医薬産業政策研究所

# 政策研ニュース No.61

OPIR Views and Actions

2020年11月

## 目　次


### Opinion

医薬品産業における COVID-19パンデミックへの対応と今後
医薬産業政策研究所　統括研究員　村上　直人
医薬産業政策研究所　主任研究員　鍵井　英之
医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　主任研究員　枡田　竜育……1

### Topics

プライバシー保護技術に関する動向と医療ヘルスケアデータの利活用における示唆
医薬産業政策研究所　主任研究員　佐々木隆之……9
日米の Software as a Medical Device の新たな規制枠組み構築動向
医薬産業政策研究所　主任研究員　枡田　竜育……17
本邦における次世代ヘルスケアの現状
－2010年～2020年の製薬企業、政府・省庁動向を中心に－
医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　稔……22

### Points of View

日常生活で取得されるデータの利活用について
～リビング・ラボ（Living Lab）の取り組み～
医薬産業政策研究所　主任研究員　中塚　靖彦……29
医薬品における労働生産性アウトカムの評価と利活用の現状
医薬産業政策研究所　主任研究員　中野　陽介
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　研究員　廣實万里子
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　客員准教授
横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット　准教授　五十嵐　中……34

### 目で見る製薬産業

創薬モダリティ別医薬品開発パイプラインから見た
新規医薬品の創製企業（Originator）に関する調査
医薬産業政策研究所　主任研究員　鍵井　英之……41
世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍　－2019年の動向－
医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口　朋之……48
アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況　－2020年の動向－
医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　朗……53
日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較　－2019年承認実績を中心に－
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　昌生
主任研究員　澁口　朋之……59

### 政策研だより

主な活動状況（2020年７月～2020年10月）、レポート・論文紹介（2020年７月～）……66
OPIR メンバー紹介……67

*Opinion*

# 医薬品産業におけるCOVID-19パンデミックへの対応と今後

医薬産業政策研究所　統括研究員　村上直人
医薬産業政策研究所　主任研究員　鍵井英之
医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口朋之
医薬産業政策研究所　主任研究員　枡田竜育

## はじめに

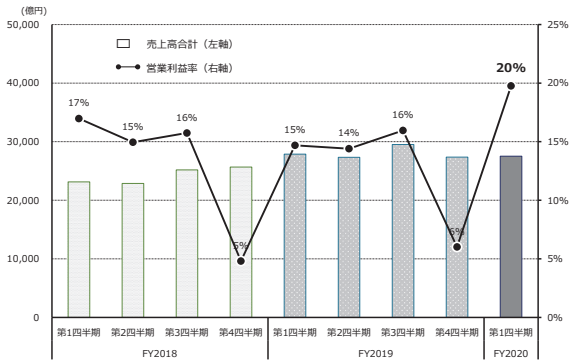
新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）[1]パンデミックは、ワクチンや抗ウイルス薬といった感染拡大抑止に有効な手段がない中、甚大な健康被害をもたらしており、いまだに収束の見通しが立っていない。他者との接触を極力避けることが現時点で最も効果的な感染防止策ではあるが、徹底し続ける代償としてリーマンショック後を凌ぐ社会的、経済的損失を世界中にもたらすこととなった。感染防止と社会的、経済的活動の活性化との適度なバランスの模索は、産学官民を問わず世界中の人々にとって正解のない難問となっているが、そのような中、国民の健康維持の一翼を担う医薬品産業は、その社会的使命を継続して果たすべく努力を重ねている[2]。本稿では、当産業に対するCOVID-19の影響と、COVID-19の予防、治療薬の研究開発動向、そして将来起こり得る第２、第３の新興感染症パンデミックを想定した今後の取り組みについて述べてゆく。

## １．産業活動に対する影響

### ⑴　業績に対する影響

2020年度の国内医薬品市場は、２年毎に行われる診療報酬改定に伴う薬価改定により▲4.38％（医療費ベースでは0.99％）の圧縮が講じられたことに加えて、COVID-19に対する緊急事態宣言などに伴う患者の受診動向の抑制による影響が生じている[3]。その中で、患者の受診抑制に伴い、品目によっては需要の減少によって売上高が減少しているケースもあるが、2020年１－３月期、４－６月期のいずれの連結決算報告（図１；研究開発

**図１　国内製薬企業の四半期売上高と営業利益率のトレンド**



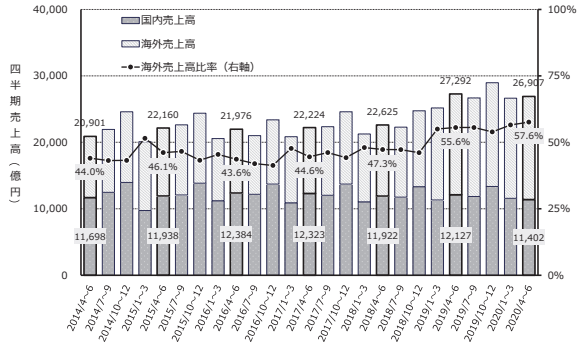

対象：製薬協加盟 東証一部上場企業のうち、対象期間を通じて四半期売上高、営業利益データが入手可能な企業（26社）
出所：SPEEDA（㈱ユーザベース）、各社決算短信、同補足資料に基づき、医薬産業政策研究所にて作成

１）SARS-CoV-2は、人類に重篤な呼吸障害（Severe Acute Respiratory Syndrome）をもたらした２番目のコロナウイルス（CoV：Coronaviruses）の略称であり、COVID-19は coronavirus disease 2019の略称である。
２）新型コロナウイルス感染症に対する国内製薬会社の取り組みは、日本製薬工業協会の特設サイトなどでも公開されている。
３）「新型コロナウイルス感染症への対応とその影響等を踏まえた診療報酬上の対応について」、中央社会保険医療協議会 総会（第464回）、https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212500_00079.html

志向型製薬企業を会員とする日本製薬工業協会（製薬協）の上場会員会社26社の集計）からも医薬品産業の売上高、営業利益は、他産業に比べると総じて堅調に推移していることが読み取れる。殊に営業利益については、各社の経営戦略に伴って各社各様であるが、全体としては、医薬情報提供活動など対外的な業務の自粛や研究開発活動の制限などによる販売管理費の抑制が寄与していると考えられる。

今後受診動向が回復基調に転ずるか否かなど、市場を取り巻く環境が不透明であることは言うまでもないが、４－６月期を経た段階に限れば、パンデミックに伴って業界全体として事業継続への深刻な影響を及ぼす業績へのインパクトはないように見受ける。更に連結売上高を構成する国内外売上高の推移を検討したが（26社のうち、医薬品事業の売上高が総売上高の50％超で調査期間中の海外売上高データが入手可能な16社を集計）、やはりCOVID-19パンデミックによる国内売上高に対する明確なネガティブインパクトは認められなかった（図２）。

**図２　国内製薬企業の四半期国内外売上高トレンド**




対象：製薬協加盟 東証一部上場企業（医薬品売上高比率50％超）のうち、対象期間を通じて海外売上高データが入手可能な企業（16社）

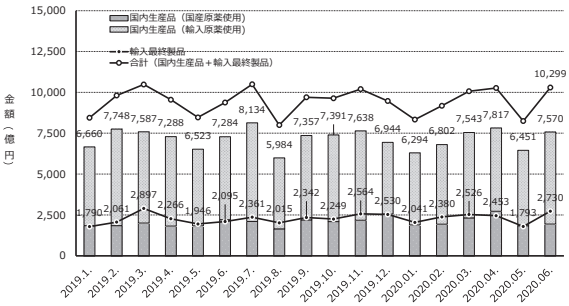
出所：SPEEDA（㈱ユーザベース）、各社決算短信、同補足資料に基づき、医薬産業政策研究所にて作成

⑵　サプライチェーンに対する影響

COVID-19が拡大する中、日本ではマスクや防護服といった医療物資の不足が大きな問題となった。また、医薬品の一部においても出荷制限がかかるなど供給不安の声があがった。医薬品のうち、医療用医薬品に関しても、その生産に必要な原薬等の調達先としていた海外で製造、輸出が滞ったために2020年５月末から７月末にかけて供給不安に陥る可能性のある製品は計14品目あったが、いずれも企業間での調整による欠品回避や、代替薬について各企業が学会と連携し、対応が図られている[4)]。医療用医薬品全体でみると、図３に示すように医薬品の国内生産額と医薬品の輸入金額の月次推移において世界で流行が進んだ2020年２月以降も2019年同月と比べて大きな変化は認められず、また、今年の５月から６月にかけて輸入原薬を使用した国内生産製品や輸入最終製品生産の着実な回復が窺われており、医療用医薬品の供給面でも、幸いにしてCOVID-19パンデミックによるネガティブインパクトは認められなかった。

医薬品の供給不安が回避された理由の一つに、先発品を中心に製品および製剤化前の原薬の在庫を製薬企業各社が６カ月分程度確保していたことが挙げられる[5)]。図３に示すように医薬品の生産に関しては輸入原薬使用を含め国内生産が全体の

**図３　医薬品生産額月次トレンド（薬事工業生産動態統計調査）**




出所：薬事工業生産動態統計調査（厚生労働省）に基づき、医薬産業政策研究所にて作成

４）医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議（第２回）資料２：最近の取組、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12096.html

５）医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議（第１回）議事録、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11693.html

７～８割を占めており、製品のみならず原薬を確保しておくことで供給体制の安定化が図られてきた。2008年に新型インフルエンザのパンデミックに備え、製薬協から「製薬企業における業務継続のための新型インフルエンザ対策ガイダンス」が策定され[6]、これをもとに各社の判断で重要と考えられる医薬品の在庫確保等を行ってきたことも安定供給の確保に寄与していると思われる。

⑶　臨床試験に対する影響

COVID-19の流行により、医療従事者の負担が増え、被験者の感染リスクが高まったことで、臨床開発にも影響が出ている。日本医師会が国内の臨床試験実施施設を対象にCOVID-19の影響について調査しており、一部の施設では、新規の治験の受け入れ中止、実施中の臨床試験の中断や新規の患者登録の中止等の対応が取られている[7]。この傾向は世界的に同様であり、ニューヨークがん研究所とIQVIA社が2020年３～４月にかけて実施したアンケート調査によれば、がん領域の臨床試験に関して新型コロナウイルス流行前と比較して遅延もしくは中断されている施設の割合は米国80％、欧州86％、アジアでは40％とされている[8]。このような臨床試験の遅延はCOVID-19パンデミック前に見込んでいた新薬の上市時期の遅れなどに繋がり、事業計画や中長期的な業績にも影響を及ぼす可能性がある。

## ２．COVID-19の予防、治療に向けた新薬の研究開発動向

COVID-19パンデミックに対応するため、世界各国の製薬企業を中心にCOVID-19関連の医薬品開発が急ピッチで進んでいる。医薬品の研究開発情報を収集しているBioCenturyの情報によると、2020年８月３日現在、世界各国で承認もしくは第Ⅰ相以降の臨床試験が実施されている化合物は治療薬243品目、ワクチン35品目となっている[9]。グローバルで見ると、米国企業が開発スピードおよび数でリードしているが、国内でも多くの製薬企業[10]に加え、バイオベンチャーやアカデミアがCOVID-19に対する治療薬、ワクチンの開発を進めている。一日も早くヒトにおける有効性、安全性を検証し、世界中で広く予防、治療に供することも医薬品産業の最大の使命であり、各社とも、最大限の努力を払っている。

⑴　治療薬

現在、国内でCOVID-19の適応で承認されている医薬品は、レムデシビル（ブランド名：ベクルリー）およびデキサメタゾンの２剤である。レムデシビルは元々エボラ出血熱の治療薬として米国ギリアド社が開発を進めていた薬剤であるが、COVID-19に対する治療効果が示唆されたことから、米国における緊急使用許可に基づく使用実績を踏まえて、2020年５月７日に国内で特例承認された。またデキサメタゾンは、古くから使用されているステロイド薬であり、重症感染症の適応を有するが、厚生労働省「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」の中で「日本国内で承認されている医薬品」として掲載されている。

レムデシビルやデキサメタゾンのように、既にヒトでの使用実績がある薬剤を、本来の治療対象とする疾患以外の疾患の治療に転用する手法、所謂ドラッグ･リポジショニングが活用されている。国内における主要なドラッグ・リポジショニング活用例を表１に示すが、それぞれの既承認適応症

6）製薬企業における業務継続のための新型インフルエンザ対策ガイダンスを策定（2008年７月16日）、http://www.jpma.or.jp/about/basis/guide/influenza.html
7）日本医師会治験促進センターウェブサイト、http://www.jmacct.med.or.jp/information/servey.html
8）Samik Upadhaya, et al.,「Impact of COVID-19 on oncology clinical trials」 Nature Reviews Drug Discovery, vol19, p376-7, 18 May 2020.
9）BioCenturyに掲載されている情報（https://cc.bingj.com/cache.aspx?q=clinical-vaccines-and-therapies&d=4590963628900588&mkt=ja-JP&setlang=ja-JP&w=L9X3C-55GOQnupsUsO5phFXPqB9gq5wd、2020年８月３日アクセス）より筆者集計
10）日本製薬工業協会「製薬協加盟各社による、治療薬･ワクチンの研究開発の取り組みについて」（http://www.jpma.or.jp/coronavirus/、2020年８月４日アクセス）

表１　主要なドラッグ・リポジショニング活用例（国内）

| 一般名 | ブランド名 | 製造販売元 | 承認済み効能効果 |
|---|---|---|---|
| レムデシビル* | ベクルリー | ギリアド･サイエンシズ | SARS-CoV-2による感染症 |
| デキサメタゾン* | − | 多数 | 重症感染症 等 |
| ファビピラビル | アビガン | 富士フイルム富山化学 | 新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 |
| トシリズマブ | アクテムラ | 中外製薬 | 関節リウマチ 等 |
| サリルマブ | ケブザラ | サノフィ | 関節リウマチ 等 |
| シクレソニド | オルベスコ | 帝人ファーマ | 気管支喘息 |
| カモスタット | フオイパン | 小野薬品工業 | 慢性膵炎における急性症状の緩解 |
| ナファモスタット | フサン | 日医工 | 汎発性血管内血液凝固症 等 |
| イベルメクチン | ストロメクトール | MSD | 腸管糞線虫症 等 |

＊日本国内でSARS-CoV-2による感染症治療薬として承認されている医薬品
出所：厚生労働省 新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き 第2.2版、PMDA医療用医薬品情報、各社・各大学による公表情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

や薬理作用が多岐にわたっており、COVID-19の臨床像の多様性と治療の困難さが窺われる。また理化学研究所と京都大学は共同で、世界最高水準の計算能力を有するスーパーコンピュータ“富岳”を活用し、既存薬2,128種の薬剤からSARS-CoV-2に効果を示すことが期待できる薬剤数十種類を選択（そのうち12種類は既にCOVID-19に関する臨床研究や臨床試験が実施中）することに成功したとの報道[11]がなされおり、その後の評価の進展が期待されるところである。

既存薬の活用だけでなく、COVID-19治療を主目的とする新規医薬品の開発が国内製薬企業各社でも進められている。武田薬品工業㈱ではCOVID-19回復患者の血清から高度免疫グロブリン製剤（H-Ig）の開発を進めており、中外製薬㈱は、COVID-19に対する抗体医薬品の開発を進めている。こういった新規医薬品には高い有効性が期待されるものの、ドラッグ・リポジショニングに比べ特に安全性に関する検討が必要であり、実用化までにはより長期間を要すると思われる。

⑵　ワクチン

治療薬と並んで、あるいはそれ以上に感染や重症化の予防に有効なワクチンに対するニーズは高く、世界中で政府などからの強力な支援を受けて、多数の候補品の研究開発が進められている。表２に世界保健機関（WHO）の情報をもとに第Ⅲ相段階にあるとされている品目をまとめた。

国内企業によるワクチン開発では、第一三共㈱（RNAワクチン；DS-5670）、田辺三菱製薬㈱（植物由来ウイルス様粒子を活用したワクチン；MT-2766）、塩野義製薬㈱（遺伝子組み換えワクチン）など大手製薬企業だけでなく、バイオベンチャー企業であるアンジェス㈱が自社創製したDNAワクチンの臨床試験（第Ⅰ／Ⅱ相）を実施しているなど、ワクチンの研究開発や技術ノウハウを有する企業やアカデミアなど様々なプレイヤーが協力し合いSARS-CoV-2に対するワクチンの研究開発を進めている。

欧米諸国を中心に海外では社会、経済活動の本格的な再開を目指してかなり前のめりに規制緩和、解除を試みているが、より積極的に推進した国々の中には再び感染者数が増加し始める事態に陥っており、ワクチン接種開始への期待が非常に

11）理化学研究所、報道発表資料（https://www.r-ccs.riken.jp/wp-content/uploads/2020/08/20200703okuno.pdf、2020年８月４日アクセス）

表２　第 III 相試験中の主要な COVID-19ワクチン候補

| 開発コード | 開発企業 | 開発企業国籍 | 開発実施国（第 III 相） | ワクチンのタイプ |
|---|---|---|---|---|
| CoronaVac | Sinovac | 中国 | ブラジル、インドネシア | 不活性化ワクチン |
| 公表名なし | Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharm | 中国 | UAE | 不活性化ワクチン |
| 公表名なし | Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm | 中国 | アルゼンチン | 不活性化ワクチン |
| AZD1222 | University of Oxford/ AstraZeneca | イギリス | アメリカ、イギリス、ブラジル、ロシア、インド | 非複製型ウイルスベクターワクチン |
| Ad5-nCoV | CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology | 中国 | パキスタン、ロシア | 非複製型ウイルスベクターワクチン |
| Gam-COVID-Vac | Gamaleya Research Institute | ロシア | ロシア、ベラルーシ | 非複製型ウイルスベクターワクチン |
| JNJ-78436735 | Janssen Pharmaceutical Companies | アメリカ* | アメリカ、アルゼンチン、ブラジル、ペルー、チリ、コロンビア、メキシコ、フィリピン、南アフリカ、ウクライナ | 非複製型ウイルスベクターワクチン |
| NVX-CoV2373 | Novavax | アメリカ | イギリス | サブユニットタンパクワクチン |
| mRNA-1273 | Moderna/NIAID | アメリカ | アメリカ | RNA ワクチン |
| BNT162 | BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer | ドイツ、中国、アメリカ | アメリカ、アルゼンチン、ブラジル、南アフリカ、トルコ | RNA ワクチン |

＊親会社である Johnson & Johnson の本社国籍
出所：WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines（2020 Sep.30th）、ClinicalTrials.gov、各社・各機関による公表情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

高まっている。ワクチンでは健常者が投与対象となるため、投与によるリスクとベネフィットの評価を、患者が投与対象となる治療薬に比べてより厳格かつ客観的に進める必要がある。早期開発成功への大きな期待とプレッシャーがかかるなか、欧米製薬企業９社が実施中のワクチン開発に対し、安全を最優先し、効果が確認されるまでは当局に承認を求めないとの共同声明を発表して、医薬品産業の生命関連産業としての矜持を示したことは特筆に値する。

### ３．将来への備えのために

米国では2020年４～６月期の実質GDP（国内総生産、季節調整済み、速報値）が年率換算で前同期比32.9％減となり、これは1932年の大恐慌時を超える歴史的な落ち込みと伝えられ、また、本邦でも同様に27.8％減（年率換算、物価変動調整済み、速報値）と報じられているように、COVID-19パンデミックに伴う景気悪化が大きいことが確認された。

この影響は、主要国、新興国を問わず、また、自動車産業、電気・電子機器産業等の製造業を始め、観光関連産業や飲食業等サービス業まで幅広い業種にわたっているが、医薬品産業においては、2020年１～３月期、４～６月期いずれにおいても、そのビジネスが受けた負の影響は他産業に比べて軽微であった。また、COVID-19感染拡大によって国際物流や海外生産拠点の機能が停滞する結果、海外調達製品群の輸入減に伴う国内における医療用医薬品の供給不足や停止が一時懸念されたが、幸なことに大事に至らずに済んだ。これは、かつて新型インフルエンザ感染症パンデミックの国内波及が懸念された際に必要な対応策と認識した、主に代替製品がない、あるいは供給が限定的な医療用医薬品を中心として、その想定必要量の生産、供給を担保するために原薬と最終製品の十

分な在庫を製薬各社が確保することに努めてきたことが奏効した結果と言えよう。

### 医薬品の安定供給：ハードよりソフト面の充実が重要

予断を許さないCOVID-19感染再拡大や新たな感染症パンデミックを踏まえて設置された「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」では、海外からの調達依存度の高い医薬品を中心に、国際物流の停滞による供給不足、停止に対するリスクマネジメント策として、在庫量の確保と共に国内生産力の維持策等が論じられ、2020年９月には安定確保医薬品[12]を対象とする「供給不安を予防する取組」、「供給不安の兆候をいち早く捕捉し早期対応に繋げるための取組」、「実際に供給不安に陥った際の対応」よりなる取組が取り纏められている。将来、国際物流や海外生産機能の停滞がどの程度の期間継続するかという点がポイントとなるが、今回の経験から、凡そ半年分相当の製品、原薬在庫を確保することで、数カ月間の国際調達製品群の供給回復まで医薬品の供給を十分維持できることを実証したと言え、少なくとも生産拠点の国内回帰のニーズはあまり高くないように見受ける。また、在庫維持に要するコストと国内生産拠点を新・増設、維持するために要するコストとの費用対効果比較も考慮する必要があるが、そのコストと時間を勘案すると、代替製品がない、あるいは供給が限定的な医薬品にのみ焦点を当てた国内生産回帰策が最優先の選択肢とは必ずしも言い難いところである。

新たな感染症パンデミックに既に確立した在庫管理等の対策をより効果的、機動的に運用するためには、ハード面の強化よりも、世界中のコントロール困難な感染症に関する情報の収集と関係機関、業界へのより迅速かつオープンな共有を可能とするソフト面での対策強化が重要であろう。そのためには、製薬協をはじめ、日本経済団体連合会（経団連）、東京都などが提言している、司令塔機能としての役割を果たす専門機関の設置が望まれるところである。そのモデルと言われる米国CDC（Centers for Disease Control and Prevention；疾病対策予防センター）は、疾病、傷害、および障害の防止と管理により、健康と生活の質の向上を使命とした非常に守備範囲の広い役割と機能を有している。ここでは、特に感染症分野に特化し、例えば、CDC傘下のNCIRD（National Center for Immunization and Respiratory Diseases；国立予防接種・呼吸器疾患センター）や、CDCとは別の組織であるNIH（National Institutes of Health；国立衛生研究所）傘下のNIAID（National Institute of Allergy and Infectious Diseases；国立アレルギー・感染症研究所）のような研究機能を併せ持った機能の設置を意図している。

### 研究開発促進：新興感染症対策に向けたインフラとインセンティブの充実が重要

いうまでもなく感染防止と社会的、経済的活動の活性化を両立するために治療薬やワクチンの開発成功は重要である。前述のように国内でも製薬企業を中心に鋭意注力しているが、現状の開発ステージを比較すると欧米企業の後塵を拝していることは否めない。その要因として、感染拡大初期における情報とその量、それに対する感度に加えて、未知の病原感染因子を取り扱う研究環境などにおけるわずかな差の相乗作用によってもたらされた初動の遅れが考えられる。未知の病原感染因子の研究を進めるにあたり、少なくともその病原性等が明らかとなるまでは有効な治療法がなく特に致死率が高い病原体と同等の高度の封じ込め実験施設（BSL-4（バイオセーフティレベル－４）施設）[13]の利用が研究者のリスク低減の点で望ましいが、国内では、１施設が稼働中、１施設が建設

12）日本医学会傘下の主たる学会の各専門領域において、医療上必要不可欠であって、汎用され、安定確保が求められる医薬品として提案されたもので、我が国の安全保障上、国民の生命を守るため、切れ目のない医療供給のために必要で、安定確保について特に配慮が必要とされる医薬品を言う。（医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議取りまとめ、令和２年９月；https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000676422.pdf）

13）国立感染症研究所では、SARS-Cov-2はバイオセーフティレベル３で、また、感染疑いのある患者由来の臨床検体は同２で取り扱うことと定めている。https://www.niid.go.jp/niid/ja/byougen-kanri/9367-n-cov-bio.html

中という状況で、10施設以上を保有する米国とは大きな開きがある。また、医薬品候補物質のSARS-Cov-2に対する抗ウイルス効果検証研究等に必要な実験施設（BSL-3）数も限られており、司令塔専門機関への設置と共用促進が即時対応に必要であろう。

ところで、新規医薬品の製品化に必要な研究開発に長期間を要し、その成功確率が非常に低いことは、最近、一般にも徐々に認知されつつあるが、それ故に投資の回収という点でビジネスリスクが高い。わけてもCOVID-19のような流行性新興感染症の場合、更に研究開発リスクは高く、かつ将来の市場性が不透明なため、治療薬やワクチンの製品化加速と十分量の供給確保のために公的な経済支援が重要となる。COVID-19対策として、既に国内外で対応が図られているように、製品化に向けた資金支援、いわゆる“プッシュ型インセンティブ”と、上市された際の価格や政府による買い取り条件についてもあらかじめ保証するといった“プル型インセンティブ”の両輪が機動的に発動される仕組みが平時より確保されていることも、将来の新興感染症パンデミックへの備えとして有効と考える。

### ワクチン供給：製造キャパシティの確保が必要

最近の報道によると、日本政府が、海外の製薬企業と、開発成功時のワクチン供給に関する契約を取り交わし、その数量は数千万から１億回投与分という多大な量だという。研究開発が成功し供給を受ける際には、国内で最終製品を製造する品目もあるようで、既にその受託先の目途もついていると聞くが、2017年における国内のワクチン総生産量相当量と見積もられ[14]、各国がワクチン確保に動いている中、将来の新興感染症パンデミックに対する備えという観点からも、国内での十分な製造拠点確保も重要な課題になると考えられる。さらに、有効で安全なワクチンが入手可能となり、菅新政権が目指す全ての国民に行き渡る量のワクチンが確保された際には、全国で混乱なく確実にワクチン接種が行われるために、恐らく必要となるであろうコールドチェーンの確保、接種体制の整備が重要であり、行政と医療機関、そして製品供給サイド間の緊密な連携が解決の鍵となろう。

### おわりに

今回のCOVID-19パンデミックでは、医薬品産業は、初期対応としてその社会的使命を果たすことができた一方、今後の感染拡大を抑え込むために有効な治療薬、ワクチンの開発、製造、供給に向けて改善、解決すべき課題を再認識することができた。その課題に対する対策は、将来の新興感染症パンデミックへの備えにも繋がるものとなるが、確実に達成するためには、産学官間連携が必要であり、特に司令塔専門機関の設置は、国民の健康維持に直結する戦略として重要なものとなろう。

過去を振り返ると古くは黒死病と言われたペスト、天然痘、インフルエンザ、発疹チフス、エイズ、SARSなど、人類は様々な致死性感染症パンデミックの脅威に曝され、大きな犠牲を払いながらも克服をしてきた。かつては公衆衛生面で劣悪な生活環境下にあったことに加え、原因の特定が困難であったことが大きな犠牲を払う結果に繋がった。COVID-19では、感染拡大から１か月が経ったかどうかという短期間に原因ウイルスが特定され、そのゲノム配列が決定され、１年もたたずに遺伝情報を利用した複数のワクチンが世界中で開発後期段階あることは、喜ぶべき驚きである。これは、ひとえにライフサイエンス関連技術の進歩とデジタル技術に支えられた情報共有のなせる業であり、将来起こり得る新興感染症パンデミックに対しても同様に対応できる可能性が示唆され、未知の新興感染症に対し必要以上に恐怖を感じる必要はないのかもしれない。その一方で、公衆衛生面のインフラが整備されている国々を中心

14）第35回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会 資料（2019年11月８日開催）、https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000564405.pdf

に多数のCOVID-19による死者が発生し、不幸にも全世界で100万人を超えた事実は、どのような教訓を示唆しているのか。

ロックダウンなどによりかつてはあたりまえのように送っていた心地よい日々の生活が奪われた世界中の人々の目や耳に入る膨大な量の情報の中に、信用したい誤った情報も多く含まれているために、それらを理由に、例えば３密回避の対策を取らないなどといった不適切な行動を取ってしまい、クラスター感染や症状の重篤化、その結果として一部では取り返しのつかない転帰に繋がってしまった可能性は一要因として否定できない。いまだにワクチンや有効な治療薬がない中、今後しばらくの間はCOVID-19リスクと共存しながら社会活動、経済活動を進めてゆかなければならないと考えると、感染症拡大抑止にとって最適な行動に繋がる正しい情報提供と正しい理解が必須であり、政府、行政、国民すべての関係者が相互に役割を果たして社会基盤ともいうべき情報リテラシーの向上に向けた努力を続けることが重要である。

斯様に正しい情報をいち早く手にし、適切な対策と必要な行動指針を策定し、更に新たな情報等に基づき最適化をして、タイムリーに国民に伝えること、また、併せて国民が日頃から感染症パンデミックに対する正しい知識を身につけられるような教育あるいは啓発活動が重要であり、そのためにも司令塔専門機関を中心に産学官が連携して機能することが重要と考える。

（本稿は、「産業立地」誌 59巻５号 2020年９月号（一般財団法人 日本立地センター）に寄稿した「医薬品産業の COVID-19パンデミックへの対応、そして今後に向けて」をもとに、一部改訂を行ったものである。）

Topics

# プライバシー保護技術に関する動向と医療ヘルスケアデータの利活用における示唆

医薬産業政策研究所　主任研究員　佐々木隆之

## はじめに

IoTの普及やAI（人工知能）の進化、通信技術の進展等により、日常生活で取得・活用されるデータの量は爆発的に増え、個人のデータをもとにその人の嗜好や状態にあった価値提供が為される時代を迎えている。しかしながら、社会で流通する多種多様なデータの中には、個人に関わるデータも多く含まれており、プライバシーを確保することは大前提にある[1)]。特に医療や健康に関する情報は機微性が高く、情報流出への懸念と保護への期待は、程度の差はあれ、誰しもが抱いているところであろう。

2020年に発生したCOVID-19パンデミックにおいても、各国で緊急事態宣言が発せられるなか、感染者数や病床数といったデータだけでなく、携帯電話の位置情報、通信アプリ、交通系ICカード等から集められるデータの活用や、感染者との接触情報を収集・提供する「コンタクトトレーシングアプリ」の普及など、データに基づく様々な公衆衛生上の施策が展開された[2)]。最近では、米国におけるCOVID-19の症状に関する「検索傾向」のデータも、Google Cloud Platformから公開されている[3)]。しかしながら、これらの情報に個人情報が含まれていないかという不安や、あるいは公共の利益のためであれば個人の情報コントロール権の制限が許容されるのかといった議論もまた再燃した。

一般に、データは統合分析することによりその価値をさらに増す。例えば米国の医療は、病院、介護者、製薬企業等がデータを共有することで、毎年3,000億ドル以上の価値を創出することが可能である、とされている[4)、5)]。また、ビッグデータから質の高い知見を得るためには、そのデータ数（n）ではなく属性数（p）が重要であることも指摘されている[6)]。こうした背景もあり、医療健康分野のビッグデータの利活用においては、医療情報、PHR、IoTデータ、検診・健診データ等の統合解析が目指されているが[7)]、個々のデータのプライバシーに配慮しても、それらのデータを重ね合わせることで新たにプライバシーの開示が発生してしまう「モザイク効果（mosaic effect）問題」も、オープンデータの充実に向けた課題として指摘されている[8)]。

デバイス、アプリやインフラの提供者は当然、こうしたプライバシーの保護や同意の取得について慎重に検討し、それに適した技術を適用してい

1）日本経済団体連合会「Society 5.0 －ともに創造する未来－」（2018.11.13）
2）「新型コロナウイルス感染流行下におけるデータ利活用　～接触確認アプリの事例を中心に～」政策研ニュース No.60
3）“COVID-19 Search Trends symptoms dataset”（Google Cloud Platform）
https://console.cloud.google.com/marketplace/product/bigquery-public-datasets/covid19-search-trends（2020.9.12閲覧）
4）McKinsey Global Institute, Big data: The next frontier for innovation, competition, and productivity, 2011年５月
5）McKinsey Global Institute, The ‘big data’ revolution in healthcare ― Accelerating value and innovation, 2013年１月.
6）日本オミックス学会「ビッグデータ医療時代における人工知能への期待」（2019.11.29）
7）「医療健康分野のビッグデータ活用研究会報告書 vol.5」医薬産業政策研究所
8）寺田雅之「差分プライバシーとは何か」システム／制御／情報、Vol.63、No.2、pp58-63（2019）

るが、一方でそれらの技術の特徴が注目されることはあまりない。プライバシー保護に関する技術に関し理解を深めることもまた、個人データの活用に対する社会の懸念を払しょくしていくために必要なステップのひとつである、とも言えるのではないか。そこで本稿では、プライバシー保護を目的に開発、実装されている技術について概要を紹介する[9)]。

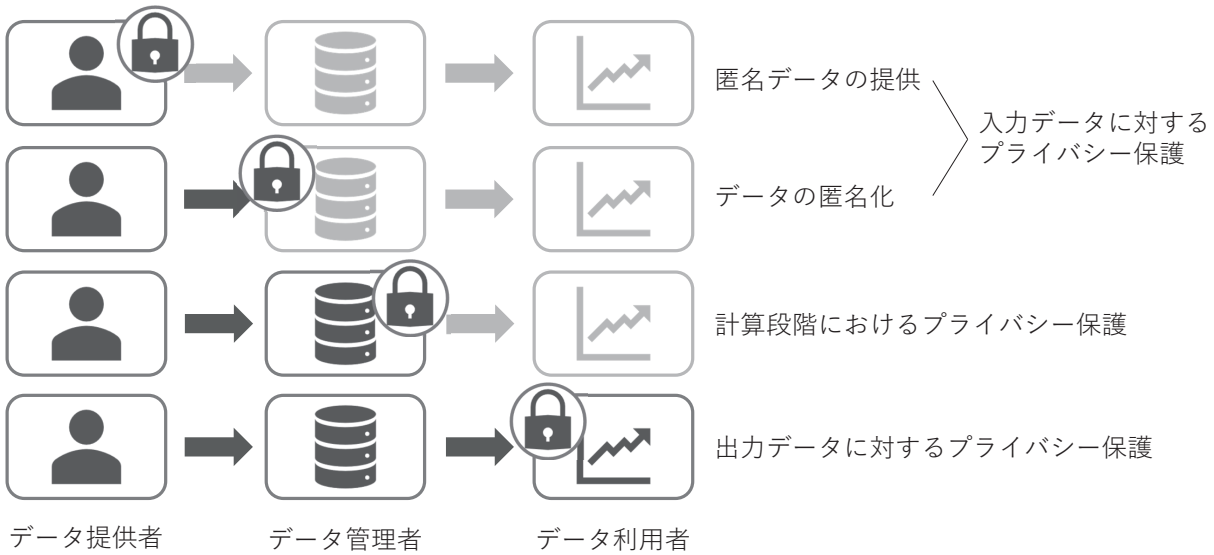
## プライバシー保護技術の例

プライバシーを保護しながらそのデータから有用な知見を得る手法として、プライバシー保護データマイニング（Privacy Preserving Data Mining；PPDM）という語を聞いたことがある方もおられるかもしれない。PPDMは、データに関する個人のプライバシーを守りながらデータ分析を行うための技術の総称である、とされている[10)]。プライバシーを保護しながらデータを解析する技術にはさまざまなものがあるが、一般に、データの観点からは３つに大別可能であろう（図１）。すなわち、入力データに対するプライバシー保護（例：匿名でのデータ提供、あるいは提供された生データの匿名化）、計算段階におけるプライバシー保護（例：秘密計算）、出力データに対するプライバシー保護（例：差分プライバシー）である。

現時点で実装されているプライバシー保護技術は、ほとんどが匿名化であり、プライバシーの保護性は高いが、一方で統合解析の観点からはデータの質は落ちてしまう。そこで本稿では、データ利活用とプライバシー保護を両立しうる「次世代のプライバシー保護技術」として期待が高まっている、計算段階や出力データにおけるプライバシー保護について、暗号化や機械学習の観点から紹介したい。

なお前提として、データに含まれる情報の秘匿性（安全性）と、データの性質や特徴から知見獲得（有用性）はトレードオフの関係にある、という点がある[8)]。すなわち、プライバシー保護技術は、このトレードオフの関係において、「適切な安全性（完全な安全性ではない）」を保持したうえで「より高い有用性」を備えたデータを出力できることが求められる、という点を理解しておく必要がある。

図１　プライバシー保護技術の段階




出所：「プライバシー保護データマイニング」高橋勝巳、システム／制御／情報、Vol.63、No.2、pp43-50、(2019) をもとに筆者作成

9）個人の医療健康情報等に関するプライバシー保護に限らず、例えば新薬創出に関する企業内データの共有など、秘匿しておきたい情報を組織をまたいで活用する際にも、こうした技術は役立つ可能性がある。
10）高橋勝巳「プライバシー保護データマイニング」システム／制御／情報、Vol.63、No.2、pp43-50（2019）

### 秘密計算（秘匿計算）

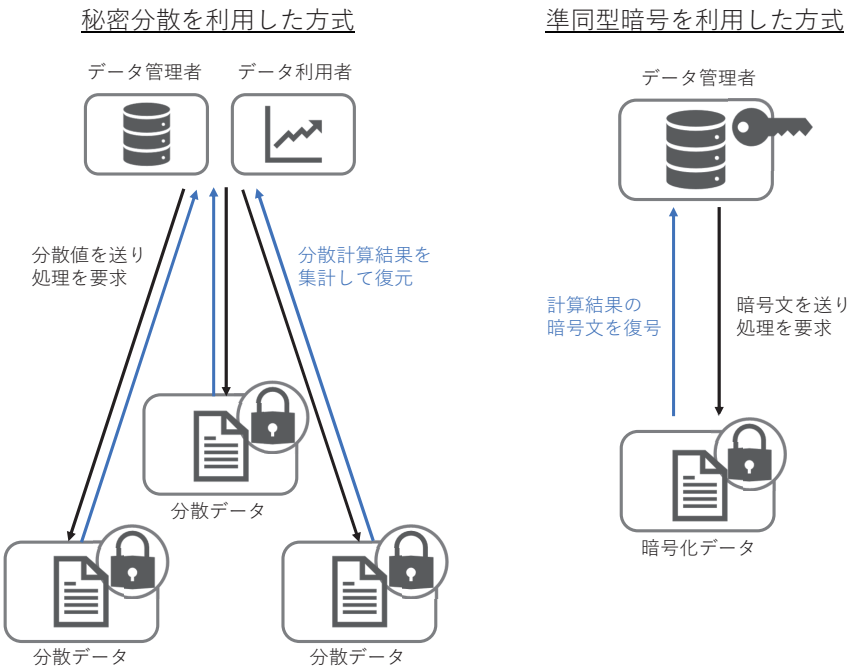
秘密計算とは、データを暗号化したまま、一切復号せずに様々な処理をする暗号技術である[11]。この技術を活用することで、元データを一切開示することなく、データの結合･分析が可能となる、とされている。バイオ分野では、ゲノムの相同性評価、アラインメント等の配列解析や、ロジスティック回帰分析による疾患リスクの予測等への応用が期待されており、DNA 編集距離計算では現実的な性能を達成している[12]。

秘密計算の代表的な方式には「秘密分散方式」と「準同型暗号方式」がある（図２）。秘密分散方式は、各組織の機密データを単体では意味を持たない複数の情報に分散し（秘密分散）、それに対応した複数のデータ管理者は機密データが開示されない状態で分散化されたデータを結合・分析し、分析者は各管理者の分析結果を集めて復元することで最終的な分析結果を得る、という手法である。これに対し準同型暗号方式は、機密データを暗号化し、そのまま結合計算処理、暗号化された処理結果を得た後、分析者は鍵を用いてこの結果を復号する、という処理を経る。

### 差分プライバシー

差分プライバシー（differential privacy）は、データセットに意図的に統計的ノイズを付加することによりプライバシーを保護する手法であり、暗号技術のひとつである。この技術は既に広く普及しているものであり、例えば Apple は iOS10（2016年リリース）から、quick typeや絵文字の提案、ヒントの参照、Health Type Usage のインテリジェント化を実現するためにこの手法を活用している[13]。COVID-19パンデミック対応においても差分プライバシーは活用されており、例えば上述

図２　秘密分散と準同型暗号



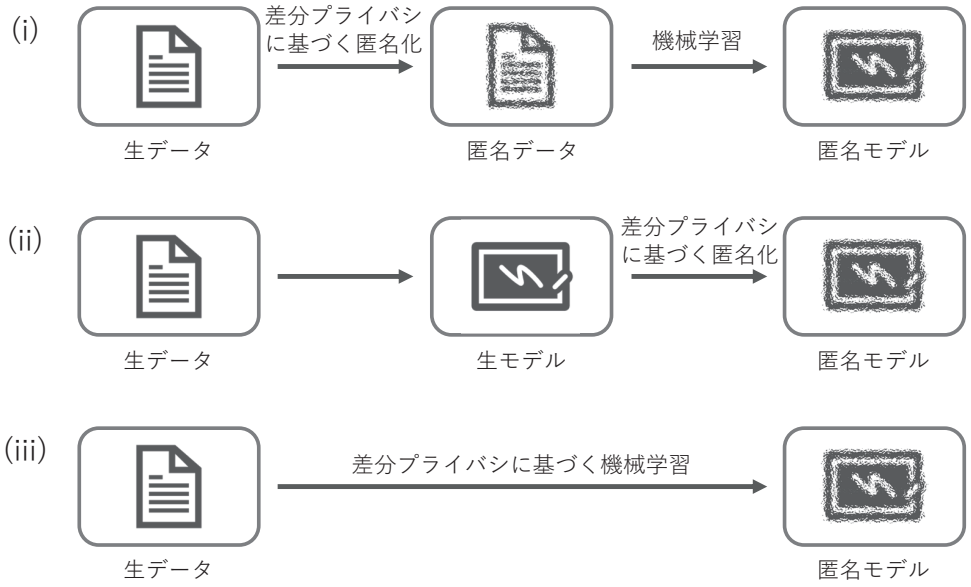

出所：NEC セキュリティ研究所資料をもとに筆者作成

11）竹ノ内隆夫「秘密計算の PWS2018での議論と最近の動向」（2019年３月７日 PWS Meetup NEC セキュリティ研究所発表資料）

12）S.Laur,e et al. “From Oblivious AES to Efficient and Secure Database Join in the Multiparty Setting” *Applied Cryptography and Network Security*, 84-101（2013）

13）apple社 “Differential Privacy” https://www.apple.com/jp/privacy/docs/Differential_Privacy_Overview.pdf（2020.9.12閲覧）

図３　差分プライバシの適用段階

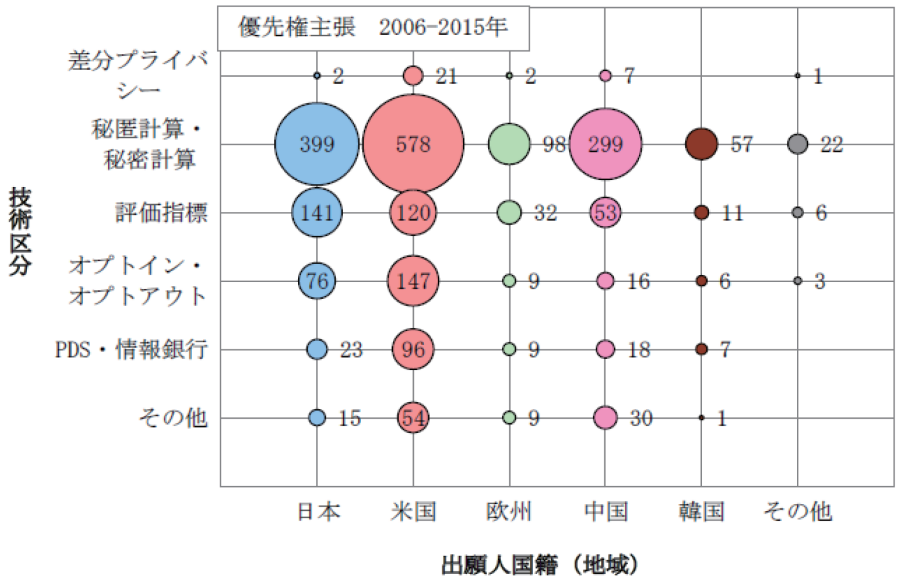



出所：清雄一ら、日本ソフトウェア科学会第32回大会（2015年度）講演論文集をもとに筆者作成

のCOVID-19の症状に関する「検索傾向」データや、同じくGoogle社が提供しているCommunity Mobility Reportsなどが該当する[14]。

機械学習において差分プライバシーを適用する対象は、図３のとおり、主に３種類が考えられる[15]。すなわち、(i)生データを匿名化する場合、(ii)生データから学習することで得られたモデルを匿名化する場合（匿名モデルの生成）、(iii)生データから学習する際に差分プライバシーに基づく機械学習を行う場合（例えばニューラルネットの活性

図４　匿名化技術　出願人国籍（地域）別ファミリー件数




出所：特許庁　平成29年度　特許出願技術動向調査報告書（概要）匿名化技術

14）“google mobility report” https://www.google.com/covid19/mobility/（2020.9.12閲覧）
15）「差分プライバシを満たすニューラルネットワークモデル構築手法の提案」清雄一ら、日本ソフトウェア科学会第32回大会（2015年度）

化関数の出力におけるノイズ付加）であり、上記の例は生データの匿名化に相当する。

差分プライバシーを活用したソリューションは、上述のような米国のデータプラットフォーマーのものが目立っており、日本企業が提供している例はあまりないようである。少々古いデータだが、2006～2015年の間に差分プライバシーに関して出願された特許はほぼ米国からのものであり、日本は秘密計算・秘匿計算に注力していた点も影響があるかもしれない（図４）[16]。

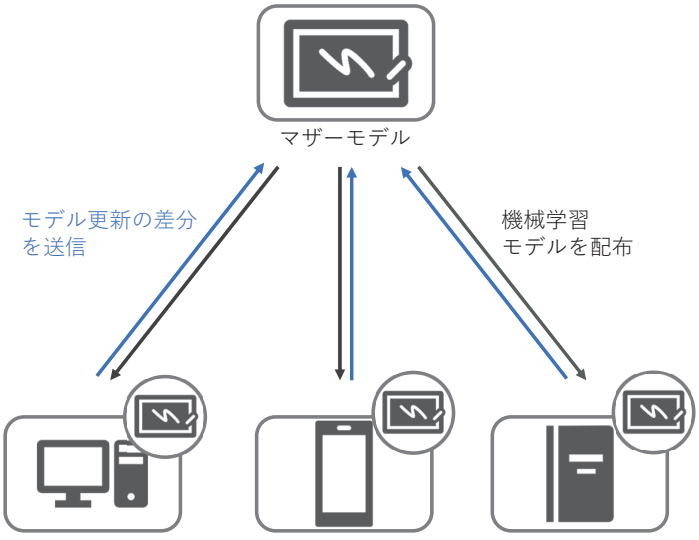
## 連合学習

一方、プライバシーを保護しながらデータを解析することそのものではなく、複数組織にまたがるデータをもとに機械学習の精度を向上させることが目的の場合に適用される技術として、連合学習（federated learning）が注目されている。この技術はGoogle社が2017年にその枠組みを発表した、深層学習の一手法であり[17]、各サイトに分散保管された学習用データに対して、まず機械学習の共通モデル（マザーモデル）を配布し、各サイトで独自に保存されている学習用データを用いてマザーモデルを更新、更新前と更新後のモデルの差分をマザーモデルに返すことで、マザーモデルをアップデートする（図５）。

この手法は、データをデバイス間で共有したり転送したりする必要がなく、常にローカル環境に保存される点に特徴がある。すでに、代表的な機械学習フレームワークであるTensorFlowやPyTorchでは、連合学習を実行できるようになっている[18、19]。なお、類似の機械学習手法に「分散学習」があるが、分散学習はデータセットが同一であることが前提なのに対し、連合学習では異なるさまざまなデータを使用できる点に特徴がある。

連合学習は、金融や医療・ヘルスケアのような機微性の高い情報を扱ってAIをトレーニングする分野に特に適しているとされる。例えば、米国のスタートアップで、医学分野のデジタルリサーチプラットフォームを提供するOwkin社は、データを移動させずにアルゴリズムを強化する手法として、連合学習を採用している[20]。また、今年に入って、連合学習によりプライバシーを保護しな

図5　連合学習のコンセプト




16）平成29年度　特許出願技術動向調査報告書（概要）匿名化技術
17）https://ai.googleblog.com/2017/04/federated-learning-collaborative.html（2020.9.12閲覧）
18）https://developers-jp.googleblog.com/2019/03/tensorflow-federated.html（2020.9.12閲覧）
19）https://pytorch.org/（2020.9.12閲覧）
20）Owkin社HP https://owkin.com/federated-learning/（2020.9.21閲覧）

がら電子医療記録（EMR）を解析する手法が検討され、MRI画像から健康な脳組織とがん性を区別するタスクにおいて、連合学習は従来のデータ集約モデル（Centralized Dada Sharing）と同等のパフォーマンスを発揮することが報告されている[21]。

さらに連合学習は、中央の共通モデルのアップデートを主眼に置いたこれまでの仕組みから、完全な分散型「Decentralized Federated Learning」も検討され始めている[22]。この手法はいわゆる「中央集権」を脱却するものであり、ブロックチェーン技術との相性が良く、対改ざん性や透明性を高める連合学習の一手法として注目が高まるだろう。

日本では、類似の技術として「プライバシー保護機械学習」が存在しており、金融業界での取り組みが進んでいる。例えば、深層学習技術を用いた不正取引の自動検知システムにおいては、単独の金融機関では十分量の教師データを準備することが難しいため、より多くの銀行のデータをもとに学習した結果を統合することで、検知精度の向上を目指す取り組みがある。一例として、情報通信研究機構（NICT）は、三菱 UFJ 銀行、三井住友信託銀行など金融機関５行と連携し、プライバシー保護深層学習技術（DeepProtect）による不正送金検知の実証試験を2020年より開始している（図６）[23]。この実証試験では、準同型暗号技術により暗号化された学習モデルのパラメータ（重み）を用いたプログラムの更新が可能となっている。

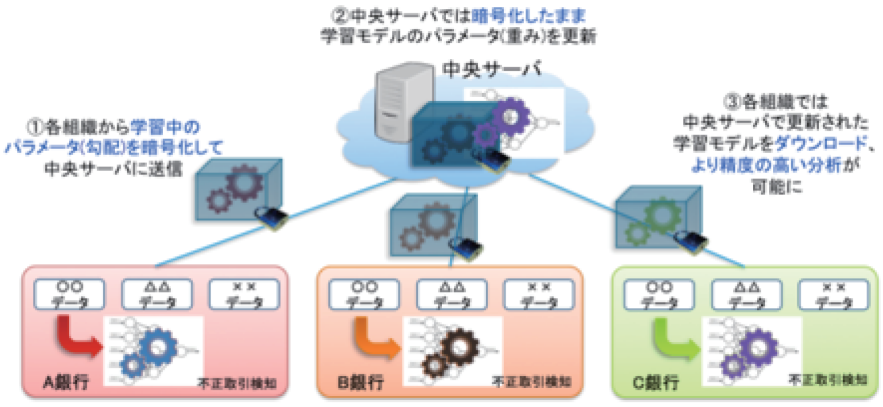
## プライバシー保護技術に関する課題

ここまでみてきたプライバシー保護技術は、プライバシー保護とデータ利活用を両立させうるものとして有望とされているが、課題もある。

例えば暗号化技術は、暗号文を攻撃者に解読されると秘密情報が漏洩してしまうリスクを常に抱える、という点がある。秘密分散では、データ管理者に結託があった場合、元の機密データを復元できてしまう可能性があるため、結託がないこと、すなわち秘密分散したデータが完全に分離された状態が保たれることが前提になる。また、準同型暗号では暗号化鍵を用いるため、鍵の安全な管理（例えば暗号文と鍵の分離）が必要となる。

計算能力や処理速度に関する課題も存在する。例えば、秘密計算に共通する課題として、多くの通信を行うため、通常の処理よりも数十～数千倍程度処理が遅くなる、という点が指摘されている[24]。また、連合学習でも、各ローカルノードに大規模な機械学習演算を実行できる計算能力が必要となる場合がある。エッジコンピューティング

図６　プライバシー保護深層学習技術「DeepProtect」の概念




出所：情報通信研究機構プレスリリース（2020.5.19）

21）Sheller et al. *Scientific Reports* 10, 12598（2020）
22）Yuzheng Li, et al. “A Blockchain-based Decentralized Federated Learning Framework with Committee Consensus” https://arxiv.org/pdf/2004.00773.pdf（2020.10.11閲覧）
23）情報通信研究機構（NICT）プレスリリース　https://www.nict.go.jp/press/2020/05/19-1.html（2020.9.12閲覧）
24）「NECの秘密計算技術のご紹介」https://jpn.nec.com/rd/technologies/201805/pdf/mpc_introduction.pdf（2020.9.12閲覧）

が進展するなかで、ローカルノードの計算能力が向上したとしても、機械学習、特に計算能力を必要とする深層学習を常にエッジ側に強いるのは、必ずしも効率的ではない局面も想定される。

また、秘密計算や連合学習では、アルゴリズムを強化する側は教師データの質を確認することができず、データセットの質はエッジノードでのクオリティ管理に依存する。AIやデータは“FAT（Fairness, Accountability and Transparency. 公平性、説明責任、透明性）”が重視されるようになっており、どういったデータセットがどこまでAIの質の向上に貢献したかを見える化することも必要であろう[25]。

さらに、法制度面の課題として、秘密計算技術を利用するに際しても、暗号化した個人データを第三者に提供することになるので、個人情報保護法23条の規制が障害となって技術を利用できないのではないかとする点も懸念されている。現行の個人情報保護法では、「個人情報を暗号化しても個人情報に該当する」とされており、そもそもこれまで、どのような意味で「暗号化しても個人情報である」との説が唱えられてきたのかを整理した上で、秘密計算技術に基づくデータ交換の個人データ該当性について検討し提言にとりまとめる必要性が訴えられている[26]。こうした先進的なプライバシー保護技術の活用に向けては、関連法制度の改正も視野に幅広い視点から議論することが必要であろう。

## おわりに

このように、プライバシー保護技術は、個人情報保護に関する機運の高まりもあり、ここ数年で急速に進歩し、研究段階から実用段階へシフトした技術も多くみられるようになった。一方で、一般社会で広くこうした技術の概念や、メリットやデメリットが浸透しているか、また実際にプライバシー保護が高まった実感が市民にあるかというと、必ずしもそうでないのが現状ではないか。

また、いくつかのプライバシー保護技術は、計算リソースや通信速度などに課題を有するケースも散見されるほか、汎用性が高くないことにより開発コストが膨大になる、といった点もある。こうしたコスト面の要素は、まわりまわってユーザー（個人、企業、政府等）に費用負担の増加として跳ね返ってくるものであり、プライバシー保護にも費用対効果の側面があることを忘れてはならないだろう。

更には、これらのプライバシー保護技術を用いても、例えばデバイスから送信される更新データに個人データが含まれていないかを確認するすべが個人にない、といった透明性に関する課題や、送信される計算結果や差分、あるいはノイズを付加したり暗号化されたりした個人情報をどこまで個人情報保護法の対象とするかなど、法制度面の課題があることは前述のとおりである。またそもそも、前述のとおり情報の秘匿性と知見獲得はトレードオフの関係にあり、秘匿性に応じた利用用途の設定、あるいは反対に利用目的に応じた秘匿性の確保を都度考える必要にあるだろう。

こうした技術の実装に向けた環境整備の必要性については、経済産業省商務情報政策局が発表した「IoT進展に立ちはだかる中期的課題への新たなアプローチ」でも言及されており、政策の方向性として「秘密分散・計算技術の活用によるデータ協調環境整備の検討」も掲げられている。しかしながら、例えば厚生労働省「保健医療分野のAI開発加速コンソーシアム」など、実際にデータを使う側も交えた諸会議では、プライバシー保護が大切であるという発言は見受けられるが、具体的にどう技術面からこの課題を解決するか、国民の理解を深めるか、といった展開には必ずしもなっていないのが現状である[27]。医療健康データ利活

25）本稿を執筆している2020年9月現在、ECML（the European Conference on Machine Learning and Principles）の“BIAS 2020”にて、連合学習の公平性がトピックとして挙げられている（https://sites.google.com/view/bias-2020/）。こうした議論が国内でも進展することを期待したい。
26）情報法制研究所（JILIS）秘密計算技術応用研究タスクフォース　https://jilis.org/taskforce/（2020.9.12閲覧）
27）厚生労働省　保健医療分野AI開発加速コンソーシアム 第1回～第11回資料および「議論の整理と今後の方向性を踏まえた工程表について」

用の関係者（研究者だけでなく、政策立案者、医療関係者、データ利用企業・団体等の者も含む）が、こうした技術を知り、興味を持ち、互いに知恵を提供しあうことが、さまざまなレベルの検討体で必要と思われる。

2021年に設置が予定されているデジタル庁でも、いわゆる電子化に代表されるような「守りのデジタル化」だけでなく、データの利活用を見据えた「攻めのデジタル化」を議論していくことが、産業振興には必要であろう。特に、新たな革新的医薬品の創出に医療健康データ等を活用していくためにも、製薬産業はこうしたプライバシー保護技術の有用性を理解したうえで、実証実験の企画・参加や手法の評価などを進め、活用を提案していくような動きがあっても良いのではなかろうか。

プライバシー保護技術の進化はまさに「秒進分歩」であり、データ利活用に向けた計画をたてた当初の想定から大きく技術が進むことも起こりうる。こうした「技術のスピード感」を政策に反映できるよう、技術の専門家を予め多く巻き込んでおくことが重要であろうし、時には金融や交通など他産業で進んでいる技術や社会変化を迅速に取り入れ、ロードマップや研究計画を柔軟に変更していくことも大切ではないかと考える。

Topics

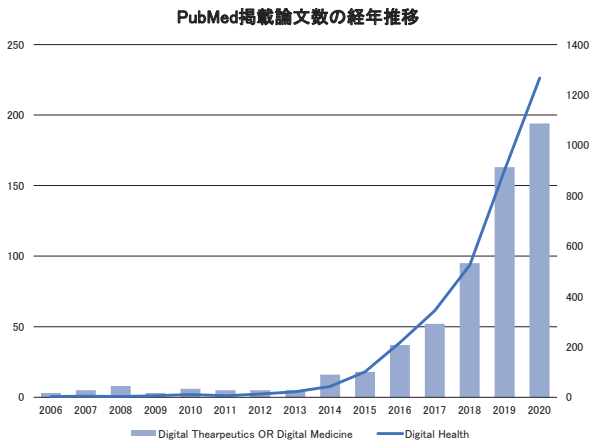
# 日米の Software as a Medical Device の新たな規制枠組み構築動向

医薬産業政策研究所　主任研究員　枡田竜育

## はじめに

近年、Digital Therapeutics が注目を集めている。2010年に WellDoc 社が糖尿病管理用アプリ“BlueStar”の承認を Food and Drug Administration（アメリカ食品医薬品局 以下、FDA）から取得して以降、主に米国でDigital Therapeutics（以下、DTx）の開発が加速しており、最近では2020年６月に小児の ADHD（注意欠如・多動症）の注意機能を改善するゲームベースの DTx である AKL-T01が FDA に承認[1]されるなど、ユーザーインターフェースへも多様化の様相を見せている。

図１　Digital Therapeutics などについての論文数の推移




出所：PubMed, Search query ：“digital therapeutics” or “digital medicine”（左軸）, Search query：“digital health”（右軸）, accessed on 13.Oct.2020

我が国においても、2020年８月21日にニコチン依存症治療アプリ Cureapp[2] が治療アプリとしては初めて医療機器として薬事承認を受け、国内初の「デジタル薬」と報じられる[3] など注目を集めている。

DTx の多くは、米国薬事規制上は Software as a Medical Device（プログラム医療機器、以下、SaMD）に該当するものである。国際的には2013年に IMDRF（International Medical Device Regulators Forum）が、増加しつつある単体で医療機器として機能するソフトウェアを Software as a Medical Device と定義し、従来から広く使われている医療機器の一部の役割を担うソフトウェアと明確に区別した。SaMD は、すでに世界で診断や疾病の治療、管理の一翼を担っているし、今後の期待も少なくない。近年はAI（人工知能）を搭載した SaMD も登場している。

とりわけML（Machine Learning）／DL（DeepLearning）を搭載した SaMD では、使用を通じて持続的にデータを収集・分析し、その結果をアップデートして機能に反映することによる性能の持続的な変化が期待されるものもある。従来の医療機器あるいは医薬品を念頭に置いた薬事規制を、性能が速やかに変化しうる、あるいは変化すること自体が価値となりうる SaMD の特性を反映した体系に再構築していくことが求められてお

1）https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2020/06/200624.html（Accessed on 1.Oct.2020）
2）https://cureapp.co.jp/medical.html
3）「国内初の『デジタル薬』が承認、禁煙治療向け」、日本経済新聞、2020/8/21、https://www.nikkei.com/article/DGXMZO62929020R20C20A8TJC000/（Accessed on 1.Oct.2020）

り[4]、その特性に沿った新たな薬事制度が展開されている。

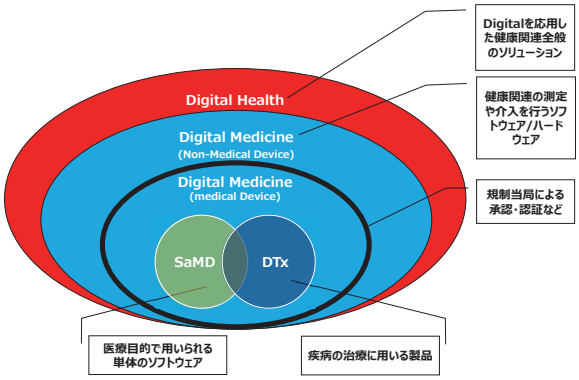
本稿では、SaMDの規制体系の動向に関し、米国のDigital Health Software Precertification Program（以下、本稿ではPre-Cert表記する）、および我が国のImprovement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice（以下、IDATEN）の動向を概説する。“性能が速やかに変化しうる、あるいは変化すること自体が価値となりうる”SaMDの特性は、アップデートが行われない、あるいはその頻度が緩やかである従来の医薬品・医療機器にはない価値を創出する可能性があるため、国内外問わず製薬企業は、自社医薬品を中心とするトータルソリューションとしてデジタルヘルスをサービスに取り入れたり、医薬品にとどまらずSaMDを含めDigital Healthを事業ドメインの一つとして展開したりする企業がある。あるいはSaMDをいわばデジタル薬とみて、従来医薬品を送達しえなかった患者へ治療ソリューションを届けられる可能性がある点や、患者との接触頻度を高められる点などを考慮し、ある種のCompetitorと捉える考え方もありうる。

いずれにしてもSaMDの規制体系の動向は、製薬企業にとって注視すべき動向と言えるだろう。

## デジタルヘルスとSaMD

念のため、用語の定義に関しての確認を行っておく。まず“デジタルヘルス”については、様々な機関が定義や解釈を示しているが、統一的とはなっていない[5]。FDAは、デジタルヘルスをモバイルヘルス、テレメディスンなどを含む幅広い概念であるとしている。SaMDは、デジタルヘルスに含まれる概念であり、IMDRFが2013年に医療

図２：米国におけるDigital Health、Digital Medicine、Digital Therapeutics、SaMDの概念関係図




出所：Digital Therapeutics Aliance, https://dtxalliance.org/2019/11/11/digital-health-digital-medicine-digital-therapeutics-dtx-whats-the-difference/ などを参考に著者作図

目的で用いられる単体のソフトウェアである[6]と、定義づけている。米国のDigital Therapeutics AllianceはDTxの定義についてエビデンスを有し規制当局に承認などを得たソフトウェアあるいはハードウェアとしている[7]。

各用語は、おおむね以下のように整理できると考える。

製薬企業がBeyond-The-Pillとしてデジタル技術を応用したソリューション、サービスの事業化を考える際には、上記概念に照らし、業許可の取得あるいは事業ドメインを再定義する必要が生じるケースもあろう。

## 米国医療機器の申請プロセス

冒頭記した通り、薬事規制を、性能が速やかに変化しうる、あるいは変化すること自体が価値となりうるSaMDの特性を反映した体系に再構築していくことが重視されており、米国においても体

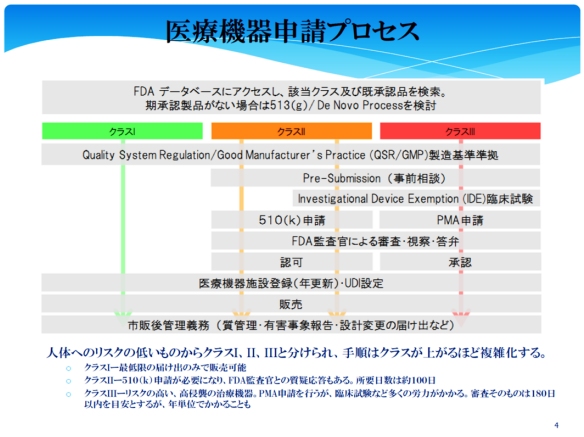
4）“Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning（AI/ML）-Based Software as a Medical Device（SaMD）- Discussion Paper and Request for Feedback”, FDA, Apr.2019, https://www.fda.gov/media/122535/download（Accessed on 1.Oct.2020）

5）「デジタルヘルスの進歩を見据えた医療技術の保険償還のあり方に関する研究会からの提言」報告書、医療機器産業研究所、2020年８月、http://www.jaame.or.jp/mdsi/other-files/final-report202009.pdf（Accessed on 1.Oct.2020）

6）The term “Software as a Medical Device”（SaMD）is defined as software intended to be used for one or more medical purposes that perform these purposes without being part of a hardware medical device. “Software as a Medical Device（SaMD）: Key Definitions”, The International Medical Device Regulators Forum, 2013.12, http://www.imdrf.org/workitems/wi-samd.asp（Accessed on 1.Oct.2020）

7）https://dtxalliance.org/aboutdtx/（Accessed on 1.Oct.2020）

図３　米国の医療機器申請プロセス[9)]




系の整備が進められている[8)]。ここでは米国の医療機器の承認プロセスを俯瞰する。

FDA は医療機器を人体に対するリスクの高さによってクラスⅠ～Ⅲに分けている。

我が国の高度管理医療機器にあたる米国のクラスⅢに相当する医療機器やハイリスク[10)]の新医療機器は、治験を実施し最も厳しいPMA（Premarket Approval）の承認を受ける必要がある。また我が国の管理医療機器に相当するクラスⅡと我が国の一般医療機器に相当するクラスⅠに位置付けられる医療機器は、PMAの必要はないがFDAによる実質的同等性（Substantially Equivalent）の実証を受ける510（k）（Premarket Notification）のクリアランスを受ける必要がある[11)]。さらに、ハイリスクでない新医療機器でリスクⅠとⅡに位置付けられ、比較に有効な同等機種が存在しない場合には、De Novo 申請を行うことができ、PMAに比べれば短期間に審査を受けることができる。

課題となってくるのは、とりわけ ML/DL を応用した SaMD である。ML/DL は人工知能のプログラム自身が学習する仕組みであり、このようなSaMDは、医療機器としての性能、用いられるデータ、使用目的がアップデートされうる。新たな規制の体系を構築していくべく米国で試行されているのが The Software Precertification（Pre-Cert）Program である。

## Pre-Cert の概要

Pre-Certの意図は、SaMDの承認においてSaMDそのものではなく、SaMD 開発企業に着目し、その企業が品質に対するロバストな文化・風土と組織的な卓越性を有しかつ、SaMD の上市後もその実使用下での性能に責任をもって監視している場合には、当該企業のSaMDに対し、より迅速かつ効率的な規制監査を行うことにある[12)]。現在試行中であるPre-Certの試行に参加する企業は、FDAが、経営状態が良好であり FDA コンプライアンスを遵守していること、ソフトウェア製品分野で実績のある企業で製品の品質と組織の卓越性が評価できること、市販後実績や品質管理体制に関する情報をFDAへの提供しFDAとの協議、また現地視察に応じることといった条件に合致しているとする企業である。現在、Apple、Fitbit、Johnson & Johnson、Pear Therapeutics、Phosphorus、Roche、Samsung、Tidepool、Verily の９社がパイロットに参画している。

この Pre-Cert には SaMD に対する新しい規制の考え方が取り入れられている。（図４）Total Product Lifecycle Approach（TPLC）がその一つであり、製品に対する審査と開発企業に対する審査を並走し、上市後も有効性や安全性をモニターしていくアプローチとなっている。

---

８）“Developing the Software Precertification Program: Summary of Learnings and Ongoing Activities”, FDA, Sep.2020, https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program（Accessed on 1.Oct.2020）

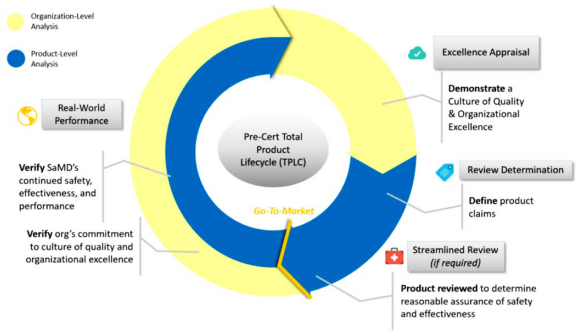
９）「米国医療機器市場動向調査（2017年３月）」、JETRO、https://www.jetro.go.jp/world/reports/2017/01/0c5ab803745c687d.html（Accessed on 1.Oct.2020）

10）a high risk device（supports or sustains human life, is of substantial importance in preventing impairment of human health, or presents a potential, unreasonable risk of illness or injury）

11）ただし、FDAはほとんどのクラスⅠの医療機器について510（k）の承認を免除している。https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpcd/315.cfm?GMPPart=610#start（Accessed on 1.Oct.2020）

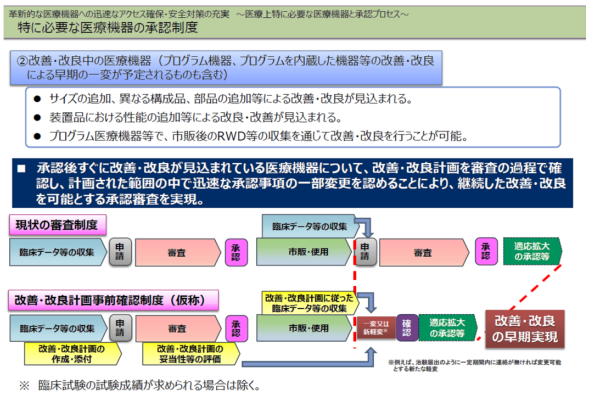
12）https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program（Accessed on 1.Oct.2020）

図４　Total Product Lifecycle Approach




"The Software Precertification Pilot Program version 1.0 Working Model", https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program

図５　IDATEN




既に PEAR THERAPEUTICS が慢性不眠症患者の治療に用いる SOMRYST™ について、FDA による Pre-Cert でのレビューを経た初めての SaMD として認可を得たとしている[13]。Pre-Cert には企業の要件を満たすハードルが高すぎるといった批判もあるが、現行の510（k）や DeNovo より迅速な審査方法が構築されることへの期待がある。FDA は、2020年９月に Pre-Cert プログラムの進捗を更改しており、今後についてプログラムのテストを拡大し、試行的なパイロットから移行していくことを目指すとしている。

## IDATEN の概要

日本においても、医療機器の多様性と絶え間ない改善を踏まえたレギュレーションを整備していくべく、2019年薬機法改正において先駆的医療機器の開発に関わる法改正がなされた。先駆け審査指定制度や条件付き早期承認制度の法制化に加えて、医療機器の特性に応じた新たな承認制度として、「医療機器等の変更計画の確認及び計画に従った変更に係る事前届出制度」が導入されている。これは、改良が見込まれている医療機器について、変更計画を審査の過程で確認し、計画された範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認めることにより、継続した改良を可能とする承認審査制度である。通称IDATEN（Improvement Design with-in Approval for Timely Evaluation and Notice）とされている。

これまでの適応拡大等の手続では、必要なデータが全て集まってから承認事項の一部変更申請を行うが、IDATENの制度化により、人工知能関連技術を用いて市販後に恒常的に性能等が変化する医療機器や、市販後に収集されるリアルワールドデータを利用した医療機器の改良、使用性向上のためのオプション部品等の追加等に対し、承認事項をより迅速に行う仕組みが取り入れられたこととなる。人工知能関連技術を用いた医療機器について IDATEN を利用する際には、変更計画の作成やその妥当性確認や変更計画で示された変更が実施されていることを確認するために必要な手順などを記した「変更計画の作成及び実施に関する手順」及び、市販後に性能が変化することが想定される医療機器においてその性能を管理するために必要な手順を記した「その他人工知能関連技術の適正かつ円滑な管理に必要な資料」の添付が義務付けられている[14]。使用されることにより性能等が常に変化するが、性能等が落ちることは許されないとの考え方に則っており、性能等にバラツキが生じないよう、製造販売業者等による管理が特に重要と位置付けられ、性能等の向上が絶えず維持されるようなプロセスを構築し、そのプロセスが妥当であると評価される必要があるとされている[15]。

13）https://peartherapeutics.com/pear-therapeutics-obtains-fda-authorization-for-somryst-a-prescription-digital-therapeutic-for-the-treatment-of-adults-with-chronic-insomnia/（Accessed on 1.Oct.2020）
14）「医療機器の計画変更の確認申請の取扱いについて」（薬生機審発0831第14号）
15）https://rs-seminar.cons.aist.go.jp/wp-content/uploads/2020/02/20200131%E3%80%801_nakai_handout%E3%80%80.pdf（Accessed on 1.Oct.2020）

## まとめ

冒頭に述べたとおり、医療機器の分野では、更新頻度の高いプログラムの薬事規制に関する新たな試みが進んでおり、医療の質の向上への更なる貢献が期待されていると言えよう。また、SaMDの枠組みの外、図1で示したDigital Healthについても、今後、飛躍的に事業者やソリューションが増加していくだろう。

しかしながら､対象が患者であれ健常者であれ、薬事規制の範疇かいなかに関わらず、品質、有効性、安全性を確保し、消費者に有益なソリューションを届けていくことは、ヘルスケア分野に参入し事業を行っていくものの最低限の責務であることは言うまでもない。こうした「信頼性」の要素と頻繁なアップデートとをどう両立していくかは、デジタルを用いたヘルスケアソリューションの大きな課題となろう。

IDATENが施行された日本においても、米国で試行されているPre-Certの運用状況を注視しつつ、事業者に何を求めるかをあらためて整理していく必要があるだろうし、医療機器プログラムに搭載される人工知能や教師データの品質に関する規制等にも踏み込んで検討することが求められるだろう。

製薬企業には医療用医薬品製造販売業にとどまらず、いわゆるBeyond-The-Pillの分野に新たな事業機会を求める動きもある。医薬品市場をヘルスケア分野の一構成要素と見たとき、たしかに製薬企業には医療、患者に価値を提供し続けてきた多くの蓄積があるが、Digital関連の技術を社会に実装していく流れが加速しつつある中、Digital×ヘルスケアの制度面の整備状況についても、注視していく必要があるだろう。

以上

Topics

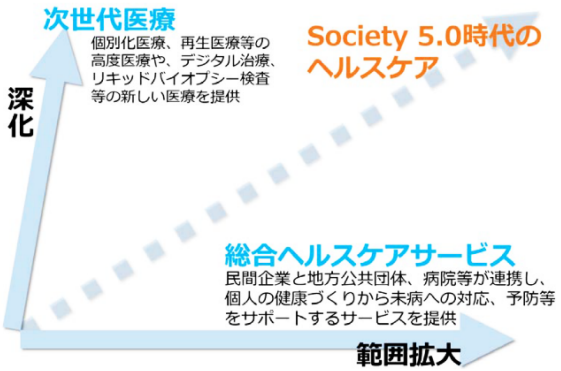
# 本邦における次世代ヘルスケアの現状
## －2010年～2020年の製薬企業、政府・省庁動向を中心に－

医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　稔

### １．はじめに

次世代ヘルスケアを捉える上では、種々の考え方があるが、日本経済団体連合会が「Society 5.0時代のヘルスケア」[1]にて提示した姿は、ヘルスケアの将来像を適切に示した考え方の１つと思われる。即ち、①医療技術の深化・高度化並びに②ヘルスケアサービスの範囲拡大との２軸で次世代ヘルスケアを捉える考え方である。

図１　新たなヘルスケアサービスの展開




出所：日本経済団体連合会　Society 5.0時代のヘルスケア　図表８

本稿では、この２軸に着目し、2010年から2020年上半期の本邦における製薬企業の動向と政府・省庁の動向を対比させながら俯瞰することで、製薬企業にとっての次世代ヘルスケアの現状を明らかにすることを目的に調査分析を行った。

### ２．調査方法

2010年１月１日から2020年６月30日を調査期間とし、各種メディア[2]から情報を収集した。メディアの選定に際しては、製薬企業の情報が比較的リッチな医学系メディアを中心に選定した。

次世代ヘルスケアを、①未病・予防、②診断・治療、③予後・共生の３フェーズに分割して考えた。①では「未病」「発症予防」「重症化予防」等を、②では「個別化医療」「プレシジョンメディシン」「オーダーメード医療」等を、③では「予後」「共生」等の各キーワードより情報を収集し、重複は排除した。収集した情報については、可能な限り追跡的な調査を行い、製薬企業の情報についてはプレスリリース等の情報を、政府・省庁の情報については公表されている情報･資料を調査した。

集計に際しては、「製薬企業・医薬品卸業」「アカデミア･研究機関」「政府･省庁」「日本医師会･各健保[3]」「ベンチャー・異業種（製薬協加盟企業以外の企業）」「その他（患者団体等）」に主体を分類した。

なお、本調査は限られたメディアを対象とした検討であり、次世代ヘルスケアの動向を限定的にしか捉えられていない可能性があることは冒頭に申し述べる。

### ３．「未病・予防」フェーズにおける動向

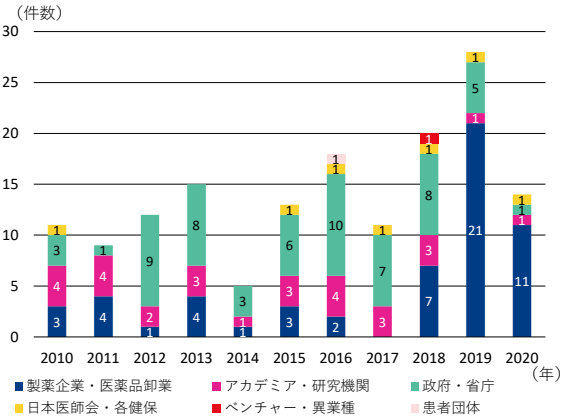
「未病･予防」フェーズは、次世代ヘルスケアの

１）日本経済団体連合会、2018年３月20日　https://www.keidanren.or.jp/policy/2018/021.html
２）化学工業日報、時事通信、日経バイオテク、日経メディカル、日刊工業新聞、日刊薬業、ミクスonline、薬事日報、読売新聞
３）協会けんぽ、健康保険組合、船員保険、共済組合、国民健康保険

２軸の内、特にヘルスケアサービスの範囲拡大に色濃く関係すると思われる。今後ヘルスケアの重心が、病気治癒を中心とする医療から、病気の前段階の未病ケアや予防にシフトするとの指摘もある。[1)]

「未病＋発症予防＋重症化予防」とのキーワードで確認された情報の件数は延べ156件であった。図２に結果を示す。

図２　「未病・予防」フェーズの動向
～「未病＋発症予防＋重症化予防」に関連する件数～




出所：各種メディア[2)]情報から医薬産業政策研究所にて作成

2010年から2018年においては、「製薬企業･医薬品卸業」（以下､「製薬企業等」）の動向はあまり活発とは言えず、「政府･省庁」の動向が目立つ傾向があった。特に2012年においては急速にその件数が増加し、続く2013年も同様の傾向が見られた。以下に代表的な事例を示す。

2012年７月には、厚生労働省により「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（健康日本21（第二次））」が公表された。「健康日本21（第二次)」では、健康寿命の延伸と健康格差の縮小と共に、生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底が謳われ、がん、循環器病、糖尿病及びCOPDの一次予防並びに合併症発症や症状進展等の重症化予防に重点をおいた対策を推進する旨が示された。[4)]

また、2013年12月には、経済産業省により「次世代ヘルスケア産業協議会」の第１回会合が開催され、成長産業としてのヘルスケア産業への期待や、健康寿命延伸分野の市場創出及び産業育成に向け、官民一体で具体的対応策の検討を行う場として同協議会を設置する旨が示されている。[5)]

2016～2018年にも「政府・省庁」において、比較的活発な動きが見られる。2016年３月には、厚生労働省が日本医師会、日本糖尿病対策推進会議と連携協定を締結し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定に乗り出し、同年４月には国版プログラムとして公表され[6)]、全国96自治体への実証支援が開始された。2018年９月には､「健康日本21（第二次)」中間評価報告書が纏められ、がん、循環器疾患、糖尿病及びCOPDの各疾患について状況、取組、今後の課題・対策が個別に示された。[7)]

以上のような「政府・省庁」の活発な動向の背景には、「経済財政運営と改革の基本方針について」（平成25年６月14日閣議決定）[8)]において示された「日本再興戦略」の考え方が影響していると思われた。同戦略では､戦略市場創造プランのテーマの一つとして､『国民の「健康寿命」の延伸』が掲げられ、同年８月には健康・医療戦略推進本部が設置されている。[9)]

その後、こうした産業振興的な側面と共に、社

4）国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針（厚生労働省告示第四百三十号）平成24年７月10日 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kenkounippon21.html#h2_free1
5）次世代ヘルスケア産業協議会（第１回）資料１　次世代ヘルスケア産業協議会について　平成25年12月24日 https://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/shoujo/jisedai_healthcare/pdf/001_01_00.pdf
6）糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定について　平成28年４月20日 https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-　12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000121902.pdf
7）「健康日本21（第二次)」中間評価報告書　平成30年９月　https://www.mhlw.go.jp/content/000481242.pdf
8）経済財政運営と改革の基本方針～脱デフレ・経済再生～平成25年６月14日　https://www.kantei.go.jp/jp/kakugikettei/2013/__icsFiles/afieldfile/2013/06/20/20130614-05.pdf
9）健康・医療戦略（令和２年３月27日閣議決定）　https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/suisin/ketteisiryou/kakugi/r020327senryaku.pdf

会保障制度の維持との側面においても「健康寿命の延伸」に脚光が当てられるようになり、その手段の一つとして「未病・予防」も重要性が増していったと思われる。2040年を見通した場合、現役世代の減少を最大の課題と捉え、国民誰もがより長く元気に活躍できるような全世代型社会保障の構築に向け、進めるべき取り組みの一つとして「健康寿命延伸プラン」が示された。同プランの中では、①次世代を含めたすべての人の健やかな生活習慣形成、②疾病予防・重症化予防、③介護予防・フレイル対策、認知症予防が推進すべき３分野とされた。[10)]

このように、「未病・予防」フェーズにおいては、永らく政府・省庁の動向が中心的であったが、2018年以降、「製薬企業等」においても情報件数が増大する傾向が見られた。以下に代表的な事例を示す。

2019年７月には、東和薬品が国立循環器病研究センターと共同研究を開始し、テーマの一つとして「疾患予防、健康維持・増進」：循環器領域での生活習慣病予防や健康維持・増進に、健康食品などを活用するためのエビデンス構築を目的とする臨床・疫学研究が掲げられた。[11)]

2019年９月には、アストラゼネカ株式会社が日立製作所とCOPD発症にいたる経緯及び発症後の予後に関する共同研究提携に合意し、日立製作所が持つ数万人の健康診断データを基に、COPDのリスク因子解析を行う旨が公表された。[12)]

2018年以降に「製薬企業等」においても「未病・予防」フェーズでの情報件数の増大が見られるようになった背景を考察した場合、前述の政府・省庁の活発な動きが少なからず影響していると考えられる。また、デジタルを中心とする技術進歩やその成果の受け入れを容認する社会環境の変化も影響を与えていると思われる。

更に、市場環境の変化が、「製薬企業等」の取り組みを後押ししている可能性がある。今後、日本の医療費は拡大する一方、日本の医薬品市場はマイナス成長に突入すると想定される。医薬品のみを提供するビジネスモデルには限界があり、「未病・予防」等の公的医療保険外へビジネスの幅を広げようとする動きが見られる。こうしたヘルスケアサービスの範囲拡大を、ヘルスケアソリューションを提供するビジネスモデルとして捉える考え方も出てきている。[13)] また、通常の創薬に比し開発コストを低減できることも、取り組みを促進していると考えられる。

「未病・予防」への取り組みは、「製薬企業等」の今後の持続的成長のための戦略の一つと思われるが、事業性の観点より成立し得るか、また従来の医薬品事業とシナジーが望めるかなどの課題があり、今後の動向を慎重に注視する必要がある。

### ４.「診断・治療」フェーズにおける動向

「診断・治療」フェーズは、次世代ヘルスケアの２軸の内、医療技術の深化・高度化の軸に関連が深いと思われる。デジタル技術及びバイオ技術の進歩により、従来型の平均的な患者・症状に対する画一的な診断・治療が、次世代ヘルスケアでは個別化され、適切なタイミングで必要なヘルスケアサービスが受けられるようになるとの指摘がある。[1)]

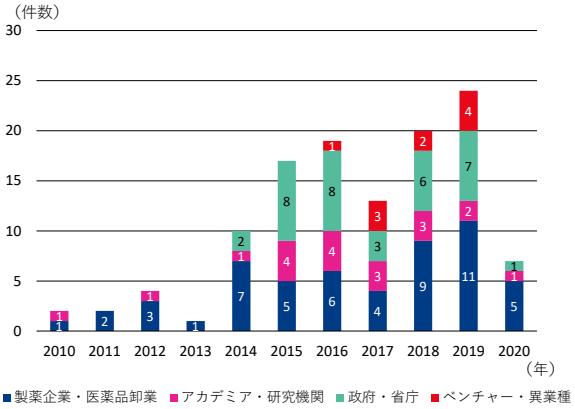
「個別化医療＋プレシジョンメディシン＋オーダーメード医療（以下、個別化医療等）」とのキーワードで確認された情報の件数は延べ119件であった。図３に結果を示す。

「未病・予防」フェーズとは状況が異なり、「政府・省庁」の動向が見られたのは2014年以降であった。以下に代表的な事例を示す。

2014年４月には、厚生労働省、文部科学省、経

10）健康寿命延伸プラン　令和元年５月29日　https://www.mhlw.go.jp/content/12601000/000514142.pdf
11）東和薬品株式会社　https://www.towayakuhin.co.jp/company/press/2019/07/post_67.php（2020/09/21参照）
12）アストラゼネカ株式会社　https://www.astrazeneca.co.jp/media/press-releases1/2019/2019121101.html（2020/09/21参照）
13）東レ経営研究所　2020年の日本産業を読み解く10のキーワード　https://cs2.toray.co.jp/news/tbr/newsrrs01.nsf/0/A08A6F8307C57C03492585500018185 3/$FILE/K2001_013_036.pdf（2020/09/21参照）

図３　「診断・治療」フェーズの動向
～「個別化医療＋プレシジョンメディシン＋オーダーメード医療」に関連する件数～




出所：各種メディア[2)]情報から医薬産業政策研究所にて作成

済産業省の３省により「がん研究10か年戦略」が策定され、日本発のコンパニオン診断薬を含むがん診断薬や、分子標的治療薬をはじめとした個別化治療に資する治療薬の研究開発を強力に推進すべき旨が示された。[14)]

2015年９月には、厚生労働省により「医薬品産業強化総合戦略」が公表され、ゲノム医療の実用化をより一層推進するため、全ゲノム情報等の集積拠点を整備し、集積・解析した情報を医療機関に提供することで個別化医療の推進を図る旨が示され、同情報の企業による活用等を推進することで国内臨床研究開発の加速を図ることが示された。[15)]

こうした「政府･省庁」の動向を俯瞰した場合、2016年６月に開催された第８回経済財政諮問会議・産業競争力会議合同会議において「日本再興戦略2016」が策定され、大きな方針が示されたことは、個別化医療等のその後の展開に少なからず影響を与えたと想定される。同戦略では、2015年４月に発足した国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、基礎研究から実用化まで切れ目のない研究管理・支援を行うことにより、日本発の革新的な医薬品等の創出に向けた研究開発を推進するとの方針示され、具体的テーマの一つとしてオーダーメイド・ゲノム医療が掲げられた。また、患者の個人差を踏まえた個別化医療といった先端技術を活用し、効果的な医療を実現する旨も示された。[16)]

「政府・省庁」における個別化医療等の動きは、その後より具体的な方向に進んでおり、2019年12月には、厚生労働省により「全ゲノム解析等実行計画（第１版）」が策定され、がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため具体的実行計画を策定することが示された。[17)]「政府･省庁」の動向は、大きな方針の決定後、漸く具体的な実行段階に入りつつあるといえる。

一方で、「製薬企業等」を俯瞰した場合、2018年よりやや情報件数が増加する傾向が見て取れるが、「未病･予防」フェーズのような特徴的な傾向は見られなかった。個別化医療等に対する「製薬企業等」の動向は、その多数が、がん領域を中心とした分子標的薬やコンパニオン診断薬に関するものであり、がん領域における個別化医療への「製薬企業等」の貢献を見て取ることができた。一方で、生活習慣病等の他の疾患における個別化医療の具体的な動きは、今回の検討ではあまり見られなかった。

前述の通り、全ゲノム解析等のナショナルプロジェクトは端緒についたばかりであり、その成果を「製薬企業等」が活用可能となるには更なる時間を要すると思われる。より一層個別化され、効率的かつ効果的でリスクが低減された個別化医療が、より幅広い疾患で早期に実現されることを期

14）「がん研究10か年戦略」について　平成26年４月２日　https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000042870.pdf
15）医薬品産業強化総合戦略　平成27年９月４日　https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10807000-Iseikyoku-Keizaika/0000096426.pdf
16）日本再興戦略2016　平成28年６月２日　https://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/2016_zentaihombun.pdf
17）全ゲノム解析等実行計画（第１版）令和元年12月20日　https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000579016.pdf

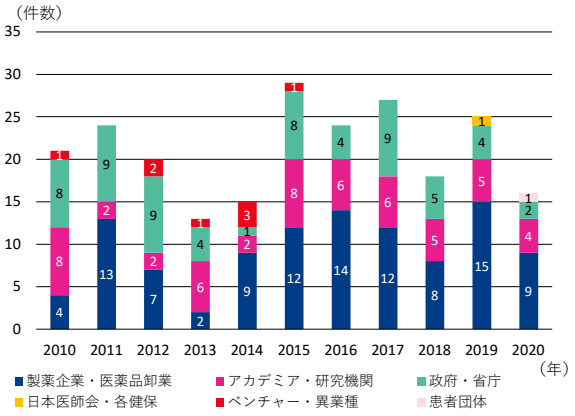
待しつつ、今後の動向を注視していきたい。

### 5.「予後・共生」フェーズにおける動向

「予後･共生」フェーズは、次世代ヘルスケアの２軸の内、ヘルスケアサービスの範囲拡大に主に関係すると思われる。健康寿命延伸のためには、診断･治療に加えて予防の重要性が増すと同時に、罹患しても出来るだけ制限を受けずに生活していく、すなわち、疾病と共生していくための取組を講じていくことが望まれているとの指摘があり、「疾病と共生」との言葉で「予後･共生」フェーズの重要性が語られている。[18]

「予後＋共生」とのキーワードで確認された情報の件数は延べ232件であった。図４に結果を示す。

図４　「予後・共生」フェーズの動向
～「予後＋共生」に関連する件数～




出所：各種メディア[2]情報から医薬産業政策研究所にて作成

「政府・省庁」の動向は2010年から見られるが、医療経済評価や費用対効果評価における生命予後に関連した情報が多く、ヘルスケアサービスの範囲拡大に資するような「予後・共生」関連情報が見られるようになるのは2015年以降であった。以下に代表的な事例を示す。

2015年12月には、厚生労働省により「がん対策加速化プラン」が公表され、同プランの３つの柱として、がんの予防、がんの治療・研究と共にがんとの「共生」が提示され、就労支援や緩和ケア等を含む包括的支援により「がんと共に生きる」ことを可能にする社会の構築が目標とされた。[19]

その後も、厚生労働省のがん対策推進協議会による検討が重ねられ、2018年３月に「がん対策推進基本計画（第３期）」（平成30年３月９日閣議決定）が公表された。同計画において「がんとの共生」が全体目標の一つとして掲げられ、がんになっても自分らしく生きることのできる社会を実現する旨が示された。[20]

2019年６月には、認知症施策推進関係閣僚会議により、「認知症施策推進大綱」が策定され、「共生」と「予防」を車の両輪と位置づけ、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指すことが示された。[21]

「政府･省庁」の動向を俯瞰した場合、2020年６月に閣議決定に至った「健康･医療戦略」（令和２年３月27日閣議決定）は、今後大きな影響を与えると思われる。健康・医療戦略は、平成26年７月22日閣議決定版、平成29年２月17日一部変更版が策定されているが、これらには「予後・共生」との記載は見られない。令和２年３月27日閣議決定版で、初めて「予防･進行抑制･共生型」の健康・医療システムの構築を目指す旨が示された。

また、それまではがん・認知症等の個別疾患対策に留まっていた「共生」の概念が一気に拡大された。健康寿命延伸のためには、がん・糖尿病・高血圧疾患などの生活習慣病、筋骨格系・骨折・眼科などの運動器系・感覚器系や、老化に伴う疾患、認知症などの精神・神経の疾患への対応が課題として示された。こうした疾患への対応として、

18）健康・医療戦略（令和２年３月27日閣議決定）　https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/suisin/ketteisiryou/kakugi/r020327senryaku.pdf
19）「がん対策加速化プラン」について（本文）平成27年12月22日　https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000107766.pdf
20）がん対策推進基本計画（第３期）（平成30年３月９日閣議決定）　https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000196975.pdf
21）認知症施策推進大綱　令和元年６月18日　https://www.mhlw.go.jp/content/000522832.pdf

診断･治療に加えて予防の重要性が増すと同時に、罹患しても日常生活に出来るだけ制限を受けずに生活していく、疾病と「共生」していくための取組を車の両輪として講じていくことが望まれている旨が示された。更に､ヘルスケアサービスには、狭義のヘルスケア（健康の保持・増進）に資する取組に限らず、疾病の予防・共生に資する取組を含む旨も明示された。[18)]

このように､「予後・共生」フェーズにおいては、漸く「政府・省庁」の方向性が定まりつつあると思われる。一方､「製薬企業等」に目を向けた場合、調査期間を通じて、それなりの情報件数が散見されるが、その多くは、予後不良疾患への対応としての治療薬開発に関するものであり、疾病と「共生」していくための取組を講じていくような動きは､今回の検討ではあまり見られなかった。

こうした状況下において、2019年９月のエーザイ株式会社の動きは特徴的であった。同社は、東京海上日動火災保険株式会社（以下、東京海上日動）と認知症との共生と予防にむけて業務提携契約を締結した旨を公表し、同社の認知症領域における創薬活動や疾患啓発活動の豊富な経験知と、東京海上日動が有する保険商品・関連サービスで培ってきたノウハウやネットワークを相互に活用し、認知症との共生と予防の実施に向けて取り組む旨を示した。[22)] 今後、他の「製薬企業等」においても、種々の疾患に罹患しても制限を受けずに生活していく、すなわち、疾病と「共生」していくための取組が拡大していく事に期待したい。

## ６．まとめ

本稿では、次世代ヘルスケアの２軸、すなわち①医療技術の深化・高度化並びに②ヘルスケアサービスの範囲拡大に着目し、本邦における動向を､「製薬企業等」の動向と「政府･省庁」の動向とを対比させながら俯瞰することで､「製薬企業等」にとっての次世代ヘルスケアの現状を明らかにすることを目的に調査分析を行った。

「未病・予防」フェーズにおける「政府・省庁」の動向は、戦略市場創造との産業振興的側面が当初は中心的であったが、その後、社会保障制度の維持との側面が大きくなり、「未病･予防」はその手段の一つとして重要性が増していったと思われた。一方､「製薬企業等」の動向は2018年以降拡大の傾向が見て取れたが、これには、「政府・省庁」の動向の影響、デジタル技術等の成果を受け入れる社会環境の変化に加え、今後マイナス成長に突入すると予想される市場環境の変化が影響していると思われた。「製薬企業等」は自らの生存をかけ、持続的成長のための戦略の一つとして「未病･予防」へビジネスの幅を広げようとしていると想定された。[13) 23)]

「診断・治療」フェーズにおける「政府・省庁」の本格的な動向は､「日本再興戦略2016」が策定され、大きな方針が示されたことで本格化したと思われる。これにより国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の方向性も定まり、患者の個人差を踏まえた個別化医療といった先端技術を活用し､効果的な医療を実現する旨も明示された。近年は、「全ゲノム解析等実行計画（第１版）」が策定される等、具体的段階に到達しつつあると思われる。「製薬企業等」の動向では、分子標的薬やコンパニオン診断薬の開発など、がん領域における個別化医療への貢献を見て取ることができた。一方で、生活習慣病等の他の疾患における個別化医療の具体的な動きはあまり見られなかった。全ゲノム解析等のナショナルプロジェクトの成果を「製薬企業等」が活用できる日が一日も早く来ることに期待したい。本フェーズは医療技術の深化・高度化と関係が深いと思われるが、個別化医療・ゲノム医療に検討の幅が留まったことは、本稿の大きなリミテーションである。これは､「製薬企業等」の動向ががん領域において活発であり、「政府・省庁」の動向も同領域のゲノム医療でより具

22）エーザイ株式会社　https://www.eisai.co.jp/news/2019/pdf/news201974pdf.pdf（2020/09/21参照）
23）知的資産創造／2016年３月号　「製薬企業が生き残るために必要な業態変革」　https://www.nri.com/-/media/Corporate/jp/Files/PDF/knowledge/publication/chitekishisan/2016/03/cs20160305.pdf?la=ja-JP&hash=5046ED18B46C78FEA14A8D34B40E277C0CFB3BE6（2020/09/21参照）

体的であったことによる。しかしながら、日本経済団体連合会が2020年７月14日に公表した「Society 5.0 時代のヘルスケアⅡ～DXによるCOVID-19対応とその先の未来～」においては、新型コロナウイルス感染症の発生を機に、ヘルスケア分野のDX（デジタルトランスフォーメーション）を通じた対応が急務とされた。[24] 今後はデジタル技術の深化・高度化について検討することがより一層重要になってくると思われる。この点については改めて検討していきたい。

「予後・共生」フェーズにおける「政府・省庁」の動向は、他の２フェーズに比し、具体的な動向があまり見られない状況であった。健康・医療戦略（令和２年３月27日閣議決定）の策定により、漸く方向性が定まりつつある状況であると思われ、先行しているがん・認知症以外の疾患については、今後の具体策を注視すべき段階にあると思われた。「製薬企業等」の動向においても、一部の先進的企業を除き、疾病と共生していくための取組はこれからであると思われた。

次世代ヘルスケアの目的の一つである健康寿命の延伸は、個人にとっても社会にとっても望ましい方向であることに疑いはないと思われる。次世代ヘルスケアの動向には今後も注目していきたい。

24）日本経済団体連合会、2020年７月20日　https://www.keidanren.or.jp/policy/2020/062_honbun.pdf

*Points of View*

# 日常生活で取得されるデータの利活用について
## ～リビング・ラボ（Living Lab）の取り組み～

医薬産業政策研究所　主任研究員　中塚靖彦

### 1．はじめに

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、生活者の感情や思考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。そのような中、COVID-19感染流行下においては、モバイルやウェアラブルデバイスの活用、オンライン診療などテクノロジーやソリューションを活用した臨床試験の高度化・効率化の取り組みが急速に進展しはじめた。

また、そのようなテクノロジーの進展により得られるデータとして、主に医療機関や研究機関で取得するゲノム・オミックスや電子カルテ等のデータはもちろんのこと、医療機関以外で取得されるデータ活用への注目も高まりつつある。例えば､各種健診や母子手帳､予防接種記録などのデータ、モバイルアプリやウェアラブルデバイス等で取得される活動量、睡眠、QOL等のデータ、さらにはSNSへの投稿、天気や気温、OTC薬購買記録などのデータである。さらには、こうした医療機関以外のデータを単独、あるいは医療機関のデータと組み合わせて活用しようとする動きがある[1)]。

医薬品開発においてはこれまで主に医療機関や研究機関で取得される医療データ（臨床検査値、画像、診断所見等）の活用が中心であったが､「医師主導の医療」から「患者中心の医療」へとパラダイムシフトが進展する中[2)]、患者の状態をより詳細に把握・理解することへのニーズが高まっている。デジタルデバイスからのデータは、リアルタイムに患者のデータが収集可能となる。そのような日常生活における患者のデータを取得することが可能になると、臨床試験で得られる医療機関のデータより、患者の実生活に即したデータを収集･解析することも可能となることが予想される。また、今後は病気に罹患している患者だけでなく健常な人（市民）からもPHR（Personal Health Record）を取得することができる環境が整ってくることが予想される。

本稿では、市民との接点をどのように構築し、PHRを活用するためのひとつの提案として、ユーザーを交えたイノベーション活動であるリビング・ラボ（Living Lab）について取りあげた。

### 2．リビング・ラボ（Living Lab）とは

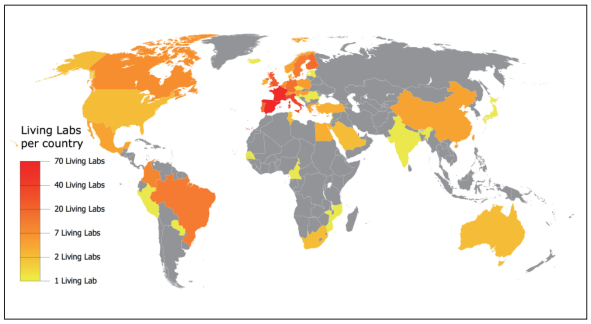
リビング・ラボとは、多くの定義が提唱されているが、一般的には「日常生活の場でオープンイノベーションを起こす共創の仕組み」のことである[3)]。リビング・ラボは物理的な拠点が存在することもあるが、デジタルで繋がれたネットワークや空間のことを示す場合もある。多くの人が異な

1）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.4」、（2019年５月）
http://www.jpma.or.jp/opir/journal/pdf/journal_004.pdf
2）日本製薬工業協会、「患者の声を活かした医薬品開発　－製薬企業による Patient Centricity －」
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient_centricity.pdf
3）https://enoll.org/about-us/

る定義でリビング・ラボを捉えていることも、リビング･ラボを理解しづらくしている側面もある。

リビング・ラボは1990年代前半に米国で取り組みが始まり、2000年以降、北欧諸国（フィンランド等）を中心に急速に拡大してきており、現在は400件以上のリビング･ラボが全世界で存在していると言われる。欧州では European Net Work of Living Lab（ENoLL）[3]と呼ばれるリビング・ラボのネットワーク組織が構築されており、2020年９月現在、ENoLLに登録されているリビング･ラボは全世界で150件以上あり[4]、2015年の図となるが、ENoLLに登録されているリビング･ラボを有する国を図１に示す。

図１　Worldwide distribution of historically accredited Living Labs（2015）

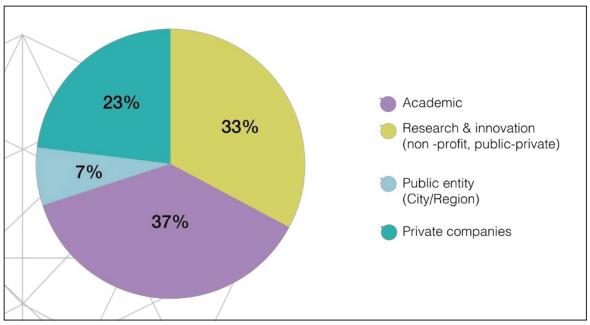



出所：ENoLL

ENoLLに登録されているリビング･ラボを有している国は欧州以外にも米国､中国､インド等様々な地域で行われていることがわかる。日本国内でもすでに様々な地域でこのような場が生まれている。

リビング・ラボではユーザー（市民）だけでなく、サービス開発を目指す企業、地域の課題解決を目指す自治体や NPO 法人、地域に関する研究を行なう大学などの研究機関など、様々なステークホルダーが参加することとなる。ENoLLに加盟しているリビング・ラボでの割合は図２の通りであり、大学（37%）、研究機関（33%）、行政（７%）、企業（23%）であった。

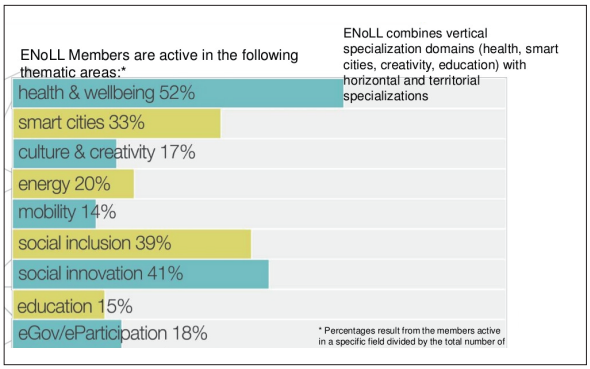
図２　ENoLL　Members who are They?




出所：ENoLL

リビング・ラボの活動領域についても、ENoLLに加盟しているリビング・ラボの調査結果が2015年に報告されている。（図３）

図3　ENoLL　Area of Work




出所：ENoLL

活動領域としては Health & Wellness が52%と１番多い割合を占めており、次いでSocial Innovation（41%）、Social Inclusion（39%）、Smart Cities（33%）、Energy（20%）という結果であった。Health & Wellness は、主に高齢者の健康管理や生活向上のための活動であり、Social innovation は社会問題の解決を継続的に行なうための事業化を目指す活動である。現状のリビング・ラボは、企業が新製品や新サービスの開発につなげるというよりは、地域の課題についてユーザー（市民）も参加することで解決しようとする目的が多い傾向にある。

リビング・ラボの活動としてはいくつかの類型があり、本稿では５つの類型に分類したものを参

4）https://enoll.org/network/living-labs/（2020年９月29日参照）

照とした[5]。

① 技術のショールーム：テクノロジーを展示する型
② TestBed：①の型のように展示したものを見るだけではなく、実際に体験できる実証実験の型
③ 生活の場（家など）での実践：実際に課題のある事に関しヘルスケア・テクノロジーを導入、コンセプトを試すために生活の場に取り入れる型
④ 生活に根付いたプラットフォーム（持続的な）：生活の場での長期的なリビング・ラボという点は③と変わらないが、多様なステークホルダーを巻き込んで行われる持続的な仕組みの型
⑤ 相互補完的な多文化プラットフォーム：リビング・ラボは、社会文化的背景に大きく影響を受けるが、よりスケールしやすい形の相互補完型

製薬産業としては②や③の型で、モバイル機器やICT技術の試行等を行い、患者や生活者の様々なデータを取得し、活用していくケースが想定される。例えば、リビング・ラボの名称は使用されていないが、ファイザー社とIBM社は家の中でのパーキンソン病患者の動きを把握し、治療薬の効果を検証する取り組みを2016年に行っている。設置された家の中では、冷蔵庫の取っ手やキッチンの食器棚から椅子やベッドまで、パーキンソン病の重要な指標である患者の動きの微妙な変化に反応するセンサーが取り付けられ、患者データをリアルタイムに収集し、病気の症状を24時間体制で把握できる。この取り組みでは、日常生活に即したリアルタイムに収集したデータを分析し、パーキンソン病の進行および医薬品の有効性評価ができるかを検証している[6]。この活動は②の類型に近いものと言える。

### 3．リビング・ラボ　～海外の活動～

北欧のデンマークのコペンハーゲン市では、デンマーク工科大学（DTU）、コペンハーゲン大学などのアカデミアと、メディコンバレー[7]、コペンハーゲン・ヘルステック・クラスタ[8]といったライフサイエンス・ヘルスケア関連クラスタを背景として、TestBedやヘルステック・イノベーションに特化したリビング・ラボが多く存在している。

これらコペンハーゲン市内にあるリビング・ラボ施設が連携したのが「Living Healthtech Lab」[9]であり、パーソナルレジストリ（電子健康データ）に遠隔･在宅医療、e-health、などを組み合わせたテストハブに、ITリテラシーの高い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。

同じくデンマークのオーデンセ市は、大学、企業、地域住民を巻き込んだリビング･ラボ「CoLab」の実践を進めている。同市では大規模な新病院の建設計画が進行中で、医療・福祉に関連する多くの新技術が採用される見込みだが、CoLabは、その新しい医療の場で求められる技術やサービスを模索する場になっている。ここでは、医療機器やIoT機器などの実証実験が行われている[10]。

また、北欧のコペンハーゲン、ヘルシンキ、レイキャビクの３都市が参加し、高齢者や健康・ウェルビーイングに特化した北欧地域のリビング・ラボの強力なネットワークを集約する目的で「Nordic Business and Living Lab Alliance」と呼ばれるヘルスケア分野のリビング・ラボの国際連携も行われている[11]。

---

5）https://note.com/happinesstech/n/nbbc94be06ef8（2020年９月29日参照）
6）https://www.ibm.com/blogs/research/2017/04/monitoring-parkinsons-disease/（2020年９月29日参照）
7）https://mediconvalley.greatercph.com/（2020年９月29日参照）
8）https://www.cphhealthtech.com/（2020年９月29日参照）
9）https://www.copcap.com/invest-in-greater-copenhagen/investment-opportunities/a-living-healthtech-lab（2020年９月29日参照）
10）https://www.huawei.com/jp/publications/huawave/23/HW23_Better%20Connected%20Healthcare%20in%20Denmark（2020年９月29日参照）
11）https://livinglaballiance.org/（2020年９月29日参照）

## ４．リビング・ラボ　～国内の活動～

ヘルスケア領域における国内の活動としては産業技術総合研究所（産総研）が取り組んでいる「産総研リビングラボ」が挙げられる。「産総研リビングラボ」では、①問題を明確化するための観察技術、②見守り支援技術、③生活システムデザイン支援技術等の人工知能技術を用い、生活機能変化者の生活支援のための実証実験を行っている。実際の現場を想定した仮想実験・仮想環境で技術開発・検証する基礎研究から、サテライトリビングラボ環境の連携 介護施設･病院などの現場や実際の地域と連携して、実環境において検証や効果評価（インパクト評価）を支援する実証研究までをシームレスにつなぐ国際的にも類のないリビング・ラボ環境を構築している。

同様に産総研が取り組んでいる「柏リビングラボ」では、キッチン、風呂、トイレなどを含む模擬生活環境や、温度湿度を調整できる人工気候室を保有し、ロボット介護機器開発・導入プロジェクトにおける多くのメーカへの開発支援を通じて、ロボットの安全性や効果・性能の評価に関して取り組んでいる。多様な意見を集めるため、介護ロボットの研究者に加えて、柏地域の介護関係者および住民参加型のワークショップを開催している[12)]。

多種多様なステークホルダーにイノベーションを興す仕組みとしては、弘前大学COI（センター・オブ・イノベーションプログラム）のような活動もリビング・ラボと同様の活動であると捉えることができる。

弘前大学COIでは、健康長寿に対する課題地域としての地域特性を背景に、約2,000項目にわたる超多項目の健康ビッグデータを構築し、生活習慣病や認知症に対する疾患危険因子の特定、疾患予測アルゴリズムの開発、最適予防・サポートシステムの開発等を行っている。この中には、ゲノム等の分子生物学的データ、血液検査等の生理・生化学データ、睡眠・食事・喫煙といった個人生活活動データ、労働環境や経済力といった社会環境的データが含まれている。こうした非常に膨大な検査項目に関して、毎年約1,000名の地域住民の協力のもと、14年間実施されたデータ（延べ２万人）が蓄積されている。このCOIには、製薬、医療機器、食品、ヘルスケア、保険などの多数の企業が共同研究として参画しており、企業が測定したい項目を追加で健診項目に組み込むことで、他の項目との関連性を検討できる場となっている[1)]。

## ５．リビング・ラボのメリット・デメリット

日本も含め様々な地域でリビング・ラボの活動は行われているが、リビング・ラボで活動することのメリットをステークホルダーごとに記載する。

### １）ユーザー（市民）

リビング・ラボの活動を通じて、問題に対して自分の意見を伝えることができるというのが大きなメリットのひとつとなる。またリビング・ラボの活動を通じ、当事者自身の生活の質の向上及び当事者への価値還元につながることが考えられる。

### ２）企業

従来のインタビューやマーケティングリサーチと比べてユーザー（市民）との関係が深くなることが想定され、効率的かつ効果的に従来企業が把握できていなかった潜在的なニーズを把握することができる。従来は製薬産業が得ることが難しかった健常者のデータ（バイタルや日常生活）などを活用することが可能となり、医薬品の開発だけでなく市民のヘルスケア向上に向けた取り組みにもつなげられるであろう。さらには、企業活動とユーザー（市民）との関係が深くなるため、長期的な関係性を構築することが期待できる。

### ３）行政

リビング・ラボで取り扱われる社会課題は、行政が解決しなくてはいけない課題であることが多

12）https://unit.aist.go.jp/harc/arrt/K-LivingLab.html（2020年９月29日参照）

く、ユーザー（市民）が意見を出し合うことで、行政側が認識していなかったような地域の問題が明確になる。また、行政が関わることにより、多くのユーザー（市民）に行政施策の認知を高めることが可能となり、中長期的な地域計画の策定に、ユーザー（市民）の意見を組み込むことにより、市民の理解を得やすくなり、直近の当事者ニーズのみに左右されない長期的な地域力の向上を図ることができる。

一方、リビング・ラボを活用する上でのデメリットも存在する。リビング・ラボで関わるステークホルダーは上述した通り様々なステークホルダーが参加することとなる。ステークホルダーが多くなることにより、結論が纏まりづらいことが挙げられる。また、企業が取り扱う情報は、機密事項が含まれることも多くあり、市民が参加するリビング・ラボでは情報漏洩等情報のコントロールが難しい面もでてくる可能性がある。

## 6．まとめ

ここまでリビング・ラボの取り組みについて取り挙げたが、ヘルスケア分野のリビング・ラボでの取り組みは高齢者の健康管理や介護への取り組みにとどまっているのが現状である。製薬産業がリビング・ラボのような取り組みに積極的に介入することにより、従来の医療機関から得られる情報だけにとどまらず、実際の生活者の疾病兆候や生理学的動向（バイタルデータなど）の把握、行動の把握、アウトカムデータ（Patient Reported Outcome含む）の収集、及び分析結果の市民に対するフィードバックといったサイクルを構築することが可能となるであろう。モバイル機器、センサー等、IoT 機器の進展はこれをさらに加速化するものと考えられる。

製薬産業が医療用医薬品を開発するにあたり、治療へのニーズや治療効果に関する情報は、医療機関が行う治療、臨床試験や臨床研究を通して入手しており、個別の患者と直接コンタクトをとることは少なく、その必要性も今までは小さかった。そのため、リビング・ラボのような取り組みに参加せずとも医療用医薬品の創出は可能であったが、製薬産業が治療に対するアプローチだけでなく、予防・先制医療や介護など、市民のヘルスケア全般に関わっていくことを考えると、医療機関にある患者のデータのみならず、健常者も含めた市民のデータを有効的に活用する必要性がでてくる。既に、臨床試験の現場では ePRO の活用など日常に近い患者のデータ取得の動きが活発化しているが、健常者のデータを活用する上で、参加者（市民）の研究への関与が高いリビング･ラボのような仕組みを用い、「日常に即したデータの活用」を考えていくことも重要であろう。

*Points of View*

# 医薬品における労働生産性アウトカムの評価と利活用の現状

医薬産業政策研究所　主任研究員　中野　陽介
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　研究員　廣實万里子
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　客員准教授
横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット　准教授　五十嵐　中

## １．はじめに

2018年に国際学会 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research（ISPOR）から、医薬品をはじめとした医療技術の価値評価における12の要素が提唱された[1)]。その要素の中の一つに「生産性（productivity）」がある。この生産性という要素自体は、目新しいものではなく、以前より医療技術の費用対効果を算出する際に生産性損失という形で考慮されてきた。しかし、その頻度は決して高いものではなく、まだその価値の評価が一般化されているとは言い難い。そこで、本稿では、この生産性（特に労働生産性）という価値の要素に改めて着目し、医薬品における労働生産性アウトカムの評価と利活用の現状について調査・検討をおこなった。

## ２．労働生産性とは

ある病気への罹患によって体調不良等が生じ、自身の労働生産性が低下すると、遅刻や早退による労働時間の減少、労働時間中の集中力低下や仕事中断、あるいは欠勤･休業などの状況が生じる。その状況が改善されないと、結果的に退職等につながってしまう可能性がある。疾患による生産性の低下に関する例としてDariusらは、米国の片頭痛患者の約５割で生産性が50％低下していたと報告している[2)]。疾患の治療は患者自身の長期的なQOL改善につながるのみならず、労働生産性の改善を通して、社会全体での経済的損失の回避にもつながる。

この労働生産性の低下は、疾病のために休職・休業する Absenteeism（アブセンティーズム）と体調不良のまま就業し続ける Presenteeism（プレゼンティーズム）の２つに分けられる。一般的に労働生産性を評価する際は調査票によって、このAbsenteeismとPresenteeismに関する調査が行われる。なお、米国の調査では、病気による経済的損失の約６割を Presenteeism が占め、Absenteeism よりも問題は深刻だとも言われている[3)、4)]。

労働生産性を評価するためのツールは様々なものが開発されているが、代表的なものの一つとしてはWPAI（Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire：仕事の生産性及び活動障害に関する質問票）があり、過去７日間においてどの程度仕事の時間と生産性が損なわれたかを評価することができる。障害･損失時間をもとに、図１に示すような障害度および能率低下がパーセ

1）Darius N、Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report［3］、Value Health. 2018 Feb;21(2):131-139.
2）武藤孝司、プレゼンティーイズム　－これまでの研究と今後の課題－、Occupational health review 33(1)、25-57、2020-05
3）南由優　他、スギ花粉症患者の労働生産性と症状・QOLの関連　－2008年と2009年の比較－、日本鼻科学会会誌2010年49巻４号 p. 481－489,
4）Goetzel RZ, Long SR, Ozminkowski, et al : Health, absence, disability, and presenteeism cost estimates of certain physical and meantal health conditions affecting U.S. employers. J Occup Environ Med 2004 ; 46 : 398-412.

ント（%）で算出される。WPAIは疾患に応じて質問文を改良したものも多数開発されている[5)]。加えて、未就業者（学生）に対しても、「勉学」での状況を質問できるように改良されたものがあり、就業者以外の生産性を測るツールとしても使用されている。

その他の評価ツールとしてはHPQ（Health and Work Performance Questionnaire）やWLQ（Work limitations questionnaire）、疾患特異的なものとして、偏頭痛用のMIDAS（Migraine Disability Assessment）といった調査票などもある[2)]。

**図１　労働生産性アウトカム（WPAI）で算出される項目**

- 労働／勉学時間損失率（Absenteeism）
- 労働／勉学障害率（Presenteeism）
- 全般労働／勉学障害率（上記２つを合わせたもの）
- 日常活動性障害率

出所：著者作成

## ３．臨床試験における労働生産性アウトカム（WPAI）評価の現状

以上のような現状を踏まえ、まず医薬品の臨床試験において、労働生産性に関するアウトカム評価を設定している試験数および対象疾患等について調査を行った。なお、本調査は上述の労働生産性アウトカムの代表的ツールの一つであるWPAIを対象とし、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、下記の条件にて検索を実施した。

データベースにおける検索条件は以下のとおりとした[6)]。

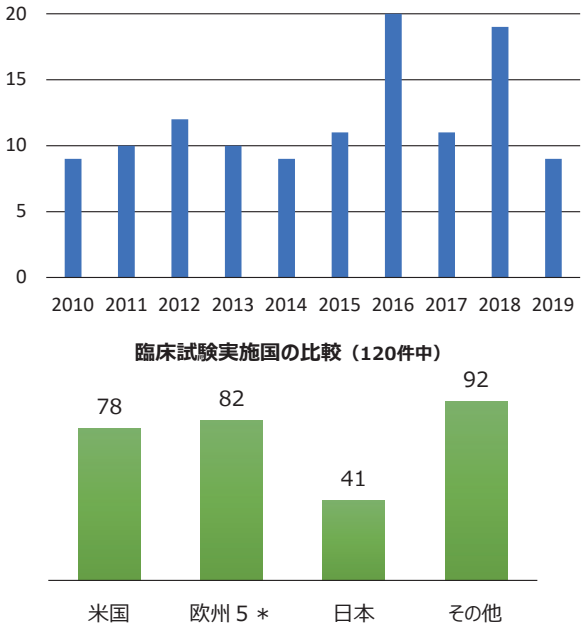
ａ）2010年１月１日から2019年12月31日までに新規に登録された試験計画書の中で、Interventional Study（介入試験）、Phase2 or 3、実施主体がIndustry（企業）、さらに介入の対象としてDrugあるいはBiologicalと記載があるもの

ｂ）労働生産性指標WPAIに関連し得る検索用語として、WPAI、productivityとし、これらのうちいずれかの用語が、Outcome Measures（評価項目）に記載されているもの

### ３－(1)．労働生産性指標WPAIあり試験数の推移

検索条件ａ）にて抽出された臨床試験（対象期間、介入方法等が一致する全ての臨床試験は、総計26,145件あった。ここからさらに検索条件ｂ）で絞り込み、158件の試験がスクリーニングの対象となった。158件の試験のOutcome Measures（評価項目）の記載内容から、WPAI以外のものを除外した。最終的に120件（全体の約0.46%）が、労働生産性アウトカムをWPAIで評価した臨床試験として抽出された。年間試験数は、直近５年でやや増加傾向にあるものの、大きな変化は見られなかった（図２）。また、臨床試験の実施国を比較すると、米国や欧州５ヵ国と比べて、日本での実施件

**図２　WPAIで測定した労働生産性アウトカムを含む試験数の年間推移と試験実施国の比較**




＊欧州5：英,独,仏,伊,西の5ヵ国

出所：ClinicalTrials.gov データを元に著者作成

5）REILLY ASSOCIATES（http://www.reillyassociates.net/WPAI_Translations.html）
6）検索は、2020年３月４日時点におけるClinicalTrials.govのホームページに登録されているデータをもとに実施した。

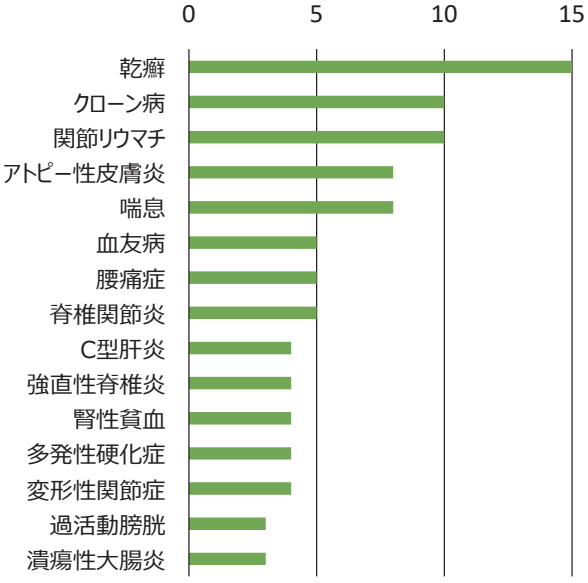
数は41件と少なかった。なお、この41件中38件はグローバル臨床試験であった。

### ３－(2). 対象疾患別での試験数の比較

対象疾患別での試験数を図３に示した。乾癬が15件と最も多く、次いでクローン病、関節リウマチが多かった。上位３疾患は全て自己免疫に関連した疾患であった。また、抽出された疾患全体を見ると、痛み、かゆみ、体調不良といった症状を伴う疾患が多く、そのような疾患でWPAIが使用されやすい可能性が示唆された。

ただし、今回は調査対象をWPAIに限定しており、就労および労働生産性に影響を及ぼし得る疾患（精神疾患やがん等）を網羅的に確認したものではないことに留意が必要である。また、疾患特異的な調査票が主に用いられる疾患（片頭痛等）についても十分に確認はできていない。

図３　対象疾患別のWPAI試験数（３件以上の疾患）



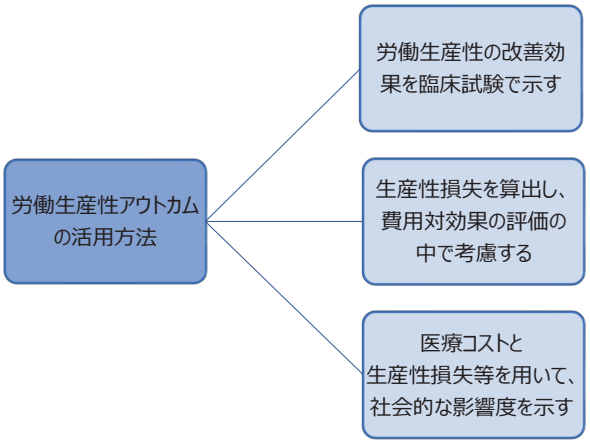

出所：ClinicalTrials.gov データを元に著者作成

## ４．労働生産性アウトカムの利活用事例

続いて、労働生産性アウトカムが実際にはどのように利活用されているのかを調査・検討した。

まず、労働生産性アウトカムを活用する方法を図４のように３つに大別した。それぞれ目的等に応じた使い分けが行われており、以下に各々の事例と課題等について述べる。

図４　労働生産性アウトカム活用方法の分類




出所：著者作成

### ４－(1). 労働生産性の改善効果を臨床試験で示す

臨床試験にて、労働生産性アウトカムのデータを取得し、改善効果を示すことで、その医薬品の有用性の一要素として提示することができる。本事例としては、表１に示すように、企業が第Ⅲ相臨床試験（治験）において得られた労働生産性アウトカムの改善結果を公表し、その医薬品の労働生産性に関する有用性を国内に発信しているものがある。また、その他の事例として、以下のような報告もある。

- 関節リウマチ治療薬（Certolizumab pegol）では、比較対照群と比べて「生産性が50％以上低下した日」を年間に29日減少させた[2)、7)]
- 過敏性腸症候群の治療薬（Tegaserod maleate）では、比較対照群と比べて労働生産性の低下を6.3％減少させた（１週間の労働時間を40時間とした場合、労働時間損失を2.5時間減少）[2)、8)]

なお、労働生産性アウトカムのデータ取得については、表１の事例のように治験でのデータ取得

7）Kavanaugh A, Smolen JS, Emery P, et al. Effect of certolizumab pegol with methotrexate on home and work place productivity and social activities in patients with active rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009;61:1592-1600.
8）Reilly MC, Barghout V, McBurney CR, et al. Effect of tegaserod on work and daily activity in irritable bowel syndrome with constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22:373-380.

表１　労働生産性の改善効果を臨床試験で示した事例

| 製品名 | モダリティ | 適応疾患 | アウトカムツール | 概要（抜粋） | 情報ソース |
|---|---|---|---|---|---|
| トルツ | 抗体医薬 | 乾癬 | WPAI（PSO） | ３つの主要な**第Ⅲ相試験**（UNCOVER-1、UNCOVER-2、及びUNCOVER-3試験）の解析では、労働生産性に対するイキセキズマブの影響を、12週時点でのWPAI-PSO（Work Productivity and Activity Impairment-Psoriasis：仕事の生産性及び活動障害-乾癬）スコアのベースラインからの変化により評価した。**３試験全てにおいて、イキセキズマブを投与した患者群は、プラセボを投与した患者群よりも、有意な労働生産性の改善を示した。** | 企業ニュースリリース https://news.lilly.co.jp/down2.php?attach_id=366&category=4&page=1&access_id=1615 |
| ゾレア | 抗体医薬 | 花粉症 | WPAI（AS） | 国内主要**第Ⅲ相試験**において、主要評価項目は症状ピーク期の鼻症状スコアの平均値とし、その他の評価項目として眼症状スコア、QOL（JRQLQ No.1）および労働生産性（WPAI-AS）などが評価された。その結果として、症状ピーク期の眼症状の改善が認められ、QOLを計る指標であるJRQLQ No.1および**労働生産性を計る指標であるWPAI-ASは、全ドメインで一貫してプラセボ群に比べて本剤群で低下を示した。** | 企業ニュースリリース https://www.novartis.co.jp/news/media-releases/prkk20190610 |

出所：各出典における情報をもとに著者作成

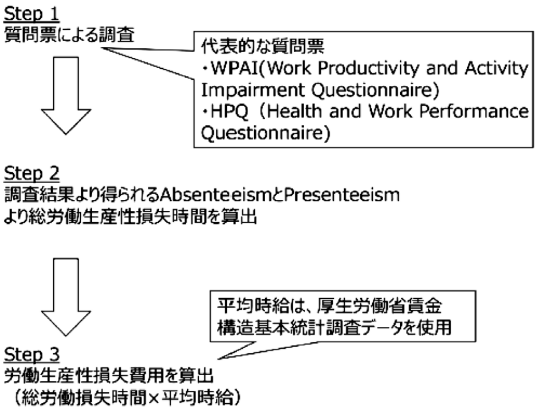
だけでなく、市販後においてもそのアウトカムを評価する臨床研究は本邦でも行われている[9]。

臨床試験の場合、比較対象群との有意差の有無も示されるので、臨床試験データを見慣れた医療従事者にとってはその有用性が理解しやすいとも考えられる。また、医薬品の労働生産性に対する有用性自体が十分に認知されてはいないので、社会全体にそのことを発信するという点でも有用な方法だと思われる。しかし、仮に労働生産性指標が20%改善したとして、それがどのような意味を持つのかといった点は理解しづらい面もある。その臨床的意義を明確化することや、償還や価格設定の根拠とするなどの応用的な取り扱いには今後の研究が必要となろう。

### ４－(2). 生産性損失を算出し、費用対効果の評価の中で考慮する

医療経済的観点からは、治療に関わる医療費以外の費用として生産性損失を計算し、費用対効果の指標であるICER（incremental cost-effectiveness ratio、増分費用効果比）の算出に含めることが考えられる。この生産性損失を考慮する手法に関しては、政策研ニュースNo.52「医療経済評価

図５　生産性損失の算出法




出所：政策研ニュースNo.52、医療経済評価における生産性損失の取扱い方

9）Tanaka et al.、Effect of subcutaneous tocilizumab treatment on work/housework status in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients using inverse probability of treatment weighting: FIRST ACT-SC study、Arthritis Research & Therapy（2018）20:151

における生産性損失の取扱い方」[10]で既に述べているため、本稿での詳細説明は割愛するが、生産性損失の算出プロセスは図５に示す通りである。上述したWPAI等の調査票から得た総労働生産性損失時間に、平均時給（もしくは日給）を乗じて、総費用（生産性損失）を算出する。また、本ニュースNo.52[10]内では、生産性損失の考慮を行っている国の事例として、オランダを取り上げている。オランダのHTA機関であるCVZより公開されている394件（2007年から2017年８月までの評価結果）の結果を解析したところ、実際に生産性損失を組み込んで分析していたのは23件（5.8％）であったと報告している。このオランダの事例からは、生産性損失を費用対効果内で考慮可能な制度下であっても、手法の難しさ等の理由から、現実的には一部の医薬品でしか実施されていないことが確認された。一方で、生産性損失を費用対効果の算出に組み入れることで、実際に医療費が上昇してもその多くが生産性損失の減少によって補填されること、対象となる患者が働く世代である場合に、生産性損失を算出することが有意義に働くことを示唆されたと述べられている。

なお、2019年４月より本邦で制度化された費用対効果評価の分析ガイドラインでも以下のように明確にその考慮可能性が記載されている「（原文）評価対象技術の導入が生産性に直接の影響を与える場合には、より広範な費用を考慮する立場からの分析を行い、生産性損失を費用に含めてもよい。」[11]。「保健医療費支払者の立場をとり、生産性損失は考慮しない」立場をとる英国NICEも、アプレイザル（総合的評価）の際に介助の減少を通した介助者の生産性損失の減少を考慮した例がある。ICERに組み込むためには生産性損失の金銭換算が必要になり、その際には就業率を考慮するか否か、何歳まで生産性損失を組み込むか、誰の賃金を用いて換算するかなど、さまざまな論点がある。これらの論点について明確な「正解」は存在しないため、どのような仮定をおいて算出を行ったかを明示することが重要となる。

### ４－(3). 医療コストと生産性損失等を用いて、社会的な影響度を示す

最後の活用方法として、上述の生産性損失とその医薬品が使用された場合の追加医療コストを算出し比較することで、社会的な影響度を示す方法がある。つまり、その医薬品を自国に導入した場合に、どの程度の経済的ベネフィットが得られるのかを推計し、定量的に示すものである。最近、このような事例が散見され、例えば、片頭痛の発症を抑制する薬であるErenumabのドイツ国内における推計では、追加医療コスト€5.86bn、生産性損失€14.35bnと算出されている（表２）。つまり、追加医療コストよりも生産性損失の方がずっと大きく、社会としてValue Invest Ratioはおよそ2.5であるといった結果を示している[12]。なお、Unpaid workとは家事や育児等の家庭での仕事のことであり、このUnpaid workに関する生産性損失も算出され、組み入れられている。

日本でも、2010年の各種ワクチンの定期接種化

**表２　社会的な影響度の推計値**

| | Total |
|---|---|
| Paid work | €6.73 bn. |
| Unpaid work | €7.62 bn. |
| Social Impact | €14.35 bn. |
| Excess costs | €5.86 bn. |
| Value Invest Ratio (Social Impact / Excess costs) | 2.45 |

出所：WifOR INSTITUTEによるISPOR Europe 2019ポスター発表資料「The Social Impact of Erenumab in prophylactic treatment of patients with migraine in Germany : A macroeconomic open cohort approach」を改編

10）医薬産業政策研究所.「医療経済評価における生産性損失の取扱い方」政策研ニュース　No.52（2017年11月）
11）中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第２版（https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja.pdf）
12）Seddik AH, Schiener C, et al. The Social Impact of Erenumab in prophylactic treatment of patients with migraine in Germany: A macroeconomic open-cohort approach. ISPOR Europe 2019（Poster presentation）.

に関する医療経済評価研究において、ワクチンの接種費用を「費用」に、感染症の医療費削減と治療にともなう生産性損失、さらに患者の病状悪化や早期死亡にともなう生産性損失を「便益」とみなして比較する費用便益分析が手法の１つとして提案された。実際のワクチンの評価は通常の費用効果分析や費用のみの比較（早期死亡の損失を組み込まない）で実施されたが、基本的な考え方はValue investment ratioと共通する部分もある。

この方法はまだ一般的に認知されたものではないが､医療政策的視点あるいは国民視点でみると、社会的なベネフィットが理解しやすいという利点があるようにも思える。新たな医薬品の導入にかかる費用を、コストではなく投資という観点から見ることができるとともに、その薬がどの程度、社会に経済的ベネフィットを還元するのかといった、ある意味シンプルな問いに対するアプローチ方法の一つとして、新しい価値の示し方であると言える。

## ５．まとめ

ここまで、臨床試験での労働生産性アウトカム評価（WPAI)、そしてそのアウトカム評価の利活用の現状について述べてきた。臨床試験におけるアウトカム評価に関しては、WPAIが頻度高く用いられている疾患の特徴を確認することができた。また、それらを利活用する方法を３つに大別し、それぞれについて事例を用いて考察した。

WPAI等を用いて労働生産性アウトカムを測ることは、その医薬品の本来の価値を示す上で重要だと考えられる。また、医薬品開発の観点からも患者自身の評価を反映するツールの一つとしてより普及していくことも望まれる。

一方で、その評価および利活用にはまだ課題もある。医薬品における労働生産性の改善効果を、臨床試験データを通じて示すこと自体は非常に意義があるが、その改善効果を例えば薬価に直接的に反映することは本邦の現制度下では難しいという実情がある。また、生産性損失を算出し、利活用する場合には、対象となる患者の母集団年齢に影響を受けやすい。働く世代が中心の疾患と仕事をリタイアした世代（高齢者）が中心の疾患では、前者の方がより生産性損失が大きくなり、同程度の損失時間でも疾患による差が生じやすいという課題がある。さらに、生産性損失の算出時に勘案する費用の範囲や期間設定によって、その金額が大きく変動するため、いかに納得性の高い推計値を算出できるかが課題となろう。

ここで、新たな動向にも目を向けると、労働生産性アウトカムの取得に関しても、リアルワールドのデータ活用機会が広がりつつある。

国内においても、スマートフォンアプリなどを利用して、QOLや労働生産性アウトカムを取得できるサービスが複数存在する（表３）。どのサービスも、各社が提供するアプリを利用するものである。kencom[13]およびPep up PRO[14),15)]は、特定の保険組合への加入者を対象とした健康支援サービスのアプリを、harmo channel[16]は加入先を問わずに利用可能な電子お薬手帳・PHRのアプリを基礎とする。いずれのシステムを使っても、リアルワールドにおけるPROデータ（患者報告アウトカム）を取得し、調査・研究への利活用が可能になる。このようなツールを通して、特定の薬剤を使用中の患者における労働生産性アウトカム（WPAI等）のデータを、スマホ等を通じて簡便に取得できる。対象となる患者集団は各サービスによって様々であるが、臨床研究よりも非常に安価かつ効率的に、労働生産性アウトカムを取得することができるため、目的に応じた利活用が可能だと考えられる。

QOLや労働生産性、さらに追加的有用性や実臨床での有効性など、医薬品の上市後にも、多種多様なデータが要求されるケースが増えている。要

13）https://desc-hc.co.jp/service/health_insurance_association
14）https://static.pepup.life/products/pepup/
15）第４回 JMDC Pharma Webinar「RWD × PROの価値」
16）https://www.cmic-hci.com/service/harmo.html

求元は行政サイドからとは限らず、病院や臨床医などの現場サイドから、追加的なデータが求められる可能性もある。多様なデータのニーズに上市前の臨床試験のみで対応するのは不可能であり、市販後のデータ収集のツールとして、このようなサービスの利用価値は高い。

本稿で取り上げたWPAI等の労働生産性アウトカムもPROの一種であるとすると、今後、このようなデジタルを活用したサービスが拡大していくことで、より患者自身の評価が医薬品のアウトカム評価につながっていくことも期待される。

最後に、医薬品による労働生産性の改善は、患者自身の長期的なQOL改善と、社会全体の経済的損失の回避に貢献し得るものである。この医薬品における多様な価値の一つである「労働生産性を改善する価値」が適切に評価されていくためにも、まずは社会全体にそのことが、広く理解されていくことが望まれる。

表３　アプリを通じたQOL・労働生産性アウトカムの取得

| サービス名（ABC順） | 提供元 | アプリ名 | 対象の保険者 | アプリの内容 |
|---|---|---|---|---|
| harmo channel | シミックヘルスケア | harmo | 任意 | 電子お薬手帳機能を中心としたPHR管理 |
| kencom | DeSCヘルスケア | kencom | 健保・国保 | 特定の保険組合の加入者向け健康情報サービス |
| Pep up PRO | JMDC | Pep up | 健保・共済 | 特定の保険組合の加入者向け健康情報サービス |

出所：各企業の情報サイト等をもとに著者作成

# 創薬モダリティ別医薬品開発パイプラインから見た新規医薬品の創製企業（Originator）に関する調査

医薬産業政策研究所　主任研究員　鍵井英之

## 1　はじめに

近年、核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療など、新しい創薬モダリティを活用した医薬品が登場し、これまで治療が困難であった、がんや遺伝性疾患といった領域の治療に大きなインパクトをもたらしている。

このような新規モダリティの実用化には、科学技術の進展と密接に関わっていること、製薬企業では不確実性の高い技術に対する投資が難しいことなどから、アカデミアやスタートアップ企業がその創製に重要な役割を果たしている。

今回、現在の医薬品市場で主流となっている低分子医薬品および抗体医薬品に加え、近年実用化が進んでいる比較的新しいモダリティとして核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療を取り上げ、その創製企業（originator）の特徴（企業の分類や国籍など）について調査した。

## 2　調査方法

医薬品データベースEvaluatePharmaの収載情報より、新有効成分含有医薬品（New Molecular Entity：NME[1)]）を対象とし、そのoriginatorについて、国籍および企業分類毎に集計した。本分析には2020年９月時点のデータを用いたが、EvaluatePharma未収載データの一部について公開情報より補足した。

### ①　NMEのカウント方法

本調査では、NME単位で最も進んだ開発段階を１件カウントしており、既に発売されたNMEが別の適応で開発されている場合は、開発段階にはカウントしていない。また、Phase I（以下、P１）～申請までを開発品として扱い、本調査での分析対象とした。

### ②　Originatorのカウント方法

Evaluateにおいてoriginatorの定義は、“Company that first discovered / invented the active ingredient of a given compound or product.”とされ、企業ウェブサイトやプレスリリースなどの公開情報を基に特定されている[2)]。個々のNMEに対してoriginatorが特定された後、当該originatorが企業買収された場合も変更はされない（例、GenentechはRocheに買収されたが、originatorとしてのGenentechのレコードはRocheに買収された後も変更されない）。また、共同開発など複数のoriginatorが存在する場合、１社あたりの創製数は創製企業数で案分してカウントした（例、２社での共同創製の場合、１社あたりの創製数は0.5としてカウントした）。

### ③　モダリティ分類

本調査のモダリティ分類は、Evaluateの分類と以下のように対応している[3)]。

---

１）New Chemical Entity（NCE）およびBiologics License Applications（BLA）を含む。
２）Evaluateでは、originatorの特定に関して特許情報は通常参照されていない。プレスリリースなどでoriginatorが確認できない場合にのみ、特許情報が参照される。
３）Evaluateでは、他にBioengineered vaccine、Protein extract、Plasma-derived therapy、Recombinant productなどの分類があるが、本調査では分析の対象としていない。

低分子薬品：Small molecule chemistry
抗体医薬品：Monoclonal antibody, Monoclonal antibody（Conjugated）
核酸医薬品：DNA & RNA therapeutics
遺伝子治療：Gene therapy, Genome editing, Oncolytic virus
遺伝子細胞治療：Gene-modified cell therapy[4)]
細胞治療：Cell Therapy[5)]

④　企業分類

Evaluate の企業分類は、Global Major（世界的大手製薬企業、本稿では“Global”と略す）、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企業。本稿では、“Regional”と略す）、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、新規の技術を志向する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。企業の特徴によって、1つの企業に対して複数の企業分類が割り当てられている場合があるが、より規模の大きい企業分類を採用した（例、Global Major と Biotechnology の両方に分類される企業はGlobalとして分類）。なお、日本の大手製薬企業では武田薬品工業がGlobal、他は Regional に分類されている。

## 3　結果

本分析の対象となる NME の全体数

開発段階別の NME 数を表１に示す。本調査では、各モダリティのＰ１～申請段階の NME を分析対象とした。また、表１下にはＰ１～申請段階（開発品）のNME数に対する共同創製品の割合を示す。いずれのモダリティにおいても複数企業による創製は全体の数％程度であった。

表１　開発段階別の品目数（上）および共同創製の割合（下）

| モダリティの種類 | 開発段階 | | | | | 合計 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | P1 | P2 | P3 | 申請 | 承認・発売 | |
| 低分子 | 1,344 | 1,298 | 431 | 57 | 2,003 | 5,133 |
| 抗体 | 450 | 338 | 102 | 16 | 113 | 1,019 |
| 核酸 | 52 | 67 | 20 | 3 | 11 | 153 |
| 遺伝子 | 51 | 141 | 26 | 2 | 8 | 228 |
| 遺伝子細胞 | 133 | 66 | 9 | 2 | 5 | 215 |
| 細胞治療 | 99 | 148 | 24 | 2 | 61 | 334 |

| | 低分子 | 抗体 | 核酸 | 遺伝子 | 遺伝子細胞 | 細胞治療 | 全体 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| NME 数 | 3,130 | 906 | 142 | 220 | 210 | 273 | 4,881 |
| 共同創製数 | 55 | 21 | 3 | 8 | 2 | 5 | 94 |
| NME 数に占める共同創製の割合 | 1.8% | 2.3% | 2.1% | 3.6% | 1.0% | 1.8% | 1.9% |

出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

### 3.1　開発品の Originator 分析

①　Originator の国籍

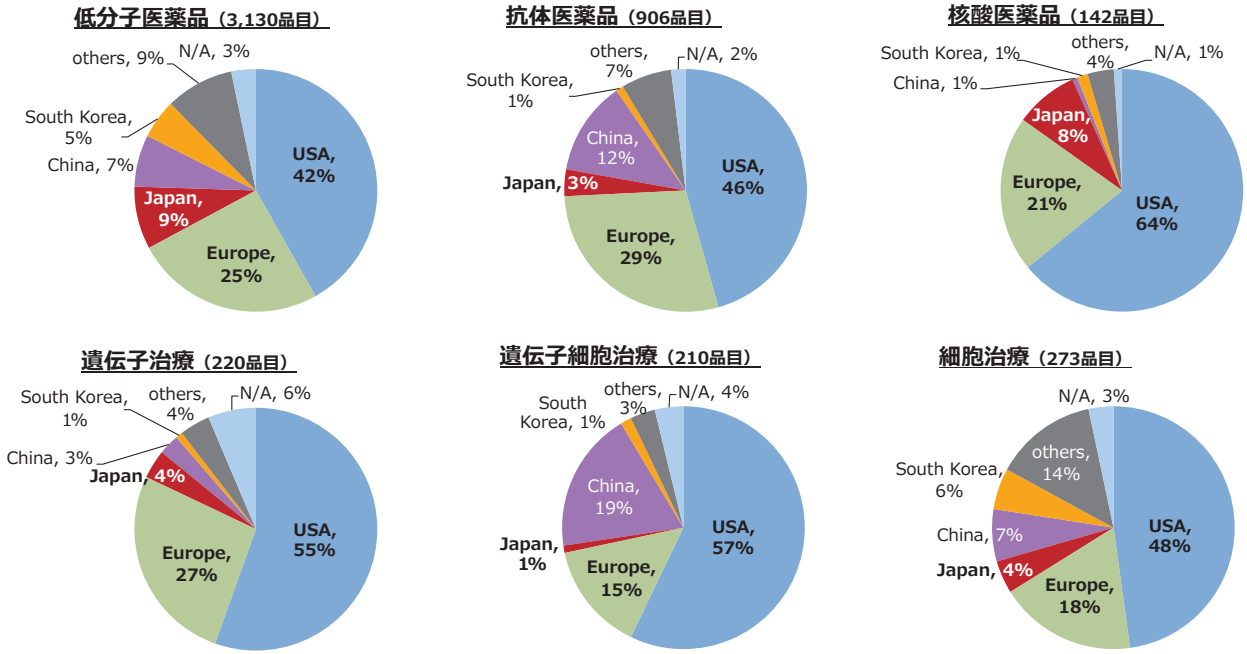
開発品（表１のＰ１～申請に該当する品目）の originator の国籍を図１に示す。いずれのモダリティにおいても米国籍企業が世界の創薬をリードしており、その割合は低分子医薬品で全体の40％程度、核酸医薬品では全体の60％程度であった。

日本国籍企業による創出は、低分子医薬品と核酸医薬品では全体の10％程度であるが、抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品では１～４％であり、低分子医薬品や核酸医薬品と比べて低い状況であった。また、遺伝子細胞治療では中国、細胞治療では韓国での創製割合が他のモダリティと比較して高かった（これらについては3.2項にて分析）。

参考として、2000年～2019年の間に上市された低分子医薬品における originator の国籍を図２に示す。米国籍企業の割合は全体の35％であり開発品と比べて低く、対して日本は17％であり開発品と比べて高い。

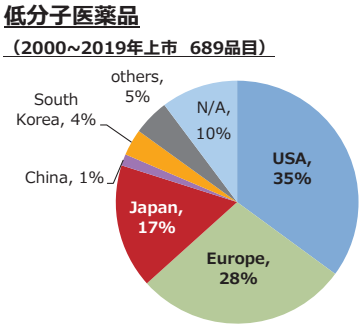
4）CAR-T 療法や TCR 療法など、患者から取り出した細胞を ex-vivo で遺伝子修飾を行い、再度患者に投与するもの。
5）間葉系幹細胞や細胞シートなど、遺伝子改変をしていない細胞を用いた治療。

図１　開発品の originator の国籍内訳




注）N/A は、originator が特定できない品目
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

図２　低分子医薬品の発売・承認品目における originator の国籍内訳




注）N/A は、originator が特定できない品目
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

② Originator の企業分類

図３にoriginatorの企業分類（Global、Regional、Specialty、Biotechnology 等）の割合を示す。いずれのモダリティも Biotechnology に分類される企業の割合が最も大きいが、特に遺伝子細胞治療、細胞治療でその割合が大きい。Global による創製割合は、低分子医薬品と抗体医薬品で20％程度であるが、核酸医薬品や細胞治療など、新規のモダリティでは数％程度である。また遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療では他のモダリティに比べて大学（University）の寄与が大きい。

③ Originator の設立年

Evaluateの分類では、前述の通りGilead Sciences、Celgene、Biogen といった規模の大きな企業も Biotechnology に含まれる。そこで、originator（アカデミアや公的研究機関などは除く）の設立年での分類を行った（図４）。

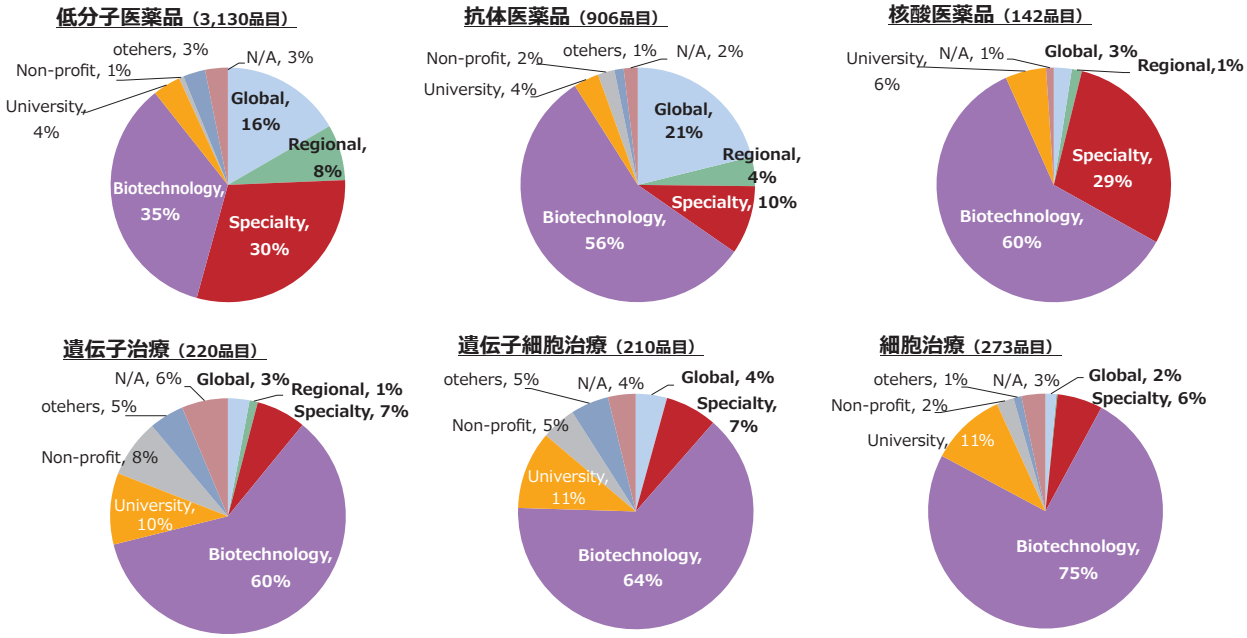
低分子医薬品、抗体医薬品、核酸医薬品では、1990年以前に設立された企業による創製割合が多いが、2000年以降に設立された企業も約４～５割となっており、医薬品としての歴史が長い低分子医薬品においても、設立20年以内の比較的若い企業によって創製されていることがわかる。一方、遺伝子細胞治療および細胞治療では、2000年以降に設立された企業が全体の６～７割を占め、設立後30年以上の企業が創製した割合は他のモダリティと比較すると小さかった。

④ モダリティ別 創製数上位の originator

本調査で新規モダリティとして扱う核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療につ

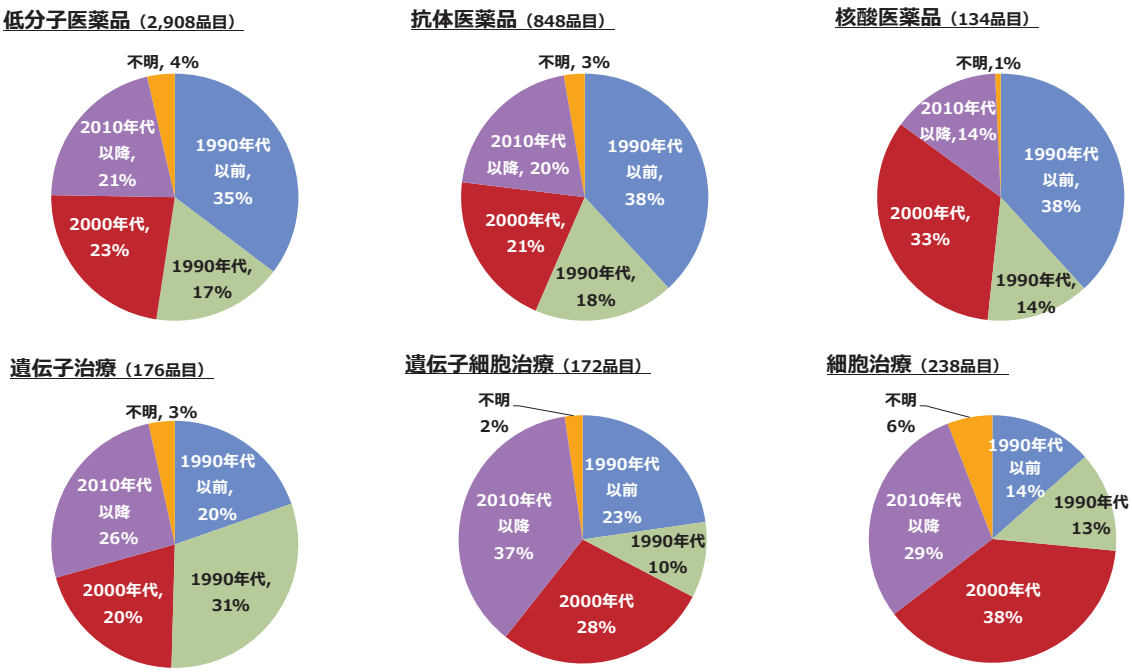
いて、創製数上位の originator を表２に示す。核酸医薬品では、2019年の医薬品売上で上位100に含まれる核酸医薬品スピンラザの創製企業である米国 Ionis 社（開発・販売は米国 Biogen 社）が突出している。遺伝子治療では、欧州の企業が存在感を示しているが、上位３社（NPO含む）はいずれも1990年代に設立されている。遺伝子細胞治療で上位のCellular Biomedicine Groupは、抗BCMA、

図３　Originator の企業分類




注１）N/A は、originator が特定できない品目
注２）0.5％未満については表示していない。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

図４　Originator の設立年




注）originator が特定できた品目のみ集計している。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

抗CD19、抗CD20をターゲットとした血液がんのCAR-T を中心に開発している米国企業であるが、研究開発の拠点を中国に設けており、臨床試験も中国で実施している。Juno TherapeuticsはCAR-T領域で最先端の研究を進めていたバイオテック企業であるが、2018年に Celgene により約90億ドルで買収された。細胞治療では、2000年代以降に設立された企業が多数を占めたが、国籍で見ると、中国、台湾、韓国といったアジア地域の企業の存在も目立つ。

一方、GlobalあるいはRegionalといった規模の大きな製薬企業や日本企業は、これらのモダリティでは上位には見られなかった。

表２　創製数上位の originator

| Originator[注1)] | 創製 NME 数 | 企業分類 | 国籍 | 設立年[注2)] |
|---|---|---|---|---|
| **核酸医薬品** | | | | |
| Ionis Pharmaceuticals | 34 | Specialty | USA | 1989 |
| Alnylam Pharmaceuticals | 8 | Biotechnology | USA | 2002 |
| Arrowhead Pharmaceuticals | 8 | Biotechnology | USA | 1989 |
| Moderna | 4 | Biotechnology | USA | 2010 |
| **遺伝子治療** | | | | |
| Généthon | 10 | Non-Profit | France | 1990 |
| Sangamo Therapeutics | 7 | Biotechnology | USA | 1995 |
| Oxford BioMedica | 6 | Biotechnology | United Kingdom | 1995 |
| Nationwide Children's Hospital | 6 | Hospital | USA | − |
| **遺伝子細胞治療** | | | | |
| Cellular Biomedicine Group | 10 | Specialty | USA | 2001 |
| Juno Therapeutics | 10 | Biotechnology | USA | 2013 |
| iCell Gene Therapeutics | 8 | Biotechnology | USA | 2014 |
| CARsgen Therapeutics | 7 | Biotechnology | China | 2014 |
| **細胞治療** | | | | |
| TotipotentRX | 7 | Biotechnology | USA | 2010 |
| Regend Therapeutics | 4 | Biotechnology | China | 2015 |
| The University of Texas MD Anderson Cancer Center | 4 | University | USA | − |
| Baylor Scott & White Research Institute | 4 | University | USA | − |
| GWOXI Stem Cell Applied Technology | 4 | Biotechnology | Taiwan | 2004 |
| Celgene | 4 | Biotechnology | USA | 1986 |
| Iovance Biotherapeutics | 4 | Biotechnology | USA | 2010 |
| Cellonis Biotechnologies | 4 | Biotechnology | China | 2004 |
| NantKwest | 4 | Biotechnology | USA | 2002 |
| Cellular Biomedicine Group | 4 | Specialty | USA | 2001 |
| CHA Bio & Diostech | 4 | Biotechnology | South Korea | 2000 |
| Immatics biotechnologies | 4 | Biotechnology | Germany | 2000 |

注１）上位５位までを記載、５位が複数ある場合は、４位までを記載。
注２）大学、病院は除く。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

### 3.2　Originator の国籍別調査（日中韓）

アジアで創製される新規モダリティ医薬品に着目し、中国籍企業の遺伝子細胞治療、韓国籍企業の細胞治療、国内の新規モダリティ開発動向について調査した。

①　中国籍企業が創製した遺伝子細胞治療の開発品

中国籍 originator によって創製された遺伝子細胞治療の開発品は39品目であり、originator は17社（北京大学１件含む）であった（表３上）。このうち、中国国内に加え、日米欧のいずれかでも開発が進められている品目はGenscript Biotech社によって創製された Anti-B-cell maturation antigen（BCMA）CAR-T cell therapy（中国および日米欧でＰ３段階）、北京大学が創製した CD19 CAR T cells（PKNGUT）（中国、欧州でＰ２）、CARsgen Therapeutics の創製したCT053（中国でＰ２、米国でＰ１）の３品目であった。作用様式（Mechanism of Action）については、CD19をターゲットとした CAR-T 療法が15品目で最多であるがその他のターゲットを含めCAR-T療法が中心である。（表３下）

②　韓国籍企業が創製した細胞治療の開発品

韓国籍 originator によって創製された細胞治療の開発品および上市品は合わせて21品目であり originator は８社であった（表４上）。このうち、日米欧のいずれかでも開発が進められている品目は Pharmicell 社（2002年設立）が創製した Cellgram-LC（韓国および米国でＰ２、肝障害を適応とした自家骨髄由来間葉系幹細胞）の１品目であった。CHA Bio & Diostech社（2002年設立）は、細胞の大量培養や細胞の凍結保存技術を有し、自家線維芽細胞由来の皮膚シートや自家脂肪細胞由来の熱傷治療用の間葉系幹細胞など、現在韓国国内で３製品を上市、米国アステラス製薬（旧 OCATA Therapeutics）や Pluristem Therapeutics（イスラエル）など海外との提携も行っている。

韓国籍 originator が創製した細胞治療の開発品の Mechanism of Action は、間葉系幹細胞が中心

である（表４下）。

③　国内 originator による NME の創製状況

国内 originator によって創製された NME について、originator の分類および創製数を表５に示す。低分子医薬品、抗体医薬品は、製薬企業（Global、Regional、Specialtyをまとめて“Pharma”とした）による創製が中心であるが、新規モダリティでは、いずれも Biotechnology 企業を中心に

### 表３　遺伝子細胞治療で創製数上位の中国籍 originator および品目数（上）ならびに Mechanism of Action（下）

| Originator | 開発段階 | | | 合計 |
|---|---|---|---|---|
| | P1 | P2 | P3 | |
| CARsgen Therapeutics | 5 | 2（1） | | 7 |
| Genscript Biotech | 5 | | 1（1） | 6 |
| Shanghai Unicar-Therapy Bio-medicine Technology | | 3 | 1 | 4 |
| Innovative Cellular Therapeutics | | 3 | | 3 |
| Shanghai Bioray Laboratory | | 3 | | 3 |
| Beijing Immunochina Pharmaceuticals | 2 | 1 | | 3 |
| Hebei Senlang Biotechnology | 2 | 1 | | 3 |
| Shenzhen Beike Biotechnology | 2 | 1 | | 3 |
| Marino Biotechnology | 3 | | | 3 |
| China Immunotech | 2 | | | 2 |
| Beijing PreGene Biotechnology | | 1 | | 1 |
| JW Therapeutics | | 1 | | 1 |
| Peking University | | 1（1） | | 1 |
| Biocelltech Therapeutics | 1 | | | 1 |
| Guangzhou Xiangxue Pharmaceutical | 1 | | | 1 |
| IASO Biotherapeutics/Innovent Biologics | 1 | | | 1 |
| Juventas Cell Therapy | 1 | | | 1 |
| 合計 | 25 | 17 | 2 | 44 |

| Mechanism of Action | NME 数 |
|---|---|
| B-lymphocyte antigen CD19 CAR-T cell therapy | 15 |
| Chimeric antigen receptor T（CAR-T）cell therapy | 6 |
| Anti-B-cell maturation antigen（BCMA）CAR-T cell therapy | 5 |
| Anti-epidermal growth factor receptor（EGFR）variant III CAR-T cell therapy | 3 |
| Glypican 3 CAR-T cell therapy | 2 |
| Anti-CD22 CAR-T cell therapy; B-lymphocyte antigen CD19 CAR-T cell therapy | 2 |
| Anti-claudin（CLDN）18.2 CAR-T cell therapy | 2 |
| Anti-CD123 CAR-T cell therapy | 2 |
| Programmed cell death protein 1（PD1）inhibitor; B-lymphocyte antigen CD19 CAR-T cell therapy | 1 |
| Anti-mesothelin CAR-T cell therapy | 1 |
| Chimeric antigen receptor natural killer（CAR-NK）cell therapy; Programmed cell death ligand 1（PD-L1）inhibitor; T-cell inhibitor | 1 |
| Prostate specific membrane antigen（PSMA）CAR-T cell therapy | 1 |
| Cancer testis antigen 1（NY-ESO1）cell therapy | 1 |
| B-lymphocyte antigen CD19 cell therapy | 1 |
| Haematopoietic stem cell therapy | 1 |
| 合計 | 44 |

注）括弧内は日米欧のいずれかで開発中の有効成分数。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

### 表４　韓国籍 originator による細胞治療の開発品（上）および Mechanism of Action（下）

| Originator | 開発段階 | | | 承認・発売 | 合計 |
|---|---|---|---|---|---|
| | P1 | P2 | P3 | | |
| CHA Bio & Diostech | 1 | 3 | | 3 | 7 |
| Medipost | 1 | 1 | | 1 | 3 |
| Pharmicell | | 1（1） | 1 | 1 | 3 |
| Eutilex | 1 | 2 | | | 3 |
| Corestem | 2 | | | | 2 |
| ATGen | | 1 | | | 1 |
| GC Pharma | | 1 | | | 1 |
| Green Cross Cell | | | | 1 | 1 |
| 合計 | 5 | 9 | 1 | 6 | 21 |

| Mechanism of Action | NME 数 |
|---|---|
| Mesenchymal stem cell therapy | 10 |
| Stem cell stimulant | 3 |
| Tumour necrosis factor receptor superfamily member 9（TNFRSF9）cell therapy | 2 |
| Natural killer（NK）cell therapy | 1 |
| Cytokine induced killer（CIK）cell therapy | 1 |
| Neural stem cell therapy | 1 |
| Keratinocyte cell therapy | 1 |
| CD38-induced natural killer（iNK）cell therapy | 1 |
| Anti-Epstein-barr virus（EBV）antigen cytotoxic T-lymphocyte（CTL）cell therapy | 1 |
| 合計 | 21 |

注１）括弧内の数値は日米欧のいずれかで開発中の有効成分数。
注２）承認・発売品は本調査では分析の対象外であるが、ここでは参考として掲載している。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

### 表５　国内の創製数と originator の分類

| モダリティ | 開発段階 | | | 承認・発売 | 合計 |
|---|---|---|---|---|---|
| 企業分類 | P1 | P2 | P3 | | |
| **低分子医薬品** | | | | | |
| Pharma | 103 | 91.5 | 32 | 310 | 536.5 |
| Biotechnology | 9 | 16.5 | 4 | 19.5 | 49 |
| University | 2 | 2 | 1 | 3 | 8 |
| others | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| **抗体医薬品** | | | | | |
| Pharma | 16 | 7.5 | 2 | 7 | 32.5 |
| Biotechnology | 3 | 2 | 0 | 1 | 6 |
| University | 1 | 0.5 | 0 | 0 | 1.5 |
| **核酸医薬品** | | | | | |
| Pharma | 1 | 2 | 0 | 0.5 | 3.5 |
| Biotechnology | 4 | 1 | 2 | 0 | 7 |
| University | 1 | 1 | 0 | 0.5 | 2.5 |
| **遺伝子治療** | | | | | |
| Pharma | 0 | 0.5 | 1 | 0 | 1.5 |
| Biotechnology | 1 | 3 | 0 | 0 | 4 |
| University | | 2 | 1 | 1 | 4 |
| **遺伝子細胞治療** | | | | | |
| Biotechnology | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| **細胞治療** | | | | | |
| Pharma | 0 | 1.5 | 0 | 2 | 3.5 |
| Biotechnology | 3 | 4 | 1 | 0 | 8 |
| University | 1 | 0.5 | 0 | 0 | 1.5 |
| otehers | 1 | | 0 | 0 | 1 |
| 合計 | 147 | 137.5 | 44 | 344.5 | 673 |

注１）本表において Pharma は、Global、Regional、Specialty を含み、数値はそれらの合計である。
注２）二社での共同創製の場合はそれぞれ0.5で集計。
出所）EvaluatePharma のデータを基に著者作成

University の関与が大きく、この点については概ねグローバルの状況と同様であった。

## 4　まとめと考察

今回、新規モダリティに着目して、開発パイプラインの originator に関して調査を行った。創製数では、いずれのモダリティでも米国籍企業がリードしているが、中国籍企業、韓国籍企業も遺伝子細胞治療や細胞治療の創製で存在感を示している。しかしながら中国および韓国籍企業により創製された開発品は、もっぱら当該国内での開発が中心であり、日米欧で開発されているものはごく少数にとどまっている。なお、中国製薬企業における新薬臨床開発動向については、澁口が詳細を分析している[6)]。

グローバル全体の開発品について、その創製企業の分類でみると、いずれのモダリティも Biotechnology による創製が多いが、新規モダリティでその割合が高い結果であった。一方、医薬品として長い歴史を有する低分子医薬品においても、Biotechnology あるいは設立20年以内の企業が一定割合（30～40%）創製に寄与している点は興味深い。臨床開発や販売に強みを有する製薬企業から見ると、このようなバイオテック、スタートアップ企業と提携することが、自社単独で研究開発を行うリスクを軽減させ、パイプラインを充実させる重要な選択肢の一つとなっていることがうかがえる。

低分子薬品、抗体医薬品を除く新しいモダリティでは、Global による創製は限定的であるが、遺伝子治療領域では、近年Globalに分類されるいわゆるメガファーマがスタートアップ企業の大型買収を行っている。このことから今後、企業買収によって自社に取り込んだ基盤技術を活用することで、遺伝子治療の領域でもGlobalから創製された開発品が増えると考えられる。

新規モダリティとはいうものの、各モダリティの創製を牽引している企業の設立年は、1980年代後半～2000年代も多い。新しい技術の開発から医薬品として患者に届くまでには、10年あるいは20年といった期間を見込む必要があり、スタートアップ企業が存続していくためには技術開発と並行して資金調達が必要となる。

現状、新規モダリティの医薬品創出におけるグローバルでの日本の位置づけは低分子に比べると低いが、新たなモダリティで国内企業が存在感を発揮するためには、アカデミア、産業界、行政がタッグを組んで20年、30年先を見据えた技術開発や実用化の取り組みが重要ではないだろうか。

おわり

6）医薬産業政策研究所、「中国製薬企業における新薬臨床開発動向」、政策研ニュース No.60（2020年７月）

目で見る製薬産業

# 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍
## －2019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[1)]を調査し、出願時の医薬品創出企業を継続的に調査・報告している[2)]。今回、2019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。

### 2019年売上高上位100品目[3)]の概要

IQVIA World Review Analyst 2020による2019年の医薬品市場は１兆2,624億ドルで、昨年から3.3％増加した。医薬品売上高上位100品目（以下、上位品目）の売上高における市場占有率は約32％であった。2019年の上位品目の売上高合計は4,013億ドルであり、昨年から6.4％増加した。

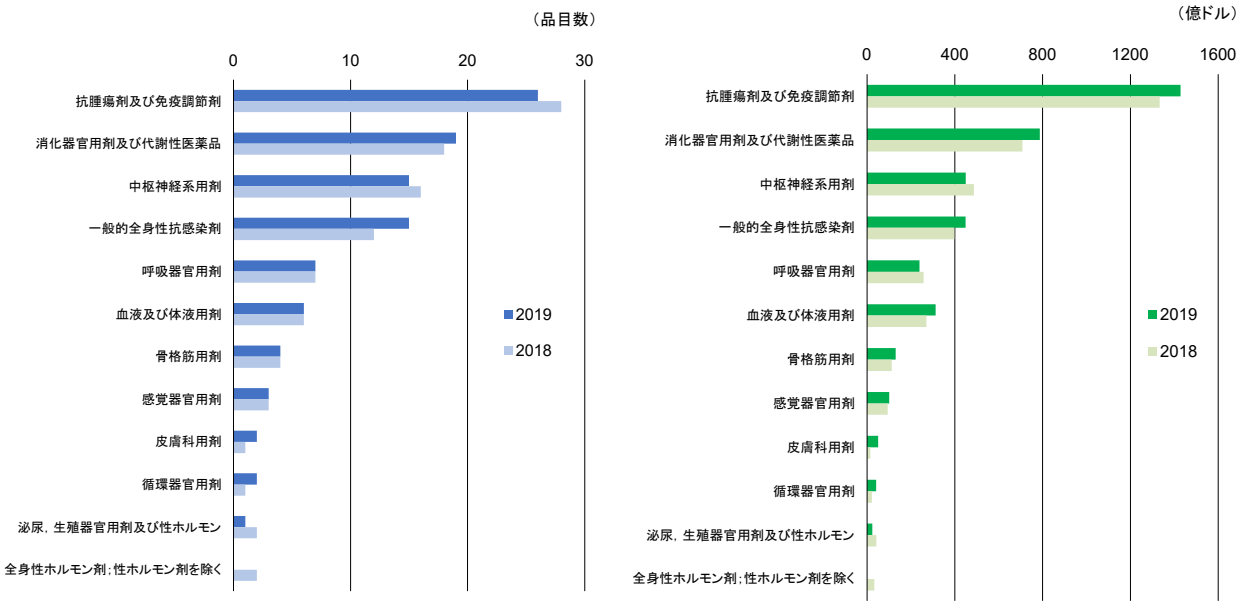
上位品目の薬効分類（ATC code Level 1）をみると、2018年同様に抗悪性腫瘍薬・免疫調節薬が26品目で最も多かった（図１左）。続いて消化器官用剤及び代謝性医薬品、中枢神経系薬、一般的全身用抗感染薬がそれぞれ19品目、15品目、15品目であった。薬効分類別の売上高においても抗悪性腫瘍薬・免疫調節薬が1,429億ドルと最も多く（図１右）、昨年から品目数は２品目減ったものの売上高は増加した。なお、本薬効は上位品目売上高の約36％を占めていた。以降、品目数とほぼ同じ順であるが、血液及び体液用剤が呼吸器官用剤に比べ品目数は少ないものの売上高が高い結果であった。

有効成分の技術分類（化学合成医薬品[4)]とバイオ医薬品[5)]）では、化学合成医薬品が55品目、バイオ医薬品が45品目となっており、2018年の調査（それぞれ59品目、41品目）よりもバイオ医薬品は４品目増加した。上位品目において2018年から10品目の入れ替えがあったが、そのうち化学合成医薬品の品目の入れ替えは５品目増９品目減、バイオ医薬品の品目の入れ替えは５品目増１品目減であり、年々バイオ医薬品の増加が続いている。また、バイオ医薬品の売上高は2,097億ドルを占め、上位品目売上高の52％であり、品目数では化学合成医薬品の方が多いものの売上高ではバイオ医薬品がこれまでの調査で初めて半分以上を占める結果となった（図２）。上位10品目の中では７品目がバイオ医薬品であることも寄与していると思われる。

---

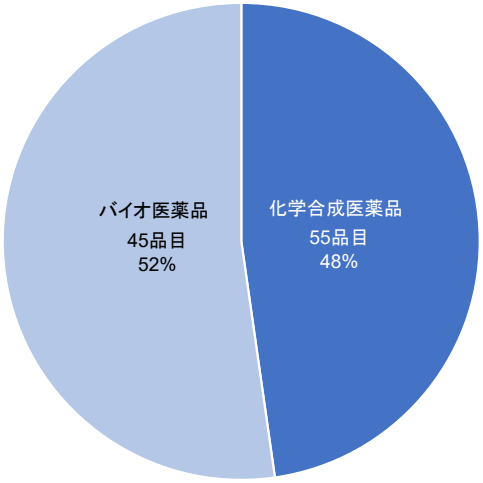
１）本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す。
２）医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュースNo.42（2014年07月）、以降、政策研ニュースNo.47（2016年３月）、No.50（2017年３月）、No.52（2017年11月）、No.55（2018年11月）にて報告。
３）IQVIA World Review Analyst 2020掲載リストのうち、後発品・バイオシミラー・診断薬を除いた上位100品目を対象とした。
４）化学合成医薬品は段階的な化学合成によって製造される医薬品（低分子、核酸、ペプチド等）を指す。
５）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. 15th, 2020
FDA　HP：https://www.fda.gov, Accessed on Sep. 15th, 2020

図１　上位品目の薬効分類（左：品目数、右：売上高、2018年との比較）




出所：Copyright© 2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2018-2019をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図２　上位品目の技術分類



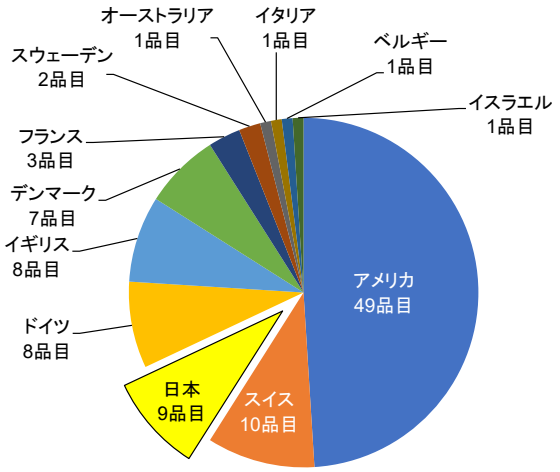

注：％は上位品目の世界売上高に占める割合
出所：Copyright© 2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

### 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３）。なお、医薬品の権利が帰属する創出企業の国籍は上記特許に記載されている出願人／譲受人の企業の国籍としているが、多国籍展開している企業の場合は親会社の国籍としている[2)]。そのため、出願時に親会社が存在する場合は出願人の企業の国籍と必ずしも一致するとは限らない。これは鍵となる物質・用途・技術などの要素を発明する過程において人材や資金といったリソースなど親会社の寄与があると考えたためである。

2018年の調査と比較すると、アメリカが昨年より１品目増えて49品目で最も国籍別医薬品数が多かった。２番手は昨年と変わらなかった10品目でスイスであり、日本は１品目減って９品目となり３番手となった。４番手のドイツは１品目増加で８品目、同一番手としてイギリスは１品目減で８品目であった。６番手はデンマークで昨年より１品目増え、７品目であった。以降、順位の変動はほとんどなかったが、ルクセンブルクの１品目が今回の上位品目から外れた。2018年から10品目の入れ替えがあったが、アメリカが４品目増３品目減、スイスが２品目増２品目減、日本が１品目減、ドイツが１品目増、イギリスが２品目増３品目減、デンマークが１品目増、ルクセンブルクが１品目減であった。アメリカ、スイス、イギリスにおいて入れ替えが進んだ。

図３　医薬品創出企業の国籍別医薬品数




出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

## 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

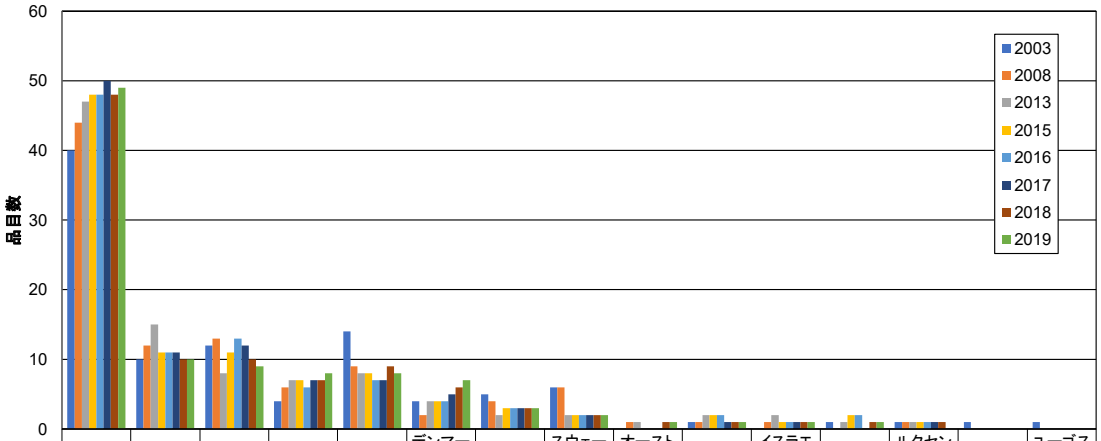
2003年以降の調査結果[2、6]と比較し、今回の調査でもこれまでの傾向に大きな変化は無く、アメリカが最大の医薬品創出国であった。近年は日本とスイスが２番手を競っているという傾向が続いている。また、デンマークが徐々に品目数を伸ばしつつある。2019年の上位品目の創出国は12か国であった（図４）。

## 技術分類毎の国籍別医薬品数

先述の通り2019年の有効成分の技術分類では、化学合成医薬品が55品目、バイオ医薬品が45品目となっている。その国籍別医薬品数を図５、６に示す。

日本９品目中７品目が化学合成医薬品であり、バイオ医薬品は2018年同様２品目であった。一方、スイスは10品目中バイオ医薬品が９品目、化学合成医薬品が１品目と、2018年よりもバイオ医薬品が増えている。デンマークは今年上位品目に新たに加わった１品目含め、７品目すべてがバイオ医薬品であった。昨年すべて化学合成医薬品であったイギリスは８品目中バイオ医薬品が新たに２品目加わった。アメリカについては49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年次推移

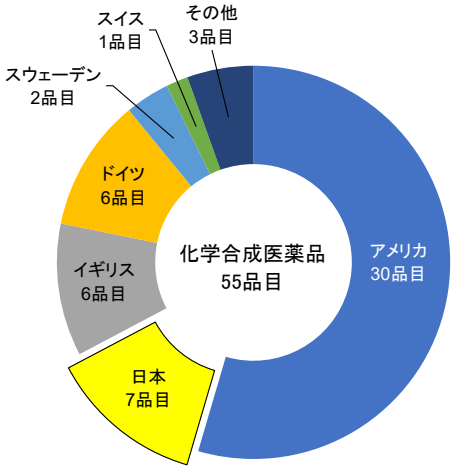



| | アメリカ | スイス | 日本 | ドイツ | イギリス | デンマーク | フランス | スウェーデン | オーストラリア | ベルギー | イスラエル | イタリア | ルクセンブルク | カナダ | ユーゴスラビア |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2003 | 40 | 10 | 12 | 4 | 14 | 4 | 5 | 6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2008 | 44 | 12 | 13 | 6 | 9 | 2 | 4 | 6 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 2013 | 47 | 15 | 8 | 7 | 8 | 4 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 2015 | 48 | 11 | 11 | 7 | 8 | 4 | 3 | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| 2016 | 48 | 11 | 13 | 6 | 7 | 4 | 3 | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| 2017 | 50 | 11 | 12 | 7 | 7 | 5 | 3 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 2018 | 48 | 10 | 10 | 7 | 9 | 6 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 2019 | 49 | 10 | 9 | 8 | 8 | 7 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2003-2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

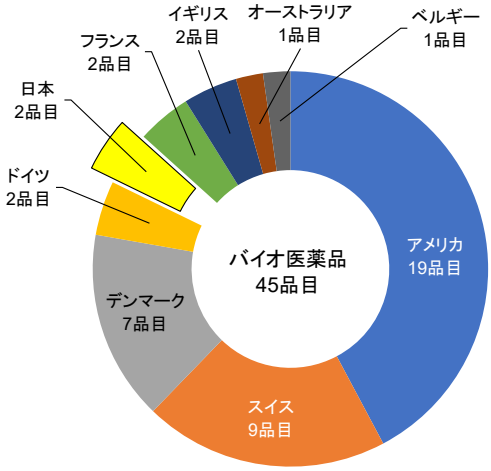
6）医薬産業政策研究所「製薬産業を取り巻く現状と課題　第１部」産業レポート No.5　（2014年２月）

図５　医薬品創出企業の国籍別医薬品数
（化学合成医薬品：55品目）




出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図６　医薬品創出企業の国籍別医薬品数
（バイオ医薬品：45品目）

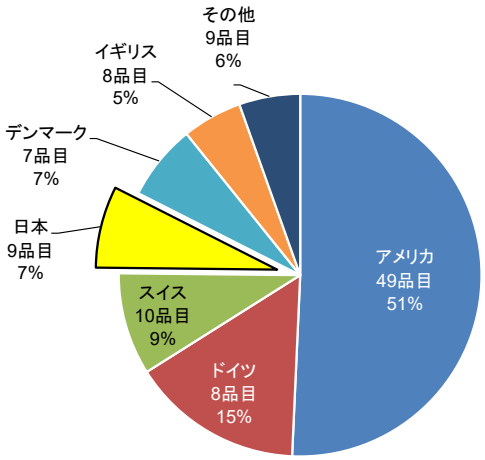



出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

### 上位品目の世界売上高に占める国籍別割合

上位品目の世界売上高合計に占める国籍別医薬品の割合を図７に示す。上位品目の売上高においてアメリカが49品目で51％を占めている。日本は９品目で売上高の７％を占めているが、ドイツは８品目で日本よりも多い15％の売上高を占めている。ドイツは売上高上位10位内に３品目入っており、それらの寄与が大きい。

図７　上位品目の世界売上高に占める国籍別割合



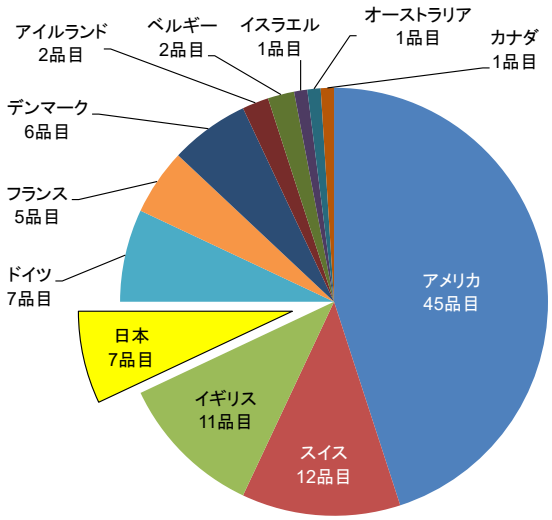

注：％は上位品目の世界売上高に占める割合
出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

### 主販売企業の国籍別医薬品数

主販売企業国籍別の品目数を図８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、製品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（45品目）が特に多かった。2018年から１品目増えたスイス（12品目）が２番手となり、３番手は１品目減ったイギリス（11品目）となった。日本は2018年から１品目増えて７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、オーストラリア、カナダと昨年と変わらなかった。

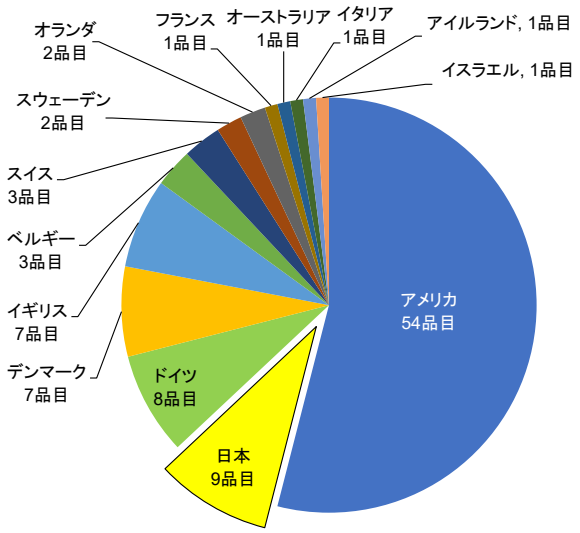
2019年では日本は９品目あり、日本国籍の主販売企業が販売する医薬品数は７品目であった。このうち４品目は自社創製品、残り３品目はアメリカ起源であり、それらは製品の導入や企業買収による獲得であった。一方、日本の残りの５品目はアメリカ企業（１品目）や欧州企業（４品目）が主販売企業となっている。これまでの調査[2)]と同様に日本起源医薬品の半数以上が、海外での販売を海外企業に依存していることがわかる。

図８　主販売企業の国籍別医薬品数




出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図９　出願人国籍から見た国籍別医薬品数




出所：Copyright©2020 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2019, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Analytics Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

### 出願人（企業）国籍から見た国籍別医薬品数

前節で述べた通り、創出企業の国籍において、多国籍展開している企業の場合は親会社の国籍としている。一方、実際に鍵となる要素を見出した企業の国籍を調べることは実際の「創薬の場」がいずれの国にあるかを知る上で一助になると考えられる。上位品目を出願人の企業国籍で集計した結果を図９に示す。本集計においてもアメリカが最も多く54品目であった。２番手は日本で９品目、３番手はドイツの８品目となった。以降多少の品目数の増減はあるものの図３と国籍や品目数の傾向は同じであった。国籍数は全部で14か国と図３に比べ２か国増えているが、北米・欧州・日本が創出地域であり、従来の調査結果と同じく日本が医薬品を創出できる限られた国・地域の中でプレゼンスを発揮していると思われる結果であった。本調査結果のポイントの１つとしてスイスが３品目と大きく数を減らしている点が挙げられ、スイス外にある傘下の企業が鍵となる要素の発明を行っていることがわかる。親会社所在国での創出ではないが、上位品目を創出する企業を早期に傘下にする目利き力、もしくは育成力があるとも考えられる。創薬戦略の違いが垣間見られた結果と思われた。

目で見る製薬産業

# アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況
## －2020年の動向－

医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　朗

医薬産業政策研究所では、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（以下、HS財団）による医療ニーズに関する調査結果[1)]をもとに、新薬の承認及び開発パイプラインに関するデータを集計し、アンメット・メディカル・ニーズに対する製薬企業の取組み状況を継続的に分析している[2)、3)]。

前回の政策研ニュース No.59（2020年３月）では2014年度の治療満足度調査の結果に基づき、60疾患に対する2020年１月時点での開発パイプライン数及び2011年～2019年の薬剤承認数を示すとともに、60疾患に含まれる10のがん種に対する薬剤の承認件数の増加数と５年生存率の改善度との関係を分析した。本稿では2020年３月に発行された「60疾患に関する医療ニーズ調査（第６回）」を元に、最新60疾患に対する2020年８月末時点での開発パイプライン数を示すとともに、新たに60疾患に加わった８つの疾患（但し２つの新疾患は従来カバーしてきた疾患の分割）の中からいくつか選択した疾患について、既承認医薬品、開発品について調査した結果を報告する。

### 治療満足度別にみた新薬の開発状況

図１は2019年度 HS 財団調査における治療満足度[4)]（横軸）、薬剤貢献度[5)]（縦軸）に沿って疾患をプロットし、今回調査した開発品目数[6)]を円の大きさおよび数値で示したものである。前回調査と同様の製薬会社20社[7)]の2020年８月末日時点における国内開発品目（フェーズ１～申請中）を集計対象とした[8)]。該当の開発品目数は284件[9)]であり、そのうち新規有効成分（NME）の数は122件（43%）であった。前回調査同様に、60疾患開発品目数におけるがん疾患の開発品目数割合が非常に高く、その割合は50%（143/284）であった。がん10種開発品目数における NME 数は44件であり、割合にすると31%（44/143）であった。がん疾患における NME 率が全体と比較して低いことは１つの薬剤を複数のが

１）公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団「2019年度 国内基盤技術調査報告書－60疾患に関する医療ニーズ調査（第６回）－」
２）医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況」政策研ニュース No.34（2011年11月）、No.38（2013年３月）、No.52（2017年11月）、No.59（2020年３月）
３）医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況」政策研ニュース No.41（2014年３月）、No.45（2015年７月）
４）HS 財団の医療ニーズ調査では、アンケート回答の４つの選択肢（十分に満足／ある程度満足／不満足／治療が行えているとはいえない）のうちの「十分に満足」と「ある程度満足」を合計した割合（%）を医療満足度としている。
５）HS財団の医療ニーズ調査では、アンケート回答の４つの選択肢（十分に貢献／ある程度貢献／あまり貢献していない／効く薬がない）のうちの「十分に貢献」と「ある程度貢献」を合計した割合（%）を治療に対する薬剤の貢献度としている。
６）各疾患の該当にあたっては、当該疾患ならびに当該疾患に起因する疾患、また当該疾患の予防につながるものも含めている。
７）対象企業はアステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ、大塚製薬、小野薬品工業、グラクソ・スミスクライン、協和キリン、サノフィ、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、中外製薬、日本イーライリリー、日本ベーリンガー・インゲルハイム、ノバルティスファーマ、バイエル薬品、ファイザー、MSD である。
８）データソースは各社ホームページ・決算資料、日本製薬工業協会ホームページ、「明日の新薬」（㈱テクノミック）を用いた。ただし、上記３つのデータソースで「明日の新薬」のみに記載されている開発パイプラインは加えていない。
９）60疾患に該当する複数の効能を対象にした試験があるが、疾患別にそれぞれカウントした。

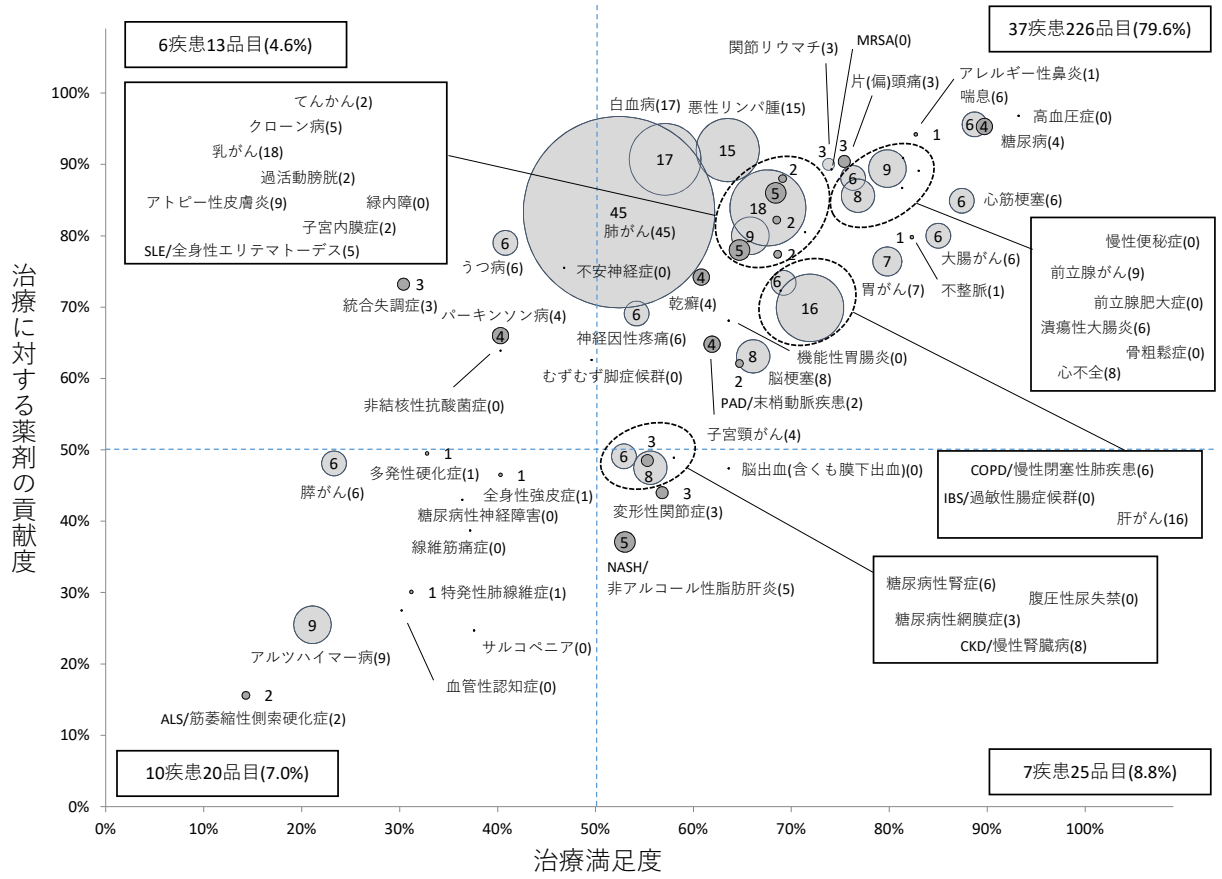
ん疾患で、あるいは同一がん疾患をより細分化して開発することが多いことによるものと考えられる。

今回調査と前回調査の大きな相違点としては、治療満足度が50％以上かつ治療に対する薬剤貢献度50％を示す領域、いわゆる第一象限の開発品目数割合が64.4％から79.6％へと増加したことであった。これは60疾患の中で最も開発品目数が多い「肺がん」の治療満足度が2014年度調査から2019年度調査にかけて37.3％から52.4％へ向上した[10]ことによるものであると考察された。これに連動して治療満足度が50％以下かつ治療に対する薬剤貢献度50％以上を示す領域（第二象限）の開発品目数割合が29.2％から4.6％へと減少した。

60疾患のうち第一象限に含まれる疾患の比率が61.7％（37/60）であることと比較し、本領域に含まれる開発品目数（79.6％）はかなり多い。ただ、60疾患中の10疾患ががん疾患であり、膵がん以外の９がん疾患が第一象限に含まれていること、さらに例えば血液がんの一種である「白血病」は大きく分けても「急性・慢性」×「リンパ性・骨髄性」＝４種に分類されるように一口に「○○がん」と言っても種類は多種多様であること、などから９がん疾患が含まれる第一象限の新薬開発品目比率が高いのは道理に適ったものと思われた。

治療満足度、薬剤貢献度を示すパーセントが共に50を超えているとしても、その満足度、貢献度の内訳は「ある程度満足（貢献）」が「十分に満足（貢献）」を大きく上回っている。また100に至っていない残りのパーセントの多くは「不満足」「あまり貢献していない」であるが、中には「治療が行えてい

図１　治療満足度・薬剤貢献度（2019年度）別にみた開発件数（2020年８月末日時点）




注：数字（括弧内含む）は該当新薬の開発件数を示す。
出所：HS 財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬をもとに作成。

10）2014年度調査の治療満足度37.3％は「十分満足（3.6％）」と「ある程度満足（33.7％）」の合計、2019年度調査の治療満足度52.4％は「十分満足（8.7％）」と「ある程度満足（43.7％）」の合計である。

るとはいえない」「効く薬がない」との回答も含まれている。このようなことから、たとえ第一象限にある疾患であろうとも、まだまだ医薬品が疾患治療へ貢献できる余地は十分にあり、かつそれが求められていると考えられた。参考として、2014年度と2019年度のHS財団調査結果、および2020年８月末日時点における製薬20社の疾患ごとの開発品目数、およびNME数をまとめたものを表１に示す。

表１　60疾患の治療満足度・薬剤貢献度（2014、2019年度）と開発件数（2020年８月末日時点）

| カテゴリ | 疾患名 | 2014年度<br>治療満足度 | 2014年度<br>薬剤貢献度 | 2019年度<br>治療満足度 | 2019年度<br>薬剤貢献度 | 20社での<br>開発中品目数<br>（2020年８月） | うち新有効成分（NME）数 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 感染症 | 非結核性抗酸菌症 | | | 40.3% | 63.9% | 0 | 0 |
| 感染症 | MRSA | 61.5% | 80.5% | 74.1% | 89.3% | 0 | 0 |
| 新生物 | 胃がん | 78.6% | 72.9% | 79.8% | 76.4% | 7 | 1 |
| 新生物 | 大腸がん | 79.5% | 70.1% | 85.0% | 80.0% | 6 | 1 |
| 新生物 | 肝がん | 64.6% | 64.6% | 71.9% | 69.9% | 16 | 1 |
| 新生物 | 膵がん | 16.9% | 38.5% | 23.3% | 48.1% | 6 | 3 |
| 新生物 | 肺がん | 37.3% | 72.5% | 52.4% | 83.3% | 45 | 10 |
| 新生物 | 乳がん | 73.7% | 80.6% | 67.6% | 83.9% | 18 | 8 |
| 新生物 | 子宮頸がん | 68.1% | 65.5% | 61.9% | 64.8% | 4 | 1 |
| 新生物 | 前立腺がん | 81.1% | 78.0% | 79.8% | 89.4% | 9 | 2 |
| 新生物 | 白血病 | 67.6% | 81.5% | 57.1% | 90.7% | 17 | 9 |
| 新生物 | 悪性リンパ腫 | 64.0% | 75.0% | 63.5% | 92.0% | 15 | 8 |
| 代謝疾患 | 糖尿病 | 79.8% | 93.9% | 89.7% | 95.3% | 4 | 3 |
| 代謝疾患 | 糖尿病性腎症 | 40.5% | 59.4% | 52.9% | 49.1% | 6 | 4 |
| 代謝疾患 | 糖尿病性神経障害 | 33.7% | 56.1% | 36.4% | 43.0% | 0 | 0 |
| 代謝疾患 | 糖尿病性網膜症 | 51.9% | 49.2% | 55.3% | 48.5% | 3 | 1 |
| 精神疾患 | 血管性認知症 | 17.9% | 42.9% | 30.2% | 27.5% | 0 | 0 |
| 精神疾患 | 統合失調症 | 26.0% | 64.4% | 30.4% | 73.2% | 3 | 2 |
| 精神疾患 | うつ病 | 46.7% | 75.8% | 40.8% | 79.0% | 6 | 4 |
| 精神疾患 | 不安神経症 | 48.1% | 75.8% | 46.8% | 75.5% | 0 | 0 |
| 精神疾患 | アルツハイマー病 | 16.7% | 43.8% | 21.1% | 25.5% | 9 | 7 |
| 神経疾患 | ALS／筋萎縮性側索硬化症 | | | 14.3% | 15.6% | 2 | 1 |
| 神経疾患 | パーキンソン病 | 43.6% | 72.3% | 40.3% | 66.0% | 4 | 4 |
| 神経疾患 | 多発性硬化症 | 30.1% | 48.4% | 32.8% | 49.5% | 1 | 1 |
| 神経疾患 | てんかん | 63.6% | 78.1% | 69.1% | 88.0% | 2 | 0 |
| 神経疾患 | 片（偏）頭痛 | 78.2% | 81.8% | 75.4% | 90.4% | 3 | 3 |
| 神経疾患 | 脳出血（含くも膜下出血） | 62.3% | 63.5% | 63.6% | 47.4% | 0 | 0 |
| 神経疾患 | 脳梗塞 | 63.3% | 76.5% | 66.1% | 63.1% | 8 | 3 |
| 疼痛疾患 | 神経因性疼痛 | 44.0% | 64.5% | 54.2% | 69.1% | 6 | 3 |
| 疼痛疾患 | 線維筋痛症 | 26.7% | 36.5% | 37.2% | 38.7% | 0 | 0 |
| 睡眠・覚醒障害 | むずむず脚症候群 | 56.4% | 61.5% | 49.6% | 62.6% | 0 | 0 |
| 眼疾患 | 緑内障 | 82.1% | 70.9% | 71.4% | 80.5% | 0 | 0 |
| 循環器疾患 | 高血圧症 | 98.9% | 95.1% | 93.2% | 96.8% | 0 | 0 |
| 循環器疾患 | 心筋梗塞 | 91.3% | 88.2% | 87.4% | 84.9% | 6 | 3 |
| 循環器疾患 | 心不全 | 81.5% | 85.5% | 76.8% | 85.6% | 8 | 4 |
| 循環器疾患 | 不整脈 | 83.3% | 85.1% | 82.3% | 79.8% | 1 | 0 |
| 循環器疾患 | PAD／末梢動脈疾患 | 58.1% | 69.8% | 64.7% | 62.1% | 2 | 0 |
| 呼吸器疾患 | アレルギー性鼻炎 | 88.9% | 88.7% | 82.7% | 94.2% | 1 | 1 |
| 呼吸器疾患 | COPD／慢性閉塞性肺疾患 | 57.0% | 73.5% | 69.2% | 73.4% | 6 | 2 |
| 呼吸器疾患 | 喘息 | 91.5% | 88.7% | 88.7% | 95.6% | 6 | 2 |
| 呼吸器疾患 | 特発性肺線維症 | | | 31.2% | 30.1% | 1 | 0 |
| 消化器疾患 | 機能性胃腸症 | 67.6% | 69.8% | 63.6% | 68.1% | 0 | 0 |
| 消化器疾患 | クローン病 | | | 68.4% | 86.0% | 5 | 2 |
| 消化器疾患 | 潰瘍性大腸炎 | | | 76.3% | 88.1% | 6 | 2 |
| 消化器疾患 | IBS／過敏性腸症候群 | 65.8% | 71.4% | 68.9% | 72.3% | 0 | 0 |
| 消化器疾患 | 慢性便秘症 | | | 81.4% | 90.9% | 0 | 0 |
| 消化器疾患 | NASH／非アルコール性脂肪肝炎 | 38.9% | 48.3% | 53.0% | 37.1% | 5 | 2 |
| 皮膚疾患 | アトピー性皮膚炎 | 49.3% | 73.7% | 65.8% | 80.0% | 9 | 6 |
| 皮膚疾患 | 乾癬 | 47.1% | 72.7% | 60.8% | 74.2% | 4 | 2 |
| 筋骨格疾患 | 関節リウマチ | 67.5% | 89.6% | 73.8% | 90.0% | 3 | 2 |
| 筋骨格疾患 | 変形性関節症 | 60.8% | 57.4% | 56.8% | 44.0% | 3 | 3 |
| 筋骨格疾患 | 骨粗鬆症 | 70.9% | 81.5% | 81.3% | 86.7% | 0 | 0 |
| 筋骨格疾患 | サルコペニア | | | 37.6% | 24.7% | 0 | 0 |
| 免疫疾患 | SLE／全身性エリテマトーデス | 46.1% | 73.4% | 64.7% | 78.0% | 5 | 3 |
| 免疫疾患 | 全身性強皮症 | | | 40.3% | 46.5% | 1 | 1 |
| 腎尿路生殖器疾患 | CKD／慢性腎臓病 | 55.1% | 56.7% | 55.6% | 47.5% | 8 | 5 |
| 腎尿路生殖器疾患 | 過活動膀胱症候群 | 63.4% | 76.7% | 68.5% | 82.2% | 2 | 0 |
| 腎尿路生殖器疾患 | 腹圧性尿失禁 | 52.9% | 61.4% | 58.0% | 48.9% | 0 | 0 |
| 腎尿路生殖器疾患 | 前立腺肥大症 | 84.7% | 81.0% | 83.0% | 89.1% | 0 | 0 |
| 腎尿路生殖器疾患 | 子宮内膜症 | 67.7% | 71.2% | 68.6% | 77.4% | 2 | 2 |

注）60疾患に該当する複数の効能を対象にした試験があるが、疾患別にそれぞれカウントしている。
出所：HS財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬をもとに集計。

### 新たに加わった８疾患

今回のHS財団による医療ニーズ調査では、医療環境の大きな変化を鑑みて、一部疾患の入れ替えが行われた。調査班による報告書の文言を借用すると、除外された８疾患は医療満足度・薬剤貢献度が高い疾患として「高尿酸血症･痛風」「脂質異常症」「慢性C型肝炎」「慢性B型肝炎」「HIV／エイズ」および「副鼻腔炎」の６疾患、治療が医薬品主体ではない「睡眠時無呼吸症候群」、そして「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」の総称である「IBD／炎症性腸疾患」の合計８疾患が除外され、新たな疾患として、新たな診断・治療法、医薬品等の開発が望まれる疾患として多く挙げられた「ALS／筋萎縮性側索硬化症」「非結核性抗酸菌症」「特発性肺繊維症」「全身性強皮症」そして「IBD／炎症性腸疾患」を「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」に分けた６疾患に加え、困っている人が多く近年新薬が上市された「慢性便秘症」、そして高齢者の増加で大きな問題となっている「サルコペニア」の２疾患の合計８疾患が追加された。

### 新たに加わった８疾患の薬剤承認件数

今回新たに加わった８疾患のうち、「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」は、これまで「IBD／炎症性腸疾患」として承認品目数および開発品目数の調査を行っていたが、残りの６疾患についてはこれまで調査したことがなかった。そこで、今回は2007年から2019年までの過去13年間の上記８疾患の新薬承認状況を新有効成分含有医薬品および新効能医薬品を対象に調査した[11]。

表２　新たに加わった８疾患の新規承認された医薬品とその承認年（2007－2019年）

| 疾患名 | 新有効成分医薬品 | 新効能医薬品 |
|---|---|---|
| 非結核性抗酸菌症 | リファブチン（2008） | クラリスロマイシン（2008）<br>リファンピシン（2011）<br>エタンブトール（2011）<br>スプレプトマイシン（2014） |
| ALS／筋萎縮性側索硬化症 | | エダラボン（2015） |
| 特発性肺線維症 | ピルフェニドン（2008）<br>ニンテダニブ（2015） | |
| 慢性便秘症 | ルビプロストン（2012）<br>ナルデメジン（2017）<br>エロビキシバット（2018） | リナクロチド（2018）<br>ラクツロース（2018） |
| 全身性強皮症 | | ボセンタン（2015）<br>ニンテダニブ（2019） |
| クローン病 | | インフリキシマブ（2007）<br>アダリムマブ（2010）<br>ウステキヌマブ（2017）<br>ベドリズマブ（2019） |
| 潰瘍性大腸炎 | ベドリズマブ（2018） | タクロリムス（2009）<br>インフリキシマブ（2010）<br>アダリムマブ（2013）<br>ゴリムマブ（2017）<br>トファシチニブ（2018） |

注）サルコペニアは承認医薬品がないため記載していない。カッコ内は承認年、薬剤名は一般名で表記した。
出所：審査報告書、明日の新薬（㈱テクノミック）、New Current（㈱シーマ・サイエンスジャーナル）、各薬剤添付文書をもとに集計

11）厚生労働省薬事・食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目における新有効成分含有医薬品（NME）・新効能医薬品を集計対象とした。

表２に示す通り、承認品目数の多い順に「潰瘍性大腸炎」（新有効成分１、新効能５）、「慢性便秘症」（新有効成分３、新効能２）、「非結核性抗酸菌症」（新有効成分１、新効能４）、「クローン病」（新効能４）、「特発性肺線維症」（新有効成分２）、「全身性強皮症」（新効能２）、「ALS／筋萎縮性側索硬化症」（新効能１）であった。「サルコペニア」は2007年以前も含め承認された医薬品が１剤も無いという結果であった。

承認品目数が４つ以上の「慢性便秘症」「クローン病」「潰瘍性大腸炎」の2019年度の医療ニーズ調査結果における治療満足度、薬剤貢献度はともに60％を超えており、新規医薬品が疾患治療にもたらす効果が伺えるが、過去13年間に５品目の新薬が承認された「非結核性抗酸菌症」の治療満足度は40.3％（薬剤貢献度は63.9％）と低い値であった。承認品目が２つ以下であった「特発性肺線維症」、「全身性強皮症」、「ALS／筋萎縮性側索硬化症」、「サルコペニア」においては、治療満足度、薬剤貢献度ともに50％を切っており、中でも「ALS／筋萎縮性側索硬化症」は、治療満足度、薬剤貢献度ともに60疾患の中でもっとも低い値（治療満足度14.3％、薬剤貢献度15.6％）であった。

### 新たに加わった８疾患の医薬品開発件数

表１に示した通り、製薬20社の2020年８月末日時点における新８疾患の開発品目数はそれぞれ、「ALS／筋萎縮性側索硬化症」２品目、「非結核性抗酸菌症」０品目、「特発性肺繊維症」１品目、「全身性強皮症」１品目、「潰瘍性大腸炎」６品目、「クローン病」５品目、「慢性便秘症」０品目、「サルコペニア」０品目であった。「慢性便秘症」は過去13年間で５つの新薬が承認され、2019年度調査において治療満足度が81.4％、薬剤貢献度が90.9％であったこと、「クローン病」「潰瘍性大腸炎」においては比較的開発品目数が多いことから、今後のさらなる治療満足度と薬剤貢献度の向上が予想された。しかし残りの５疾患については、医療満足度・薬剤貢献度がそれほど高くないにも関わらず開発件数が非常に少ないことが分かった。

これら低い開発件数が日本国内での医薬品開発の現状なのか、たまたま調査対象の製薬20社の開発件数が少なかっただけなのかを調査することにした。具体的には調査対象を製薬20社に限定せず、国内開発品目検索を「明日の新薬（㈱テクノミック）」の国内検索機能を用いて実施し、開発対象をフェーズⅠから申請中までとした。なお、「サルコペニア」は明日の新薬では「筋肉減少症」として検索した。企業のホームページに開発パイプラインが記載されている場合はその情報も考慮した。その結果、「特発性肺線維症」は10品目（うちNME８品目、企業開発品９品目）、「ALS／筋萎縮性側索硬化症」８品目（うちNME３品目、企業開発品４品目）、「全身性強皮症」３品目（うちNME１品目、企業開発品２品目）、「非結核性抗酸菌症」１品目の開発が行われていることが分かった。これら開発品の中から新薬が承認、上市され、治療満足度・薬剤貢献度が向上することが期待される。

一方、「サルコペニア」においては、調査対象を広げても開発品目がないことが分かった。一般社団法人日本サルコペニア・フレイル学会によると、2017年末にサルコペニア診療ガイドラインが初めて作成されたが、現段階でエビデンスレベルの高い治療・予防方法はないとのことである[12)]。今後、疾患の発症メカニズムが明らかにされ、エビデンスレベルの高い疾患の予防、治療法が見いだされることに期待したい。

12）一般社団法人日本サルコペニア・フレイル学会ホームページ　サルコペニア診療ガイドライン－2017年版のCQとステートメント－　http://jssf.umin.jp/jssf_guideline2017.html

表３　新８疾患から選抜した５疾患の医薬品国内開発状況（2020年８月末日時点）

| 疾患名 | ステージ | 区分 | モダリティ／投与法 | 薬剤名（一般名） | 開発企業 |
|---|---|---|---|---|---|
| 非結核性抗酸菌症 | 申請中 | 新投与経路 | 吸入剤 | アミカシン硫酸塩 | インスメッド |
| ALS／筋萎縮性側索硬化症 | Phase 3 | 新投与経路 | 経口液剤 | エダラボン | 田辺三菱製薬 |
| | | 新規有効成分 | 核酸医薬／髄腔内注 | トフェルセン | バイオジェン・ジャパン |
| | | 新効能 | 低分子 | メコバラミン | 医師主導治験（エーザイ） |
| | | 新効能 | 静注 | ラブリズマブ（遺伝子組換え） | アレクシオンファーマ |
| | Phase 2 | 新有効成分 | タンパク製剤／髄腔内注 | 肝実質細胞増殖因子（遺伝子組換え） | 医師主導治験（クリングルファーマ） |
| | | 新効能 | 低分子 | ペランパネル | 医師主導治験 |
| | Phase 1 | 新有効成分 | 経口剤 | EPI-589 | 大日本住友製薬 |
| | | 新効能 | 低分子 | ボスチニブ | 医師主導治験（ファイザー） |
| 特発性肺線維症 | Phase 3 | 新有効成分 | 錠剤 | GLPG1690 | Galapagos |
| | Phase 2 | 新有効成分 | 経口剤 | TAS-115 | 大鵬薬品工業 |
| | | 新有効成分 | 静注 | ミジスマーゼ（遺伝子組換え） | LTT バイオファーマ |
| | | 新投与経路 | 吸入剤 | ミジスマーゼ（遺伝子組換え） | LTT バイオファーマ |
| | | 新有効成分 | 注射剤 | ND-L02-s0201 | 日東電工 |
| | | 新有効成分 | 細胞懸濁液 | ADR-001 | 医師主導治験 |
| | Phase 1 | 新有効成分 | カプセル剤 | BBT-877 | Bridge Biotherapeutics |
| | | 新有効成分 | 経口剤 | BI-1015550 | 日本ベーリンガーインゲルハイム |
| | | 新有効成分 | 経口剤 | BMS-986278 | ブリストル・マイヤーズスクイブ |
| | | 新投与経路 | 吸入粉末剤 | ピルフェニドン | 塩野義製薬 |
| 全身性強皮症 | Phase 3 | 新効能 | 皮下注 | ブロダルマブ（遺伝子組換え） | 協和キリン |
| | | 新有効成分 | 経口剤 | レナバサム | Corbus／科研製薬 |
| | | 新効能 | 抗体医薬 | リツキシマブ（遺伝子組換え） | 医師主導治験（全薬工業） |

注）日本ベーリンガー・インゲルハイム社はホームページ上で開発パイプラインをフェーズ３以降の品目のみ記載しているため、特発性肺線維症フェーズ１に記載している開発品は製薬20社の開発品目には加えていない。サルコペニアは国内開発品がないため未記載。

出所：明日の新薬（㈱テクノミック）、各社ホームページに開発パイプラインが公表されている場合は、その情報も考慮した。

# 日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較
## －2019年承認実績を中心に－

医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田昌生
主任研究員　澁口朋之

医薬産業政策研究所では、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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、U.S. Food and Drug Administration（FDA）、及びEuropean Medicines Agency（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、継続的に収集、分析している[1)]。政策研ニュース第58号[2)]では2018年の承認実績を中心に、日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較を、政策研ニュース第59号[3)]では2019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、2019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もとに、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59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」[4)]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。New Molecular Entity（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」[5)]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」[6)]

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.「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－」政策研ニュース No.58（2019年11月）
3）医薬産業政策研究所.「2019年に日本で承認された新医薬品とその審査期間」政策研ニュース No.59（2020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：
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html　Accessed on Sep 28, 2020.
5）Food and Drug Administration（FDA）. Drug and Biologic Approval Reports：
https://www.fda.gov/drugs/drug-and-biologic-approval-and-ind-activity-reports/nda-and-bla-approvals　Accessed on Sep 28, 2020.
6）European Medicines Agency Annual Reports：
https://www.ema.europa.eu/en/news/annual-report-2019-published　Accessed on Sep 28, 2020.

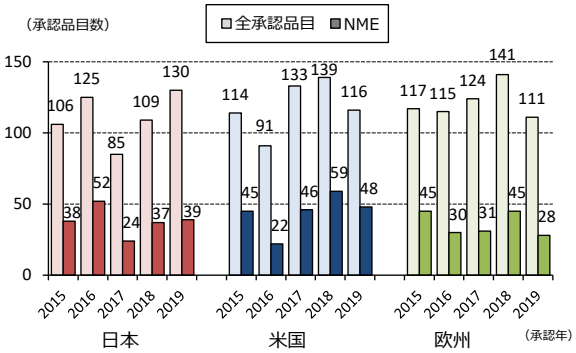
に掲載された医薬品を対象とした。NME の集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

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、Accelerated Approval、Orphan、Fast Track、Breakthrough Therapy を、欧州では Accelerated Assessment、Orphan、Conditional Approval、Exceptional Circumstances、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（Page 65）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（2015～2019年）の日本、米国、及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2019年に承認された新医薬品の品目数は130品目で、2018年より21品目増加し、過去５年間で最も多かった。そのうち、NME は39品目が承認され、2018年と比較し２品目増加した。それに対し、米国では承認品目数が116品目、NME が48品目と、承認品目数の多かった2018年よりいずれも少なく、NME は2015年や2017年と同程度であった。欧州は2019年の承認品目数が111品目、NME が28品目であり、過去５年間で最も少ない品目数であった。

図１　過去５年間の日米欧の承認品目数[7)]



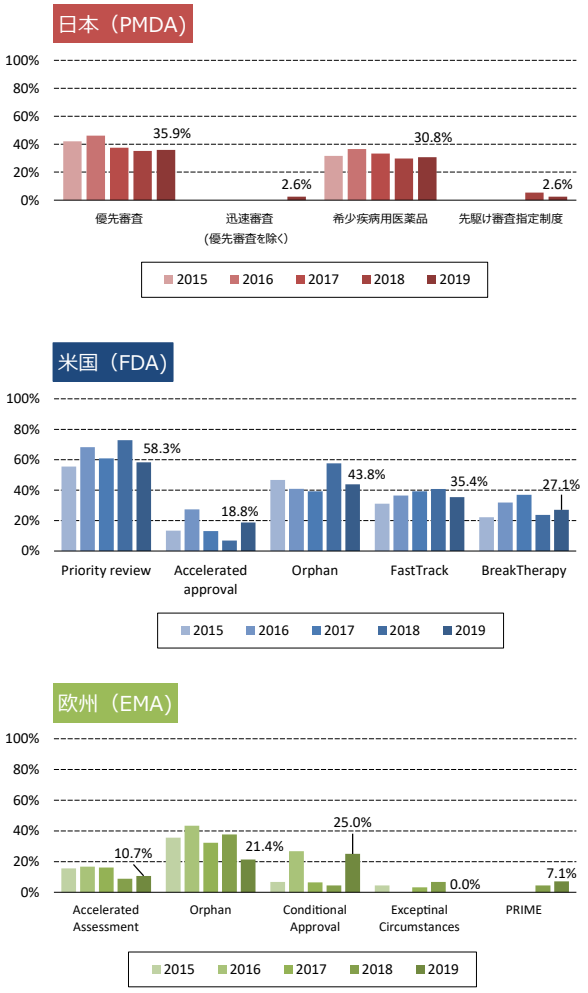

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

### 薬事上の特別措置を受けた承認品目数（NME）

日米欧で過去５年間（2015～2019年）に承認された NME のうち、各地域の薬事上の特別措置を受けた品目数とその割合について調査した（図２）。

2019年に日本で承認された NME 39品目中、優先審査（希少疾病用医薬品を含む）は14品目（35.9％）、迅速審査（優先審査を除く）は１品目（2.6％）、希少疾病用医薬品（先駆け審査指定制度の指定品目を含む）は12品目（30.8％）、先駆け審査指定制度の指定品目は１品目（2.6％）であった。優先審査、希少疾病用医薬品は2013年以降それぞれ35～45％、30～35％程度の割合で推移していた。

図２　薬事上特別措置を受けた NME 数の割合




出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

7）日本の全承認品目数を再集計し、公表データ[2)]を一部修正した。

また、迅速審査（優先審査を除く）でNMEが承認されたのは2012年以来であった。

米国では、2019年承認されたNME 48品目中、Accelerated approvalを受けた品目が９品目（18.8％）と2011年以降で最多の品目数であり、割合としても2016年に次ぐ高い水準であった。また、Priority reviewは28品目（58.3％）、Orphan指定品目は21品目（43.8％）、Fast Track指定品目は17品目（35.4％）、Breakthrough Therapy指定品目は13品目（27.1％）であった。Priority reviewは、2014年以降、全体の割合が常に55％を超えて推移していた。

欧州については、2019年に承認されたNME 28品目中、Conditional approvalを受けた品目が７品目（25.0％）と、2016年と同程度の高い割合を示した。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年に続いて２品目（7.1％）承認された。一方、Accelerated Assessmentについては３品目（10.7％）と2018年同様の低い水準であり、Orphan指定品目は６品目（21.4％）と過去５年間で最も低い割合、Exceptional Circumstancesについては該当する品目がなかった。

### 新医薬品の審査期間の日米欧比較

日米欧で2019年に承認された新医薬品の審査期間（月数）を表１に示した。2019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9.9ヶ月、欧州11.9ヶ月であり、日本、米国が同様で欧州が長く、2018年と同様の傾向であった。NMEに関しては、2019年承認品目の審査期間（中央値）は、日本10.0ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州13.8ヶ月であった。日本は米国より2.0ヶ月長く、欧州より3.8ヶ月短く、こちらも2018年と同様の傾向であった。

**表１　日米欧の新薬審査期間**[7)]

| 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） | | | | | | | | |
| 2019年 | 130 | 9.9 | 9.9 | 3.3 | 39 | 10.0 | 10.9 | 4.8 |
| 2018年 | 109 | 9.9 | 9.7 | 4.8 | 37 | 10.3 | 10.7 | 7.0 |
| 米国（FDA） | | | | | | | | |
| 2019年 | 116 | 9.9 | 14.3 | 20.1 | 48 | 8.0 | 14.9 | 25.8 |
| 2018年 | 139 | 10.0 | 19.3 | 21.7 | 59 | 8.0 | 9.7 | 5.3 |
| 欧州（EMA） | | | | | | | | |
| 2019年 | 111 | 11.9 | 12.3 | 5.2 | 28 | 13.8 | 15.5 | 5.5 |
| 2018年 | 141 | 12.6 | 12.9 | 5.4 | 45 | 14.1 | 15.8 | 5.3 |

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

### 薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間

2019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、迅速審査、米国:Priority review、Accelerated Approval、欧州：Accelerated Assessment）を受けた品目について表２に示した。

日本では、2019年の優先審査品目承認数は全承認品目（38品目）、NME（14品目）ともに2018年とほぼ同数であった。審査期間（中央値）はそれぞれ8.0ヶ月、8.4ヶ月であり、通常審査品目の審査

**表２　薬事上特別措置を受けた品目の審査期間**[7)]

| | 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* | 2019年 | 38 | 8.0 | 8.0 | 2.7 | 14 | 8.4 | 7.8 | 1.5 |
| | 2018年 | 38 | 8.0 | 8.1 | 2.7 | 13 | 8.0 | 7.6 | 3.0 |
| うち、先駆け審査指定制度 | 2019年 | 2 | 5.3 | 5.3 | 0.9 | 1 | 5.9 | 5.9 | − |
| | 2018年 | 3 | 5.1 | 5.0 | 1.0 | 2 | 5.0 | 5.0 | 1.4 |
| 迅速審査** | 2019年 | 13 | 5.9 | 6.3 | 1.7 | 1 | 8.7 | 8.7 | − |
| | 2018年 | 9 | 4.0 | 4.4 | 0.8 | 0 | | | |
| 通常審査 | 2019年 | 79 | 10.7 | 11.4 | 3.1 | 24 | 11.0 | 12.7 | 5.2 |
| | 2018年 | 62 | 10.9 | 11.6 | 5.1 | 24 | 11.0 | 12.4 | 8.0 |
| 米国（FDA） | | | | | | | | | |
| Priority review | 2019年 | 43 | 6.8 | 7.4 | 2.6 | 28 | 7.6 | 7.3 | 2.3 |
| | 2018年 | 58 | 8.0 | 13.0 | 21.0 | 43 | 8.0 | 8.1 | 3.1 |
| うち、Accelerated Approval | 2019年 | 9 | 5.7 | 6.8 | 2.8 | 9 | 5.7 | 6.8 | 2.8 |
| | 2018年 | 7 | 7.9 | 7.7 | 1.7 | 4 | 8.0 | 8.6 | 1.5 |
| Standard review | 2019年 | 73 | 10.0 | 18.4 | 24.4 | 20 | 12.0 | 25.6 | 37.8 |
| | 2018年 | 81 | 12.0 | 23.8 | 21.3 | 16 | 11.9 | 13.9 | 7.4 |
| 欧州（EMA） | | | | | | | | | |
| Accelerated Assessment | 2019年 | 3 | 8.5 | 8.6 | 0.6 | 3 | 8.5 | 8.6 | 0.6 |
| | 2018年 | 6 | 8.2 | 9.9 | 4.3 | 4 | 8.2 | 8.2 | 0.2 |
| Accelerated Assessment以外 | 2019年 | 108 | 12.1 | 12.4 | 5.2 | 25 | 14.2 | 16.3 | 5.3 |
| | 2018年 | 135 | 12.9 | 13.0 | 5.4 | 41 | 14.7 | 16.5 | 4.9 |

＊：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。
＊＊：優先審査との重複品目を除く。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

期間（中央値）と比較して２ヶ月以上短かった。詳しく見ると、優先審査の38品目中、審査期間が10ヶ月を上回った品目はわずかに２品目のみであり、残り36品目の審査期間はPMDAが目標とする９ヶ月より短いことが確認できた。優先審査のNME 14品目の審査期間に至っては、全て目標の９ヶ月以内を達成していた。また、先駆け審査指定制度の指定品目として２品目（そのうちNME １品目）承認されたが、それらの審査期間はPMDAが目標とする６ヶ月より短いことが確認できた。

米国では、2019年のPriority review指定品目の承認数が全承認品目（43品目）、NME（28品目）ともに2018年より減少したが、審査期間（中央値）はそれぞれ6.8ヶ月、7.6ヶ月と2018年に比べて短くなっていた。なお、2019年はAccelerated approvalを受けた品目が９品目と多かったことを先に述べたが、審査期間（中央値）は5.7ヶ月とこちらも2018年に比べて短くなっていた。また、Standard reviewに関しては、審査期間のばらつき（標準偏差）は大きいものの、FDAが設定している標準審査期間と同じ10ヶ月となっていることが確認できた。審査期間のばらつき（標準偏差）については、Priority review指定品目ではPMDAの優先審査同様に小さく安定していた。

欧州では、日本や米国と比較して優先的に審査を受けた品目の割合は少なかったが、2019年のAccelerated Assessment指定品目の審査期間（中央値）は8.5ヶ月と、指定を受けていない品目と比較して３ヶ月以上短かった。なお、PRIMEの指定を受けたNME ２品目は、Accelerated Assessmentの適用を受けて承認されていることが確認された。また、2019年はConditional approvalを受けたNMEの割合が承認を受けたNME全体の25％を占めたが、Conditional approvalは審査期間の短縮を目的とした指定ではないことから、審査期間に大きな影響を与えなかった[8)]。

### 審査期間上位５品目による日米欧比較（NME）

2019年に承認されたNMEのうち、日本、米国、及び欧州での、審査期間が最も短い上位５品目に絞り、薬事上の特別措置との関係を調査した（表３）。

日本では、審査期間上位５品目全て薬事上の特別措置を受けており、それらの中には先駆け審査指定の対象品目も含まれていた。上位５品目の審査期間は3.4～8.0ヶ月とNME 39品目の審査期間の中央値10.0ヶ月と比較して非常に短かった。

米国では、審査期間上位５品目全て複数の薬事上の特別措置指定を受けており、それらの審査期間は3.1～5.1ヶ月と、NME 48品目の審査期間の中央値8.0ヶ月はもとより、Accelerated approvalを受けたNME ９品目の審査期間の中央値5.7ヶ月よりも短かった。

対して欧州では、審査期間上位３品目のみ、審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置であるAccelerated Assessmentの指定を受けていた。上位３品目については10ヶ月より短い審査期間となっていたが、５位以降のNME 24品目は１年以上の審査期間がかかっていることが確認された。

また、米国と欧州の上位５品目の中に日本発の新医薬品がそれぞれ１品目（ENHERTU、Xospata）ずつ含まれていた。それらの品目は、薬事上の特別措置の文言（補足参照）を参照すると、重篤疾患への本質的革新をもたらすような画期的新薬、または、公衆衛生上大きなベネフィットをもたらす画期的新薬として認可されたことが確認できた。

### 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（2000～2019年）の審査期間（月数）を表４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11.2ヶ月、米国10.2ヶ月、欧州13.6ヶ月であった。年次推移を見てみると、2000～2010年までの期間は概ね米国、欧州、日本の順に審査期間

8）2019年にConditional approvalを受けたNME ７品目の審査期間（月数）は、中央値15.7、平均値16.5、標準偏差8.4であった。

## 表３　日米欧の審査期間上位５品目（NME）

| | 順 | 申請会社 | 製品名 | 効能・効果 | 薬事上の特別措置 | 申請日 | 承認日 | 審査期間（月） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 日本 | 1 | ギリアド･サイエンシズ | ビクタルビ | HIV-1感染症 | 希少疾病用、迅速審査 | 2018/12/14 | 2019/3/26 | 3.4 |
| | 2 | 中外製薬 | ロズリートレク | NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌 | 先駆け審査指定、希少疾病用 | 2018/12/19 | 2019/6/18 | 6.0 |
| | 3 | ファイザー | ビジンプロ | EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌 | 優先審査 | 2018/5/28 | 2019/1/8 | 7.4 |
| | 4 | ギリアド･サイエンシズ | エプクルーサ | 前治療歴を有するＣ型慢性肝炎又はＣ型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 | 優先審査 | 2018/5/15 | 2019/1/8 | 7.8 |
| | 5 | 日本新薬 | デファイテリオ | 肝類洞閉塞症候群（肝中心静脈閉塞症） | 希少疾病用 | 2018/10/17 | 2019/6/18 | 8.0 |
| | 5 | 第一三共 | ヴァンフリタ | 再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病 | 希少疾病用 | 2018/10/17 | 2019/6/18 | 8.0 |
| 米国 | 1 | VERTEX PHARMACEUTICALS | TRIKAFTA | treatment of cystic fibrosis in patients 12 years and older who have at least one F508del mutation in the CFTR gene | ✓ Priority Review<br>✓ Orphan<br>✓ Fast Track<br>✓ Breakthrough Therapy | 2019/7/19 | 2019/10/21 | 3.1 |
| | 2 | DAIICHI SANKYO | ENHERTU | treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer who have received two or more prior anti-HER2-based regimens in the metastatic setting | ✓ Priority Review<br>✓ Accelerated Approval<br>✓ Fast Track<br>✓ Breakthrough Therapy | 2019/8/29 | 2019/12/20 | 3.7 |
| | 3 | BEIGENE USA | BRUKINSA | treatment of adult patients with mantle cell lymphoma（MCL）who have received at least one prior therapy | ✓ Priority Review<br>✓ Accelerated Approval<br>✓ Orphan<br>✓ Breakthrough Therapy | 2019/6/27 | 2019/11/14 | 4.6 |
| | 4 | GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS | OXBRYTA | treatment of sickle cell disease in adults and pediatric patients 12 years of age and older | ✓ Priority Review<br>✓ Accelerated Approval<br>✓ Orphan<br>✓ Fast Track<br>✓ Breakthrough Therapy | 2019/6/26 | 2019/11/25 | 5.0 |
| | 5 | BAYER HEALTHCARE PHARMACEUTICALS | NUBEQA | treatment of patients with non-metastatic castration resistant prostate cancer（nmCRPC） | ✓ Priority Review<br>✓ Fast Track | 2019/2/26 | 2019/7/30 | 5.1 |
| 欧州 | 1 | Merck Sharp & Dohme | Ervebo | a vaccine to protect adults aged 18 years and older against Ebola virus disease caused by the Zaire Ebola virus | ✓ Accelerated Assessment<br>✓ Conditional Approval<br>✓ PRIME | 2019/3/11 | 2019/11/11 | 8.0 |
| | 2 | Astellas Pharma Europe | Xospata | treatment of patients who have relapsed or refractory acute myeloid leukemia（AML）with a FLT3 mutation | ✓ Accelerated Assessment | 2019/2/7 | 2019/10/24 | 8.6 |
| | 3 | bluebird bio | Zynteglo | treatment of transfusion-dependent $\beta$-thalassaemia（TDT） | ✓ Accelerated Assessment<br>✓ Conditional Approval<br>✓ PRIME | 2018/8/21 | 2019/5/29 | 9.3 |
| | 4 | AbbVie Deutschland | Rinvoq | treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis | | 2018/12/18 | 2019/12/16 | 11.9 |
| | 5 | AbbVie Deutschland | Skyrizi | treatment of psoriasis | | 2018/4/26 | 2019/4/26 | 12.0 |

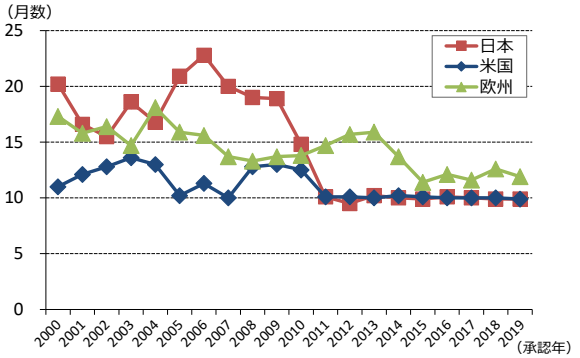
出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

## 表４　審査期間（月数）の推移（2000年～2019年）[7)]

| | 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） | | |
| 承認年 | | 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 | 106 | 9.9 | 11.4 | 19.2 | 114 | 10.1 | 16.4 | 17.7 | 117 | 11.4 | 11.9 | 4.7 |
| 2016 | 125 | 10.1 | 10.3 | 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 | 109 | 9.9 | 9.7 | 4.8 | 139 | 10.0 | 19.3 | 21.7 | 141 | 12.6 | 12.9 | 5.4 |
| 2019 | 130 | 9.9 | 9.9 | 3.3 | 116 | 9.9 | 14.3 | 20.1 | 111 | 11.9 | 12.3 | 5.2 |
| 合計 | 1838 | 11.2 | 15.3 | 14.1 | 1866 | 10.2 | 17.3 | 18.3 | 1217 | 13.6 | 13.7 | 5.5 |

出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図３　審査期間（中央値）の年次推移




出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

が長い傾向であったが、2011年に日本では大幅な審査期間の短縮を認め、それ以降、日本と米国の審査期間の中央値は同様（約10ヶ月）、続いて欧州の順に審査期間が長くなっていた。欧州も2015年からは審査期間の短縮を認め（約12ヶ月）、以降、2019年まで同様の審査期間で推移していた。また、審査期間のばらつき（標準偏差）を経年で見ると、日本の審査期間は米国や欧州と比べて品目ごとのばらつきが比較的小さく安定していることが確認された。

## 考察とまとめ

本稿では、日本、米国、及び欧州で2019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、比較調査した。

2019年の承認品目数は、日本は過去５年間で最も多かったものの、米国および欧州は2018年と比較してともに減少していた。このことは、米欧の2018年の承認品目数が過去最多であったことも影響していると考えられた。また、NME の承認品目数と薬事上の特別措置品目についての調査からは２つの特徴が見られた。１つ目の特徴は、米国での Accelerated approval と欧州での Conditional approval の承認品目数が過去最高水準であったこと。これらの特別措置は、重篤疾患、公衆衛生上緊急性の高い医薬品やオーファンへの患者アクセスを早めることが目的となっている措置である。２つ目は、日本の希少疾病用医薬品、米国の Orphan 指定品目の承認数は直近５年間、高い割合で推移し続けていたことである。これら２つの特徴から考察すると、世界の各企業が希少疾病用を含むアンメット・メディカル・ニーズの高い医薬品の開発に対して引き続き積極的に投資していることが考えられた。

新医薬品の審査期間については、日本の審査期間（中央値）は米国と同様であり、欧州より短い傾向を示し、2011年以降続くこの傾向は2019年も持続していた。NME に限定した場合は、米国の審査期間（中央値）が最も短く、日本、欧州の順となっており、2018年と同様であった。この差を詳細に理解するために、日本の NME に占める優先審査指定品目の割合や審査期間を米国や欧州と比べると、米国ではNMEに占めるPriority review指定品目の割合が日本と比べて高いだけでなくその審査期間も短い。一方、欧州の NME では Accelerated Assessment 指定品目の審査期間自体は日本と同等であるものの指定品目の割合が大幅に低く、かつ、Accelerated Assessment以外のNME審査品目の審査期間が長い。以上のことから、各地域の NME の審査期間（中央値）の差が出ていることがわかる。また、2019年に承認された日米欧の審査期間上位品目（NME）も合わせて見ることにより、各地域で画期的な治療法の早期実用化に向けての制度が活かされ、審査期間の短い品目は概ね複数の薬事上の特別措置にまたがって指定を受けている状況が確認できた。

現況、日本（PMDA）、米国（FDA）、及び欧州（EMA）ともに、患者さんへの革新的な医薬品のアクセスを早めることを主眼に審査期間の短縮を目的とした特別措置を整備し、企業がそれら制度を戦略的に活用し投資を継続することでその目的を果たし、患者さんの健康や公衆衛生上の課題に貢献をするというサイクルがうまく回っていると考える。医薬品の研究開発が多様化・高度化する中、その時代に見合った制度がさらに整備されていくことを期待する。

## 【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明 [2)]

| | 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ヶ月から９ヶ月に短縮される。 |
| | 迅速審査 | 迅速に審査する必要が高い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く指定ではない。 | 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）、コンシェルジュ（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ヶ月（通常は10ヶ月）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、プロトコー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が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ロックが与えられる。 |
| | 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 | プロトコールへの助言、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 の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 政策研だより

## 主な活動状況（2020年７月～2020年10月）

| | | |
|---|---|---|
| ７月 | １日 | 政策研ニュース No.60発行 |
| ９月 | ８日 | 講演　「医療ニーズ調査の成果と活用」<br>医薬産業政策研究所　統括研究員　村上直人<br>（2020年度日本医療研究開発機構研究費　創薬基盤推進研究事業<br>医療ニーズ調査 成果発表会） |

## レポート・論文紹介（2020年７月～）

産業立地 Vol59 No.5、特集 With　コロナ時代の業界展望

医薬品産業の COVID-19パンデミックへの対応、そして今後に向けて

医薬産業政策研究所　統括研究員　村上直人
医薬産業政策研究所　主任研究員　鍵井英之
医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口朋之
医薬産業政策研究所　主任研究員　枡田竜育（2020年９月）

【要旨】世界中で甚大な健康被害をもたらしてきている新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）パンデミックは、ワクチンや治療薬といった感染拡大抑止に有効な手段がない中、いまだに収束の見通しが立っていない。他者との接触を極力避けることが現時点で最も効果的な感染防止策ではあるが、徹底し続ける代償としてリーマンショック後を凌ぐ社会的、経済的損失をもたらすこととなった。感染防止と社会的、経済的活動の活性化との適度なバランスの模索は、産学官民を問わず世界中の人々にとって正解のない難問となっているが、そのような中、国民の健康維持の一翼を担う医薬品産業は、その社会的使命を継続して果たすべく努力を重ねている。本稿では、当産業に対する COVID-19の影響と、COVID-19の予防、治療薬の研究開発動向、そして将来起こり得る第２、第３の新興感染症パンデミックを想定した今後の取組について述べてゆく。

# OPIR メンバー紹介

OPIR に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

| ①名前　　②所属　　③興味のあるテーマ、抱負 |
|---|

〈2020年10月１日より〉

① 飯田　真一郎（首席研究員）

② 中外製薬株式会社

③ 新薬の研究開発実務や事業価値分析・評価・事業環境調査の業務を経験してまいりました。これらの科学及びビジネスの知識や経験を活かして、製薬産業の諸課題解決や政策提言に資する調査および分析に尽力し、製薬産業の発展に貢献したいと思います。また、政策研からもイノベーションを起こせるよう、組織運営にも貢献したいと思っております。

〈2020年10月１日より〉

① 髙砂　祐二（主任研究員）

② アステラス製薬株式会社

③ 研究部門において創薬化学研究に従事したのち、直近では渉外部にて製薬協および経団連での業界活動を通じて、科学技術・イノベーションに関連する業務に取り組んできました。革新的な医薬品・医療技術を創出する難易度が近年ますます上昇する中、より一層重要性が増す産学官連携の将来像に関する政策研究に取り組み、医薬品産業を含むヘルスケア産業全体の更なる振興に微力ながら貢献していきたいと考えております。

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
2020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

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

無断転載を禁ずる