「介入の仕方」にどのような影響を与えるだろうか。これま

でも個別化医療や先制的介入の視点は各所で取り上げられてきたが、今後はさらに「社会性」「コミュニケーション」「双方向性」といった要素も鍵となるだろう。生活空間が研究の場と近くなり、デジタルバイオマーカーの発見が進む。常時接続に近いかたちでの生活者のモニタリングが進むことで、あるいは生活者自らがデータを発信することで、疾病発症や健康不安に関する兆候を生活者自身が把握する。ゲーミフィケーションやバーチャルコミュニティ、ロボット、アバター等の助けも得ながら行動変容や治療、リハビリにあたる。治療後も、生活空間のなかでのモニタリングが継続、治療アウトカム等のデータが収集され、生活者や医療関係者にフィードバックされる。社会的連帯感や承認欲求の充足、達成感といった心理学的要素をふまえた、人間の「こころ」を意識した介入というものも、今後のヘルスケアでは重要な要素を占めるようになるのではないか(図2)。

そして、この「カスタマイズされた介入」「リアルタイムデータに基づく介入」「こころを意識した介入」のすべてをつなぐのは、他でもない生活者個人のデータである。すなわち、生活者データを軸としたデータ駆動型ヘルスケアこそが、21世紀型ヘルスケア実現のカギになるといえるだろう。

図2 デジタルテクノロジーの進化とヘルスケアへの影響



30) 「登録疾患数500を突破した疾患特化型SNS『CARE LAND』患者団体向け無料コミュニティ機能をリリース！」<https://prt-times.jp/main/html/rd/p/000000004.000027046.html> (2019.9.30閲覧)

31) <https://lovetech-media.com/interview/atopiyo20190114/> (2019.9.30閲覧)

### 【データ駆動型ヘルスケアの一員として】

現在開発中、もしくはこれから開発される医薬品が上市される未来の社会において、新薬の対象とするヘルスケアの領域やそのありようは、どのように変化しているだろうか。前項で整理した「カスタマイズされた介入」「リアルタイムデータに基づく介入」「人間のこころを意識した介入」といった要素が重要となり、あるいは「集団」から「個人」へ、「治療」から「予防」へ、「モノ」から「コト」へと医療がパラダイムシフトを起し、さらにはモダリティが再生医療や遺伝子治療、ゲームやアプリ、VRやコミュニケーションテクノロジーを活用したヘルスケアにまで広がっていく可能性があるなか、治療にしか使われない医薬品は医療の主役足りえるのか。層別化を追求した場合に医薬品は「個」に対応できるのか。生活者と常時接続される世界から医薬品は何を得てどう改善されるのか。分子創成、疾患理解、治験遂行といったコアコンピタンスはいつまで優位なのか。そのような疑問が生じるのは決しておかしいことではないだろう。

#### データユーザーのままで良いのか

政策研ニュース No.57で筆者は Digital Therapeutics (DTx) の動向について、グローバルな臨床試験の実施状況の観点から紹介した<sup>32)</sup>。DTxは、医療従事者と患者を常時接続に近い形でつなぎ、没入性を利用して行動変容を図る点で、上述の21世紀（前半）型ヘルスケアの要素のいくつかを満

たしていると筆者は捉えているが、しかしヘルスケアのケアサイクル全体からみれば「治療」という一部分であり、またデータ駆動型社会の観点からみれば、医療関係者・患者・デバイスプロバイダーの間の「閉じたデータ」の世界にある。これは、例えば医薬品の服薬管理にデジタルツールを用いるような、いわゆる Around the Pill の領域と、「データの開放性」の観点からは同種であるといえる。

一方で、データ駆動型ヘルスケアを実現していくためには、「開かれたデータ」として異業種間でのデータの共有が必要である。自動車産業など、移動手段を提供する産業では、「MaaS (Mobility as a Service)」という概念が提唱されている。自動車等は移動手段のひとつであり、クラウド上に蓄積されたあらゆるデータをもとに、電車、タクシー、カーシェアリング、ライドシェアなどあらゆる選択肢のなかから（貨物輸送なら混載や共同配送も）、ユーザーが自分で判断して取捨選択していく仕組みである<sup>33)</sup>。そしてこの「モビリティのパラダイムシフト」は、保険業界や観光産業などの関連産業のビジネスにも影響を与えつつ、他方では膨大なデータが渋滞の予防や事故の防止、道路設備等の予知保全、あるいは都市計画や街づくりといった用途にも用いられる。つまりMaaSは、ユーザーニーズだけでなく、ソーシャルニーズやナショナルニーズの充足までも視野に入れているといえる。

図3 医薬品産業の未来の役割は

治療にしか使われない「くすり」は、医療の主役足りえるか？  
層別化を迫及した場合、クスリは「個」に対応できるか？  
常時接続される世界から、クスリは何を得、どう改善されるか？  
分子創成、疾患理解といったコアコンピタンスは優位か？

データユーザーの  
ままで良いのか

医薬品産業の  
未来の役割は  
提供すべき価値は

32) 政策研ニュース No.57 「ポケットのなかの健康～ビデオゲーム、モバイルアプリを用いた Digital Therapeutics の臨床試験状況～」

33) [https://www.dbj.jp/ja/topics/report/2018/files/0000032052\\_file2.pdf](https://www.dbj.jp/ja/topics/report/2018/files/0000032052_file2.pdf) (2019.9.30閲覧)

これをヘルスケア産業に置き換えて考えた場合（IEEE（Institute of Electrical and Electronic Engineers）は2014年に“HaaS：Healthcare as a Service”との考え方を発出している）<sup>34)</sup>、単なるメディカルニーズの枠組みを超え、ソーシャルニーズやナショナルニーズの存在をも考えながらデータを収集、解析、フィードバックしていくことが求められるだろう。そしてこうした取り組みが画餅に帰すことを防ぐには、MaaSと同様、生活者やインフラからの膨大なデータが対価を伴ったかたちでビジネスとして循環する「データエコノミー」の形成が必要となる。

このデータエコノミーにおいて、製薬企業は、これまでどおりバイオデータやマーケットデータ、レセプトデータ、あるいは副作用情報といったデータを受領するデータユーザーにとどまるのか、あるいは生活者との接点を充実させ、ICT企業等とも連携しつつデータプロバイダーとして新たな活路を切り開き、ヘルスデータエコノミーを牽引していく原動力のひとつとなるのか。デジタルヘルスの進展は、医薬品産業の役割や在り様に対し「どんなソリューションを提供するか」という観点のみならず「データエコノミーでの役割」という視点からも、トランスフォーメーションをうながしているとも捉えられるのではないか。

#### データ駆動型ヘルスケアの一員として

既に海外では、製薬企業・データプラットフォーム・医療機関・保険会社等の異業種連携がすすむとともに、相互運用性向上や標準化の推進、サイバーセキュリティ対応など、国をまたいだ数多くの取り組みが、アライアンスやコンソーシアムといった企業・アカデミア・医療機関も参画可能な形態で進められている。さらには、政策研ニュース No.58<sup>35)</sup>に記載した通り、特にデータ流通の土台となる「サイバーセキュリティ」「プライバシー」「相互運用性」は、ICT産業だけでなくデー

タステークホルダー全体で考えていかなければならない課題である。データ駆動型ヘルスケアの一員を目指すのであれば、ガイドライン・自主基準等の制定、法制度等に関する意見表明などに関し、積極的な参加が求められるだろう。

しかしながら、デジタルテクノロジーの進化は速い。テックプラットフォーマーが「現状を10%良くするよりも10倍良くする発想」を掲げていることは有名である<sup>36)</sup>。ビジネスプラン、カスタマーアクセス、レギュレーション、R&Dの位置づけ、人材確保、多くの要素が、いわば「従前型の医薬品産業」とは異なる次元のスピードや考え方で進んでいるのは、医薬品産業に身を置く者なら肌身で感じていることと推察する。クラシカルな医療用医薬品と、同じ人間、同じ枠組み、同じ団体が、こうした新たなヘルスケア産業の推進役として適当か、そのような議論が生じてもなんら不思議ではないだろう。米国でDTxの普及を目的としたDigital Therapeutics Allianceが設立されたのは、まさにこうした差異を乗り越えるための方策のひとつであるといえる。経済産業省が本年発出した「ヘルスケアサービスガイドライン等のあり方について」は、ヘルスケアサービスの流通に関し業界団体が自主ガイドライン等を定める際の指針だが、例えばこうした枠組みを活かしながら異業種を巻き込んでプラットフォーム作りを進めることも、適正な品質のヘルスケアソリューションの提供やリスク/ベネフィットのバランスの観点からの消費者の保護、持続的なヘルスケアビジネスの遂行、ひいてはヘルスケアソリューションの国際展開には効果的なのではないかと考えられる。

データ駆動型ヘルスケアの一員として、どのような役割を果たしていくか。未来の社会からバックキャストして今取り組むべきことを考える姿勢が、医薬品産業にも求められていると言えるだろう。

34) IEEE Xplore Digital Library (<https://ieeexplore.ieee.org/document/6968627>) (2019.9.30閲覧)

35) 政策研ニュース No.58 「欧米のヘルスデータプラットフォームにおける『セキュリティ・プライバシー』規制の概況」

36) <https://wired.jp/2013/02/14/moonshots-matter-heres-how-to-make-them-happen/> (2019.9.30閲覧)

# Beyond-The-Pill に関する我が国の現状の制度概要

医薬産業政策研究所 主任研究員 柘田竜育

はじめに

Beyond-The-pill あるいは Around-The-Pill とのキーワードは、定義が明確でないだろうが、数年前から業界内外で叫ばれている。国内製薬企業が医療用医薬品製造販売業に特化するのか、あるいは一般用医薬品製造販売業はもとより医療機器製造販売業その他多角的な事業展開を行うのか、いずれも個社の経営判断であり、本稿の目的はその是非を論じることにはない。一方、Beyond-The-Pill などについて、医薬品産業に従事する立場で一顧だにしないという状況ではなかろう。本稿は、製薬企業の視点から、ヘルスケアの分野において医薬品以外の事業を概観する際の基礎を示す。隣の芝が青いかどうかは別として、我が産業に従事する我々の将来の一燈となれば幸いである。

## 1. 背景

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）は、疾病の診断、治療又は予防に使用される医薬品や医療機器などを対象として薬事行政の基礎をなし、我が国の保健衛生の向上に貢献している。一方、医療を、介護、健康増進あるいは予防、そして健康に関係する商品やサービスとあわせてより広くヘルスケアサービスとして捉える<sup>1)</sup>と、ヘルスケア

サービスには現時点でも膨大な選択肢が存在する。この膨大な商品・サービスの大洋を製薬企業から見ると、Beyond-The-Pill あるいは Around-The-Pill ということになるのだろう。とりわけデジタル分野での技術進展をはじめ、患者あるいは健常者に対してヘルスケアに関する効用をもたらす新たな商品・サービスのへの期待が高まっている。デジタルセラピューティクス（DTx）は、米国では既に業界団体“Digital Therapeutics Alliance”が設立され活動している<sup>2)</sup>が、我が国でもニコチン依存症治療用アプリが医療機器として承認申請され<sup>3)</sup>、DTxについて認知が進んできたのではないだろうか。製薬企業においても、Around-The-Pill あるいは Beyond-The-Pill などと報じられる<sup>4)</sup>、医薬品に付随するサービスあるいは医薬品以外の事業へのビジネスとしての参入や検討が進められている。

我が国では、健康・医療戦略において「次世代ヘルスケア産業」の振興が経済産業省などにより図られている。

経済産業省は、図1のようにヘルスケアの分野における公的保険外サービスの産業群を示し、2025年には市場規模が約33兆円に及ぶとの見通しを示している。この図は「卵の図」と呼ばれることもあるようだが、端的に理解するとすれば、黄

1) 医療がサービス業であるか否かについては、医療の本質に関わる繊細な議論があるが、本稿の趣旨からは強く拘ることなく、広い概念としての「ヘルスケアサービス」には医療を含むものと位置付ける。

2) 2017年設立の非営利団体 <https://www.dtxalliance.org/>

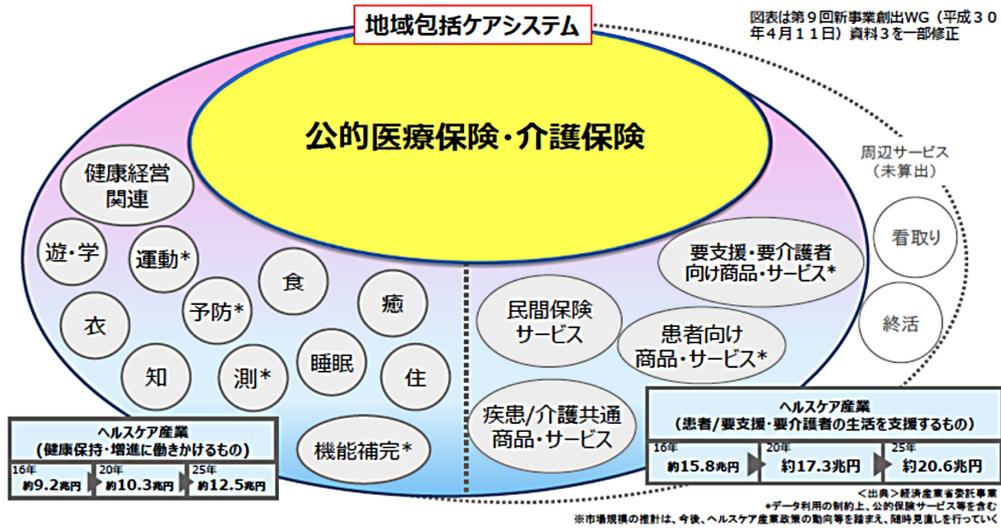
3) <https://cureapp.blogspot.com/2017/10/cureapp.html>

4) Beyond-The-Pill あるいは Around-The-Pill の明確な定義はないが、筆者としては以下のように定義を試みる。すなわち、Around-The-Pill とは製薬企業が新たな業許可を取得することなく提供可能な事業を指す。Beyond-The-Pill とは製薬企業が新たな業許可を取得することではじめて提供可能となる事業を指す。いかがであろうか。

図 1<sup>5)</sup>

## ヘルスケア産業（公的保険外サービスの産業群）の市場規模（推計）

- ヘルスケア産業（公的保険を支える公的保険外サービスの産業群）の全体像を整理した上で、民間調査会社等が既に試算している各産業分野の市場規模を集計し、現状及び将来の市場規模を推計。2016年は約25兆円、2025年には約33兆円になると推計された。
- 予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムには、公的保険サービスと公的保険外サービスの連携が重要。



色地（卵の黄身）は我が国の厚生行政の責任を担ってきた厚生労働省の管轄分野で、白地（卵の白身）は経済産業省等が構想する分野ということになる。

この白地部分のサービスにおいては、これから生み出されるものも含め、ヘルスケアに大いに資する商品・サービスも生まれてくるだろうし、一方で、玉石混濁となって消費者の不利益になることのないようなような仕組みを整備することも求められる。本稿は、白地部分について大きく「経

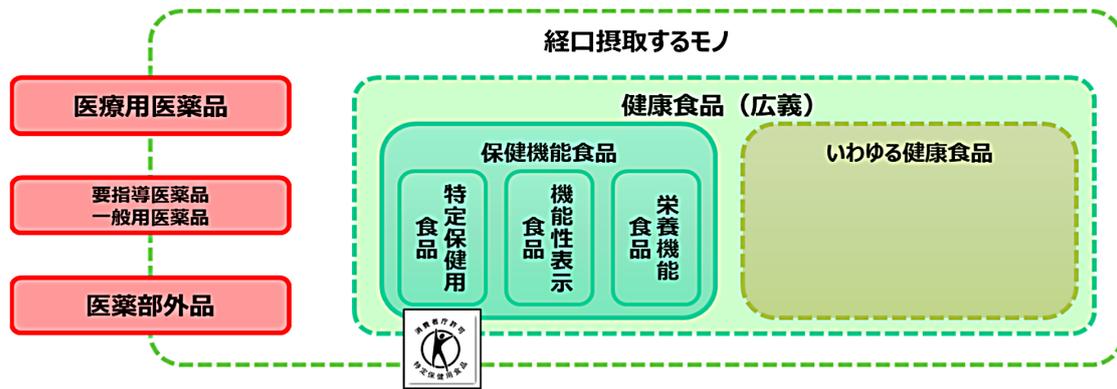
口摂取するモノ」＝医薬品と健康食品と、それ以外＝医療機器とヘルスケア機器に分類し、それぞれについての規制の概要を俯瞰する。

## 2. 医薬品と健康食品

医薬品の規制区分の概要については、本稿の主な読者には釈迦に説法であり触れることはしないが、薬機法において業許可と製造販売承認等による製造販売規制が設けられている。

5) 健康・医療戦略推進本部に設置されている「次世代ヘルスケア産業協議会」において、2019年4月12日に事務局が示した「次世代ヘルスケア産業協議会の今後の議論について」の中で、本図が取り上げられている。  
[https://www.meti.go.jp/shingikai/mono\\_info\\_service/jisedai\\_health/pdf/008\\_04\\_00.pdf](https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/jisedai_health/pdf/008_04_00.pdf)

図2 医薬品と健康食品の概念図<sup>6)</sup>



(1) 健康食品の制度概要

医薬品等と食品は、我が国では明確に峻別されている<sup>7)</sup>。医薬品は、人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされているものであり、食品は医薬品及び医薬部外品以外のすべての飲食物である。また、食品には生命維持のための栄養面での働き（栄養機能・一次機能）や食事を楽しもうという味覚・感覚面での働き（感覚機能・二次機能）のほか、生体の生理機能を調整する働き（体調調節機能・三次機能）がある<sup>8)</sup>。この体調調節機能について、我が国では「健康や栄養に関する食品表示制度」として整備が進められてきた。2015年より施行された食品表示法により、食品の表示に関する包括的かつ一元的な制度が整備されている。「健康食品」は法律で定義されているわけではないが、図2の通り「保健機能食品」と「いわゆる健康食品」に大別される。

食品表示法で新たに機能性表示食品の制度が創設されたことから、2019年現在、保健機能食品は、特定保健用食品、機能性表示食品、栄養機能食品に分類される。

健康や栄養に関する現在の食品表示制度は、食

表1 保健機能食品

<p><b>【特定保健用食品】</b> 生理学的機能などに影響を受ける保健機能成分を含んでおり、個別に有効性及び安全性等に関する国の審査を受け、特定の保健の目的が期待できる旨の表示を許可または商品された食品</p>
<p><b>【機能性表示食品】</b> 機能性関与成分によって特定の保健の目的（疾病リスクの低減に関わるものを除く）が期待できる旨を科学的根拠に基づいて容器包装に表示する食品</p>
<p><b>【栄養機能食品】</b> 特定の栄養成分を含むものとして国が定める基準に従い当該栄養成分の機能を表示する食品</p>

品表示法制定前の課題、すなわち栄養機能食品については、対象成分が限定されていること、また特定保健用食品については、食品ごとに安全性や有効性に係る臨床試験が必須であるとともに許可手続に時間と費用がかかるため、中小企業にとってハードルが高いこと等を克服すべく、規制改革の取り組みを経て構築されている。また、健康食品の安全性を確保するための具体的な仕組みとしては、原材料の安全性の確保のための具体的方策、製造工程管理（GMP）、健康食品の安全性確保に

6) 「いわゆる健康食品について」、東京都福祉保健局健康安全部薬務課より著作作図

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kenkou/iyaku/sonota/koukoku/siryous.files/kenshoku1.pdf>

7) 食品衛生法では、「この法律で食品とは、全ての飲食物をいう。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）に規定する医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品は、これに含まない。」と定められている。また、食品表示法では、「『食品』とは、全ての飲食物（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）第二条第一項に規定する医薬品、同条第二項に規定する医薬部外品及び同条第九項に規定する再生医療等製品を除き、食品衛生法第四条第二項に規定する添加物（第四条第一項第一号及び第十一条において単に「添加物」という。）を含む。）をいう。」とされている。

8) 「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会報告書」2014年7月、[https://www.caa.go.jp/policies/policy/food\\_labeling/other/review\\_meeting\\_003/pdf/140730\\_2.pdf](https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/other/review_meeting_003/pdf/140730_2.pdf)

図3 ヘルスケア関連分野の機器の区分概要

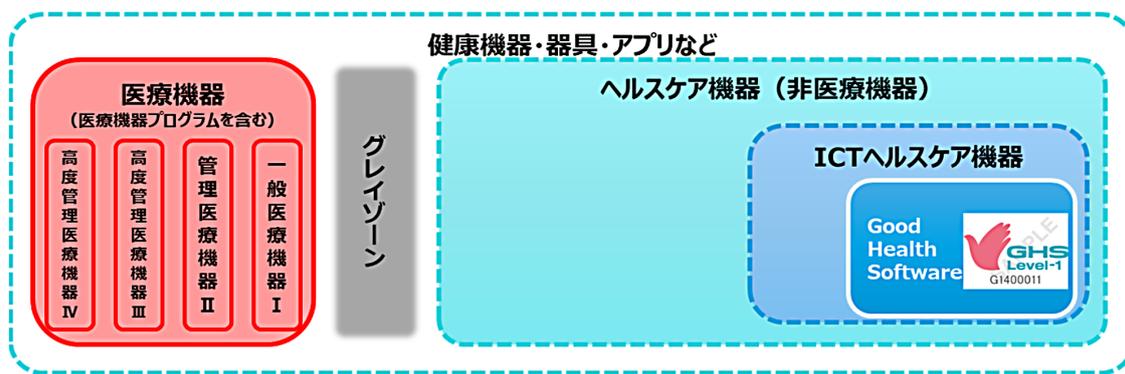


表2 医療機器に関わる分類と規制<sup>9)</sup>

国際分類	リスクによる医療機器の分類	分類	業許可の種類	承認、認証、届出	
クラスⅠ	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの (例) 体外診断用機器、銅製小物(メス・ピンセット等)、X線フィルム、歯科技工用用品	一般医療機器	第三種 医療機器 製造販売業許可	承認・認証不要 (届出/自己認証)	
クラスⅡ	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの (例) MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金	管理医療機器	第二種 医療機器 製造販売業許可	登録認証機関による認証 (認証基準に適合するものに限る)	大臣による承認 (総合機構による審査)
クラスⅢ	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの (例) 透析器、人工骨、人工呼吸器	高度管理医療機器	第一種 医療機器 製造販売業許可		
クラスⅣ	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結するおそれがあるもの (例) ペースメーカー、人工心臓弁、ステントグラフト			大臣による承認 (総合機構による審査)	

係る第三者認証が挙げられる。

### 3. 医療機器とヘルスケア機器

健康分野の機器・器具、あるいはアプリなども含めたデジタルツールは、現時点でも多種多様である。

薬機法で定める「医療機器」に限っても、診断系機器(内視鏡、CT、MRI等)、治療系機器(カテーテル、ペースメーカー等、その他があり、一般的な名称として4,000種類以上、品目数は30万以上とも言われている<sup>10)</sup>。医療機器以外にも、ヘル

スケア機器(非医療機器)も膨大な商品・サービスが存在している。

#### (1) 医療機器

「医療機器」は、医薬品と同様に薬機法において業許可と承認等による製造販売規制が設けられている(図3)。「医療機器」は、リスクの程度によって分類が行われており、表2の通りである。医薬品と異なるのは、指定高度管理医療機器等について、薬機法に基づき、登録認証機関が認証を行う制度が設けられている点である<sup>11)</sup>。また、薬事

9) 医療機器の承認・認証に関する基本的考え方について、医薬品医療機器総合機構  
[http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index\\_sum\\_absframe.html](http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index_sum_absframe.html)

10) 医療機器開発支援ハンドブック(平成31年3月版)  
<https://www.med-device.jp/repository/guide/kaihatsu-shien-handbook.html>

11) 登録認証機関一覧、公益財団法人医療機器センター、<https://www.jaame.or.jp/jyusho/ninjuu.html?row=9>

法から薬機法への改正時に、新たにプログラム(ソフトウェア)を医療機器として製造販売の承認等の対象とすることとなった。医療機器プログラムの取り扱いにおいては、医療に関するプログラム全てを医療機器として取り扱うわけではなく、診断・治療等を目的としたプログラム単体が対象であり、通知で示されている<sup>12)</sup>。

## (2) ヘルスケア機器 (非医療機器)

医療機器以外、すなわち薬機法の規制対象外はヘルスケア機器(非医療機器)と位置付けられている。ただし、グレイゾーンが存在すると位置付ける向きもあるし<sup>13)</sup>、「ヘルスケア機器」として販売されている製品やソフトウェアの中には、類似製品が「医療機器」の区分で発売されているなど、医療機器との区分があいまいな製品も存在する<sup>14)</sup>。

さらに、ICTを活用したヘルスケア機器については、2012年より経済産業省が産業振興と最適な制度設計の方向性を検討してきた。この検討を経て、2014年に産業界に一般社団法人ヘルスソフトウェア推進協議会(以下、GHS)が設立され、ヘルスソフトウェア開発ガイドラインを策定している。業界自主ガイドラインを設け、使用者が優良なヘルスソフトウェアを使用できる環境を整えた上で、利用者に分かりやすく伝えるべく、GHSは適合宣言マーク(GHSマーク)を定めている<sup>15)</sup>。

## (3) ヘルスケアサービス

政府はヘルスケアサービスの品質評価の仕組みについて、業種ごと、あるいは業界横断での自主的な認証制度・ガイドライン策定等を促している。具体的には、経済産業省が2019年4月に策定した「ヘルスケアサービスガイドライン等のあり方(以下、「本指針」)」<sup>16)</sup>のなかで、業界団体等が策定するガイドラインや認証制度のあり方を提示している。本指針では、「ヘルスケアサービス」は、「健康の保持及び増進、介護予防を通じた健康寿命の延伸に資する商品の生産若しくは販売又は役務をいう。(ただし、個別法による許認可等が必要な商品や役務等を除く。)」と定義されている。本指針は、業界自主ガイドラインは、透明性、客観性、継続性の観点を踏まえて策定されるべきとしたうえで、これらの観点以外にも、ガイドラインの趣旨や目的、ヘルスケアサービスの要件の具体化や詳細化、安全性と効果に関する検証方法を含めた規約、広告表示のあり方などを位置付けることが必要であるとしている。

透明性	策定過程の透明性 利用者などの意見聴取 ホームページなどでの公表
客観性	健康の保持増進や介護予防の効果に関する根拠を開示する体制整備
継続性	ヘルスケアサービスを継続して提供することを可能とする人的資源や財務基盤を示すこと

12) 「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について(薬食監麻発1114 第5号 平成26年11月14日)」  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/261114.pdf>

13) 医療機器のソフトウェアの考え方は「薬食監麻発1114 第5号 平成26年11月14日」内に詳細に記されている。この中には「医療機器に該当しないプログラム」としての除外事項の記載がある。除外事項の一つとして、「一般医療機器(機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの)に相当するプログラム」が掲げられており、一般医療機器は医療機器であるにもかかわらず、一般医療機器に相当するプログラムは、一般医療機器ではないということとなる。この矛盾した要素が、ソフトウェアにおける医療機器クラス分類上のグレイゾーンである。

14) 「販売戦略・市場拡大等に関する調査 報告書 2) 医療機器一般に係る調査」、<https://www.med-device.jp/repository/amed/AMED2015-marketing-2.html>

15) <https://www.good-hs.jp/>

16) 「ヘルスケアサービスガイドライン等のあり方」、経済産業省、2019年4月  
[https://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/healthcare/downloadfiles/healthcareguideline.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/downloadfiles/healthcareguideline.pdf)

#### 4. まとめ

「ヒト」は、本当に必要とするときに、適切な医療を受けられなければならない。「ヒト」がその恩恵に浴することができるよう社会は環境や制度を整えなければならない。しかし、「ヒト」にとって、最も望ましいのは生涯のなかで医療を受ける必要が生じないことである。必要な人に適切な医療を受けられるような環境を整備する以上の資源と努力を、医療を受ける必要をなくすことに注ぐべきかもしれない。医療を受けずに済むために、かかってしまった疾患と闘う力を強化するために、さらには、ヒトが、できる限り、長く活動と選択の自由をもっていられるために健康をつくるための医療を推進すべきである。

以上は、「日本の医療のグランドデザイン2030」(日本医師会総合政策研究機構)において、「あるべき医療」の一節に記されている文章である。

医療そして医療の重要なツールとして医薬品の価値が全く失われてしまうことはないだろうが、ここにもある通り、発症した疾病の治療のみならず罹患しないための介入や先制医療(発症前の介入)の実現が期待されている。この一翼を担うものとして、特にデジタル分野の著しい技術進歩を健康に関わる全く新しい商品やサービスに応用していくことが期待されている。DTxも含め、新たな商品・サービスについては、本稿で概観してきた規制区分の整備をはじめ、社会への実装に向けた仕組みが整備されつつある。このような新しい仕組みを国民に浸透させていくことは容易ではない。例えば本稿で俯瞰した食品表示制度にしても、行政、業界、各企業が様々な方法で周知を図っているが、各区分の意味を正確に理解している割合は、トクホで約35%、その他では10%台にとどまったとの調査もなされている<sup>17)</sup>。医薬品産業は「医

薬品」についての啓発に勤しんできた経験を有する。健康に関わることといえども商品や産業についての国民的な理解を得ていくためには、継続した取り組みが必要となることは言うまでもない。まして、全く新しい商品・サービスとなると、開発に掛かる労力もさることながら、国民が安心して選択できる環境を新たに整備していくことも重要となる。その中では、有効性や安全性を証明する膨大な経験値と世界の患者さんの治療に貢献してきた豊富な実績を有する製薬企業あるいはその業界団体が、ヘルスケアサービスにおけるルールづくりに積極的な役割を果たす意義は、決して少なくない。例えば、Evidence Basedの考え方やその証明プロセス、安全性の確保と有事の対応、供給責任、医療分野との緊密な連携に基づく事業運営など、医薬品産業が培ってきた膨大な経験のノウハウが活きると考えられる。

ヘルスケアの新たな商品・サービスが生まれ出される先に、我々の産業のコア・コンピタンスがある日突然大幅に陳腐化しかねないというのは、愚にもつかない杞憂にすぎないだろうか。創薬を通じ、医薬品が引き続き治療や健康増進の本質を担うモノとして、産業が人類に貢献し続ける存在であり続けることを期待したい。その中では、医薬品以外の商品・サービスがヘルスケアの分野にもたらす効用、およびその政策制度の動向にも注視が必要となろう。ヘルスケアサービスという広大な大洋の中で、患者さんや生活者に思いを馳せるとき、クスリに軸足を置いて Beyond-The-Pill で着想する医薬品産業であるからこそ果たせる貢献があるものと考えられる。

以上

17) 「食品表示に関する消費者意向調査」、消費者庁

# 研究開発志向型製造業の付加価値創出と貢献 — 担税の視点から —

医薬産業政策研究所 統括研究員 村上直人

## 産業活動と付加価値

一国の経済規模・成長指標のひとつであるGDP（国内総生産）は、国内で一定期間内に生産されたモノやサービスの付加価値の合計額と定義される<sup>1)</sup>。付加価値は、様々な産業活動から創出され、例えば製造業、特に研究開発志向型企业では、イノベーション力を発揮し新たな製品やサービスを創出、提供することによって付加価値を生み出している。即ち、企業活動のアウトプットとしての製品やサービスを通じた顧客満足度の充足のみならず、直接自国の経済成長にも寄与している。より大きな付加価値を生み出すほど、自国の経済成長に対する貢献度が大きいことになるが、GDPの産業別の構成比としてみると、製造業が約21%（2017年）と最も寄与度が高い<sup>2)</sup>。

付加価値は金額として認識され、その算出方法として複数の考え方が提示されているが、基本的には、5つの要素、即ち、①人件費、②賃借料、③利息、④税金等（直接税を含む租税公課、本稿では以下、税金等という）、⑤余剰利益から構成される<sup>3)</sup>。そしてこれらの要素は、生み出された付加価値がどのように分配されるのかという観点か

ら、以下のように分類することができる。

- 労働提供者に対する分配：①人件費
- 他人資本等提供者に対する分配：②賃貸料、③利息
- 国、自治体に対する分配：④税金等
- 株主に対する分配：⑤余剰利益

## 付加価値額に対する税金等の割合

企業は、顧客、株主、従業員に対する法的義務を負い、社会に対して納税の義務を負っており<sup>4)</sup>、これらの義務を如何に果たすかによってその存在意義が問われるものである。とりわけ税金等は、歳入（財源）を支えるという点で国、国民に対するより直接的な貢献を果たすものと捉えられ、生み出した付加価値額に対する税金等の占める割合で貢献度の程度を測ることができると考えられる<sup>5)</sup>。そこで、産業、特に製造業における状況把握と業種間比較を試みた。

## 調査方法

付加価値額を構成する税金等を始めとする各要素の割合は、産業別財務データハンドブック2018

1) 内閣府 国民経済計算（GDP統計）に関するQ & A 平成29年1月6日版

[https://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/otoiwase/faq/pdf/faq\\_20170106.pdf](https://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/otoiwase/faq/pdf/faq_20170106.pdf)（参照：2019/09/30）

2) 内閣府 2017年度国民経済計算（2011年基準・2008SNA）参考資料；平成29年度国民経済計算のポイント [https://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/data/data\\_list/kakuhou/files/h29/sankou/pdf/point\\_flow.pdf](https://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/data/data_list/kakuhou/files/h29/sankou/pdf/point_flow.pdf)（参照：2019/09/30）

3) 桜井久勝 「財務諸表分析」第2版、中央経済社（2003年3月30日）、尚、上記5要素にさらに固定資産減耗（減価償却）を加える場合もあり（粗付加価値）、GDPは粗付加価値としての合計額である。桜井は、減価償却費の会計処理上の計算等取扱に企業間で異なることを考慮し、付加価値の企業間比較を行う場合、粗付加価値を用いることを推奨している。

4) ㈱日本経済団体連合会 経団連企業行動憲章 実行の手引き（1996-12-17）<https://www.keidanren.or.jp/japanese/policy/kcbc/index.html>（参照：2019/09/30）

5) 付加価値額の大小も貢献度の程度を測る目安となるが、各産業や業種の企業規模、標的市場規模に依存するため、業種を超えた比較に適さないことから本稿では触れない。

(株式会社日本政策投資銀行)より引用した。対象企業は、積極的な研究開発投資を通じて高付加価値製品、サービスの創出、提供を志向する製造業種とし、医薬品を始め9業種を選定し<sup>6)</sup>、比較した。尚、同データハンドブックにおける付加価値額の算出は、単体決算の財務データを用い、次式に基づいておこなわれている。

$$\text{付加価値額} = \text{営業利益} + \text{人件費} + \text{賃借料} + \text{租税公課} + \text{特許使用料} + \text{減価償却費}$$

#### 付加価値額に対する標準的な税金等の割合

表1に示すように全産業(1,961社)、製造業(1,022社)および非製造業(939社)における平均

的な付加価値額に対する税金等の割合は、2017年(会計年度、以下同様)を例にとると、それぞれ12.4%、14.2%、12.4%と概ね同程度であった。2008年から2017年までの10年間の推移をみると、2008年からの5年間では、非製造業の割合が製造業よりも高い傾向にあったが、直近の5年間では、一般的に割合が拡大し、製造業でその傾向が顕著で、その結果、双方の間に大きな差はみられなくなり、付加価値額の12%から14%が、近年の平均的な税金等の構成割合ということが示唆された。税率は、企業の規模によって異なることなどを除くと一定率が課せられることを反映しているものと考えられる。

表1 付加価値額に対する税金等の割合の比較

(単位：%)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
全産業(1,961社)	9.8	7.7	9.2	10.7	9.7	13.0	13.6	12.8	11.9	12.4
製造業(1,022社)	8.8	4.3	7.4	8.5	7.8	12.7	15.4	12.5	11.5	14.2
非製造業(939社)	10.5	10.4	10.7	12.6	11.3	13.1	13.4	12.9	11.9	12.2
有機化学工業製品(33社)	5.6	8.4	9.9	13.6	13.6	5.6	5.8	4.5	8.0	18.1
医薬品(34社)	21.0	18.2	19.4	24.5	17.7	18.9	20.7	17.2	15.7	20.4
コンピュータ・電機(6社)	5.9	-3.9	-1.2	0.4	-5.9	21.6	22.9	18.6	18.8	19.0
産業用電気機器(39社)	2.6	3.0	4.5	9.6	4.1	7.9	8.6	8.9	5.4	8.4
計器(14社)	40.8	5.2	5.3	4.8	6.5	12.7	21.3	22.3	13.2	16.4
電子機器部品(62社)	9.9	5.3	9.9	13.2	9.9	15.0	18.5	13.7	10.0	11.6
民生用電気機器(19社)	5.9	-1.0	13.4	12.8	10.9	10.7	9.9	11.0	9.9	9.9
自動車(9社)	9.0	-4.0	3.5	0.6	8.2	13.2	6.4	8.9	7.1	7.0
自動車部品(70社)	1.8	3.2	3.8	6.5	6.4	5.8	6.7	6.5	4.9	6.1

出所：産業別財務データハンドブック2018(株式会社日本政策投資銀行)

#### 付加価値額に対する税金等の割合の製造業種間比較

本稿で対象とした医薬品を含む9業種は、いずれも研究開発投資に積極的な研究開発志向型製造業として知られており、それぞれの業種の中で中核を担う企業を中心に、技術力が高く、革新的な

製品やサービスを提供している。経済産業省の工業統計調査によると、産業別財務データハンドブックにおける業種分類と完全に一致はしないものの、これら9業種にほぼ該当する9業種が2017年度に創出した付加価値の総額は、全製造業種合計の付加価値額約103.5兆円<sup>7)</sup>の3割を占めているこ

6) 医薬産業政策研究所、「研究開発志向型国内製薬企業の事業モデル - 社会的使命を持続的に果たすために -」、政策研ニュース No.52(2017年11月)において選定した研究開発志向型国内製造業全16業種のうち、産業別財務データハンドブック2018にて2008年度から2017年度までの付加価値額の内訳データが入手可能な9業種。

7) 経済産業省 平成30(2018)年工業統計表 産業別統計表[概要版]、全製造業種合計は、日本標準産業分類小分類業種として約150業種の合計額。尚、工業統計調査では、付加価値額は次の通り算出されている。  
付加価値額 = 製造品出荷額等 + (製造品年末在庫額 - 製造品年初在庫額) + (半製品及び仕掛品年末価額 - 半製品及び仕掛品年初価額) - (推計酒税、たばこ税、揮発油税及び地方揮発油税 + 推計消費税額) - 原材料使用額等 - 減価償却額

とが示されており（約30兆円）、研究開発投資を積極的に進める企業群が本邦の経済力の維持、拡大に対して確実に寄与していることが窺われる。

では、創出した付加価値が税金等としてどの程度、国、自治体に対して還元されているのだろうか。その点を付加価値額に対する税金等の割合によって調査し、さらに業種間比較を行った。その結果、調査した2008年から2017年の間で、ほとんどの対象業種において、調査年によって税金等の構成割合が大きく変動していること、また、調査年ごとに製造業平均の構成割合と比較すると、すべての調査年で過半数の業種が製造業平均値以下であることが表1から見て取れた。

そういった中で、医薬品業は9業種中で唯一、調査した10年間を通して常に15%以上と業界平均構成割合を超えており、2015、2016年を除くすべての調査年で平均値を5ポイント以上上回っていた。このように、日本を代表する研究開発志向型製造業種群の中であって、医薬品業は付加価値の創出という面に加えて、創出した付加価値額の15%以上の非常に高い割合で税金等として還元し、国、自治体、ひいては国民に大きく貢献している製造業種であることが明らかとなった。

#### おわりに

研究開発志向型製造業は、研究開発投資を積極的に行い、大きな付加価値を創出することを通じて我が国の経済規模の維持、成長の原動力としての重要な役割の一翼を担っている。同時に、付加価値を税金等として還元することを通じて、国、自治体と国民に対してより具体的な貢献をしている。わけでも、医薬品業は、日本を代表する研究開発志向型製造業9業種の中でも、特に付加価値額に対する税金等の割合が非常に高く、しかも安定的な業種として、大きく貢献している。

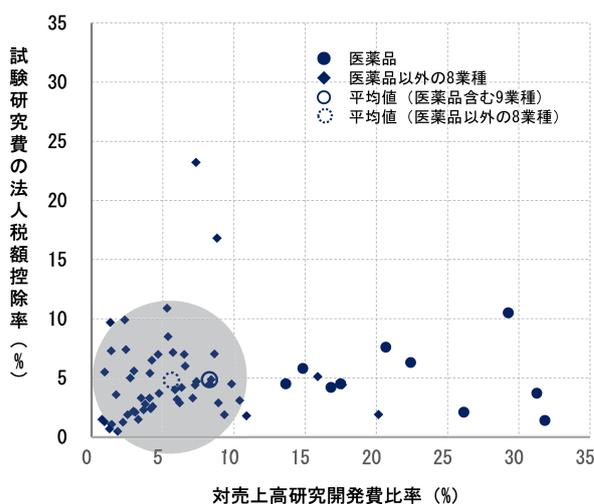
法人税を始めとして課税税率はほぼ一定であるにも関わらず、本稿中で触れたように、業種によ

って付加価値額に対する税金等の割合が大きく異なっていたが、その要因として、市場環境や業績の好不調、人員削減の有無、大型投資の有無などが想定される。加えて、租税特別措置の適用の程度、補助金制度適用の有無も関連していることが推測された。

租税特別措置に関して、租税特別措置法第42条の4に基づく試験研究を行った場合の法人税額の特別控除の施策（所謂、研究開発税制）は、研究開発を積極的に進める業種にとって大きな投資インセンティブとなっており、付加価値創出、拡大の重要なドライバーのひとつである。

今回の検討結果は、本制度の適用の範囲や条件が、業種ごとに特有な研究開発投資の規模やパターンにフィットしているかどうかによって受けられる優遇措置の程度を左右している可能性を示唆している。図1に今回の調査対象9業種を構成する企業（産業別財務データハンドブック2018の分類）より、各業種ごとに2018年の税金等調整前当期純利益額上位10社<sup>8)</sup>を選び、それらの2018年における対売上高研究開発費比率と試験研究費に係る法人税額控除率の関係を示した。

図1 対売上高研究開発費比率と試験研究費にかかる法人税額控除率の関係（2018年）



出所：各社有価証券報告書、決算説明会資料等

8) 産業別財務データハンドブック2018の分類に依っている。業種を構成する企業が10社未満の場合や対売上高研究開発費比率あるいは試験研究費にかかる法人税額控除率を開示しない企業があるため、図1は、全62社のデータの散布図となっている。尚、(特別)税額控除が試験研究費にかかるものと特定していないものも含めている（14社、うち医薬品業2社）。

さらに詳細な検討を要するが、医薬品業が他業種に比べて付加価値額に対する相対的に高水準の税金等の割合を長期間にわたって維持している背景のひとつに、図1で見て取れるように、高水準

の研究開発投資にもかかわらず法人税額の控除率が低く抑えられ、他業種と比較して研究開発投資に対する研究開発税制の効果が薄いためであることが窺われた。

## 欧米のヘルスデータプラットフォームにおける「セキュリティ・プライバシー」規制の概況について

医薬産業政策研究所 統括研究員 森田 正実  
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚 靖彦

“Data is the new oil (データは新しい石油)”。この概念が社会に浸透し、急激にデータ駆動型社会へと変化するなか、様々な産業でデータを活用したビジネスが生み出されている。医療・健康をとりまく産業においても電子カルテ等のEHR (Electronic Health Record) に始まり、レセプトデータ、DPCデータ、さらにはゲノム・オミックスデータ等、様々な医療を中心としたデータを活用する動きが活発化している。さらにIoTの進展やデジタルバイオマーカーの開発といったデジタル化の流れが加速するに伴い、mHealth (mobile Health) やヘルスケア向けウェアラブル製品等も普及し、日常の行動やバイタルデータ等を可視化・デジタル化することが可能となりつつあり、医療のスナップショットデータのみならず、日々の生活や健康に関する情報 (PHR<sup>1)</sup>) の利活用についても著しい進展がみられる。

これらのデジタル化されたヘルスデータ (ゲノム、医療情報、生活情報などを含む) を最大限に活用し、精密医療や先制医療を実現していくためには、それぞれをバラバラに活用するのではなく、統

合された「デジタルヘルスインフラ」として構築していく必要がある。デジタルヘルスへの注力を拡大しているWHOにあっても、2019年4月に発行されたデジタルヘルスガイドライン<sup>2)</sup>において、統合されたデジタルインフラが必要であることに言及されている。また、デジタル化された保健サービスの効果的な実施を支援するために組織され、世界23か国が参加する“Digital Health Partnership”においては、更に踏み込んで、デジタルヘルスインフラの重要な要素として「サイバーセキュリティ」「相互運用性 (Interoperability)」「エビデンスと評価」「ポリシーの環境 (Policy Environments)」「臨床・患者エンゲージメント」が提示され<sup>3)</sup>、それぞれについてホワイトペーパーも作成されている<sup>4)</sup>。

ヘルスデータは機微性の高い情報であり、それらを統合的に取り扱うプラットフォームには、セキュリティ確保とプライバシー保護の観点がまず重要である。本稿では、プラットフォームの構築が進む欧米を中心に、セキュリティ確保とプライバシー保護から、特に法規制がどのように整備されているかを概括したい。

※) 医薬産業政策研究所ではビッグデータの医薬産業に関する課題を研究するために、所内に『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』を2015年7月発足させた。今回の報告は、弁護士法人漆間総合法律事務所 吉澤 尚先生の講演など、『研究会』の調査研究に踏まえてまとめたものである。

※) ヘルスデータプラットフォームとは：様々なヘルスデータ (生活・行動データなどを含む) を活用するための、収集、蓄積、流通、統合、解析、マネジメント等を実施する際の個別の基盤システムや環境などを指す。複数の基盤システムや環境などを纏めた総体としてプラットフォームと称することもある。

1) 医療健康分野のビッグデータ研究会は、効果的な医療の実現だけでなくヘルスケア関連産業全体の振興に向けたデータ流通の観点も見据え、ゲノム、オミックスデータやEHR (Electronic Health Record)、モバイルアプリやウェアラブルデバイス等により医療機関以外で取得されるデータも含めた生涯にわたって蓄積される「ライフコースデータ」として定義している。

2) WHO Guideline : recommendations on digital interventions for health system strengthening

3) <https://www.gdhp.org/> (2019/10/4 参照)

4) [https://www.gdhp.org/media-hub/news\\_feed/gdhp-reports](https://www.gdhp.org/media-hub/news_feed/gdhp-reports) (2019/10/4 参照)

## ヘルスデータプラットフォームの構築状況

### 【米国】

米国ではGAF(A(Google社、Apple社、Facebook社、Amazon社)等の民間ITプラットフォーマーを中心としてヘルスデータのプラットフォーム化が加速している。例えばAmazon社はMERCK社、Accenture社と連携してPrecision Medicineのためのクラウドプラットフォーム構築<sup>5)</sup>をし、医薬品、バイオテクノロジーの研究開発の増大・多様化する研究データをプラットフォーム化により、迅速かつ効率的に研究を推進させ、新しい治療法の発見を促進させることを目指している。

一方Google社は、Deloitte社と提携して人工知能ソリューション、臨床データウェアハウス、ゲノミクス、及び画像といった様々なデータを医療機関とライフサイエンス企業に提供するためのヘルスケアクラウドプラットフォームの構築を進め<sup>6)</sup>、早期診断等の推進を目指している。

また、IBM社は豊富な医療データを医療AIへと拡大し、ヘルスケアライフサイエンス企業がIoT、ビッグデータを利活用可能なプラットフォーム構築を目指している。例えば、Watson for Oncologyでは医療データ、医療文献、専門家からのガイドライン等を分析し、エビデンスに基づく治療方針作成を支援する取り組みを行っている<sup>7)</sup>。

以上のように民間の取り組みが中心ではあるが、国としての動きもある。例えば、米国立がん研究所(National Cancer Institute: NCI)は2017年にクラウドベースのインフラを整備したNCI Cancer Research Data Commons (CRDC)を発表している。本構想は医師、研究者などがゲノム・オミックスデータ等にアクセスし、がん研究とPrecision Medicineの加速化を目指すもので、関連するデータプラットフォームの整備を目標として掲げている<sup>8)</sup>。

米国ではPrecision Medicine Initiative等のヘルスケア関連の政府戦略をNIH等の国家機関が支えつつ、GAF(A等の巨大プラットフォーマーやアカデミア、先端医療機関、製薬企業、IT企業などが連携して、プラットフォームを構築している動きが顕著である。

ヘルスデータは機微性の高いデータとなるため、プラットフォーマーはプラットフォーム構築にあたりセキュリティ対策を施し、医療・医薬品産業における各種規制、法律を遵守している。また、各国のプライバシーポリシーや個人情報保護法に準拠し対応することが必要となる。

例えばGoogle社においては「ユーザーとそのプライバシーの尊重」、「収集データ内容と目的の明確化」、「ユーザーの個人情報を販売しないこと」、「ユーザー自身の自己管理」、「ユーザーのデータ所有権」、「最高水準のセキュリティ技術導入」、「セキュリティ強化の模範化」の7つを「プライバシーとセキュリティ原則」に定めている。さらには医療に係るプライバシー、及びセキュリティ標準を一元的に規定している「HIPAA」の要件に準拠したシステムを構築している<sup>9)</sup>。

5) <https://newsroom.accenture.com/news/accenture-and-merck-collaborate-with-amazon-web-services-to-launch-a-research-platform-to-drive-innovation-in-drug-discovery-and-scientific-research.htm> (2019/9/25参照)

6) <https://cloud.google.com/blog/topics/partners/deloitte-and-google-cloud-expand-their-alliance-to-bring-the-cloud-to-more-industries> (2019/9/25参照)

7) <https://www.ibm.com/watson/jp-ja/health/> (2019/9/25参照)

8) <https://datascience.cancer.gov/data-commons> (2019/9/25参照)

9) <https://safety.google/principles/?hl=ja> (2019/10/10参照)

## 【欧州】

欧州では国の戦略として医療・ヘルスケア分野のプラットフォームを構築する動きがある。2000年ごろから世界に先駆けて EHR ネットワークの構築が取り生まれ、医療情報のプラットフォーム化が進められている。

フィンランドでは、新しい医療プラットフォームとビジネス創出を目的とした Personalized Health Finland プログラムという取り組みを2018年より行っており、個別化医療・予防の促進を目的として、バイオバンク、健康データ、診療データ、処方データ等様々なデータのプラットフォーム化が盛り込まれている<sup>10)</sup>。このように国が中心となって医療情報を始めとするヘルスケアのデジタル化を進めている事例はエストニアや英国、北欧諸国等、欧州には散見される。

EU におけるゲノム情報について、2018年4月にはEU加盟13カ国（イタリア、エストニア、キプロス、スロバニア、スペイン、スウェーデン、

チェコ、フィンランド、ポルトガル、マルタ、リトアニア、ルクセンブルク、英国）は「2022年までにEU域内で100万人ゲノムにアクセス可能とする」という目標を掲げたゲノム情報の越境アクセスに関する宣言書を採択<sup>11)</sup>した。英国バイオバンクではこれまでに英国全域の約50万人の遺伝子治療データを収集しているが、シーケンシングやバイオバンクの構築等において、既に実施された加盟国の施策を、この13カ国で活用・最大化することとしている。

併せて、欧州では研究者が国境を越えて、信頼できる環境で膨大な量の研究データを保存、管理、分析、再利用し、臨床試験や臨床研究にリアルワールドデータを活用できるような環境整備が進められている。さらに、EUでは、「GDPR（一般データ保護規則）」<sup>12)</sup>や、標準化などの施策を進めるとともに、ゲノム情報の越境利用を含む European Open Science Cloud (EOSC) を展開<sup>13)</sup>し、ゲノムデータと医療データの統合を目指している。

10) <https://www.businessfinland.fi/en/for-finnish-customers/services/programs/personalized-health-finland/>（2019/9/25参照）

11) <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/eu-countries-will-cooperate-linking-genomic-databases-across-borders>（2019/9/25参照）

12) [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2016.119.01.0001.01.ENG&toc=OJ:L:2016:119:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2016.119.01.0001.01.ENG&toc=OJ:L:2016:119:TOC)（2019/9/25参照）

13) <https://ec.europa.eu/research/openscience/index.cfm?pg=open-science-cloud>（2019/9/25参照）

ヘルスデータ利活用に関係する欧米の法規制  
セキュリティ/プライバシー

ヘルスケア領域のプラットフォームを構築するにあたり、データが蓄積され活用される仕組み（データエコシステム）を並行して作る必要がある。その仕組みにおいてはデータセキュリティや

プライバシーに関する整備を始めとした法制度の対応（アーキテクチャ）なども併せて重要となる。ここでは米国と欧州のセキュリティやプライバシーに関する主な法規制・ガイドラインについて纏めた。日本の制度も参考として表1に掲載する。

表1 セキュリティ/プライバシーに関する主な法規制・原則

	名称	施行時期 /改正時期 (直近)	概要	罰則	分類
米国	HIPAA (The Health Insurance Portability and Accountability Act) 医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律	1996年 /2006年	個人の医療情報のプライバシーを守りつつ、データを医療の進歩に役立てることを目的とした法律	有	P/S
	HITECH (The Healthcare Information Technology for Economic and Clinical Health Act) 経済的及び臨床的健全性のための医療情報技術に関する法律	2009年	医療ITの導入に際して想定されるようなセキュリティ・プライバシー条項の適用拡大や罰則強化を盛り込んだ法律	有	P/S
	CSF (Cybersecurity Framework) 重要インフラのサイバーセキュリティを向上させるためのフレームワーク	2014年	IT世界のセキュリティリスクに特化したフレームワークであり、セキュリティ対策の強化を目的としたガイドライン	-	S
欧州	NIS Directive (Network and Information Security Directive) ネットワークおよび情報セキュリティ指令	2013年	各国での法制化及び、デジタルサービス提供者と交通、水、金融、医療等、重要なインフラサービス提供者にセキュリティ対策の強化と義務を求める指令	-	S
	GDPR (General Data Protection Regulation) 一般データ保護規則	2018年	個人の権利を強化（情報への権利、アクセスの権利、処理の制限権、忘れられる権利、データポータビリティ権等）し、個人データ保護の調和と統一性の強化を図った規則	有	P
日本	重要インフラにおける情報セキュリティ確保に係る安全基準等策定指針	2006年 /2018年	情報セキュリティに係るリスクへの必要な備えや、有事の際の適切な対処等を実現するための指針	-	S
	サイバーセキュリティ基本法	2014年 /2018年	サイバーセキュリティに関する施策を総合的かつ効率的に推進するため、基本理念を定め、サイバーセキュリティ戦略の策定、及びその他当該施策の基本となる事項等を規定	有	S
	個人情報の保護に関する法律	2003年 /2017年	個人情報の適正かつ効果的な活用を目指し、かつ、個人の権利利益を保護することを目的とした法律	有	P
	医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律 (次世代医療基盤法)	2018年	医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関し、事業を行う者の認定、情報等の取扱いに関する規制等を定めることにより、健康・医療に関する先端的研究開発及び新産業創出を促進し、健康長寿社会の形成に資することを目的とした法律	有	P

P : Privacy  
S : Security

## 【米国】

米国では医療情報の機密性を踏まえ、1996年に「HIPAA」<sup>14)</sup>を制定し、さらに医療IT化を目的に2009年に「HITECH」<sup>15)</sup>を制定した。これらの法律では医療に係るプライバシー、及びセキュリティ標準を一元的に規定しており、医療情報の保護責任をもつ事業者がプライバシーとセキュリティを確保するための対策を講じることが義務づけられている。「HIPAA」は個人の医療データのプライバシーを守りつつ、データを医療の進歩に役立てることを目的とした法律となっており、医療データを取り扱うIT企業などが個人情報保護を重視した基準として活用されている。

「HITECH」は、医療ITの導入に際して想定されるようなセキュリティ・プライバシー問題への対応策が「HIPAA」に含まれていなかったことから、「HIPAA」をより実効的にするため、プライバシー条項の適用拡大や罰則強化が盛り込まれた。

米国国立標準技術研究所（National Institute of Standards and Technology：NIST）が2014年2月12日に公表した「CSF（サイバーセキュリティフレームワーク）」<sup>16)</sup>は、IT世界のセキュリティリスクに特化したフレームワークであり、セキュリティ対策の強化を目的としたガイドラインである。米国のセキュリティについては、NISTによって様々規格化されているが、クラウドインフラを前提としたマルチステークホルダーエコシステムの構築と、重要なシステムに対しての直接攻撃や情報漏洩を避けるために多層の防御を行なう分野横断型の多層防御の考え方がとられている。この点は、集中クラウド層、フォグノード層、エンドデバイス層\*のITインフラ基盤を前提として多

くのITインフラ企業が関わってセキュリティについて適切な管理を行うこととなる。また、米国には脅威情報の収集、共有や警告などの業界別の情報共有分析組織（Information Sharing and Analysis Center：ISAC）が数多く存在しており、現在はさらに広範なカテゴリを網羅する情報共有分析機関（Information Sharing and Analysis Organization：ISAO）によって補完されつつある。なお、米国では国土安全保障省が業界横断的にセキュリティの管轄を行っている。

## 【欧州】

2018年5月25日に「GDPR」が施行され、企業による個人データの取得利用が規制された。個人の権利を強化（情報への権利、アクセスの権利、処理の制限権、忘れられる権利、データポータビリティ権等）し、個人データ保護の調和と統一性の強化がなされた。「GDPR」が適用されない地域の企業に対しても、「GDPR」と同レベルのデータ保護義務が課されることとなる。「GDPR」は個人データの処理に適用され、対象者としてはEU域内に拠点をもつデータ管理者と処理者に適用される<sup>17)</sup>。また、EU域内の個人に対し商品、サービスを提供し、個人データを処理、または監視するデータ管理者、処理者にも適用される。

「GDPR」はEU域内の統一ルールであり、加盟国全体への拘束力を持っている。各国はこの統一ルールに則り各々法規制を定める必要がある。

「NIS指令（ネットワークと情報システムのセキュリティに関する指令）」<sup>18)</sup>は2016年5月17日にEU理事会で採択され、同年8月8日に発効している。EUの全体的なサイバーセキュリティを高めるための指令で、EU加盟国の重要インフラ（エ

\*集中クラウド層、フォグノード層、エンドデバイス層：加工されたデータの活用や他サービスとの連携を担う集中クラウド層、デバイスから収集したデータの1次処理を担うフォグノード層、製品で構成されるエンドデバイス層

14) <https://www.hhs.gov/hipaa/index.html> (2019/9/25参照)

15) <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/special-topics/hitech-act-enforcement-interim-final-rule/index.html> (2019/9/25参照)

16) <https://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/CSWP/NIST.CSWP.04162018.pdf> (2019/9/25参照)

17) JETRO「EU一般データ保護規則（GDPR）について」<https://www.jetro.go.jp/world/europe/eu/gdpr/> (2019/9/25参照)

18) <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2016/1148/oj> (2019/9/25参照)

エネルギー、交通、金融等、) 事業者など、社会基盤となるサービスを提供する組織にセキュリティ対策の強化と義務を求めるものである。ただし、本指令は法令そのものではなく、EU加盟各国それぞれに対し国内法を定めるように指示するものとなる。そのため、各国における法制度については異なることに留意する必要がある。NIS指令は欧州内のミニマムスタンダードであり、実際の法令設定や運用は各国当局に委ねられている。

例えば、EU加盟国のドイツではNIS指令に先立ち2015年に「ITセキュリティ法」を制定<sup>19)</sup>し、サイバーセキュリティに関する最低限の基準を満たしている証明を情報セキュリティ庁から得ること、セキュリティ監査を定期的(隔年毎)にうけること、サイバー攻撃を受けた際には情報セキュリティ庁へ報告することを主要・重要インフラ事業者に対して要求している。違反時の罰則規定もある。英国も「ネットワーク・情報システム法」を2018年に定め<sup>20)</sup>、重要インフラ事業者に対し効果的なサイバーセキュリティ対策を講じることを求めており、GDPRだけではなくセキュリティにも厳しい課徴金制度があるので注意が必要である。

欧州のセキュリティについては、European Security Certification Framework (EU-SEC)<sup>20)</sup>と呼ばれるセキュリティのフレームワークについての認証の仕組みが出来上がっており、このフレームワークは情報セキュリティマネジメントシステム (Information Security Management System : ISMS\*) の延長線上での設計となっている。

## まとめ

わが国においては内閣官房内閣サイバーセキュリティセンター (NISC) が「重要インフラにおける情報セキュリティ確保に係る安全基準等策定指針 (第5版) 改定」(案)<sup>21)</sup>の策定を行い、2019年4月19日には意見募集を行っている。(2019年9月25日現在、意見募集は終了している。)

3省(厚生労働省・総務省・経済産業省)ガイドラインにおける医療情報の取り扱いについても、各種指針において一部委託や第三者提供などの責任範囲の明確化はされているが、ヘルスデータの Application Programming Interface (API) にかかるセキュリティの議論は各種指針においても検討することが必要であろう。また、多層防御の考え方や、各層においてマルチステークホルダーによる対応も含めたセキュリティ対策の考え方についても検討が望まれる。欧州ではセキュリティに関する認証制度も取り入れられており、日本企業にとっても精査すべき認証であると考えられる。

データ駆動型の社会や研究の環境を整えるためにはプラットフォームの構築が重要であることに議論の余地はないが、データエコシステムが作られていることが併せて重要であり、さらにデータセキュリティやプライバシーに関する法制度の整備も同時に始めていく必要がある。

今後、プラットフォームの構築を行う上で、医療データベースがITネットワークやIoTデバイスにつながっていくと、APIにおけるセキュリティの対応がより厳格になるものと思われ、特に進化の速い米国のクラウド基盤技術を前提としたセキュリティの規格基準作りの動向は日本も早急にキャッチアップする必要があるものと思われる。

\* ISMS : 情報の「機密性」、「完全性」、「可用性」の確保からなる、情報セキュリティを管理する仕組み。

19) 諸外国のサイバーセキュリティ、及び個人情報保護に関する法律まとめ <https://www.j-cic.com/pdf/report/Cybersecurity-Privacy-Law.pdf>

20) <https://www.sec-cert.eu/> (2019/10/4 参照)

21) 重要インフラにおける情報セキュリティ確保に係る安全基準等策定指針(第5版) <https://www.nisc.go.jp/active/infra/pdf/shishin5.pdf>

# PHR の標準化に向けて

## —クオリティデータ収集の視点から—

医薬産業政策研究所 統括研究員 森田 正実  
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之  
医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚 靖彦

### 【はじめに】

IoTをはじめとしたデジタル機器の進化や通信環境の発展に伴い、健康に関する個人のデータ（PHR<sup>1)</sup>）の蓄積環境が構築されつつある。今後の医療のパラダイムシフト、すなわち「集団」から「個人」へ、「治療」から「予防」へ、「モノ」から「コト」へといった変化を見据えた場合、ヘルスケアに関する多種多様なステークホルダーが、PHRを活用してソリューションを提供することが想定される。このような「データ駆動型ヘルスケア」において、データはいわば「第二の石油」としてその主役を担うわけだが、多種多様なステークホルダーが利用するというその性質上、二次利用を前提としたデータの「質」や「セキュリティ」、そしてそのデータを利用できるという「アクセシビリティ」が重要となる。

政策研ニュース No.57で述べたとおり、AIの活

用を想定したデータ駆動型ヘルスケアにおけるデータの「質」は、これまでのデータサイエンスの観点からの質（「閉じたデータ」の観点）だけでなく、データ利用者のニーズに合致した「適正品質」、産業や国家をまたいだ利活用の前提となる「相互運用性（Interoperability）の向上」、AIの特性を踏まえた「Fit for AI」といった「開かれたデータ」の観点が必要である。特に相互運用性の向上にあっては、例えば医療情報ではHL7 FHIR<sup>2)</sup>といった標準規格の導入が世界的に進みつつあるように、標準化は相互運用性向上の大きなカギとなっている。

本稿では、今後利活用が広がるであろうPHRについても、その標準化について着目し、特にデータの「質」からどのような対処が必要となるか、考察する。

※) 医薬産業政策研究所ではビッグデータの医薬産業に関する課題を研究するために、所内に『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』を2015年7月に発足させた。今回の報告は、国立保険医療科学院 研究情報支援研究センター 水島洋先生の講演など、『研究会』の調査研究を踏まえてまとめたものである。

1) Personal Health Record

2) Fast Healthcare Interoperability Resources

## 【PHRの標準化】

### 標準化とは

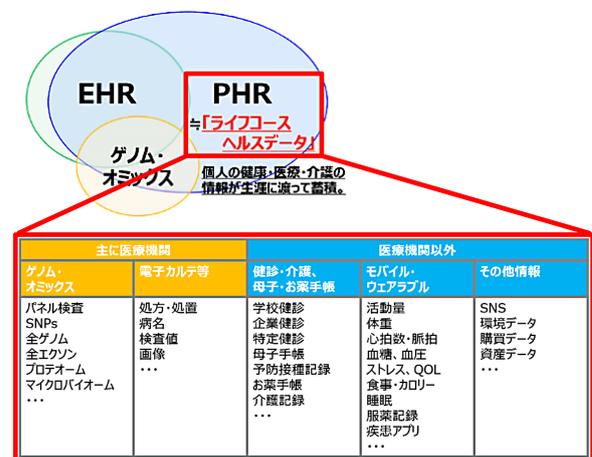
日本規格協会によれば、標準化とは「自由に放置すれば、多様化、複雑化、無秩序化してしまうような『もの』や『事柄』を少数化、単純化、秩序化すること」とされている<sup>3)</sup>。標準化の役割(メリット)としては、互換性の確保や品質の確保、生産効率の向上、相互理解の促進や技術の普及といったものが挙げられている。ビジネスのグローバル化や異業種連携が進む現代では、標準化の役割はますます高まっている。

### PHRの範囲

PHRの範囲については、おおまかには「個人の健康医療情報」を指し示すものとしてコンセンサスが得られているものの、明確な定義は定まっていないのが現状である。一例として、厚生労働省は「国民の健康づくりに向けたPHRの推進に関する検討会」において「個人の健康診断結果や服薬履歴等の健康情報を電子記録として本人や家族が正確に把握するための仕組み」と定義する案を提示している<sup>4)</sup>。また、これに関連するものとして、未来投資戦略2018では、PHRの構築として、予防接種履歴に加え、特定健診や乳幼児健診等のデータの提供を開始することが目指されている<sup>5)</sup>。

しかしながら、効果的な健康増進や行動変容の促進、更にはヘルスケア関連産業全体の振興に向けたデータ流通の観点も見据えた場合、健診情報や服薬情報だけでなく、医療機関で取得されたデータや、ゲノムやオミックス等のより「深い」生体データ、更にはモバイルアプリやウェアラブルデバイス等のデジタルツールにより医療機関以外で取得されるセンサーデータや生活データも含め、生涯にわたって蓄積される個人の「ライフコースデータ」としてPHRをとらえていく必要があるだろう(図1)。

図1 本稿におけるPHRの範囲



3) 「標準化とは」 [https://webdesk.jsa.or.jp/common/W10K0500/index/dev/glossary\\_1/](https://webdesk.jsa.or.jp/common/W10K0500/index/dev/glossary_1/) (2019.9.18閲覧)

4) 「第1回国民の健康づくりに向けたPHRの推進に関する検討会」 [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_06700.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_06700.html) (2019.9.18閲覧)

5) 「未来投資戦略2018」 [http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/miraitousi2018\\_zentai.pdf](http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/miraitousi2018_zentai.pdf) (2019.9.18閲覧)

## PHRの標準化の現状

PHRをゲノムや行動データまで含めたデータとして扱う場合、その範囲は非常に広範となり、すべてのPHRの標準化を同時並行的に進めることは困難である。

一方で、検診や健康診断は、すでに国や自治体、企業等によって広く実施されており、ライフロングなデータを収集する基盤が整っている。ただし個別の健診・検診結果はそれぞれが不連続かつ分散して保管されており、デジタル化されていない情報があるなど、本人でも収集困難なうえ、疾病罹患時にも活用されていないという現状がある(図2)。そこで現在は、データ収集基盤がインフラとして整っているこの検診・健診について、標準化の取り組みが進められている。例えば健診関係10団体で構成される日本医学健康管理評価協議会は、健診標準フォーマットを配布、幼少期から老年期に至る健診(検診)データの一元管理を実現できる、としている<sup>6)</sup>。この健診標準フォーマットの特徴として、すべての健診への対応が可能であること、受診者毎に独立したレコードで表現されること、画像所見なども用語の標準化が目指されていること、などがある。標準フォーマットへの変換ツールは、健診事業者が作成したCSVフ

ァイルを標準フォーマットへと変換可能であり、日医総研より無償配布されているが、項目は健診機関により独自設定されており、対応表の作成が個別に必要なため、対応表設定費用のみ有償(税抜5万円)となっている(2019年9月現在)。

またこれとは別に、国立保健医療科学院は、特定健診保健指導の標準化ソフトウェアを無償提供している<sup>7)</sup>。この標準化ソフトを活用した場合、身体計測や診察、血圧データといった基本要素だけでなく、がん検診、生体検査、免疫検査といった検診・健診にはないデータをも標準化することが可能となっている(図3)。また、本フォーマットは医療データの国際標準に則ったXML形式で出力され、保険者間連携や診療での活用などが可能になるとされている。

一般社団法人PHR協会は、報告書「健康管理情報連携の標準化レポート」において、最も大量かつ全国的に蓄積されている個人健康記録として健診情報を挙げており、事業者等の保存義務が有限であることや永続的保存が必要であることも踏まえ、健診情報の標準化に取り組んでいる<sup>8)</sup>。同会からは、健診結果の詳細を記録するための仕様書や、データ形式変換ツールなどが提供されている。

図2 健診機会とその課題

### 一生の間の健診の機会

- ・ 胎児期の検診 (母子手帳)
- ・ 出生時検診 (母子手帳)
- ・ 幼児期健診
- ・ 学校健診
  - 幼稚園・保育園
  - 小学校
  - 中学校
  - 高等学校
  - 大学・短大・大学院・専門学校
- ・ 職場健診
- ・ 特定健診
- ・ がん検診
- ・ 地域健診
- ・ 人間ドック
- ・ 老人健診

健康状態での数値を把握することが重要

・ 検診結果はそれぞれで不連続に保管(本人でも収集困難)  
・ 同一人物のデータが分散  
・ 疾患時に活用されない

図3 特定健診に含まれる情報

### 特定健診結果ファイルデータに含まれる情報

- ・ 身体計測
- ・ 診察
- ・ 血圧等
- ・ 生化学検査
- ・ 血糖検査
- ・ 尿検査
- ・ 血液像検査
- ・ がん検診・生体検査等
  - 肺機能、視力、聴力、眼底
- ・ その他
  - CRP, ABO, 梅毒, HBs, HCV各種, その他の法定検査
- ・ 医師の判断
  - メタボ判定、保健指導レベル、診断、
- ・ 質問票
  - 服薬、既往症、貧血、喫煙、食習慣、飲酒(量)、睡眠、改善

特定健診項目のみならず、がん検診、肝炎ウイルス健診、事業主健診の一部にも対応

6) 「健診標準フォーマットについて」 <https://www.kenshin-hyojun.jp/> (2019.9.18閲覧)

7) 国立保険医療科学院 研究情報支援研究センター 水島洋先生提供資料より

8) 「健康管理情報連携の標準化レポート 2017-2018 第2.0版」 <http://www.phrj.org/archives/332> (2019.9.18閲覧)

図4 PHR推奨設定(2018年10月版:抜粋)

図表2-1 基本シート		「PHR推奨設定」第1版 (基本シート)				「PHR推奨設定」第1版 2018年10月公開 Copyright © 2018, © 臨床学会社大会編, All Rights Reserved.											
生活習慣病自己管理項目セット 基本ID	項目名	単位	各病態の自己管理項目セット				PHRで管理する項目										
			入力タイミング設定				リスク階層毎の閾値										
			糖尿病	高血圧	脂質異常	慢性腎臓病	正常範囲	軽度リスク	中リスク	高度リスク	設定閾値によるアラート 下閾値 上閾値	前段階からの変更によるアラート 下閾値 上閾値	本人が訂正権 (あり/なし/数値など)				
1	身長	cm	○	○	○	○	初回のみ	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	-	-	なし	10	300	
2	体重	kg	○	○	○	○	12ヶ月	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	BMI(計算項目(1))へ	-	-	10ヶ月以内の前値より3kg以上の増減	1	300	
3	空腹時血糖	mg/dL	○	○	○	○	12ヶ月	18.5以下 <25	25以下 <35 35以下 <100	35以下 <35	35以下	-	-	なし	1	100	
4	空腹時血圧	mmHg	○	○	○	○	12ヶ月	<130mmHg	130mmHg以下 <140	140mmHg以下 <160	160mmHg以下	90	160	なし	10	300	収縮期血圧が収縮期血圧本人が訂正権あり
5	LDLコレステロール(*2)	mg/dL	○	○	○	○	12ヶ月	<100mg/dL	100mg/dL以下 <140	140mg/dL以下 <180	180mg/dL以下	-	160	10ヶ月以内の前値から50mg/dL以上の上昇	0	1000	
6	HDLコレステロール(*2)	mg/dL	○	○	○	○	12ヶ月	≥40mg/dL	設定なし	40mg/dL以下 ≥30	30mg/dL以下	-	-	なし	0	300	
7	総脂質	mg/dL	○	○	○	○	12ヶ月	なし	設定あり	あり	設定なし	-	-	なし	-	-	
8	血清クレアチニン	mg/dL	○	○	○	○	12ヶ月	eGFR(計算項目(2))へ	eGFR(計算項目(2))へ	eGFR(計算項目(2))へ	eGFR(計算項目(2))へ	-	-	10ヶ月以内の前値から50mg/dL以上の上昇	0	30	

医療の領域では、昨年、生活習慣病（糖尿病、高血圧、脂質異常症、慢性腎臓病）の診療ガイドラインを策定している4学会（日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本動脈硬化学会、日本腎臓学会）、および検体検査の測定法やデータの標準化に関連する日本臨床検査医学会、医療情報全体の標準化や活用を推進する日本医療情報学会の計6学会によって、「PHR推奨設定」が策定された<sup>9)</sup>。この推奨設定では、生活習慣病の未発症者および発症者のそれぞれについて、生活習慣病自己管理項目セットが策定されているのが特徴となっている(図4)。

以上のように、PHRの標準化は、出生時等の健診や特定健診など、国や自治体、企業等によって広く実施されている検診・健診や、生活習慣病など一部の医療現場において、その取り組みが始まっている。一方で、これらの標準化はデータをつなぐための、フォーマットや項目に関する標準化、すなわちデータを格納する「ハコ」の標準化が主であり、日本規格協会の考え方に当てはめれば「互換性の確保」の視点を中心に据えた取り組みと言えるであろう。一方で、いざデータを統合して解析するとなった場合には、その「中身」も肝心である。よって、その精度を保てるか、という観点

からは、「データの品質の確保のための標準化」の視点も必要となる。

### 測定手法の標準化の必要性

ビッグデータの利活用が叫ばれるようになって数年が経過し、質の悪いビッグデータはビッグなミステイクを引き起こし、あるいはディープラーニングはディープに間違える、といった笑えない指摘もされるようになってきた<sup>10)</sup>。

これは、ヘルスケアのデータに関しても同じように当てはまる観点である。例えば、健康診断などで肺活量の測定を経験された方も多だろう。呼吸機能検査の精度は、患者や検査技師に依存して変化することが知られており、EV (Extrapolated Volume: 外挿気量)、PEF-time (Peak-Flow-Time: 最大呼気流量時間) といったいくつかの指標については検査技師の経験年数により差が生じることなどが明らかとなっている<sup>11)</sup>。これは測定者間差としてデータマネジメント上考えなければならぬ点だが、他にも機器間差、デバイス間差、施設間差、消耗品のロット間差、日間差、記録の正確性など、意味のある解析を行うためにデータの質の観点から考えなければならぬ点は多数ある。

9) 日本医療学会 HP <http://jami.jp/medicalFields/2018Oct23> (2019.9.18閲覧)

10) 「第3回 デジタルヘルスシンポジウム」, 「IoT/AI時代におけるオープンイノベーション推進協議会 第1回シンポジウム」経済産業省江崎禎英氏講演より

11) 「努力性肺活量測定の妥当性指標と患者・検査技師との関連」医学検査 Vol.63, No.6, 2014

別の例では、2種類のがんに関し、米国国立がん研究所のコホートデータ（がん画像アーカイブ TCIA；The Cancer Imaging Archive）のデータと我が国の国立がん研究所のデータをクラスタリングした場合、がん種でなく施設で分類されてしまうケースや、複数施設にまたがるデータを使ってAIが学習した場合、特徴量として「施設」が抽出されてしまう、というケースも報告されている<sup>12)</sup>。この他にも、3種類のリストバンド型ウェアラブル機器を同時に腕にはめてバイタルデータを測定したところ、3種類とも異なる数値を示した、との例もある<sup>7)</sup>。すなわち、特定施設や特定機器の使用といった限られた条件下というコントロール可能な範囲でデータを収集してフィードバックしていくなまだしも、社会実装して国民から広くデータを収集、解析し、そのデータにより個別介入やアウトカム評価を実施する場合には、こうした「測定の本質」を許容できる範囲に収められるよう、可能な範囲で手技や機器等の標準化を進めておくこと、そしてその許容できる質をデータ利用者が示し、データ収集者と話し合っておくことが必要と言えよう。

#### 測定手法標準化の現状

デジタルツールを用いて取得される PHR の測定手法については、そのテクノロジーの性質上、ウェアラブル機器やセンサー等を提供する企業を

中心に確立されている。測定の堅牢性確保が個別になされるとともに、既存のデジタルに依らない測定手法との整合性を検証することで、バイオマーカーとしての有用性が確認されている。しかしながら、例えばバイタルデータを取得するためのウェアラブル機器の多くはFDAによってレビューされておらず、消費者が自分の日常的な健康状態を管理する目的で収集したそれらのバイタルデータが、医師からみて信用に足るか判断できない、といったケースも指摘されている<sup>13)</sup>。

一方、比較的「深い」情報としてのバイオマーカーは生体内部の情報であり、どちらかというバイオテクノロジーの要素が強い。それゆえ、生体試料の採取や分析法の堅牢性確保といった、ウェットな要素が重要となる。生体試料取扱い方や、前処理も含めた分析法の標準化は、まず「どのような条件で実施されたか、記載すること」から進められている。国際的な取り組みとしては、バイオバンク試料の付随情報（メタデータ）の標準化手法として、SPREC（試料採取から凍結保管するまでの時間、遠心条件、処理温度等の情報を階層化して共通コードにしたもの）、BRISQ（研究報告の質を高めるための枠組み）、MIABIS（バイオバンク情報を共通化するための最小データ項目）といった国際標準の整備が進んでおり、我が国においても導入が議論されている<sup>14)</sup>。

表1 バイオバンク試料の付随情報（メタデータ）標準化スキームの例

略称	名称	概要
SPREC	Standard PREanalytical Code	試料採取から凍結保管するまでの時間、遠心条件、処理温度等の情報を階層化して共通のコードにしたもの
BRISQ	Biospecimen Reporting for Improved Study Quality	研究報告の質を高めるための枠組み
MIABIS	Minimum Information About Blobank data Sharing	バイオバンク情報を共通化するための最小データ項目

12) HiDEP 特別シンポジウム（2019.9.13開催）浜本隆二氏、瀬々潤氏講演内容より

13) HIMSS19 “Doctors don’t know what to do with data from wearables” <https://www.medtechdive.com/news/himss19-doctors-dont-know-what-to-do-with-data-from-wearables/548575/>

14) 第4回バイオバンク連絡会（2018.6.9開催）

翻って我が国では、生体試料情報の質の確保は、まだ不十分であるとされる。例えば日本医療研究開発機構（AMED）が実施したアンケートによれば、生体試料利用のボトルネックとして、品質管理情報の不足・開示は第2位に挙げられている<sup>15)</sup>。厚生労働省やAMEDの推進しているクリニカル・イノベーション・ネットワーク推進事業においても、医薬品等の研究開発を行う企業による利活用を推進していくためには疾患レジストリの質は重要な観点であり、生体試料のバンキングを行っている場合には、その収集法などの付随情報の充実が望まれる。厚生労働省はバイオバンク・ジャパン（BBJ）、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN）、東北メディカル・メガバンクの支援も実施しており<sup>16)</sup>、バイオバンク連絡会等でも上述のように質の高い生体試料を得るための取り組みを共同検討している。ここで蓄積された「質の高い生体データを得るための手法」を、例えばレジストリ管理基準の制定などを通じて個別の疾患レジストリに展開していくことも、質の高い研究のためには今後必要な要素となろう。

#### メタデータの充実

上項では、特に生体試料の取り扱いについて、前処理も含めた測定手法の標準化の観点から現状を紹介した。一方で、PHR全般を考慮するとユーザー範囲が格段に広く、目的によってデータユーザーの求める質が著しく異なるため、すべてのPHRに対して前処理や測定法等の標準化を求めることは、かえってユーザビリティを悪化させることになる予想される。よって、現実的には、

サンプリング、前処理、デバイスの種類、測定法、測定環境といった付帯情報、すなわち「データのためのデータ（メタデータ）」を本体データに常に関連付けすること、ならびにメタデータの構造や説明手法（共通言語：Ontology）などの標準化を図ることが、まずは重要となろう。すなわち、すべてを標準化するのではなく、データユーザーがメタデータを参照して、使えるクオリティかどうかを自分の目的に応じ判断する、という仕組みである。

これらを可能にする代表的な取り組みとして、ゲノム科学の領域では、RDF（Resource Description Framework）の活用が進められている。RDFはセマンティックウェブ<sup>17)</sup>の一種であり、元来はインターネット上の情報をコンピュータで処理しやすいものにする国際的な標準形式としてワールド・ワイド・ウェブ・コンソーシアム（W3C）が提案しているものだが、近年はバイオサイエンス分野での活用が進んでいる。我が国では、ライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）とバイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）がRDFによるデータ統合を推進しており、2018年に運用が開始された日本人ゲノム多様性統合データベース（TogoVar）にも取り入れられている<sup>18)</sup>。ライフサイエンスの知識と臨床情報を共有していくためには、データの保有するメタデータまでも含めて機械可読な形に整えて解析する必要があり、メタデータの記述様式はクオリティデータの確保において今後重要な要素となるのではないかと。

- 
- 15) 第7回バイオバンク連絡会（2019.4.20開催）日本医療研究開発機構資料より。なお、第1位は「倫理申請手続きの困難さ」であった。
- 16) 厚生労働省 第9回厚生科学審議会（臨床研究部会）資料より（2019.1.23開催）
- 17) webページに記述された内容について、メタデータを一定の規則に従い付加し、コンピュータによる自律的な情報の収集や加工を可能にするシステム。
- 18) 科学技術振興機構（JST）プレスリリース <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20180607/index.html>（2019.9.18閲覧）

## 【まとめ】

医療のパラダイムシフトが進展していくなか、健康に関する個人のデータとしての PHR についても、その質が重要となってくる。

PHR をクオリティの視点から見た場合、フォーマットや構造、用語といったいわば「ハコ：情報学的観点に基づく互換性の確保」の観点と、そのハコに詰め込む「中身：データそのもの」の観点が存在し、コストや時間、煩雑さといった実装面との折り合いをつけていくためには、まずはデータ収集者（管理者）の収集の利便化と、データユーザーがデータの使用を判断するに足る「データに付随するデータ（メタデータ）」の充実の視点が大切になる。

こうしたデータ収集基盤の構築において、クオ

リティデータの考え方を浸透させて異なる規格やフォーマット等が乱立するのを防ぐには、相互運用性を有するプラットフォームの構築が必要であり、特に医療や検診・健診と異なり既存プラットフォームが少なく、かつ他産業での幅広い利活用も想定される PHR については、さらにその点を意識する必要があるだろう。

加えて、ヘルスケア産業の発展可能性が全世界的に広がる今後にあっては、国際展開や国際連携を視野に入れて国際標準とのハーモナイズも進めつつ、サイバーセキュリティやアーキテクチャ（制度・法規制等の設計）への対応も同時に必要となってくる<sup>19)</sup>。我が国においてもこのような議論が進展することを期待したい。

---

19) 政策研ニュース No.58 「欧米のヘルスデータプラットフォームにおける「セキュリティ・プライバシー」規制の概況について」

## 医薬品市場における日本の存在感

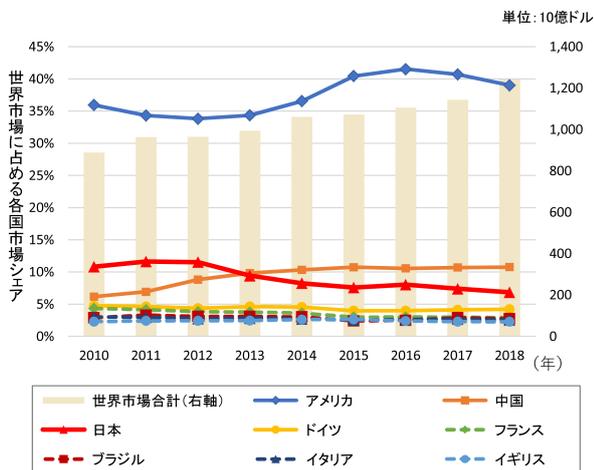
### －日本企業の海外売上シェアの分析－

医薬産業政策研究所 主任研究員 橋本絵里子

#### 世界における日本市場の位置づけ

近年の高齢化の進展や高額医薬品の登場などを機に、日本の医薬品市場は薬価制度の抜本改革等によって、その成長率が低く抑えられてきている。IQVIAのWorld Review Analystによると、世界の中で日本市場は単一国として2012年以前はアメリカに次ぐ2番目に大きな市場であったが、2013年に中国に抜かれ、現在は3位となっている。また、2010年以降の日本市場の世界に占めるシェアを見ると2011年に11.6%であったが、それ以降低下を続け、2018年には6.9%となっている。(図1)

図1 世界における各国市場のシェア推移



出所：Copyright© 2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst2010-2018をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

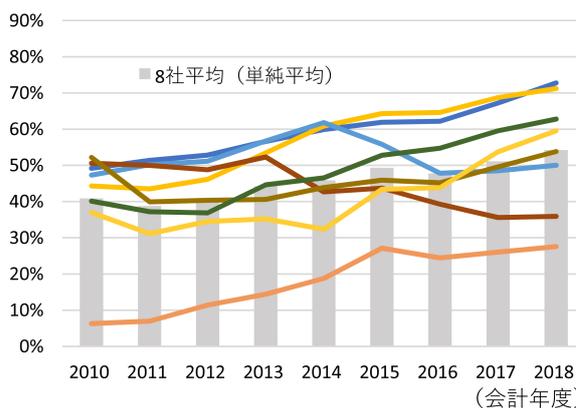
#### 日米欧企業の海外売上比率の変化

このような状況の中で日本に本社を置く製薬企業（日本企業）の中にはその存続と発展をより確かなものとするために海外での売上比率を上げる努力をしている企業もある。

例えば、日本企業大手8社<sup>1)</sup>についてみると、海外売上比率は2010年と2018年で比べると7社が上昇していた。(図2)

また、売上高合計（国内+海外）で見ると、2018年度は2010年度に比べて8社中6社が増加していたが、国内売上高が増加したのはわずか2社で、残りの6社は国内売上高を減少させており、国内売上高の減少を海外売上高の増加でカバーしている企業が多いと言える。

図2 日本企業大手8社の海外売上比率の推移



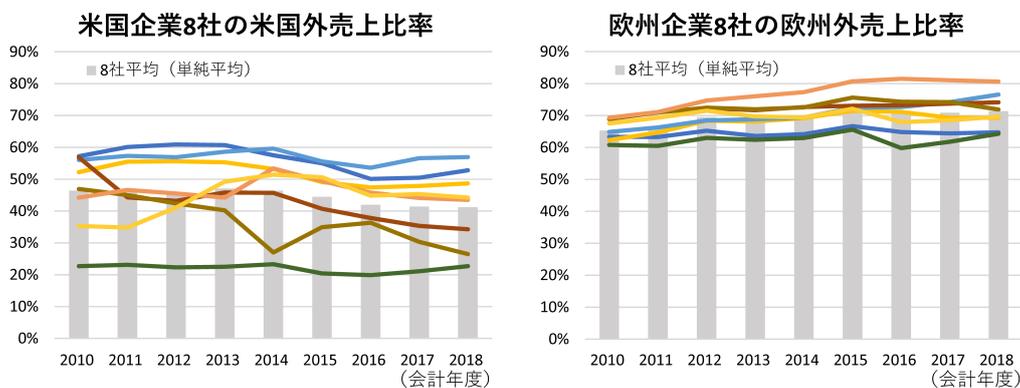
出所：DATABOOK2019、SPEEDA、各社有価証券報告書の情報をもとに作成

1) アステラス製薬、エーザイ、大塚ホールディングス、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、田辺三菱製薬の8社。

米国企業大手8社および欧州企業大手8社<sup>2)</sup>の海外売上比率（欧州企業については欧州外売上げ比率）についても見てみると、図3の通りであり、米国企業は、米国外売上高がおよそ20%~60%と企業によりさまざまであったのに対し、欧州

企業の欧州外売上高は、およそ60%~80%と総じて高かった。また、日米欧企業それぞれ大手8社の海外売上比率の単純平均を確認してみたところ、日本企業や欧州企業は海外売上比率を高めていたのに対し、米国企業は低下傾向を示していた。

図3 米国企業大手8社および欧州企業大手8社の海外売上比率の推移



出所：DATABOOK2019、SPEEDA、各社アニュアルレポートの情報をもとに作成

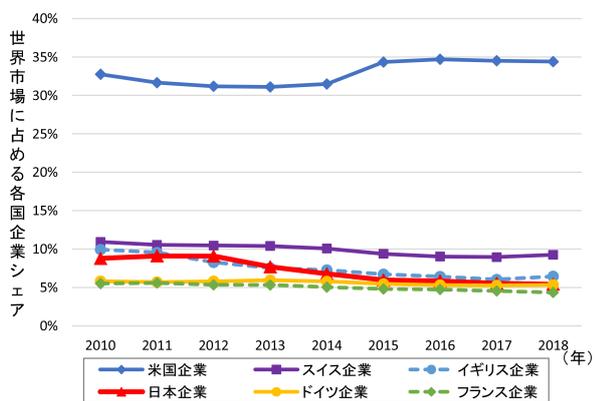
#### 日本企業の世界での売上シェア

日本企業大手8社の海外売上比率は2010年以降上昇傾向にあることが分かったが、では、世界における日本企業のシェアはどのようになっているのだろうか。IQVIA World Review Analystにて、世界における売上高がTop100に入る企業を対象に企業国籍別の世界市場におけるシェアを調査し

た。(図4)

2010年~2018年の世界市場全体に対する日本企業のシェアは2011年に9.1% (694.66億ドル)であったが、その後減少が続き、2018年には5.4% (580.83億ドル)となっている。その理由として、Top100に入る日本企業の減少が挙げられる(2010年20社→2018年12社)。主な理由としては世界市場の成長と比較し、日本企業の成長率が相対的に低かったこと、中国市場の拡大等により中国企業のTop100社へのランクインが増加(2010年0社→2018年7社)したこと等が考えられる。なお、米国企業もTop100に入る企業数が30社から23社に減少していたが、その売り上げは増えていた(2010年2,590.03億ドル→2018年3,686.85億ドル)。合併、企業国籍を変えたケース等で企業数は減少したが、複数の米国発のバイオ医薬品企業が大きく売り上げを伸ばしたことより米国企業全体の売上高は増加したと考えられる。なお、Top100にランクインする企業が増加した国としては前述の中国の他、インド(2010年4社→2018年9社)が挙げられる。

図4 世界市場に占める世界売上Top100企業の国籍別シェアの年次推移



出所：Copyright© 2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst2010-2018をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

2) アメリカ企業はAbbVie、Amgen、Bristol-Myers Squibb、Eli Lilly、Gilead Sciences、Johnson & Johnson、Merck、Pfizerの8社、欧州企業はAstraZeneca、Bayer、Boehringer Ingelheim、GlaxoSmithKline、Novartis、Novo Nordisk、Roche、Sanofiの8社。

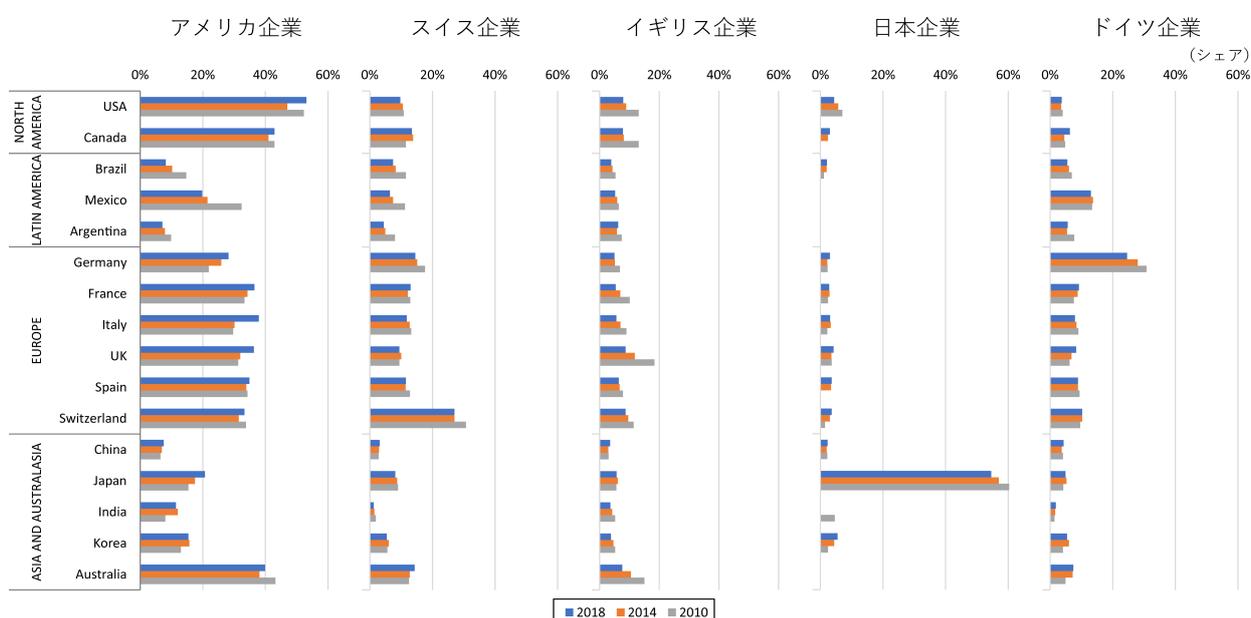
## 企業国籍ごとの国別（地域別）売上シェア

2018年に世界におけるシェアが高かった企業国籍はアメリカ、スイス、イギリス、日本、ドイツの順であった。図5に企業国籍別の主要国での売り上げシェアを示す。<sup>3)</sup>

米国企業および欧州企業は自国でのシェアが他国に比べて高めではあるものの、他国でもシェアを獲得していたのに対し、日本企業は日本国内でのシェアが突出しており、上位の他国企業に比べて国内依存度が高いことが分かった。なお、

IQVIA World Review Analyst を元とした図4、5の分析にはロイヤリティ収入による海外売上は含まれていないが、各社有価証券報告書、アニュアルレポートを元とした図2、3には含まれている。日本企業の中にはグローバルに販売網を持つ欧米企業にライセンス提供を行いロイヤリティとして利益を得ているケースもある。個社でみればこの点で成功している企業もあるが、全体でみると、グローバル企業へのライセンス提供元としての日本の位置づけは存在感が薄れてきている。<sup>4)</sup>

図5 企業国籍ごとの国別（地域別）シェア



出所：Copyright© 2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2010、2014、2018をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

## まとめ

世界における日本市場と日本企業の位置づけについて確認した。日本市場の位置づけが世界の中で低くなるにしたがって、日本大手企業は海外売上比率を年々上げつつあるが、世界売上上位に入る企業であってもまだまだ国内依存が強い状況に変わりはないことが分かった。

持続可能な社会保障のために医療費増加を抑制する政策が日本では今後も進められ、日本市場は

その影響を受け続けるであろうことを考えると、日本の製薬企業が今後も持続的に成長する、いや生き残っていくためには、海外での売上高を伸ばし、世界での存在感を高めていく必要がある。そのためには世界で求められる新薬の開発、M&Aによる企業規模・パイプラインの拡大、ライセンスイン/アウトによるパイプラインの確保、ロイヤリティ収益の確保など多角的な打ち手を効果的に行っていくことが求められる。

3) IQVIA World Review Analyst 2010、2014、2018のMarket Share by Corporate Nationality参照。各国売上Top70企業によるデータ。

4) 「医薬品産業におけるライセンスインの状況－日本企業とグローバル企業の比較－」政策研ニュース No.56（2019年3月）

## 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 —2018年の動向—

医薬産業政策研究所 主任研究員 澁口朋之

### はじめに

医薬産業政策研究所では、医薬品世界売上高上位100品目について、各品目の基本特許<sup>1)</sup>を調査し、出願時の医薬品創出企業を調査・報告している<sup>2-6)</sup>。今回、2018年の世界売上高上位100品目の企業国籍の動向を調査した。

### 2018年売上高上位100品目<sup>7)</sup>の概要

IQVIA World Review Analyst 2019による2018年の医薬品市場は1兆1,982億ドルで、昨年から5.2%増加した。医薬品売上高上位100品目（以下、上位品目）の売上高合計における市場占有率は約30%であり、2017年から変化は見られない。また、今回の100位に該当する医薬品の売上高は約15.1億ドルで2017年の100位品目よりも高く、年々上昇傾向にある。

上位品目の薬効分類（ATC code Level 1）をみると、2017年と同じく、抗悪性腫瘍薬・免疫調節

薬が28品目で最も多かった。

続いて消化器用剤及び代謝性医薬品、中枢神経系薬、一般的全身用抗感染薬がそれぞれ17品目、15品目、10品目であった。2018年の上位品目は、2017年から11品目の入れ替えがあった。ここで全身用抗感染症薬（ATCコード：J）は5品目増3品目減であり、2018年において入れ替えが激しい領域であったことが分かる。

有効成分の技術分類（低分子医薬品とバイオ医薬品）では、低分子医薬品が59品目、バイオ医薬品が41品目となっており、2018年の調査（それぞれ63品目、37品目）よりもバイオ医薬品は4品目増加した。2017年からの低分子医薬品の品目の入れ替えは6品目増10品目減であり、バイオ医薬品の品目の入れ替えは5品目増1品目減であった<sup>8)</sup>。

2018年の上位品目の売上高合計は3,775億ドルであったが、その内バイオ医薬品は41品目で1,868億ドル（49.5%）を占めており、品目数、売上高

- 1) 本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す。
- 2) 医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュース No.42（2014年07月）
- 3) 医薬産業政策研究所「世界売上上位医薬品の創出企業および主販売企業の国籍—2014年の動向—」政策研ニュースNo.47（2016年3月）
- 4) 医薬産業政策研究所「世界売上上位医薬品の創出企業および主販売企業の国籍—2015年の動向—」政策研ニュースNo.50（2017年3月）
- 5) 医薬産業政策研究所「世界売上上位医薬品の創出企業の国籍—2016年の動向—」政策研ニュース No.52（2017年11月）
- 6) 医薬産業政策研究所「世界売上上位医薬品の創出企業の国籍—2017年の動向—」政策研ニュース No.55（2018年11月）
- 7) IQVIA World Review Analyst 2019掲載リストのうち、後発品・バイオシミュラー・診断薬を除いた上位100品目を対象とした。

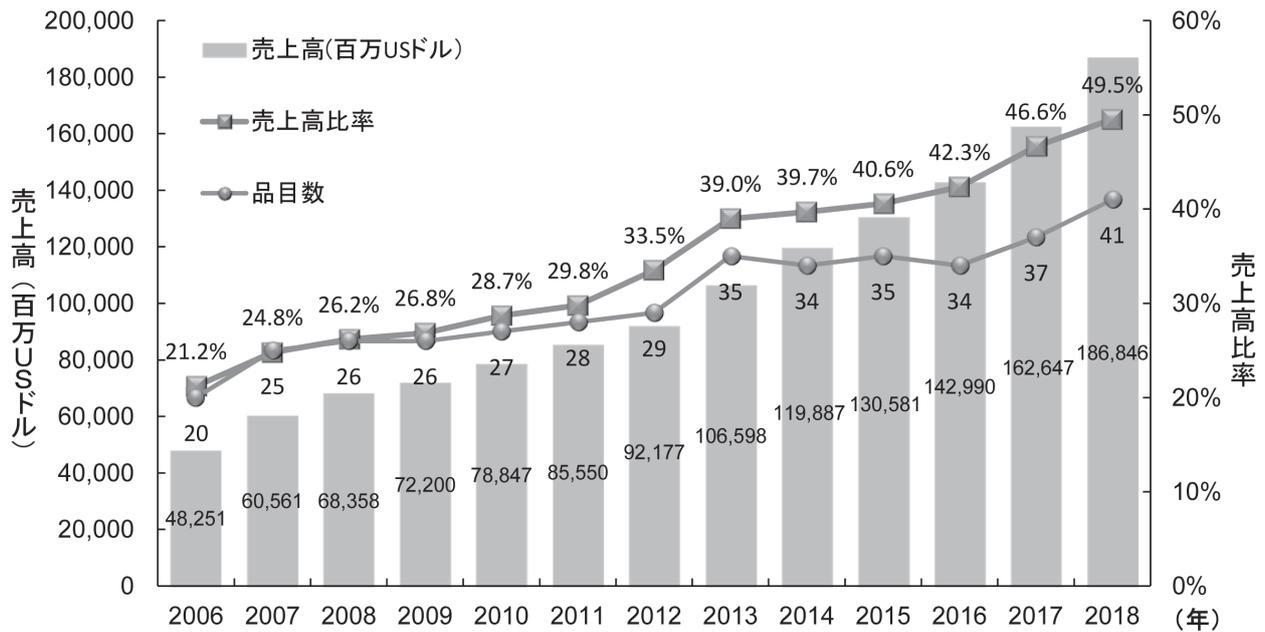
Copyright© 2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2017, 2018をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

- 8) バイオ医薬品は日本における承認情報において抗体等一般名に遺伝子組換え（Genetical Recombination）とある品目、また、血液製剤やワクチンなど添付文書に特定生物由来製品、生物由来製品と記載されている品目とした。日本で承認されていない品目はFDAの承認情報や各社HP等で個別に調査した。

PMDA HP : <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0001.html>, Accessed on Sep. 19<sup>th</sup>, 2019

FDA HP : <https://www.fda.gov>, Accessed on Sep. 19<sup>th</sup>, 2019

図1 医療用医薬品世界売上高上位100品目に占めるバイオ医薬品の売上高推移



出所：Copyright© 2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2006-2018年をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

ともに年々増加していることが分かる（図1）。

#### 特許から見た医薬品創出企業の国籍別医薬品数

上位品目について、各医薬品における基本特許を調査し、出願時の企業国籍別医薬品数を円グラフで示した（図2）。

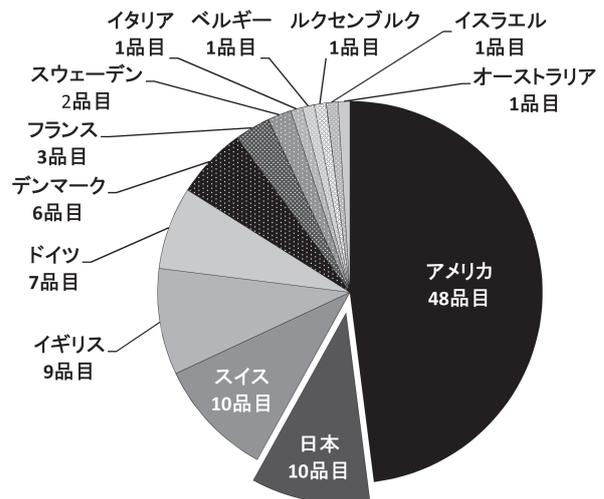
2017年の調査と比較すると、アメリカは品目数は減少したものの、48品目で最も国籍別医薬品数が多かった。日本は2品目減って10品目となり、順位の変動はないものの、スイスの10品目と並んで2番手となった。イギリスは2品目増で9品目となり単独4番手となった。ドイツは昨年同様7品目であり、以降品目の増減はあったものの、順位の変動はほとんどなかった。また今回、イタリアおよびオーストラリア起源医薬品が1品目ずつランクインした。

#### 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

2003年以降の調査結果<sup>6、9)</sup>と比較し、今回の調査でもこれまでの傾向に大きな変化は無く、アメリカが最大の医薬品創出国であり、近年は日本と

スイスが2番手を競っているという傾向が続いている。2018年は再びイタリアおよびオーストラリア起源医薬品がランクインしたため、上位品目の創出国は13か国となった（図3）。

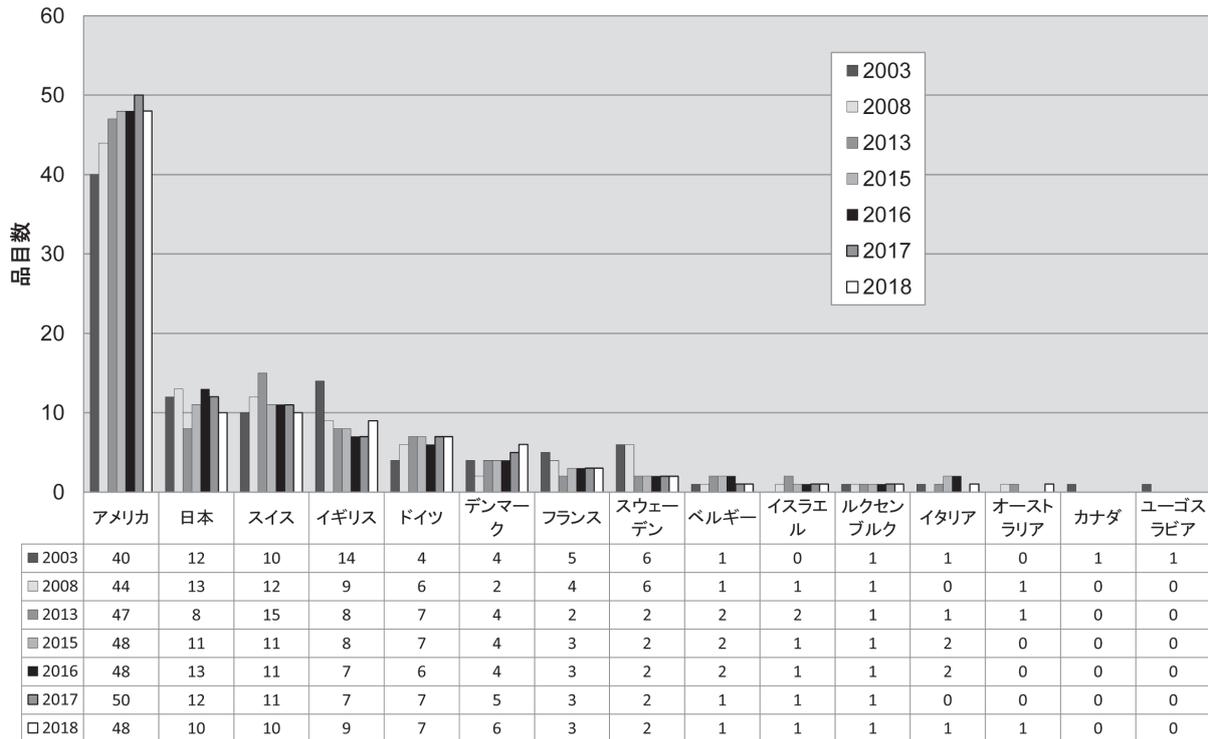
図2 医薬品創出企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright©2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2018, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects, Evaluate Pharma, Clarivate Analytics Integrity, Clarivate Analytics Derwent Innovation をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

9) 医薬産業政策研究所「製薬産業を取り巻く現状と課題 第1部」産業レポート No.5（2014年2月）

図3 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移



出所：図2に同じ

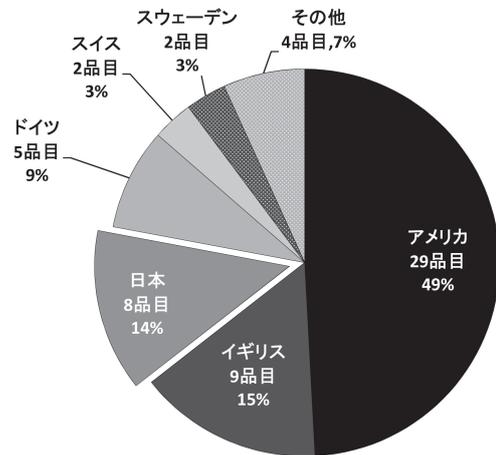
#### 技術分類毎の国籍別医薬品数

先述の通り2018年の有効成分の技術分類では、低分子医薬品が59品目、バイオ医薬品が41品目となっている。その国籍別医薬品数を図4、5に示す。

日本起源医薬品10品目中8品目が低分子医薬品であり、バイオ医薬品は2017年同様2品目であった。また、イギリス起源医薬品は2品目増加したものの、2017年同様にすべて低分子医薬品であった。

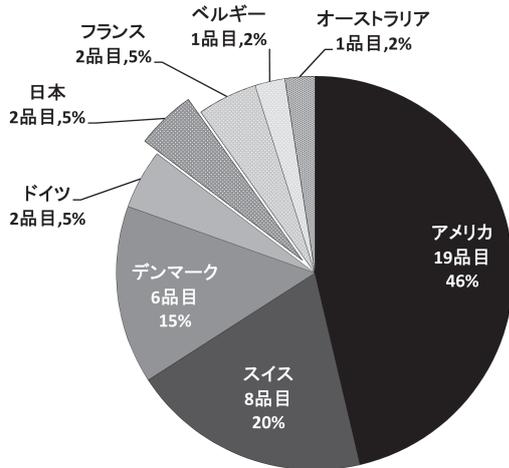
一方、スイス起源医薬品は10品目中バイオ医薬品が8品目、低分子医薬品が2品目と、2017年よりもバイオ医薬品が増えている。また、デンマーク起源医薬品は今年上位品目に新たに加わった1品目を含め、6品目すべてがバイオ医薬品であった。アメリカ起源医薬品については48品目中19品目がバイオ医薬品であった。

図4 医薬品創出企業の国籍別医薬品数 (低分子医薬品：59品目)



出所：図2に同じ

図5 医薬品創出企業の国籍別医薬品数  
(バイオ医薬品：41品目)



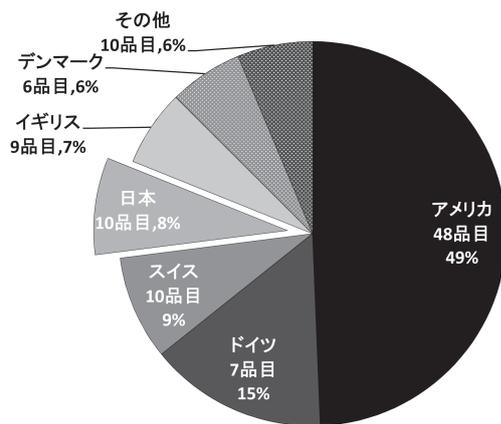
出所：図2に同じ

#### 上位品目の売上高合計に占める国籍別割合

上位品目の売上高合計に占める医薬品の国籍別割合を図6に示す。

上位品目の売上高合計においてアメリカ起源医薬品が48品目で49%を占めている。日本起源医薬品は10品目で8%を占めているが、ドイツ起源医薬品は7品目で日本よりも多い15%を占めている。ドイツ起源医薬品は売上高上位10位内に3品目入っており、それらの影響が大きい。

図6 上位品目の売上高合計に占める国籍別割合



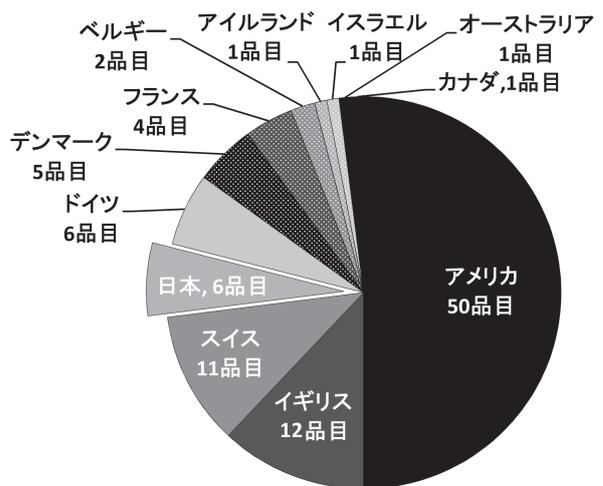
注：%は上位品目の売上高合計に占める割合  
出所：図2に同じ

#### 主販売企業の国籍別医薬品数

最後に主販売企業の国籍別品目数を図7に示した。ここで言う主販売企業国籍とは、IQVIA社のデータにおいて1製品を複数の企業が販売している場合にその販売額が最も多い企業の国籍とした。創出企業国籍と同様にアメリカ（50品目）が特に多かった。2017年から1品目増えたイギリス（12品目）が2番手となり、3番手は1品目減ったスイス（11品目）となった。日本は2017年から1品目減って6品目で4番手であった。その他の国々についてみると、ドイツ、デンマーク、フランス、ベルギー、アイルランド、イスラエルは変わらなかった。一方、新たにオーストラリアとカナダが1品目ずつランクインしている。

2018年では日本起源医薬品は10品目あるが、日本国籍の主販売企業が販売する医薬品数は6品目と少ない。このうち4品目は自社創製品、残り2品目はアメリカ起源であった（製品導入、企業買収各1品目）。一方、日本起源医薬品の残りの6品目はアメリカ企業（2品目）や欧州企業（4品目）が主販売企業となっている。これまでの調査<sup>2-6)</sup>と同様に、依然として多くの日本起源医薬品が、海外での販売を海外企業に依存していることがわかる。

図7 主販売企業の国籍別医薬品数



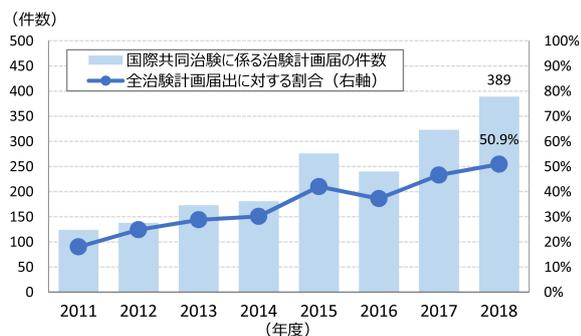
出所：Copyright©2019 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2018をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

## 近年の国際共同治験の参加国の分析 —臨床試験登録システム ClinicalTrials.gov を基に—

医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎

政策研ニュース No.57では、世界の売上高上位300製品の日米欧の上市状況をもとにドラッグ・ラグが近年改善されつつあること<sup>1)</sup>を報告した。その中で、日本(PMDA)の審査期間が米国(FDA)と同様の水準まで短縮したことの他、日本で国際共同治験が実施されるようになったことを要因としてあげている。2007年に厚生労働省から「国際共同治験に関する基本的考え方」が発出されて以降、日本で実施される国際共同治験数は増加を続けており、2018年度には治験計画届764件中、国際共同治験に係るものは389件(50.9%)と過半数を占めるにいたっている<sup>2)</sup>。

図1 国際共同治験に係る治験計画届件数の推移



注：全治験計画届 = 初回治験計画届 + n 回治験計画届  
出所：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 事業年度業務報告書をもとに作成

国際共同治験については、過去に政策研ニュースNo.48(2016年7月)で、製薬企業へのアンケート調査をもとにした日本の国際共同治験の実施状況と症例数分析を実施している<sup>3)</sup>が、他国の実施状況との比較は行っていない。また、政策研ニュースNo.41(2014年3月)では、臨床試験登録システムClinicalTrials.govに登録された試験を対象に日本と世界各国との比較を行っている<sup>4)</sup>が、国際共同治験の治験計画届数が急速に増加した2012年以降のデータ更新は行っていない。

そこで、今回、2012年度以降に日本及び世界各国が国際共同治験へどのように参画しているかを分析する目的で、各国における国際共同治験の実施試験数を調査した。

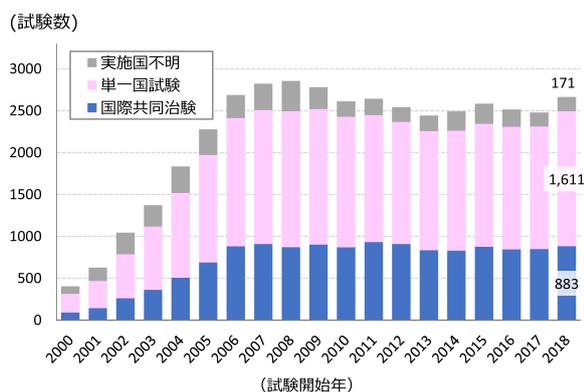
調査には、政策研ニュースNo.41と同様に、米国国立衛生研究所(NIH)等によって運営されている臨床試験登録システム(ClinicalTrials.gov)を用い、同システム内で登録されたInterventional Studies(Clinical Trials)のうち、PhaseがPhase 2またはPhase 3で、Fund TypeがIndustryと登録されている試験を対象とした(2019年9月5日時点)。なお、本稿では実施国が2ヶ所以上登録されている試験を国際共同治験、実施国が1ヶ所の試験を単一国試験と定義した。

- 1) 医薬産業政策研究所。「世界の売上高上位300製品の上市状況の日米欧比較 —ドラッグ・ラグの解消は進んでいるのか—」政策研ニュース No.53 (2019年7月)
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構。平成30年度事業年度業務報告：<http://www.pmda.go.jp/files/000230686.pdf>. Accessed on Sep 30, 2019.
- 3) 医薬産業政策研究所。「新薬の国際共同治験実施状況と症例数—新薬の臨床開発と承認審査期間調査より—」政策研ニュース No.48 (2016年7月)
- 4) 医薬産業政策研究所。「新薬審査期間の日米欧比較—2017年承認実績を中心に—」政策研ニュース No.41 (2014年3月)

## ClinicalTrials.gov 登録試験数の年次推移

ClinicalTrials.gov に登録された試験（Phase : Phase 2 または Phase 3 試験、Fund Type Industry）について、それぞれの試験の試験開始年ごとの試験数の推移（2000年～2018年）を図2に示す。

図2 ClinicalTrial.gov 登録試験数の年次推移  
（国際共同治験／単一国試験）



国際共同治験、単一国試験ともに、2000年～2006年（試験開始年）にかけ登録試験数が急増し、その後2018年まで、国際共同治験が800～900試験、単一国試験が1400～1600試験といずれも大きな変動はなく、横ばいで推移していた。

2000年のヘルシンキ宣言の改訂（臨床研究結果の公表義務化）、2004年の国際医学雑誌編集者会議（ICMJE）声明<sup>5)</sup>（被験者のエントリー開始前に公的な臨床試験公表データベースに未登録の研究は、Lancet等ICMJEに加盟している医学雑誌への掲載を認めない）に加え、1997年、2007年のFDA改正法<sup>6)</sup>により、FDAへ治験許可申請（IND）を提出して実施する試験はClinicalTrials.govへ事前登録することが義務化されたことにより、米国をはじめとして世界中より試験の登録が増加したと考えられる。一方、試験登録が定着した2006年以降は全体の試験数自体は変わっていないことから、Phase 2 または Phase 3 試験の試験数自体は、

2006年以降変わっていないと考えられる。

## 国別の国際共同治験／単一国試験の実施数

国別に国際共同治験／単一国試験の実施試験数（2000年～2018年の累積試験数）を算出し、国際共同治験、単一国試験、試験総数別に上位30カ国を表1に示した。

国際共同治験の実施試験数は、米国、ドイツ、カナダ、イギリス、フランス、スペイン、イタリアの順に多かった。上位10か国のうち、米国・カナダの北米2か国を除き、欧州の国（主要5か国の他、ポーランド、ロシア、チェコ、ハンガリー等の東欧諸国も上位）が占めていたのに対し、アジアでは韓国の15位が最上位で、台湾が21位、日本は1396試験で28位であった。また、中国は867試験で40位であり、上位30位に入っていなかった。

一方、単一国試験は、米国が13,153試験と、圧倒的に登録試験数が多く、2位の日本の10倍程度であった。米国の他では、日本、ドイツ、中国、カナダ、韓国の順に多く、アジアの各国はClinicalTrials.gov登録の単一国試験の試験数が比較的多かった。

試験総数（国際共同治験+単一国試験）で見ると、国際共同治験、単一国試験ともに多かった米国に次いで、国際共同治験の試験数が多かった欧州各国（ドイツ、イギリス、フランス、スペイン、イタリア）やカナダが上位であり、日本は16位、中国は23位であった。

米国は、ClinicalTrial.govが自国の臨床試験登録システムであることを差し置いても、単一国試験だけでなく、国際共同治験も数多く実施されていた。それに対し、欧州各国は、ClinicalTrial.govに登録されている試験は、単一国試験より国際共同治験の方が圧倒的に多かった。単一国試験が米国（FDA）への申請を前提とした試験でなく、米国の臨床試験登録システムである ClinicalTrial.gov

5) Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors Ann Intern Med. 2004; 141: 477-478.

6) 公益社団法人日本医師会 治験促進センター「2007年FDA改正法（Food and Drug Administration Amendments Act of 2007）成立に伴う米国における臨床試験登録および結果開示への影響」  
<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/App/JMACCT/Sources/FDAAA2007.pdf> Accessed on Oct 3, 2019.

にわざわざ登録していない可能性はあるものの、欧州は各国間の距離が近く、かつ同じ経済区域(欧州連合)にあることや、EMAによる中央審査方式が採用されていることなどから、2か国以上の欧州の各国で試験を実施、いわゆる“欧州共同試験”が多く実施されている可能性が考えられた。それに加え、国際共同試験が世界で多く実施され

るようになった2000年代前半より、米国の大手CRO(開発受託機関)を中心となり、ポーランド、チェコといった東欧諸国での試験実施(症例獲得)を強力に推し進めたことも要因の1つと考えられる<sup>7)</sup>。なお、日本も、韓国、台湾、シンガポールなどアジア各国と共同したアジア共同試験を実施することが多い<sup>8)</sup>が、その数自体は欧州と比較し

表1 国際共同試験／単一国試験の実施試験数の上位30カ国

Rank	国際共同試験		単一国試験		試験総数	
	国名	試験数	国名	試験数	国名	試験数
1	United States	9306	United States	13153	United States	22459
2	Germany	6182	<b>Japan</b>	<b>1366</b>	Germany	7278
3	Canada	5551	Germany	1096	Canada	6349
4	United Kingdom	5003	China	1094	United Kingdom	5673
5	France	4949	Canada	798	France	5642
6	Spain	4940	Korea, Republic of	738	Spain	5292
7	Italy	4320	France	693	Italy	4694
8	Poland	4146	United Kingdom	670	Poland	4201
9	Belgium	3613	Italy	374	Belgium	3801
10	Australia	3339	Spain	352	Australia	3567
11	Russian Federation	3067	Brazil	293	Russian Federation	3227
12	Netherlands	2849	Israel	284	Netherlands	3096
13	Czechia/Czech Republic	2788	Netherlands	247	Korea, Republic of	2991
14	Hungary	2773	Australia	228	Czechia/Czech Republic	2823
15	Korea, Republic of	2253	Taiwan	197	Hungary	2802
16	Austria	1990	Belgium	188	<b>Japan</b>	<b>2762</b>
17	Sweden	1982	India	177	Israel	2210
18	Israel	1926	Denmark	164	Sweden	2124
19	Mexico	1892	Russian Federation	160	Austria	2095
20	Argentina	1807	Sweden	142	Brazil	1977
21	Taiwan	1768	Switzerland	130	Mexico	1977
22	Romania	1765	Austria	105	Taiwan	1965
23	Brazil	1684	Finland	86	China	1961
24	Denmark	1651	Mexico	85	Argentina	1836
25	Ukraine	1575	South Africa	67	Denmark	1815
26	South Africa	1554	Thailand	61	Romania	1782
27	Bulgaria	1484	Norway	57	South Africa	1621
28	<b>Japan</b>	<b>1396</b>	Poland	55	Ukraine	1585
29	Switzerland	1371	Philippines	51	Switzerland	1501
30	Finland	1195	Singapore	43	Bulgaria	1495

7) The centerwatch. “Central and Eastern Europe Triples Global Trial Participation”

[http://store.centerwatch.com/pdfs/samples/cwmsample\\_Aug2008.pdf](http://store.centerwatch.com/pdfs/samples/cwmsample_Aug2008.pdf) Accessed on Oct 3, 2019.

8) 西田ちとせ、荒井美由紀、佐藤弘之. 「本邦における開発プロジェクトの現況と国際共同試験実施状況の分析」レギュラトリーサイエンス学会誌 2016年6巻1号 P.21-31

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/rsmp/6/1/6\\_21/\\_pdf/-char/ja](https://www.jstage.jst.go.jp/article/rsmp/6/1/6_21/_pdf/-char/ja), Accessed on Oct.9, 2019

て少ないものと考えられた。

### 主要国の国際共同治験の試験数年次推移

主要国別（米国、日本、中国、ドイツ、フランス、イギリス）の国際共同治験の試験数の年次推移を図3に、国際共同治験全体に占める割合を図4に示した。

米国は、前述の通り、ClinicalTrial.govへの登録数の増加に合わせて、2000年～2006年に急激に増加し、2006年は549試験、それ以降は少しずつ上昇、2018年は684試験であった。これは、ClinicalTrial.govへの登録されているすべての国際共同治験のうちの77.5%を占めている。ドイツ、フラ

ンスについては、2006年以降は増加傾向がなくなりドイツが年平均400試験（全体の45%程度）、フランスが320試験（全体の35～40%）で推移している。しかし、ドイツもフランスも、米国と共同の国際共同治験に参加している試験数は年々増加してきており、一方で欧州の国のみで実施する国際共同治験の試験数は減少傾向である（Data not shown.）。イギリスは、2006～2011年は300試験程度（全体の30%程度）で推移していたが、2012年以降は350試験程度（全体の40～45%）に微増して推移している。一方、日本は、2006年は19試験であったが、それ以降増加を続け、2018年には年間174試験（全体の19.7%）が約10倍まで増加してい

図3 主要国の国際共同治験試験数の年次推移（試験開始年：2000～2018年）

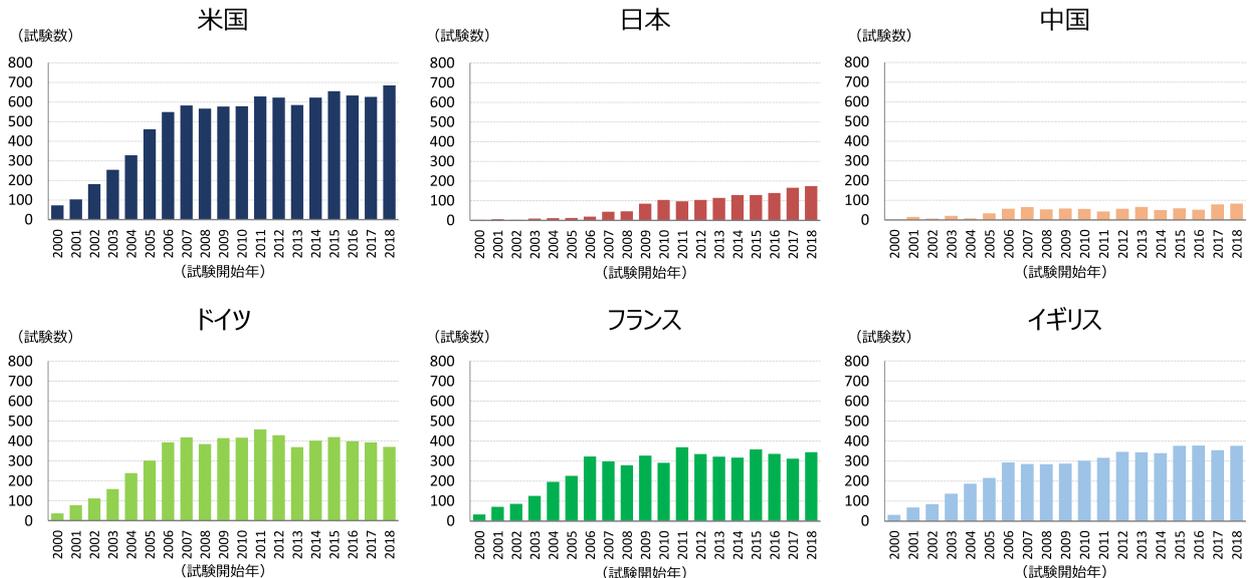
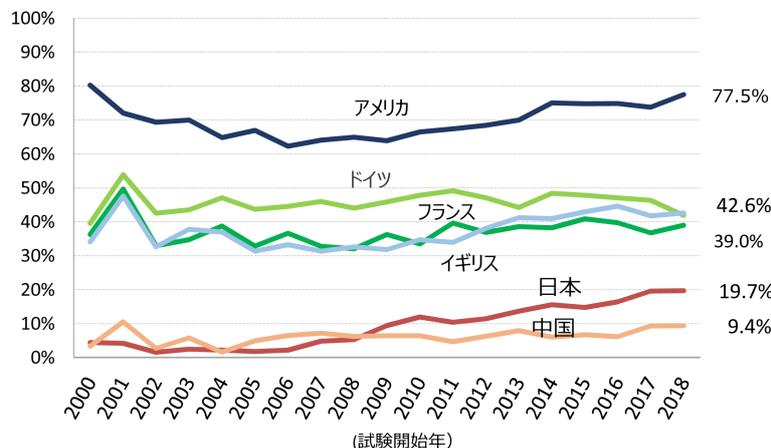


図4 主要国の国際共同治験に参加する割合



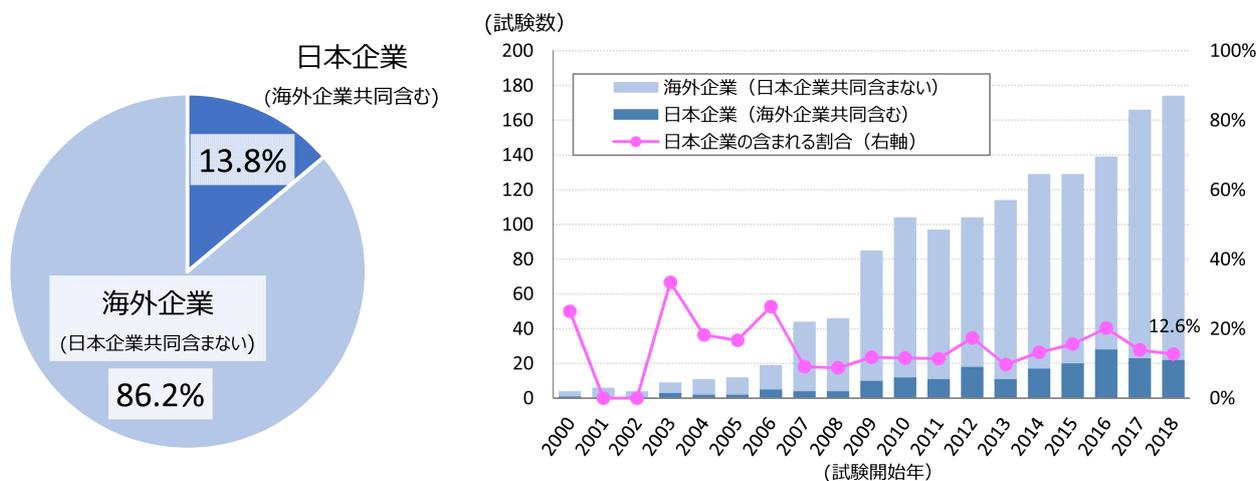
た。中国は2006年の57試験から、2018年は83試験（全体の9.4%）と増加していたが、日本ほど国際共同治験への参加が増えていなかった。しかし、中国では「審査承認制度改革深化と医薬品医療機器イノベーション推奨に関する意見」(庁字[2017]42号)として、臨床試験審査手順の最適化（IND提出後の一定期間に中国当局から否認されなければIND承認とみなす）、優先審査、海外データの受け入れ等を含む薬事規制改革に関する意見が、2017年10月に中国中央弁公庁及び国務院弁公庁共同で出されるなど、急速に新薬開発促進の動きが活発化しており、国際共同治験についても今後中国の参加が増えてくる可能性があると考えられる。

### 日本で実施される国際共同治験の実施企業の国籍の分析

つづいて、調査で抽出した日本で実施される国

際共同治験1396試験（試験開始年2000年～2018年）を対象に、これらの試験がどの国籍の企業が実施しているかに関して、ClinicalTrial.govに登録されている“Sponsor/Collaborators”の情報をもとに調査した（図5）。その結果、日本企業が海外企業との共同試験も含め、国際共同治験のSponsor/Collaboratorsとなった試験の割合は全体のわずか13.8%であった。また、年次推移でみた場合も、日本で実施される国際共同治験の試験数は増えているものの、その中で日本企業が関与している試験の割合は10～20%と大きな変化はなく、主にグローバルメガファーマを中心に海外企業が実施する国際共同治験への日本の参加が増えてきていることが、日本の国際共同治験実施数増加の主要因であった。

図5 日本で実施される国際共同治験のSponsor/Collaboratorsの企業国籍



### まとめ

過去の報告等で、近年、日本で実施される国際共同治験は増加してきていることは報告してきたが、今回、ClinicalTrial.govに登録された臨床試験をもとに新たに調査した結果、2014年以降も引き続き日本で実施される国際共同治験の試験数は増加していること、他の主要国と比較しても増加傾向は顕著で、現在では世界で実施される国際共同治験の約20%に参加するまでになったことを明らかにした。

日本で実施される国際共同治験が増えることに伴い、革新的な医薬品が日米欧で同時に申請を行われるケースも増えており、ドラッグ・ラグ解消にとっては望ましい傾向である。一方で、これらの国際共同治験は欧米のグローバルメガファーマを中心に実施されているのが現状であり、今後日本の企業がグローバルで革新的医薬品を創出し、成長していくためには、積極的に国際共同治験を進めていくことが重要であろう。

## 日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 —2018年承認実績を中心に—

医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎

医薬産業政策研究所では、PMDA、FDA、及びEMAがそれぞれホームページ等で公表している情報をもとに、日本、米国、及び欧州の医薬品の承認情報及び審査期間に関して継続的に収集、分析している<sup>1)</sup>。政策研ニュース第55号<sup>2)</sup>では2017年までの新薬審査期間の日米欧比較を、政策研ニュース第56号<sup>3)</sup>では2018年に日本で承認された医薬品情報に関する分析結果を報告した。今回のニュースでは、2018年に日本、米国、および欧州で承認された新薬の承認品目数、審査期間等に関して調査した。

### 調査方法

PMDA、FDA及びEMAのそれぞれのホームページに公表されている情報を元に、標準的な統計解析ソフト Stata/IC 14.0 for Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) を使用し、審査期間は承認申請日から承認日までの期間として算出した。

日本は、政策研ニュース第56号と同様、対象はPMDAホームページの「新医薬品の承認品目一

覧」<sup>4)</sup>に掲載されている医薬品とし、品目数は審査報告書ごとにカウントすることを基本に、同一成分の品目を複数企業が同時申請した場合や併用薬物療法にて複数成分が承認された場合は1品目として集計した。NMEの集計は、申請区分が新有効成分含有医薬品に該当するものを対象とした。

米国は、FDA Center for Drug Evaluation Research (CDER) が承認した「CDER Drug and Biologic Approvals for Calendar Year」<sup>5)</sup>に掲載されている New Drug Application (NDA) 及び Biologic License Application (BLA) に該当する医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New Molecular Entity (NME) Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」に掲載されている医薬品を対象とした。

欧州は、EMAが中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」<sup>6)</sup>に掲載された医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

- 1) 医薬産業政策研究所. 「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.69 (2016年11月)
- 2) 医薬産業政策研究所. 「新薬審査期間の日米欧比較—2017年承認実績を中心に—」政策研ニュース No.55 (2018年11月)
- 3) 医薬産業政策研究所. 「日本における新医薬品の承認状況と審査期間—2017年承認品目に関する調査—」政策研ニュース No.53 (2018年3月)
- 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 承認情報：  
<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/0002.html> Accessed on Sep 24,2019.
- 5) Food and Drug Administration (FDA). Drug and Biologic Approval Reports：  
<https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/DrugandBiologicApprovalReports/default.htm> Accessed on Sep 24,2019.
- 6) European Medicines Agency Annual Reports：  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/document\\_listing/document\\_listing\\_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000208.jsp&mid=WC0b01ac058002933d) Accessed on Sep 24,2019.

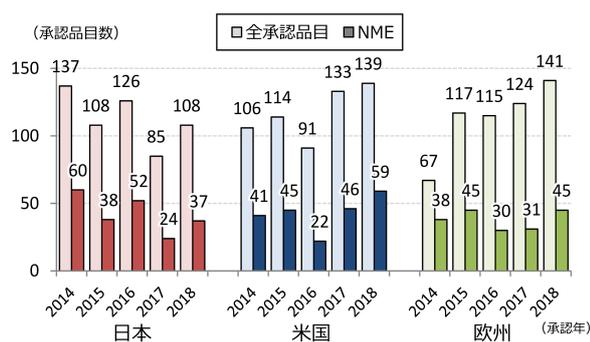
また、薬事上の特別措置として、日本では優先審査、迅速審査、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定制度を、米国ではPriority Review、Orphan、Fast Track、Breakthrough Therapy、Accelerated Approvalを、欧州ではOrphan、Conditional Approval、Exceptional Circumstances、Accelerated Assessment、Priority Medicine (PRIME)を対象に集計した。各薬事上の特別措置の内容は補足 (P.54) にまとめた。

### 新医薬品の承認品目数の日米欧比較

過去5年間 (2014~2018年) の日本、米国、および欧州で承認された新医薬品の承認品目数を図1に示した。

日本では2018年の承認品目数が108品目、NMEが37品目であり、2017年と比較し、それぞれ23品目、13品目多かった。2014年や2016年と比較すると少なく、2015年と同程度であった。それに対し、米国では承認品目数が139品目、NMEが59品目と、承認品目数が多かった2017年より多く、いずれも過去5年間で最も多かった。欧州は2018年の承認品目数は141品目、NMEが45品目であり、過去5年間で最も多い品目数であった (2016年とNMEは同数)。

図1 過去5年間の日米欧の承認品目数

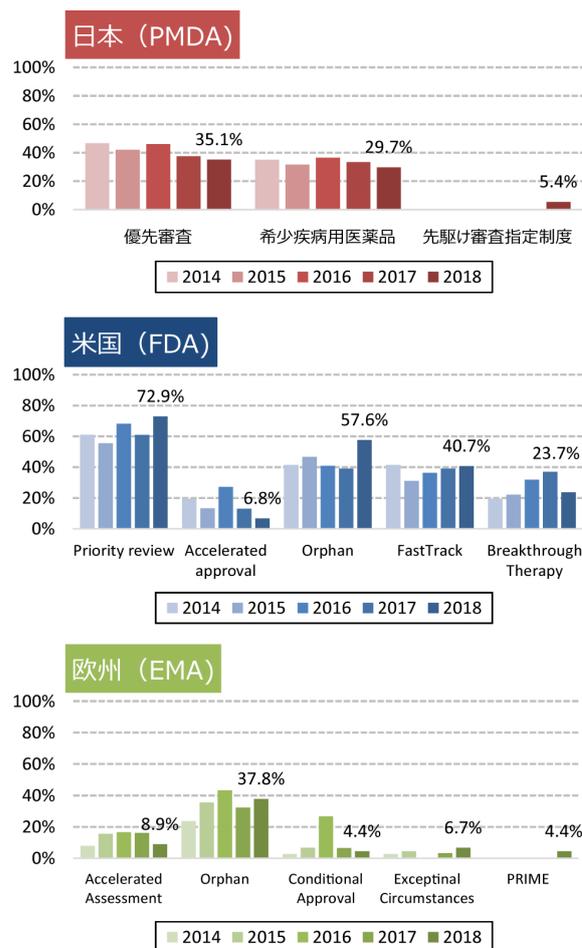


### 薬事上の特別措置を受けた承認品目数 (NME)

つづいて、日米欧で過去5年間 (2014~2018年) に承認されたNMEのうち、薬事上の特別措置を受けた品目数について調査した (図2)。

2018年に日本で承認されたNME37品目中、優先審査 (希少疾病用医薬品を含む) は13品目 (35.1%)、希少疾病用医薬品は11品目 (29.7%) で、先駆け審査指定制度の指定品目は2品目 (同指定品目のもう1品目は新投与医薬品) であった<sup>7)</sup>。優先審査、希少疾病用医薬品は2013年以降全体の割合がそれぞれおよそ35~45%、30~35%で推移しており、2018年は特に増加傾向は示さなかった。米国では、2018年承認されたNME59品目中、Priority reviewが43品目 (72.9%)、Orphan指定品目が34品目 (57.6%) と、2010年以降で最も高い割合となった。一方、Fast Track指定品目は24品目 (40.7%) で、Breakthrough Therapy指定品目は14品目 (23.7%) であり、Fast Trackは2017年以前と同程度、Breakthrough Therapyは2016年、

図2 薬事上特別措置を受けたNME数



7) 日本で2014年~2018年に承認されたNMEの中に優先審査品目を除き、迅速審査に該当する品目はなかった。

2017年と比較して、その割合は低下していた。欧州については、2018年に承認された NME45品目中、Orphan指定品目は17品目（37.8%）であったが、Accelerated Assessment、Conditional approval、Exceptional Circumstances はそれぞれ4品目（8.9%）、2品目（4.4%）、3品目（6.7%）と2017年以前と同様に少なかった（2016年のConditional approvalを除く）。また、欧州の新薬開発促進の措置として開始された PRIME の指定品目が2018年に初めて2品目（4.4%）承認された。

2018年の最も大きな特徴は米国にて希少疾病用医薬品（Orphan）の承認数が大幅に増加したことであった。新医薬品の開発が世界で最初に行われることが多い米国で<sup>8)</sup> 希少疾病用医薬品の開発が増えてきていることから、欧州、日本を含め、世界的なトレンドとなる可能性もあるだろう。

### 2018年承認品目の審査期間の日米欧比較

2018年承認品目の日米欧の審査期間を表1に示した。2018年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は日本9.9ヶ月、米国10.0ヶ月、欧州12.6ヶ月であり、日本、米国が同様に欧州が長く、2017年と同様の結果であった。NMEに関しては、2018年承認品目の審査期間（中央値）は、日本10.3ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州14.1ヶ月であった。日本は米国より2.3ヶ月長く、欧州より3.8ヶ月短く、こちらも2017年と同様の結果であった。米国ではNMEに占める Priority review 指定品目の割合が70%を上回り、日本の優先審査、欧州の Accelerated Assessment と比較して高いことから、審査期間

表1 日米欧の新薬審査期間（2018年承認品目）

承認年	全承認品目				NME			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
日本（PMDA）								
2018年	108	9.9	9.8	4.8	37	10.3	10.7	7.0
2017年	85	10.0	9.9	3.4	24	10.9	11.4	3.7
米国（FDA）								
2018年	139	10.0	19.3	21.7	59	8.0	9.7	5.3
2017年	133	10.0	13.8	16.5	46	8.0	10.9	7.4
欧州（EMA）								
2018年	141	12.6	12.9	5.4	45	14.1	15.8	5.3
2017年	124	11.6	12.4	6.2	31	13.6	15.1	8.3

（中央値）の短縮につながっていると考える。

### 優先審査品目の審査期間の日米欧比較

2018年承認品目のうち審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置（日本：優先審査、先駆け審査指定制度、米国：Priority review、欧州：Accelerated Assessment）の指定を受けた品目の審査期間（月数）を表2に示した。日本では2018年は優先審査品目の承認数は全承認品目、NMEともに増加したが、審査期間（中央値）は8.0ヶ月と2017年と同程度であり、通常審査品目と比較して審査期間は短かった。また、2018年に初めて先駆け審査指定制度の指定品目として3品目（そのうちNME2品目）が承認されたが、審査期間は5ヶ月程度と非常に短かった。米国では、2018年は Priority review 指定品目の承認数が全承認品目、NMEともに2017年より大幅に増加したが、その審査期間（中央値）は2017年と同様8ヶ月程度であり、Standard review品目と比較して短かった。また、欧州では日本や米国と比較し優先的に審査を受ける品目の割合が少ないが、2018年の Accelerated Assessment 指定品目の審査期間（中央値）は8.2ヶ月と2017年に引き続き、Accelerated Assessment の指定を受けていない品目と比較して

表2 日米欧の薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間（月数）（2018年承認品目）

	承認年	全承認品目				NME			
		N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差	中央値	平均値	標準偏差		
日本（PMDA）									
優先審査*	2018年	37	8.0	8.0	2.7	13	8.0	7.6	3.0
	2017年	24	8.3	8.1	1.5	9	8.8	8.4	1.4
先駆け審査指定制度	2018年	3	5.1	5.0	1.0	2	5.0	5.0	1.4
	2017年	0				0			
通常審査									
	2018年	62	10.9	11.6	5.1	24	11.0	12.4	8.0
	2017年	50	11.1	11.7	2.9	15	11.8	13.2	3.5
米国（FDA）									
Priority review	2018年	58	8.0	13.0	21.0	43	8.0	8.1	3.1
	2017年	43	7.9	10.8	19.4	28	7.9	7.4	1.7
Standard review	2018年	81	12.0	23.8	21.3	16	11.9	13.9	7.4
	2017年	90	10.5	15.3	14.9	18	12.5	16.3	9.5
欧州（EMA）									
Accelerated Assessment	2018年	6	8.2	9.9	4.3	4	8.2	8.2	0.2
	2017年	5	7.7	8.5	2.1	5	7.7	8.5	2.1
Accelerated Assessment以外	2018年	135	12.9	13.0	5.4	41	14.7	16.5	4.9
	2017年	119	11.8	12.5	6.3	26	14.7	16.4	8.4

\*：日本の優先審査に、先駆け審査指定制度、希少疾病用医薬品を含む。

8) 医薬産業政策研究所。「世界の売上高上位300製品の上市状況の日米欧比較 - ドラッグ・ラグの解消は進んでいるのか -」政策研ニュース No.53（2019年7月）

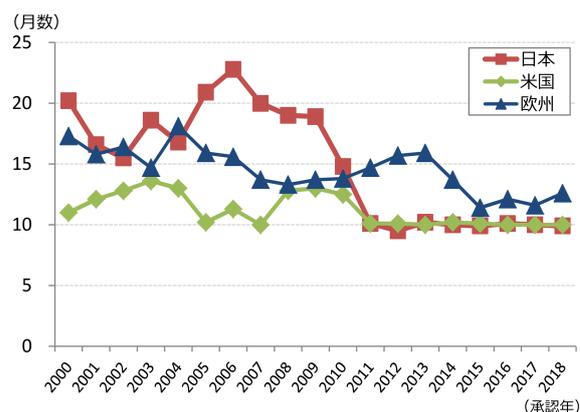
短かった。なお、PRIME 指定を受けた品目が2品目（Kymriah、Yescarta）が承認されたが、これらの品目は PRIME 指定を受けていることから申請当初は Accelerated assessment の適用が検討されていたが、審査の過程で Accelerated assessment が適切でない<sup>9）、10）</sup>との判断で標準的な審査となった。これらの品目の審査期間は13.0、9.8ヶ月であった。

### 審査期間の中央値の年次推移（日米欧）

日本、米国及び欧州で承認された医薬品の承認年毎（2000～2018年）の審査期間（月数）を表3に、審査期間の中央値の年次推移を図3に示した。

調査対象の全期間における審査期間の中央値は、日本11.4ヶ月、米国10.4ヶ月、欧州13.7ヶ月であった。2000～2010年までの期間は概ね米国、欧

図3 審査期間（中央値）の年次推移



州、日本の順に審査期間が短かったが、2010年以降、日本では大幅な審査期間の短縮を認め、それ以降、日本と米国が同様、続いて欧州の順に審査期間が長い傾向を示すようになり、2018年も同様の結果で推移した。

表3 審査期間（月数）の推移（2000年～2018年）

承認年	日本 (PMDA)				米国 (FDA)				欧州 (EMA)			
	N	審査期間 (月数)			N	審査期間 (月数)			N	審査期間 (月数)		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2000	70	20.2	28.1	21.9	98	11.0	16.4	15.7	20	17.3	17.1	3.8
2001	56	16.6	24.0	19.0	66	12.1	16.7	10.9	34	15.8	15.3	4.9
2002	62	15.5	20.9	18.9	77	12.8	18.9	14.9	28	16.4	16.4	2.5
2003	47	18.6	20.8	14.9	73	13.6	20.6	19.7	14	14.7	15.6	4.9
2004	46	16.8	18.2	14.8	107	13.0	19.2	14.8	31	18.1	18.2	5.0
2005	61	20.9	20.4	14.3	74	10.2	18.2	18.1	20	15.9	16.0	3.7
2006	72	22.8	28.7	19.9	92	11.3	20.5	18.1	39	15.6	16.2	4.8
2007	83	20.0	25.1	20.7	65	10.0	15.8	14.0	57	13.7	13.6	4.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	79	12.8	18.9	24.0	50	13.3	13.0	5.5
2009	94	18.9	19.5	8.6	87	13.0	21.5	30.3	64	13.7	13.9	5.7
2010	102	14.8	18.5	20.1	82	12.5	20.3	23.5	31	13.8	13.7	6.5
2011	131	10.1	11.7	7.8	85	10.1	16.4	13.3	52	14.7	14.2	5.9
2012	120	9.5	9.4	3.7	89	10.1	15.7	15.5	37	15.7	15.9	5.3
2013	124	10.2	9.9	6.8	93	10.0	15.6	14.9	65	15.9	16.4	5.5
2014	137	10.0	10.5	3.9	106	10.2	15.7	15.0	67	13.7	14.1	6.1
2015	108	9.9	11.4	19.0	114	10.1	16.4	17.7	117	11.4	11.9	4.7
2016	126	10.1	10.2	3.4	91	10.0	14.4	12.7	115	12.1	12.4	4.4
2017	85	10.0	9.9	3.4	133	10.0	13.8	16.5	124	11.6	12.4	6.2
2018	108	9.9	9.8	4.8	139	10.0	19.3	21.7	141	12.6	12.9	5.4
合計	1710	11.4	15.7	14.5	1750	10.4	17.5	18.1	1106	13.7	13.8	5.5

9) European Medicines Agency Kimriah : EPAR - Public assessment report (P.16) : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kymriah-epar-public-assessment-report_en.pdf) Accessed on Oct 2,2019.

10) European Medicines Agency Yescarta : EPAR - Public assessment report (P.17) : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yescarta-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yescarta-epar-public-assessment-report_en.pdf) Accessed on Oct 2,2019.

まとめ

日本、米国及び欧州で2018年に承認された新医薬品の承認品目数および審査期間について、それぞれの規制当局の公表情報を元に集計、比較した。2018年の承認品目数は、日本、米国および欧州ともに2017年と比較し増加しており、特に米国のOrphan 指定品目の承認数が大幅に増加しているのが特徴であった。また、審査期間（中央値）は、日本（PMDA）は米国（FDA）と同様であり、欧州（EMA）より短い傾向を示し、2011年以降続くこの傾向は2018年も持続していた。一方、NMEに限定した場合、2017年と同様、米国の審査期間（中央値）が最も短く、日本、欧州の順であり、2017年と同様であった。米国ではNME に占める Priority review 指定品目の割合が高く、これらの指

定品目の審査期間は短かったことが大きな要因と考えられた。

日本（PMDA）では画期的な治療法のより早期の実用化を目指し、2015年から先駆け審査指定制度の試行的導入が開始され、2018年には3品目の承認があり、その審査期間の中央値は5ヶ月程度と非常に短かった。また、欧州でも同様の目的で始まったPRIME の指定を受けた品目が2018年に初めて2品目承認された。先駆け審査指定制度は、その利用により革新的医薬品がいち早く患者の元へ届けられるだけでなく、日本が世界の中で今後も魅力的な市場であるためにも重要な制度である。現在のところ指定品目数の割合は少ないが、今後、本制度が制度化され、指定品目の承認が増えることを期待したい。

【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明

	特別措置の種類	対象	特別措置の内容
日本	優先審査	希少疾病用医薬品は指定されると自動的に優先審査品目になる。それ以外は重篤な疾病で医療上の有用性が高い（医療の質の向上に明らかに寄与）と認められた品目	総審査期間の目標が、通常の12か月から9か月に短縮される。
	迅速審査	迅速に審査する必要があると当局から判断されたもの（優先審査とは別）。事前評価済公知申請品目は自動的に迅速審査扱い。承認申請者の申請に基づき指定ではない。	迅速審査のプロセスが適用される。
	希少疾病用医薬品	日本で対象患者数が5万人未満であること（あるいは指定難病）、医療上特にその必要性が高い、開発の可能性	助成金交付、優先対面助言、優先審査（総審査期間の目標：9ヶ月）、再審査期間延長（最長10年）、税額控除などの支援措置を受けられる。
	先駆け審査指定制度	4つの要件をすべて満たす（①治療薬の画期性②対象疾患の重篤性③対象疾患に係る極めて高い有効性④世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思）	優先相談（優先的な治験相談品目としての取り扱い）、事前評価の充実（先駆け総合評価相談を受ける）、優先審査（総審査期間の目標が6ヶ月に設定）、コンシエルジュ（審査パートナー）、再審査期間の延長（最長10年）
米国	Priority Review	有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬	標準的審査期間が6か月（通常は10か月）と設定。
	Accelerated Approval	重篤疾患を対象に、サロゲート/中間的エンドポイントの成績から、Unmet Needsを満たすことが想定されるような新薬。（患者へのアクセスを早めることが目的）	臨床的ベネフィットが十分証明されていない段階で審査、承認される。ただし、第四相試験が課せられる。（なお、試験の結果、当初想定したようなClinical Benefit が得られなかった場合は、取り下げ、あるいは効能など添付文書の変更となる。）
	Orphan	米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬	医薬品指定を受けると税制優遇、助成金、申請手数料免除、プロトコル相談などの優遇を受けることができる。* 別途Priority Review指定が必要
	Fast Track	重篤な疾患に対してUnmet Needsを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬	開発から審査に至るまで、FDAが特別にサポートする制度。開発中はFDAとのMeetingなどを持つ機会が増える。* 別途Priority Review指定が必要
	Breakthrough Therapy	FastTrackより更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性のあるものを指定する。	Fast Trackで得られる措置に加え、経験豊かな審査担当が直接携わるなどの優遇策が図られる。* 別途Priority Review指定が必要
欧州	Accelerated Assessment	公衆衛生上大きなBenefitをもたらす画期的な新薬。	150日でCHPMの見解が得られる特別なタイムクックが与えられる。
	Orphan	EU内で患者が1万人中5人以下、重篤・慢性的かつ認可された代替治療のない疾患を対象とする新薬	プロトコルへの助言、各種手数料の減額や研究開発費の補助、10年間の市場独占権など。なお、審査期間について、特別なタイムラインを規定されていない。
	Conditional Approval	重篤な疾患に対する医薬品、公衆衛生上緊急性の高い医薬品、オーファンのいずれかで、3つの条件に全てに適合	臨床データが不足していても、承認後のデータ取得義務を課すことを条件に承認を与える。* 追加の試験成績にて有効性・安全性が確認された段階で通常承認
	Exceptional Circumstances	特別な理由（臨床情報が収集困難、倫理的に許されない等）により通常必要となる情報が十分収集できない場合	臨床データが不足していても、制限付きで承認を与える。市販後の追加情報が求められ、使用範囲も非常に限定される。* データ取得が困難であり、状況解除はない。
	PRIME	①既存治療より有用性が大きく上回る又は治療選択肢のない患者への効果②早期臨床でUnmet Medical Needsを有する患者に利益をもたらすpotentialを示す	EMA審査官への面会、審査チーム、専門家チームによるkick-off meetingを組織、専用連絡先の設定、各マイルストーンでのscientific advice、申請の段階でのAccelerated Assessmentの確認 等

出所：PMDA、FDA、EMA の各ホームページをもとに作成

## 創薬モダリティ 開発動向調査 ～企業タイプ別 創製・企業買収・導入の視点から～

医薬産業政策研究所 主任研究員 鍵井英之

### 背景・目的

近年、核酸医薬、細胞治療、遺伝子治療など、様々な新規の創薬基盤技術を活用した医薬品が開発・承認され、これまで低分子や抗体医薬ではアプローチできなかった疾患に対して効果を発揮している。

現在、これら新規モダリティの創出起源となっているのは、多くの場合がスタートアップ企業である。一方、製薬企業は、これまでは低分子医薬品に加え、組み換えタンパクや抗体医薬品を中心としたバイオ医薬品の開発が中心であったが、新しいモダリティへの関心も高く、多くの企業が先進的な技術を要するアカデミアやスタートアップと提携、買収などをおこなうことで、これらの技術にアクセスしている。

このような背景を踏まえ、現在開発・販売されている新規有効成分医薬品（NME）について、新規モダリティと企業タイプに着目し、その創製、企業買収、導入状況を調査した。

### 方法

医薬品データベースEvaluatePharmaを用いた。NMEに分類され、P1以降の開発段階にある品目について、モダリティ毎に、NMEの権利を保有

する企業の企業分類を集計した。

NMEの権利の保有状況の分類：自社起源（共同研究やジョイントベンチャー等による創製も含む）は「自社創製」、企業買収によって獲得した場合「企業買収」、共同開発や品目買収した場合を「導入」と扱った。なお、「自社創製」を保有する企業が他の企業に買収された場合、そのステータスは買収企業が「企業買収」として保有する状態に切り替わる。

モダリティ区分：本調査では、「抗体医薬」、「核酸医薬」、「遺伝子治療」、「細胞治療」を対象とした。「抗体医薬」は、抗体薬物複合体（ADC）やバイスペシフィック抗体を含む。細胞治療は、間葉系幹細胞、CAR-T療法、細胞シートなどによる治療を含む。

開発段階区分：1つのNMEに対し、複数の開発段階での開発が進んでいる場合、最も進んでいる開発段階を抽出した。また、データベースの取り扱いとして、“Phase1/2”のように複数の開発段階が重複している場合は、より後期の開発段階に集計される。

企業分類<sup>1)</sup>：NMEの権利を保有する企業をその特徴に応じてGlobal Major、Regional Major、Specialty、Biotechnology、これらのいずれにも該当

1) 2019年9月現在、Evaluate社の企業分類は、Global Major（世界的大手製薬企業）、Regional Major（新規医薬品を特定の地域で開発、販売する企業。自社で研究開発を行うとともに他の企業や研究機関から化合物、製品のライセンスイン等も行っている。複数の疾患領域をターゲット領域とする。）、Biotechnology（新有効成分含有医薬品やバイオ医薬品を開発しており、小企業が多く含まれるが、Gilead Sciences、Celgene、Biogenなどの企業も含まれる。）、Specialty（独自の研究を行っているが新規医薬品に焦点を絞っていない企業や、一つの疾患領域のみ焦点を当てている企業。）などがある。今回の分析ではBiotechnologyのうち、Global MajorあるいはRegional Majorにも該当する企業についてはそれぞれGlobal MajorあるいはRegional Majorとして分類した。なお、日本の大手製薬企業では武田薬品工業がGlobal Major、他はRegional Majorに分類される。

しない場合は Others に分類した。

## 結果

### ① 対象 NME 数

本調査の対象となる現在開発・発売されている NME 数は表1-1の通りであった。これら NME それぞれに対し、「自社創製」および「企業買収」によりその権利を保有する企業（すなわち対応するモダリティでの創薬を可能にする基盤技術を保有すると考えられる企業）の合計を表1-2に示す。通常1つの NME は1社で創製され、その創製企業が「企業買収」された場合は、ステータスが「自社創製」から「企業買収」に切り替わることから、「自社創製」と「企業買収」の合計は、おおむね NME 数と同程度となっている。なお、「企業買収」の開発段階は、当該 NME の現在のステータスであり、企業買収された当時の開発段階を示すものではない。

### ② モダリティ別「自社創製」および「企業買収」活動動向（図1-1）

表1-2に示した企業について、企業分類および権利の保有状況（「自社創製」もしくは「企業買収」）別に集計したものが、図1-1である。

表1-1 モダリティ別 NME 数

モダリティの種類	開発段階				合計
	P1	P2	P3	申請・承認・発売	
抗体医薬	421	327	86	110	944
核酸医薬	36	66	21	11	134
遺伝子治療	41	114	24	5	184
細胞治療	219	186	35	63	503

出所：EvaluatePharma のデータを基に集計

表1-2 個々の NME に対応する保有企業の合計（延べ、自社創製および企業買収によるもの）

モダリティの種類	開発段階				合計
	P1	P2	P3	申請・承認・発売	
抗体医薬	413	348	86	139	986
核酸医薬	38	65	20	14	137
遺伝子治療	43	113	25	5	186
細胞治療	219	192	37	70	518

出所：表1-1と同じ

いずれのモダリティにおいても開発早期である P1 および P2 段階では、Biotechnology に分類される企業が NME の創出源となっていることがわかる。

モダリティ別にみると、抗体医薬では申請・承認・発売段階で Global Major が「企業買収」により獲得した品目が多いが、開発早期段階では Global Major が「自社創製」による NME を保有している。この理由として、Global Major が企業買収によって獲得した抗体医薬の基盤技術が、早期開発段階での自社起源につながっていることが考えられる。

核酸医薬では、開発早期段階では Specialty に該当する企業が創製した開発品が多く、Global Major、Regional Major による「自社創製」、「企業買収」は少ない。また、絶対数は少ないものの承認・発売段階まで Biotechnology、Specialty が権利を保有している傾向がある。

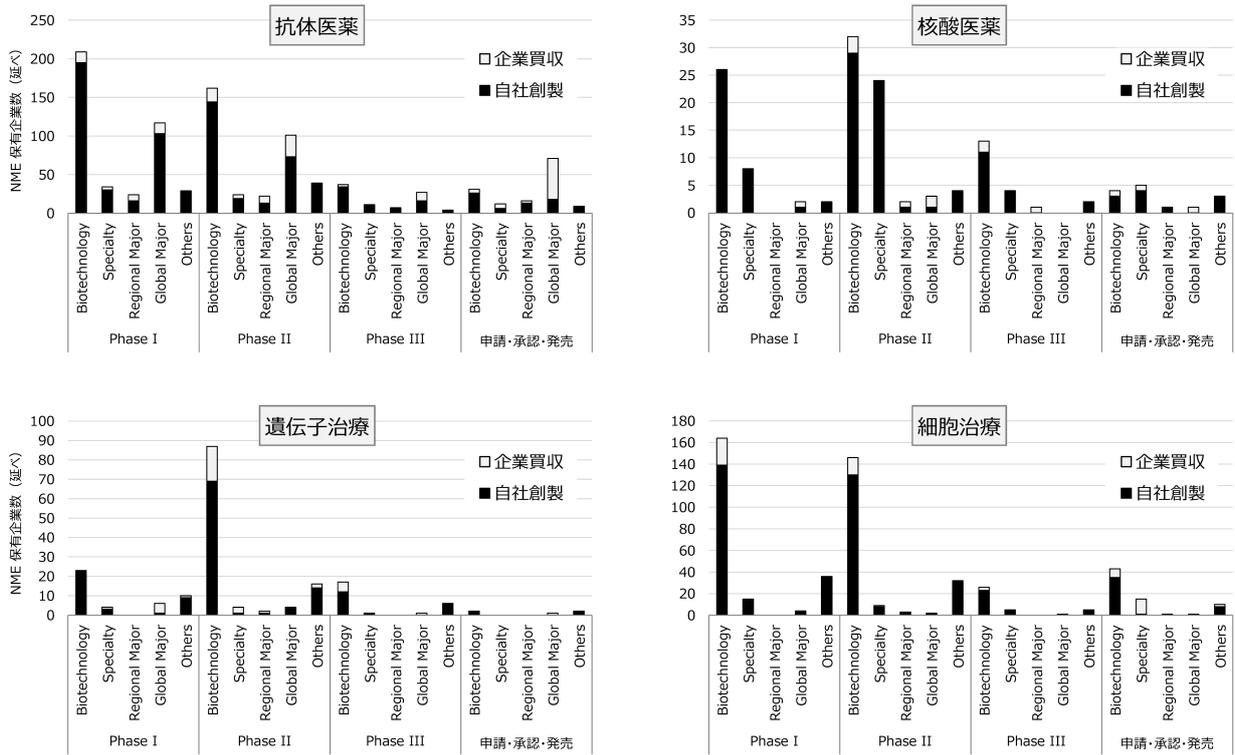
遺伝子治療、細胞治療ではすべての開発段階において Biotechnology 企業が中心的な役割を果たしており、細胞治療の発売段階で Specialty による「企業買収」が多い傾向が認められるが、Global Major、Regional Major による「自社創製」や「企業買収」は限定的である。

### ③ モダリティ別「導入」活動動向（図1-2）

共同開発や販売提携などの「導入」状況を図1-2に示す。いずれのモダリティでも開発早期の段階では Biotechnology による導入が他の企業分類に比較してやや多い傾向があるが、図1-1の「自社創製」や「企業買収」の数と比較すると絶対数は少ない。

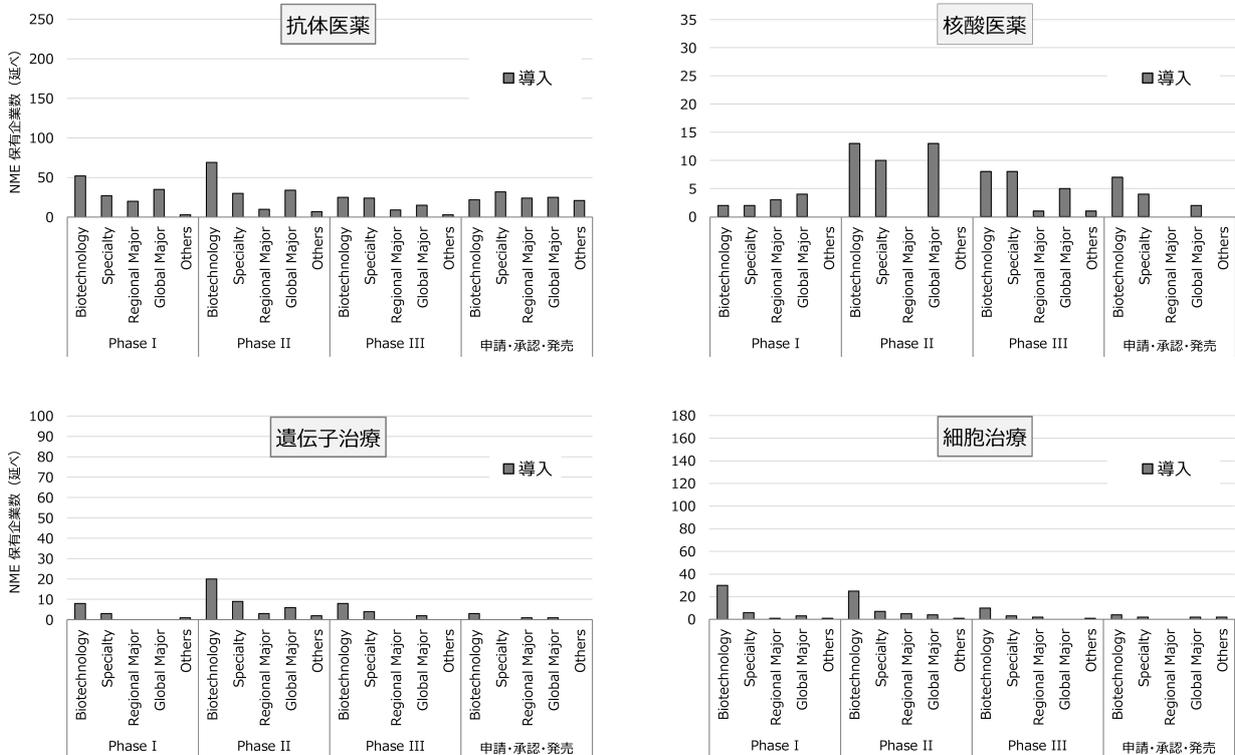
抗体医薬、核酸医薬では開発早期（P1、2）の段階から Global Major や Specialty も導入を行っているが、それに比較して遺伝子治療、細胞治療での導入件数は少ない。

図1-1 モダリティ・企業タイプ別 NME 保有企業数 (延べ、自社創製および企業買収によるもの)



出所：EvaluatePharma のデータを基に集計

図1-2 モダリティ・企業タイプ別 導入企業数 (延べ、各モダリティ縦軸のスケールは図1-1と対応)



出所：図1-1に同じ

④ グローバルおよび国内製薬企業のモダリティ保有状況

EvaluatePharma によるグローバル処方箋医薬品売上上位10社<sup>2)</sup> および国内処方箋医薬品売上上位10社<sup>3)</sup> について、モダリティ毎の開発状況（開発段階：P1～発売）をそれぞれ表2-1および2-2に示す。

グローバル企業では、抗体医薬ではすべての企業が「自社創製」「企業買収」「導入」いずれかの方法でNMEを保有するが、遺伝子治療、細胞治療では、半数程度に留まる（表中“A or B or C”参照）。「自社創製」もしくは「企業買収」による保有企業数（表中“A or B”）、すなわち創薬基盤を有する点に着目すると核酸医薬も半数程度である。

国内企業では、一般的に品目数、保有企業数共にグローバル上位10社と比較すると少ないが、細胞治療のNMEを保有する企業数（“A or B or C”）は、グローバル上位企業と同程度であった。

⑤ グローバル企業の「自社創製」と「企業買収」の関係

図1-1の抗体医薬において、Global Major では、開発後期段階で「企業買収」の割合が多く、開発

表2-1 グローバル売上げ上位10社のモダリティ導入状況（P1～発売）

		抗体 医薬	核酸 医薬	遺伝子 治療	細胞 治療
NME 数	自社創製	132	1	5	4
	企業買収	68	4	5	12
	導入	74	16	8	9
NME 保有 企業数	自社創製(A)	10	1	3	3
	企業買収(B)	10	4	3	2
	導入(C)	10	8	4	4
	A or B	10	4	4	3
	A or B or C	10	9	4	6

出所：EvaluatePharma のデータを基に集計。

表2-2 国内処方箋医薬品売上げ上位10社のモダリティ別開発・販売 NME 数

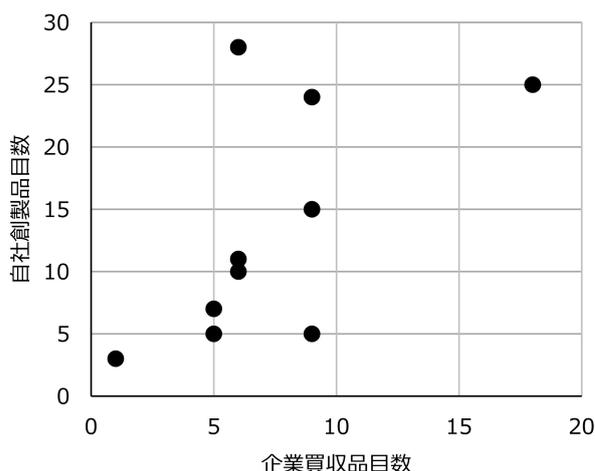
		抗体 医薬	核酸 医薬	遺伝子 治療	細胞 治療
NME 数	自社創製	32	1	0	1
	企業買収	18	1	1	4
	導入	43	3	3	5
NME 保有 企業数	自社創製(A)	7	1	0	1
	企業買収(B)	5	1	1	2
	導入(C)	8	2	3	4
	A or B	8	2	1	3
	A or B or C	8	4	3	6

出所：表2-1に同じ

早期段階では「自社創製」の割合が多かった。このことは、「企業買収」が「自社創製」に結びついている可能性を示唆している。そこで、表2で対象としたグローバル売上げ上位10社について、企業買収数と自社創製の関係を調査した。（図2）

その結果、「企業買収」を行っている企業は自社創薬力を有していること、さらに、「企業買収」の規模（品目数）が大きいほど、「自社創製」数も多い傾向が認められた。

図2 グローバル企業の「自社創製」と「企業買収」の関係



2) EvaluatePharma のデータより、Pfizer、Roche、Novartis、Johnson & Johnson、Merck & Co、Sanofi、AbbVie、GlaxoSmithKline、Amgen、Gilead Sciences の10社を対象とした。なお、Gilead Sciences のみ Biotechnology、それ以外は、Global Major に分類される。

3) 武田薬品工業、アステラス製薬、第一三共、大塚ホールディングス、エーザイ、中外製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、協和キリン、参天製薬。

## まとめと考察

近年の科学技術の進展により、様々な新規の創薬基盤技術が登場する中、グローバル企業であっても自社の研究リソースですべてのモダリティに対応することは現実的ではない。実際、これらのモダリティを活用したシーズを生み出す主役は Biotechnology 企業であり、製薬企業は「企業買収」や「導入」により新規技術やパイプラインを獲得している。

今回の調査から、抗体医薬では、開発早期段階（P1および2）から Global Major が Biotechnology に匹敵する規模の自社創製品を保有していることが確認されたが、これは、企業買収により獲得した基盤技術を活用していることが示唆された。一方、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療では、Global Major や Regional Major による企業買収や導入

活動は限定的であった。

近年、遺伝子治療や細胞治療（主にCAR-T）の領域で、Global Major 企業による Biotechnology 企業の大型買収が行われた<sup>4)</sup>。このような企業買収により獲得された基盤技術が、抗体医薬で見られたように、今後 Global Major による遺伝子治療の新薬創出をもたらすことが予想される。

遺伝子治療や細胞治療では、対象患者が少ないなど、Biotechnology 企業が開発後期まで自社開発を進める場合も考えられるが、製薬企業としては、Proof of Concept が取得された後から導入する戦略をとるのか、あるいはその前から導入するのか、自社での研究開発のみならず新技術を評価する目利き力を養う重要性が高まっている。

（おわり）

---

4) 遺伝子治療では、Novartis 社が2018年に AveXis 社を買収、Roche が2019年に Spark 社を買収発表した。CAR-T 療法では、Gilead 社が2017年 Kite 社を、Celgene 社（Bristol-Myers Squibb 社が買収）が2018年に Juno 社を買収した。

# 医療健康分野における医療技術評価の活用のあり方 —費用対効果評価の制度化を踏まえて—

医薬産業政策研究所 主任研究員 中野陽介

## 1. はじめに

2019年4月より本邦において、費用対効果評価の制度が本格的に開始した。これは、医薬品、医療機器及び再生医療等製品が対象であり、これまでは主に臨床の有効性および安全性の観点や医療上の有用性から医薬品等の価値は評価されてきたが、そこに新たに費用対効果の観点も取り入れられた。

また最近では、持続可能な社会保障制度の議論がある一方、免疫チェックポイント阻害薬やCAR-T細胞療法などの革新的かつ高額な医薬品の上市によって、特に医薬品の価格や費用対効果に対して世間の関心も集まりつつある。そこで、本邦における費用対効果評価について、制度内容をもとに現状を整理しつつ、医薬品ひいては医療健康分野での費用対効果を含めた医療技術評価(Health Technology Assessment、以後HTA)の

今後の活用のあり方について考えてみたい。

## 2. 費用対効果評価制度の概要

本邦での費用対効果評価制度は、薬価制度の課題として、中央社会保険医療協議会(以下、中医協)において2012年頃から導入の検討が始まり、2016年4月からの試行的導入を経て、本年4月に正式に制度化された。<sup>1)</sup> 諸外国の制度を参照しつつ、本邦特有の薬価制度との整合性および医薬品等への患者アクセスを阻害しないことなどを配慮した上で、制度設計の検討がなされた。諸外国と比較した場合、本邦の制度の特徴は評価結果を公定価格である薬価基準の価格調整に用いる点といえる(表1)<sup>2)</sup>。本制度の詳細は他稿を参考していただくとして、ここでは本邦における費用対効果評価の現状を今夏に開催された国内学会等での議論

表1 各国の医療制度とHTA(費用対効果評価も含む)の概要

	英国	仏国	独国	韓国	日本
医療保険制度の概要	国民保健サービス方式による国民皆保障	公的医療保険と民間保険による国民皆保障	公的医療保険と民間医療保険による国民皆保障	税方式による公的医療保険と民間医療保険の混合	社会保険方式による国民皆保障
価格制度	自由価格(上限有り)	公定価格	1年目は自由価格、1年後からは交渉後の価格が取載	公定価格	公定価格
代表的な評価機関	NICE	HAS	IQWiG	HIRA	保健医療経済評価研究センター(C2H)
導入年	1999	2013	2011	2006	2019
主な目的	保険償還の可否	価格交渉	価格交渉	保険償還の可否	価格調整
評価対象薬剤	国が選定した製品	財政影響の大きい製品	ほとんど全ての新薬	全ての新薬	財政影響の大きい製品等
基準値(閾値)	2-3万ポンド	なし	なし	なし	500万円

医療経済研究機構 平成30年度 薬剤使用状況等に関する調査研究報告書、EFPIA 医薬品の費用対効果評価に対する基本的見解(2019年1月)を元に作成

1) 中医協 費用対効果評価専門部会 費用対効果評価の試行的導入について(概要)(平成28年4月27日)

2) 医療経済研究機構 平成30年度 薬剤使用状況等に関する調査研究報告書、EFPIA 医薬品の費用対効果評価に対する基本的見解(2019年1月)を元に著者作成

を踏まえつつ、要点を絞って整理する。なお、本制度に対する製薬産業(製薬協)の見解は「費用対効果評価の制度化について」<sup>3)</sup>の中で表明している。

## 2-1. 対象品目の選定基準

品目の選定基準を図1<sup>4)</sup>に示した。端的に言えば、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品が本制度の主な対象となっており、薬価算定方式や選定基準等に応じてH1～H5の5つの区分に分類される。現時点での年間の評価可能品目数の上限は10品目程度と言われているが、公的組織の人的リソースの拡大や経験が積まれていくと、対象品目数が拡大することも想定される。なお、2019年8月末時点までに選定されたのは4品目である(表2)<sup>5)</sup>。

1患者当たりの薬価が約3,300万円となったキムリアについては、予想される市場規模はピーク時年間70億円程度であるが、中医協において著しく単価が高いと判断され、H3として選定されている。

## 2-2. 評価手法

費用対効果評価では、効果指標に原則 QALY (Quality-adjusted Life Year: 質調整生存年) を用いて、1 QALY獲得あたりの費用増分であるICER (Incremental cost-effectiveness ratio: 増分費用効果比) で評価する(図2)。この指標を用いることは先行する諸外国と同様であるが、基準値の取り扱いは異なる。本制度では、500万円/QALY(上限、1000万円/QALY)<sup>6)</sup>が基準値として設定され、算

図1 対象品目の選定基準

	区分	類似薬効方式 (類似機能区分)	原価計算方式	選定基準
(i) 新規 取載品: 制度化以後に 取載される 品目 <sup>(※1)</sup>	H1	有用性系加算 (※2) が算定	有用性系加算 (※2) が算定、または 開示度50% 未満	・ピーク時市場規模(予測): 100億円以上
	H2			・ピーク時市場規模(予測): 50億円以上100億円未満
	H3			・著しく単価が高い等の中医協総会において必要と判断された品目 <sup>(※3)</sup>
(ii) 既取載 品: 制度化以前に取載 された品目	H4	算定方式によらず、有用性系 加算(※2) が算定された品目	・市場規模が1000億円以上の品目 ・その他、著しく単価が高い等の中医協総会において必要と 判断された品目 <sup>(※3)</sup>	
類似品目	H5	H1～H4区分の類似品目	・代表品目 <sup>(※4)</sup> を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目 <sup>(※4)</sup> を比較対照として算定され、同一機能区分 に分類される医療機器	

- (※1) 保険取載時にピーク時市場規模(予測)が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が50億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じてH1又はH2区分として位置付ける  
(※2) 画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)のいずれかが算定された品目を対象とする  
(※3) 著しく単価が高い品目、すでに費用対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価に大きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であると認められた品目など、優先的に検証することが必要と中医協総会が判断した品目  
(※4) H1～H4区分における費用対効果評価の対象品目

表2 制度開始以降に選定された品目(2019年8月末時点)

製品名	効能効果	薬価	有用性系加算	市場規模 (ピーク時)	費用対効果評価の 該当区分	薬価取年月
テルルジー	COPD(慢性閉塞性肺疾患)	8,692.8円	加算Ⅱ: 10%	236億円	H1	2019/5
キムリア	B-ALL、DLBCL	33,493,407円	加算Ⅰ: 35%	72億円	H3	2019/5
ユルトミリス	発作性夜間ヘモグロビン尿症	717,605円	加算Ⅱ: 5%	331億円	H1	2019/9
ビベスピ	COPD(慢性閉塞性肺疾患)	4,074.8円	なし	189億円	H5	2019/9

3) 製薬協、費用対効果評価の制度化について(2019.2.20) [http://www.jpma.or.jp/event\\_media/release/news2019/190220.html](http://www.jpma.or.jp/event_media/release/news2019/190220.html)

4) 中医協 費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会合同部会 資料(2019.3.27)

5) 中医協 総-1-1 元.5.15、中医協 総-1-1 元.8.28 資料を元に著者作成

出した ICER の値がこの基準値を超えた場合には値に応じて加算部分の価格を段階的に引き下げる調整が行われる<sup>7)</sup> (図3)。この基準値の妥当性に関しては、支払意思額調査 (Willingness to pay)、

図2 QALYとICERの概要<sup>8)</sup>

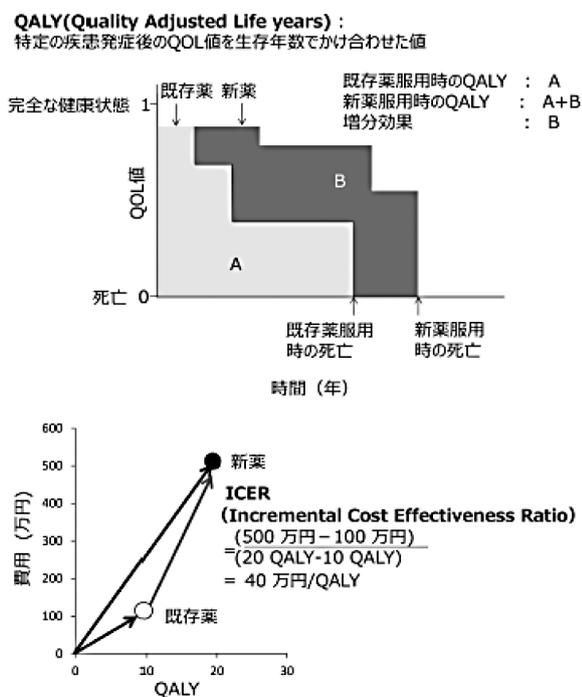
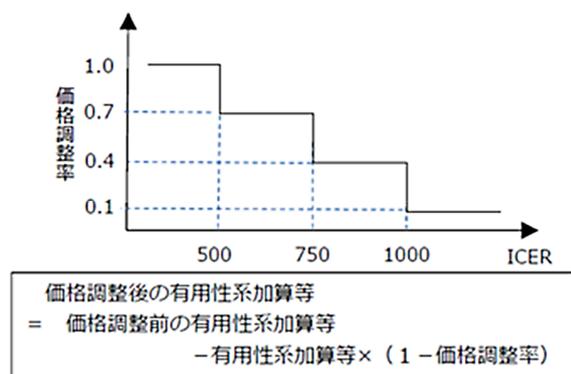


図3 価格調整の仕組み<sup>4)</sup> (有用性系加算等の価格調整率)



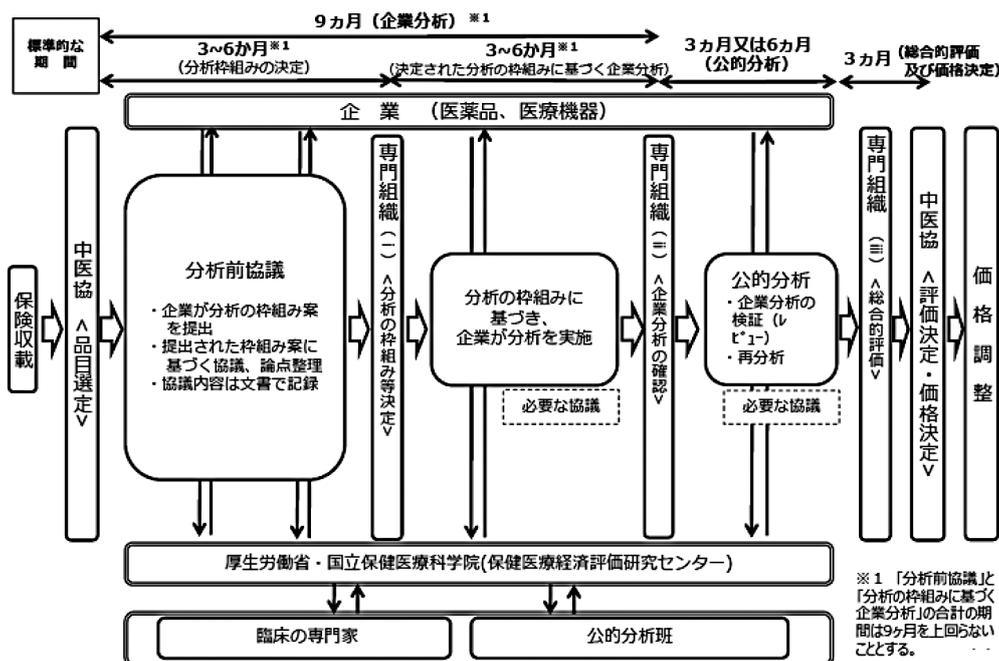
1人当たりGDPを参照するなど算出方法は様々検討されてはいるが、十分な根拠を説明できるものではなく、専門家の間でも賛否がある。さらに、遺伝子・細胞治療薬のように高額な製品総原価が見込まれる革新的な治療薬が今後も増えていく可能性を考慮すると、この基準値や取り扱いの妥当性等に関する議論は継続していく可能性がある。

### 2-3. 評価体制・プロセス

対象品目として選定されると、速やかに分析・評価が開始され、総合的評価の際に、ICER以外の観点も考慮した包括的な判断が下される<sup>9)</sup>。そして、最終的な評価・価格決定が下るまでには1年から1年半程度を要する(図4)。また、公的な専門組織として、国立保健医療科学院に保健医療経済評価研究センター(通称:C2H)と呼ばれる組織が2018年4月に設置された。2019年9月現在このセンターは6名のメンバーで構成されている。制度的な評価の反映方法を諸外国と比較すると、本制度における総合的評価では、ICER以外の要素を十分に反映する仕組みにはなっていないと言いはる。なお、英国では評価の過程で、患者を巻き込み、患者の声を反映するような仕組みが取り入れられている<sup>10)</sup>。さらに国際学会 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 等でも、医療技術評価のプロセスに患者視点をどのように組み込むべきかといった議論が行われており<sup>11)</sup>、本邦においても評価プロセスの中に、患者視点の取り入れを望む声はあるため、今後検討が進んでいくことを期待したい。加えて、今後、制度上の課題や修正について製薬産業とアカデミアや学会が協同し検討する場を作り、改善策等を提言するような取り組みも必要ではないかと考えられる。

6) 抗がん剤等の場合: 750万円/QALY (上限: 1500万円/QALY)  
7) 評価結果がICER200万円/QALY未満 or ドミナント等で、さらに一定の条件を満たした場合、価格の引き上げを行う仕組みがある  
8) 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.52 (2017年11月)  
9) 総合的評価では分析結果の妥当性を科学的な観点等から検証するとともに、倫理的な観点なども含めた評価が行われる。また、総合的評価によって配慮が必要な品目(希少疾患、小児疾患、抗がん剤等)が選定される。  
10) 桜井なおみ、患者目線からみた費用対効果評価 薬剤疫学 23(1) Jan 2018  
11) ISPOR 日本部会ニュースレターNo.8 <https://ispor-jp.org/pdf/news/nl201801.pdf>

図4 費用対効果評価の分析・評価の流れ<sup>4)</sup>



### 3. 今後の医療技術評価（HTA）の活用のあるり方

以上が本邦の医薬品等に対する費用対効果評価の制度概要であり、医薬品等の“薬価の価格調整”に焦点を当てたものとなっている。しかし、本来、費用対効果の分析は対象を医薬品等のみに限定するものではない。そもそも費用対効果は、HTAを検討する際の有力な観点の一つであり、限られた医療資源をより効率的に配分するための意思決定手法の一つともいえる。<sup>12)、13)</sup>そこで、ここからは医療資源の効率的な配分という視点から、医薬品ひいては医療健康分野における費用対効果を含めたHTAの今後の活用のあるり方や課題について考えてみたい。なお、その視点から見た場合に、HTAに求められる重要な要素は、「価値の適切な評価」と「医療の効率化の判断」であると考えられ、その観点から考察を行った。

#### 3-1. 価値の適切な評価

##### 〈多面的な価値の評価〉

超高齢社会に直面する本邦において、医療健康は個人だけでなく社会全体での課題である。社会

課題の解決には、行政や産業だけでなく市民や患者の協力も必要不可欠であり、さらには課題に対するソリューションが個人に加え、社会にとってどのような価値をもたらしたのかといった視点や評価も当然重要となってくる。医薬品や医療技術においても例外ではなく、これらがもたらす多面的な価値をいかに評価し、HTAに取り込んでいくのかといった検討が求められる。一例として、これまでに検討されてきた医薬品および医療技術に関する価値の要素を図5に示すが、その要素は医療経済性の視点にとどまらない。そのため、前述したICER（QALYと費用）という評価だけで医薬品や医療技術の価値を評価するには限界があると言える。その価値としては、患者自身にとっての価値や医療的な価値を超えた社会的な価値も重要であると考え、<sup>14)</sup>「患者自身の価値」や「社会的な価値」の立場から医薬品や医療技術を評価するのは容易ではない。なぜならば、それらの価値の要素をどのようなアウトカム指標として定めるか。そして、そのアウトカムをどうやって測定するのかといった基本的な課題が解決されてい

12) CRDS、医療の持続的発展に向けた戦略的な医療技術評価（Health Technology Assessment）の推進、CRDS-FY2011-RR-08

13) 白岩健、保健医療における費用対効果の評価方法の概要とデータの整備について、保健医療科学 2017 Vol.66

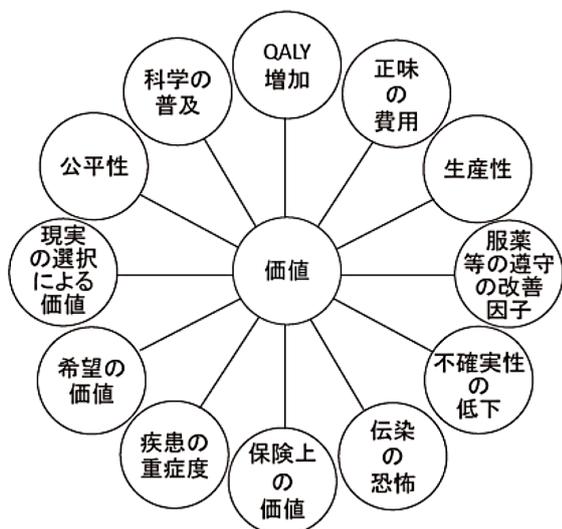
いからである。他方で、最近では患者自身の評価 (Patient Reported Outcome) の取得や活用検討が活性化しており、さらにはデジタル技術の進展により、これまでは取得もしくは活用が難しいと考えられていたような患者データ (声、動作、感情など) もデジタルデバイスやセンサー等を駆使す

ることで、データ取得が可能な状況になりつつある。また、個々人の医療・健康・介護のデータを長期的に収集・連結できるような環境整備も国が中心となって進めている。以上のことから、将来的には新たなアウトカム指標や測定が可能になり、医薬品等の多面的な価値の評価が進展していくことが期待される。そのような進展を見据え、IoT やセンサー、デジタルといった測定技術革新とデータの顕在化も注視しておく必要がある。

図5 医薬品の価値 (上段) と医療技術の価値 (下段) <sup>14)</sup>



**医療技術：価値の12要素**



〈イノベーションへの対応〉

いま医療健康分野では著しいイノベーションが起こり始めている。ゲノムデータ等に基づく個別化医療、医療健康に関する様々なデータを活用したソリューションの開発、デジタルセラピューティクスや遺伝子治療等の新規モダリティの開発・上市など新しい動きがある。このような従来の概念では評価が難しい革新的な治療や医療技術をどのように評価していくかはこれからの大きな課題である。遺伝子変異に基づく臓器横断的な適応を持つ抗がん剤の評価を例にとると、臓器別の適応症ごとに評価を考えていくという方法では価値を十分に評価できていない可能性がある。また、がんゲノム医療が普及していく過程では、検査および治療を含めたがんゲノム医療のソリューションとしての価値評価に注目が集まることも想定される。

さらに海外に目を向けると、例えば、英国NICEは前述のような医療環境の変化を踏まえて、技術評価 (TA) や高度先進技術 (HST) などの評価手法の見直しを行うことを発表した。<sup>15)</sup> また、米国の非政府 HTA 組織である「ICER」でも遺伝子・細胞治療薬等 (Single or Short-Term Transformative Therapies: SSTs) の登場を踏まえ、その特性に見合った価値の評価方法の検討が始まっている。<sup>16)</sup>

これらの先端医療や医薬品の価値評価では現在

14) 医薬産業政策研究所、「「医薬品の価値」をあらためて考える」、リサーチペーパー・シリーズ No.73 (2019年5月)、鎌江伊三夫 第7回 続・医薬経済学から見た価値と価格の関係、PMDRS、50(3)、135~141 (2019)

15) NICE announces details of health technology evaluation methods review (2019.7.22)

16) ICER Value Assessment Methods for “Single or Short-Term Transformative Therapies” (SSTs) NICE announces details of health technology evaluation methods review (2019.8.6)

の評価指標が必ずしも適切ではないものもあり、評価の期間もこれまで以上に長期の視点が必要な評価もある。このような評価に際しては新たな評価手法の開発なども必要になる。

### 3-2. 医療の効率化の判断

#### 〈保険償還等の判断〉

社会保障費の増大抑制が喫緊の課題である本邦において、費用対効果を医薬品や医療機器の保険償還の可否や償還率を判断する手段として利用すべきとの主張がなされることも考えられる。実際に表1で示したように、英国や韓国等ではHTAの結果が保険償還の判断にも使用されており、専門家の中にもそのような活用を推す者もいる。本年9月より政府は全世代型社会保障検討会議を開催しており、この中でも同様の主張がなされ得ると見込む。医療の効率化の視点で考えると、同じ効果を上げるために最も費用や労力が少なくて済む医療介入はどれなのか、あるいは、便益を最大にする医療介入はどれなのかといったアプローチは重要であり、新たな医療技術やサービスの導入にもそのような評価・判断は必要かもしれない。しかしながら、皆保険制度の持続を目指す本邦においては、保険償還の可否判断は医薬品や医療機器等の患者アクセスを阻害することも懸念されるため、慎重な議論が望まれる。

#### 〈医療健康分野全体への普及〉

本邦における費用対効果の活用は、医薬品等に偏っており、一般の診断治療や医療プロセスといった医療技術に係るところでは、活用が限られている。これから疾病予防や健康維持への介入の重要性が増していく中で<sup>17)</sup>、予防接種以外の疾病予防においてもHTAに基づく意思決定が広がっていくことが期待される。一般に疾病予防において、医療費削減の効果を実証するのは難しいと言われているが、デジタル技術を活用した低コストの介入方法などによって、費用対効果等にも優れる疾

病予防策の研究が進んでいくことが望まれており、その費用対効果を証明していく必要性も高まっていくことが想定される。

さらに、医療（診断・治療・リハビリ等）技術の評価においても、費用対効果の概念が少しずつ広がりつつある領域もある。例えば「心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン」には費用対効果の考え方が取り入れられており<sup>18)</sup>、他の一部の診療ガイドラインでも導入に向けた動きがあると言われている。本邦の医療やヘルスケア全体の効率化や費用負担のことを考えると、将来的にはこの費用対効果についてはHTAという視点が診療報酬を含めた医療健康分野で横断的に広がっていくことが必要であろう。

### 4. まとめ

以上、本邦で制度化された費用対効果評価についての現状を踏まえつつ、医薬品については医療健康分野での今後の費用対効果を含めたHTAの活用のあり方等について検討した。現在、医薬品等に対する本邦の費用対効果の役割は、“薬価の価格調整”に限定されている。しかし、Precision Medicine/Healthcareに向かって、医療の概念が治療から予防・健康維持へと広がっていく中で、単に現在の治療の範囲で費用対効果を検討するのではなく、ヘルスケア全般にわたって、更には社会的な立場等に立った検討の必要性が生まれつつある。

また、進展するデジタルやIoT、AI等の革新的な技術を積極的に活用し、評価指標や手法が拡大されていくことも期待したい。費用対効果評価についてはHTAに資する研究を担う人材が産官学ともにまだ少ないという課題はあるが、医療健康分野において限られた医療資源をいかに効率的に投入していくかという意思決定のための研究は極めて重要である。

木を見て森を見ずの議論にならぬよう、本邦にとって費用対効果を含めたHTAの取り組みが医療健康分野全般に普及・発展していくことが望まれる。

17) 厚生労働省、「健康寿命の延伸の效果に係る研究班」 議論の整理（参考資料）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000495774.pdf>

18) 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2012年改訂版）

## 臨床開発における治験対照群の利活用

医薬産業政策研究所 主任研究員 中塚靖彦

### 1. はじめに

製薬産業では、医療機関において取得されるヒトを対象とした「医療データ」を様々な目的で活用することを検討している。例えば創薬研究においては、ターゲット探索やバイオマーカー探索などへの活用、臨床開発では治験のフィジビリティ調査や患者リクルートなどへの活用、Real World Data (RWD)<sup>1)</sup>による患者の層別化や治験対照群としての利用、RWDを解析した適応追加への応用も期待されている。市販後調査(Post Marketing Surveillance : PMS)ではMID-NETを活用した安全性情報の収集など既にRWDを使用した動きが進んでいる。

また、臨床開発においてもRWDの利活用に向けた動きが進み始めている。(詳細は日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会より2019年4月に発出された『既存の国内リアルワールドデータを医薬品開発にどこまで活用できるか』<sup>2)</sup>に日本での現状も含め詳細に記載されているためそちらを参照されたい。)また、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団からも2019年3月に『医療リアルワールドの利活用』<sup>3)</sup>と題し、臨床研究に医療リアルワールドをいかに活用するか取り

纏められている。

RWDを医薬品開発に活用することは臨床開発の効率化、開発費用の削減に繋がることが期待されており、RWDを利活用すべく、欧米や日本といった新医薬品創出国などにおいて施策や対応方法が検討されている。本稿では医薬品開発のRWD利活用の1つのテーマでもある「治験対照群」を臨床開発に活用する取り組みを中心に紹介したい。

### 2. 米国の政策・ガイダンス

米国では2016年12月に21st Century Cures Act<sup>4)</sup>を制定し、モバイル医療アプリや関連するデジタルヘルスケア製品等の技術について食品医薬品局(FDA)の規制範囲や対応の明確化を図った。また、承認規制の緩和化としてReal World Evidence (RWE)<sup>5)</sup>の積極的な活用を推奨し、RWEを用いた評価方法についてのサポートをFDAに義務付けた。そのような背景により、FDAは2017年8月に医療機器開発におけるRWDの積極的な使用を推奨し<sup>6)</sup>、さらに2018年12月には「Real-world evidence program」<sup>7)</sup>を発出し、希少疾患およびがん領域において医薬品の有効性等の判断に

1) RWD：診療録（電子カルテデータ）、健診データなど実診療行為に基づく二次利用可能な電子的データ

2) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会「既存の国内リアルワールドデータを医薬品開発にどこまで活用できるか」

3) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団「医療リアルワールドの利活用」

4) 21st Century Cures Act, <https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act> (2019/9/30参照)

5) RWE：RWDを元に様々な手法（解析等）を適用して導き出されたエビデンス

6) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices> (2019/9/30参照)

7) Real-world evidence program : <https://www.fda.gov/media/120060/download>

RWEを活用することを推奨している。2019年5月には「Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drugs and Biologics（医薬品および生物製剤に関するリアルワールドデータおよびリアルワールドエビデンスを利用した文書のFDAへの申請－産業界のためのガイダンス）」<sup>8)</sup>のドラフト版を公表し、パブリックコメントの募集を開始している。今回のガイダンスはRWEを活用する医薬品の申請者が規制当局への承認申請時に、RWEの使用に関する情報を統一フォーマットに記載し、FDAに提供することを目的としている。

RWEの使用に関し記載される内容として以下の3項目が例示として挙げられている。

- A：承認申請の一部としてRWEを利用する目的
- B：RWEを使用した試験デザイン
- C：RWEを生成に使用したRWDのsource

このように米国ではRWD、RWEを活用するために国としての施策を制定し、様々なガイダンスを発出している。

### 3. RWD利活用に向けた日本の規制動向

日本国内においても、未来投資戦略2018<sup>9)</sup>、経済財政運営と改革の基本方針（骨太の方針2019）<sup>10)</sup>にRWDの利活用が謳われており、「クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）<sup>11)</sup>」と医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医療情報データベース（MID-NET）<sup>12)</sup>を連携させ、医薬品の開発から安全対策までの一連の過程で、より大規模なRWDの利活用推進を行うこととしている。また、厚生労働省からも医薬品の開発におけるRWDの利活用については「改正GPSP省令<sup>13)</sup>」、「製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報デー

タベースの利用に関する基本的な考え方<sup>14)</sup>」などの省令や通知を発出している。PMDAもレジストリの利活用を前提とした臨床試験計画の考え方、レジストリの質向上・信頼性確保のための相談枠を設置している。この相談は2019年度に試行的に実施することとしており<sup>15)</sup>、国としてRWDの利活用を積極的に推進しようとしていることが分かる。また、PMDAはレジストリデータを承認申請などに用いるための基本的な考え方、データの信頼性に関する留意点等が記載されたガイドライン案を2019年度に作成し、2020年度に公表することを予定している。

### 4. ヒストリカルコントロール<sup>16)</sup>の利用状況

日米ともにRWDを利活用するべくガイドライン、ガイダンスの作成に取り掛かっているが、実際、ヒストリカルコントロールを臨床試験に活用した試験はどのくらい実施されているのだろうか。前述の日本製薬工業協会がまとめた報告書（「既存の国内リアルワールドデータを医薬品開発にどこまで活用できるか」<sup>2)</sup>）で使用された表1の検索条件を元に、ClinicalTrial.govで2019年9月30日に検索を行ったところ51件（現在実施されている試験）が該当した。

表1 ClinicalTrial.govでの検索内容

検索キーワード	historical, control, compared
Status	Not yet recruiting, Recruiting
Study Type	Interventional (Clinical Trial)
Study Phase	Phase I, Phase II, Phase III
Funder Type	Industry

さらに Outcome 指標 historical control を対照として設定している試験は20件あった。なお内訳

8) <https://www.fda.gov/media/124795/download>

9) 「未来投資戦略2018」：[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/miraitousi2018\\_zentai.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/miraitousi2018_zentai.pdf)

10) 「骨太の方針2019」：[https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2019/2019\\_basicpolicies\\_ja.pdf](https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2019/2019_basicpolicies_ja.pdf)

11) CIN, <https://www.amed.go.jp/content/000037330.pdf>

12) MID-NET：<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>（2019/9/30参照）

13) 改正 GPSP 省令：<https://www.pmda.go.jp/files/000220721.pdf>

14) 「製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的な考え方」、<https://www.pmda.go.jp/files/000218531.pdf>

15) <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0101.html>（2019/9/30参照）

16) ヒストリカルコントロールとは、既存臨床試験データを新規試験の対照群として設定するもの

表2 historical control を活用した臨床試験例（出所：ClinicalTrial.gov）

Conditions	Interventions	Locations	Outcome Measures (historical control)	NCT Number
Glioblastoma, WHO Grade IV	Drug : Temozolomide (TMZ) ;Device : Optune System;Drug : Pembrolizumab	米国	Primary	NCT03405792
Glioblastoma Multiforme	Drug : Bevacizumab;Device : Optune;Other : Brain MRI;Other : Quality of Life Questionnaires	米国	Primary	NCT02663271
Colon Cancer	Biological : PalloV-CC	米国	Primary	NCT03827967
Critical Limb Ischemia;Peripheral Arterial Disease	Drug : Rejuveinix Low Dose;Drug : Rejuveinix High Dose	不明	Primary	NCT03041259
Adenocarcinoma	Trastuzumab;ABT-806;TBD2;Ramucirumab;Nivolumab	米国	Primary	NCT02213289
Nasopharyngeal Carcinoma	Drug : Nivolumab;Drug : Cisplatin;Radiation : Radiation Therapy	米国	Primary	NCT03267498
Opioid Use Disorder	Drug : SUBLOCADE	米国	Other	NCT03818399
Metastatic Liposarcoma	Drug : MGCD516	米国	Primary	NCT02978859
Head and Neck Cancer	Drug : Pembrolizumab;Procedure : Surgery;Radiation : Radiation Therapy;Drug : Cisplatin	米国	Primary	NCT02641093
Triple Negative Breast Cancer	Drug : Pembrolizumab;Drug : Paclitaxel;Drug : Capecitabine	米国	Secondary	NCT02734290
Bladder Cancer	Drug : Durvalumab;Biological : S-488210/S-488211	不明	Primary	NCT04106115
Prostate Adenocarcinoma	Combination Product : MVA-BN-Brachyury	米国	Secondary	NCT04020094
Non-Hodgkin's Lymphoma	Drug : Venetoclax;Drug : Selinexor	米国	Secondary	NCT03955783
Non-small Cell Lung Cancer Stage IV	Drug : Durvalumab;Drug : Tremelimumab;Radiation : Stereotactic Body Radiotherapy	米国	Secondary	NCT03275597
Hepatocellular Carcinoma	Drug : Pembrolizumab;Drug : Baviximab	米国	Secondary	NCT03519997
Squamous Cell Carcinoma;Head and Neck Cancer	Biological : Atezolizumab;Biological : Emactuzumab	米国	Secondary	NCT03708224
Head and Neck Squamous Cell Carcinoma;Carcinoma, Squamous Cell	Drug : MEDI0562	米国	Secondary	NCT03336606
Smoldering Multiple Myeloma	Biological : PD-L1 peptide	デンマーク	Secondary	NCT03850522
Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer	Biological : PROSTVAC-V;Biological : PROSTVAC-F;Drug : Nivolumab;Drug : Ipilimumab;Biological : Neoantigen DNA vaccine;Device : TriGrid Delivery System;Procedure : Tumor biopsy;Procedure : Peripheral blood;Procedure : Fecal samples;Procedure : Leukapheresis	米国	Secondary	NCT03532217
Metastatic Breast Cancer;Lep-tomeningeal Disease	Drug : Tucatinib;Drug : Trastuzu+F2:F21mab;Drug : Capecitabine	米国	Secondary	NCT03501979

として、Primary Outcome Measures 9件、Secondary Outcome Measures10件、Other Outcome Measures 1件であった。（表2）

そのうち、米国で実施されている試験は17件で、残りはデンマーク1件、不明2件であった。米国での実施状況として、RWDを臨床試験に取り入れて試験を実施していることがうかがえる。ClinicalTrial.govの登録上、日本国内で実施されている試験はなかった。

また、実施されている臨床試験の対象疾患としては、がん18件、オピオイド使用障害1件、重症肢虚血1件であり、がんでの実施が多いことがわかる。がん種としては咽頭がん、乳がん、結腸がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、B細胞リンパ腫など希少がんだけでなく様々ながん種でhistorical controlを使用した臨床試験が実施されてい

る。

## 5. 治験対照群を活用する動き

### 5-1 Flatiron Health社の事例（民間企業）

Flatiron Health社は、がん領域に特化したクラウドベースの電子カルテである「OncoEMR」を保持・運用し、がん患者やその治療にあたる医師向けに、治療や研究開発に活用できるデータプラットフォームを提供しているベンダーである。2018年にスイスRoche社の傘下に入ったが、Flatiron-EHRsに関わるビジネスに関してはRoche社から独立しており、EHRデータベースに関するサービスは、Roche社以外にも提供が可能となっている。本プラットフォーム上では約200万人のがん患者の匿名化された膨大な症例の臨床データを活用することができる。

同社のデータベースを利用して、2019年4月に Palbociclib が「男性乳癌」での適応拡大<sup>17)</sup>、2019年8月に Entrectinib が「ROS 1 融合遺伝子陽性の局所進行又は転移性非小細胞肺癌 (ROS 1 (+) NSCLC)」での適応<sup>18)</sup>を FDA より取得した実績がある。

Palbociclib (男性乳癌) の申請の際に用いられたデータは Flatiron のデータベースだけでなく、IQVIA Insurance database、Pfizer 社の global safety database と3つの RWD データが適応拡大の根拠データとして利用された。FDA は「RWD の腫瘍縮小効果と安全性データ」を比較対照群に用いたとしている。また、Entrectinib (ROS 1 (+) NSCLC) で使用されたデータは非小細胞肺癌の治療薬である Crizotinib が使用された被験者データを Flatiron のデータベースより分析抽出し、承認申請時の根拠情報として用いられた。

承認申請時の根拠情報として使用されるためには、データの質<sup>19)</sup>、すなわちデータの「完全性」「一貫性」「正確性」の点を確保することが求められる。Flatiron 社が有しているデータベースはどのようにデータの質を担保しているのだろうか。まず、Flatiron 社が有しているデータベースはデータベース構築にあたり、下記のような「データの質」が確保された臨床データを取得するための手順書が定められている。

Flatiron社のプラットフォームを構成する「OncoEMR」<sup>20)</sup>は、がん疾患に特化したクラウドベースの電子カルテであり、がん治療を行っている275カ所の医療機関をカバーしている。各医療機関に導入された「OncoEMR」によって、臨床検査値や血圧のような元々構造化されているデータは「OncoEMR」内で標準化可能となり、データベースとして一貫したデータが蓄積されることとなる。「OncoEMR」の医療情報には構造化されてい

ないサマリーなど医師の記述があるが、そのような非構造化データを構造化するために、各医療機関にデータの品質を保つためのトレーニングを実施した「アブストラクター」と呼ばれる担当者を置き、本担当者が、構造化されていない臨床情報の中で構造化が必要な情報 (例えばテキストデータから得られるがんのステージなど) を構造化するための作業を行っている。

このような手順に則った作業により、承認申請に利用可能な医療データベースの構築が行われている<sup>21)</sup>。

## 5-2 Medidata 社の事例 (民間企業)

Medidata 社は、現在までに Medidata 社の RAVE EDC (Electronic Data Capture) システムを使用した3000試験以上のプラットフォームに蓄積された対照群データの中から、新たに実施する急性骨髄性白血病を対象疾患とした臨床試験の条件に該当する個々の患者データをマッチングして合成対照群 (Synthesis Control Arm: SCA) を作成する取り組みを行っている<sup>22)</sup>。

同社では、過去に実施された非肺小細胞がんを対象としたランダム化比較試験に関して、本プラットフォームを使用して作成した SCA のアウトカムデータを実際の比較対照群のデータと比較検証した結果、同等であることを証明している<sup>23)</sup>。本事例は既存の RWD とは異なり、各製薬企業が Medidata 社の RAVE を使用し実施した臨床試験データがデータベースとなる。Medidata社が各々のデータベースを統合し、様々な疾患での合成対照群を作成するものである。臨床試験データを使用しているため匿名化済みのデータとなる。臨床試験データを用いることにより「データの質」の観点からは、承認申請に使用できる十分な品質を有していることが予想される。また、取得する

17) [https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15\\_suppl.1055](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1055) (2019/9/30参照)

18) <https://pink.pharmaintelligence.informa.com/PS125433/Roche-Outlines-Use-Of-RealWorld-Evidence-In-Entrectinib-NDA>

19) データの質については日本製薬工業協会が公表している「RWD: 「データの質」に関する考察」を参照

20) <https://flatiron.com/oncology/oncology-ehr/> (2019/9/30参照)

21) 第27回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム『抗がん剤開発におけるリアルワールドデータの活用』講演内容より

22) <https://www.medidata.com/jp/products/synthetic-control-arm/> (2019/9/30参照)

23) [https://www.medidata.com/wp-content/uploads/2019/04/FOCR-and-SCA-white-paper\\_Integrated-Evidence.pdf](https://www.medidata.com/wp-content/uploads/2019/04/FOCR-and-SCA-white-paper_Integrated-Evidence.pdf)

Outcomeの内容が規定・統一されているような疾患であれば、臨床試験で必要となるOutcomeデータの取得も可能であることが予想される。

### 5-3 対照群の実用可能性検証

2019年2月、FDAとFlatiron Health社は2016年に締結した医療健康電子記録（EHR）から得られるがんのRWDを活用する共同研究について拡大することを公表した。

さらに2019年4月、FDAと米Brigham and Women's Hospitalは7つの進行中の第IV相試験（Randomized Clinical Trial：RCT）の結果を予測するためにRWEを使用した実証プロジェクト（RCT DUPLICATE project）を実施することを発表した。<sup>24）</sup>本プロジェクトは、まだ結論が出ていない第IV相試験であるRCTが完了する前にRWE（保険データベース、電子診療記録など）より試験結果を予測し、RCTの結果とRWEで解析した予測結果との検証を行い、同じような判断が導けるかを検証するものである。

2019年半ばに中間結果、2020年末に最終結果を報告する予定となっている。

FDAが民間企業と連携してRWEを活用することでRCTの代替として利用可能か否かを積極的に検証していることから、これらの検証からRCTへの代替が可能と判断できる良好な結果が得られた場合には、一定の条件下でRWEがRCTに代替する流れがおこるだろう。

## 6. まとめ

実際にヒストリカルデータを使用していた臨床試験の対象疾患はがん疾患が主であり、希少疾患も含め今後もヒストリカルコントロールを利活用する試験が増えてくることが予想される。このような背景にはがん疾患・希少疾患の臨床試験においては比較対照にプラセボを用いることが困難であること、また希少疾患（希少がん疾患含む）の場合には対象となる被験者数が少なく臨床試験内に対照群を設定することが困難であることが考えられる。ただし、既存のRWDを用い治験対照群として承認申請データの根拠資料として活用する場合には、RWDの質（一貫性、完全性、正確性の観点）、Outcomeデータの取得可能性、バイアスの影響等、様々な課題点があり、既存のRWDを活用することは難しい。

わが国では治験対照群の活用として、CINのレジストリ活用を推進することが提案されているが、医薬産業政策研究所発出の「医療健康分野のビッグデータ活用研究会報告書 Vol.3」<sup>25）</sup>において、2次利用に適した疾患レジストリの構築・活用促進として電子カルテテンプレートを活用した診療データの構築・活用を提言している。疾患レジストリ活用も視野に入れつつ、Flatiron社のような信頼性の高いデータを取得できる統一されたプラットフォーム（電子カルテ等）の構築を、民間企業等も含め検討することも必要であると考えられる。そのようなデータベースを構築することにより治験対照群の利活用が進むのであれば、製薬企業にとっては治験の費用、治験に費やす時間の削減に繋げられ、さらにはRCTにおけるプラセボ投与に割り当てられる被験者をなくすことが期待できる。

24) <https://www.rctduplicate.org/>（2019/9/30参照）

25) 医薬産業政策研究所、「医療健康分野のビッグデータ活用研究会報告書 Vol.3」（2018年5月）

## 主な活動状況 (2019年7月～2019年10月)

---

7月 1日 政策研ニュース No.57発行

10月 5日 学会発表

ポスター発表「DDrare – 難病創薬と標的遺伝子・パスウェイのデータベース –」

医薬基盤・健康・栄養研究所 研究員 坂手龍一

(医薬産業政策研究所 鍵井英之主任研究員、佐々木隆之主任研究員、森田正実統括研究員との共同研究：トーゴの日シンポジウム2019にて)

---

## レポート・論文紹介 (2019年7月～)

---

Willingness to pay for QALY: perspectives and contexts in Japan

Ataru Igarashi<sup>a</sup>, Rei Goto<sup>b</sup>, Mariko Yoneyama-Hirozane<sup>c</sup>

a University of Tokyo, Tokyo, Japan

b Keio University, Yokohama, Japan

c Office of Pharmaceutical Industry Research, Tokyo, Japan

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1639186>

Objectives: Theoretically, willingness-to-pay (WTP) for quality-adjusted life years (QALY) can vary depending on social and personal preferences and on ex-ante and ex-post settings. However, empirical investigations into the theoretical differences are lacking. In Japan, setting the threshold has been controversial since a pilot project to implement health technology assessments (HTA) launched in 2016. The study aim is to estimate WTP values for one additional QALY from different perspectives, health statuses, and contexts to confirm the difficulty in setting a uniform price threshold using WTP.

---

日本製薬工業協会  
**医薬産業政策研究所**  
OPIR

Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース  
2019年11月発行

〒103-0023  
東京都中央区日本橋本町2-3-11  
日本橋ライフサイエンスビル7階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL [opir-sp@jpma.or.jp](mailto:opir-sp@jpma.or.jp)

<http://www.jpma.or.jp/opir/>

無断転載を禁ずる