

政策研ニュース No.65

OPIR Views and Actions

2022年3月

目次

Opinion

日本と欧米の抗菌薬開発の状況と課題

日本製薬工業協会 国際委員会 湯浅 晃
 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 昌生
 日本製薬工業協会 国際委員会 俵木 保典……1

PPI (Patient and Public Involvement) の最新動向

－患者・市民参画の成長期－

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 晃子……12

Points of View

感染症予防ワクチンの創製について

医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂 祐二……21

DTx の保険償還におけるアウトカム指標の考察

－欧米の最新動向を踏まえた多様な価値評価に向けて－

医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井 惇也……31

実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋 洋介……46

介護系データから見た高齢者の健康状況

－健康寿命の補完的指標による分析－

医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔……58

PRO (Patient Reported Outcome) の最新動向

－臨床試験登録データベースを用いた調査・分析－

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 晃子……70

目で見える製薬産業

医薬品産業の時価総額推移

医薬産業政策研究所 統括研究員 飯田真一郎……74

日本で承認された新医薬品とその審査期間

－2021年承認実績と日本市場のグローバル化の現状－

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 昌生……81

日本市場における医薬品売上高上位品目の創出企業国籍

医薬産業政策研究所 主任研究員 中尾 朗……94

Topics

政策研主催「医薬品の価値ワークショップ

－医薬品の価値やその評価について、国民・患者視点で考える－

医薬産業政策研究所 主任研究員 中野 陽介

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 晃子 ……101

政策研だより

主な活動状況 (2021年11月～2022年2月) ……112

レポート・論文紹介 (2021年11月～) ……113

日本と欧米の抗菌薬開発の状況と課題

日本製薬工業協会 国際委員会 湯浅 晃
 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田昌生
 日本製薬工業協会 国際委員会 俵木保典

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)¹⁾ のパンデミックによって、人々の感染症に対する意識は大きく変化したと言っても過言ではない。新型コロナウイルス感染症は SARS コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) がヒトに感染することによって発症するが²⁾、感染症はウイルス以外にも多様な微生物に感染することによって引き起こされる³⁾。感染症治療薬の中でも細菌感染症の治療を目的として用いられる抗菌薬 (本稿では全身に作用する抗生物質、合成抗菌薬および抗菌作用を主目的として使用する医薬品を“抗菌薬”とする⁴⁾ に関しては、特にその開発数の鈍化が近年になり国内外で議論されており、日本でも重要な課題であると認識されつつある。しかしながら、日本の抗菌薬の開発状況を広く調査した新しい報告は少ないのが現状である。

そこで本稿では日本の抗菌薬開発に関する状況を広く把握するために、1) 過去20年間における日本の抗菌薬の承認数とその割合の推移およびドラッグ・ラグの状況、2) 過去10年間に海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況、3) 日本と欧米における新規抗菌薬の開発状況の3点

について調査し報告する。そして抗菌薬開発に関する課題も整理し提示したい。

1. 緒言

1-1. 感染症と AMR

感染症とは病原微生物が体に侵入して症状が出る疾患であり、病原微生物は大きさや構造によって細菌、ウイルス、真菌、寄生虫などに分類される³⁾。AMR (Antimicrobial Resistance) とは、これらの病原微生物を退治するために用いられる医薬品が効かなくなること、つまり耐性を獲得することを意味する⁵⁾。既存の抗菌薬に対する薬剤耐性率が上昇すると臨床効果の低下や治療が困難になる感染症の種類が増加することにつながる。

AMR は世界的に重要な公衆衛生上の危機であり、2016年には毎年世界で70万人が AMR によって死亡していると推計された⁶⁾。当推計による70万人にはヒト免疫不全ウイルス、マラリア等の細菌以外の AMR に起因する死亡者数も含まれているが、2022年に公表された論文⁷⁾ では、2019年における細菌の AMR が直接的な原因の死亡者数は127万人であったと推定された。日本の AMR に起

1) World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

2) World Health Organization. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit: COVID-19 adaptation : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331736>

3) AMR 臨床リファレンスセンター. 感染症の基本 感染症とは : <https://amr.ncgm.go.jp/general/1-1-1.html>

4) 厚生労働省健康局結核感染症課. 抗微生物薬適正使用の手引き 第二版. 2019年12月5日

5) AMR 臨床リファレンスセンター. AMR とは : <https://amrcrc.ncgm.go.jp/020/010/index.html>

6) O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. May 2016 : https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

因する年間の全死亡者数は不明であるが、2020年に公表された論文ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌とフルオロキノロン耐性大腸菌による血流感染症に起因した死亡者数は年間8,000人を超えると推定された⁸⁾。

臨床に対してのみならず AMR が医療経済におよぼす影響についても報告されている。経済協力開発機構のレポートでは、AMRは分析対象国（33カ国）に合計で35億 US ドル（年間）の医療コストを発生させていると推定された⁹⁾。さらに EU/EEA（European Economic Area）諸国を対象とした2007年のデータと当レポートを比較すると10年余りでEU/EEA 諸国の医療予算に与える AMR の影響は60%増加したと推定された⁹⁾。日本からは AMR の上昇もしくは減少が国内の医療経済に及ぼす影響に関する研究結果が報告され、グラム陰性菌（分離頻度の高い主要3菌種）の薬剤耐性を現在より50%減少させることにより、25億円から64億円（年間）の入院医療費が削減されると報告された¹⁰⁾。

このような世界的な危機感から、AMR の脅威に対処するための国際的な取り組みが進められている。2015年に世界保健機関（WHO）は「Global action plan on antimicrobial resistance」を公表し、世界規模で調和のとれた即時の行動を呼びかけている¹¹⁾。日本政府は2016年に「薬剤耐性

（AMR）対策アクションプラン」¹²⁾を公表し、その実行に取り組んできた。当アクションプランは対象期間が2020年までであったことから早期の改訂が期待される。

1-2. 国内外の抗菌薬開発に関する背景

AMR に対する脅威と対策の必要性は認識されつつあるにもかかわらず、新規抗菌薬の開発数の鈍化は世界的な課題である¹³⁾。

米国では2010年に「The 10×'20 Initiative¹⁴⁾」と称する取り組みが開始され、産学官一体となり2020年までに10品の新規抗菌薬を創出することを目標に掲げていた。1980年以降の新規有効成分（New Molecular Entity：NME）含有かつ全身に作用する抗菌薬のFDAにおける承認数の推移を示した2021年の論文によると、1980年から2009年までは減少の一途をたどっていたが、それらの期間と2010年から2019年の期間を比較すると十分ではないながらも増加していた¹⁵⁾。

一方で、2010年から2019年に日本で承認された抗菌薬の数は欧米と比較しても少なく、承認数は調査対象14か国の中でワースト2位タイであった¹⁶⁾。また、国内未承認薬の状況を調査した報告¹⁷⁾では、2020年12月末時点における国内未承認薬265品目を薬効分類別に整理したところ、その数は、抗悪性腫瘍剤52品（20%）に次いで消化管及び代

7) Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022. DOI: 10.1016/s0140-6736 (21) 02724-0

8) Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, et al. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. *J Infect Chemother*. 2020;26 (4):367-371.

9) OECD. Stemming the Superbug Tide. November 07, 2018 : <https://www.oecd.org/health/stemming-the-superbug-tide-9789264307599-en.htm>

10) Matsumoto T, Yuasa A, et al. Estimating the Economic and Clinical Value of Reducing Antimicrobial Resistance to Three Gram-negative Pathogens in Japan. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*. 2021; 8: 64-75.

11) World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance : <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>

12) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020. 2016年4月 : <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>

13) Vickers RJ, Bassetti M, Clancy CJ, et al. Combating resistance while maintaining innovation: the future of antimicrobial stewardship. *Future Microbiol*. 2019;14 (15):1331-1341.

14) Infectious Diseases Society of A. The 10 x '20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 1081-3.

15) Dheman N, Mahoney N, Cox EM, et al. An Analysis of Antibacterial Drug Development Trends in the United States, 1980-2019. *Clin Infect Dis*. 2021; 73: e4444-e50.

16) Outtersson K, Orubu ESF, Rex J, et al. Patient access in fourteen high-income countries to new antibacterials approved by the FDA, EMA, PMDA, or Health Canada, 2010-2020. *Clin Infect Dis*. 2021.

17) 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)

謝用剤32品（12%）と全身性抗感染症薬32品（12%）が2位タイであった。

このように承認数が少ない理由の一つとして抗菌薬事業をとりまく環境の厳しさが原因の一つとして考えられる。その詳細は本稿の後半で考察していきたい。

2. 調査1（日本の抗菌薬の承認数とその割合の推移およびドラッグ・ラグの状況）

2-1. 調査1の方法

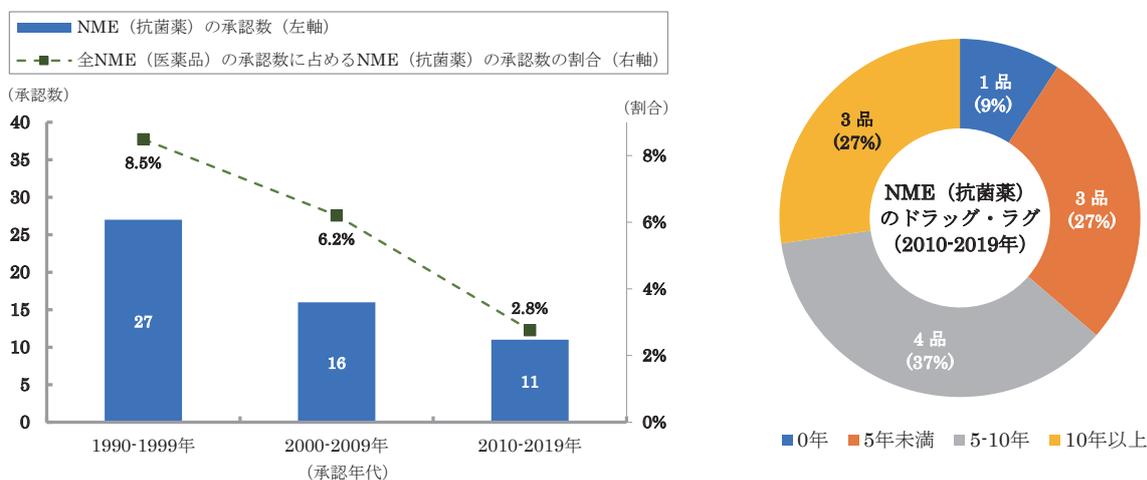
1990年から2019年に日本で承認されたNMEで薬効分類番号¹⁸⁾ 61（抗生物質製剤）と62（化学療法剤）に該当したものを対象とし、承認数と同期間の全てのNME（医薬品）の承認数に占める割合を調査した。検索には「新医薬品の承認品目一覧¹⁹⁾」、「薬務広報²⁰⁾」、「明日の新薬²¹⁾」を使用した。細菌感染症に対する全身性の抗菌薬を調査の対象とするため、薬効分類番号617（主としてカビに作用するもの）、625（抗ウイルス剤）に該当するものおよび外用薬は対象から除外した。また、ドラ

ッグ・ラグは、日米欧で最も早い承認日と日本の承認日との差として算出した。

2-2. 調査1の結果

結果を図1に示す。日本のNME（抗菌薬）の承認数を1990年から1999年、2000年から2009年、2010年から2019年と年代ごとに3つに分別したところ、それぞれ、27品、16品、11品と減少していた。加えて、NME（抗菌薬）の全NME（医薬品）に占める割合についても、それぞれ8.5%、6.2%、2.8%と承認数と同様に減少していた（左図）。また、2010年から2019年に承認された11品について日米欧の承認時期を比較したところ、欧米で承認されてから遅れること5年以上のラグ（遅延）を有するものが7品（64%）あったことが確認された。（右図）。なお、対象年の括りを同数にするために2019年までの結果をとりまとめたが、2020年は対象となるものは承認されていなかったことを確認した。

図1 日本の抗菌薬の承認数とその割合の推移およびドラッグ・ラグの状況



注：日本でのみ承認されていた1品は「0年」に分別した。

出所：新医薬品の承認品目一覧、薬務広報、日本標準商品分類：薬効分類番号（平成2年6月改定）、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成した。

18) 総務省. 日本標準商品分類:薬効分類番号 (平成2年6月改定): https://www.soumu.go.jp/toukei_toukatsu/index/seido/syuhin/2index.htm

19) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 新医薬品の承認品目一覧: <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>

20) 薬務広報社. 薬務広報: <http://yakumukohosha.co.jp/>

21) 株式会社テクノミック. 明日の新薬: <http://www.technomics.co.jp/database/asunoshinyaku.html>

3. 調査2（海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況）

3-1. 調査2の方法

先行研究¹⁶⁾で特定された抗菌薬を調査の対象とし、それらの2021年12月時点の日本における開発状況を明日の新薬²¹⁾に掲載されている内容を用いて調査した。

先行研究で使用された新規抗菌薬の定義は次のとおりであった。1) WHOの解剖治療化学分類(ATC分類)でJ01(全身用抗菌薬)に該当するNMEであるもの、2) ジェネリック医薬品、外用薬、ATC分類で他の分類がされているもの、NMEを含まない配合剤、のいずれにも該当しないもの、3) 米国食品医薬品局(FDA)、欧州医薬品庁(EMA)、カナダ保健省、厚生労働省のいずれかの最も早い承認日が2010年1月1日から2019年12月31日の期間であったもの。NMEに対応する用語としてEMAではNew Active Substance(NAS)を使用しているが本稿ではNMEを統一して使用する。

なお、先行研究ではJ01には該当しないながらも*Clostridioides difficile*感染症治療薬であるBezlotoxumab(J06)とFidaxomicin(A07)は対象に含めていたため当調査でも同様に扱った。

また、抜け漏れがないように同期間(2010年1月から2021年12月)を対象にFDA²²⁾、EMA²³⁾、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)¹⁹⁾のウェブサイトを追加で検索した。さらに、対象となった抗菌薬の抗菌スペクトルを調査し、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が取りまとめた「AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト(2021年版)」²⁴⁾(AMEDリスト)においてAMED感染症創薬産学官連絡会から示されたPriority1、Priority2に調査の対象とした抗菌薬を分別し、該当しないものは「該当しない」というカテゴリーを作成し分別した。AMEDリストを抜粋したものを表1に示す。

このような新規抗菌薬の開発を優先すべき病原微生物のリスト(Priority Pathogens List)はWHO²⁵⁾や米国疾病管理センター(CDC)²⁶⁾から

表1 AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト(2021年版)

病原菌	AMED感染症創薬産学官連絡会	病原菌	AMED感染症創薬産学官連絡会
多剤耐性アシネトバクター(MDRA)	Priority1	クロストリディオイデス・ディフィシル(<i>C. difficile</i>)	Priority2
多剤耐性緑膿菌(MDRP)	Priority1	バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	Priority2
腸内細菌目細菌Carbapenem-R(CRE)	Priority1	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	Priority2
腸内細菌目細菌Ceph-R(ESBL+)(ESBL)	Priority1	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)	Priority2
薬剤耐性淋菌	Priority1	ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)	Priority2
結核(多剤耐性結核菌・超多剤耐性結核菌)(MDRTB・XDRTB)	Priority1	薬剤耐性マイコプラズマ・ジェニタリウム	Priority2
非結核性抗酸菌(NTM)	Priority1	薬剤耐性カンジダ	Priority2
カンジダ・アウリス	Priority1	アゾール耐性アスペルギルス・フミガタス	Priority2

出所：AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト(2021年版)からPriority1とPriority2を抜粋して作表した。

22) U.S. Food and Drug Administration. Novel Drug Approvals for 2021 : <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021>

23) European Medicines Agency. Medicines : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

24) AMED感染症創薬産学官連絡会. AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト(2021年版) : <https://id3catalyst.jp/apid/list.html>

も発出されているが、AMEDリストは作成にあたり、より日本の臨床現場での課題を考慮した内容となっている。また、AMEDリストでは、Priority1がよりAMR薬の創薬研究の開発優先順位が高いと考えられた病原菌であり、複数のPriorityに該当する病原菌に抗菌スペクトルを有する抗菌薬は上位のPriorityに分類した。国内未承認品が有すると推定した抗菌スペクトルは海外の承認情報等によって判断したため、今後承認を取得する適応菌種とは異なる可能性があることを留意されたい。

3-2. 調査2の結果

結果を表2と表3に示す。FDA、EMA、PMDAのウェブサイトを追加で検索した結果、先行研究と同様に18品を調査の対象とした。

18品のうち、2021年12月現在日本で承認済みのものは6品であり、2品は現在日本で開発中であった。日本で開発履歴は確認されたものの開発中断もしくは開発中止されたものは4品、日本で開発履歴が確認されなかったものは6品であった。開発中断もしくは開発中止された4品の中断もしくは中止の理由は公開情報からは確認することができなかった。日本で承認済みの6品と開発中の2品を除く日本で未開発の10品のうち、Priority1と2に該当していたものはそれぞれ4品と5品の計9品であった。

4. 調査3（日本と欧米における新規抗菌薬の開発状況）

4-1. 調査3の方法

国内外で現在開発中の抗菌薬を次の3つのリストまたはウェブサイトを用いて特定した。1)

Antibiotics Currently in Global Clinical Development²⁷⁾（全身に作用する低分子化合物でこれまでに承認されていない成分を少なくとも1つ含む、重症な感染症に対して用いられる可能性がある抗微生物薬のリスト）、2) Nontraditional Products for Bacterial Infections in Clinical Development²⁸⁾（全身に作用する低分子化合物以外のモダリティ（抗体や核酸医薬品等）でこれまでに承認されていない成分を少なくとも1つ含む重症な感染症に対して用いられる可能性がある抗微生物作用を有する開発品のリスト）、3) 明日の新薬²¹⁾。

明日の新薬の検索定義はNMEで薬効分類番号61（抗生物質製剤）と62（化学療法剤）に該当するものとし、細菌感染症に対する全身に作用するものを調査の対象とするため、薬効分類番号617（主としてカビに作用するもの）と625（抗ウイルス剤）に該当するものおよび外用薬は対象から除外した。なお、明日の新薬を用いた検索は2021年12月に実施したため、当調査に含まれる情報は2021年12月時点で当該ウェブサイトに掲載されていた内容であることを留意されたい。

そして、3つのリストを統合した後に次に該当するものは除外した。1) 統合した際に重複していたもの、2) 調査2で結果を示した「海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況」に含まれていたものおよび含まれてはなかったがすでに日本で承認済みのもの、3) 主として真菌やウイルスに作用するもの、4) 日米欧のいずれかで開発されていないもの。

さらに、開発品それぞれの開発状況および抗菌スペクトルを調査した。調査2と同様の方法で分別したが、調査3は開発中のものが対象であるため、「該当しない」に「不明」を加えた「該当しな

25) WHO. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Prioritization of Pathogens to Guide Discovery, Research and Development of New Antibiotics for Drug Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis. 2017.

26) CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States. 2019.

27) The Pew Charitable Trusts. Antibiotics Currently in Global clinical Development. March 2021 : <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/data-visualizations/2014/antibiotics-currently-in-clinical-development>

28) The Pew Charitable Trusts. Nontraditional Products for Bacterial Infections in Clinical Development. March 2021 : <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/data-visualizations/2017/nontraditional-products-for-bacterial-infections-in-clinical-development>

表2 海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況 1

一般名	AMED リストの Priority	抗菌スペクトルを有する病原菌*	米国 (承認日/開発状況)	EU (承認日/開発状況)	日本 (承認日/開発状況)
Cefiderocol	Priority 1	CRE, MDRA, MDRP, ESBL	2019/11/14	2020/4/23	開発中 (申請準備中)
Imipenem/cilastatin/relebactam		CRE**	2019/7/16	2020/2/13	2021/6/23
Omadacycline		NTM, MRSA, VRE	2018/10/2	開発中 (第3相)	未開発
Eravacycline		CRE, ESBL	2018/8/27	2018/9/20	未開発
Plazomicin		CRE, ESBL	2018/6/25	開発中止・中断	未開発
Meropenem/vaborbactam		CRE**, ESBL	2017/8/29	2018/11/20	未開発
Avibactam/ceftazidime		CRE**, ESBL	2015/2/25	2016/6/23	開発中 (第3相)
Ceftolozane/tazobactam		ESBL	2014/12/19	2015/9/18	2019/1/8
Lascufloxacin	Priority 2	PRSP	未開発	未開発	2019/9/20
Lefamulin		MRSA, VRE, PRSP	2019/8/19	2020/7/27	未開発
Delafloxacin		MRSA	2017/6/19	2019/12/16	開発中止・中断
Bezlotoxumab		<i>C. difficile</i>	2016/10/21	2017/1/18	2017/9/27
Oritavancin		MRSA, VRE, PRSP	2014/8/6	2015/3/19	開発中止・中断
Tedizolid		MRSA, VRE, PRSP	2014/6/20	2015/3/23	2018/3/23
Dalbavancin		MRSA	2014/5/23	2015/2/19	開発中止・中断
Fidaxomicin		<i>C. difficile</i>	2011/5/27	2011/12/5	2018/7/2
Ceftaroline	MRSA, PRSP	2010/10/29	2012/8/23	開発中止・中断	
Sarecycline	該当しない	-	2018/10/1	未開発	未開発

* AMED リストに記載されている病原菌のみを対象とした。病原菌名については表1を参照されたい。

** メタロβ-ラクタマーゼ産生菌をのぞく。

出所：3-1の項で示した6つの引用から得られた情報をもとに著者が作成した。

表3 海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況 2

	合計	Priority1	Priority2	該当しない
日本で承認済み	6	2	4	0
日本で開発中	2	2	0	0
日本で開発履歴はあるが開発中止・開発中断	4	0	4	0
日本で開発履歴無し	6	4	1	1
合計	18	8	9	1

出所：3-1の項で示した6つの引用から得られた情報をもとに著者が作成した。

い／不明」という分類を作成した。なお、開発品が有すると判断した抗菌スペクトルは開発段階で得られる情報（基礎研究の結果を含む）で判断したため、今後承認を取得する適応菌種とは異なる可能性があることを留意されたい。

4-2. 調査3の結果

結果を表4に示す。方法に従い60の開発品を特定した。60の開発品のうち51品が日本での開発履歴が認められなかった。すでに開発中止等（開発中断／開発中止／承認取り下げ／5年以上開発情報の更新がない）に該当した2品をのぞく日本で開発履歴が認められた7品のうち、日本で申請中のものが1品（Solithromycin）特定されたが、2019年4月に日本で承認申請をした後の公開情報のステータスは更新されておらず、現在の状況は不明であった。なお、当品は欧米では申請後に中止や中断がされていた。また、同7品のうち日本で第1相試験を実施中のものが2品（Gepotidacin、Nacubactam）特定され、前者は米国において第3相試験を実施中であったが、後者は米国での開発は中止されていた。

60品のうち、欧米で申請中、第3相試験を実施中のものはそれぞれ2品と11品であった。その13品の日本の開発状況は、未開発、開発中止等、第1相試験実施中がそれぞれ、11品、1品、1品であった。

日本で開発履歴が確認できなかった51品の欧米における開発状況を表5に示す。17品は欧米においても開発中止等に該当した。残りの34品のうち24品は米国もしくは欧州で申請中（1品）、第3相試験実施中（10品）、第2相試験実施中（13品）に該当した。申請中の1品と第3相試験を実施中の10品の抗菌スペクトルを確認したところ、いずれもAMEDリストに該当する可能性があり、内訳はPriority1とPriority2がそれぞれ5品と6品であった。

5. 調査結果のまとめと抗菌薬開発に関する課題

本稿では日本の抗菌薬の承認数とその割合の推移およびドラッグ・ラグの状況（調査1）、海外で承認された新規抗菌薬の日本における開発状況（調査2）、日本と欧米の新規抗菌薬の開発状況（調査3）の調査結果を示した。

調査1では、日本の抗菌薬の承認数は経時的に減少しており、承認されたものについても欧米で承認されてから5年以上のラグ（遅延）を有するものが6割以上にのぼることを示した。調査2では、欧米のいずれかで使用可能な新規抗菌薬18品のうち、日本で使用可能な抗菌薬は2021年12月現在で6品のみであることを示した。ドラッグ・ラグには2つの側面があり、1つは他国では承認されているのに日本では承認されていない「未承認薬」、もう1つは日本においても承認されているも

表4 日本と欧米における新規抗菌薬の開発状況

	申請中	第3相	第2相	第1相	前臨床	開発中止等*	未開発	合計
日本	1	0	0	2	4	2	51	60
米国 欧州	2	11	13	9	2	20	3	60

* 開発中止／開発中断／5年以上開発情報の更新がない／承認取り下げ

出所：4-1の項で示した4つのリストやウェブサイトから得られた情報をもとに著者が作成した。

表5 日本で開発履歴が認められなかった51品の欧米における開発状況

	申請中	第3相	第2相	第1相	前臨床	開発中止等*	合計
米国 欧州	1	10	13	9	1	17	51

* 開発中止／開発中断／5年以上開発情報の更新がない／承認取り下げ

出所：4-1の項で示した4つのリストやウェブサイトから得られた情報をもとに著者が作成した。

の承認までに要した期間が他国よりも長い「ラグ（遅延）」である¹⁷⁾。調査1と2の結果から日本における抗菌薬開発ではどちらのラグも存在することを示した。調査3では日米欧のすべてで承認されていない開発中のもの60品のうち、欧米で申請中、第3相試験を実施中のものはそれぞれ2品と11品であるが、日本では申請中が1品、第3相試験を実施中のものは確認できなかったことを示した。

新規抗菌薬の開発が困難な理由についてはこれまでも多くの議論がなされてきた。新規作用機序を有する抗菌薬の創薬の難しさや AMR 感染症症例を臨床試験に組み入れることの難しさなど多くの課題が挙げられており、それぞれの詳細は先行の多くの総説等が詳しいので参照されたい^{29, 30, 31, 32)}。本稿ではそれらの課題の中でも「抗菌薬の収益性の低さ」に焦点を当てて議論をすすめていきたい。その理由として、日本における抗菌薬の開発が欧米と比べて遅れている原因として重要な点だと考えられるからである。

通常抗菌薬、特に広域な抗菌スペクトルを有するものや AMR に効果が期待できるものは他の疾患領域の医薬品と比較してもより厳格な適正使用の推進が必要とされる。その理由の一つとして、抗菌薬の不適切な使用は AMR の増加を促す要因の一つとして知られていることが挙げられる³³⁾。このような AMR が発生・増加するメカニズムを踏まえると、AMR 対策は Antimicrobial Stewardship (AS) という抗菌薬適正使用支援の概念³⁴⁾を取り入れ、当該抗菌薬の投与対象患者や使用量・使用期間を適正に管理しつつ最大限の治療効果をもたらすことが肝要となる。つまり、製薬企業が

広域スペクトルを有する新規抗菌薬の研究開発に成功したとしても、AMR に効果が期待できる抗菌薬は AMR 感染症のためにリザーブしておくことが必要となり「使用量あるいは販売量」に応じた収益を期待しにくい状況にある³⁵⁾。

抗菌薬の開発・販売を事業として成立させるためにはピーク時の全世界における年間販売額として19億 US ドルが必要であるという推定が2021年に報告された³⁵⁾。ただ、2000年以降に発売された抗菌薬のうちピーク時の世界の販売額が10億 US ドルを超えたのは、Zyvox（2015年の販売額が13億5300万 US ドル；2000年4月発売³⁵⁾）、Cubicin（2016年の販売額が13億1200万 US ドル；2003年11月発売³⁵⁾）の2品のみであることから19億 US ドルのピーク時の販売額を達成することは容易ではないことがわかる。

調査3で特定した60の開発品のうち51品（85%、欧米ですでに開発が中止もしくは中断されている20品を含む）が日本における開発履歴を確認することができず、この51品の開発企業を確認したところ、その大部分が日本で直接事業を展開していない、いわゆる「メガ・ファーマ」ではないバイオベンチャーもしくはそれに準ずる企業によって開発がすすめられていた。この点は過去の国内未承認薬に関する分析においても指摘しているが¹⁷⁾、このような開発品を海外の開発企業が直接日本で開発を開始する、または日本で事業展開する企業が日本に導入し開発を開始するためには、日本における抗菌薬事業の予見性を高める仕組みが求められる。

抗菌薬事業の予見性を高める経済支援の仕組みとしては、承認を取得するまでの「プッシュ型イ

29) 館田一博. III. 抗菌薬の諸問題. 1. 抗菌薬開発停滞の打破へ向けて. 日本内科学会雑誌. 2013; 102.

30) 松本哲哉. 教育講演. 9. 新規抗菌薬の開発. 日本内科学会雑誌. 2014; 103.

31) 八木澤守正. AMR 対策における抗菌薬の現状と今後. 医療関連感染. 2019; 12.

32) 平井敬二. 日本発の抗菌薬開発の歴史と今後の展望について. 日本化学療法学会雑誌. 2020; 68.

33) Altarac D, Gutch M, Mueller J, et al. Challenges and opportunities in the discovery, development, and commercialization of pathogen-targeted antibiotics. *Drug Discov Today*. 2021; 26: 2084-89.

34) Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 62, Issue 10, 15 May 2016.

35) Outterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. *Health Affairs*. 2021; 40: 1758-65.

ンセンティブ」と承認取得後に支援する「プル型インセンティブ」が代表的なものである³⁵⁾。海外にはプッシュ型インセンティブに必要な資金を集め、抗菌薬の研究開発を促進するための活動に従事している多くの組織があり、主に大学研究機関やバイオベンチャーの抗菌薬研究および開発の支援が行われている。プッシュ型インセンティブの活動は日本よりも海外の方が活発であり、このことが日本と欧米の抗菌薬の開発数の差に少なからず影響を与えている可能性は考えられる。ただ、2020年7月には日本の製薬企業を含む20社以上の大手製薬企業によって「AMR アクションファンド」³⁶⁾が設立され、その設立目的は2030年までに2～4品の新規抗菌薬を製品化し患者さんに届けることである。当ファンドは国際製薬団体連合会(IFPMA)のイニシアチブであり、日本製薬工業協会はIFPMA加盟団体として当ファンドの設立に寄与している。今後日本の製薬企業やバイオベンチャーも当ファンドを利用し、日本における抗菌薬の研究開発を推進することが期待される。

一方、プル型インセンティブの金額の規模についてはアジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアムのAMR部会が取りまとめた提言³⁷⁾において言及されている。販売額による収益と切り離した定額を継続的に支払う制度である定期定額購買制度(Subscription Model; SM)³⁸⁾では、日本国内分として必要な金額は1品あたり年間20～80億円程度であると提言されており、支払い期間は上市後10年間継続することを想定している。また、別の方法として製造販売承認取得報償付与指定制度(Market Entry Reward; MER)³⁹⁾がある。この制度では、製薬企業は抗菌薬の販売量に応じた収益を得られるが、それとは別に抗菌薬の研究

開発の投資に対して一定の金額が保証される仕組みであり、その規模は1品あたり100億～300億円が必要だと提言されている。当金額はいずれも日本国内分として推計されたものであり、世界全体としては、SMで31～42億USドル(10年間の合計)、MERで16～22億USドル(1回払い)が必要であると前述の論文³⁵⁾では報告されている。また、米国や英国ではそれぞれプル型インセンティブを含む抗菌薬開発を支援する法案の提出^{38)、39)}もしくは試行的な導入⁴⁰⁾が開始されており、自国においてプル型インセンティブとして必要な金額に関する議論が政府も参画しすでに開始されている。米国と英国の取り組み状況を表6に示す。

今後日本で開発される抗菌薬数を本稿の調査結果から推定することは困難であるが、少なくとも、調査2で示した欧米ですでに承認されいながら日本では開発されておらずかつAMEDリストのPriority1に該当する「4品」および調査3で示した欧米で申請中/第3相試験を実施中であるにもかかわらず、日本では未開発かつAMEDリストのPriority1に該当する可能性がある「5品」の計「9品」は、公衆衛生や安全保障の観点から日本で開発を開始することが急務であると考えられる。9品の詳細を表7に示す。さらに、AMEDリストには「AMRの領域は常にブレイクスルーが求められるので、新たな視点からのアプローチはPriorityに関係なく支援していくこともAMR研究にとって必要と考える」と付記されていることから、Priorityが高い病原菌に作用する抗菌薬に対する支援はもちろんのこと、従来にはない作用機序を有するなど革新的な抗菌薬に対する開発支援はPriorityに関わらず求められる。

なお、本稿で示した調査結果には次のリミテ

36) AMR アクションファンド、ウェブサイト：<https://www.amractionfund.com/ja/>

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

38) H.R.4100 - 116th Congress: DISARM Act of 2019：<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/4100/text>

39) S.4760 - 116th Congress: The PASTEUR Act. 2020：<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/4760/text?r=2&s=1>

40) National Institute for Health Care Excellence and National Health Service. Antimicrobial Resistance: Developing and testing innovative models for the evaluation and purchase of antimicrobials：<https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Life-sciences/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/AMR-Evaluation-Payment-Model-Webinar.pptx>

表6 米国と英国の取り組み状況

国	名称 (法案/制度)	内容	状況
米国	DISARM Act (The Developing an Innovative Strategy for Antimicrobial Resistant Microorganisms)	メディケアから医療機関に対して、抗菌薬を使用した際の支払い金額を増やす。これにより、革新的な抗菌薬に対する需要が高まり、製薬企業は抗菌薬の研究開発に積極的に投資することができる。	2019年に連邦議会に法案提出
米国	PASTEUR Act (Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Up Surging Resistance)	抗菌薬の開発数の鈍化によって、患者が新規抗菌薬による治療を受けづらい状況を改善するために、政府が製薬企業に利用料を一定期間支払う(サブスクリプション方式)。規制当局は新規抗菌薬の開発を促進することができ、同時に製薬企業は大量の抗菌薬を販売しなくとも開発コストを適切に回収することができるようになる。	2020年に連邦議会に法案提出
英国	Subscription-based payment model	当制度に該当する抗菌薬は臨床、供給、費用等の観点から評価し、決定される。報酬額は製造販売業者と政府が個別に協議する。さらに、英国国立医療技術評価機構(NICE)が医療技術評価(HTA)を実施し、その評価結果も報酬額の決定にあたって加味される。	2021年12月現在、パイロットケースとして2製品の評価が進行中

表7 欧米で承認済み/申請済み/第3相試験実施中かつ日本未開発品の中で AMED リストの Priority1 に該当する可能性がある9品

一般名	抗菌スペクトルを有する病原菌*	米国 (承認日/開発状況)	EU (承認日/開発状況)
Omadacycline	NTM, MRSA, VRE	2018/10/2	開発中(第3相)
Eravacycline	CRE, ESBL	2018/8/27	2018/9/20
Plazomicin	CRE, ESBL	2018/6/25	開発中止・中断
Meropenem/vaborbactam	CRE**, ESBL	2017/8/29	2018/11/20
Cefepime/taniborbactam***	CRE, ESBL, MDRP	開発中(第3相)	未開発
Cefepime/enmetazobactam***	CRE, ESBL	開発中(第3相)	開発中(第3相)
Sulbactam/durlobactam***	CRE, MDRA	開発中(第3相)	開発中(第3相)
Cefepime/zidebactam***	CRE, MDRP, ESBL	開発中(第3相)	未開発
Zoliflodacin***	薬剤耐性淋菌, MRSA	開発中(第3相)	未開発

* AMED リストに記載されている病原菌のみを対象とした。病原菌名については表1を参照されたい。

** メタロβ-ラクタマーゼ産生菌をのぞく。

*** 抗菌スペクトルは開発中(現時点で未承認)の情報から推定した。

出所: 3-1と4-1の項で示した6つの引用から得られた情報をもとに著者が作成した。

ションが含まれる。1点目として、国内外の開発情報は、公開情報そして公開情報を引用している明日の新薬を用いて調査したが、企業が公には情報を公開していない開発情報や開発品がある可能性がある。その結果として調査3において、前臨床試験や第1相試験を実施中のものよりも第2相試験や第3相試験を実施中のものが多くカウントされている。2点目として、本稿では日米欧における抗菌薬の開発状況を調査することが目的であ

るため、中国、インド、オーストラリア等でのみ承認されていたものおよび開発中であるものは調査の対象から除外した。3点目として、開発品がAMR治療薬やAMEDリストに該当するかどうかは開発段階の情報(基礎研究の結果を含む)で推定しており、仮に日本でそれらが開発され承認された際には適応症や適応菌種が異なる可能性がある。

6. おわりに

AMR 感染症治療薬の開発は特に日本にとって喫緊の課題であり、抗菌薬の開発を喚起するための経済的なインセンティブの必要性に対する認識は日本でも広がりつつある。経済的なインセンティブには財源が必要となるが、その金額を感染症がもたらす経済的なインパクトや損害と比較した場合、前者の方が少額であることは明らかであり、事前に投資をして対策を講じることの重要性を COVID-19によって我々は深く認識させられた。AMR 感染症治療薬を含む抗菌薬開発にかかる費用や経済的なインセンティブに必要な財源は「コストではなく国の安全保障に関わる投資」として考える視点が求められる。一方で、AMR の中でも治療薬の開発を優先すべき病原菌は各国間で若

干の差異があることから、日本も自国に合わせた備えをしておく必要がある。

日本においてもこのような経済的インセンティブ制度が導入されることで新規抗菌薬の研究開発・上市が促進され、サイレントパンデミックと呼ばれる AMR に対する備えが進むことを期待する。

7. 謝辞

本稿の執筆にあたり、日本製薬工業協会国際委員会の有吉 祐亮氏と山野 佳則氏から助言を頂戴した。ご協力に深謝いたします。

(2022年3月7日追記:調査2の結果を修正した。)

PPI (Patient and Public Involvement) の最新動向

—患者・市民参画の成長期—

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子

1. はじめに

およそ2年半前の政策研ニュース No.58 (2019年11月号)で、患者・市民参画、PPI (Patient and Public Involvement) という言葉が日本でも耳目を集めつつあるとして、PPIに関する日本での最近の動向を紹介している。そして、一般的には認知度が低い現状を踏まえれば、まずはその啓発から着実に進めていく必要があること、さらには、基礎的研究から社会実装までの過程全体を通じて、多様なステークホルダーが参画し社会のニーズや期待に合致するような形で科学技術を推進するための取り組み、RRI (Responsible Research & Innovation: 責任ある研究・イノベーション) という考え方も、有効な社会実装のためには必要となると、期待を込めて述べている¹⁾。

その後、PPIに係る動きは一層活発化し、広がりを見せている。本稿では、日本や、PPIの歴史

がある欧州の英国でのPPIに関する最近の動向を紹介し、それらを踏まえた今後の日本への期待や課題を述べることにする。

2. PPIとは

PPIは英国で最初に採り入れられた考え方で、患者・市民のために、または患者・市民について研究が行われることではなく、「患者・市民と共に、または患者・市民によって研究が行われること」という、元々は研究分野(医学研究や臨床試験など)に寄った定義がある²⁾。しかし、近年では、研究分野に限らず医療政策など全般において、その意思決定の場に患者・市民の参画を求めるという考え方に発展している。そのような方向性を踏まえ、本稿では、PPIを広義に考えることにする。また、本論に入る前に、PPIや関連して用いられる主な用語と定義等について、表1に整理している。

表1 PPIや関連して用いられる主な用語と定義等

主な用語	PPI 患者・市民参画	Patient Engagement 患者エンゲージメント	Patient Centricity 患者中心
定義、理念、位置づけ等	AMED: 医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民(患者、家族、元患者(サバイバー)、未来の患者を想定)の知見を参考にすること。 PMDA: 患者等の声を把握、理解し、業務に活用することを患者参画と定義し、患者参画により“Patient First”というPMDAの取組みを具現化する。 (参照: AMED、PMDA ホームページ)	医療提供者同様に患者、家族、介護者の能力を強化するプロセスに関して、医療サービス提供の安全性、品質、人間中心性を強化し、患者自身のケアについて患者の積極的関与を促進し支援すること。 (参照: WHOの定義を参照)	患者を取り巻く医療機関、規制当局、製薬企業の3者が「患者を常に中心に据え、患者に焦点をあてた対応を行い、最終的に患者本人の判断を最大限に尊重すること」。 (参照: 医薬産業政策研究所「Patient-Centeredの促進に伴うPatient Reported Outcomeの新薬開発への適用に関する研究」、リサーチペーパー・シリーズ No.64 (2015年3月))

出所: 各種情報を基に著作作成

- 1) 医薬産業政策研究所「医療分野における「患者・市民参画」(Patient and Public Involvement)を考える」政策研ニュース No.58 (2019年11月)
- 2) 英国National Institute for Health Research (NIHR)の助言機関「INVOLVE」によるPatient and Public Involvementの定義を参照。

表2 PPIに関する課題とされてきたこと

課題とされてきたこと	
研究・開発者側	PPIの意義や実践方法についての情報を得る機会が少ない。
患者・市民側	PPIに関する教育機会が少ないため、PPIへ参加意欲があり、かつ準備のある人材が少ない。
社会全体	PPI活動への関心や取り組みが不十分。

出所：政策研ニュース No.58（2019年11月号）を参考に作成

3. 国内におけるPPIの近年の取り組み

およそ2年半前に、政策研ニュースでまとめた今後の課題¹⁾について、表2に示している。こうした課題がある中で、行われてきた主な取り組み事例について、次の3.1～3.3で見ていきたい。

3.1 AMED（日本医療研究開発機構）の取り組み

AMEDでは臨床研究等における患者・市民参画に関する動向調査³⁾を経て、研究へのPPIの取り組みを推進している。

近年は、AMED事業において研究へのPPIの取り組みを啓発するための紹介動画⁴⁾が作成されたり、研究者等からのPPIに関する相談を受け付けるオンラインの窓口が設置⁵⁾されたりしている。

また、アレルギー疾患実用化研究事業「患者・市民参画によるスマートフォンアプリケーションを用いた花粉症の自覚症状の見える化と重症化因子解明のための基盤研究基盤研究」（順天堂大学）では、患者・市民の声を採り入れたアプリ研究を実現⁶⁾し、花粉症予防アプリ「アレルギーサーチ[®]」⁷⁾として実用化されている。

そして、AMEDの定義に基づき、研究への患

者・市民参画へ取り組む医療機関や研究機関も、各地に広がりつつある。順天堂大学医学部附属順天堂医院も、臨床研究中核病院としてPPIを推進している一つである⁸⁾。

さらにAMEDでは、2021年10月1日付で「研究公正・社会共創課」を設置し、「医療研究開発に伴い生じる倫理的・法的・社会的課題（ELSI）への対応」、PPIをはじめとする「多様な幸せ（well-being）を実現するためのダイバーシティ推進」、「Society5.0における医療研究開発のための「持続可能な開発目標（SDGs）」への対応」の3点を「社会共創（Social Co-creation）」の取り組みとして位置づけ、推進している。AMEDの「社会共創」に関する昨今の代表的な取り組みとしては、感染症研究開発ELSIプログラムが挙げられている。本プログラムでは、新型コロナウイルス感染症への対応として、感染症の医療研究開発に資する知識や技術等の創出を目指す調査が行われたが、その採択にあたっては、患者の立場を代表する課題評価委員が評価業務に従事している⁹⁾。このほか、「AMED難治性疾患実用化研究事業」においても、令和2年度2次公募の事前評価に患者団体の委員が加わっている¹⁰⁾。

3) AMEDホームページ、「患者・市民参画（PPI）に関する動向調査」、<https://www.amed.go.jp/ppi/doukouchousa2017-2018.html>（参照日2021/1/21）

4) 対話のある研究_患者・市民参画（PPI）チーム、「研究への患者・市民参画」、<https://www.youtube.com/watch?v=2wkUVj41e9w&t=4s>、（参照日2021/1/21）

5) 対話のある研究企画運営団体、「聞イテミル・考エテミル!？」、<https://www.ppie.info/inquiry/>、（参照日2021/1/21）

6) 学校法人順天堂、<https://www.juntendo.ac.jp/news/20200827-02.html>、（参照日2021/1/21）

7) アレルギーサーチウェブサイト、<https://allergy-search.com/>、（参照日2021/1/21）

8) 順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床研究・治験センター、<https://www.juntendo.ac.jp/jcrtc/about/results-of-activity/ppi.html>、（参照日2021/1/21）

9) 感染症研究開発ELSIプログラム 課題評価委員会、<https://www.amed.go.jp/content/000066333.pdf>、（参照日：2022/2/2）

10) AMED ホームページ、難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員一覧、https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/001_reviewers.html、（参照日：2022/2/2）

図1 PMDA「患者参画ガイダンス」の目次と概要

目次	概要	目次の詳細
I 総論	患者参画の定義、理念	患者等の声を把握、理解し、業務に活用することを患者参画と定義し、患者参画により“Patient First”というPMDAの取組みを具現化するとともに、患者等の薬事行政に対する理解と満足度の向上を図ることを目指す。
	目的	PMDAの業務における患者参画を推進するため、PMDA及びその役職員が参照すべき基本的な活動指針。
	基本方針	情報交換を促進することによって患者参画の推進を図る。
II 患者等からの情報の収集・反映		I. 総論 (1) PMDAにおける患者参画の定義及び理念 (2) 本ガイダンスの目的 (3) PMDAにおける患者参画推進の基本的方針 II. 患者等からの情報の収集・反映 (1) 患者等からの情報の収集・反映について (2) 患者等の声を収集する枠組み ① 患者団体との意見交換・勉強会の実施 ② PMDAが開催する会議等への患者等の参加の検討 ③ その他既存制度による情報収集 (3) PMDAの業務において得られる患者からの情報への対応 ① 開発段階における患者参画活動への対応 ② PMDAに直接寄せられる要望書等への対応 III. 患者等向け情報提供 (1) 患者等向け情報提供のあり方について (2) 患者参画活動のために提供すべき情報 ① 薬事行政に係る基礎的な情報発信 ② 安全性情報等の積極的な情報発信 ③ その他 (3) 情報提供に用いる媒体等 ① PMDA ウェブサイトの充実 ② 各種イベントへの参加及び開催 ③ 各種資材等の充実 ④ その他 IV. 用語の定義
III 患者等向け情報提供		
IV 用語の定義		
医薬品等：医薬品、医療機器、再生医療等製品 患者等：医薬品等による治療、診断又は予防の対象者である患者、その介護者及び保護者。ワクチン接種・一般用医薬品の対象者も想定される。 患者等の声：患者等の声・意見・要望等、患者等から得られる情報		

出所：PMDAの「患者参画ガイダンス」を基に著者作成

AMEDの取り組みは、PPIの意義や実践方法についての情報を得る機会が少なくとされた、開発者側だけでなく、患者や市民への知らせる、広める、育てる視点での活動であり、社会全体への波及効果も及ぼしている。

3.2 PMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）の取り組み：患者参画ガイダンス発行

PMDAは、患者の声・意見を反映することで業務の質を高めるとともに、患者の医薬品・医療機器への理解と満足度の向上を図ることを目指すとし、PMDA及びその役職員が参照すべき活動指針を取りまとめた「独立行政法人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス」¹¹⁾（以下、患者参画ガイダンス）を、2021年9月7日に公表している。

患者参画ガイダンスの目次と概要を図1に示している。「患者等の声の積極的な情報収集を行い、業務の質の向上を図るとともに、患者等向けの情報提供の充実に努め、PMDAの業務及び薬事行政に対する理解の向上につなげる」と示される通り、情報交換を促進することによって患者参画の推進を図ることが、患者参画ガイダンスの基本的方針となっている。本文においても、情報収集、反映、提供に軸が置かれている。以降で、本文より概要を紹介する。

患者等からの情報の収集・反映について、PMDAにおける承認審査や安全対策等の業務は、科学的な議論を基本としており、患者等の声を収集・反映する場合においても、科学的な妥当性を意識して取り組む必要があると、方針を示してい

11) PMDA患者参画検討ワーキンググループ、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス」、<https://www.pmda.go.jp/files/000242830.pdf>、（参照日2021/1/21）

る。患者等の声を収集する枠組みとして積極的に実施するとされる「患者団体との意見交換・勉強会の実施」に際しては、患者団体の規模や疾患領域等を踏まえ広く参加することが求められることから、一定の公平性・透明性を考慮し、また利益相反を適切に制御する必要があることも書かれている。患者からの情報への対応については、医薬品等の開発においては、医薬品等の対象者である患者のニーズや悩みを理解することが必要であり、治験等の実施に当たって、その立案段階から患者等の声を活かす取組みが活発になっていること、今後、患者等の声を基に開発した医薬品等や、患者報告アウトカム(Patient Reported Outcome: PRO)等を評価項目の一部とした治験の結果を含む承認申請が増加すると考えられることが記載される。また、対面助言等で相談者側に患者等が参加する場合を想定し、対象品目の科学的な評価等に資する情報を得ることを目的とするとスタンスを明らかにしている。

PROについて、「審査において患者のBenefitを評価するための有用なツールであり、これを活用することは、臨床的意義が患者に支持される医薬品等の効率的な開発に資すると考えられる。」とする一方で、「PRO尺度の使用にあたり、当該PRO尺度がガイドライン等で示された科学的な方法に基づき開発及び言語バリデーションされていることを確認することが重要であり、PRO尺度の結果解釈においては、当該尺度により評価することの臨床的意義も考慮する必要がある。そのため、承認申請資料の一部として当該データが提出される際には、言語バリデーションの実施状況や臨床評価ガイドラインへの記載を含む国内外での使用実績等の観点に留意しつつ、その取扱いについて検討する。」ことが示されている。

患者等向け情報提供について、患者等のPMDAの業務や薬事行政に対する基礎的な理解が前提となるため、患者等が理解を深める機会を提供する

必要があるとし、その際には、収集した情報を適切にフィードバックできるように検討を行うとされている。PMDAがこれまで患者団体等と直接的に関わった経験は限られている現状を踏まえ、通常業務として実施している情報提供活動の観点とは別に、一般向けに理解できる情報提供のあり方について考慮する必要があるとの記載もある。

「薬事行政に係る基礎的な情報発信」として、PMDAウェブサイトでの情報提供等、医薬品等の審査プロセスについて、透明性を確保し、適切な情報開示を行うこと、副作用や不具合に関する情報について分かりやすい情報提供を行うこと等に加え、患者等にとって有益な情報となるものについては、様々な媒体を利用して、広く情報提供することが記載される。また、最も重要な媒体のひとつとして「PMDAウェブサイト」を掲げ、患者視点でのユーザビリティ向上のために充実を図るとし、患者にとってアクセスのしやすい方法として、ソーシャルメディアの利用、メール・動画サイト、出版物を利用した配信等も検討するとのことである。

PMDAによる患者参画ガイダンスの発行は、医薬品開発及び承認審査並びに安全対策等市販後までの患者参画を推進することが期待され、創薬、育薬プロセスにおけるPPIの幅を大きく広げることとなり、日本のPPIの体制作り、風土醸成へも寄与することとなるだろう。また、PMDAだけでなく研究、開発者や患者等にもPPIの意義や実践方法についての情報を得る機会をもたらし、理解が進み、開発事例につながっていくことを今後期待したい。

3.3 その他各種活動の活発化

PPI Japan(患者・市民参画コンソーシアム)¹²⁾では、真の「産患官学」連携を実現する母体となることを目指し、様々な活動を行っている。患者・市民向けの医療・医薬品開発に関する教育の第一

12) 医療・医薬品の開発に関心を寄せる患者・市民とアカデミア・製薬業界関係者が共に協議し、医療・医薬品開発に関する考え方やそのプロセス、また倫理性、透明性の高い関係者間の協業のあり方などに関する情報発信をするためのプラットフォームとして設立された。

歩として、2020年11月にEUPATI¹³⁾とパートナーシップに関する基本合意書を締結し、EUPATI ToolBox 日本語版をホームページで公開¹⁴⁾している。EUPATI ToolBox日本語版では、医薬品の承認手続き等は欧州の仕組みを前提としているものの、研究開発や患者・市民参画に関する疑問を検索したり、必要な情報を得たりすることが可能となっている。また、医薬品開発のみならず、患者・市民参画の事例も多数紹介されている。

また、PPI Japanでは、これまで複数回の患者・市民参画（PPI）研究会や会員向けの対話会、セミナーシリーズ「日本におけるPPI活動を知ろう」等を開催し、企画を通じた対話の促進、患者・市民との連携に関心をもつ産業界と医療・医薬品の開発に興味を持っている患者や市民がコミュニケーションできる機会の創出、それらをコーディネートする人材の育成を確実に進めてきている。PPI 発展普及に向けた共創・協奏の場（プラットフォーム）としての発展が一層期待される。

2020年6月に発足した一般社団法人 医療開発基盤研究所（Ji4pe）¹⁵⁾では、医薬品の開発と適正使用への理解を患者及び患者団体、患者支援団体、一般市民及び産官学と共有し、エビデンスと価値観に基づく医療評価を推進する事業を行うことを目的とし活動している。ウェブサイトからは、理解を普及啓発するための教育研修事業等が推進され、そのラインナップや受講対象者の裾野拡大がみえる。

また、一般社団法人 ディー・アイ・イー・ジャパン¹⁶⁾（以下、DIA）でも、産官学患者の4者で進めるため議論の場として、DIA ペイシエント・エンゲージメントウェビナーが開催されている。

4回目のペイシエント・エンゲージメントウェビナー（2021年12月）では、規制当局や企業が持っているPPIの価値とメトリックス（評価指標）

を企業・患者双方の多くの人に知ってもらう機会提供を目的として開催された。医薬品開発におけるPPIに取り組む企業数が増加している一方で、臨床試験計画や同意説明文書に対するPPIは試験の立ち上げ期に実施することも多く、その負担等から実施に踏み切りにくいという企業側の声や、PPI実施後のフィードバックが十分ではなく、その価値が見えにくいという患者側の声など、現状の課題をうかがい知ることが出来た。また、EMA（European Medicines Agencyの略、欧州医薬品庁）のペイシエント・エンゲージメント担当者より、「ペイシエント・エンゲージメントの価値について、EMAの視点から」直接共有される場面もあった。欧州では、患者参画の機会が目に見えて増えていること、そして多様化してきていることが共有され、その成果として、患者の声が議論を深めたり、何らかの変更をもたらしたことが示されていた。そして、ペイシエント・エンゲージメントのもたらす価値として、疾患を抱えながら生活する人の日常的側面に配慮した規制等の議論ができること、アウトプット（研究、開発、規制上の成果）が患者のためになることが示され、引き続きの認知、理解度、信頼性の向上に努めることが重要であるとされた。今後は、リアルワールドデータを含む新しいデータ収集への対応や患者データ収集範囲の拡大、トレーニングやサポート体制の充実などが、「皆が果たすべき役割」として掲げられていた。

民間等の各種活動の活発化により、特に患者・市民側への知らせる、広める、育てる活動が連続的に、また広範囲で開催されていることが確認でき、社会全体へも徐々に影響を大きくしていくことだろう。

13) European Patients' Academy on Therapeutic Innovation（参考：<https://eupati.eu/about-us/>）、欧州で官民患のパートナーシップのもとに発展してきたオランダを起点とする非営利財団。提供する教材やトレーニングは、患者・市民が医薬品の研究開発に参画する際の参考になるように開発され、欧州で広く用いられている。

14) PPI Japan、「EUPATI Toolbox（日本語・英語）」<https://www.ppijapan.org/eupati/>、（参照日2021/1/21）

15) 一般社団法人 医療開発基盤研究所、<https://ji4pe.tokyo/>（参照日2021/1/21）

16) 一般社団法人 ディー・アイ・イー・ジャパン、<https://www.diajapan.org/>（参照日2021/1/21）

3.4 国内におけるPPIの近年の取り組み（まとめ）

前述の通り、この数年で、非常に多くの取り組みがなされている現状を見てきた。近年の主な取り組み事例とその成果について、表3で整理している。近年のわが国の変化について、何らかの指標を用いて測れるものではないものの、列挙した主な取り組み事例をみても、取り組みそのものがこれまでなかったような新規性のあるものも多い。PPIの土台が整いつつあり、成長期であることが見て取れる。

情報を得る機会が少ないとされた研究者側では、AMEDを中心とした、知らせる、広める、育てる活動が実を結びつつある。また、情報を得る機会が少ないとされた開発者側では、本稿では触れていないが各企業による活動が活発化している¹⁷⁾ ことに加え、PMDAによる患者参画ガイドン

スが発行され、開発や上市後活動へのPPI体制づくり、風土醸成への期待が膨らむ。PPIに関する教育機会が少ないため、PPIへ参加意欲があり、かつ準備のある人材が少ないとされた患者・市民側では、産患官民による、知らせる、広める、育てる活動が活発化しており、総じて、PPI活動への関心や取り組みが不十分とされた社会全体にも、影響を与え始めている。

4 英国におけるPPIの近年の取り組み

続いて、英国でのPPIの近年の取り組みとして、英国の医薬品・医療製品規制庁である Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency（以下、MHRA）が2021年5月24日に発行した Proposed Patient and Public Involvement Strategy 2020-25（以下、PPI戦略）¹⁸⁾ を紹介する。

英国を始めとする欧州では、最初に患者参画が

表3 近年の主な取り組み事例とその成果（私見）

主体	主な取り組み事例	成果（私見）		
		研究・開発者側	患者・市民側	社会全体
AMED	患者・市民参画イベント開催	(研究・開発者側) PPIの意義や実践方法についての情報を得る機会が増えたことで、 研究・開発者の理解が進み、PPI活用研究事例が出てきている。	(患者・市民側) PPIに関する 教育機会が格段に増えた ため、 PPIへ参加意欲があり、かつ準備のある人材も徐々に増えつつある。	(社会全体) PPI活動への取り組みが十分とは言えないものの、 取り組みが増えたこと によって、 一部の人の関心が高まりつつある と思われる。
	研究へのPPIの取り組みを啓発するための「紹介動画」を作成			
	研究者等からのPPIに関する相談を受け付ける「オンラインの窓口」を設置			
	患者・市民参画によるアプリ研究の実現、実用化			
	普及啓発活動により、研究への患者・市民参画へ取り組む医療機関等が拡大			
PMDA	調査の公募に際し、患者の立場を代表する方が評価業務に従事			
	患者参画ガイドランスの発行、PPIへの取り組み促進			
PPI Japan	セミナーシリーズ「日本におけるPPI活動を知ろう」を開催 日本国内における具体的な取り組みを分かりやすく紹介。			
	会員向け対話会を開催			
	「PPI Japan」のウェブサイトをリニューアル			
DIA Japan	EUPATI ToolBox 日本語版をホームページで公開 (患者・市民が医薬品の研究開発に参画する際の参考になる)			
	ペイシェント・エンゲージメントウェビナー開催			
医療開発基盤研究所	体系的な人材育成（PEエキスパート学習コース）を開始 患者・市民のための人材育成コースだけでなく、開発専門家コースや倫理審査委員育成コース等各種実施中。			

出所：著者作成

17) DIA ペイシェント・エンゲージメントウェビナー（2021年12月）でも、アステラス製薬やファイザーR&D 合同会社のPPI取り組みによる価値と展望が共有されている。

18) Medicines & Healthcare products Regulatory Agency、「Proposed Patient and Public Involvement Strategy 2020-25」、<https://www.gov.uk/government/consultations/mhra-patient-involvement-strategy-consultation/proposed-patient-and-public-involvement-strategy-2020-25>、（参照日2021/1/21）

図2 英国の「PPI戦略」の概要

MHRA*は			
<ul style="list-style-type: none"> ● 患者や市民が MHRA の意思決定に参画できることを非常に重要と捉え、あらゆる機会において患者や市民の懸念や意見に耳を傾けたいとしている。 ● 5つの目標を立て、いつまでに何をするかを明確に示している。 			
5つの目標		いつまでに	何をどうする
1	PPI (Patient and Public Involvement)	2022年6月	MHRA活動に、患者参画の明確なプロセスを作成し、組織全体に定着させる。
2	応答性、対応力	2022年12月	「患者と市民の声」を取り入れ、サービスを利用する患者や市民のニーズを満たすようにする。
3	内部文化	2022年6月	全てのスタッフが患者と市民の視点を意思決定に考慮するようにプロセスとトレーニングを変更する。
4	成果の測定	2021年12月	患者のアウトカムを評価するフレームワークを作成し、「患者を中心とした規制当局」になるための進捗を測定する。
5	連携	2022年3月	他の機関と連携し、患者の洞察を共有することでその有効性を高める。

*MHRA：Medicines and Healthcare products Regulatory Agency、医薬品・医療製品規制庁。医薬品および医療機器の適正な機能および許容できるだけの安全性を保証することを責務とする英国の政府機関。

出所：Proposed Patient and Public Involvement Strategy 2020-25を基に著者作成

行われて以来、PPIの歴史は20年を超える。そのため、患者が規制上の決定に体系的に関与することは既に標準であった一方で、規制当局としての公式な枠組みに相当するものとしてはPPI戦略が初めてのものとなっている。そのPPI戦略では、患者や市民がMHRAの意思決定に参画できることを非常に重要と捉え、あらゆる機会において患者や市民の懸念や意見に耳を傾けたいとしている。その上で、MHRAは5つの目標を立て、いつまでに何をするかを明確に示している。その概要を図2に示し、以降でその要点を示す。

目標1：PPI

プロセス作成にあたり、期待される成果を測定することや、健康格差を念頭に置き、患者会に積極的に参加していないグループ（マイノリティ、高齢者、学習障害者、英語を母国語としない人等）でもMHRAと交流する機会を創出することで平等性を確保すること、他の規制当局と積極的に協力する意向や、患者グループに対しトレーニングやリソースを提供すること等、患者参画プロセスをどのように明確にするかが記載されている。

また、医療上の問題やその治療方法について、異なる認識を持つ可能性がある子供や若者の意見にも配慮することや、PPIの国際標準、優良事例

を参考にし、取り入れる検討をするといった、今後の柔軟な姿勢も記されている。

具体的事例では、患者や市民が、より多くの情報を得て意思決定できる方法とすること、近年のCOVID-19流行後の市民の医薬品やワクチンに関するリスクの理解、リスクの最適な伝達方法に関する調査を行うこと、規制当局の意思決定プロセス、委員会、ガバナンスに患者と市民をよりシステマティックに参画させるプロセスを開発すること等が並ぶ。また、近年、一層使用が進むPROの使用を進展させ、すべての承認/許可の決定に組み込むようにすることも記載している。

患者団体への情報提供や収集という観点では、MHRAの執行委員会が患者団体協議会の活動に定期的に出席し、患者と市民の声がMHRAに伝えられる中心的なルートとすることや、MHRAの規制システム、意思決定プロセス、委員会、ガバナンスに透明性を持たせ、患者と市民の参画がどのような影響を与えたかを報告すること、意思決定プロセスの適切な時期に、コミュニケーションのコンセプトや素材について患者や市民の意見を求め、可能な限りニーズや好みに沿った形にすること、定期的（例：年2回）な公開ミーティングを導入することなどが記載されている。さらに、医薬品や医療機器について、MHRAが検討してい

るあるいは、患者や市民がMHRAに提起したい問題等について、患者や市民の意見を積極的に求めるとともに、MHRAの優先事項を決定する際に協力を求めていくとされる。

目標2：応答性、対応力

リスクの高い問題をより機動的かつ定期的に見直すことができるプロセスとすることや、患者団体のより一層の参画が必要な場合にフラグを立てるシステムを導入すること等、患者と市民のニーズを満たすようにサービスの設計、提供を行っていくことが記載されている。具体的事例としては、カスタマーサービスセンターの構築等が予定される。

目標3：内部文化

「私たちは、患者や市民に焦点を当て、私たちの考え方の中心に据える。(Our core focus will be on patients and public, placing them at the heart of our thinking.)」というモットーを掲げ、患者と市民が中心となって、新しいシステム、プロセス、トレーニングを開発・導入することで、内部文化の変革を行っていくとしている。

具体的事例として、入庁式場で新入庁員に患者・市民参画について指導し、患者や市民がPPIの重要性について語ることや、MHRAスタッフの目標計画に反映させることも盛り込まれている。

目標4：成果の測定

ここでは、ビジョンを実現するために進捗、成果の測定を確実に行っていくことが明記されている。患者参画の成果を測定する際には、PPI戦略に含まれる範囲を超えた、最も広い意味での患者参加を考慮することが重要とした上で、MHRAに対する信頼と、医薬品等に対する信頼のための、3つの成果フレームワークを掲載している。

一点目は、シグナルマネジメント¹⁹⁾への患者の参画が増えているかどうか、二点目は、MHRAがPROを組み込むことを推奨した臨床試験プロト

コルの数が増加しているかどうか、三点目は、MHRAが患者や市民から寄せられた意見を考慮しそれに基づいて行動しているか、そして、その行動が具体的かつ増加傾向にあるかどうかである。これらの達成度を測る手段としては、例えば、客観的なインタビューやアンケート調査の定期的実施と、その結果の公表、患者団体を介した患者団体とのパルスチェック実施等が挙げられている。そして、他の組織や英国外の規制当局での動向を参照し、取り入れていくことも掲げられている。

目標5：連携

患者や市民に最大の成果を還元するために、これまで以上に関係者が緊密な関係を築く連携計画を策定し、実現に向けて動くこととされ、これにより大きな価値を生み出すことができる二点に焦点を当てて取り組んでいくことが宣言されている。

一点目は、「洞察力の交換」である。ワークショップやフォーラム等、患者・市民の参画機会が増えたことで、豊富な情報等が集まっているが、それらを一つにまとめる必要があるとしている。つまり現状では、体系的な整理、活用が十分とは言えないと伺える。今後は、新しいプロジェクトにMHRA全体の情報等を集約することで、効率的かつ有効な活用を図っていく方針である。また、集約した情報等を、保健医療分野のパートナーと双方向に共有することで、患者・市民の声を最大限に活用していくとのことである。

二点目は、「患者参画の仕組み」である。これまでの患者グループ協議会を見直し、患者の代表性を高め、多様性を向上させることを掲げており、この点においても、保健医療分野のパートナーの保有する財産ともいえる情報等との連携が可能かどうかを検討していくとされる。

5. まとめ：日本におけるPPIへの課題と期待

日本のPPIは、患者参画ガイダンスの発行によ

19) 医薬品の潜在的な新しい安全性リスクを積極的かつ適時に特定するための重要なプロセスのこと。

り、範囲を拡大しながら体制を整えつつある。また、徐々にPPIに活用し得る素材や経験、知見の蓄積もなされている。そして、患者、市民や規制当局、開発者等にとっての認知、学びの機会（多くはオンライン開催）が充実化しており、まさしく成長期であると言える。奇しくも、直近の約2年間はCOVID-19流行期であったが、オンライン化の加速によってイベントへの参加ハードルが下がる等、PPI成長が後押しされた可能性もある。そして、この成長は今後も続くことが期待される。

今後、わが国のPPIが益々の成長を遂げるためには、英国が掲げた「連携」は、参考になると考える。患者や市民、研究や開発をする製薬産業、規制当局等のステークホルダー（産患官民）の連携により、事例や経験を効率的かつ有効に活用す

ること、そして、患者の代表性を高め、多様性を向上させることが、PPIのさらなる成長を促すことと期待する。

6. おわりに

日本のPPIは、創薬、育薬プロセスを中心に広がり、深まりつつある。一方で、医薬品の価値の評価において、患者・市民参画は行われておらず、患者にしかわからない価値や、その重み等が十分に評価されず、見過ごされている可能性がある。

そのような状況を改善していくには、医薬品の価値の評価において、科学的な客観的評価と患者の主観的評価（患者の声も含む）の両輪に基づく検討がなされていくのが望ましいのではないだろうか。

感染症予防ワクチンの創製について

医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂祐二

はじめに

2019年の終わりに発生した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19) は世界中で蔓延しており、2年以上が経過した現在も日本のみならず世界中の健康に対する大きな脅威となっている。そのような状況下、COVID-19予防ワクチンの研究開発はこれまでに類を見ないスピードで進捗している。特段、mRNA ワクチンが、COVID-19パンデミック以前から継続して実施されていた欧米製薬企業やバイオベンチャー等による共創型研究開発により1年を待たずして創製されたことは、製薬産業のみならず多方面で世界を衝動させたと同時に、日本国内においても多くの人々がその恩恵を受けている。

既に実用化されている海外製 COVID-19予防ワクチンを追隨する形で、国内企業群も様々なステークホルダーと連携しながら複数の候補品の臨床開発を鋭意推進しているところであるが、新興感染症¹⁾が蔓延する有事に、より一層迅速な研究開発を進めるためには、平常時からあらゆるウイルスや細菌等の病原体に起因する感染症に対して、予防ワクチンを創製する強固な基盤構築が必要であると考えられる。

以前においても医薬産業政策研究所では、様々な観点から COVID-19に対する製薬産業の動向等に関して報告してきた^{2)~4)}。加えて筆者は、政策研ニュース No.63において mRNA 技術を活用した COVID-19予防ワクチンの研究開発等について報告を行ってきた⁵⁾。本稿では、COVID-19パンデミックより前の、主として平時の感染症予防ワクチンの市場、開発品目、承認品目等を調査し、これまでの感染症予防ワクチンの研究開発を今一度概観する。そのうえで、それらの創製に必要な不可欠な多様なステークホルダーとの連携について考察する。

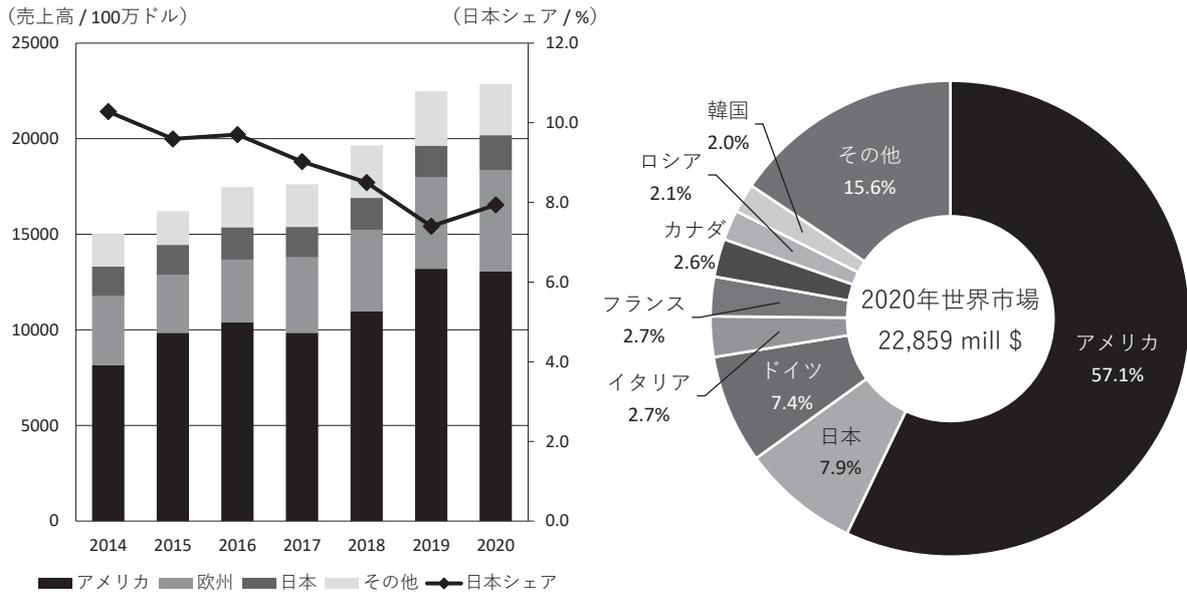
世界の感染症予防ワクチン市場と開発動向

感染症予防ワクチンの世界市場推移と日本市場シェアを図1に示す。2020年の国別シェアでは日本はアメリカに次ぐ2位であり、世界のワクチン市場において日本は比較的重要性が高い地域であることが分かる。また、2020年の世界市場を企業別に見るとグローバル上位4社のシェアが全体の82%を占めている。

世界市場は2014年から継続して拡大しており2020年には約230億ドルに達した。薬効分類別に売

- 1) 新興感染症とは、最近新しく認知され、局地的にあるいは国際的に公衆衛生上の問題となる感染症を示す。
国立感染症研究所「新興感染症」 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/emergent.html> (参照: 2022/02/01)
- 2) 医薬産業政策研究所「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 予防・治療薬のグローバル研究開発動向」政策研ニュース No.60 (2020年7月)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 医薬産業政策研究所「将来の「共創型創薬」に向けた示唆 - COVID-19治療薬・ワクチンの研究開発から学ぶ -」政策研ニュース No.63 (2021年7月)

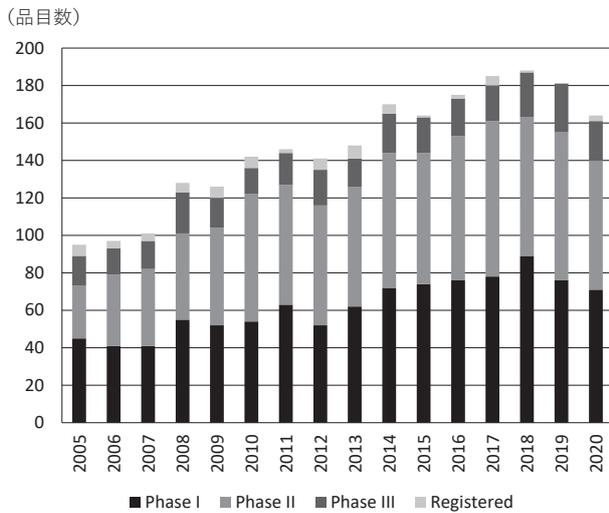
図1 感染症予防ワクチンの世界市場推移と日本市場シェア



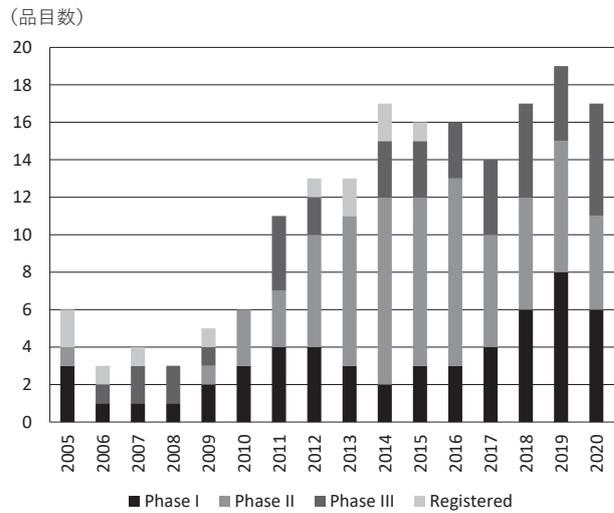
出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014から2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

図2 感染症予防ワクチンの開発品目数推移

日米欧企業



日本企業



出所：Pharmaprojects® | Informa, 2022（2022年1月時点）

上高を見ると、インフルエンザが62億ドルと最もシェアが大きく、かつ2014～2020年の売上高成長率においてもインフルエンザが最も高い。売上規模ではインフルエンザに次いで肺炎球菌、水痘帯状疱疹が上位を占める。日本市場は世界市場と比較して緩やかな成長で、そのシェアは近年低下傾向にあり2014年に10%を超えていたものの2020年には8%を下回った。

感染症予防ワクチンの開発品目数推移を図2に示す。日米欧企業による開発品目数は2005年から継続して増加傾向にあるが、2018年の188品目を頂点に、それ以降は減少している。そのうち日本企業の開発品は、2006年に3品目のみであったがその後徐々に増加し2019年には19品目に達しており、日米欧全体に占める割合は10%程度である。なお、2022年1月時点、日本企業のCOVID-19に

外の感染症予防ワクチン開発品は15品目ある。そのうちグループ会社を含む自社で海外開発しているものは8品目あり、近年は国内のみならず国外においても開発の活性化が確認できる。

日米欧の感染症予防ワクチン承認品目（NME）に関する調査・分析

日米欧の New Molecular Entity（NME）のみを対象とした感染症予防ワクチン承認品目数の推移を表1に示す。調査期間は2005～2020年とした。日本は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ウェブサイトの「新医薬品の承認品目一覧」⁶⁾に掲載されている新有効成分含有医薬品に該当する感染症予防ワクチンを抽出した。アメリカは、Food and Drug Administration（FDA）の Center for Biologics Evaluation and Research（CBER）ウェブサイト⁷⁾に掲載されている「Biological License Application Approvals」から感染症予防ワクチンを抽出した。欧州は、European Medicines Agency（EMA）が中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」⁸⁾に掲載された「New active substance」に該当する感染症予防ワクチンを対象とした。

日本国内では、1994年にA型肝炎ワクチンが承認されて以降10年ほど新規感染予防ワクチンの承認品目が無かったが、2005年以降は継続的に新たな感染症予防ワクチンが創出されており、2005～2020年の合計承認品目数はアメリカには劣るものの33品目に上る。

2005～2020年の間に日米欧3極で承認された感染症予防ワクチンの薬効分類（WHOが管理するATC分類）を図3に示す。池田の報告⁹⁾によると1996～2006年に上市された品目の薬効分類は肝炎ワクチンや混合ワクチンが多かったが、今回の調

表1 日米欧の感染症予防ワクチン承認品目数推移（NME）

承認年	承認品目数		
	PMDA	FDA	EMA
2005	2	5	—
2006	1	4	—
2007	3	3	—
2008	0	3	—
2009	3	4	—
2010	3	2	—
2011	4	1	—
2012	4	1	—
2013	4	2	4
2014	3	3	0
2015	2	2	1
2016	1	1	1
2017	0	2	1
2018	1	1	2
2019	1	3	1
2020	1	2	4
合計	33	39	14

注：EMAでは「New active substance」が定義された2013年以降の品目を収集した

出所：PMDA、FDA、EMAの公開情報をもとに作成

査期間においてはインフルエンザが突出して多い。これは新型インフルエンザ（H1N1）感染症が2009～2010年に流行したこと、ならびにその後、次のインフルエンザパンデミックに備えるためにその予防ワクチンの創製が活発化したことが要因と思われる、加えて、図1で示した世界の感染症予防ワクチンの市場拡大に大きく寄与している。さらに、近年では同じく新興感染症であるエボラ出血熱に対するワクチンが欧米で承認されていることも特筆すべきであろう。

PMDA、FDA および EMA で承認された感染

6) 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>（参照：2021/12/17）

7) Food and Drug Administration（FDA）Biological Approvals by Year:

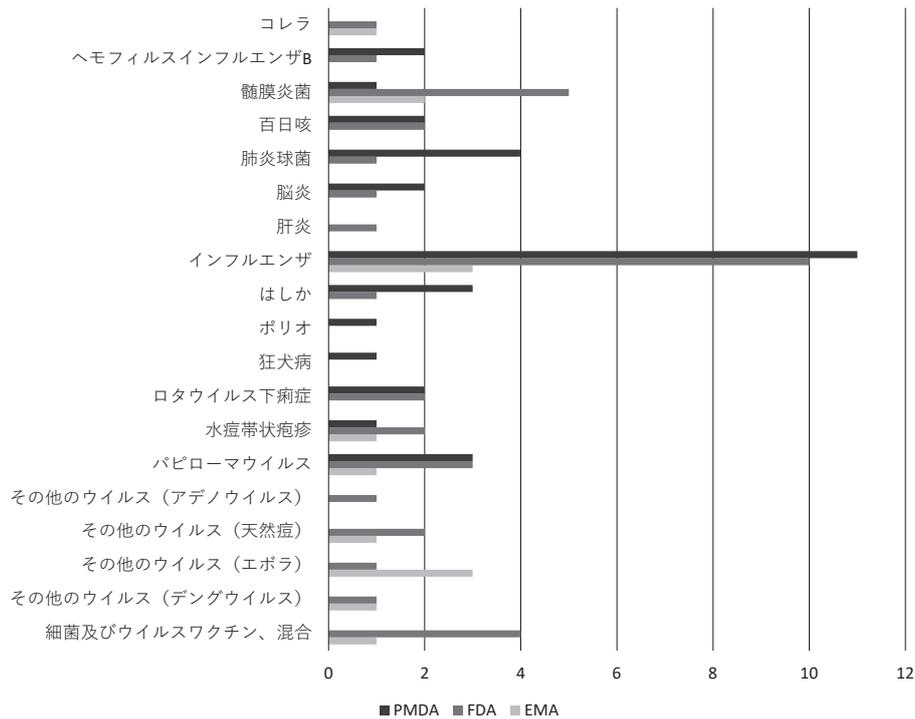
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/biological-approvals-year>（参照：2021/12/01）

8) European Medicines Agency Annual Reports:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/annual-report-2020-published>（参照：2021/12/17）

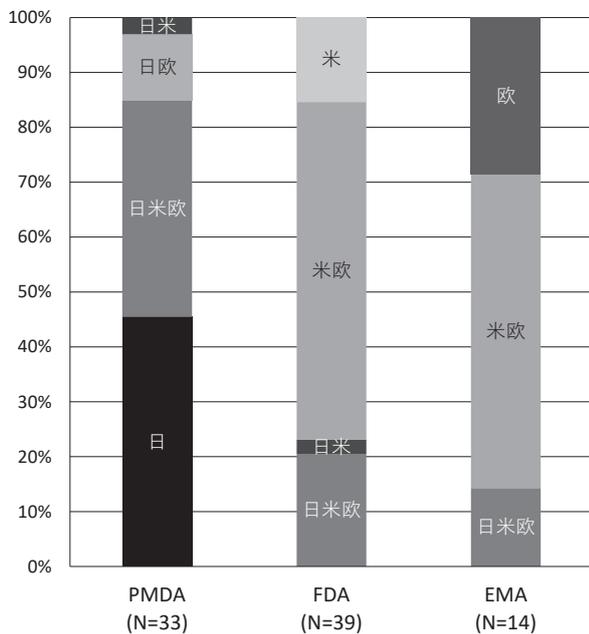
9) 医薬産業政策研究所「ワクチン開発の動向」政策研ニュース No.20（2006年6月）

図3 日米欧の感染症予防ワクチン承認品目の薬効分類 (NME)



出所：PMDA、FDA、EMA の公開情報をもとに作成

図4 承認取得地域割合 (NME)



注：2005年より前に承認を取得しているものも承認取得地域としてカウント

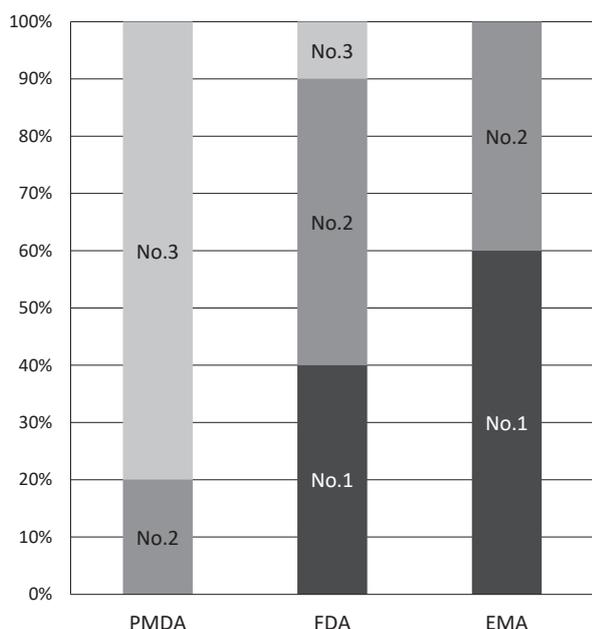
出所：Pharmaprojects® | Informa, 2022 (2022年1月時点)、明日の新薬およびPMDA、FDA、EMAの公開情報をもとに作成

症予防ワクチンの承認取得地域割合を図4に示す。なお、本調査(図4および図5)では、2005年より前に承認を取得しているものも承認取得地域としてカウントしている。PMDAにて承認を得た品目のうち、半数弱は日本のみで承認を取得している。一方で、FDAおよびEMAの承認品目は米欧双方で承認を取得しているものが半数以上を占める。

日米欧全てで承認を得た13品目のうち3極それぞれの承認取得日が確認できた10品目について、承認取得順位を調査した(図5)。その結果、ほとんどの品目が米欧で承認されたのち、3番目に日本で承認を得ていることが分かった。過去の村上による感染症予防ワクチンの主要8か国における上市順位の報告¹⁰⁾と同様に、本調査においても、欧米諸国と比較して日本での新規感染症予防ワクチン開発の遅延が示された。また、FDA承認品目の米欧双方で承認を取得した24品目のうち22品目は日本での開発情報が無く、日本と米欧とのワク

10) 医薬産業政策研究所「日本の感染症予防ワクチンについて」政策研ニュース No.47 (2016年3月)

図5 日米欧承認品目の承認取得順位 (NME)



注1 : N = 10

注2 : 2005年より前に承認を取得しているものも承認取得地域としてカウント

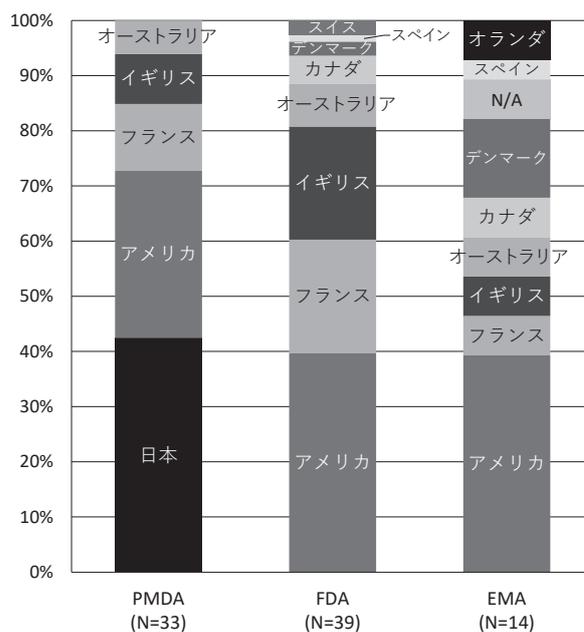
出所 : PMDA、FDA、EMA の公開情報をもとに作成

チン格差が生じていることも伺われる。

これら22品目を薬効分類別に比較すると、日本のみで承認を得た品目が多いインフルエンザが最多である。次いで、日本では感染者数が少ない髄膜炎菌であり、3番手に接種利便性を高めた細菌及びウイルス混合ワクチンと続く。

さらに、EvaluatePharma を用い、感染症予防ワクチンの承認品目について、そのOriginator (当該品目の創出起源となった企業等の組織) を分析した。図6に Originator の国籍割合を日米欧3極別に示す。PMDA 承認品目では日本の企業等が Originator となるものが40%強を占める一方で、FDA およびEMA 承認品については日本企業等が Originator となる品目が無かった。FDA、EMA 承認品目では共にアメリカの企業等が Originator となる品目が40%弱存在した。加えて欧米双方における承認品目は、いずれも日本と比較してより多くの多様な国々に属する組織から創出されていることから、これらの地域では感染症予防ワクチンの研究開発がグローバルに展開されていることが見て取れる。

図6 Originator の国籍割合 (NME)

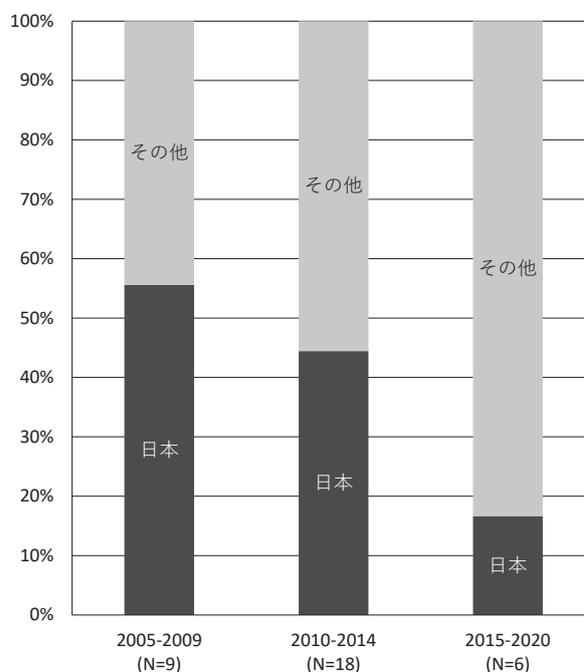


注1 : Originatorとして複数の組織が記載されている場合、国籍別に均等割り

注2 : 「N/A」; not available

出所 : EvaluatePharma (2022年1月時点)、PMDA、FDA、EMA の公開情報をもとに作成

図7 PMDA 承認品の Originator 国籍割合推移 (NME)



注 : Originatorとして複数の組織が記載されている場合、国籍別に均等割り

出所 : EvaluatePharma (2022年1月時点)、PMDA の公開情報をもとに作成

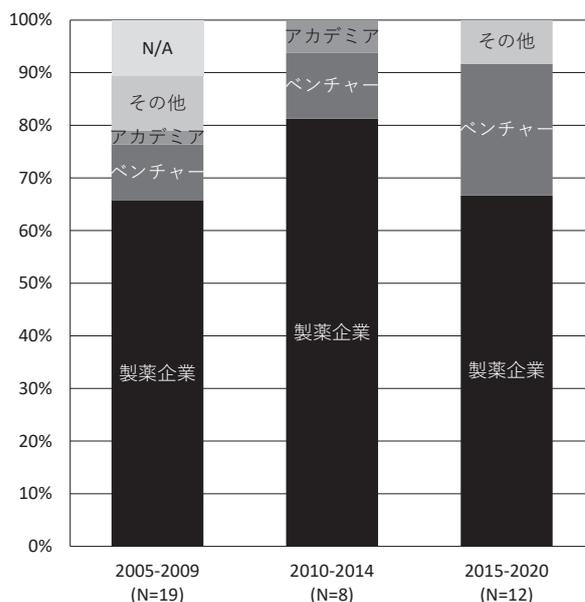
PMDAで承認を取得した品目のOriginator国籍割合について、約5年ごとの推移を図7に示す。日本の企業等がOriginatorとなる品目割合は2005年以降減少傾向が続いていることが分かる。日本起源の感染症予防ワクチンは、2015年にインフルエンザの予防を効能・効果とする1品目が承認されて以降現在に至るまで存在しない。一方で、2007年3月に厚生労働省が公表した「ワクチン産業ビジョン」¹¹⁾では、「医療界をはじめ各方面から、外国で使用されているものの国内にはない製品等が国内で発売されることへの期待が高まって」との記述がある。このような観点からは、グローバル化に伴い海外起源の感染症予防ワクチンが国内でも徐々に使用できるようになってきている状況を肯定的に捉えることもできるだろう。

図8に、FDAから承認された感染症予防ワクチンのOriginator分類割合の約5年ごとの推移を示す。分類としては、製薬企業、ベンチャー、アカデミア、その他の4種類に区分した。ベンチャーの割合は、2005～2009年に11%だったが、2015～2020年に25%まで上昇しており、その存在感が増している。

日米欧3極それぞれで承認された感染症予防ワクチンのOriginator分類割合と申請者分類割合を図9に示す。Originatorにおいては、日米欧いずれの地域も製薬企業が大きな割合を占めるが、米欧ではベンチャー起源の品目が一定程度存在することが分かる。一方で、日本ではベンチャー起源は無いものの、アカデミアを始めとする多様な組織から感染症予防ワクチンの起源が創出されている。

申請者分類割合では、日米欧いずれの地域においてもOriginatorと比較して製薬企業が高い割合となっていることから、当然のこととして製薬企業同士の連携もあるが、製薬企業以外が創出した候補品を製薬企業がライセンス導入や企業買収等

図8 FDA承認品のOriginator分類割合推移(NME)



注1: EvaluatePharmaにおいて「Biotechnology」に分類されている企業のうち、当該企業の設立年から承認年までの期間が30年以内のものを「ベンチャー」と定義した

注2: Originatorとして複数の組織が記載されている場合、分類別に均等割り

注3: 「N/A」; not available

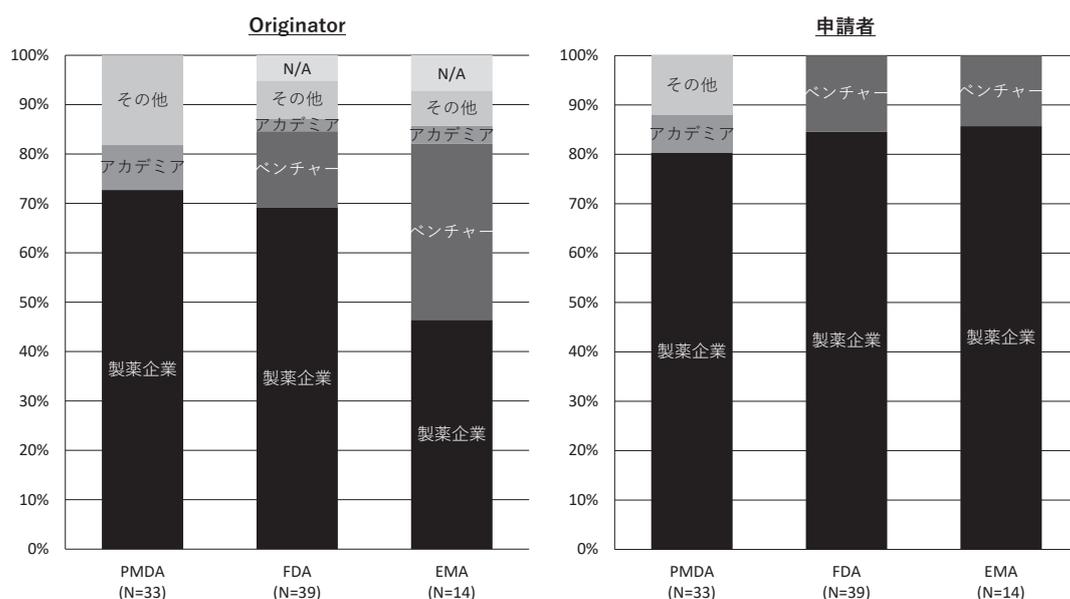
出所: EvaluatePharma (2022年1月時点)、FDAの公開情報をもとに作成

を通じて獲得した後に承認を取得している品目が一定数存在することが伺える。

EvaluatePharmaの情報によると、実際にFDAで2005～2020年の間に承認された39品目のうち30品目が、Originatorが感染症予防ワクチンのシーズを創出してから承認を取得するまでの間に、合併、企業・事業買収、ライセンス導入、あるいは技術導入等、合計42件の連携案件を経由していることを確認した。特筆すべきは、米欧ではCOVID-19パンデミック前からすでにベンチャーが創出した感染症予防ワクチンのシーズや技術をベンチャー自らが実用化まで手掛けられる環境が整備されていた点である。

11) 第1回ワクチン産業ビジョン推進委員会(2007/03/22開催)資料D「ワクチン産業ビジョン」厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0322-13d.pdf> (参照: 2022/01/31)

図9 Originator 分類割合と申請者分類割合 (NME)



注1：EvaluatePharmaにおいて「Biotechnology」に分類されている企業のうち、当該企業の設立年から承認年までの期間が30年以内のものを「ベンチャー」と定義した

注2：Originatorとして複数の組織が記載されている場合、分類別に均等割り

注3：「N/A」；not available

出所：EvaluatePharma（2022年1月時点）、PMDA、FDA、EMAの公開情報をもとに作成

感染症予防ワクチン創製に向けた多様なステークホルダーとの連携

上述のように、感染症予防ワクチンの創製には多様なステークホルダーとの連携が重要であることが示唆された。そのため、グローバルでどのような連携を通じ感染症予防ワクチンが創出されているのかさらに調査した。

アメリカや欧州での連携を通じた感染症予防ワクチンの創製には大きく2つのパターンがある。一つは、主として規模が大きいいわゆるメガファーマによる合併および企業買収案件を通じ、有望な感染症予防ワクチン候補品やそれに必要な技術を有するベンチャー等を内部に取り込みつつ、承認取得まで到達しているパターンである。もう一方は、ベンチャー等の比較的規模が小さい組織が自らの持つ候補品や技術と、それとの親和性が高い他者の技術を組み合わせるためのライセンス契約を通じてワクチンを実用化するパターンである。そこでまずは、買収およびライセンスの観点から調査した。

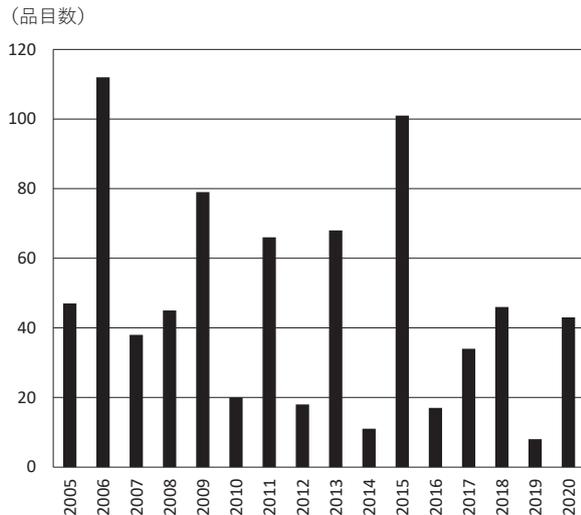
2005～2020年にグローバルで企業・事業買収により獲得された感染症予防ワクチン品目数推移

(COVID-19予防ワクチンを除く)を図10に示す。

調査期間中に753品目が買収によって獲得されており、そのうち32%の238品目が上市品である。買収による連携では、企業それぞれの戦略によって臨床品目のみならず多くの上市品目もターゲットとなっていることが分かる。2006年には、NovartisがChironを、CrucellがBerna Biotechを、また、2015年にはNovartisのワクチン事業をGlaxoSmithKlineおよびCSLが買収する等、主にメガファーマによる大きな案件が発生した年は多くの品目が獲得されているが、2016年以降は少数に留まっている。

図11には、ライセンスによる感染症予防ワクチン品目導入数および技術導入数の推移を示す。図10の買収による獲得数と同様にライセンス契約数も2016年以降は減少傾向が続いている。以上のことから、COVID-19パンデミック前には、感染症予防ワクチンに関連する連携は漸減傾向にあったことが伺える。ライセンスのうち最大の連携は品目導入であり、比較的規模の小さな組織が品目導入元となるケースが多い。そのような中で注目すべき点は技術導入である。ワクチン品目導入数

図10 企業・事業買収により獲得された感染症予防ワクチン品目数推移



注：同一品目が複数の異なる買収案件で獲得された場合、複数回カウント

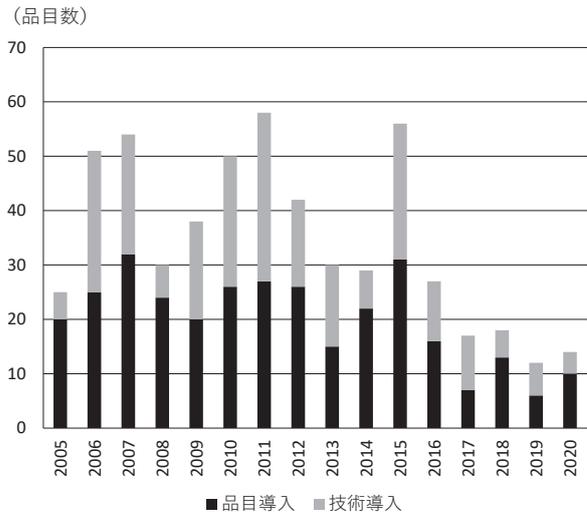
出所：EvaluatePharma（2022年1月時点）

と技術導入数を併せた総ライセンス件数に占める技術導入数の割合が40%を超え、他のモダリティと比較しても大きなウェイトを有する（表2）。

ワクチンは、獲得免疫を誘導する抗原、抗原タンパク質を製造するために用いる細胞等のプラットフォーム、自然免疫を活性化するアジュバント、さらに近年は抗原タンパク質をコードする核酸と、それを生体内で運搬する脂質ナノ粒子（LNP）等の送達システムといったように、様々な技術の組み合わせからなる。これらの技術の一つの企業が全て保有することは、特に規模が小さな企業では現実的でなく、自ずとライセンスによって技術を導入する機会の重要性が増しているのではないだろうか。

このような技術ベースの連携に加えて、感染症予防ワクチンを創製するうえでベンチャーが大きな役割を果たしたB型肝炎予防ワクチン「Heplisav-B」の一例を紹介する¹²⁾。Heplisav-BはアメリカのバイオベンチャーであるDynavax Technologies（以下、Dynavax）が創製した。Heplisav-Bは、Dynavaxが有するCpGオリゴデオキシヌク

図11 ライセンスによる感染症予防ワクチン品目導入数および技術導入数推移



注：同一品目が複数の異なるライセンス案件で導入された場合、複数回カウント

出所：EvaluatePharma（2022年1月時点）

表2 モダリティ分類別 総ライセンス数に占める技術導入数の割合（2005～2020年）

モダリティ分類	総ライセンス数に占める技術導入数の割合 (%)
ワクチン（感染症）	41.9
遺伝子治療	34.8
核酸医薬品	33.3
抗体	32.1
細胞治療	31.3
低分子	9.9
その他	14.7

出所：EvaluatePharma（2022年1月時点）

レオチドを核酸免疫アジュバント技術と、スイスのBerna Biotechが保有するB型肝炎表面抗原作成技術を組み合わせたものであり、双方の連携によって創製された新規感染症予防ワクチンである。

DynavaxはPhase III試験中の2007年にMerck & Co.とHeplisav-Bの共同開発で合意したが、約1年後に本提携を解消すると発表した。本剤はDynavaxによって2012年4月にFDAに承認申請

12) Dynavax Technologies Corporation Press Releases
<https://investors.dynavax.com/press-releases>（参照：2022/01/31）

されたが、安全性の懸念から審議が長期化し、Phase III試験を再度実施する等した後、紆余曲折を経て2017年11月に承認を取得した。ベンチャーのように規模の小さい企業にとって開発を協働するパートナーの存在は非常に重要で、Merck & Co.との提携解消等、事業を継続するうえで困難な状況が多々発生したものと想定される。

そのような山場をDynavaxはどのように乗り越えたのか。一つは各方面から資金調達ができていることにあると考えられる。実際、同社は核酸免疫ワクチンアジュバントの開発に関してアメリカ国立衛生研究所（NIH）からサポートを受けていたり、ベンチャーキャピタル等複数の投資家より支援されていたり、同社自身も米市場に上場する等して継続して研究開発費を調達していた。もう一つは、ワクチンアジュバントに関する有用な技術を保有していたことであると考えられる。同社の技術により生み出されたCpGオリゴデオキシヌクレオチドはワクチンアジュバントとしてだけではなく、自然免疫活性化能を有しているため抗腫瘍薬や抗アレルギー薬としても幅広く研究開発が実施されている。本技術をAstraZenecaやGlaxoSmith-Kline等に導出してさらなる技術拡充に向けて長期にわたって研究開発を継続していた。

以上のように、米欧では製薬企業のみならずベンチャーを含めて国を跨いで様々な技術が共有され、かつ有望な技術に対して世界各地から資金と提携先が集結する等して感染症予防ワクチンが創製されていることが伺える。

まとめ

本稿では、COVID-19パンデミックより前の平時の感染症予防ワクチン産業について研究開発の視点から概括した。

世界の感染症予防ワクチン市場は近年拡大を続けているなか、日本市場は他国と比較して成長が緩やかであり、そのシェアは縮小傾向であること

が分かった。また、感染症予防ワクチンの開発品目数推移を調査したところ、グローバルにおいて2005年から継続して増加傾向にあるが、2017年以降はその数が停滞していることが見て取れた。さらに、日米欧の感染症予防ワクチン承認品目に関する調査・分析では、国内企業が国内のみで承認を取得している品目が全体の半数弱に上り、米欧市場の品目と隔たりがあること、近年は日本においても海外起源のワクチン品目が増加傾向にあることを確認した。

加えて、感染症予防ワクチンに関連する連携を調査したところ、買収によって同一品目の権利企業が複数回にわたり変わるなど、企業・事業買収がグローバルで複雑かつ活発に実施されている様子が伺えた。一方で、買収・ライセンス数の推移は2016年以降減少傾向にあることも判明したことから、世界の感染症予防ワクチン産業はCOVID-19流行の5年ほど前から、市場は拡大していたものの、将来に向けた研究開発については縮小するトレンドにあったことが示唆された。そのような産業の状況下にCOVID-19が到来し、周知のとおりCOVID-19ワクチン開発はグローバルで一瞬にして活性化した。

最後に、ベンチャーが起源の感染症予防ワクチンが、ベンチャー自らの手によって実用化された米国の一例を紹介した。本事例と同様の承認品目が複数存在することから、海外では、COVID-19ワクチンを実用化したModernaやBioNTechの事例より前からベンチャーが育成され、ワクチン創製を可能とする環境が整備されていたものと思われる。今回の調査で日本ではベンチャー起源の品目が確認されなかったが、政府が閣議決定した「ワクチン開発・生産体制強化戦略」¹³⁾のなかでベンチャー支援に関する様々な施策が盛り込まれている。加えて、同戦略の閣議決定を受け、2021年12月に成立した令和3年度補正予算で、経済産業省が「創薬ベンチャーエコシステム強化事業（予算

13) 健康・医療戦略推進専門調査会（第28回）資料（2021/06/15開催）
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai28/siryoul-2.pdf>（首相官邸ホームページ）（参照：2022/01/31）

額500.0億円)」を立ち上げる¹⁴⁾。ベンチャーが起源のFDA承認品目を見ると、ベンチャー設立からワクチンの承認取得まで短いもので10年、長いものでは30年ほどの期間を要する。そのため、国内でも長期的な視点でベンチャー育成に取り組む必要があると考える。加えて、ワクチンの起源となる有望なシーズや技術は国境に関係なく国内外で絶えず生み出されている。そのため国内に限らず海外にも目を向けたシーズおよび技術探索が効果的であろう。また、感染症ワクチンの研究開発に特化したベンチャー育成に注力するあまり、その他の分野等への支援が手薄にならないよう配慮する必要もあるだろう。国内ではワクチンに留まらず広範囲の分野にわたるより一層のベンチャー支援が望まれる。

本稿においては、主として感染症予防ワクチンの研究開発に焦点を当てたが、ワクチン創製に向けた取り組みを活性化するためには、研究開発のみならず、製造施設、治験、薬事、定期接種化等あらゆる面に改善すべき点があり、その多くが先述の政府戦略でも言及されている。加えて、健常者が接種するというワクチンの特性上、安全性に対する不安等からワクチン接種を拒否する、いわゆる「ワクチン忌避」の対策も避けては通れない。国民の皆さま、国、行政、医療従事者、そして産業界との間でワクチンに対する理解を深めるための活動等を実施し、一人一人がワクチンの接種に

よるメリットとデメリットを個人で判断できるような環境整備も必要であろう。

これまで記述してきたように、欧米諸国においては平時よりメガファーマを中心に、感染症予防ワクチンの研究開発を複数の国に跨って数多く実施してきており、加えて、ベンチャーが感染症予防ワクチンを創出する環境も整えられていた。これらの点が、今回のCOVID-19に対するワクチンを迅速に供給可能とした要因の一つであると言える。特に mRNA ワクチンの実用化は革新的であり、我々人類は今後起こり得る新興・再興感染症に対峙するための武器の一つを手中にした。mRNAワクチンとともに、数ある既存のワクチンモダリティも駆使して将来の有事に備える必要があるだろう。

COVID-19のパンデミックを機会に、COVID-19予防ワクチンの研究開発は日本のみならず世界中で現在も活発に実施されている。感染症予防ワクチンのシーズや技術は世界のあらゆる場所で絶えず生み出されている。製薬企業、とりわけ日本企業は、多様なステークホルダーと連携しながら、シーズや技術の創製および育成により一層積極的に関与し、国際競争力を飛躍的に高めていく必要があるだろう。そして、それらを巧妙に組み合わせ、世界の人々の健康維持のために感染症予防ワクチンを創製できる日本企業が数多く存在する将来を期待したい。

14) 経済産業省「令和3年度補正予算の事業概要」

https://www.meti.go.jp/main/yosan/yosan_fy2021/hosei/pdf/hosei_yosan_pr.pdf (参照：2022/01/31)

DTx の保険償還におけるアウトカム指標の考察 — 欧米の最新動向を踏まえた多様な価値評価に向けて —

医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井惇也

1. はじめに

糖尿病患者の血糖値管理アプリである Welldoc 社「BlueStar」が、2010年にアメリカ食品医薬品局（FDA）の薬事承認を取得して以降、世界各国で複数のデジタルセラピューティクス（以下、DTx）が登場している。例えば米国では、既に10を超えるDTxがFDAから認可／承認を受けており¹⁾、ドイツでは審査継続の仮登録も含め、28の製品／適応での臨床利用が認められている²⁾。一方、日本では、2020年に CureApp 社のニコチン依存症治療アプリが本邦初のDTxとして薬事承認を取得し、保険収載された³⁾。さらに2021年5

月には、同じく CureApp 社が高血圧治療アプリの薬事申請も行っており⁴⁾、日本においてもDTxの開発が活発化しつつある。加えて、製薬企業の参入も増えており、様々な製品の開発が進行している（表1）。

デジタルテクノロジーの進展に伴い、続々とDTxが登場しつつある中、わが国においてはそれらの医療展開を支える諸制度の整備・構築が急務となっている。特に、DTx開発の促進や開発企業の事業予見性等に大きく関わる保険償還制度の整備は喫緊の課題である。2021年度に入り、中央社会保険医療協議会（以下、中医協）において、令

表1 日本国内のDTx開発における製薬企業の動向

製薬企業	協業先	対象疾患／ツール	国内開発状況
帝人ファーマ	ジョリーグッド（日）	うつ病／VR	臨床試験準備中
田辺三菱製薬	DT アクシス（日）	うつ病／アプリ	臨床試験準備中
アステラス製薬	Welldoc（米）	糖尿病／アプリ	臨床試験準備中
第一三共	CureApp（日）	癌（支援）／アプリ	臨床試験準備中
大日本住友製薬	Aikomi（日）	認知症周辺症状／デジタル機器	臨床試験準備中
塩野義製薬	Akili Interactive Labs（米）	小児注意欠陥・多動性障害／ゲーム	臨床試験中（国内Phase2試験終了）
塩野義製薬	サスメド（日）	不眠症／アプリ	製造販売承認申請（2022年2月）

出所：各社プレスリリースの情報をもとに著者にて作成

- 1) Digital Therapeutics Alliance、「Product library」（2021年12月13日閲覧）、<https://dtxalliance.org/understanding-dtx/product-library/>、その他、Ease VRx（Applied VR社）、NightWare（NightWare社）、Parallel（Mahana Therapeutics社）もFDA認可／承認を受けている。
- 2) 連邦医薬品医療機器研究所（BfArM）、「The DiGA directory」（2021年12月20日閲覧）、<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>
- 3) CureApp社プレスリリース（2020年11月11日）（2021年12月13日閲覧）、<https://cureapp.blogspot.com/2020/11/blog-post.html>
- 4) 日本経済新聞記事、「キュア・アップ、高血圧治療アプリの承認申請」（2021年9月3日）（2021年12月13日閲覧）、<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC032770T00C21A9000000/>

和4年度保険医療材料制度改革に向けた議論がなされ、保険医療材料制度に「プログラム医療機器の評価について」の記載が組み込まれた。保険診療上の評価軸については、プログラム医療機器の特性を反映した有効性・安全性以外の価値も考慮していくことが明示されている⁵⁾。

そこで、本稿では、わが国におけるDTxの保険償還の評価軸を考察するため、DTx認可／承認品目数の多い米国、ドイツに加え、医薬品等に対する多様な価値評価が進む英国に焦点を当て、各国のDTxの保険償還の現状とアウトカム指標を調査した。

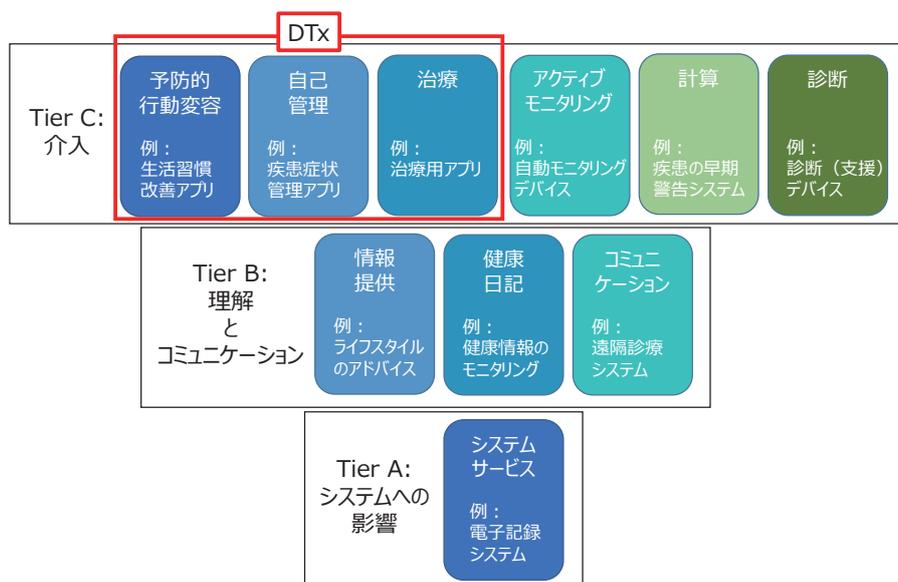
2. 本調査に関する整理

米国 Digital Medicine Society の定義によると、健康関連のデジタルソリューションは広く「デジタルヘルス」と呼ばれ、利用目的やエビデンスレ

ベルに応じて、さらに「デジタルメディスン」、「DTx」に細分される⁶⁾。このうち、医学的障害や疾病の予防、管理、治療のために治療的介入を行うDTxのエビデンスレベルが最も高く、臨床的効果や実臨床で収集されるデータが必要とされている。

また、英国の国立医療技術評価機構（NICE）が発出した「Evidence standards framework for digital health technologies」では、利用目的や人体への影響度（リスククラス）に応じてデジタルヘルスを区分し、それぞれに対して求められるエビデンスのフレームワークを示している⁷⁾。これらはリスククラスの低いものからTier A、B、Cの3段階に分かれており、DTxはTier Cに該当する（図1）。Tier AからCで求められるエビデンスは累積的であり、Tier Cの要件を満たすことは、必然的にTier A、Bの要件も満たすこと

図1 NICE Evidence standards framework for digital health technologies における機能別分類



出所: Evidence standards framework for digital health technologies⁷⁾ をもとに著者改変

5) 厚生労働省、「中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会（第118回） 材-1」（2022年1月28日閲覧）、<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000883147.pdf>

6) Digital Medicine Society、「Digital Health, Digital Medicine, Digital Therapeutics (DTx): What's the difference?」（2021年12月13日閲覧）、<https://www.dimesociety.org/digital-health-digital-medicine-digital-therapeutics-dtx-whats-the-difference/>

7) NICE、「Evidence standards framework for digital health technologies (Last updated: 23 April 2021)」（2021年12月13日閲覧）、<https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/resources/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologiespdf-1124017457605>

となる。

以上から、DTxのエビデンスを構築するアウトカム指標の考察は、DTxのみならず、今後、デジタルメディスンやデジタルヘルスの評価軸を検討する際の参考にもなると考える。なお、本調査では保険償還に関係する指標を広範に収集したため、ソフトウェア品質のような製品品質も調査結果に含まれることに留意いただきたい。

3. 日本における DTx の保険償還の現状

各国の保険償還の調査結果に移る前に、日本のDTxに対する保険償還の現状を概観したい。

わが国においてDTxは、「プログラム医療機器 (Software as a Medical Device : SaMD)」の構成要素の一つとして整理されており、プログラム医療機器全体で、保険償還や実用化に向けた制度の議論が進められている。本邦初のDTxであるCureApp社のニコチン依存症治療アプリは、呼気一酸化炭素濃度測定用のCOチェッカーを含め、「新規技術料」として評価された⁸⁾。ただし、本アプリの保険適用に関する中医協(2020年11月11日)の議論において、「プログラム医療機器の保険適用の考え方や仕組みを早期に整理する必要がある」ことが言及され⁹⁾、デジタル技術の進展と当時の制度にギャップが存在したことがうかがえる。

このような背景を踏まえ、規制改革実施計画(令和3年6月閣議決定)において、重点的に取り組む規制改革の実施事項として、「プログラム医療機器を活用して患者に対して提供される医療の質の確保・向上に係る評価の考え方を明確化する」ことが盛り込まれた¹⁰⁾。さらに、中医協保険医療材料専門部会を中心に保険償還制度の議論が行われている。この中で、医療機器業界は、原則として

アウトカムでの評価を求めており、「患者の有効性安全性」、「社会的必要性」、「経済性・効率性」を軸に、医療の質の均てん化や医療の生産性向上等のプログラム医療機器特有の価値についても評価対象とすることを提言している¹¹⁾。業界意見も踏まえた保険医療材料制度の見直し案⁵⁾が中医協で了承されており、医師の働き方改革の観点を踏まえた医療技術の均てん化や診療支援等が評価されることが明確化された。今後、本制度の運用が進む中、関係業界等からの意見に加え、諸外国の保険償還制度も参考にしたさらなる検討が求められる。

4. 各国の保険償還経路とアウトカム指標

4-1. 米国

米国の医療保険制度は日本の制度とは本質的に異なる。公的医療保険は、大きく分けて65歳以上の高齢者および障がい者を対象とする「メディケア」と低所得者を対象とする「メディケイド」の2種類が存在するが、米国国民の多くは公的医療保険の受給対象にはなく、民間医療保険を利用している¹²⁾。そのため、米国におけるDTxの保険償還は、公的医療保険の他、民間医療保険による経路も存在することが特徴である。一方、これにより、事業予見性は日本と比べ複雑であり、どのようなCommercial Pathwayを指向するか、また、そのために必要となるアウトカム指標は何かを開発段階からイメージすることが重要である。

〈公的医療保険による償還〉

FDAでは、DTxを含むSaMDに対する新たな制度設計を精力的に進めており、既に複数の製品が510(k)やDe novoによる認可/承認を受けて

8) 厚生労働省、「中央社会保険医療協議会 総会(第468回) 医療機器及び臨床検査の保険適用について 総-1-1」(2021年12月13日閲覧)、<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000693018.pdf>

9) 厚生労働省、「中央社会保険医療協議会 総会(第468回) 議事録」(2021年12月13日閲覧)、https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205879_00112.html

10) 内閣府、規制改革実施計画(令和3年6月閣議決定)(2021年12月13日閲覧)、<https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/keikaku/210618/keikaku.pdf>

11) 厚生労働省、「中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会(第112回) 材-2」(2022年1月17日閲覧)、<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000823144.pdf>

12) 日本貿易振興機構、「米国における医療保険制度の概要」(2021年6月)(2021年12月13日閲覧)、https://www.jetro.go.jp/ext_images/_Reports/01/01168598c658e4b0/20210019.pdf

いる¹³⁾。一方、公的医療保険との連携は十分行われてはおらず、現状、患者が直接使用するDTxは給付カテゴリーの対象とはなっていない¹⁴⁾。しかしながら、デジタル技術の急速な浸透を背景に、DTxの公的医療保険による償還の議論が加速している。

例えば、2020年3月に米国議会上院でメンタルヘルス、物質使用障害のDTxをメディケアおよびメディケイドプログラムの適用とするための法案（Prescription Digital Therapeutics to Support Recovery Act）が提出された¹⁵⁾。また、Centers for Medicare & Medicaid Services（以下、CMS）は、2021年1月に、FDA BreakThrough Deviceの指定を受けた革新的医療技術に対して、4年間のメディケア適応が認められる規則（The Medicare Coverage of Innovative Technology and Definition of ‘Reasonable and Necessary’：MCIT/R&N）の最終案を発表した¹⁶⁾。ただし、これらはいずれも成立しておらず、公的医療保険におけるDTxの償還制度は未だ議論の途上にあると言える。

また、産業界からも公的医療保険によるDTxの償還に関する提言が行われている。米国の医療機器協会である Advanced Medical Technology Associationは、2020年9月に「Modernizing Medicare Coverage of Digital Health Technologies」と題したホワイトペーパーを発売し、DTxに対する給付

カテゴリーの設置（既設区分の修正または新設）や保険償還経路の改善によるアクセス性向上等について、米国政府、米国保健福祉省、CMSに改善検討を促している¹⁷⁾。また、保険償還に関わるデジタルヘルス（DTx含む）のアウトカム指標について、CMSやFDAが主導する官民コンソーシアムを立ち上げ、政府機関、民間医療保険、プロバイダー、患者等が連携し、評価のベストプラクティスを構築することを求めている。具体的な指標としては、「品質、健康アウトカム（臨床的効果）、患者安全性、コスト」を挙げており、開発企業がCMSに提出すべきエビデンスフレームワークの確立を提言している。

〈民間医療保険による償還〉

個別にDTxを保険償還の対象とする保険会社が増えつつあるが、いくつかの薬剤給付管理会社（PBM）では、独自に「Digital Health Formulary」を作成し、DTxを含むデジタルヘルスの保険償還を体系的に進めている。これは既定のエビデンスが認められれば、SaMDに限らずNon-SaMDでもフォーミュラリーの対象としており、広くデジタルヘルスへのアクセス性を高めている。例えば、Express Scripts社では、糖尿病、高血圧等の疾患や介護者ケアを対象とした15のモバイルアプリケーションを含む「Evernorth Digital Health Formulary」を策定している¹⁸⁾。また、CVS Health社

13) 510 (k) は開発された医療機器が市販製品と同等の有効性と安全性を有す（実質的に同等である）ことを示すための市販前申請である。

また、De novoは比較可能な同等製品が存在せず、かつリスクが軽度から中等度の新規医療機器に対する市販前申請である。

14) Ginger社のメンタルヘルスアプリ（コロンビア特別区のメディケイドマネージドケアでの対象）やOmada社のデジタル糖尿病予防プログラム（疾病予防管理センター（CDC）が認めた糖尿病予防プログラムにおけるカリフォルニア州等の一部のメディケイドプログラムでの対象）等、地域や適用条件等が限定された公的保険償還はいくつか存在する。

<https://bhbusiness.com/2021/07/28/ginger-dives-into-medicaid-with-new-amerihealth-caritas-partnership/>

<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.2021.01292>、（いずれも2022年1月19日閲覧）

15) govtrack、「S. 3532 (116th): Prescription Digital Therapeutics to Support Recovery Act」（2021年12月13日閲覧）、<https://www.govtrack.us/congress/bills/116/s3532>、本法案ではFDAから認可または承認を受けたDTxを対象としている。

16) CMS、「Medicare Coverage of Innovative Technologies (MCIT)」（2021年9月13日）（2021年12月13日閲覧）、<https://www.cms.gov/blog/medicare-coverage-innovative-technologies-mcit>、MCITの対象はメディケアの給付カテゴリーがあるもののみであり、給付カテゴリーのないDTxの整備が業界団体等から求められている。

17) Advanced Medical Technology Association、「Modernizing Medicare Coverage of Digital Health Technologies」（2020年9月）（2021年12月13日閲覧）、<https://www.advamed.org/wp-content/uploads/2020/09/advamed-modernizing-medicare-coverage-of-digital-health-technologies-september-2020.pdf>

18) Express Script、「EVERNORTH DIGITAL HEALTH FORMULARY」（2021年12月13日閲覧）、<https://my.express-scripts.com/digital-health-formulary.html>

では、「CVS Health Point Solutions Management」を策定し、12のデジタルソリューションを選定している¹⁹⁾。

フォーミュラリーへの収載可否の判断にあたっては、製品の有効性・安全性に関わる「臨床的効果」や「セキュリティ／プライバシー」、「コスト」に加え、「ユーザーエクスペリエンス」のような日常生活に密接に関与するデジタルヘルスに特徴的なアウトカム指標が評価されている。

〈米国における保険償還のアウトカム指標〉

以上から、米国においてDTxの保険償還を指向する場合、臨床的効果（健康アウトカム）、品質（セキュリティ／プライバシー等）、コスト、ユーザーエクスペリエンスに関する指標が鍵となると考える。

臨床的効果に関するアウトカム情報は薬事承認および保険償還の可否を決定する重要な情報である²⁰⁾。有効性・安全性はランダム化比較試験（以下、RCT）により検証される場合が多く、DTx関連企業の業界団体である Digital Therapeutics Alliance が公開する製品ライブラリにおいても、その多くで1試験以上のRCTが実施されていた¹⁾。また、CVS Health社では、RCTの結果から臨床的効果を評価することが示されている¹⁹⁾。

また、セキュリティ／プライバシーについて、Digital Health Center of Excellenceでは、FDAが

発出するガイダンスやホワイトペーパーをまとめて公開している。例えば、2018年に発行された「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices²¹⁾」では、サイバーセキュリティを考慮したデバイス設計や申請資料に含むべき事項が示されており、保険償還に対する評価においても、これらのエビデンスが考慮されていると想定される。

加えて、医療コストの高い米国では、費用対効果等の経済性指標が重要であり、デジタルヘルスに対しても、開発企業が関与し、検証を行っている。例えば、FDA 510 (k) クリアランスを取得した Freespira (Freespira社、心的外傷後ストレス障害等) では、救急治療や投薬コストをそれぞれ60%以上削減することを確認している（総医療コストを年間2,280ドル削減）²²⁾。また、Express Scripts社のフォーミュラリーに収載される Livongo社の糖尿病管理プログラムでは、レトロスペクティブ試験での検証により、一人当たりの月額医療費を約88ドル削減することが報告されている²³⁾。さらに、CVS Health社のフォーミュラリーに収載される Big Health社のデジタル睡眠改善プログラムでは、一人当たりの年間医療費を1,677ドル削減することを示している²⁴⁾。

このように、従来の治療法と比較した医療経済上の効果が検証されている（補足1）。

19) CVS Health、「Health Point Solution Management」(2021年12月13日閲覧)、

<https://payorsolutions.cvshealth.com/insights/best-in-class-point-solutions>

20) 薬事承認に対する基準として、FDAからはソフトウェアの効果的な臨床評価に関するガイダンス (Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation) や、申請資料に含むべき有効性・安全性情報に関するガイダンス (Content of Premarket Submissions for Device Software Functions) 等が発出されている。(2021年12月13日閲覧)

「Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation」(2017年12月8日)、

<https://www.fda.gov/media/100714/download>

「Content of Premarket Submissions for Device Software Functions」(2021年11月4日)、

<https://www.fda.gov/media/153781/download>

21) FDA、「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices」(2018年10月18日ドラフトガイダンス発行) (2021年12月13日閲覧)、<https://www.fda.gov/media/119933/download>

22) Alicia Kaplan. et al, Evaluating the Impact of Freespira on Panic Disorder Patients' Health Outcomes and Healthcare Costs within the Allegheny Health Network, Applied Psychophysiology and Biofeedback, 2020 Sep; 45 (3): 175-181

23) Christopher M Whaley. et al, Reduced medical spending associated with increased use of a remote diabetes management program and lower mean blood glucose values, J Med Econ., 2019 Sep;22 (9): 869-877

24) Big Health プレスリリース (2020年5月12日) (2021年12月13日閲覧)、

<https://www.bighealth.com/news/health-economic-evaluation-of-sleepio/>

補足1 ICERによる費用対効果評価

米国で費用対効果評価を行う Institute for Clinical and Economic Review (ICER：臨床経済的評価研究所) が、デジタル治療に対する最初の費用対効果評価を2020年11月に公表している²⁵⁾。このレポートでは、DTx (510 (k) クリアランス取得) を含む3つのオピオイド使用障害のデジタルヘルスを対象としているが、3つのうち2つのデジタルヘルスは、エビデンス不足により費用対効果評価そのものが検証できなかった。唯一、費用対効果をモデル化できたDTxについても、長期継続によるエビデンスが不足していること等を理由に、現在の価格では長期的な費用対効果は低いと結論付けられている。(ICERの評価マトリックスにおいて、C+ (Comparable or Incremental：健康への貢献度が同等もしくは小さい) に分類されている。)

またICERは、デジタルヘルスの費用対効果評価において、短期的な有効性および安全性に関するエビデンスのみならず、1) 有益な臨床効果の持続性、2) 医療利用への影響、3) 医師の生産性への影響、4) 医師および患者の経験に基づくユーザビリティ、5) セキュリティ、6) 多様な患者集団および医療システムへの適用、7) より大きな集団への拡張、について強固なエビデンスを準備すべきとしている。

今後、DTx承認数の増加に伴い、ICERによる費用対効果評価が償還価格に影響を与える可能性がある。

(米国：多様なアウトカム指標の事例)

DTxに特徴的なアウトカム指標として、ユーザーエクスペリエンスに基づくユーザビリティがある。

例えば、Express Scripts社では、ユーザビリティとして、使いやすさやトラッキング、データ同期、アクセシビリティを挙げており、専門家による検証を行っている²⁶⁾。

また、米国でのデジタルヘルスフレームワークの構築に向け、ジョンズホプキンス大学が政府機関等に提唱する「Digital Health Scorecard²⁷⁾」では、ユーザビリティの基準を、「様々な要件(視覚障害、運動障害、認知機能障害等)を持つ患者に対して、使いやすさや測定労力、入力負担等が許

容されるものであること」としている。加えて、臨床現場でのデータ連携や負担等、医療従事者視点での期待も十分に反映すべきと言及している。

米国でのユーザビリティ評価は、ユーザー(患者や医療従事者等)のエンゲージメントを向上させ、かつ継続利用が可能なソリューションであることを、多様な視点でのアウトカム評価から実証することが求められていると言える。

4-2. ドイツ

ドイツでは、2019年12月にDigital Supply Act (DVG) が施行され、DiGA(ドイツ語でデジタルヘルスアプリの意) ディレクトリに登録されたDTx等を、公的医療保険を通じて利用できるよう

25) ICER, 「Digital Health Technologies as an Adjunct to Medication Assisted Therapy for Opioid Use Disorder」(2020年10月11日)(2021年12月13日閲覧)、

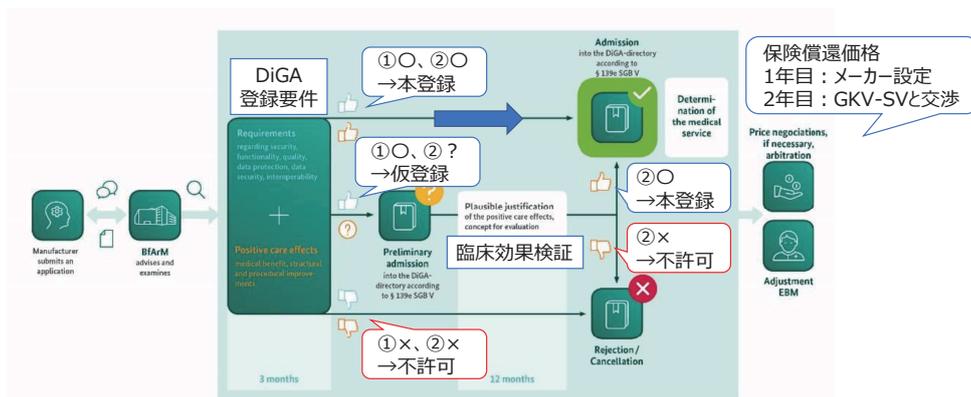
https://icer.org/wp-content/uploads/2020/08/ICER_DHTs_for_OUD_Final_Evidence_Report_121120.pdf

26) managed healthcare executive記事、「Express Scripts Introduces Digital Health Formulary (2019年12月20日)」(2021年12月13日閲覧)、

<https://www.managedhealthcareexecutive.com/view/express-scripts-introduces-digital-health-formulary>

27) Simon C. Mathews. et al, Digital health: a path to validation, npj Digital Medicine. 2019 May 13; 2: 38

図2 ドイツにおける薬事承認申請から保険償還までの経路



①: 安全性、機能性、品質（相互運用性等）、データ保護、データセキュリティ
 ②: 臨床効果（ポジティブケア効果）

出所: The Fast-Track Process for Digital Health Applications (DiGA) according to Section 139e SGB V²⁸⁾ 内の図に著者追記

になった（図2、利用対象者は公的医療保険に加入する約7,300万人（約9割）の国民）。さらに、DVGに基づき導入されたファスト・トラック制度²⁸⁾は、申請から登録可否判断までの速さ（申請から3か月以内）やメーカーによる償還1年目の価格設定への関与等から、迅速な市場アクセス性や高い事業予見性を有す制度として世界の注目を集めている。また、Digital Health Applications Ordinance (DiGAV: 申請手続きやエビデンス要件等を規定)やDigital Care and Nursing Modernisation Act (DVPMG: データ保護やセキュリティ等を規定)等、種々の制度が整備されており、DTxの医療展開が積極的に進められている²⁹⁾。

これらの制度のもと DiGA デレクトリに登録された製品/適用は、2022年2月3日時点で28ある（本登録: 8、仮登録: 20）³⁰⁾。DiGA デレクトリに登録されるためには、まず、「安全性、機能性、品質（相互運用性等）、データ保護、データセキュリティ」の各要件に適合することが必要となる。例えば、機器の安全性については、欧州 CE

マークの取得が必須であり、データ保護については、欧州一般データ保護規則 (GDPR) や連邦データ保護法 (BDSG) への遵守が求められている。また、品質については、他のデジタルアプリケーションとのデータ相互運用性を始め、堅牢性やユーザー保護、使いやすさ、医療従事者サポート、医療コンテンツの品質、患者安全性等に関して、要求基準への適合性が確認される。

上記の要件を充足した上で、臨床効果（ポジティブケア効果）に対する検証が行われる。ただし、臨床効果は DiGA デレクトリ申請時に必須ではなく、十分なエビデンスが取得できていない場合は、文献による評価や臨床効果の試験計画が認められれば、仮登録の形で保険償還される。この場合、12か月（最長24か月）の間にリアルワールドデータ等を活用し、効果を実証することが求められる。

一方、興味深いことに保険償還価格の決定に関与する National Association of Statutory Health Insurance Funds (GKV-SV) が、2021年1月に、DiGA の要件と基準に対するポジションペーパー

28) BfArM, 「The Fast-Track Process for Digital Health Applications (DiGA) according to Section 139e SGB V A Guide for Manufacturers, Service Providers and Users」(2020年8月7日) (2021年12月22日閲覧)、
https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/EN/MedicalDevices/DiGA_Guide.pdf?sessionid=F4D0B731E09E1CF7096C0C53ECCE31A6.intranet242?__blob=publicationFile

29) Gottfried Ludewig, et al, Digitale Gesundheitsanwendungen: gesetzliche Einführung patientenzentrierter digitaler Innovationen in die Gesundheitsversorgung, Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2021; 64 (10): 1198-1206.

30) DiGA デレクトリ登録のハードルは高く、2022年2月3日時点で94の申請中、28製品/適用のみの登録となっている（約30%、評価中のものを除く）。この要因として、BfArM は、臨床試験期間の短さや被検者数の少なさ、文献情報のみの引用等のエビデンスレベルの不足にあると言及している。
https://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Blog/_docs/2021-10-06-tipps-diga-antragsteller.html

を発売している³¹⁾。この中で、GKV-SVは、DiGAの薬事承認と保険償還のための法的枠組みが、ベネフィット、品質、経済効率の各要件を十分保証するよう設計されていないことに懸念を示している。特に、仮登録製品の1年目の償還価格をメーカーが設定するドイツ特有の施策について、十分な臨床効果や利用状況が検証されていない製品に対して高額な価格で保険償還することの経済合理

性を課題と見ており、自由価格制の見直しを求めている³²⁾。参考としてDiGAディレクトリに登録されている製品の償還価格を表2に示した。適応疾患や実証された効果等により価格が変わることは大前提にあるが、500ユーロ前後に価格設定されている製品が多かった。

現状、医療経済評価はDiGA登録要件にはないものの、価格交渉時に考慮される場合があると示

表2 (参考) ドイツ DiGA の保険償還価格

製品名	企業名	疾患領域 (ICD-10)	適応疾患	本登録/ 仮登録	価格 (ユーロ)	「患者に関連する構造およびプロセスの改善」事例のある製品
CANKADO	CANKADO	新生物	癌	仮登録	499.80	○
Mika	Fosanis		癌	仮登録	419.00	
ESYSTA	Emperra	内分泌、栄養及び代謝疾患	糖尿病	仮登録	249.86	
HelloBetter Diabetes and Depression	HelloBetter		糖尿病関連うつ病	本登録	599.00	
Oviva Direct	Oviva		肥満	仮登録	345.00	
zanadio	aidhere		肥満	仮登録	499.80	
diprexix	GAIA		うつ病	本登録	297.50	
Novogo : Depression	IVPNetworks	精神及び行動の障害	うつ病	仮登録	249.00	
Selfapy Depression	Selfapy		うつ病	仮登録	540.00	
Selfapy Anxiety	Selfapy		全般性不安障害	仮登録	540.00	○
Selfapy Panic	Selfapy		広場恐怖症等	仮登録	540.00	○
Invirto	Sympatient		広場恐怖症等	仮登録	428.40	
Mindable	Mindable Health		広場恐怖症等	仮登録	576.00	○
velibra	GAIA		広場恐怖症等	本登録	476.00	○
Non-smoking hero app	Non-Smoking Helden		喫煙	仮登録	(初回使用) 239.00 (フォローアップ) 99.00	
vorvida	GAIA		アルコール依存症	本登録	476.00	○
somnio	mementor DE		不眠症	本登録	464.00	
elevida	GAIA	神経系の疾患	多発性硬化症	本登録	743.75	
M-sense Migraine	Newsenselab		片頭痛	仮登録	219.98	○
Rehappy	Rehappy		脳血管障害 (くも膜下出血等)	仮登録	(運動トラッカー付) 449.00 (フォローアップ) 299.00	○
Kalmeda	mynoise	耳及び乳様突起の疾患	耳鳴り	本登録	203.97	
Cara Care for irritable bowel syndrome	HiDoc Technologies	消化器系の疾患	過敏性腸症候群	仮登録	718.20	○
Kranus Edera	Kranus Health	腎尿路生殖器系の疾患	器質的原因によるインポテンス	仮登録	552.00	○
companion patella	PrehApp	筋骨格系及び結合組織の疾患	膝蓋大腿障害等	仮登録	345.10	
Mawendo	Mawendo		膝蓋骨の障害	仮登録	119.00	
Vivira	Vivira Health Lab		筋骨格系疾患 (原発性股関節症等)	仮登録	239.96	
HelloBetter ratiopharm	HelloBetter	筋骨格系及び結合組織の疾患等	慢性疼痛 (腰痛、線維筋痛症等)	仮登録	599.00	
HelloBetter stress and burnout	HelloBetter	健康状態に影響をおよぼす要因及び保健サービスの利用	生活管理困難に関連する問題 (燃え尽き症候群等)	本登録	599.00	

出所: DiGA ディレクトリ²⁾を参考に著者作成 (2022年2月3日閲覧)

注:ほとんどの製品の使用期間は90日間に設定されている。

31) GKV-SV, Positionspapier des GKV-Spitzenverbandes: Anforderungen und Kriterien an Digitale Gesundheitsanwendungen (2020年12月2日) (2021年12月14日閲覧)、この中では、「臨床効果の検証」や「データ保護」、「相互運用性」等に関しても、留意点を示している。

https://gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/service_1/publikationen/Positionspapier_DiGA_2021-01-07_barrierefrei.pdf

32) DiGA guide (139e SGB V) では、1年目の保険償還価格を2年目の価格 (メーカーとGKV-SVが交渉) より低く設定するよう求めている。また、比較可能なDiGAグループがある場合、メーカー団体とGKV-SVの間で保険償還額の上限設定が可能としている。

されている²⁸⁾。市民／患者や GKV-SV のコンセンサスを得るためには、今後、費用対効果等の医療経済に関するアウトカム指標が保険償還価格の決定にさらに大きな影響を与える可能性がある³³⁾。

〈ドイツ：多様なアウトカム指標の事例〉

多様なアウトカム指標の検討のため、臨床効果（ポジティブケア効果）について、個別事例を調査した。臨床効果は、「医療上の効果」と「患者に関連する構造およびプロセスの改善」に大別される。両項目の実証は DiGA 登録に必須ではないが、保険償還価格の決定に有利に働くことがあるとされている²⁸⁾。適応疾患や効果等の違いを考慮する必要はあるが、実際に「患者に関連する構造およびプロセスの改善」に対するアウトカム事例を検証した製品では、相対的に設定価格が高い傾向が認められた（表2）。

①医療上の効果

「医療上の効果」は臨床試験で実証される治療効果であり、健康状態や QOL の改善、疾病期間の短縮等が検証される。DiGA ディレクトリの収載情報から見ると、その多くは複数の RCT により検証が行われている。ただし、連邦医薬品医療機器研究所（BfArM）はガイドラインの中で、リアルワールドデータを用いたレトロスペクティブ研究（後ろ向き研究）による検証を認めており²⁸⁾、仮登録の12か月という短期間でのエビデンス創出に向け、今後 RCT 以外での検証の増加が予想される³⁴⁾。

②患者に関連する構造およびプロセスの改善

患者に関連する DiGA の使用効果について、表3に示す評価項目（9項目）が設定されており、医療上の効果のみならず、患者やその家族の視点での多様な評価を行うことが目指されている。DiGA ディレクトリの事例では、「アドヒアランス」や「ヘルスリテラシー」、「患者の自立性」、「日常生活における疾患関連の困難への対処」、「患者・親族の治療関連の労力と負担軽減」に対するアウトカムが、既に実際の評価指標として活用されていた。

具体的事例として、過敏性腸症候群の治療アプリである Cara Care（HiDoc Technologies 社）では、ヘルスリテラシー（指標：HLS-EU-Q16）や労働生産性（指標：WPAI：IBS）がアウトカム指標として用いられている³⁵⁾。また、アルコール依存症に対する治療支援アプリである vorvida（GAIA社）では、アルコール消費に対する自己効力感（自立性）の向上（指標：Alcohol Abstinence Self-Efficacy Scale）が検証されている³⁶⁾。広場恐怖症等の治療支援アプリである velibra（GAIA社）では、「患者・親族の治療関連の労力と負担軽減」として、患者の心理的ストレスを効果的に軽減できることを示している（指標：Brief Symptom Inventory）³⁷⁾。

国による取り組みとして、ドイツ連邦保健省がイニシアチブを取る Zukunftsregion Digitale Gesundheit（ZDG）プロジェクトでは、M-sense Migraine（Newsenselab 社、片頭痛）をはじめ、複数の DiGA を対象に、ドイツ医療でのデジタル化の普及を加速するための検証が行われている³⁸⁾。

33) DiGA の医療経済性評価の一例として、ドイツ連邦合同委員会イノベーション基金が資金提供する臨床研究（SMARTGEM）が2018年より開始されており、片頭痛管理アプリである M-sense Migraine の利用による総医療費の削減効果が有効性ととも検証されている。（2021年12月14日閲覧）、
https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00016328

34) 一例として、仮登録を受けている Vivira（膝関節痛等のトレーニングアプリ、Vivira Health 社）では、RCT とレトロスペクティブ試験の併用により臨床効果を検証している（2021年12月14日閲覧）、
<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/387/fachkreise>

35) DiGA ディレクトリ、「Cara Care for irritable bowel syndrome」（2021年12月28日閲覧）、
<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/1346/fachkreise>

36) DiGA ディレクトリ、「vorvida」（2021年12月28日閲覧）、<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/868/fachkreise>

37) DiGA ディレクトリ、「velibra」（2021年12月28日閲覧）、<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/316/fachkreise>

38) 連邦保健省、Zukunftsregion Digitale Gesundheit（Future Region Digital Health）、2022年末まで継続、（2021年12月14日閲覧）
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/zukunftsregion-digitale-gesundheit.html>

表3 ドイツ DiGA : 「患者に関連する構造およびプロセスの改善」に対するアウトカム事例

項目	使用により想定される効果	実証例のある DiGA	アウトカム指標 (詳細記載のあるもの)
治療手順の調整	医療提供者と患者の間での治療手順の調整を支援する	—	—
ガイドラインや認知された治療基準との整合	患者が医師と対面していないときでも、ガイドラインや認知された基準に沿った治療を保証する	—	—
アドヒアランス	患者と医師が同意した、またはガイドラインに従う治療の一環として必要な患者の治療参加を促進する	・ Rehappy (脳血管障害)	—
治療へのアクセス促進	在住地やその他の要因に関係なく、同等の信頼できる医療サービスを提供する	—	—
患者の安全性	患者自身が上昇した治療リスクや治療アプリケーションの不具合、望ましくない個々の作用を自ら検知し、それに反応できる	—	—
ヘルスリテラシー	対象集団に見合うようにカスタマイズされた保険医療情報の提供により、情報の理解と実行が推進され、治療の確実な奏効が達成される	・ CANKADO (痛) ・ Selfapy Anxiety/Panic (全般性不安障害等) ・ M-sense Migraine (片頭痛) ・ Rehappy (脳血管障害) ・ Cara Care (過敏性腸症候群)	・ Cara Care: European Health Literacy Survey Questionnaire-16 (HLS-EU-Q16) ・ Selfapy Anxiety/Panic: mental health literacy scale (MHLS)
患者の自立性	患者の自立的な健康行動の実践並びに増強を通じ、患者が自らの健康関連の決定プロセスに関与するのを効果的に支援する	・ Mindable (広場恐怖症等) ・ vorvida (アルコール依存症) ・ M-Sense Migraine (片頭痛) ・ Rehappy (脳血管障害等) ・ Kranus Edera (インボテンス)	・ vorvida: Alcohol Abstinence Self-Efficacy Scale (AASE-G) ・ Kranus Edera: Patient Activation Measure (PAM-13)
日常生活における疾患関連の困難への対処	患者における疾病に関連する日常の困難の軽減並びに克服を支援する	・ Selfapy Anxiety/Panic (全般性不安障害等) : 就労能力 ・ Mindable (広場恐怖症等) : 日常生活への復帰 ・ Rehappy (脳血管障害) : リハビリテーションへの参加と日常活動の向上 ・ Cara Care (過敏性腸症候群) : 労働生産性	・ Selfapy Anxiety/Panic: Work and Social Adjustment Scale (WSAS) ・ Cara Care: Work Productivity and Activity Impairment (WPAI): IBS
患者・親族の治療関連の労力と負担軽減	治療手順と疾病への日常の対応を計画し、患者および家族の時間・労力の節約や回避可能な身体的又は精神的負担を軽減する	・ Selfapy Anxiety/Panic (全般性不安障害等) ・ velibra (広場恐怖症等) : 心理的ストレス	・ velibra: Brief Symptom Inventory (BSI)

出所: DiGA ディレクトリ³⁹⁾を参考に著者作成 (2022年2月3日閲覧)

この中では、糖尿病、片頭痛、腰痛のような慢性疾患や日常介護におけるデジタルケアサービスの適用が検討され、患者、医療従事者、介護家族等から広範に治療アウトカムや意見を収集している。本プロジェクトに参加する医療従事者(理学療法士)へのインタビューでは、デジタルヘルスの継続的な医療介入により、患者の治療へのアクセス性が向上することが示されている³⁹⁾。本プロジェクトは2022年末まで継続される予定であるが、収集された患者等のアウトカムが各製品の保険償還の検討に用いられる可能性もある。

4-3. 英国

一般的に、英国で医療機器が保険償還を受けるためには、UKCAマーク⁴⁰⁾を取得し、かつMHRA(医薬品・医療製品規制庁)に登録された上で、NHS(国民保健サービス)による使用推奨を受けることが必要となる。また、保険償還の判断には、NICEが行う医療技術評価の結果が参照される。DTxに関しては、2018年にNICEが「Evidence standards framework for digital health technologies」を公開し、他国に先んじて広くデジタルヘルスの医療展開を図ってきた。しかしながら、現状、DTxが全国レベルで保険償還を受けるための専用経路は存在せず、地域のNHSが保険償還の

39) 連邦保健省、Zukunftsregion Digitale Gesundheit インタビュー (2021年12月14日閲覧)、
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/zukunftsregion-digitale-gesundheit/interviews-und-ergebnisse/interview-zur-zdg-divas-fr-keitsch-wolff.html>

40) UKCAマークは、欧州CEマークに代わり、2021年1月1日から英国で導入された製品基準適合マークで、現在CEマークの対象となっている製品のほとんどに適用される。英国(イングランド、ウェールズ、スコットランド)での上市製品に使用されている。

主要な役割を担っている⁴¹⁾。英国におけるDTxの保険償還制度は未だ検討の途上にある。

このような中、NICEは、デジタル技術の進展も含め、急速に変化する医療とケアへの課題に取り組むため、2021年4月に「NICE strategy 2021 to 2026」を発表した⁴²⁾。戦略の柱の1つとして、「迅速で堅牢、かつ応答性の高いテクノロジー評価」を掲げており、デジタルヘルスを今後5年間の重点分野に位置付けている。具体的には、規制、エビデンス基準の整備を支援するデジタルヘルスオフィスの立ち上げ（2021年5月設置）や新規医療技術に対するアクセス経路の開発により、デジタルヘルスへのアクセス性向上を図っている。

また、公的機関からデジタルヘルスの評価指標に関する文書がいくつか公開されている。

NHSを所掌する保健省は、2021年1月「A guide to good practice for digital and data-driven health technologies」を発売した⁴³⁾。この中で、NHSがデジタル・データ駆動技術を導入するためのエビデンス要件（①データ利用の倫理、②有効性、③使いやすさとアクセシビリティ、④技術的保証、⑤臨床安全性、⑥データ保護、⑦データ透明性、⑧サイバーセキュリティ、⑨相互運用性）が示されており、開発企業はこれらを開発戦略に組み込むことが推奨されている。

NICEが発出した「Evidence standards frame-

work for digital health technologies」では、DTxはTier C（介入：Interventions）に該当し、「①有効性（DTxの場合、RCTを推奨）、②適切な行動変容技術の使用、③データ・情報の信頼性、④使用状況・価値を示す継続的なデータ収集、⑤専門家レビュー、⑥品質とセキュリティ、⑦現状のケアシステムとの関連性、⑧ユーザー満足度、⑨平等性（ケアへのアクセシビリティ）」といった「有効性基準」に加え、「経済効果の基準」も示されている⁷⁾。

英国でDTxの保険償還を目指す場合、これらの基準を充足するエビデンスが求められると言える。

〈英国：多様なアウトカム指標の事例〉

NICEでは、市民や臨床専門家等により構成される独立委員会がエビデンスに基づく様々な文書を作成している。デジタルヘルスを含む医療機器に対しては、「Medtech innovation briefings」として、その技術やエビデンス、予想されるコスト等について、見解やアドバイスを公開している⁴⁴⁾。本文書はNICEによる使用推奨を提供するものではないが、NHSや医療機関での当該技術の採用判断を支援する情報であることから、本文書を通じて、英国におけるユーザー視点（患者・介護者、医療従事者）のアウトカム指標を深堀したい⁴⁵⁾。

41) スコットランドおよびイングランドのNHSを通じて、Big Health社のSleepio（不眠症）やDaylight（不安症等）が患者やNHSスタッフに無料で提供される等、各地域のNHSによって独自に保険償還がなされている製品がいくつかある。（2022年2月4日閲覧）

<https://www.bighealth.com/news/scotland-becomes-first-country-in-the-world-to-make-digital-therapeutics-for-anxiety-and-insomnia-available-nationally/>

42) NICE、「NICE strategy 2021 to 2026」（2021年4月）（2021年12月15日閲覧）、

<https://static.nice.org.uk/NICE%20strategy%202021%20to%202026%20-%20Dynamic,%20Collaborative,%20Excellent.pdf>

43) 保健省、「A guide to good practice for digital and data-driven health technologies」（2021年1月19日更新）（2021年12月15日閲覧）、

<https://www.gov.uk/government/publications/code-of-conduct-for-data-driven-health-and-care-technology/initial-code-of-conduct-for-data-driven-health-and-care-technology#generate-evidence-that-the-product-achieves-clinical-social-economic-or-behavioural-benefits>

44) NICE、「Medtech innovation briefings」（2021年12月15日閲覧）、

<https://www.nice.org.uk/guidance/published?nat=Medtech%20innovation%20briefings&ndt=NICE%20advice>

なお、精神疾患等に対するDTxに対しては、文献情報を基にした評価（Improving Access to Psychological Therapies assessment briefings）がNHS及びNICEにより実施された後、この結果から、実践評価（Medtech innovation briefings）の実施可否が決定される。

45) 本文書を参考に、NICEがNHSでの医療技術採用に推奨を与える「Medical technologies guidance」が作成されている。現在、デジタルヘルスに対しては、KardiaMobileが心房細動の検出機器として使用推奨を受けており、myCOPD、Sleepioのガイダンスが開発中である。（2022年2月3日閲覧）

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment?ndt=Guidance&ngt=Medical%20technologies%20guidance&ps=9999>

①患者・介護者視点でのアウトカム指標

携帯型の心房細動検出モニターおよび管理アプリからなる KardiaMobile (AliveCor 社) は、日常的な心電図記録から心房細動を識別することを目的としている。患者からは、不整脈が心房細動によるものか否かを迅速に確認でき、かつ医師等のケアチームと測定値を共有できる安心感(患者にとって心強い味方が手元にあること)がプラスの効果として挙げられている⁴⁶⁾。

また、リアルタイム血糖モニタリングシステムである DexcomG6 (Dexcom 社) では、英国糖尿病学会が、糖尿病の子供たちの両親や介護者が子供から離れている際に経験する糖尿病関連の不安を軽減することに潜在的利点があると述べている⁴⁷⁾。

さらに、不眠症改善アプリである Sleepio (Big Health社) では、通院回数や治療までの待ち時間削減(アクセス性向上)が利点として言及されている⁴⁸⁾。

②医療従事者視点でのアウトカム指標

医療従事者に対するアウトカム指標では、主に医療リソースへの影響が検証されている。慢性閉塞性肺疾患(COPD)の管理アプリである myCOPD (my mhealth 社) に対する臨床専門家のコメントとして、アプリの使用により患者教育に費やされる医療スタッフの時間を削減したり、患者の

自己管理を促すことで診療や入院の必要性を削減出来たりすることを挙げている⁴⁹⁾。また、政策研ニュース No.64で中野が報告しているが、うつ病の治療アプリである Space from Depression (Silvercloud Health 社) においては、治療にかかるセラピストの対応時間を大幅に減らすこと(平均で約137分の短縮)をアウトカム指標の一つとしている^{50)、51)}。

5. 小括と考察

5-1. 小括

本調査で収集した米国、ドイツ、英国の保険償還に関連するアウトカム指標の現状をまとめる。

有用性(有効性・安全性)やソフトウェア品質(データ保護、サイバーセキュリティ等)のような、DTxの本質にかかわるアウトカムは、概ね各国で共通であり、この土台の上に独自の指標が盛り込まれている。

例えば、費用対効果等の医療経済指標は米国や英国では重要なアウトカム指標の一つに設定されているが、ドイツではDiGAの登録要件にはなく、価格交渉時に考慮される場合があると示されているのみであり、活用の違いが見られた。

また、各国の特徴が色濃く見られたのは、ユーザビリティ/ユーザーエクスペリエンスに関するアウトカム指標であり、特にドイツ、英国ではDTxの特性にあわせ、既に様々な指標が保険償還

46) NICE、「Medical technology consultation: GID-MT554 KardiaMobile for the ambulatory detection of atrial fibrillation Supporting documentation – Committee papers, Appendix C: Results from the patient survey」(2021年7月15日公開)(2022年2月4日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/guidance/mtg64/documents/supporting-documentation>

なお、KardiaMobileに対する Medtech innovation briefing [MIB232] は、2022年1月に Medical technologies guidance [MTG64] に置き換えられ、閲覧不可となったため、Medical technologies guidance の当該記載を参考とした。

47) NICE、「Dexcom G6 for real-time continuous glucose monitoring [MIB233]」、(2020年11月3日公開)(2021年12月15日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/advice/mib233/chapter/Patient-organisation-comments>

48) NICE、「Health app: Sleepio for adults with poor sleep [MIB129]」(2017年11月9日公開)(2021年12月15日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/advice/mib129/chapter/Specialist-commentators-comments>

49) NICE、「myCOPD for self-management of chronic obstructive pulmonary disease [MIB214]」(2020年4月1日公開)(2021年12月15日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/advice/mib214/chapter/Expert-comments>

なお、NHSが myCOPD を利用する患者ストーリーを公開しており、物理的距離を超え治療へアクセスできる点を患者利点として挙げている。

<https://www.youtube.com/watch?v=t0PBQUtKeQI&feature=youtu.be>

50) 医薬産業政策研究所、「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 –」、政策研ニュース No.64 (2021年11月)

51) NICE、「Space from Depression for treating adults with depression [MIB215]」(2020年5月7日公開)(2021年12月15日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/advice/mib215/chapter/The-assessment>

表4 各国の保険償還に関連するユーザー視点でのアウトカム指標の例

評価項目		米国	ドイツ	英国
ユーザビリティ／ユーザーエクスペリエンス	保険償還の評価対象となっているアウトカム指標 (ガイドライン等に記載)	〈民間医療保険〉 【患者・介護者視点のアウトカム指標】 - 使いやすさ - アクセシビリティ - トラッキング (ソフトウェア品質にも関連) - データ同期 (ソフトウェア品質にも関連)	【患者・家族視点のアウトカム指標】 - 治療手順の調整 - ガイドラインや認知された治療基準との整合 - アドヒアランス - 治療へのアクセス促進 - 患者の安全性 - ヘルスリテラシー - 患者の自立性 (自己効力感の向上等) - 日常生活における疾患関連の困難への対処 (労働生産性、就労能力等) - 患者・親族の治療関連の努力と負担軽減 (心理的ストレスの軽減等)	【患者・介護者視点のアウトカム指標】 - 患者の安心感 - 両親・介護者の不安 - 治療へのアクセス性 (通院数、治療待ち時間等) - 使いやすさ、アクセシビリティ (NHS ガイドライン) - ユーザー満足度、平等性 (アクセシビリティ) (NICE フレームワーク) 【医療従事者視点のアウトカム指標】 - 医療リソースへの影響 (入院回数や患者教育・治療の対応時間等)
	産学から評価対象として提案されているアウトカム指標 (ガイドライン等に未記載)	〈公的医療保険〉 【患者視点のアウトカム指標】 - 様々な要件 (視覚障害、認知機能障害等) を持つ患者に対する使いやすさや使用上の負担 - 患者の経験に基づくユーザビリティ - 多様な患者集団及び医療システムへの適用 【医療従事者視点のアウトカム指標】 - 臨床現場でのデータ連携や負担 - 医師の生産性への影響 - 医師の経験に基づくユーザビリティ	-	-

出所：各国の情報をもとに著者作成
注：

- ・表内の太字は本調査で具体的事例が認められたアウトカム指標である。
- ・米国：「産学から評価対象として提案されているアウトカム指標」には、ICER 及びジョンズホプキンス大学による提案指標を記載した。
- ・ドイツ：The Fast-Track Process for Digital Health Applications (DiGA) according to Section 139e SGB V²⁸⁾ では、「医療上の効果」、「患者に関連する構造およびプロセスの改善」は、患者に直接関係する適切なエンドポイントによって実証されなければならない、医療スタッフの業務量や医療経済指標はこれらの改善を実証するための患者関連エンドポイントとはならないと定義している。
- ・英国：「保険償還の評価対象となっているアウトカム指標」について、参照した「Medtech innovation briefings」は、NICEによる使用推奨を提供するものではないが、本文書を参考に、NICE が NHS での医療技術採用に推奨を与える「Medical technologies guidance」が作成されたり、NHS 等による採用判断の支援に使用されたりするため、これらの指標が保険償還の評価に影響を与えると判断した。

の検討に利用されている (表4)。例えば、ドイツでは、労働生産性やヘルスリテラシー、患者の心理的ストレス等の「患者中心 (家族含む) の価値」を重視しており、英国では、患者や介護者のみならず、医療従事者視点でのアウトカム指標 (治療への対応時間等) も考慮している点が特徴的であった。

一方、米国では民間医療保険において、患者や介護者視点と想定されるアウトカム指標 (使いやすさ、アクセシビリティ等) が取り入れられているが、具体的なアウトカム指標の事例はドイツ、英国に比べ多くはなかった。また、公的医療保険における評価指標は未だ議論の途上であり、複数の機関から提案がなされている状態にある。

今後、現行制度の運用により生じた課題点や DTx の進化等を踏まえ、各国の保険償還の評価対象となるユーザー視点のアウトカム指標がさらに整備されていくことが期待される。

5-2. わが国の DTx 保険償還制度に関する考察

調査結果を踏まえ、DTx に対する日本の保険償還制度の評価軸を考える。

わが国の保険償還価格の検討において、有効性・安全性が大きなウェイトを占める中、医療機器業界は、DTx を含むプログラム医療機器に対して、有効性・安全性に加え、医療の質の均てん化に関わる「社会的必要性」や医師等の生産性に関わる「経済性・効率性」を新たなアウトカム指標として提言している。中医協での議論を経て、医療技術の均てん化や診療支援等に対する診療報酬上の位置付けが明確化されることとなったが、これらは主に医療従事者を視点としたアウトカム指標と言えるだろう。

では、その他のアウトカム指標はどうであろうか。DTx は蓄積される患者情報を医療従事者が活用するのみならず、日常を通じて患者自らが使用し、介護者等も含めて自己の健康状態を共有・管

理することで医療の高質化が期待されるツールと言える。このようなDTxの特性を踏まえると、医療従事者視点のみならず、「多様なユーザー視点のアウトカム」も考慮すべきではないかと考える。また、DTxという新たなイノベーションを促進するために、多様なユーザー視点でのアウトカム指標が必要となっているからこそ、欧米でもこのような指標を積極的に取り入れようとしている側面もあるのではないだろうか。

例えば、米国では、医療機器業界が公的医療保険によるDTx等のデジタルヘルスの償還に対し、患者を含む官民コンソーシアムでのアウトカム指標の検討を求めており、ドイツでは患者関連のアウトカム指標が既に保険償還の検討に活用されている。また、英国では、4-3項で紹介した「Med-tech innovation briefings」に加え、NICEがNHSにおける医療技術採用に推奨を与える「Medical technologies guidance」の策定にあたって、患者や介護者、医療従事者、医療技術の専門家等、多様な意見を収集することが規定されている⁵²⁾。このように、各国で多様なユーザー視点のアウトカムや意見を取り入れる試みが進められている。

具体的なアウトカム指標はDTxの特性や適応疾患、利用目的等も踏まえた個別の検討が必要ではあるが、既に利用実績のあるアウトカム測定ツールを活用した多様な価値評価を実践し、迅速な制度検討を進めていくことが我が国に必要なか。

日本におけるDTxの開発状況（表1）や各国で活用されるユーザー視点のアウトカム指標（表4）を考慮すると、精神疾患等に対する労働生産性の改善やヘルスリテラシーの向上、癌等に対する患者・家族介護者の不安軽減等の価値を示せる可能性がある。また、医療従事者の負担軽減についても、認知行動療法に基づく治療が必要となる精神疾患に対する専門セラピストの人手不足の補完や、生活習慣病における患者状態の把握のための時間の削減等が定量的に評価できると考える。

一方、上記を進めるためには、医療従事者に加え、患者や家族、介護者等、幅広いユーザーの声を保険償還の評価に反映する仕組みの構築が必要となる。

日本では、保険取載後の使用実績を踏まえ、臨床的有用性を再評価する「チャレンジ申請制度」がプログラム医療機器にも適用される。多様なユーザー視点の価値を評価する場合、本制度の枠組みを活用し、臨床的有用性のみならず、取載後の一定期間においてリアルワールドで蓄積された広範なアウトカムから得られる多様な視点での価値も再評価の対象とされることが望ましい。特にDTxの場合、他のデジタルツールとも連携しながら、患者や医療従事者等のアウトカムを広範に収集することが可能である。ただし、現状、事前の再評価計画や収集されたエビデンスの妥当性の議論に患者団体等は含まれていないことから、「ユーザー視点の価値」を適切に設定し、評価するために、患者等の意見が反映される体制や制度の構築が必要と考える。

急速に進化するデジタル技術に対しては、現行のルールや枠組みを活かした迅速な制度整備が重要と言える。

ここまでDTxの保険償還に関連するアウトカム指標を見てきたが、価格設定を含めた保険償還の可否判断に、どのアウトカム指標がどのように活用されるのか、各国における尺度の違いは不明瞭な部分もある。しかし、「ユーザー視点のアウトカム」では、例えば、ドイツにおける患者視点のアウトカム指標は保険償還価格の決定に有利に働く場合があるとされていることから、価格設定への影響が大きいと推察される。一方、英国では、NICEがNHSにおける医療技術採用に推奨を与えるガイダンスに、患者や介護者等、多様な意見を取り入れることが規定されており、保険償還の可否判断にも影響を与えていると言えるだろう。

前述のとおり、日本においては、リアルワール

52) NICE, 「Medical technologies evaluation programme process guide (2017年8月21日公開)」(2021年12月15日閲覧)、<https://www.nice.org.uk/process/pmg34/chapter/how-medical-technologies-guidance-is-developed>

ドで蓄積された多様なユーザー視点のアウトカムを活用し、チャレンジ申請制度により保険償還価格等を再評価することが望ましいと考えるが、今後、どの過程でこれらのアウトカムを評価すべきかについては議論が必要である。

一方、日本での医療経済指標（費用対効果）の保険償還価格への適用は、現状、市場規模が大きい、または著しく単価が高い製品に限定されている。この基準に合致するとは言えないDTxに対して、保険償還の要件として、開発企業が単独で医療経済性を算出し、提示することは現実的ではない。しかしながら、DTxは治療成績向上による重大疾患の発症・重症化リスクの抑制や医療の効率化等が期待されるため、社会保障費等の日本全体の医療資源への影響を示すことは、日本におけるDTxの医療展開を促進する一つの鍵となるであろう。ドイツでは公的資金を活用し、DTxの医療経済性を評価する研究が進められていることから³³⁾、わが国においても、まずはDTx開発が先行する精神疾患や生活習慣病等を対象に、官民が連携した医療経済性評価を実施し、DTxの医療展開を図っていくことが必要ではないだろうか。

6. まとめ

本稿ではDTxに焦点を当て、米国、ドイツ、英国の保険償還の現状やアウトカム指標から、わが国のDTx保険償還の評価軸について考察した。

この一年でわが国のDTx保険償還の議論が劇的に進んだことは、各ステークホルダーによる不断の努力の結果と言える。今後、保険償還制度をブラッシュアップする中で最も重要なことは、DTxの特性を踏まえた適切なアウトカム指標が評価項目として設定出来ること、および関係する

ステークホルダーによってそれらの価値が適切に評価出来ることと考える。その枠組みの中で、国内外で蓄積される事例や各国動向を踏まえながら、個別のDTxに対する具体的なアウトカム指標や評価基準等を、産官学民が一体となり丁寧に検討していくことが重要である。さらに言えば、将来的なDTxのグローバル展開を考えると、各国で共通するアウトカム指標の基準や定量化方法等については、国際調和のとれた規制整備への取り組みも今後考慮すべきではないだろうか。その際、医薬品において、ユーザー視点の開発や国際的な制度設計に関与し、多様な価値の検討を進める製薬産業がこれらの議論に参加する意義は大いにあると言える。

今後、デジタル技術は我々の想像を遥かに超えるスピードで進化していくであろうが、どれほどデジタル技術が進歩しようと、その技術を使用するのは人であり、利用者にとって有益な技術でなければならない。その実現のためには、有効性・安全性はもちろんのこと、ユーザー中心の価値を追求し、信頼性の高いアウトカムからエビデンスを構築していくことが、DTx等の開発における重要な視点の一つになると考える。さらに言えば、そのような観点で具現化された“価値”について、然るべき制度の下、適切に評価がなされるという「安心感」が、わが国のDTx産業の振興にもつながるであろう。

「デジタル技術を活用した新たな医療・ヘルスケアのかたちが醸成されていく」、そのような未来の実現のため、製薬産業も含めた産官学民の多様なステークホルダーが協力し、議論が進められることを期待したい。

実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介

はじめに

近年、創薬モダリティ（以降、モダリティ）は多様化しており、低分子医薬だけでなく、組換えタンパクや抗体医薬をはじめ、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療など、様々なモダリティが実際に医薬品として実用化されはじめています¹⁾。本稿においては、その中から遺伝子治療に焦点を当て、上市品や開発パイプライン動向、技術開発のトレンド、研究開発上の各種課題（安全性面の、製造・品質管理面、規制面など）について俯瞰する。特に本領域への取り組み状況は各国毎に特色があり、それらを比較・検討することで、日本における遺伝子治療の将来展望を筆者なりに考察してみたい。

遺伝子治療（Gene Therapy）という用語は、学術論文や書籍を含め、各種情報メディアにおいて、様々な定義で用いられているようである。広義には「遺伝子を用いた疾患の治療や予防方法」として、ウイルスベクターやプラスミドベクター、mRNA などによって遺伝子を導入する手法もしくはゲノム編集を達成する手法など、すべてを指して用いられ、生体内に直接投与するもの（in vivo）とこの手法を用いた細胞を生体内に投与するもの（ex vivo）が存在している。一方で、単一遺伝子変異で発症する希少疾患の治療薬などにおいて、元来ヒトが保有する遺伝子を補充する場合

に限って遺伝子治療と定義されている場合もあり、外来遺伝子を導入する場合（DNA ワクチン、mRNA ワクチンなどが該当）には遺伝子治療と定義しない場合もある。実際に FDA では、モダリティとしては類似のウイルスベクターを用いて遺伝子導入する医薬品であっても、遺伝子治療（Cellular & Gene Therapy Products）とワクチン（Vaccines）は別カテゴリーとして分類されている²⁾。本稿においてはモダリティ的に類似であることに主眼を置き、広義の遺伝子治療を「遺伝子治療」と定義／表記し、分析・考察を行うこととする。また、遺伝子治療の要素技術を細分化して分析する際には「in vivo 遺伝子治療」、「ex vivo 遺伝子治療（遺伝子細胞治療）」、「腫瘍溶解ウイルス」の3つのカテゴリーに分類している。

遺伝子治療の研究開発の状況

国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子医薬部のホームページによると、2022年1月時点において日本ではin vivo遺伝子治療製品が3品目、ex vivo遺伝子治療製品（遺伝子細胞治療製品）が4品目承認（条件付き承認含む）されている³⁾。また、広義の遺伝子治療に含まれる、生体内で抗原タンパク質を発現させるワクチンについては、2022年1月時点で COVID-19 に対するワクチンが3品目承認されている⁴⁾。これらはいずれも2019年以降に

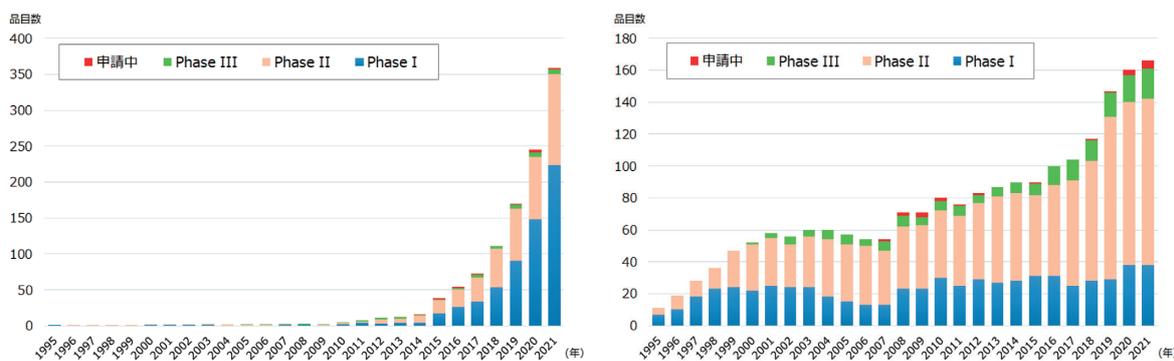
- 1) 医薬産業政策研究所、「新薬における創薬モダリティのトレンド - 多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬 -」、政策研ニュース No.64（2021年11月）
- 2) FDA、「Vaccines, Blood & Biologics」、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics>、（2022/1/12参照）
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子医薬部、「承認された遺伝子治療製品」、<https://www.nih.go.jp/mtgt/pdf/section1-1.pdf>、（2022/1/28参照）
- 4) PMDA、「PMDA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」、<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html>、（2022/1/31参照）

承認されたものであり、今後ますます遺伝子治療製品の実用化例は増加していくと考えられる。

医薬品データベースである Pharmaprojects を用いて、遺伝子細胞治療およびin vivo遺伝子治療それぞれについて開発パイプライン数の推移を分

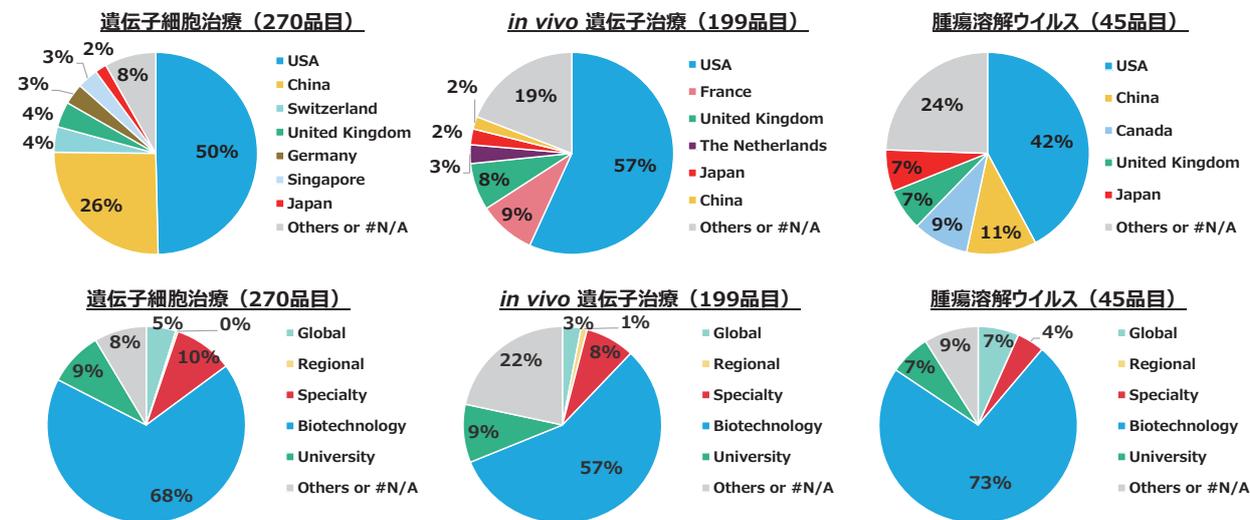
析し、図1に示した。遺伝子細胞治療は2010年代以降に指数関数的にパイプライン数が増え、2017年にアメリカで2品目の CAR-T 細胞が承認されるなど、複数の成功例が出て来ている。この成功を追い風にその後もパイプライン数は伸び続けて

図1 臨床開発ステージ別パイプライン数推移（左：遺伝子細胞治療、右：in vivo 遺伝子治療）



注：開発ステージは国、適応症ごとに異なるが、本集計においては最も進んでいるステージを示した
出所：Pharmaprojects® | Informa, 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2021年11月時点）

図2 開発パイプラインにおけるオリジネーター国籍（上段）とオリジネーター企業分類（下段）



注：企業分類は Evaluate 社の定義にもとづく⁵⁾
出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2021年11月時点）

5) 「Global」：グローバルに展開している業界最大手の製薬会社。独自の研究開発や、同業他社の買収や品目のライセンス導入などによって製品ラインナップを幅広く拡充し、グローバルで製品の販売を手掛ける。「Regional」：業界大手の製薬会社。独自の研究開発や、同業他社の買収や品目のライセンス導入などによって製品ラインナップを拡充し、特定の地域において製品の販売を手掛ける。「Specialty」：独自に研究開発を行う製薬会社で、新規有効成分（NME）の研究開発だけでなく、適応拡大や剤型変更など様々な戦略を駆使して製品ラインナップを拡充する製薬会社。単一もしくは限られた治療領域に特化したビジネスを展開する。「Biotechnology」：新規有効成分（NME）の医薬品の研究開発を行っている会社。市販品はなく、研究開発中のプロダクトのみを有する小規模な会社も含まれる。必ずしも（科学的な定義に基づく）バイオテクノロジー製品を開発している企業に限定されない。「University」：一般的に斬新な学術研究を行っている高等教育機関。「Others or #N/A」：Generic、CRO、Government Agency、Hospital、Non-Profit などを含むその他の企業分類、もしくは分類不可の企業。

おり、確かな抗腫瘍効果を期待できるモダリティとして、地位を確立しつつある。in vivo遺伝子治療については、1990年代から比較的多くのパイプラインが存在していたが、2000年代にはしばらくパイプライン数が停滞する時期が続いていた。2010年前後になって、パーキンソン病、AADC欠損症、レーバー先天性黒内障、血友病、脊髄性筋萎縮症などに対して臨床の有効性が次々と示されたこと⁶⁾がきっかけとなり、それ以降パイプライン数は右肩上がりに増加したと推察される。

次に EvaluatePharma を用いて、遺伝子細胞治療、in vivo遺伝子治療、腫瘍溶解ウイルスについて、オリジネーター⁷⁾ 国籍およびそのオリジネーターの種別を分析し、図2に示した。なお、Pharmaprojects を用いて調査した図1の結果と品目数の不一致が見られるが、これは両データベースの分類の基準やデータ取対象範囲などが異なるためである。遺伝子細胞治療では、パイプラインの約50%が米国発であり、中国発のものが約26%と、この2国で全体の約3/4を占めているのが特徴的である。中国では様々な CAR-T 細胞や CAR-NK 細胞など、数多くの抗腫瘍薬がパイプライン上に存在している。2015年に中国が公布した「中国製造2025」において、バイオ医薬は10の重点分野の一つとして位置づけられており、本モダリティを活用して様々な抗腫瘍薬を開発しようと国を挙げて取り組んでいることが窺える⁸⁾。in vivo 遺伝子治療では、パイプラインの約57%が米国発で、それに次ぐのはフランスやイギリス、オランダなどの欧州各国であり、これらの国ではin vivo遺伝子治療に注力していると推測できる。腫瘍溶解ウイルスでは、全体の品目数はまだ多くはなく、パイプラインの約42%が米国発であり、それに次ぐのは中国の11%、カナダの9%であった。中国は、遺伝子細胞治療と同様に、抗腫瘍効果が期待でき

る本モダリティに注力していると推測できる。日本に目を向けると、腫瘍溶解ウイルスでは約7%を占めているものの、遺伝子細胞治療およびin vivo 遺伝子治療ではともに約2%に留まっており、これらモダリティにおいては海外に遅れをとっていると言わざるをえない。

これらモダリティのオリジネーター種別はいずれも同様の傾向にあり、GlobalやRegionalに分類されるような大手製薬企業由来のパイプラインは少なく、Biotechnology 由来が過半数を占めていた。また他モダリティと比べると、Universityの割合が比較的高いのも特徴である。特にin vivo遺伝子治療では Others or #N/A の割合が比較的高くなっており、これはHospitalやNon profitなどに由来するパイプラインが多いことに起因している。またin vivo遺伝子治療では患者数の少ない希少疾患を対象とした開発パイプラインが多く（詳細データは割愛）、これら疾患の治療薬創製においては、製薬企業以外の主体が重要な貢献を果たしている現状が見て取れた。

スタートアップ企業やアカデミアから創出された遺伝子治療のシーズは、規模の大きな製薬企業への導出もしくは共同開発によって実用化を目指すケースが多い。この状況を把握するため、Clarivate Cortellis Competitive Intelligence のデータベースをもとに、遺伝子治療に関わる Deal 数（図3）や Deal 金額（図4）、Deal の国際間動向（図5）について調査を行った⁹⁾。Deal金額の調査については、Product の権利移管に関わる取引に限定し¹⁰⁾、Total Projected Current（契約の総額（現在予想額））について各年毎の平均値を算出した。図3に示した通り、遺伝子治療に関わるDeals数は年々増加しており、本モダリティへの注目度が年々高まっていることが窺える。図4に示したDeal額については、金額が公表されているものに

6) 小澤敬也／編、実験医学増刊、「いま、本格化する遺伝子治療」、羊土社、2020

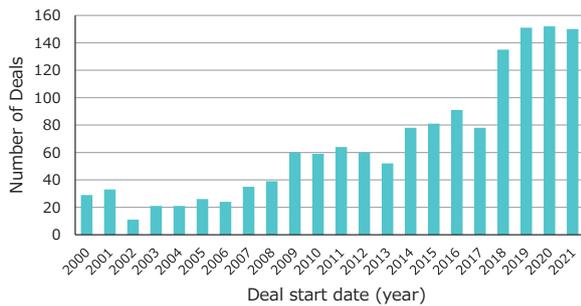
7) オリジネーターとは、EvaluatePharma 上に記載されている各プロダクトの開発起源企業

8) 科学技術振興機構・研究開発戦略センター、「「中国製造2025」の公布に関する国務院の通知の全訳」、<https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2015/FU/CN20150725.pdf>、(2022/1/31参照)

9) 検索条件：Technologies (Gene transfer system) OR Title/Summary (“gene therapy”) とした

10) 検索条件：Agreement type (Drug - Development/Commercialization License) とした

図3 遺伝子治療に関わる Deal 数の年次推移



注：Deal start date とは、契約が有効になる日付
出所：Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図4 遺伝子治療に関わる Deal の平均金額

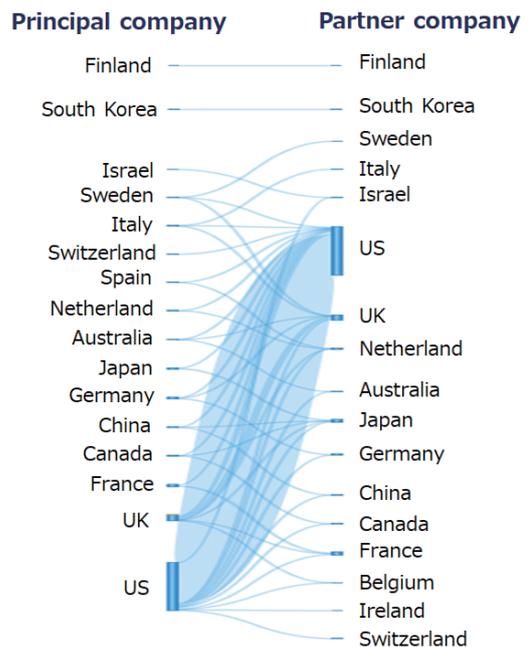


出所：Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成

限った平均値であることに留意する必要があるが、年々高騰しており近年では平均値として10億ドルに迫るほどである。Discovery や Preclinical の段階の Product が多い中（個別データは割愛）での平均取引額の高さは、対象の Product 単体に対する評価だけでなく、Product に関わる基盤技術に対して高い評価がなされているからと推察でき、有望なシーズや基盤技術に対する投資が過熱していることが見て取れる。

図5に示したDealの国際間動向（上位50パスウェイ¹¹⁾）では、Principal company（シーズ創出側）の国籍、Partner company（シーズ取り入れ側）の国籍ともに米国が大半を占めていた。Principal company としても Partner company としても米国につぐのは英国であり、特に Partner company

図5 Deal の国際間動向（上位50パスウェイ）



注：各ノードの縦の長さが Deal 数を反映している
出所：Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成

として様々な国からシーズを積極的に取り入れていることが特徴的である。日本に関しては、日本国内での Deal や、米国との Deal が中心であった。

次いで、パイプライン創出の源泉となる特許出願の動向について調査した。Clarivate Cortellis Competitive Intelligence のデータベースをもとに、遺伝子治療に関わる PCT 出願を抽出するとともに、近年注目されているゲノム編集技術の CRISPR-Cas に関わる PCT 出願動向を調査した。具体的には、検索式 Any Action (Gene therapy) AND Technologies (Gene transfer system) によって遺伝子治療に関わる特許出願を抽出し、このうち PCT 出願されたものを分析対象とした。また特許数の年別推移 (First priority date、優先日にて分類) に関しては、検索結果の Target-based Actions の項に「CRISPR」の文字を含むものも抽出し、CRISPR-Cas システムを用いたゲノム編集に関わる特許出願数として、あわせて結果を図6に示した。また、特許出願人 (Owner Company)

11) どの国からどの国へと権利が移っているのかを一つのパスウェイとし、それぞれのパスウェイの数を集計し、上位50パスウェイを図5に示している

に関して、出願数に基づくランキングを作成し表1に示した。なお、一つの特許出願に関して複数の出願人が存在する場合には、それぞれを1件としてカウントした。

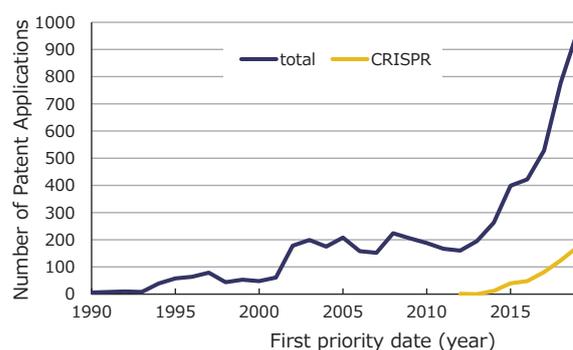
図6の通り、遺伝子治療に関わる特許出願は、1990年頃にはほとんど存在していなかったが、2000年前後にかけて大きく増加し、200件/年ほどに到達していた。しばらくはそこから一定数を維持していたが、2010年代になり遺伝子治療の臨床試験で大きな成果が報告され始めたことなどを背景に、近年ではさらに急速に増加している。また2012年に開発されたCRISPR-Casシステムに関わる特許出願は、それ以降著しい伸びを見せており、この技術を応用した研究開発が盛んになっていることが特許出願数からも推測できる。表1の出願人ランキングを見ると、上位に位置するのはほとんどが米国の企業や研究機関であり、ついでベスト20に3者がランクインしたフランスが存在感を放っている。また中国からも1者がベスト20にランクインしている。一方で、この切り口で分析した場合には日本の存在感は相対的に薄く、ベスト100まで見ても2者がランクインしたのみであった。

日本における遺伝子治療の課題

ここまで見てきたように、近年急速に実用化の進む遺伝子治療であるが、日本での研究開発が海外に対して遅れをとっている事実に対して、様々な課題があると指摘されている。健康・医療戦略推進本部の第5回ゲノム医療実現推進に関するアドバイザリーボードでは、各構成員から様々な課題や対応策が提示され議論が交わされている¹²⁾。そこでの議論内容を参考に、筆者なりに各種課題を分類・整理し、表2に示した。

表2の通り、遺伝子治療の研究開発を推進する上で、様々な課題が山積している。基礎研究の充実という観点では、有効性や安全性を一層向上し遺伝子治療の産業化を促進するため、モダリティをさらに洗練していく必要がある。これは日本特

図6 遺伝子治療に関わる特許出願の年次推移



出所：Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表1 遺伝子治療に関わる特許出願数ランキング

RANK	Owner	Owner country	Number of Patent applications
1	University of California	USA	164
2	University of Pennsylvania	USA	161
3	INSERM	France	153
4	Centre National de la Recherche Scientifique	France	118
5	University of Florida	USA	113
6	National Institutes of Health	USA	95
7	University of Massachusetts	USA	90
8	University of North Carolina	USA	76
9	Massachusetts Institute of Technology	USA	71
9	US Department of Health and Human Services	USA	71
11	Harvard University	USA	69
12	Nationwide Children's Hospital	USA	56
13	Genethon	France	55
14	Duke University	USA	53
15	Shenzhen Biocan Technologies Co Ltd	China	52
15	Stanford University	USA	52
15	Voyager Therapeutics	USA	52
18	University of Texas System	USA	51
19	Broad Institute Inc	USA	50
19	Johns Hopkins University	USA	50
:			:
58	Takara Bio Inc	Japan	22
76	University of Tokyo	Japan	18

出所：Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成

有の課題ではなく世界共通の課題ではあるが、日本では遺伝子治療に対する研究者数が相対的に少なく、結果として基礎研究で海外に後塵を拝している点において、日本での課題感は大きい。この

12) 健康・医療戦略推進本部、「第5回ゲノム医療実現推進に関するアドバイザリーボード」、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/advisory_board/dai5/gijisidai.html、(2022/1/12参照)

表2 遺伝子治療の研究開発推進上の課題

日本における遺伝子治療の研究開発推進上の課題
・基礎研究の充実（研究費の支援、研究者の増加、人材育成など）
・規制の整備や緩和（レギュラトリーサイエンス研究、カルタヘナ法対応など）
・Transrational Research の理解や、遺伝子治療の研究開発の経験値の向上
・製造施設や試験施設の拡充（CMO、CDMO、CRO など）
・特許戦略（競争力のある特許の確保）
・啓発活動（医療関係者、患者、国民などの理解を高める）

状況を打開するため、遺伝子治療に関わる研究の重要性を広く世に周知し、政府からの支援やファンド等からの投資を活性化して長期的に研究費を充実させ、基礎研究に従事する研究者数を拡充することが重要となるだろう。こうして研究が進展し、やがて日本初の実用化例が出始めると、健康・医療の分野での産業化の道筋が確立され、さらに投資を呼び込む引き金となり、結果的に研究が一層活性化するという、好循環へとつながっていくのではないだろうか。

また、遺伝子治療においては、バイオ医薬品分野に特有の特許戦略の重要性が指摘されている。物質特許によって医薬品の権利を包括的に主張出来る低分子医薬品とは異なり、バイオ医薬品では複数の様々な特許の組み合わせによって医薬品の権利を確保することが重要であり、自らの特許出願を含む、クロスライセンスなどの戦略的な特許戦略によって国際競争力を保持するため、リソース（特に人材、資金）の確保・拡充が必要である。この点について、シーズ創出元として期待されるアカデミアやスタートアップなどが個々に対応していくことは困難なケースが多く、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）等の公的機関や連携先の企業などが早い段階から支援していくこと、場合によってはプレイヤー間で特許を共有するような仕組み作りなどが重要となるだろう。

ここまで課題が山積していると述べてきたが、実際には積み残しされているわけではなく、これら課題への対応策は講じられつつある。さらにコロナ禍を経て、このモダリティが感染症領域のワ

クチンに応用可能であったことも追い風となり、加速度的に課題対策が進み始めている。以降では、「規制の整備・緩和（特にカルタヘナ法関連）」、「製造施設の拡充」、「基礎研究の充実（特に安全性面上の課題）」について、具体的な動向を示していきたい。

カルタヘナ法を巡る規制の動向

日本で遺伝子治療の開発を進める場合、多くのケースで「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」に関わる対応が必要となる。

カルタヘナ法は、2000年1月に採択された「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書（カルタヘナ議定書）」という国際ルールに基づいて、日本国内で制定された法律である。日本国内で遺伝子治療の研究開発を進める上で必要となる、カルタヘナ法に係る対応について要約すると、以下の通りである。閉鎖系において拡散防止措置下で遺伝子組換え生物等を用いる場合（大腸菌を用いてプラスミドベクターを製造する場合など）には「第二種使用等」に該当し大臣確認（もしくは機関内承認）が必要となり、遺伝子組換え生物等（組換えウイルスなど）をヒトに投与する等、開放系で用いる場合には「第一種使用等」に該当し大臣承認が必要となる。これら詳細については、PMDA ウェブサイト上の「カルタヘナ法に係る申請」の説明ページで分かりやすくまとめられているため、そちらを参照いただきたい¹³⁾。また日本製薬工業協会ホームページ

13) PMDA、「カルタヘナ法に係る申請」、<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/cartagena-act/0003.html>、(2021/12/22参照)

上では、バイオ医薬品委員会の成果物として「遺伝子治療用製品等及び感染症の予防を目的とする遺伝子組換え生ワクチンの治験実施までの留意事項」が公開されている¹⁴⁾。遺伝子治療の研究開発に必要な知識や、効率的に開発を進めるための情報など、非常に分かりやすく整理されている。

カルタヘナ議定書は、生物の多様性の保全を目的として定められた国際ルールであり、考え方としては大変意義深いものと考えられるが、一方でアメリカなど一部の国ではカルタヘナ議定書を批准していないなど国際的な足並みが揃っていない。この原因は、遺伝子組換え生物等によってもたらされるメリットと、生態系への悪影響リスクに対して、バランスの取れた着地点を模索し国際間で合意を得ることが困難であったことにある。このような経緯はあるが、結果的に日本で遺伝子治療の開発を進める上では、アメリカでは不要である上記のような対応が必須となり、これが日本での開発遅延や研究開発の阻害要因につながってしまっているという側面がある。

上記のような背景から、カルタヘナ法による規制が日本での遺伝子治療用製品等の研究開発の足枷となっているという意見も散見されるが、本課題については産学官の共通認識のもとに議論が進められて来ており、課題解決へ向けて着実に前進している。従来、治験開始前の段階から承認後の実生産規模を見越したフルパッケージの申請が必要であった点については、事実上の一部変更手続きを明確化した。また、本邦と同様にカルタヘナ議定書に批准している欧州での事例を調査し、治験開始前には必要最小限のデータで承認を受けたのち、治験を実施しながら必要なデータを段階的

に準備することが可能となるよう、産学官での検討が進められている¹⁵⁾。治験届を提出する前に第1種使用規程承認を受ける必要があった点は、「治験を開始する日まで（具体的には、「当該医薬品等の治験に係る最初の国内被験者組入れ（治験参加登録）まで）に承認を受ければよいことになった¹⁶⁾。これらについては、図7に示した通り、第6回再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会における厚生労働省提出資料において分かりやすくまとめられているのでそちらを参照いただきたい¹⁷⁾。

また、研究目的で製造された第二種使用等確認した製品（文部科学大臣確認済）に関して、製造場所・製造方法・製造量等に変更ない限りは、産業目的で製造する場合に改めて厚生労働大臣による確認を受ける必要がないことが明確化されている¹⁸⁾。

このように、これまでに蓄積されてきた知見や海外での規制状況に基づき、カルタヘナ法の基本的な考え方を尊重した上で様々な運用改善が行われ、研究開発に要する期間は短縮されつつある。今後のさらなる議論を経て、日本での研究開発を推進する上でのより理想的な着地点が見出されることに期待したい。

製造施設の拡充における課題

遺伝子治療製品の製造施設や製造に関わる専門人材の不足という課題に対して、国内における取組に関していくつか紹介する。

次世代バイオ医薬品製造技術研究組合（MAB組合）は、2013年に設立された技術組合であり、バイオ医薬品の製造技術開発を目的として大学や企業の研究者などが参画している。従来は抗体医薬の製造技術開発に注力していたが、2018年度か

14) 日本製薬工業協会、「遺伝子治療用製品等及び感染症の予防を目的とする遺伝子組換え生ワクチンの治験実施までの留意事項（第2版）」、https://www.jpma.or.jp/information/bio/deliverables/notice_01.html、(2022/1/12参照)

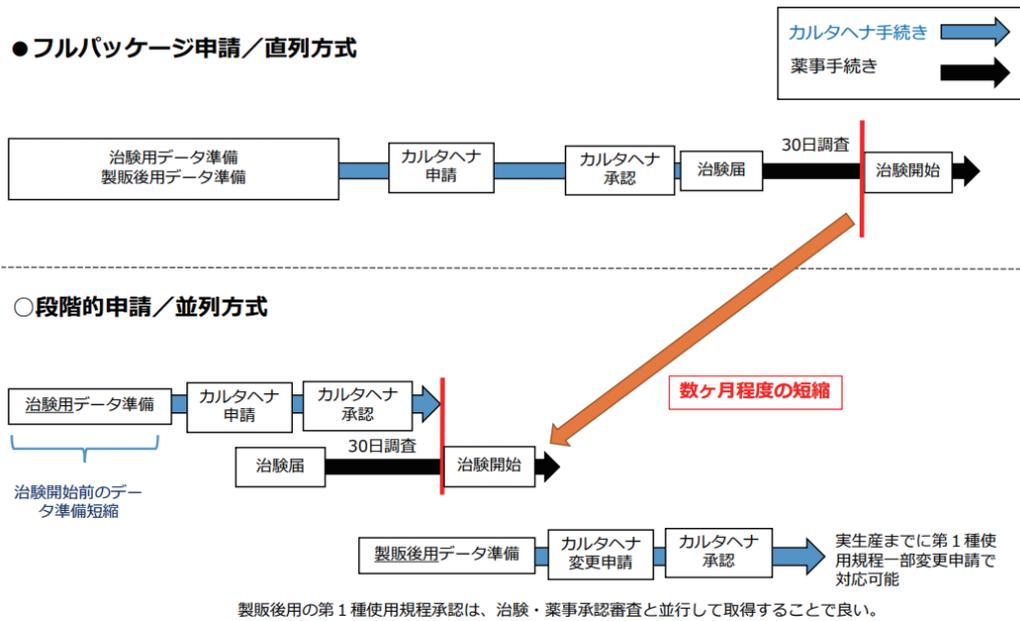
15) PMDA、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に係る事務取扱い等について（令和3年6月4日 薬生薬審発0604第2号・薬生機審発0604第1号）」、<https://www.pmda.go.jp/files/000241110.pdf>、(2022/1/12参照)

16) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続の見直しについて」の一部改正について（令和3年9月30日 薬生発0930第5号）、<https://www.pmda.go.jp/files/000243151.pdf>、(2022/1/12参照)

17) 厚生労働省、「再生・細胞医療・遺伝子治療分野に関連する規制・制度について」、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousaisei_saibou_idensi/dai6/siryousai2.pdf、(2022/1/12参照)

18) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく手続の見直しについて」の一部改正について（令和3年11月25日 薬生発1125第1号）、<https://www.pmda.go.jp/files/000243785.pdf>、(2022/1/12参照)

図7 カルタヘナ法の運用改善の現状



出典：第6回 再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会 厚生労働省提出資料

らはAMEDの「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（遺伝子治療製造技術開発）」に採択され、研究開発課題「遺伝子・細胞治療用ベクター新規大量製造技術開発」がスタートしている。本研究成果として、現在ボトルネックとなっている遺伝子治療用ベクターの大量製造技術／分析技術や、治験実施に向けた規制対応方法などが、将来的には日本の強みとして確立されることを期待したい。

また、製薬協の政策提言をきっかけとして、神戸大学及びMAB組合所有のGMP準拠製造施設を活用し、2017年にバイオリジクス研究・トレーニングセンター（BCRET）が設立されている。BCRETでは、製薬企業等に対して遺伝子治療製品の製造開発に関わる教育トレーニングや、審査やGMP適合性調査などに関わる審査官等に向けた研修を実施しており、特に人材育成の観点から遺伝子治療製品の研究開発の推進の役割を担っている。

政府の動きで予算規模の大きなものとして「ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業」があり、2021年度補正予算案で2274億円が計上されている。この事業はその名の通り、

有事（感染症流行時等）にワクチン生産を速やかに行うことが出来る製造施設の整備を目的としたものであるが、平時にはバイオ医薬品の製造を行うことが可能なデュアルユース設備とすることが掲げられている。この製造施設が稼働する際には、新型コロナウイルス感染症が収束し、遺伝子治療製品をはじめとしたバイオ医薬品の製造に最大限活用されることを願いたい。

では、海外ではどのように遺伝子治療分野の製造に関わる課題に対応し、研究開発が推進されているのであろうか？参考になる事例として英国と米国の事例を取り上げたい。

英国では、2010年に「カタパルト構想」が提唱され、将来の英国の経済成長を牽引するであろう重要分野に対して、それぞれの分野に対して産学連携拠点（カタパルト）を整備し、集中的に予算を投入する国家主導のプロジェクトが推進されている。このプロジェクトの1つとして2012年に設立されていたCell Therapy Catapultを発展させる形で、2018年にCell and Gene Therapy Catapult（CGT Catapult）が設立されており、本領域の研究開発において中心的役割を担っている¹⁹⁾。CGT

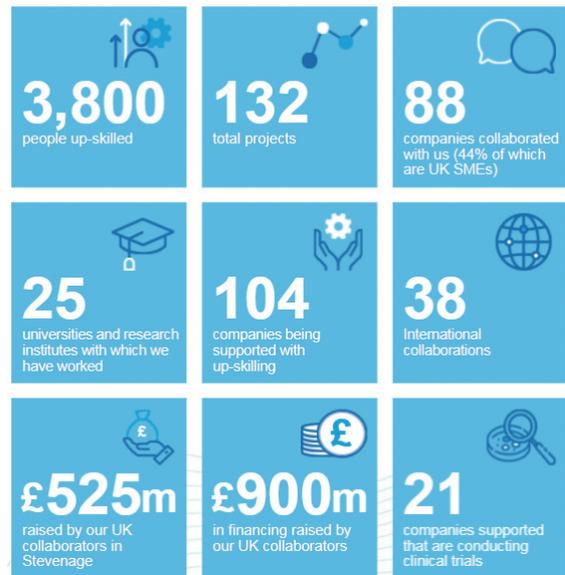
19) Cell and Gene Therapy CATAPULT website、<https://ct.catapult.org.uk/>、(2022/1/25参照)

Catapult のビジョン・使命として、(1) 産学ネットワーク構築によるイノベーションの実現、(2) イノベーションの商業化、(3) 独自の研究・製造施設や専門知識で産学連携を補完、(4) 産業界、研究機関、政府、保健医療機関、業界団体、国際機関等との連携による英国のエコシステムの成長を促進、以上の4点が掲げられている。このプロジェクトで特に特徴的なのは、拠点である Stevenage に大規模な GMP 製造施設を建設している点である。この製造施設は英国政府による約6,000万ポンドの投資により建設された後、それ以後も断続的に施設の拡張が行われている¹⁹⁾、²⁰⁾。新規技術である遺伝子治療では、研究開発における不確実性が特に高いだけでなく、経験を積んだ専門人材の少なさや研究開発初期から高額な製造コストを要することが高い参入障壁となり、産業としての実用化の阻害要因となる。CGT Catapultではこの点が強く意識されており、利用者のニーズに応じて、治験薬の製造をはじめとして、製造施設を柔軟に共同利用できる仕組みを構築するとともに、人材育成の場と捉え多くの人材を雇用・育成することで、細胞治療・遺伝子治療を将来の英国の主要産業へと発展させようという意図が見て取れる。CGT Catapult の Annual Review 2021によると、直近では3,800人の専門人材のスキルアップに貢献するとともに、132のプロジェクトが進行しているようである (図8)²¹⁾。

米国での取り組みで注目すべきものとして PaVe-GT (Platform Vector Gene Therapy)²²⁾ と BGTC (Bespoke Gene Therapy Consortium)²³⁾ を取り上げたい。

PaVe-GT は NIH 内に設置されている NCATS が主導するプロジェクトであり、4つの異なる希少疾患 (有機酸血症 2 種 (PCCA deficiency、

図8 CGT Catapult Outputs and Outcomes



出典：CGT Catapult website

MMAB deficiency)、先天性筋無力症候群 2 種 (DOK7 deficiency、COLQ deficiency)) に対する遺伝子治療の研究開発を行うものである。本プロジェクトにおいては、共通のカプシド (AAV9) や共通の製造方法・精製方法によって候補製剤を創製し、共通の非臨床試験や CMC 評価手法の採用、マスタープロトコールにより臨床試験を効率的に進めるなど、標準化された手法を用いることで遺伝子治療の研究開発の効率化の可能性を検証することを目的としている。さらには、一連の研究成果や米国食品医薬品局 (FDA) とのやり取りなど、様々な情報を広く公開することで、将来的な AAV 遺伝子治療の技術開発に有用な知見をもたらすことを意図している。

BGTC は、前述の NCATS など複数の NIH の研究機関、FDA、製薬企業10社、患者団体など、計27の様々なステークホルダーが参画するコンソーシアムであり、2021年10月に発足のプレスリリー

20) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託調査、「2019年度 再生医療・遺伝子治療の市場調査業務」、<https://www.amed.go.jp/content/000062056.pdf>、(2022/1/28参照)

21) Cell and Gene Therapy CATAPULT website、「Annual Reviews」、<https://ct.catapult.org.uk/our-impact/annual-reviews>、(2022/1/28参照)

22) Platform Vector Gene Therapy website、<https://pave-gt.ncats.nih.gov/>、(2022/1/25参照)

23) Accelerating Medicines Partnership® Bespoke Gene Therapy Consortium (AMP® BGTC) website、<https://fnih.org/our-programs/AMP/BGTC>、(2022/1/25参照)

スがなされた²⁴⁾。5年間で7,650万ドルの予算規模であり、AAVを用いた4～6件の臨床試験の実施を通して、合理的かつ効果的な標準的評価項目や評価方法を確立するとともに、規制のあり方、均一な製造プロセスなどについても検討される。そして希少疾患のための遺伝子治療の研究開発コストの低減可能性を模索し、商業的実現性や持続性への道筋を作ることも目標として掲げられている。

これら海外の事例からの学びとしては、政府のリーダーシップのもとで積極的な投資がなされ、研究開発推進上のボトルネックとなる部分を解決するべく、多くのプレイヤーが参画し有機的に連携しながらプロジェクトを進めているという点である。単に空間的に近い距離に集まるだけではなく、一つのプロジェクトに、共通のビジョンのもとに多くのプレイヤーが集い、心理的に近い距離間で協働する、そのようなエコシステムの形成が特徴であり重要なポイントと言えるのではないだろうか。

安全性上の課題

遺伝子治療の研究開発の歴史上、安全性面での課題が常に付きまどってきた。1999年に開始されたX連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)に対する造血幹細胞遺伝子治療において、世界で初めて遺伝子治療単独で明瞭な薬効が認められたものの、その後治療を受けた患者で次々と白血病を発症することが報告され、遺伝子治療全般の研究開発に深刻な影響を与えた。その後の研究において毒性メカニズムが明らかとなり、この時用いられたレトロウイルスベクターにより、意図せぬ部位

に遺伝子挿入されることで発がん性リスクが上昇することが明らかとなった。近年では改良型レトロウイルスベクターも開発され、本リスクは著しく低下したとの報告もある⁶⁾。

また、近年ではアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いたin vivo遺伝子治療の研究開発が盛んに行われている。AAVベクターは、非病原性ウイルス由来であり安全性が高いこと、非分裂細胞に対しても比較的高い遺伝子導入効率を示すこと、組織指向性の異なる血清型が複数存在し生体内の様々な臓器をターゲットに出来ることなどから、in vivo遺伝子治療用ベクターとして汎用されている。ただし、AAVにおいても臨床試験でいくつかの毒性が認められており、安全性面での課題は依然として残されている。安全性面における課題は遺伝子治療分野では世界共通の課題であるが、米国では世界に先駆けて課題解決に向けた議論や取り組みが行われている。2021年9月には、FDAにおいてCellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee (CTGTAC) Meetingが開催され、AAVの安全性リスクに関して集中的な議論が行われた²⁵⁾。臨床試験で認められている重篤な副作用としてOncogenicity Riskの他、表3に示したHepatotoxicity、TMA(Thrombotic Microangiopathy)、Neurotoxicityが取り上げられ議論されている^{26)、27)}。これら毒性のメカニズムについては色々と仮説は提唱されているものの、まだ明確な結論は出ていない。遺伝子治療では、安全性評価における動物モデルの限界や、品質面の担保(空のカプシド等を含む、種々の不純物による毒性評価)などで課題が残されているが、今後のさらなる基礎研究・応用研究の進展により、こ

24) FNIH, 「FNIH Announces a Transformative Partnership to Streamline Development of Treatments for Rare Diseases」, <https://fnih.org/news/press-releases/fnih-announces-transformative-partnership-streamline-development-treatments>, (2022/1/25参照)

25) FDA, 「Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee September 2-3, 2021 Meeting Announcement」, <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-september-2-3-2021-meeting-announcement>, (2022/1/25参照)

26) FDA, 「Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee (CTGTAC) Meeting #70」, <https://www.fda.gov/media/151599/download>, (2022/1/25参照)

27) FDA, 「Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee September 2, 2021 Meeting Presentation- Toxicity Risks of Adeno-associated Virus (AAV) Vectors for Gene Therapy (GT)」, <https://www.fda.gov/media/151969/download>, (2022/1/25参照)

表3 臨床試験で認められた AAV ベクター遺伝子治療における重篤な有害事象

毒性カテゴリー	有害事象	有害事象の備考	AAV 血清型	適応症	投与経路
肝臓毒性	肝酵素の上昇 肝臓障害 (黄疸など)	被検者の約1/3において肝臓毒性が認められた	AAV9	SMA	静脈内
	肝酵素の上昇	投与後すぐに肝酵素 (ALT) の上昇が認められ、症状は患者によってさまざまであった	AAV5	Hemophilia	静脈内
	肝不全	従来、肝内胆汁うっ滞症を保有していた患者において、症状が重篤化 死亡につながった症例では、比較的高齢かつ体重の重い患者であり、総投与量が多い傾向にあった	AAV8	XLMTM	静脈内
血栓性微小血管症 (TMA)	血小板減少症 溶血性貧血 急性腎臓障害	投与後1週間で発症との報告あり	AAV9	SMA、DMD	静脈内
神経毒性 (DRG の病理組織学的所見)	後根神経節神経細胞の脱落	投与後8か月の検査で判明 DRG 毒性を示唆する明確な臨床上的症状は無し	AAV9	GAN	髄腔内
	後根神経節神経細胞の脱落	投与後15-16か月の検査で判明 手足のしびれや痛みを訴える事例あり	AAVrh10	ALS	髄腔内
神経毒性 (脳の MRI 所見)	T2強調画像での異常高信号	投与部位周辺における急性毒性 被験物質の影響か、投与方法・投与デバイスによる影響か判断困難	AAVrh10	Late infantile Batten disease	脳実質内

注：DRG, dorsal root ganglion; SMA, spinal muscular atrophy; XLMTM, X-linked myotubular myopathy;

DMD, Duchenne muscular dystrophy; GAN, giant axonal neuropathy; ALS, amyotrophic lateral sclerosis

出典：FDA website²⁷⁾

れら安全性面の課題が克服され、遺伝子治療の研究開発が一層加速することを期待したい。

おわりに

ここまで、遺伝子治療に関わる基礎研究から実用化研究・臨床試験の動向を概観し、海外と対比しながら日本の現状と課題そして課題対応策について考察した。海外に対して遅れをとっている現状が明らかになる一方で、この遅れを挽回するべく日本国内で様々な策が講じられつつある姿も見てきた。基礎研究の進展や充実の必要性という点では、これらは依然として世界共通の課題であり、医療応用のために遺伝子治療を一層確度の高いモダリティへと洗練していくため、さらなる科学的・技術的なブレークスルーが求められる。具体的には、遺伝子発現効率の向上(投与量の低減)、遺伝子発現の制御(発現量や発現時間の最適化)、毒性メカニズムの解明と毒性回避手法の確立、標的指向性の付与(全身作用型や組織選択型のデリバリー)、細胞培養方法を含む高品質な製造方法の確立、またこれら課題を総合的に解決することによる治療に必要な医薬品製造コストの大幅な低減など、を解決する必要があると考える。これらのハードルを越えることが出来れば、基礎研究成果

が業界内での競争力の源泉になるとともに、場合によっては現状では生涯飲み続けなければならない医薬品を一度きりの投与で治療することが可能な遺伝子治療へと置き換えられるなど、他モダリティに対する優位性獲得にもつながるかもしれない。以上のことから、遺伝子治療の研究開発の推進は、製薬企業の成長や製薬産業全体の発展においてキードライバーとなりえるのではないだろうか。

最後に「なぜ“日本で”遺伝子治療の研究開発を推進すべきか」について、日本の将来のあるべき姿を考察してみたい。1点目は、「日本特有の遺伝子変異に基づく疾患に対する遺伝子治療は、日本自ら開発する必要がある」ということである。海外での研究開発成果に頼っているのは、従来型のヘテロな患者層に広く使用可能な医薬品とは異なり、国内の患者層向けの治療薬は創製されないことも想定され、ドラッグラグよりも深刻なドラッグロスへと繋がりがかねない。2点目は、「遺伝子治療の技術は、希少疾患だけでなく様々な疾患へと応用可能」ということである。希少疾患への応用だけであれば、多大な失敗リスクを伴う研究開発投資に見合う利益が得られない可能性がある。しかし、希少疾患に対する治療薬の研究開発では、

製造面や臨床試験の規模を比較的小さく抑えることが可能であり、この一連の研究開発の経験を糧にして、より大規模な患者層を対象にした治療薬の創製へとスケールアップ／ステップアップしていく流れは、ビジネス的観点でも合理的／効果的ではないだろうか。特に重要な点として、「本技術は新興感染症のワクチン開発にも応用可能」とい

うことが挙げられる。新型コロナウイルス感染症に対する国産ワクチンの開発の遅れを反省材料として、有事の際には速やかに国産ワクチン開発に着手できるように技術開発を進めるべきであり、日本国民の生命や健康を日本の技術を用いて守ることは、国家安全保障の観点からも重要な施策となるだろう。

介護系データから見た高齢者の健康状況

－ 健康寿命の補完的指標による分析 －

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「予後・共生」に拡大することが望まれる。¹⁾ 筆者は、「未病・予防」に研究の重点を移すに際し、現時点における高齢化や高齢者の状況把握を意図し、政策研ニュース前号 (No.64)²⁾ において研究を進め、高齢者の自立度 (≒健康状態) には多様なパターンがあり、一括りで考えることは望ましくないことを示した。本号においては、介護系データを元に高齢者 (一部の40～64歳も含む) の健康状況を経年的・年齢階級別に把握し、健康を損なう主な原因疾患を検討する一方、原因疾患に対する薬剤貢献を考察することを目的に研究を進めた。

2. 介護系データによる健康状態の把握と健康寿命の関係

介護系データを元に高齢者の健康状況を把握することは、高齢者における健康寿命の状況を把握

することと深く関係する。健康寿命とは、「ある健康状態で生活することが期待される平均期間」を表す指標である。健康寿命には複数の種類がある³⁾ が、算出するうえでの課題は、「健康・不健康」を如何に定義するかとの概念規定と健康寿命の算出方法である。本邦においては、「日常生活に制限がない・ある」で「健康・不健康」を定義し、3年毎に厚生労働省により実施される国民生活基礎調査で得られたデータをもとに、サリバン法⁴⁾⁵⁾ により算出されている。より具体的には、「あなたは現在、健康上の問題で日常生活に何か影響がありますか」という質問に対し、「ない」という回答を「健康」とし、「ある」という回答を「不健康」と定義している。つまり、「日常生活に制限のない期間の平均」が健康寿命の主指標となっている。⁵⁾

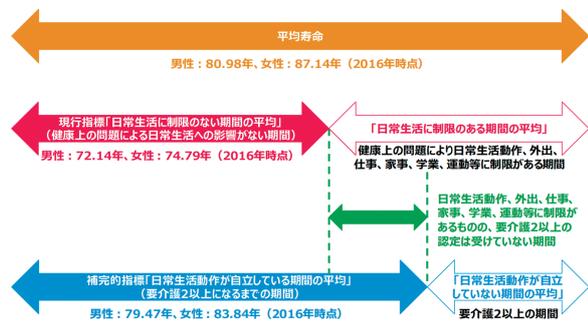
「健康」とは非常に幅広い概念である。単に傷病の有無のみで判断することは不適切であり、身体的には良好であったとしても、精神的、社会的に良好でなければ、「健康」とは言い難い。この点で、現行指標である「日常生活に制限のない期間の平均」は、単に身体的要素に止まらず、精神的要素・社会的要素も一定程度広く包括的に表しているとされ、現在活用可能な健康寿命の指標の中

- 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 「高齢化及び高齢者の状況について」政策研ニュース No.64 (2021年11月)
- 3) 尾島俊之 健康寿命の算定方法と日本の健康寿命の現状 心臓 2015年47巻1号 p. 4-8
- 4) サリバン法: 毎年必ず10万人が誕生する状況を仮定し、そこに年齢別の死亡率と、年齢別の「健康・不健康」の割合を与えることで、「健康状態にある生存期間の合計値 (健康な人の定常人口)」を求め、これを10万で除して健康寿命を求める。
- 5) 厚生労働省 e-ヘルスネット 健康寿命の定義と算出方法 <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/hale/h-01-001.html>

で最も妥当であると考えられている。しかしながら、国民生活基礎調査が3年毎の実施である等の課題があるため、補完的指標が検討されており、介護保険データを活用した「日常生活動作が自立している期間の平均」が補完的指標として最も妥当と考えられている。より具体的には、要介護認定において「要介護1以下」を「健康」とし、「要介護2以上」を「不健康」と定義している。⁶⁾

これらの知見をもとに、本号では比較的アクセスが容易な介護系データを活用することで、高齢者等の健康状態の検討を進めた。つまり、別の意味では高齢者等の健康寿命の状況把握にも通じる部分がある。しかし、現行指標とは異なり、介護保険データを活用した補完的指標は、主に身体的要素を反映していることには注意が必要である。また、現行指標と比し、補完的指標では平均寿命と健康寿命の差が短くなる傾向がある(図1)ことにも注意が必要である。

図1 現行指標・補完的指標における健康寿命



出所：厚生労働省 健康寿命のあり方に関する有識者研究会報告書⁶⁾

3. 介護保険の概要

図2に示す通り、介護保険の被保険者は、65歳以上の方(第1号被保険者)と、40歳～64歳までの医療保険加入者(第2号被保険者)に分けられる。第1号被保険者は、原因を問わずに要介護(要支援)認定を受けた時に介護サービスを受給でき、

図2 介護保険の被保険者

	65歳以上の方(第1号被保険者)	40歳から64歳の方(第2号被保険者)
対象者	65歳以上の方	40歳以上65歳未満の健保組合、全国健康保険協会、市町村国保などの医療保険加入者(60歳に達した年齢から介護保険を適用し、65歳になると共に自動的に第1号被保険者に切り替わります。)
受給要件	・要介護状態 ・要支援状態	・要介護(要支援)状態が、老化に起因する疾病(特定疾病*)による場合に限定。

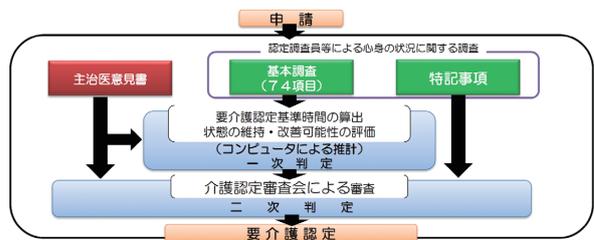
※ 特定疾病とは	
1 がん(末期)	9 脊柱管狭窄症
2 関節リウマチ	10 早老症
3 筋萎縮性側索硬化症	11 多系統萎縮症
4 後縦靭帯骨化症	12 糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症および糖尿病性網膜症
5 骨折を伴う骨粗鬆症	13 脳血管疾患
6 初老期における認知症	14 閉塞性動脈硬化症
7 進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症およびパーキンソン病	15 慢性閉塞性肺疾患
8 脊髄小脳変性症	16 両側の膝関節または股関節に著しい変形を伴う変形性関節症

出所：厚生労働省 介護保険制度について⁷⁾より抜粋

第2号被保険者は、加齢に伴う疾病(特定疾病)が原因で要介護(要支援)認定を受けた時に介護サービスを受給できる。⁷⁾

要介護(要支援)認定は、市町村の認定調査員による心身の状況調査(認定調査)及び主治医意見書に基づきコンピュータで一次判定を行い、その後介護認定審査会で二次判定がなされ、市町村により認定がなされる。⁸⁾(図3)

図3 要介護(要支援)認定のプロセス



出所：厚生労働省 介護保険制度の概要⁸⁾

介護度(要介護状態等区分)は図4の如く区分される。補完的指標では、要介護2以上を「不健康」と定義しているが、要介護2とは、手段的日常生活動作(買い物・金銭管理・内服薬管理・電話利用)や日常生活動作(食事・排泄・入浴・掃

6) 厚生労働省 健康寿命のあり方に関する有識者研究会報告書(平成31年3月28日) <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000495323.pdf>

7) 厚生労働省 介護保険制度について https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/2gou_leaflet.pdf

8) 厚生労働省 介護保険制度の概要(令和3年5月) <https://www.mhlw.go.jp/content/000801559.pdf>

図4 要介護区分の目安

要支援1	日常生活動作の自宅での生活において、基本的な日常生活は一人でを行うことが可能だが、手段的日常生活動作のどれか1つで一部見守りや介助が必要な人
要支援2	要支援1に加え、下肢筋力低下により、歩行状態が不安定な人 今後日常生活において介護が必要になる可能性のある人
要介護1	手段的日常生活動作でどれか1つで毎日介助が必要となる人 日常生活動作においても、歩行不安定や下肢筋力低下により一部介助が必要な人
要介護2	手段的日常生活動作や日常生活動作の一部に毎日介助が必要となる人 日常生活動作を行うことはできるが、認知症の症状がみられており日常生活にトラブルのある可能性がある人
要介護3	手段的日常生活動作や日常生活動作で、毎日何かの部分でも全面的に介助が必要な人
要介護4	移動には車いすが必要となり、常時介護なしでは日常生活を送ることができない人 全面的に介護を行う必要はあるものの会話が行える状態の人
要介護5	ほとんど寝たきりの状態で、意思の伝達が困難で、自力で食事が行えない状態の人 日常生活すべての面で常時介護をしていないと生活することが困難な人

(注) 日常生活動作：食事・排泄・入浴・掃除、手段的日常生活動作：買い物・金銭管理・内服薬管理・電話利用

出典：公益財団法人長寿科学振興財団 介護保険の介護度とは⁹⁾
出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

除)の一部に毎日介助が必要な状態である。⁹⁾なお、2005年の介護保険法改正により、6段階(要支援、要介護1～5)であった介護度が7段階(要支援1～2、要介護1～5)に変更されているが、要介護2以上に変動はなく、2005年以前の介護系データにおいても補完的指標は有効であると思われる。

4. 要介護(要支援)認定数の推移

補完的指標に基づく検討に先立ち、要介護(要支援)認定数の推移を確認した。介護系データとしては介護保険事業状況報告(年報)¹⁰⁾を使用し

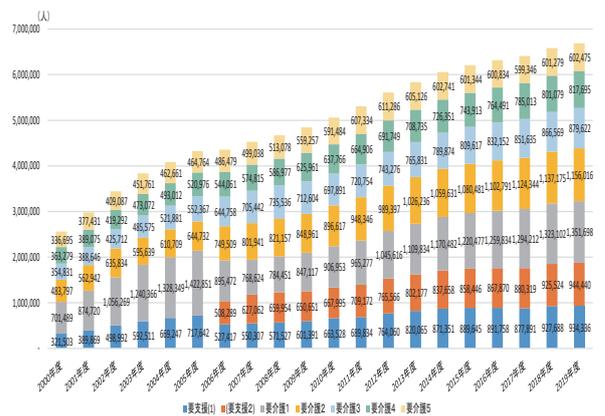
た。同報告は市区町村(広域連合及び一部事務組合を含む)を対象に毎年実施されており、平成12年度から令和元年度のデータにアクセス可能である。(2022年1月現在)

図5に要介護(要支援)認定数の年次推移を示す。aは総数(第1号被保険者と第2号被保険者の合計)、bは第1号被保険者、cは第2号被保険者の認定数である。

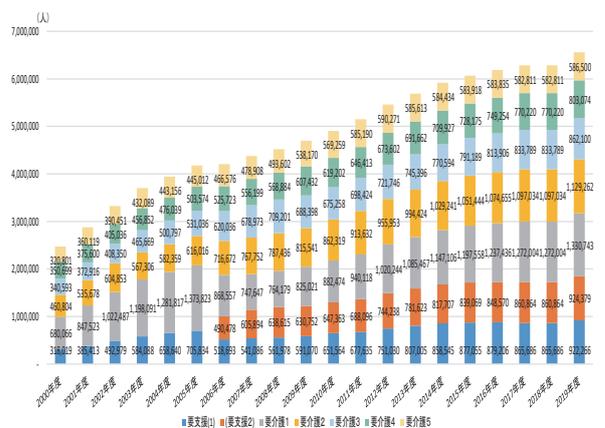
結果として、総数と第1号被保険者の要介護(要支援)認定数は、ほぼ年次と共に増大し、2019年度にそれぞれ最多(約668.6万人、約655.8万人)となった。一方、40～64歳で特定疾病に起因する場合に認定される第2号被保険者では、2011年度に

図5 要介護(要支援)認定数の年次推移

a. 総数(第1号被保険者+第2号被保険者)



b. 第1号被保険者



9) 公益財団法人長寿科学振興財団 介護保険の介護度とは <https://www.tyojiyu.or.jp/net/kaigo-seido/kaigo-hoken/kaigodo.html>

10) e-Stat(政府統計の総合窓口) 介護保険事業状況報告 <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450351&tsstat=000001031648>

c. 第2号被保険者（40～64歳）



出典：介護保険事業状況報告（年表）^{10）}
 出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

最多（約15.6万人）となった後は緩やかな減少傾向を示し、2019年度では約12.8万人となり、2011年度から18.0%減となった。

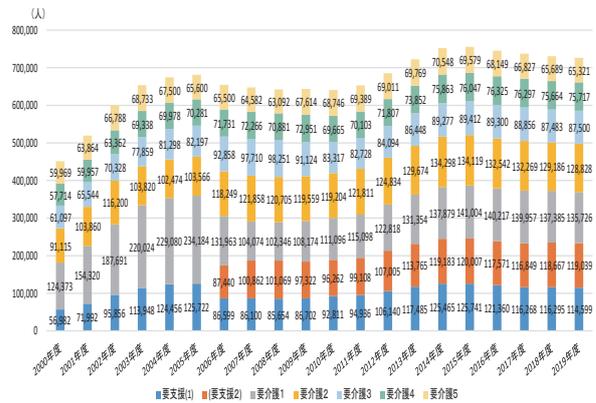
64歳以下の非高齢者において異なる傾向が見られたため、65歳以上の第1号被保険者においても、年齢階級別に検討する必要を感じ、第1号被保険者を前期高齢者（65～74歳）と後期高齢者（75歳以上）に区分してその状況を見た。（図6）

その結果、65～74歳の前期高齢者の認定数は、2015年度に最多（約75.6万人）を示した後は横這い若しくは緩やかに減少し、2019年度では約72.7万人となり、2015年度から約3.9%減となった。一方で、75歳以上の後期高齢者における要介護（要支援）認定数は、ほぼ年次と共に拡大し、2019年度に最多（約583.1万人）となった。

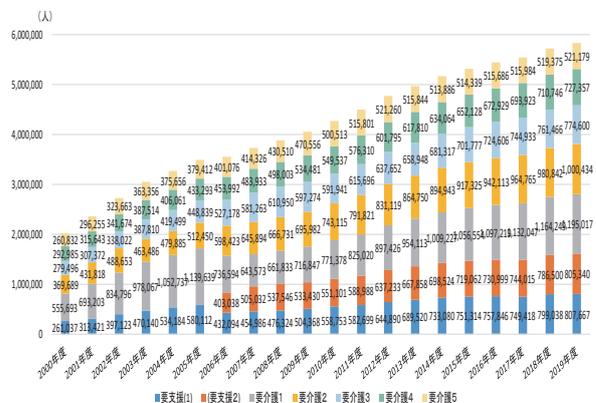
筆者は政策研ニュース前号（No.64）^{2）}において、日本老年学会・日本老年医学会が2017年3月に高齢者の新たな定義を提唱したこと紹介した。加齢に伴う身体・心理機能の変化の出現が、10～20年前より5～10年遅延する「若返り」現象がみられ、特に65～74歳の「前期高齢者」は心身の健康が保持され、活発な社会活動が可能な人が多数を占めるため、75歳以上を高齢者、65～74歳を准高齢者と定義するとの内容である。^{11）} 今般の結果も、この新たな定義を裏付けるものとなっており、

図6 要介護（要支援）認定数の区分年次推移

a. 第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）



b. 第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）



出典：介護保険事業状況報告（年表）^{10）}
 出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

少なくとも第1号被保険者を年齢階級別に区分して取り扱うことが必要と思われた。よって、以降は、①40～64歳群（第2号被保険者）、②65～74歳群（前期高齢者に該当する第1号被保険者）、③75歳以上群（後期高齢者に該当する第1号被保険者）の3群に区分して検討を進めた。②③の第1号被保険者は65歳以上の全国民が該当するが、①の第2号被保険者は特定疾患に罹患した医療保険加入者のみであり、40～64歳の全国民を意味していない旨には注意が必要である。（図2）

5. 健康寿命の補完的指標でみた高齢者の状況

前章では、要介護（要支援）認定数の推移を確

11) 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

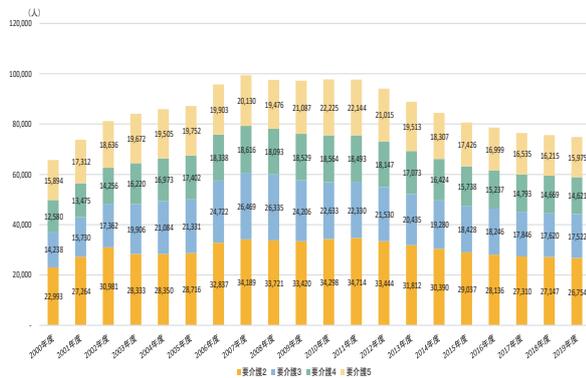
認したが、本章では健康寿命の補完的指標において「不健康」と定義される「要介護2以上」の認定数に基づいて高齢者の状況を検討する。まず、図7に「要介護2以上認定数」の年次推移を3群に区分して示す。

第2号被保険者（40歳以上64歳以下の特定疾患に罹患した医療保険加入者）では、「要介護2以上認定数」は2007年度に最多（約9.94万人）となった後に緩やかに減少し、2019年では約7.49万人となり、2007年度から約24.7%減となった。また要介護（要支援）認定数において最多を示した2011年度の要介護2以上認定数（約9.77万人）からは約23.4%減となった。

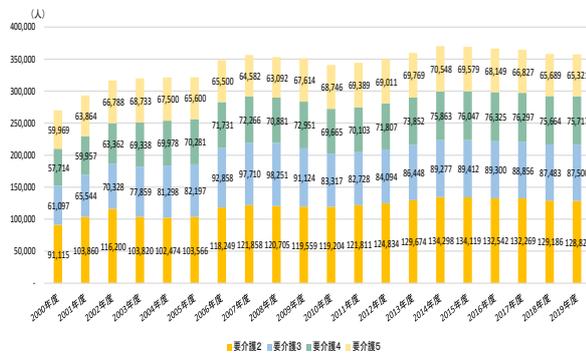
第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳の国民）では、「要介護2以上認定数」は2014年度に最多（約36.70万人）となった後に横這い若しくは緩やかに減少し、2019年度では約35.74万人となり、2014年度から3.4%減となった。また要介護（要支援）認定数において最多を示した2015年度の要介護2以上認定数（約36.91万人）からは約3.2%減となった。

図7 要介護2以上認定数の年次推移

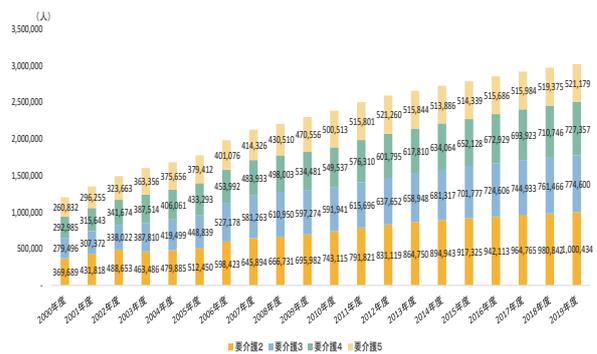
a. 第2号被保険者（40～64歳）



b. 第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）



c. 第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）



出典：介護保険事業状況報告（年表）¹⁰⁾
出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

かに減少し、2019年度では約35.74万人となり、2014年度から3.4%減となった。また要介護（要支援）認定数において最多を示した2015年度の要介護2以上認定数（約36.91万人）からは約3.2%減となった。

第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上の国民）では、「要介護2以上認定数」はほぼ年次と共に増大し、2019年度に最多（約302.36万人）となった。

「要介護2以上認定数」は3群でそれぞれ異なる傾向がみられたが、年次毎の人口数は変動している。よって、人口数の変動を調整する目的で、3群毎の年齢に該当する年次推計人口で要介護2以上認定数を除した「要介護2以上の対人口認定割合」を検討した。人口数のデータはe-Stat（政府統計の総合窓口）に掲載されている人口推計（各年10月1日現在人口）¹²⁾を用いた。3群の結果を図8に示す。

結果として、「要介護2以上対人口認定割合」の推移は、「要介護2以上認定数」の推移とは傾向が異なることが明らかになった。

第2号被保険者では、40～64歳の推計人口で調整を実施した。「要介護2以上対人口認定割合」は2007年度に最多（約0.232%）となった後に緩やかに減少し、2019年では約0.177%となり、2007年度から約23.6%減少した。この群では、「要介護2以上認定数」の推移とほぼ類似した傾向を示した。

12) e-Stat（政府統計の総合窓口） 人口推計（各年10月1日現在人口） <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00200524&tstat=000000090001>

図8 要介護2以上認定数・対人口認定割合の年次推移

a. 第2号被保険者（40～64歳）



b. 第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）



c. 第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）



出典：介護保険事業状況報告（年表）¹⁰⁾ 人口推計¹²⁾
 出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

第1号被保険者（前期高齢者）では65～74歳の推計人口で調整を実施した。「要介護2以上対人口認定割合」は2007年度に最多（約2.415%）となっ

た後に緩やかに減少し、2019年では約2.054%となり、2007年度から約14.9%減少した。この群では、「要介護2以上認定数」の推移と比し、最多年が2014年度から2007年度に変動し、最多年から2019年度への減少率も拡大し、減少傾向がより鮮明となった。

第1号被保険者（後期高齢者）では75歳以上の推計人口で調整を実施した。「要介護2以上対人口認定割合」は、2014年度に最多（約17.115%）を示した後に横這い若しくは緩やかに減少し、2019年では約16.352%となり、2014年度から約4.5%減少した。この群では、「要介護2以上認定数」は年次と共に拡大していたが、2014年度以降の「要介護2以上対人口認定割合」は横這い若しくは緩やかな減少傾向を示し、異なる傾向となった。

近年、高齢化率（65歳以上人口割合）は上昇を続けており、「要介護2以上認定数」（つまり補完的指標で見た健康寿命の状況）については、該当人口数に起因するものと、健康状況に起因するものを区分して考察する必要があると思われる。一般の「要介護2以上対人口認定割合」に着目した検討では、40～74歳の健康状況は良い方向に向かっており、75歳以上の健康状況も維持若しくは改善の傾向にある可能性が示唆された。少なくとも、高齢者を一律に捉えることなく、年齢階級別に区分して検討することの重要性を支持する結果となった。

6. 介護が必要となった主な原因

本章では、介護が必要となった主な原因を国民生活基礎調査¹³⁾ ¹⁴⁾ のデータに基づいて検討する。国民生活基礎調査は、厚生労働省により保健、医療、福祉、年金、所得等国民生活の基礎的事項の調査等を目的に、3年毎に実施されており、直近では令和元年度の調査結果が公開されている。本調査の介護票データには、「介護¹⁵⁾」が必要となった主な原因¹⁶⁾として、代表的疾患等¹⁶⁾が介護¹⁵⁾を要

13) e-Stat（政府統計の総合窓口）国民生活基礎調査

<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450061&kikan=00450>

14) 厚生労働省 国民生活基礎調査 調査の概要 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-21tyousa.html#anchor02>

15) 「介護が必要になった主な原因」における介護は、要介護・要支援の全体を意味している

する者10万人当たりの数として年齢階級別に示されている。従って人口当たりの抽出率は毎年変化しており、介護原因数の年度間の厳密な比較は困難であることに留意する必要がある。

以降で、介護が必要となった主な原因（代表的な疾患等）の数の年次推移を年齢階級別に3群に区分して示す。また、各原因の重みをより明確に把握するために各年次の構成比を検討した。

6-1. 第2号被保険者（40～64歳）において介護が必要となった主な原因

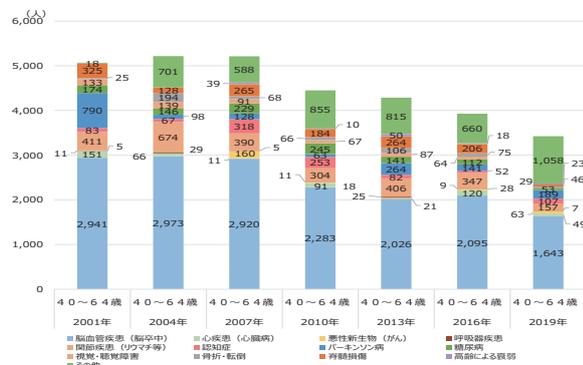
第2号被保険者に該当する40～64歳において介護が必要となった主な原因の状況を図9に示す。

第2号被保険者に該当する40～64歳において、介護が必要となった主な原因の数（その他疾患を含む）（以下、原因数）は、2004年度に最多（5,215人）となった後は減少傾向を示し、2019年には3,424人となった。（図9-a）

構成比で見た場合、脳血管疾患（脳卒中）、関節疾患（リウマチ等）、パーキンソン病が占める割合が高く、40～64歳の介護認定ではこれら3疾病が重要であることを伺わせた。（図9-b）特に、脳血管疾患（脳卒中）が6割前後と大きな割合を占め、原因数としては減少傾向にあるが構成比は緩徐な増大傾向を示した。関節疾患（リウマチ等）では、

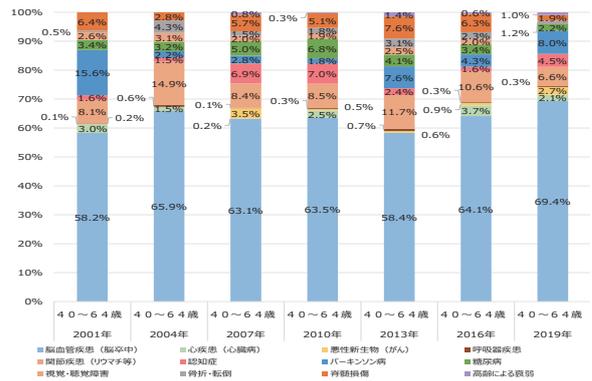
図9 第2号被保険者（40～64歳）において介護が必要となった主な原因

a. 介護が必要となった主な原因の数



（注）その他疾患を含み、わからない・不詳を含まない

b. 介護が必要となった主な原因の構成比



（注）その他疾患・わからない・不詳を含まない
出典：国民生活基礎調査（介護票）¹³⁾
出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

近年、原因数・構成比とも減少傾向にある一方、パーキンソン病はともやや増加傾向を示した。40～64歳においては、依然として構成比が高い脳血管疾患（脳卒中）に加え、関節疾患（リウマチ等）、パーキンソン病対策が重要であることが示唆された。また、代表的疾患以外（その他疾患）の原因数が増加しており、この精査も重要と思われる。

6-2. 第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）において介護が必要となった主な原因

第1号被保険者（前期高齢者）に該当する65～74歳において介護が必要となった主な原因の状況を図10に示す。

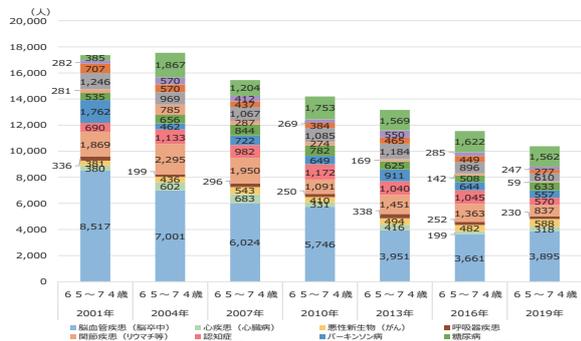
第1号被保険者（前期高齢者）に該当する65～74歳において、介護を要する者10万人当たりの主な原因の数（その他疾患を含む）は、2004年に最多（17,545人）となった後は減少傾向を示し、2019年には10,383人となった。（図10-a）

構成比で見た場合、脳血管疾患（脳卒中）、関節疾患（リウマチ等）が各4割、1割と割合が高く、以下、2019年では糖尿病、骨折・転倒、悪性新生物（がん）、認知症、パーキンソン病が7～6%程度でほぼ並列的な割合を示した。（図10-b）

特に、脳血管疾患（脳卒中）の原因数は、経年

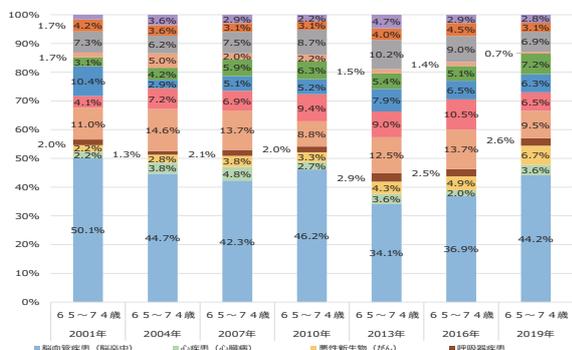
16) 介護票に掲載された代表的疾患等は以下の通りである：脳血管疾患（脳卒中）、心疾患（心臓病）、悪性新生物（がん）、呼吸器疾患、認知症、関節疾患（リウマチ等）、パーキンソン病、糖尿病、視覚・聴覚障害、骨折・転倒、脊髄損傷、高齢による衰弱

図10 第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）
において介護が必要となった主な原因
a. 介護が必要となった主な原因の数



(注) その他疾患を含み、わからない・不詳を含まない

b. 介護が必要となった主な原因の構成比



(注) その他疾患・わからない・不詳を含まない

出典：国民生活基礎調査（介護票）¹³⁾
出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

的に減少傾向を示したが、近年は下げ止まり傾向が散見された。構成比は4割前後で横這い状況を示し、脳血管疾患（脳卒中）対策の重要性が伺われた。また、65～74歳では幅広い疾病対策が求められることが示唆された。代表的疾患以外の原因（その他疾患）による介護認定も一定数おり、この精査も重要と思われた。

6-3. 第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上） において介護が必要となった主な原因

第1号被保険者（後期高齢者）に該当する75歳以上において介護が必要となった主な原因の状況を図11に示す。

第1号被保険者（後期高齢者）に該当する75歳以上において、介護を要する者10万人当たりの

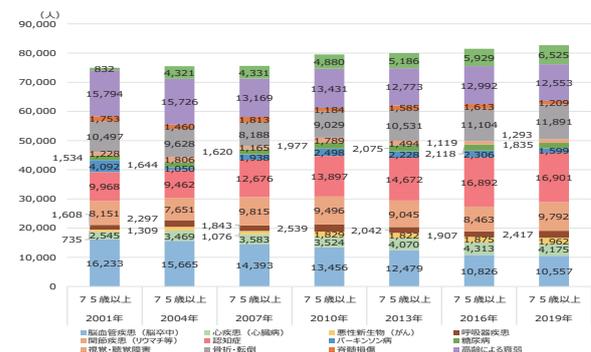
主な原因の数（その他疾患を含む）は、2001年度以来一貫して増加傾向を示し、2019年は82,709人となった。（図11-a）

構成比で見た場合、他の2群とはかなりの相違が見られた。認知症が経年的に増加傾向を示し、近年では2割超と最も大きな割合を示した。高齢者による衰弱、骨折・転倒が1割5分程度でそれに次いだ。脳血管疾患（脳卒中）が占める割合はほぼ経年的に減少し、近年では1割台前半にまで低下した。75歳以上の介護認定ではこれら4疾病が重要と思われた。

特に、認知症の構成比は一貫して増加傾向を示し、75歳以上の介護認定では認知症対策が最重要であることが示唆された。また、骨折・転倒の構成比も緩徐ながら増加傾向を示し、この対策も重

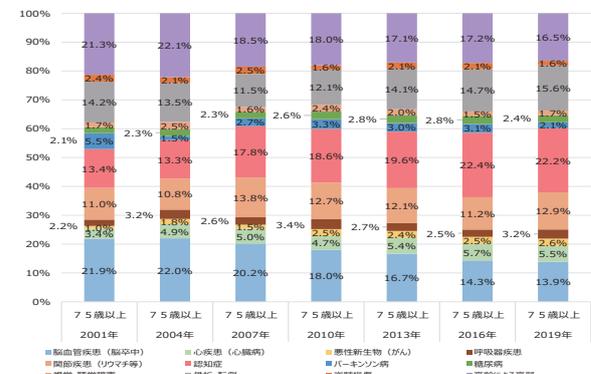
図11 第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）
において介護が必要となった主な原因

a. 介護が必要となった主な原因の数



(注) その他疾患を含み、わからない・不詳を含まない

b. 介護が必要となった主な原因の構成比



(注) その他疾患・わからない・不詳を含まない

出典：国民生活基礎調査（介護票）¹³⁾
出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

要と思われた。高齢による衰弱の構成比はほぼ横這いから微減傾向を示し、脳血管疾患（脳卒中）の構成比は減少傾向が明確であった。

以上、介護保険の被保険者を年齢階級別に3群に区分し、介護が必要となった主な原因（代表的な疾患等）について検討してきた。介護が必要となった主な原因の数（その他疾患を含む）は、介護を要する者10万人当たりの数であることより、各年齢層の人口変化の影響も反映していることに注意が必要ではあるが、第2号被保険者（40～64歳）、第1号被保険者（前期高齢者：65～74歳）では相対的に減少傾向を示したが、その分、第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）では増加傾向を示していた。「要介護2以上」と条件は異なるが、前章における要介護2以上認定割合に注目した検討では、40～74歳の健康状況は良い方向に向かっており、75歳以上の健康状況も維持若しくは改善の傾向にある可能性を言及したが、それを一掃するほど高齢人口の増加の影響は大きいと思われた。

介護が必要となった主な原因の構成比での検討では、3群毎に特徴のある結果となった。第2号被保険者（40～64歳）におけるパーキンソン病、第1号被保険者（後期高齢者：75歳以上）における認知症が特に特徴的であった。脳血管疾患（脳卒中）は年齢の若い群ほど高い割合を占めており、対策の重要性が伺われた。高齢者を一律に捉えず、年齢階級別に区分して検討することの重要性は、介護が必要となった主な原因においても引き続き支持されると思われた。

7. 介護が必要となった主な原因疾患に対する薬剤貢献に関する考察

国民生活基礎調査では、介護が必要となった主な原因（代表的な疾患等）（以下、主な原因疾患）については言及があるが、主な原因疾患について

深く検討したデータはなく、薬剤の影響は不明である。そこで疾患に対する薬剤貢献度・治療満足度を検討した公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（以下、HS財団）の「60疾患に関する医療ニーズ調査（第6回）【分析編】¹⁷⁾」（以下、医療ニーズ調査）の結果を比較参照することで、主な原因疾患に対する薬剤の影響を推論することとした。

医療ニーズ調査は、1994年度から2019年度まで約5年毎に、社会的に重要な60疾患に対する薬剤貢献度・治療満足度に関して内科医等を対象としてアンケートを実施した定点的な調査である。調査の性格上、年齢階級別の結果は示されていないため、止むを得ず介護が必要となった主な原因疾患も、40歳以上の被保険者全体を纏めて提示した上で推論を進めていくこととした。40歳以上の介護が必要となった主な原因の状況を図12に示す。介護が必要となった主な原因の数の推移に加え、特に重要な原因の推移も併せて提示する。また、介護が必要となった主な原因の構成比も提示する。

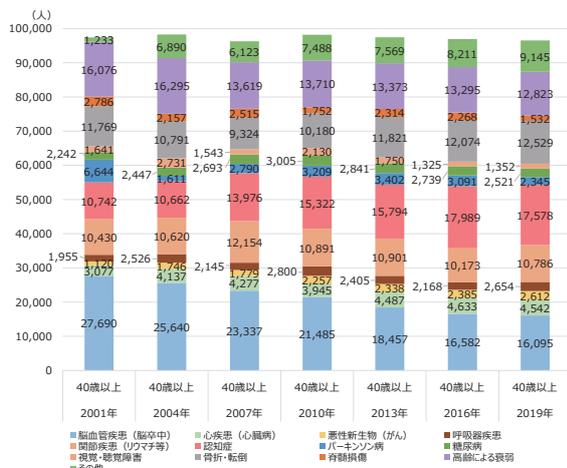
結果として、介護が必要となった主な原因の数（その他疾患を含む）は、わからない、不詳等の回答を除外しているため微妙に変動するが、合計はほぼ10万人となる。脳血管疾患（脳卒中）は、2001年には27,960人で原因の首位であったが、経時的に減少し、2019年には16,095人となった。2001年からの減少率は41.9%であった。一方、認知症は2001年の10,742人から増加傾向を示し、2019年には17,578人となり、2016年以降は原因の首位となった。2001年からの増加率は63.6%であった、（図12-a）その他疾患を除外した構成比で見た場合、脳血管疾患（脳卒中）は、2001年には28.8%を占めていたが、経年的に減少し、2019年には18.4%まで減少した。減少率は36.0%であった。一方、認知症は2001年の11.2%が、2019年には20.1%まで増加した。増加率は80.1%であった。（図12-b）特

17) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 令和2年度（2020年度）国内基盤技術調査報告書「60疾患に関する医療ニーズ調査（第6回）」【分析編】<https://u-lab.my-pharm.ac.jp/soc-pharm/achievements/img/index/r02.pdf>

（注）同財団は2021年3月末に解散し、医療ニーズ調査などの研究事業については、明治薬科大学社会薬学研究室において実施されている。

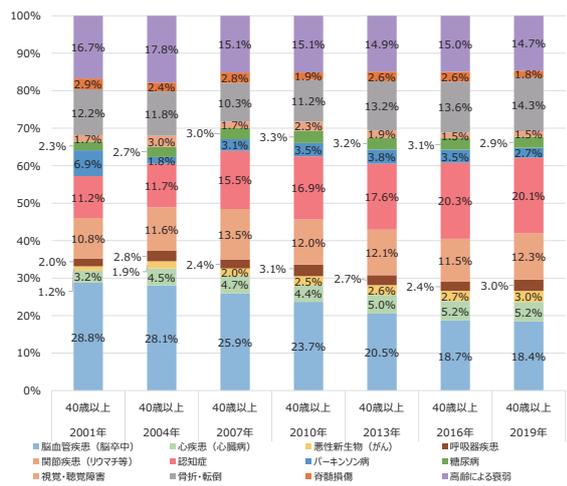
図12 介護が必要となった主な原因（40歳以上）

a. 介護が必要となった主な原因の数



(注) その他疾患を含み、わからない・不詳を含まない

b. 介護が必要となった主な原因の構成比



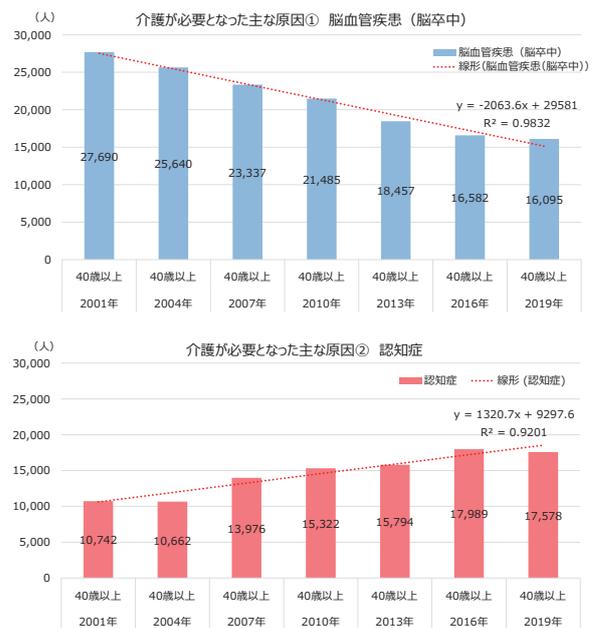
(注) その他疾患・わからない・不詳を含まない

に重要な原因である2疾患の個別の推移は前述の通りである。(図12-c)

これら2つの特に重要な原因に対応するHS財団医療ニーズ調査の結果推移を図13に示す。

脳血管疾患（脳卒中）については、HS財団医療ニーズ調査の脳出血（含くも膜下出血）¹⁸⁾（以下、脳出血）、脳梗塞が対応すると判断した。これら2疾患では薬剤貢献度・治療満足度は、ほぼ右肩上がりの傾向を示した。薬剤貢献度は、2000年

c. 特に重要な原因の推移



出典：国民生活基礎調査（介護票）¹³⁾
出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

度には脳出血が36.9%、脳梗塞は34.0%であったが、2014年度にはそれぞれ63.5%、76.5%まで上昇した。しかし、2019年度には47.4%、63.1%に下降した。

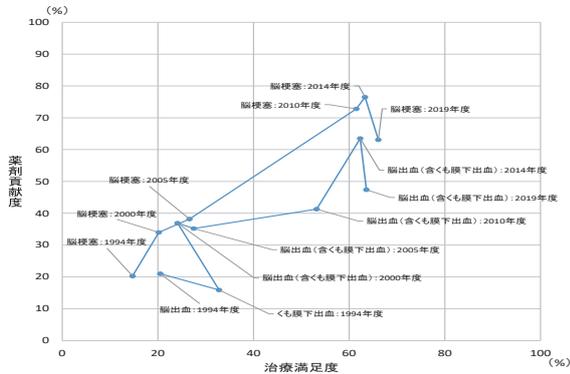
治療満足度は、2000年度には脳出血が24.1%、脳梗塞は20.2%であったが、2019年度にはそれぞれ63.6%、66.1%まで上昇した。(図13-a) 介護が必要となった主な原因としての脳血管疾患（脳卒中）は、前述の通り減少傾向にある。(図12-c) 勿論、手術等の治療介入やリハビリテーション等による予後の改善も大きく関係していると思われるが、ほぼ同時期のHS財団医療ニーズ調査で見られた脳出血（含くも膜下出血）、脳梗塞の薬剤貢献度の向上が介護認定の減少に寄与している可能性が推察された。つまり、補完的指標で見た健康寿命に、脳出血（含くも膜下出血）、脳梗塞における薬剤貢献度の向上が寄与している可能性が推察された。

認知症については、HS財団医療ニーズ調査のアルツハイマー病、血管性認知症が対応すると判断した。これら2疾患では薬剤貢献度・治療満足

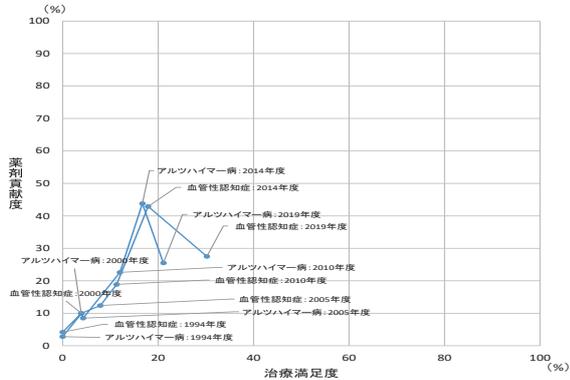
18) (注) 脳出血（含くも膜下出血）との疾患名は2000年度以降に使用されており、1994年度時点では脳出血、くも膜下出血に分けて記載されている。本検討では、これら3表記を1つに纏めて扱った。

図13 HS 財団医療ニーズ調査の推移

a. 治療満足度・薬剤貢献度の推移 脳血管疾患 (脳卒中) 関連



b. 治療満足度・薬剤貢献度の推移 認知症関連



出典：公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団60疾患に関する医療ニーズ調査（第6回）【分析編】¹⁶⁾
 出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

度は右肩上がりではあるものの、その程度は低値であった。薬剤貢献度は、2000年度にはアルツハイマー病は9.9%、血管性認知症が10.0%と低値であり、2014年にはそれぞれ43.8%、42.9%となったが、2019年度には25.5%、27.5%まで下落した。治療満足度は、2000年度には2疾患とも3.9%と極めて低く、経時的に上昇したが、2019年度に21.1%、30.2%と低いレベルに留まった。(図13-b) 介護が必要となった主な原因としての認知症は、前述の通り増加傾向にある。(図12-c) ほぼ同時期のHS財団医療ニーズ調査で見られたアルツハイマー病、血管性認知症の薬剤貢献度の停滞が介護認定に寄与できていない可能性が推察された。つまり、アルツハイマー病、血管性認知症における薬剤貢献度の停滞により、補完的指標で見た健康寿命に

良い影響を与えられていない可能性が推察された。

8. まとめ

健康寿命の補完的指標として、最も妥当と考えられている介護系データを元に、高齢者及び40～64歳の健康状況を経年的・年齢階級別に検討した。「要介護2以上認定数」の検討では、65～74歳の高齢者では認定数が横這い若しくは緩やかに減少する傾向を見出した。また、人口数の変動を調整する目的で検討した「要介護2以上対人口認定割合」では、65～74歳の高齢者で認定割合の減少傾向を見出し、75歳以上の高齢者では横這い若しくは緩やかな減少傾向を確認した。65～74歳の健康状況は良い方向に向かっており、75歳以上の健康状況も維持若しくは改善の傾向にある可能性が示唆された。少なくとも、高齢者を一律に捉えることなく、年齢階級別に区分して検討することの重要性を提示できたと思われた。

また、国民生活基礎調査データを活用し、介護が必要となった主な原因（代表的な疾患等）について検討した。介護が必要となった主な原因の数（その他疾患を含む）は、介護を要する者10万人当たりの数であることより、各年齢層の人口変化の影響も反映していることに注意が必要ではあるが、40～74歳では相対的に減少傾向を示し、75歳以上では増加傾向を示した。介護が必要となった主な原因の構成比での検討では、3群毎に特徴のある結果となった。40～64歳では、脳血管疾患(脳卒中)が6割前後と大きな割合を占め、関節疾患(リウマチ等)、パーキンソン病がそれに次いだが1割未満の割合だった。65～74歳では、脳血管疾患(脳卒中)が占める割合が4割程度に低下し、関節疾患(リウマチ等)、骨折・転倒、認知症が1割～1割未満でそれに次いだ。75歳以上では、認知症が2割超と最も大きな割合を示し、高齢者による衰弱、骨折・転倒が1割5分程度でそれに次ぎ、脳血管疾患(脳卒中)が占める割合は1割前半にまで低下した。本検討でも高齢者を年齢階級別に区分して検討することの重要性を提示できたと思われた。

HS 財団医療ニーズ調査の薬剤貢献度の年次推移と比較参照することで、国民生活基礎調査の介護が必要となった主な原因（代表的な疾患等）の年次推移に対する薬剤の影響を推論した検討では、脳血管疾患（脳卒中）や認知症では、両調査結果が比較的同調したが、異なるデータによる結果を年代によって単純比較した推論に過ぎず、年齢階級別の検討は困難であり、健康寿命の補完的指標として最も妥当と考えられている介護系データを通じた高齢者の健康状況と薬剤貢献の関係を考察する上での限界を感じた。特定の傷病と健康寿命の関係に注目した先行研究として、「健康寿命のあり方に関する有識者研究会報告書⁶⁾」にMyojinらの研究成果が紹介されている。同研究は、国民生活基礎調査（2007年、解析対象は12歳以上の75,986名）のデータを用い、健康寿命の主指標である「日常生活の制限」を被説明変数、38種の傷病を説明変数としてロジスティック回帰分析を行ったものであり、各傷病についてオッズ比と人口寄与割合が算出されている。（表1）2007年のみのデータによる検討であるが、各傷病の健康寿命の主指標に対する影響が検討されており、年次推移を見た場合の傾向がどうなるかを含め大変興味深い内容である。筆者の検討は、補完的指標に関し年齢を3区分し年次推移を見たものであり、視点は異なるが、ともに健康寿命に対する各傷病の影響を検討する必要性を示しているとの点では通じるものがある。更に、各傷病に対する薬剤の影響が年齢階級別に明確になれば、健康寿命に対する製薬産業の貢献について、より有用な示唆を得られる可能性がある。

昨今では、NDB（ナショナルデータベース）の疾患レセプトデータと介護データベースの要介護

表1 性別に見た各傷病のオッズ比及び人口寄与割合

傷病名 (調査票の表記のまま)	男女計		男性		女性	
	オッズ比	人口寄与割合	オッズ比	人口寄与割合	オッズ比	人口寄与割合
糖尿病	2.15	4.99%	2.16	6.39%	2.13	3.93%
肥満症	3.14	1.11%	3.27	1.01%	3.08	1.19%
高脂血症	1.47	2.44%	1.71	2.95%	1.34	2.04%
甲状腺の病気	2.00	1.03%	1.97	0.45%	2.01	1.45%
うつ病やその他のこころの病気	11.55	5.70%	13.17	5.12%	10.59	6.11%
認知症	6.38	1.98%	6.97	1.48%	6.09	2.34%
パーキンソン病	19.27	0.85%	13.15	0.75%	29.47	0.92%
その他の神経の病気	9.37	2.68%	12.20	2.77%	7.60	2.59%
眼の病気	2.00	6.39%	2.49	6.65%	1.77	6.08%
耳の病気	2.74	1.96%	3.05	2.03%	2.55	1.90%
高血圧症	1.28	4.38%	1.40	5.83%	1.19	3.11%
脳卒中	5.19	4.27%	5.36	6.06%	4.87	2.92%
狭心症・心筋梗塞	2.82	3.88%	2.95	5.14%	2.61	2.90%
その他の循環器系の病気	3.24	3.66%	3.53	4.28%	2.95	3.16%
急性脳膜炎	3.45	0.97%	4.06	0.95%	3.14	0.99%
アレルギー性鼻炎	2.74	2.04%	3.16	2.25%	2.43	1.86%
喘息	2.98	1.94%	2.55	1.65%	3.35	2.16%
その他の呼吸器系の病気	4.48	2.42%	4.41	3.27%	4.63	1.79%
胃・十二指腸の病気	2.14	2.45%	1.96	2.42%	2.32	2.48%
肝臓・胆のうの病気	3.09	2.44%	3.50	3.34%	2.66	1.76%
その他の消化器系の病気	3.03	2.02%	3.42	2.21%	2.72	1.85%
歯の病気	1.54	2.60%	1.63	2.87%	1.47	2.37%
アトピー性皮膚炎	2.70	0.83%	3.04	1.03%	2.39	0.68%
その他の皮膚の病気	2.38	2.47%	2.12	2.29%	2.60	2.59%
痛風	1.92	0.76%	1.77	1.38%	3.68	0.31%
関節リウマチ	5.93	2.62%	5.60	1.18%	6.09	3.70%
関節症	4.82	7.61%	5.51	4.88%	4.63	9.65%
肩こり症	2.40	4.74%	2.59	2.95%	2.34	6.08%
腰痛症	3.88	13.27%	4.15	11.61%	3.73	14.47%
骨粗しょう症	2.76	3.51%	3.69	0.60%	2.78	5.75%
腎臓の病気	5.79	2.75%	6.16	3.34%	5.41	2.31%
前立腺肥大症	2.24	1.91%	2.30	4.58%	-	-
閉経期又は閉経後障害	3.82	0.40%	-	-	3.75	0.69%
骨折	12.44	2.67%	15.69	2.36%	10.25	2.87%
骨折以外のけが・やけど	6.96	1.91%	9.60	2.22%	5.39	1.66%
貧血・血液の病気	4.58	1.77%	3.63	1.06%	4.96	2.28%
悪性新生物	4.33	1.68%	4.42	1.88%	4.22	1.53%
妊娠・産褥	4.03	0.29%	-	-	3.96	0.51%

(出所) Myojin et al. (2017) "Orthopedic, Ophthalmic, and Psychiatric Diseases Primarily Affect Activity Limitation for Japanese Males and Females: Based on the Comprehensive Survey of Living Conditions" より作成

(注1) オッズ比はいずれも0.1%水準で有意である。

(注2) オッズ比が高いほど、その傷病を有している場合に「日常生活制限あり」と答えやすいことを示している。また、人口寄与割合は、その傷病を有する者が存在しなくなった場合に、「日常生活制限あり」の人数が何%減少するかを示している。

(注3) 男女で推定結果に大きな差がある点にも留意する必要がある。

出所：厚生労働省 健康寿命のあり方に関する有識者研究会報告書⁶⁾

認定情報・介護レセプト等の情報に加え、DPCデータベースの連結解析が視野に入りつつある。¹⁹⁾ これらのデータベースより得た傷病名、投薬、検査等の情報や要介護認定情報、介護費等の年度別・年齢階級別データを検討することで、高齢者の健康状況をより科学的に分析し、医療費への影響に加え、介護費への影響や薬剤の貢献もより精密に検討できる可能性がある。これが早期に実現し、健康寿命の延伸に資するより有効な対策や薬剤開発に繋がることに期待したい。

19) 厚生労働省 中央社会保険医療協議会 総会（第504回）令和3年12月10日 入院（その7）について <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000864874.pdf>

PRO (Patient Reported Outcome) の最新動向

—臨床試験登録データベースを用いた調査・分析—

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子

1. はじめに

PRO (Patient Reported Outcome、患者報告アウトカム) とは、臨床アウトカムの一つであり、包括的尺度として SF-36、EQ-5D、疾患・症状特異的尺度として、疼痛に用いられる VAS、関節炎・腰痛に用いられる WOMAC 等がその代表例である。症状や QOL に関して、患者が自分自身で判定し、その結果に医師を始め他の者が一切介在しないという評価方法である。患者自身の症状や印象の変化が重要な疾患が対象であり、すべての疾患が該当するものではない。「痛み」や「痒み」、「眠気」のような患者の主観以外に信頼性の高い適切な評価方法がないものが想起しやすいが、そうした疾患に対し、わが国では、かつては、PRO を利用せざるを得ないとする消極的な活用がなされていた。しかし、近年は、医師による評価が可能なものであっても、患者が直接評価することで同等あるいはそれ以上に意義のある評価が得られる場合に、PRO を積極的に活用するようになりつつある¹⁾。

また、本政策研ニュースの「PPI (Patient and Public Involvement) の最新動向」に記載するように、2021年9月には、PMDAより「独立行政法

人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス」(以下、患者参画ガイダンス)²⁾ が発行されている。そして、その中で、PROは「審査において患者のBenefitを評価するための有用なツール」であり、「活用することは、臨床的意義が患者に支持される医薬品等の効率的な開発に資する」との記載がなされていることから、今後、PROを評価項目の一部とした治験の結果を含む承認申請が日本でも増加することが想定される。

そうした背景から、PROに近年増々注目度が高まっているのではないかと推測される。本稿では、臨床試験における医薬品の評価において、PRO関連情報がどの程度用いられるようになっているのかについて、最新の動向を把握するため、臨床試験登録データベース (ClinicalTrials.gov) を用いた調査・分析を行うことにした。3年前の10年間データ³⁾ と比較しながら、分析し報告する。

2. 手法

臨床試験登録データベースの中でもグローバルで代表的なClinicalTrials.govを用いて、PROに関連した臨床試験がどの程度実施・計画されているかを調査・分析した⁴⁾。

- 1) 医薬産業政策研究所、「Patient-Centered の促進に伴う Patient Reported Outcome の新薬開発への適用に関する研究」、リサーチペーパー・シリーズ No.64 (2015年3月)
- 2) PMDA患者参画検討ワーキンググループ、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構 患者参画ガイダンス」、<https://www.pmda.go.jp/files/000242830.pdf>、(参照日2021/1/21)
- 3) 医薬産業政策研究所、「Patient Reported Outcome (PRO) の最新動向—臨床試験登録データベースを用いた調査・分析—」政策研ニュースNo.57 (2019年7月)、2009年1月1日から2018年12月31日までの10年間データを2019年5月21日時点で検索したもの。
- 4) 2022年1月12日時点におけるClinicalTrials.govのウェブサイト (参考:<https://clinicaltrials.gov/>) に登録されているデータを基に調査を実施した。

データベースにおける検索条件は以下のとおり。

- a) 2012年1月1日から2021年12月31日までに新規に登録された試験計画書の中で、Interventional Study (介入試験) で、かつ介入の対象として Drug あるいは Biological と記載があるもの (Device, Behavior, Radiation 等は除外)
- b) PRO に関連し得る検索用語として、Patient Reported, Patient self-reported, Patient Handling Questionnaire, Patient Satisfaction とし、これらのうちいずれかの用語が、評価項目 (Outcome Measures) に記載されているもの

注) 本検索条件は、あらゆるPRO評価ツール (VAS やEQ-5D等) を具体的に規定して検索できていないため、網羅性には限界がある。また、評価手法の解説として直接評価、患者満足といった表現を用いただけの試験 (本来の PRO には該当しない) も、PRO関連臨床試験として抽出されていることに留意する必要がある。

表1 PRO 関連臨床試験、対象総臨床試験の数

	2012-2016年	2017-2021年	2012-2021年
PRO 関連臨床試験数	1,671	3,231	4,902
対象総臨床試験数	53,285	61,731	115,016
PRO 関連臨床試験数の割合	3.1%	5.2%	4.3%

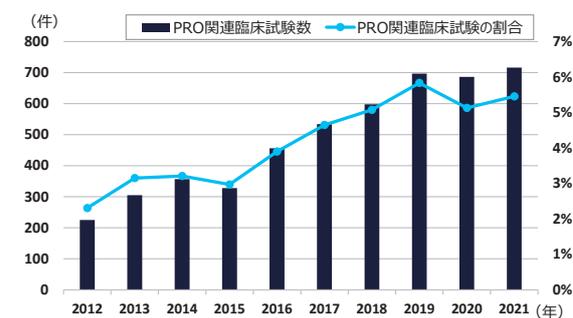
出所: ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

3. PRO 関連臨床試験数の推移

検索条件 a) にて抽出された臨床試験 (対象期間、介入方法が一致する全ての臨床試験: 以下、対象総臨床試験と略す) は、トータルで115,016試験 (109,294試験、3年前の10年間データをカッコ内に記載する) あった。その中で、検索条件b) でヒットした試験 (以下、PRO 関連臨床試験) は、4,902試験 (3,265試験) であった (表1)。なお、期間を5年間で区切り、前後で比較すると、PRO 関連臨床試験数はおよそ2倍 (2倍) に増え、対象総臨床試験数における PRO 関連臨床試験数の割合は3年前より一層増加していた。

また、年次推移を見ると、ほぼ右肩上がりに増

図1 PRO 関連臨床試験数と対象総臨床試験数に対する割合の年次推移



出所: ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

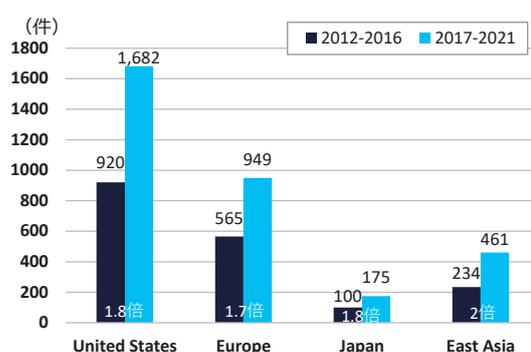
加する傾向がみられた3年前とは異なり、2019年から2021年までは、PRO関連臨床試験数はほぼ横ばいであり、PRO関連臨床試験数の割合はやや低下したようにも見えるデータであった。(図1)一概には言えないが、この期間は、COVID-19の流行期と重なっていることから、新たな臨床試験の開始や進行中の臨床試験を、休止・中断する等があり、総臨床試験数やPRO 関連臨床試験数に影響を与えた可能性がある。

4. 地域別

次に地域別の変化を図2に示した。前後5年間で比較したところ、どの地域でもPRO 関連臨床試験数は増加しており、日本の増加比は1.8倍 (1.5倍) となり、欧州や米国並みとなっている。

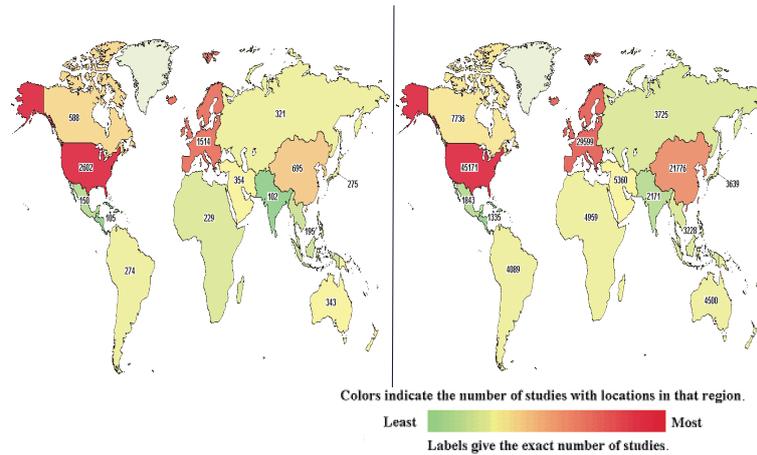
図3に、PRO関連臨床試験 (左) と対象総臨床試験 (右) のボリューム比較 (10年間) を掲載するが、対象総臨床試験数の多い地域でPRO 関連臨床試験数が多くなっている。日本のPRO 関連

図2 地域別のPRO関連臨床試験数 (5年間比較)



出所: ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

図3 PRO 関連臨床試験数（左）と対象総臨床試験数（右）のボリューム比較（10年間）



出所：ClinicalTrials.gov データ

表2 疾患カテゴリー別の PRO 関連臨床試験数（10年間の上位、10カテゴリー）

件数 順位	2009-2018年		2012-2021年		順位 変動
	疾患カテゴリー、上位10カテゴリー	疾患カテゴリー、上位10カテゴリー	カテゴリー (日本語名)	PRO 関連臨 床試験数	
1	Symptoms and General Pathology	Symptoms and General Pathology	症状・病態一般	6,317	-
2	Cancers and Other Neoplasms	Neoplasms	新生物	5,975	-
3	Nervous System Diseases	Nervous System Diseases	神経系疾患	3,864	-
4	Skin and Connective Tissue Diseases	Skin and Connective Tissue Diseases	皮膚・結合組織の病 気	2,982	-
5	Digestive System Diseases	Musculoskeletal Diseases	筋骨格系疾患	2,871	↑
6	Behaviors and Mental Disorders	Digestive System Diseases	消化器系疾患	2,761	↓
7	Muscle, Bone, and Cartilage Diseases	Infections	感染症	2,521	新
8	Urinary Tract, Sexual Organs, and Preg- nancy Conditions	Respiratory Tract (Lung and Bronchial) Diseases	呼吸器系（肺・気管 支）疾患	2,449	↑
9	Immune System Diseases	Immune System Diseases	免疫系疾患	2,411	-
10	Respiratory Tract (Lung and Bronchial) Diseases	Behaviors and Mental Disorders	行動・精神障害	2,363	↓

注：3年前の疾患カテゴリー名とは違いがあるものの、類似すると判断したものを同色で示している。

出所：ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

臨床試験数は、他の地域と比べるといまだ少ないが、対象総臨床試験数に起因するものと推測される。

5. 疾患カテゴリー別

続いて、疾患カテゴリー別の PRO 関連臨床試験数について、直近10年間で PRO 関連臨床試験数が多かった上位10カテゴリーを3年前の10年間データと比較し、順位の変動と共に示した。(表2) 筋骨格系疾患および呼吸器疾患での伸びが見られ、新たに感染症が上位10カテゴリーにランクインしている。呼吸器疾患や感染症におけるPRO関連臨床試験数の伸びについても、COVID-19の流行に関連している可能性がある。

注) この疾患カテゴリーはClinicalTrials.govの独自カテゴリーによるもの(本調査結果は22カテゴリーに該当)。1つの試験が複数の疾患カテゴリーに属する場合などは、重複して試験数をカウントしている点に、また、3年前のカテゴリー名と必ずしも同じでない点に留意する必要がある。

6. 試験 Phase 別

最後に、試験 Phase 別の PRO 関連臨床試験数について以下に示した。まず、各 Phase の対象総臨床試験数に対する PRO 関連臨床試験数の割合は Phase 3 で最も高く、次いで phase 4 が高かった(表3)。これは3年前と同じ傾向である。

表3 Phase別のPRO関連臨床試験数と割合

	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
PRO 関連臨床試験数	412	1,462	1,102	820
対象総臨床試験数	28,676	36,043	18,747	15,679
PRO 関連臨床試験数の割合	1.4%	4.1%	5.9%	5.2%

出所：ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

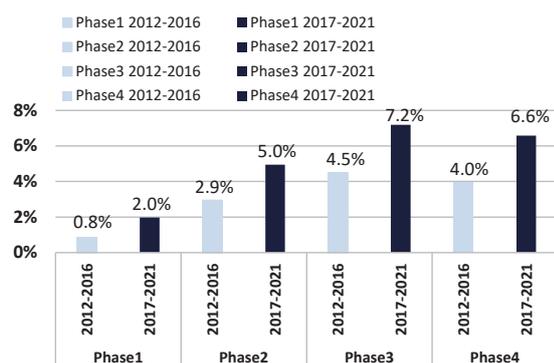
次に、PRO関連臨床試験数の割合を5年間比較でみると、全ての phase において直近5年間での割合が増加していた（表4、図4）。また、phase 3の直近5年間ではPRO 関連臨床試験数の割合が7%を超えていた。

表4 Phase別のPRO関連臨床試験数の割合（5年間比較）

	Phase 1		Phase 2		Phase 3		Phase 4	
	2012-2016	2017-2021	2012-2016	2017-2021	2012-2016	2017-2021	2012-2016	2017-2021
PRO 関連臨床試験数	116	296	473	989	410	692	324	496
対象総臨床試験数	13,653	15,023	16,077	19,966	9,126	9,621	8,143	7,536
PRO 関連臨床試験数の割合	0.8%	2.0%	2.9%	5.0%	4.5%	7.2%	4.0%	6.6%

出所：ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

図4 Phase別のPRO関連臨床試験数の割合（5年間比較）



出所：ClinicalTrials.gov データを基に著者作成

7. まとめ

臨床試験における医薬品の評価において、PRO

関連情報がどの程度用いられるようになっているのか、直近10年間の調査・分析を行った。2020年初め頃より世界各国でCOVID-19が流行していることから、PRO関連臨床試験数や対象総臨床試験数、その割合、疾患カテゴリー等にも影響を与えている可能性はある。しかしながら、直近5年間で見ても、米国、欧州、日本、東アジアにおいて、今回の抽出では、PRO関連臨床試験数が増えている。かつてはPROという言葉自体が、あまり使われていなかったことも踏まえると、PRO関連臨床試験数の増加の背景には、PRO関連の用語がより頻繁に用いられるようになったこともあると推察されるが、PROへの注目が高まっているとは言えるだろう。

8. おわりに

今後は、PROを評価項目の一部とした治験の結果を含む承認申請が日本でも増加することが想定される。また、患者参画ガイダンスには、「国内外での使用実績等の観点に留意しつつ、その取扱いについて検討する」旨の記載がなされていることから、そうした観点でも、今後の国内外でのPRO動向に引き続き注目すべきである。

リサーチペーパー・シリーズ No. 64（2015年3月）において、小林は、欧米に比べてPROという概念に対する理解が大きく遅れていることや、PROをバリデートするためのガイドライン、ガイダンスがないことをわが国の本質的な課題としていた。しかし、その後、PROを用いた臨床研究の各段階（尺度の選定、研究計画、統計解析、結果報告等）において、他のアウトカムを用いた臨床研究と同様に、標準化への取り組みがなされている⁵⁾。わが国においても、規制当局によるPROガイダンスが作られる日も近いと推測され、環境・体制の整備と実績も相まって、PROという概念に対する理解がより深まっていくことを期待する。

5) 山口拓洋ら、「Patient Reported Outcome (PRO) とPRO-CTCAE について」、ファルマシアVol.54 No.3 2018（参照日2022/1/29）

医薬品産業の時価総額推移

医薬産業政策研究所 統括研究員 飯田真一郎

はじめに

企業の時価総額は、株式市場からみた企業価値であり、収益性に加えて成長性・将来性などが総合的に反映されている指標として捉えられている。経済情勢はGDPをはじめとする各種の実績指標により把握されているが、将来的な動向をみる上では、時価総額を一つの指標として語られることが多い。今回、医薬品産業の経済への貢献期待を探るべく、時価総額の伸長具合を調査するとともに、財務指標の伸長との関係性を産業比較にて探索的に調査した。

研究方法

時価総額指数は、期末発行済株式数と各年末日の株価（終値）の積により時価総額を求め、1990年あるいは2010年を基準年（基準値1.00）として指数を算出した。

業界指数はSPEEDA（株式会社ユーザベース）による業界定義に基づき、1990年を基準年（基準値を100）とした時価総額の指数を表した。SPEEDAによる業界分類では、該当する主産業のみならず、関連する支援産業を含めた広義の業界として捉えている。業界指数算出においては、期間中に新規上場した企業も加算しており、既存企業の成長性のみならず、該当産業の拡大を示す指標と捉えられる。

東証一部上位50社の分析および産業分類、東証一部時価総額、TOPIXは、時価総額順位表などの日本取引所グループの情報に基づき、分析した。

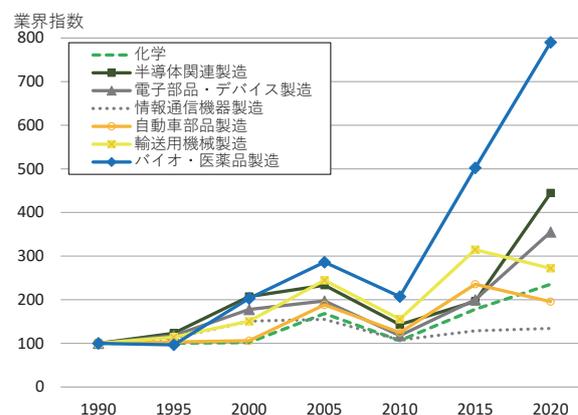
財務指標との関係性を探るため、各産業の企業はTOPIX100構成銘柄から、米国製薬企業はS&P100

構成銘柄から抽出した。各社（別表）の時価総額や連結財務指標（売上高、海外売上高、営業利益、純利益、研究開発費、総資産、海外法人持株割合）はSPEEDAより取得し、産業毎に合算（海外法人持株割合は平均値）し、指数を算出した。

業界指数の推移

日本経済は、バブル崩壊後、失われた10年とも、20年とも言われる低成長の時代を経てきた。この30年の製造業界の成長推移を業界指数（業界の時価総額合算での指数）にて比較した（図1）。

図1 製造関連業界の業界指数推移



注：SPEEDAの業界定義に基づき、業界指数を算出
出所：SPEEDA（株式会社ユーザベース）を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

バイオ・医薬品製造業界では、2005年時で業界指数は286、2020年時で790と、製造業界の中では高く、2020年時での時価総額合算では55兆円規模に上っていた。特に2010年以降の伸びが大きく、この10年で4倍程度の伸長であった。他の製造業

界では2005年時で145から245の幅で伸びが見られたが、リーマンショックの影響を受け、2010年ではいずれも155以下に後退していた。2010年から2020年にかけては、半導体関連製造および電子部品・デバイス製造の業界にて445および355と高い伸びを示し、いずれも50兆円を超える規模であった。

製造業界の中では、バイオ・医薬品製造は、この30年間で比較的安定した高い伸長トレンドを示していた。

SPEEDAの定義によるバイオ・医薬品製造に含まれる企業は、医薬品製造では医療・一般用医薬品、検査薬、試薬等の研究、製造を行う企業群67社に加え、2000年以降に上場した、遺伝子解析を基にしたゲノム創薬、遺伝子治療、再生医療等の医療分野を専門とするバイオ企業群34社が含まれる。医薬品製造業界では、研究開発型医薬品企業のみならず、原薬製造、診断薬、営業支援事業など関連企業を含めて業界指数が求められているが、これらの詳細分析については別の機会に譲りたい。一方、業界指数の進展には、少なからず、新規上場のバイオ企業の参入が業界発展に寄与していることが示唆された（BOX 参照）。

企業成長による経済貢献の分析を行うため、次の項からは東証の企業分類に基づき、時価総額規模の大きい医薬品企業を対象として成長性分析を進めた。

東証一部上位50社の時価総額推移

東証一部上位50社を対象として、2012年から2020年への時価総額推移を確認した（図2 A、2 B）。

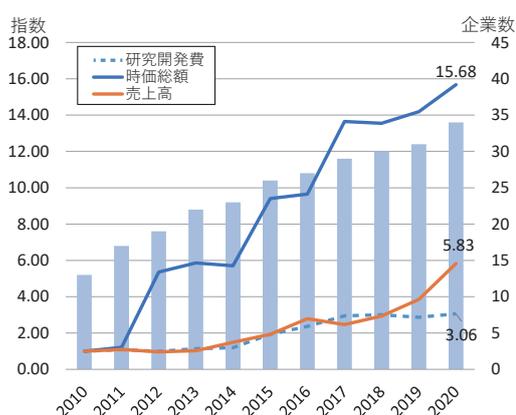
2012年の上位50社合算による時価総額は129.5兆円に上り、自動車・輸送機産業が22%でトップシェア（28.9兆円）を占めていた。医薬品産業は3社がランクインしており、5%シェア（6.2兆円）で6番目の産業であった。

2020年では、時価総額の50社合算は298.4兆円に上り、2012年に比べて2.3倍に増大していた。電機・

BOX バイOTEック企業の新規参入

バイオ・医薬品業界の中のバイオTEック企業群は、2010年から2020年で時価総額を1.9兆円規模（業界指数15.68）に伸ばしていた。上場会社数は13社から34社に増加し、売上規模も300億円から1,100億円（売上高指数5.83）に成長した。営業利益および純利益の合算では同期間は赤字であったが時価総額は増加しており、バイオTEック上場企業の新規参入が時価総額指数の伸長の一端を担っていることが示唆された。

図 バイOTEック企業の時価総額推移



出所：SPEEDA（株式会社ユーザーベース）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

精密が大きくシェアを上げ26%（77.3兆円）を占め、トップの産業となっていた。

2012年では8社がランクインしていたが、3社ランクアウトし、5社が維持（半導体製造関連業界1社、電子部品・デバイス製造関連業界2社、情報通信機器製造1社、他1社）し、8社が新たにランクインし、計13社となった。半導体製造関連業界3社（ソニー、東京エレクトロン、HOYA）、電子部品・デバイス製造関連業界2社（日本電産、村田製作所）のランクインが特徴的であった¹⁾。2020年時の業界構成は、半導体製造関連および電子部品・デバイス関連がそれぞれ4社であり、図1の業界指数の伸長を説明づけるものと考えられた。

2番目の産業は情報通信・サービスであり、14%から24%（71.7兆円）にシェアを上げていた。

1) 半導体製造関連業界、電子部品・デバイス関連業界、情報通信機器製造の分類はSPEEDAの業界定義に準ずる。

2012年5社であったが、1社ランクアウト、オンライン上でサービスを提供する企業（ネクソン、任天堂、リクルートHD、エムスリー）等の6社が新たにランクインし、10社に増加していた。

医薬品産業は4社（中外製薬、第一三共、武田薬品工業、アステラス製薬）で9%（25.6兆円）にシェアを上げ、4番目の産業となっていた。2012年では3社であったが、1社ランクアウト、新たに2社がランクインした。2020年の時価総額合算では、2012年に比べて4倍以上に増大していた。ランクインの増加数は多くはなかったものの、トップ10に2社入っており、個社の成長性が示唆された。

一方、自動車・輸送機が6社から3社に減少し、22%から12%（36.0兆円）に、銀行が4社で変わらず、12%から6%（17.7兆円）に、商社・卸売は4社から3社に減少し、6%から4%（11.7兆円）にシェアダウンしていた。

東証一部上位50社において、半導体、電子機器、そして、デジタル化の進展に伴う関連企業が大きく伸長している様子が伺えた。またこれらの産業に続いて、医薬品産業も伸長しており、デジタル産業と共に、50位の中で存在感を高めていることが示された。

時価総額指数

産業動向や時価総額と財務指標の関係性を国内産業間比較により探るため、対象企業を拡げて分析した。各産業の企業はTOPIX100構成銘柄から抽出した。2010年を基準年（基準値1.00）とし、各産業の時価総額合算の指数（2015年時、2020年時）を図3にて示し、産業比較した。

産業分類は17業種区分に準じ、輸送用機器は7社、電機・精密機器は19社、機械は5社、化学は7社、医薬品は8社、食料品は4社を抽出し、製造関連産業で計50社とした。情報通信・サービスは10社が抽出され、固定した60社（別表）での産業比較を行った。

また、米国の医薬品産業はS&P100構成銘柄から10社が抽出され、併せて比較した。

分析対象とした産業分類では、情報通信・サー

図2A 東証上位50社産業分類（2012年）

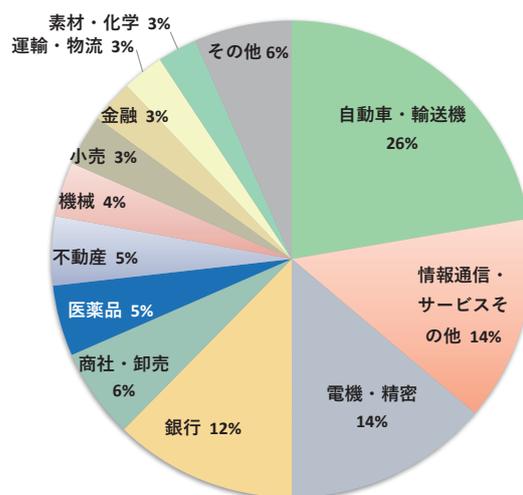
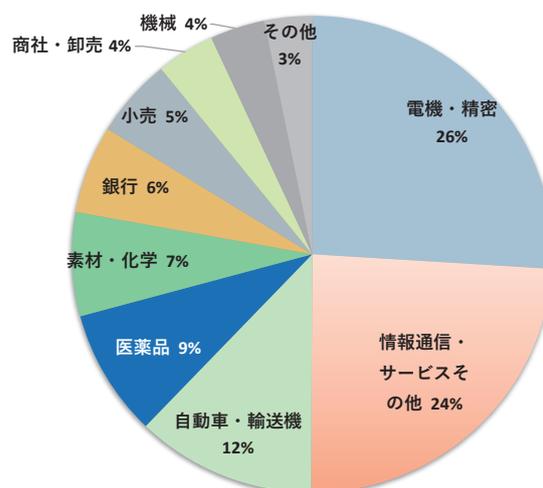


図2B 東証上位50社産業分類（2020年）

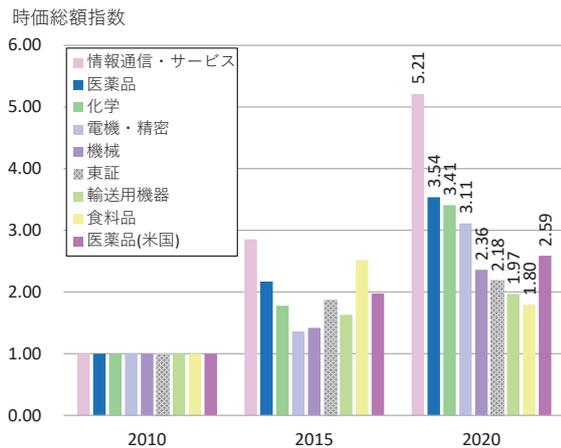


出所：日本取引所グループ 時価総額順位表を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

ビス産業の指数推移が最も大きく、5.21（2020年時）であった。医薬品産業は3.54（2020年時）を示し、化学、電機・精密、機械、輸送用機器などの製造産業の中では最も大きく伸長していた。東証の時価総額から求めた指数は2.18（2020年時）であり、医薬品産業は市場全体よりも高い成長性を示していた。

米国医薬品産業の時価総額指数は2.59（2020年時）であり、国内医薬品産業の成長は米国医薬品産業よりも高いものであった。なお、米国時価総額上位5社（GAFAM）の時価総額指数は9.46であった（データ省略）。

図3 時価総額指数の産業比較



出所：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

また、参考までにS&P500やTOPIXの株価指数（2010年を基準とした2020年の指数）を求めると、それぞれ2.99と2.01であった。今回の時価総額指数の算出においては、これらの株価指数の算出にて取り入られている浮動株式の調整をしていない。そのため、時価総額指数分析結果とS&P500やTOPIXとの直接比較は困難であるものの、それぞれの市場と相対的に、米国の大手医薬品はそれほど高くないものの、国内医薬品は成長性が高いことが推察された。

時価総額指数と財務指標の指数との関連性

医薬品産業の時価総額指数は、他製造業や米国医薬品産業よりも高いことが示された。この伸長の背景を探る目的で各種財務指標の指数（2010年を基準とした2020年時の水準：名目値ベース）との関係性を調査した。各財務指標は、売上高、海外売上高、営業利益額、純利益額、研究開発費、無形固定資産額、総資産額について産業間比較し、特徴的な指標がないか、探索的に分析した（図4）。また、医薬品では大手の買収の影響を鑑み、大手を除いた7社合算の分析も併せて行った。

売上高の指数では、機械産業が高く1.52であった。これに次いで医薬品産業は1.48であった。売上高のうち、海外売上高に着目すると医薬品産業が最も高く、2.19であり、他の産業とは異なり特徴的な伸長を示していた。

営業利益および純利益の指数では、情報通信・サービス産業が飛びぬけており、3.52および4.90であった。医薬品産業は他の製造産業との伸長差は見られず、1.55および1.88であった。

将来への成長投資である研究開発費の指数においては、1.34と他の産業と比べて、特徴ある伸長は見られなかった。医薬品産業は売上高研究開発比率が高い産業であり、調査対象の2020年時点においても18.5%と、他産業の5～6%とは大きく異なっていた（データ省略）。しかしながら、10年間の伸長を示す同指数では、1.30と情報通信・サービス、機械、輸送用機器（1.67～1.52）に比べ、低い伸長であった。

無形固定資産の指数においては、医薬品産業は6.92と飛びぬけて大きな伸長を示し、特徴的であった。無形固定資産を含む総資産での指数においても、医薬品産業は2.67と大きな伸長が見られた。

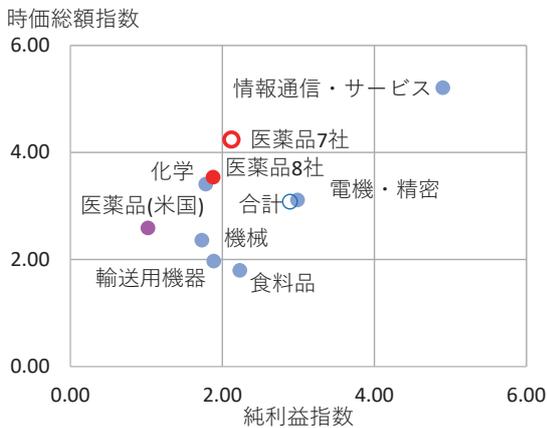
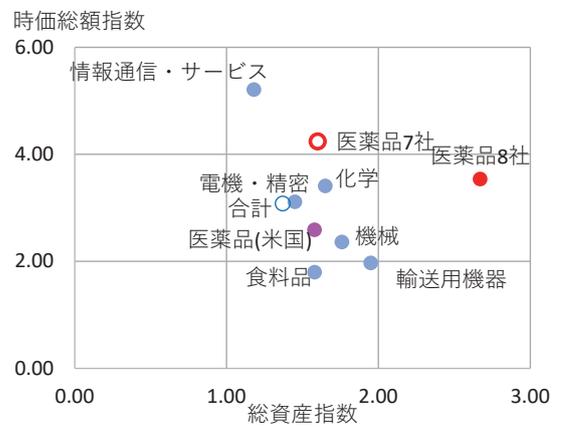
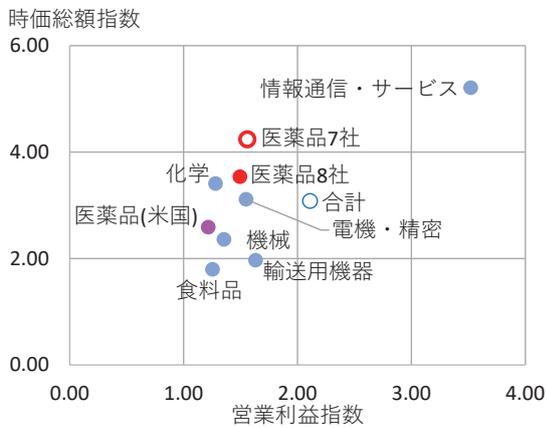
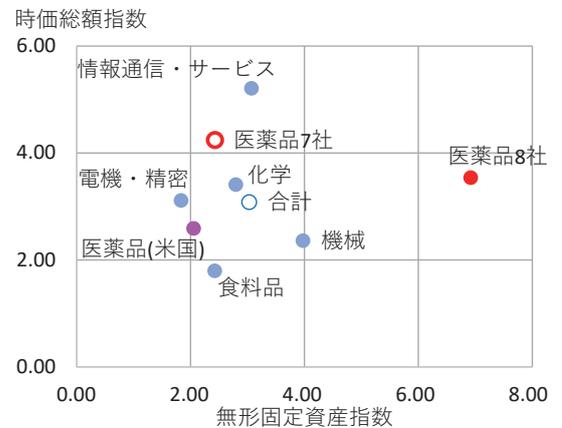
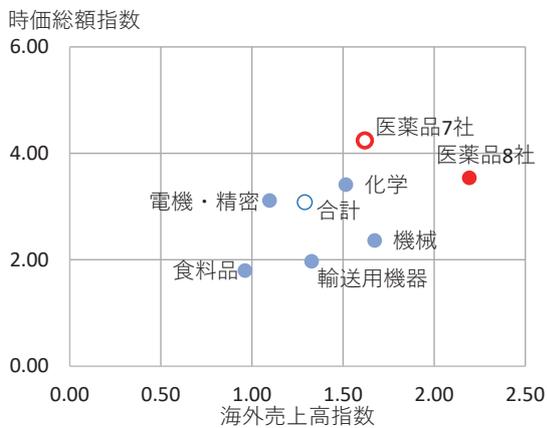
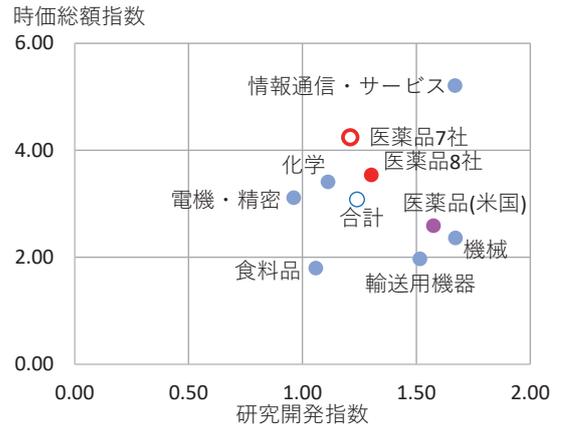
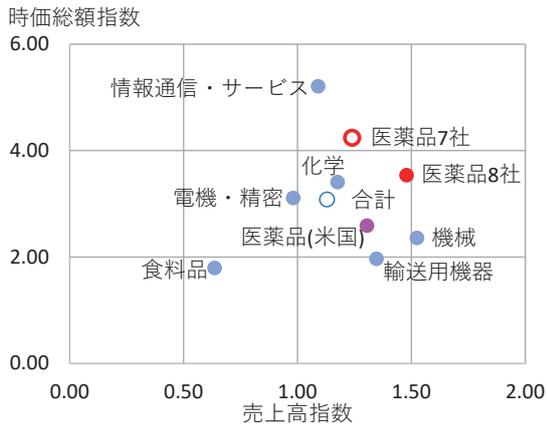
限られた財務指標における産業比較を示したが、それぞれの産業により、時価総額指数との関係性を示唆する指標が異なるように見受けられた。情報通信・サービスでは営業利益・純利益指数と研究開発指数、電機・精密では純利益指数、医薬品産業では海外売上高指数や無形固定資産指数が時価総額指数との関連性が類推されるものであった。

米国医薬品産業との比較においては、国内医薬品産業は、研究開発指数以外の財務指標の指数はいずれも高いことが示された。

海外売上高指数や無形固定資産指数の指標が医薬品産業の時価総額伸長との関係性は類推されるものの、大手一社の影響や産業内での多様性があったため、時価総額指数との関連性を確認するためには、個社レベルでの相関分析などの詳細な解析が必要であろう。

医薬品産業では、最大手による2018年の巨額買収が時価総額や財務指標のそれぞれの指数に大きく影響することから、当該企業を除いた7社での関連性をみた。7社合算では、時価総額指数は3.54から4.24に増加、海外売上高指数は2.19から1.69に低下、無形固定資産指数は6.92から2.43に低下した。海外売上高指数は低下したものの、産業間比

図4 時価総額指数と財務指標指数



注：各財務指標の指数は、産業毎に合算し、2010年を基準とした2020年時の指数として表す。合計は分析対象産業の全企業（60社）の合算値での指数を示す。海外売上高指数、無形固定資産指数はデータ欠損がある産業は省略している。情報通信・サービスでは連結親子会社が上場しているため、連結子会社の財務データは合算せずに指数を算出した。
出所：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

較においては高い位置につけていた。医薬品産業においては海外売上高の成長が時価総額増加に特徴的な要素の一つである可能性が考えられた。

結果まとめ

- ・バイオ・医薬品業界の業界指数は、失われた30年において製造業の中では、安定した高い伸長を示した。
- ・東証上位50位の時価総額において、医薬品産業は9%にシェアを上げ、一定の存在感を示していた。
- ・2010年以降、医薬品産業は、製造関連産業の中では、時価総額の高い成長を示していた。
- ・医薬品産業の時価総額成長を説明づける財務指標の指数は同定されなかったが、海外売上高の成長性が特徴的な要素の一つである可能性が考えられた。

考察

国内経済への貢献の一側面として、国内産業の時価総額推移を調査・分析した。2010年以後では医療用医薬品産業は3.5倍の成長を示し、東証上位50社においてもシェアを高めていた。国内製造業の成長が鈍化している中、情報通信・サービス産業に次いで、医薬品産業が時価総額において成長していることが示された。今後の成長産業として長期にわたり経済に貢献する産業であり続けるべく事業展開していくと共に本邦の経済成長ドライバーとして産業政策が進められることを期待したい。

医薬品産業における時価総額指数の伸長した背景を他産業との違いの観点から探ったところ、製薬企業8社の合算値からは、海外売上指数や無形固定資産指数の増加が関係している可能性は観察された。しかしながら、無形資産・総資産の増大といった巨額買収による影響が見られたため、該当1社を除いた分析も併せて行った。海外売上指数においても、1社を除くことにより指数の低下

は見られたものの、時価総額指数への影響の大きい要素の一つとなっていることが推察された。

各利益指数や研究開発費指数も情報通信・サービス業ほどの大きさではないものの、伸長しており、これらが時価総額指数伸長の要因となっていないというわけではないだろう。

日本の企業価値の32%（2020年）は無形資産に基づくことが報告されている²⁾。言及するまでもないが、投資家は現時点の収益や財務情報のみならず、非財務情報に基づき、企業内部の無形資産や研究開発価値、事業方向性、ESG等をはじめとする企業姿勢などの将来的な価値や社会的な共有価値を見据えて投資する側面を有している。時価総額指数の増加の背景を明らかにするためには、個社毎の分析や非財務情報、さらには株主還元性向などを含め、更なる複合的な解析を進めることが望まれる。研究開発投資が大きく、無形資産を内包している製薬産業においては、無形資産の価値評価がより重要であろう。

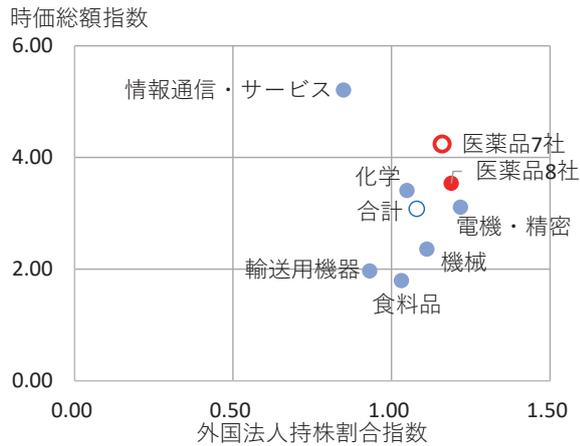
本年2022年4月から東証の市場区分が改定される。多くの医薬品企業はプライム市場に移行するが、同市場はグローバルな投資家との建設的な対話を中心に捉えた企業向け市場であり、海外からの資金調達を通して、企業価値の向上が期待されるものであろう。

補足的に医薬品産業のグローバルな投資家の関与を見ていると、2020年時での医薬品産業の海外株主比率は8社平均で38%、2010年基準の指数では1.19であった(図5)。他産業と比較すると電機・精密(指数:1.22、2020年時の比率:42%)に次いで伸長しており、株式市場においてもグローバルプレイヤーとしての存在感を高めていることが示唆される。

国内医薬品産業は、海外から資金を呼び込み、海外売上を高めることにより、本邦に収益を還元する、特徴的な産業となりつつある。グローバルにおける資金の循環・収益の循環が経済成長への貢献においても重要となるであろう。

2) Ocean Tomo社、Intangible asset market value study, www.oceantomo.com/intangible-asset-market-value-study

図5 海外株主比指数



注：各企業の海外株主比率を産業毎の平均値を求め、2010年を基準とした2020年時の指数として表す。
 出所：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

別表

産業	企業	時価総額合算	
		2010年	2020年
輸送用機器	トヨタ自動車、本田技研工業、日産自動車、デンソー、スズキ、SUBARU、シマノ	24.8	48.9
電気機器、精密機器	日立製作所、東芝、三菱電機、日本電産、オムロン、富士通、パナソニック、ソニーグループ、キーエンス、シスメックス、レーザーテック、ファナック、京セラ、村田製作所、キヤノン、東京エレクトロン、テルモ、オリンパス、HOYA	29.9	93.1
機械	小松製作所、クボタ、ダイキン工業、マキタ、三菱重工業	6.4	15.1
化学	旭化成、信越化学工業、三菱ケミカルホールディングス、花王、資生堂、富士フイルムホールディングス、ユニ・チャーム	7.0	23.9
食品	アサヒグループホールディングス、キリンホールディングス、味の素、日本たばこ産業	5.5	9.8
医薬品	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、中外製薬、エーザイ、小野薬品工業、塩野義製薬	9.5	33.6
情報・通信、サービス	日本電信電話、ソフトバンクグループ、ソフトバンク、KDDI、Zホールディングス、日本郵政、リクルートホールディングス、セコム、オリエンタルランド、エムスリー	14.7	76.5
医薬品（米国）	Johnson & Johnson、AbbVie、Bristol-Myers Squibb、Pfizer、Amgen、Abbott、Gilead、Biogen、Merck、Eli Lilly	678.2	1,755.3

国内企業は（兆円）、米国企業は（bil USD）

日本で承認された新医薬品とその審査期間 —2021年承認実績と日本市場のグローバル化の現状—

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、規制当局の公表情報をもとに、医薬品の承認情報および審査期間に関して継続的に収集、分析している^{1, 2, 3)}。今回のニュースでは、2021年1～12月に日本で承認された新医薬品と新再生医療等製品の承認状況およびその審査期間について調査した。併せて、2010年から2021年の継続的な調査から見えてくる日本市場のグローバル化の現状を、新有効成分含有医薬品の承認数の視点から調査分析したので報告する。

調査方法

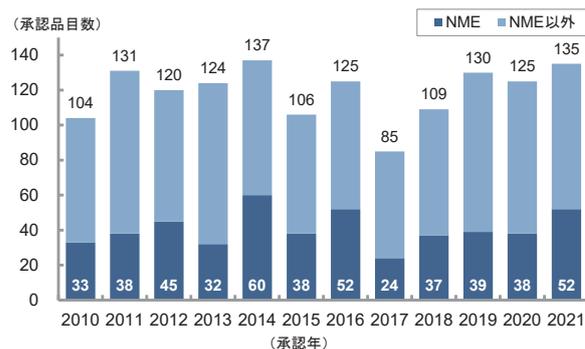
調査の対象は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページの「新医薬品の承認品目一覧」⁴⁾に掲載されている医薬品とした。品目は審査報告書毎にカウントすることを基本とし、学会等からの要望により同一成分の品目を複数の企業が同時に公知申請したような場合や併用薬物療法等にて複数成分が承認されたものは1つの品目として集計した。各品目の承認情報は、審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書および業務公報から抽出した。解析には、標準的な統計解析ソフトStata/IC 14.0 for Windows（Stata Corp LP, College Station, TX, USA）を使用し、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。

新医薬品の承認品目数とその内訳

2010～2021年の間に日本で承認された新医薬品の承認品目数の年次推移を図1に示した。日本で2021年に承認された新医薬品の品目数は135品目で、2020年より10品目増加し、2010～2020年の平均承認品目数（118品目）より多い結果であった。そのうち、新有効成分含有医薬品（NME：New Molecular Entity）は52品目が承認され、2020年と比較して14品目増加した。なお、新医薬品およびNMEの承認品目数は、2000年以降で2014年に

図1 新医薬品の承認品目数の年次推移



出所：新医薬品の承認品目一覧（PMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

- 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)
- 3) 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—COVID-19ワクチンの事例も踏まえた日本の課題—」政策研ニュース No.64 (2021年11月)
- 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ「新医薬品の承認品目一覧」(<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html> Accessed on Jan 7 2022)

表1 新医薬品の承認品目の内訳（承認年毎；2010～2021年）

品目特性	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
承認品目数	104	131	120	124	137	106	125	85	109	130	125	135	1,431
部会 部会審議品目	71	74	82	70	100	71	96	49	67	79	80	97	936
区分 部会報告品目	33	57	38	54	37	35	29	36	42	51	45	38	495
新有効成分含有医薬品 (NME)	33	38	45	32	60	38	52	24	37	39	38	52	488
(%)	(31.7)	(29.0)	(37.5)	(25.8)	(43.8)	(35.9)	(41.6)	(28.2)	(33.9)	(30.0)	(30.4)	(38.5)	(34.1)
申請 新医療用配合剤	8	5	3	6	8	2	8	2	5	5	5	2	59
区分 新投与経路医薬品	7	5	8	7	8	2	6	4	4	6	6	5	68
申請 新効能医薬品	34	59	41	57	46	51	45	36	40	45	58	51	563
区分 新剤型医薬品	3	2	1	3	0	3	1	2	1	3	2	0	21
新用量医薬品	16	22	20	16	8	9	11	14	15	18	12	21	182
バイオ後続品	1	0	1	1	3	0	1	2	6	8	2	4	29
類似処方医療用配合剤	2	0	1	2	3	0	1	1	1	1	2	0	14
その他の医薬品	0	0	0	0	1	1	0	0	0	5	0	0	7
通常審査品目（迅速処理品目含む）	89	116	97	104	94	76	86	61	71	92	91	82	1,059
優先審査品目	13	15	23	20	43	30	39	24	38	38	33	44	360
うち、希少疾病用医薬品	10	9	18	14	33	24	33	19	32	35	23	40	290
うち、希少疾病以外の優先審査品目	3	6	5	6	10	6	6	5	6	3	10	4	70
うち、先駆け審査指定制度対象品目	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	5	2	12
うち、条件付き早期承認制度対象品目	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	3	0	5
迅速処理品目	12	41	25	24	13	9	5	11	9	13	3	11	176
うち、事前評価済公知申請品目	10	34	23	21	10	4	5	5	9	5	3	3	132
特例承認に係る品目	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	12

注1：複数の申請区分に該当する品目は上位の区分に含めた。

注2：希少疾病用医薬品（HIVを除く）、HIV感染症治療薬、希少疾病以外の優先審査品目を「優先審査品目」とした。

注3：迅速審査品目および事前評価済公知申請品目を「迅速処理品目」とした。

注4：希少疾病用医薬品かつ迅速審査品目は、希少疾病用医薬品の区分を優先し「優先審査品目」とした。

注5：2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、及び、2021年の特例承認9品目は通常の審査プロセスと異なるため、通常、優先、迅速には分類せずに「特例承認に係る品目」とした。

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）、及び、薬務広報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

次ぐ過去2番目に多い数であった。

続いて、承認品目の内訳を表1に示した。申請区分別の内訳では、2021年は前述のNMEの他、新用量医薬品が21品目、バイオ後続品（バイオシミラー）が4品目であり、これらの数値は2020年より増加した。一方、2020年に59品目承認された新効能医薬品については7品目減少し、51品目であった。

審査区分別の内訳では、通常審査品目が82品目、優先審査品目は44品目であった。優先審査品目が全承認品目に占める割合は33%であり、2014年以降は高い水準（30%前後）で推移していた。また、優先審査品目のうち、希少疾病用医薬品は40品目と、2020年と比較して17品目増加した。希少疾病用医薬品は2014年以降増加し、20～30品目前後で推移していたが、2021年は40品目とこれまでで最

図2 希少疾病用医薬品承認品目数の年次推移



出所：新医薬品の承認品目一覧（PMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

も多かった(図2)。2020年に過去最多の5品目が承認された先駆け審査指定制度対象品目の2021年承認数については、3品目減少した2品目であった⁵⁾。加えて、現在も世界中で感染拡大が続く「新

5) 2021年は先駆け審査指定制度対象品目（申請区分）として、オラデオカプセル150mg、イズカーゴ点滴静注用10mgの2品目が新有効成分含有医薬品（申請区分）として承認されている。

型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症
または感染症の予防」を効能・効果として、9品
目が特例承認を受けた。

新医薬品の審査期間

2010～2021年に承認された新医薬品の審査期間
の推移を表2および図3に示した。2021年に承認

された全135品目の審査期間の中央値は9.9ヶ月
と、2020年より0.8ヶ月短く、2019年と同様で、審
査期間が大幅に短縮した2011年以降は10ヶ月前後
で推移していた。また、審査期間のばらつき（標
準偏差：SD）は、2010年以降で最小であった。

次に審査区分別で見ると、審査期間の中央値は
迅速処理品目を除いた通常審査品目では11.2ヶ月、

表2 新医薬品の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2010～2021年）

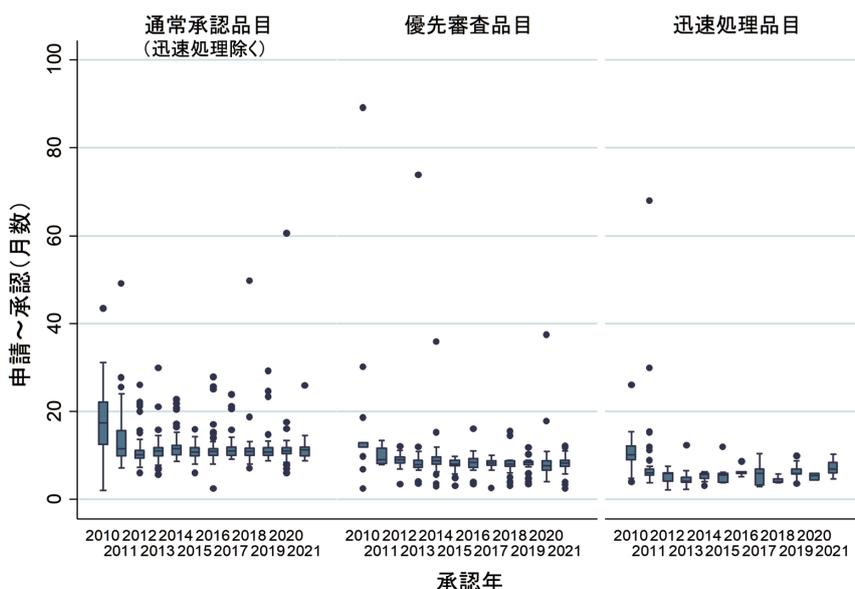
承認年	全体				通常審査品目（迅速処理除く）				優先審査品目				迅速処理品目			
	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD
2010	104	14.8	18.5	20.1	77	17.5	19.6	21.1	13	12.0	18.7	22.1	12	10.2	11.1	5.6
2011	131	10.1	11.7	7.8	75	11.6	13.6	6.1	15	9.1	9.7	1.8	41	6.1	9.1	10.6
2012	120	9.5	9.5	3.7	72	10.1	11.1	3.5	23	9.1	8.9	1.6	25	5.9	5.3	1.2
2013	124	10.2	9.9	6.8	80	11.0	11.2	2.9	20	8.2	11.2	14.8	24	4.1	4.7	1.8
2014	137	10.0	10.5	3.9	81	11.5	12.0	2.8	43	8.8	9.3	4.6	13	5.6	5.3	0.9
2015	106	9.9	11.4	19.2	67	10.8	13.8	23.8	30	8.0	7.9	1.5	9	5.5	5.8	2.5
2016	125	10.1	10.3	3.4	81	10.9	11.4	3.4	39	8.4	8.4	2.2	5	6.2	6.4	1.3
2017	85	10.0	9.9	3.4	50	11.1	11.7	2.9	24	8.3	8.1	1.5	11	5.8	5.7	2.4
2018	109	9.9	9.7	4.8	62	10.9	11.6	5.1	38	8.0	8.1	2.7	9	4.0	4.4	0.8
2019	130	9.9	9.9	3.3	79	10.7	11.4	3.1	38	8.4	7.9	1.6	13	5.9	6.3	1.7
2020	125	10.7	10.6	5.7	88	11.0	11.6	5.5	33	7.7	8.5	5.8	3	5.4	5.2	0.7
2021	135	9.9	9.8	2.6	71	11.2	11.2	2.1	44	8.3	8.1	1.9	11	6.9	7.2	1.7
計	1,431	10.1	10.9	9.0	883	11.0	12.5	10.0	360	8.4	8.9	6.3	176	5.8	6.7	5.8

注1：データ再集計にともない、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2：2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、及び、2021年の特例承認9品目は通常の審査プロセスと異なるため、通常、優先、迅速には分類せず全体の承認品目数にのみ含めた。

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図3 新医薬品の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2010～2021年）



注：審査期間が100ヶ月を超える以下2品目は、グラフから除外した。

2010年承認の「エボジン皮下注シリンジ24000」（審査期間195.1ヶ月）

2015年承認の「献血ヴェノグロブリン IH 5% 静注2.5g / 50mL」（審査期間208.2ヶ月）

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

優先審査品目では8.3ヶ月であり、こちらも2011年以降の審査期間と同様であった。なお、通常審査品目（迅速処理除く）と優先審査品目それぞれの審査期間の80パーセンタイルは、11.9ヶ月、9.1ヶ月

であり、目標値⁶⁾とされる12ヶ月以内、9ヶ月以内に近い値で承認されていることが確認できた。

続いて、NMEとNME以外に区分した場合の審査期間の推移について表3および図4に示した。

表3 NMEとNME以外の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2010～2021年）

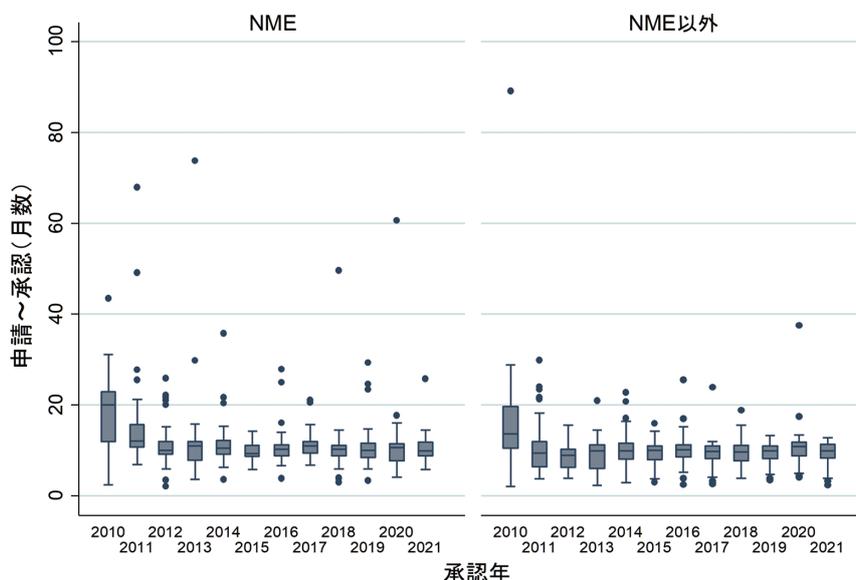
承認年	NME				NME以外			
	N	中央値	平均値	SD	N	中央値	平均値	SD
2010	33	20.0	18.7	8.6	71	13.7	18.4	23.5
2011	38	12.1	15.6	11.5	93	9.4	10.2	4.9
2012	45	10.1	11.0	4.7	75	8.9	8.5	2.5
2013	32	11.0	12.7	11.9	92	9.9	8.9	3.3
2014	60	10.5	11.3	4.4	77	9.9	9.8	3.5
2015	38	9.3	9.8	1.9	68	10.0	12.4	23.9
2016	52	10.2	10.5	3.9	73	10.1	10.1	3.0
2017	24	10.9	11.4	3.7	61	9.8	9.3	3.1
2018	37	10.3	10.7	7.0	72	9.7	9.2	3.0
2019	39	10.0	10.9	4.8	91	9.9	9.4	2.2
2020	38	10.6	11.2	8.9	87	10.8	10.4	3.7
2021	52	9.9	10.3	3.0	83	9.9	9.5	2.2
計	488	10.6	11.8	7.0	943	9.9	10.4	9.8

注1：データ再集計にともない、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2：2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、及び、2021年の特例承認9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：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図4 NMEとNME以外の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2010～2021年）



注：審査期間が100ヶ月を超える以下2品目は、グラフから除外した。

2010年承認の「エボジン皮下注シリンジ24000」（審査期間195.1ヶ月）

2015年承認の「献血ヴェノグロブリン IH5%静注2.5g / 50mL」（審査期間208.2ヶ月）

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

6) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ 第四期中期目標：<https://www.pmda.go.jp/files/000228975.pdf>

表4 2021年に承認された特例承認に係る品目（全9品目）

	申請会社	製品名	モダリティ	効能・効果	承認区分	申請日	承認日	審査期間(月)	審査期間(日)
1	ファイザー株式会社	コミナティ筋注	ワクチン	SARS-CoV-2による感染症の予防	承認	2020/12/18	2021/2/14	1.9	58
2	アストラゼネカ株式会社	バキスゼブリア筋注	ワクチン	SARS-CoV-2による感染症の予防	承認	2021/2/5	2021/5/21	3.4	105
3	武田薬品工業株式会社	COVID-19ワクチンモデルナ筋注	ワクチン	SARS-CoV-2による感染症の予防	承認	2021/3/5	2021/5/21	2.5	77
4	中外製薬株式会社	ロナプリーブ点滴静注セット300、同点滴静注セット1332	抗体薬	SARS-CoV-2による感染症	承認	2021/6/29	2021/7/19	0.7	20
5	グラクソ・スミスクライン株式会社	ゼビュディ点滴静注液500mg	抗体薬	SARS-CoV-2による感染症	承認	2021/9/6	2021/9/27	0.7	21
6	中外製薬株式会社	ロナプリーブ点滴静注セット300、同点滴静注セット1332	抗体薬	SARS-CoV-2による感染症及びその発症抑制	一部変更	2021/10/11	2021/11/5	0.8	25
7	ファイザー株式会社	コミナティ筋注	ワクチン	SARS-CoV-2による感染症の予防	一部変更	2021/9/28	2021/11/11	1.4	44
8	武田薬品工業株式会社	スパイクボックス筋注(旧販売名:COVID-19ワクチンモデルナ筋注)	ワクチン	SARS-CoV-2による感染症の予防	一部変更	2021/11/10	2021/12/16	1.2	36
9	MSD株式会社	ラゲプリオカプセル200mg	低分子薬	SARS-CoV-2による感染症	承認	2021/12/3	2021/12/16	0.4	13
参考	ギリアド・サイエンシズ株式会社	ベクルリー点滴静注液100mg/同点滴静注用100mg	低分子薬	SARS-CoV-2による感染症	承認	2020/5/4	2020/5/7	0.1	3

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

2021年に承認されたNME 52品目の審査期間の中央値は9.9ヶ月であり、2020年より0.7ヶ月短く、2015年に次ぐ審査期間であった。NME以外の品目についても審査期間の中央値が9.9ヶ月となっており、2020年より0.9ヶ月短かった。

特例承認に係る品目の承認とその審査期間

2021年に承認された特例承認に係る品目を表4に示した。参考として、2020年に承認された1品目を併記している。2021年、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、感染症及びその発症抑制」を効能・効果として、9品目が特例承認された。そのうち、6品目がNMEであった。また、モダリティ別に見ると、ワクチン5品目（うち、NME 3品目）、抗体薬3品目（うち、NME 2品目）、低分子薬1品目（うち、NME 1品目）との内訳であった。

次に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）へ

表5 COVID-19対策に係り特例承認を受けた品目の審査期間（日数）—モダリティ別—

	特例承認品目				NME（特例承認）			
	N	審査期間（日数）			N	審査期間（日数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
ワクチン	5	58.0	64.0	27.7	3	77.0	80.0	23.6
抗体薬	3	21.0	22.0	2.6	2	20.5	20.5	0.7
低分子薬	2	8.0	8.0	7.1	2	8.0	8.0	7.1
全体	10	30.5	40.2	31.7	7	21.0	42.4	38.2

出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

の対策として特例承認を受けた品目のモダリティ別の審査期間を表5に示した。特例承認については通常の審査プロセスと異なるため、あくまで参考値としてみていただきたい。COVID-19対策としては、2020年の1品目を含めこれまで10品目が特例承認されており、審査期間の中央値は30.5日、平均値は40.2日であった。表2、3と比較すると、特例承認品目は通常の審査プロセスに比べて短期間で審査が実施されていたことがわかる。また、モダリティごとに審査期間中央値および平均値を

比較すると、ワクチン、抗体薬、低分子薬の順に審査期間が短くなる傾向が見られた。

新有効成分含有医薬品（NME）に関する分析

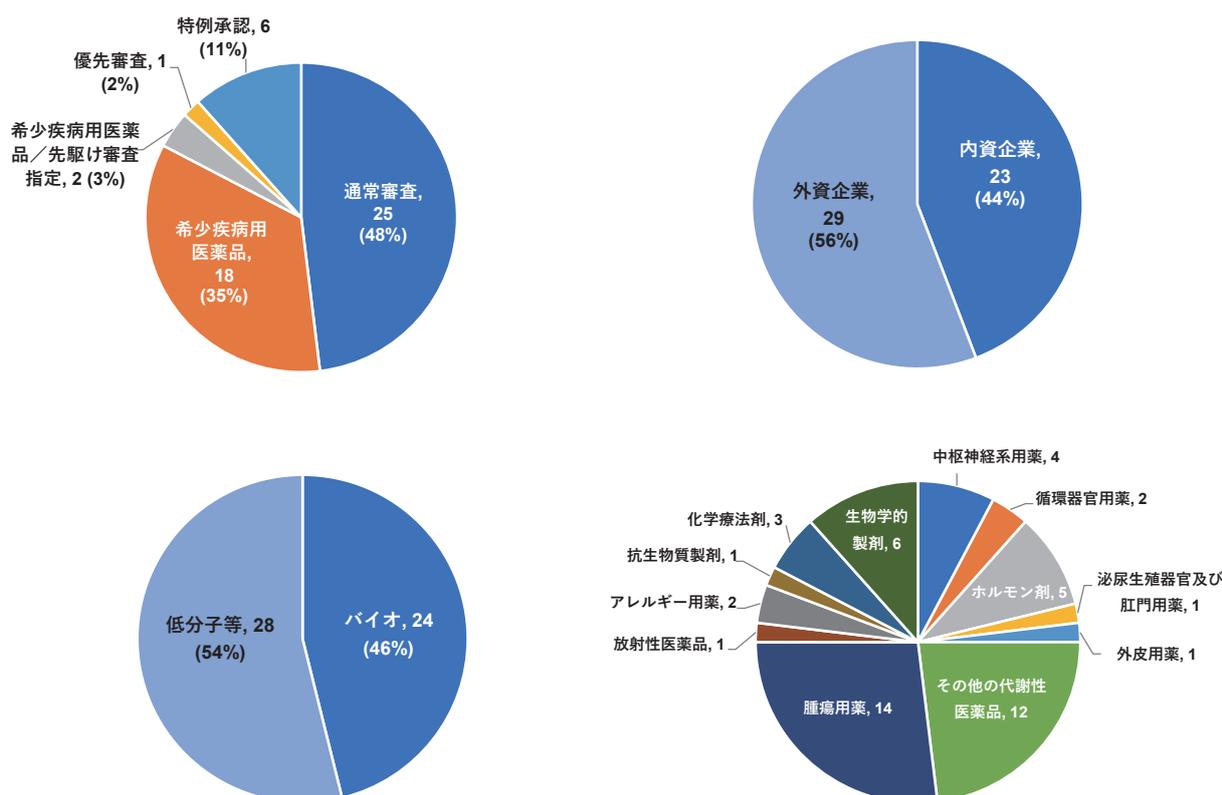
2021年に承認されたNME（52品目）の内訳に関して調査した（図5）。NMEの審査区分では、通常審査品目が25品目（48%）、希少疾病用医薬品（優先審査品目含む）が18品目（38%）、先駆け審査指定品目（優先審査品目、希少疾病用医薬品含む）が2品目（3%）、希少疾病用医薬品以外の優先審査品目が1品目（2%）、特例承認に係る品目が6品目（11%）であった。なお、2021年の希少疾病用医薬品として承認されたNMEの数は2014年に次ぐ多さであった²⁾。また、2021年に特例承認を受けたNMEの数については過去最多であっ

た。

NMEの申請企業を内外資企業別に見ると⁷⁾、内資企業のNMEは23品目（44%）、外資企業のNMEは29品目（56%）であった。2010年以降、内資企業のNME品目数割合は2012、2019年を除いて5割以下であり²⁾、2021年は2020年と同程度であった。

続いて、バイオ医薬品⁸⁾と低分子等医薬品⁹⁾にNMEを区分した。2021年承認のバイオ医薬品のNMEは24品目であり、全NMEの46%を占めた。このバイオ医薬品NMEの承認数および全NMEに占める割合は、2010年以降で最多数および最高であった²⁾。一方、低分子等医薬品のNMEは28品目承認されており、2019、2020年と同程度の承認数を維持していた²⁾。

図5 2021年に承認された新有効成分含有医薬品（NME）の区別承認数



出所：審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書（いずれもPMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

7) 本稿で用いた内外資企業の定義：厚生労働省「医薬品・医療機器産業実態調査：用語の解説」を参照。

8) 本稿で用いたバイオ医薬品の定義：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ている。

9) 本稿で用いた低分子等医薬品の定義：バイオ医薬品と定義されたもの以外を低分子等医薬品としている。

薬効分類別¹⁰⁾では、腫瘍用薬が最も多く14品目と27%を占めた。続いて、その他の代謝性医薬品が12品目、生物学的製剤6品目、ホルモン剤5品目、中枢神経系用薬4品目、化学療法剤3品目の順で多く承認された。生物学的製剤の6品目にはCOVID-19ワクチンが3品目含まれ、化学療法剤の3品目はCOVID-19用のウイルス剤であった。また、本政策研ニュースにおいて湯浅らが報告した抗菌薬（抗性物質製剤）に関して¹¹⁾、2021年のNME承認数は1品目であった。

新有効成分含有医薬品（NME）のグローバル化

2010年から2021年の継続的な調査から見えてくる日本市場のグローバル化の現状を、新有効成分含有医薬品（NME）の承認数の視点から調査分析した。なお、グローバル化を本稿では、グローバル承認品目（日本に加えて米国、欧州の2極のいずれかで承認された品目）の割合で定義する。

本調査では、2010年から2021年に国内で承認されたNME 488品目（表1）を対象とし、前回のニュース³⁾で報告した「日米欧の新薬承認状況」のデータをもとに欧米での承認状況等をアップデートした。各調査時点において、日本のPMDAに加えて、米国のFDA、欧州のEMAの2極のいずれかで承認された品目をグローバル承認品目、FDAとEMAでは承認されておらずPMDAでのみ承認された品目をローカルドラッグと定義し¹²⁾、それぞれを抽出した。

2021年末調査時点のNME 488品目の内訳は、グローバル承認品目が362品目（74%）、ローカルドラッグが126品目（26%）であった。なお、本結果は2021年末の一時点のデータであり、ローカルドラッグの中には2022年以降に欧米で承認される品目が含まれる可能性があることに注意が必要である。

次に、日本市場のグローバル化の進展を確認するため、2014年から2021年の各年末調査時点における直近5年の日本で承認を受けたNMEを対象とし、各調査時点でのグローバル承認品目およびローカルドラッグを抽出した。単年のNME承認数推移では日本と欧米との間の承認ラグ（遅延）の小さい品目の影響が大きくなりグローバル承認品目の推移を見る上でブレ（振れ幅）が大きくなるため、各年調査時点での直近5年合計値として承認品目数を算出している（図6）。

図6のグローバル承認品目数の推移を見ると、2014年調査時点以降141～156品目の間を推移しており、最大でも対2014年比で10%程度の増加数に留まっていた。一方、ローカルドラッグ数については、2014年と2021年を比較すると22品目（対2014年比：33%）減少していた。なお、グローバル承認品目数の国内NME合計に占める割合の推移を見たところ、2014年の68%からほぼ経年的に割合が上昇し、2021年では76%をグローバル承認品目が占めた。

以上のことから、日本におけるNMEの承認数の視点からみたグローバル化の状況は、グローバル承認品目数は大きく増加してはいないものの、ローカルドラッグ数が減少しているため、全体としてはグローバル承認品目の割合が経年で高くなっている（≡グローバル化が進展している）という構造であることがわかる。

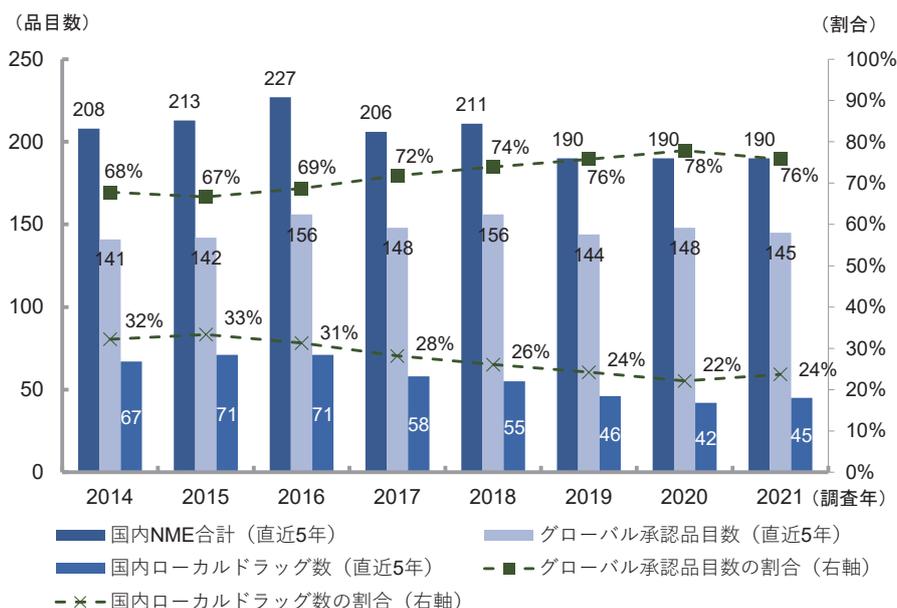
続いて、上記変化の要因を調査するため、国内で承認されたバイオ医薬品⁸⁾のNMEについて同様の分析をおこなった（図7）。バイオ医薬品のグローバル承認品目数の推移を見ると、2014年調査時点の42品目から2021年には61品目と19品目（対2014年比：45%）増加していることを確認した。一方、バイオ医薬品のローカルドラッグ数については、2014年と2021年を比較すると10品目（対2014

10) 本稿で用いた薬効分類は、総務省・日本標準商品分類 中分類87：薬効分類番号（平成2年6月改定）をもとに分類している。（https://www.soumu.go.jp/toukei_toukatsu/index/seido/syuhin/2index.htm）

11) 医薬産業政策研究所。「日本と欧米の抗菌薬開発の状況と課題」政策研ニュース No.65（2022年3月）

12) 本ニュースでのローカルドラッグの定義は、FDAとEMAでは承認されておらずPMDAでのみ承認された品目としており、それ以外の他の国・地域で承認されている品目、調査時点で海外開発がなされている品目、海外開発を実施した様々な理由により中止・中断した品目等も含まれるため、厳密には国内に特化している品目とは限らないことを申し添えておく。

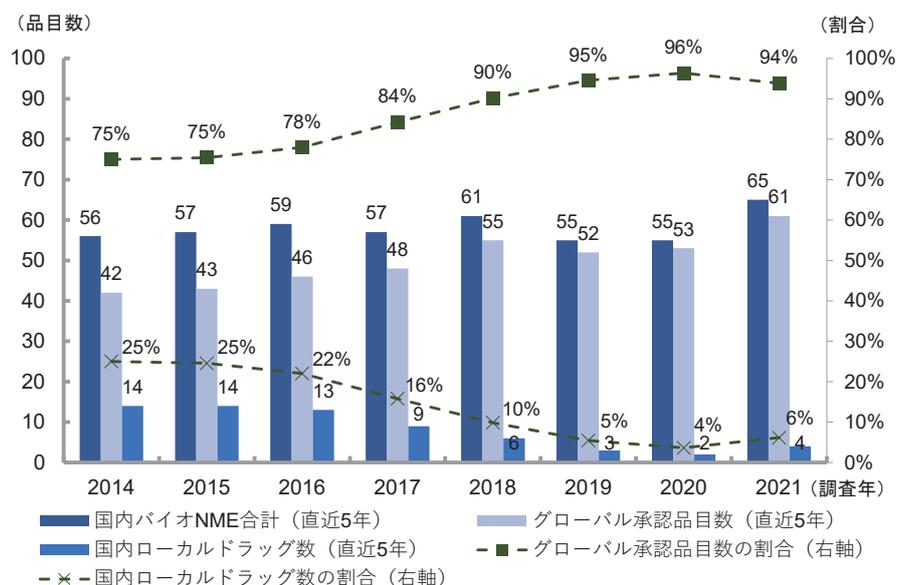
図6 日本で承認されたNMEの承認品目数、グローバル承認品目数、ローカルドラッグ数とそれら割合の年次推移（直近5年合計値）



注：2010年から2021年に日本で承認されたNMEを対象とし、調査時点毎（各年12月末日毎）に直近5年の国内NME承認数を算出した。調査時点毎の欧米での承認状況により、グローバル承認品目とローカルドラッグに分類した。グローバル承認品目は日本に加えて米国、欧州の2極のいずれかで承認された品目と定義した。ローカルドラッグは米国と欧州では承認されておらず日本でのみ承認された品目と定義した。

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7 日本で承認されたバイオ医薬品のNME承認品目数、グローバル承認品目数、ローカルドラッグ数とそれら割合の年次推移（直近5年合計値）



注：2010年から2021年に日本で承認されたNMEを対象とし、調査時点毎（各年12月末日毎）に直近5年のバイオ医薬品のNME承認数を算出した。調査時点毎の欧米での承認状況により、グローバル承認品目とローカルドラッグに分類した。グローバル承認品目は日本に加えて米国、欧州の2極のいずれかで承認された品目と定義した。ローカルドラッグは米国と欧州では承認されておらず日本でのみ承認された品目と定義した。

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

年比：71%) 減少した。なお、バイオ医薬品のグローバル承認品目数について国内バイオ NME 合計に占める割合の推移を見たところ、2014年の75%から経年的に割合が上昇し、2021年調査時点では94%をグローバル承認品目が占めることを確認した。

加えて、図6で示した2014年調査時点のグローバル承認品目141品目およびローカルドラッグ67品目と、2021年調査時点のグローバル承認品目145品目およびローカルドラッグ45品目について、薬効分類別¹⁰⁾に品目数を調査した(表6)。

2014年と比較して2021年にグローバル承認品目数が増加している薬効分類は8分類あり、そのうち腫瘍用薬の14品目増加が最多、生物学的製剤の5品目増加が続いた。減少している薬効分類については9分類あり、その他の代謝性疾患の7品目減少が最多であり、血液・体液用(5品目減少)については2021年調査時のグローバル承認品目数はゼロであった。

また、ローカルドラッグについて2014年と2021

年を比較すると、ローカルドラッグ数が増加している薬効分類は4分類のみであり、その他の分類は軒並み減少していた。特に、生物学的製剤については最多の11品目減少し2021年調査時のローカルドラッグ数はゼロであった。なお、2014年調査時のローカルドラッグであった生物学的製剤11品目について詳細に調査したところ、9品目がワクチンであった。

最後に、薬効分類別にグローバル承認品目の割合の変化を比較した。2014年、2021年の各調査時点でそれぞれ10品目以上のNME承認品目のあった薬効分類のうち、最もグローバル承認品目の割合が増加したのは生物学的製剤(58%→100%)であり、続いて中枢神経系用薬(76%→89%)、化学療法剤(64%→71%)、腫瘍用薬(82%→84%)の順で増加し、その他の代謝性医薬品(59%→57%)のみ減少していることを確認した。

上記の調査を総合すると、腫瘍用薬や生物学的製剤のグローバル承認品目数の増加、国内向けの生物学的製剤(主にワクチン)数の大幅な減少が

表6 日本で承認されたNMEの薬効分類別品目数(直近5年合計値)：
グローバル承認品目数とローカルドラッグ数の比較(調査時点毎)

薬効分類番号：分類名	グローバル承認品目数			ローカルドラッグ数			グローバル承認品目割合	
	2014年時点	2021年時点	増減数	2014年時点	2021年時点	増減数	2014年時点	2021年時点
11：中枢神経系用薬	19	16	△3	6	2	△4	76%	89%
12：末梢神経系用薬	2	2	0	1	1	0	67%	67%
13：感覚器官用薬	3	1	△2	2	1	△1	60%	50%
19：その他の神経系及び感覚器官用医薬品	0	1	1	0	0	0		100%
21：循環器官用薬	4	5	1	5	4	△1	44%	56%
22：呼吸器官用薬	5	5	0	0	0	0	100%	100%
23：消化器官用薬	5	2	△3	2	1	△1	71%	67%
24：ホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)	10	7	△3	1	0	△1	91%	100%
25：泌尿生殖器官及び肛門用薬	2	2	0	0	0	0	100%	100%
26：外皮用薬	0	0	0	1	2	1	0%	0%
31：ビタミン剤	0	0	0	1	0	△1	0%	
32：滋養強壮薬	0	0	0	0	2	2		0%
33：血液・体液用薬	5	0	△5	2	0	△2	71%	
39：その他の代謝性医薬品	27	20	△7	19	15	△4	59%	57%
42：腫瘍用薬	28	42	14	6	8	2	82%	84%
43：放射性医薬品	1	2	1	0	0	0	100%	100%
44：アレルギー用薬	0	4	4	2	2	0	0%	67%
61：抗生物質製剤	3	4	1	0	0	0	100%	100%
62：化学療法剤	9	12	3	5	5	0	64%	71%
63：生物学的製剤	15	20	5	11	0	△11	58%	100%
64：寄生動物用薬	1	0	△1	1	1	0	50%	0%
72：診断用薬(体外診断用医薬品を除く)	1	0	△1	1	0	△1	50%	
81：アルカロイド系麻薬(天然麻薬)	0	0	0	0	1	1		0%
82：非アルカロイド系麻薬	1	0	△1	1	0	△1	50%	
全体	141	145	4	67	45	△22	68%	76%

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

バイオ医薬品 NME 承認品目におけるグローバル承認品目割合の増加を促進したのに加え、NME承認品目数の多数を占める薬効分類群の多くでグローバル承認品目の割合が増加したことにより、国内 NME 承認品目に占めるグローバル承認品目の割合が増加した（≡グローバル化が進展した）ことが明らかとなった。

新再生医療等製品の承認品目とその審査期間

ここからは新再生医療等製品の承認品目とその審査期間について紹介する（表7）。2021年、新再生医療等製品として新たに5品目が承認され、年間の承認数としては過去最多であった。なお、国内初の腫瘍溶解性ウイルス製剤であるデリタクト注は、7年間の期限付き・条件付きでの承認となっている。また、全品目が希少疾病用再生医療等製品として承認されており、そのうちの1品目は先駆け審査指定再生医療等製品であった。

2021年に承認された新再生医療等製品の審査期間については、審査期間中央値が8.9ヶ月（平均値8.1ヶ月、標準偏差1.7）であった。2020年までに承認された新再生医療等製品（全11品目）の審査期

間中央値11.7ヶ月（平均値15.6ヶ月、標準偏差10.4）²⁾と比較すると、審査期間の短縮が見られる。また、再生医療等製品における審査期間の目標値⁶⁾として優先品目では全品目の50%を9ヶ月以内に処理とされており、目標に近い期間で承認されていることが確認できた。

考察とまとめ

本稿では、2021年に日本で承認された新医薬品と新再生医療等製品の承認状況およびその審査期間について調査した。また、現在も猛威を振るう新型コロナウイルスに対する治療薬に適応された特例承認に係る品目に関する同情報をまとめた。加えて、2021年に承認された新有効成分含有医薬品（NME）についての各区分別承認数、および、2010～2021年に承認された NME 承認品目数の視点から見た日本市場のグローバル化に関する分析をおこなった。

日本で2021年に新医薬品として承認された品目数は135品目であり、過去11年間の年平均承認品目数より高い水準であった。その内訳を見ると、NME が2020年に比べて14品目増加するなどの特

表7 2021年に承認された新再生医療等製品（全5品目）

	申請会社	製品名	効能・効果	審査区分	承認区分	申請日	承認日	審査期間(月)
1	第一三共株式会社	イエスカクタ点滴静注	再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）	希少疾病用	承認	2020/3/30	2021/1/22	9.8
2	Bristol-Myers Squibb 株式会社	プレランジ静注	再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	希少疾病用	承認	2020/6/22	2021/3/22	9.0
3	第一三共株式会社	デリタクト注	悪性神経膠腫	先駆け審査指定、希少疾病用	条件及び期限付き承認（期限：7年）	2020/12/28	2021/6/11	5.4
4	株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	オキュラル	角膜上皮幹細胞疲弊症	希少疾病用	承認	2020/9/14	2021/6/11	8.9
5	武田薬品工業株式会社	アロフィセル注	非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療	希少疾病用	承認	2021/2/10	2021/9/27	7.5

出所：新再生医療等製品の承認品目一覧¹³⁾、審査報告書、添付文書（いずれも PMDA）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

13) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ「新再生医療等製品の承認品目一覧」（<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0004.html> Accessed on Jan 7 2022）

徴が見られた。また、2021年に承認された希少疾病用医薬品は40品目とこれまでで最も多く、製薬企業等による希少疾病で苦しむ患者さんに向けた医薬品創出の取り組みが積極的におこなわれていることがわかる。

2021年に承認された新医薬品の審査期間に関しては、その中央値は9.9ヶ月と審査期間が大幅に短縮した2011年以降10ヶ月前後で推移しており、審査期間のばらつき（標準偏差）については2010年以降で最小であった。COVID-19の流行下において様々な制約が存在する中、患者さんの健康や公衆衛生上の課題に貢献をするため、審査当局と製薬業界との協力が適切になされていたと考えられる。

特例承認に係る承認品目とその審査期間の調査では、2021年に過去最多の9品目が特例承認を受けたことを確認し、2020年のベクルリーを含めたCOVID-19への対策として特例承認を受けた10品目の審査期間を示した。本結果により、特例承認品目は通常の審査プロセスに比べ圧倒的に短い期間で審査が実施されており、特例承認が緊急時の対応としての役割を果たしていることを再確認した。また、モダリティごとに比較すると、ワクチン、抗体薬、低分子薬の順に審査期間が短くなる傾向が見られた。前回ニュース³⁾で詳しく述べたが、ワクチンのNME（特例承認）については、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や海外臨床試験とのブリッジングの確認に時間がかかっていた可能性がある。一方、低分子薬のNME（特例承認）の場合は、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。

今後の緊急時の薬事承認のあり方についてであるが、令和3年12月27日に厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会より「緊急時の薬事承認のあり方等に関するとりまとめ」が公表されており¹⁴⁾、「緊急承認制度」として制度化される予定である。参考までに、制度化予定の新たな制度（緊急承認制度）と現行制度との比較を示す（表8）¹⁵⁾。制度が発動する要件として、感染症のアウトブレイクに加え、原子力事故や放射能汚染、バイオテロなども幅広く含むとされており、ワクチンや治療薬だけでなく、医薬品全般、医療機器、再生医療

ン、抗体薬、低分子薬の順に審査期間が短くなる傾向が見られた。前回ニュース³⁾で詳しく述べたが、ワクチンのNME（特例承認）については、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や海外臨床試験とのブリッジングの確認に時間がかかっていた可能性がある。一方、低分子薬のNME（特例承認）の場合は、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。

表8 制度化予定の新たな制度（緊急承認制度）と現行制度との比較

	通常承認	条件付き承認	再生医療等製品 条件・期限付き承認	特例承認	新たな制度
対象	全ての医薬品等	希少疾病用医薬品 先駆的医薬品 特定用途医薬品 等	均質でない 再生医療等製品	外国（日本の薬事制度と同等の水準の制度を有する国）で流通している医薬品等	全ての医薬品等
制度趣旨	科学的なエビデンスに基づき、医薬品等の有効性・安全性が確認された医薬品等に承認を与えるもの。	医療上特にその必要性が高い医薬品等だが、有効性・安全性を検証するための十分な人数を対象とする臨床試験の実施が困難であるものに承認を与えるもの。	再生医療等製品の特性（製品の品質や薬理作用物の発現量が不均一）に鑑み、少数例による安全性が確認された上で有効性が推定されるものに承認を与えるもの。	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、外国において販売等が認められている医薬品等に承認を与えるもの。 〔承認例〕 ・新型インフルエンザワクチン ・新型コロナウイルスワクチン ・レムデシビル 等	緊急時に健康被害の拡大を防止するため、安全性が確認された上で有効性が推定される医薬品等に承認を与えるもの。
有効性 安全性	有効性 確認 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認	有効性 確認 安全性 確認	有効性 推定 安全性 確認
条件・期限	必要に応じて 条件・期限	条件が必須	条件・期限が 必須	必要に応じて 条件・期限	条件・期限が 必須
各種特例	—	第Ⅲ相試験無しで 承認申請が可能	—	GMP調査 国家検定 等	GMP調査 国家検定 等

出所：厚生労働省厚生科学審議会「令和3年度第2回医薬品医療機器制度部会」（令和3年12月3日）

14) 厚生労働省厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会「緊急時の薬事承認の在り方等に関するとりまとめ」（令和3年12月27日）（<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000873996.pdf>）

15) 厚生労働省厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会「資料1. 緊急時の薬事承認の在り方」（令和3年12月3日）（<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000862138.pdf>）

等製品も対象とする。特例承認と異なり、2年程度の期限付きでの承認となり期限内での有効性の確認の必要性が明記され、海外で使用されている品目に限らず国内先行での承認も可能な制度となる。これまでの緊急時の承認制度の課題については以前のニュース^{2)、3)}にて詳しく取り上げているため参照いただきたいが、時代に見合った制度が整備されることは将来おこりうるパンデミックに備える上で必須であり、各種課題を克服した制度となることを期待する。

2021年に承認されたNMEに関する各別承認数の分析からは、審査区分別での調査において希少疾病用医薬品のNMEや特例承認のNMEの割合が例年と比べて高かった。先にも述べたが、製薬産業等の希少疾病やCOVID-19への取組の結果として表れた数字であろう。また、2021年承認のバイオ医薬品のNMEが過去最多であった。バイオ医薬品については、前年の調査²⁾ではNMEの承認数増加よりも新効能医薬品やバイオ後続品の増加が顕著であったが、特例承認に関する調査結果からも見られたように、2021年はCOVID-19対策としてのワクチンや抗体薬が科学の進歩により短期間で開発され5品目もの数が承認されたのに加え、通常の審査プロセスでの承認品目においても長年の研究開発の努力が結実した片頭痛の予防を適応としたCGRP抗体が同年に3品目承認¹⁶⁾されるなどの影響があったと考えられる。

NMEの承認数の視点から調査した日本市場のグローバル化に関する分析では、グローバル承認品目の割合が経年で高くなっていることを示し、その理由として、腫瘍用薬や生物学的製剤のグローバル承認品目数の増加や国内向けの生物学的製剤（主にワクチン）数の減少等が、国内NME承認品目に占めるグローバル承認品目の割合を押し上げる一因となっていることを明らかにした。腫瘍用薬のグローバル承認品目数の増加については、海外発・外資企業由来の品目が多いためグロー

バルで開発されている品目が多く、また、近年は疾患セグメントが細分化されておりセグメントごとの国内市場はそれほど大きくないため、グローバルに開発を行っているグローバル承認品目の割合が増加していると考えられる。また、生物学的製剤のグローバル承認品目の増加についても、海外発・外資企業由来の品目が多いためグローバルで開発されている品目が多く、特にワクチンについてはCOVID-19での対応でも明らかになったが、近年では海外からの品目に依存している。この国内でのワクチンの状況については本政策研ニュースにて高砂により詳細が報告されている¹⁷⁾。患者さんの医薬品へのアクセスという面において、日本でのみ展開されるローカルドラッグも国内市場のニーズに特化して貢献をしてきたと考えるが、海外企業の進出や疾患の市場特性により、承認品目の視点からもグローバル化が進んでいく中、国内製薬企業は国内に特有のニーズに応え続けることはもとより、いかに世界で貢献できる薬を開発できるかが今以上に問われていくことになろう。

新再生医療等製品の承認品目と審査期間の調査からは、2021年に承認された5品目の審査期間中央値が8.9ヶ月と、2020年までに承認された新再生医療等製品（全11品目）の審査期間に比べて短縮が見られた。また、承認された5品目の全てが希少疾病用再生医療等製品として承認されており、これまで治療が困難であった疾患に対する新たな治療選択肢としての地位を確立しつつある。

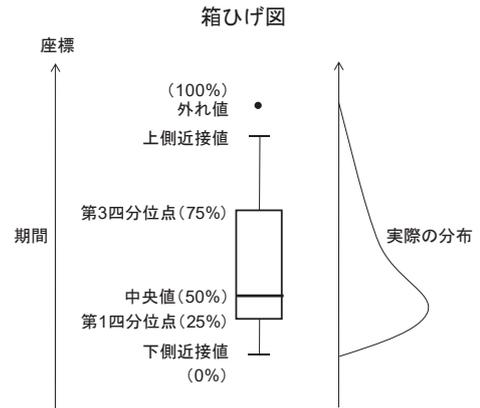
以上、2021年の承認品目とその審査期間調査と共に、継続的な調査から見えてくる日本市場のグローバル化の現状をNMEの承認数の視点から取り上げてきた。医薬品の研究開発が多様化・高度化する中、環境変化に対応し、患者さんの健康や公衆衛生上の課題に貢献していくことを念頭に、新たなイノベーションと価値が生み出されていくことを期待する。

16) 医薬産業政策研究所。「新薬における創薬モダリティのトレンドー多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬ー」政策研ニュース No.64（2021年11月）

17) 医薬産業政策研究所。「感染症予防ワクチンの創製について」政策研ニュース No.65（2022年3月）

(補足)

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 (N)、平均値、標準偏差 (SD) を併記した。また、図3、図4は、データの分布がわかるよう箱ひげ図で示した。箱ひげ図の箱の中央の線は中央値 (50%)、箱の下端、上端の線はそれぞれ第1四分位点 (25%)、第3四分位点 (75%) を示している。すなわち、100個のサンプルがあった場合、25番目のサンプルの値が第1四分位点、50番目が中央値、75番目が第3四分位点となる。箱の上下の近接値 (ひげ) は箱の高さ (第1四分位点~第3四分位点の長さ) の1.5倍以内で中央値から最も離れているサンプルを示している。近接値外にある外れ値は点として示される。



日本市場における医薬品売上高上位品目の創出企業国籍

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・報告してきた²⁾。2021年11月発行の政策研ニュース No.64では、日本はアメリカ、スイスに次ぐ世界第3位の医薬品創出国であり、世界で創薬ができる限られた国の1つとして存在感を示していることを報告した³⁾、⁴⁾。

今回、著者は日本の創薬力が、日本に住む国民に還元され、新薬へのアクセスに貢献できているかを検討するための基礎として、日本国内で販売されている医薬品の創出企業国籍を調査した。

調査方法

IQVIA 社の World Review Analyst 2021, Top 70 Product Sales Trendsより日本およびその他4か国（アメリカ、スイス、イギリス、ドイツ）の国内医薬品市場売上高上位70品目のデータから、2020年の各品目の基本特許¹⁾を調査し創出起源国を決定した。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。

2020年日本市場売上高上位品目の創出企業の国籍別医薬品数

IQVIA World Review Analyst 2021による2020年の日本市場の医薬品売上高は886億ドルであった。このうち上位70品目の売上高は256億ドルであり、市場占有率は約29%であった⁵⁾。

以下に日本市場医薬品売上高上位70品目における創出企業の国籍別医薬品数（図1）および比較として世界売上高上位100品目の医薬品創出企業国籍別医薬品数を示す（図2）。

日本市場医薬品売上高上位品目における創出起源国籍は、アメリカが29品目（43%）と最も多く、ついで日本16品目（24%）、ドイツ7品目（10%）、スイス6品目（9%）、イギリス5品目（7%）、

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。

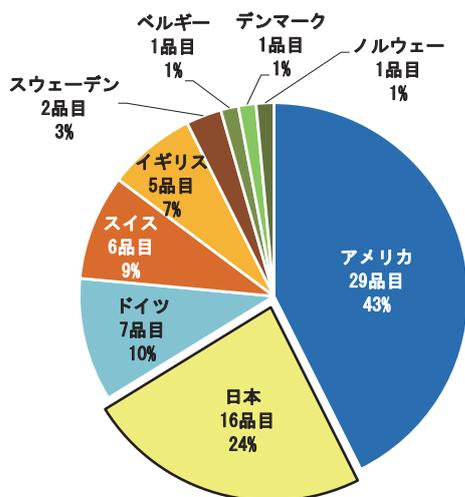
2) 医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュースNo.42（2014年7月）、以降、政策研ニュース No.47（2016年3月）、No.50（2017年3月）、No.52（2017年11月）、No.55（2018年11月）、No.58（2019年11月）、No.61（2020年11月）、No.64（2021年11月）にて報告。

3) 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）。<https://www.jpma.or.jp/opir/news/064/09.html>（参照日：2022年2月8日）

4) 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）。<https://www.jpma.or.jp/opir/news/064/10.html>（参照日：2022年2月8日）

5) 四半期ごとに設定された為替レート（3か月の平均）を使用してドル換算している。1日本円から米国ドルへの通貨レートは1Q：0.00918282；2Q：0.00918282；3Q：0.00918282；4Q：0.00918282であった。Copyright© 2022 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）。

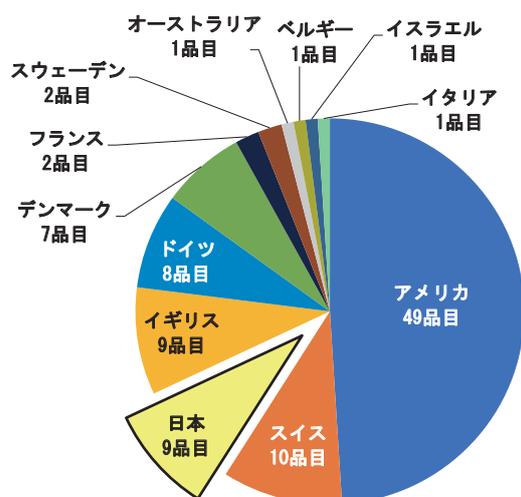
図1 日本市場医薬品売上高上位品目における医薬品創出企業の国籍別医薬品数



注1：医薬品売上高上位70品目のうち一物二名称品は1品目分のみカウントし、後発医薬品を除いた。そのため68品目を対象としている
 注2：パーセント(%)は小数点以下を四捨五入したため、合計が100%ではなく99%となっている
 出所：Copyright© 2022 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)

スウェーデン2品目(3%)と続き、ベルギー、デンマークおよびノルウェーがともに1品目であった。日本市場の医薬品売上高上位品目に占める日本起源医薬品の割合は、世界の医薬品売上高上位品目に占める日本起源品目数割合(9%)³⁾と比較しその比率が高かった。日本の16品目がどのような特徴を持つ医薬品なのか、それら医薬品の海外承認状況や世界売上高上位100品目のランクイン品目か否かの調査を始めに、有効成分の技術分類および薬効分類の側面からの分析、世界売上高上位品目に占める日本起源品目数と日本市場売上高上位品目に占める日本起源品目数の差について分析した。

図2 世界医薬品売上高上位100品目における医薬品創出企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright© 2022 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)
 出典：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-2020年の動向-」政策研ニュース No.64 (2021年11月)

2020年日本市場売上高上位品目に占める日本起源品目の概要

日本市場の売上高上位品目に占める日本起源16品目のうち、日本以外の欧米審査機関⁶⁾の少なくとも一方から承認を得、上市されているグローバル品は9品目、それ以外の7品目は日本を中心に販売されている非グローバル品であった⁷⁾。

グローバル9品目のうち、4品目は2020年世界売上高上位100品目にランクインしている品目であり、1品目は過去にランクインしたことがある品目であった。残りの4品目については直近3年以内にIQVIA World Review Analystの上位300位以内にランクインしたことがある品目であった⁸⁾。

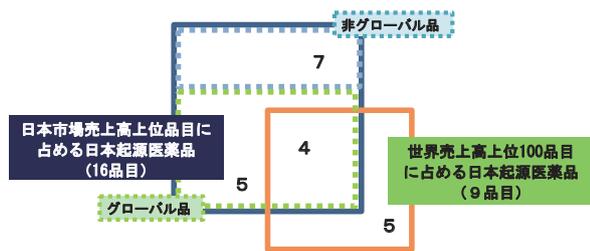
一方、2020年世界売上高上位100品目にランクインした日本起源9品目ではあるが、日本市場で上

6) アメリカ食品医薬品局 (FDA) あるいは欧州医薬品庁 (EMA) のことである。

7) 日米欧3極の承認状況については医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、FDA、EMAの各公開情報、「明日の新薬」(株)テクノミック) Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに調査した。

8) Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2003および2018-2020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 日本市場と世界の医薬品売上高上位品目



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, PMDA, FDA, EMA の各公開情報、「明日の新薬」(株)テクノミック) 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）

位品目に入っていない5品目のうち3つは、世界に比べ日本で患者数が少ない疾患の治療薬であり、1つは日本で上市されて間もないもの、1つは2019年の日本市場医薬品売上高上位70品目にランクインしていた品目であった⁸⁾。

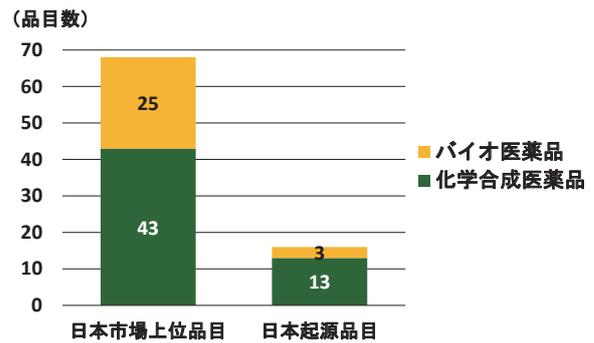
非グローバル7品目に関しては、2020年12月31日時点で後発品が存在する先発医薬品（いわゆる長期収載品）は3品目であり、過半数の4品目が後発品のない先発医薬品であった⁹⁾（図3）。

技術分類および薬効分類毎に見た日本市場売上高上位品目に占める日本起源品目数

日本市場の医薬品売上高上位品目における有効成分の技術分類（化学合成医薬品とバイオ医薬品）は、化学合成医薬品が43品目（63%）、バイオ医薬品が25品目（37%）であった。世界売上高上位品目100品目に占める化学合成医薬品とバイオ医薬品の品目比率は55：45であり³⁾、日本市場の上位品目は化学合成医薬品がより優位であった。一方、日本起源品目の技術分類においては、化学合成医薬品が13品目、バイオ医薬品が3品目であり、化学合成医薬品が81%を占めていた（図4）。

世界と日本市場のそれぞれの疾患の特徴をみるため、薬効分類（ATC code Level 1）の占める割合を比較した。日本市場の医薬品売上高上位品目

図4 日本市場医薬品売上高上位品目の技術分類



注：医薬品売上高上位70品目のうち一物二名称品は1品目分のみカウントし、後発医薬品を除いた。そのため68品目を対象としている

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

の薬効分類では抗悪性腫瘍剤・免疫調節剤（L）が26品目（38%）で最も多く、続いて消化器用剤及び代謝性医薬品（A）、骨格筋用剤（M）、中枢神経系用剤（N）がそれぞれ9品目（13%）、8品目（12%）、6品目（9%）であった。

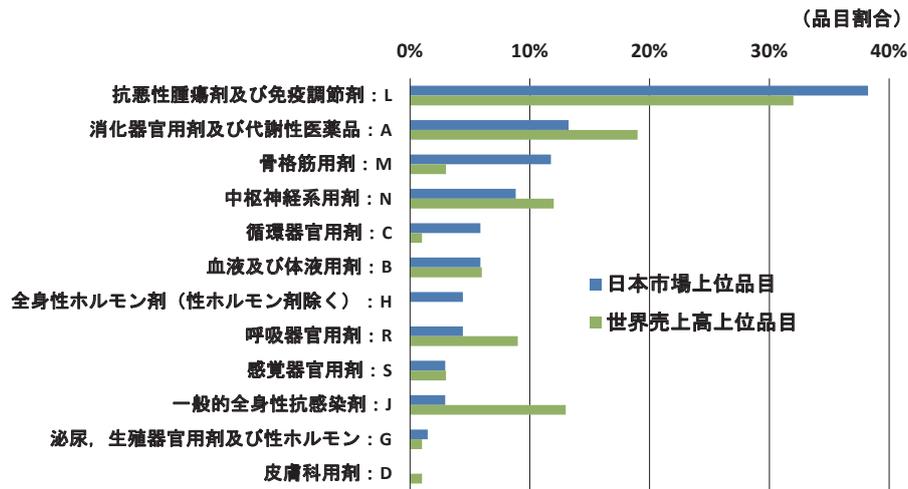
世界の医薬品売上高上位100品目の薬効分類では、品目割合としてL分類（32%）、A分類（19%）、J分類（一般的全身性抗感染剤）（13%）、N分類（12%）の順に高かったことから³⁾、L分類、A分類、N分類については、世界と日本の上位品目で共通に多く見られる疾患であった。

その一方で、日本市場ではJ分類の割合が低く（3%、2品目）、M分類（12%、8品目）、C分類（循環器用剤）（6%、4品目）が世界と比べ高い割合を示していた。中でもM分類の割合は世界では3%であるのに対して日本では12%と差が大きく、日本に特徴的な薬効分類であることが示唆された。また、世界売上高上位100品目に1つも含まれていなかったH分類の全身性ホルモン剤（性ホルモン剤除く）が4%（3品目）含まれていることが特徴として挙げられた（図5）。

次に日本市場の売上高上位品目に占める日本起源品目のATC薬効分類ごとの品目数および占める

9) 「薬価基準収載品目リスト及び後発医薬品に関する情報について（令和3年3月31日まで）」(厚生労働省)：<https://www.mhlw.go.jp/topics/2020/04/tp20200401-01.html>（参照日：2022年2月8日）

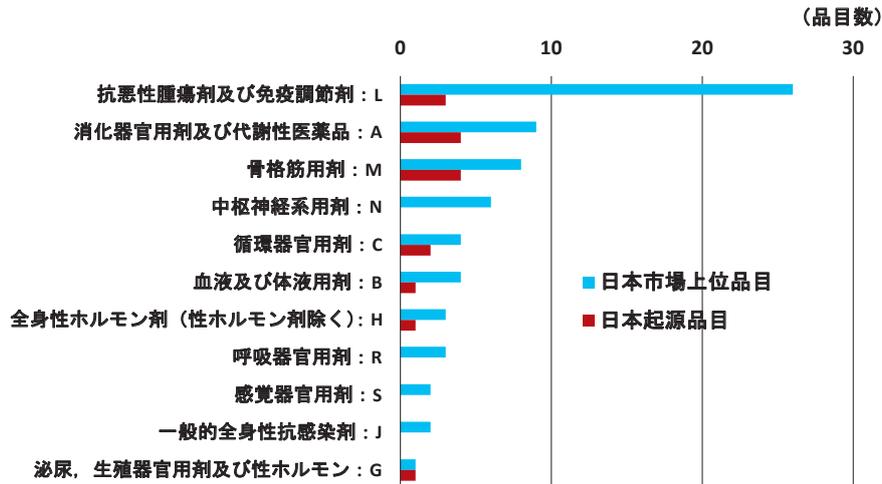
図5 日本市場と世界の医薬品売上高上位品目の薬効分類



注：医薬品売上高上位70品目のうち一物二名称品は1品目分のみカウントし、後発医薬品を除いた。そのため68品目を対象としている

出所：Copyright© 2022 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6 日本市場医薬品売上高上位品目に占める日本起源品の薬効分類



注：医薬品売上高上位70品目のうち一物二名称品は1品目分のみカウントし、後発医薬品を除いた。そのため68品目を対象としている

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020, IQVIA Pipeline & New Product Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

割合をみると、品目数としてはA分類、M分類が多く（ともに4品目）、占める割合としては、G分類（1/1, 100%）、M分類（4/8, 50%）、C分類（2/4, 50%）、A分類（4/9, 44%）、H分類（1/3, 33%）が全体としての日本起源品目割合24%を大きく上回っていた。また、日本市場売上高上位品目に占める割合が最も高かったL分類については、品目数として3品目含まれていたが、その割合は12%（3/26）であり相対的な割合は低かった（図6）。

日本市場に特徴的かつ日本起源品目割合の高かった薬効分類についての分析

世界と日本市場の医薬品売上高上位品目における薬効分類の割合において、骨格筋用剤（ATC分類M）の割合が世界の3%に比べ、日本で12%（8/68品目）と高かった。また、M分類8品目中50%（4品目）は日本起源品であった。世界と比べ日本市場売上高上位品目に特徴的かつ日本起源品目割合が高い薬効分類は他にC分類やH分類も

あるが、品目数とその割合が最も高かったM分類に注目し、日本市場でM分類が多いことを分析するため、この分類に含まれる8品目についてその適応症（効能・効果）まで落とし込んで調査した。

その結果、8品目は次の3つが主な適応症（効能・効果）であることがわかり、これらの3つの適応症が日本市場に特徴的となっている可能性が考えられた¹⁰⁾。

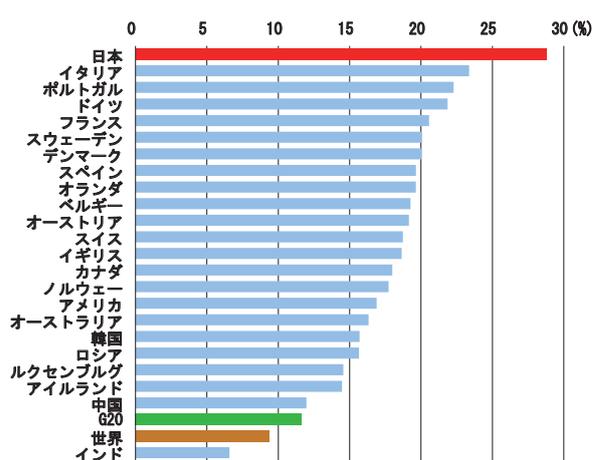
- 関節リウマチ
- 関節リウマチ、変形性関節症や腰痛症等の痛みに対する鎮痛、消炎
- 骨粗鬆症

なお、関節リウマチ薬に関しては、複数の適応症を持つ品目において、そのATC分類がLに分類されている場合があり、骨粗鬆症に関しては、M以外のATC分類にも品目が含まれていた。そこで改めて上記3つの適応症を有する品目が上位品目にいくつ含まれているかを再調査した。結果、上記3つの適応を持つ品目は68品目中13品目あり、そのうちの5品目（38%）が日本起源医薬品、5品目中4品目が非グローバル品であった¹¹⁾。すなわち、これら3疾患においては、日本起源品は相対的にその占める割合が高く、欧米市場ではなく主に日本市場で使われている品目であった。

3つの疾患背景の分析

国内市場の疾患特性を考える場合、生活習慣などの環境要因や遺伝要因のみならず、その国・地域の地理的要因、医療制度・政策、経済状況など

図7 世界各国の65歳以上の人口割合



出所：OECD. Stat データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

さまざまな要因が複雑に関係してくることから、一つの特徴からその要因を決定づけることには限界がある。ただ、今回見いだされた「関節リウマチ」「痛みに対する鎮痛、消炎」「骨粗鬆症」というキーワード、特に後者2つの疾患から、要因の一つとして「高齢化」を思い浮かべることができるのではないだろうか¹²⁾。図7はOECD加盟の代表国及び一部非OECD加盟国における65歳以上の人口割合を示したものであるが、日本は世界の平均（9.3%）やG20平均（11.6%）だけでなく、欧米各国と比べても圧倒的に高い『高齢化率』（28.8%）を示している¹³⁾。

また伊藤による報告¹⁴⁾の中で記載されているが、厚生労働省による国民生活基礎調査で、介護が必要になった主な原因の上位4、5番目がそれ

10) 適応症の調査は各医薬品の添付文書、「明日の新薬」（株テクノミック）、およびKEGG DRUG Database https://www.genome.jp/kegg/drug/drug_ja.html を用いた。1つの品目で適応症（効能・効果）が複数含まれるものがある。

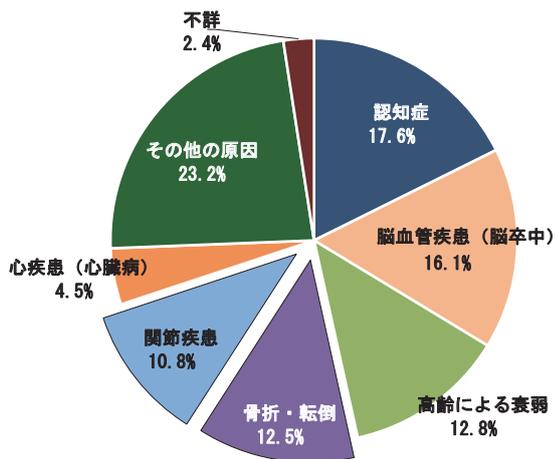
11) 「痛みに対する鎮痛・消炎」および「骨粗鬆症」を適応とする品目とした場合、68品目中8品目であり、そのうち日本起源医薬品は4品目（50%）であった。またそれら4品目はすべて非グローバル品であった。

12) 関節リウマチには高齢発症関節リウマチ（EORA）と成人発症関節リウマチ（AORA）があり、人口の高齢化によりその発症年齢および患者年齢も高齢化していることが報告されている。(a) Kato E, Sawada T, Tahara K, et al: The age at onset of rheumatoid arthritis is increasing in Japan: a nationwide database study. *Int J Rheum Dis.* 20: 839-845, 2017. (b) 桑名正隆: 「- 話題 - 関節リウマチはもはや高齢者の疾患か?」 *日医大医会誌*16 (2): 117-118, 2020. <https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/pdf/016020117.pdf> (参照日: 2022年2月8日) (c) 西山進、相田哲史、吉永泰彦、宮脇昌二、當間重人: 「高齢関節リウマチ患者の実態調査」 *臨床リウマチ*, 31: 285-293, 2019. DOI: <https://doi.org/10.14961/cra.31.285> (参照日: 2022年2月8日)

13) OECD Stat. Historical Population, Data extracted on 20th Jan 2022. <https://stats.oecd.org/>

14) 医薬産業政策研究所「介護系データから見た高齢者の健康状況 - 健康寿命の補完的指標による分析 -」 *政策研ニュース* No.65 (2022年3月)。

図8 介護が必要になった主な原因の構成割合



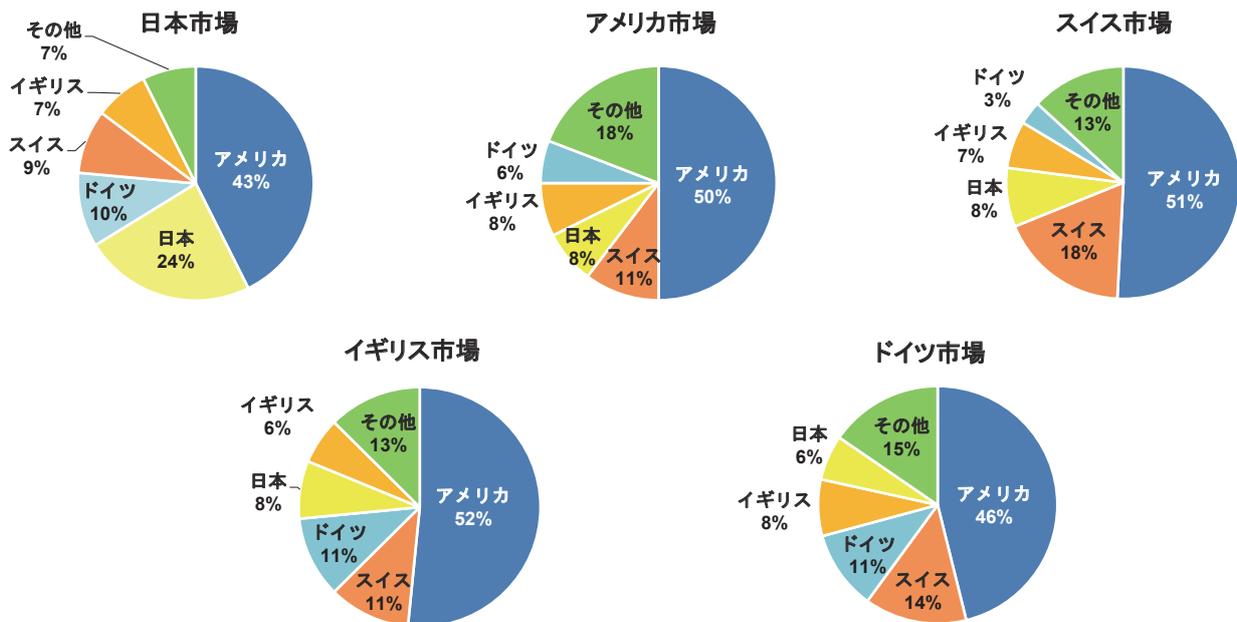
注：パーセント (%) は小数点第二位以下を四捨五入しているため、合計が100%ではなく99.9%となっている。
出所：「2019年国民生活基礎調査」(厚生労働省)をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

ぞれ「骨折・転倒」および「関節疾患」であることが報告されている¹⁵⁾(図8)。これら疾患が介護原因となる割合が高いこと、高齢化が進む日本において、変形性関節症等に関連する痛みへの消炎鎮痛、骨粗鬆症に関わる医薬品が日本市場の売上高上位品目に多く含まれることから、日本市場においてこれら疾患の治療薬の割合が海外市場に比べて高いことが推察された。そのような中でそれらに関連する医薬品の多くが日本起源品であるということがわかった。

世界と日本市場における医薬品売上高上位品目に占める日本起源品目割合の差について

世界売上高上位品目に占める日本起源品目数と

図9 日米欧各国の国内市場における売上高上位品目の創出企業国籍割合



注1：日本市場の医薬品売上高上位70品目のうち一物二名称品は1品目分のみカウントし、後発医薬品を除いた。そのため68品目を対象としている。日本市場の「その他」はスウェーデン、ベルギー、デンマーク、およびノルウェーからの5品目(7%)であるが、図1の本4か国の合計パーセントは6%であり一致していない。これは小数点以下を四捨五入したことによる。

注2：欧米4か国の医薬品売上高上位70品目のうち同一有効成分で別剤形の品目は1品目分のみカウントした。また医療診断機器、後発医薬品、OTC薬は除いた。そのためアメリカは66品目、スイスは61品目、イギリスは64品目、ドイツは65品目を対象としている。

注3：各国の国内市場における創出起源国の品目数割合(%)については小数点以下を四捨五入したため、アメリカとイギリスの割合の合計が100%ではなく101%となっている。

出所：Copyright© 2022 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)

15) 「2019年国民生活基礎調査」(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html> (参照日：2022年2月8日)

日本市場売上高上位品目に占める日本起源品目数の差の要因を探るため、世界売上高上位100品目における創出国籍調査で品目数が多かった上位5か国について、各国の国内市場における売上高上位70品目のデータをもとに各品目の創出起源国を調査した。

その結果、日本を除く欧米4か国はいずれも、自国内市場においてアメリカ、スイスの順で創出起源医薬品の割合が高く、3番手グループに日本、イギリス、ドイツが含まれており、これは世界売上高上位100品目における国籍調査の結果と同じ傾向であった。一方、日本市場では他国市場と異なり日本が2番手で、3番手グループとは大きな差があり、日本市場における日本起源医薬品の割合は特出していることがわかった（図9）。

まとめとおわりに

世界で創薬ができる限られた国の1つである日本の創薬力が、日本に住む国民に還元され、新薬へのアクセスに貢献できているか検討するための基礎として、日本国内で販売されている医薬品の創出企業国籍を調査した。

日本の医薬品市場の売上高上位品目の一定数を日本起源品が占め、その割合は世界の医薬品売上

高上位品目に占める日本起源品の割合よりもかなり高かった。日本市場売上高上位品目に占める日本起源品目の過半数はグローバル品であり、そのうちの半数以上が世界売上高上位100品目へのランクイン経験品目であった。また、日本市場売上高上位品目に占める日本起源品のいくつかは日本の疾患特性に合った医薬品であり、その多くは非グローバル品であった。これらのことは、日本国内の製薬会社が世界に向けた新薬開発を行うとともに、日本国内の疾患特性に合わせた新薬の研究開発を行うことで、日本国民の新薬へのアクセスに貢献してきた可能性を示唆している。

その一方で、日本市場の売上高上位品目において抗悪性腫瘍剤及び免疫抑制剤の疾患領域の割合が高く、バイオ医薬品の割合が4割弱を占める中で、これら疾患領域と技術分類において日本のプレゼンスを十分発揮できていない。日本が今後も世界有数の創薬国でありつづけ、革新的新薬を日本国内のみならず世界中の皆様へお届けしていくために、強みである化学合成技術のフロンティアを拡大しつつ、未充足な領域、分野への強化を行い創薬力の維持・強化を継続していく必要があるだろう。

政策研主催「医薬品の価値ワークショップ」 — 医薬品の価値やその評価について、国民・患者視点で考える —

医薬産業政策研究所 主任研究員 中野陽介
医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子

はじめに

製薬産業は革新的な医薬品を創出し続け、患者さんにいち早く届けていくことが求められている。しかし、それを実現するには、イノベーションの結果生み出された医薬品の多様な価値が適切に評価されていくことが重要であり、これは製薬産業だけでなく国民・患者視点でも考えなければならない課題であると思われる。

そこで、医薬産業政策研究所（以下、政策研）では、「医薬品の価値やその評価について、国民・患者視点で考える」と題したワークショップを企画し、2021年10月20日に開催した。著名な専門家・有識者によるご講演およびディスカッションを通じて、国民・患者視点で解決すべき課題や解決策などについて学びを深め、我々製薬産業ができる取組み、なすべき取組みなどについて参加いただいた皆さまと共に考える機会を持つことができたのではないかと考えている。

本稿では、ワークショップにおける各セッションでの発表及び全体ディスカッションで議論された内容についての要旨を報告する。

ワークショップの概要

本ワークショップは2つのセッションおよび全体ディスカッションという構成で実施した。

まずセッション①では、『医薬品の多様な価値』をテーマとし、政策研の中野陽介主任研究員より、『医薬品の多様な価値の考察および国民アンケート調査結果』についての調査研究内容を報告した。そして、横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット准教授ならびに東京大学大学院薬学系研究科医

薬政策学客員准教授の五十嵐中氏より、『コロナ禍および新薬動向を踏まえた医薬品の価値のあり方』についてご講演いただいた。

続くセッション②では、『国民・患者視点から見た医薬品の価値の評価について』をテーマとし、政策研の吉田晃子主任研究員より、『日本での「医薬品の価値」の評価における主な論点』について提示し、その後、一般社団法人医療開発基盤研究所代表理事ならびに東京大学大学院薬学系研究科 ITヘルスケア社会連携講座客員教授の今村恭子氏より、『国内でのPPI（患者・市民参画）の現状と価値評価におけるPPIの意義』について、キャンサー・ソリューションズ株式会社代表取締役社長の桜井なおみ氏より、『どう測る？医療の価値』について、それぞれご講演いただいた。

最後に2つのセッションを踏まえ、今村氏（モデレーター）、五十嵐氏、桜井氏の3名によって、全体ディスカッションを行った。

セッション①：医薬品の多様な価値

演者1：医薬品の多様な価値の考察および国民アンケート調査結果 中野 陽介 主任研究員

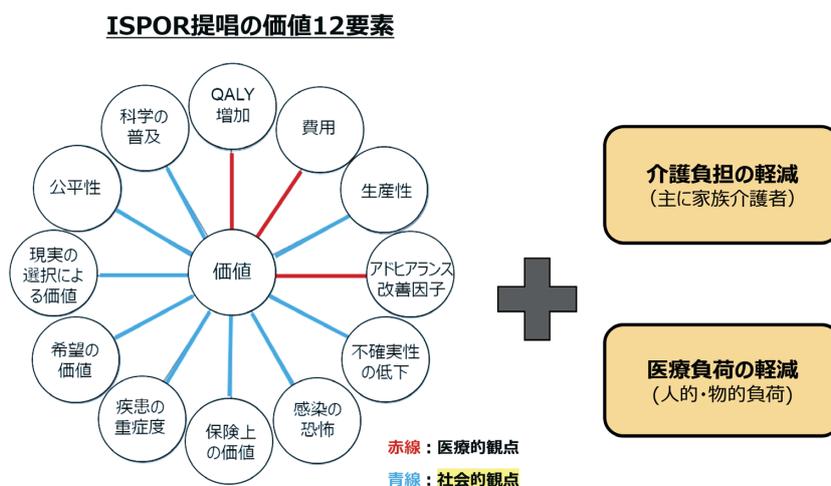
五十嵐氏らと共に、医薬品の多様な価値の中でも主に「社会的価値」に焦点を当てた調査研究を実施し、そのアウトカム指標・測定の実状や国民へのWebアンケート調査等を行った^{1, 2)}。本調査における社会的な価値要素については、ISPORレポート³⁾で提唱された価値12要素の中の“社会的観点”の9要素をベースとしつつ、英国NICEの評価事例および新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）を契機とした海外評価機関の言及内

容等を踏まえ、「介護負担の軽減（主に家族介護者）」、「医療負担の軽減（人的・物的負担）」も重要な要素と考え、これらの2要素も検討対象に加えることとした（図1）。

そして、調査結果をもとに、社会的な価値要素を「定量化可能性」および「Payer（日本の保険者）にとっての受け入れやすさ」の2軸で整理し

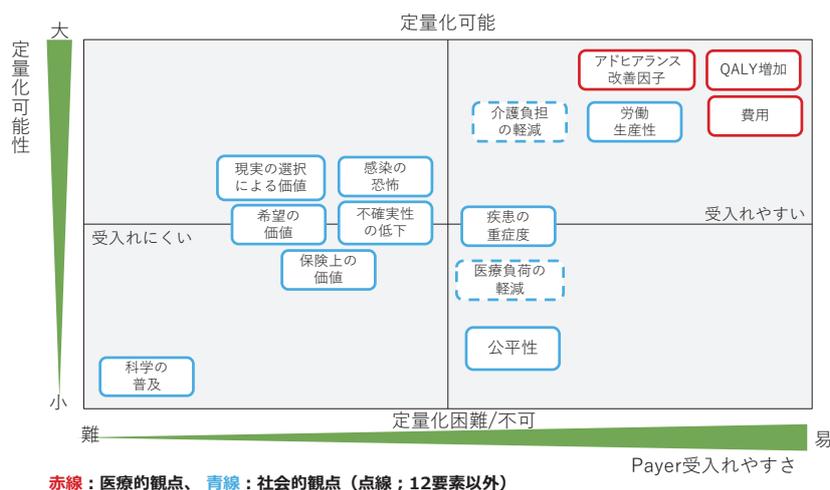
た（図2）。評価の可能性の観点で見ると、大きく3つのグループに分けることができる。1つ目は、定量化可能かつ保険者が受け入れやすい、つまり、『評価が比較的しやすい』グループで、これは、「労働生産性」、「介護負担の軽減」が該当する。逆に『評価は極めて難しい』と考える2つ目のグループは、不明瞭かつ将来的な影響を考慮する必要がある「科学の普及」。そして、3つ目のグループとし

図1 調査対象とする社会的な価値要素



出所：医薬産業政策研究所 リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年3月）¹⁾

図2 社会的な価値要素を2軸で整理



出所：医薬産業政策研究所 リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年3月）¹⁾

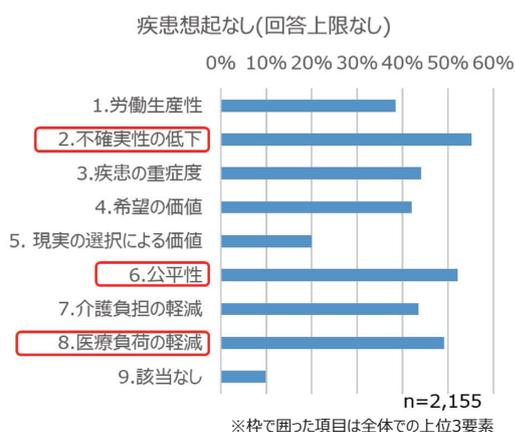
- 1) 医薬産業政策研究所、「医薬品の社会的価値の多面的評価」、リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年3月）
- 2) 医薬産業政策研究所、「一般生活者が考える薬の価値と受診等のあり方 - コロナ禍を踏まえたWebアンケート調査より -」政策研ニュース No.62（2021年3月）
- 3) Darius N Lakdawalla et al., Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3], Value Health. 2018 Feb;21 (2): 131-139.

て、場合によっては『定性的な評価の可能性』があり得るのが、中心に寄ってプロットしたそれ以外の要素である。それ以外の要素に関しては、例えば、支払意思額調査等を用いて金銭的な価値を示すことで、定性的な考慮を検討できるのではないかと考える。

続いて、「国民から見た場合、医薬品の社会的価値のどの要素を重要視するのか？」について調査した Web アンケートの結果を報告した。結果の一例（疾患想起なし）として、最も高い回答割合であったのは、いわゆる個別化医療に関連するもので、効果や副作用の程度を予見できることを意味する「不確実性の低下」であった（図3）。さらに、医療従事者の負担軽減等を意味する「医療負荷の軽減」を重視する人も多く、これはCOVID-19の影響を反映した可能性が考えられた。なお、3つの具体的な疾患（高血圧、関節リウマチ、がん）を想起してもらった場合、前述と同様に、どの疾患においても「不確実性の低下」を重視する人が多かった。その一方で、疾患に応じて、重要視する価値要素が変わることが確認され、特に、関節リウマチやがんでは、家族等の「介護負担の軽減」を重視する人が増加していた。

以上の通り、国民が重要視する薬の多様な価値（主に社会的価値）について、COVID-19の影響も反映した現状を報告した。

図3 有効性・安全性・治療費以外に重要視する薬の価値



出所：医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.62（2021年3月）²⁾

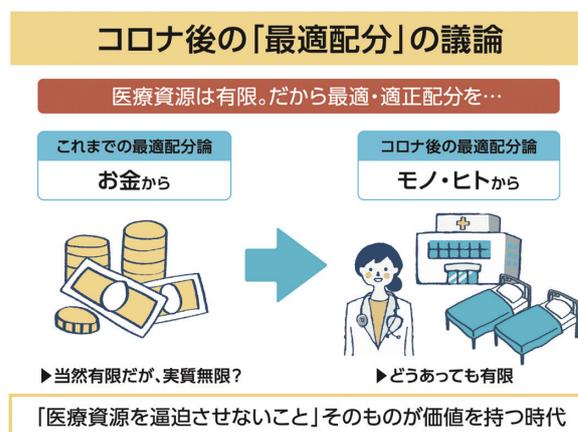
演者2：コロナ禍および新薬動向を踏まえた医薬品の価値のあり方

横浜市立大学医学群 健康社会医学ユニット 准教授、東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 客員准教授 五十嵐 中氏

まず COVID-19を通じて、多くの人々は医療資源が有限であることに改めて気づかされ、お金以外の医療資源配分の議論が行われるようになった（図4）。さらに、これまでは通院が当たり前であった医療において、病院に「行かないこと」自体に価値があるという考え方も生じてきた。ここから言えるのは、医療における価値は流動的なものであり、価値を構成する要素も変わり得るということである。

ただし、価値があるからといって、全ての価値要素を同じように主張すべきではなく、濃淡をつけて価値評価の検討・議論を展開していくべきであろう。そのために、政策研との調査研究の中で、図2で示したように医薬品の多様な価値の整理を行った。そして、議論を進めるためには具体的な事例および評価指標も必要であり、例えば、COVID-19の影響で浮き彫りになった医療従事者の負担軽減に焦点を当てた評価指標が作れないかと試行しているところである。また、生産性損失に関しても、WEBパネルを用いて疾患ごとの生産性損失の規模を示せないかと現在取り組んでいる。

図4 COVID-19による医療資源に対する考え方の変化



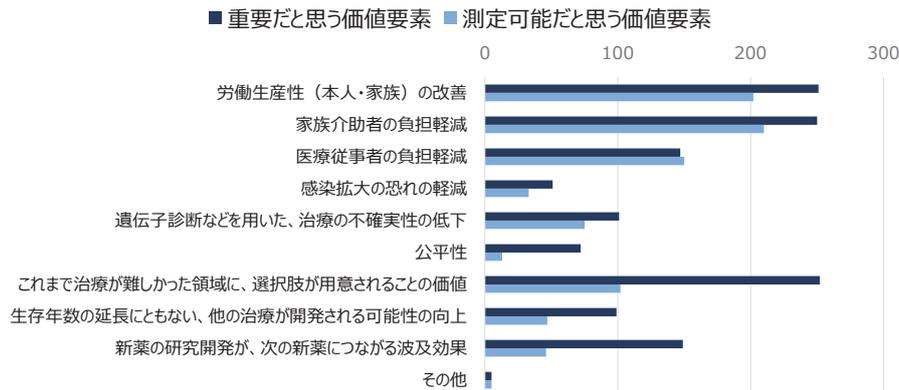
出所：五十嵐氏の発表資料より抜粋

図5 多様な価値を評価していく上での要点

<ul style="list-style-type: none"> • “VALUE”の観念的な話だけでは伝わらない • ある程度、「時流に乗る」必要がある • 注目度が高く、なおかつ今までの枠組みで捉えづらい領域とは？ 	
認知症	医療費はほとんど変わらない
コロナワクチン	既存の費用対効果の枠組みでは、評価不能

出所：五十嵐氏の発表資料より抜粋

図6 参加者アンケート結果 (n=431, 複数回答可)



出所：当日の参加者アンケートのデータをもとに作図

新薬の動向という観点では、認知症に対する新薬への社会的関心が高まってきている。認知症は医療コストよりもインフォーマルなコスト（介護費用や家族の負担など）の方がはるかに大きく、さらに家族等の介助者のQOL低下も招くものである。つまり、認知症においては、従来の医療という観点以外の価値をいかに考慮するかが重要だと考えている。加えて、COVID-19ワクチンもその影響の広範さを鑑みると、多様な価値を評価すべきと考えると共に、多様な価値に対する社会の認知を広げる非常に良い機会になり得るとも捉えている。これまでの内容を踏まえ、多様な価値を評価していく上での要点は図5で示した通りである。

最後に、本ワークショップの冒頭に協力いただいたアンケート結果を共有する(図6)。アンケートでは、参加者の皆さんがコストとQALY以外に重要だと思う医薬品の価値要素について、「重要だと思う価値要素」と「測定可能だと思う価値要素」

に分けて回答(複数回答可)してもらった。測定可能だと思われる価値要素でも、実際には測定が難しい要素(医療従事者の負担軽減など)もある。そのため、重要度は高いが、測定指標が乏しい要素等に関するGAPを埋めていくことが今後必要であり、新たな評価指標の開発が期待されると共に、定量化が難しい場合には総合評価(アプレイヤル)での評価も検討していくことが望ましいと考える。

セッション②：国民・患者視点から見た医薬品の価値の評価について

演者3：日本での「医薬品の価値」の評価における主な論点 吉田 晃子 主任研究員

日本での「医薬品の価値」の評価における主な論点を国民や患者さん視点で考え、3点提示(図7)した。

1点目に、医療用の医薬品についてはとりわけ、価値や評価だけに限らず全般的に「国民・患者さんが知る機会」が十分でないことを、教育や広告

図7 日本での「医薬品の価値」の評価における
主な論点

1. 国民・患者さんが知る機会

2. 国民・患者さんの声を聴くしくみ

3. 国民・患者さん視点であるか

出所：吉田晃子主任研の発表資料より抜粋

規制の面の事例をあげて説明した。そのような中で、製薬産業・関連団体は、まだ十分とは言えないものの国民や患者さんが正しい情報にたどり着けるよう情報発信等に取り組んでおり、医薬品の価値やその評価についてもこれまで以上に国民や患者さんに知ってもらう機会が必要になっていくと考えている。

2点目に、「国民・患者さんの声を聴くしくみ」について取り上げた。国民・患者さんの声を聴く仕組みが各国（日本、欧州、米国）でどうあるかについて、様々な視点で紹介した。日本においては、特に情報公開に関して、近年徐々に開かれつつあるものの、国民・患者さんの参画という点で

は十分とは言えないのではないかと発表者は感じている。医薬品の開発段階における PPI (patient and public involvement) の取り組みが日本でも活発化しつつあるが、欧州では、開発段階にとどまらず、承認審査、市販後の全過程で、patient input の機会があり、国民や患者さんの声を取り入れることが可能となっている⁴⁾。薬価を決める制度やプロセス等は各国毎に異なるが、ドイツやフランスでは価値の評価に対する患者さんの参画機会が設けられている⁵⁾。

米国については、少し視点を変え、患者エンゲージメントとして、疾患ごとに患者さんの声を聴く取り組み『PFDD (Patient-Focused Drug Development) -meeting』に着目し、当該meetingの一事例として、特定の原因がなく痛みが慢性的に続く「慢性疼痛」について提示した。(図8⁶⁾) 痛みが続くことによる最も重要な影響は、実は「疲労感や睡眠困難」であり、日常生活に及ぼす影響としては「情緒的影響、対人関係への影響、活動する力、キャリアへの影響等」であったという結果

図8 米国の PFDDmeeting の一事例

米国の事例：患者エンゲージメントとPFDD-meeting

1. 国民・患者さんが知る機会

2. 国民・患者さんの声を聴くしくみ

3. 国民・患者さん視点であるか

2012年～、疾患別にPFDD (Patient-Focused Drug Development) ミーティングを実施中

- 体系的に患者の経験、視点、ニーズ、プライオリティを医薬品の開発や承認審査に取り入れることを目的に、患者、アカデミア、医療従事者、企業、規制当局等のステークホルダーが参加する会合

事例	疾患：慢性疼痛
目的	慢性疼痛に関する患者の見解、治療アプローチに関する見解、および慢性疼痛の治療にアクセスするための課題または障壁を聞く。
参加者	慢性疼痛を経験した人または慢性疼痛を経験した人の介護者 約420名
(1)患者にとって最も重要な慢性疼痛の症状と日常的影響	<ul style="list-style-type: none"> 最も重要：疲労感や睡眠困難 その他健康を害する影響：発汗、吐き気、不安定(転倒など)、記憶や注意の問題 日常生活に及ぼす影響：情緒的影響、対人関係への影響、活動する力、キャリアへの影響、差別(虚言者)等
(2)慢性疼痛治療の現在のアプローチに関する患者と家族の視点	<ul style="list-style-type: none"> 最も頻繁に言及された処方用鎮痛薬はオピオイド。参加者はオピオイドに関する幅広い経験と展望を報告。オピオイドの使用経験のある参加者のほとんどは、オピオイドが他の利用可能な治療と比較した場合、オピオイドがその患者に有効であり、生活の質を有意に増加させているとのこと。 慢性疼痛を管理するための効果的な非オピオイド治療選択肢に対する希望と、継続的な研究の必要性を強調。

出所：FDAのホームページより抜粋し作成

出所：吉田晃子主任研の発表資料より抜粋

4) EMA ホームページ、「How the European Medicines Agency interacts with patients and consumers」、https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-how-european-medicines-agency-interacts-patients-consumers_en.pdf (参照：2022/1/31)

5) ドイツ連邦合同委員会 (G-BA) およびフランスの透明性委員会 (CT)、医療経済学委員会 (CEESP) に患者・市民の参画がある。

6) FDAホームページ、「FDA-led PFDD Meetings, Chronic Pain」、<https://www.fda.gov/industry/prescription-drug-user-fee-amendments/fda-led-patient-focused-drug-development-pfdd-public-meetings#chronicpain> (参照：2022/1/31)

である。また、患者さんの声からは、慢性疼痛を管理するための効果的な治療選択肢に対する希望と、継続的な研究の必要性という患者ニーズをつかんでいる。

そして3点目に、医薬品の価値の評価が「国民・患者視点であるか」について述べた。掲載時の薬価情報は、中医協資料で国民・患者さんも見ることが可能となっており、見える価値の評価の一つである。(図9)しかし、その医薬品にどんな価値があって、どのように評価されたのかを国民・患者視点で理解するには情報が不足しているのではないだろうかと発表者は考える。国による違いは、制度だけでなく多岐に渡ることから一概に比較はできないものの、例えば、欧米のような患者さんの声を聴く仕組みがあれば、国民・患者さんの感じる価値の評価が何らかの形で反映できるのではないかと発表者は考える。そして製薬産業は、くすりの価値が適正に評価されることは、革新的な新薬へのアクセスを最良に保つことに繋がるということを国民・患者さんに対して伝え、理解を求めていく必要もあるのではないだろうか。

演者4：国内でのPPI（患者・市民参画）の現状と価値評価におけるPPIの意義

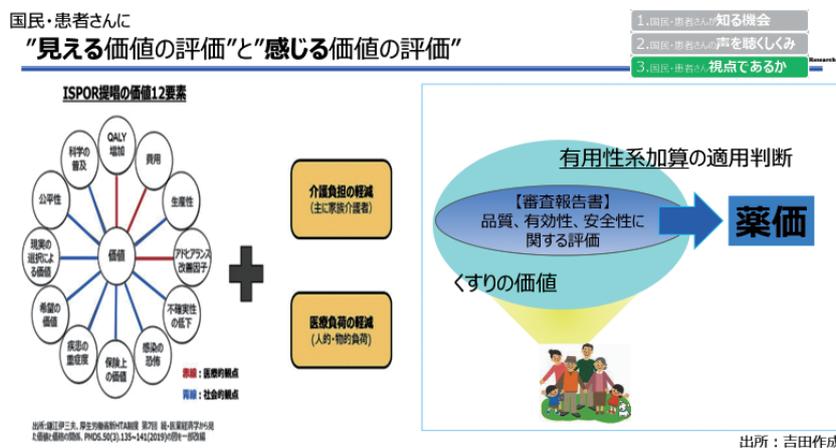
一般社団法人医療開発基盤研究所代表理事、東京大学大学院薬学系研究科ITヘルスケア社会連携講座客員教授 今村 恭子氏

最近の新薬開発は、治療満足度、薬剤貢献度が低い領域から高い領域（開発難易度が高い領域）へのシフトがなされ、キュアだけでなくケアも重要な疾患が増えている。開発や販売面でも患者・市民参画が効果的な影響を与えることが求められており、AMEDでも、研究者主導の研究の後押しを中心にPPIを推進しており、PPIガイドブックも発行されている。つまり、公的研究で「患者・市民参画」が推進される時代になってきている。

製薬協が実施のアンケート調査の結果によると(図10)、ペイシェント・セントリックな開発になっているかについては、主要5項目ともに、日本は欧米に比べ劣っているという結果であった。日本では患者・市民が参画して意見交換する機会が乏しい現状がある。さらに、制度的な特性として、それほどまでの患者コミットを必要とせずとも承認、薬価収載されるという面がある一方で、そこにはアンメットニーズが隠れているのではないとも考えている。また、日本の患者団体の特徴としては、任意団体で小規模なものが多く、まとめて声を発することが難しい環境にある。声を聴く仕組みについても、中医協委員構成を見ても患者枠は1人しかなく、患者の声を直接届ける仕組みにはなっていないのではないだろうか。

続いて、海外での患者参画の取り組み例として(図11)、PARADIGM⁷⁾では3つの目的(研究の

図9 国民・患者さんに見える価値と感じる価値の評価



出所：政策研ニュース No.76 医薬品の社会的価値の多面的評価

出所：吉田晃子主任研の発表資料より抜粋

図10 製薬協のアンケート調査

・製薬協アンケート調査結果

- ・日本では参画して意見交換する機会が乏しい
- ・制度上、患者や市民が詳細を知らずに済むことも多い
- ・でも、知らないで参画・意見交換の機会も生まれない

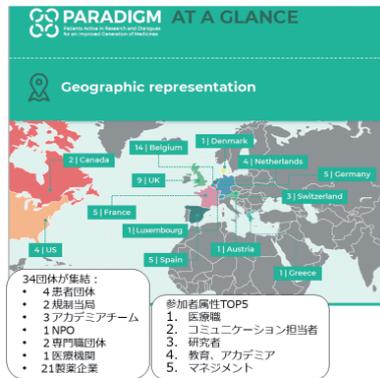
表 3-1 製薬企業での Patient Centricity 活動の実態

	日本	欧米
・製品コンセプト作成への患者団体の参画	31% (17/55)	82% (9/11*)
・治験実施計画書作成への患者団体の参画	4% (2/55)	58% (7/12)
・同意説明文書作成への患者団体の参画	5% (3/55)	50% (6/12)
・自社ホームページにおける治験情報の公開	44% (24/55)	67% (8/12)
・参加した被験者への治験結果の報告	38% (21/55)	64% (7/11*)

*: 回答が得られた 11 社の結果

出所：今村氏の発表資料より抜粋

図11 PARADIGM での患者参画の取り組みについて



- ・ EUの患者フォーラム (EPF) と製薬業界 (EFPIA) による患者参画 (Patient Engagement) のための官民事業
- ・ 2018年3月～2020年9月
- ・ 目的
 下記3項目での患者参画プロセスとツールの構築：
 1. 研究の優先順位化
 2. 臨床試験のデザイン
 3. **当局や薬価組織との早期協議**
- ・ 成果
 1. PEへのニーズと期待の共有
 2. PEの効果の明確な指標の開発
 3. 各分野での患者参画体制構築
 4. その他のイニシアチブとの協業
 5. 医薬品に関する意思決定に患者が参画するための持続可能な工程表の作成

出所：今村氏の発表資料より抜粋

優先順位化、臨床試験のデザイン、当局や薬価組織との早期協議) に対する患者参画プロセスとツールが構築されている。また、「意見交換をする機会が生まれること」は全ての側面からのPPI促進に役立つと考え、公開中のPARADIGMの作成ツールから、「患者参画に関する合意書指針」を翻訳したので活用いただきたい。さらに、EUPATI⁸⁾ ガイダンス⁹⁾ (HTA) には、全ての段階で患者参画があり、日本でもこうあってほしいと思っている。

HTA への患者参画の課題としては、患者が参画できるように、誰が体制を構築してくれるのかという点がある。議論に参加するには事前教育や理解の標準化が重要であり、誰が参画すべきなのかについては、患者個人、介護者、アドボケート、患者(支援)団体、患者エキスパートといったステークホルダーを整理した検討も必要である。実情として、全ての患者会・支援団体が議論に参加できるのかというと、意識の高い患者団体ばかりではない。ただし、組織化されていなければ意見

7) EUの患者フォーラム (EPF) と製薬業界 (EFPIA) による患者参画 (Patient Engagement) のための官民事業。Patient Active in Research and Dialogues for an Improved Generation of Medicines の略。
 8) European Patients'Academy on Therapeutic Innovation (参考：https://eupati.eu/about-us/)、欧州で官民患のパートナーシップのもとに発展してきたオランダを起点とする非営利財団。提供する教材やトレーニングは、患者・市民が医薬品の研究開発に参画する際の参考になるように開発され、欧州で広く用いられている。
 9) https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00231/full、(参照：2022/2/3)

が出せないのかという点とそうでもないはずである。加えて、同じ疾患に複数の患者団体がある場合、参画する患者（団体）の利益相反はどう評価するのかについても確保しなければならない。課題は様々あるが、そもそも社会として何を負担するのかの議論が不可欠である以上、患者（団体）と市民（団体）の参画が必要である。

演者5：どう測る？医薬品の価値

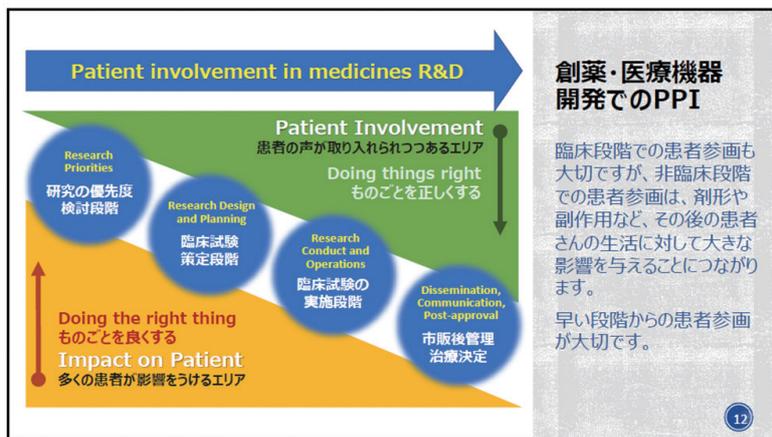
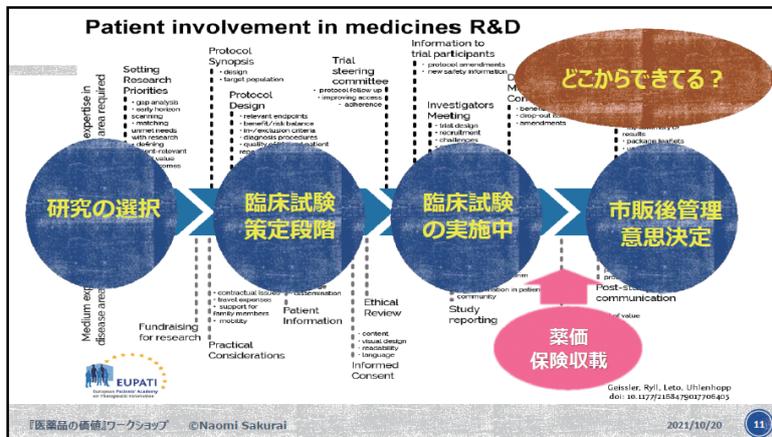
キャンサー・ソリューションズ株式会社 代表取締役社長 桜井 なおみ氏

価値は実に多様であり、価値をどうやって社会、地域、個人個人と共有していくかが重要だと考えている。特に、公共財は社会への説明責任と、説明する際にはわかりやすい言葉を用いて価値を社会共有していくことが大切である。ところが患者になってみて、医療では、いつの間にか全てが決まってしまうっており、こうした価値の共有がない

ことに気が付いた。患者の立場であっても、治療や薬剤のエビデンス情報や費用などについて、将来性も含めて知りたいところである。また、薬による労働生産性への寄与については、社会での理解が得られやすいと感じており、医療における価値の社会共有が進展していくことを望んでいる。

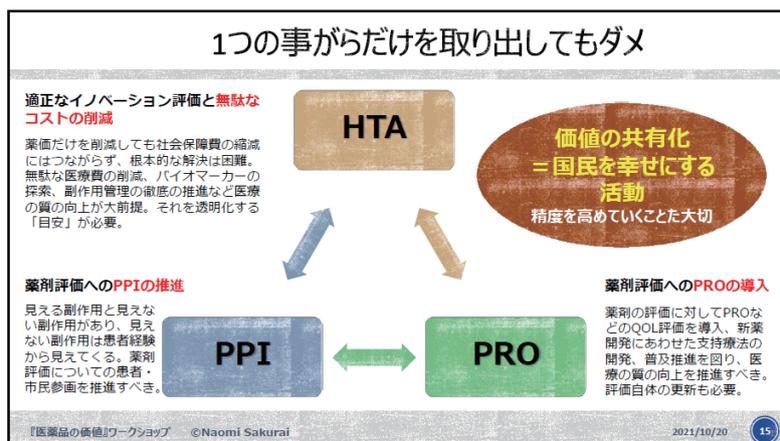
「患者の声を生かす」取り組みは、欧米に遅れをとってはいるが、日本も徐々に変わってきている。ただし、患者の声を取り入れるということが様々な言葉（患者・市民参画、リサーチ・アドボカシー、ペイシェント・セントリシティ等）で語られているが、もっと初歩的にできることがあるのではないかと感じる。例えば、安定供給について、医療者向けの情報しか出ないことに対し、患者向け情報の提示について要望書を出してようやく提示された事例がある。「ペイシェント・セントリシティ」と言いつつ、医師や病院が中心のように感

図12 患者市民参画



出所：桜井氏の発表資料より抜粋

図13 価値の共有化＝国民を幸せにする活動



出所：桜井氏の発表資料より抜粋

じ、がっかりすることもあり、患者に情報が届くことの重要性を再認識いただきたい。加えて、薬の有効性の評価として、全身の筋肉量や握力を測るより、心の状態として食欲があったか、食事が楽しめたかといった指標の方が患者にとっては訴求力がある場合もある。

現在、EUのガイダンス（EUPATI）等も活用され（図12）、研究開発の後期段階で患者の声が取り入れられる事例が増えつつあるが、いったん進んだ段階で元に戻るのには難しいため、より早期段階からの患者関与が望ましく、今後の更なる発展を期待する。

一方で、製薬企業の皆さんも自社のどの段階（研究の選択、臨床試験策定段階、臨床試験の実施中、薬価・保険収載、市販後管理意思決定）で、患者参画が実行できているのか改めて考えていただきたい。

最後に、図13に示す通り、HTA（適正なイノベーション評価と無駄なコストの削減）、PPI（薬剤評価へのPPIの推進）、PRO（薬剤評価へのPROの導入）については、一つだけを切り出すことなく、それぞれがバランスよくつながっていることを忘れずに、患者の声を取り入れていってほしい。価値の共有化は国民を幸せにする活動であり、精度を高めていくことが大切である。

PPI活動の根源は、HIV（感染症）から始まっており¹⁰、COVID-19に遭遇した今だからこそ、あらためてその「意義」を考え直す必要があり、『私たち抜きに私たちのこと決めないで』（障害者権利条約の策定過程において使用された）という言葉、まさにここに尽きるのではないだろうか。

全体ディスカッション

1. 多様な価値の中で、国民・患者にとって重要な価値とは？

五十嵐氏からは、COVID-19流行下に実施した医薬品の多様な価値に関する国民アンケート調査結果の事例（『医療従事者の負担軽減』の価値を重要視する人が多かった）を踏まえて、アンケート調査をCOVID-19流行前に実施していたら、『医療従事者の負担軽減』という視点が重要な価値として浮かびあがらなかったと推察される。つまり、医薬品の価値はその時代や社会環境によって変わり得るものであり、“時流”に応じて国民・患者にとっての重要な価値を見定めていく必要があることを示唆いただいた。

桜井氏からは、『国民・患者にとって重要な価値』を考えるにあたり、患者が患者視点で医薬品の価値等を考えた上で、自分たちの主張が外から見えてどうか、つまり、国民視点（客観的な視点）に戻って考えることも必要であるとの意見を共有

10) 「ACT UP（AIDS Coalition to Unleash Power）」という活動（団体）を指している。

いただいた。また、先の国民アンケート調査に関連して、COVID-19への罹患歴がある人が多くいる現状を踏まえ、罹患歴がある人やその家族に限定したアンケート調査を実施した場合には、別の『重要な価値』が出てくるのではないかととの問題提起もあった。

今村氏は、COVID-19は急性感染症であり、価値評価に必要なデータは取得しやすい、そして、COVID-19感染後の後遺症についても問題視されていることから、国内においても今後の調査研究の発展を期待したいと述べた。

2. 国民・患者にとっての重要な価値が評価されるには、何をどうすればよいか？

五十嵐氏からは、多様な価値評価の議論において、製薬企業にとって有利になるような議論をしていると誤解を招かないように、これまでの枠組みで評価が難しい場合には、どこに問題があるのか（製品なのか、評価指標なのか、その両方なのか）を明確にしていくべきといった助言をいただいた。また、本ワークショップをはじめ、医薬品の価値や評価について議論する場は増えており、人々の関心の高いCOVID-19治療薬・ワクチンや認知症薬などの具体的な事例があるこの時期に、議論を進展させないといけないと主張された。

桜井氏は、最近、欧州EMAより、COVID-19の事例を踏まえたワクチンの承認プロセスを丁寧にわかりやすく解説いただいたことに触れ、我々にとって身近な話であり、ワクチンが極めて短期間に開発、承認された開発ストーリーに感動し、製品価値を実感したことを共有いただいた。しかしその一方で、国内では広告規制等の観点からそのような情報を共有する機会がないことに、国民としてのもどかしさを感じるとのコメントもあった。

加えて、薬価制度や費用対効果評価制度について、欧米と比較しての議論になりがちであるが、日本の特性（介護制度の充実や超高齢化社会）も考慮して、独自の在り方を考えるべきではないかととの発言があった。それに付随して、五十嵐氏は、そのような日本の特性を活かしたQOL測定指標

を作ろうとする取り組みがあり、超高齢化社会を背景とした日本発の有益なデータを海外にも発信できるかもしれないと述べられた。

今村氏からは、日本における医薬品の価値の評価は、医師に対するものとなりがちであること、患者の声が研究開発の初期から入り、エンドユーザーである患者の評価を考慮したアプローチにすべきではないかとのご発言があった。

3. 製薬産業が取り組んでいくべきことは？

五十嵐氏からは、多様な価値の全てを定量化することはできないが、定量化できなければ価値がないというのも誤りであり、できるところから具体的提案をしていくことが望まれると助言いただいた。また、製薬産業としてどの価値から主張するか意思統一を図ること、そしてそこに集中的にリソース投下しながら一つ一つ進めることが重要であり、中身なしに価値に基づいた価格を主張はすべきではないとのメッセージをいただいた。

桜井氏からは、費用対効果評価制度の導入時に、光が当たっていないところによりやく光が当たる（価値評価に患者が参画できる）ことを期待したが、それが実現しなかったことに触れられ、製薬企業は、規制当局のルールに縛られず、チャレンジをどんどん進めてほしいとエールが送られた。また、医薬品開発への患者参画を進めるにあたり、まずは自社のプロトコルが患者にとって本当にわかりやすい言葉や表現等になっているかどうか、読んでみてほしいとの示唆があった。

そして最後に、様々な課題はあるかもしれないが、やってできないことはないので、製薬企業として、製薬産業として一つでも取り組みを進めてほしいと、今村氏により締めくくられた。

（*本ディスカッションの内容をより分かりやすく伝える手段の一つとして、グラフィックコーディング（絵と簡単な文字で描き表していく技法）を用いた図を作成（図14）したので合わせて参照いただきたい。）

終わりに

本ワークショップを通じて著者らが得た示唆を

簡潔に述べたい。まず、医薬品には多様な価値があるが、医薬品の価値はその時代や社会環境によって変わり得るものであり、国民・患者にとっての重要な価値を見定め、時代が提起する機会を利用して、新たな価値評価の分析・議論を深めていくことが肝要である。そして、観念的ではなく具体的な事例やその根拠を持って主張すること、どの価値から主張するのかを製薬産業として意思統一していくことも必要である。

他方、国民・患者にとって重要な価値を評価していくには、国民・患者を巻き込んでいくこと(PPI)が肝要であるが、国内の現状は諸外国に比べて遅れている。単に諸外国の後追いをするのはなく、日本の特性(国民皆保険や介護制度の充実、超高齢化社会、国民性等)も考慮して、独自の在り方を考えていけると良いのではないか。結果として、患者の声が研究開発の初期段階から入り、エンドユーザーである患者の評価を考慮したアプローチが実現していくことが望ましい。そして、我々、製薬産業には、規制の枠組みに縛られず、果敢にチャレンジしていくことが求められている。

開催後、参加者からの声をアンケートにて頂戴した。ワークショップ全体に対して高い評価(「満

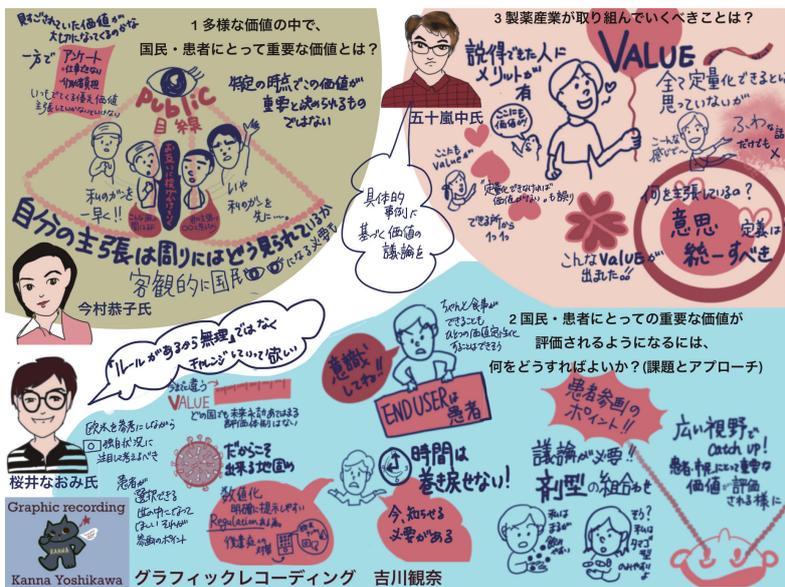
足」以上が9割)をいただき、企画者としても大変喜ばしく感じている。さらに、フリーコメントとして、「今後、医療従事者や患者、介護者、行政等の幅広いステークホルダーを巻き込んだ議論をしていくべきでは」、「製薬企業の意識改革が必要」、「多くの国民が自分事として医薬品について考えることができる仕組み作りが必要ではないか」、「国や企業も国民・患者に対してより分かりやすい情報提供に努めていかなければ」といった参加者自身の立場を超えた熱い想いを多数頂戴した。

加えて、回答者の3割超で、医薬品にとどまらない、もっと視野を広げた“医療の価値”に関する企画も今後期待していることが分かった。このアンケートの内容を含め、本ワークショップでの学び・示唆は、今後の政策研の調査研究にも活かしてまいりたい。

最後に、本ワークショップ開催にあたり、ご尽力・ご協力いただいた演者ならびに関係者、そしてご参加いただいた皆さまに、この場をお借りして改めて御礼申し上げます。

補足) 図14は、作成者(吉川観奈氏)の個人的認識に基づき、全体ディスカッションを俯瞰して作成されたものであり、参考として掲載する。

図14 グラフィックレコーディングによる全体ディスカッション



出所：医薬産業政策研究所

主な活動状況（2021年11月～2022年2月）

※10月	20日	講演会	<p>政策研主催『医薬品の価値』ワークショップ ～医薬品の価値やその評価について、国民・患者視点で考える～</p> <p>講演1「多様な価値の考察および国民アンケート調査結果」 医薬産業政策研究所 中野陽介 主任研究員</p> <p>講演2「コロナ禍および新薬動向を踏まえた医薬品の価値のあり方」 横浜市立大学医学群 健康社会医学ユニット 准教授、 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 客員准教授 五十嵐中氏</p> <p>講演3「日本での「医薬品の価値」の評価における主な論点」 医薬産業政策研究所 吉田晃子 主任研究員</p> <p>講演4：「国内でのPPI（患者・市民参画）の現状と価値評価におけるPPIの意義」 一般社団法人 医療開発基盤研究所 代表理事、 東京大学大学院薬学系研究科 ITヘルスケア社会連携講座 客員教授 今村恭子氏</p> <p>講演5：「どう測る？医療の価値」 キャンサー・ソリューションズ株式会社 代表取締役社長 桜井なおみ氏</p> <p>全体ディスカッション：ファシリテーター：今村氏、 パネリスト：五十嵐氏、桜井氏</p>
11月	1日	政策研ニュース No.64発行	
	9日	講演	<p>「医薬品産業ビジョン2021の数的指標 - 日本企業の新薬創出力の現状と課題 -」 医薬産業政策研究所 澁口朋之 主任研究員 (IQVIA メディアセミナー)</p>
12月	8日	講演	<p>「医薬品の多様な価値とその評価について～国民や患者視点で考える～」 医薬産業政策研究所 吉田晃子 主任研究員 (臨床研究リスク管理研究会「患者アドボカシーセミナー～社会参画と価値の評価～」)</p>
1月	11日	講義	<p>「医療健康分野のビッグデータの活用」 医薬産業政策研究所 中塚靖彦 主任研究員 (北里大学『医薬開発学特論Ⅲ』)</p>
	13日	講義	<p>「医薬品産業におけるイノベーション」 医薬産業政策研究所 伊藤稔 統括研究員 (成城大学『政策イノベーション特殊講義』)</p>

レポート・論文紹介（2021年11月～）

Public preferences and willingness to accept a hypothetical vaccine to prevent a pandemic in Japan: a conjoint analysis

Ataru Igarashi ^{ab}, Yosuke Nakano ^c, Mariko Yoneyama-Hirozane ^a

a University of Tokyo, Tokyo, Japan

b Yokohama City University, Yokohama, Japan

c Office of Pharmaceutical Industry Research, Tokyo, Japan

Published online: 24 Jan 2022

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2016402>

ABSTRACT

Understanding public vaccine acceptability is critical to preparing for future pandemics. This research investigated Japanese individuals' willingness to be vaccinated against a hypothetical infectious disease. The study assessed the preferences for vaccines against infectious diseases with the potential to become pandemics during the COVID-19 pandemic in Japan. This result can influence vaccine-related policy and pandemic preparedness and help governments consider public intention to prepare health communication campaigns that encourage vaccination.

※政策研ニュース No.64に未掲載。

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
2022年3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