医薬産業政策研究所

政策研ニュース No.64

OPIR Views and Actions

2021年11月

目　次

Topics

新薬の革新性と価格プレミアム：日米独のマッチト・サンプルによる分析
医薬産業政策研究所　客員研究員、学習院大学教授　西村　淳一
医薬産業政策研究所　　所長、東京経済大学教授　長岡　貞男……1

医薬品の多様な価値に関する一考察
－ COVID-19およびDTx等の動向から－
医薬産業政策研究所　主任研究員　中野　陽介……14

Opinion

製薬産業の規制改革に対する取り組み強化に向けて
医薬産業政策研究所　主任研究員　髙砂　祐二……21

技術輸出からみる国内創製新薬の収益
医薬産業政策研究所　統括研究員　飯田真一郎……30

Points of View

高齢化及び高齢者の状況について
医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　　稔……36

新薬における創薬モダリティのトレンド
－多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬－
医薬産業政策研究所　主任研究員　高橋　洋介……44

デジタルメディスン開発の潮流と製薬産業の関わり
－臨床試験・提携の動向を踏まえて－
医薬産業政策研究所　主任研究員　辻井　惇也……53

新薬の薬価収載状況
－2018年度薬価制度抜本改革の収載時薬価への影響－
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　晃子……70

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
－2020年の動向－
医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　　朗……80

世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る
－品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から－
医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口　朋之……88

日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較
－ COVID-19ワクチンの事例も踏まえた日本の課題－
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　昌生……96

政策研だより

主な活動状況（2021年７月～2021年10月）、レポート・論文紹介（2021年７月～）……107

Topics

新薬の革新性と価格プレミアム：日米独のマッチト・サンプルによる分析[1)]

医薬産業政策研究所　客員研究員、学習院大学教授　西村淳一
医薬産業政策研究所　　所長、東京経済大学教授　長岡貞男

創薬イノベーションへのインセンティブにおいて、薬価制度は中核的な役割を果たすと考えられる。新薬の比較薬に対する価格プレミアムが、新薬の革新性を反映することで、より革新的な医薬品を生み出すことが期待されるからである。本稿では、新薬の革新性の指標を新たに構築し、日本の薬価制度が米独と比較して、革新性をどのように評価してきたかを、新薬の比較薬に対する価格プレミアムのマッチト・データを利用して分析する。新薬の価格プレミアムと革新性の関係を国際的な観点で客観的に分析することが、今後の制度設計を考えていくうえで重要である。

Comanor 他（2018）[2)] の先行研究では、NICEによる医薬品の費用対効果と公的調達機関が価格決定に大きな役割を果たしている英国と、医薬品の効果の評価と価格交渉が民間機関に委ねられている米国について、両国の新薬の価格プレミアムを比較し、平均的に両者はほぼ等しく、英国における価格決定が市場原理による価格決定と大きく異なる結果をもたらしていないと結論づけた。一方で、「新薬の比較薬に対する価格プレミアム：日米欧のマッチト・サンプルによる分析」（政策研ニュースNo.62）は、このComanor 他（2018）の研究を検証し、かつ拡張し、日欧は米国と比較して、価格プレミアムの水準と変動が小さいことを見出したが、その要因の検討はしていない。さらに、前出の分析では、米国における新薬の価格プレミアムが医薬品の革新性をより効果的に反映したものと想定して分析したが、その検証はしていない。本稿ではこれらの先行研究の課題に対応していく。なお、医薬品の革新性によって国際的な価格プレミアムの差を評価した先行文献は現状では見当たらない。

価格データ

本稿では「新薬の比較薬に対する価格プレミアム：日米欧のマッチト・サンプルによる分析」（政策研ニュースNo.62）にて構築したデータをベースとし、革新性に関するデータを追加的に収集し、分析データセットの構築を行った。同分析では、『IQVIA Pricing Insights』を利用し、日米独英仏の５か国で2010年７月～2019年３月において上市している医薬品について、一般成分名、国際商品名、剤形及び規格単位の全てを共通とする、各国の医薬品価格情報（2015年価格で実質化）を四半期レベルにて構築している。本稿では、前出の分析同様に、売上上位の医薬品に焦点をあて、価格プレミアムのデータが入手できる69成分を母集団として分析を行う。しかし、後述する革新性指標や医薬品の特許保護期間のデータ収集において欠損があるため、実際の分析における観測数は69成分を下回る。使用したデータ一覧や分析データの構築手順の詳細は補論１にまとめている。

１）本稿の研究には医薬産業政策研究所の研究員各位から有益なコメントを頂いたことに感謝申し上げたい。本研究は、科研費基盤Ｂ（「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854）の支援を受けて実施した。
２）Comanor, W.S., Schweitzer, S.O., Riddle, J.M., and Schoenberg, F.（2018）“Value based pricing of pharmaceuticals in the US and UK: Does centralized cost effectiveness analysis matter?” Review of Industrial Organization, 52, 589-602.

価格プレミアムの定義と動向

新薬と比較薬との、治療単位での価格比を計算するために、本稿では中央社会保険医療協議会（中医協）の薬価算定資料から各医薬品の一日薬価の情報を用いて、日米独における新薬の比較薬に対する価格プレミアム（価格比の対数値、新薬の比較薬に対する価格上昇率）を測定した。

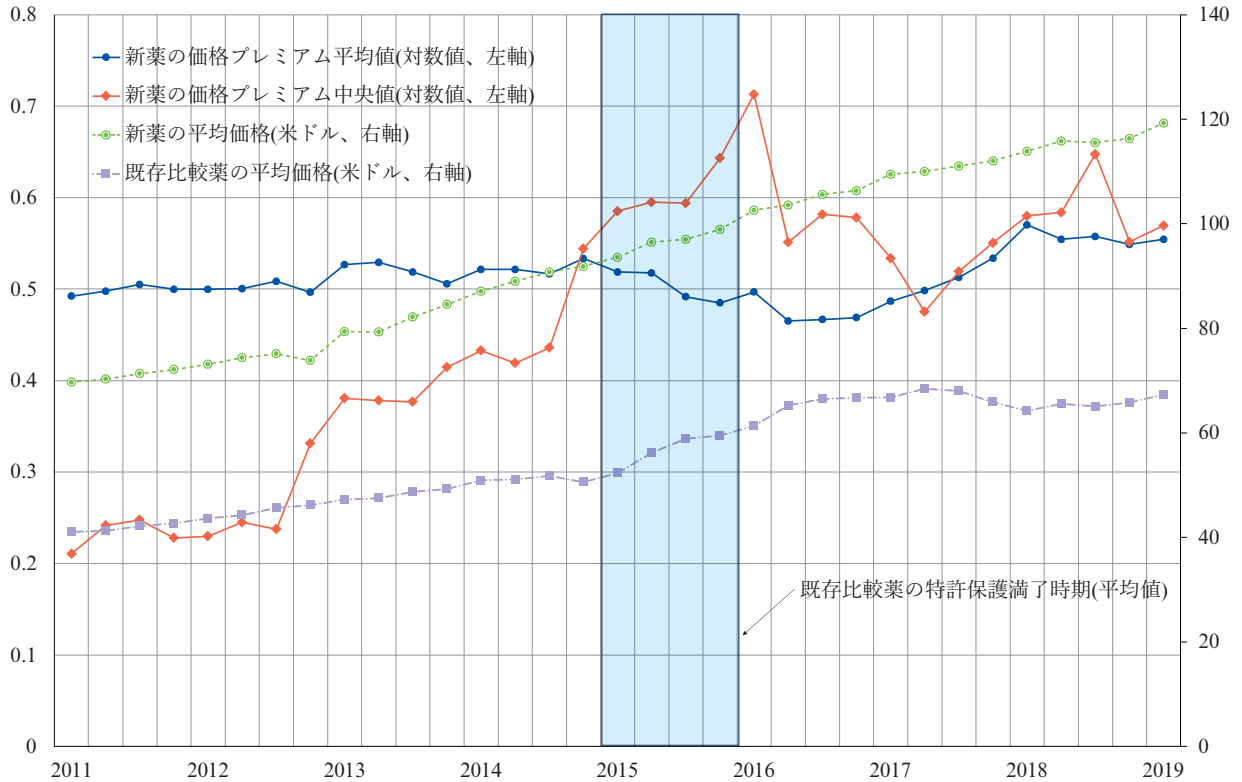
価格プレミアム＝ln（新薬の一日薬価）－ln（比較薬の一日薬価）

新薬と比較薬ともに、その薬価が、健康上の効果を反映して（ICER の基準で）設定されているとすれば、この価格プレミアムは新薬の比較薬に対する健康上の改善効果を反映すると考えられる（政策研ニュース No.62参照）。また、定義式からわかるように、対数で価格差をとっているため、新薬と比較薬で共通する固有効果（例えば、適応症や薬理作用、対象疾患の需要や市場競争の状況等）は除去されている。

この価格プレミアムについて、米国における推移を示したのが図１である。図の作成において利用する医薬品成分は、当該国の観測期間上、新薬と比較薬のすべての価格情報が得られ、価格プレミアムがすべての期間で計測できるものに絞っている。そのため、各国の価格推移を概観することを目的としており、後の推定で使用する日米独共通サンプルとは構成が異なる。

研究の目的は、価格プレミアムが革新性をどのように反映しているかの分析であり、新薬および比較薬の両方の独占保護期間が存在している期間中の価格プレミアムに注目して分析を行う。比較薬の独占保護期間が終了すると、薬価はジェネリック医薬品との競争等によって医薬品の効能との関連性が大幅に薄まり、価格プレミアムもこれを反映する。他方で、初期の薬価だけに注目すると、治療効果に対する市場での評価によって薬価が変化していくこと、新薬への薬価規制の影響等、各国の薬価が革新性を反映する程度が経時的に変化することを適切に評価できない。以下では、新薬

図１　米国における価格プレミアムの推移（全期間データがとれる37成分）



出所：IQVIA Pricing Insights 2019年３月 MAT をもとに作成／ Calculated based on IQVIA Pricing Insights MIDAS Mar 2019 MAT

および比較薬の両方の独占保護期間が存在している期間中の価格プレミアムを分析対象とするという分析枠組の適切性の確認をするために、米国における新薬と比較薬の薬価および価格プレミアムの動向を概観する。

図１は米国における37医薬品成分の価格プレミアムの推移（左軸）、また、当該新薬とそれに対応する比較薬の薬価も示している（右軸）。米国における価格プレミアムの傾向として平均値でみると、比較薬の独占保護期間以前は、0.5前後で上昇傾向にある。これは新薬が比較薬と比べて約50％程度の価格プレミアムがあることを意味する。中央値でみると、経年とともに価格プレミアムは0.2から0.6程度へと上昇傾向にあり、医薬品によって価格プレミアムの動向に大きな差があることを示唆している。新薬と比較薬の薬価の推移については、比較薬の独占保護期間以前は、両者とも経年とともに上昇傾向にあるが、新薬の方がその程度は大きい。新薬については、市場で徐々にその価値が認識されることで、薬価が上昇していくのかもしれない。比較薬については、2015年頃に特許保護が満了しているが、米国では満了後にむしろ薬価の上昇幅が大きくなっているのも特徴的である。よって、新薬の価格プレミアムには、米国では特に、比較薬の特許保護が大きく影響していることが確認された。以下では、革新性の指標の構築を行い、計量分析の手法を用いて、新薬と比較薬の特許保護期間中の価格プレミアムに着目し、その決定要因について日米独の医薬品成分を揃えたマッチト・サンプルでの分析を行う。

新薬の革新性の指標

本稿では４つの新薬の革新性指標を新たに作成した。最初の指標は中医協の「類似薬選定のための薬剤分類」をもとに作成した[3)]。

⑴　革新性（新規度）：新規作用機序かどうか、あるいは既存作用機序の中で何番目の上市かを、中医協の類似薬選定のための薬剤分類をもとに作成した。本稿では、上市の順位の逆数をとり、その後、対数値をとっている（ln（１/上市の順番））。よって、この数値が大きいほど当該医薬品成分の革新性（新規度）は高いと考えられる。

次に、各医薬品成分を保護する特許群（物質特許、結晶特許、用途特許）をサンエイレポートより特定し、当該特許群に対応する米国特許群が書誌情報（フロントページ）に引用している科学論文群をWeb of Scienceより収集し、以下の革新性指標を作成した。なお、被引用情報には本来、トランケーションの問題があり、また、医薬品の特許が科学技術論文を引用する性向も経時的に変化するので、以下の指標を推定に用いる場合には、新薬のATC 薬効分野と上市年を固定効果としてコントロールしている。

⑵　革新性（科学論文数）：各医薬品成分を保護する特許群が科学論文をどの程度引用しているかを測定し、その対数値をとっている（ln（科学論文数＋１））。この数値が大きいほど、より多様な科学的知識に依拠した革新性が高い医薬品と考えられる。

⑶　革新性（被引用数）：成分単位で特定された科学論文群が、他の科学論文によってどの程度引用されたかを測定し、その被引用数の対数値の平均を計算している（ln（被引用数＋１））。この数値が大きいほど、重要度の高い科学的知識に依拠した革新性が高い医薬品と考えられる。この指標は新しい科学論文ほど引用数が少ないバイアスがあると予想されるが、推定では新薬の上市年を導入することでコントロールしている。

⑷　革新性（科学活用速度）：医薬品成分を保護する特許の出願時期と、その特許が引用する科学論文の発刊時期の差分（引用ラグ）の平均

3）特許が引用する科学技術論文によってサイエンスの貢献を計測する試みは多数行われており、例えば、Sampat and Lichtenberg（2011）はそれを活用して公的な支援の成果がどの程度創薬に活用されているかを分析している（Sampat B.N., Lichtenberg, F.R.（2011）“What are the respective roles of the public and private sectors in pharmaceutical innovation?” Health Affairs, 30, 332-339.）。

値をとることで、当該医薬品成分が、公刊された科学論文をどの程度早く活用しているかを測定した。本稿では、この引用ラグの平均値の逆数をとり、その後、対数値をとっている（ln（１/引用ラグ））。よって、この数値が大きいほど、より早く科学的知識を吸収・活用した革新性の高い医薬品と考えられる。

本稿で用いる革新性指標の妥当性について、以下３つの点から述べる。第一に、新規作用機序の医薬品は新しい科学的知識に基づいており、上記の引用ラグが小さく、既存作用機序の医薬品では引用ラグが長いと想定される。実際に、革新性（新規度）と革新性（科学活用速度）には正の相関（0.271、P 値＝0.095）があった（47成分、クロスセクションデータより）。

第二に、革新性が高いほど、競争に強く、新薬の経時的な薬価上昇率（初期値１）は高くなると想定される。例えば、米国において、薬価上昇率と革新性（新規度）には正の相関（0.048、P 値＝0.078）、薬価上昇率と革新性（科学論文数）には正の相関（0.053、P 値＝0.052）、薬価上昇率と革新性（被引用数）には正の相関（0.070、P 値＝0.015）、薬価上昇率と革新性（科学活用速度）には正の相関（0.071、P値＝0.012）があった（43成分、1240観測数、パネルデータより）。

第三に、政策研ニュース No.55において、科学論文をその特許で引用している医薬品成分ほど、入院患者の治癒率への貢献が高く、また、医師が判断する薬剤貢献度と正の相関もみられた。科学的知識をより活用している医薬品ほど、その経済効果が高いと想定される。以上から、本稿で用いる革新性指標には、医薬品の革新性が部分的にでも反映されていると考えられる。本稿で捉えることの出来ない医薬品の革新性の程度（投与のしやすさ、副作用の程度等）はモデルにおける欠落変数として扱われている。詳細は補論２の理論的背景にて説明している。

分析モデル

新薬の革新性とその比較薬の薬価から計算される価格プレミアムとの関係を分析するために、パネルデータを利用する。以下の推定モデルの理論的背景については補論２にまとめている。日米独の各国における革新性と価格プレミアムの関係について以下のモデル(1)により推定する。

$$日米独の価格プレミアム＝\alpha 1 ＋\beta 1（革新性）＋コントロール \quad (1)$$

観測ユニットは医薬品成分であり、四半期データとなっている。価格データの観測期間は８年間強であり、初期価格が観測されない医薬品もある。このため新薬の上市後経過年数をコントロール変数に導入することで、各年の価格プレミアムを初期値に換算した推定を行っている。同時に、上市後経過年数を推定式から除去し、比較薬の独占保護期間中で観測出来る価格データをそのまま利用した推定も行っている。この場合、独占保護期間中の平均値で評価した推定結果となる。

革新性の変数として前述の４つの指標を同時にモデルに入れている。なお、４つの指標間の多重共線性の問題を考慮し、段階的に変数を入れ替えしたが、係数値に大きな変化はなかった。コントロール変数として、年ダミー、四半期ダミー、新薬上市年ダミー、ATC薬効大分類ダミーも入れている。新薬の上市年ダミーによってコホート効果を入れることで、最近の新薬が引用している論文の引用数が小さくなる傾向を考慮している。推定では最小二乗法を用いている。また、本稿で分析対象となっている新薬はすべて、各国において特許保護期限切れ前の価格データを用いている。すでに述べたように、新薬の革新性が価格プレミアムに与える影響を分析するには、新薬、比較薬の効能がその薬価に適切に反映されている必要性があり、新薬も比較薬も特許切れ前のデータのみで推定した。さらに、日米独のマッチト・サンプルによる分析のため、３か国で共通して、新薬も比較薬もデータが存在する医薬品30成分を用いて推定した。

次に、米国の価格プレミアムを基準として、それと各国の価格プレミアムとの差分を被説明変数として推定を行った。モデル(2)は以下である。

米の価格プレミアム－日独の価格プレミアム＝α2＋β2（革新性）＋コントロール　(2)

この推定では新薬と比較薬の組み合わせ特有の（革新性指標では把握が出来ない）固有効果を、国際的な差分をとることで除去できるため、革新性が価格プレミアムに与える影響を、よりバイアス無く測定することができる。コントロール変数として、米国と日独における新薬の上市後経過年数、年ダミー、四半期ダミー、新薬上市年ダミー、ATC薬効大分類ダミーを入れている。

我々の推定モデルにおけるバイアスの可能性について述べておく。我々の分析対象である新薬は世界の売上額で上位300の医薬品であり、高度に成功した医薬品であり、価格プレミアムは概ね高いと予想される。結果として価格プレミアムの水準で医薬品が選択されており、このバイアスは価格プレミアムの方程式における、革新性の係数の推定値を小さくする方向（過小評価）に作用する。

この問題が特に深刻になるのは、科学論文が重要な役割を果たしているにもかかわらず、引用情報が欠如している場合である。この場合、我々の構築した革新性指標がゼロとなるが、上位300の医薬品であり高い価格プレミアムをもたらしているので、革新性の係数は大幅に過小推定となる危険性がある。これを避けるために、我々は特定した米国特許が科学論文を全く引用していない医薬品を推定から除いている（科学活用速度の指標を作成するにあたり、科学論文数がゼロの医薬品は必然的に除去される）[4)]。

推定結果：革新性と価格プレミアム

表１は、各国におけるモデル(1)の革新性と価格プレミアムの推定結果である。式(1)～(3)では新薬の上市後経過年数をモデルに入れて推定しており、経過年による影響を除去した初期の価格プレ

表１　個別指標による革新性と価格プレミアムの推定結果

	新薬の価格プレミアム（対数値）					
	日本 (1)	米国 (2)	ドイツ (3)	日本 (4)	米国 (5)	ドイツ (6)
新薬の革新性：新規度（対数値）	0.345***	0.167**	0.159**	0.349***	0.167**	0.159**
	(0.028)	(0.071)	(0.062)	(0.029)	(0.071)	(0.061)
新薬の革新性：科学論文数（対数値）	0.094***	0.198***	0.039*	0.092***	0.199***	0.039*
	(0.018)	(0.045)	(0.022)	(0.018)	(0.045)	(0.022)
新薬の革新性：被引用数（対数値）	0.138***	0.368***	0.227***	0.140***	0.368***	0.227***
	(0.018)	(0.056)	(0.057)	(0.018)	(0.056)	(0.057)
新薬の革新性：科学活用速度（対数値）	0.139***	0.238***	0.132***	0.135***	0.239***	0.133***
	(0.030)	(0.038)	(0.034)	(0.029)	(0.038)	(0.034)
新薬の上市後経過年数	0.063	0.001	−0.002			
	(0.042)	(0.015)	(0.006)			
観測数	592	753	660	592	753	660
医薬品成分数	30	30	30	30	30	30
決定係数	0.681	0.599	0.906	0.680	0.599	0.906

注１：年ダミー、四半期ダミー、新薬上市年ダミー、ATC 薬効大分類ダミー、定数項はモデルに含まれているが表では省略。
注２：*、**、***はそれぞれ統計的に10%、５%、１%水準で有意であることを示す。
注３：カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。

4）科学論文が重要な役割を果たしているにもかかわらず、引用情報が欠如している可能性は相当程度あると考えられる。米国特許法は、先行文献を開示する義務を発明者（出願人）に課しており、また、不完全であれば審査官が引用を追加することになっているので、引用情報は特許庁の中で最も完備されている。このため、我々は医薬品の米国特許の科学論文への引用（米国特許のフロントページ（書誌事項）の引用）を利用して、革新性指標を構築している。しかし、審査官は審査の過程において高い頻度で特許文献を追加しているが、科学論文の場合は主として発明者（出願人）が引用している場合が多い。このため、発明者（出願人）が科学論文の引用を何らかの事情で記載しなかった場合、審査官がそれを補完していない可能性は高いと考えられる。

ミアムにおける革新性の影響をみている。式(4)～(6)では、新薬の上市後経過年数を除いた推定となっており、頑健性の確認とともに、観測期間全体（ライフ・サイクル）における価格プレミアムと革新性の間の平均的な関係を推定している。まず、表１からわかることは、革新性指標（新規度、科学論文数、被引用数及び科学活用速度）がいずれも、日米独の３か国すべてで、正で有意となっていた。その係数値をみると、米国での係数値が最も大きくなっている。例えば、この推定モデルは両対数モデルであるため、式(2)において、新薬が依拠している科学論文の被引用数が10％上昇すれば、あるいは科学論文の成果を活用する速度が10％高まれば、米国における新薬の比較薬に対する価格プレミアムは平均的に、それぞれ3.7％、2.4％高くなることを意味している。係数値を見ると、新規度以外は、米国の係数が最も大きく、その差も大きい。これらの結果は米国市場において、新薬の革新性がその価格プレミアムに最もよく反映されていることを示している。

次に、新薬の上市後経過年については、いずれの国においても統計的に有意ではない。式(1)～(3)と上市後経過年数を除いた式(4)～(6)では革新性の係数値に大きな変化もみられなかった。

表２はモデル(2)の革新性と価格プレミアムの国際的差分の推定結果である。式(1)は米国の価格プレミアムから日本の価格プレミアムを引いた推定で、式(2)は米国からドイツを差し引いた推定となっている。推定された係数値は、革新性指標が米国と比較して、どの程度、日本及びドイツで小さく反映しているかを示す。表１と同様に新薬の上市後経過年数を除いた推定も式(3)と(4)で行っている。前述の通り、国際的差分をとることで、推定値のバイアスは小さくなる。

革新性指標の係数をみると、すべての式において、医薬品特許が依拠する科学論文数と科学活用速度が正で有意となった。表１で、日独は米国と比較して、これらの指標の係数が小さいことは既に指摘しているが、差分の推定によって、推定バイアスをコントロールしても、米国と比べて革新性を価格プレミアムに反映する程度が、日独で有意に低いことを示している。さらに、新薬の上市後経過年数を除いた式(3)と(4)の結果をみると、式(1)と(2)と比べて、革新性指標（科学論文数と科学活用速度）の係数値が大きくなる傾向がみられる。これは、医薬品のライフ・サイクルにおいて、米国では日独と比較して、革新性の評価が高まり、それが米国における価格プレミアムに一層反映さ

表２　個別指標による革新性と価格プレミアム差分の推定結果

	新薬の価格プレミアム差分（対数値）			
	米国－日本	米国－ドイツ	米国－日本	米国－ドイツ
	(1)	(2)	(3)	(4)
新薬の革新性：新規度（対数値）	0.143***	0.005	0.167***	−0.093
	(0.035)	(0.064)	(0.037)	(0.065)
新薬の革新性：科学論文数（対数値）	0.158***	0.214***	0.194***	0.276***
	(0.026)	(0.033)	(0.027)	(0.035)
新薬の革新性：被引用数（対数値）	0.023	0.288***	0.038	0.330***
	(0.049)	(0.076)	(0.048)	(0.076)
新薬の革新性：科学活用速度（対数値）	1.015***	0.371***	1.002***	0.402***
	(0.099)	(0.049)	(0.100)	(0.050)
米国：新薬の上市後経過年数	0.030**	0.080***		
	(0.014)	(0.014)		
各国：新薬の上市後経過年数	0.071	0.021		
	(0.059)	(0.014)		
観測数	581	640	581	640
医薬品成分数	30	30	30	30
決定係数	0.713	0.799	0.709	0.798

注：表１と同じ。

れていることを示唆する。表１ではそのような傾向がみられなかったが、モデル(1)における欠落変数による推定バイアスだと考えられる。

表１と表２では、個別の革新性指標を用いて推定を行ったが、表３と４では４つの革新性指標の合成指標を作成し、同様の推定を行った。合成指標は表１の式(2)における米国の革新性指標の係数値を、それぞれの革新性指標と掛け合わせて求めている。これは、米国市場において革新性指標が最も価格プレミアムに反映されていることを考慮している。日米独の革新性指標の係数値の平均値で合成指標を構築しても、基本的な結果は同じである。

表３と表４の推定結果は、表１と表２の結果と整合的である。革新性（合成指標）は日米独の３か国いずれにおいても正で有意であり、また、差分モデルにおいても正で有意となった。差分モデルでは新薬の上市後経過年数を除くと、その係数値も大きくなっている。また、係数値の大きさから日本はドイツと比較しても、革新性が価格プレミアムに十分に反映されにくい傾向を示している。表３の式(4)と式(5)の米日の合成指標の推定値の差は、表４の式(3)の推定値とほぼ等しいので、表３の式(4)と式(5)の推定値には大きなバイアスは無いと考えられる。この点は、米独にも当てはまる。したがって、表３の式(4)から式(6)の推定にはほぼバイアスがないと考えられ、この係数値から、日本の新薬の価格プレミアムが革新性を反映する程度は米国の約３割、ドイツの場合は米国の約６割ということになる。

この結果は、「新薬の比較薬に対する価格プレミアム：日米欧のマッチト・サンプルによる分析」（政策研ニュースNo.62）の分析結果と整合的である。前回の分析では、日欧と米国の価格プレミアムの関係を分析し、米国で反映される価格プレミアムの約３割しか日本では反映されず、ドイツで

表３　合成指標による革新性と価格プレミアムの推定結果

	新薬の価格プレミアム（対数値）					
	日本 (1)	米国 (2)	ドイツ (3)	日本 (4)	米国 (5)	ドイツ (6)
新薬の革新性：合成指標（US ベース）	0.231**	0.719***	0.461***	0.232**	0.720***	0.461***
	(0.110)	(0.088)	(0.116)	(0.112)	(0.088)	(0.115)
新薬の上市後経過年数	0.084	0.006	−0.001			
	(0.074)	(0.013)	(0.007)			
観測数	592	753	660	592	753	660
医薬品成分数	30	30	30	30	30	30
決定係数	0.585	0.587	0.889	0.582	0.587	0.889

注：表１と同じ。

表４　合成指標による革新性と価格プレミアム差分の推定結果

	新薬の価格プレミアム差分（対数値）			
	米国－日本 (1)	米国－ドイツ (2)	米国－日本 (3)	米国－ドイツ (4)
新薬の革新性：合成指標（US ベース）	0.334***	0.217**	0.458***	0.280**
	(0.125)	(0.091)	(0.126)	(0.123)
米国：新薬の上市後経過年数	0.056***	0.058***		
	(0.016)	(0.014)		
各国：新薬の上市後経過年数	−0.079	−0.005		
	(0.073)	(0.012)		
観測数	581	640	581	640
医薬品成分数	30	30	30	30
決定係数	0.598	0.740	0.581	0.702

注：表１と同じ。

は約７割が反映されるという結果を得た（例えば、米国で30％の価格プレミアムがあれば、日本では価格プレミアムが９％となる）。これらの結果をあわせると、新薬の革新性がその価格プレミアムに反映される程度が異なることが、日米独の価格プレミアムの差をかなりの程度、説明していると予想される。

結語

本稿では、新薬の革新性の指標を新たに構築し、日本、米国およびドイツの薬価制度が、革新性をどのように評価してきたかを、新薬の比較薬に対する価格プレミアムのマッチト・データを利用して分析を行った。分析では、Comanor 他（2018）と「新薬の比較薬に対する価格プレミアム：日米欧のマッチト・サンプルによる分析」（政策研ニュース No.62）を拡張し、日欧では米国と比較して、価格プレミアムの水準と変動が小さいことの要因を新薬の価格プレミアムにおける革新性の評価の視点から検証した。マッチト・サンプルを利用することにより、薬価に作用する医薬品の疾患レベルの欠落変数（我々が利用不可能なデータでコントロール出来ない要因）や新薬と比較薬の組み合わせにおいての欠落変数が、推定を歪める可能性を大幅に減らすことが出来る。主要な知見と示唆は以下の通りである。

第一に、米国の新薬の価格プレミアムの変動は、ドイツあるいは日本と比較してより強く新薬の革新性の程度を反映している。我々の試算では、日本の新薬の価格プレミアムが革新性を反映する程度は米国の約３割、ドイツの場合は米国の約６割ということになる。したがって、米国の価格プレミアムが高い原因のひとつは、新薬の革新性をより反映していることにある。ただし、あくまでも原因のひとつである。

第二に、医薬品特許の科学論文引用データから我々が新たに構築した新薬の革新性の指標が、米、独、日の価格プレミアムの変動を有意に説明することは、サイエンスが創薬イノベーションの重要な原動力であり、サイエンスの進展を、広範に、かつ高いスピードで発明に活用することが、革新的な創薬に重要であることを示している。

第三に、初期の価格プレミアムへの革新性の反映度合いと、ライフ・サイクルでみた価格プレミアムへの革新性の反映度合いを比較すると、米国では日独と比べて、後者の反映度合いの方が大きい傾向が見られた。米国では上市後に認識される新薬の革新性が価格に反映されるメカニズムがあることを示唆している。

今後の研究課題は多いが、以下が重要だと考える。まず、今回の推定で利用できた対象医薬品のサンプルは小さく、これを拡大していくことが重要である。類似薬効比較方式ではなく、原価計算方式で薬価が定められた医薬品も、適切なコントロールグループを設定して分析対象とする必要がある。第二に、欧州のデータとして、英国とフランスを追加した分析を行う必要がある。第三に、革新性が日本の薬価制度で、米独より薬価に反映されない原因を究明していく必要がある。有用性加算率や外国平均価格調整率のデータを踏まえて検討できるが、そのためにはサンプルサイズの拡大も必要になるだろう。第四に、革新性指標の更なる検討も必要である。本稿では、主に研究におけるサイエンスの活用に焦点をあてたが、臨床試験の結果とその論文データの活用も重要である。特に、臨床試験は比較薬との薬効の差を直接示している場合がある。最後に、革新性指標の中でサイエンス活用速度が重要な理由についても解明していく必要がある。活用速度はファースト・イン・クラス等の先行優位性の獲得に寄与しているのかもしれないが、その検証は今後必要になるだろう。

補論１　使用データ一覧と分析データの構築手順

使用データリスト

①IQVIA Pricing Insights（科研費Bでライセンス）、②サンエイレポートの特許データ、保護期間や再審査期間情報、③Clarivate社の医薬品特許論文情報（科研費Bでライセンス）、④中医協の薬価算定情報から構築した医薬産業政策研究所作成の薬価情報（加算率、外国平均価格調整率等）、⑤中医協の薬価算定情報から収集した新薬と比較薬の一日薬価、⑥中医協の類似薬選定のための薬剤分類、⑦OECDのGDPデフレーターと購買力平価情報（2015年価格）、⑧IQVIA World Review Analyst 2018の売上上位医薬品情報。

データ構築手順

我々がIQVIA社からライセンスしている『IQVIA Pricing Insights』には、日米独英仏の５か国で2010年７月～2019年３月において上市している医薬品について月次レベルで価格情報がある（ただし、日本については価格情報が2010年は欠損値）。『IQVIA Pricing Insights』には流通の各段階での価格情報が収載されているが、本稿では、各国における実勢価格に最も近いと想定される薬局購入価格（PPP）を用いて分析している。

この基本データベースから、一般成分名、国際商品名、剤形及び規格単位の全てを共通とする医薬品単位で各国の価格情報をマッチングし、各国における四半期ベースで価格データを単純平均したデータベースを作成した。この価格データについて、OECDより2015年時点における各国GDPデフレーターと購買力平価の情報を入手し、2015年価格で実質化し、購買力平価で換算したドルベースの価格データを作成した。

次に、IQVIA World Review Analyst 2018の売上上位300の医薬品リストと日本の中医協の薬価算定情報より特定した、その上位医薬品と対応する比較薬のリストを作成し、『IQVIA Pricing Insights』より構築したデータベースと接続作業を行った。

最終的に、日本で上市され、比較薬価ベースで新薬の薬価が決定され、かつ米国及び欧州（独、英、仏）３ヶ国のいずれかでも上市されている医薬品69成分（類似薬効比較方式で算定された新薬69成分それぞれに対応する比較薬のデータ）を抽出した。加えて、これらの分析対象となる医薬品は一般成分名、国際商品名、剤形及び規格単位の全てにおいて各国共通の薬剤が存在することも条件となっている。

さらに、新薬と比較薬との、治療単位での価格比を計算するために、本稿では中医協の薬価算定資料から各医薬品の一日薬価の情報を用いて、各国における新薬の比較薬に対する価格プレミアム（価格比の対数値、新薬の比較薬に対する価格上昇率）を測定した。

また、各成分の革新性（新規度）の指標として、新規作用機序かどうか、あるいは既存作用機序の中で何番目の上市かを、中医協の「類似薬選定のための薬剤分類」をもとに作成した。本資料は「類似薬効比較方式に係る類似薬選定の透明化を図るために作成されている医療用医薬品成分の分類で、薬価算定における薬理作用類似薬を判断する上での基礎資料」である。さらに、革新性指標として、サンエイレポートより各医薬品成分を保護する特許群（物質特許、結晶特許、用途特許）を特定し、Clarivate社の特許論文データベースと接続することで、当該特許群（米国特許）が引用している（Web of Scienceに登録されている）科学論文の収集を行った。そして、各医薬品成分が、科学論文をどの程度引用しているか（科学論文数）、その科学論文が他の論文にどの程度平均的に引用されたか（被引用数）、どの程度早く科学論文を活用しているか（成分毎に、科学論文の発刊時期とそれを引用している特許の日本出願時期の差の平均値：月ベースのデータで計算し年に換算）、の指標を作成した。

最後に、『IQVIA Pricing Insights』から各国における各医薬品成分の特許保護期間の情報を利用している。価格プレミアムの情報は69成分について入手できたが、革新性指標や新薬と比較薬の特許保護期間情報が入手でき、それらの特許が両方とも有効な期間の薬価データがある医薬品成分は限られている。また、推定では日米独の３か国で

共通する医薬品成分を用いて国際比較を行うため、実際の推定作業では69成分を下回る。

補論２　分析の理論的背景

ある新薬 i の薬価 p は、その国の健康改善への支払い意欲 w に比例し、また、当該医薬品の革新性（医薬品の治療効果）の水準 q、及びその他の要因 α を反映して以下のように決定されるとする。いずれも、疾患と医薬品の組み合わせに依存しており、国による差は無いとする。

$$p_i = w\alpha_i (q_i)^{\beta} \quad (1.1)$$

比較薬の薬価は、これに対応して、

$$p_{o,i} = w\alpha_{0,i} (q_{o,i})^{\beta} \quad (1.2)$$

ここで $\beta \geq 0$ であり、革新性を価格に反映する程度は国によって異なる。もし $\beta = 1$ であれば、薬価は、革新性の効果に等しく比例的に設定されるということになり、$\beta = 0$ なら価格は革新性を反映しない。

（1.1）と（1.2）式の両辺に対数をとって新薬と比較薬の対数差分をとると、新薬の価格プレミアム（比較薬に対する価格上昇率）は、以下のようになる。

$$premium_i = \ln p_i - ln p_{o,i} = \beta ln(q_i/q_{0,i}) + \ln(\alpha_i/\alpha_{0,i}) \quad (2.1)$$

基準国（米国）でも同じように薬価が決定されているとすると

$$premium_i^* = \ln p_i^* - ln p_{o,i}^* = \beta^* ln(q_i/q_{0,i}) + \ln(\alpha_i/\alpha_{0,i}) \quad (2.2)$$

となる。

$ln(q_i/q_{o,i})$ は、医薬品の治療効果の上昇率であり、これは２つの医薬品の発明の間の科学的な知識の進歩（sci_i）の活用等に依存する。科学の進歩と独立した要因で治療効果を高める医薬品の進歩を θ_i として定義する。治療効果の中で、科学の進歩で説明できない残差を θ_i とし、両者は独立しているとする。

$$\ln(q_i/q_{o,i}) = \delta ln sci_i + \theta_i \quad (3)$$

この場合、国内の価格プレミアムは、(2.1) 式から

$$premium_i = \beta(\delta ln(sci_i) + \theta_i) + \ln(\alpha_i/\alpha_{0,i}) \quad (4.1)$$

同様に基準国（米国）では

$$premium_i^* = \beta^*(\delta ln(sci_i) + \theta_i) + \ln(\alpha_i/\alpha_{0,i}) \quad (4.2)$$

となる。ここで sci_i の係数は、医薬品の革新性に対する、科学の進歩（および、それによってもたらされるすべての効果）を反映している。$\ln(\alpha_i/\alpha_{0,i})$ がゼロ（新薬と比較薬で差が無い）あるいは $ln(sci_i)$ と無相関だとすれば、(4.1) 式を推定することによって、偏り無く β を得ることが出来る。相関があれば β の推定にバイアスが生ずる。

$\ln(\alpha_i/\alpha_{0,i})$ は、疾患の種類で決まっており、これが $ln(sci_i)$ と相関をしても、前者は国に依存しない医薬品の特性で決まっており共通だとすると、国の間で差分をとることによって影響を排除できる。すなわち、(4.1) 式と (4.2) 式の差分をとると、

$$premium_i^* - premium_i = (\beta^* - \beta)(\delta ln(sci_i) + \ln(\theta_i)) \quad (5)$$

となる。差分をとった推定で（$\beta^* - \beta$）を偏り無く推定することが出来る。

価格プレミアムは新薬上市の後、新薬および比較薬の薬価改定によって変化をしていく。上市時点の薬価を (4.1) 式が与えているとし、経過年 t に比例して価格プレミアムが変化していくとすると

$$premium_{i,t} = \beta(\delta ln(sci_i) + \theta_i) + \ln(\alpha_i/\alpha_{0,i}) + \gamma t \quad (6)$$

となる。(6)式の推定によって、価格プレミアムの時間的な変動を要約したパラメター γ とともに、複数時点の価格データを活用して β を推定できる（経時的な変動がリニアで γ が正しく推定されているとすれば、より正確になる）。国際的な差分の推定によって、初期時点に革新性を価格に反映する程度の国際的な差（$\Delta\beta = \beta^* - \beta$）、およびダイナミクスの差（$\Delta\gamma = \gamma^* - \gamma$）も評価することが出来る。両国で医薬品の上市年が等しいとすると、

$$premium_i^* - premium_i = (\Delta\beta)(\delta ln(sci_i) + \theta_i) + (\Delta\gamma)t \quad (7)$$

なお、実際の推定モデルでは、新薬の上市年（コホート年）ダミー、暦年ダミーと ATC 薬効分類ダミーを導入している。上市年コホート年変数を

導入することで、*sci*$_i$ のデータのベースになっている、医薬品特許から Web of Science への引用データが引用慣習やトランケーションで変化していくことによる影響をコントロールできる。特許文献から科学論文の引用性向が増大する、あるいは科学論文の被引用件数にトランケーションが存在する等である。すなわち、推定では同じ年に上市された医薬品の間での変動のみを利用している。暦年ダミーは、我々の薬価データがバランスト・パネルでは無く、その結果、価格プレミアムが変動していくことが、薬価のダイナミクスに影響を与えるので、これをコントロールしている。ATC薬効分類ダミーは、疾患特有の需要と供給要因をコントロールしている。

補論３ 基本統計

新規作用機序と革新性指標

	新規作用機序					それ以外				
	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
革新性：科学論文数（対数値）	10	3.72	0.93	2.20	5.17	20	3.78	1.02	1.79	5.97
革新性：被引用数（対数値）	10	4.69	0.52	4.16	5.53	20	4.74	0.61	3.83	5.93
革新性：科学活用速度(対数値)	10	−2.30	0.66	−2.85	−0.56	20	−2.29	0.74	−2.95	−0.28

注：本文では新規作用機序と科学活用速度に正の相関が認められたが、30成分を用いた基本統計からその傾向はみられない。しかし、新規作用機序かどうかを被説明変数とし、科学活用速度と ATC 薬効分類ダミーを説明変数として推定を行うと、科学活用速度の係数値は正で10％水準で有意となった。

基本統計量：日本

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
価格プレミアム	592	0.18	0.36	−0.44	2.13
革新性：新規度（対数値）	592	−0.63	0.49	−1.61	0
革新性：科学論文数（対数値）	592	3.80	0.94	1.79	5.97
革新性：被引用数（対数値）	592	4.75	0.59	3.83	5.93
革新性：科学活用速度（対数値）	592	−2.39	0.63	−2.95	−0.28
新薬の上市後経過年数	592	4.10	2.95	0.00	14.00

基本統計量：米国

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
価格プレミアム	753	0.23	0.56	−0.73	2.21
革新性：新規度（対数値）	753	−0.62	0.49	−1.61	0
革新性：科学論文数（対数値）	753	3.84	0.95	1.79	5.97
革新性：被引用数（対数値）	753	4.75	0.57	3.83	5.93
革新性：科学活用速度（対数値）	753	−2.37	0.65	−2.95	−0.28
新薬の上市後経過年数	753	5.92	3.62	0.00	16.00

基本統計量：ドイツ

	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
価格プレミアム	660	0.14	0.49	−0.58	2.22
革新性：新規度（対数値）	660	−0.65	0.47	−1.61	0
革新性：科学論文数（対数値）	660	3.83	0.92	1.79	5.97
革新性：被引用数（対数値）	660	4.78	0.57	3.83	5.93
革新性：科学活用速度（対数値）	660	−2.41	0.60	−2.95	−0.28
新薬の上市後経過年数	660	5.32	3.43	0.00	14.00

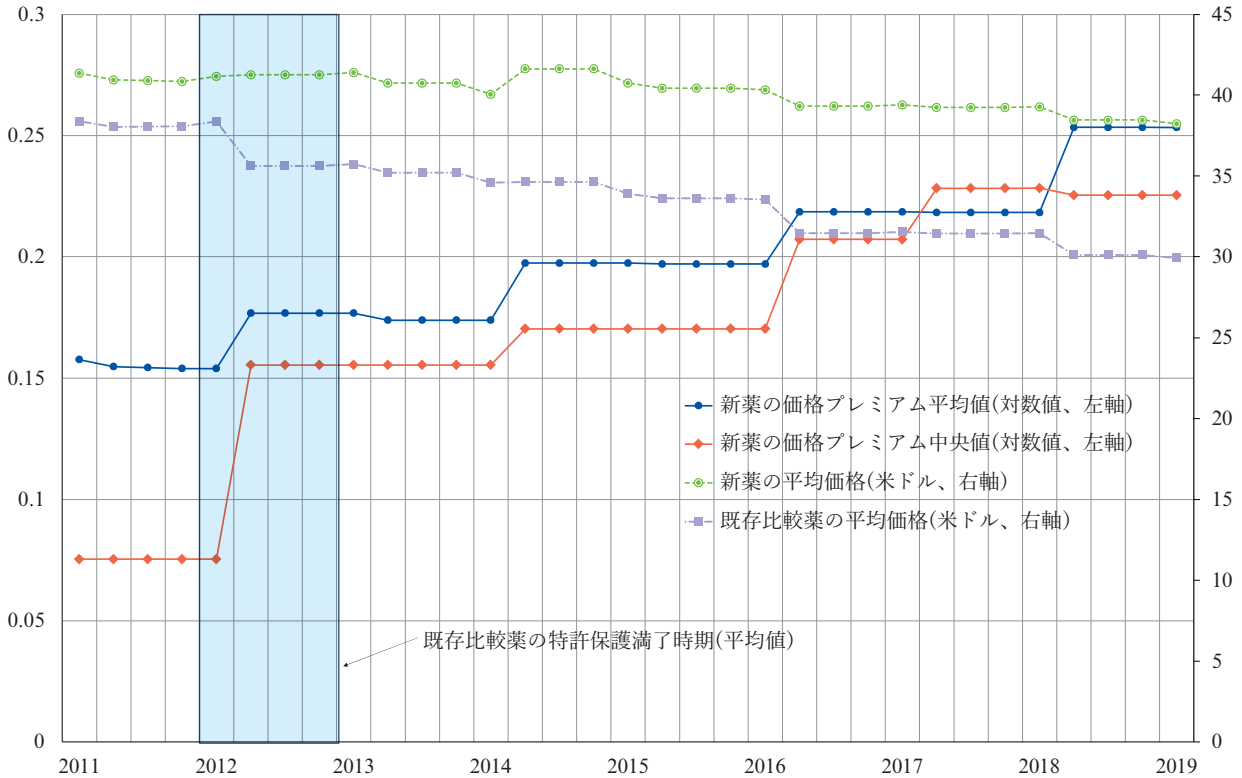
参考資料

参考図１は日本における31医薬品成分の価格プレミアムの推移を平均値と中央値で示している（左軸）。また、当該新薬とそれに対応する比較薬の薬価も示している（右軸）。価格プレミアムの傾向として平均値でみると、比較薬の独占保護期間以前は、平均値は0.15、中央値で0.08と安定している。日本では比較薬の独占保護期間以後、平均値と中央値いずれも同様の上昇傾向が見られるが、これは主に比較薬の薬価が下落することに起因している。新薬はほとんどが新薬創出加算の対象となっているため、一定期間まで薬価は下落せず維持されている一方、比較薬については、2012年頃に特許保護が満了しており、それに対応した薬価規制の変化や競争の影響により下落傾向にあり、価格プレミアムが大きく上昇している。

参考図２はドイツにおける40医薬品成分の価格プレミアムの推移（左軸）。また、当該新薬とそれに対応する比較薬の薬価も示している（右軸）。価格プレミアムの傾向として平均値でみると、比較薬の独占保護期間以前はやや上昇傾向にあるが、全期間で0.23から0.24へとほぼ一定に推移している。中央値でみると、比較薬の独占保護期間以前は経年とともに価格プレミアムは0.11から0.14程度へとやや上昇傾向にある。ドイツでは新薬と比較薬ともに薬価は物価水準の変動の影響もあり、実質価格では経年とともに同程度の下落傾向にある。比較薬については、2014年頃に特許保護が満了しており、その後、価格の下落は加速しているが、日米と比べると価格プレミアムへの影響は軽微である。

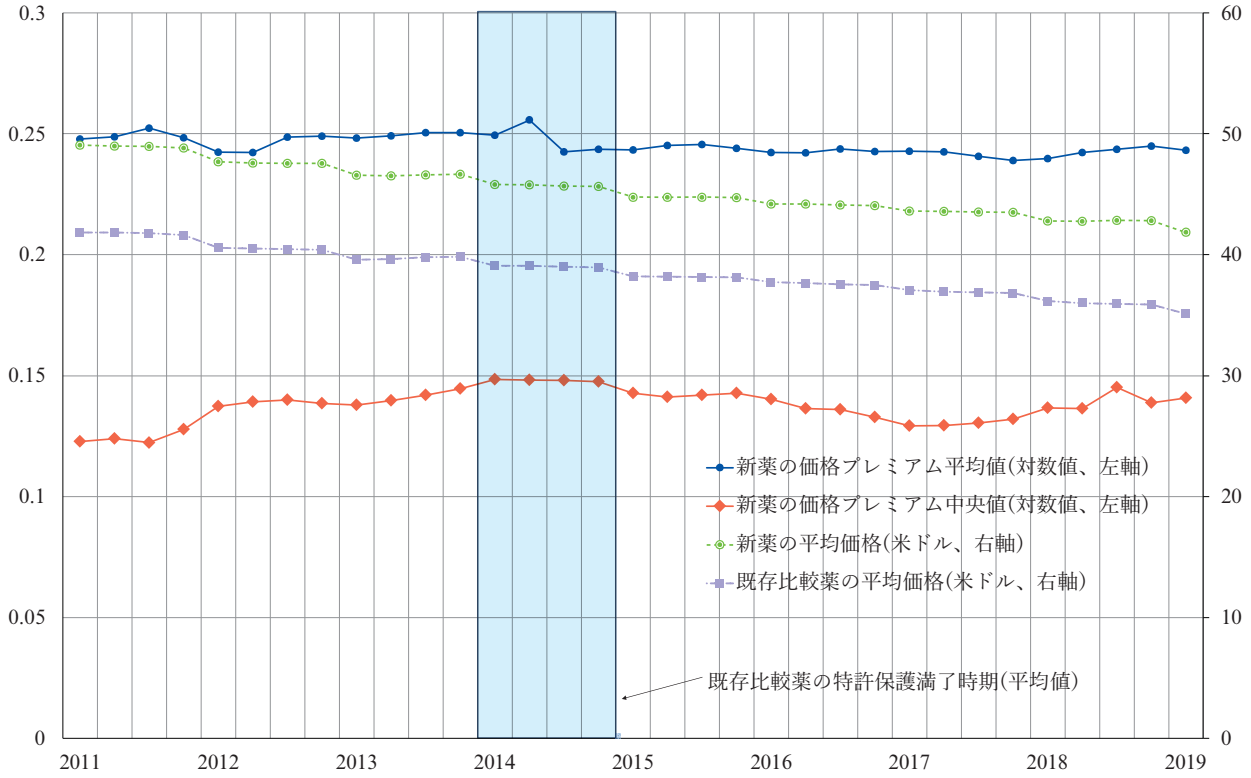
以下の参考図３～図５は、横軸に革新性（合成指標）、縦軸に価格プレミアムの推定期間中の平均値をとって、各国別の革新性と薬価プレミアムの関係を示している。これらの図は本文の推定結果と整合的である。

参考図１　日本における価格プレミアムの推移（全期間データがとれる31成分）



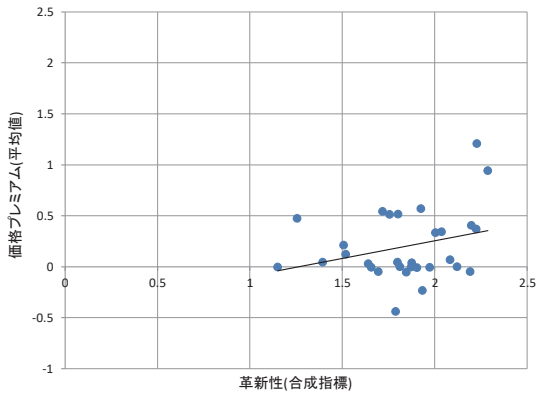
出所：IQVIA Pricing Insights 2019年３月 MAT をもとに作成／ Calculated based on IQVIA Pricing Insights MIDAS Mar 2019 MAT

参考図２　ドイツにおける価格プレミアムの推移（全期間データがとれる40成分）

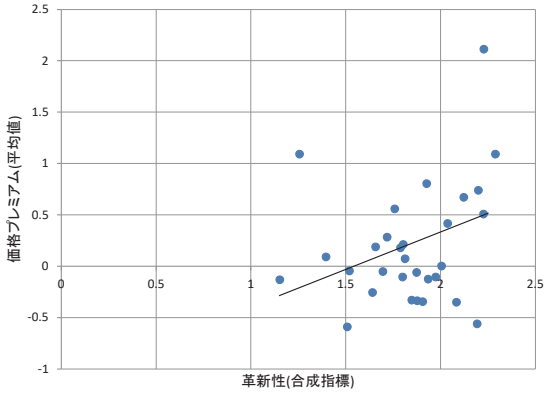


出所：IQVIA Pricing Insights 2019年３月 MAT をもとに作成／ Calculated based on IQVIA Pricing Insights MIDAS Mar 2019 MAT

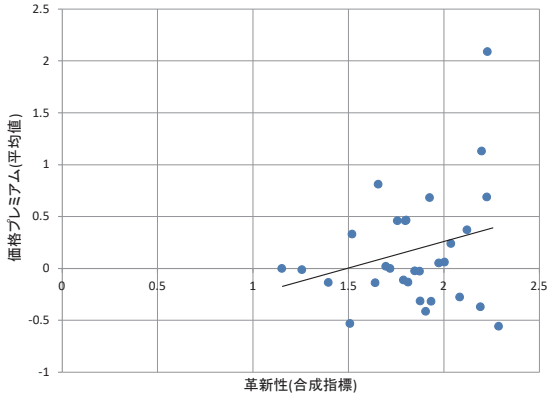
参考図３　日本における革新性（合成指標）と価格プレミアムの関係



参考図４　米国における革新性（合成指標）と価格プレミアムの関係



参考図５　ドイツにおける革新性（合成指標）と価格プレミアムの関係



Topics

医薬品の多様な価値に関する一考察
ー COVID-19およびDTx等の動向からー

医薬産業政策研究所　主任研究員　中野陽介

1．はじめに

筆者らはリサーチペーパーNo.76[1]にて、医薬品の多様な価値（その中でも、特に社会的価値）に着目し、それらのアウトカム指標・測定の現状および海外（主に英国等）での評価の現状について調査した。医薬品の価値は、その時代の社会情勢やテクノロジーの進展によっても変化し得るものであると考えられ、昨今の新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）、そしてデジタル技術の進展によるデジタルセラピューティクス（以下、DTx）等の登場は、医薬品の多様な価値を検討していく上で、大なり小なり何らかの影響を及ぼしていくのではないかと推察する。

そこで本稿では、COVID-19およびDTx等に関する動向に着目し、医薬品の多様な価値に関する示唆などについて考察する。

2．COVID-19に関する動向から考える

COVID-19パンデミックからの考察[1]

まずはCOVID-19パンデミックそのもののが、医療および医薬品全般に与えた影響について考えてみたい。

2020年はじめから世界的に流行が始まったCOVID-19は、医療にも多くの影響をもたらした。これまでの常識であった対面診療・通院そのものが感染拡大のリスクとなり、患者の受診抑制・回避（国内では３～４割程度の患者が受診を抑制・回避したとの報告あり[2、3]）などが生じた。また、感染リスクを伴う中で身を挺して働く医療従事者の身体的・精神的な負担、人手不足も大きな問題となった。そして、日本を含め世界中で、感染症の専門病棟や人工呼吸器の不足が生じたことで、医療崩壊が現実の危機となった時期や地域もある。その結果として、医療崩壊を起こさないために、有限な医療資源（医療設備、医療従事者など）をいかに効率的に最適化しながら医療提供体制をマネジメントしていくかが問われるようになった。

実際に、英国では医療設備や医療従事者などの物理的な医療資源の供給を絶やさないために、既存の疾患で治療中の患者に対して「医療の質を保ちつつ、患者や医療従事者の感染リスクを最小化する」ための診療ガイドライン（COVID-19 rapid guideline）がCOVID-19流行直後から発行されている。[4]

このガイドラインは英国の医療技術評価機関であるNational Institute for Health and Care Excellence（以下、NICE）にて作成され、2021年８月末時点において、19種のガイドラインが公表されている（表１）。その内、２つを除く17種は、COVID-19

１）医薬産業政策研究所、「医薬品の社会的価値の多面的評価」、リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年３月）
２）健康保険組合連合会、「新型コロナウイルス感染症拡大期における受診意識調査」報告書（令和３年２月）（https://www.kenporen.com/include/press/2021/20210326.pdf）
３）Takakubo T, et al.、Changes in the medical treatment status of Japanese outpatients during the coronavirus disease 2019 pandemic、J Gen Fam Med. 2021 Mar 16; 22（5）: 246-261
４）COVID-19に関連するNICE guideline（https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/respiratory-conditions/covid19/products?ProductType=Guidance&Status=Published）Accessed on Aug 31,2021.

表１　COVID-19関連の NICE ガイドラインの一覧 (2021年８月末時点)

No.	対象	No.	対象
NG160	透析治療	NG174	免疫不全状態にある若年者
NG161	がん治療	NG176	慢性腎臓病
NG162	放射線治療	NG177	間質性肺疾患
NG164	造血幹細胞移植	NG178	腎移植
NG166	重症の喘息	NG179	病院および診断サービスにおける計画的治療
NG167	関節リウマチ・骨代謝性疾患	NG187	ビタミン D
NG168	慢性閉塞性肺疾患（COPD）	NG188	長期間に渡る COVID-19の疾患管理
NG169	免疫抑制系薬剤を使用する皮膚疾患	NG191	COVID-19の治療および疾患管理
NG170	嚢胞性線維症	NG200	ワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症
NG172	免疫抑制系薬剤を使用する消化器系・肝疾患		

出所：NICE の HP 上に公開されている COVID-19関連のガイドライン情報をもとに作成

そのものの治療ではなく、別の疾患で治療を受けている患者について、COVID-19で医療供給体制が逼迫するなかでも適切な医療を提供するためのガイドラインである。それゆえ、患者の治療指針のみならず、「未感染の患者が医療機関で感染する可能性」「患者が潜在的に COVID-19に感染しており、それが医療従事者にも感染する可能性」なども踏まえて、包括的な対策を提案している。

その中で例えば、がん治療（NG161）や関節リウマチ等（NG167）であれば、より来院頻度の少ないレジメンへの変更（静注から経口への変更、自宅で投与可能な薬剤、投与間隔の長い薬剤など）が提案され、これらの選択肢があること自体が患者だけでなく、医療従事者にとってもメリットになっている。COVID-19流行以前は、通院頻度の減少につながる薬剤は、患者側の利便性向上や負担減少という観点で主に捉えられてきた。しかしCOVID-19パンデミックの脅威の中では、感染リスクを伴う中で身を挺して働く医療従事者側にも感染リスク低減や負担軽減等で貢献し得ることが認識されるようになったのではないかと考えている。

COVID-19治療薬からの考察[1)]

次に、COVID-19治療薬における価値の観点から考えてみたい。現在、多くの COVID-19治療薬の研究開発が進められており、国内においても経口薬をはじめ抗体カクテル療法などの薬剤が使用可能な状況になっている。引き続き、新たな治療薬の開発が国内外で期待されているところであるが、ここでは COVID-19治療薬の価値に対する言及事例を紹介する。

カナダ・ケベック州の医療技術評価機関「INESSS」が、2020年にCOVID-19治療薬であるレムデシビルの費用対効果や財政影響も含めた評価を実施した事例[5)]の中では、医療資源の効率化、医療逼迫の改善などの観点から以下のような言及がある。

・レムデシビルの治療によって在院期間が短くなれば、その分、ほかの患者を治療することができる
・パンデミックにより、病院の需要が逼迫したときには、レムデシビルを使うことで医療資源（ex. 治療に携わる人的リソースや集中治療室の利用）の消費を少なくできる

このように、医薬品によって治療期間の短縮化や医療資源の消費を抑えられることそのものが価値として、はっきりと打ち出されていることは、一考の余地があると考えられた。この価値自体は従来から考え得るものではあるが、COVID-19流行以前であれば、あまり認識されていなかった可能性は高く、COVID-19を契機として、強く認識

5）INESSS 公表レポート（2020年９月）、（https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Septembre_2020/20200918_AvisMinistre_Web.pdf）

されるようになったものと考えられる。

COVID-19ワクチンからの考察

続いて、COVID-19に対するワクチン（以下、COVID-19ワクチン）における価値の観点から考えてみたい。

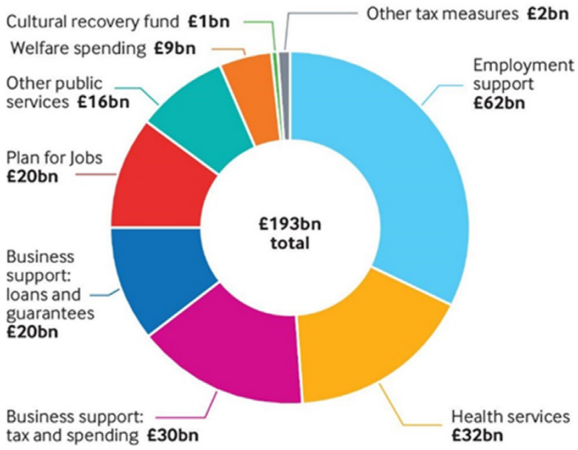
国内において2021年２月より接種開始となったCOVID-19ワクチンであるが、現在、国内では自己負担なし（無料）で接種することができる（ただし、ワクチンの購入費用は国が負担）。しかし、インフルエンザワクチンと同様にいずれは自己負担（有料）による接種に移行する可能性はあり、それ以前に国による購入費用の妥当性に議論が及ぶことも想定される。その際にはCOVID-19ワクチンの費用対効果を含めた価値の評価が実施されると推察される。そして、その場合にはどのような費用や影響範囲内での価値評価を行うかは重要な論点になると考えられる。なお、2020年７月に米国政府はファイザー／ビオンテック社のワクチンを「１億回分で約20億ドル（一人あたりで換算すると約40ドル）」で購入契約しており、他の先進国への販売価格も同水準になるとされている[6]。

Bloomらは2021年の論文において、ワクチンの標準的な医療経済評価では、比較的狭い健康ベネフィットにしか焦点を当てておらず、ワクチンの価値が適正に評価されていないと述べている[7]。しかし、COVID-19によって、多くの人々がパンデミックの広範な影響を経験、理解し、COVID-19ワクチンには、感染による罹患や死亡の回避、医療費の抑制にとどまらず、経済、社会への幅広いベネフィット（社会的価値）があることが、認識されつつあると言及している。そして、COVID-19パンデミックの広範な影響が明らかになったことで、COVID-19ワクチンの社会経済に対するベネフィットを適切に評価すべきということをポリシーメーカーに納得させることができるのではないかとも述べている。

また、Applebyは、COVID-19対策として、英国政府は医療以外にも多額の予算を計上しており（図１）、財政負担は相当に大きいと2020年の論文で指摘している。そして、COVID-19ワクチンの普及によって、これらの支出を抑えられるのならば、政府にとってワクチンは安い買い物になるはずであると言及している[8]。つまり、このような国家財政や社会全体への影響を考慮した上で、ワクチンの評価・判断は行われるべきではないかということを問いかけている。

日本においても、COVID-19に関わる様々な対策実施のために、３回にわたって補正予算が編成され、2020年度の一般会計歳出の増加額は合計で76.8兆円にも及んだ[9]（ただし、結果的に約30兆円は翌年に繰り越し）。これは当初予算を70％強も押し上げる結果であり、日本も同様に感染症パンデミックによって、国家財政、ひいては社会経済全体に甚大な影響を受けている。

図１　英国政府の新型コロナウイルス政策に関わるコスト（2020年７月20日時点）



出所：John Appleby、Will covid-19 vaccines be cost effective-and does it matter?、BMJ 2020; 371

6）ロイター通信202007/28（https://jp.reuters.com/article/pfizer-results-idJPKCN24T1V3）
7）Bloom D, et al.、The Societal Value of Vaccination in the Age of COVID-19、Am J Public Health、2021 Jun; 111（6）: 1049-1054.
8）John Appleby.、Will covid-19 vaccines be cost effective—and does it matter?、BMJ、2020; 371
9）野村総合研究所 Web サイト（https://www.nri.com/jp/knowledge/blog/lst/2021/fis/kiuchi/0803）Accessed on Aug 31,2021.

このような多大な影響を与えるパンデミックを阻止する可能性のあるCOVID-19ワクチンの価値が、これから国内外でどのように評価されていくのかは注目されるところである。

3．デジタルセラピューティクス（DTx）等のデジタルヘルスの動向から考える

デジタルヘルスの特性を踏まえた価値評価

DTxやプログラム医療機器などデジタルヘルスに関わる新たな医療技術開発が活性化しており、医薬品の多様な価値を考える上で参考になる点もあると思われるため、医療機器における価値評価の観点からも考察をおこなった。

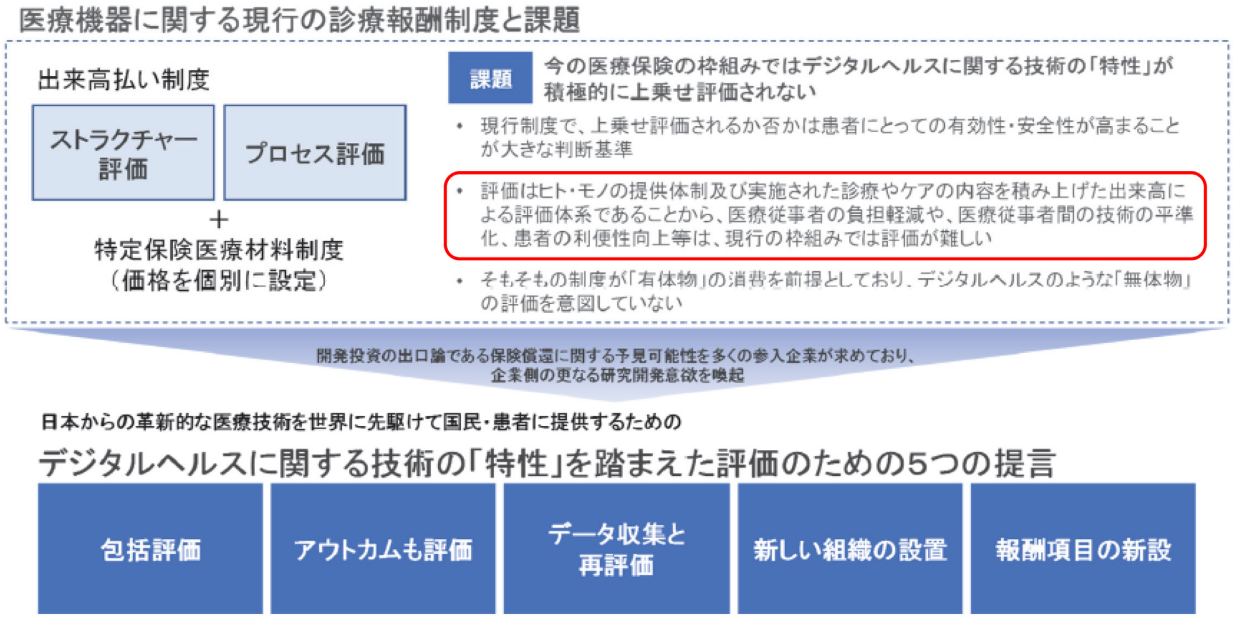
2020年８月に株式会社CureAppのニコチン依存症治療用アプリが国内の薬事承認を取得し（同年12月より保険適応）、国内における初のDTxとして話題となった。現在、複数の製薬企業もDTx開発を進めており、今後DTx市場が活性化していくことは間違いないものの、このDTxやプログラム医療機器をはじめとするデジタルヘルスに関わる医療技術の現状の価値評価は、まだそれらの特性を十分に評価できていないと言われている。

そのような状況下において、2020年９月に公益財団法人 医療機器センターから「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（略称：AI・デジタルヘルス研究会）からの提言」が公表された[10]。その中では、DTxを含むデジタルヘルスに関する医療技術の評価の課題を示した上で、その特性を踏まえた評価のための５つの提言がなされている（図２）。

その提言の中で筆者が着目したのは、デジタルヘルスに関する医療技術の特性の一つとして、「医療従事者の負担軽減」があり、その特性を価値として評価するような仕組みが必要であると言及されている点である。

具体的には、「デジタルヘルスに関する医療技術によってもたらされる医療の質の向上・医療資源の大幅な節約やサービス提供時間の短縮により得られる医療費抑制効果についても積極的に評価」、

図２　デジタルヘルスに関する医療技術の評価の課題と評価のあり方に関する５つの提言



出所：公益財団法人 医療機器センター「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（略称：AI・デジタルヘルス研究会）からの提言」（2020年８月）の掲載図を一部改編

10）公益財団法人医療機器センター、「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（略称：AI・デジタルヘルス研究会）からの提言」（2020年８月）

「デジタルヘルスに関する医療技術の大きな特長でもある医療従事者の負担の軽減、診療時間の短縮なども評価の指標として重要な視点である。これらについて一定期間データを収集した後に医療技術としての再評価（加算、減算もあり得る）を行う仕組みの導入」といった言及がある。

先述のCOVID-19に関連した考察においても医療従事者の負担軽減、あるいは医療資源の効率化についての価値に言及したが、文脈は異なるもののDTx等のデジタルヘルスにおいても、それらの特性を踏まえて価値を適切に評価していくことの重要性が言及されていることは非常に興味深い。

英国NICEにおけるDTx評価事例

先述のデジタルヘルスの特性をもとにした「医療従事者の負担軽減」の価値に関して、DTxに対する具体例として英国NICEにおける言及事例を紹介する。

英国では、National Health Service（NHS）とNICEが協力して、心理学的療法へのアクセス改善を図る取組みを行っている（Improving Access to Psychological Therapies Programme、IAPT）。[11,12] その内の一つとして、精神疾患等を対象とするDTxに対して、実臨床下での試験的使用を推奨するか否かの判断を行っており、候補となるDTxに関して治療内容、デジタル技術要素、臨床的エビデンス、リソースへの影響等の観点から評価を行い、その結果を公表している。ここでは、評価の観点の中でも、「医療従事者の負担軽減」に関連しうる「リソースへの影響」の中での言及内容に着目した。

なお、現在までに（2021年８月末時点）、14製品（適応疾患ごとに別カウント）が評価を受け、６製品が推奨の判断を得ている。そして、その内の２製品における「リソースへの影響」への言及例を取り上げる。

Deprexisでの言及事例[13]

Deprexisはドイツで既に保険適応されたDTxであり、対面診療と併用して用いられるうつ病を対象としたオンラインの認知行動療法プログラムである。「リソースへの影響」においては、Deprexisを使用することで、セラピストの空き時間を捻出でき、より多くの人が対面認知行動療法を受けられるようになる可能性がある。そして、対面療法よりも低コストで治療を提供できる可能性があると言及している。オンライン治療プログラムを併用することで、セラピスト等の人的リソースが効率化され得ることが評価の観点でも明記されており、オンラインの治療プログラムの特性として言及されている。

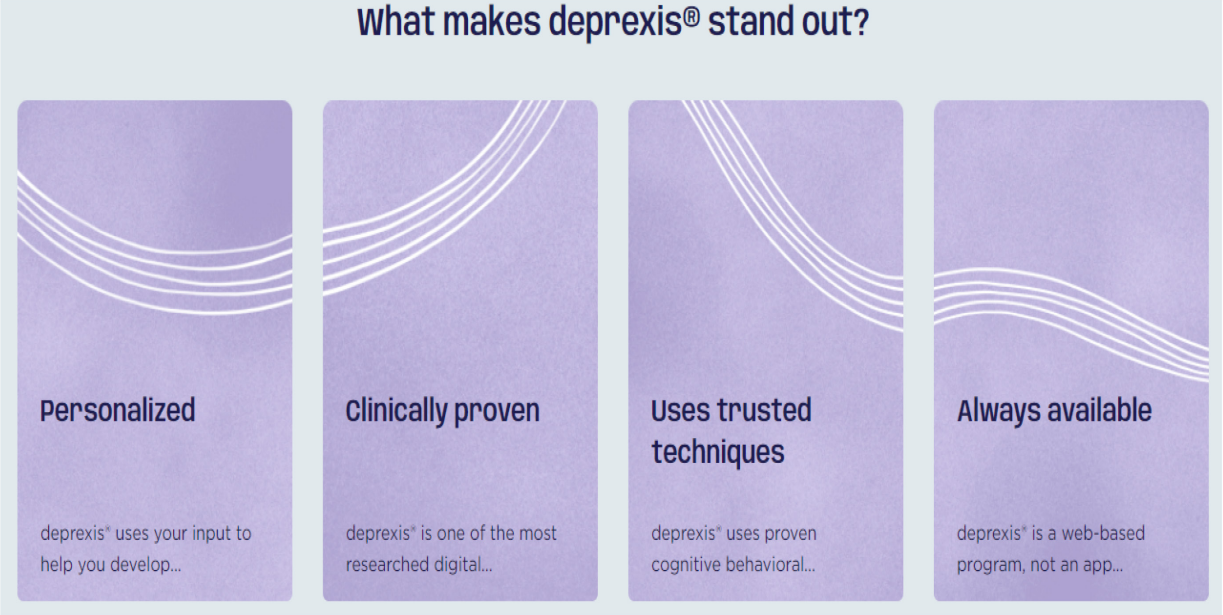
なお、Deprexisの製品ホームページ上では[14]、図３で示す製品特性が掲げられている。

その中で、特に以下の２点においては、上述以外のDTx特有の価値があるのではと考えられたので合わせて紹介する。

- Personalized：人工知能（AI）を利用することで、患者が選択した内容に基づいて、治療内容が患者ごとにカスタマイズされ最適化される。つまり、個々の患者に合った治療戦略を立てることが可能であり、AIを通じた個別最適化によってもたらされる価値である
- Always available：場所や時間を選ばず、患者自身のライフスタイルに沿って、治療プログラムを受けることができる。これは、従来の対面療法では難しいことであり、患者中心の医療が重要視される昨今において、患者の望むタイミング・場所で治療を受けられることは、デジタル化がもたらす大きな価値である。

11）NHSのWebサイト（https://www.england.nhs.uk/mental-health/adults/iapt/digital-therapy-selection/）
12）Improving Access to Psychological Therapies（IAPT）（https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-advice/improving-access-to-psychological-therapies--iapt-/submitting-a-product-to-iapt）Accessed on Aug 31,2021.
13）Deprexis for adults with depression（https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-advice/IAPT/iab-deprexis.pdf）
14）Deprxisの製品情報サイト（https://us.deprexis.com/）Accessed on Aug 31,2021.

図3　Deprexis の特徴



出所：Deprexis の製品情報サイト（https://us.deprexis.com/）より抜粋

・Space from Depression での言及事例[15、16]

Space from Depression もうつ病を対象としたオンラインの認知行動療法プログラムであり、この製品は推奨を受けた後に、実臨床下で使用評価も受けている。そこではセラピストや患者等の評価は概ね肯定的であったと評されている。

評価結果における「リソースへの影響」において、標準の対面認知行動療法と Space from Depression による実臨床下での治療にかかった所用時間の比較が公表されている（治療 1 コースに要した合計時間：229.6分 vs 92.8分）。標準の対面認知行動療法の時間には他の治療時間も含まれているケースもあり、単純比較は難しいとのことではあるが、オンラインプログラムの所用時間は対面療法の半分以下であった。

これは一つの事例に過ぎないが、ここからの医薬品への示唆として、リアルワールドでこのようなデータを収集し積み上げていくことができれば、医療従事者の負担軽減などを主張するための根拠の一つになり得るのではないかと考えられた。

先述の医療機器センターによる提言の中では「アウトカムに関するデータの収集についても、デジタルヘルスに関する医療技術は、従来の医療技術に比して、その親和性は高い」との言及があり、価値評価に使用できるデータが収集され、DTx等で具体的にどのような評価の仕組みが提案されていくのかは今後注目していきたい。

なお、本評価内には、Space from Depressionを実際に使用した患者とセラピストの声等も記載されていたので紹介する。

まず、患者におけるアンケートにおいて、回答者（n＝134）の66.3％がオンライン療法に「完全に満足」または「ほぼ満足」であった。このオンライン療法が自分にとって理想的で、柔軟性と適切なサポートに満足しているという声がある一方で、セラピストとの接触の少なさに不満を持ち、支援を受けられずに孤立を感じるとの否定的な声も一部には見られた。

また、セラピストにおいては、オンライン療法の内容、使いやすさに対してポジティブな意見が

15）Space from Depression for adults with depression（https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-advice/IAPT/IAB-space-from-depression.pdf）
16）Medtech innovation briefing［MIB215］（https://www.nice.org.uk/advice/mib215）

多かった。ただし、開発企業による教育や業務管理、使用するシステムの機能について課題を指摘する声があった。

加えて、Space from Depression を利用することで、セラピストの働き方に変化が生まれ、ホームワークが可能になったため、診療スタッフの維持・管理にも有用であったと記されている。

4．まとめ

本稿では、COVID-19およびDTx等に関する動向に着目し、医薬品の多様な価値に関する示唆などについて考察した。医薬品の価値は、その時代の社会情勢やテクノロジーの進展によっても変化し、「医療従事者の負担軽減」ひいては「医療負荷の軽減」といった観点は、多様な価値の一要素になり得るのではないかと考える。COVID-19パンデミックが、医療資源は有限であることを我々に改めて気付かせ、医療従事者の負担を軽減することなどの重要性、そして医薬品がそれらに貢献できることを社会全体が認識するきっかけになったと考えている。

一方、DTx 等のデジタルヘルスに目を向けると、医療技術の特性に応じた価値を適切に評価していく仕組みが必要とされており、その特性の一つに「医療従事者の負担軽減」が挙げられている。

新たな価値を評価していくには課題も多く、医薬品と医療機器では制度は異なるものの、価値評価を検討していく上では互いに参照・応用できる点もあると考えられる。

「医療従事者の負担軽減」に関して言えば、その価値を示す方法として、例えば、治療過程で削減できた時間や人的リソースの削減数等のデータを取得し、それらに金銭的コストを加味して、金銭的価値を示すような方法が現時点では考えられる。ただし、より適切な定量的評価を得るには「負担軽減」を直接的に評価できるようなアウトカム指標とツールの開発も必要になってくるかもしれない。

また、COVID-19ワクチンの費用対効果等の価値を評価していくにあたり、医療費だけでの視点ではなく、国家財政ひいては社会経済への影響といったより幅の広い視点に立った評価、判断の必要性が問いかけられており、今後の国内外での評価方法・結果は注目されるところである。

最後に、COVID-19の経験およびDTx を含むデジタルヘルスの進展に伴い、価値の視点はより広がっていくと考えられる。医薬品産業としては、まずは価値の視点を広げる議論を各ステークホルダーと行っていくとともに、価値評価に必要なデータ収集やエビデンス構築にも取り組み、疾患またはイノベーション特性に応じた適切な価値評価の検討をさらに進めていきたい。

製薬産業の規制改革に対する取り組み強化に向けて

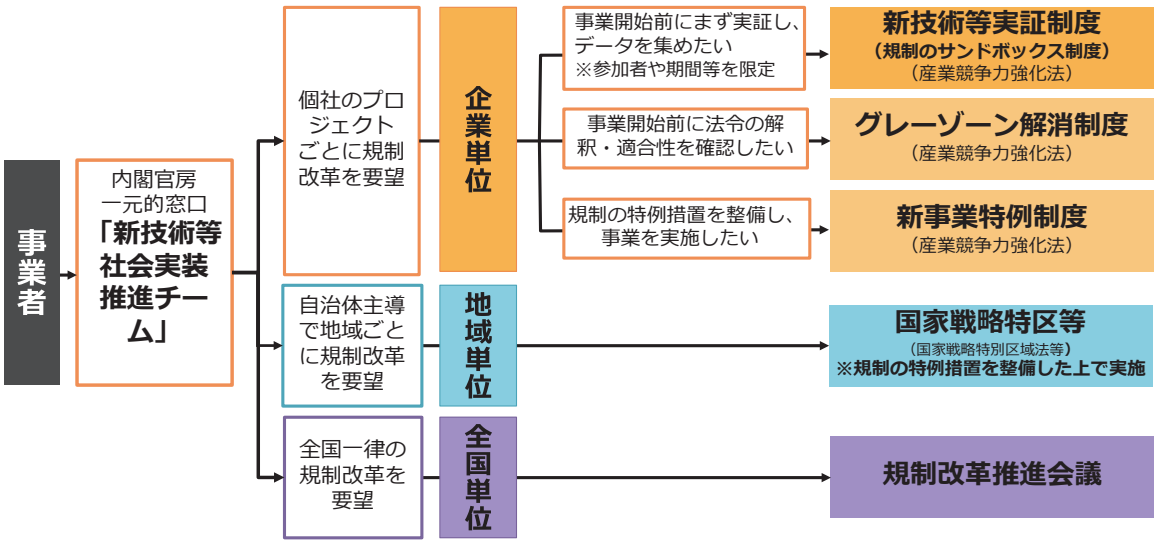
医薬産業政策研究所　主任研究員　髙砂祐二

はじめに

現在、日本国内の規制改革に対する取り組みは以前にも増して強力に推進されている。昨今の規制改革を志向する政府の動向、社会を一変させた新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）の影響、あらゆる分野におけるデジタル化の進展等により、その重要性が少しずつ社会全体に認識されつつあることが要因と考えられる。中でも、COVID-19が蔓延する状況下、内閣府規制改革推進会議で議論された法令に基づくあらゆる書面・押印・対面の見直しや、ヘルスケア分野におけるオンライン診療の推進等は、互いに顔を突き合わせた種々の活動が制限されることにより執拗に変革を迫られた規制改革の事例として記憶に新しいところである。このように社会構造が大きく変化しているなか、製薬産業においても、革新的な新薬を始めとする様々な医療ソリューションをより迅速に国民および患者の皆様に提供するため、政府はもとより他産業とも連携しつつ、規制改革の取り組みをより一層強化する必要があるのではないだろうか。

医薬産業政策研究所ではこれまでにも、図１に示すような日本国内の規制改革制度全般に着目し、ヘルスケア分野に特化した規制改革の動向等

図１　各規制改革のスキームの関係



出所：経済産業省ウェブサイト[1]より引用

1）「産業競争力強化法に基づく企業単位の規制改革制度について」（経済産業省）
https://www.meti.go.jp/policy/jigyou_saisei/kyousouryoku_kyouka/shinjigyo-kaitakuseidosuishin/sankyouhou_kiseikaikaku_gaiyou.pdf（参照：2021/９/29）

を報告してきたが[2]、本稿では、全国一律の規制改革を要望できる規制改革推進会議にフォーカスを当て、その事務局である内閣府規制改革推進室と内閣官房行政改革推進本部事務局が共同で設置する「規制改革・行政改革ホットライン（縦割り110番）」[3]に寄せられた規制改革提案を調査するとともに、その結果から、製薬産業が業界として規制改革の取り組みを推進するうえでの課題と考察を示す。

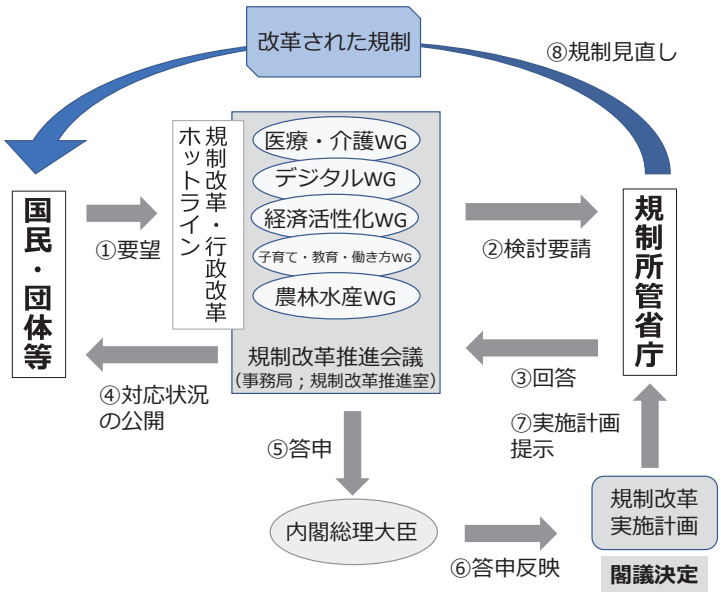
規制改革推進会議を通じた規制改革要望のスキーム

規制改革推進会議を通じた規制改革要望のスキームを図２に示す。国民や団体等から規制改革・行政改革ホットラインに提案された規制改革要望は、規制改革推進室に設置されている５つのワーキング・グループ（WG）での議論等を踏まえ、当該規制を所管する省庁に検討が要請される。所管省庁から検討結果および対応状況が必ず回答されるため、要望の提案主体は内閣府ウェブサイトに公開される回答を確認することが可能となる。すなわち、所管省庁に検討が要請された全ての規制改革提案に関しては何らかの回答が得られることになる。加えて、規制改革推進会議は年一回の頻度で、経済社会の構造改革を進めるうえで必要な規制の在り方について内閣総理大臣に対して答申し、その内容が政府の「規制改革実施計画」に反映される。規制の所管省庁は本計画に基づき規制の見直しを実施する。

内閣府「規制改革・行政改革ホットライン」に提案された規制改革要望の調査・分析

内閣府 規制改革ウェブサイトの「提案事項名（タイトル）・提案主体名（会社名・団体名）等一覧表」[4]の情報をもとに、2014年１月から2021年８月に規制改革・行政改革ホットラインを経由して所管省庁へ検討が要請された規制改革要望を調査した。なお、本調査においては行政改革要望を対象から除く。

図２　規制改革推進会議を通じた規制改革要望のスキーム



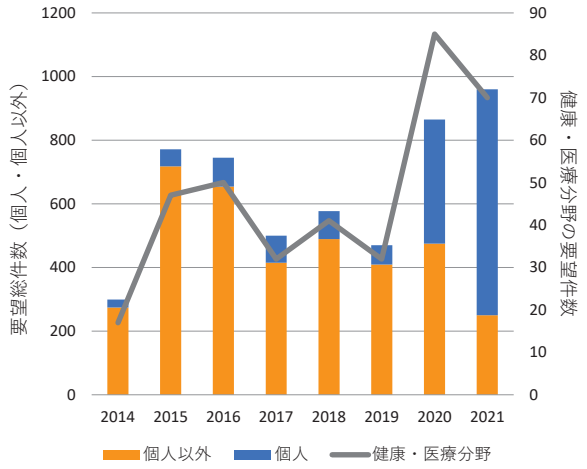
出所：内閣府ウェブサイト[5]の情報および政策研ニュース No.57[2]をもとに作成

2）医薬産業政策研究所「ヘルスケア分野の規制改革 －一丁目一番地の曲がり角－」政策研ニュース No.57（2019年７月）
3）2020年９月に内閣府規制改革推進室「規制改革ホットライン」から変更された。本稿では「規制改革・行政改革ホットライン」を名称として使用する。
4）受け付けた提案及び所管省庁からの回答：「規制改革・行政改革ホットライン（縦割り110番）」（内閣府）
https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/hotline/h_index.html（参照：2021/９/29）
5）第11回規制改革推進会議「規制改革推進会議の進め方について」（内閣府）
https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/committee/20210823/honkaigi_01.pdf（参照：2021/９/29）

提案件数の年次推移を図３に示す。2014年１月から2021年８月21日時点までに、合計5187件の提案に関して所管省庁へ検討が要請されているが、2020年以降、特に個人からの件数が増加していることが分かる。これは、規制改革を“政権のど真ん中”に置いた菅義偉内閣の発足およびCOVID-19への対応の必要性が要因であろう。個人からの提案件数が直近急増している一方で、個人以外（企業、団体等）からの提案件数は2017年以降、年間400～500件ほどで安定している。本調査においては、2020年４～５月にとりまとめられた経済４団体（日本経済団体連合会、経済同友会、日本商工会議所、新経済連盟）が提出した「コロナ感染症対応としての規制･制度の見直し要望」[6]を含んでいないことを踏まえると、個人以外からの提案件数もCOVID-19の影響で2020年に大きく増加していると判断できる。また、製薬業界の関係が深い健康･医療分野の提案件数も全提案件数の増加に伴い2020年に大きく増えていることが分かる。なお、検討要請日から回答取りまとめ日までの平均期間は68.5日間であった。

全分野における規制改革要望の提案主体を調査した結果を表１および図４に示す。日本経済団体連合会（経団連）を始めとする経済団体が最も多くの要望を提案しているが、同程度の要望を業界

図３　所管省庁へ検討が要請された規制改革要望の提案件数推移



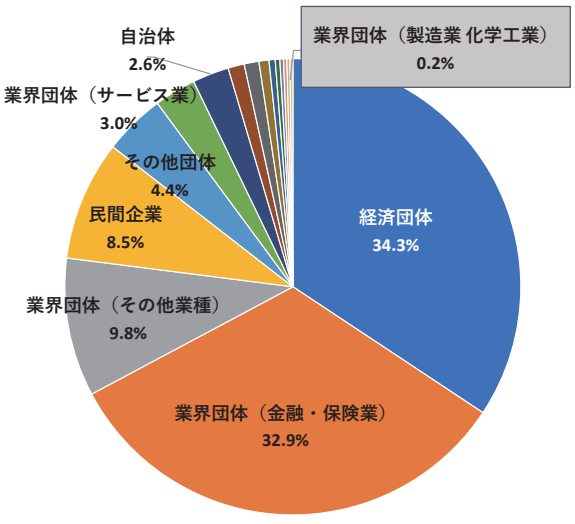
注：2021年は８月21日時点までのデータ
出所：内閣府ウェブサイト[4]の情報をもとに作成

表１　提案主体ごとの規制改革要望件数（全分野）

提案主体区分	件数
経済団体	1312
業界団体（電気・ガス・熱供給・水道業）	12
業界団体（製造業 電気機械器具製造業）	40
業界団体（製造業 石油製品・石炭製品製造業）	44
業界団体（製造業 化学工業）	8
業界団体（情報通信業）	17
業界団体（金融・保険業）	1258
業界団体（運輸業）	9
業界団体（サービス業）	113
業界団体（その他業種）	375
その他団体	167
民間企業	325
学会	10
医療機関	8
労働組合	27
自治体	99
その他	23

注：2014～2021年の合計（個人が提案した要望は除く）
注：複数の主体から１件の要望を連名で提案している場合は、重複してカウント
出所：内閣府ウェブサイト[4]の情報をもとに作成

図４　提案主体ごとの規制改革要望件数の割合（全分野）



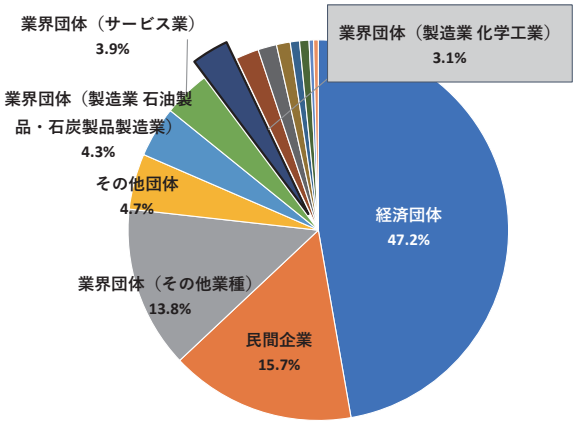
6）経済団体からの「コロナ感染症対応としての規制・制度の見直し要望」への対応についての回答（内閣府）
https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/p_index.html（参照：2021/９/29）

表２　提案主体ごとの規制改革要望件数
（健康・医療分野）

提案主体区分	件数
経済団体	120
業界団体（製造業 石油製品・石炭製品製造業）	11
業界団体（製造業 食料品製造業）	2
業界団体（製造業 化学工業）	8
業界団体（情報通信業）	1
業界団体（金融・保険業）	3
業界団体（その他業種）	35
業界団体（サービス業）	10
その他団体	12
民間企業	40
学会	4
医療機関	5
アカデミア	1
自治体	2

注：2014～2021年の合計（個人が提案した要望は除く）
注：複数の主体から１件の要望を連名で提案している場合は、重複してカウント
出所：内閣府ウェブサイト[4]の情報をもとに作成

図５　提案主体ごとの規制改革要望件数の割合
（健康・医療分野）



団体（金融・保険業）が提案していることも分かる。金融・保険業は、銀行法、信託業法、保険業法等が課されている代表的な規制産業でもあり、厳しい規制や制度を打破するために業界団体から率先して多くの規制改革要望が提出されているものと容易に想像することができる。なお、業界団体（金融・保険業）は同様の規制改革要望を複数回にわたって提案している事例が多いことも件数が多い一因として考えられる。他方、製薬業界はどうか。全体的に製造業からの要望は少ない傾向にあるが、製薬業界を含む業界団体（製造業 化学工業）からの要望はごくわずかであり、かつ、社名を公表している民間企業の中に製薬企業の存在は認められなかった。表２および図５には、製薬業界に関連のある健康・医療分野の規制改革要望に限定した調査結果について示す。本分野においては経団連を始めとする経済団体の割合が半数弱を占め大きな存在感を示している。また、製薬業界を含む業界団体（製造業 化学工業）からの要望件数の割合は、全分野と比較してわずかに高くなっていることが分かる。

表３には、本調査期間中に医薬品に関連する業

表３　医薬品に関連する業界団体から提出された規制改革要望

所管省庁への検討要請日	提案事項名	提案主体名全体
2014/８/18	医薬部外品（ビタミン含有保健剤）の役割・範囲・機能拡大について	日本 OTC 医薬品協会
2015/２/16	（遺伝子組換え実験宿主）大腸菌輸入時の届出の見直し要望	日本製薬工業協会
2016/１/27	「保険医療機関及び保険医療養担当規則」の見直しによる一般用医薬品の役割・機能拡大	日本家庭薬協会
2016/１/27	放射線障害防止法における健康診断記録の保存年限設定への要望	日本製薬工業協会
2016/４/13	厚生労働省告示が定める新医薬品の14日間の投薬期間制限の制限期間の短縮	米国研究製薬工業協会
2017/３/21	新規化学物質の有害性調査の具体的な方法等に関する Q&A（基安化発0317第１号）の見直しについて	欧州製薬団体連合会技術委員会非臨床部会 米国研究製薬工業協会技術委員会薬事部会 日本製薬工業協会基礎研究部会

出所：内閣府ウェブサイト[4]の情報をもとに作成

界団体から規制改革・行政改革ホットラインに提出された具体的な要望の一覧を示す。2018年以降に提案された要望は存在しないことが分かる。

「個人情報の保護に関する法律（個人情報保護法）」に関連する規制改革の事例

個人情報保護法[7]とは、正式には「個人情報の保護に関する法律」といい、個人情報の取り扱いを適切に行うための法律であって、製薬企業においても創薬研究や臨床開発等のあらゆる場面で順守すべき規制である。現行の個人情報保護法においては、本人同意を得ずに要配慮個人情報を取得することならびに第三者へ提供することを認めておらず、加えて、同意を取得する際に提示した目的以外での個人情報の利用も不可能である。ただし、「公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき」等の利用目的や第三者提供の制限の例外規定があり、個人情報の公益目的での利用が許容される場合もある。しかしながら「公衆衛生の向上」の解釈が明確になっておらず、個人情報を活用した医薬品等を創出するための製薬企業における医学研究が、個人情報保護法に記載されている「公衆衛生の向上」に該当するのか判断が困難な状況である。個人情報保護法は2015年の法改正に伴い、情報通信技術の進展が著しいこと等から３年ごとの見直し規定が設けられた。そのため、政府は改正法施行後３年を目途に具体的な検討を進めてきた経緯がある。

2019年12月13日、個人情報保護委員会より、法改正に向けた検討事項が記載された「個人情報保護法 いわゆる３年ごと見直し 制度改正大綱」[8]が公示され、それについて国民から広く意見や情報を収集する意見募集が実施された。本制度改正大綱のなかでは、公益目的による個人情報の取扱いに係る例外規定の運用の明確化について、「安全面や効果面で質の高い医療サービスや医薬品、医療機器等の実現に向け、医療機関や製薬会社が、医学研究の発展に資する目的で利用する場合等」が「公衆衛生の向上」に該当すると考えられる旨が明記された。こういった記載に対して、日本製薬工業協会（製薬協）産業政策委員会は、医薬品等の研究開発の推進は健康長寿社会の実現という公益に資すると考えるため、「医療の向上に資する医薬品等の研究・開発等の推進を目的とした民間企業による利用を、個人情報保護法における公益目的での位置づけとして明確化すべくガイドラインやQ&Aに具体例等を明記いただきたい。」と意見した[9]。加えて、日本医療機器産業連合会から同様の意見が寄せられると同時に、他業界団体からは医療分野に限定することなくあらゆる分野においても例外規定を明確化すべく事例を示すよう要望された。

個人情報保護法における例外規定の明確化に関連して、経団連から規制改革・行政改革ホットラインを経由して上記の製薬協等と同様の要望を受けた内閣府は、2020年５月21日に個人情報保護委員会へ検討を要請した。その後、2020年７月29日に得られた個人情報保護委員会からの回答では、今後ガイドラインやQ&Aを更新するなかで例外規定の具体的な事例を示す予定であることが確認できる（表４）。

2021年６月30日、個人情報保護委員会は、「『個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン』及び『個人データの漏えい等の事案が発生した場合等の対応について』に関するQ&A」を更新し、製薬企業が個人情報を活用する場合の「利用目的による制限の例外」が追加された（表５）。これにより、製薬企業が行う有効な治療方法や薬剤が十分にない疾病等に関する疾病メカニズムの

7）「個人情報の保護に関する法律」（個人情報保護委員会）
https://www.ppc.go.jp/files/pdf/201212_personal_law.pdf（参照：2021/９/29）
8）「個人情報保護法 いわゆる３年ごと見直し 制度改正大綱」（個人情報保護委員会）
https://www.ppc.go.jp/files/pdf/200110_seidokaiseitaiko.pdf（参照：2021/９/29）
9）「個人情報保護法 いわゆる３年ごと見直し 制度改正大綱」に関する意見募集の結果について（個人情報保護委員会）
https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCM1040&id=240000058&Mode=1（参照：2021/９/29）

表４　規制改革・行政改革ホットラインを経由して提案された規制改革要望
（個人情報保護法における例外規定の明確化）

所管省庁への検討要請日		2020年５月21日
内閣府での回答取りまとめ日		2020年７月29日
提案事項		個人情報保護法における例外規定の明確化
提案の具体的内容		「個人情報保護法いわゆる３年ごと見直し制度改正大綱」の趣旨に即して、ガイドラインやQ&Aにおける具体的事例の充実など、事業者が例外規定の活用を判断しやすくなる措置を講じるべきである。
提案理由		個人情報保護法においては、本人同意のない目的外利用や要配慮個人情報の取得、個人データの第三者提供を認めていない。ただし、これらの規制は、「公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき」には適用しないこととされている。一方で、この例外規定については、ガイドラインやQ&Aにおいて示されている事例が限定的であり、解釈が整っていないため、事業者が正しく判断できず、本来であれば許容され得るケースにおいても活用しづらい傾向にある。**例えば、過去に取得した個人由来の生体試料に付随するゲノム配列情報や医療情報等を活用した、安全面や効果面で質の高い医療サービスや医薬品、医療機器等の実現に向けた医学研究などの公衆衛生の向上に必要と考えられる研究においても事業者は例外規定の活用を躊躇せざるを得ない。**
提案主体		日本経済団体連合会
所管省庁		個人情報保護委員会
所管省庁の検討結果	該当法令等	個人情報保護法第16条第３項、第23条第１項
	制度の現状	現行の個人情報保護法においては、「公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき」などの利用目的や第三者提供の制限の例外規定があり、個人情報の公益目的利用についても、一定の場合では許容されると考えられるところ、これまで当該例外規定が厳格に運用されている傾向があります。
	対応の分類	対応（提案内容について、既に対応済又は対応することとしており、対応策が明確である）
	対応の概要	利用目的や第三者提供の制限の例外規定について、想定されるニーズに応じ、ガイドラインやQ&Aで具体的に事例を示していくことで、社会的課題の解決といった国民全体に利益をもたらす個人情報の利活用を促進することとします。具体的に示していく事例としては、例えば、安全面や効果面で質の高い医療サービスや医薬品、医療機器等の実現に向け、医療機関や製薬会社が、医学研究の発展に資する目的で利用する場合などが考えられます。

出所：内閣府ウェブサイト[10]をもとに作成

解明、創薬標的探索、バイオマーカー同定、新たな診断・治療方法の探求等の研究は、その結果が広く共有・活用されていくことで、医学、薬学等の発展や医療水準の向上に寄与し、公衆衛生の向上に資するものであるとの考えが示された。

規制改革を通じた多様なステークホルダーとの連携に向けて

ここまで記述してきた内容を概括する。規制改革・行政改革ホットラインに提出された要望の調査より、要望の提出主体としては経済団体や規制産業の一つである金融･保険業の業界団体が多く、医薬品関連の業界団体および企業からの要望はごく少数である事実が分かった。また、個人情報保護法に関わる規制改革の事例より、経済団体や医療機器業界を含む他産業等、製薬産業以外の様々な主体からも、規制改革・行政改革ホットラインだけではなく意見募集の機会もあわせて活用し、一つの案件に対して、複数の規制改革関連チャネルを駆使した効果的な取り組みが確認された。以上のことから、製薬産業として規制改革にどのように向き合う必要があるのか、特に規制改革・行政改革ホットラインの活用に焦点を当てて課題を取り上げつつ考察したい。

10）「規制改革ホットライン検討要請項目の現状と対応策」（内閣府）
https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/suishin/hotline/siryou2/01_kojin.pdf（参照：2021/９/29）

表５　「『個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン』及び『個人データの漏えい等の事案が発生した場合等の対応について』に関する Q&A」の更新（個人情報保護法における例外規定の明確化）

更新日	2021年６月30日
該当 Q&A	２－12
更新後（追加）	Q2－12　製薬企業が過去に臨床試験等で取得した個人情報を、有効な治療方法や薬剤が十分にない疾病等に関する疾病メカニズムの解明を目的とした研究のために、自社内で利用することを考えています。個人情報に係る本人の連絡先を保有しておらず、本人の同意を得ることが困難なのですが、本人同意なしに利用することは可能ですか。 A2－12　個人情報取扱事業者は、あらかじめ本人の同意を得ないで、特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱うことができませんが、公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるときには、あらかじめ本人の同意を得ないで、個人情報を当初の利用目的の達成に必要な範囲を超えて取り扱うことが許容されています（法第16条第３項第３号）。 製薬企業が過去に臨床試験等で取得した個人情報は、取得の際に特定された利用目的の範囲で取り扱う必要があり、この範囲を超えて取り扱う場合には、あらかじめ本人の同意を得る必要があります。 しかし、一般に、製薬企業が行う有効な治療方法や薬剤が十分にない疾病等に関する疾病メカニズムの解明、創薬標的探索、バイオマーカー同定、新たな診断・治療方法の探求等の研究は、その結果が広く共有・活用されていくことで、医学、薬学等の発展や医療水準の向上に寄与し、公衆衛生の向上に特に資するものであると考えられます。 また、連絡先を保有していないため本人への連絡ができない等の場合には、「本人の同意を得ることが困難であるとき」に該当するものと考えられます。 したがって、製薬企業が過去に臨床試験等で取得した個人情報を、有効な治療方法や薬剤が十分にない疾病等に関する疾病メカニズムの解明を目的とした自社内の研究のために用いる場合であって、連絡先を保有していないため本人からの同意取得が困難であるときには、同号の規定によりこれを行うことが許容されると考えられます。 なお、当該製薬企業においては、当初の利用目的及び当該研究のためという新たな利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該データを取り扱うことは原則できません。 この外、製薬企業には、倫理審査委員会の関与、研究対象者が拒否できる機会の保障、研究結果の公表等について規定する医学系研究等に関する指針や、関係法令の遵守が求められていることにも、留意が必要です。
更新理由	「個人情報保護法いわゆる３年ごと見直し制度改正大綱」（2019年12月公表）において記載した「公益目的による個人情報の取扱いに係る例外規定の運用の明確化」を図るため、追加しました。

出所：個人情報保護委員会ウェブサイト[11]をもとに作成

第一に懸念される点は、製薬業界が規制改革・行政改革ホットラインの活用事例が現状少数に留まっている可能性があることである。人々の健康あるいは生命の維持に直接関わる医療分野においては、数多くの様々な規制・制度が整備されているなかで、製薬業界が可能な限り迅速に世界の人々に新薬を提供するために見直されるべき規制が存在するはずである。特に現場で従事されている方々におかれては、規制の枠の中で業務を実施することにそれほど違和感を持たない現状があるように思われる。自らの業務を実施するうえで順守すべき規制の存在意義を再認識し、その必要性や改善すべき点を洗い出す作業が必要である。規制・制度の存在により、手続きが煩雑で長期間を要する業務はないだろうか。危険性が高い等の理由から、規制上輸送等の取扱いに労力を要する物質はないだろうか。書類等の現物を目視で確認するため、新興・再興感染症蔓延期であるにも拘わらずオンラインによる面談が許可されずに対面でのやり取りが義務付けられている規制はないだろうか。デジタルトランスフォーメーションが強力に推進されているなか、様々な医療データを駆使して新薬を創出するために足枷となっている規制はないだろうか。新規事業を推進するうえで障壁となっている規制はないだろうか。創薬研究、臨床開発、製造あるいは市販後調査等、医薬品創出

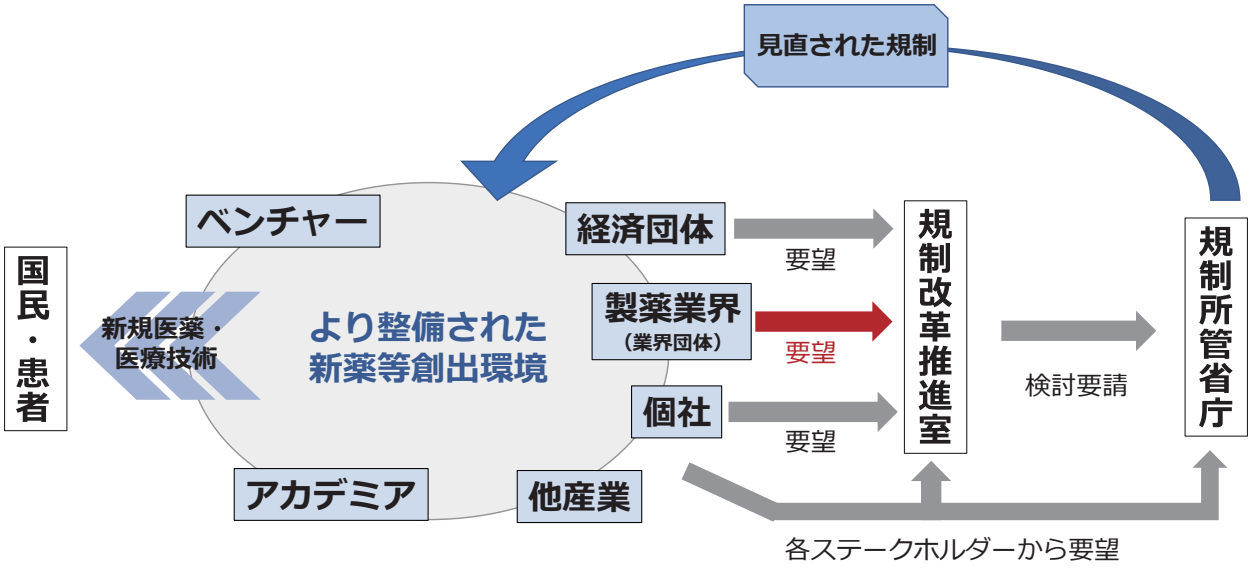
11）「Q&A の追加・更新一覧」（個人情報保護委員会）
https://www.ppc.go.jp/files/pdf/2109_APPI_QA_tsuikakoushin_list.pdf（参照：2021/９/29）

のあらゆるバリューチェーンにおいて、また医薬品以外の様々な医療ソリューションを創出する過程において、そういった規制・制度を今一度認識し直す必要がある。具体的には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP 省令）」、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（GMP省令）」、「再生医療の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）」等があげられる。個社で課題感を持った規制は他社においても障害になっている可能性があるため、製薬業界としてどのような課題を保有しており、それを解決するためにどのように規制を見直すべきなのかを具体的に検討することも非常に意義深い。

改革が必要な規制が存在する場合、図１に提示したスキームを中心にいずれかのチャネルを活用して規制改革を要望する必要がある。現状、製薬産業は所管省庁に直接要望する機会が多いと思われるが、省庁との結び付きが脆弱な場合には、本稿にて紹介した規制改革・行政改革ホットラインの活用をより積極的に推進してはどうか。そうすることで、要望に対する省庁からの回答を何かしら得るとともに、同様の規制改革を希望する他の企業、業界、団体等との連携が進み、個々の提案主体としては声が小さくともそれらを結束させることによって規制が見直される可能性が高まるだろう。まずは規制や制度に課題や関心を有しており、それらの見直しを要望する声を上げること自体が重要と考える。

第二に考慮すべき事項は、規制改革・行政改革ホットラインを活用して要望する際、いずれの主体から提案するかである。表２および図５で示したように、製薬業界が関連する健康・医療分野の案件の多くは、様々な業界の会員企業が所属する経団連等の経済団体から提案されているものが約半数を占めている。それによって規制改革要望に重み付けできることは確かであり、経済団体から製薬業界の規制改革要望を提案するというチャネルも重要な選択肢の一つである。しかしながら、その業界特有の規制改革要望を経済団体から提案しようとすると、経済団体や他業界の会員企業と見解の相違が生じる等の理由から、要望の提出が困難な状況に陥る恐れがあり、それを回避するためには業界団体が主体となる規制改革の提案が必要な場合も発生する。製薬業界の中でもとりわけ、新規モダリティの医薬品開発や新たな事業を始めようとする機会が比較的多く、思わぬ規制や制度に事業展開を阻害されやすい研究開発志向型の製薬企業が加盟する製薬協においても、これまで以上に積極的な規制改革に対する取り組みが重要性を持つ。複数の業界に跨り日本全体の大きな方向

図６　多様なステークホルダーとの連携を通じた規制改革のイメージ



性を示す要望を経済団体から、製薬業界に特化した要望を製薬業界から提出する大まかな提出主体の役割を設定する。加えて、経済団体や業界団体内で規制改革の方向性がまとまらない場合は個社から要望を提出する可能性もあるだろう。また同時に、提案内容に応じて経済団体、製薬業界あるいは製薬企業個社、他産業等が密に連携を取れる体制を整備する必要があると筆者は考える。そうすることで、見直された規制により新薬等を創出する環境がより一層整備され、新たな医薬品や医療技術を速やかに国民・患者の皆様へ提供できるようになるだろう（図６）。

まとめ

本稿では、日本国内の規制改革制度の中で規制改革推進会議に着目し、規制改革・行政改革ホットラインに寄せられた規制改革提案を調査した。その結果から、製薬産業が業界として規制改革の取り組みを推進するうえでの課題と考察を示した。

2014年１月から2021年８月に規制改革ホットラインおよび規制改革・行政改革ホットラインを経由して所管省庁へ検討が要請された規制改革要望を調査したところ、医薬品関連の業界団体および企業からの要望はごく少数であることが分かった。また、個人情報保護法に関連する規制改革事例の動向を調査することにより、規制改革・行政改革ホットラインを含む複数のチャネルを活用して様々な主体が課題関心を政府に投げかける取り組みが効果を発揮していると推察することができた。以上のことから、規制産業の一つでもある製薬産業が、関連する規制をより積極的に見直す機会を設けることの重要性を示した。加えて、規制改革・行政改革ホットラインを活用する際、要望の提案主体に関する区分について筆者の一考を提示した。

2021年８月23日、政府は新たな陣容のもとで規制改革推進会議を開催し、来夏の答申に向けて議論を開始した[12)]。行政手続き等のデジタル化が叫ばれていた最中、COVID-19の流行も相まって医療分野においてもその出遅れを挽回すべく、政府における規制改革の取り組みが以前にも増して加速度を持ち推進されていくと想定される。製薬産業ではこれまでにも問題意識を持つ複数の規制や制度に関して改革を要望してきており、本稿にて取り上げた個人情報保護法の事例のように見直しまでたどり着いた規制もある。しかしながら、規制に対する課題関心を政府に伝えたものの、長期間にわたって改善が図られていないものも存在する。そのような規制・制度に関しては、継続的に政府へ働きかけるとともに、問題意識を共有する製薬業界以外のステークホルダーと連携を取りながら規制改革を推進する必要がある。そのような取り組みは、規制に対する課題意識を所管省庁に共有したものの長期間にわたって改善が図られない場合等においても効果的であろう。

革新的な医薬品・医療技術を創出する難易度がますます上昇するなか、製薬業界は新薬を含む医療ソリューションを一刻も早く国民の皆様に届けるため、規制改革の取り組みを通じて多様なステークホルダーとより一層連携が図られることを期待する。

12）第11回規制改革推進会議 議事次第（内閣府）
https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/committee/20210823/agenda.html（参照：2021/９/29）

Opinion

技術輸出からみる国内創製新薬の収益

医薬産業政策研究所　統括研究員　飯田真一郎

はじめに

本邦の医薬品の貿易収支は赤字である一方、医薬品産業の技術輸出入収支は黒字である[1)]。医薬品産業の技術輸出は、輸出入の観点から日本の経済に貢献している一面を有している。知識・技術集約型産業である医薬品産業は、製商品の物質特許・技術が事業収益の根源であるため、特許・技術を供与し、収益を得るといったサービス業の側面が技術輸出に反映していると考えられる。

国内で創製された医薬品が事業収益を上げるためには、市場成長が横ばいである国内医薬品市場のみならず、グローバル市場での製商品販売が第一義であることには変わりない。その一方、グローバルのインフラや事業規模・事業効率性等から、特許・技術の供与により収益を得る事業も、国内製薬企業にとって一つの選択肢となっている。

今回、医薬品産業の技術輸出の内訳を追究するため、日本の新薬創出力のグローバル市場でのアウトプットとして、日本国内で創製された新薬の海外売上およびそのライセンス供与による収益に着目し、調査・分析した。

研究方法

技術輸出額（特許・ノウハウなどの技術提供による国内企業の受領額）は、文部科学省 科学技術・学術政策研究所の「科学技術指標2021」を用いて、産業別内訳および年次推移を分析した。

連結売上高かつ研究開発比率の上位12社[2)]を研究開発型国内製薬企業として抽出し、財務指標を分析した。連結決算の財務指標（医療用医薬品事業の連結売上高、製商品の販売による収益等）は有価証券報告書のセグメント情報から収集し、記載がない場合は決算発表資料等の公開情報により補完した。新薬の国内創製の有無は各社のプレスリリース等の公表資料やインタビューフォームにより確認した。

年平均成長率（以下、CAGR）は、技術輸出推移では2010－2019年の間、グローバル市場推移では2015－2020年の間で算出した。

医薬品産業の技術輸出

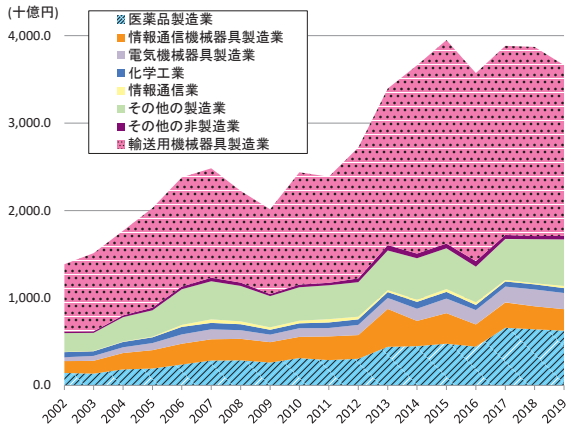
国内医薬品産業にとって技術輸出とは、医薬品の製商品の輸出とは別に、医薬品に関わる特許の実施権を海外会社にライセンスし、その対価を受け取る取引きと捉えることができる。その主要な取引きは、国内で創製した新規医薬品を、海外拠点での医薬品製造や販売を親子会社あるは第三者が行うことに伴うライセンスの取引きが想定される。

図１に本邦の技術輸出額の産業別推移を示すが、2019年度の医薬品産業の技術輸出額をみると6,258億円であり、CAGR 8.0％で増加していた。

医薬品産業は本邦全体での輸出額３兆6,626億円の17.1％を占め、輸送用機械器具製造業、いわ

１）厚生労働省「医薬品産業ビジョン2021」（2021年９月） https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html
２）武田薬品工業、大塚ホールディングス、アステラス製薬、第一三共、エーザイ、中外製薬、大日本住友製薬、塩野義製薬、田辺三菱製薬、協和キリン、小野薬品工業、日本新薬（直近３年平均で連結売上高1,000億円以上かつ研究開発比率10％以上）

図１　医薬品産業の技術輸出



（出所）文部科学省 科学技術・学術政策研究所、「科学技術指標2021」を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

ゆる自動車産業（１兆9,537億円、53.3％）に次いで２番目に多い産業であった。本邦全体のCAGRは4.6％、電気機械器具製造業で7.3％、自動車産業で4.7％と伸ばしている中で、医薬品産業は産業の中で最も高い成長率を示していた。

図２Ａおよび図２Ｂにて、技術輸出先を親子会社あるいは第三者に分けて産業間で比較した。

医薬品産業の技術輸出額6,258億円の内訳は、親子会社[3)]への技術輸出が2,832億円（45％）、親子会社以外の第三者が3,427億円（55％）と、第三者への割合が多く、CAGRはそれぞれ9.6％と6.8％といずれも高い成長率であった。

親子会社への技術輸出で最も多いのは自動車産業（62.9％）であった。次いで産業区分の中では、医薬品産業は２番目に多く、10.4％を占めた。親子会社以外（第三者）への技術輸出では、医薬品産業は36.1％を占め、最も多かった。

類似する産業として情報通信機械器具製造業や情報通信業が挙げられ、情報通信機械器具製造業では第三者への技術輸出割合は高く（77％）、全体の19.9％を占め、CAGR は5.2％であった。非製造業である情報通信業も第三者への技術輸出割合は高く（82％）、全体の2.2％と規模は大きくないものの、CAGRは9.8％と医薬品産業を上回る成長を示していた。

図２Ａ　親子会社への技術輸出 産業別比率

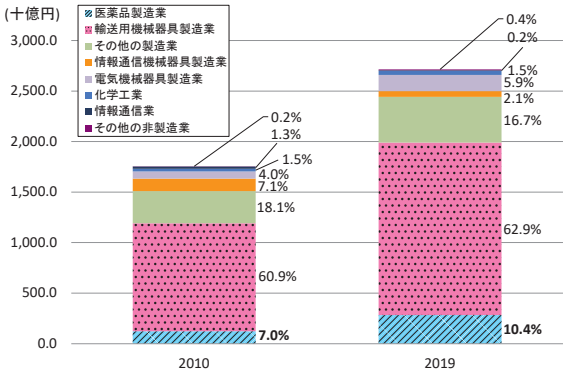
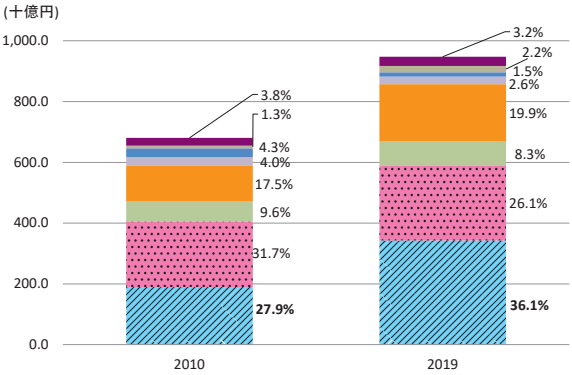


図２Ｂ　親子会社以外への技術輸出 産業別比率



（出所）文部科学省 科学技術・学術政策研究所、「科学技術指標2021」を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

技術輸出額の規模が大きく、成長率が高いことより、医薬品産業は技術輸出において成長産業であることが示された。中でも親子会社に比べて第三者への技術輸出が多く、成長していることから、医薬品産業は、海外第三者へ特許・技術などの無形の情報供与が事業となる産業であることが示唆された。

研究開発型国内製薬企業の技術収入

国内製薬企業における技術輸出の実態に迫るため、医療用医薬品事業セグメントにおける、ライセンス供与の収益額とその比率を有価証券報告書にて調査した。

研究開発型国内製薬企業の収益（連結売上高）は、事業セグメントごとに製商品の販売とライセ

3）親子会社とは、出資比率が50％を超える場合を指す

表１　研究開発型国内製薬企業の収益分解

（百万円）

	2018	2019	2020
連結売上高	7,986,117	9,416,029	9,322,537
製商品の販売	7,370,297	8,751,911	8,647,017
ライセンス供与の収益	615,820	664,118	675,520
ライセンス収益比率	7.7%	7.1%	7.2%

注：いずれも医療用医薬品事業セグメントの収益額を示し、12社の合算値である。ライセンス収益比率は連結売上高におけるライセンス供与の収益の比率を示す
（出所）有価証券報告書を基に医薬産業政策研究所で作成

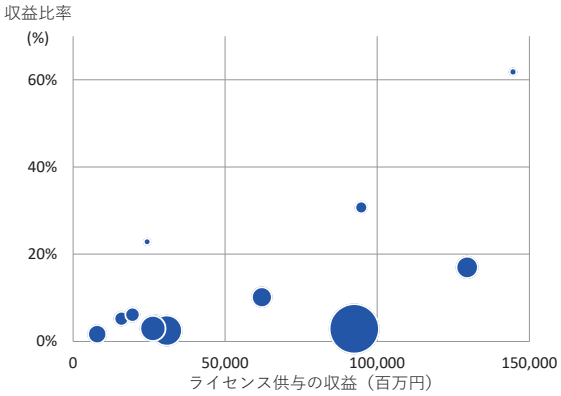
ンス供与の収益に分解して報告されている[4)]。医療用医薬品事業セグメントの収益についてみると（表１）、12社合算で医療用医薬品事業の売上高は9.3兆円に上り、その内、製商品の販売は8.6兆円であった。主要事業は医薬製商品の販売であることは明らかであった。一方、ライセンス供与による収益は12社合算で6,000億円台を示し、ライセンス供与収益の連結売上高に対する比率は７％台であった。研究開発型国内製薬企業では、ライセンス供与により収益を得る事業、“サービス事業”を一定規模で有していることが示された。

このライセンスを供与する顧客に日本国内顧客も含まれるが、多くは欧米の顧客がメインであるため、一定規模は海外の第３者への技術輸出に相当しているものと考えられる。

「ライセンス供与の収益」にはロイヤリティの他に、一部の企業では、顧客との契約に基づく役務収益（共同販売などによる収益等）も含まれている場合もあるため、図１の医薬品産業の技術輸出総額の6,258億円より多い収益額となっているものと思われる。限られた公開情報による分析ではあるが、医薬品産業は少なくともライセンス供与により収益を得る事業、“サービス業”として技術輸出の側面を持つ特徴が示された。

表１では12社合算での分析であったが、ライセンス収益比率は、企業各社の戦略・海外インフラ

図３　ライセンス供与の収益比率 個社分析



注：バブルの大きさは各社の医療用医薬品事業の連結売上高を相対的に示す。
（出所）有価証券報告書を基に医薬産業政策研究所で作成

の状況等に依存するところが大きいため、図３にて個社毎の分布を示した。

調査対象の研究開発型国内企業12社においては、ライセンス供与の収益額は最大1,446億円、最小79億円、中央値は291億円、ライセンス収益率は最大62％、最小２％、中央値は5.7％であった。相対的に連結売上高が小さい（図のバブルが小さい）企業群では、収益比率が高い傾向であった。

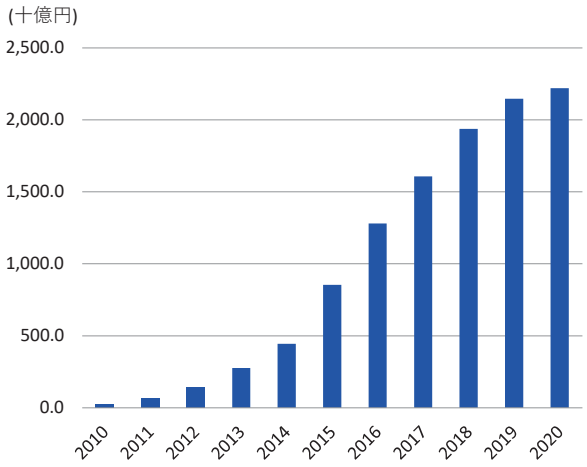
国内創製医薬品の海外自販あるいは海外導出の相違が第三者へのライセンス供与比率に影響するが、その比率の意味合いについては、海外での製造・販売インフラ、研究開発投資等の事業規模、戦略疾患領域などの様々な個社の戦略や実態を踏まえた事業セグメント分析が必要であろう。

日本の新薬創出力のアウトプット

改めて技術輸出の成長要素を分析するため、日本で創製された新薬について海外市場での収益推移（成長性と2020年時点の規模）に着目し、調査した。調査対象とした新薬は、研究開発型国内企業が国内で創製し、海外企業へ導出した医薬品（導出品）であり、ここ10年で上市した新薬とした。また、2020年度の海外売上規模が1,000億円程度に

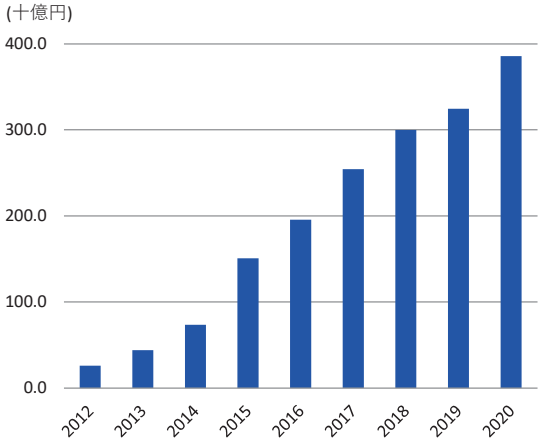
4）国際会計基準IFRSでは「IFRS15号の明確化」が2018年度より適用され、収益は財（製商品）とサービス（ライセンス供与の収益）として認識されている。「ライセンス供与の収益」は、ロイヤルティ収入等、技術料収入、知的財産収入などの各社それぞれの記載をまとめて集計している。

図４　主な国内創製新薬の海外売上高（導出品）



注：国内創製新薬（導出品10品目）の海外企業による海外売上高（日本以外）を示す
（出所）有価証券報告書を基に医薬産業政策研究所で作成

図５　ライセンス供与による導出元企業の収益



注：国内創製新薬（導出10品目）のライセンス供与による国内製薬企業の収益を集計
（出所）有価証券報告書・決算公開資料を基に医薬産業政策研究所で作成

絞ったところ、６社で10品目[5]が抽出された。

図４では、国内創製新薬を導出した海外企業における海外売上高（国内売上高を除く）の推移を示す。2020年度には海外売上高の合算で2.2兆円越えの市場を形成し、直近５年のCAGRで21.1％と著しく成長していることが示された。OPDIVOの7,000億円越えを筆頭に、いずれも海外企業による海外売上高は1,000億円規模以上であり、グローバル市場において一定の存在感を示していた。

ライセンス供与による、日本国内製薬企業の収益

導出した国内創製新薬の場合、グローバル市場で得た収益は、ライセンス供与による収益として有価証券報告書等で開示されている。公開情報[6]を元に、技術輸出に相当する収益を調査し、導出品10品目のライセンス供与による国内製薬企業の収益の推移を図５にまとめた。

国内創製新薬のライセンス供与による収益は10品目の合算で3,857億円（2020年度）に上った。直近５年のCAGRは20.7％であり、海外売上高の成長に応じて著しく成長していた。中でも製商品導出以外の企業からのライセンス供与収益を得ている事例もあり（データ省略）、成長に寄与した。

なお、導出先海外企業の海外売上高に対するライセンス供与収益の割合はおおよそ２割であった。

導出品10品目の内、７品目は第三者への技術輸出であり、その収益総額は2,520億円（2019年度）と、医薬品産業の第三者への技術輸出額3,427億円（図２）の７割以上に及んでいた。医薬品産業の技術輸出額は、日本創製新薬を海外企業へライセンス供与し、その海外売上高に応じた収益であることが示された。

まとめと考察

以上、調査・分析結果をまとめる。

・医薬品産業は、本邦の技術輸出において、6,000億円規模（17％）と２番目に多く、CAGR 8.0％と成長する主要な産業であった。中でも、第三者への技術輸出は3,000億円規模（36％）と最も多い産業であった。
・研究開発型国内製薬企業のライセンス供与による収益の連結売上高に対する比率は約７％であり、一定の比率でライセンス事業による収益を

5）OPDIVO, GILENYA, ACTEMRA, TRIUMEQ, HEMLIBRA, TIVICAY, UPTRAVI, FASENRA, ALECENSA, INVOKANA
6）Royaltyの他に一部の会社では役務収益を含む値を集計している。製品毎のロイヤリティの開示がない場合、該当会社からのライセンス供与による収益を集計している。

得ていた。

・研究開発型国内製薬企業が国内で創製し、海外企業に導出した新薬の海外売上高は、10品目で2.2兆円越であった。CAGRは21％と高い成長性であった。

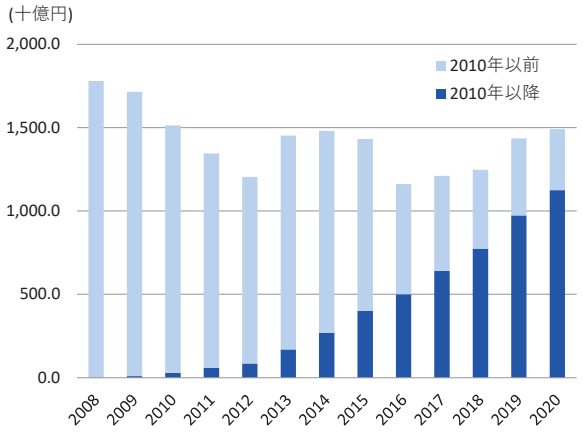
・導出品10品目のライセンス供与から得た収益（６社）は4,000億円弱であり、CAGR は21％と高い成長性であった。

日本の技術輸出において医薬品産業は、6,000億円強の主要な産業でかつ、8.0％で成長していた。主な国内創製新薬のライセンス収益は4,000億円弱で21％以上の成長を示しており、国内創製新薬が技術輸出の成長に大きく貢献していることが確認された。医薬品の創製・開発・製造・販売のバリューチェインにおいて、創製（知的財産）がその事業の根幹の一つとなっていることから、技術輸出による企業成長や本邦の経済成長の方向性として、国内で新薬が創製され、グローバルで知的所有権が確保されるための取組みや政策が進むことが期待される。

ライセンス収益は国内企業の営業利益にほぼ直結することから、本邦の担税に貢献する側面があることも見逃せない。ロイヤリティ等の収益の増加に応じて、国内親会社の営業利益や担税が多くなる傾向にある（データ省略）ことから、製薬産業の技術輸出による収益は、日本の経済成長の一端を担うとともに、財政の収益源の側面からも重要な事業セグメントであると考えられた。

国内創製新薬のアウトプットを技術輸出の観点からみるためには導出品の分析と共に、国内創製新薬の海外自販品における国内親会社への利益還元を調査する必要があった。しかしながら、海外自販からの収益構造・利益還元は、有価証券報告書等では公開されておらず、本調査・分析には及ばなかった。限定した公開情報から本邦への利益還元規模を類推するため、国内創製新薬（海外自販品）の海外売上高をまとめた（図６）。

図６　主な国内創製新薬の海外売上高（自販品）



注：国内創製新薬の海外自販品の海外売上高（日本以外）を示す。発売日が2010年前と後に分けて表示している。

（出所）有価証券報告書を基に医薬産業政策研究所で作成

2010年頃以降に上市し、各社の主要製品として挙げられ、2020年度の売上規模が大きい製品を抽出したところ、18品目[7)]が挙げられた。海外売上高合算で1.1兆円越えの市場を形成し、直近５年のCAGR で23.0％と著しく成長していることが確認された。18品目の内、４品目では1,000億円以上（2020年度）に達していた。

また、2010年以前に発売された主要な国内創製新薬13品目[8)]を抽出し、海外売上推移を調査・分析した。多くの製品では2010年前後のパテントクリフに直面し、1.8兆円の市場規模は2020年には3,700億円規模に縮小した。PROGRAF のような1,000億円を超える息の長い製品もあったが、2010年以降発売の国内創製新薬の成長により、ここ10年間は1.5兆円規模で維持されていることが示された。国内創製新薬の導出品においては２割程度が利益還元されていたことから、海外自販品の売上高1.5兆円規模においても、同等以上の利益還元が期待される。日本経済への貢献度を推し量る上では、ライセンス供与に加えて、医薬品製造や販売などの役務提供、配当・利息などの親子会社間

7）LATUDA, BETANIS, LENVIMA, ABILIFY MAINTENA, REXULTI, LIXIANA, JINARC, DEXILANT, CRYSVITA, LONSURF, HALAVEN, ENHERTU, SAMSCA, RADICAVA, POTELIGEO, FYCOMPA, XOSPATA, EFIENT

8）ABILIFY, ACTOS, ARICEPT, BENICAR, PROGRAF, BLOPRESS, ACIPHEX, PREVACID, VESICARE, LEUPLIN, HARNAL, PROTOPIC, MYCAMINE

の取引きを含めて、総合的に国内企業への利益還元の詳細分析が必要であろう。

この10年の国内創製新薬のアウトプットとしての観点で海外収益データをみると、海外自販品の主要18品目で1.1兆円規模、導出品の主要10品目で2.2兆円規模の海外市場を新たに形成していた。10年で計28品目の新薬投入により3.3兆円の市場を形成しており、国内創製新薬群はグローバルの医薬品市場・グローバルの医療貢献に一定の存在感を示しているものと考えられた。

その一方、導出10品目で2.2兆円の売上規模に対して、自販品18品目で1.1兆円の製品売上規模と生産性の違いが見られた。2020年度に1,000億円以上の製品は導出品では８品目であったが、自販品では４品目に留まった。売上上位品目の創薬国に関する澁口[9]および中尾[10]の考察を踏まえ、国内創製品の海外自販品では、製品売上高の大型化には課題があることが示唆された。

個社の海外展開による医薬品産業成長と本邦の経済成長の両立を図る上では、国内創薬の研究力・新薬創出力を高めることは最重要であることには違いはない。これに加えて、開発・製造・販売のバリューチェインでの付加価値のつけ方や利益還元の最適化を図る必要性が示唆されるものであった。医薬品産業ビジョン2021の「革新的創薬」の取組みにより創薬研究におけるプロダクトイノベーションが加速すること加え、国内医薬品産業の海外展開における国内創製新薬の市場価値・アウトプットの最大化に向けた取組みが進展することを期待したい。

9）医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る－品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から－」政策研ニュース No.64（2021年11月）
10）医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍－2020年の動向－」政策研ニュースNo.64（2021年11月）

高齢化及び高齢者の状況について

医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　稔

１．はじめに

次世代ヘルスケアの重要目標の一つは「健康寿命の延伸」にある。その実現のためには、ヘルスケアの重心が、病気の治癒を中心とする「診断・治療」から、病気になる前の「未病・予防」や、病気に罹患しても可能な限り制限を受けずに生活していく「共生」に拡大することが望まれる。[1)] 筆者は、政策研ニュース前々号（No62）[2)]・前号（No63）[3)] において、がんや認知症における疾病との「共生」を概観した。今後は「未病・予防」に研究の重点を移していきたいと思う。「健康寿命の延伸」との観点より「未病・予防」を考慮した場合、その主役の一人は高齢者である。近年、高齢者は「若返り」がみられるとの指摘があり、まずは現時点における高齢者の状況を把握することが必要と思われる。本号においては、本邦における、高齢化や高齢者の現状を把握することを目的に研究を進めた。

２．高齢化の状況

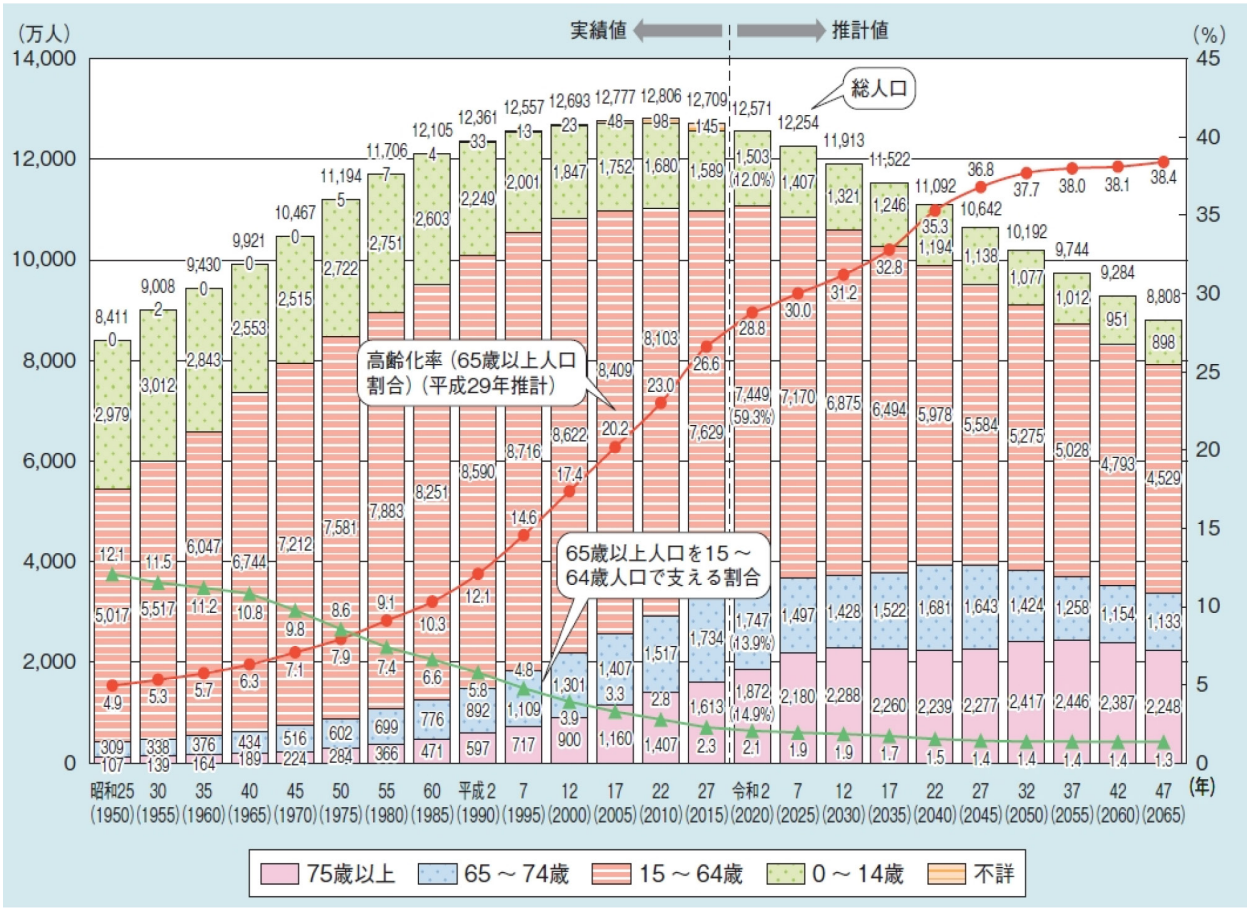
本邦における高齢化の状況については、政府より高齢社会白書が毎年公表されている。令和３年版高齢社会白書[4)]（以下、白書）は、2021年６月11日に公表された。図１に高齢化の推移と将来推計を示す。本図では、総人口、４区分した年齢構成、高齢化率（65歳以上の人口割合）、65歳以上人口を15～64歳人口で支える割合（以下、支える割合）の４点が出生中位・死亡中位推計に基づいて示されている。総人口は2015年以降一貫して減少し、2050年代には１億人を割り込み、2065年には8,808万人となると推計されている。一方、2015年に26.6％であった高齢化率は上昇を続け2065年には38.4％に達するとされている。また、支える割合は2015年2.3（65歳以上の者１人に対し現役世代は2.3人）が2065年には1.3にまで低下するとされている。白書の記載では、高齢化は将来的に大きな問題となると見て取れる。

では、本邦における高齢化の状況は更に長期的な視点で見た場合、どのような経過を辿ることになるのか。それが、白書の基礎となった国立社会保障・人口問題研究所の「日本の将来推計人口（平成29年推計）」[5)] において、2115年までの参考推計として示されている。（図２）

結果として、総人口は一貫して減少し2115年には5,056万人となる。一方で高齢化率は2065年に38.4％に達した後、50年以上に渡りほぼ横這い（2115年38.5％）となり、支える割合も1.3でほぼ安定した状況となる。なお、推計においては、その前提となる出生・死亡を各３通り（低位・中位・高位）の計９パターンで検討している。到達時期に差があるものの、長期的にはどのパターンにおいても、高齢化率は横這い状態に達するとの結果

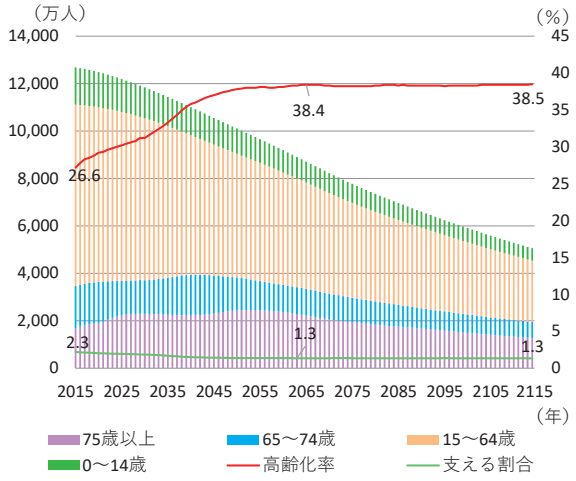
1）日本経済団体連合会 Society 5.0時代のヘルスケア（2018年３月20日）　https://www.keidanren.or.jp/policy/2018/021.html
2）医薬産業政策研究所「がんサバイバーにおける疾患との共生」政策研ニュース No.62（2021年３月）
3）医薬産業政策研究所「認知症における疾患との共生」政策研ニュース No.63（2021年７月）
4）内閣府 令和３年版高齢社会白書　https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2021/zenbun/03pdf_index.html
5）国立社会保障・人口問題研究所 日本の将来推計人口（平成29年推計）報告書
http://www.ipss.go.jp/pp-zenkoku/j/zenkoku2017/pp29_ReportALL.pdf

図１　高齢化の推移と将来推計



出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4]

図２　高齢化の推移と将来推計（～2115年）



出典：国立社会保障・人口問題研究所 日本の将来推計人口（平成29年推計）報告書[5]
出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

となっており、今後の我が国においては、このような状況となることを前提としても成立し得る社会を構築していくことが求められる。

３．高齢者の状況（就業・経済生活）

白書においては、高齢期の暮らしの動向についても言及されている。年齢階級別に就業率の推移が示されているが、2020年の就業率は、65～69歳で約５割、70～74歳では３割超であった。2010年と比較しそれぞれ13.2%、10.5%伸びている。一方、75歳以上の就業率は約１割であり、10年間の伸びも2.1%と僅少であった。（図３）

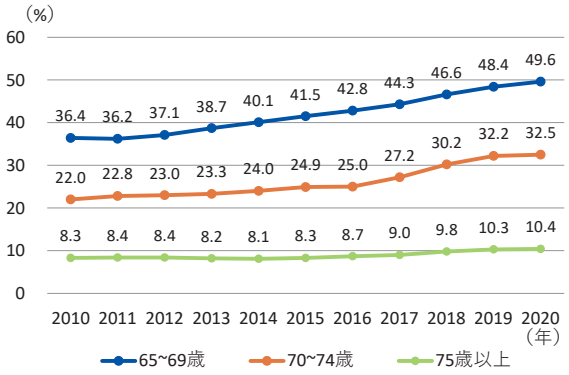
また、「あなたは何歳まで収入を伴う仕事をしたいですか」との高齢者の経済生活に関する調査[6]に対し、「70歳」「75歳」「80歳」「働けるうちはいつまでも」と回答した層の合計は、全体で約６割であ

6）内閣府 令和元年度 高齢者の経済生活に関する調査　https://www8.cao.go.jp/kourei/ishiki/r01/zentai/index.html

り、現在収入のある仕事をしている者に限れば、約９割が高齢期にも高い就業意欲を持つことが示されている。（図４）年齢階級別に見た場合でも、65～79歳では、ほぼ同様の回答結果であった。（図５）

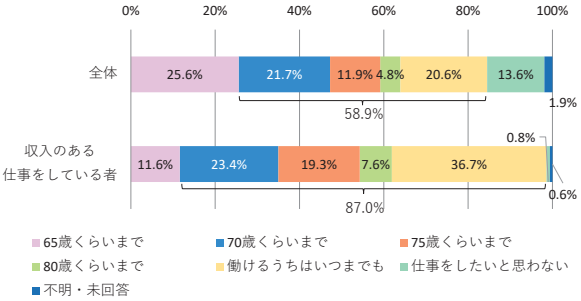
このように高い就業意向を持つ理由について、白書において欧米３か国との比較がなされている。「収入を伴う仕事をしたい（続けたい）」と回答した60歳以上の人を対象にその理由を尋ねた結果として、日本は「収入が欲しいから」が５割を超えて最多であり、「仕事そのものが面白いから、自分の活力になるから」が最多となった欧米３か国との違いが表れている。（図６）

図３　年齢階級別就業率の推移



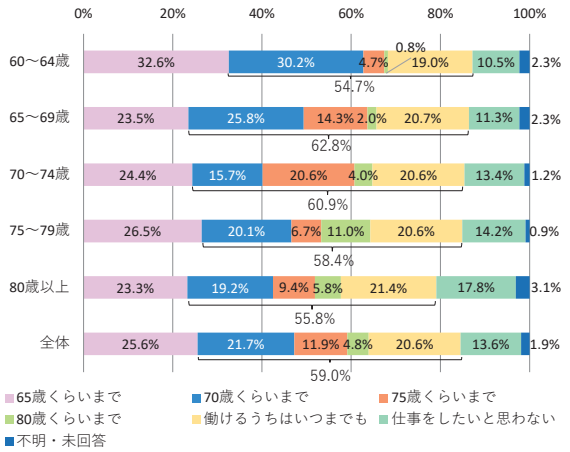
出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4]より一部改変

図４　何歳まで仕事をしたいか



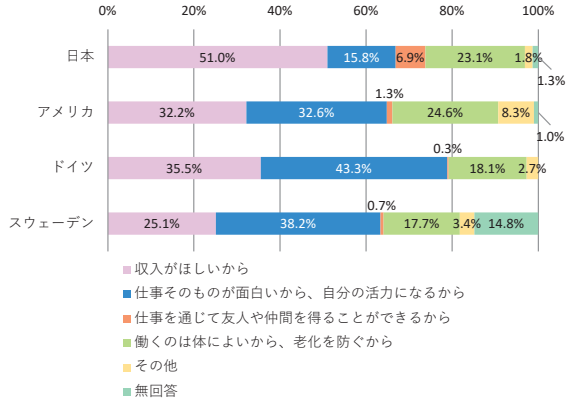
出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4]より一部改変

図５　何歳まで仕事をしたいか（年齢階級別）



出典：内閣府 令和元年度 高齢者の経済生活に関する調査[6]
出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

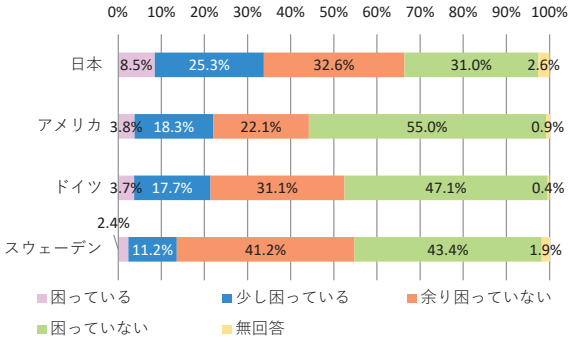
図６　就労の継続を希望する主な理由



出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4]より一部抜粋

就業意識の基礎となりうる経済生活については、高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7]（以下、国際比較調査）おいて欧米３か国と比較されている。経済的な意味での「日々の暮らしに困ることの有無」の調査結果（図７）を見ると、日本では

図７　日々の暮らしに困ることの有無



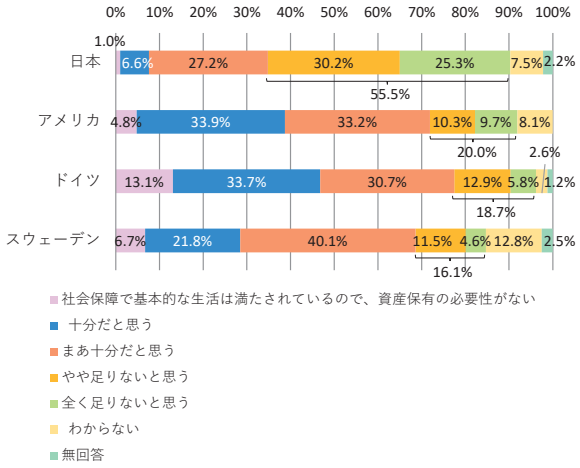
出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7]より一部抜粋

7）内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査（令和３年３月） https://www8.cao.go.jp/kourei/ishiki/r02/zentai/pdf_index.html

「困っている」「少し困っている」の合計が33.8％と３割を超えるのに対し、欧米３か国は約１～２割（13.6％～22.1％）に留まっており差が見て取れる。

また、「老後の備えとしての現在の貯蓄や資産の充足度」（以下、現在の貯蓄･資産の充足度）の調査（図８）では、「やや足りないと思う」「全く足りないと思う」の合計が、日本では55.5％と５割を超えたのに対し、欧米３か国は約１～２割（16.1％～20.0％）となり、大きな差が見て取れた。

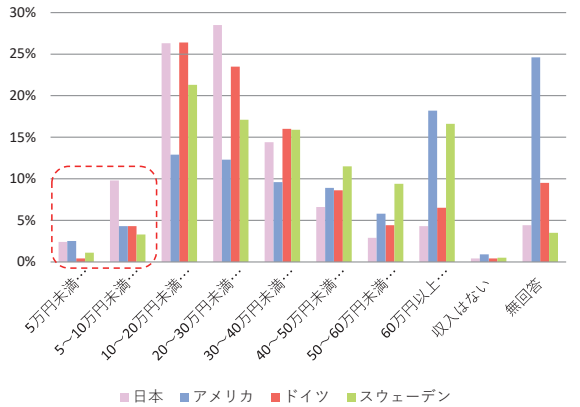
図８　現在の貯蓄・資産の充足度



出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7]より一部抜粋・改変

更に、「１か月当たりの平均収入額（税込み）」も調査が行われている。（図９）国毎に物価水準の違いがあり、米国の無回答率が24.6％を占める等、単純に数値を比較しにくい状況があるが、月収10万円未満の構成割合が日本では12.2％であり、欧米３か国（4.4％～6.8）に比較して高いことは特徴的と思われた。

図９　１か月当たりの平均収入額（税込み）



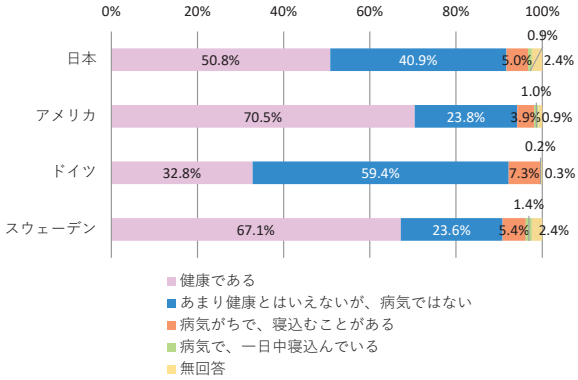
	日本	アメリカ	ドイツ	スウェーデン
平均値	25.7万円	38.7万円	29.6万円	36.9万円

出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7]より一部抜粋・改変

４．高齢者の状況（健康・福祉）

白書においては、健康や福祉の状況についても言及されている。現在の健康状況を各国の60歳以上の人に尋ねた調査において、「健康である」「あまり健康とはいえないが、病気ではない」を合計した回答割合は、日本を含む４か国とも９割を超えており、比較的良好な結果であった。（図10）

図10　現在の健康状況

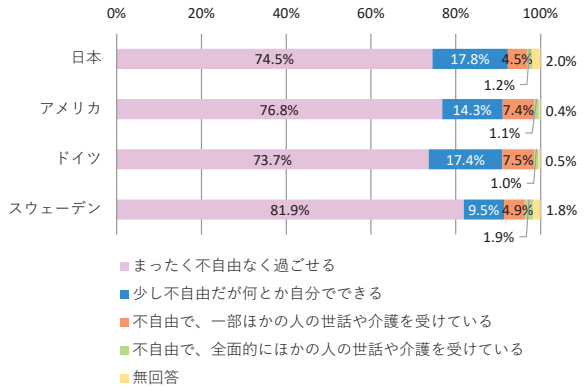


出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4]より一部抜粋

更に、国際比較調査[7]における「日常生活での介助や介護の必要性」調査においても、「まったく不自由なく過ごせる」「少し不自由だが何とか自分でできる」を合計した回答割合は、日本を含む４か国とも９割を超えており、高齢者の自立度は高い状況であった。（図11）

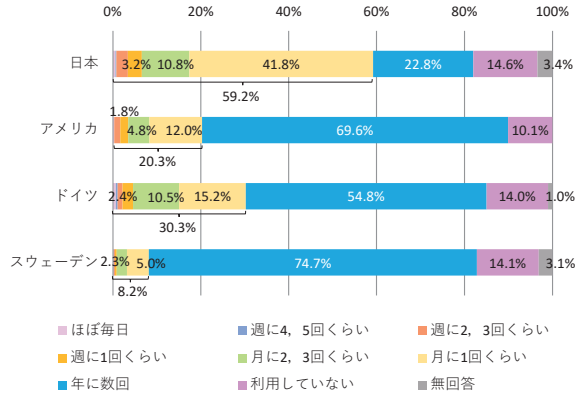
前述の通り、健康状況や日常生活における介助や介護の必要性の調査では各国間に顕著な差がなかったが、国際比較調査[7]における「医療サービスの利用状況」調査においては、日本と欧米３か国に差がみられた。（図12）この調査は、日本においては令和３年１月に、欧米３か国では令和２年12月～令和３年１月に実施されており、新型コロナウイルス感染症が流行している状況下で実施されている。「ほぼ毎日」から「月に１回くらい」まで医療サービスを利用している割合は、日本では

図11　日常生活での介助や介護の必要性



出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7)]

図12　医療サービスの利用状況

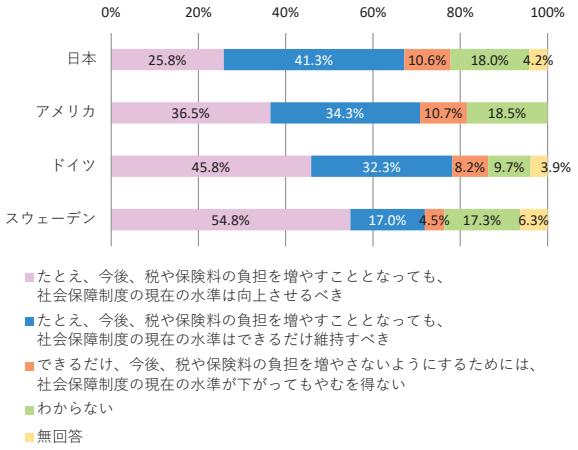


出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7)]より一部抜粋・改変

59.2%であったのに対し、アメリカは20.3%、ドイツは30.3%、スウェーデンは8.2%であり、日本における利用頻度の高さを示す結果となった。この差が、日本の高い平均寿命や健康寿命に影響を与えているか否かについては言及がなく不明である。

国際比較調査[7)]では、医療や介護を支える「社会保障制度の水準や負担の在り方」についても調査がなされている。日本では「負担を増やしても水準維持」が最も高く４割を超え、「負担を増やしても水準向上」が次に高かった。一方、欧米３か国は「水準向上」が最多であり、「水準維持」が次いだ。４か国とも約７割以上が負担増を許容した。（図13）

図13　社会保障制度の水準や負担の在り方



出所：内閣府 第９回 高齢者の生活と意識に関する国際比較調査[7)]より一部抜粋・改変

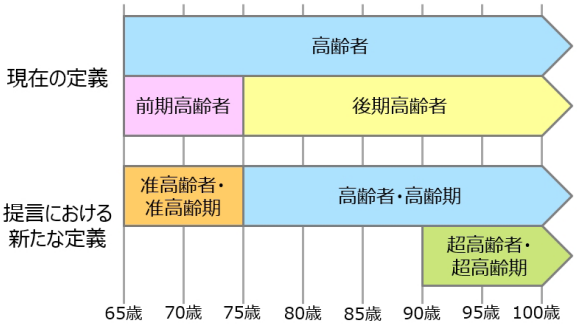
５．高齢者の定義の見直しについて

日本老年学会・日本老年医学会は2017年３月に「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書[8)]を合同で発表し、従来は暦年齢65歳以上とされてきた高齢者の定義の見直しを提言した。現在の高齢者では、加齢に伴う身体・心理機能の変化の出現が、10～20年前と比較し５～10年遅延しており「若返り」現象がみられるとした。特に65～74歳の「前期高齢者」は心身の健康が保持され、活発な社会活動が可能な人が大多数を占めており、75歳以上を高齢者、65～74歳を准高齢者とし、超高齢者の分類を設ける場合は90歳以上とする定義（以下、新定義）を提唱した。（図14）

同報告書では、定義再検討の意義を、「支えられるべき存在としてのネガティブな高齢者のイメージを、社会の支え手でありモチベーションを持った存在としてのポジティブなものに変え、結果として、迫りつつある超高齢社会を明るく活力あるものにすることにある」としている。一方で留意点として、高齢者は心身の健康度・社会活動度において多様性のある集団であること、心身の老化

８）日本老年学会・日本老年医学会「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書（平成29年３月31日）
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170410_01_01.pdf

図14　高齢者の新たな定義

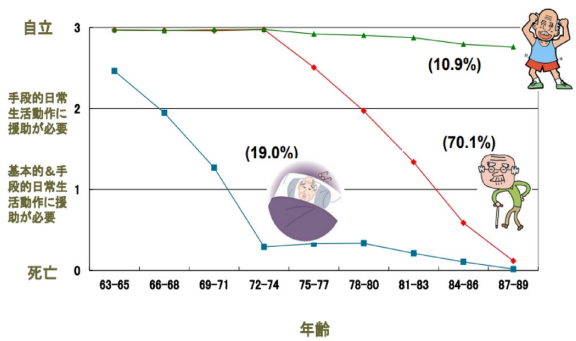


出典：日本老年学会・日本老年医学会「高齢者に関する定義検討 ワーキンググループ」報告書[8)]
出所：エイジングアンドヘルス No.92 2020年

現象の遅延が継続するかは不明であり、今後の医学・医療に課せられた課題であることを言及している。

高齢者の多様性については、先行研究として東京大学高齢社会総合研究機構 秋山弘子特任教授が、高齢者の自立度の変化パターンを報告している。89歳まで自立を維持できる層が約１割、新定義で高齢者と区分される75歳以降に緩やかに自立度が低下する層が約７割、新定義による准高齢期から援助を必要とする層が約２割との結果であった。（図15）高齢者の自立度（≒健康状態）に多様性がある事は、高齢者の問題を考える上で留意する必要があると言える。

図15　高齢期の自立度の変化パターン（男性）



出典：秋山弘子 長寿時代の科学と社会の構想『科学』岩波書店 2010
出所：経済産業省 次世代ヘルスケア産業協議会 新事業創出ワーキンググループ 資料４[9)]

６．健康寿命に関する考察

前述の白書等の記載を纏めると以下となる。

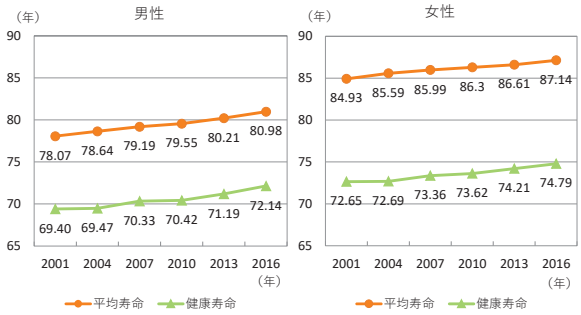
▶総人口は減少し続けるが、高齢化率は長期的に定常状態となる。
▶就業率は、65～69歳が５割・70～74歳が３割で、継続的に伸びている。75歳以上は１割で伸びも緩徐である。
▶高齢期の就業意欲は６割が保持している。既に就業している者は９割と更に高率だった。就業理由は収入が欲しいが最多だった。
▶経済的困窮を意識する層は３割、貯蓄・資産の不足を意識する層は５割、低収入（月収10万円未満）層は１割超である。
▶健康状況は、健康・未病層が９割、介護からの自立層も９割と高率だった。（月１回以上の）医療サービス利用層は６割で欧米の倍以上だった。
▶社会保障については、７割が負担増を許容した。

2050年代までは高齢化が進行する日本において、国民が健康で生きがいに満ちた生活を享受できること、介助・介護の必要が生じた場合には必要な支援が確実に得られるとの安心感を持てること、国民の社会的活躍を通じた我が国経済の維持・成長を図ること等を成し遂げるためには、「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書[8)]に示されているように、「支えられるべき存在としてのネガティブな高齢者のイメージを、社会の支え手でありモチベーションを持った存在としてのポジティブなものに変える」ことが処方箋の一つと考えられる。健康寿命は、個人的生活の充足といった側面がある一方、社会的活躍といった側面を色濃く持つと思われる。そういった意味では、健康寿命は「社会的活躍寿命」とも捉えることができる。白書においては、幸いなことに健康寿命が継続的に延伸していることが示されている。（図16）

社会的活躍を考慮した場合、まずは現時点でも

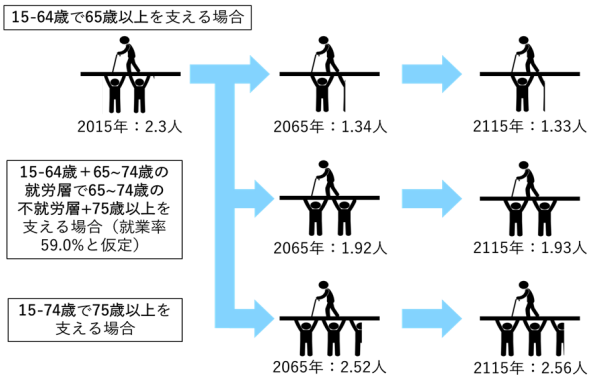
9）経済産業省 次世代ヘルスケア産業協議会 新事業創出ワーキンググループ 資料４（平成27年２月16日）
https://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/shoujo/jisedai_healthcare/sinjigyo_wg/pdf/001_04_00.pdf

図16　健康寿命と平均寿命の推移



出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4)]

図17　社会の支え合い構造の推移予測



出典：国立社会保障・人口問題研究所 日本の将来推計人口（平成29年推計）報告書[5)]
出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

高い就業率を示す准高齢者（65～74歳）の活躍を一層促進することがポイントと考えられる。65～69歳の就業率は５割に迫りつつあるが、70～74歳の就業率は３割であり、６割を示す就業意欲とは差がある。男性の場合は、現在72歳台である健康寿命の更なる延伸も必要であろう。

准高齢者の社会的活躍を期待することが可能になれば、介助・介護の安心感の基礎となる社会の支え合いの構造も良い方向に進むと思われる。白書においては「支える割合」は「15～64歳で65歳以上を支える割合」と考えられており、2.3人（2015年）が長期的には1.3人まで低下すると見做されている。これを「15歳～74歳で75歳以上を支える割合」に転換できれば、構造的に大きな改善が見込める。実際の就業意欲（59%）で調整しても、ほぼ2015年のレベルを維持することが可能となると思われる。（図17）

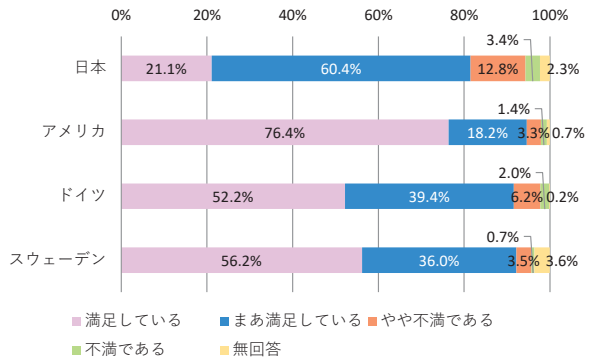
改正高年齢者雇用安定法[10)]が、令和３年４月１日に施行され、65歳までの雇用確保（義務）に加え、70歳までの就業機会の確保が努力義務として新設された。また年金制度改正法が、令和４年４月１日に施行され、年金受給開始時期の選択肢が60～70歳から60～75歳に拡大される予定である。[11)] このように准高齢者の社会的活躍が法的に整備され、活躍を前提とした措置も取られつつある。准高齢者の社会的活躍が常態化すれば、経済的な困窮意識や貯蓄・資産の不足意識も緩和される可能性があると思われる。

一方で、生きがいに満ちた個人生活の充足といった観点では課題が残っている可能性が大きい。高齢者の就業意向の理由（図６）は、「収入が欲しいから」が５割を超えて最多であり、「仕事そのものが面白いから、自分の活力になるから」が最多（32.6%～43.3%）であった欧米３か国とは違いが顕著であった。現在の貯蓄・資産の充足度（図８）における高い不足意識ゆえに、「仕事を継続せざるを得ない」が高齢者の姿だとしたら、個人生活の充足や生きがいといった面では問題ではなかろうか。白書では、総合的な老後生活の満足度の調査結果（図18）が示されているが、欧米３か国で５～７割に達している「満足している」人の割合が、日本では２割台に留まっている現状は更に改善されることが望ましいと思われる。

白書の記載では、健康状況は「健康である」「病気ではない」との回答が多く、介助・介護の必要性についても高い自立状況を維持できており、総体的には高齢者の状況は良好であると解釈できた。一方で、高齢者が多様なパターンを示すことは十分勘案されなければならない。自立度が次第

10）厚生労働省 パンフレット（詳細版）：高年齢者雇用安定法改正の概要（令和３年４月１日施行）
https://www.mhlw.go.jp/content/11600000/000694689.pdf
11）首相官邸 第10回社会保障制度改革推進会議 資料２「全世代型社会保障改革に関する厚生労働省の取組（厚生労働省提出資料）」 https://www.kantei.go.jp/jp/singi/syakaihosyou_kaikaku/dai10/shiryou2.pdf

図18　老後生活の満足度



出所：内閣府 令和３年版高齢社会白書[4] より一部抜粋

に低下する７割の高齢者の自立度低下を可能な限り緩やかなものにする一方、比較的早期に自立度が低下する２割を如何にレスキューするか、更に７割・２割との割合自体を如何に改善させるかについては検討を要すると思われた。また、ここに製薬産業が貢献できる可能性が示されていると考えることができた。

７．まとめ

本稿では、次世代ヘルスケアにおける「未病・予防」の検討を進める上で、まずは現時点における高齢化や高齢者の状況を把握することを目的に検討を進めた。検討の中で明らかとなったのは、総体的に「若返り」を体現し、高い就業意欲・比較的良好な健康状態を有する近年の高齢者の姿であった。一方で、高齢者は多様な自立パターンを示し、一括りで考えることは望ましくないことも理解できた。特に、健康面での健康寿命延伸への貢献が望まれる製薬産業が、どのようなパターンの高齢者にどのような貢献を今後実現することが望ましいのか、引き続き検討を進めていきたい。

Points of View

新薬における創薬モダリティのトレンド
－多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬－

医薬産業政策研究所　主任研究員　高橋洋介

はじめに

ここ数年、医薬品の分野では「創薬モダリティ／医薬モダリティ」という言葉を頻繁に見聞きするようになってきた。モダリティとは元来「様式」「様相」などを意味する用語であり、医療機器の分野においてはMRI（磁気共鳴診断装置）やCT（コンピュータ断層撮影装置）などの機器の種別を表す用語として以前より用いられていた。近年、多様な創薬基盤技術を用いた研究開発により、低分子医薬だけでなく、抗体医薬をはじめ、核酸医薬や遺伝子治療薬のような様々な分子（中分子～高分子）が医薬品として実用化されはじめた。このような状況下、これら医薬品の創薬基盤技術の方法・手段の分類を表す用語として「創薬モダリティ／医薬モダリティ」が用いられるようになってきた。本稿においては、特に断らずに「モダリティ」とのみ記述することとする。

昨今、世界中で大流行している新型コロナウイルス感染症（COVID-19）においては、その終息を目指して、世界中の様々な製薬企業や研究機関が、最新の科学技術を駆使して革新的な治療薬やワクチンの研究開発を行っている。アストラゼネカ社／オックスフォード大学やジョンソン・エンド・ジョンソン社はウイルスベクターを用いたワクチンを、ノババック社は組換えタンパクを用いたワクチンを開発した。ファイザー／ビオンテック社やモデルナ社が開発したmRNAワクチンは、他の医薬品での実用化例のなかった新規モダリティが活用されたものであり、これらは極めて短期間で実用化に至ったことも含めて注目を集めている。これらワクチンは、従来型ワクチンとは異なり、新たな創薬基盤技術により開発した新規のモダリティとも言え、創薬基盤技術の重要性を改めて認識する事例である。

このような背景の中、令和３年６月に「ワクチン開発・生産体制強化戦略」[1)]が閣議決定されている。ここでは、新型コロナウイルスワクチンの国内での研究開発が欧米諸国に比べて後塵を拝している現状を踏まえ、課題の整理と解決策に関して議論が行われており、新規モダリティの研究開発を一層推進する必要性が確認された。つまり、がんワクチンや遺伝子治療、核酸医薬等の新規モダリティを活用した研究開発を推進し、多様なモダリティを育成・保持しておき、有事の際にはこれら技術を転用し、迅速な医薬品やワクチン開発を可能とする体制構築が重要であると指摘されている。

ワクチンなど感染症領域以外の医薬品においても、近年は抗体医薬をはじめとした、核酸医薬、遺伝子治療薬、細胞治療などの新規モダリティを用いた医薬品開発が世界的なトレンドとなってきている[2)]。これは従来の低分子医薬では狙うことが困難であった創薬標的に対し、それらに作用できる分子として新規モダリティが見出され、実際

1）健康・医療戦略推進専門調査会（第28回）、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」、健康・医療戦略推進本部、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai28/siryou1-2.pdf（参照：2021/９/30）
2）医薬産業政策研究所、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」、リサーチペーパー・シリーズ No.77（2021年６月）

に医薬品として利活用されるようになった実状を反映していると考えられる。

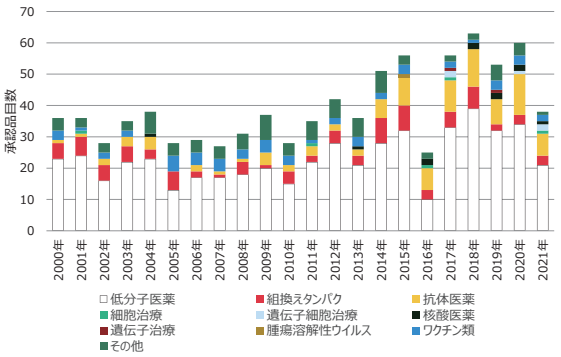
令和３年９月13日に厚生労働省より発出された「医薬品産業ビジョン2021」[3]では、日本の医薬品産業が感染症対応も含めたアンメットメディカルニーズに応えられるだけの創薬力を維持･強化し、革新的医薬品を含めたあらゆる医薬品を国民に安定的に供給し続ける状態を、目指すべき姿として記載されている。そして、このビジョンを実現するための一つの要素として、多様化・複雑化するモダリティの研究開発が重要であるとしている。

このように、多様な新規モダリティが加速度的に実用化されていく状況のもとで、本稿においては承認薬におけるトレンドをモダリティの観点から概観するとともに、従来型のモダリティである低分子医薬も含めて今後の展望について考えてみたい。

新規承認医薬品におけるモダリティの動向

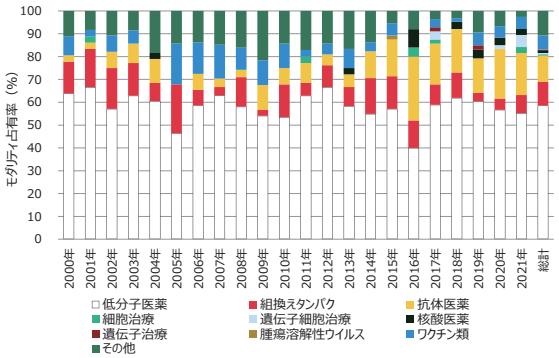
新規承認医薬品におけるモダリティのトレンド分析として、EvaluatePharmaを用いて、日米それぞれにおけるNME（新規有効成分）の承認品目数を調査し、モダリティ別に評価した。NMEのモダリティの分類区分は EvaluatePharma における技術分類をもとにモダリティを分類し[4]、FDA Approval Date及びJapan Approval Date (indication) より抽出した日付を用いて、承認品目数の年次推移を分析した。なお、ここでは近年注目を集める

図１　FDA におけるモダリティ別承認品目数



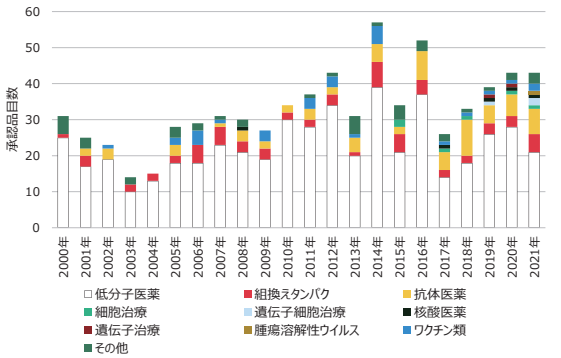
出所：EvaluatePharma（2021年８月時点）

図２　FDA 承認品目におけるモダリティ別占有率



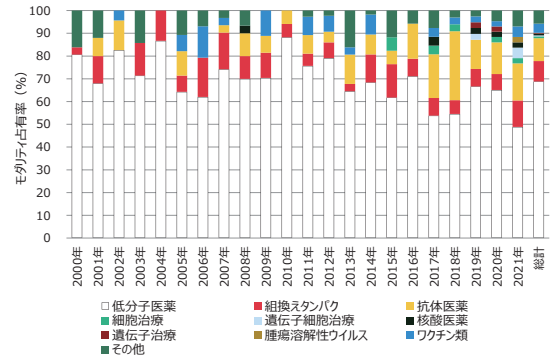
出所：EvaluatePharma（2021年８月時点）

図３　PMDA におけるモダリティ別承認品目数



出所：EvaluatePharma（2021年８月時点）

図４　PMDA承認品目におけるモダリティ別占有率



出所：EvaluatePharma（2021年８月時点）

３）厚生労働省、「医薬品産業ビジョン2021」、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html（参照：2021/９/30）

４）EvaluatePharma における技術分類（括弧内に記載）をもとに、著者にて以下のカテゴリーに再分類した。
低分子医薬（Small molecule chemistry 及び Chiral chemistry）、組換えタンパク（Recombinant product）、抗体医薬（Monoclonal antibody 及び Monoclonal antibody（conjugated））、細胞治療（Cell therapy）、遺伝子細胞治療（Gene-modified cell therapy）、核酸医薬（DNA & RNA therapeutics）、遺伝子治療（Gene therapy）、腫瘍溶解性ウイルス（Oncolytic virus）、ワクチン類（Bioengineered vaccine 及び Vaccine）

COVID-19ワクチンなどはワクチン類に優先的に分類されており、組換えタンパクや遺伝子治療などに分類されていない点に留意されたい。

2000年以降の米国におけるモダリティ別承認品目数を図１に、当該年度の承認品目におけるモダリティ別占有率を図２に示した。また同様に日本における承認状況を図３及び図４に示した。

米国での全承認品目数は、2000年代には30品目前後で推移しているが、その後徐々に増加傾向にあり、近年では年50～60品目程度の推移で承認されている。2000年以降では、いずれの年においても低分子医薬が最大の割合を占めるモダリティで、常時60％前後で推移しており、依然として中心的なモダリティであることが確認できる。なお、鍵井のリサーチペーパーでは、医薬品の販売額の指標では低分子医薬の割合が減少傾向にあることが報告されている[2)]。承認品目数と販売額におけるギャップについては、バイオ医薬品でブロックバスターが増加していることが一つの要因であろうと考察しており、このデータについては本ニュースにおいて中尾が詳細に紹介・考察しているため[5)]、そちらを参照いただきたい。

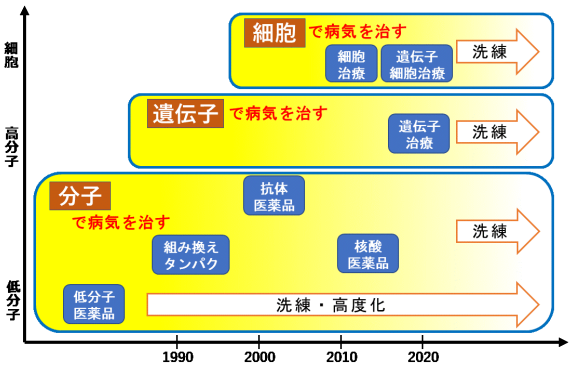
低分子医薬に次ぐモダリティは、2000年代初頭は組換えタンパクであったが、その後徐々に抗体医薬の承認品目数が増加し、2015年頃より抗体医薬が低分子医薬に次ぐ割合の大きなモダリティへと成長している。核酸医薬、遺伝子治療、遺伝子細胞治療などの新規モダリティの承認品目数は増加傾向にあり、2015年までにそれぞれ２、０、０品目の承認実績だったのが、2016年以降にはそれぞれ９、２、５品目が承認されており、モダリティの多様化が確認できる。

日本では、2000年代初頭には低分子医薬の占める割合が80％前後であり、米国に比して大きな数値であった。日米差の主たる要因は、組換えタンパクの日本での承認件数が少ないことに起因しており、この当時バイオ医薬品におけるドラッグラグ３～５年程度存在していたこと[6)]が本データからも見て取れる。直近５年間で見ると、日米ともにほぼ同様のモダリティ占有率となっており、低分子医薬が60％前後であり、それに次いで抗体医薬の割合が大きい。

モダリティ毎の作用機序のトレンド

従来は低分子医薬が医薬品の中心的な位置づけであったが、そこから組換えタンパクや抗体医薬など新規モダリティの実用化研究が進んだ背景には、従来型の低分子医薬ではアプローチ困難であった創薬ターゲットに対しても、ターゲットを拡大出来たからであろう（図５参考）。様々な新規モダリティが実用化され始めている流れは確認できたが、新規モダリティには医薬品として開発する上での不確実性（特に、安全性、品質管理、レギュレーションなどにおける不確実性）があり、また新規モダリティを含むバイオ医薬品群には製造コストの高さなどにも課題がある。本稿では、近年実用化された新規モダリティを、医薬品としての実績の多い低分子医薬などのより小さな分子に基づく医薬品で置き換えるような事例や兆候がないか調査を行った。

図５　医薬品におけるモダリティの多様化・高分子化の変遷



出所：研究開発戦略センター『デザイナー細胞』～再生・細胞医療・遺伝子治療の挑戦～を参考に、医薬産業政策研究所において作成

５）医薬産業政策研究所、「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍－2020年の動向－」、政策研ニュース No.64（2021年11月）
６）医薬産業政策研究所、「バイオ医薬品のドラッグラグに関する一考察」、政策研ニュース No.60（2020年７月）

まず、Pharmaprojectsを用い、実用化例の比較的多いモダリティとして(1)抗体医薬、(2)組換えタンパク及びペプチド医薬、(3)核酸医薬、(4)遺伝子治療の４つを取り上げ、承認済みの医薬品のMoA（Mechanism of Action）を調査した。なお、本データベースの収載国のいずれかで承認されている医薬品を抽出し、(1)及び(2)については少なくとも日米のいずれかで開発されたもの（開発中のものも含む）に限定した。(1)～(4)に関して、承認品目におけるMoAのランキングを作成し表１～表４に示した。なお(1)及び(2)については、バイオシミラー

表１　抗体医薬における作用機序別医薬品数

Mechanism of action	Drug Number
Tumour necrosis factor alpha antagonist	19（４）
Vascular endothelial growth factor receptor antagonist	12（４）
CD20 antagonist	11（４）
ErbB-2 antagonist	10（３）
PD-1 antagonist	10（10）
EGFR antagonist	５（５）
Calcitonin gene-related peptide inhibitor	４（４）
Surface glycoprotein(SARS-CoV-2)antagonist	４（４）
CD38 antagonist	３（２）
Ganglioside antigen GD2 antagonist	３（３）
Interleukin 23 antagonist	３（３）
Interleukin 6 receptor antagonist	３（３）
PD-L1 antagonist	３（３）

注：バイオシミラー込みで数の多い順に並べており、バイオシミラーを除外した数を括弧内に示した
MoAでRadiopharmaceuticalと分類されるものは、標的分子が異なるため表から除外した
精製によって調製された免疫グロブリン製剤は、本集計から除外した
出所：Pharmaprojects®｜Informa, 2021（2021年８月時点）

表２　組換えタンパク及びペプチド医薬における作用機序別医薬品数

Mechanism of action	Drug Number
Insulin agonist	24（９）
Granulocyte colony stimulating factor agonist	22（６）
Immunostimulant	20（20）
Factor VIII stimulant	17（16）
Erythropoietin receptor agonist	12（５）
Growth hormone receptor agonist	12（８）
Factor IX stimulant	６（５）
Follicle-stimulating hormone receptor agonist	６（４）
Tissue-type plasminogen activator stimulant	６（６）
Tumour necrosis factor alpha antagonist	６（１）
Interferon beta 1 agonist	５（４）
Iduronate 2 sulfatase stimulant	４（３）
Interleukin 2 agonist	４（４）
Parathyroid hormone receptor 1 agonist	４（２）
Thrombin inhibitor	４（３）
Alpha-galactosidase stimulant	３（２）
Asparaginase stimulant	３（２）
Glucagon-like peptide 1 receptor agonist	３（３）
Glucosylceramidase stimulant	３（３）
Insulin-like growth factor 1 agonist	３（３）
Interferon alpha 2A agonist	３（２）
Interferon alpha 2b agonist	３（３）
Platelet-derived growth factor beta receptor agonist	３（３）
Vascular endothelial growth factor receptor antagonist	３（３）

注：バイオシミラー込みで数の多い順に並べており、バイオシミラーを除外した数を括弧内に示した
様々な作用時間の異なるインスリン製剤群は、一括してInsulin agonistと分類した
出所：Pharmaprojects®｜Informa, 2021（2021年８月時点）

表３　承認済みの核酸医薬における作用機序別医薬品数

Mechanism of action	Drug Number
Dystrophin stimulant	4
Transthyretin inhibitor	2
ApoB-100 inhibitor	1
Apolipoprotein C3 inhibitor	1
Aminolevulinate synthase 1 inhibitor	1
HAO1 inhibitor	1
PCSK9 inhibitor	1
SMN-2 stimulant	1
Toll-like receptor 3 agonist	1
Vascular endothelial growth factor receptor antagonist	1

出所：Pharmaprojects®｜Informa, 2021（2021年８月時点）

表４　承認済みの遺伝子治療薬における作用機序別医薬品数

Mechanism of action	Drug Number
Immunostimulant	6
SMN-1 stimulant	1
RPE65 stimulant	1
Vascular endothelial growth factor receptor agonist	1
p53 stimulant	1
Hepatocyte growth factor receptor agonist	1
Granulocyte macrophage colony stimulating factor agonist	1

出所：Pharmaprojects®｜Informa, 2021（2021年８月時点）

に該当する医薬品が多数存在するため、バイオシミラーを除いた数も調査した。

・抗体医薬

抗体医薬は現在では100を超える新薬が承認されており[7)、8)]、その中ではTumour necrosis factor alpha antagonist、Vascular endothelial growth factor receptor antagonist、CD20 antagonist、ErbB-2 antagonist などの MoA が上位を占めているが（表１）、これらの大半はバイオシミラーであった。これらはいずれも2000年前後にファーストインクラスの薬剤が承認された MoA であり、医療上の必要性・重要性が高いことから複数のバイオシミラーが登場してきていると考えられる。バイオシミラーを除いた場合、もっとも NME が多いのがPD-1 antagonistであり合計10品目ある。このうち日米いずれかで承認されているのは４品目のみであり、その他６品目は中国でのみ承認されている状況である。ただし、これら６品目はいずれも米国で申請中もしくは臨床試験実施中であるため、将来的には多くのPD-1阻害剤が上市されるものと想定される。また、MoAとして個々に異なるために表中には出てこないが、複数の抗原に結合能を持つバイスペシフィック抗体が計５品目、機能性の分子（主に低分子化合物）を結合させた抗体薬物複合体（ADC：Antibody-drug conjugate）が多数存在しており、ADCの中には殺細胞作用を有する化合物を結合させたもの、放射性物質を結合させたものなどが複数例存在している。

・組換えタンパク・ペプチド医薬

このカテゴリーに属するバイオ医薬品の歴史は古く、1980年代から insulin agonist、growth hormone receptor agonist、erythropoietin receptor agonist、interferon agonist など複数の MoA において承認された医薬品が存在しており、表２にあるように、これらに共通する性質としてアゴニスト様に働く生理活性タンパク質という特徴がある。疾患のメカニズムが解明され、生理活性物質の量的欠損によって生じることが明らかになった場合には、当該タンパク質を補充するというMoAは非常に理にかなっている。また NME 数として最も多いのがImmunostimulantであり、これは組換えタンパクとして作製した抗原を用いワクチンとして活用している例であり、B 型肝炎やインフルエンザなどのワクチンとして実用化されている。次に NME 数として多いのは Factor VIII stimulant であり、血友病 A に治療薬として承認されているものである。

またこのカテゴリーで特徴的なのは、天然の生理活性物質から様々な改良が施された医薬品が多数存在していることであり、他のモダリティに先駆けて改良がなされてきている。アミノ酸配列を改良し天然型に比べて機能を向上させたもの、PEG を始めたとした機能性分子を付加されたもの、抗体医薬の一部もとに創製されたもの（特に抗原結合部位など）など、モダリティとして発展を遂げている。抗体医薬との境界に位置すると考えられるようなモダリティや組換えタンパクと抗体医薬を結合させたモダリティなども登場してきており、モダリティの多様化が進んでいる。

・核酸医薬

これまでに承認された核酸医薬は計14品目（表３）ある。MoA に注目すると、Dystrophin stimulant が４品目存在している点が目立っており、Transthyretin inhibitor も２品目存在している。Dystrophin stimulantというMoAを有する核酸医薬は、2016年にFDAで承認されたEteplirsenなどが存在している。この MoA は、アンチセンス核酸による標的遺伝子に対するエクソンスキッピング作用に基づき、機能を有する遺伝子発現量を高め、ひいては欠失していたタンパク発現量（この例ではDystrophinタンパク発現量）を補充する

7）医薬産業政策研究所、「バイオ医薬産業の課題と更なる発展に向けた提言」、リサーチペーパー・シリーズ No.71（2018年３月）
8）国立医薬品食品衛生研究所、「承認されたバイオ医薬品」、http://www.nihs.go.jp/dbcb/approved_biologicals.html（参照：2021/９/30）

ことによって達成されるものであり、標的pre-mRNAに対する高い特異性と親和性を有する核酸医薬の特徴をうまく活かして創薬につなげた事例と言える。またTransthyretin inhibitorについては、変異型Transthyretinによって生じるアミロイドニューロパチーの治療薬であり、疾患の原因となる変異型タンパク質の生成を抑えるものである。これらに共通するのは、このMoAとしては核酸医薬が最初に実用化されたモダリティであるという点である。従来の低分子医薬ではアプローチ困難と想定されるターゲットであったが故に、最も適したモダリティとして核酸医薬が選択され、成功を収めたと事例であると言える。

・遺伝子治療

ここの調査においては、ウイルスベクターやプラスミドベクター、もしくはmRNAを直接生体内に投与し、目的とする遺伝子を発現させるものを遺伝子治療をとして広く定義しているが[9]、表4の通り実用化された数は多くはない。MoAで分類すると、COVID-19のワクチンとして実用化されたものが複数存在していることが分かる。それらについては、mRNAワクチン、ウイルスベクターワクチンと異なるタイプのモダリティを活用した例が複数存在する。ここでは示していないが、開発段階の品目も複数存在しており、COVID-19のみならず今後の新興感染症のワクチン開発において、このような遺伝子治療を活用する戦略は主流となるだろう。

COVID-19ワクチン以外では、現時点でMoAが共通している上市品は存在していない。既に一定程度の市場を築いているゾルゲンスマ（SMN-1 stimulant）およびLuxturna（RPE65 stimulant、日本ではPhase3段階）を見ても分かる通り、先天性の単一遺伝子異常で発症する希少疾患をターゲットとしたものが上市されている。これらの医薬品の成功例を受けてか、Phase3段階ではMoAを同一とする開発パイプラインが複数存在している状況であり、今後さらに遺伝子治療というモダリティは拡大していくであろう。

同一MoAにおけるモダリティ間の競合調査

今回調査した4つのモダリティ毎にMoAのトレンドを見ていくと、同一のMoAに複数のモダリティが適応されている例が存在している。このような事例を詳細に調査するため、表1～表4に記載のすべてのMoAに関してPharmaProjectsで承認薬及び開発品の状況（他モダリティの有無や開発ステージ等）を対象に検索を行い、モダリティ間での競合の状況を検討した。紙面の都合から、特に興味深いと考えられた事例に関して以下に2例紹介する。

Calcitonin gene-related peptide inhibitor（CGRP inhibitor）での事例

抗体医薬においてCalcitonin gene-related peptide inhibitorには4つのNME（galcanezumab、eptinezumab、fremanezumab、erenumab）が存在しているが、これらはCGRP自体を中和してシグナルを抑制するもの、CGRPレセプターに結合してシグナルを抑制するものを含んでいる。このMoAを有する医薬品は、抗体医薬以外では低分子医薬が臨床段階以降に計5品目存在しており（2021年9月時点）、開発の進んでいる米国ではrimegepant sulfate、ubrogepant及びatogepantが承認されており、他ではzavegepant hydrochlorideがPhase3実施中という状況である。なお、これら低分子医薬はいずれも日本においては未承認である（表5）。

このMoAを有する医薬品の研究開発の歴史は古く、1999年に低分子医薬であるOlcegepantの臨床試験が行われ、片頭痛に対する発作頓挫作用が示されている[10]。ただし本薬は静脈内投与で臨床試験が行われており、筆者の推測にはなるが、分

9）PharmaProjectsにおいて、Origin：Biological, nucleic acidとして検索した結果を示した
10）Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, et al. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. N Engl J Med. 2004 Mar 11; 350（11）: 1104-10

子量が約870と大きいことに起因する薬物動態学的な特徴より、経口投与を選択出来なかったのではないだろうか。本薬は最終的には開発が中断されているが、その後複数の経口投与可能な低分子医薬が見出され、研究開発が行われていた。しかしこれら化合物についても、共通して肝毒性などに起因する安全性上の課題が生じ、研究開発は中断されている[11]。その後、抗体医薬による CGRP をターゲットにした研究開発が開始され、2018年に erenumab が承認されて以降、2020年までに計４品目の抗体医薬が承認されている。これらは、抗体医薬の標的選択性の高さに基づく安全性や長半減期という特徴を活かして、片頭痛に対して予防的に用いられており、用法は皮下投与または静脈内投与により一か月に一回または三か月の一回の投与となっているのが特徴である。抗体医薬に実用化で先を越されたものの、低分子医薬の研究開発も進行しており、2019年に前述の課題を克服した ubrogepant が低分子薬として初めて承認された(日本ではいずれの低分子薬も未承認)。こちらは低分子医薬の特徴を活かした経口投与可能な薬剤であり、急性的な片頭痛の発作に対して頓服的に用いることが可能となっている。また、低分子薬として２番目に承認された rimegepant sulfate は頓服的にも予防的にも使うことが可能であり、抗体医薬と同様の適応を持って使うことが可能となっている。

CGRP 阻害薬が市場に登場したのはごく最近であり、今後各々の薬剤が片頭痛の治療や予防においてどのような位置づけの薬剤となっていくのかはまだ不透明である。同じモダリティ間においては比較的似た薬剤プロファイルを有している一方で、抗体医薬と低分子という異なるモダリティ間では大きくプロファイルの異なる薬剤となっている。薬効や安全性はもちろんのこと、用法用量や薬剤コストの差など、医薬品の持つ価値が総合的に判断され、片頭痛領域でモダリティの特性を活かした医療ニーズの充足が期待される。

SMA 治療薬での事例

脊髄性筋萎縮症（SMA：spinal muscular atrophy）は、survival motor neuron（SMN）タンパク質の欠乏・欠失によって生じる、常染色体劣性遺伝の神経筋疾患である。生後まもなく進行性の筋萎縮や呼吸障害を伴い、重篤な症例では早期に死に至る疾患であった。近年、本疾患を適応に持つ画期的な新規医薬品が３剤上市されており、これら医薬品によって患者さんに福音がもたらされた。この３剤の作用機序は厳密には異なるものの、SMN タンパク質の機能を補充するという点で共通したものである。

スピンラザ髄注（以下、スピンラザ）は核酸医薬に分類され、SMN2遺伝子の発現を増強させ SMN タンパク質の機能を補充することで、SMA

表５　承認済の CGRP inhibitor

Generic name	erenumab	fremanezumab	galcanezumab	eptinezumab	ubrogepant	rimegepant sulfate	atogepant
作用機序	CGRP 受容体抗体	CGRP 抗体	CGRP 抗体	CGRP 抗体	低分子 CGRP 拮抗薬	低分子 CGRP 拮抗薬	低分子 CGRP 拮抗薬
承認日（日）	2021/６/23	2021/６/23	2021/１/22	Phase III	—	Phase III	Phase III
承認日（米）	2018/５/17	2018/９/14	2018/９/27	2020/２/22	2019/12/23	2020/２/27	2021/９/29
投与経路	皮下	皮下	皮下	持続静注	経口	経口	経口
投与間隔	4 weeks	4 weeks or 12 weeks	4 weeks	12 weeks	as needed	as needed	once daily
適応	片頭痛の予防	片頭痛の予防	片頭痛の予防	片頭痛の予防	片頭痛（急性）	片頭痛（急性）片頭痛の予防	片頭痛の予防

出所：各医薬品の添付文書の情報や PharmaProjects での検索結果等をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2021年９月時点）

11）柴田護、「CGRP 関連抗体による片頭痛の新規治療」、臨床医学、60巻、668－676、2020

の治療効果を有する薬剤[12]で、日本では2017年に承認された。スピンラザは腰椎穿刺により髄腔内に投与され、乳児型の脊髄性筋萎縮症の場合には初回投与後、２週、４週及び９週に投与し、以降は４か月の間隔で投与が行われる。薬価収載時の中央社会保険医療協議会（以下、中医協）資料をもとに、市場規模を患者数で除することによって年間薬剤費を算出すると、約2,870万円（負荷投与終了後の通常投与時の価格）となる。

ゾルゲンスマ点滴静注（以下、ゾルゲンスマ）は遺伝子治療に分類される薬剤であり、AAV ベクターにSMN1遺伝子を搭載しており、スピンラザ同様にSMN タンパク質の機能を補充することで、SMAの治療効果を有する薬剤である[13]。ゾルゲンスマは静脈内から全身投与される薬剤として日本では2020年に承認された。ゾルゲンスマの薬価は、スピンラザを比較薬とする類似薬効比較方式Ⅰで算定され、ここに先駆け審査指定制度加算及び有用性加算Ⅰが付与され、１億6,707万7,222円となった。ただし、本薬は１回のみの投与で長期間効果が持続する薬剤である。

そして2021年には、エブリスディドライシロップ（以下、エブリスディ）という低分子医薬がSMA 治療薬として日本で承認された。エブリスディはSMN2スプライシング修飾という作用機序により、SMN タンパク質を増加させることでSMAを治療するよう設計されている[14]。低分子医薬においても、新規モダリティと同様の MoA が達成されており、注目に値する事例である。エブリスディは経口投与が可能であり、ドライシロップとして一日一回投与される。薬価収載時の中医協資料を基にスピンラザ同様に年間薬剤費を推定すると、約2,450万円となる。

このように、SMA 治療薬として近年承認された３剤は、それぞれ異なるモダリティに基づく薬剤であり、いずれも臨床試験において有用性が確認されている。この３剤はモダリティの違いに基づく用法用量の違い、薬剤費の違いなどそれぞれに特徴がある。将来的には、有効性や安全性のデータが蓄積・アップデートされていくとともに、有効性・安全性以外の様々な特徴も考慮され、アンメットニーズの充足など医療貢献していくものと考えられる。この事例のように、特徴の異なる画期的な薬剤が複数実用化されることは、患者さん目線では非常に好ましい状況ではないだろうか。また、これら薬剤間の併用や切り替え効果を検証

表６　近年承認された SMA 治療薬

一般名	nusinersen sodium	onasemnogene abeparvovec	risdiplam
製品名	スピンラザ 髄注	ゾルゲンスマ 点滴静注	エブリスディ ドライシロップ
モダリティ／作用機序	核酸医薬 SMN2 pre-mRNA 選択的スプライシング修飾	遺伝子治療 *SMN1*遺伝子導入	低分子 *SMN2* pre-mRNA選択的スプライシング修飾
承認日（日）	2017/７/25	2020/３/19	2021/６/23
承認日（米）	2016/12/23	2019/５/24	2020/８/７
投与経路	髄注	静注	経口
投与間隔	負荷期間：初回投与後、２、４、９週※ 維持期間：４か月間隔	１回のみ（再使用禁止）	１日１回
適応	*SMN1*遺伝子の欠失または変異を有し、*SMN2*遺伝子のコピー数が１以上であることが確認された患者	*SMN1*遺伝子の欠失または変異が確認された２歳未満の患者	*SMN1*遺伝子の欠失または変異を有し、*SMN2*遺伝子のコピー数が１以上であることが確認された生後２か月以上の患者

※投与間隔は乳児型の場合

出所：各医薬品の添付文書の情報や PharmaProjects での検索結果等をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2021年９月時点）

12）スピンラザ髄注添付文書（https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/1190403A1022_1_04/）
13）ゾルゲンスマ点滴静注添付文書（https://www.info.pmda.go.jp/zgo/pack/300242/4900404X1020_A_01_03/）
14）エブリスディ ドライシロップ添付文書（https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/1190029R1028_1_01/）

する試験も進行中であり、試験結果に期待が持たれるところである[15)、16)]。様々なモダリティを駆使して特徴ある新薬を創製し、患者さんに選択肢を与えることも製薬企業の使命ではないだろうか。

・まとめと今後の見通し

ここまでに述べた通り、近年では各モダリティの研究・開発が進み、複数のモダリティの組み合わせや中間に位置するようなものが増え始め、モダリティ間の境界を明確に引くことは困難になってきている。モダリティが多様化、さらには高分子化することで、医薬品に様々な機能を持たせることが可能になってきている。しかしこのような流れの中で、低分子医薬や中分子医薬[17)]の存在感も高まっている。SMA 治療薬の領域で見られたように、バイオ医薬品の機能をより小さな分子で代替することは、今後の創薬研究の一つの潮流になる可能性がある。一般的には低分子医薬には経口吸収性の高さが特徴の一つとしてあり、疾患や患者さん毎の症状によって異なるものの、投与の利便性に優れる場合がある。また一般論として、低分子医薬はバイオ医薬品に比して製造コストを安価に抑えられると言われており[18)]、医療経済的にも恩恵をもたらす可能性がある。従来の低分子医薬ではアクセス出来なかった創薬ターゲットに対しても、科学技術の発展（疾患メカニズムの解明、AI の活用や *in silico* 技術の発展、iPS 細胞やゲノム編集技術などの実験系・評価系の拡充、超ハイスループットスクリーニングの実用化、クライオ電子顕微鏡など分析機器の高性能化、Protein degrader などの低分子医薬に基づく新技術の開発、製剤化技術の進化など）に伴い、医薬品として有望なプロファイルを有するシーズを得られるようになってきている。また“Lipinski's rule of five”に該当するような分子量500以下の分子が低分子医薬の主体であったが、近年では分子量が1,000に迫るような比較的大きな低分子医薬（Evaluate 社の定義では低分子医薬品に分類されるが、これらを中分子医薬と呼ぶこともある）も散見されるようになってきた。このような状況については、政策研リサーチペーパー72（戸邊）でも詳細に考察されているので、そちらを参照いただきたい[19)]。

バイオ医薬品は分子の多様化・複雑化を経ながら新規モダリティとして進化しており、今後の医薬品において非常に重要な役割を担っていくと考えられるが、一方で低分子医薬や中分子医薬にも再度脚光が当たりはじめており、モダリティの低分子量化という流れも見て取れる。医薬品にとって重要なのは、有効性や安全性はもちろんのこと、投与の利便性や価格なども含めた、医薬品の価値そのものであり、モダリティが何であるかは大きな問題ではない。将来的には、多様化するニーズに対して多様なモダリティに基づく特長ある医薬品が複数創製され、患者さん自身が自分にとって最も価値の高い医薬品を選択可能になる、そのような未来が訪れるのが好ましいのではないだろうか。

15）Harada Y, Rao VK, Arya K, et al. Combination molecular therapies for type 1 spinal muscular atrophy. Muscle Nerve. 2020 Oct; 62（4）: 550-554.
16）Oechsel KF, Cartwright MS. Combination therapy with onasemnogene and risdiplam in spinal muscular atrophy type 1. Muscle Nerve. 2021 Oct; 64（4）: 487-490.
17）ここでは、中分子を化学合成可能な医薬品で分子量が500～2,000程度のものとする
18）厚生労働省主催「バイオ医薬品及びバイオシミラー普及啓発等事業」講習会、「バイオ医薬品とバイオシミラーの基礎知識」、https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000655557.pdf（参照：2021/９/30）
19）医薬産業政策研究所、「創薬化学の側面から見た低分子医薬の将来像」、リサーチペーパー・シリーズNo.72（2018年５月）

Points of View

デジタルメディスン開発の潮流と製薬産業の関わり
ー臨床試験・提携の動向を踏まえてー

医薬産業政策研究所　主任研究員　辻井惇也

1．はじめに

急速に進展するデジタル技術を活用し、日常生活から健康に介入する「デジタルヘルス」の普及に向けた動きが各国で活発化している。

例えば、米国では、「Digital Health Innovation Action Plan[1)]」（2017年発出）の策定をはじめ、ソフトウェア製品を手掛ける企業に対して認証を与える「Digital Health Software Precertification Pilot Program（Pre-cert）[2)]」やデジタルヘルスの技術開発を推進する「Digital Health Center of Excellence（DHCoE）[3)]」の創設など、様々な取り組みが進められている。加えて、COVID-19パンデミック下における緊急措置として、アメリカ食品医薬品局（FDA）は2020年４月に「Enforcement Policy for Digital Health Devices For Treating Psychiatric Disorders During the Coronavirus Disease 2019（COVID-19）Public Health Emergency」を発出し、一定の要件を満たす精神疾患治療用のデジタルヘルスなどに対して、一時的な臨床利用を認めている[4)]。

また、英国では、2018年に国立医療技術評価機構（NICE）が「Evidence standards framework for digital health technologies」の初版を公開した。利用目的や人体への影響度をもとに区分されたデジタルヘルスに対し、求められるエビデンスのフレームワークや事例などを明確に示すことで、開発の推進を図っている[5)]。

翻って、わが国ではプログラム医療機器[6)]の医療展開を目指し、承認審査、保険償還の各制度構築に関する議論が各所で進められている[7)、8)]。加えて、2021年６月18日に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2021　日本の未来を拓く

1）FDA、「Digital Health Innovation Action Plan」（2021年９月１日閲覧）、https://www.fda.gov/media/106331/download
2）FDA、「Digital Health Software Precertification（Pre-Cert）Program」（2021年９月１日閲覧）、https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-software-precertification-pre-cert-program
3）FDA、「About the Digital Health Center of Excellence」（2021年９月１日閲覧）、https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/about-digital-health-center-excellence
4）FDA、「Enforcement Policy for Digital Health Devices For Treating Psychiatric Disorders During the Coronavirus Disease 2019（COVID-19）Public Health Emergency」（2021年９月１日閲覧）、https://www.fda.gov/media/136939/download
5）NICE、「Evidence standards framework for digital health technologies（Last updated: 23 April 2021）」（2021年９月１日閲覧）、https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/resources/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies-pdf-1124017457605
6）厚生労働省、「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて」（2021年９月１日閲覧）、令和３年３月31日 薬生機審発0331 第１号「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて」では「医療機器プログラム」をプログラム単体として流通する製品、「プログラム医療機器」は上記に加え、プログラムを記録した記録媒体も含むものと定義している。本稿では、参考文献の記載などに合わせ、両方の語句を使用している。https://www.pmda.go.jp/files/000240233.pdf
7）内閣府、「規制改革推進会議　第１回 医療・介護ワーキング・グループ　資料2－4　厚生労働省　提出資料」（2021年９月１日閲覧）、https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/wg/iryou/20201019/201019iryou05.pdf
8）中央社会保険医療協議会、「第111回保険医療材料専門部会　材－１」（2021年９月１日閲覧）、https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000816097.pdf

４つの原動力～グリーン、デジタル、活力ある地方創り、少子化対策～」（骨太方針2021）[9]や成長戦略実行計画[10]においても、プログラム医療機器の開発・実用化を促進する方針が示されており、デジタルヘルスが新たな医療モダリティの一つとして社会に認識されつつあると言えよう。

このような医療のデジタル化の潮流は、「医薬品」というモノの提供により医療に貢献してきた製薬産業にとっても注視すべき動向と考える。日本製薬工業協会（以下、製薬協）が2021年５月20日に発表した「製薬協 産業ビジョン2025追補版」では、「モバイル機器を活用した健康な暮らしの実現」への支援が掲げられている[11]。製薬産業としても健康・医療に貢献するモバイル機器の実用化を推進することで、医薬品の治療効果向上を含めた医療貢献を目指しており、製薬産業とデジタル技術の関わりは今後さらに増大していくと予想される。

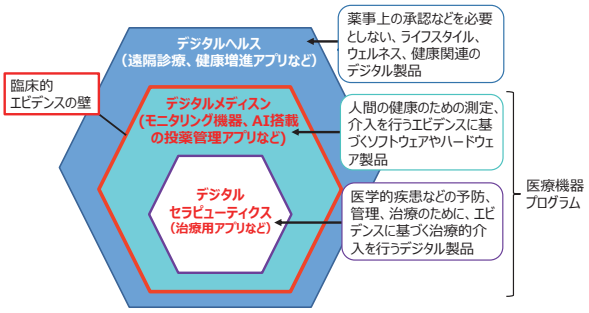
そこで本稿では、デジタルヘルスの中でも、単独使用による治療効果や併用による医薬品との相乗効果が期待される「デジタルメディスン（デジタルメディシンとも呼ばれる）」の臨床試験動向から、世界における開発の潮流を整理する。加えて、日米欧の製薬企業のデジタル技術へのアプローチ（提携状況）を比較し、わが国のデジタルメディスン実用化に向けた製薬産業の関わりについて考察する。

２．デジタルヘルスの定義

様々な団体がデジタルヘルスの解釈を示しているが、本稿では米国の Digital Medicine Society（DiMe）らが共同提案する定義[12]を参考としたい。

DiMe が公開する定義によると、デジタルセラピューティクス（以下、DTx）は「医学的疾患などの予防、管理、治療のために、エビデンスに基づく治療的介入を行うデジタル製品」、デジタルメディスンは「人間の健康のための測定、介入を行うエビデンスに基づくソフトウェアやハードウェア製品」とされている（図１）。つまり、前者が明確な有効性やリスク評価などに裏付けられた治療的介入を行うのに対し、後者は計測などによる医療行為の「支援」も含む幅広い定義となっている。ただし、程度の差はあれ、いずれも臨床的エビデンスを求められることが特徴である。なお、デジタルメディスンの外側には、広範な健康関連ソリューションを指す「デジタルヘルス」があるが、臨床的エビデンスは必須ではない。本稿では、DTxを含むデジタルメディスンを対象に、開発に必要となる「臨床的エビデンス」を臨床試験の側面から調査し、開発の進捗度を推し量った。加えて、デジタル技術へのアクセス状況を調査し、製薬産業の関与を整理した。

図１　デジタルヘルスの定義



出所：DiMe[12]の定義をもとに著者にて作図

３．臨床試験[13]の調査方法

本調査では、近年、デジタルメディスンとして活用が進む「モバイルアプリ」、「ゲーム」に加え、昨年、FDA の Breakthrough Device Program の指

9）内閣府、「経済財政運営と改革の基本方針2021」（2021年９月１日閲覧）、https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2021/2021_basicpolicies_ja.pdf
10）首相官邸、「成長戦略実行計画」（2021年９月１日閲覧）、https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/seicho/pdf/ap2021.pdf
11）日本製薬工業協会、「製薬協 産業ビジョン2025 追補版（2021年５月作成）」（2021年９月１日閲覧）、https://www.jpma.or.jp/news_room/release/news2021/lofurc000000n9t3-att/20210520_1-1.pdf
12）Digital Medicine Society、「Digital Health, Digital Medicine, Digital Therapeutics（DTx）: What's the difference?」（2021年９月１日閲覧）、https://www.dimesociety.org/digital-health-digital-medicine-digital-therapeutics-dtx-whats-the-difference/
13）本稿における「臨床試験」は、臨床研究に該当する観察研究も含めた語句として使用している。

定を取得し[14]、医療への展開が進む「Virtual Reality（VR）/Augmented Reality（AR）」も調査対象とした[15]。これらのツールに対し、世界保健機関（WHO）が提供するICTRP（International Clinical Trials Registry Platform）を利用し、注17）の検索語句により臨床試験データを抽出した[16),17)]。データ範囲は2021年７月29日時点で収載されている全ての情報とし、モバイルアプリは2007年以降、ゲームは2005年以降、VR/ARは2002年以降を対象とした。また、モバイルアプリ、ゲーム、VR/ARのうち、複数の技術を使用した試験は、各ツールそれぞれにカウントした。（例：「アプリを利用したゲーム」はモバイルアプリとゲームそれぞれにカウントした。）なお、本調査は特定の検索語句による抽出であり、厳密な開発品目数とは異なる可能性があることに留意いただきたい。

４．調査結果

４−１．モバイルアプリ

モバイルアプリに対しては、824件の臨床試験が抽出され、介入研究が762件（92％）、観察研究が62件（８％）であった[18)]。臨床試験の件数は年々増加しており、2018年以降、各年100件以上の臨床試験が登録されていた（図２a））。

技術創出の観点から、臨床試験の実施主体の組織や団体を指すプライマリースポンサー（主要依頼者）を国籍別に分類した場合（全体で829件、複数のプライマリースポンサーを含む試験あり）、オーストラリアが175件と最多であり、米国（118件）、イラン（63件）と続いた（図２b））。日本の登録数は29件であり、全体（51か国・地域）の10位であった。また、地域別では、欧州が最も多く、次いでオセアニア、アジアであった[19)]（図２c））。一方、年次推移を見ると、2010年代前半から中盤にかけては欧州やオセアニア、北米が開発の中心であったが、近年はアジアでの登録が増加している（図２d））。特に2019年以降は、欧州を抜いて地域別一位となっており、タイやインド、韓国、中国、日本が年別の上位５か国に入っていた（表１）。

加えて、プライマリースポンサーの種別を分類した結果、大学（大学病院含む）や医療機関が全体の８割以上を占めていた（図２e））。企業は57件（７％）のみで、そのうち、製薬企業は８件であった。セカンダリースポンサー（共同依頼者）及び研究費提供者を含めても、計27件と製薬企業の関与は決して大きくはなかった。

図２f）では、モバイルアプリによる対象疾患領域を示す[20)]。「精神及び行動の障害」に対する試験が最多であり、「内分泌、栄養及び代謝」、「循環器系」が続いた。特に、うつ病、物質障害など、認知行動療法との親和性が高い「精神及び行動の障害」においては、臨床試験数が年々増加しており、本領域での開発が活発化している（図２g））。

また、介入研究（762件）に記載される研究目的に着目し、目的別に分類した結果、治療や予防を目指した臨床試験が多く見られた[21)]（図２h））。疾

14）AppliedVR、「News：AppliedVR Receives FDA Breakthrough Device Designation to Treat Pain with Digital Therapeutic（2020年10月21日）」（2021年９月１日閲覧）、https://appliedvr.io/news/appliedvr-receives-fda-breakthrough-device-designation-to-treat-pain-with-digital-therapeutic/

15）医薬産業政策研究所、「ポケットのなかの健康～ビデオゲーム、モバイルアプリを用いたDigital Therapeuticsの臨床試験状況～」政策研ニュース No.57（2019年７月）において、佐々木が2019年時点のモバイルアプリ、ゲームの臨床試験状況を調査しており、そちらも参照されたい。

16）ICTRPには18のレジストリデータが収載されている。収載情報の詳細は巻末を参照されたい。

17）検索語句は次のとおりである。「モバイルアプリ」：software AND smartphone, software AND mobile, application AND smartphone, application AND mobile、「ゲーム」：video AND game, video AND games, videogame, gamification、「VR/AR」：virtual reality, augmented reality、同義語がInterventionまたはConditionに含まれるものも抽出した。

18）デジタルメディスンに分類されるデジタルバイオマーカーの探索やモニタリングデバイスの品質確認などを目的とした観察研究が実施されていたため、集計には観察研究も含めた。なお、疾患に関係のない試験（医療従事者教育など）は調査対象から除外した。

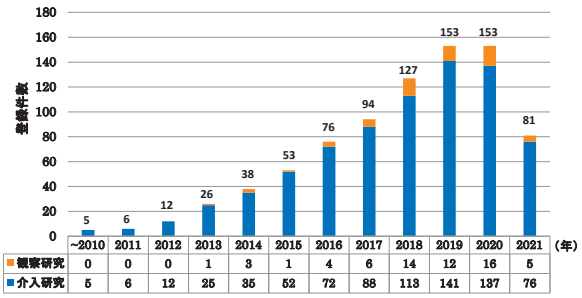
19）外務省、「国・地域」、地域の分類は外務省の公開情報に従った。https://www.mofa.go.jp/mofaj/area/index.html

20）「Health Condition（s）or Problem（s）studied」に記載の疾患を世界保健機関（WHO）が定めた国際疾病分類 第10回改訂（ICD-10）に基づき分類した。各疾患領域の主な疾患例は付録表１～３を参照いただきたい。

21）「Study design」並びに「Intervention（s）」に記載の内容を参考に介入研究の目的を分類した。「その他」の項目には、患者への教育ガイダンスや治療支援、分類不明の試験などを含む。

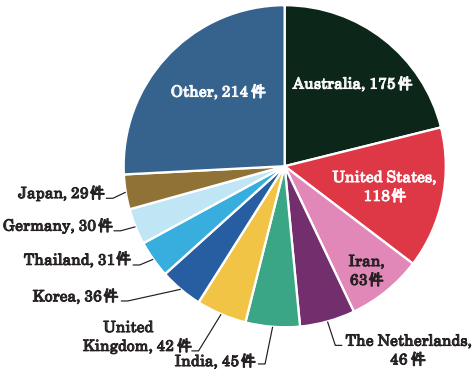
図２　モバイルアプリの臨床試験動向

a）臨床試験登録数

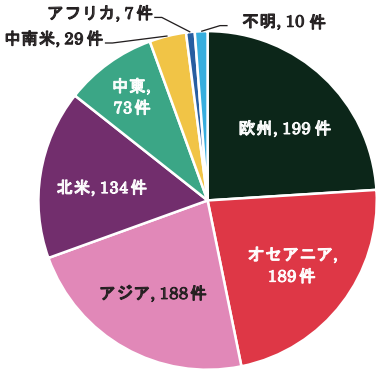


	~2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
観察研究	0	0	0	1	3	1	4	6	14	12	16	5
介入研究	5	6	12	25	35	52	72	88	113	141	137	76

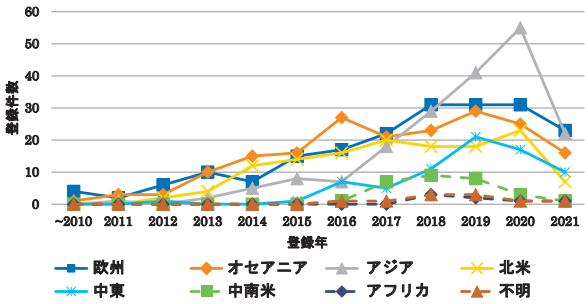
b）プライマリースポンサー国籍



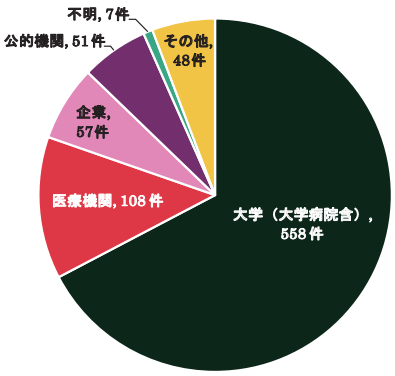
c）プライマリースポンサー地域



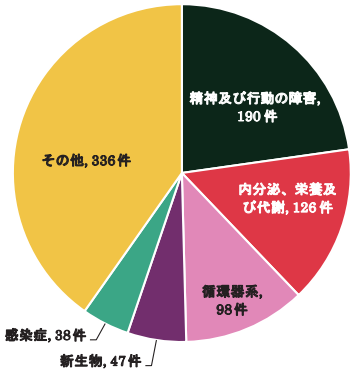
d）プライマリースポンサー地域の年別推移



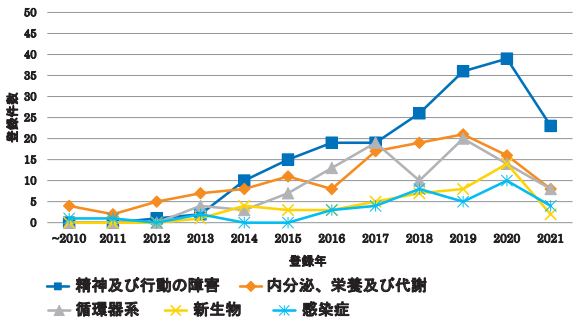
e）プライマリースポンサー種別



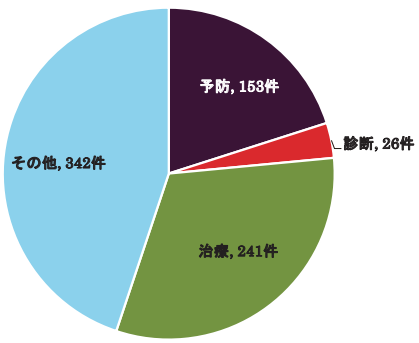
f）対象疾患領域



g）対象疾患の年次推移



h）研究目的



注：モバイルアプリ、ゲーム、VR/AR のうち、複数の技術を使用した試験は、それぞれのツールとしてカウントした。
　　同一試験で複数のプライマリースポンサーや対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
　　図２h）は介入試験（762件）を研究目的別に分類した。「その他」には、患者の教育ガイダンス、治療支援などを含む。
出所：ICTRP をもとに著者作成

表１　モバイルアプリ登録件数の主要国推移

登録年	登録件数上位５か国（プライマリースポンサー国籍別）								
2021	Australia	Iran	Thailand	United States	Spain				
	14	9	9	6	5				
2020	Australia	United States	India	Iran	Korea	Thailand			
	24	21	16	15	11	11			
2019	Australia	Iran	United States	India	Brazil	China	Japan	Thailand	The Netherlands
	26	18	16	11	7	7	7	7	7
2018	Australia	United States	Brazil	United Kingdom	Iran	Korea			
	22	15	9	9	8	8			
2017	Australia	United States	The Netherlands	Brazil	India				
	21	17	8	5	5				
2016	Australia	United States	United Kingdom	Iran	Canada	Korea			
	25	13	8	7	3	3			
2015	Australia	United States	The Netherlands	India	United Kingdom				
	16	12	8	3	3				
2014	United States	Australia	New Zealand	The Netherlands	Japan				
	12	11	4	3	2				
2013	Australia	United States	Ireland	Korea	The Netherlands				
	9	4	2	2	2				
2012	Australia	Ireland	The Netherlands	United Kingdom	United States				
	3	2	2	2	2				
2011	Australia	The Netherlands	India						
	3	2	1						
~2010	United Kingdom	Australia	The Netherlands						
	3	1	1						

注：各年の上位５か国を抽出した。
出所：ICTRP をもとに著者作成

患領域別に見ると、いずれも「精神及び行動の障害」が最多であり、それぞれ81件（治療目的の34％）、38件（予防目的の25％）であった（データ未提示）。

4−2. ゲーム

ゲームに対しては、308件の臨床試験が抽出され、介入研究が301件（98％）、観察研究が７件（２％）であった。2010年代中盤から後半にかけて臨床試験の登録件数に増加傾向を認めたが、2019年、20年は鈍化している（図３a））。

プライマリースポンサーを国籍別に分類した場合（全体で309件、複数のプライマリースポンサーを含む試験あり）、米国が69件と最多で、オーストラリア（35件）、ブラジル（31件）が続いた（図３b））。ただし、これらの国の臨床試験数の増加も鈍化している（表２）。日本の登録数は５件であり、全体（31か国・地域）の14位であった。また、地域別では、北米が最も多く、次いで欧州、オセアニアであり、アフリカは０件であった（図３c））。（プライマリースポンサー地域の年別推移データは省略。）

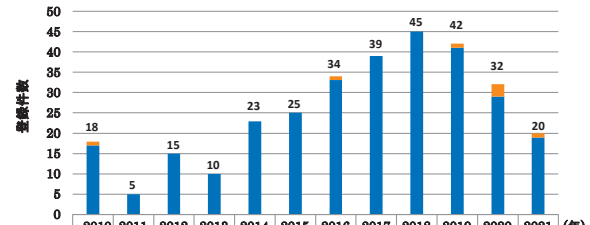
臨床試験のプライマリースポンサー種別を図３d）に示す。全体の約９割が大学（大学病院含む）及び医療機関であり、企業は７件（２％）に留まった。また、製薬企業がプライマリースポンサーとなったのは１件のみで、セカンダリースポンサーや研究費提供者での関与はなかった。

また、図３e）では、ゲームによる対象疾患領域を示す。モバイルアプリ同様、うつ病のような「精神及び行動の障害」に対する試験が最多であり、次いで「内分泌、栄養及び代謝」、「循環器系」であった。加えて、ゲームによる身体的活動の促進を目的に、「筋骨格系及び結合組織」関連の疾患への利用も多く見られた。ただし、いずれの疾患も、近年の臨床試験数の伸びは鈍化している（図３f））。

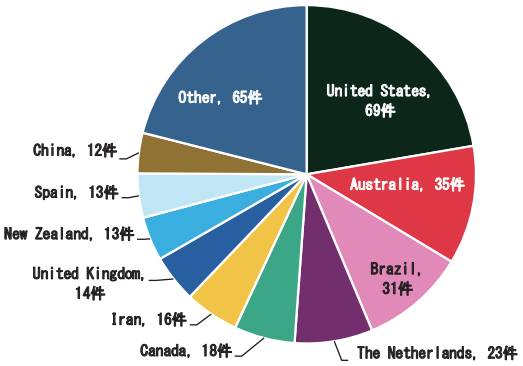
介入研究（301件）を研究目的別に分類した場合、治療が125件と最も多かった（図３g））。治療対象の疾患領域は、「精神及び行動の障害」が最多で、37件（治療目的の30％）であった（データ未提示）。

図３　ゲームの臨床試験動向

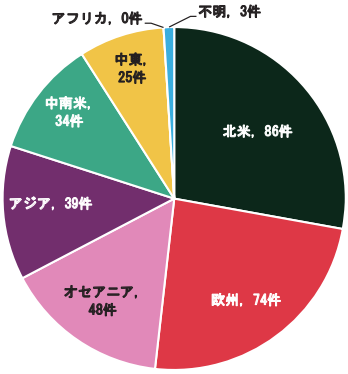
a）臨床試験登録数



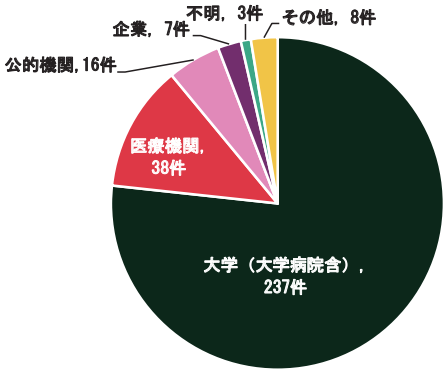
b）プライマリースポンサー国籍



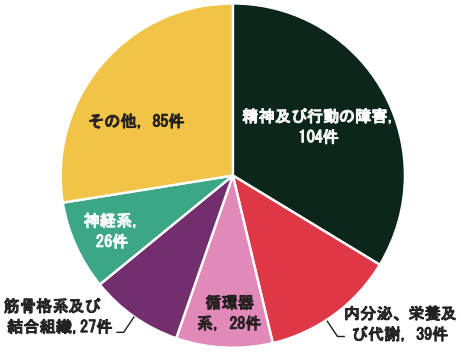
c）プライマリースポンサー地域



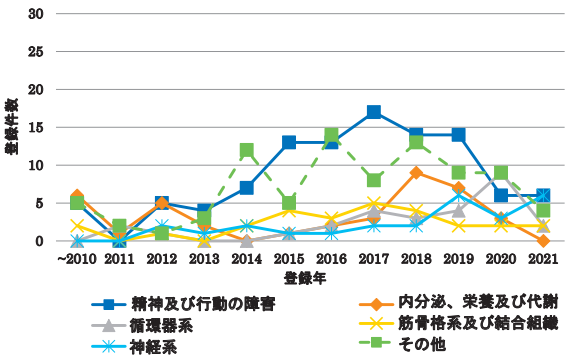
d）プライマリースポンサー種別



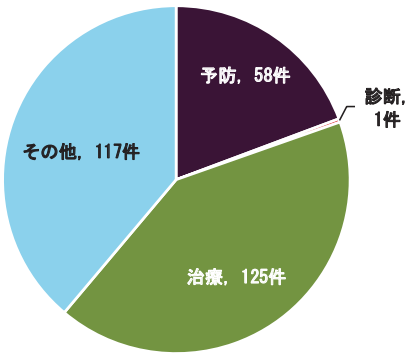
e）対象疾患領域



f）対象疾患の年次推移



g）研究目的



注：モバイルアプリ、ゲーム、VR/AR のうち、複数の技術を使用した試験は、それぞれのツールとしてカウントした。
　　同一試験で複数のプライマリースポンサーや対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
　　図３g）は介入試験（301件）を研究目的別に分類した。「その他」には、患者の教育ガイダンス、治療支援などを含む。
出所：ICTRP をもとに著者作成

表２　ゲーム登録件数の主要国推移

登録年	登録件数上位５か国（プライマリースポンサー国籍別）							
2021	United States	India	Japan	Australia	Turkey			
	4	3	3	2	2			
2020	United States	Brazil	Iran	Taiwan	Australia	Canada	China	Germany 他８か国
	10	4	3	2	1	1	1	1
2019	United States	Iran	Australia	Brazil	New Zealand			
	9	7	4	4	4			
2018	Brazil	United States	Australia	Canada	China	The Netherlands		
	8	5	4	4	4	4		
2017	Australia	United States	The Netherlands	United Kingdom	Brazil	India		
	9	6	5	4	2	2		
2016	Brazil	United States	Australia	Canada	Iran	The Netherlands		
	7	7	3	3	3	3		
2015	United States	Brazil	The Netherlands	Australia	Switzerland			
	6	4	3	2	2			
2014	Australia	The Netherlands	United States	United Kingdom	China	Germany	New Zealand	Spain 他２か国・地域
	5	5	4	3	1	1	1	1
2013	United States	Australia	China	France	New Zealand	Spain	Switzerland	
	3	2	1	1	1	1	1	
2012	United States	Canada	The Netherlands	United Kingdom	Australia	Germany	Israel	New Zealand
	4	3	2	2	1	1	1	1
2011	Australia	Brazil	Canada	New Zealand	United States			
	1	1	1	1	1			
~2010	United States	Canada	New Zealand	Australia	Denmark			
	10	4	2	1	1			

注：各年の上位５か国を抽出した。
出所：ICTRP をもとに著者作成

4−3.　VR/AR

VR/ARに対しては、983件の臨床試験が抽出され、介入研究は942件（96％、VR：898件、AR：44件）、観察研究は41件（４％、VR：40件、AR：１件）であった（図４a））。臨床試験数は年々増加しており、2018年以降、各年100件以上が登録されていた。

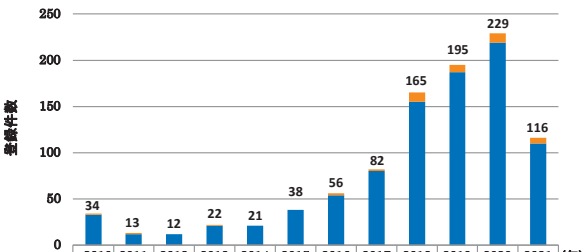
プライマリースポンサーを国籍別に分類した場合（全体で983件）、米国が209件と突出しており、フランス（69件）、ブラジル（67件）が続いた（図４b））。なお、日本の登録数は24件であり、全体（50か国・地域）の15位であった。一方、地域別では欧州が最も多く、次いで北米、アジアであった（図４c））。2019年以降、欧州は年別の臨床試験数が最多となっており（図４d））、フランスやドイツが近年の上位５か国に入っていた（表３）。

加えて、プライマリースポンサーの種別を図４e）に示す。全体の約９割が大学（大学病院含む）と医療機関であり、企業は12件（１％）であった。このうち、製薬企業がプライマリースポンサーとなったものはなく、セカンダリースポンサーまたは研究費提供者として４件の関与があった。

図４f）では、VR/ARによる対象疾患領域を示す。「精神及び行動の障害」に対する試験が最多であり、不安の緩和や心的外傷後ストレス障害の治療などに用いられていた。モバイルアプリやゲームでも、意識や行動の変容を促すことでうつ病や物質障害の治療などへの適用が検討されていたが、VR/ARでは没入感の高さを活かし、心的外傷後ストレス障害のような強いトラウマに対する不安軽減への検討も見られた。「精神及び行動の障害」に対して、各ツールの特性を活かした利用が検討されていることが分かる。また、各疾患領域の年次推移を見ても、「精神及び行動の障害」の臨床試験数の増加が特に顕著であった（図４g））。加えて、VR/ARの特徴として、「他に分類されないもの」や「筋骨格系及び結合組織」に対する臨床

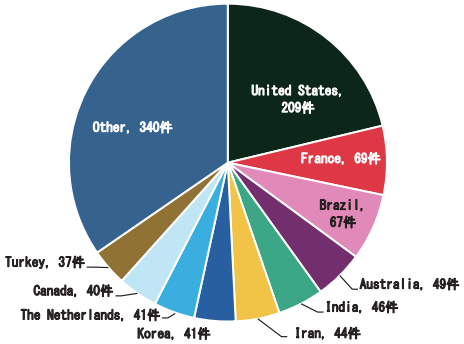
図４　VR/AR の臨床試験動向

a）臨床試験登録数

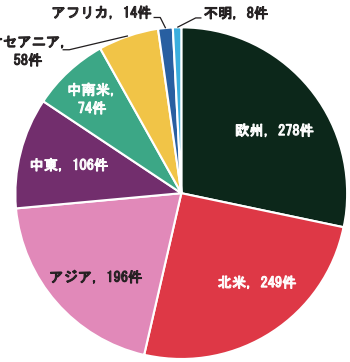


	~2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021 (年)
観察研究	1	1	0	1	0	0	2	2	10	8	10	6
介入研究	33	12	12	21	21	38	54	80	155	187	219	110

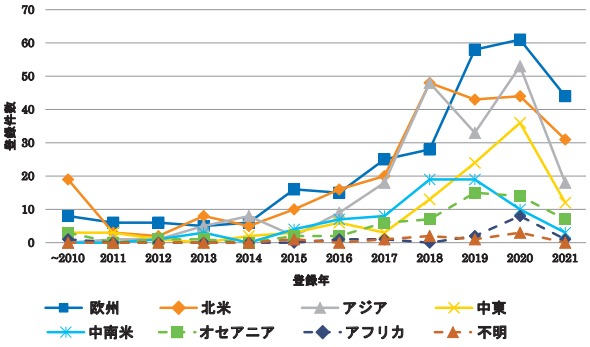
b）プライマリースポンサー国籍



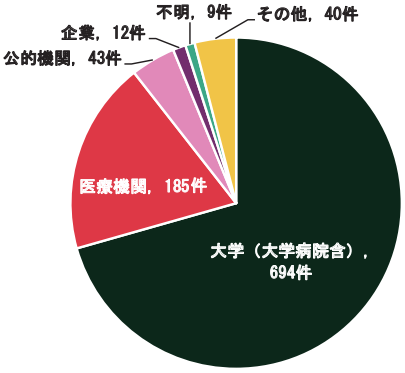
c）プライマリースポンサー地域



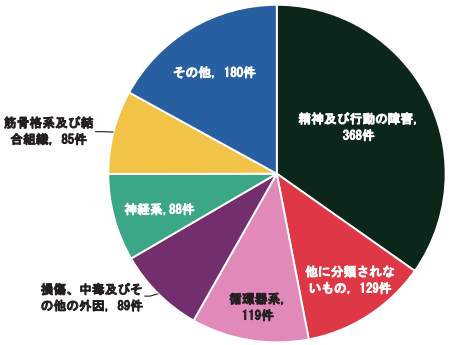
d）プライマリースポンサー地域の年別推移



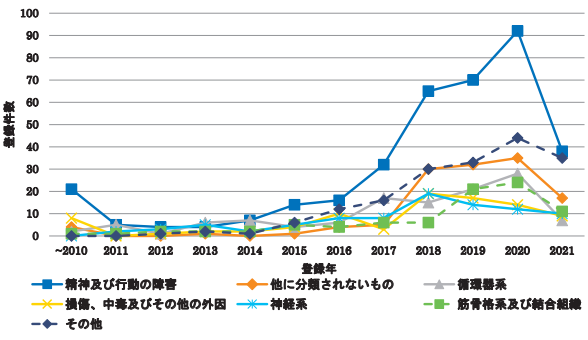
e）プライマリースポンサー種別



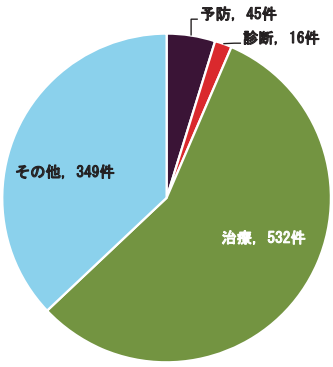
f）対象疾患領域



g）対象疾患の年次推移



h）研究目的



注：モバイルアプリ、ゲーム、VR/AR のうち、複数の技術を使用した試験は、それぞれのツールとしてカウントした。
　　同一試験で複数の対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
　　図４h）は介入試験（942件）を研究目的別に分類した。「その他」には、患者への教育ガイダンス、治療支援などを含む。
出所：ICTRP をもとに著者作成。

表３　VR/AR 登録件数の主要国推移

登録年	登録件数上位５か国（プライマリースポンサー国籍別）							
2021	United States	France	Turkey	Germany	India			
	29	18	7	6	6			
2020	United States	France	Iran	Australia	India	Korea	Turkey	
	34	19	19	12	12	12	12	
2019	United States	Brazil	Australia	Iran	Turkey	China	France	Korea
	36	16	12	10	10	8	8	8
2018	United States	Brazil	India	Canada	China			
	37	17	15	11	10			
2017	United States	The Netherlands	Brazil	Australia	Japan			
	19	9	7	6	6			
2016	United States	Brazil	Canada	Israel	Korea			
	12	7	4	4	4			
2015	United States	Brazil	France	Israel	Spain	The Netherlands		
	9	4	3	3	3	3		
2014	United States	France	Singapore	Taiwan	United Kingdom			
	4	2	2	2	2			
2013	United States	Brazil	The Netherlands	Canada	Korea			
	6	3	3	2	2			
2012	France	The Netherlands	United Kingdom	United States	Australia	Brazil	Iran	Taiwan
	2	2	2	2	1	1	1	1
2011	Germany	Israel	United States	Canada	France	India	Iran	Luxenbourg 他２か国
	2	2	2	1	1	1	1	1
~2010	United States	Australia	Israel	Italy	The Netherlands	United Kingdom		
	19	3	3	3	2	2		

注：上位５か国を抽出した。
出所：ICTRP をもとに著者作成

補足１　シャムツールについて

デジタルメディスンの臨床試験の対照には、標準療法や類似のデジタルツールが用いられることがある。他方、盲検性の確保には、被検者がデジタルメディスンの使用を判別できないことが望ましい。

この課題に対して、プラセボに相当するシャム（疑似）ツールが利用されることがある。本調査においても、アイルランドのデジタルヘルスケア企業である patientMpower 社が血液透析患者に対する体重・血圧などの自己モニタリングアプリの有用性を検証した臨床試験において、モニタリング結果が記録されないシャムアプリを用いていた[22]。また、米国のペンシルベニア州立大学が実施した自閉症スペクトラム障害（ASD）に対する臨床試験では、ASD患者特有の視線の変化をゲームによって検出することを目的としているが、基本仕様はそのままで、視線の手掛かりを検出する学習機会のみを除いたシャムゲームを対照に用いていた[23]。

生体情報などを計測するデジタルメディスンにおいては、上記のようにデータ記録や検出機能の有無により疑似化が可能となる一方、認知行動療法を用いたツールの場合、被検者に行動変容の意識をもたらしつつ、実際には効果的な行動変容を促さないシャムツールが求められる。現状、相反するこれら２つの目的を充足するための技術的ハードルは高いと予想され、シャムツールの利用が限定的である要因の一つと考える。

わが国においては、2021年３月に発出された「行動変容を伴う医療機器プログラムに関する調査研究班報告書」の中で、臨床試験におけるシャム、プラセボの設定要否やシャムの妥当性評価について、検討の必要性が示されている[24]。今後、シャムツールの技術的向上やさらなる事例の蓄積により、臨床試験の対照群に関する議論の進展が期待される。

22）ClinicalTrials.gov、「Study of Self-monitoring of Weight & Blood Pressure（Via patientMpower Platform）in Hemodialysis」（2021年９月３日閲覧）、https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03403491
23）ClinicalTrials.gov、「Using Serious Games to Improve Social Skills in Autism（SAGA）」（2021年９月３日閲覧）、https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03690661
24）行動変容を伴う医療機器プログラムに関する調査研究班、「行動変容を伴う医療機器プログラムに関する調査研究班報告書（令和３年３月）」（2021年９月３日閲覧）、https://dmd.nihs.go.jp/jisedai/koudouhenyou/R2_koudouhenyou_report.pdf

試験が多いことがあげられる。これらの疾患領域においては、VR/AR の没入感を活かした疼痛緩和が期待されており、疾患や医療処置などに起因する急性・慢性疼痛の軽減を検証した試験が多かった。

介入研究（942件）を対象に研究目的別に分類した場合、治療が最も多く、532件あった（図４h））。治療対象の疾患領域は、「精神及び行動の障害」が最多であり、183件（治療目的の34％）の登録があった（データ未提示）。なお、「循環器系」や「損傷、中毒及びその他の外因」においては、治療に分類されている場合でも、脳卒中や脳損傷後のリハビリテーションのような機能回復を目的とした臨床試験が含まれていた。

５．製薬企業のデジタル技術へのアプローチ

５−１．目的及び調査方法

デジタルメディスンの臨床試験動向を調査した結果、いずれのツールにおいてもプライマリースポンサーなどでの製薬企業の関与は限定的であった。一方、近年、製薬企業がデジタルメディスンなどを手掛ける企業との提携や関連企業を買収するニュースを耳にする機会が増えたと感じる読者もいるのではないだろうか。そこで、デジタル技術へのアプローチの動向把握のため、日米欧の製薬企業が関与する提携をプレスリリース並びにニュースサイトを通じて調査した[25]。データ収集範囲は2010年１月１日から2021年８月19日までとした。

なお、日本における外資系製薬企業と米国または欧州のグローバル本社で抽出された提携に重複はなく、それぞれが関与する提携を抽出した。また、集計結果にはデジタルヘルス関連の提携も含まれることに留意いただきたい。

５−２．日本

製薬協加盟会社73社について調査した結果、デジタル技術関連の提携が見られた企業は32社で計68件あった（表４）。このうち、内資が17社で42件、外資が15社で26件あり、2018年頃から提携数の立ち上がりが見られた（図５）。また、各社の提携数は、１件／社が多く、最大は６件／社であった。

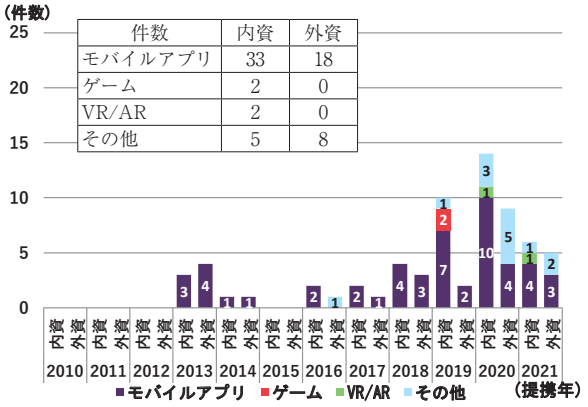
各社が提携したツールを調査した結果、モバイ

表４　国内製薬企業におけるデジタル技術関連の提携数

件数	内資（社）	外資（社）
1件	5	10
2件	4	3
3件	5	0
4件	2	1
5件	0	0
6件	1	1
合計件数	42	26

出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

図５　【日本】製薬企業におけるデジタル技術関連の提携件数（ツール別）



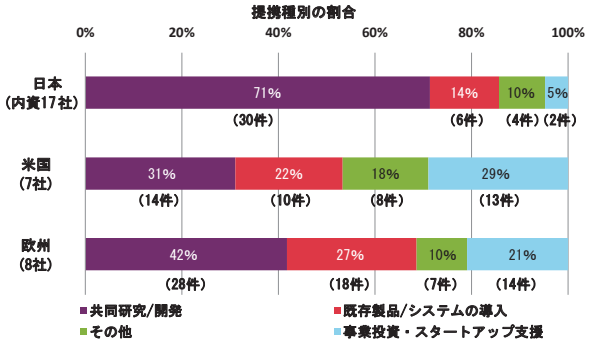
注：「その他」には、対象ツールが未定の提携を集計した。外資はグローバル本社で抽出された提携と重複はない。
出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

25）各社プレスリリース及び以下のニュースサイトを用い、次の検索語句により、調査した。日本の外資系製薬企業に対しては、日本法人のホームページから、欧米の製薬企業に対しては、グローバル本社のホームページからそれぞれプレスリリースを参照した。
日本：日刊薬業、薬事日報、ミクスonline、【検索語句】アプリ、ゲーム、VR、AR、デジタルメディスン、デジタルセラピューティクス
米国、欧州：MobiHealthNews（医療情報管理システム協会：HIMSS）【検索語句】mobile application, game, VR, AR, digital medicine, digital therapeutics（ニュースサイトでの検索の際には、検索語句に企業名を追加した。）

ルアプリが51件（内資：33件、外資：18件）と最多であり、治療や服薬・疾患症状の管理、生活習慣改善などを目的としていた。なお、ゲーム、VR/ARは全体で各２件と少数であった（図５）。

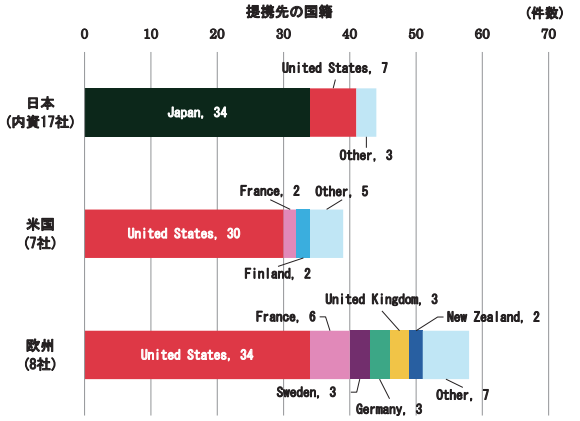
内資系企業に着目し、提携種別を確認した結果、外部との共同研究・開発や既存製品の導入に関する提携が目立った（図６）。また、提携対象の製品は、Personal Health Record（PHR）を活用した疾患管理アプリや診断補助ツール、DTxなどがあり（表５）、提携先の国籍は日本が多数であった（図７）。

図６　日米欧の製薬企業におけるデジタル技術関連の提携種別割合



注：「その他」には提携種別が不明なものを分類した。
出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

図７　日米欧の製薬企業におけるデジタル技術関連の提携先国籍



注：複数の提携先がある場合は、それぞれの国籍をカウントした。なお、特定の提携先がないスタートアップ支援などは除外した。
出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

表５　製薬企業による近年のデジタル技術関連の提携（一例）

国・地域	製薬企業	提携先（国名）	提携内容
日本	帝人ファーマ	ジョリーグッド（日本）	・VRを用いたうつ病認知行動療法補助システムの共同開発
	第一三共	CureApp（日本）	・がん治療を支援するモバイルアプリケーションの開発提携
	エーザイ	Cogstate（オーストラリア）	・認知機能をセルフチェックするデジタルツール（Cogstate Brief Battery）に関する全世界の開発権および独占的商業化権
	中外製薬	Welby（日本）	・抗がん剤の適正使用を促すがん患者治療支援PHRサービスの提供
	アストラゼネカ	MICIN（日本）	・慢性閉塞性肺疾患患者への遠隔診療/服薬指導を目的としたオンライン診療サービス（curon）の提供
米国	Eli Lilly	Welldoc（米国）	・糖尿病管理アプリ（BlueStar）のライセンス契約
	Merck & Co	Holmusk（シンガポール）	・糖尿病管理アプリ（GlycoLeap）の提供
	Pfizer	SidekickHealth（アイスランド）	・潰瘍性大腸炎などの疾患管理、医療専門家とのコミュニケーションを促進するデジタル治療プラットフォームの展開
欧州	Novo Nordisk	Dexcom（米国）、Glooko（米国）、Roche（スイス）	・糖尿病管理プラットフォーム（管理アプリなど）の提供
	Novartis	Ubisoft（フランス）、McGill University（カナダ）	・弱視治療用ゲーム（DigRush）の共同開発
	Astra Zeneca, Novartis など	PropellerHealth（米国）	・慢性閉塞性肺疾患及び喘息治療用のデバイス提供

出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

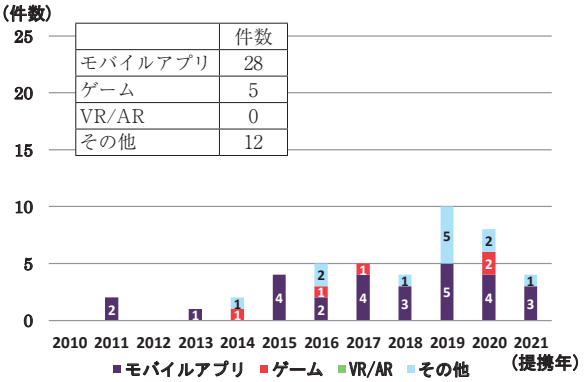
5−3. 米国

米国の製薬企業７社[26]について調査した結果、全ての企業でデジタル技術関連の提携が認められ、その件数は45件であった。また、2015年頃から提携数の立ち上がりが見られた（図８）。

各社が提携したツールは、モバイルアプリが28件と最も多く（図８）、治療や疾患症状の管理、生体モニタリングなどを目的としていた。なお、ゲームは５件、VR/AR は０件と少数であった。

外部提携の目的としては、共同研究・開発、既存製品の導入に加え、特定企業への事業投資やスタートアップ支援の取り組みも多く見られた（全提携の29%、日本（内資）は５%）（図６）。具体的には、ピッチコンテストのようなアクセラレータプログラムを開催し、自社課題に合致するスタートアップの技術の取り込みや事業化支援を行っている（表６）。また、製品に関する提携例では、疾患管理アプリや DTx などの獲得を目的としたものがあった（表５）。提携先の国籍は米国が多数であり、日本との提携はなかった（図７）。

図８　【米国】製薬企業におけるデジタル技術関連の提携件数（ツール別）



出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成
その他には、対象ツールが未定の提携を集計した。

5−4. 欧州

欧州の製薬企業８社[27]について調査した結果、全ての企業でデジタル技術関連の提携が認められ、その件数は67件であった。また、2015年頃から提携数の立ち上がりが見られた（図９）。

各社が提携したツールは、モバイルアプリが47

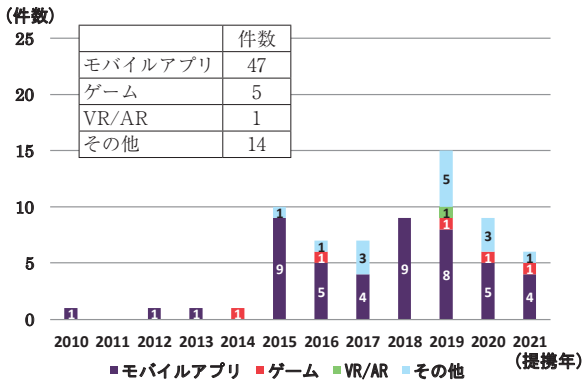
表６　製薬企業が関与する投資及びスタートアップ支援（一例）

国地域	製薬企業	プログラム名など	支援内容
日本（内資）	田辺三菱製薬	個別投資	・認知行動療法アプリ「MTD-810」のライセンスを供与した DT アクシスへベンチャーキャピタルなどとともに共同出資。
	帝人ファーマ	在宅医療 QOL コラボレーション	・ベンチャーの技術と帝人ファーマが持つ知見などを組み合わせ、在宅医療分野における新たな価値提供につながる製品などの開発を目指すプログラム（2019年 ~）。
米国	Eli Lilly	Digital health open innovation challenge	・個別疾患に対するケアを変化するデジタルヘルスソリューションのオープンイノベーションプログラム。 ・2019年に炎症性腸疾患、2020年にアトピー性皮膚炎に対するチャレンジを実施。
	Amgen	個別投資	・Akili Interactive Labs に対し、2016年、2018年、2021年に資金提供。
欧州	Bayer	G4A	・デジタルヘルスを通じたオープンイノベーションの推進プログラム。 ・2013年の開始から150を超えるパートナーシップと30以上のコラボレーションを実現。 ・日本においても、2016年から「G4A Tokyo」が開始された（2020年度：20超の応募）。 ・支援を受けたSidekick Healthは、生活習慣病患者の行動変容を促すAI搭載アプリを開発しており、バイエルともDTxの分野で提携している。
	Merck KGaA	Merck Accelerator Program	・2015年の開始から世界66か国40社以上が支援を受けている。 ・支援を受けた TOMMI は小児の不安や痛みの緩和に特化した VR の開発を進めており、メルク以外にもロシュやノバルティスとパートナーシップを組んでいる。

出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成

26）AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson&Johnson, Merck & Co, Pfizer
27）Astra Zeneca, Bayer, GlaxoSmithKline, Merck KGaA, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi

図９　【欧州】製薬企業におけるデジタル技術関連の提携件数（ツール別）



	件数
モバイルアプリ	47
ゲーム	5
VR/AR	1
その他	14

出所：プレスリリース及びニュースサイト[25]をもとに著者作成
その他には、対象ツールが未定の提携を集計した。

件と最も多く（図９）、治療や服薬･疾患症状の管理などを目的としていた。一方、ゲームは５件、VR/AR は１件と少数であった。

外部提携の特徴として、米国同様、特定企業への事業投資やスタートアップ支援への取り組みが多かった（全提携の21％、日本（内資）は５％）（図６）。また、製品に関する提携例では、疾患管理アプリや DTx などの獲得を目指したものがあった（表５）。提携先の国籍は米国が最多であり、グローバルな連携が行われていたが、日本との提携はなかった（図７）。

また、１社あたりの平均提携数を見ると、欧州は8.4件／社（67件／８社）、米国は6.4件／社（45件／７社）であり、日本（内資）の2.5件／社（42件／17社）よりも多かった。なお、日本（内資）は大手８社[28]に限定しても3.1件／社（25件／８社）であり、欧米とは差があった（データ未提示）。

６．小括及び考察

６−１．小括

４項、５項の調査結果をまとめる。

〈デジタルメディスンの臨床試験動向〉

✓モバイルアプリの臨床試験登録数は年々増加し、2020年には153件の登録があった。また、対象期間（2007年～2021年）のプライマリースポンサーの国籍はオーストラリアが最多（年別では2011年以降、10度の最多登録）で、地域別では欧州が最も多かった。ただし、近年はアジアでの登録が増加しており、2019年以降は地域別１位である。

✓ゲームの臨床試験登録数は、2018年をピークに鈍化しており、2020年の登録数は32件であった。対象期間（2005年～2021年）のプライマリースポンサーの国籍・地域は米国（年別では2011年以降、８度の最多登録）及び北米が最多であった。

✓ VR/AR の臨床試験登録数は年々増加し、2020年には229件の登録があった。対象期間（2002年～2021年）のプライマリースポンサーの国籍は米国が最多（年別では2011年以降、全ての年で最多登録）であった。地域別では欧州が最も多く、特に近年、フランスでの登録が増えている

✓一方、日本の登録件数と順位は、モバイルアプリ：29件／10位（51か国・地域）、ゲーム：５件／14位（31か国・地域）、VR/AR：24件／15位（50か国・地域）であり、各国に比べ開発が活発な状況とは言い難い。

✓プライマリースポンサーには大学や医療機関が多い一方、製薬企業は各ツールとも数件程度と少なく、関与は限定的であった。

✓疾患領域として、いずれのツールも「精神及び行動の障害」との親和性が高く、特に近年は多くの臨床試験が登録されていた。「精神及び行動の障害」以外では、モバイルアプリは肥満や高血圧などの生活習慣改善、ゲームは運動療法の提供、VR/AR は疼痛緩和やリハビリなどを目的とした開発が多く見られた。

〈日米欧の製薬企業におけるデジタル技術へのアプローチの状況〉

✓提携数の推移を見ると、欧米では2015年頃から立ち上がりを認めたが、日本の提携数の立ち上がりは2018年頃であり、数年の遅れが見られた。

✓提携目的の特徴として、欧米の製薬企業は、特定企業への事業投資やスタートアップ支援への

28）アステラス、エーザイ、大塚製薬、塩野義、第一三共、大日本住友、武田薬品、田辺三菱

取り組みが多く、米国29%（13件）、欧州21%（14件）であった（日本（内資）は５%（２件））。

✓提携先国籍として、日本は国内の提携先を選択する例が多かった。一方、米国及び欧州では米国が最多の提携先国であった。

✓提携により獲得するツールは、日米欧いずれもモバイルアプリが最多であった。

6−2. わが国のデジタルメディスン実用化に向けた製薬産業の関わりについて

本稿での調査結果から、製薬産業の視点も含め、わが国のデジタルメディスン実用化に向けた課題を考察すると、「臨床試験及びデジタル技術関連の提携の立ち上がりの遅さ」、「グローバル提携の少なさ」、「事業投資やスタートアップ支援の少なさ」があると考える。

現状、デジタルメディスンの臨床試験への製薬企業の関与は限定的であり、日本の製薬企業においては、デジタル技術関連の提携も欧米と比べ多くはない。そのような中、今後、わが国の製薬企業がデジタルメディスンの実用化に取り組むにあたっては、シーズを生み出すスタートアップやアカデミア、エビデンスを生み出す医療機関、価値を可視化するデータを取り扱うIT企業など、多種多様なプレーヤーと連携し、それぞれの強みを活かした開発体制を構築していくことが不可欠である。臨床的エビデンスや薬事承認が求められるデジタルメディスンの開発を推進していく上で、製薬企業が医薬品開発で培った薬事・薬価、知的財産、疾患理解などの強みは重要な要素となりえると考える。スタートアップやアカデミアなどとの提携を通じ、製薬企業が積極的に関与していくことが、デジタルメディスン開発を加速させるポイントとなるのではないだろうか。

また、製薬企業が関与するデジタル技術関連の提携において、欧州では米国との提携が多く、グローバルな連携が進捗していることが確認できた。加えて、米国において、米国国内での提携が多数を占めたことは、デジタルメディスンの臨床試験数で世界をリードする米国の技術開発力の高さが少なからず影響していると予想される。一方、日本においては日本国内での提携が多かった。欧米との言語や文化的背景の違いを踏まえると、日本人の特性を把握する日本国内での連携が選択肢の一つとなることは論を俟たないが、グローバルも含めた「技術視点」での連携を視野に入れることもまた重要と考える。本稿において、各ツールに対する臨床試験状況を示したが、デジタルメディスンの開発が進む国の技術動向や各ツールの特性を把握し、達成したい目的に合った適切な技術を取り込むことが、新たな医療ソリューションの創出につながると言える。

デジタルメディスン開発の推進に向けては、シーズの創出が前提であり、シーズを生み出すスタートアップの育成や支援も重要な論点である。しかしながら、日本における育成・支援状況は他国をリードしているとは言い難い。CB Insights社が2020年に選出した世界の有望なデジタルヘルススタートアップ150社のうち、その多くは米国に集中しており（77%が米国企業）、日本企業の選出は１社（CureApp社）であった[29)、30)]。また、2017年のデータであるが、ヘルスケア関連のスタートアップの資金調達額は、米国が約5,800億円に対し、日本は約327億円と18倍程度の差があり[31)]、さらなる支援が求められる。

わが国の支援策の一例としては、経済産業省によるジャパン・ヘルスケアビジネスコンテスト[32)]や国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）による研究開発型スタートアップ支援事業（予算規模：約20億円（2021年度））

29）CB Insights、「Digital Health 150: The Digital Health Startups Transforming The Future Of Healthcare（2020年８月13日）」（2021年９月３日閲覧）、https://www.cbinsights.com/research/report/digital-health-startups-redefining-healthcare/

30）Beyond Health記事、「有望なヘルスケアスタートアップ150社、今年もCureAppが国内唯一の選出（2020年８月26日）」（2021年９月３日閲覧）、https://project.nikkeibp.co.jp/behealth/atcl/news/weekly/00022/

31）上田悠理、「医療におけるITヘルステック市場の成長とトレンド」、京都府立医科大学雑誌、129（2）、109〜115、2020（2021年９月３日閲覧）、http://www.f.kpu-m.ac.jp/k/jkpum/pdf/129/129-2/129.02.109.pdf

32）経済産業省、「ジャパン・ヘルスケアビジネスコンテスト」（2021年９月15日閲覧）、本プログラムでは、複数の製薬企業がサポート団体となっている。https://healthcare-innohub.go.jp/jhec2022

などがある[33]。特に萌芽的シーズに対しては、国による継続的かつ十分な支援が必須であり、さらなる充実が必要と考えるが、スピード感をもったシーズの実用化に向けては、国のみならず、産業界の関与もまた重要ではないだろうか。５項の調査結果において、欧米の製薬企業は特定企業の事業投資やスタートアップ支援に積極的に取り組んでいることが見て取れた（図６）。具体的には、日本の内資系製薬企業における投資・スタートアップ支援への取り組みは、全提携の５％（２件）であったのに対し、米国では29％（13件）、欧州では21％（14件）と高かった。日本においてもいくつかの支援プログラムがあるが（表６）、製薬企業が主導するものは多くない。グローバルに伍して、デジタルメディスンのシーズを日本から創出していくためには、官民によるさらなる支援が重要と考える。また、本稿の調査において、プライマリースポンサーの多くが大学であったことから、スタートアップ同様、シーズを生み出すアカデミアとの連携や支援も、デジタルメディスンの実用化に向けた重要な要素と言えよう。

７．まとめ

デジタル技術の進展を背景に、様々な科学技術を活用した新たなソリューションの医療展開が進められる中、医療の在り方は「治療」から「予防・診断を含めた先制医療」へ、そして「画一的な医療」から「個別・層別化された医療」へと変わりつつある。従来、医薬品という「モノ」の提供が主であった製薬産業においても、この潮流は無視できるものではない。また、厚生労働省が2021年９月13日に発出した医薬品産業ビジョン2021では、製薬企業による「予防・未病対策等も含めた患者としての一連の行動を踏まえた研究開発への取り組み」や「プログラム医療機器をはじめとしたITの活用」が盛り込まれた。製薬企業には、医薬品に加え、デジタル技術を適切に活用し、日常からの予防、早期診断、医薬品の有用性向上など、幅広い領域での貢献が求められていると言える。

このような背景を踏まえ、本稿では、デジタルメディスンの臨床試験動向並びに製薬企業におけるデジタル技術へのアクセス状況を調査し、実用化を加速するための多様なプレーヤーとの連携やスタートアップの育成・支援など、わが国のデジタルメディスン実用化に向けた課題と製薬産業の関わりを考察した。今後、本稿で得られた示唆を踏まえ、デジタルメディスンの創出体制や医療展開を支える諸制度など、わが国を取り巻く諸課題について、さらなる検討を進めたい。

また、本稿では現時点でデジタルメディスンとしての活用が進むモバイルアプリやゲーム、VR/AR を取り上げたが、従来とは異なる技術や作用機序を持つデジタルメディスンも生まれつつある。フランスのヘルステックスタートアップである Remedee Labs 社が開発したブレスレット型の「エンドルフィン刺激デバイス」は、超高周波の電子信号を使った末梢神経の刺激により、内因性モルヒネ様神経ペプチドであるエンドルフィンの分泌を促し、疼痛を緩和するものである。脳内の神経伝達物質の分泌を外部からコントロールするという機序であり、現在、線維筋痛症などを対象とした臨床試験が計画されている[34)、35)]。

既存技術の特性を把握しつつ、上記のような新たな潮流もいち早くキャッチアップし、自社の戦略や目的に合った技術を適切に取り込んでいくこと、及び技術獲得のための目利き能力を養うこともこれからの製薬産業に求められる重要な要素ではないだろうか。

日本は世界でも数少ない新薬創出国の一つであり、高い創薬力のもと、多くの革新的医薬品を生

33）国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構、「研究開発型スタートアップ支援事業」（2021年９月７日閲覧）、https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100091.html

34）Remedee Labs、「Breakthrough electronic medication for pain management」（2021年９月３日閲覧）、https://remedeelabs.com/endorphin-stimulation/

35）Beyond Health記事、「エンドルフィンの分泌を促すブレスレット型デバイス、仏Remedee Labs社（2021年６月２日）」（2021年９月３日閲覧）、https://project.nikkeibp.co.jp/behealth/atcl/news/world/00058/

み出している。一方で、新たな医療モダリティともいえるデジタルメディスンに対しては、現状、世界をリードするような状況にはない。現在、いくつかの製薬企業が中期経営計画などでデジタル技術の活用に言及しており、製薬産業においても、個社の戦略などを踏まえた取り組みが拡がりつつある。今後、海外も含めた産学官の多様なプレーヤーとの連携体制の構築や官民によるスタートアップの育成・支援策の整備などが進み、デジタルメディスンの実用化がさらに加速することを期待したい。

補足２ デジタルメディスンの対象疾患及び臨床試験登録数

デジタルメディスンの開発トレンドを知る一助として、モバイルアプリ、ゲーム、VR/ARに対する疾患領域毎の臨床試験登録数の詳細を付録表１から３に示す。表中の疾患例には、本調査で抽出された主な疾患名を示した。なお、今回の検索語句と紐づかなかった試験も含めると、さらなる開発の進行が想定されることを付記する。

付録表１　モバイルアプリを活用した対象疾患及び臨床試験登録数

ICD章	疾患分類	疾患例	~2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	疾患別合計
1	感染症	AIDS、結核	1	1	0	2	0	0	3	4	8	5	10	4	38
2	新生物	癌及び関連症状（疼痛など）	0	0	0	1	4	3	3	5	7	8	14	2	47
3	血液及び造血器、免疫機構の障害	慢性貧血	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	3
4	内分泌、栄養及び代謝	肥満、糖尿病	4	2	5	7	8	11	8	17	19	21	16	8	126
5	精神及び行動の障害	うつ病、不安症、物質障害	0	0	1	2	10	15	19	19	26	36	39	23	190
6	神経系	パーキンソン病、不眠、多発性硬化症	0	0	0	3	0	1	6	3	2	10	8	4	37
7	眼及び付属器	緑内障、ドライアイ	0	0	0	0	0	2	4	0	0	1	2	0	9
8	耳及び乳様突起	前庭障害、難聴、耳鳴り	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	7
9	循環器系	高血圧、脳卒中、心疾患	0	0	0	4	3	7	13	19	10	20	14	8	98
10	呼吸器系	COPD、喘息	0	1	2	2	3	7	1	0	6	7	3	5	37
11	消化器系	炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、歯科	0	0	0	0	0	0	2	4	3	3	8	3	23
12	皮膚及び皮下組織	慢性創傷	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	3
13	筋骨格系及び結合組織	リウマチ、変形性関節症	0	0	0	0	2	1	5	4	8	7	3	5	35
14	腎尿路生殖器	慢性腎疾患（血液透析）、排尿障害	0	0	1	1	0	2	1	4	7	0	5	5	26
15	妊娠・分娩及び産じょく	妊娠性肥満・高血圧、出産不安	0	0	0	1	0	0	0	3	10	8	8	5	35
16	周産期	早産、新生児高ビリルビン血症	0	0	0	1	2	1	2	1	4	3	1	2	17
17	先天奇形、変形及び染色体異常	－	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	他に分類されないもの	慢性/急性疼痛、転倒、発声障害	0	0	0	1	0	2	0	3	3	4	2	0	15
19	損傷、中毒及びその他の外因	脊髄損傷、骨折、熱傷	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	3	2	9
20	疾病及び死亡	－	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	保健サービスなど	抗生物質アレルギー、人工股関節全置換	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	3
－	その他	健康増進、介護負担軽減、中絶	0	1	3	2	5	1	11	7	13	19	12	3	77
年別合計			5	6	12	28	38	53	79	94	130	156	153	81	835

注：同一試験で複数の対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
出所：ICTRP[36]をもとに著者作成。

36）ICTRP 収載レジストリ（18種）：Australian New Zealand Clinical Trials Registry, Chinese Clinical Trial Registry, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, ISRCTN, The Netherlands National Trial Register, Brazilian Clinical Trials Registry, Clinical Trials Registry – India, Clinical Research Information Service - Republic of Korea, Cuban Public Registry of Clinical Trials, German Clinical Trials Register, Iranian Registry of Clinical Trials, Japan Primary Registries Network, Pan African Clinical Trial Registry, Sri Lanka Clinical Trials Registry, Thai Clinical Trials Registry, Peruvian Clinical Trials Registry, Lebanese Clinical Trials Registry

付録表２　ゲームを活用した対象疾患及び臨床試験登録数

ICD章	疾患分類	疾患例	~2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	疾患別合計
1	感染症	AIDS、性感染症	0	0	1	0	0	0	2	0	1	1	0	0	5
2	新生物	癌関連の身体機能低下	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	3	0	7
3	血液及び造血器、免疫機構の障害	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	内分泌、栄養及び代謝	肥満、糖尿病	6	1	5	2	0	1	2	3	9	7	3	0	39
5	精神及び行動の障害	うつ病、物質障害、注意欠陥多動性障害	5	0	5	4	7	13	13	17	14	14	6	6	104
6	神経系	脳性麻痺、パーキンソン病、多発性硬化症	0	0	2	1	2	1	1	2	2	6	3	6	26
7	眼及び付属器	弱視	2	0	0	1	1	0	2	0	2	1	0	1	10
8	耳及び乳様突起	難聴	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
9	循環器系	高血圧、脳卒中、心疾患	0	2	1	0	0	1	2	4	3	4	9	2	28
10	呼吸器系	喘息、COPD	0	1	0	0	0	0	1	2	4	0	1	0	9
11	消化器系	歯科	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	3
12	皮膚及び皮下組織	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	筋骨格系及び結合組織	変形性関節症、リウマチ、腰痛	2	0	1	0	2	4	3	5	4	2	2	2	27
14	腎尿路生殖器	尿路感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
15	妊娠・分娩及び産じょく	陣痛	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
16	周産期	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	先天奇形、変形及び染色体異常	ダウン症	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
18	他に分類されないもの	慢性疼痛、失語症、転倒	2	0	0	1	2	1	2	0	1	1	0	1	11
19	損傷、中毒及びその他の外因	脳損傷、脊髄損傷	0	0	0	0	1	2	2	3	1	0	0	0	9
20	疾病及び死亡	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	保健サービス	人工股関節全置換	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
−	その他	健康増進、運動関連けが	1	1	0	1	4	1	1	2	2	6	4	2	25
年別合計			18	5	15	10	23	25	35	39	45	42	32	20	309

注：同一試験で複数の対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
出所：ICTRP[36] をもとに著者作成

付録表３　VR/AR を活用した対象疾患及び臨床試験登録数

ICD章	疾患分類	疾患例	~2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	疾患別合計
1	感染症	AIDS	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
2	新生物	癌性疼痛、癌に関連の身体機能低下	0	0	0	1	0	1	4	6	7	6	10	7	42
3	血液及び造血器、免疫機構の障害	慢性貧血・鎌状赤血球	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	3
4	内分泌、栄養及び代謝	肥満、糖尿病	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	7	4	16
5	精神及び行動の障害	うつ病、不安症、心的外傷後ストレス障害	21	5	4	4	7	14	16	32	65	70	92	38	368
6	神経系	脳性麻痺、パーキンソン病、多発性硬化症	0	2	3	5	2	5	8	8	19	14	12	10	88
7	眼及び付属器	弱視、視野欠損、緑内障	0	0	0	0	0	0	0	3	2	4	5	4	18
8	耳及び乳様突起	前庭障害（めまい、ふらつき）	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	4	4	15
9	循環器系	脳卒中、心疾患	2	5	1	6	7	4	6	17	15	21	28	7	119
10	呼吸器系	喘息、COPD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	1	6
11	消化器系	歯科（疼痛）	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	1	7
12	皮膚及び皮下組織	皮膚病（疼痛）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
13	筋骨格系及び結合組織	腰痛、首痛、線維筋痛症、骨粗鬆症	1	1	2	2	2	5	4	6	6	21	24	11	85
14	腎尿路生殖器	尿管結石、月経困難症、子宮内膜症	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	2	6	14
15	妊娠・分娩及び産じょく	陣痛	0	0	1	0	0	1	1	0	7	1	3	5	19
16	周産期	早産、育児リテラシー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
17	先天奇形、変形及び染色体異常	ダウン症	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4
18	他に分類されないもの	急性/慢性疼痛、転倒	4	0	0	1	0	1	4	5	30	32	35	17	129
19	損傷、中毒及びその他の外因	脳損傷、脊髄損傷、熱傷（痛み）	8	0	1	2	2	4	10	3	19	17	14	9	89
20	疾病及び死亡	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	保健サービス	人口膝関節全置換、義肢	0	0	0	0	1	0	1	2	2	0	1	0	7
−	その他	健康増進、運動関連けが	0	0	0	0	0	2	2	1	4	10	4	2	25
年別合計			36	13	12	22	21	39	60	87	184	208	249	127	1058

注：同一試験で複数の対象疾患がある場合はそれぞれカウントした。
出所：ICTRP[36] をもとに著者作成

新薬の薬価収載状況
－2018年度薬価制度抜本改革の収載時薬価への影響－

医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田晃子

1．はじめに

2018年度の抜本改革など近年の薬価制度改革は、「国民皆保険の持続性」と「イノベーションの推進」を両立し、国民が恩恵を受ける「国民負担の軽減」と「医療の質の向上」を実現[1]する観点から実施されている。概ね、前年末頃、明らかとなる制度改革骨子を基に１月中旬には新たなルールが確定し、それを受けて、４月以降の新たな値付け（収載時薬価の決定）や薬価改定がすみやかに実施される仕組みとなっている。

2018年４月以降2021年９月までに収載された新薬については、2018年度の抜本改革の内容が明らかとなった時点では、すでに開発の後期段階もしくは承認、薬価収載が近い状況であったことが推測され、収載時薬価も何らかの影響を受けている可能性がある。

そこで本稿では、公開情報を用いて、新薬の薬価収載状況を見つつ、収載時の薬価などにおいてみられる抜本改革の影響を調査、考察することにした。

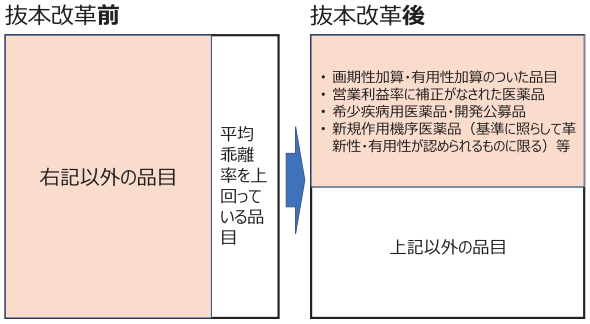
2．抜本改革における着眼点

収載時の薬価などにおいてみられる抜本改革の影響を調査、考察する上で鍵となる、新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以降、新薬創出加算）の抜本的見直し、新薬のイノベーション評価の見直し、外国平均価格調整の見直しについて、「平成30年度 薬価制度の抜本改革の概要」[2]を参照し、改定概要を示しておく。

2.1．新薬創出加算の抜本的見直し

抜本改革では、新薬創出加算は、「乖離率（市場実勢価格と薬価の差）が平均以下という従来の品目要件を撤廃し、対象品目を希少疾病用医薬品、収載時に有用性加算などを取得した医薬品、新規作用機序の医薬品などに限定することになった。[3]（図１）これにより、画期性加算や有用性加算の取得など、新薬のイノベーション評価がなされるかどうかは、収載時薬価のみならず収載後の

図１　新薬創出加算の見直し（対象品目）



出所：厚生労働省「平成30年度薬価制度の抜本改革の概要」を基に医薬産業政策研究所にて作成

1）「令和２年度薬価制度改革の概要」など、厚生労働省保険局医療課、https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000607236.pdf
2）「平成30年度 薬価制度の抜本改革の概要」、厚生労働省保険局医療課、https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000114381_2.pdf
3）加えて、「企業指標」として新薬開発などの取り組みを企業ごとに点数化し、それに応じて加算率に差をつける仕組みも導入された。

薬価にも影響することとなった。

2.2. 新薬のイノベーション評価の見直し

抜本改革前は、類似薬効比較方式では、薬価全体に対して、革新性、有用性などの観点から必要に応じて補正加算を適用していたが、原価計算方式では、営業利益部分に対して、革新性、有用性などの程度に応じて－50%～＋100%の範囲で補正を行っていた。原価計算方式が適用される医薬品は､革新的な医薬品も含まれるにもかかわらず、そのイノベーションに関する評価は、類似薬効比較方式と比較して、薬価全体に対して限定的であった。そのため、革新的医薬品のイノベーションの適正な評価を確保するため、類似薬効比較方式と同様に原価計算方式においても、価格全体（加算前の算定薬価）に加算が行われることになった。ただし､薬価算定の透明性を向上させる観点から、原価計算方式において、製品総原価のうち、薬価算定組織での開示が可能な部分の割合（開示度）に応じて、加算率に差（加算係数）を設ける変更もなされた。加算額は、価格全体（加算前薬価）、加算率（０～120%）、加算係数（0.2～１）の積で算出されるが、開示度が80%以上であれば加算係数は１となり、加算率満額が適用されるが、開示度50%以上80%未満で0.6、50%未満で0.2となり、加算率は６割、２割に低下する。以降、加算係数を乗じた加算率を実質加算率と記載する。加算の要件については、類似薬効比較方式における加算要件を準用（ポイント制[4]も準用）することになった。

2.3. 外国平均価格調整の見直し

外国で既に販売されているものについて、外国価格との差が大きいものについては、一定の割合でその差を縮めるよう調整することとされている。

その際、参照する外国価格は、日本と同様の新薬創出力･市場規模のある国として、米国、英国、フランス､ドイツの４か国の平均価格としている。

抜本改革では、参照している米国価格表をメーカー希望小売価格であるRED BOOKから、公的医療保険制度メディケア・メディケイドにおいて採用されている価格表であるASP及びNADAC[5]に変更した。また、原価計算方式、類似薬効比較方式のいずれの算定においても外国平均価格調整を適用することとしていたのに対し、類似薬効比較方式においては、公正な市場競争を確保する観点から､外国平均価格調整を適用しないこととし、原価計算方式により算定される新薬、薬理作用類似薬が存在せずに、類似薬効比較方式により算定される新薬について、外国平均価格調整を適用することになった。さらに、外国価格のうち、最高価格が最低価格の３倍を上回る場合、最高価格を除外することとしていたのに対し、最高価格が最低価格の2.5倍を上回る場合には、最高価格を除外する変更がなされた。

３．調査方法および分析の切り口

2018年４月に行われた抜本改革を起点に前後3.5年ずつ、2014年10月以降2021年９月までの７年間に新薬として収載された新薬（再生医療等製品を除く全365成分）について、抜本改革前（171成分）と抜本改革後（194成分）に分けて、調査･分析した。[6] 2014年10月から2018年３月まで収載分を抜本改革前、2018年４月から2021年９月まで収載分を抜本改革後として、承認、収載時薬価に関する情報（薬価算定方式、有用性系加算および補正加算、外国平均価格調整、不服申し立ておよび収載遅れ）について、審査報告書、中央社会保険医療協議会（以降、中医協）資料[7]などからデー

4）2014年５月薬価収載以降、画期性および有用性加算などの加算率算定の参照用ツールとして活用されている。中央社会保険医療協議会薬価専門部会（第101回）､「画期性加算及び有用性加算の加算率の定量化について、参考人提出資料」、厚生労働省、https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000044415.pdf
5）ASP：Medicare Part B Drug Average Sales Price、NADAC：National Average Drug Acquisition Cost
6）同一投与形態、同一効能効果は１として、中央社会保険医療協議会総会「新医薬品一覧表」に基づきカウント。
7）中央社会保険医療協議会総会「新医薬品一覧表」（第286回～第485回）、厚生労働省

表１　近年の薬価制度改革と主な改革事項（新薬の収載時薬価に影響する事項）

薬価制度改革	新薬の収載時薬価に影響する主な改革事項
2016年度	• **先駆け審査指定制度加算の導入** • **外国平均価格調整** ✓ 一定要件を満たす開発要請・公募品目は、外国平均価格調整の対象外 • 新規性の乏しい医薬品 ✓ 後発品対策とも考えられる新薬は既収載品より低い評価とする
2018年度	• **新薬創出・適応外薬解消等促進加算の抜本的見直し** 対象品目：革新性・有用性に着目して絞り込み 企業指標：企業指標（革新的新薬の開発等）の達成度に応じた加算 • **新薬のイノベーション評価の見直し** 加算対象範囲（類似薬のない新薬）：営業利益への加算 → 薬価全体への加算 （製造原価の内訳の開示度に応じた加算率の設定） • **外国平均価格調整の見直し** 米国参照価格リスト：メーカー希望小売価格 → 公的制度の価格リスト • 毎年薬価調査・毎年薬価改定
2020年度	• **イノベーションの評価と公平な競争環境の確保**：新薬創出等加算制度の品目要件を拡充 先駆け審査指定制度対象品目、薬剤耐性菌の治療薬、効能追加のうち、新規作用機序かつ有用性・革新性のあるもの • **薬価算定の妥当性・正確性の向上** 開示度が高く、市場規模の小さいバイオ医薬品の薬価算定における、研究開発費等の上限引上げ

出所：厚生労働省「薬価制度改革の概要」を基に医薬産業政策研究所にて作成

タを取得した。

なお、薬価制度改革は２年に１度行われており、その都度多くの変更がなされる。そのため、一概に比較できない点もあるが、本調査は抜本改革を中心に収載時薬価に注目して調査・分析するものであることは事前に提示しておく。（表１）

次に、分析の切り口を3.1から3.4で示す。

3.1. 薬価算定方式

日本では、効能・効果や薬理作用、組成及び化学構造、投与形態などが最も似ている最類似薬を基準に、類似薬との比較に基づく類似薬効比較方式Ⅰ、もしくは類似薬効比較方式Ⅱ（新規性に乏しい場合）が適用される。また、類似薬がない場合は原価計算方式が適用される。

本稿では、薬価算定方式について、最近の傾向と抜本改革の影響があったかどうかを見ていく。

3.2. 有用性系加算および補正加算

類似薬に比較し高い有用性などが認められる場合には、補正加算（画期性加算、有用性加算、市場性加算、小児加算及び先駆け審査指定制度加算）が適用される。（表２）本稿では、有用性系加算（本稿では、画期性加算および有用性加算をまとめて有用性系加算と記載）の適用状況、補正加算の加算率および適用数の状況を把握することで、抜本改革前後および最近の新薬のイノベーションとその評価の変化についてみていく。抜本改革前後で、加算要件には大きな変更がなかったので、その適用件数は主として有用性の高い新薬の創出頻度の動向を示すと考えられる。他方で、加算率の変化は原価計算方式対象の新薬については、平均的な有用性の変化とその評価制度の変化の両方を反映している。

表２　補正加算の概要

補正加算	加算率	概要
画期性加算	70～120%	新規の作用機序、高い有効性・安全性、疾病の治療方法の改善
有用性加算	５～60%	高い有効性・安全性、疾病の治療方法の改善 等
市場性加算	５%、10～20%	希少疾病用医薬品 等
小児加算	５～20%	用法・用量に小児に係るものが明示的に含まれている 等
先駆け審査指定制度加算	10～20%	先駆け審査指定制度の対象品目として指定された新規収載品

出所：厚生労働省保険局医療課 「令和２年度薬価制度改革の概要」を基に医薬産業政策研究所にて作成

3.3. 外国平均価格調整

本稿では、抜本改革前後および最近の外国平均価格調整適用状況と収載時薬価の対外国平均価格の変化についてみていく。

抜本改革によって、米国の参照価格変更やそれに伴う最高価格の除外基準の引下げ、薬理作用類似薬が存在する類似薬効比較方式の場合、調整対象としないこととするなどの変更がなされた。その結果、外国平均価格調整の対象となる新薬数が減少、収載時薬価は外国価格に比べて低下している可能性があるのではないかと推測される。

3.4. 不服申し立て及び収載遅れ

新薬の薬価算定プロセスや不服申し立て、収載遅れについては図２を参照されたい。

新薬の薬価を決める際、製薬企業は「薬価基準収載希望書」を厚生労働省（以降、厚労省）に提出する。その後、厚労省が薬価の原案を作成し、有識者で構成する薬価算定組織で算定案を決めて、企業に内示薬価の通知がなされる。製薬企業の不服がない場合、厚生労働大臣の諮問機関である中医協で了承されれば、薬価収載となるが、不服がある場合は不服申し立ても可能となっている。これが提出されると、再び薬価算定組織が開かれ、製薬企業から意見を聞いた上で原案の修正を検討する。その後は、検討結果を企業に通知し、中医協で了承されれば薬価収載される。不服意見に対する検討結果も受入れられない場合、製薬企業は薬価収載を見送って厚労省と交渉を続けたり、薬価収載希望書を取り下げることも可能となっている。多くの場合は、標準的な事務処理期間とされる承認から原則60日以内、遅くとも90日以内に収載されるが、遅れる事例（収載遅れ）も一定数存在する。

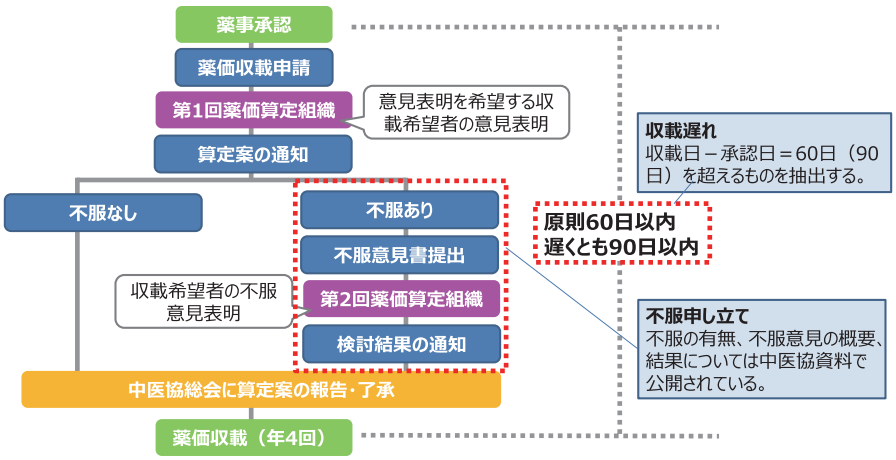
本稿では、抜本改革前後および最近の不服申し立てや収載遅れ状況についてみていく。

4．調査結果の概要

4.1. 薬価算定方式

類似薬効比較方式Ⅰが54.4%（抜本改革前）から56.7%（抜本改革後）、原価計算方式が23.4%（抜本改革前）から25.8%（抜本改革後）と上昇したのに対し、新規性の低い薬剤が対象となる類似薬効比較方式Ⅱおよびその他の算定方式はいずれも11.1%（抜本改革前）から8.8%（抜本改革後）とわずかに低下していた（図３）。薬価算定方式の内訳については、抜本改革前後で大きな違いは見られず、また過去に示された傾向[8]とも類似してい

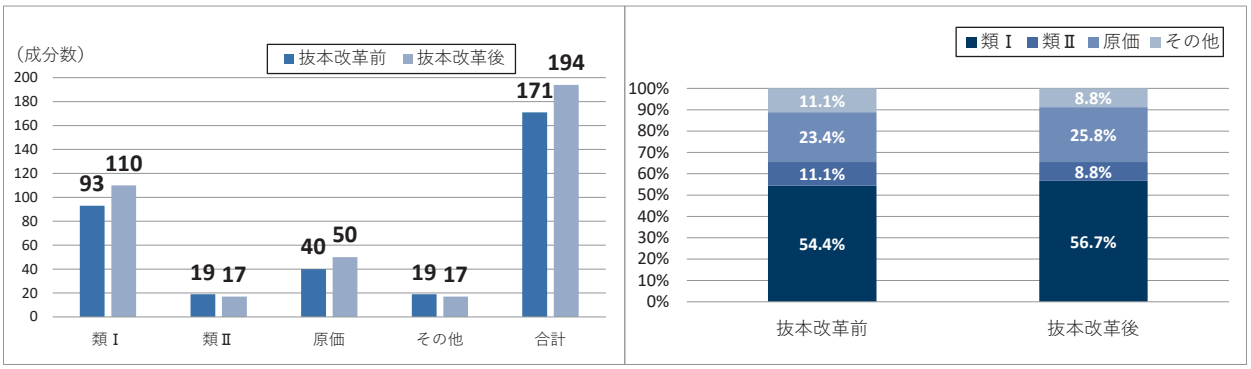
図２　新薬の薬価算定プロセスと不服申し立て、収載遅れについて



出所：厚労省保険局医療課「新医薬品の薬価算定プロセス」を基に医薬産業政策研究所にて作成

8）内閣府政策統括官、「【第13回】調剤・薬剤費の費用構造や動向等に関する分析－薬剤費と医薬品開発－（平成29年８月25日）」、内閣府 https://www5.cao.go.jp/keizai3/2017/08seisakukadai13-0.pdf
薬価算定方式別に成分数の年次変化をみると、ばらつくものの、類似薬効比較方式Ⅰが全体の50～60%前後、原価計算方式がおおむね20～30%前後で推移しており、収載成分の算定方式別割合にはあまり大きな変化はみられないと報告されている。

図３　薬価算定方式の内訳比較（成分数および割合）



出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

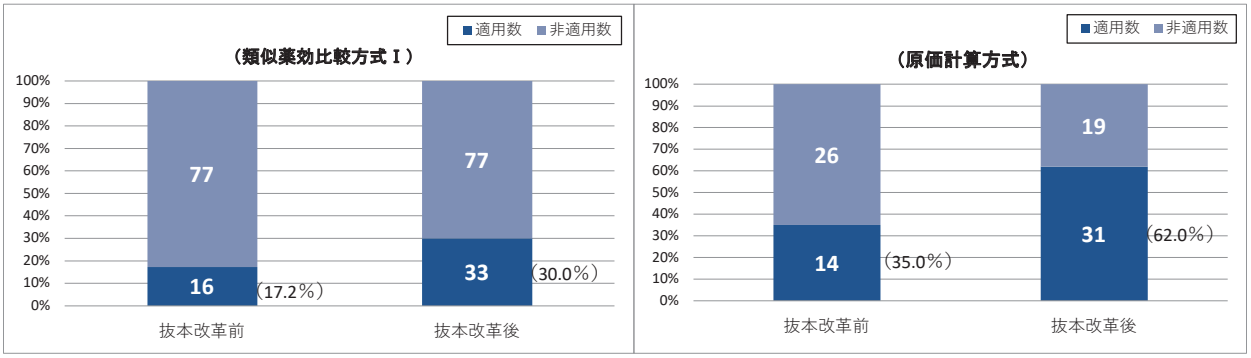
たことから、近年での大きな変化はない。

4.2.　有用性系加算および補正加算

まず、有用性系加算の適用状況（図４）は、類似薬効比較方式Ⅰでは17.2%（抜本改革前）から30.0%（抜本改革後）、原価計算方式では35.0%（抜本改革前）から62.0%（抜本改革後）に、いずれも上昇していた。抜本改革前は、営業利益部分に対して、革新性、有用性などの程度に応じて－50%～＋100%の範囲で補正を行っていた原価計算方式については、加算的補正がなされたものを適用有として含めている。

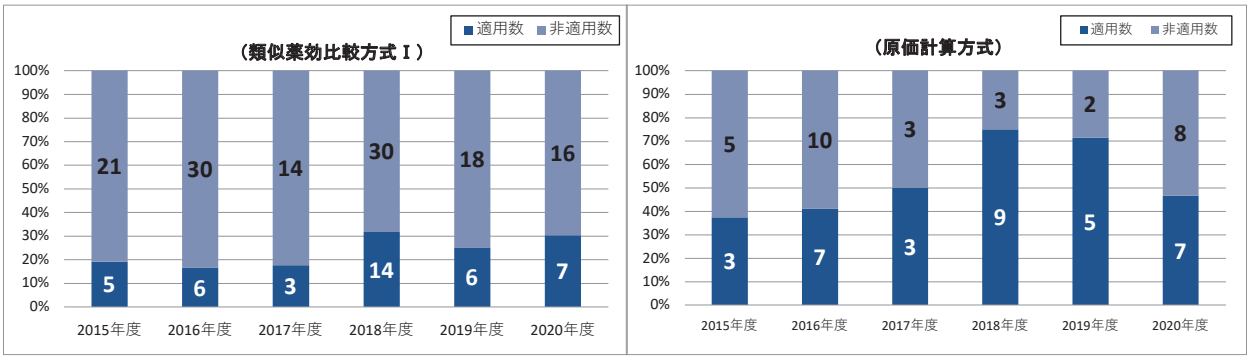
また、年度全ての収載分を網羅する2015年度から2020年度までの年度ごと有用性系加算適用状況の推移（図５）をみると、年度ごとの高低はあるものの、類似薬効比較方式Ⅰ、原価計算方式とも

図４　有用性系加算適用状況



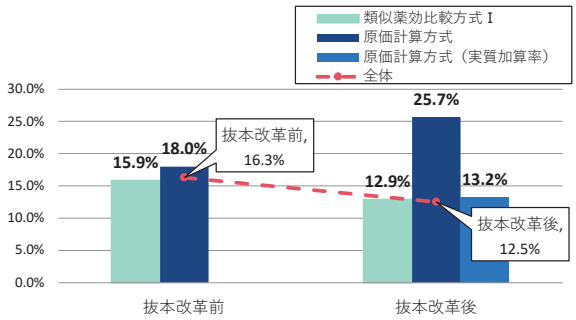
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図５　有用性系加算適用状況の年次推移



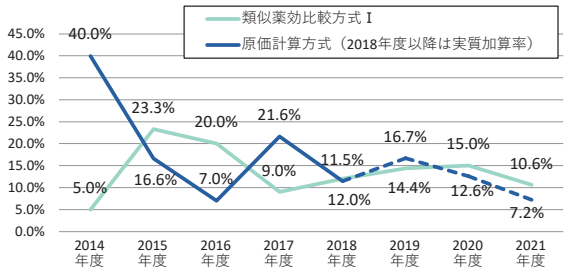
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図６　補正加算適用率の平均値比較



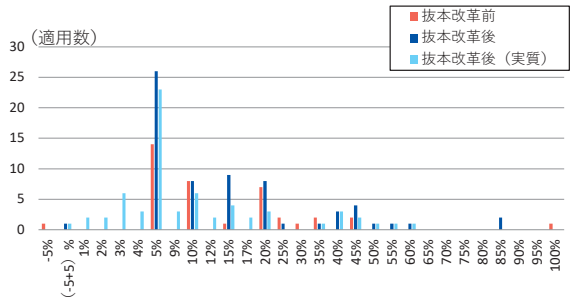
注：抜本改革前の加算率は平均的な営業利益率への加算分を含む
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図７　補正加算適用率の平均値の年次推移



注：抜本改革前の加算率は平均的な営業利益率への加算分を含む
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図８　補正加算の加算率と補正加算適用数



注：抜本改革前の加算率は平均的な営業利益率への加算分を含む
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

に上昇傾向がみられた。

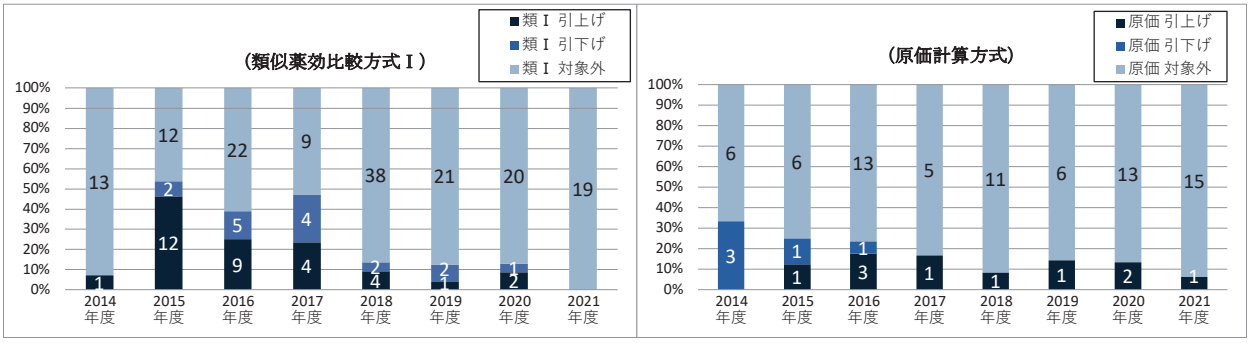
次に、補正加算の適用状況を、平均値の比較でみていく（図６）。類似薬効比較方式Ⅰでは15.9%（抜本改革前）から12.9%（抜本改革後）に3.0%低下していた。原価計算方式では18.0%（抜本改革前）から25.7%（抜本改革後）に上昇していたものの、実質加算率は13.2%と抜本改革前に比べて4.8%低下していた。また、補正加算の適用状況を平均値の年次推移（図７）で見ても、抜本改革後では平均値が低下傾向であった。

図８では、補正加算の加算率と補正加算適用数の関係を示しているが、抜本改革前後のいずれも加算率としては最も低い５%に多くが集中しており、抜本改革後の実質加算率は低下していた。

4.3.　外国平均価格調整

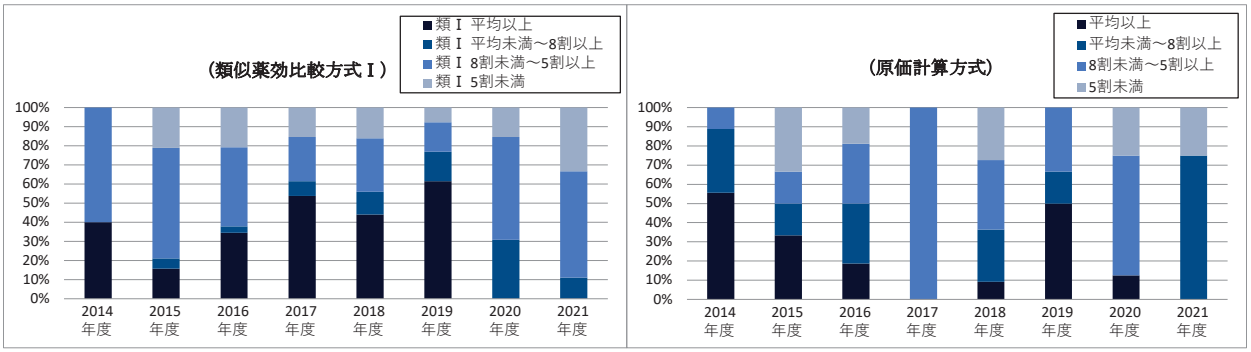
図９では、外国平均価格調整の適用状況を示している。引上げ、引下げ共に継続的に低下傾向にあり、抜本改革後も低下していた。また、図10に示す通り、収載時の薬価が外国価格（参考価格として記載される薬価を含む）と比べて低い傾向があり、その傾向は特に2020年度以降で高まっていた。

図９　外国平均価格調整適用状況



出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図10　収載時薬価の対外国平均価格



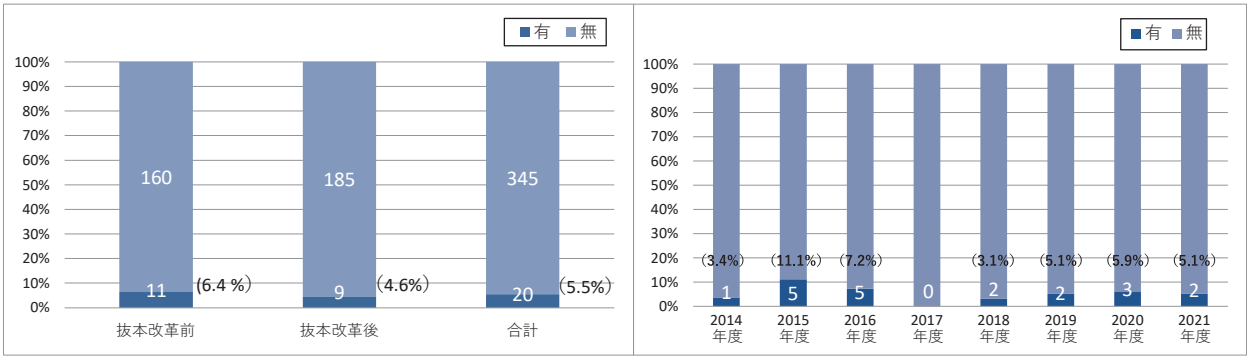
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

4.4. 不服申し立ておよび収載遅れ

当初算定案に対する不服申し立てを行った新薬は6.4%（抜本改革前）から4.6%（抜本改革後）に低下したが、いずれも11成分および９成分と少ないことから、その間の年次推移を見てみた。(図11)いずれの年度においても事例は少なく、近年の低下および上昇傾向も見られなかった。

不服申し立てを行った新薬をいくつかの切り口からみると、表３のとおりであった。内訳を見ると、当初算定案から何らかの変更がなされたもの

図11　不服申し立て状況の比較および年次推移



出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表３　不服申し立てされた新薬の薬価算定状況

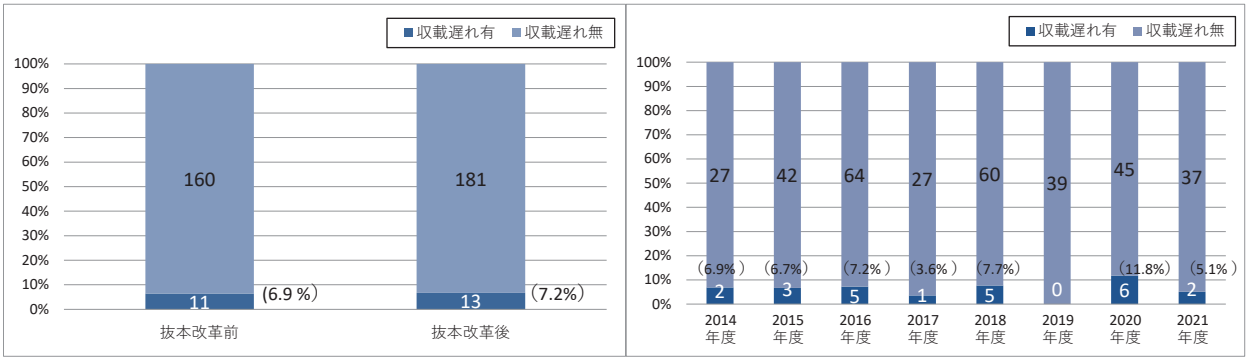
不服申し立て数		薬価算定方式				プラスの補正加算		有用性系加算		対外国平均価格比		ピーク時予測販売金額	
		原価	類Ⅰ	類Ⅱ	その他	有	無	有	無	８割未満	５割未満	100億円未満	100億円以上
抜本改革前	11	2	7	1	1	4	8	4	7	8	2	8	3
抜本改革後	9	2	5	1	1	4	5	4	5	2	1	6	3

変更がなされなかった品目		薬価算定方式				プラスの補正加算		有用性系加算		対外国平均価格比		ピーク時予測販売金額	
		原価	類Ⅰ	類Ⅱ	その他	有	無	有	無	８割未満	５割未満	100億円未満	100億円以上
抜本改革前	9	1	7	1	0	3	6	3	6	7	2	6	3
抜本改革後	6	0	4	1	1	1	5	1	5	1	0	4	2

主な不服理由※	薬価算定方式等	最類似薬	患者数	有用性加算等	小児加算
抜本改革前	3	3	1	6	1
抜本改革前	4	0	0	7	0

※複数の場合がある。
出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図12　薬価収載遅れ状況および年次推移



出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表４　収載遅れ事例

収載遅れ数		薬価算定方式				補正加算		有用性系加算		対外国平均価格比		ピーク時予測販売金額	
		原価	類Ⅰ	類Ⅱ	その他	有	無	有	無	8割未満	5割未満	100億円未満	100億円以上
抜本改革前	11	1	7	1	2	1	10	0	11	5	1	9	2
抜本改革後	13	5	4	3	1	5	8	4	9	4	3	8	5

出所：中医協資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

は抜本改革前で２成分、抜本改革後で３成分の計５成分（25%）であり、不服申し立てを行ったものの多くは収載時薬価の変更がなされずに薬価収載されている。

収載遅れは、6.9%（抜本改革前）から7.2%（抜本改革後）とわずかに上昇していたが、いずれも11成分および13成分と少ないことから、その間の年次推移を見てみた。(図12)いずれの年度においても事例は少なく、近年の上昇および低下傾向も見られなかった。

不服申し立てされた新薬をいくつかの切り口からみると、表４のとおりであった。

５．考察

革新的な新薬のイノベーションとその評価

有用性系加算適用数は、原価計算方式、類似薬効比較方式Ⅰのいずれにおいても、抜本改革前に比べて抜本改革後で上昇していた。補正加算のつけ方や加算要件に大きな変更がない類似薬効比較方式Ⅰでも、原価計算方式でも抜本改革後に適用数が上昇していたことや、年度ごとの有用性系加算適用医薬品数の推移において特に類似薬効比較方式Ⅰでは明確な上昇傾向が見られたことを踏まえると、類似薬と比較して有用性の高い新薬へシフトしてきていると考えられ、近年の革新的新薬創出への取り組みが一定の成果を上げていることが確認された。

一方で、抜本改革前後で原価計算方式の新薬について加算率を比較すると、実質加算率の低下が起きており、これは、イノベーションを評価する加算よりも、透明化する要素で導入された開示度に応じた加算係数の加算率低下への影響が大きく寄与した結果だと推測される。抜本改革によって目指されたイノベーションの薬価による適正な評価は、更なる改善の余地があるのではないか。

製薬企業の予見性、納得性と患者アクセス

原価計算方式において、製品総原価のうち、薬価算定組織での開示が可能な部分の割合(開示度)に応じて、加算率に差を設ける変更がなされたことにより、実質の補正加算率は約４％低下していた。抜本改革前の営業利益率への加算相当分と抜本改革後の加算率相当分を単純に比較することはできないものの、加算適用率が低下していることは、開示度が80％未満である、つまり、開示が難しい事例が一定数あることを意味している。医薬

品産業ビジョン2021に記載される通り、製薬企業は原価の算定根拠などを厚労省に示し、算定の透明性に協力する責務がある。一方で、医薬品の研究開発・製造のグローバル化が進んだなかでは、他企業が海外で製造した新薬について、国内の自社製造と同水準の原価内容の開示を求めることは、基準や考え方の違いなどから理解が得がたい場合があることにも留意が必要である。

外国平均価格調整に関しては、抜本改革によって調整対象となる新薬が減っており、収載時薬価が外国に比べてより安くなっている傾向がある。これらは諸外国から見た日本市場の魅力に影響し、ひいては、アクセスラグにもつながりかねない問題である。

不服申し立ておよび収載遅れのいずれにおいても事例が少なく、抜本改革前後および近年での上昇、低下傾向があったとは言えない。

しかし、不服申し立て事例の多くは薬価などの変更が一切なされておらず製薬企業にとっては納得性が低い状況で薬価収載に至っていると言える。

収載遅れ事例については、その理由を公開資料から確認することはできない。薬価交渉に起因する場合もそうでない場合もある。また、最終的な収載時薬価などへの製薬企業の納得性もわからない。

しかし、抜本改革後の収載遅れ事例では、原価計算方式で算定された新薬に多く、有用性系加算が適用されたものが多い、外国平均価格に比べて安いなどの傾向がみられた。革新的新薬の有用性の程度や、原価計算方式の開示度、外国価格との乖離に関して、企業側の予測と行政側の認識のずれに起因している可能性がある。

日刊薬業を用いた著者の調べでは、2016年収載のトルツ以降、薬価交渉が原因でいくつかの収載遅れが生じ始めており、抜本改革後は３成分（イストダックス、パルモディア、バクスミー）について、企業自らが薬価交渉に起因することを公表していた。イストダックスは、「希少疾患であるPTCL（再発・難治性末梢性Ｔ細胞リンパ腫）に対するこの薬の価値を理解していただくためには行政側との対話が必要と考え収載を見送った」[9]とされるが、収載までの間、早期使用に対する医療現場からの要望に応えることを目的とし、倫理的観点から無償にて薬剤を供給するプログラムを実施するなどしてアクセスに配慮した対応をしている。[10]

今後も、革新的な新薬を早期に確実に患者に届けるためには、企業側と行政側の価値のすり合わせと予見性の向上が重要である。

７．おわりに

本稿では、新薬の薬価収載状況を見つつ、新薬の薬価収載時点においてみられる抜本改革の影響を、公開情報を用いて調査・考察した。

本調査を実施し、国民に見える薬価に関する情報が極めて限定的であるということを、あらためて感じた。その医薬品の価値の評価において重要な要素の一つである薬価情報だが、よりどころとなる公開情報は中医協資料しかない。[11]「医薬品は、国民の健康に関する商品である以上、その価値は価格だけではなく、今後は患者や医療現場に信頼され選ばれるという視点がより一層重要となる。」[12]なかで、算定薬価や有用性加算の程度の大小だけでなく、薬価の根拠となる価値や評価の具体的内容を明らかにし、国民に理解してもらうべきではないだろうか。

また、近年の革新的な新薬の創出が見られる中で、イノベーションがもたらす価値は変わりうるため、その価値の評価は制度と共に変わって当然

9）「薬価収載見送り、大型化期待「パルモディア」交渉折り合わず、発売は３カ月以上延期」、日刊薬業、https://nk.jiho.jp/article/126078（参照：2021/10/01）
10）「イストダックス点滴静注用10mg 薬価基準収載前の薬剤供給プログラムに関するお知らせ」を参照
11）中央社会保険医療協議会は2020年12月、薬価算定組織などの委員名簿や議事録などを公開することを決定し、名簿は2021年１月より、議事録などは2021年９月より厚生労働省ホームページで公開されている。
12）「医薬品産業ビジョン2021」、厚生労働省、https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000831973.pdf

である。しかし、製品総原価のうち開示が可能な部分の割合が低ければ、加算率を小さくする仕組みは正しいのかどうか、国民的な議論が必要ではないか。

製薬企業にとって予見性のない制度改革は、事業の予見性を揺るがすこととなり、一定数の不服申し立てや収載遅れにつながっている。このような制度改革が続けば、患者アクセスにも影響しうる。日本は世界に誇る患者アクセスの早さと保険償還カバー率[13]であることを忘れてはならない。

我が国における医療に革新的な新薬が早期に確実に導入されるよう、建設的な薬価制度改革議論がなされ、日本市場の魅力がより一層高められる薬価制度となることを期待する。

13）Millson.B,et al.“Access to New Medicines in Public Drug Plans: Annual Report 2016”、主要18か国の中で日本はアクセスが最も早く、保険償還カバー率も最も高いことが示されている。（参照：2021/10/01）

世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍
－2020年の動向－

医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　朗

はじめに

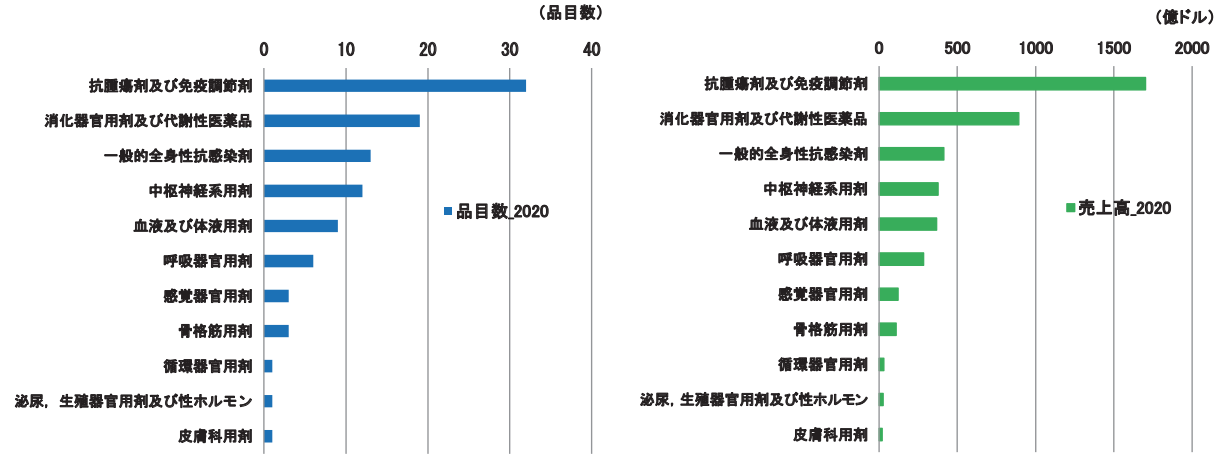
医薬産業政策研究所では、医薬品世界売上高上位100品目について、各品目の基本特許[1)]を調査し、発明が行われた時点での医薬品創出企業を調査・報告している[2)]。今回、2020年の世界売上高上位100品目の企業国籍の動向を調査した。

2020年売上高上位100品目[3)]の概要

IQVIA World Review Analyst 2021による2020年の医薬品市場は１兆3,054億ドルで、昨年から2.6％増加した。医薬品売上高上位100品目（以下、上位品目）の売上高合計は4,352億ドルであり、市場占有率は約33％であった。

上位品目の薬効分類（ATC code Level 1）をみると、2019年と同様に抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤（L）が32品目で最も多く、続いて消化器官用剤及び代謝性医薬品（A）、一般的全身用抗感染剤（J）、中枢神経系用剤（N）、がそれぞれ19品目、13品目、12品目であった（図１左）。薬効分類別の売上高においても抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤が1,702億ドルと最も多く（図１右）、本薬効分類の売上高は上位品目売上高の39％を占めていた。2020年は、過去

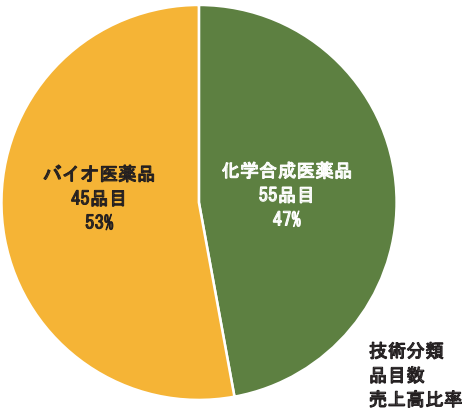
図１　上位品目の薬効分類（左：品目数、右：売上高、2020年）



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

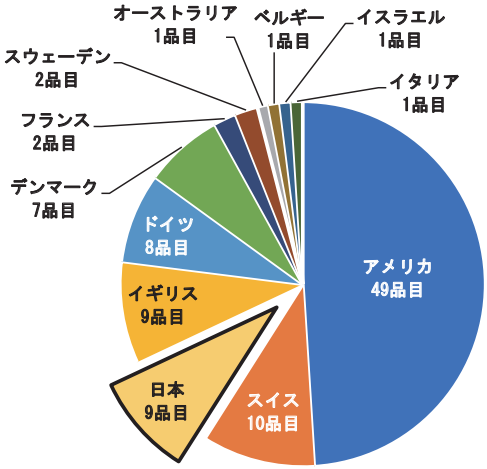
１）本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す。
２）医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュースNo.42（2014年７月）、以降、政策研ニュース No.47（2016年３月）、No.50（2017年３月）、No.52（2017年11月）、No.55（2018年11月）、No.58（2019年11月）、No.61（2020年11月）にて報告。
３）IQVIA World Review Analyst 2021掲載リストのうち、後発品・バイオシミラー・診断薬を除いた上位100品目を対象とした。
Copyright © 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2017-2020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：％は上位品目売上高に占める割合
出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図３　医薬品創出企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

３年と比べ上位品目の入れ替えが最も少ない年となりその数は７品目であった。

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、2019年の調査（それぞれ55品目､45品目）と品目数としては同じ結果であったが、技術分類として化学合成医薬品３品目､バイオ医薬品４品目の入れ替えがあった。また､バイオ医薬品の売上高は2,301億ドルで上位品目売上高の53％を占める結果となり2019年より１ポイント上昇した（図２）。

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。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。

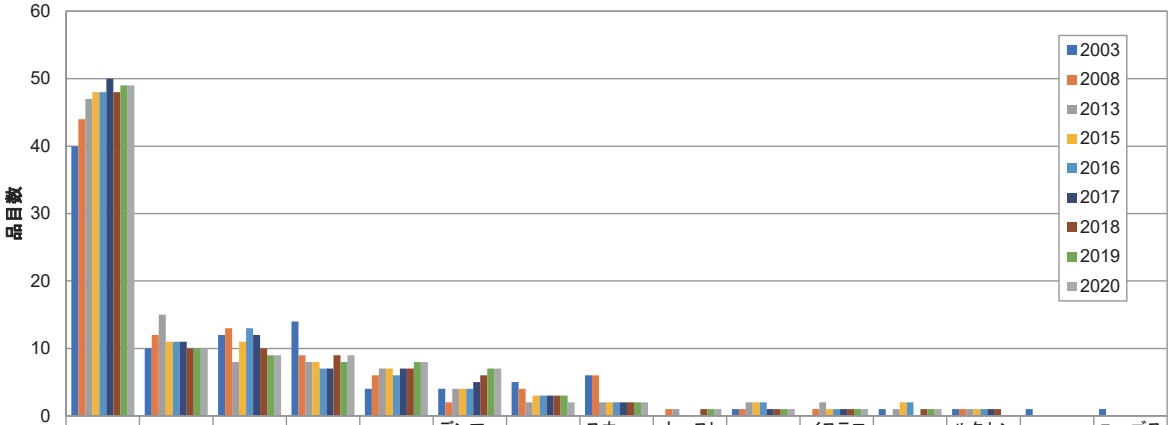
2019年の調査と比較すると、トータル数としてイギリスが１品目増加し、フランスが１品目減少したのみでランクイン国に変動はなく、１番手はアメリカ（49品目）、２番手はスイス（10品目）、３番手は日本とイギリスで９品目、５番手はドイツ（８品目）、６番手はデンマーク（７品目）、７番手はフランスとスウェーデンで２品目であった。2019年から2020年の入れ替え７品目の詳細としては、アメリカが４品目増４品目減、スイスが１品目増１品目減､イギリスが２品目増１品目減、フランスが１品目減という結果であった。

医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

2003年以降の調査結果[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

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 Oct. 1st, 2021
FDA HP：https://www.fda.gov, Accessed on Oct. 1st, 2021
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	イギリス	ドイツ	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	14	4	4	5	6	0	1	0	1	1	1	1
2008	44	12	13	9	6	2	4	6	1	1	1	0	1	0	0
2013	47	15	8	8	7	4	2	2	1	2	2	1	1	0	0
2015	48	11	11	8	7	4	3	2	0	2	1	2	1	0	0
2016	48	11	13	7	6	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	9	7	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
2020	49	10	9	9	8	7	2	2	1	1	1	1	0	0	0

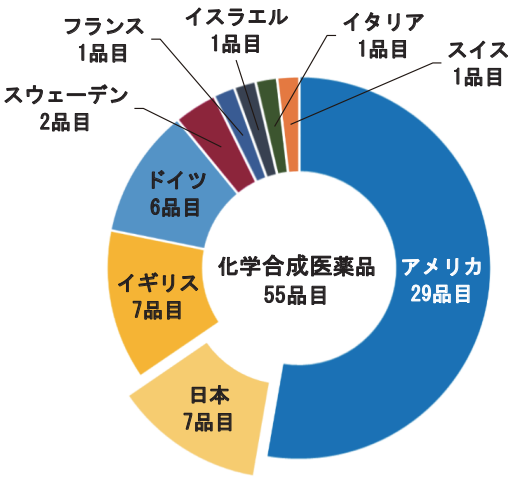
出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2003-2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

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たが、ここに、かつて２番手だったことがあるイギリスが加わり三つ巴の様相を呈している（図４）。

技術分類毎の国籍別医薬品数

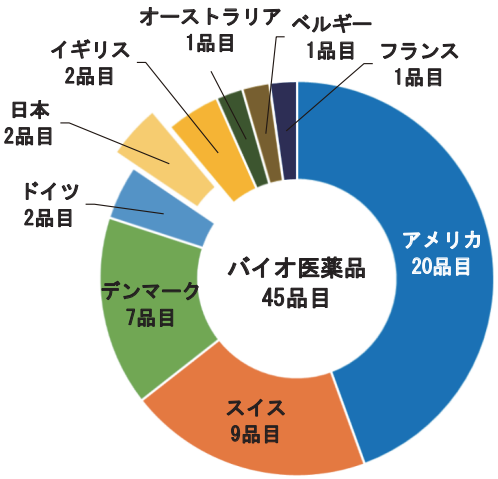
先述の通り2020年の有効成分の技術分類では、化学合成医薬品が55品目、バイオ医薬品が45品目となっている。その国籍別医薬品数を図５、６に示す。

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© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

医薬品創出国３番手の日本とイギリスは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2019年同様２品目であった。一方、２番手のスイスは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、６番手のデンマークは７品目すべてがバイオ医薬品であった。１番手のアメリカについては49品目中20品目がバイオ医薬品であった。

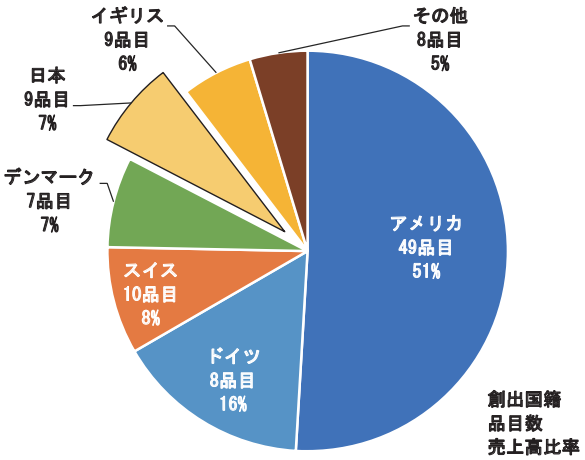
上位品目の世界売上高に占める国籍別割合

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16％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と考えられる。

主販売企業の国籍別医薬品数

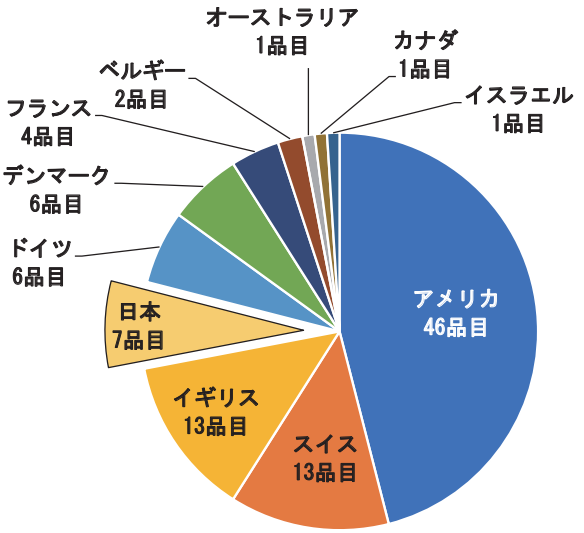
主販売企業国籍別の品目数を図８に示す。ここで言う主販売企業国籍とは、IQVIA社のデータにおいて１製品を複数の企業が販売している場合、製品の販売額が最も多い企業の国籍とした。創出企業国籍と同様にアメリカ（46品目）が特出して

図７　上位品目の世界売上高に占める国籍別割合



注１：％は上位品目売上高に占める割合
注２：より詳細にはデンマーク7.3％；日本7.0％である
出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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８　主販売企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

おり、2019年から２品目増えたイギリスが、１品目増えたスイスと並び２番手となった（13品目）。日本は2019年から品目数に増減がなく７品目で４番手であった。５番手は2019年から１品目減ったドイツと増減がなかったデンマークでともに６品目であり、以降はフランス、ベルギー、イスラエル、オーストラリア、カナダとなった。2019年に８番手だったアイルランドは企業買収により、グラフから消える結果となった。

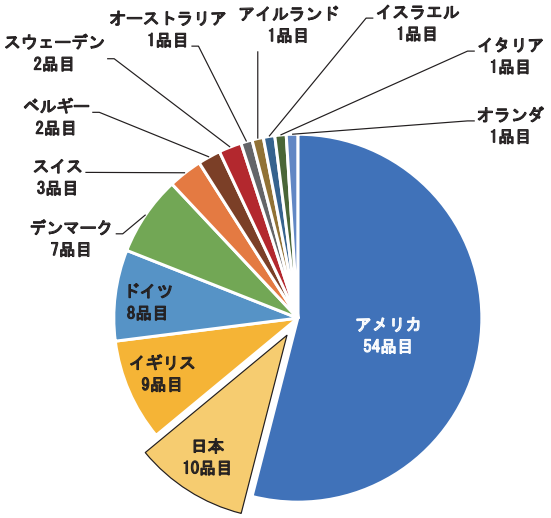
2020年の日本起源医薬品は９品目あったが、一方、日本国籍の主販売企業が販売する医薬品数は７品目であった。７品目中４品目は自社創製品、残り３品目はアメリカ起源であり、それらは製品の導入や企業買収による獲得であった。日本起源医薬品９品目中４品目が自社販売、残りの５品目はアメリカ企業（１品目）や欧州企業（４品目）が主販売企業となっている。これまでの調査[2)]と同様に日本起源医薬品の半数以上が、海外での販売を海外企業に依存していることがわかる。

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、創出企業の国籍を決定する際、その企業が多国籍展開している場合は、特許出願時の親会社国籍を採用している。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2019年から１品目増え10品目となった。３番手は2019年から２品目増えたイギリス（９品目）、４、５番手は2019年から品目数に増減はなく、それぞれドイツ（８品目）、デンマーク（７品目）であった。スイスは親会社企業国籍から見た調査では10品目であったが、本出願人国籍から見た調査では３品目であり、この結果は2019年の調査時と変わらない。スイスの場合、国外にある傘下企業が特許の『鍵』となる要素の発明を行っていることが伺え、上位品目を創出するポテンシャルを持った企業を早期に傘下にいれる目利き力、判断力、あるいは育成力があると考えられる。

図９　出願人国籍から見た国籍別医薬品数



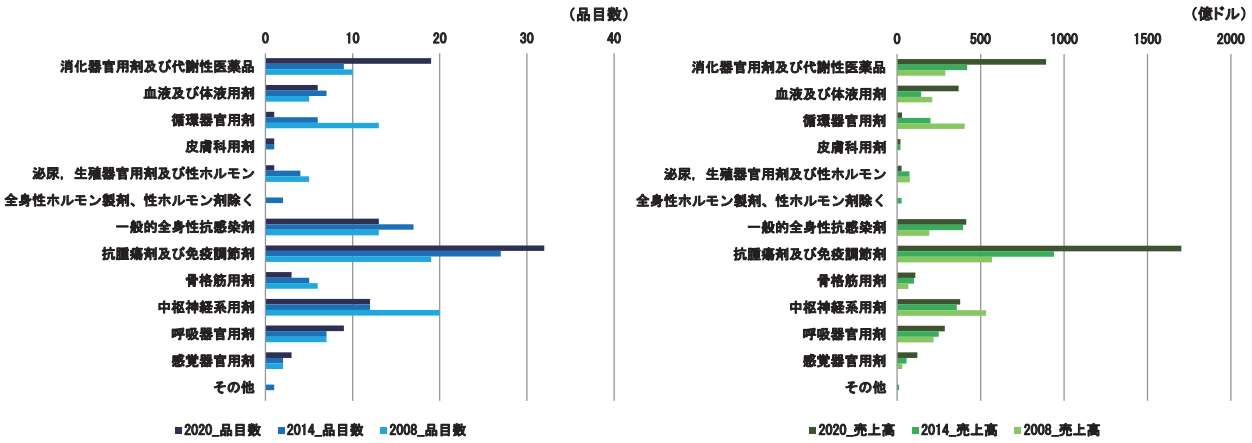
出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

医薬品世界売上高上位100品目にランクインするとはどういうことか

2020年の調査結果は、2019年の調査結果と比較し、創出国（企業国籍、出願国籍）、疾患分類、技術分類、販売国籍において概ね同様の結果であり、変化を捉えるには不十分であった。そこで今回、これまでに調査した定点データを過去から現在へと繋ぎ、推移を示すことで、ここ10年程度の世界売上高上位医薬品の特徴を「薬効分類」「技術分類」「売上高」という３つの観点から分析することとした。

図10は上位品目の薬効分類を2008年、2014年、2020年の３ポイントで、品目数及び売上高に分けて表したものである。2008年の段階で、抗腫瘍剤及び免疫抑制剤が品目数では２番目、売上高において１番目であったが、その数及び売上高は年々増加し2020年では品目数及び売上高において１番

図10　上位品目の薬効分類（左：品目数；右：売上高、2008、2014、2020年）



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2008, 2014, 2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

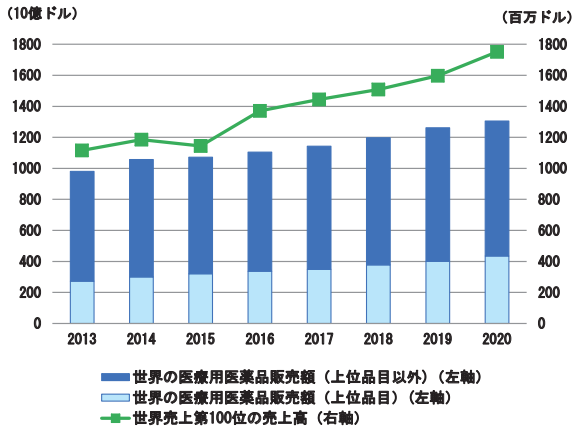
目となった[7]。同様の傾向が消化器官用剤及び代謝性医薬品にも見られ、品目数において2008年は５番目であったが2020年では２番目となり、売上高においては同４番目から２番目へと推移した。品目数が減少した薬効分類として中枢神経系用剤や泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン、循環器用剤、等があるが、中でも循環器用剤においては、品目数が13から１、売上高においても13分の１へと減少した[8]。

図11に上位品目の技術分類別推移を示す。品目数においては、2008年では25品目がバイオ医薬品であったが、５年後の2013年に34品目となり、2020年は45品目となった（図11左）。売上高という点では2008年から2020年の13年間で化学合成医薬品の年平均増加率が0.5％であった一方で、バイオ医薬品は年平均11％の増加率を示した。また、2019年の段階でバイオ医薬品が化学合成医薬品の売上高を上回り、2020年にはその差がさらに拡大した（図11右）。

次に世界の医療用医薬品販売額と世界売上第100位の売上高の推移を示す（図12）。世界の医療用医薬品販売額は右肩上がりに上昇し、2013年から2020年までの８年間で年平均4.2％の成長率を示している。一方、上位品目の世界売上高合計額は、2013年に約2,700億ドルだったものが2020年には約4,400億ドルと1.6倍（年平均増加率6.9％）増加し、市場占有率も同28％から33％に拡大した。また、世界売上第100位の売上高においては、同約11億ドルだったものが17億ドルを超え1.6倍（年平均増加率6.7％）増加し、世界の医療用医薬品の成長率を大きく上回っていることがわかった。

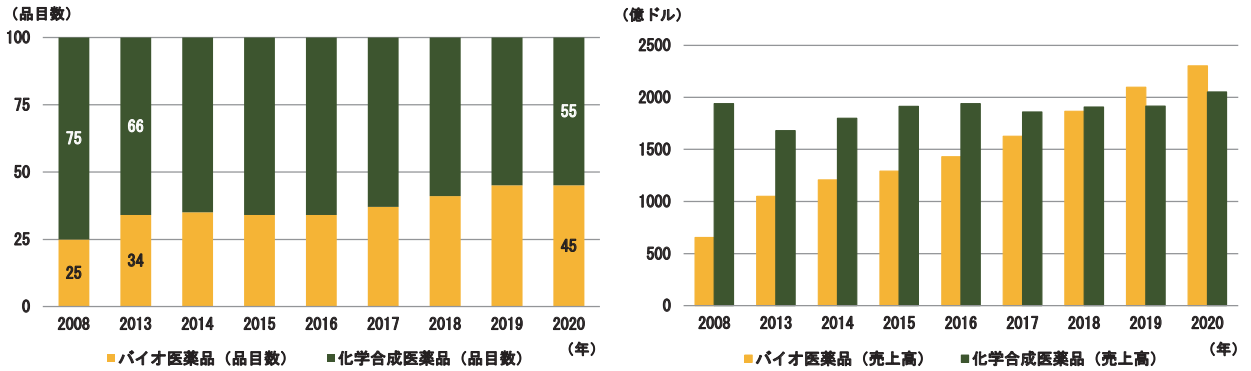
近年の世界売上高上位医薬品の特徴を「薬効分類」「技術分類」「売上高」という３つの観点から

図12　世界の医療用医薬品販売額と世界売上第100位の売上高推移



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2013-2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図11　上位品目の技術分類別推移（左：品目数；右：売上高）



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2008-2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

7）効能追加等による ATC 分類コードの付け替えにより、2008年に骨格筋用剤（ATC1：M）となっていたものが、2014年には抗腫瘍剤及び免疫抑制剤（ATC1：L）に、2014年で皮膚科用剤（ATC1：D）とされていたものが、2020年に抗腫瘍剤及び免疫抑制剤（ATC1：L）に変更された製品が含まれる。

8）医薬産業政策研究所「米国議会予算局報告書『Research and Development in the Pharmaceutical Industry』の紹介」政策研ニュース No.63（2021年７月）P.16－17 米国における最近の疾患領域別の薬剤費の傾向と同様の傾向である。

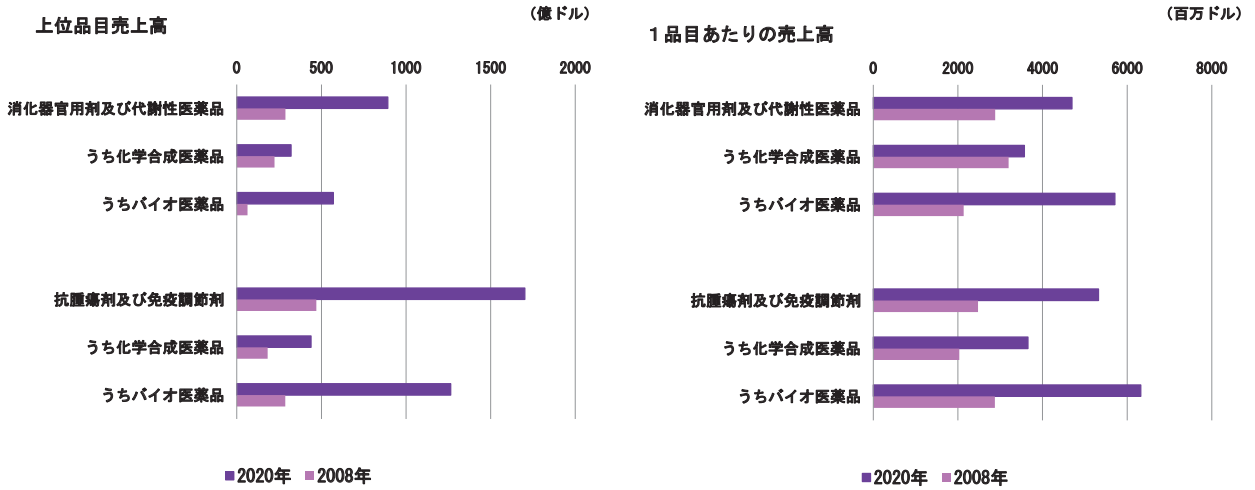
分析した。抗がん剤や自己免疫疾患等が含まれる「抗腫瘍剤及び免疫抑制剤」、抗糖尿病薬、抗潰瘍薬等が含まれる「消化器官用剤及び代謝性医薬品」が品目数及び売上高で大きく伸長した一方で、抗高血圧薬や脂質異常症薬等が含まれる「循環器用剤」の品目数、売上高の縮小が見られた。これまで主に化学合成医薬品で治療されていたプライマリー疾患薬においては、それら医薬品の特許期間が満了し、ジェネリック医薬品の早期参入により売上が減少し上位品目から姿を消すことになった。一方で、(プライマリー疾患ではあるが) 抗糖尿病薬の領域では新たな薬理メカニズム (GLP-1作動薬、等) を有するバイオ医薬品が見いだされたこと、治療効果が限定的だった各種がんや自己免疫疾患等のスペシャリティー領域において生物製剤による画期的な治療法が見いだされ、相対的に高価なそれら医薬品を用いた治療が継続的に行われるようになったことなどから、多くのバイオ医薬品が上位品目へ加わることになった。また、これら領域の薬剤の多くはその作用メカニズムから複数のがん種や他の自己免疫系疾患への適応拡大が実施されて売上高の拡大につながっていることが推察される。さらに、特許期間満了後のバイオシミラーへの置き換えが比較的緩やかなこともバイオ医薬品の品目数と売上高の増加に繋がっていると考えられる。

図13は2008年から2020年の13年間で、品目数及び売上高が大きく拡大した２薬効分類の売上高を化学合成医薬品とバイオ医薬品に分けて示したものである。「消化器官用剤及び代謝性医薬品」と「抗腫瘍剤及び免疫調節剤」のバイオ医薬品売上高は、それぞれ8.9倍（年平均成長率20％）、4.4倍（年平均成長率13.1％）となり、化学合成医薬品の売上高（それぞれ1.4倍（年平均成長率3.1％）、2.4倍（年平均成長率7.6％））を大きく上回り、両薬効分類においてバイオ医薬品の成長が著しいことがわかった(図13左)。１品目あたりの売上高に関しても、「消化器官用剤及び代謝性医薬品」と「抗腫瘍剤及び免疫調節剤」のバイオ医薬品は、それぞれ2.7倍（年平均成長率8.5％）、2.2倍（年平均成長率6.8％）となり、化学合成医薬品（それぞれ1.1倍（年平均成長率0.9％）、1.8倍（年平均成長率5.0％））を上回る結果となった(図13右)。このような結果から「薬効分類」「技術分類」「売上高」の３つのパラメータはそれぞれ互いが連関し、その結果が今日の上位品目の特徴として表現されていると考察することができるのではないだろうか。

おわりに

2021年９月に厚生労働省から発表された「医薬品産業ビジョン2021」に、医薬品産業政策推進の状況をキャッチアップするための KPI（Key Per-

図13　上位品目の品目数及び売上高が大きく拡大した２薬効分類の技術分類別売上高比較



出所：Copyright© 2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2008, 2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

formance Indicators）の候補の１つとして、“世界売上高上位100品目に占める日本起源医薬品の数”が挙げられている[9)]。今後日本国内の製薬企業が世界売上高上位100品目にランクインするような世界基準の医薬品を創出し続けるには、自社の「創薬力」に加え、アカデミアやベンチャー企業による初期段階の研究成果から有望な医薬品となる可能性を見出し、技術の導入や共同研究へと導く「目利き・判断力」、売上規模に関わる「開発・販売力」、「知財戦略力」等、新薬創出のための総合的な能力が求められることになるであろう[10)]。

9）「「医薬品産業ビジョン2021」策定について」（厚生労働省）：https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html（参照日：2021年10月５日）

10）医薬産業政策研究所「技術輸出からみる国内創製新薬の収益」、「世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る－品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から－」政策研ニュース No.64（2021年11月）

世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る
－品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から－

医薬産業政策研究所　主任研究員　澁口朋之

はじめに

本政策研ニュースにおいて中尾が2020年の動向を報告した[1)]ように、政策研では医薬品世界売上高上位品目の創出企業国籍を2013年の動向から継続的に調査・報告している[2)]。これまで本調査結果は様々な政策関連資料に活用されており、特に本年９月に厚生労働省から発表された医薬品産業ビジョン2021[3)]では参考資料として用いられただけでなく、医薬品産業政策のフォローアップのためのKPI案の１つに「グローバル売上高上位100品目に占める日本起源医薬品の数」が挙げられるなど、本調査結果への関心が高いことが分かる。

今回、2013年から最新の2020年の定点調査結果を振り返り、本調査の特徴を把握するとともに、日本の新薬創出力について考察を試みた。

研究方法

2013～2020年の結果[1)、2)]を用い、本稿では創出企業国籍を「親企業国籍」および「出願人国籍」の２種類の観点から分析を行った。

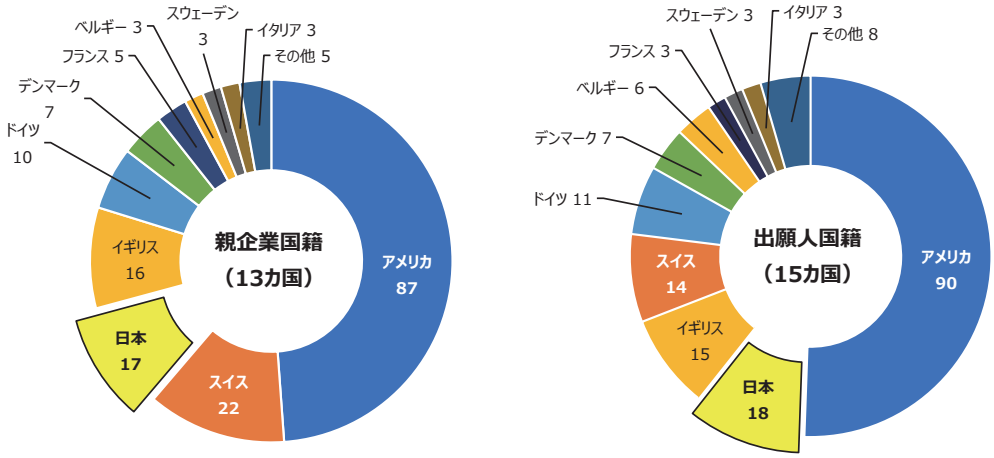
- **親企業国籍**：これまで報告してきた分析手法であり、各品目の基本特許に記載されている出願人／譲受人の国籍において、出願時点に海外親会社がある場合には親会社の国籍とした。これは鍵となる物質・用途・技術などの要素を発明する過程において人材や資金といったリソースに親会社の寄与があると考えたためである。将来性のある企業を早期に傘下に収めるなど、親企業の目利き力も影響すると考えられる。
- **出願人国籍**：各品目の基本特許に記載されている出願人／譲受人の国籍をそのまま採用した。当該医薬品の鍵となる要素を見出した企業の国籍を調べることは実際の「創薬の場」がいずれの国にあるかを知る上で参考になると考えられる。

2013～2020年に売上高上位100品目にランクインした製品（178品目）

2013～2020年の８年間において、IQVIA World Review Analystをもととした売上高上位100品目（以下、売上高上位品目）に１度でもランクインした品目は全体で178品目であった。毎年10品目前後の入れ替えはあるものの、複数年継続してランクインする品目が多く、８年間の継続調査においてその品目数は限定的になっているものと思われる。その178品目について親企業国籍および出願人国籍で分類した結果を図１に示す。図１左の親企業国籍分類では国籍数は全体で13か国あり、品目数ではアメリカ（87品目）、スイス（22品目）に次いで第３位に日本（17品目）であった。品目数は第２位のスイスに比べ５品目少なく、例年品目数で肉薄している状況と異なる結果であった。これ

1）医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 －2020年の動向－」政策研ニュースNo.64（2021年11月）
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）、No.58（2019年11月）、No.61（2020年11月）
3）「「医薬品産業ビジョン2021」の策定について」（厚生労働省）（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html）

図１　2013～2020年に売上高上位品目にランクインした品目の創出企業国籍（178品目）



注：数は品目数。出願人として複数の企業・機関が記されている場合、国籍別に均等割している。
出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2013から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

は2013年の調査開始時点において日本がスイスに比べ７品目少ない結果であったことが影響していると思われる。

図１右の出願人国籍分類では国籍数は全体で15か国であり、親企業国籍分類より２か国多かった。本分類ではアメリカ（90品目）に次いで２位に日本（18品目）、３位にイギリス（15品目）となった。スイスはイギリスに次ぎ第４位（14品目）であり、傾向としては親企業国籍分類と同様であるものの、スイスなど一部品目数と順位に違いが生じている。これは本社を置く国とは異なる国の子会社や傘下企業で製品の鍵となる要素を見出した結果であり、実際の「創薬の場」としては国外にあったと考えられる。日本が本分類において２位に位置したことは「創薬の場」としても世界で存在感を発揮していると考えられた。

なお、両分類において近年その市場規模や研究開発投資額の大きさに注目が集まる中国は本調査において確認できず、アジア地域では日本が唯一ランクインする結果であった。以前報告した[4]ように中国においては中国製薬企業による臨床開発品目数は急増しているものの、その多くは中国国内のみで開発が行われており、グローバルでの開発は限られているためと思われる。一方、グローバル開発品目も増加していることは確かであり、今後もその動向は注視すべきである。

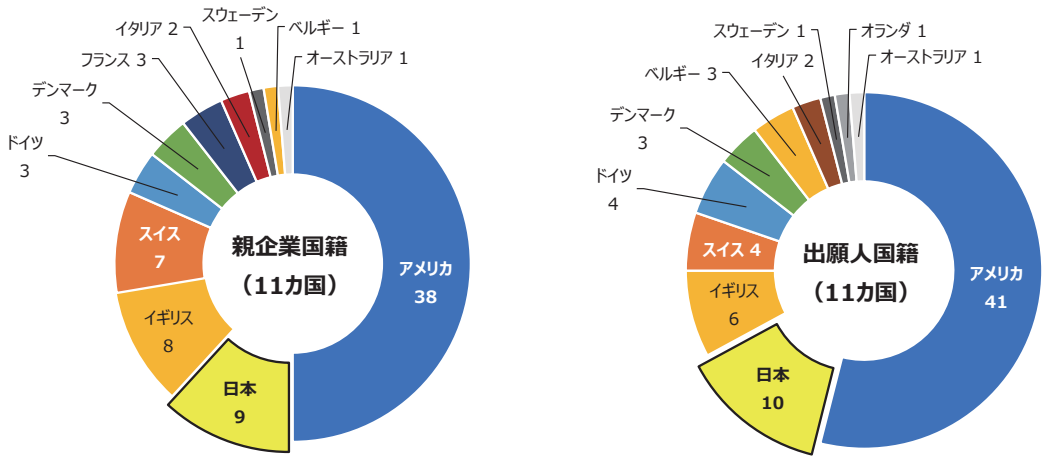
2014年以降にランクインした品目の創出企業国籍

前節で述べたように売上高上位品目では複数年継続してランクインする品目があり、承認や上市から時間の経った品目も存在する。そこで、2013年を基準として2014年以降、新たにランクインした品目に着目した。新たにランクインした品目は承認日や上市日が比較的新しい品目となりやすいため、それらの創出企業国籍と推移を追うことで近年の「新薬創出力」を測ることができるのではないかと考えた。

2014年以降の７年間において売上高上位品目にランクインした品目は76品目存在[5]し、毎年平均11品目程度新たにランクインする形であった。まず、その創出企業国籍の割合は図２の通りに示す。図２左の親企業国籍分類では全体の国籍数が11か国となり、図１左の結果に比べ少なかった。一方、品目数では同図と異なり、アメリカ（38品目）に次いで日本が単独で第２位（９品目）となり、第

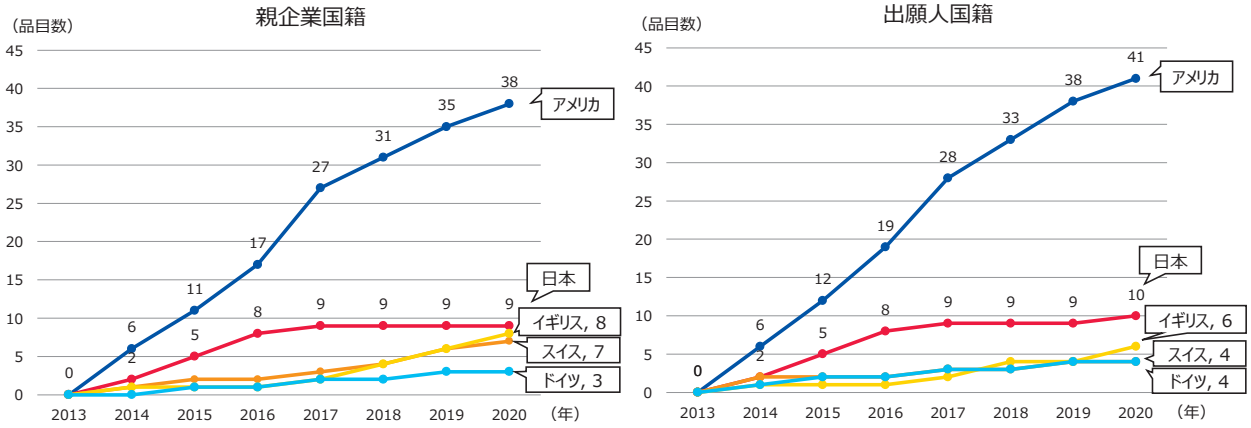
４）医薬産業政策研究所「中国製薬企業による新薬臨床開発動向」政策研ニュース No.60（2020年７月）
５）2014年以降にランクインした品目の内、2012年以前にランクインした品目を除いた。

図２　2014年以降に売上高上位品目にランクインした品目の創出企業国籍（76品目）



注：数は品目数。出願人として複数の企業・機関が記されている場合、国籍別に均等割している。
出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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３　2014年以降に売上高上位品目にランクインした品目の創出企業国籍（累積推移）



注：数は品目数。出願人として複数の企業・機関が記されている場合、国籍別に均等割している。
出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

４位のスイス（７品目）より多い結果となった。前節で述べた通り、2013年の結果において日本がスイスに比べ品目数が少なかったことが影響していると思われる。図２右の出願人国籍分類でも国籍数は11か国と図１右より少なくなり、売上高上位品目にランクインする品目を創出できる企業国籍は限定的であった。品目数に関しては図１右と同様の傾向であり、アメリカ（41品目）に次いで日本が単独で第２位（10品目）となり、イギリス（６品目）、スイスおよびドイツ（４品目）と続く結果となった。親企業国籍分類に比べスイス、イギリスの品目数は減少する結果となった。

図２の結果は2020年時点での合計であるが、その動的推移を見たものが図３である。なお、グラフの見やすさの観点から品目数の多かったアメリカ、日本、イギリス、スイス、ドイツの５か国に限定した。どちらの分類においてもアメリカは毎年平均５～６品目程度コンスタントに追加させていることが分かる。日本は両分類でその推移は変わらず、2017年までは毎年に追加させてきたものの、2018年以降は停滞気味であった。ドイツも同様に両分類で大きな差は無く、日本・ドイツにお

いてはそれらの国内で各品目の鍵となる要素の発明が行われていたことが分かる。一方、スイス、イギリスにおいては親企業国籍分類（図３左）で見た場合、2017年以降定期的に品目が追加されており、2020年時点で日本と１～２品目差にまで迫っていた。一方、出願人国籍分類（図３右）でみると左図ほどの上昇幅は見られず、両国においてはそれぞれの国以外で各品目の鍵となる要素の発明が行われていたと考えられる。

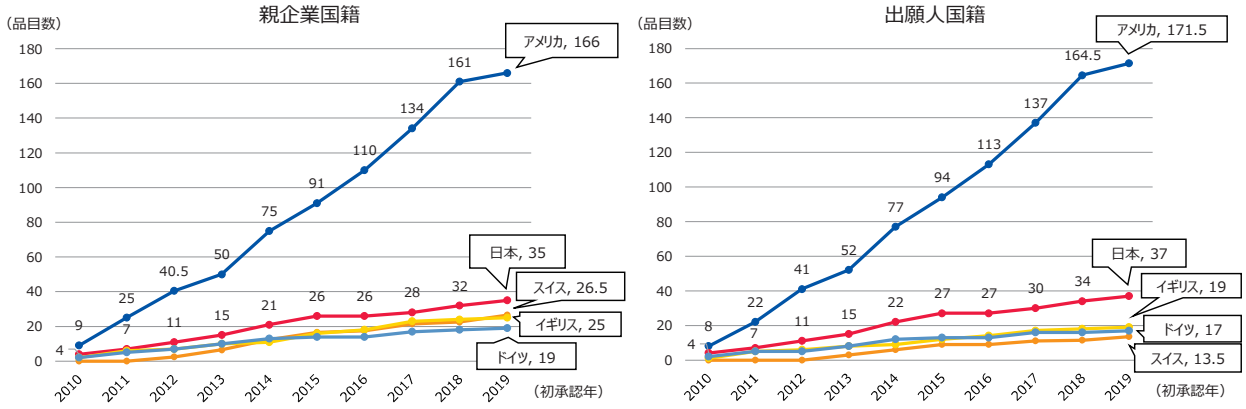
グローバル承認品目の創出企業国籍

前節では2014年以降新たにランクインした品目に絞ってその創出企業国籍を集計し、親企業国籍、出願人国籍のいずれの分類でも日本が第２位となる品目数を創出していることが分かった。一方、その年次推移を見ると近年停滞気味であることも見えてきた。これは日本の新薬創出力が落ちてきているということを示すものであろうか。その点を検証するため、近年のグローバルで承認された品目の推移を見ることとした。

政策研ニュースNo.62にて、日米欧NME（New Molecular Entity）承認品目の創出企業の国籍について報告した。その中で日米欧２極以上にて2010年以降に初承認されたNMEの創出企業国籍について報告している[6)]。そのデータを累積年次推移に書き直し、また同時に出願人国籍についても改めて解析を行ったものが図４である。補足に示すように売上高上位品目にランクインするまで、初承認日から３～４年程度の期間を要する。そのため2010年から2019年の状況を把握することはこれまでの状況だけでなく、今後の見通しを計る上でも有用であると思われる。

親企業国籍分類（図４左）で見た場合、アメリカ（166品目）に続いて第２位に日本（35品目）であるが、その推移を見ると2015年以降はそれ以前に比べると増加速度は緩やかな傾向であった（26品目→35品目）。一方、第３位のスイス（16.5品目→26.5品目）、第４位のイギリス（16品目→25品目）と比べてもその増加品目数に大きな違いは見られなかった。出願人国籍においても同様であり、2015年以降で見ても日本（27品目→37品目）と毎年一定数創出し続けていることが分かった。このように承認品目数の観点から見た場合、日本起源の品目数が落ちているとは考えられなかった。また、図４の結果が図３の結果と類似していることはグローバルでの承認品目数自体も売上高上位品目にランクインする要素の１つとも考えられる。

図４　グローバル承認品目の創出企業国籍とその累積推移[6)]



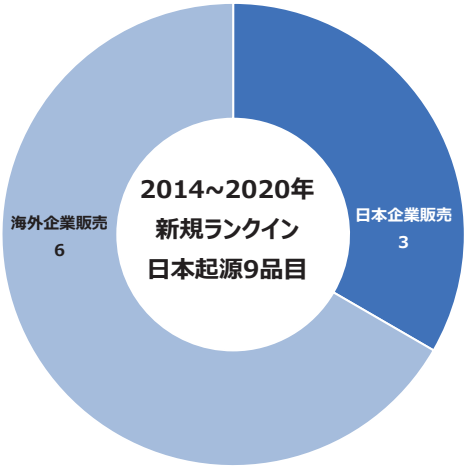
注１：グローバル承認品目とは日米欧２極以上で承認され、かつ2010年以降いずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目
注２：出願人として複数の企業・機関が記されている場合、国籍別に均等割している。
注３：2020年12月調査時点の品目数であり、調査時以降、各国での承認に伴い品目数が増加する可能性がある。
出所：PMDA, FDA, EMAの各公開情報、Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成

6）医薬産業政策研究所「日米欧NME承認品目の創出企業の国籍 2010～2019年の承認品目を中心に」政策研ニュースNo.62（2021年３月）

主販売企業国籍調査からの考察

グローバル承認品目という観点からは日本起源の品目数減少は確認出来なかったが、売上高上位品目へのランクイン数の停滞傾向について少し考察を続けたい。本集計は「売上高」を基準としているため、各社の販売戦略も少なからず影響を及ぼしていると思われる。各企業の販売戦略に関しては本ニュースの主眼ではないため、深く考察することは避けたいが、これまでの収集データの中から「主販売企業国籍」に着目した。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のことである。図５にその内訳を示す。2014～2020年にランクインした日本起源９品目の内、６品目は世界において海外企業から主に販売されており、売上高の大型化には海外企業との連携の必要性が考えられた。中尾のニュース[1)]で指摘されている通り、売上高上位100位の品目売上高は年々高くなり、ランクインするハードルは高くなっている。グローバル承認品目は増加しているものの、売上高上位ランクインを果たせていないということは製品の大型化という点にも課題があると思われる。新薬創出という観点からは今後も日本起源品目を創出し続けるために「創薬の場」としての魅力を高めていく必要があるが、売上高上位品目の観点からは海外展開の強化も同時に必要と思われた[7)]。

図５　日本起源品目の主販売企業国籍



出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

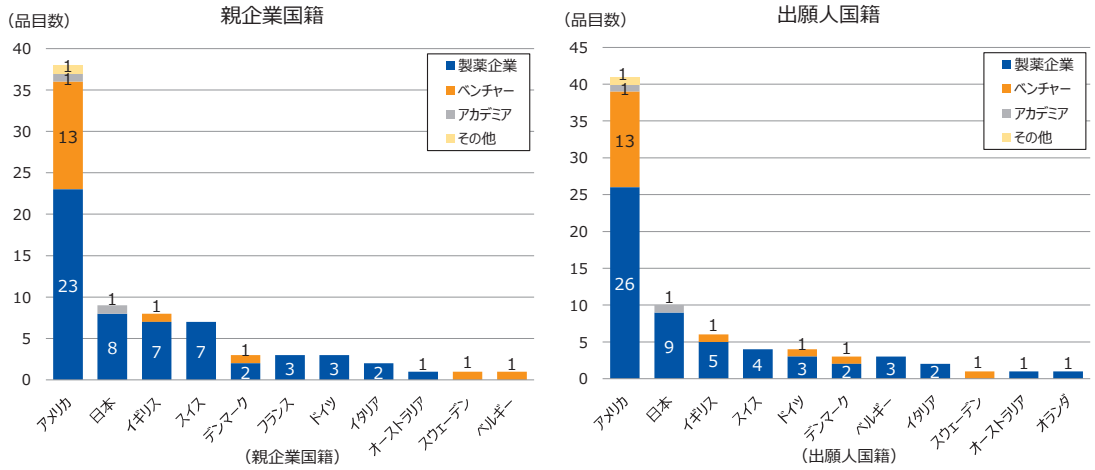
売上高上位品目創出の担い手について

昨今では創薬ベンチャーのような新興企業が新薬創出の主な担い手と言われており、臨床開発品目の80％は新興企業起源によるものとも言われている[8)]。日本起源新薬を創出し続けていくための方策を考える上で、これら新薬創出の担い手について調査した。売上高上位品目の調査に関しては村上によって解析が行われており、新規創薬基盤技術をベースに創薬を行うバイオテックによる創薬活動の貢献度が確実に高まっていることを報告している[9)]。村上のニュースを参考に76品目の創出企業を国籍別に分類を行った（図６）。創出企業の分類に関しては EvaluatePharma の会社分類に基づいて、“Biotechnology”に分類される企業のうち、特許優先日の年度売上高が５億米ドル未満かつ企業設立年が特許優先日から20年未満の企業を「ベンチャー」とした。それ以外に分類（Global Major, Regional Major, Specialty など）される企業は「製薬企業」、大学等は「アカデミア」、いずれにも属さないものは「その他」としている。

図６に結果を示すが、親企業国籍（左図）ではアメリカにおいて38品目中13品目（34％）がベンチャー起源であり、売上高上位品目という限られた条件の中でもアメリカにおいてはベンチャーが新薬創出の一翼をすでに担っていることが分かる。一方、日本では９品目中８品目（89％）が製薬企業起源であり、アカデミア起源の品目が１品目ランクインしていたが、ベンチャー起源の品目は無かった。欧州各国についても日本と同様に製薬企業起源が主体であるが、ベンチャー起源の品

7）医薬産業政策研究所「技術輸出からみる国内創製新薬の収益」政策研ニュース No.64（2021年11月）
8）IQVIA Emerging Biopharma's Contribution to Innovation: Assessing the Impact（2019年６月）
9）医薬産業政策研究所「革新的医薬品創出の担い手に関する調査 －世界売上上位医薬品の起源分析より－」政策研ニュース No.55（2018年11月）

図６　売上高上位品目（76品目）創出の担い手について



注１：出願人として複数の企業・機関が記されている場合、国籍別に均等割している
注２：EvaluatePharmaにおいて“Biotechnology”企業に分類される企業のうち、特許優先日の年度売上高が５億米ドル未満かつ企業設立年が特許優先日から20年未満の企業を「ベンチャー」とした。
出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence, SPEEDA（株式会社ユーザベース）をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

目も数品あった。出願人国籍（右図）においても親企業国籍と同様の傾向であったが、アメリカの製薬企業由来の品目数が多くなった。これはアメリカに本社を持たない製薬企業においては、アメリカに研究拠点をもつ関連企業から新薬が創出されていることを示唆しており、ベンチャーだけでなく製薬企業においてもアメリカにおける新薬創出力の高さがうかがえる。

なお、ベンチャー企業を買収することで製薬企業自身の創薬力を上げている側面も考えられ、図６に示した結果よりもベンチャー企業による新薬創出への貢献は高いのではないかと思われた。

日本の新薬創出力について

前節の結果から日本における新薬創出力を維持・向上していくためには新薬創出の新しい担い手としての創薬ベンチャー育成の必要性が示唆される。また、アメリカのように製薬企業における新薬創出力の高さも見逃せず、「創薬の場」としての魅力を高めていく必要があるように思われる。

図６にあるように日本ではアカデミア起源の品目も存在しており、アカデミアとの産学連携を通じて新薬創出につながった例も多い。表１に日本における産学連携により新薬創出につながった代表的な例をまとめる。連携の内容は創薬の探索段階から臨床研究推進まで多岐にわたるが、アカデミアによる基礎研究が新薬創出に大きく貢献していることが分かる。これらの中には売上が大型化する品目もあり、アカデミアの高度な基礎研究力を維持･向上させ、「創薬の場」としての魅力を高めていくことが今後の日本の新薬創出力の鍵の１つになると思われた。

アカデミアによる基礎研究への支援、特に疾患メカニズムの解明など根本治療につながる研究の支援には資金的リソースだけでなく、疾患を研究する上で必須となる医療健康分野のデータ基盤整備とその利活用促進も挙げられる。ヒトの疾患を研究する上ではヒトの情報が必須であり、ゲノムを含めたオミックスデータや実診療情報は疾患解明に向けた基礎データとなるため、利活用促進に向けた環境整備は喫緊の課題と思われた。

アカデミアによる基礎研究が強化され、その研究成果が充実することが創薬ベンチャー起業を促進する重要な要素の１つであり、国内外問わず製薬企業を含めたヘルスケア産業との連携、オープンイノベーションが日本において進んでいくことが期待される。

表１　日本における代表的な産学連携による新薬創出例

一般名	製品名	産学連携の内容
トシリズマブ	アクテムラ	抗IL-6受容体抗体。大阪大学と中外製薬との共同研究によりIL-6研究の推進と共に、抗体の事業化推進が図られた。
フィンゴリモド塩酸塩	イムセラ／ジレニア	S1P1受容体アンタゴニスト。京都大学、田辺三菱製薬（旧吉富製薬）、三井製糖（旧台糖）との共同研究により見出された冬虫夏草菌由来の天然物をもとに、構造変換によって新薬創出につながった。
モガムリズマブ	ポテリジオ	抗CCR4抗体。東大と協和キリン（旧協和発酵工業）との共同研究によりヒトCCR4に対するモノクローナル抗体の創製につながる。また、臨床開発過程においては名市大との共同研究を通じて適応疾患を決定。
ニボルマブ	オプジーボ	抗PD-1抗体。京都大学と小野薬品工業との共同研究によりPD-1分子の機能解明と抗PD-1抗体の抗ガン効果が発見された。
エミシズマブ	ヘムライブラ	血液凝固第VIII因子機能を代替するバイスペシフィック抗体。抗体の評価、臨床試験の設計・推進の過程で奈良県立医科大学と中外製薬との協働が図られた。

出所：日本薬学会創薬科学賞・受賞記念総説一覧[10]、各社公表情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

まとめ

政策研では2013年から毎年医薬品世界売上高上位100品目の創出企業国籍調査を継続的に実施しており、その中で日本は毎年第２位もしくは３位となる品目数であった。今回、これまでの定点調査をもとにその品目数・動的推移・担い手などについて調査を行った。「新薬創出力」を測る目的で2014年以降新たにランクインした品目を中心に調査を行ったところ、日本は品目数でアメリカに次ぐ第２位となった。アジア地域においても唯一の創薬国となり、世界で創薬ができる限られた国の１つとして日本はその存在感を示していると思われる。

一方、創薬を取り巻く環境は新規モダリティの広がりや創薬ベンチャーによる新薬創出への貢献度増加[9]など変化し続けている。日本においては創薬ベンチャーの育成・支援と同時に、疾患メカニズムの解明などアカデミアの基礎研究力強化も今後の創薬力向上の鍵と考えられた。また、その疾患メカニズム解明にはヒトの疾患データが必須であり、医療健康分野のデータ基盤整備とその利活用促進が望まれる。

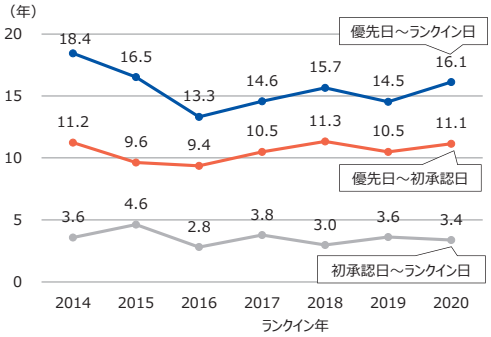
新薬の創出には基礎研究から始めて９～16年かかる[11]とされているが、補足に示した通り、新薬が世界で広く使われるためには特許出願から15～16年程度かかることが分かる。新薬の創出は一朝一夕にできるものではなく、地道なサイエンスの積み重ねが必要である。日本が創薬において世界をリードする立場であり続けるためには長期的視点に立った産業育成のための環境整備を期待したい。

10）日本薬学会創薬科学賞・受賞記念総説一覧（公益社団法人 日本薬学会）：
https://www.pharm.or.jp/prize/rekidai15_soyakukagakusho.shtml
11）製薬協ガイド2021：https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/guide/guide2021/index.html

補足：世界売上高上位品目にランクインまでに要する期間

本集計は各年の世界売上高上位品目を対象としているが、それら品目が本ランキングに登場するまでにどの程度の期間が必要なのか、2014年以降にランクインした品目の世界初承認日（日米欧内で最も早く承認された日）および基本特許に記載された優先日からの期間について調査した（下図）。なお、ランクイン日については各年の12月31日としている。それぞれの期間についてランクイン年別に中央値、平均値、標準偏差（SD）を算出した表（右）と、中央値を結んだグラフ（左）を示す。75品目全体を中央値で見ると、基本特許に記された優先日からランクイン日までは15.3年、優先日から初承認日までは10.5年、初承認日からランクイン日までは3.6年程度それぞれ必要であることが分かった。左図のグラフから分かるようにいずれの指標においても、概ね横ばいという結果であった。なお、初承認日からランクイン日までの年数についてはばらつきが大きいため参考値と考えられる。

図：ランクインまでに要する期間（グラフは中央値の推移）



ランクイン年	品目数	優先日～ランクイン日（年）			優先日～初承認日（年）			初承認日～ランクイン日（年）		
		中央値	平均値	SD	中央値	平均値	SD	中央値	平均値	SD
2014	12	18.4	16.2	5.9	11.2	11.5	5.4	3.6	4.7	3.8
2015	11	16.5	15.4	4.2	9.6	10.1	4.2	4.6	5.3	2.9
2016	10	13.3	16.0	9.8	9.4	11.2	6.5	2.8	4.8	4.4
2017	15	14.6	15.1	4.4	10.5	10.5	3.7	3.8	4.6	2.1
2018	10	15.7	17.5	11.1	11.3	12.3	7.7	3.0	5.2	4.3
2019	9	14.5	14.1	4.3	10.5	10.2	3.5	3.6	3.9	1.6
2020	6	16.1	14.1	5.5	11.1	10.4	4.5	3.4	3.8	2.0
全体	73	15.3	15.6	6.9	10.5	10.9	5.3	3.6	4.7	3.3

注１：初承認日を特定できなかった３品目を除く。
注２：ランクイン日は各年12月31日とした。
出所：Copyright©2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate 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）

日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較
ー COVID-19ワクチンの事例も踏まえた日本の課題ー

医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田昌生

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61号[2)]では2019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62号[3)]では2020年に日本で承認された医薬品情報に関する分析結果を、第63号[4)]では本継続調査を基盤とし、ドラッグ・ラグの現状を報告した。今回のニュースでは、2020年に日米欧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。併せて、2020年より猛威を振るっているCOVID-19に対するワクチンの認可について、日米欧にて用いられた制度および審査期間情報を調査し、日本における緊急時の医薬品承認制度の課題を提起する。

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。期間が著しく長い品目や特例により短い品目が存在することから、主たる基本統計量は中央値とし、サンプル数、平均値、標準偏差を併記した。

日本は、政策研ニュース第62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」[5)]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」[6)]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

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－2019年承認実績を中心に－」政策研ニュース No.61（2020年11月）
3）医薬産業政策研究所.「日本で承認された新医薬品とその審査期間－2020年承認実績と過去10年の動向調査－」政策研ニュース No.62（2021年3月）
4）医薬産業政策研究所.「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」政策研ニュース No.63（2021年7月）
5）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 30, 2021.
6）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 30, 2021.

Calendar Year Approvals」に掲載されている医薬品を対象とした。

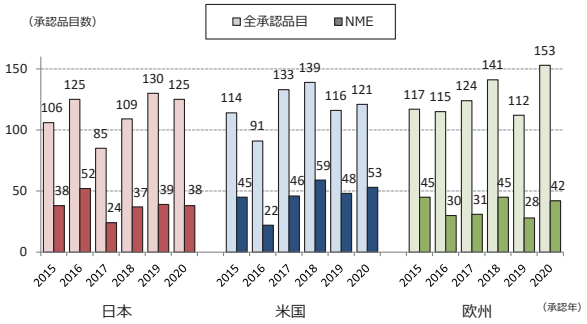
欧州は、EMAが中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」[7]に掲載された医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

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、条件付き早期承認制度を、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 106）にまとめた。

新医薬品の承認品目数の日米欧比較

過去６年間（2015～2020年）の日米欧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2020年に承認された新医薬品の品目数は125品目、NMEは38品目であり、2019年と比較して、それぞれ５品目、１品目減少したものの、過去６年間で２番目の承認数であった。それに対し、米国では承認品目数が121品目、NMEが53品目と、2019年よりいずれも増加した。NME については弊所が記録している2000年以降で2018年に次ぐ過去２番目に多い承認数であった。欧州は2020年の承認品目数が153品目、NMEが42品目であり、2019年と比較して大幅に増加しており、承認品目数については過去６年間で最多であった。

図１　過去６年間の日米欧の承認品目数

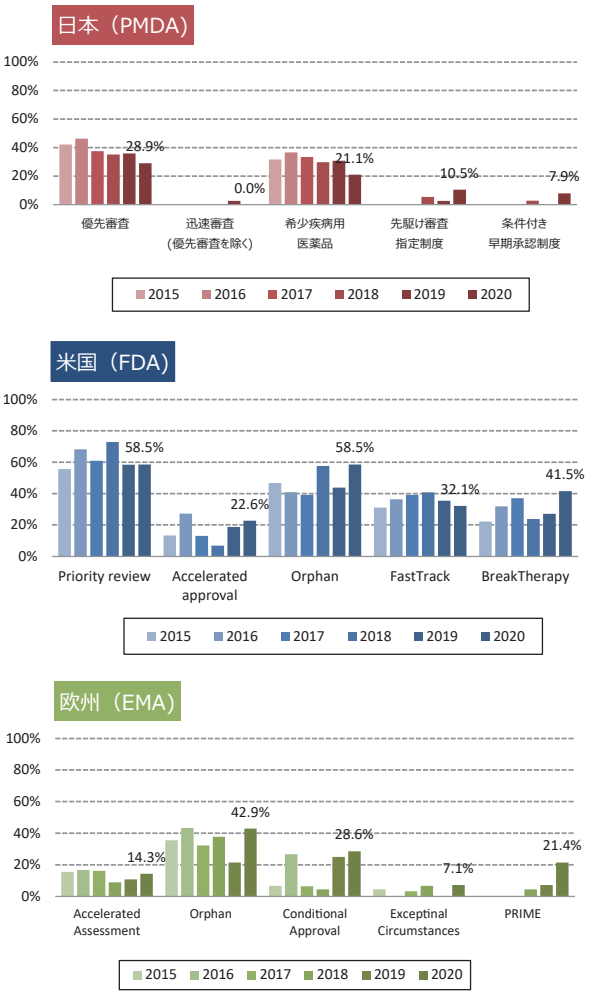


注：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

薬事上の特別措置を受けた承認品目数（NME）

日米欧で過去６年間（2015～2020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）。

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）European Medicines Agency Annual Reports:
https://www.ema.europa.eu/en/news/annual-report-2020-published　Accessed on Sep 30, 2021.

2020年に日本で承認されたNME 38品目中、優先審査（希少疾病用医薬品を含む）は11品目（28.9％）、迅速審査（優先審査を除く）は０品目、希少疾病用医薬品は８品目（21.1％）、先駆け審査指定制度の指定品目は４品目（10.5％）、条件付き早期承認制度の適用対象品目は３品目（7.9％）であった。優先審査、希少疾病用医薬品のNME数の割合は、2016年以降、減少傾向であった。一方、先駆け審査指定制度、条件付き早期承認制度の対象として2020年に承認されたNME数とその割合は、過去最高であった。

米国では、2020年承認されたNME 53品目中、Accelerated approvalを受けた品目が12品目（22.6％）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31品目（58.5％）、Orphan指定品目は31品目（58.5％）、Fast Track指定品目は17品目（32.1％）、Breakthrough Therapy指定品目は22品目（41.5％）であった。Breakthrough Therapy指定品目として承認されたNME数とその割合は、過去最高であった。

欧州については、2020年に承認されたNME 42品目中、Accelerated Assessmentは６品目（14.3％）と2019年より増加し、Orphan指定品目は18品目（42.9％）、Conditional approvalを受けた品目は12品目（28.6％）、Exceptional Circumstancesは３品目（7.1％）、PRIME指定品目は９品目（21.4％）と、それぞれ過去６年間で最多であった。

新医薬品の審査期間の日米欧比較

日米欧で2020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。2020年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は日本10.7ヶ月、米国10.0ヶ月、欧州12.2ヶ月であり、2019年と比較して日本と米国の審査期間の差が拡大した。NMEに関しては、2020年承認品目の審査期間（中央値）は、日本10.6ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州13.8ヶ月であった。2019年と比較すると、日本のみ審査期間（中央値）が長くなっていた。

表１　日米欧の新薬審査期間

	全承認品目				NME			
		審査期間（月数）				審査期間（月数）		
承認年	N	中央値	平均値	標準偏差	N	中央値	平均値	標準偏差
日本（PMDA）								
2020年	125	10.7	10.6	5.7	38	10.6	11.2	8.9
2019年	130	9.9	9.9	3.3	39	10.0	10.9	4.8
米国（FDA）								
2020年	121	10.0	16.5	18.8	53	8.0	11.1	8.6
2019年	116	9.9	14.3	20.1	48	8.0	14.9	25.8
欧州（EMA）								
2020年	153	12.2	12.1	4.4	42	13.8	13.3	4.4
2019年	112	11.9	12.3	5.1	28	13.8	15.5	5.5

注１：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。
注２：日本の2020年の特例承認１品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。
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

2020年承認品目のうち、審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置（日本：優先審査、先駆け審査指定制度、米国：Priority review、Breakthrough Therapy、欧州：Accelerated Assessment、PRIME）を受けた品目について表２に示した。特に、先駆け審査指定制度、Breakthrough Therapy、PRIMEの枠組みは、重篤な疾患に対して高い有効性が期待される医薬品について、開発段階における助言の実施や五月雨的な審査（Rolling review）あるいは優先審査など、優先的な取り扱いを行うことで更なる迅速な実用化を図り、アンメット・メディカル・ニーズの早期解決を目指すものである[8)]。

日本での2020年の優先審査品目承認数は、全承認品目（33品目）、NME（11品目）ともに2019年より若干減少したが、審査期間（中央値）はそれぞれ7.7ヶ月、6.5ヶ月であり、2019年と比較して大幅に短縮した。また、先駆け審査指定制度の指定品目として５品目（そのうちNME ４品目）承認

8）秦利幸、他、「先駆け審査制度について」薬剤学、**76**（6）、402-409（2016）（https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpstj/76/6/76_402/_article/-char/ja/）

表２　薬事上特別措置を受けた品目の審査期間

	承認年	全承認品目 N	全承認品目 審査期間（月数） 中央値	全承認品目 審査期間（月数） 平均値	全承認品目 審査期間（月数） 標準偏差	NME N	NME 審査期間（月数） 中央値	NME 審査期間（月数） 平均値	NME 審査期間（月数） 標準偏差
日本（PMDA）									
優先審査	2020年	33	7.7	8.5	5.8	11	6.5	7.2	3.7
	2019年	38	8.4	7.9	1.6	14	8.4	7.8	1.5
先駆け審査指定制度	2020年	5	5.3	5.3	0.7	4	5.6	5.4	0.7
	2019年	2	5.3	5.3	0.9	1	5.9	5.9	—
通常審査	2020年	88	11.0	11.6	5.5	26	11.0	12.9	9.9
	2019年	79	10.7	11.4	3.1	24	11.0	12.7	5.2
米国（FDA）									
Priority review	2020年	41	6.9	8.1	5.7	31	7.6	7.5	3.3
	2019年	43	6.8	7.4	2.6	28	7.6	7.3	2.3
Breakthrough Therapy	2020年	23	6.9	7.8	3.9	22	7.0	7.9	3.9
	2019年	14	5.8	6.0	2.0	13	5.7	6.0	2.1
Standard review	2020年	80	12.0	20.8	21.5	22	12.0	16.2	11.0
	2019年	73	10.0	18.4	24.4	20	12.0	25.6	37.8
欧州（EMA）									
Accelerated Assessment	2020年	6	8.0	8.2	0.7	6	8.0	8.2	0.7
	2019年	3	8.5	8.6	0.6	3	8.5	8.6	0.6
PRIME	2020年	9	11.2	12.7	4.9	9	11.2	12.7	4.9
	2019年	2	8.6	8.6	0.8	2	8.6	8.6	0.8
上記以外	2020年	142	12.4	12.2	4.4	31	14.0	13.8	4.2
	2019年	109	12.0	12.4	5.2	25	14.2	16.3	5.3

注１：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。
注２：日本の2020年の特例承認１品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。
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

されたが、それらの審査期間は PMDA が目標とする６ヶ月より短いことを確認した。一方、通常審査品目承認数は2019年と比べて増加、審査期間（中央値）は2019年と比較して長くなっていた。このことから、表１で見られた日本の審査期間（中央値）が2019年と比較して長くなった原因は、優先審査品目数が減少し、通常審査品目数が増加したためであることがわかる。

米国での2020年のPriority review指定品目の承認数については、全承認品目（41品目）が2019年より減少、NME（31品目）は増加となった。審査期間（中央値）はそれぞれ6.9ヶ月、7.6ヶ月と2019年と同様であった。また、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。Breakthrough Therapy 指定品目については、23品目が承認されており、そのうちの NME（22品目）の審査期間（中央値）はPriority reviewより短くなっていた。日本の先駆け審査指定品目と比較すると審査期間（中央値）は１ヶ月以上長いものの、指定品目数が約５倍多いことは特筆に値する。

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、2020年のAccelerated Assessment指定品目の審査期間（中央値）は8.0ヶ月と、指定を受けていない品目と比較して４ヶ月以上短かった。また、PRIME の指定品目については、2019年より大幅に増加し、９品目が承認された。一方、審査期間（中央値）については、2019年より２ヶ月以上長くなったが、特別措置を受けていない品目と比較すると短期間で承認されており、本薬事制度がアンメット・メディカル・ニーズの早期解決に一役買っていることが確認できた。

審査期間の中央値の年次推移（日米欧）

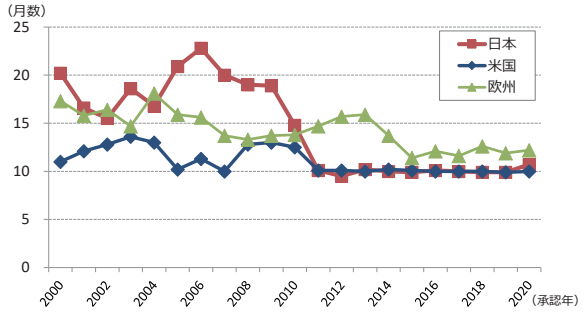
日米欧で承認された医薬品の承認年毎（2000～2020年）の審査期間（月数）を表３に、審査期間

表３　審査期間（月数）の推移（全承認品目；2000年～2020年）

承認年	日本（PMDA）				米国（FDA）				欧州（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2000	70	20.2	28.1	21.9	98	11.0	16.4	15.7	20	17.3	17.1	3.8
2001	56	16.6	24.0	19.0	66	12.1	16.7	10.9	34	15.8	15.3	4.9
2002	62	15.5	20.9	18.9	77	12.8	18.9	14.9	28	16.4	16.4	2.5
2003	47	18.6	20.8	14.9	73	13.6	20.6	19.7	14	14.7	15.6	4.9
2004	46	16.8	18.2	14.8	107	13.0	19.2	14.8	31	18.1	18.2	5.0
2005	61	20.9	20.4	14.3	74	10.2	18.2	18.1	20	15.9	16.0	3.7
2006	72	22.8	28.7	19.9	92	11.3	20.5	18.1	39	15.6	16.2	4.8
2007	83	20.0	25.1	20.7	65	10.0	15.8	14.0	57	13.7	13.6	4.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	79	12.8	18.9	24.0	50	13.3	13.0	5.5
2009	94	18.9	19.5	8.6	87	13.0	21.5	30.3	64	13.7	13.9	5.7
2010	104	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	142	12.6	12.9	5.4
2019	130	9.9	9.9	3.3	116	9.9	14.3	20.1	112	11.9	12.3	5.1
2020	125	10.7	10.6	5.7	121	10.0	16.5	18.8	153	12.2	12.1	4.4
合計	1965	11.1	15.0	13.7	1987	10.2	17.2	18.3	1372	13.4	13.5	5.4

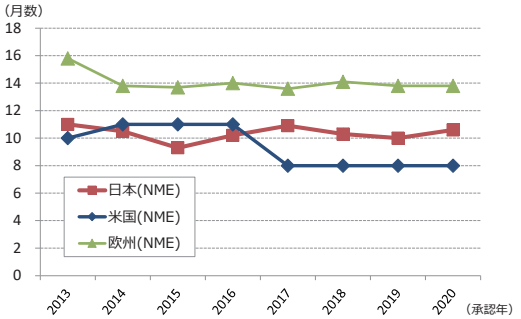
注１：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。
注２：日本の2010年の特例承認２品目、及び、2020年の特例承認１品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。
出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図３　審査期間（中央値）の年次推移（全承認品目）



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４　審査期間（中央値）の年次推移（NME）



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

の中央値の年次推移を図３に示した。また、NMEについては日本の審査期間が大幅に短縮した後の2013年から2020年の期間を調査対象とし、承認年毎の審査期間（月数）を表４に、審査期間の中央値の年次推移を図４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11.1ヶ月、米国10.2ヶ月、欧州13.4ヶ月であった（表３）。年次推移（図３）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、2020年まで同様の審査期間で推移していた。

一方、NME について調査対象の全期間における審査期間（中央値）は、日本10.3ヶ月、米国9.6

表４　審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2020年）

承認年	日本 NME（PMDA）				米国 NME（FDA）				欧州 NME（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2013	32	11.0	12.7	11.9	27	10.0	12.8	13.3	40	15.8	16.2	2.9
2014	60	10.5	11.3	4.4	41	11.0	13.1	10.3	38	13.8	15.2	5.6
2015	38	9.3	9.8	1.9	45	11.0	14.6	17.0	45	13.7	13.9	3.5
2016	52	10.2	10.5	3.9	22	11.0	10.0	3.7	30	14.0	14.3	4.3
2017	24	10.9	11.4	3.7	46	8.0	10.9	7.5	31	13.6	15.1	8.3
2018	37	10.3	10.7	7.0	59	8.0	9.7	5.3	45	14.1	15.8	5.3
2019	39	10.0	10.9	4.8	48	8.0	14.9	25.8	28	13.8	15.5	5.5
2020	38	10.6	11.2	8.9	53	8.0	11.1	8.6	42	13.8	13.3	4.4
合計	320	10.3	11.0	6.2	341	9.6	12.1	13.5	299	14.1	14.9	5.1

注１：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。
注２：日本の2020年の特例承認１品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。
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

ヶ月、欧州14.1ヶ月であった（表４）。2014～2016年の期間については、日本における NME の審査期間（約10ヶ月）は米国よりも短く推移していたが、2017年に米国における NME の審査期間が３ヶ月短縮し、以降は米国、日本、欧州の順で現在まで推移していた（図４）。

COVID-19ワクチンの審査期間の日米欧比較

本稿での調査の最後として、現在も世界中で感染拡大が続く「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症の予防」を効能・効果とする COVID-19ワクチンに関する日米欧の承認状況、審査期間、日本の対応の問題点や米欧でのワクチン審査への対応について取り上げる。

2021年９月時点で日米欧にて使用が認められている COVID-19ワクチンは全部で４種類（表５、①から④）あり、欧州ではそれら４種類全てが条件付きの特別措置である Conditional approval にて承認されていた。日本では医薬品医療機器等法14条の３に基づく特例承認[3]を受け、①、②、③の３種類のワクチンが利用されており、④のワクチンについては2021年５月24日に国内製造販売承認申請されたことが発表されていた[9]。他方、米国では法制上の承認を受けているワクチンは①の１種類のみであり、②、③の２種類は未だ緊急使用許可（Emergency use authorization, EUA）[10]として一時的に利用が認められている段階であった。

次に、各極間での承認時期および審査期間を比較する。日米欧３極それぞれにて最も早く利用が可能となった①のワクチンについては、米国と欧州では2020年11月中旬から末にかけて申請がなされ、わずか21日後の2020年12月中に使用の許可が出されていた。一方、日本では2020年12月中旬に申請され58日後の2021年２月に特例承認を受けているが、これは米国や欧州から遅れること約２ヶ月での承認となっていた。また、②のワクチンについては米国や欧州より遅れること４か月以上のラグ（＝遅延）、③のワクチンについても欧州より４ヶ月程度遅れての認可となっており、承認時期に加えてそれぞれのワクチンの審査も、日本のほうが遅かったことがわかった。

問題点として、日本の特例承認は、①疾病のまん延防止等のために緊急の使用が必要、②当該医薬品の使用以外に適切な方法がない、③日本と同等の水準にある承認制度を持つ国で販売等が認め

9）ヤンセンファーマ株式会社「ジョンソン・エンド・ジョンソン、ヤンセンファーマによる開発中の１回接種新型コロナウイルス感染症（COVID-19）予防ワクチン候補の国内製造販売承認申請を発表」（https://www.janssen.com/japan/press-release/20210524）
10）Food and Drug Administration（FDA）: Emergency Use Authorization（https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization）

表５　COVID-19ワクチンの日米欧の承認状況及び審査期間（2021年９月15日時点）

		申請会社	製品名	効能・効果	規制区分	申請日	承認日	審査期間（日）
日本	①	ファイザー株式会社	コミナティ筋注	SARS-CoV-2による感染症の予防	特例承認	2020/12/18	2021/２/14	58
	②	武田薬品工業株式会社	COVID-19ワクチンモデルナ筋注	SARS-CoV-2による感染症の予防	特例承認	2021/３/５	2021/５/21	77
	③	アストラゼネカ株式会社	バキスゼブリア筋注	SARS-CoV-2による感染症の予防	特例承認	2021/２/５	2021/５/21	105
米国	①	BioNTech Manufacturing GmbH（in partnership with Pfizer, Inc.）	Comirnaty	Active immunization to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2	Emergency use authorization（EUA）	2020/11/20	2020/12/11	21
					Approval	2021/５/18	2021/８/23	97
	②	ModernaTX, Inc	Moderna COVID-19 Vaccine	Prevention of coronavirus disease 2019（COVID-19）	Emergency use authorization（EUA）	2020/11/30	2020/12/18	18
	④	Janssen Biotech, Inc	Janssen COVID-19 Vaccine	Prevention of coronavirus disease 2019（COVID-19）	Emergency use authorization（EUA）	2021/２/４	2021/２/27	23
欧州	①	BioNTech Manufacturing GmbH	Comirnaty	Active immunization against COVID-19 disease	Conditional approval	2020/11/30	2020/12/21	21
	②	Moderna Biotech Spain, S.L.	Spikevax	Active immunisation to prevent COVID 19 caused by SARS CoV 2	Conditional approval	2020/11/30	2021/１/６	37
	③	AstraZeneca AB	Vaxzevria	Active immunisation to prevent COVID 19 caused by SARS CoV 2	Conditional approval	2021/１/11	2021/１/29	18
	④	Janssen-Cilag International NV	COVID-19 Vaccine Janssen	Prevention of coronavirus disease-2019（COVID-19）	Conditional approval	2021/２/15	2021/３/11	24

出所：厚生労働省、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

られている、という要件を満たす必要があり[3,11]、特に③がある限り、他国での承認より日本での承認申請時期が早くなりえなく、日本において先行して承認審査が開始されることはないことがわかる。言い換えると、特例承認は、国民の生命・健康を脅かす疾患について自国で治療薬・開発が困難な際に、海外製品を迅速に調達するためのルールとなっており、臨床研究などで国内使用実績がある医薬品でも、海外販売実績がなければ対象外となる。つまり、緊急時に日本の規制当局が自からの判断でリスクベネフィットを評価し、緊急事態下での規制判断を行い、世界に先駆けて緊急使用を認める薬事制度は存在しない状況であることが露呈した[11]。

また、ワクチンの国内承認に関して、国が国内での臨床試験結果を求めた点も海外から遅れた原因の一つと考えられる。令和２年９月にPMDAから公表された「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方」[12]によると、「海外で発症予防効果を評価するための大規模な検証的臨床試験が実施される場合においても、国内で臨床試験を実施し、日本人被験者において、ワクチンの有効性及び安全性を検討することは、必要性が高いと考える。」と明記されており、表５の①、②、③のワクチンについては、①では2020年10月、②では2021年１月、③では2020年８月より、国内第I/II相試験を実施していたことが各審議結果報告書に記載されている[13]。つま

11）村嶋哲、「旬をよむ：医薬品特例承認制度」JGA NEWS No.152-03（https://www.jga.gr.jp/assets/uploads/2020/JGA-NEWS152-03.pdf）
12）PMDA「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方」（令和２年９月２日）（https://www.pmda.go.jp/files/000236327.pdf）
13）PMDA「PMDA における新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について：関連製品の承認情報」（https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html）

り、COVID-19ワクチンの有効性について、海外の検証的試験の成績に基づき評価し、それに加えて、国内臨床試験成績から日本人の免疫原性及び安全性を確認することで、日本人における本剤の有効性及び安全性を評価したのが、今回の日本におけるワクチン承認の対応であった。この日本での臨床試験を求めること自体はPMDAの医薬品承認審査からすると通常どおりのことであるが、パンデミックのような緊急時の薬事承認プロセスとして必要であるかどうかは、今後議論が必要であろう。

もう一点、COVID-19ワクチンの日本での審査期間自体が米欧と比較して倍以上要した点も、緊急時であることを考えると重要な差であったと考える。この点に関しては原因を突き止めるのは難儀であるが、例えば③のワクチンについては、審議結果報告書[13]によると、海外製造販売後に報告された血栓症、血栓塞栓症及び神経欠陥性イベントに関連した安全性についての記載に多くのページが割かれており、承認日の約1.5ヶ月前の2021年４月７日には、EMAが本剤接種後に血小板減少を伴う血栓が極めてまれに起きる可能性があり本剤の副反応とすべきと公表するなど[14]、この安全性に関する事象への確認対応に時間がかかっていたのではないかと想像できる。また、前述の国内第I/II相試験に基づく日本人における有効性と安全性の確認や海外臨床試験とのブリッジングに時間がかかっていたのかもしれない。2020年５月７日にSARS-CoV-2による感染症を効能・効果として特例承認されたベクルリー（一般名：レムデシビル）については、承認審査時の主な臨床試験等の試験成績として取り扱われた国際共同第III相試験に日本も参画していたことが審議結果報告書[13]から確認できており、承認審査の迅速化に寄与したと考えられる。ただし、ワクチン開発当時の日本でのCOVID-19の流行状況を踏まえると、日本を含めた国際共同治験は実施困難であった可能性がある。また、詳細は後述するが、欧州ではすべてのCOVID-19ワクチンに対して承認申請前から審査（Rolling review）をおこなう等の対応をしていた。日本については承認申請前に審査が開始されていたかどうかの正確な情報は得られていなく、この辺りも承認審査期間の差につながった可能性がある。

他方、米国のEUAは緊急時の対応として機能し、早い段階からのCOVID-19ワクチン接種を可能とした。ただし、EUAについても問題は生じており、ワクチンのケースではないが、COVID-19治療のために一度は認めた抗マラリア治療薬ヒドロキシクロロキンとリン酸クロロキンについて、COVID-19への有効な可能性は低く、深刻な副作用を伴う恐れもあるとの判断でEUA付与を数ヶ月後には撤回するなど、社会の混乱に拍車をかける状況も生まれた[15]。本事案は、医薬品の適正な審査をする期間が確保できなかったために生じた事例であろう。

欧州についてはConditional approvalにて対応をおこなっていたが、通常の審査時では行われていない以下のような措置を講じていたことがわかった。欧州でのCOVID-19ワクチンの審査報告書（European public assessment reports, EPAR）によると、例えば、表５の①のワクチン[16]については申請日より50日以上前の2020年10月６日から欧州医薬品委員会（Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP）による審査（Rolling review）が始まっていたとの記載があった。この

14）European Medicines Agency（EMA）: AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets（https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood）

15）Food and Drug Administration（FDA）: FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems（https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or）

16）European Medicines Agency（EMA）: Comirnaty : EPAR - Public assessment report（https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty）

ことは表５の②、③、④のワクチン[17]についても同様であり、それぞれのワクチンの承認申請日より前にCHMPにより審査が始まっていたことが確認できた。これらワクチンの例以外に、申請日より前に審査を開始していた例があるか、2015年～2020年の期間においてEMAにてConditional approvalにて承認された全品目について調査した結果、申請日より前に審査を開始していたこれらワクチンへの対応は特殊な対応であることがわかった。公衆衛生上の課題であるCOVID-19パンデミックへの対応として、審査を実施するための期間を確保するため、そしてワクチンへのアクセスをできるだけ早めるため、Conditional approvalの承認申請前から審査を開始するという、審査当局と製薬企業との協力関係により成し得る特別な措置を講じていたと考えられる。

考察とまとめ

本稿では、2020年に日米欧で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。併せて、2020年より猛威を振るっているCOVID-19に対するワクチンへ、日米欧各極にて用いられた制度および審査期間情報を調査し、日本における緊急時の医薬品承認制度の課題を提起した。

2020年の承認品目数は、日本は過去６年間で２番目の承認数、米国では2019年より増加し、かつ、NME数については2000年以降で２番目に多い承認数であり、欧州においても過去６年間で最多の承認数であった。2020年はCOVID-19流行による様々な制限の中、日米欧各極ともに活発に新薬の承認審査がおこなわれていたことが確認でき、患者さんの健康や公衆衛生上の課題に貢献をするため、各審査当局と製薬業界との協力体制がうまく構築されていたことを示す事案であるかと思われた。ただし、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、臨床開発に影響が出ているとの分析もあるため、2021年以降の新薬承認状況を注視する必要があるだろう[18]。

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、日本の優先審査、希少疾病用医薬品のNME数の割合が2016年より右肩下がりに減少していることである。対して、米国のPriority reviewやOrphanの品目、欧州のAccelerated AssessmentやOrphanの品目では、そのような傾向は見られず、米国と欧州のNMEにおけるOrphan指定品目の承認数の割合については過去６年間で最も高くなっていた。本件については、2021年以降の状況を注視していく必要があるのと同時に、この辺りの差異の原因究明が必要であるが、日本の希少疾病の定義と海外のオーファンの定義が異なるなど様々な要因が絡むと想定されるため、今後の検討課題としたい。

一方、２つ目の特徴としては、重篤な疾患に対して高い有効性が期待される医薬品について、患者へのアクセスを早めるために審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置である先駆け審査指定制度、Breakthrough Therapy、PRIMEや、条件付き早期承認制度、Accelerated approval、Conditional approvalに該当するNMEの承認割合が軒並み増加していた点である。本稿の補足にまとめたように、これら薬事上の特別措置を受けるには、重篤な疾患に対する高い有効性等が求められており、それら条件を満たした医薬品群ということになる。また、その中でも条件付き承認が増えていることは、検証的な臨床試験実施が困難な難治性疾患へのチャレンジが増加しているとも言える。つまり、世界の各企業がアンメット・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おり、着実に成果を積み上げていると考えられた。

17）European Medicines Agency（EMA）: EPAR - Public assessment reports for Spikevax（previously COVID-19 Vaccine Moderna）, Vaxzevria（previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca）, COVID-19 Vaccine Janssen

18）医薬産業政策研究所.「医薬品産業におけるCOVID-19パンデミックへの対応と今後」政策研ニュース No.61（2020年11月）

新医薬品の審査期間について、日本の審査期間（中央値）は、2020年に米国と比べて0.7ヶ月長くなったものの欧州より短い傾向を示し、2011年以降続くこの傾向は2020年も持続していた。NMEに限定した場合、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、2017年よりこの傾向が続いていることがわかった。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、日本では優先審査品目の割合が減少傾向にある中、米国では NME に占める Priority review や Breakthrough Therapy 指定品目の割合が日本の優先審査や先駆け審査指定品目の割合と比べて圧倒的に高くなっていた。一方、欧州の NME では Accelerated Assessment 指定品目の審査期間自体は日本の優先審査と遜色ないものの指定品目の割合が大幅に低く、かつ、Accelerated Assessment 以外の NME 審査品目については PRIME 指定品目でさえも日本の通常審査と同程度の審査期間（中央値）であり、それ以外の品目の審査期間が大幅に長かった。以上のことから、各極の NME の審査期間（中央値）の差が出ていることがわかる。

COVID-19ワクチンの承認状況や審査期間の比較からは、各極ともにそれぞれの制度にてCOVID-19の急速な感染拡大という難局に対応しており、日本の場合は特例承認、米国の場合は緊急使用許可（EUA）、欧州はConditional approvalという制度を用いていた。そのような状況下、米国や欧州と比べて日本でのワクチン承認時期が遅かったのに加え、審査期間自体も米欧の倍以上要していたことがわかった。また、日本においては特例承認の問題点も露呈した。今回のパンデミックをきっかけに、有事に緊急対応するための審査や承認の枠組みづくりを議論し方策を立てることが必要であろう。その際、日本と米欧のCOVID-19ワクチンに関する承認時期や審査期間を比べた際の差（＝承認時期のラグ、及び、審査期間のラグ）についての原因調査が行われることを期待したい。厚生労働省は2021年９月に策定した「医薬品産業ビジョン2021」[19]において、「緊急時の薬事承認プロセスの迅速化と基準整備」をおこなうことを明記しており、近い将来の改善を期待する。

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。ただし、COVID-19パンデミックの経験から、日本における緊急時の制度の弱点も露呈した。医薬品の研究開発が多様化・高度化する中、そして、将来おこりうる新たなパンデミックに備え、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。

19）厚生労働省「医薬品産業ビジョン2021」の策定について（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html）

【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明

	特別措置の種類	対象	特別措置の内容
日本	優先審査	希少疾病用医薬品は指定されると自動的に優先審査品目になる。それ以外は重篤な疾病で医療上の有用性が高い（医療の質の向上に明らかに寄与）と認められた品目	総審査期間の目標が、通常の12か月から9か月に短縮される。
	迅速審査	迅速に審査する必要が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）。
	条件付き早期承認制度	4つの要件をすべて満たす（①対象疾患の重篤性②医療上の有用性③検証的臨床試験実施の困難さ④検証的臨床試験以外の試験等での一定の有効性・安全性の確認）	製造販売後に有効性･安全性の再確認等のために必要な調査等を条件として付され、承認される。優先対面相談、優先審査が適応される。
米国	Priority Review	有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬	標準的審査期間が6か月（通常は10か月）と設定。
	Accelerated Approval	重篤疾患を対象に、サロゲート/中間的エンドポイントの成績から、Unmet Needsを満たすことが想定されるような新薬。（患者へのアクセスを早めることが目的）	臨床的ベネフィットが十分証明されていない段階で審査、承認される。ただし、第四相試験が課せられる。（なお、試験の結果、当初想定したようなClinical Benefitが得られなかった場合は、取り下げ、あるいは効能など添付文書の変更となる。）
	Orphan	米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬	医薬品指定を受けると税制優遇、助成金、申請手数料免除、プロトコ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（2021年7月～2021年10月）

7月　1日	政策研ニュース No.63発行	
7日	政策研リサーチペーパー・シリーズ No.78 発行	「デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフト　データ駆動型ヘルスケアの実現に向けて」 医薬産業政策研究所　前・主任研究員　佐々木 隆之

レポート・論文紹介（2021年7月～）

政策研リサーチペーパー・シリーズ No.78

デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフト

データ駆動型ヘルスケアの実現に向けて

医薬産業政策研究所　前・主任研究員　佐々木 隆之（2021年7月）

【要旨】IoTや人工知能をはじめとするデジタルテクノロジーの急速な進展やデータ駆動型社会の発展は、医薬品産業にもパラダイムシフトをもたらしている。

生活者や社会のデータから、くすりは何を得、どう改善されるか。患者・医療関係者のコミュニケーションにおいて、くすりはどういう役割を果たせるか。精緻な層別化を可能にするパーソナルデータの出現に対してくすりは「個」に対応できるか。患者・市民のこころや感性とどう向き合っていくか。製薬企業はデータの「ユーザー」であることを継続するのか。こうした観点に加え、予防・行動変容の重要性が増すなか、治療を担ってきた医薬品産業はどうあるべきか、産業全体で考えるべき時期に来ていると言えるであろう。

本稿では、“Pharma as a Service”の視点から、コンパニオンアプリやDigital Therapeuticsの開発・提供といった「攻めのデジタル化」の推進、そして次世代デジタルヘルスの普及やデータプロバイダーとしての貢献の必要性を論じるとともに、データ駆動型医療ヘルスケアを実現するための方策について提言する。

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
2021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

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

無断転載を禁ずる