医薬産業政策研究所

政策研ニュース No.66

OPIR Views and Actions

2022年7月

目　次

Topics

新薬と介護確率：疾患重篤化、長期化の予防
医薬産業政策研究所　客員研究員、学習院大学教授　西村　淳一
医薬産業政策研究所　所長、東京経済大学教授　長岡　貞男……1

ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えうるか？
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　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　統括研究員　飯田真一郎……12

ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているのか？
医薬産業政策研究所　統括研究員　飯田真一郎
医薬産業政策研究所　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　昌生……25

目で見る製薬産業

抗悪性腫瘍剤と神経系用剤における FDA 承認動向の変化　－日本の未承認薬増加の背景－
医薬産業政策研究所　統括研究員　飯田真一郎
医薬産業政策研究所　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　昌生……40

近年における国際共同治験の動向調査
医薬産業政策研究所　主任研究員　東　宏……44

アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況　－2022年の動向－
医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　朗……53

Points of View

創薬の成功確率分析　－臨床試験に焦点を当てて－
医薬産業政策研究所　主任研究員　高橋　洋介……63

日本におけるデジタルメディスン開発の加速　－臨床ニーズを具現化する人材・場所－
医薬産業政策研究所　主任研究員　辻井　惇也……74

フレイルの最新動向について
医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　稔……93

感染症予防ワクチンの研究開発動向から見えてくる変化を受けて
医薬産業政策研究所　主任研究員　髙砂　祐二 …102

新薬はなぜ、承認から60日で患者さんに届くのか　－60日ルールの誕生と現状、これから－
医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田　晃子 …112

政策研だより

主な活動状況（2022年３月～2022年６月）……117
レポート･論文紹介（2022年３月～）……118
政策研メンバー紹介……119

Topics

新薬と介護確率：疾患重篤化、長期化の予防

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

新薬は病気の治療という医療上の価値だけではなく、症状の緩和によって医療従事者の負荷を軽減したり、治癒によって退院した患者が健康に働いたりといった社会的な価値も創出する[1)]。例えば、具体的な疾患を想起した場合には、疾患に応じて重要視する社会的価値が変わり、特に関節リウマチ、がん、認知症等の疾患では「介護負担の軽減（病気のケア・サポートを行う家族介護者等の身体的・精神的・経済的な負担の軽減）」の重要度が増加していた[2)]。また、政策研ニュース第65号では「国民生活基礎調査」に基づき、介護度（要介護状態等区分）を高齢者の健康寿命の補完的指標として利用し、その経年的変化を確認するとともに、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団のデータと組み合わせることで介護度への薬剤貢献度について考察している[3)]。

新薬は疾患の重篤化を予防することにより介護負担を減少させる可能性があるが、他方で、新薬は重篤な患者を回復させることによって介護負担を短期的には高める可能性もある。したがって、新薬が患者の介護確率にどの程度影響し、また、それが入院の長期化を抑制することにつながるのかどうかは実証的に明らかにすべき課題であるが、入院患者の介護確率に焦点を当てた実証分析はデータの制約もあり非常に少ない。本稿は疾病と介護をリンクした疾患別のパネルデータを構築し、それによって介護確率への新薬の貢献を明らかにしていく。筆者は新薬の貢献について、国民の寿命延伸、入院患者の平均在院日数の抑制、そして入院患者の治癒率の視点から分析を行ってきたが（政策研ニュース第36号、第37号、第45号、第55号）[4)]、基本的に同じ分析枠組を利用する。新薬は⑴介護の原因となるような疾患の発症確率を下げる効果（例：脳卒中の確率を低下させる）、および⑵発症しても重篤化、長期化を回避し、介護になる確率を下げる効果（例：関節リウマチの重篤化を阻止）の両面で介護確率を下げると考えられる。本稿では療養型病床等に入院している患者を対象に⑵の新薬の効果に注目して検証する。

分析の目的と方法

本稿は厚生労働省の「患者調査」とIQVIAの国際疾病分類（ICD-10）別の医薬品処方データ[5)]を用いて、療養型病床等の入院患者を対象に主に

1）本研究は科研費基盤B（「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854）の支援を受けて実施した。本稿の研究には医薬産業政策研究所の研究員各位から有益なコメントを頂いたことに感謝申し上げたい。
2）医薬産業政策研究所「医薬品の多様な価値－国民視点および医療環境変化を踏まえた考察－」リサーチペーパー・シリーズNo.79（2022年３月）
3）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－」政策研ニュース第65号（2022年３月）
4）医薬産業政策研究所「新薬の貢献－寿命、医療費と経済的価値の視点から－」政策研ニュース第36号（2012年７月）。医薬産業政策研究所「医薬品と寿命－上市年数、疾患領域別の分析－」政策研ニュース第37号（2012年11月）。医薬産業政策研究所「サイエンスの貢献－医薬品と寿命、在院日数からの分析－」政策研ニュース第45号（2015年７月）。医薬産業政策研究所「革新的医薬品による治癒効果の経済的価値－入院患者アウトカムへの医薬品と手術の貢献－」政策研ニュース第55号（2018年11月）。
5）Copyright© 2022 IQVIA. MDI 2008年７月～2013年６月をもとに集計（無断転載禁止）

以下の三つを検証していく[6)]。第一に、入院患者の「心身の状況」について、特に「移乗」、「食事摂取」、「嚥下」、「排便の後始末」に注目し、これらの行為における入院患者の介護確率（％）を国際疾病分類別に計算し、当該疾患分野における医薬品ストックの増加との関係を分析する。第二に、療養型病床等の入院患者の平均在院日数について、介護確率と同様に国際疾病分類別のデータを利用し、当該疾患分野における医薬品ストックの増加との関係を分析する。この分析によって、療養型病床等の入院患者の重篤化や（症状や入院の）長期化を抑制する新薬の効果を検証する。最後に、療養型病床等の入院患者数を全病床の入院患者数で除し、療養型病床等の入院患者数の比率（％）を国際疾病分類別に計算し、当該疾患分野の医薬品ストックの増加との関係を分析する。これは長期にわたり療養を必要とする入院患者数を抑制する新薬の効果を検証するものである。これらを実証的に分析することで、介護負担の軽減や医療負荷の軽減等、医薬品の社会的価値についての客観的なエビデンスの提供を目的とする。以下では分析モデルと推定方法について説明する。

本稿では以下の三つの推定を行う。

介護確率 it＝α1医薬品ストックit＋α2サイエンスの重要度it＋α3手術実施率it＋α4入院患者平均年齢it＋疾患固有効果i＋年固有効果t　(1)

平均在院日数 it＝β1医薬品ストックit＋β2サイエンスの価値 it＋β3手術実施率 it＋β4入院患者平均年齢 it＋疾患固有効果 i＋年固有効果 t　(2)

入院患者数比率 it＝γ1医薬品ストックit＋γ2サイエンスの価値 it＋γ3手術実施率 it＋γ4入院患者平均年齢 it＋疾患固有効果 i＋年固有効果 t　(3)

分析モデルの i は国際疾病分類、t は年（1999、2002、2005年）、それぞれの変数のα、β、γは推定される係数値（パラメータ）をあらわす。推定では誤差項が含まれるが、モデル式では省略している。まず、(1)式では被説明変数（結果）として、国際疾病分類別、各年における移乗、食事摂取、嚥下、排便の後始末別に介護となる確率（％）を計算して用いた。(2)式では療養型病床等の退院患者の平均在院日数（対数値）を用いた。(3)式では療養型病床等の入院患者数の全入院患者数に対する比率（％）である。説明変数（原因）は(1)〜(3)式で共通で、医薬品ストック、サイエンスの重要度、手術実施率、入院患者平均年齢である。これらの変数も国際疾病分類別、各年に計算されており、詳細は次節で説明する。

分析モデル(1)〜(3)はそれぞれパネル固定効果推定によって係数値を求める。疾患固有効果として国際疾病分類ダミーを、年固有効果として年ダミーを入れている。疾患固有効果は直接把握することが困難な疾患固有の特性をコントロールすることができる。例えば、介護になりやすい疾患や重篤度の高い疾患では、同時により多くの新薬が開発される傾向があるが、固有効果をモデルに含めることで医薬品ストックの介護確率への影響をよりバイアス無しに推定することができる。もし固有効果をコントロールしない場合、分析モデルでは重要な変数が欠落することで、係数値は推定バイアスの影響を受ける。あるいは、重篤度の高い疾患では介護確率が高く、その結果、その治療を目的とした新薬開発が促されるという逆因果の関係を把握してしまう可能性がある。これらの欠落変数や逆因果による推定バイアスは内生性の問題といわれ、疾患固有効果をモデルに含めることでその問題を緩和することができる。同様に、年

6）患者調査における療養型病床等は調査時期によって若干の変更はあるが、病院あるいは一般診療所の療養病床（医療保険適用病床）、病院あるいは一般診療所の療養病床（介護保険適用病床）、老人性認知症疾患療養病棟（医療保険適用病床）、老人性認知症疾患療養病棟（介護保険適用病床）についてデータが収集されている。

固有効果についてモデルに含めることで、変数として観測されない時変的なショックの影響を考慮することができる。例えば、推定期間における医療制度や入院患者の構成等の経年的な変化の影響を年固有効果によって吸収することで説明変数の推定バイアスを補正していく。

それぞれのパネル固定効果推定では、国際疾病分類別の入院患者数で重みづけを行った。このように重みづけを行うことで、入院患者数の多い疾患分野のデータの傾向が反映されやすくなる。例えば、入院患者数が１人しかいない疾患分野と、数万人の入院患者数がいる疾患分野を同列に扱うのは問題であろう。それぞれの疾患分野では観測される入院患者数（サンプルサイズ）が異なることでデータのバラつきも異なり、より多くの入院患者数がデータとして得られる疾患分野の結果が反映されやすくなることで推定の安定性が増す。そこで、⑴式と⑵式では療養型病床等の入院患者数で重みづけを行い、⑶式では全病床の入院患者数で重みづけをした推定を試みた。

最後に、推定における留意点について述べておく。本稿で利用する患者調査は毎年９月～10月頃にかけて全国の医療施設に対して層化無作為抽出を行い、調査回答データから推計患者数等を計算して求めている。そのため、特定の患者に対して継続的な調査を行ったものではない。よって、入院患者については調査時点で入院したばかりの患者、入院から１年経過した患者、既に長期入院している患者等、様々な状態の入院患者が含まれていると予想される。しかし、本稿の推定ではその入院患者の構成は経年的には大きな変化がないと仮定している。もしその患者構成が疾患別にみて経年的に大きく変化している場合、介護確率等の被説明変数に影響し、係数値は推定バイアスをともなうだろう。ただし、パネル固定効果推定では疾患別の固有の特性は疾患固有効果によって除去されるため、推定される係数値はある疾患における経年的な平均的変化を捉えている。よって、その疾患の患者構成が経年的に大きく変化している場合は問題となるが、年固有効果を分析モデルに導入することである程度その問題は制御されているといえる。

変数とデータ

ここでは分析モデルで用いる変数についてより詳細に説明する。まず、被説明変数である介護確率、平均在院日数、入院患者数比率はすべて患者調査から測定されたものである。患者調査は2005年調査まで療養型病床等の入院患者について心身の状況を調査していた。患者調査は３年ごとの調査であるが、1999年、2002年、2005年の期間においては移乗、食事摂取、嚥下、排便の後始末という４点について、それぞれ「自立して行える」、「見守りが必要（介護者の指示を含む）」、「一部介助が必要」、「全介助が必要」（嚥下については「できる」、「見守りが必要（介護者の指示を含む）」、「できない」）という区分けで入院患者数のデータを共通して入手することができる。よって、本稿ではこれらの行為を自立して行える患者を除き、それ以外の患者は何らかの介護や見守りが必要なものと判断し、この入院患者数を全入院患者数で除することで介護確率を測定した。その際、介護確率は65歳以上と65歳未満（０歳～64歳）で年齢階級別に計算した。また、患者調査は国際疾病分類と部分的に接続できるようにデータが構築されている。そこで、国際疾病分類と接続することで約40疾患の介護確率をパネルデータとして構築できた（補論表１）。次に、平均在院日数は療養型病床等の退院患者の平均在院日数を患者調査より入手した。入院患者数比率は療養型病床等の入院患者数を全病床の入院患者数で除した値を計算した。これらの被説明変数についても国際疾病分類でみて約40～50の疾患分野でパネルデータとして構築できた。なお、介護確率以外の被説明変数については、1999年、2002年、2005年以外の期間についてもデータを入手することはできるが、分析結果の比較のため、同期間のデータを用いている。

療養型病床等の入院患者とは主として長期にわたり療養を必要として入院された患者をさす。1999年の療養型病床等の入院患者総数は約27.4万人、2002年に32.5万人、2005年には36万人と増加傾向にある。これは国勢調査でみる高齢化率や65

歳以上人口の増加率と似たような傾向をもっており、療養型病床等の入院患者数の増加傾向は制度変更というより、このような高齢者の増加に起因するものと予想される。実際に、分析期間においては2001年の医療法改正によって療養病床の再編が開始されたが、病院や診療所の療養病床において長期療養に相応しい療養環境を提供できるよう、以前の基準と同じ人員配置基準や構造設備基準が定められ、療養病床における医療提供体制に大きな変更はなかった[7]。また、2005年12月１日の政府・与党医療改革協議会による医療制度改革大綱では入院患者の平均在院日数を短縮するための一つの取り組みとして療養病床の再編が述べられ、2006年７月には慢性期入院医療（療養病床）にかかわる診療報酬が大幅に改定され、医療区分・ADL区分によって算定されるようになったが、これらの制度変更は本稿の分析期間対象外であり、本分析には大きな影響をもたらすものではないと考えられる[8]。

次に、説明変数について述べる。まず、最も重要な変数は医薬品ストックとサイエンスの重要度である。これらの変数の作成とデータの詳細は政策研ニュース第45号と第55号にて説明しているため、ここでは簡潔に述べる[9]。医薬品の革新性を考慮するため、医薬品を保護する特許群の科学論文引用情報より、サイエンスの寄与度が高い（少なくとも１件以上の論文引用が発見された）医薬品成分を特定した。本稿ではそのような医薬品をサイエンス集約的医薬品と呼ぶ。医薬品は１つの疾患分野において、かなりの数の成分が処方されており、その多くは栄養剤等の治療補助剤も含まれている。これらの医薬品は治療をサポートすることに貢献はするが、疾患それ自体への治癒の貢献をみるにはノイズになりうる。そこで、国際疾病分類別に売上高の高い医薬品の薬効をみることで、当該疾患分野でメインに処方される（栄養剤、補助剤などではない）医薬品成分を特定した。これらの手順を通して、サイエンス集約的メイン成分ストック、サイエンス非集約的メイン成分ストック、サイエンス集約的非メイン成分ストック、サイエンス非集約的非メイン成分ストックという４つの医薬品ストック変数を国際疾病分類別に1995～2012年の期間で構築した。このうち、サイエンス集約的メイン成分ストックが最も治療への貢献度が高いと予想している[10]。ただし、これらのストック変数はあくまで成分ベースのカウントデータであり、各疾患における利用可能な医薬品の多様性を測定しているが、引用している科学論文がどの程度重要なものかを評価していない。そこで、医薬品成分が引用している科学論文の被引用件数（対数値）の平均値からサイエンスの重要度を測定した。このサイエンスの重要度の指標についても、国際疾病分類別に同期間で測定し、かつメイン成分と非メイン成分に分けて作成している。

医薬品以外の様々な医療行為も入院患者の心身の状況に影響するだろう。これらの医療行為の実施状況を分析モデルで制御することで、医薬品の

7）療養病床についての保険制度上の取扱いは医療保険適用と介護保険適用のものに分かれて適用されている。しかし、実態としては両区分の入院患者の状態に変わりがないことが指摘されている。

8）療養型病床等では、特に革新的な新薬は使用されにくいということも指摘される。本稿の医薬品ストックのデータは日本における国際疾病分類別の薬剤の利用可能性を反映するものであり、療養型病床等における薬剤の使用状況についてはデータを入手できない。ただし、療養病床での薬剤の使われ方に関するアンケート調査（日本慢性期医療協会（2017年）「療養病床における薬剤使用に関するアンケート集計結果まとめ」）によれば、入院患者のうち内服薬を服用している患者は約85％存在し、それらの患者は複数の内服薬を定期的に服用しており、そのような患者に対する薬剤の利用可能性が増えることの効果はみられるだろう。

9）脚注４を参照。使用したデータはIQVIAの医薬品処方データ（Copyright© 2022 IQVIA. MDI 2008年７月～2013年６月をもとに集計（無断転載禁止））、サンエイレポート、IMS R&D focus、IMS Patent Focus、明日の新薬、Web of Scienceである。

10）実際に、サイエンス集約的メイン成分ストックが、寿命の延伸、在院日数の短縮、入院患者の治癒に最も貢献していることは脚注４で紹介した分析で確認している。また、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団のデータと接続することで薬剤貢献度との高い相関も確認している。このサイエンス集約的メイン成分ストックはその革新性ゆえに価格プレミアムとの高い相関も確認している（政策研ニュース第64号（2021年11月）「新薬の革新性と価格プレミアム－日米独のマッチト・サンプルによる分析－」）。

貢献をより正確に検証することができる。そこで、国際疾病分類別に手術実施率（各疾患の手術実施件数を該当疾患の入院患者総数で割った値）を患者調査より求めて分析モデルに組み込んだ。また、入院患者の状態は患者の年齢にも依存すると予想されるので、国際疾病分類別の入院患者の平均年齢を計算し分析モデルに入れた。ただし、これら２つの説明変数は療養型病床等の入院患者についてはデータがとれないため、全病床における入院患者を対象としたデータより作成している。被説明変数は療養型病床等の入院患者のみを対象に作成されているため、この２つの説明変数には測定誤差というノイズが生じるかもしれない。そこで、これらを除去した推定も行い結果の頑健性を確認したが、医薬品ストックやサイエンスの重要度の係数値に大きな影響はなかった。

分析結果

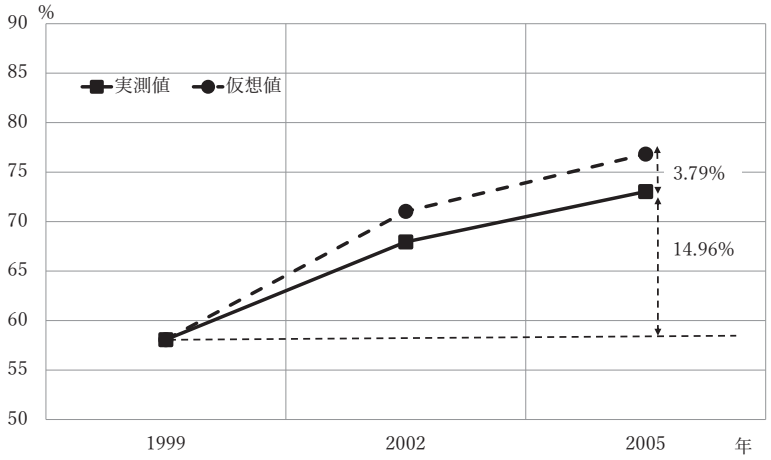
分析モデル⑴〜⑶の詳細な推定結果は補論にまとめている。ここでは主たる結果について述べるとともに、医薬品ストックとサイエンスの重要度に関する推定された係数値から、その影響度についてまとめる。

まず、65歳以上の入院患者を対象に⑴式の介護確率の推定結果（補論表２）をみると、移乗と排便の後始末において、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の係数値が負で有意となっている。例えば、移乗のモデル２でみれば、サイエンス集約的メイン成分ストックの係数値は－0.477で、これはある疾患においてサイエンス集約的メイン成分ストックが１品目増加すれば、その疾患における移乗の介護確率が平均的に0.477％減少することを意味する。また、サイエンスの重要度（メイン成分）の係数値は－11.14で、これはある疾患においてサイエンスの重要度（メイン成分）が１％上昇すれば、その疾患における移乗の介護確率が平均的に0.111％減少することを意味する。移乗と排便の後始末の推定結果から、説明変数を段階的に入れ替えると多重共線性ゆえに、説明変数の係数値の大きさや有意水準に変化はみられるが、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）についてはそれらの介護確率の減少に貢献しているとみてよい。一方で、食事摂取と嚥下については医薬品ストックの有意な影響はみられなかった。これらの行為においては入院患者の年齢に大きく左右されると思われる。このような推定結果は65歳未満の入院患者についても同様の結果が得られている（補論表３）。ただし、65歳未満の推定結果の方が、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の係数値が大きく、医薬品とサイエンスの貢献が大きいものと考えられる[11]。

図１は補論表２のモデル２で得られた係数値から、移乗の介護確率に関する実測値と仮想値の推移を示したものである。ここで実測値とは、1999、2002、2005年のそれぞれの期間で実際に観測される移乗の介護確率の疾病横断的な平均値である。また、仮想値とは、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の両変数が仮に1999年時点の初期値から変化しない場合の移乗の介護確率の疾病横断的な平均値である。実測値をみてわかるように、この期間における移乗の介護確率は増加傾向にあり、1999年に58.07％だったが、2005年には73.03％へと14.96％の増加だった。この理由については本稿の検証の範囲外であるので定かではないが、高齢化率や65歳以上の人口増加が影響しているのかもしれない。仮想値については、2005年に76.82％へと増加しており、1995年と比べて18.75％の増加である。これらを総合すると、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）がこの期間に増加することで、1999年を基準に2005年時点で評価して、3.79％の介護確率の減少

11）療養型病床等の入院患者について、65歳以上と65歳未満では疾患の分布に有意差はみられなかった。このことは65歳未満の入院患者の方が、各疾患における医薬品の効果が平均的に大きいことを示唆するが、その要因については今後の研究課題である。

図１　移乗の介護確率に関する医薬品ストックとサイエンスの重要度の貢献



注１：補論表２のモデル２の推定係数値より計算した。
注２：実測値とは、1999、2002、2005年のそれぞれの期間で実際に観測される移乗の介護確率の疾病横断的な平均値である。また、仮想値とは、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の両変数が仮に1999年時点の初期値から変化しない場合の移乗の介護確率の疾病横断的な平均値である。

に貢献したといえるだろう。この3.79％は全体の増加分18.75％のうち20％程度となる。

次に、⑵式の平均在院日数の推定結果（補論表４）をみると、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の係数値が負で有意であった。例えば、モデル１では、サイエンス集約的メイン成分ストックの係数値が－0.042で、これはある疾患においてサイエンス集約的メイン成分ストックが１品目増加すれば、その疾患における平均在院日数が平均的に4.2％減少することを意味する。モデル２では、サイエンスの重要度（メイン成分）の係数値が－0.970で、これはある疾患においてサイエンスの重要度（メイン成分）が１％上昇すれば、その疾患における平均在院日数が平均的に0.970％減少することを意味する。⑴式の結果と同様に、説明変数を段階的に入れ替えると多重共線性ゆえに、説明変数の係数値の大きさや有意水準に変化はみられるが、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）については平均在院日数の減少に貢献しているとみてよい。このような平均在院日数の推定結果は、⑴式の介護確率の移乗と排便の後始末の結果と整合的といえるだろう。

さらに、⑶式の入院患者数比率の推定結果（補論表５）をみると、いずれの説明変数も統計的に有意な影響はみられなかった。モデル１～モデル３において、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）の係数値は負であるが、統計的に有意ではない。また、モデル４では、多重共線性ゆえにそれらの係数値も正となっているが有意ではない。新薬ストックの拡大は療養型病床等の入院患者だけではなく、それ以外の入院患者も減少させると考えられるので、比率では効果が測定できない可能性がある。

最後に、推定結果の頑健性について行った２つの分析結果の概要を報告しておく。まず、医薬品の普及ラグを考慮し、説明変数のラグ付きモデルによる推定も行った。新薬は上市されたとしても、その有効性が認知されるには時間を要し、徐々に市場シェアを獲得していくものと想定される。そこで、そのような普及ラグを考慮して、医薬品ストックとサイエンスの重要度の説明変数について１年～２年ラグを付けて補論表２～５と同様に推定を行った（例えば、1999年の介護確率に対して、1998年あるいは1997年のサイエンス集約的メイン成分ストックの件数で回帰分析を行うということ）。その結果、１年～２年ラグでは、ラグ無しモデルの推定結果とほぼ同様の結果が得られたが、係数値の大きさでは１年ラグが最も大きいことが

わかった。これらの結果から、ラグ付き説明変数のモデルでも結果は頑健といえる（ただし、３年以上のラグ付きモデルでは説明変数はすべて有意ではなくなったので、１～２年以内におおよその新薬は普及していると考えられる）。

次に、我々はデータの制約によって短期間のパネルデータを使った分析を行っているが、他の成果指標でもこのような短期間の分析で有意な結果が得られるかである。このため、全病床における入院患者の治癒率と平均在院日数のデータを用いた推定を行った。補論表２～４の結果は療養型病床等の入院患者を対象とした結果であるが、これと同時期間において全病床における入院患者の治癒率と平均在院日数にも医薬品ストックとサイエンスの重要度が同じような影響を及ぼすかどうかも検証した。詳細な推定結果は省略するが、サイエンス集約的メイン成分ストックとサイエンスの重要度（メイン成分）は入院患者の治癒率に有意に正の影響を与え、また、サイエンス集約的メイン成分ストックは平均在院日数に有意に負の影響を与えることが確認できた。これらの結果は総合して、補論表２～４と整合的な結果といえるだろう。

おわりに

本稿は新薬と介護確率について、療養型病床等の入院患者を対象に、患者調査と医薬品ストックのデータを国際疾病分類別に接続して、介護 - 疾患-医薬品ストックのパネルデータを構築して、分析を行った。疾患のパネル固定効果推定による推定の結果、入院患者の心身の状況について、移乗と排便の後始末では、重要なサイエンスの知識を活用した新薬ストックの拡大がそれらの介護が必要となる確率を下げる効果をもっていた。例えば、移乗の介護確率については、1999年を基準に2005年時点で評価して、3.79％の介護確率の減少に貢献していた。この3.79％は介護確率の全体増加分18.75％のうち20％程度を占める。このような介護確率の引き下げによって、入院患者の自立が促進されれば、介護負担や医療負荷の軽減に寄与するものと思われる。また、自立によって入院患者の生活の質も改善されるだろう。このように、新薬は入院患者の重篤化や長期化の予防、そして既に介護を目的として入院している患者や医療従事者の負担を軽減することにも貢献していることが示唆される。その結果、早期退院にもつながると予想され、それは療養型病床等の退院患者の平均在院日数の減少にもなるだろう。本稿の推定結果はこれらと整合的な結果を得ている。

本稿では残された課題も多い。まず、データの制約について、本分析では患者調査の1999年、2002年、2005年のデータのみが利用可能であり、本来は、より最新の情報を入手し、最近の新薬の動向を踏まえた分析が求められる。残念ながら患者調査では、回答者負担の軽減から入院患者の心身の状況については2008年調査から実施されなくなった。また、国民生活基礎調査では要介護度別に患者数を測定しているが、国際疾病分類別のデータがないため、本稿で用いた医薬品ストックとの接続もできない。このように、介護への医薬品の影響を分析していくにはデータの制約がある。政策研ニュース第65号「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－」で指摘されるように、近年ではナショナルデータベース（NDB）の疾患レセプトデータと介護データベースの要介護認定情報・介護レセプト等の情報の連結も検討されており、今後、より計量分析に利用しやすいデータベースの開発が必要である。

次に、(3)式の療養型病床等の入院患者数の全体入院患者数に対する比率の推定では、医薬品ストックやサイエンスの重要度の貢献がみられなかった。サンプルサイズの問題も考えられるが、療養型病床等の入院患者で介護となっている患者数の全体入院患者数に対する比率へと被説明変数を変更することも検討に値する。このように、より重篤な入院患者となる確率を抑制する効果があるかどうかをみることで、新薬の貢献はより明確になるかもしれない。最後に、疾患別の分析が必要である。介護確率は疾患別に大きく異なるが、本稿では疾患固有効果としてこの影響を除去しており、疾患別の新薬の貢献は推定していない。しか

し、疾患別の分析を行うには各疾患における経年的なデータの拡張が必要であり、患者調査のデータでは分析の限界があるだろう。例えば、米国では患者レベルで医薬品の投与とその後の健康状態を追跡調査したデータベースがあり、患者の属性も考慮しつつ、疾患別の分析も可能である[12)]。今後はこのようなデータベースの開発に取り組むとともに、分析モデルの改善を行う必要がある。

補論表１　国際疾病分類別の介護確率と入院患者数（全期間の平均値）

国際疾病分類	入院患者数（千人）	介護確率（%）
A00－A09　腸管感染症	0.2	38.3
A15－A19　結核	0.3	53.7
B00－B09　皮膚および粘膜病変を特徴とするウイルス感染症	0.1	7.2
B15－B19　ウイルス肝炎	0.7	52.1
B90－B94　感染症および寄生虫症の続発・後遺症	0.3	64.0
C15－C26　消化器の悪性新生物	2.6	70.9
C30－C39　呼吸器および胸腔内臓器の悪性新生物	0.7	76.5
C50－C50　乳房の悪性新生物	0.2	53.7
E00－E07　甲状腺障害	0.3	71.7
E10－E14　糖尿病	9.5	67.5
F10－F19　精神作用物質使用による精神および行動の障害	0.5	53.7
F20－F29　統合失調症、統合失調症型障害および妄想性障害	2.1	57.8
F30－F39　気分［感情］障害	1.6	53.2
F40－F48　神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害	0.6	40.4
F70－F79　知的障害〈精神遅滞〉	0.4	64.0
G20－G25　錐体外路障害および異常運動	9.3	88.7
G30－G31　神経系のその他の変性疾患	8.8	79.7
G40－G47　挿間性および発作性障害	0.7	85.2
G80－G83　脳性麻痺およびその他の麻痺性症候群	3.1	87.4
G90－G98　神経系のその他の障害	6.0	83.6
I10－I15　高血圧性疾患	8.1	67.4
I20－I25　虚血性心疾患	4.9	68.4
I30－I51　その他の型の心疾患	10.8	74.8
I60－I69　脳血管疾患	139.2	86.8
I70－I78　動脈、細動脈および毛細血管の疾患	0.7	77.9
I95－I99　循環器系のその他および詳細不明の障害	1.0	74.2
J09－J18　インフルエンザおよび肺炎	2.3	87.6
J20－J22　その他の急性下気道感染症	0.2	53.6
J40－J47　慢性下気道疾患	3.9	63.0
K20－K31　食道、胃および十二指腸の疾患	1.4	63.9
K70－K76　肝疾患	1.1	53.7
K80－K86　胆嚢、胆管および膵の障害	1.8	63.5
L00－L08　皮膚および皮下組織の感染症	0.2	54.1
M05－M13　炎症性多発性関節障害	3.9	77.1
M15－M19　関節症	2.8	58.3
M45－M48　脊椎障害	5.7	59.8
M50－M54　その他の脊柱障害	2.0	43.1
M70－M79　その他の軟部組織障害	0.1	7.2
M80－M85　骨の密度および構造の障害	1.9	66.0
N17－N19　腎不全	5.5	70.6
N40－N50　男性生殖器の疾患	0.2	53.5

注１：ここでは参考までに移乗の介護確率を示している。

12）Lichtenberg, F.（2013）. The Effect of Pharmaceutical Innovation on Longevity: Patient Level Evidence from the 1996–2002 Medical Expenditure Panel Survey and Linked Mortality Public-use Files. Forum for Health Economics and Policy 16, 1–33.

補論表２　介護確率（％）の推定結果（分析モデル(1)、65歳以上対象）

	移乗				食事摂取				嚥下				排便の後始末			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
サイエンス集約的メイン成分ストック	−0.720**	−0.477*	−0.519*	−0.523*	0.077	0.068	0.063	0.030	0.261	0.298	0.238	0.238	−0.543*	−0.220	−0.248	−0.249
	(0.354)	(0.284)	(0.298)	(0.305)	(0.210)	(0.233)	(0.208)	(0.217)	(0.234)	(0.241)	(0.262)	(0.240)	(0.309)	(0.446)	(0.434)	(0.454)
サイエンス非集約的メイン成分ストック	0.858		0.473	0.430	0.020		0.070	0.257	0.656		0.733	1.128	0.876		0.324	0.212
	(1.104)		(1.150)	(1.301)	(1.310)		(1.290)	(1.375)	(1.479)		(1.471)	(1.470)	(1.167)		(1.280)	(1.432)
サイエンス集約的非メイン成分ストック				−0.342				−0.089				0.157				−0.491
				(0.336)				(0.302)				(0.360)				(0.356)
サイエンス非集約的非メイン成分ストック				−0.392				0.291				−0.344				−0.923
				(1.655)				(1.126)				(1.353)				(1.889)
ln（サイエンスの重要度（メイン成分））		−11.143*	−10.64	−14.07*		0.872	1.012	−1.607		−0.089	−1.553	−3.970		−15.92**	−15.58*	−21.43**
		(6.092)	(7.261)	(8.225)		(6.530)	(6.216)	(8.574)		(10.38)	(10.67)	(12.31)		(7.980)	(8.200)	(8.488)
ln（サイエンスの重要度（非メイン成分））				14.07				−9.974				−39.53*				12.03
				(9.225)				(17.58)				(20.87)				(11.13)
手術実施率	−0.142*	−0.158	−0.160*	−0.160	−0.190	−0.189	−0.189	−0.209	−0.182	−0.177	−0.181	−0.235*	−0.034	−0.058	−0.060	−0.072
	(0.078)	(0.098)	(0.097)	(0.106)	(0.141)	(0.142)	(0.142)	(0.154)	(0.134)	(0.136)	(0.134)	(0.140)	(0.102)	(0.098)	(0.098)	(0.106)
入院患者の平均年齢	0.077	0.017	0.031	0.045	0.725***	0.722***	0.724***	0.731***	0.596***	0.581***	0.593***	0.596***	−	−0.099	−0.090	−0.117
	(0.558)	(0.532)	(0.523)	(0.502)	(0.162)	(0.170)	(0.170)	(0.180)	(0.179)	(0.174)	(0.176)	(0.193)	(0.550)	(0.498)	(0.491)	(0.484)
観測数	114	114	114	114	125	125	125	125	126	126	126	126	112	112	112	112
疾患数	41	41	41	41	43	43	43	43	43	43	43	43	40	40	40	40
within R-squared	0.565	0.576	0.577	0.594	0.623	0.623	0.623	0.626	0.704	0.704	0.705	0.719	0.584	0.606	0.606	0.637

注１：***は１％水準、**は５％水準、*は10％水準で有意。カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。
注２：患者調査（1995、2002、2005年調査）より、療養型病床等の65歳以上の入院患者が分析対象。
注３：パネル固定効果推定であり、疾患固有効果と年固有効果が含まれている。定数項も含むが省略している。

補論表３　介護確率（%）の推定結果（分析モデル(1)、65歳未満対象）

	移乗（自立）				食事摂取（自立）				嚥下（自立）				排便の後始末（自立）			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
サイエンス集約的メイン成分ストック	−1.146**	−0.654	−0.744*	−0.748*	0.113	0.115	0.101	0.073	0.349	0.398	0.336	0.353	−0.805	−0.128	−0.193	−0.191
	(0.572)	(0.499)	(0.442)	(0.425)	(0.273)	(0.304)	(0.264)	(0.271)	(0.274)	(0.276)	(0.291)	(0.274)	(0.733)	(0.698)	(0.683)	(0.709)
サイエンス非集約的メイン成分ストック	1.780		1.010	0.973	0.127		0.167	0.381	0.711		0.755	1.158	1.886		0.737	0.572
	(1.969)		(1.960)	(2.233)	(1.784)		(1.758)	(1.866)	(1.788)		(1.774)	(1.795)	(2.196)		(2.290)	(2.575)
サイエンス集約的非メイン成分ストック				−0.563				−0.060				0.243				−0.847
				(0.553)				(0.423)				(0.464)				(0.630)
サイエンス非集約的非メイン成分ストック				−0.352				0.257				−0.469				−1.403
				(2.773)				(1.545)				(1.629)				(3.264)
ln（サイエンスの重要度（メイン成分））		−22.37*	−21.29*	−26.31*		0.476	0.809	−2.143		−0.626	0.881	−4.670		−33.17**	−32.40**	−42.09**
		(12.17)	(12.33)	(13.77)		(8.776)	(8.319)	(11.38)		(12.36)	(12.60)	(14.45)		(14.73)	(14.98)	(19.51)
ln（サイエンスの重要度（非メイン成分））				25.04				−13.93				−45.72**				20.66
				(18.00)				(23.50)				(21.50)				(20.29)
手術実施率	−0.278**	−0.310*	−0.314*	−0.312*	−0.285	−0.284	−0.285	−0.308	−0.261	−0.256	−0.260	−0.317*	−0.119	−0.169	−0.172	−0.192
	(0.138)	(0.174)	(0.173)	(0.186)	(0.194)	(0.197)	(0.197)	(0.210)	(0.166)	(0.169)	(0.167)	(0.171)	(0.192)	(0.183)	(0.185)	(0.197)
入院患者の平均年齢	−0.041	−0.163	−0.134	−0.105	0.938***	0.934***	0.936***	0.943***	0.622***	0.608***	0.621***	0.619***	−0.307	−0.469	−0.448	−0.493
	(1.039)	(0.988)	(0.968)	(0.936)	(0.210)	(0.219)	(0.220)	(0.234)	(0.213)	(0.208)	(0.209)	(0.230)	(1.103)	(0.996)	(0.978)	(0.972)
観測数	114	114	114	114	125	125	125	125	126	126	126	126	112	112	112	112
疾患数	41	41	41	41	43	43	43	43	43	43	43	43	40	40	40	40
within R-squared	0.405	0.425	0.427	0.447	0.533	0.533	0.533	0.536	0.491	0.491	0.492	0.513	0.374	0.419	0.419	0.459

注１：***は１％水準、**は５％水準、*は10％水準で有意。カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。
注２：患者調査（1995、2002、2005年調査）より、療養型病床等の65歳未満の入院患者が分析対象。
注３：パネル固定効果推定であり、疾患固有効果と年固有効果が含まれている。定数項も含むが省略している。

補論表４　平均在院日数の推定結果（分析モデル(2)）

	ln（平均在院日数）			
	1	2	3	4
サイエンス集約的メイン成分ストック	−0.042**	−0.029	−0.024	−0.024
	(0.020)	(0.024)	(0.024)	(0.024)
サイエンス非集約的メイン成分ストック	−0.046		−0.070	−0.082
	(0.089)		(0.087)	(0.083)
サイエンス集約的非メイン成分ストック				−0.021
				(0.022)
サイエンス非集約的非メイン成分ストック				−0.067
				(0.071)
ln（サイエンスの重要度（メイン成分））		−0.970**	−1.025**	−1.234***
		(0.459)	(0.496)	(0.445)
ln（サイエンスの重要度（非メイン成分））				0.623
				(0.634)
手術実施率	−0.007	−0.008	−0.008	−0.008
	(0.008)	(0.007)	(0.007)	(0.007)
入院患者の平均年齢	−0.003	−0.002	−0.004	−0.004
	(0.014)	(0.014)	(0.014)	(0.014)
観測数	138	138	138	138
疾患数	50	50	50	50
within R-squared	0.099	0.125	0.131	0.159

注１：***は１％水準、**は５％水準、*は10％水準で有意。カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。
注２：患者調査（1995、2002、2005年調査）より、療養型病床等の退院患者が分析対象。
注３：パネル固定効果推定であり、疾患固有効果と年固有効果が含まれている。定数項も含むが省略している。

補論表５　入院患者数比率（％）の推定結果（分析モデル(3)）

	入院患者数比率			
	1	2	3	4
サイエンス集約的メイン成分ストック	−0.097	−0.065	−0.006	0.268
	(0.812)	(0.408)	(0.411)	(0.444)
サイエンス非集約的メイン成分ストック	−0.485		−0.706	−0.568
	(1.823)		(1.241)	(1.352)
サイエンス集約的非メイン成分ストック				0.454
				(0.664)
サイエンス非集約的非メイン成分ストック				−0.746
				(1.913)
ln（サイエンスの重要度（メイン成分））		−1.600	−3.543	21.15
		(19.05)	(18.58)	(14.29)
ln（サイエンスの重要度（非メイン成分））				−50.85
				(42.05)
手術実施率	0.014	−0.004	0.010	0.126
	(0.167)	(0.184)	(0.181)	(0.099)
入院患者の平均年齢	−0.509	−0.490	−0.511	−0.413
	(0.560)	(0.550)	(0.568)	(0.535)
観測数	119	119	119	119
疾患数	41	41	41	41
within R-squared	0.138	0.138	0.139	0.265

注１：***は１％水準、**は５％水準、*は10％水準で有意。カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。
注２：患者調査（1995、2002、2005年調査）より、療養型病床等の入院患者が分析対象。
注３：パネル固定効果推定であり、疾患固有効果と年固有効果が含まれている。定数項も含むが省略している。

Topics

ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えうるか？

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　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　　統括研究員　飯田真一郎

要旨

欧米で既に承認されているが日本では薬事承認されていない「国内未承認薬」が増加している。2010年代後期、欧米で承認された新有効成分含有医薬品に対する国内未承認薬の割合は経時的に増加し、欧米承認薬の国内での承認率が低下していた。しかしながら、未承認薬の増加は示されたものの、それら薬剤がアンメット・メディカル・ニーズに応えうるかの調査はなされていなかった。本稿では、国内未承認薬には多くのアンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要な薬剤が含まれていることを明らかにした。特に、オーファン薬や抗悪性腫瘍剤、全身性感染症薬、神経系用剤の未承認薬数が増加しており、それら対象領域において臨床的に重要な薬剤の比率は高かった。さらに、国内開発情報のない未承認薬においても高い割合で臨床的に重要な薬剤が残っており、日本において新薬へのアクセスに課題となることが示唆された。このことから、国内未承認薬の拡大はドラッグ・ラグが進んでいる現象と捉える必要があり、最新医薬品へのアクセスの促進・確保に向けた政策対応を考える必要がある。

1．序論

2018年度に行われた薬価制度の抜本改革における新薬創出・適応外薬解消等促進加算制度の見直しや、2021年度の中間年改定の実施等薬価をめぐる環境は年々厳しくなっており、日本の医薬品市場の魅力度低下に伴う「ドラッグ・ラグ」の再燃を危惧する声が多くなっている。医薬産業政策研究所では、2021年７月の政策研ニュース第63号[1、2)]にてドラッグ･ラグの近年の状況について報告し、①日本で発売されている医薬品については欧米との上市時期の差は短縮している傾向が見られる、②他の国では承認されているのに日本では承認されていない「国内未承認薬」については拡大の兆候が見られることを示した。本報告以降、多方面にてドラッグ・ラグについての論説を目にする機会が増え、この問題への日本社会の関心の高さが伺える。

ドラッグ・ラグは、海外で既に承認されている薬が日本国内での薬事承認を得るまでに長い年月を要するという問題のことであり、２つの側面を有する[1、2)]。１つは、日本で発売されてはいるものの発売までに要した期間が他の国よりも長かったという「ラグ（遅延）」についてであり、もう１つは他の国では承認されているのに日本では承認されていないという「国内未承認薬」の問題であ

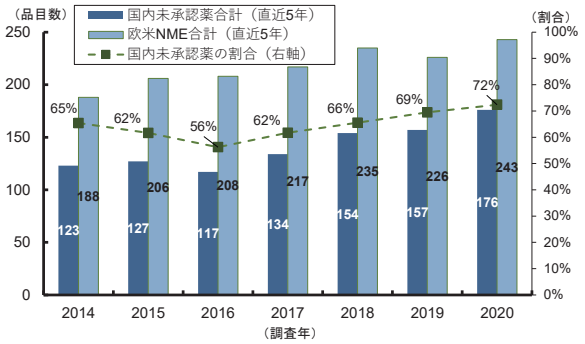
1）医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」政策研ニュース No.63（2021年７月）、及び、製薬協ニューズレター 政策研のページ「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」2021年９月号 No.205
2）医薬産業政策研究所「ドラッグ･ラグ：国内NME承認品目の上市状況－米国･欧州との上市時期比較－」政策研ニュース No.63（2021年７月）

る。前者については、国と製薬産業が課題解決に取り組んだ結果、日本を含む国際共同治験の増加[3)]、日本の審査期間短縮・安定化[4)]、薬事・薬価制度の環境整備等がその短縮要因となり、近年改善されつつあることを澁口および粟村が報告している[2、5)]。

一方、後者の「国内未承認薬」の問題については、2010年から2020年に日米欧各極にて新有効成分含有医薬品（New Molecular Entity：NME）として承認された品目について、欧米 NME 数に対する国内未承認薬数の割合を算出し経時変化を追った結果、2010年代後期に未承認薬数およびその割合が増加していることを報告した（図１）[1)]。同時に、欧米で承認された NME について日本国内での累積承認率の動向に関するパネルデータを作成し、欧米 NME の初承認年からの経過年数と国内承認率との関係を分析することで、2010年代前期と比較し2010年代後期に欧米 NME の国内での承認率が低下していることを示した[1)]。また、国内未承認薬の拡大の要因の１つとして、開発活動の自立化が進む新興バイオ医薬品企業群により創製された薬剤の欧米での承認が増加しており、それら企業が日本国内に開発法人を持たず、国内開発がなされていない状況があることを示した。このため、これら日本国内に開発拠点を持たない新興バイオ医薬品企業をどのように国内に呼び込むかが課題であることを報告した[1)]。

なお、前回の報告では調査上の限界を提示していた。それは、前回の報告は日米欧各極にて承認された NME の承認数や開発状況の観点からの分析であり、それら NME がアンメット・メディカル・ニーズ（未充足医療ニーズ）に応えうる臨床的に重要な薬剤かどうかを考慮した調査ではなかったという点である。国内未承認薬の拡大の問題を国民への新薬アクセスの問題[6)]として捉えるには、未承認薬の中に臨床的に重要な薬剤がどれだけ含まれているかの視点が必要である。そこで今回、国内未承認薬の拡大が国民への新薬アクセスの問題となるかの精査をおこなうため、増加している未承認薬が国内のアンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤群なのかを臨床的な重要度の視点を加え調査した。

図１　国内未承認薬数とその割合の年次推移（直近５年合計値）



注１：各年の品目数は調査時点における直近５年の国内未承認薬数。例えば、2020年の176品目とは、2016～2020年に欧米で承認された NME のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない品目（＝国内未承認薬）のことである。
注２：国内未承認薬の割合＝国内未承認薬合計（直近５年）／欧米 NME 合計（直近５年）
注３：欧米両極で承認された NME の場合は、先に承認された年のみを承認年として１カウント
注４：2020 年調査時点の欧米 NME 合計値を修正（246→243）。
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
出典：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）

３）医薬産業政策研究所「近年の国際共同治験の参加国の分析 臨床試験登録システム ClinicalTrials.gov を基に」政策研ニュース No.58（2019年11月）
４）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）
５）医薬産業政策研究所「世界の売上高上位300製品の上市状況の日米欧比較－ドラッグ・ラグの解消は進んでいるのか－」政策研ニュース No.57（2019年７月）
６）国内未承認薬の拡大が引き起こす「新薬アクセスの問題」とは、欧米では有用な新薬が承認され必要な人々に行き届く状態となっているにもかかわらず、国内では未承認であるため国民に適切な新薬が提供される手段がなく、そのような状況の新薬が年々増加しているため国民の不利益が拡大している問題を指す。

２．研究方法

本調査の対象は、前回のニュース[1)]において未承認薬割合の底となっていた2016年調査時点の未承認薬117品目、および、直近の2020年調査時点の未承認薬176品目とした（図１）。2016年の117品目とは、2012年から2016年の５年間に欧米で承認されたNMEのうち2016年末時点で日本では承認を受けていない品目（＝国内未承認薬）のことであり、2020年の176品目とは、2016年から2020年の５年間に欧米で承認されたNMEのうち2020年末時点で日本では承認を受けていない品目（＝国内未承認薬）のことである。

本稿で使用する以下の用語を定義した。アンメット・メディカル・ニーズは、「いまだ満たされていない医療ニーズ、つまり、いまだ有効な治療法がない疾患に対する医療ニーズ」[7)]のことであり、予測患者数や市場規模、メーカーのビジネス上の優先順位や経済合理性等は加味していない。

また、アンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要度が高い薬剤を「既存治療より有用性が明らかに上回る、又は、治療選択肢のない患者への効果を有する薬剤」と定義し、U.S. Food and Drug Administration（FDA）の Fast Track、および、Breakthrough Therapy指定品目を指標とした。FDAの公開情報によると[4、8)]、FDAのFast Track（FT）には、重篤な疾患に対してアンメット・メディカル・ニーズを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬が指定され、Breakthrough Therapy（BT）には、FTより更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性があるものが指定されるとあり、本定義と合致する。なお、国内での承認に至っていない未承認薬それぞれについて、日本国内の情報を用いて臨床的重要度がどの程度であるかを明確にするデスクリサーチ調査には限界があった。そのため、世界的に販売されている新薬の80％以上が承認・上市されている米国[9)]での新薬承認時の薬事上の特別措置指定（FTおよびBT指定）の情報を、新薬の40％程度が承認・上市されている日本[9)]に外挿することとした。また、European Medicines Agency（EMA）のPRIME指定品目[4、10)]についてもここでの臨床的に重要度が高い薬剤の定義に合致するため集計すべきとも考えられる。ただし、EMAにてPRIME指定品目が初めて承認されたのは2018年であり、それまでは類似の指定が存在しなかったことから、2010年代前半と後半の比較をする上で公平を期すため、集計対象からはずしている。

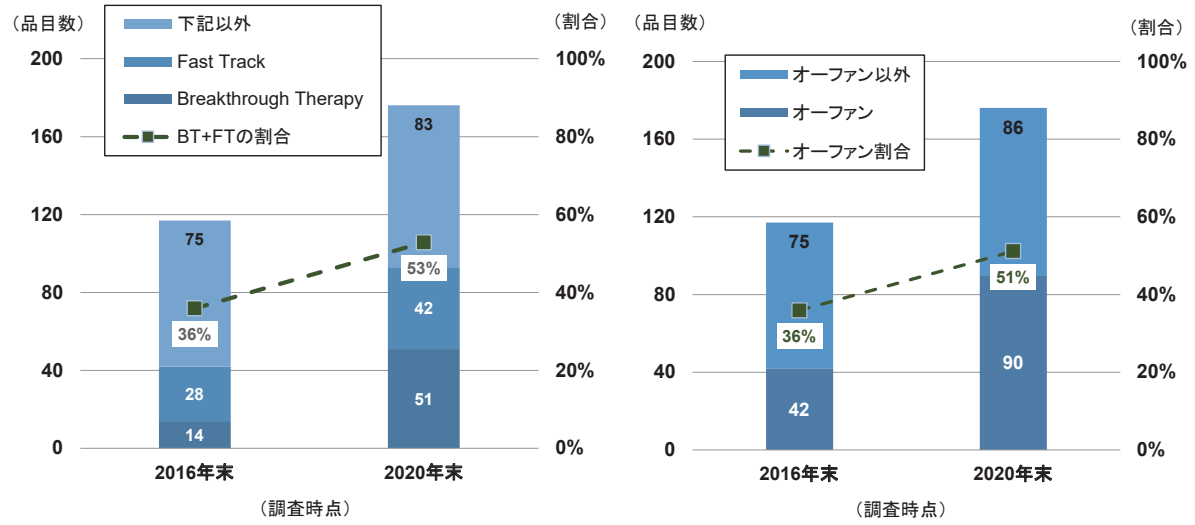
３．国内未承認薬の臨床的重要度

国内未承認薬にアンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要な薬剤がどれだけ含まれているかを確認するため、調査対象の2016年調査時点での未承認薬117品目、および、2020年調査時点の未承認薬176品目について、薬事上の特別措置指定数（FDAのFTおよびBT指定を受けたNME数）とその割合を調査した（図２・左）。なお、FTとBTの両方で指定を受けた薬剤については、FT指定品の数には含めずBT指定品としてカウントした。

2020年調査時点での未承認薬176品目のうち、FDAよりBT指定を受けたNMEは51品目、FT指定は42品目あり、臨床的に重要な薬剤であるBT指定とFT指定の合計数は93品目と未承認薬全体の53％にのぼった。2016年時点の未承認薬では、臨床的に重要な薬剤（＝BT指定品＋FT指定品）

7）日本製薬工業協会webページ「アンメット・メディカル・ニーズへの取り組み」
8）Food and Drug Administration（FDA）. Fast Track（https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track）; Breakthrough Therapy（https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy）
9）米国研究製薬工業協会（PhRMA）「創薬イノベーションエコシステム実現に向けて～ドラッグ・ラグ再来を回避するための目標設定と実行案～（2022年５月16日）（https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2022/05/220516_PhRMA-Press-Conference-Slides_JPN.pdf）
10）European Medicines Agency（EMA）. PRIME: priority medicines（https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines）

図２　国内未承認薬の薬事上の特別措置指定数とその割合



注１：FDA より Fast Track（FT）と Breakthrough Therapy（BT）の両方の指定を受けた品目は BT 品として集計
注２：オーファンは、FDA と EMA の少なくともどちらか一方からオーファン指定を受けている NME を集計
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

は42品目で全体の36％であり、2020年調査時点では数およびその割合が拡大したことがわかった。

比較として、FDAから承認されたNMEにおけるBTとFTの割合を調査した。2016年調査時点、および、2020年調査時点の未承認薬と対象期間を揃えるため、2012～2016年に FDA で承認された NME、および、2016～2020年に FDA で承認された NME について分析をおこなった。結果としては、2012～2016年に FDA で承認された NME のうち BT または FT を受けた承認品目の割合は44％、2016～2020年では55％であった。このことから、この期間での未承認薬においては、FDAの承認NME全体の動向と同じくあるいはそれ以上に、臨床的に重要な薬剤の割合が増えていたことがわかった。

4－1．国内未承認薬：オーファン指定品目

アンメット・メディカル・ニーズを考える上で、いまだ有効な治療法がない疾患の代表例として希少疾病が挙げられる。ここでは国内未承認薬のうち、FDAおよびEMAでオーファン指定を受けた薬剤がどれだけ含まれるかを確認するために調査をおこなった（図２･右）。なお、日米欧のオーファン指定基準の違いについては、過去の政策研ニュースを参照いただきたい[4、11)]。

2020年調査時点での未承認薬176品目のうち、FDA または EMA にてオーファン指定を受けた NME は90品目あり、未承認薬全体の51％を占めた。2016年時点の未承認薬では、オーファン指定を受けた NME は42品目で全体の36％であったことから、2020年調査時点では数およびその割合が拡大したことがわかった。

比較として、FDAから承認されたNMEにおけるオーファン指定割合を調査した。2012～2016年に FDA で承認された NME のうちオーファン指定を受けた承認品目の割合は40％、2016～2020年では50％であり、未承認薬におけるオーファン薬の割合は、FDAの承認NME全体におけるオーファン薬指定割合の増加と、ほぼ同等の増加があったことが確認された。

4－2．国内未承認薬：オーファン指定品目の臨床的重要度と国内開発情報を用いた分析

国内未承認薬のうち欧米でオーファン指定を受

11）医薬産業政策研究所「希少疾病用医薬品（Orphan drug）の開発動向－FDA で承認された Orphan drug の日本での開発状況の分析－」政策研ニュース No.59（2020年３月）

けた品目について、FDAのFTおよびBT指定の状況および国内開発情報を調査した。対象は、調査時点での国内開発情報を取得できた2020年調査時点の90品目とした（図３）。

オーファン指定を受けている国内未承認薬90品目のうち、FDAよりBT指定を受けたNMEは39品目、FT指定は29品目あり、臨床的に重要な薬剤であるBT指定とFT指定の合計数は68品目、対象の未承認薬全体の75％を占めた（図３・左）。この割合は、３章で示した2020年調査時点の未承認薬176品における臨床的に重要な薬剤（＝BT指定品＋FT指定品）の割合53％を20ポイント以上も上回る結果であった。

次に、欧米でオーファン指定を受けた国内未承認薬90品目について、2020年末時点で国内開発情報が得られた40品目と開発情報が得られなかった50品目を欧米承認年ごとに区分けし、欧米承認年と2020年調査時点との暫定的な国内承認遅延状況を示す（図３･中央）。オーファン指定品の未承認薬90品目のうち、半数近くの43品目（48％）は2020年調査時点で２年以上の承認遅延（＝ラグ）が生じていた。また、未承認薬の半数以上（50品目）が国内で開発されておらず、そのうち24品目は2018年以前に欧米で承認された品目であった。開発情報が得られた40品目については、約半数を占める19品目に２年以上のラグが生じており、開発情報が得られた未承認薬においても多数の品目で承認遅延が既に生じていることがわかった。

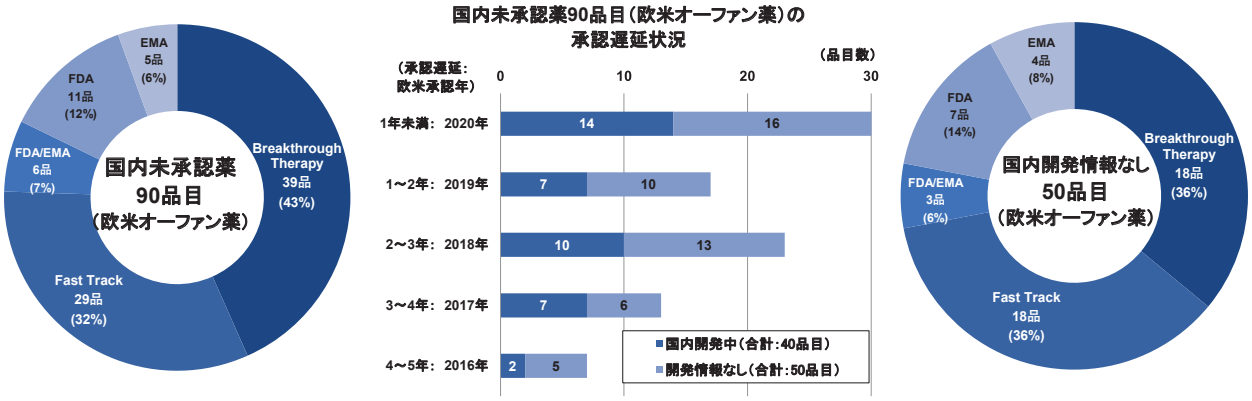
最後に、欧米でオーファン指定を受けた国内未承認薬のうち国内開発情報のなかった50品目について薬事上の特別措置の指定状況（FTおよびBT指定の状況）を見ると、FDAよりBT指定およびFT指定を受けたNMEはそれぞれ18品目ずつあり、臨床的に重要な薬剤であるBT指定とFT指定の合計数は36品目、対象の未承認薬全体の72％を占めた（図３・右）。

5－1．薬効分類別に見た国内未承認薬

2010年代後半での国内未承認薬増加の状況を把握するため、2016年時点の国内未承認薬117品目、および､2020年時点での国内未承認薬176品目について、薬効分類[12]ごとに比較調査した（図４）。

2020年調査時点の国内未承認薬を薬効分類別に見ると、抗悪性腫瘍剤（L01）が44品目と全体の

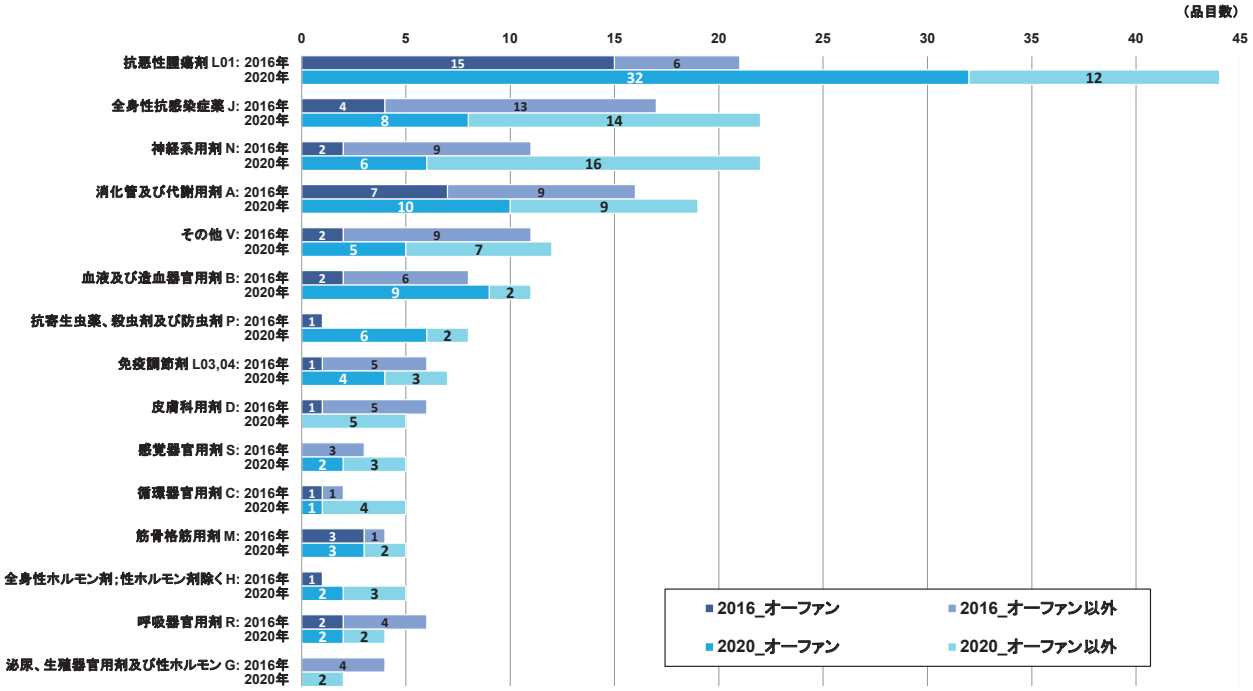
図３　欧米でオーファン指定を受けた国内未承認薬の内訳（2020年調査時点）



注１：FDAよりFast Track（FT）とBreakthrough Therapy（BT）の両方の指定を受けた品目はBT品として集計。
注２：開発情報は「明日の新薬」の記載に準じる。国内開発情報なしの品目には、調査時点で開発情報が得られなかった品目のほか、国内開発中止、中断、３年以上の開発情報更新なしの品目を含む。
注３：ここで示した承認遅延の状況は、未承認薬の欧米承認年と2020年末調査時点との差を表した暫定的な値である。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

12）薬効分類はWHOの下記webサイトを参照し、各品目のThe Anatomical Therapeutic Chemical code（ATC code）をもとに行った。また、ATC codeが付与されていない品目については類縁医薬品から予想されるものを採用した。
ATC/DDD Index 2022：https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

図４　国内未承認薬の薬効分類（調査時点と対象品目数：2016年 117品目、2020年 176品目）



注１：2016年の117品目とは、2012～2016年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2016年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。また、2020年の176品目とは、2016～2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。
注２：オーファンは、FDA と EMA の少なくともどちらか一方からオーファン指定を受けている NME を集計。
出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、WHO ATC Index をもとに医薬産業政策研究所にて作成

25％を占め最も多かった。国内未承認薬が10品目以上ある薬効分類を並べると、全身性抗感染症薬（J）22品目（12.5％）、神経系用剤（N）22品目（12.5％）、消化管及び代謝用剤（A）19品目（11％）、その他（V、診断薬等）12品目（７％）、血液及び造血器官用剤（B）11品目（６％）と続いた。また、抗悪性腫瘍剤（L01）、全身性抗感染症薬（J）、神経系用剤（N）の上位３領域が未承認薬全体の半数88品目を占めることがわかった。

次に、2020年調査時点と2016年調査時点のデータを比較する。大きな違いとしては、抗悪性腫瘍剤について、2016年時点では21品目であったが、2020年時点では44品目と倍以上の未承認薬数の増加が見られた。また、神経系用剤についても2016年の11品目から2020年の22品目へと倍増していた。

続いて、４章で取り上げた欧米でオーファン指定を受けた未承認薬について薬効分類別に見てみる。2020年末調査時点のオーファン指定の未承認薬90品目のうち、抗悪性腫瘍剤（L01）が32品目と最多であり、消化管及び代謝用剤（A）10品目、血液及び造血器官用剤（B）９品目、全身性抗感染症薬（J）８品目、神経系用剤（N）６品目、抗寄生虫薬、殺虫剤及び防虫剤（P）６品目と続いた。特に、抗悪性腫瘍剤や血液及び造血器官用剤については、対象領域の未承認薬の７割以上をオーファン指定品目が占めていた。他方、全身性抗感染症薬や神経系用剤の領域では未承認薬に占めるオーファン指定品目の割合は４割以下であった。

最後に、欧米オーファン指定品の未承認薬について、2020年調査時点と2016年時点の薬効領域別データを比較する。抗悪性腫瘍剤では、2016年が15品目、同薬効領域内のオーファン品の割合は71％、2020年は32品目、73％となっており、数では倍以上の増加､割合では微増となっていた。所謂、希少がんや希少セグメントを適応対象とするNME がどちらの時点においても高い割合で未承

認薬として残っていたことがわかる。また、2020年時点では未承認薬に占めるオーファン指定品目の割合が４割以下であった全身性抗感染症薬８品目（36％）や神経系用剤６品目（27％）では、2016年時点の品目数と割合が、全身性抗感染症薬４品目（24％）、神経系用剤２品目（18％）となっており、どちらの薬効分類においても未承認薬の数および割合ともに大きく増加していた。

5−2. 国内未承認薬：抗悪性腫瘍剤領域の分析

薬効分類別でのより詳細な分析をおこなうため、調査時点での国内開発情報を取得できた2020年時点での国内未承認薬のうち、未承認薬の半数を占める抗悪性腫瘍剤（L01）、全身性抗感染症薬（J）、神経系用剤（N）の上位３領域について、疾患分類、臨床的重要度、開発情報を組み入れた調査を実施した。

国内未承認薬の最多数を占める抗悪性腫瘍剤44品目については、国立研究開発法人国立がん研究センターで公開されている「国内で薬機法上未承認・適応外となる医薬品・適応のリスト（2021年10月31日改訂版、2021年２月28日版、2020年４月30日版）」[13]をもとに、薬剤のがん種情報、NCCN（National Comprehensive Cancer Network：全米を代表とするがんセンターで結成されたガイドライン策定組織）ガイドラインのエビデンス情報[13,14]を踏まえた分析をおこなった。分析で用いたNCCNエビデンス２A以上とは、エビデンスに基づいての介入が適切であるというNCCNの統一したコンセンサスが存在し推奨された薬剤であることを示すものである（図５）。

最初に、がん種別に未承認薬の内訳を調査した。希少がんとして知られる「血液がん」を適応としたNMEが18品、41％を占め最多であり、乳腺８品（18％）、泌尿器４品（９％）、肺３品（７％）、GIST（消化管間質腫瘍）２品（５％）と続いた（図５・左上）。5−1章で示したように、血液がんやGIST等の希少がんや希少セグメントを適応対象とするオーファン指定のNMEは32品目（73％）にのぼる。

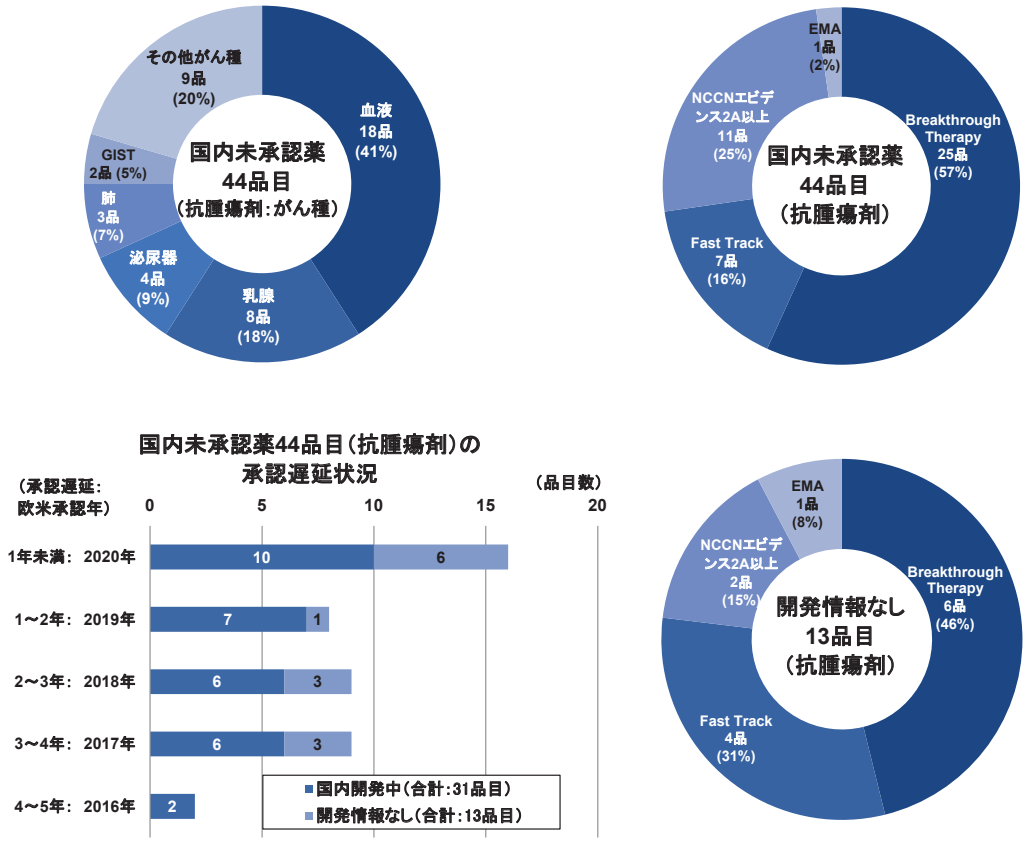
次に、未承認薬44品目がアンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤であるかどうかを調べるため、臨床的な重要度をFDAのFT、BT指定情報をもとに分析した。結果、FDAよりBT指定を受けたNMEは25品目、FT指定は７品目あり、合計32品目、73％を占めた。加えて、それ以外の未承認薬についてもNCCNガイドラインのエビデンスレベル２A以上のNMEが11品目含まれていた（図５・右上）。

続いて、抗悪性腫瘍剤の未承認薬44品目について、2020年末時点で国内開発情報が得られた31品目と開発情報が得られなかった13品目とに区分けし、欧米承認年と2020年調査時点との暫定的な国内承認遅延状況を示す（図５･左下）。未承認薬44品目のうち、20品目（45％）は2020年調査時点で２年以上の承認遅延（＝ラグ）が生じていた。なお、本薬効領域については、31品目（70％）の未承認薬について国内での開発が進んでいたが、そのうち14品目は2018年以前に欧米で承認された品目であった。また、国内開発情報のなかった13品目のうち、６品目についても２年以上のラグが生じていた。

最後に、国内開発情報のなかった13品目について薬事上の特別措置の指定状況（FTおよびBT指定の状況）を見ると、臨床的に重要な薬剤であるFDAよりBTまたはFT指定を受けたNMEは10品目あり、対象の未承認薬の72％を占めた（図５・右下）。

13）国立研究開発法人国立がん研究センター「国内で薬機法上未承認・適応外となる医薬品・適応のリスト（2021年10月31日改訂版）」（https://www.ncc.go.jp/jp/senshiniryo/iyakuhin/index.html）
14）（公財）神戸医療産業都市推進機構　医療イノベーション推進センター「NCCNガイドライン　日本語版」（https://www2.tri-kobe.org/nccn/index.html）

図５　国内未承認薬：抗悪性腫瘍剤の内訳（調査時点と対象品目数：2020年 44品目）



注１：2020年の44品目とは、2016～2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない抗悪性腫瘍剤（ATC コードレベル２：L01）の数。
注２：NCCN エビデンス2A 以上は、エビデンスに基づいての介入が適切であるという NCCN（National Comprehensive Cancer Network：全米を代表とするがんセンターで結成されたガイドライン策定組織）の統一したコンセンサスが存在し推奨されるもの。
注３：FDA より Fast Track（FT）と Breakthrough Therapy（BT）の両方の指定を受けた品目は BT 品として集計。
注４：開発情報は「明日の新薬」の記載に準じる。国内開発情報なしの品目には、調査時点で開発情報が得られなかった品目のほか、国内開発中止、中断、３年以上の開発情報更新なしの品目を含む。
注５：ここで示した承認遅延の状況は、未承認薬の欧米承認年と2020年末調査時点との差を表した暫定的な値である。
出所：国立研究開発法人国立がん研究センター「国内で薬機法上未承認・適応外となる医薬品・適応のリスト（2021年10月31日改訂版、2021年２月28日版、2020年４月30日版）」、PMDA、FDA、EMAの各公開情報、WHO ATC Index、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

5−3. 国内未承認薬：全身性抗感染症薬

2020年調査時点の国内未承認薬上位３薬効分類に含まれる全身性抗感染症薬22品目について、疾患分類、臨床的重要度、開発情報を組み入れた調査を実施した（図６）。本領域のうち、AMR（Antimicrobial Resistance）薬を含む抗菌薬については、2022年３月の政策研ニュース第65号[15]にて、湯淺らによる詳細な分析がおこなわれているので参照いただきたい。

全身性抗感染症薬の疾患分類を示す（図６・左上）。AMR を適応対象とした抗菌薬の NME が10品、45％を占め最多であり、その他の抗菌薬１品を含めると全体の半数を占めた。続いて、抗ウイルス薬である HIV ４品、HCV ２品、HDV １品の合計７品目（32％）、Ebola、天然痘、炭疽などの安全保障の関連で承認されていると考えられる薬剤が４品目（18％）と続いた。本薬効分類については、国内外において既存薬での対応が難しくなりつつあり新薬が望まれているAMR薬[15、16]や、

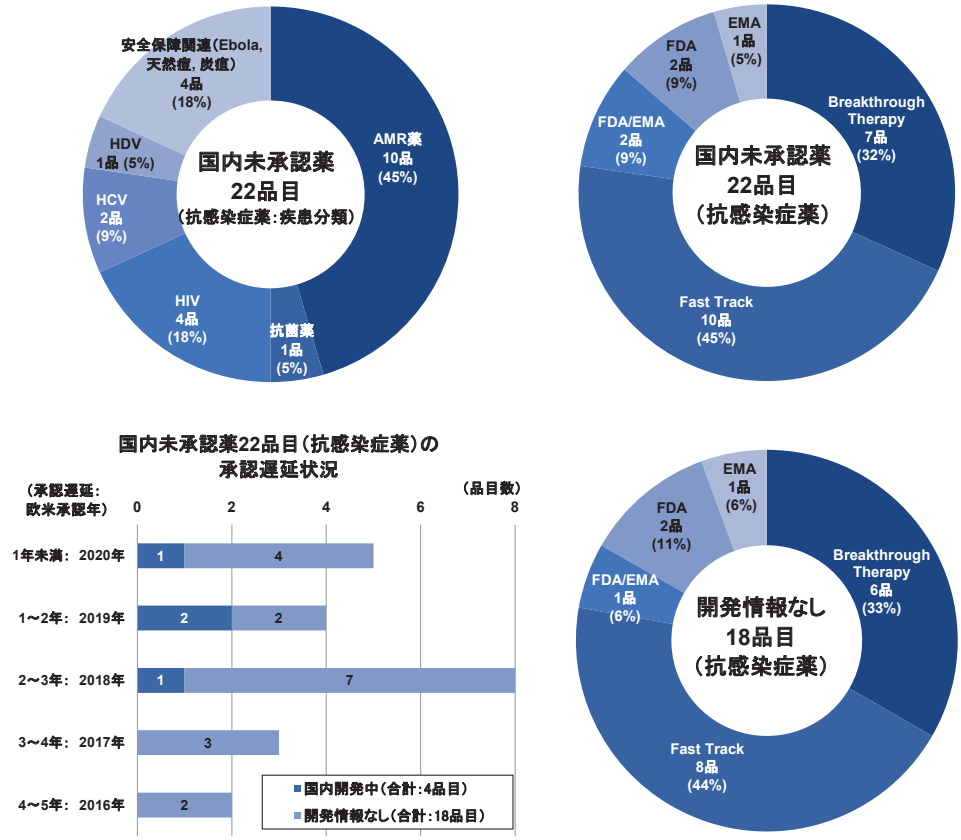
15）医薬産業政策研究所「日本と欧米の抗菌薬開発の状況と課題」政策研ニュース No.65（2022年３月）
16）AMED感染症創薬産学官連絡会「AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト（2021年版）」（https://id3catalyst.jp/apid/list.html）

安全保障・公衆衛生危機管理[17]に関わるNMEが未承認薬として多数含まれていることがわかる。

次に、未承認薬22品目の臨床的な重要度をFDAのFT、BT指定情報をもとに見ると、FDAよりBT指定を受けたNMEは７品目、FT指定は10品目あり、合計17品目､77%を占めた（図６･右上）。

続いて、全身性抗感染症薬の未承認薬22品目について、2020年末時点で国内開発情報が得られた４品目と開発情報が得られなかった18品目とに区分けし、欧米承認年と2020年調査時点との暫定的な国内承認遅延状況を示す（図６･左下）。未承認薬22品目のうち、半数を超える13品目（59%）は2020年調査時点で２年以上の承認遅延（＝ラグ）が生じていた。また、本薬効領域については、未承認薬の18%（４品目）が国内開発されているのみであり、前回のニュース[1)]においても述べたが、未承認薬の７割は開発中であった抗悪性腫瘍剤領域とは状況が異なることが再度確認された。開発情報が得られた４品目については、2018年以降に欧米で承認を受けたNMEであり、AMR薬やHIV

図６　国内未承認薬：全身性抗感染症薬の内訳（調査時点と対象品目数：2020年 22品目）



注１：2020年の22品目とは、2016～2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない全身性抗感染症薬（ATC コードレベル１：J）の数。
注２：AMR薬は、AMED Priority １または２に該当する細菌・真菌感染症に対する薬剤[15, 16)]。安全保障関連は、重点感染症の暫定リストに記載の感染症/病原体に対する薬剤[17)]。
注３：FDAよりFast Track（FT）とBreakthrough Therapy（BT）の両方の指定を受けた品目はBT品として集計。
注４：開発情報は「明日の新薬」の記載に準じる。国内開発情報なしの品目には、調査時点で開発情報が得られなかった品目のほか、国内開発中止、中断、３年以上の開発情報更新なしの品目を含む。
注５：ここで示した承認遅延の状況は、未承認薬の欧米承認年と2020年末調査時点との差を表した暫定的な値である。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、WHO ATC Index、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）」、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

17）厚生労働省「第28回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会 資料：重点感染症の考え方とリストについて」（令和４年３月31日）（https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000924265.pdf）

薬が含まれていた。

最後に、国内開発情報のなかった18品目について薬事上の特別措置の指定状況（FTおよびBT指定の状況）を見ると、臨床的に重要な薬剤であるFDA よりBT またはFT 指定を受けたNME は14品目あり、対象の未承認薬の77％を占めた（図６・右）。

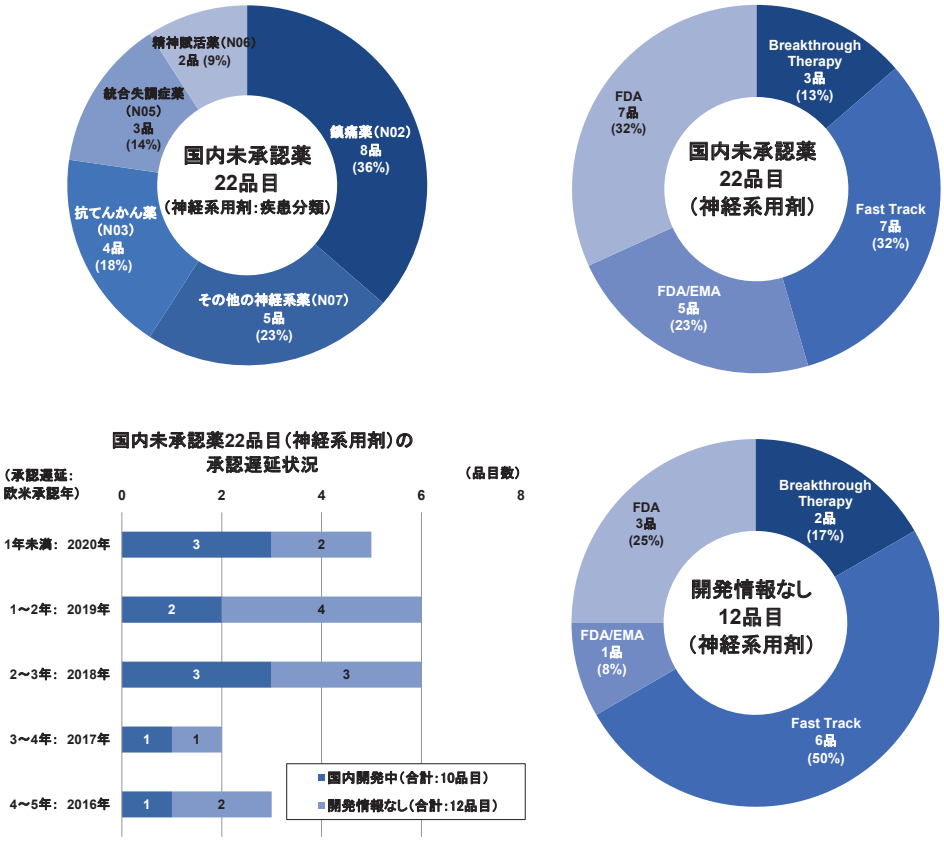
5－4. 国内未承認薬：神経系用剤

調査の最後として、2020年調査時点の国内未承認薬上位３薬効分類に含まれる神経系用剤22品目について、疾患分類、臨床的重要度、開発情報を組み入れた調査を実施した（図７）。

神経系用剤の疾患分類を見ると、鎮痛薬（N02）が８品、36％を占め最多であった（図７・左上）。この中には、2018年から2020年にかけて欧米で多数の品目が承認された抗片頭痛製剤が７品目含まれていた。続いて、その他の神経系薬（N07）５品目（23％）、抗てんかん薬４品目（18％）、統合失調症薬３品目（14％）、精神賦活薬（N06）２品目と続いた。

次に、未承認薬22品目の臨床的な重要度をFDA のFT、BT 指定情報をもとに見ると、FDA よりBT 指定を受けたNME は３品目、FT 指定は７品目あり、合計10品目、全体の45％を占めた（図７・右上）。

図７　国内未承認薬：神経系用剤の内訳（調査時点と対象品目数：2020年 22品目）



注１：2020年の22品目とは、2016～2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない神経系用剤（ATC コードレベル１：N）の数。
注２：疾患分類（括弧内の英数字）は、ATC コードレベル２に基づいて分類した。
注３：FDA より Fast Track（FT）と Breakthrough Therapy（BT）の両方の指定を受けた品目はBT 品として集計。
注４：開発情報は「明日の新薬」の記載に準じる。国内開発情報なしの品目には、調査時点で開発情報が得られなかった品目のほか、国内開発中止、中断、３年以上の開発情報更新なしの品目を含む。
注５：ここで示した承認遅延の状況は、未承認薬の欧米承認年と2020年末調査時点との差を表した暫定的な値である。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、WHO ATC Index、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

続いて、神経系用剤の未承認薬22品目について、2020年末時点で国内開発情報が得られた10品目と開発情報が得られなかった12品目とに区分けし、欧米承認年と2020年調査時点との暫定的な国内承認遅延状況を示す（図７･左下）。未承認薬22品目のうち、半数の11品目（50％）は2020年調査時点で２年以上の承認遅延（＝ラグ）が生じていた。また、本薬効領域については、未承認薬の45％（10品目）が国内開発されていた。ただし、図４にて示した神経系用剤の未承認薬において欧米にてオーファン指定を受けていた６品目のうち、５品目については開発情報がなかった。開発情報が得られた10品目については、図中には示していないが、抗片頭痛製剤が６品目、抗てんかん薬が３品目を占め、国内開発されている品目の疾患分類に偏りが見られた。また、欧米での承認から２年以上のラグが生じている2018年以前に欧米にて承認されたNMEが５品目と半数を占めていた。

最後に、国内開発情報のなかった12品目について薬事上の特別措置の指定状況（FTおよびBT指定の状況）を見ると、FDAよりBTまたはFT指定を受けたNMEは８品目67％を占めており、アンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要度が高い薬剤と判断された品目が多く残っていることがわかった。（図７・右下）。

６．まとめと考察

本稿では、政策研ニュースNo.63[1]にて示した国内未承認薬の拡大（図１）が国民への新薬アクセスの問題[6]となるかの精査をおこなうため、増加している未承認薬がアンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要な薬剤群なのかを、FDAのBTとFTに指定されているNMEの数および割合を指標に調査してきた。ここからは、調査分析した内容をもとに、国内未承認薬の拡大が国民への新薬アクセスの問題となるかを考察する。

本稿３章にて、2020年調査時点の国内未承認薬に含まれる臨床的に重要な薬剤の数およびその割合が、2016年時点と比較して拡大していることを示した（図２･左）。2020年調査時点での国内未承認薬176品目の中には米国にてFTまたはBT指定を受けた薬剤が半数以上の53％含まれ、2016年時点の36％と比較して17ポイント増加していたが、このことはFDAで承認されたNME全体のFT、BT指定の動向とほぼ同じであったことを述べた。つまり、2016年および2020年の両調査時点において、FDAで指定された臨床的に重要なNMEとそれ以外のNMEで国内未承認薬となる割合に大きな違いはなく、臨床的な重要度というのは、それだけでは国内で開発を開始する上での大きなインセンティブとはなっていないことがわかる。そして、これら臨床的に重要なNMEが未承認薬として残っていくことは、国民にとって新薬アクセス上の問題となると考えられる。

本稿４章では、アンメット・メディカル・ニーズを考える上で重要であり、未だに有効な治療法がない疾患の代表である希少疾病を適応とする欧米のオーファン指定を受けた国内未承認薬について調査し、未承認薬数およびその割合について拡大していることを示した（図２･右）。また、2020年時点のオーファン指定を受けた国内未承認薬90品目のうち、米国にてFTまたはBT指定を受けた臨床的に重要な薬剤の割合は75％を占めた。なお、オーファン指定を受けた未承認薬の半数以上が国内で開発されておらず、開発情報のない未承認薬50品目の72％は臨床的に重要な薬剤であった（図３）。

開発情報が得られなかった品目については、製薬企業等が調査時点で国内開発を実施していないことから、日本でのアンメット･メディカル･ニーズに応えうる薬剤ではないと判断された品目も含まれる可能性はあるが、世界的に販売されている新薬の80％以上が承認されている米国[9]において臨床的に重要度が高いと判断された品目が７割以上も含まれていることから、日本においても開発がおこなわれれば臨床的に重要な薬剤となりうる品目が多数含まれると考えられる。また、開発進行中の薬剤40品目については、製薬企業等により国内市場に投入する価値があると判断されたNMEであると考えられるが、48％の品目は欧米の承認から２年以上のラグが生じていた（図３）。

追加として2021年末時点での国内承認状況を調査したところ、欧米でオーファン指定を受けた未承認薬90品目のうち14品目は2021年に国内承認を受けていた。他方、2021年に承認されなかった76品目については図３中の暫定的な承認遅延の数値より更に１年加わったラグが生じていることになる。

このように、希少疾病を対象とした国内未承認薬について薬剤の臨床的な重要性や国内開発情報を詳細に見ていくと、未承認薬の中には国内においてもアンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤が多数含まれていると考えられ、それらが開発されない、もしくは、開発されても数年のラグが生じることにより、未だに有効な治療法がない患者さんにとって必要な新薬へのアクセスの遅れが生じていると考えられる。

本稿５章では、国内未承認薬の薬効分類別調査を実施した。2020年時点の国内未承認薬のうち、抗悪性腫瘍剤、全身性抗感染症薬、神経系用剤の上位３領域の未承認薬で全体の半数を占め、特に、抗悪性腫瘍剤や神経系用剤の未承認薬数は2016年時点と比較して倍増しており、この期間の未承認薬拡大に影響したと考えられた（図４）。

次に、未承認薬の半数を占める上位３領域を比較することで、疾患領域による未承認薬の状況の違いについて考察する。抗悪性腫瘍剤領域の未承認薬44品目においては、血液がんやGIST等の希少がんや希少セグメントを適応対象とするオーファン指定を受けた品目の割合が73%、米国にてFTまたはBT指定を受けた臨床的に重要な薬剤の割合が75%にのぼっており、アンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤が多数国内未承認となっていることが示された。また、抗悪性腫瘍剤領域の国内未承認薬の数は他の薬効分類と比較して多いが、未承認薬の70%（31品目）は国内開発が進んでいることもわかった。しかし、開発情報のなかった未承認薬13品目についても希少がんを適応とした薬剤を９品目（69%）、臨床的に重要な薬剤を10品目（77%）含んでおり、これらNMEが未承認薬として残っていくことは、未だに有効な治療法がない患者さんにとって新薬アクセス上の問題となる。

一方、全身性感染症薬の未承認薬22品目においては、米国にてFTまたはBT指定を受けた臨床的に重要な薬剤の割合が77%にのぼっていたが、国内開発が進んでいる薬剤は２割弱のみであった（図６）。未承認薬22品目の疾患分類を見ると、新規抗菌薬や安全保障・公衆衛生危機管理に関わる薬剤が68%含まれ、これら薬剤群については国内での開発が積極的に実施されていないことがわかる。例えば、新規抗菌薬については国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が「AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト（2021年版）」[16]を公開し対策の強化を訴えているが、AMR感染症例を臨床試験に組み入れることの困難さ、抗菌薬の収益性の低さ、などの理由により開発が困難であることが数多く議論されており、大きな問題となっている[15]。つまり、本領域については、アンメット・メディカル・ニーズに応えうる臨床的に重要な薬剤が多数未承認薬として残ってはいるが、治験成立の困難さ、市場規模の小さ、収益性の低さ、現時点での患者数の少なさなどによる開発の困難さが付き纏い、未承認薬として残っていると考えられる。社会一般に臨床的に重要な未承認薬の必要性が認識されるのは、新型コロナ感染症のように爆発的に患者数が増えた際であろうが、その際には国内で承認されていないため迅速に薬剤を使用できないという、緊急時には重大な新薬アクセス問題となりうると考えられる。

また、神経系用剤の領域では、未承認薬の半数弱が国内開発されていたものの、開発されている品目の対象疾患に偏りが見られた。また、開発情報のない品目の67%はFDAよりBTまたはFT指定を受けた品目であることから、米国にて臨床的に重要度が高い薬剤と判断されたアンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤が多数国内未承認となっていることが示された（図７）。本薬剤領域では、臨床的に重要な薬剤であっても、臨床開発による有効性の検証が著しく難しく治験成功確率が低いことによる開発躊躇が推測される。そのため、市場の大きい薬剤の開発は優先されるが、臨床的な重要度だけでは開発のインセンティブに

なりづらいことが考えられる。

7．おわりに

今回、国内未承認薬の拡大が国民への新薬アクセスの問題[6]となるかを調査分析してきた。結論としては、現状の国内未承認薬には多くのアンメット・メディカル・ニーズに応えうる薬剤が含まれており、日本において新薬へのアクセスに課題となることが示唆された。感染症領域のように、一見すると新薬アクセスの問題とはならないように見える領域もあるが、国民全体のリスク管理の問題として政策対応を考えるべき必要もある。

ドラッグ・ラグの最大の問題は、既存治療より有用性が明らかに上回る、又は、治療選択肢のない患者への効果を有する臨床的に重要な薬剤が国内に入って来ず、患者さんにとって新薬アクセス上の問題となることである。国内開発がおこなわれている薬剤については、海外との承認および上市時の「ラグ（遅延）」ができるだけ短くなることが望ましいものの、将来的には国内において患者さんがその薬剤にアクセスできる可能性がある。しかし、国内での開発がなされていない薬剤については、海外では利用できるが国内では待てども薬剤が使えないことを理解しておく必要がある。

最近、台頭著しい海外の新興バイオ医薬品企業をはじめとする外資系企業により、日本で薬剤の開発着手すらされずに素通りされている現状を新たなドラッグ・ラグと捉え、「ドラッグ・ロス」と呼称する有識者が増えてきている。国内未承認薬の拡大はドラッグ･ロスが進んでいる現象と捉え、本ニュースで飯田らが報告した未承認薬増加の詳細な要因分析結果[18]はもとより、弊所以外から公表されているドラッグ・ラグの状況や要因分析の結果も組み合わせ、国民へ適切な新薬が欧米に遅れることなく提供される状態を構築できるよう、国全体で政策対応が取られることを期待したい。

18）医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているのか？」政策研ニュース No.66（2022年７月）

Topics

ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているのか？

医薬産業政策研究所　　統括研究員　飯田真一郎
医薬産業政策研究所　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　　主任研究員　吉田　昌生

要約

- 海外での新薬創出において新興企業が活躍している中、抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬数の増加は、新興企業品目の増加、ピボタル試験の早期臨床相化、そしてこれら品目の早期臨床試験への低い日本地域組入れ率に起因していた。
- 神経系用剤の未承認薬増加においても、新興企業の未承認品目が増加し、ピボタル試験への低い日本地域組入れ率が要因であった。
- 新興企業は、収益がない中でピボタル試験に日本地域が組み入れられず、日本市場展開の優先度は低いことが示唆された。
- 本邦への医薬品アクセスを確保するためには、海外新興企業の医薬品について、日本での医薬品開発および市場展開を促進する政策が期待される。

1．はじめに

「未承認薬の増加」は本邦の最新医薬へのアクセスにとって重大な課題であり、解消に向けた取組みが必要とされる。ここ最近、2010年代後半に未承認薬数及び未承認薬比率が増加していることが政策研ニュース No.63（2021年７月）[1)] や国立がん研究センターの調査[2)] にて明らかになっており、その実態として日本法人や国内管理人を持たない新興バイオ医薬品企業の製品が多く、国内では開発に着手されていないことが示唆されている。前報[3)] においては、これら未承認薬は臨床的に重要度の高い医薬品が多くを占めることが確認され、未承認薬の増加は日本の最新医薬品アクセスにとって見過ごせない課題としてその原因と対策の検討が必要とされる。

IQVIA[4)] によると、FDA で Novel Active Substances として承認された品目の内、新興バイオ医薬品企業により上市された品目が年々増加し、2020年には４割に達したことが報告されている。背景となる FDA の新薬承認状況は次報[5)] も併せて参照頂きたいが、医薬品開発における担い手の変化も未承認薬の増加に影響していることも考えられる。

本稿では、2010年代後半の未承認薬増加の背景と共にその要因について追究するため、2011年～2020年の抗悪性腫瘍剤および神経系用剤の FDA 承認薬（新規有効成分）を取り上げ、未承認薬の特徴を調査・分析すると共に解消に向けた方向性を考察したい。

1）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）
2）健康・医療戦略推進本部「第１回 医薬品開発協議会 資料２－６」（2020年10月27日）
3）医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えうるか？」政策研ニュース No.66（2022年７月）
4）IQVIA “Global Trends in R&D: Overview through 2020”（May 2021）
5）医薬産業政策研究所「抗悪性腫瘍剤と神経系用剤における FDA 承認動向の変化　－日本の未承認薬増加の背景－　」政策研ニュース No.66（2022年７月）

２．研究方法

国内未承認薬は政策研ニュース No.63（2021年７月）[1)]と同様の方法で同定した。本稿ではFDAの承認薬（2011年～2020年）のうち、未承認薬が多い疾患領域[3)]の抗悪性腫瘍剤（104品目）および神経系用剤（32品目）を分析対象とした。FDA承認薬（新規有効成分、New Molecular Entity；NME）の集計は、Center for Drug Evaluating Research（CDER）による「New Molecular Entity（NME）Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」に掲載されている医薬品（診断用薬は除く）を対象とした。薬効分類はWHOのwebサイト[6)]を参照し、各品目のThe Anatomical Therapeutic Chemical codeをもとに行った。2010年代の前半（2011－2015年、以下、前期）および後半（2016－2020年、以下、後期）に分けて種々比較した。それぞれ2015年末時点および2020年末時点で国内で承認されていない品目を未承認薬とした。

FDA承認時のピボタル試験はPrescribing Informationの臨床項から同定し、試験参加国等の臨床試験情報はClinicalTrials.govから取得した[7、8)]。

企業分類はEvaluate Pharmaにて企業設立年を調査し、新興企業は1990年以降に設立した企業とした。1990年以前でも売上１億ドル以下の１社も新興企業に分類した。新興企業以外を製薬企業とした。新興企業品目の国内開発動向は明日の新薬にて確認した。

未承認薬増加への影響度は、統計解析ソフトStata/IC 14.0 for Windows（Stata Corp LP, College Station, TX, USA）を使用し、ロジスティック回帰分析により推定し、最小二乗法を用いた線形モデルにより頑健性を確認した。

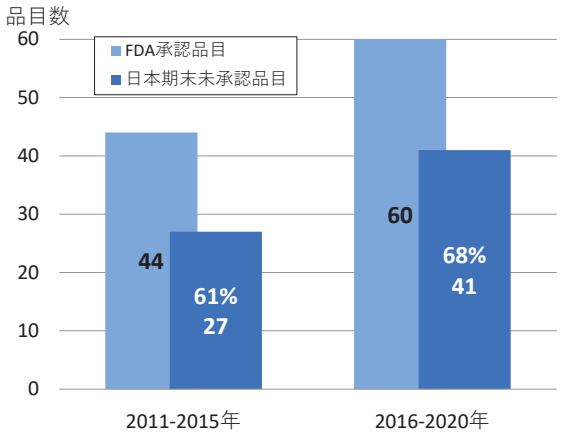
３．分析結果

３－１．抗悪性腫瘍剤の未承認薬

2011－2015年（前期）および2016－2020年（後期）にFDAで承認された抗悪性腫瘍剤（それぞれ44品目および60品目）につき、未承認薬の現状を確認した（図１）。前期および後期の品目のうち、国内未承認薬はそれぞれ27品および41品であった。未承認薬品目数は増加し、未承認薬比率もまた、61％から68％に増加した。欧米の新薬全体での未承認薬増加[1)]と同様に増加した事が確認された。

後期の品目について、2020年末時の日本の承認有無で分類し、FDA申請企業の割合を調査した（図２）。日本で承認された19品目では16品目（84％）は製薬企業が担っていた。一方、日本で未承認であった41品目では22品目（54％）は新興企業の品目であることが示された。後期の抗悪性腫瘍剤の未承認薬では新興企業の品目数の比率が高く、未承認薬の増加との関連性が示唆された。

図１　抗悪性腫瘍剤の未承認薬数・比率の変化

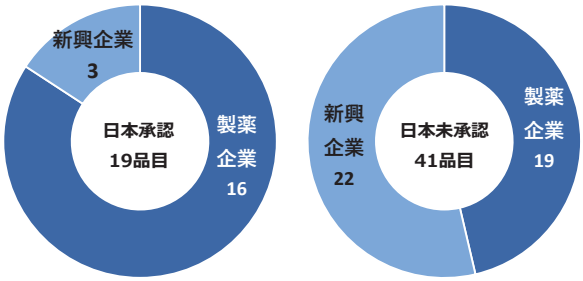


注：2011－2015年あるいは2016－2020年にFDAで承認された品目のうち、それぞれ2015年末時あるいは2020年末時に日本で承認されていない品目を未承認薬とした。

出所：FDA、PMDAの公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

6）ATC/DDD Index 2022：https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
7）医薬産業政策研究所.「近年の国際共同治験の参加国の分析－臨床試験登録システムClinicalTrials.govを基に－」政策研ニュース No.58（2019年11月）
8）医薬産業政策研究所「近年における国際共同治験の動向調査」政策研ニュース No.66（2022年７月）

図２　日本承認薬・未承認薬における抗悪性腫瘍剤開発の担い手



注：2016－2020年にFDAで承認された品目（60品目）につき、2020年末時で承認あるいは未承認に分け、それぞれのFDA申請企業を示す。1990年以降に設立した企業を新興企業とした。
出所：FDA、PMDAの公開情報、Evaluate Pharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成

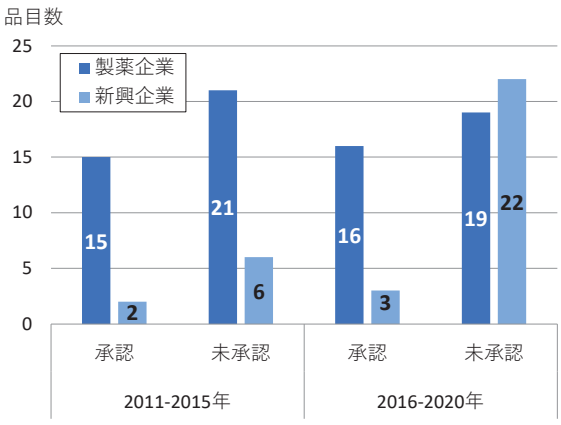
３－２．抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬の内訳

抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬の品目数および比率が後期に増加していることを示した。同時期のFDA承認薬では、申請企業やピボタル試験の特徴が変化している[5)]。未承認薬増加の要因に迫るため、未承認薬品目数の増加におけるFDA申請企業やピボタル試験の関連性を追究した。

－未承認薬では新興企業の品目が顕著に増加している－

図３において前期から後期における申請企業毎の未承認薬数の変化を示す。製薬企業の品目では、承認薬および未承認薬ともに前期と後期に大きな変化は見られず、日本未承認薬では21品目から19品目と微減であった。新興企業の品目では、承認薬が微増であったが、日本未承認薬については、前期から後期にかけて６品目から22品目に顕著に増加していた。

図３　企業分類別未承認薬数



出所：FDA、PMDAの公開情報、Evaluate Pharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成

－ピボタル試験への日本地域組入れは増加しているが、未承認薬では日本地域組入れが少ない－

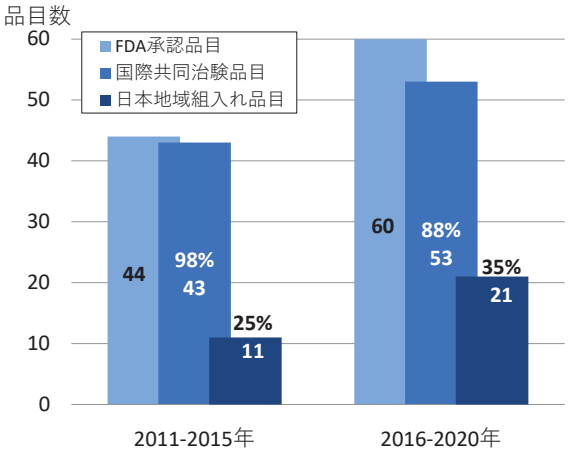
海外に遅れることなく日本で承認されるためには、海外承認時のピボタル試験が国際共同治験であり、その試験に日本地域が組入れしていることが重要である。図４では、ピボタル試験における日本地域の組入れ状況を示す。

抗悪性腫瘍剤のFDA承認薬においては、多くのピボタル試験は国際共同治験となっている。前期では43品目（98%）、後期では53品目（88%）が国際共同治験であった。後期では品目数は増加しているものの、米国での単国試験が増加し、国際共同治験比率が低下していた。

FDA承認品目の国際共同治験比率が低下する中ではあったが、日本地域が組入れられているピボタル試験は、前期では11品目（25%）、後期では21品目（35%）と品目数・組入れ率ともに増加した。

日本への最新薬剤のアクセスを確かなものにす

図４　抗悪性腫瘍剤のピボタル試験への日本地域組入れ状況



注：２か国以上を組入れている試験を国際共同臨床試験とした。複数の試験がある場合は後期臨床相を集計した
出所：FDA、PMDAの公開情報、ClinicalTrials.govをもとに医薬産業政策研究所にて作成

るため、「国際共同治験に関する基本的考え方」（2007年、厚生労働省）の発出や国際共同治験への日本地域組入れに各製薬企業の尽力もあり[7、8]、組入れの品目数･比率とも増加していたことから、一定の成果が見られていた。

しかしながら、FDA承認薬のうち、日本組入れがないピボタル試験の品目数は、21品目以外の39品目（65％）と依然として多く、開発ラグや未承認薬となる可能性が危惧された（図４）。

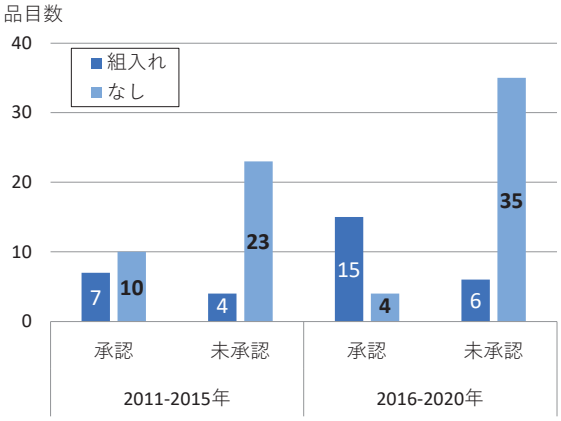
国際共同治験への組入れ率は増加しているにも関わらず、日本未承認薬は増加しているため、抗悪性腫瘍剤の国際共同治験について各国の組入れ状況を確認し、承認薬と未承認薬の相違を分析した（図５、図６）。

日本承認薬について、前期と後期の推移をみると、日本組入れ品目は７品目から15品目に倍増し、組入れなしは10品目から４品目に減少した。承認薬では国際共同治験への日本組入れが進んでいることが明らかであった。

一方、日本未承認薬では、組入れ品目は４品目から６品目に増加しているものの、組入れなしは23品目から35品目に顕著に増加した。後期の未承認薬においては、組入れなしの比率は、85％（35/41品目）にも達していた。

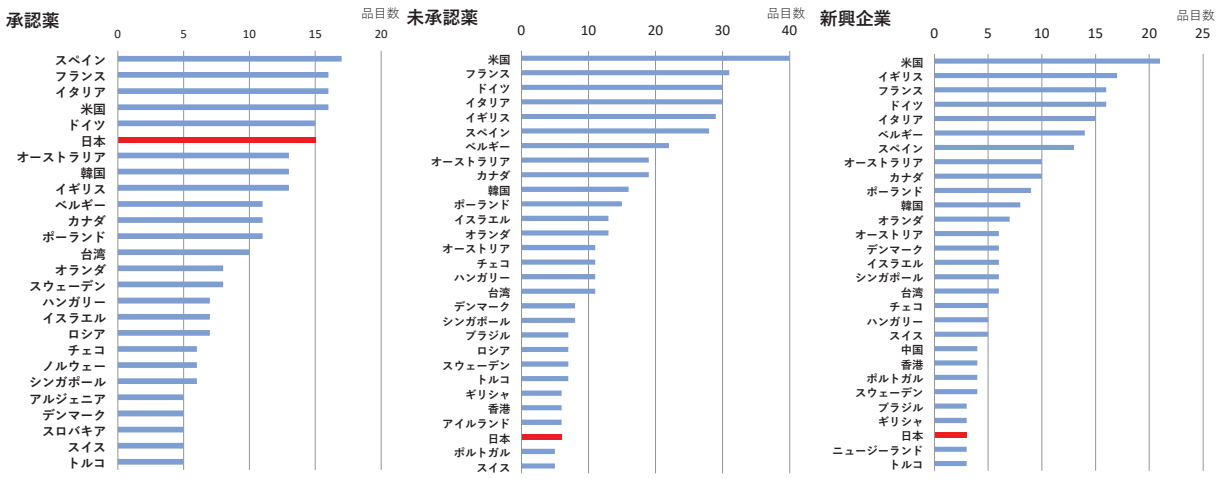
後期においては全体の組入れ率が35％であるにも関わらず（図４）、承認率は32％（図１）に留まっていた。組入れは日本承認薬で倍増していたが、承認薬総数は倍増してはいなかったことが承認率が低いことに影響していると考えれらる。また、日本組入れがあったが未承認である６品目をみると、４品目では2021年末迄に承認されていたことから、後期の組入れ品目の一部では承認に遅延があった。その内訳は、新興企業品目で日本の開発者が変わることによる遅延や早期ピボタル試験相のため、日本では追加試験を実施し、遅延が発生している可能性が考えられた。

図５　ピボタル試験の日本地域組入れ状況



注：２か国以上を組入れている試験を国際共同治験とした。
出所：FDA、PMDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図６　2016－2020年の抗悪性腫瘍剤　ピボタル試験への組入れ地域



注：2016－2020年の FDA 承認薬のうち、2020年末時点の日本承認薬（19品目、左図）と日本未承認薬（41品目、中図）のピボタル試験への組入れが５品目以上の地域を示す。未承認薬のうち、新興企業の品目（21品目、右図）は３品目以上の地域を示す。
出所：FDA、PMDA の各公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

2016－2020年の60品目について、各国の組入れ状況を図６に示す。日本承認薬19品目を見ると18品目が国際共同治験であり、日本の組入れ品目数（15品目）はG７各国と同等であった。なお、韓国（13品目）や台湾（10品目）においても多く組み入れられており、アジア諸国においても国際共同治験が推進されていた。

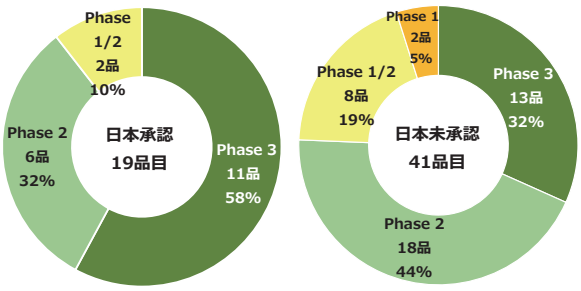
日本未承認41品目では、34品目が国際共同治験、６品目は単一国試験であった。それらの組入れ国（単一国を含む）を見ると、日本を除くG７各国では30品目程度は組入れられているのに対し、日本は６品目に留まっていた。アジアでは、韓国（16品目）および台湾（11品目）が組入れられており、日本はこれらの地域より明らかに組入れが少なかった。人口が少なく、医薬品市場も小さい韓国・台湾より少ないことから、日本地域の薬事・臨床試験環境にこれらの国と相違があることが示唆された。

新興企業についてみると未承認薬の21品目中、19品目は国際共同治験を実施していた。実施国では、未承認薬全体の傾向と同様であった。米国は全て含まれ、欧州主要国も15品目程度は組入れられていたが、日本はわずか３品目であった。アジアでは韓国（８品目）が最も多く、シンガポール、台湾、中国、香港に次いで日本は６番目の品目数であった。

－未承認薬では、早期ピボタル試験相の品目が増加している－

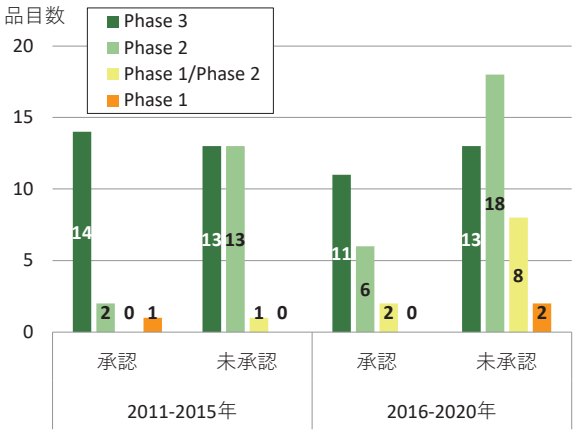
FDA 承認品目の後期では Phase1/2や Phase 1がピボタル試験となる品目が増加していた[5)]。この影響につき、後期の日本未承認薬における各臨床試験相の割合を図７に示す。国内承認された19品目ではFDAのピボタル試験はPhase 3が11品目（58%）と中心であった。Phase 2は６品目（32%）、Phase 1/2も２品目で確認された。国内未承認薬ではPhase 1の２品目に加え、Phase 1/2が８品目と、早期臨床試験相（Phase1/2、Phase １）の比率は24%と承認薬に比べて高かった。Phase 2もまた、18品目（44%）とその比率は高く、Phase 3は13品目（32%）と比率は低かった。

図７　日本未承認薬・承認薬におけるピボタル試験相



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図８　臨床試験相別未承認薬数



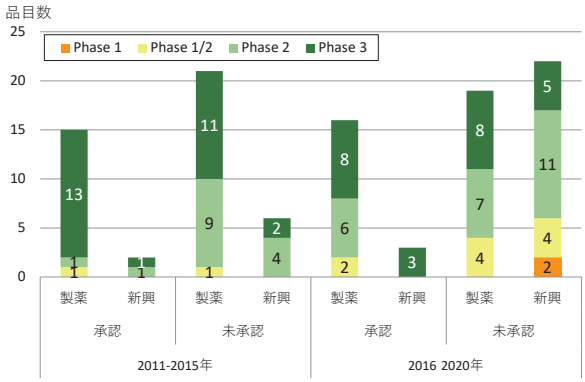
注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDA の公開情報、Evaluate pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

未承認薬では Phase 2を含めた早期臨床試験相の品目比率は68%（28/41品目）と承認薬の42%（8/19品目）に比べ、比率が高いことが示された。

前期から後期の推移をみると（図８）、Phase 3での未承認薬は13品目で横ばいのところ、Phase 2（13から18品目）や Phase 1/2（１から８品目）の未承認薬が増加した。後期では Phase 1の２品目も観察された。承認薬においても Phase 2や Phase 1/2がそれぞれ６品目および２品目に増加したが、Phase 3品目（11品目）は減少した。

前期から後期への変化を、後期臨床相（Phase3）と早期臨床相（Phase2、Phase1/2、Phase1）に分けて未承認薬をみると、後期相は13品目から変化なく、早期相は14品目から28品目に倍増した。

図９　企業分類別ピボタル試験相



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDA の公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

未承認薬での臨床試験相の変化を新興企業と製薬企業に分けて確認した（図９）。

前期と後期の未承認薬について、新興企業の品目を比較すると、６品目から22品目と、16品目の増加が確認された。また後期のピボタル試験相はPhase 2が最も多く11品目に増加し、Phase 1/2およびPhase 1で６品目と早期臨床試験相の増加が見られた。多くの未承認薬は、Phase 2より早期の臨床相で計17品目（77%）であった。製薬企業では、承認薬も未承認薬も品目数には大きな変化は見られなかったが、Phase 1/2の未承認薬が増加していた。早期臨床相は58%（計11品目）とその比率は増加した。

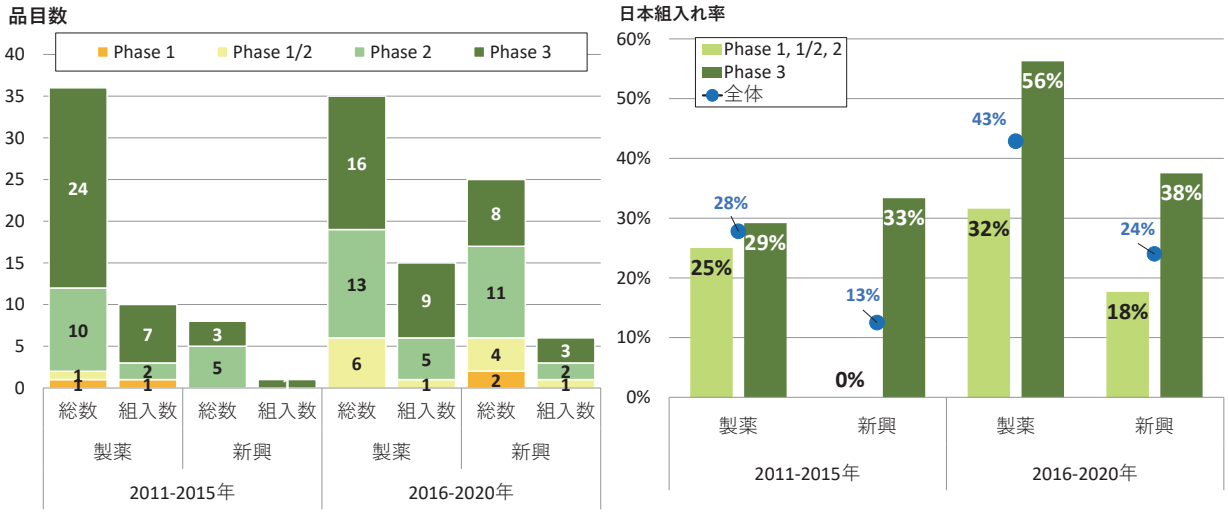
－新興企業の品目・早期臨床試験相の品目で日本地域の組入れ率が低い－

未承認薬増加の要因として、新興企業・早期臨床相・組入れ率が低いことが明らかになってきたが、これらの関係を探るため、ピボタル試験への組入れ状況を企業分類および臨床相に分けて、組入れ状況を確認した（図10）。

製薬企業の組入れは、前期計10品目（28%）から後期計15品目（43%）と、品目数・組入れ率ともに増加していた。新興企業においても前期１品目（13%）から後期計６品目（24%）に増加したものの、製薬企業の品目に比べて組入れ率は低かった。

臨床試験相別に分解して組入れをみると、製薬企業のPhase 3では７品目（29%）から９品目（56%）と後期には品目数・率ともに増加していた。Phase2の組入れにおいても２品目から５品目へ増加していた。その一方、後期におけるPhase 1/2への組入れは１品目のみであった。早期臨床相（Phase 1、1/2、2）の組入れ率は、25%（前期）から32%（後期）と増加したが、後期臨床相に比べて低かった。

図10　臨床試験相別、企業分類別の日本組入れ



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計、%は組入れ率を示す
出所：FDA、PMDA の各公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

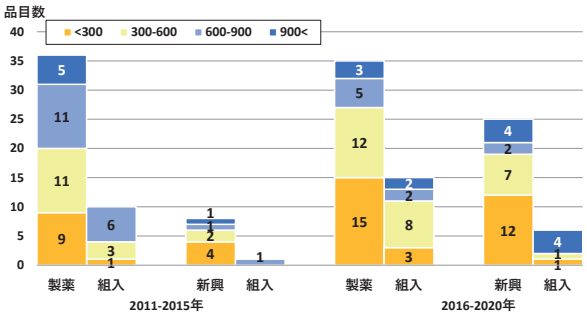
新興企業での Phase 3への組入れは、前期では１品目（33%）であったのに対し、後期では３品目（38%）に増加した。Phase 2では２品目、Phase 1/2では１品目、Phase 1では０品目と少なかった。後期の早期臨床試験相（Phase 1、1/2. 2）の組入れ率は、18%と前期に比べて増加したものの、後期臨床相や製薬企業の早期臨床相に比べて低かった。

前期と後期でピボタル試験への日本組入れ率は増加していたものの、新興企業の品目および早期臨床試験相で日本地域の組入れ率が後期で低いことが明らかとなった。

また、FDA承認薬ではピボタル試験規模の縮小が観察されていた[5)]。日本地域の組入れとの関係をみると、後期で300例以下の試験への組入れ率が、製薬企業の品目で20%（3/15品目）、新興企業の品目で８%（1/11品目）と低いことが示された（図11）。前期においても300例以下の試験への組入れ率は低かった（それぞれ11%と０%）が、後期で小規模試験数が多く、小規模比率が高いことは、日本の組入れ率が低いことに影響を及ぼしていることは想像に難くないであろう。

FDA 承認品目では前期から後期に個別化医療の品目数や割合が増加[5)] したが、日本承認・未承認で個別化医療の品目を比較したところ、大きな差は認められなかった（データ省略）。

図11　試験規模別の日本地域の組入れ



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDA の公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

－未承認薬増加への影響度は、「日本地域の組入れなし」が大きい－

後期における未承認薬の増加の内訳として、１）新興企業品目の増加、２）ピボタル試験相の早期化、３）ピボタル試験相への低い日本組入れ率、が起こっていることが挙げられた。これらの要素につき、未承認薬の増加への影響度を統計手法により推定した（表１）。

表１　未承認薬増加への影響度

	ロジスティック回帰分析		線形回帰分析	
影響因子	オッズ比	P 値	限界効果	P 値
新興企業品目	3.542	0.044	0.175	0.039
早期ピボタル試験相	2.785	0.049	0.167	0.056
日本地域組入れなし	8.935	0.000	0.440	0.000
時期：後期	1.234	0.708	0.368	0.677

出所：医薬産業政策研究所にて作成

104品目のデータを用いたロジスティック回帰分析（付表１）では、「新興企業品目」はP値0.044で有意、「早期ピボタル試験相」はP 値0.049で有意、「日本地域組入れなし」はP値0.000で有意、と３つの影響因子において統計学的な有意差が認められた。

それぞれのオッズ比から、日本地域を組入れない場合は組入れに比べて、未承認薬となるオッズ比が8.9倍と推定された。新興企業品目は製薬企業品目に比べて、未承認薬となるオッズ比は3.5倍、ピボタル試験相の Phase2以下の場合は、Phase 3に比べて2.8倍のオッズ比であった。オッズ比が１から離れているほど、比較する二群間で顕著な差があると解釈することができるため、ピボタル試験相への日本組入れ率の低下が未承認薬の増加の要因として大きな影響を与えていると考えられた。

分析の頑健性をチェックするため、最小二乗法を用いた線形確率モデルによる推定も行った。その結果、「新興企業品目」はP値0.039で有意、「早期ピボタル試験相」はP 値0.056で有意、「日本地域組入れなし」はP値0.000で有意、といずれも統計学的な有意性が認められた。

それぞれの限界効果を比較すると、日本地域を組入れない場合は組入れる場合に比べて、未承認薬になる確率が44％高いことがわかり、評価した３つの因子の中では未承認薬となる確率への影響度が最も高かった。新興企業品目や早期のピボタル試験相においても、限界効果は18％と17％と推定された。

以上の統計解析結果から、未承認薬増加の要因として、ピボタル試験へ日本組入れがないことの影響が大きく、次いで新興企業、早期臨床試験相であった。

なお、時期（前後期）のような変化するマクロ要因には有意性は検証されなかった。

３－３．神経系用剤の日本未承認薬の内訳

2011－2015年および2016－2020年に FDA で承認された神経系用剤（12品目および30品目）について、その特徴と日本未承認薬の状況を、抗悪性腫瘍剤と同様にまとめた（図12）。

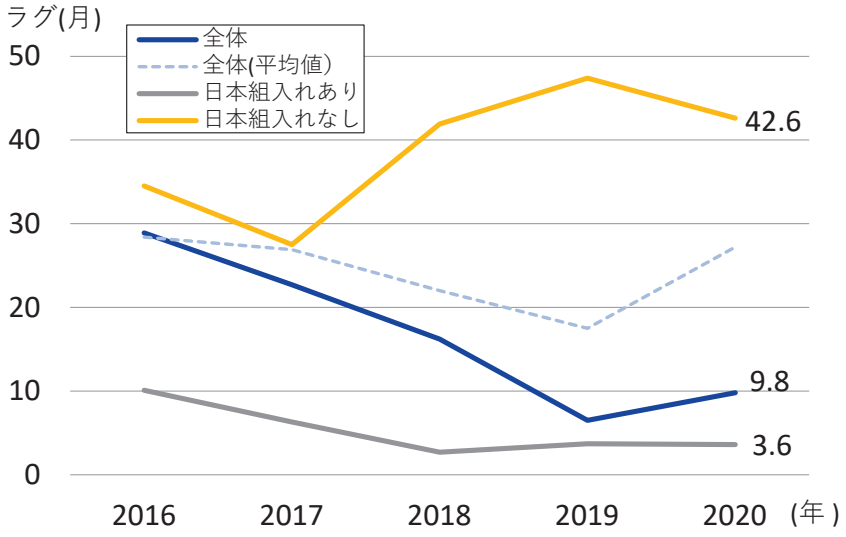
コラム　ピボタル試験への日本組入れの効用

ピボタル試験への日本組入れは、承認ラグの視点からも、その重要性は見過ごせない。今回分析対象とした抗悪性腫瘍剤のうち、国内で承認された品目について、ピボタル試験への組入れ有無によるラグを確認した。

抗悪性腫瘍薬の国内承認品目（2016－2020年、それぞれ９、５、８、７、７品目）の承認ラグ（PMDA 承認と FDA 承認の差）を調査した。各年の品目全体では、2016年の中央値で28.9か月だったものが2020年では9.8か月と短縮している。品目数が少ないため、平均値で確認すると2020年でも27.2か月であった。これをピボタル試験への日本組入れあり・なし（それぞれ中央値）でみると、ラグは明らかに二相性であった。組入れありは2016年の10.1か月からさらに短縮し、2020年には3.6か月であった。一方、組入れなしは2016年で34.5か月のところ、ラグが拡がる傾向にあり、2020年では42.6か月であった。

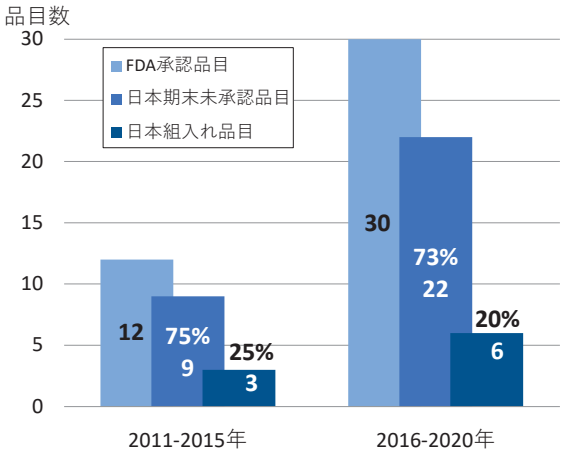
ピボタル試験に日本が組み入れられないことにより、約３年半の承認ラグが観察され、日本組入れの重要性が示された。

コラム図　抗悪性腫瘍剤の承認ラグ



出所：FDA、PMDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図12　神経系用剤の未承認薬



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDAの公開情報、Evaluate Pharma、Clinical Trials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

－未承認薬品目数が増加、日本地域の組入れ率は低下している－

神経系用剤の FDA 承認品目数は12品目から30品目へと２倍以上に増加していた。日本未承認薬は、FDA 承認薬数の増加に比例し、９品目（73％）から22品目（75％）に大きく増加した。未承認比率は増加することはなかったが、前期・後期とも高く、７割を超えていた。

ピボタル試験への日本組入れ状況は、前期で３品目（25％）、後期で６品目（20％）と組入れ品目は増えたものの、組入れ比率は低下した。いずれの時期でも低い組入れ率であった。

ピボタル試験の状況をみると、国際共同治験は10品目から18品目に増加したが、後期で単国試験が増加したため、国際共同治験の比率は83％から60％に低下した。なお、ピボタル試験相は Phase 1/2以下はなく、Phase 3が主体であり、前期・後期ではそれぞれ11品目（92％）と27品目（90％）と９割を超えていた[5)]。

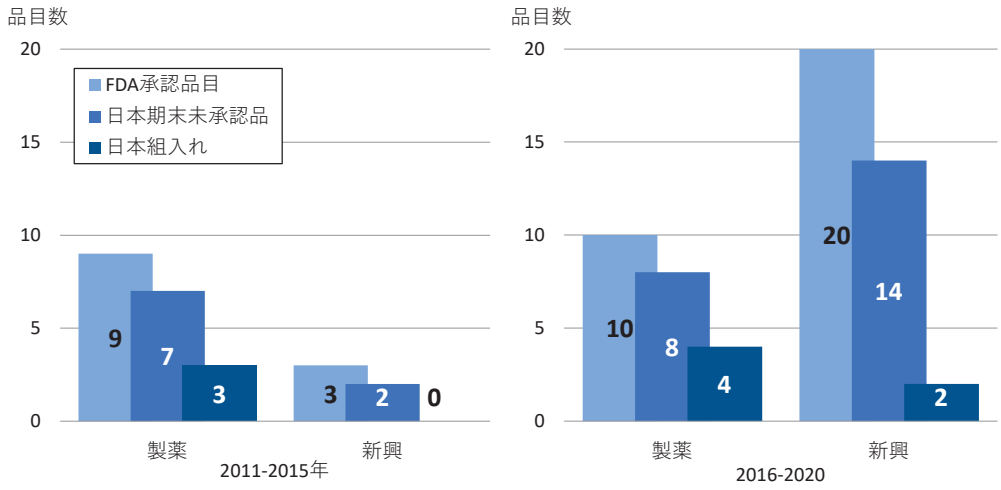
－未承認薬では、新興企業の品目が増加し、ピボタル試験への日本地域組入れ率が低い－

FDA承認薬の企業別状況をみる（図13）と、前期では製薬企業９品目（75％）、新興企業３品目と製薬企業の品目が主体であった。後期では製薬企業10品目（33％）、新興企業20品目（67％）と主体は新興企業の品目に移っていた。すなわち、後期の品目の増加は、抗悪性腫瘍剤と同様に新興企業の品目の増加であることが明らかであった。

前期から後期への日本未承認薬の推移では、製薬企業で７品目（78％）から８品目（80％）に、新興企業で２品目（67％）から14品目（70％）と、未承認比率には大きな変化はなかったが、新興企業の品目が大幅に増加した。

前期から後期へのピボタル試験への日本地域の組入れの推移は、製薬企業で３品目（33％）から４品目（40％）に、新興企業で０品目から２品目

図13　企業別の神経系用剤の未承認薬



注：ピボタル試験が複数ある場合、後期相の試験を集計
出所：FDA、PMDA の公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

（10％）に微増していた。新興企業での未承認薬において、ピボタル試験への日本地域の組入れは10％であったが、十分ではないことは明らかであった。

神経系用剤の FDA 承認薬についても、抗悪性腫瘍剤と同様に、後期において新興企業の品目が増加していた。日本未承認薬の比率は前後期で変化なかったが、品目数の増加は確認された。新興企業品目のピボタル試験では単国試験も多く、抗悪性腫瘍剤でみるように、日本地域が組入れられていないことが未承認薬数の増加に大きく影響していると考えられた。

抗悪性腫瘍剤や神経系用剤の未承認薬増加には新興企業の影響が大きい。そこで、新興企業についてはその事業における特徴や事業環境を分析した。

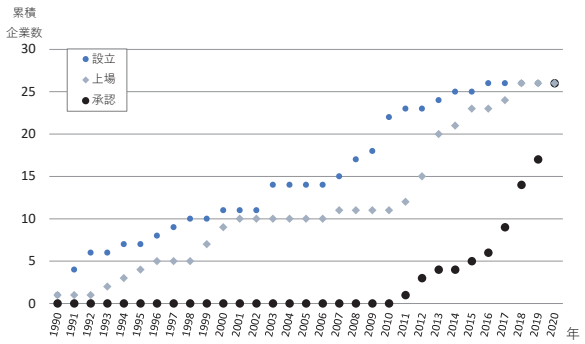
３－４．新興企業の事業における特徴と環境

2011－2020年に抗悪性腫瘍剤を FDA に申請した新興企業は29社（33品目）であったが、企業情報取得が可能であった26社について、新興企業の設立からFDA承認までの経緯を追った。なお、1社は上場前に買収されていた。

－設立から上市まで15年かかっている－

26社では、23社（88％）は米国、他の３社はアイルランド、ドイツ、中国の企業であり、多くは米国拠点の企業であることが確認された。企業設立の中央値は2003/10/31、株式上場の中央値は2012/1/27、FDAの承認年の中央値は2018/12/8であった（図14）。26社個社毎の中央値は、設立から上場まで４年３か月、設立から FDA 承認まで14年11か月、上場後からでも６年９か月の時間を要していた。

図14　抗悪性腫瘍剤の新興企業の経緯

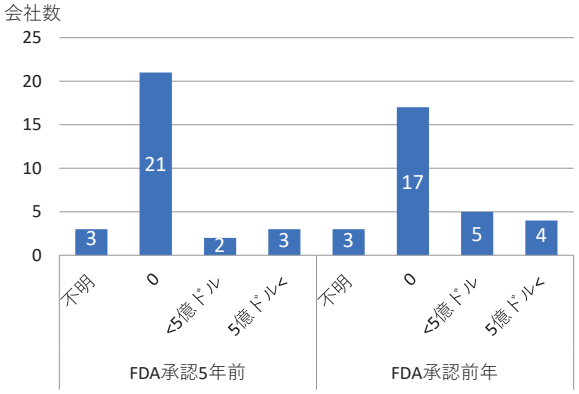


注：2011－2020年にFDA承認の抗悪性腫瘍剤を有する新興企業29社のうちの26社のデータを示す。
出所：FDA の公開情報、Evaluate Pharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成

－上市前の新興企業では売上収益がない－

新興企業では商業化に至っていないことが想像されることから、FDA承認の前年と５年前での医薬品売上を確認した。26社では、FDA承認前年で17社（65％）、FDA 承認５年前で21社（81％）において、医薬品売上は発生していなかった（図15）。

図15　抗悪性腫瘍剤の新興企業の売上状況



注：2011－2020年にFDA承認の抗悪性腫瘍剤を有する新興企業29社のデータを示す。
出所：FDA の公開情報、Evaluate Pharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成

26社のうち、３社および４社（それぞれ５年前および前年）では５億ドル以上の売上を計上していたが、調査対象新薬に先行して新薬を上市しているケースや製品導入によるものであった。

会社設立から新薬の上市までは約15年の時間を要するとともに、承認前ではほとんどの企業で売上収益がないことが確認された。これらの企業では長期間にわたり研究開発を進めるための資金は潤沢ではなく、外部からの資金調達が必要であることが改めて認識された。

－日本医薬品市場の相対的な魅力度は低い－

研究開発資金が潤沢にない新興企業にとって研

究開発投資の優先度設定は死活問題であろう。新興企業の９割方は米国企業であり、米国での収益最大化は第一優先であることは想像に難くない。その状況下、研究開発の効率性と製品として成功した際の期待収益のバランス、いわゆる投資対効果から、臨床開発の組入れ国の拡大などを視野に入れていることが考えられる。そこで各国の医薬品市場は、米国新興企業からどのように映っているかを類推するため、米国市場に対する相対的な市場規模の推移を描出した（表２）。米国の医薬品市場規模を該当年毎に100とした際に、各国あるいは各地域の医薬品市場規模を指数化した。

欧州、中国、日本で比較すると、中国のみで成長性がみられ、CAGRは4.7％であった。欧州と日本はマイナス成長であり、欧州－3.1％、日本に至っては－6.1％であった。規模の面では欧州は2020年でも米国の半分以上（56）はあったが、日本に至っては16と米国の７分の１強程度であった。

表２　米国の医薬品市場に対する、相対的市場規模推移

国・地域	2010	2015	2020 （年）	2010－2020 CAGR
アメリカ	100	100	100	－
欧州	77	55	56	－3.1％
中国	17	28	27	4.7％
日本	30	18	16	－6.1％

注：市場規模は、米国販売額を100とした場合の各国･地域の販売額を指数化した

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review, Data Period - Year 2010-2020をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）

新興企業にとって足場である米国の市場規模と成長性を基準とすると、日本の市場は規模も小さく、マイナス成長に映ることが示された。この10年の推移をみると、日本の医薬品市場は魅力的なマーケットとは捉えがたく、新興企業にとって投資優先度は低い可能性が推察された。

図13にて新興企業のピボタル試験への日本地域の組入れ率が低く、特に Phase 2以下の早期臨床試験で低いことが示されている。Phase 2がピボタル試験となりえる抗悪性腫瘍剤の領域においては、Phase2試験への日本組入れの投資優先度が低いことは新興企業にとって合理的である可能性はあるものの、日本での最新医薬品のアクセスにおいては大きな課題となることが懸念される。

３－５．新興企業品目の日本での開発動向

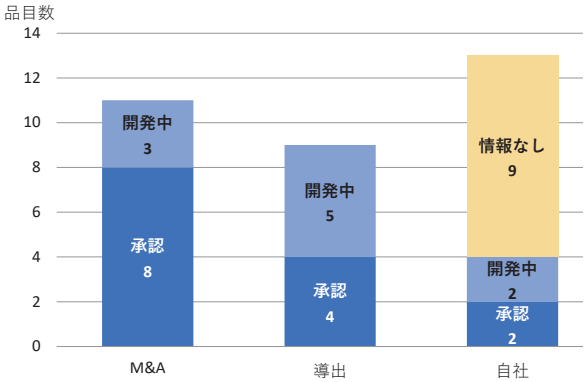
2011－2020年に FDA で承認された抗悪性腫瘍剤および神経系用剤のうち、新興企業品目はそれぞれ33品目（29社）および23品目（21社）であった。これらの新興企業品目について、最新の国内開発状況（2022年４月末時点）を調査した。

新興企業品目は、FDA 承認取得の前後を境に、大きく３通りのビジネス形態がとられていた。一つ目は製薬企業による M&A、二つ目は日本テリトリーの製品導出、三つ目は自社による日本市場開拓等であった。これらに分類し、薬剤の開発状況をまとめる（図16）。

抗悪性腫瘍剤の33品目（29社）について動向を分類した。M&A の11品目（９社）については、日本企業１社を含む、いわゆるグローバル製薬企業により FDA 承認の１－２年後に企業買収されていた。これらの品目については､国内で承認（８品目）あるいは開発中（３品目）であった。

導出の９品目はグローバルあるいは日本テリトリーにおいて導出されていた。導出時期は同様に FDA 承認の１－２年後が多かった。日本テリトリーの導出先の多くは日本企業であった。これら

図16　新興企業の抗悪性腫瘍剤品目の国内状況



注：2011－2020年にFDA承認の抗悪性腫瘍剤33品目（新興企業29社）について、2021年末時点の開発状況を示す。

出所：FDA の公開情報、Evaluate Pharma、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

の品目も承認（４品目）あるいは開発中（５品目）であり、M&Aに比べると承認の割合が低かった。

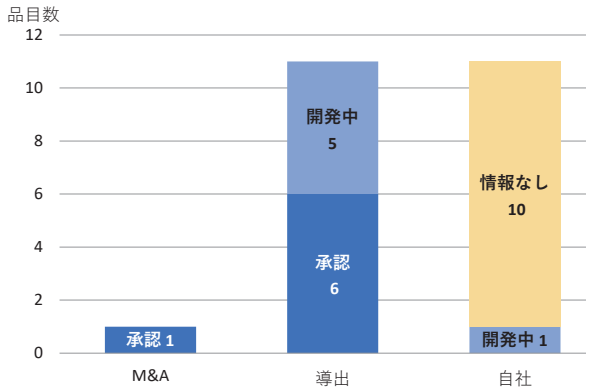
自社の13品目では、複数製品を持つ新興企業では、日本法人を設立する企業も観られ、承認２品目、開発中２品目であった。しかし多くの品目については、情報なし（９品目）と、2022年４月末時点で開発されている様子は確認できなかった。なお、情報なしは調査したデータベースに記載がない、国内臨床試験を実施した経緯はあるが続報なしあるいは中止の品目を含んでおり、医薬品の科学的な有用性が検証されなかったものも含まれている可能性も推察された。

新興企業の品目では、M&A や導出といった事業母体が変わるプロセスも入るため、日本への事業展開においては、企業－企業間の交渉期間もまた承認ラグとなりうることが示唆された。

神経系用剤23品目（21社）を分類すると（図17）、抗悪性腫瘍剤とは異なり、M&A は１社のみであった。導出は11品目でみられ、いずれも承認あるいは開発されていた。M&A や導出以外は自社の分類となるが、11品目中１品目のみで国内開発が確認された。開発が確認されなかった残りの10品目では国内で臨床開発が実施されている情報は確認されなかった。

新興企業による神経系用剤の開発経緯は、抗悪性腫瘍剤と異なっているようであった。すなわち、新興企業が新薬を創製し、研究開発を進めた品目

図17　新興企業の神経系用剤品目の国内状況



注：2011－2020年にFDA承認の神経系用剤23品目（新興企業21社）について、2021年末時点の開発状況を示す。
出所：FDA の公開情報、Evaluate Pharma、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

というより、他企業から早期段階で新薬候補品を導入し、米国を中心に臨床開発を進めた品目が多いようであった。情報なしの10品目については、５品目は FDA 承認前に他企業から導入した開発品であった。導出入時期や個々の権利を把握するには限界があり、詳細な調査に及んでいないが、米国での FDA 承認を得た新興企業が日本テリトリーの権利を持たない事例も２社見られており、この権利関係が日本での開発が進まないことに影響する可能性も考えられた。

４．考察

2016－2020年における未承認薬増加の要因を探ったところ、最も影響の大きい因子として、ピボタル試験への日本組入れがないことが挙げられた。特に新興企業のFDA承認品目増加に伴い、新興企業品目のピボタル試験への組入れ率が低いことは大きな要因であった。さらに抗悪性腫瘍剤においては、ピボタル試験の早期臨床相化が見られ、より一層、日本地域の組入れのハードルが上がっていた。一方、製薬企業のピボタル試験では、国際共同治験への日本地域の組入れが各製薬企業により推進され、組入れ率は43%、Phase 3では56%に達し、取組みの成果がみてとれた。

新興企業のピボタル試験にはなぜ、日本は組入れられないのであろうか？

新興企業の投資意思決定として、研究開発と期待事業価値の二側面から考察を加えたい。

研究開発：薬事・臨床試験環境

新興企業のほとんどの抗悪性腫瘍剤の品目で国際共同治験を実施していることから一定規模の開発費用は確保されていることは示唆される。その組入れ地域の選択優先度にて日本は低いことが考えられる。韓国、台湾、香港、シンガポールが多く組入れられていたことから、いわゆる地理的な Far Eastの理由ではないであろう。この中でも日本の優先度が低い理由までの調査は及んでいないが、患者登録数・登録速度などの試験期間への影響、試験開始にあたっての手続きの煩雑さ（日本語書類の整備を含め）、臨床試験の費用などが日本

地域を選びにくい可能性として考えられる。また、国際共同治験に日本が組み入れられる際には、日本人での忍容性評価等の追加的な臨床試験を事前に行う必要がある。すなわち、追加の費用や時間がかかることを示しており、この影響は甚大である可能性が高い。Phase 2が国際共同治験の際には、推奨用量がまだ決まっていない Phase 1実施中に、日本において Phase 1を並行実施する必要が想定され、実施規模は膨らむと共に実施難易度は高いことは容易に想像できる。新興企業からみた日本地域における薬事・臨床試験に関わる課題については、より深い精査が必要とされる。

日本展開の期待事業価値

新興企業が国際共同治験に日本を組み入れるためのモチベーションは、日本市場に早く事業展開する場合が考えられる。また、自社ではなく、M&A や導出による日本開発がなされている現状をみると承認時点の製品の現在価値を高めたい場合であろう。新興企業は米国の企業がほとんどであり、米国内での収益を期待していることが想定されるが、日本等への事業地域の拡大による製品の現在価値を向上させる意向は自然な考えである。しかしながら、ここ10年の日本の相対的な市場規模は縮小し、マイナス成長の市場と映っていることが示唆された。この状況下では日本地域を組入れ、日本テリトリーへの拡大により現在価値を上げるモチベーションは持ちにくいことは想像に難くなく、初期事業展開における日本優先度は低いものと推察される。

新興企業がピボタル試験に日本地域を組み入れていない理由については、公開情報からの推察には限界があり、個社毎の実態聞き取り調査等の必要性が考えられる。

新薬一品目で、新興一企業が日本国内の開発・薬事規制対応・販売・流通等のインフラを構築する投資をするとは経済合理性から考えにくい。現に抗悪性腫瘍剤の三分の二、神経系用剤の二分の一はグローバル企業による M&A や日本テリトリーの導出が行われている。すなわち、日本での新薬アクセス確保には、M&A をするグローバルメガの製薬企業や日本テリトリーに導入する日本国内の製薬企業の日本事業へのモチベーションに期待するところも大きいのであろう。

新興企業品目は、FDA 承認の１－２年後に M&A や導出により日本での事業展開が図られていたケースもかなりあり、その場合には日本でドラッグロスとなることは避けられている。承認後からの事業取引のため、３年以上の開発ラグは発生している現状であり、ピボタル試験前のより早い開発段階から提携を進めることが期待される。全開発品の中で新興企業の品目が８割に上るといわれている中で、成功の可能性の高い品目・新興企業を早期に買収・日本テリトリー導入することは、グローバル製薬企業や国内企業にとって、難易度は高いと思われるが、リスクをとって早期に提携する製薬企業の取組み継続を期待したい。

早期提携するグローバル製薬企業や日本企業においても、日本の医薬品市場の事業的な魅力度は重要であり、日本に最新医薬品のアクセスを確保する上では、経済合理性の側面から魅力の高い日本市場となることは必須であることには違いない。

2010年以前に取り上げられたドラッグ・ラグの課題は、国際共同治験への日本地域参加が製薬企業により推進され、一定の成果を上げたものと考えられる。薬事承認の審査期間についても短縮が図られ、大きく進展した。今回、新興企業の品目が増えたことで、新たなドラッグ・ラグの兆候が示され、その課題はより複雑であることが示唆された。未承認薬増加の主要因である“新興企業のピボタル試験に日本地域が組み入れられない”ことの理由までは明らかにはなっていないが、未承認薬増加を解消するためには、“新興企業品目の国際共同治験に日本地域が組入れられるようにするためにどうするか”あるいは、“日本市場展開を意図する日本・欧米の製薬企業が早くから提携できるか”が命題であることが考えられた。企業努力を超えて、海外の新興企業が日本を組み入れるインセンティブを海外の新興企業に提供する政策や製薬企業が日本で事業展開する際にも収益を担保できるための政策が重要であろう。日本への最新

医薬品のアクセスを確保するためには、世界の医薬品開発状況の変化を鑑みた政策の議論が進むことを期待したい。

一方、日本への最新医薬品アクセスを最重要視する際には、日本人データなしで海外での有用性検証のデータでの承認を許容するなどの規制の見直しも必要であるかもしれない。個別化医療が進み、個々人に合わせた薬剤が増える中、民族的要因や環境要因に過剰に留意することなく、有用性が評価できるような科学の進展とともに薬事規制の在り方についても議論が進むことを切に願う。

謝辞

未承認薬増加への影響度を統計学的に評価するにあたり、学習院大学 経済学部 西村 淳一 教授に懇切丁寧にご指導・ご支援頂いた。この場を借りて深く御礼申し上げます。

付表１

未承認薬増加への影響度－統計解析　方法と結果詳細－

104品目のデータを用いて品目レベルのロジスティック回帰分析を行った。被説明変数は未承認薬であれば１をとり、承認薬であれば０をとるダミー変数とした。説明変数として、当該品目が新興企業品目であれば１をとるダミー変数、ピボタル試験相が早期化されている（フェーズ３より前のフェーズ）のであれば１をとるダミー変数、そしてピボタル試験相への日本組入れがされていないのであれば１をとるダミー変数を用いた。これらの要素以外に、2010年代前後の臨床開発における環境変化等のマクロの影響を考慮するため、時期ダミー（2010年代後期であれば１をとるダミー変数）を推定モデルに入れた。

分析の頑健性をチェックするため、最小二乗法を用いた線形確率モデルによる推定も行った。

ロジスティック解析結果

Logistic regression　　Number of obs = 104
Wald chi2（4） = 21.63
Prob > chi2 = 0.0002
Log pseudolikelihood = －49.645191　　Pseudo R2 = 0.2599

未承認	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z	P>|z|	[95% Conf. Interval]	
企業	3.541623	2.228128	2.01	0.044	1.032023	12.1539
臨床相	2.784967	1.448525	1.97	0.049	1.004826	7.718793
組入れ	8.934729	4.906137	3.99	0.000	3.045645	26.211
時期	1.234065	.6932973	0.37	0.708	.4103298	3.711443
_cons	.1870937	.1171679	－2.68	0.007	.0548267	.6384491

Marginal effects after regress
y = Fitted values（predict）
= .65384615

variable	dy/dx	Std. Err.	z	P>|z|	[95% C.I.]		X
企業*	.1753545	.08477	2.07	0.039	.009213	.341496	.317308
臨床相*	.1671083	.08761	1.91	0.056	－.004602	.338819	.509615
組入れ*	.4398149	.09863	4.46	0.000	.246513	.633117	.692308
時期*	.0367963	.08836	0.42	0.677	－.136379	.209972	.576923

（*）dy/dx is for discrete change of dummy variable from 0 to 1

最小二乗法を用いた線形確率モデルによる推定結果

Linear regression

Number of obs	=	104
F（4, 99）	=	13.81
Prob > F	=	0.0000
R-squared	=	0.3069
Root MSE	=	.40596

未承認	Coef.	Robust Std. Err.	t	P>|t|	[95% Conf. Interval]	
企業	.1753545	.0847678	2.07	0.041	.0071568	.3435522
臨床相	.1671083	.087609	1.91	0.059	−.006727	.3409436
組入れ	.4398149	.0986252	4.46	0.000	.244121	.6355087
時期	.0367963	.0883563	0.42	0.678	−.1385218	.2121144
_cons	.187328	.1007203	1.86	0.066	−.0125229	.3871789

Marginal effects after regress

y＝Fitted values（predict）

＝.65384615

variable	dy/dx	Std. Err.	z	P>|z|	[95% C.I.]		X
企業*	.1753545	.08477	2.07	0.039	.009213	.341496	.317308
臨床相*	.1671083	.08761	1.91	0.056	−.004602	.338819	.509615
組入れ*	.4398149	.09863	4.46	0.000	.246513	.633117	.692308
時期*	.0367963	.08836	0.42	0.677	−.136379	.209972	.576923

（*）dy/dx is for discrete change of dummy variable from 0 to 1

目で見る製薬産業

抗悪性腫瘍剤と神経系用剤におけるFDA承認動向の変化
－日本の未承認薬増加の背景－

医薬産業政策研究所　　統括研究員　飯田真一郎
医薬産業政策研究所　元主任研究員　澁口　朋之
医薬産業政策研究所　　主任研究員　吉田　昌生

1．はじめに

抗悪性腫瘍剤や神経系用剤では2010年代後半の日本未承認薬が増加していることが政策研ニュースNo.63（2021年７月）[1)]や国立がん研究センターの調査[2)]にて明らかになっており、その実態として日本法人や国内管理人を持たない新興バイオ医薬品企業の製品が多く、国内では開発に着手されていないことが示唆されている。

本稿では、2010年代後半の未承認薬増加の背景について追究するため、2011年～2020年の抗悪性腫瘍剤および神経系用剤のFDA承認薬（新規有効成分）を取り上げ、FDA申請企業やピボタル試験の動向を調査・分析した。

2．研究方法

国内未承認薬は政策研ニュースNo.63（2021年７月）[1)]と同様の方法で特定した。本稿ではFDAの承認薬（2011年～2020年）のうち、未承認薬が多い疾患領域[3)]の抗悪性腫瘍剤（104品目）および神経系用剤（32品目）を分析対象とした。FDA承認薬（新規有効成分、New Molecular Entity；NME）の集計は、Center for Drug Evaluating Research（CDER）による「New Molecular Entity（NME）Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」に掲載されている医薬品（診断用薬は除く）を対象とした。薬効分類はWHOのwebサイトを参照[4)]し、各品目のThe Anatomical Therapeutic Chemical codeをもとに行った。2010年代の前半（2011－2015年、以下、前期）および後半（2016－2020年、以下、後期）に分けて種々比較した。

FDA承認時のピボタル試験はPrescribing Informationの臨床項から特定し、試験参加国等の臨床試験情報はClinicalTrials.govから取得した[5、6)]。

企業分類はEvaluate Pharmaにて企業設立年を調査し、新興企業は1990年以降に設立した企業とした。1990年以前でも売上１億ドル以下の１社も新興企業に分類した。新興企業以外を製薬企業とした。新興企業の国内開発動向は明日の新薬にて確認した。

3．結果

抗悪性腫瘍剤のFDA承認動向

2010年代後半においてはFDAでの全承認薬数や申請企業の変化等が報告されている[1、7)]。抗悪

1）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）
2）健康・医療戦略推進本部「第１回 医薬品開発協議会 資料２－６」（2020年10月27日）
3）医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えうるか？」政策研ニュースNo.66（2022年７月）
4）ATC/DDD Index 2022：https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
5）医薬産業政策研究所.「近年の国際共同治験の参加国の分析－臨床試験登録システムClinicalTrials.govを基に－」政策研ニュースNo.58（2019年11月）
6）医薬産業政策研究所「近年における国際共同治験の動向調査」政策研ニュースNo.66（2022年７月）
7）IQVIA“Global Trends in R&D: Overview through 2020”（May 2021）

性腫瘍剤の承認品目の動向を確認するため、前期（2011－2015年）から後期（2016－2020年）への変化を調査した（表１）。特にFDA承認の根拠となる、有効性・安全性を評価する主要な臨床試験：ピボタル試験を分析した。

抗悪性腫瘍剤の申請企業とピボタル試験の臨床試験相の内訳を図１に示す。前期では承認総数44品目のうち、製薬企業が32品目（73%）、８品目（18%）が新興企業であった。後期においては、製薬企業が35品目（58%）、新興企業が25品目（42%）と、製薬企業の品目数が微増の中、新興企業の品目数は３倍以上に増加し、後期品目の４割を占めるに至っていた。抗悪性腫瘍剤においても新興企業が大きく貢献し、承認数の増加に寄与していることが確認された。

ピボタル試験の内訳をみると、前期ではPhase 3が最も多く26品目（59%）であった。Phase 1/2やPhase 1もあったがその品目数は少なく、計３品目（７%）であった。後期ではPhase 3は22品目（37%）と比率が低下した。Phase1/2やPhase 1が18品目に大きく伸ばし、比率は30%に及んだ。

新興企業ではPhase 1/2やPhase 1の比率（36%）が高く、Phase 2以下では５品目から17品目（68%）に品目数を大きく伸ばしていた。

製薬企業においても総数は横ばいのところ、Phase 2以下では13品目から21品目（60%）に増加しており、ピボタル試験の早期化が観察された。

抗悪性腫瘍剤のFDA承認品目においては、新興企業が台頭している特徴並びにピボタル試験の臨床試験相が早期化している特徴が明らかとなった。

ピボタル試験の早期相化の特徴として、患者登録数について前期と後期で比較した（図２）。

前期の登録患者数（中央値）は472.0例であったが、後期では330.5例と３割程度の縮小が観察された。300例以下の品目数は13品目（29.5%）から27品目（45.0%）と品目数は倍増し、後期の約1/2に迫るまで比率も増加した。抗悪性腫瘍剤のFDA承認品目では、小型化したピボタル試験が増加していることが示された。

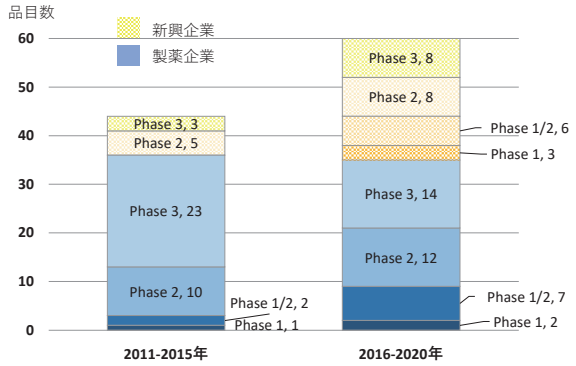
ピボタル試験の早期化、小型化の背景を探るため、承認薬の個別化医療の品目を確認した。

がんのゲノム解析が進展し、がんの原因となる遺伝子変異の解明が進み、分子標的薬が多く開発されている。ドライバー変異遺伝子を診断した上で、その標的に特異的な薬剤による治療（いわゆる個別化医療）が貢献するようになってきている。

個別化医療の品目について前期・後期での変化をみると（図３）、前期では14品目（32%）であったが、後期では26品目（43%）と品目数は２倍弱になり、比率も高まっていた。

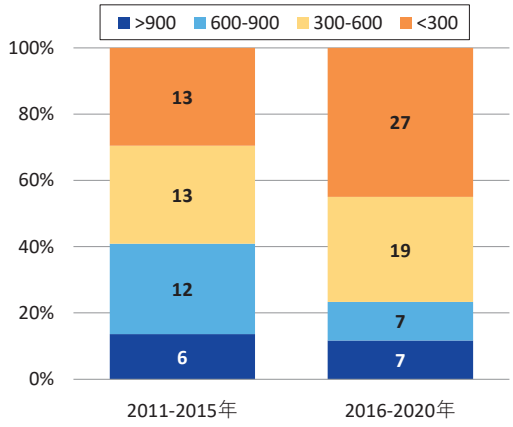
ピボタル試験の早期臨床試験相（Phase 1/2やPhase 1）との関係をみたが、個別化医療品目で特に品目数が多い／割合が高いわけではなかった。

図１　抗悪性腫瘍剤の申請企業とピボタル試験相



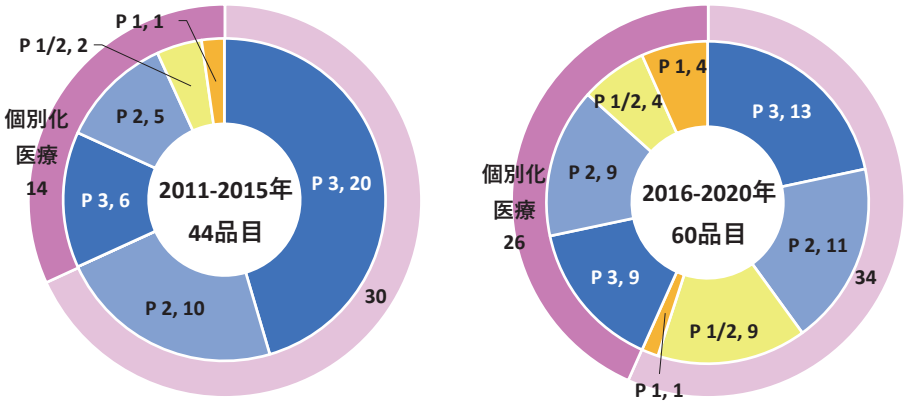
注：ピボタル試験が複数ある場合、早期の臨床試験相を集計、黄色系メッシュが新興企業、青色系が製薬企業を表す。
出所：FDAの公開情報、Evaluate Pharma、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図２　抗悪性腫瘍剤のピボタル試験登録患者数



注：ピボタル試験が複数ある場合、合算している
出所：FDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図３　抗悪性腫瘍剤の個別化医療



注：Prescribing Information の Indications の中で標的分子もしくは遺伝子変異により層別化する品目を個別化医療品目とした。
出所：FDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

希少がんや希少セグメントを対象とした抗悪性腫瘍剤の開発の増加が想定されることから、Orphan Drug 指定品目をみると、比率の変化は見られなかったが、前期では33品目（75%）、後期では45品目（75%）と品目数は増加した（表１）。

抗悪性腫瘍剤では、新興企業が台頭し、承認品目では Phase 2より早期臨床試験相での品目数や割合が上がっていることが観察された。その背景には、科学の進展に伴い、小規模でも高い有効性が検証されていることが推察された。

表１　抗悪性腫瘍剤の FDA 承認品目の特徴

		2011－2015	2016－2020
FDA 承認品目数		44	60
Pivotal 試験	国際共同治験数 **	43	53
	比率	98%	88%
	Phase1および Phase1/2数 *	3	18
	比率	7%	30%
	Phase1およびPhase1/2数**	2	12
	比率	5%	20%
	試験規模中央値（登録数）	472.0	330.5
	<300例　割合	30%	45%
	個別化医療 承認	14	26
	比率	32%	43%
薬事特例措置	Orphan 指定	33	45
		75%	75%
	迅速承認	18	29
		41%	48%
申請企業	新興企業	8	25
		18%	42%

注：複数のピボタル試験がある場合、＊は早期相を集計、＊＊は後期相を集計した。
出所：FDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

神経系用剤の FDA 承認動向

神経系用剤の FDA 承認薬についても同様に2011－2015年（前期）および2016－2020年（後期）にて分類し、その特徴を比較した（表２、図４）。

神経系用剤では前期で12品目、後期で30品目と後期で増加した。製薬企業では９品目から10品目と横ばいであったものの、新興企業では３品目から20品目に顕著に増加していた。全承認品目の増加は新興企業による品目増加によるものであった。

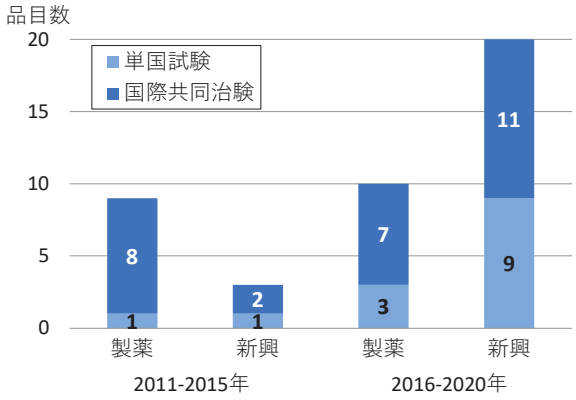
また、ピボタル試験の国際共同治験数にも変化が見られ、前期で10品目（83%）から後期で18品目（60%）であった。国際共同治験の品目数の増加が見られる一方、単国試験が増加したため、国際共同治験の比率は低下していた。なお、神経系用剤では、Phase 1/2をピボタル試験とした品目は一つもなかった。

表２　神経系用剤の FDA 承認品目の特徴

		2011－2015	2016－2020
FDA 承認品目数		12	30
Pivotal 試験	国際共同治験数	10	18
	比率	83%	60%
	Phase3数	11	27
	比率	92%	90%
申請企業	新興企業	3	20
		25%	67%

出所：FDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図４　神経系用剤のピボタル試験



出所：FDA の公開情報、ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

４．まとめと考察

日本未承認薬の要因を追求する上で、海外の承認トレンドとしてFDA承認薬について確認した。

抗悪性腫瘍剤においては、後期（2016－2020年）で品目数の増加がみられた。製薬企業の品目数は横ばいであったが、新興企業による品目数が顕著に増加していた。

ピボタル試験については、早期相のピボタル試験の増加ならびに試験規模の小型化、個別化医療品目の増加が観察された。

がんの薬物治療においては、がんゲノム解析が進み、がんの原因となる遺伝子変異の解明が進んだと共に、これに対する治療薬が数多く開発されてきた。その実用化は2010年代に本格化されていることが確認された。個々の遺伝子変異に応じた標的分子薬による介入は、小さい試験規模であっても有用性が検証されているものと考えられる。個別化医療においては、ヘテロながん集団から、遺伝子変異等の診断により、科学的に均一な集団に対して、標的分子薬の介入を行う。そのため、高い有用性を観察できる確率は高まると共に、小規模かつ早期の臨床試験相での検証が可能となっているものと考えられる。

個別化医療品目以外においても、そのほとんどの品目は、対象とするがんの原因や特徴となる分子を標的としている、いわゆる分子標的薬であるため、個別化医療品目と同様の現象が見られているものと思われた。承認品目のピボタル試験の特性やその担い手の変化の背景には、科学技術の進展が大きく寄与していたものと推察される。

近年、新興企業の活躍が目覚ましい要因については分析に至っていないが、がん領域においては早期臨床相での検証が可能となっていることから、資金調達の負担も下がっていることも後押ししているのであろう。

抗悪性腫瘍剤および神経系用剤ともに、新興企業による品目が後期で顕著に増加していた。新興企業では研究開発資金や資源は潤沢ではなく[7、8]、また医薬品開発の全機能を備えているとは考えにくい。その中で新興企業の品目が増加を可能にしている背景の調査には至っていないが、幾つかの環境変化が推察される。いわゆる米国の投資家によるヘルスケアセクターへの投資規模増大により新興企業が研究開発資金を確保できているのであろう。また医薬品開発においては、臨床試験の運営・治験薬や製品の製造などを担うアウトソーシングの充実も新興企業の活躍の場を広げていると考えられる。抗悪性腫瘍剤の個別化医療に見られるように、対象疾患・セグメントが細分化し、基礎研究・臨床開発、そして商業化のバリューチェインを通して、専門性に特化した小さい規模で完結できる領域、いわゆるスペシャリティ領域に変化していることも背景にあることも想定される。変化の背景については、更なる分析が必要であろう。

日本の未承認薬を減らすためには、製薬企業による国際共同治験の推進のみならず、新興企業の品目に対する手当の必要性が示唆された。日本への最新医薬品のアクセスを維持・確保するためにも、海外動向の変化を捉えた政策に進化することを期待したい。

8）医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているのか？」政策研ニュース No.66（2022年７月）

近年における国際共同治験の動向調査

医薬産業政策研究所　主任研究員　東　宏

要約

- 近年の国際共同治験動向を更新し、2016年までの全体では横ばいの中、日本参加の共同治験は着実に増加していた。
- グローバルの国際共同治験のトレンドでは、Phase 1およびPhase 1/2の比率が増加し、Phase 3比率が相対的に低下した。
- 臨床試験全体では2021年に急増し、米国および中国におけるがん関連の治験数増加（単一国試験）であった。
- COVID-19関連の治験数は2020年及び2021年でがんに次ぐ２番目の疾病割合であった。

１．はじめに

国際共同治験は、日本の患者さんへ最新医薬をより早く届ける上では重要な取り組みである。これまで政策研ニュースにて国際共同治験の状況や参加国の分析を報告している[1)-3)]。また国内未承認薬の課題に代表されるドラッグ・ラグの解消に対し、国際共同治験は大きな意味を持つ[4)]。本稿では、前報となる政策研ニュース No.58（2019年11月）[3)]との比較を中心に、直近３年の動向を調査するとともに、年々と重要視されている早期臨床ステージの動向についても分析する。さらに、近年の医療において、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）の影響が多方面に出ていることは論を俟たない。本稿ではCOVID-19の治療薬やワクチンの治験が、治験全体の水準と構成に与えた影響にも簡単に触れる。

２．研究方法

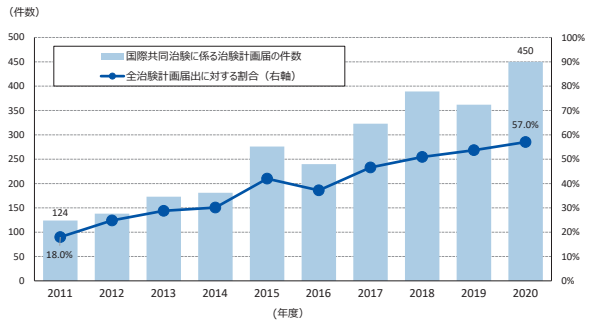
政策研ニュース No.58と調査対象はまず同様の手法を取った。即ち、４節－５節において、米国国立衛生研究所（NIH）等によって運営されている臨床試験登録システム（ClinicalTrials.gov）を用い、同システム内で登録されたInterventional Studies （Clinical Trials）のうち、PhaseがPhase2（1/2含む）またはPhase3（2/3含む）で、Funder TypeにIndustryを含む登録がされている試験を調査の対象とした（2022年４月８日時点）。続く６節－７節は上述に更に対象を拡大しPhase1を含めた。また、本稿では実施国が１ヶ所のみ登録されている試験を単一国試験、２ヶ所以上登録されている試験を国際共同治験と定義した。さらに、疾患別分類については世界保健機関（WHO）の国際疾病分類第11版（ICD-11）を参考に分類した[5)]。

1）医薬産業政策研究所.「新薬審査期間の日米欧比較－2017年承認実績を中心に－」政策研ニュース No.41（2014年３月）
2）医薬産業政策研究所.「新薬の国際共同治験実施状況と症例数－新薬の臨床開発と承認審査期間調査より－」政策研ニュース No.48（2016年７月）
3）医薬産業政策研究所.「近年の国際共同治験の参加国の分析－臨床試験登録システムClinicalTrials.govを基に－」政策研ニュース No.58（2019年11月）
4）医薬産業政策研究所.「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬が増えているか？」政策研ニュース No.66（2022年７月）
5）ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics（Version: 02/2022）
https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/391388807.

３．日本で実施された国際共同治験

まず、本邦で実施された国際共同治験の状況について示す（図１）。

図１　国際共同治験に係る治験計画届件数の推移



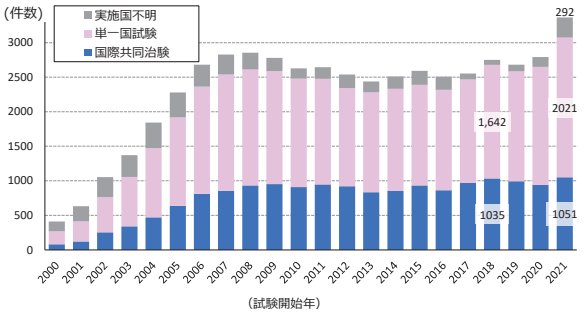
出所：独立行政法人医薬品医療機器総合機構 事業年度業務報告書[6]をもとに医薬産業政策研究所にて作成

国際共同治験に係る治験計画届けの件数は年々増加しており2020年度は450件であった。2011年度の124件から3.6倍にもなり、10年間における年平均成長率は15.4％であった[6]。また全治験数に対する割合も上昇傾向が継続し、57.0％と半数以上が国際共同治験となっていた。これは官民様々な施策と尽力により、国内承認薬における国際共同治験の増加が確認されたと考えられる。他方、海外で実施されている国際共同治験と比較することで、本邦の立ち位置を正しく把握できると考え、以降の調査を進めた。

４．ClinicalTrials.gov 登録試験数の推移

ClinicalTrials.gov に登録された試験について、図２は試験開始年ごとの推移を2000年から2021年まで示している。世界的に臨床研究結果の公表を促す流れに加え[7]、米国食品医薬品局（FDA）改正法[8]による米国における治験の事前登録義務化の影響で、2000年代初頭からと登録試験総数が急増した。以降、一度は横ばいに転ずるものの、再

図２　ClinicalTrials.gov 登録試験数推移



出所：ClinicalTrials.govをもとに医薬産業政策研究所にて作成

度2016年から緩やかな増加傾向となっていた。前回（2018年）の報告からの推移に着目すると、2021年は著しく試験数が増加していた。その内訳を紐解くと、単一国試験数がより増加に大きく寄与していた。詳細な国別毎及び疾患毎の分析は後述する。また直近３年間の変化としてCOVID-19の影響を無視することはできない。この点においても本稿後半で分析を報告する。

５．国別の国際共同治験／単一国試験の実施数

2000年から2021年にわたる累積治験数を国別毎、試験タイプ毎（国際共同治験、単一国試験及び試験総数）に分類し、上位30か国を表１に示す。各国の全体的なトレンドは前報と同様であった。本稿では前回との比較や順位変動に着目したい。まず、米国が両試験タイプ及び総数において突出しているのに変化はなく、国際共同治験で11,708件、単一国試験で15,560件と依然として影響力が大きかった。他方、本邦の順位は、国際共同治験は28位から23位に上がっており試験数も３年間で約700試験上乗せしていた。これは本邦の国際共同治験の推進が世界の中でも進んでいるものと理解できる。一方、単一国試験では約200件の増加があったものの、中国の躍進によって前回２位から３

6）独立行政法人医薬品医療機器総合機構 . 令和２年度事業年度業務実績（数値データ集）：https://www.pmda.go.jp/files/000244901.pdf. Accessed on Apr. 21st, 2022.
7）Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors Ann Intern Med. 2004; 141: 477-478.
8）公益社団法人日本医師会　治験促進センター「2007年FDA改正法（Food and Drug Administration Amendments Act of 2007）成立に伴う米国における臨床試験登録および結果開示への影響」https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmactr/App/JMACCT/Sources/FDAAA2007.pdf.　Accessed on June 1st, 2022.

位に順位を落としていた。総数としては16位から14位と若干上昇していた。

ここで、特徴的な変化があった国として中国が挙げられる。従来、単一国偏重型であり今回も国際共同治験は35位（1,311試験、表記載外）であったのに対し、単一国試験は前回1,094試験数から約倍増の2,087試験数とし、順位が２位へ上昇している。実施企業の国籍まで調査できていないが、中国における臨床試験の実態については今後注視したい。また、国際共同治験における東欧諸国の動向についても言及したい。既に政策研ニュースNo.58にて米国 CRO（開発受託機関）による東欧諸国での率先した治験推進について報告している。そして周知のとおり、本年２月末よりロシア・ウクライナ紛争が発生している。両国で実施している国際共同治験数は試験数全体に対し決して無視できず、ロシアは11位、ウクライナは25位である。紛争における統計への影響はまだ集計時（2022年４月８日時点）では表出していないと推察できる。当該地域における種々の経済活動が現在停滞

表１　国別及び試験タイプ別 ClinicalTrials.gov 登録累積試験数（2000年～2021年）

	国際共同試験		単一国試験		試験総数	
Rank	国名	試験数	国名２	試験数２	国名３	試験数３
1	United States（1）	11708	United States（1）	15560	United States（1）	27268
2	Germany（2）	7516	China（4）	2087	Germany（2）	8735
3	Canada（3）	6781	***Japan（2）***	***1570***	Canada（3）	7671
4	Spain（6）	6448	Germany（3）	1219	United Kingdom（4）	6985
5	United Kingdom（4）	6203	Korea, Republic of（6）	965	France（5）	6928
6	France（5）	6119	Canada（5）	890	Spain（6）	6910
7	Italy（7）	5480	France（7）	809	Italy（7）	5897
8	Poland（8）	5246	United Kingdom（8）	782	Poland（8）	5325
9	Belgium（9）	4457	Spain（10）	462	Belgium（9）	4658
10	Australia（10）	4314	Italy（9）	417	Australia（10）	4604
11	Russian Federation（11）	3866	Brazil（11）	348	Russian Federation（11）	4113
12	Netherlands（12）	3468	Netherlands（13）	318	Korea, Republic of（13）	3992
13	Hungary（14）	3433	Israel（12）	311	Netherlands（12）	3786
14	Korea, Republic of（15）	3027	Australia（14）	290	***Japan（16）***	***3680***
15	Israel（18）	2502	Russian Federation（19）	247	Hungary（15）	3464
16	Austria（16）	2427	Taiwan（15）	241	China（23）	3398
17	Taiwan（21）	2345	India（17）	218	Israel（17）	2813
18	Czechia（－）	2332	Belgium（16）	201	Taiwan（22）	2586
19	Argentina（20）	2288	Denmark（18）	188	Austria（19）	2541
20	Sweden（17）	2283	Sweden（20）	155	Brazil（20）	2522
21	Mexico（19）	2283	Switzerland（21）	148	Sweden（18）	2438
22	Brazil（23）	2174	Austria（22）	114	Mexico（21）	2392
23	***Japan（28）***	***2110***	Mexico（24）	109	Czechia（－）	2356
24	Denmark（24）	2051	Finland（23）	88	Argentina（24）	2328
25	Ukraine（25）	2040	Poland（28）	79	Denmark（25）	2239
26	Romania（22）	2023	South Africa（25）	75	Ukraine（28）	2061
27	Bulgaria（27）	1882	Thailand（26）	74	Romania（26）	2047
28	South Africa（26）	1805	Indonesia（31）	63	Bulgaria（30）	1899
29	Switzerland（29）	1635	Norway（27）	61	South Africa（27）	1880
30	Turkey（34）	1606	Singapore（30）	57	Switzerland（29）	1783

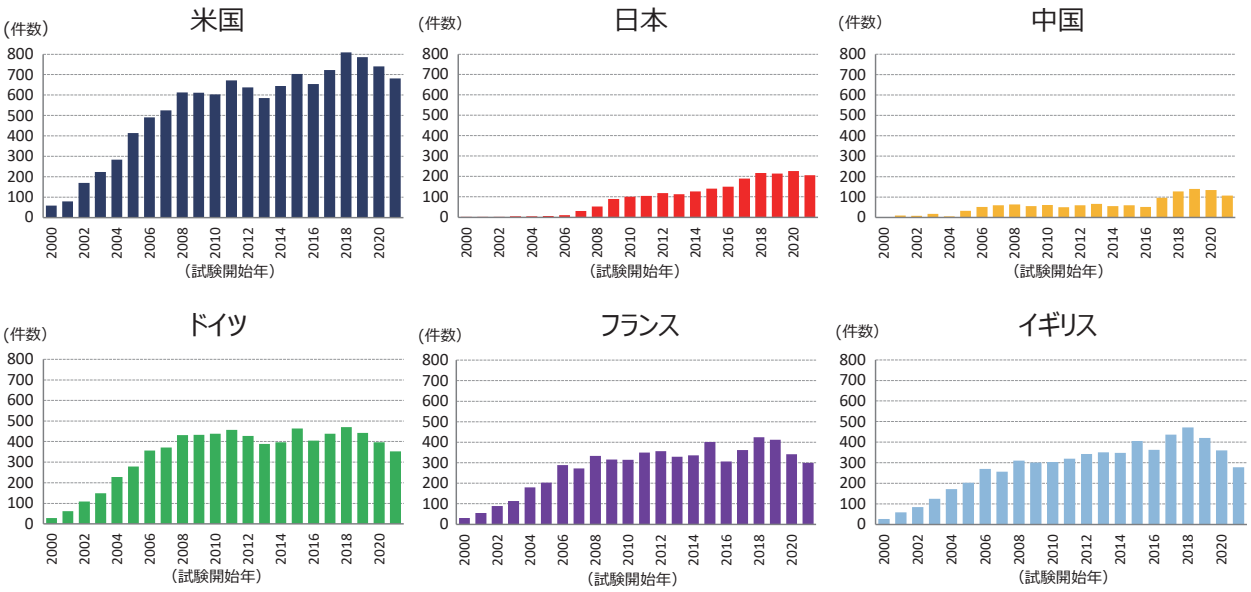
注：カッコ内数字は前回順位。チェコについては前回順位データなし。
出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

しており、各試験数は大きく減少することが想定される。今後の変動や他国への影響は注視すべき点であろう。

続いて、図３にて主要国（米国・日本・中国・ドイツ・フランス・イギリス）毎の国際共同治験数の年次推移を、また図４にて当該年で実施された全国際共同治験に対する参加割合の年次推移を示す。2010年からの推移をみると、2016年までは横ばい、以降2018年まで各国とも増加の傾向にあった。本邦は諸国に比べるとより着実に増加しており2018年時点で217試験、全世界の1,035試験（図２）の中では21.0％の参加率であった。また中国も2016年から参加試験数を急激に伸ばしていた。

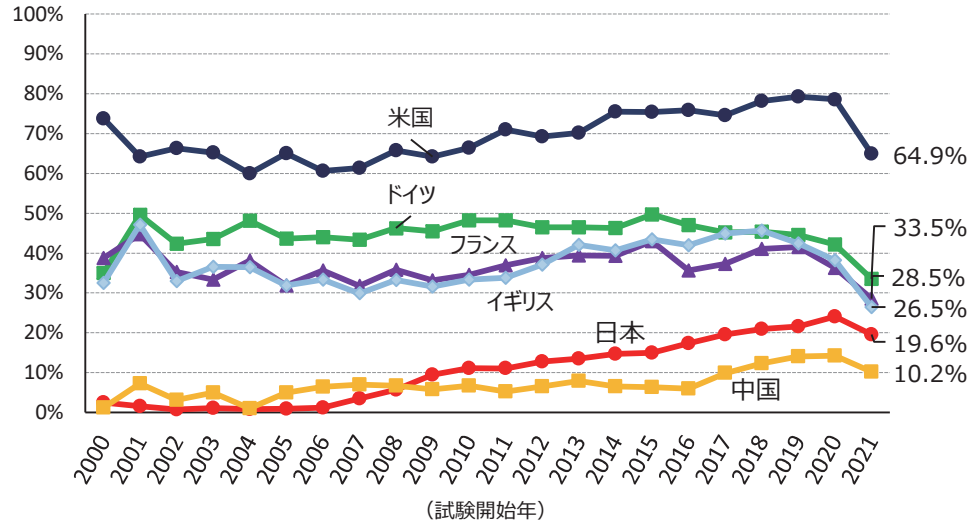
直近３年の推移に焦点を当てると日本を除き各国とも減少していた。しかし、この点についてそのまま治験数が減少していると認めるのは尚早である。つまり、各治験において開始段階では単一

図３　主要国の国際共同治験数の年次推移



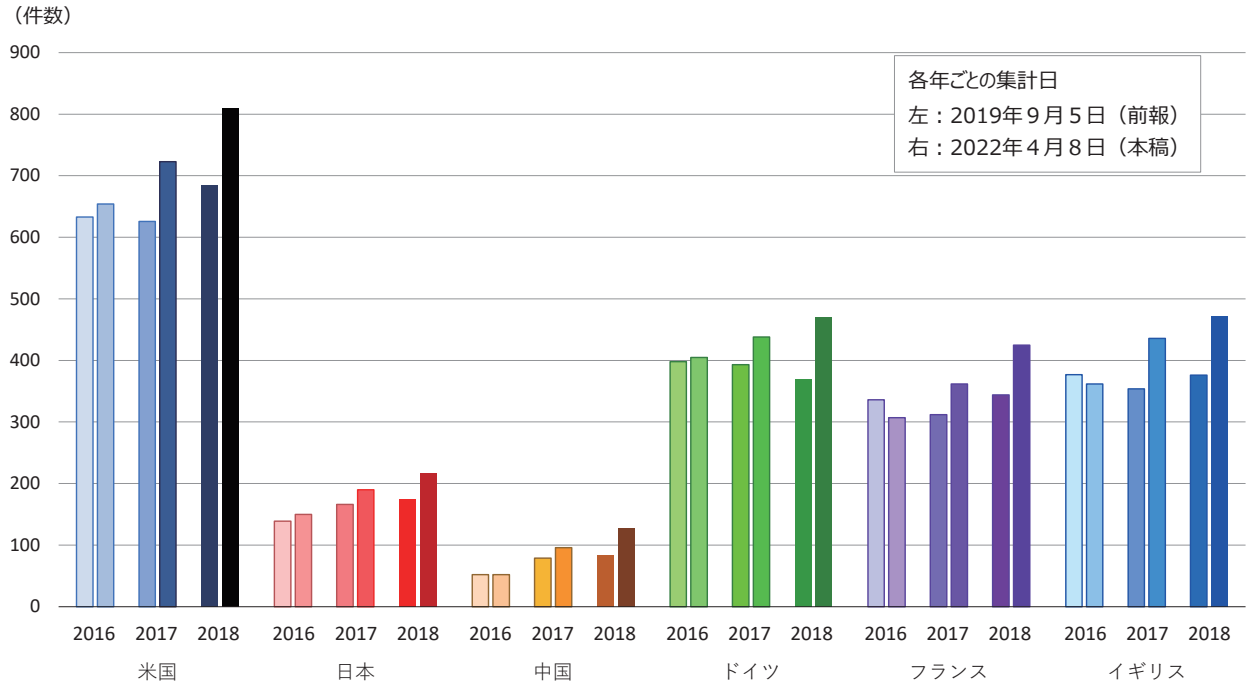
出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図４　主要国の国際共同治験に参加する割合の年次推移



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図５　集計日の違いによる国際共同治験数の変化



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

国試験で進め、経時的に別国への治験登録が拡大するケースである。実際にClinicalTrials.govからデータを集計する時期によって、図５に示す通り、約１割程度の試験数が３年程かけて単一国試験等から国際共同治験へ移行する傾向があった。これは実施国不明であった試験の国名登録が進む事例、並びに単一国試験であった治験が国際共同治験へと登録拡大することに起因している。直近のデータは実態を過小評価していることに注意したい。

６．Phase １を含めた治験動向

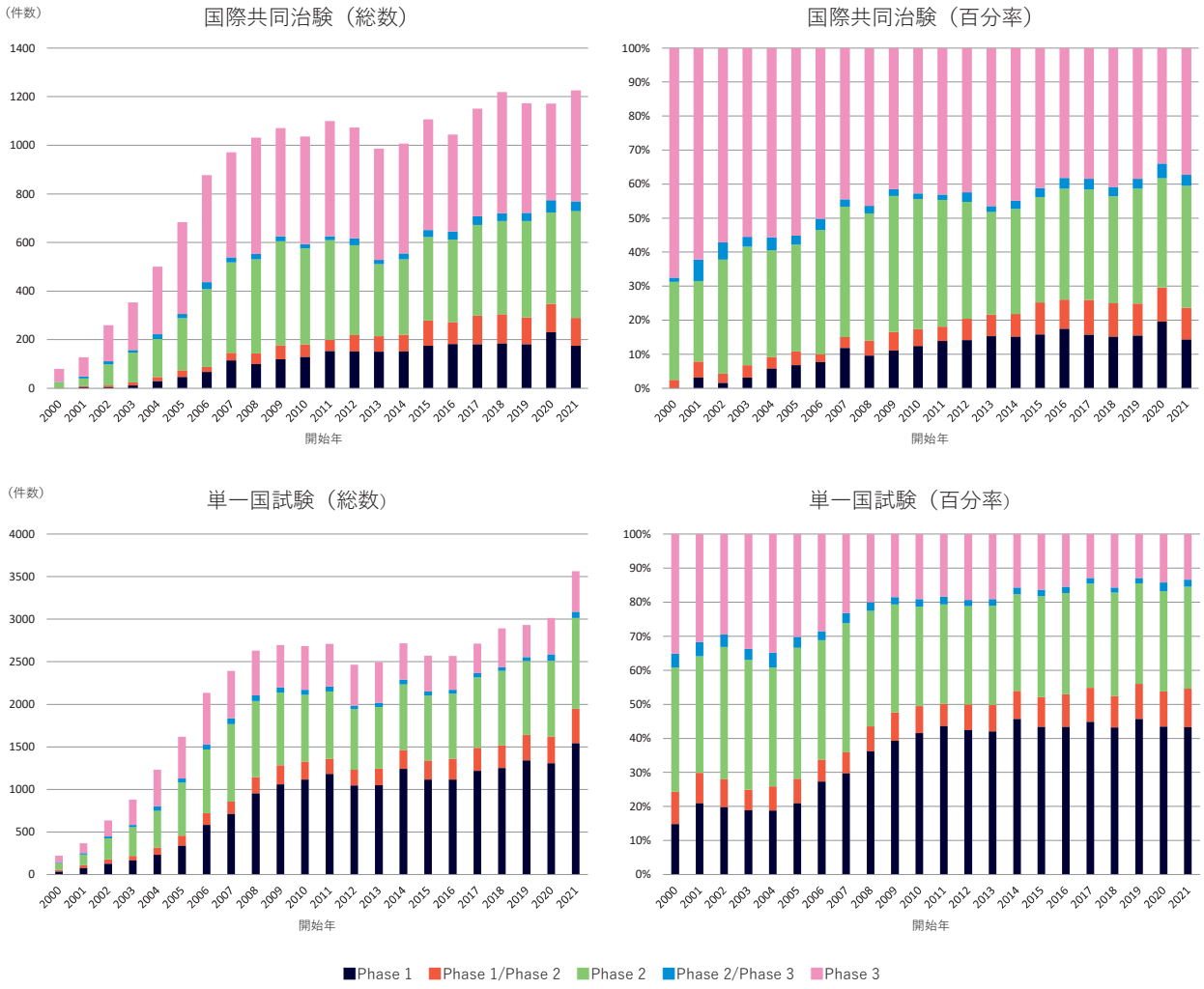
これまではPhase 2またはPhase 3試験について分析した。一方、近年 Phase 1試験の意義が変化し、その存在感は高まってきている。特にがん領域においてバスケット試験・アンブレラ試験といったプラットフォーム型の試験が盛んに行われている。またこれらの試験がFDA 承認においてピボタル試験となる例が出始めている[4)]。そこで、Phase 1試験も加味した解析を図６に示す。

まず国際共同治験（上段）に着目すると、2000年時点で登録数がほぼ０であったPhase 1及び1/2の試験数並びに割合が2017年まで漸増し、近年は２～３割の比率を占めるまでに成長していた。詳細には、2010年における Phase 1及び1/2が計180試験だったものが、2017年には計299試験となり、1.7倍増加していた。また2010年以降、全Phaseを合算した総数の伸びが緩やかになる一方、Phase 1及び1/2の割合が増加していた。対照的に Phase 3の試験数は2006年から横ばい基調であり、相対的に割合が減少したことから、国際共同治験の早期ステージ化が進んだといえる。

一方、単一国試験（下段）は、前述のとおり2021年の試験数が増加していた。Phase 内訳は前年からの変化があまりなく、どのステージにおいても均等に試験数が増えていたことがわかった。また、全年代を通じてPhase 内訳は国際共同治験と大きく異なっており、2011年以降の単一国試験ではPhase 1及び1/2で半数以上を維持していた。

ここで、図２及び図６でわかった2021年の治験数増加の要因を探るため、治験実施数の国別推移を国際共同治験該非に分け、各上位国を中心に抜粋して表２に示す。多くの国で年次推移が緩やかな変化に留まる中、2020年から2021年における単

図６　Phase 1から Phase 3における ClinicalTrials.gov 登録試験数推移



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表２　国際共同治験該非における治験実施数の国別推移（2021年上位国抜粋）

国際共同治験				
年	2018	2019	2020	2021
United States	939	925	913	938
Spain	538	549	535	536
Canada	491	444	418	410
France	455	461	391	391
Poland	378	375	331	383
Germany	515	476	440	375
United Kingdom	519	454	405	367
Australia	369	329	369	349
Korea, Republic of	277	243	296	275
Japan	233	235	258	255
Netherlands	264	209	234	202
China	131	151	149	158

単一国試験				
年	2018	2019	2020	2021
United States	1416	1318	1342	1567
China	395	507	557	739
Korea, Republic of	144	141	151	157
Australia	57	65	93	126
Japan	102	118	106	124
United Kingdom	143	140	104	117
Germany	110	107	99	92
Canada	56	66	41	78
France	37	50	53	53
Netherlands	50	60	50	47
Spain	27	31	50	32
Poland	6	9	8	6

出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表３　米国及び中国で実施された単一国試験の疾患別内訳（2021年における上位５疾患を抜粋）

United States（単一国試験数）	開始年		増減
	2020	2021	
新生物	443	570	127
COVID-19関連	154	87	−67
神経	56	79	23
精神	41	75	34
感染症等（COVID-19除く）	52	64	12

China（単一国試験数）	開始年		増減
	2020	2021	
新生物	308	411	103
感染症等（COVID-19除く）	24	30	6
内分泌	24	28	4
COVID-19関連	23	27	4
呼吸器	7	18	11

出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

一国試験において、米国と中国がそれぞれ225試験増、182試験増と顕著に増加していた。さらに各々の試験に対し、ClinicalTrials.gov に記載の Condition 項目を参考に疾患別内訳をみてみると（表３）、主因はがん領域の試験拡大によるものであり、米国は127試験増、中国は103試験増となっていた。COVID-19関連試験も併せて調査したが、むしろ米国では67試験減であり、中国は４試験増とほぼ横ばいであることがわかった。

７．COVID-19の治験数推移に与える影響

国際共同治験から話題を少し変え、COVID-19に関わる治験の全体治験数の推移に与える影響に触れる。2019年12月に WHO に初めて報告[9]されたCOVID-19であるが、ワクチン開発等に代表される治験が2020年から各国において開始された。実際にどの程度の試験数が実施されているのかを把握するため、前節同様にPhase 1からPhase 3を対象とし、ClinicalTrials.gov に記載の Condition 項目を参考に疾患別内訳で分類した。図７に示す通り、2020年では504試験、2021年は408試験であり、全体へ占める割合は11.4%、7.8%と、共にがん領域に次ぐ２番目の多さであった。また、2020年は単純に COVID-19関連試験分が全体数の増加に直結していないことから、他領域の試験開始が遅延していることと推察する。一方、2021年はCOVID-19関連試験が2020年から96試験減となっていたが、総試験数は795試験増であった。これはCOVID-19対策が進捗し、2020年に停止・遅延していた試験が再開した結果であるものと考察できる。

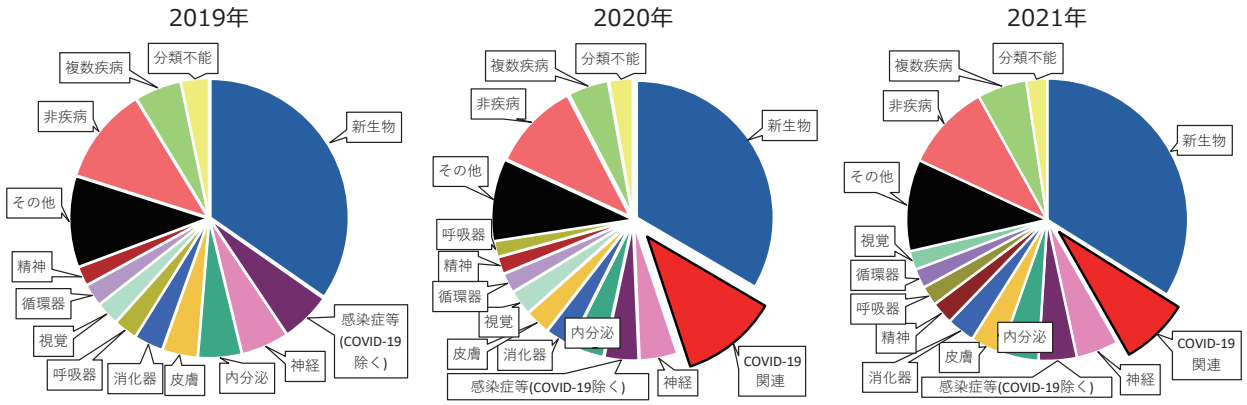
各疾患別の増減率を表４に示した。COVID-19が突如猛威を振るった2020年において、呼吸器・感染症等（COVID-19除く）・皮膚はそれぞれ29.7%、28.8%、26.6%の減少が見られた中、がんにおいてはほぼ同数を維持し、視覚領域では10.3%の増加が見られた。特に大きな減少が見られた呼吸器領域及び肺炎等を合併症に含む感染症領域は、COVID-19禍で治験を並行すると正しいデータが得られない懸念による鈍化の表れと考えられる。またリスクとベネフィットの関係で、生命に関わる疾患が多いがん領域の治験には影響が少なく、他方、皮膚疾患は一定の遅延が許容される状況だったのか、治験が減少した可能性がある。

続く2021年は医療現場の COVID-19への対処法がある程度確立され治験実施基盤が回復した為か、COVID-19関連と視覚を除く各領域で２桁増が見られ、精神・呼吸器・皮膚はそれぞれ51.1%、42.2%、41.5%の増加であった。また、COVID-19関連を除く試験総数の増減からわかる通り２年でV 字回復していることから製薬産業は柔軟に対応したものと考察する。

さらに COVID-19関連試験を国際共同治験該非並びに開始年で分類し、２年合計上位30か国を

9）World Health Organization: Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT – 1, 21 JANUARY 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4. Accessed on June 1st, 2022.

図７　疾患別治験分類（2019年～2021年）



2019年		
疾病項目	治験数	
新生物	1471	34.7%
感染症等（COVID-19除く）	250	5.9%
神経	238	5.6%
内分泌	215	5.1%
皮膚	177	4.2%
消化器	144	3.4%
呼吸器	118	2.8%
視覚	117	2.8%
循環器	111	2.6%
精神	96	2.3%
その他	451	10.6%
非疾病	482	11.4%
複数疾病	231	5.4%
分類不能	138	3.3%
Total	4239	100.0%

2020年		
疾病項目	治験数	
新生物	1473	33.4%
COVID-19関連	504	11.4%
神経	196	4.5%
感染症等（COVID-19除く）	178	4.0%
内分泌	177	4.0%
消化器	136	3.1%
皮膚	130	3.0%
視覚	129	2.9%
循環器	102	2.3%
精神	88	2.0%
呼吸器	83	1.9%
その他	411	9.3%
非疾病	461	10.5%
複数疾病	212	4.8%
分類不能	124	2.8%
Total	4404	100.0%

2021年		
疾病項目	治験数	
新生物	1762	33.9%
COVID-19 関連	408	7.8%
神経	253	4.9%
感染症等（COVID-19除く）	229	4.4%
内分泌	228	4.4%
皮膚	184	3.5%
消化器	169	3.3%
精神	133	2.6%
呼吸器	118	2.3%
循環器	117	2.3%
視覚	111	2.1%
その他	548	10.5%
非疾病	520	10.0%
複数疾病	295	5.7%
分類不能	124	2.4%
Total	5199	100.0%

注１：「その他」は単一疾病に分類されたうち、治験数が多くないものを集合させたものである。
注２：「非疾病」は Phase 1の healthy volunteer を対象とした安全性試験や薬物動態把握試験等が含まれる。
注３：「複数疾病」は複数の疾病分類に跨る試験が含まれる。但し、COVID-19関連が一つでも含まれる場合、COVID-19関連項目に計上した。
注４：「分類不能」は Condition の記載からは疾病分類が困難であった試験が含まれる。
出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表４　疾患別治験増減率（2019年～2021年）

疾病項目	治験数			増減率	
	2019年	2020年	2021年	2019－2020	2020－2021
新生物	1471	1473	1762	0.1%	19.6%
COVID-19 関連		504	408		－19.0%
神経	238	196	253	－17.6%	29.1%
感染症等（COVID-19除く）	250	178	229	－28.8%	28.7%
内分泌	215	177	228	－17.7%	28.8%
皮膚	177	130	184	－26.6%	41.5%
消化器	144	136	169	－5.6%	24.3%
精神	96	88	133	－8.3%	51.1%
呼吸器	118	83	118	－29.7%	42.2%
循環器	111	102	117	－8.1%	14.7%
視覚	117	129	111	10.3%	－14.0%
（試験総数）	4239	4404	5199	3.9%	18.1%
（COVID-19除く試験総数）	4239	3900	4791	－8.0%	22.8%

出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表５に示す。国際共同治験では米国が合計で１位であり、114試験、64％の参加率であった。続いてブラジル（72試験、参加率40％）、メキシコ（55試験、参加率31％）、スペイン（51試験、参加率29％）、南アフリカとアルゼンチン（43試験、24％）となった。本邦は14試験、参加率7.9％の23位であった。他方、単一国試験では米国が１位で241試験であり、以下、中国（49試験）、ブラジル（30試験）、韓国（29試験）、イギリス（24試験）と続き、本邦は19試験の８位であった。COVID-19については、各国の感染状況や患者数、また各国政府の取った感染対策方針の違いなどがあり、表１に示す他の疾病治験とは異なる順位の傾向が見られた。

表５　COVID-19関連試験の試験タイプ別実施国数（2020－2021年合計上位30位まで）

国際共同治験				
Rank	実施国	2020	2021	合計
	（試験総数）	107	71	178
1	United States	72	42	114
2	Brazil	43	29	72
3	Mexico	32	23	55
4	Spain	29	22	51
5	South Africa	18	25	43
5	Argentina	22	21	43
7	United Kingdom	26	8	34
8	Russian Federation	23	10	33
9	France	22	9	31
10	Germany	19	11	30
11	Colombia	12	17	29
12	Ukraine	8	19	27
13	Peru	14	10	24
14	Italy	14	9	23
14	Belgium	16	7	23
16	Canada	13	8	21
17	Poland	7	12	19
17	Philippines	9	10	19
17	India	10	9	19
20	Romania	8	10	18
21	Chile	12	5	17
22	Puerto Rico	11	4	15
23	*Japan*	*7*	*7*	*14*
23	Turkey	4	10	14
25	Bulgaria	1	11	12
25	Israel	9	3	12
25	Netherlands	9	3	12
28	Hungary	3	8	11
29	Korea, Republic of	4	6	10
30	Switzerland	5	2	7
30	Malaysia	0	7	7
30	Moldova, Republic of	4	3	7

単一国試験				
Rank	実施国	2020	2021	合計
	（試験総数）	374	296	670
1	United States	154	87	241
2	China	22	27	49
3	Brazil	15	15	30
4	Korea, Republic of	17	12	29
5	United Kingdom	17	7	24
6	Russian Federation	10	10	20
6	Spain	15	5	20
8	*Japan*	*8*	*11*	*19*
9	Canada	9	7	16
10	Germany	8	7	15
11	France	13	0	13
12	Taiwan	4	8	12
12	Australia	6	6	12
12	India	7	5	12
15	Mexico	6	5	11
15	Turkey	3	8	11
15	Indonesia	6	5	11
18	Israel	2	8	10
19	South Africa	2	6	8
19	Argentina	5	3	8
21	United Arab Emirates	0	7	7
21	Vietnam	1	6	7
23	Belgium	1	5	6
23	Italy	2	4	6
23	Netherlands	4	2	6
26	Singapore	3	1	4
26	Sweden	1	3	4
26	Qatar	3	1	4
29	Iran, Islamic Republic of	0	3	3
29	Denmark	2	1	3
29	Tunisia	3	0	3
29	Ukraine	3	0	3
29	New Zealand	1	2	3
29	Greece	2	1	3

出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所にて作成

８．まとめ

近年における国際共同治験及び単一国試験の動向を ClinicalTrials.gov の登録試験を基に報告した。さらに、Phase 1を含めた国際共同治験における状況を解析した。本邦の今後の在り方を考察すると、国際共同治験試験数の増加傾向はドラッグ・ラグの改善にとって良い兆候であるものの、図３に示した通り主要国間で比べた際には、比率はまだ低いと言わざるを得ない。また COVID-19の治験全体に与える影響は今後も一定期間続くことが予想されるため、動向を注視していく。

目で見る製薬産業

アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況
－2022年の動向－

医薬産業政策研究所　主任研究員　中尾　朗

１．はじめに

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

前回の政策研ニュース No.61（2020年11月）では2019年度の治療満足度調査の結果に基づき、60疾患に対する2020年８月末時点での開発パイプライン数を示すとともに、2019年度の調査において新たに60疾患に加わった８つの疾患について、既承認薬の情報および選抜５疾患の国内開発状況について報告した[4]。本稿では2019年度の治療満足度調査をもとに、最新60疾患に対する2022年５月末日時点での開発パイプライン数、2019年から2021年までの３年間の60疾患に対する新薬承認品目数の調査結果を報告するとともに、近年の調査で開発品目数が最も多い『肺がん』について、その薬物治療の変遷を新薬の承認数の推移と治療満足度と薬剤貢献度の推移について、その関連性も含めて振り返りたい。

２．治療満足度別にみた新薬の開発状況

図１は2019年度 HS 財団調査における治療満足度[5]（横軸）、薬剤貢献度[6]（縦軸）に沿って疾患をプロットし、今回調査した開発品目数[7]を円の大きさおよび数値で示したものである。前回調査と同様の製薬会社20社[8]の2022年５月末日時点にお

1）公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団「2019年度 国内基盤技術調査報告書－60疾患に関する医療ニーズ調査（第６回）－」等。HS 財団は2021年３月末をもって解散した。本医療ニーズ調査などの研究事業は明治薬科大学社会薬学研究室において引き続き実施されることになっている。
https://u-lab.my-pharm.ac.jp/~soc-pharm/achievements/（参照日：2022年６月５日）。

2）医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況」政策研ニュース No.31（2010年10月）、No.34（2011年11月）、No.38（2013年３月）、No.52（2017年11月）、No.59（2020年３月）。

3）医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況」政策研ニュース No.41（2014年３月）、No.45（2015年７月）、No.61（2020年11月）。

4）医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況」No.61（2020年11月）
https://www.jpma.or.jp/opir/news/061/09.html（参照日：2022年６月５日）。

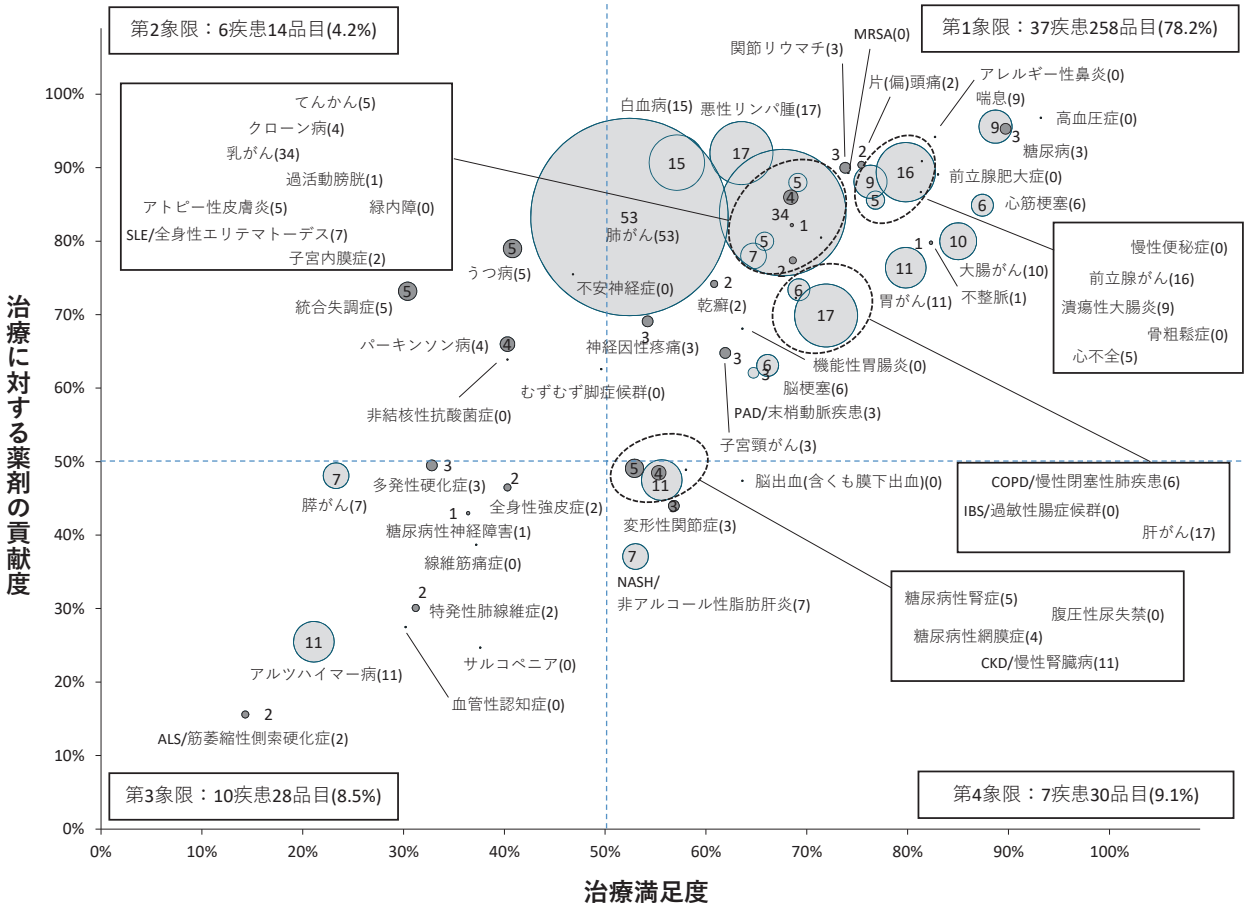
5）HS 財団の医療ニーズ調査では、アンケート回答の４つの選択肢（十分に満足／ある程度満足／不満足／治療が行えているとはいえない）のうちの「十分に満足」と「ある程度満足」を合計した割合（%）を治療満足度としている。

6）HS 財団の医療ニーズ調査では、アンケート回答の４つの選択肢（十分に貢献／ある程度貢献／あまり貢献していない／効く薬がない）のうちの「十分に貢献」と「ある程度貢献」を合計した割合（%）を治療に対する薬剤の貢献度としている。

7）各疾患の該当にあたっては、当該疾患ならびに当該疾患に起因する疾患、また当該疾患の予防につながるものも含めている。

8）対象企業はアステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ、大塚製薬、小野薬品工業、グラクソ・スミスクライン、協和キリン、サノフィ、塩野義製薬、住友ファーマ、第一三共、武田薬品工業、田辺三菱製薬、中外製薬、日本イーライリリー、日本ベーリンガー・インゲルハイム、ノバルティスファーマ、バイエル薬品、ファイザー、MSD である。

図１　治療満足度・薬剤貢献度（2019年度）別にみた開発件数（2022年５月末日時点）



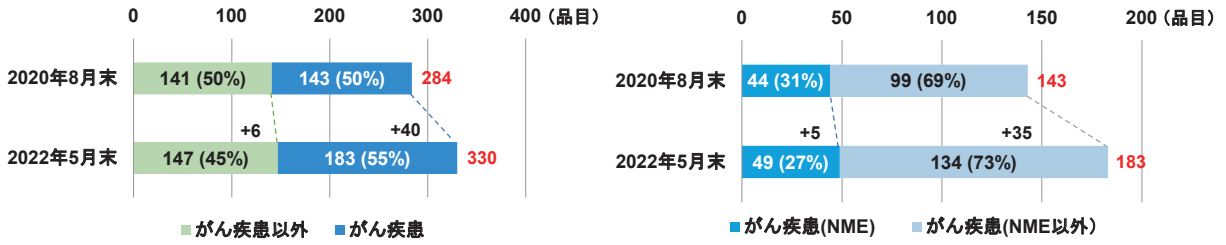
注：数字（括弧内含む）は該当新薬の開発件数を示す。
出所：HS 財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

ける国内開発品目（フェーズⅠ～申請中）を集計対象とした[9]。該当の開発品目数は330件[10]であり、そのうち新規有効成分（NME[11]）の数は126件（38％）であった。調査対象の一部企業においてホームページ上の公表ステージをフェーズⅢ以降からフェーズⅡ以降へ変更した影響が含まれているが、前回の調査時と比べ60疾患の開発品目数は46品目増加し、そのうちNME数は４品目増加した。治療満足度が50％以上かつ治療に対する薬剤貢献度50％を示す領域、いわゆる第１象限の開発品目数割合が78.2％（前回は79.6％）であり、前回調査から微減したものの前回調査と同様に今回調査においても開発品の多くの割合を占めていることがわかった。第２、４象限の開発品目数についてはそれぞれ4.2％、9.1％と前回とほぼ変わらない割合であった（前回はそれぞれ4.6％、8.8％）。治療満足度、薬剤貢献度がともに50％以下の領域（第３象限）の開発品目数割合は8.5％であり前回の7.0％から1.5％の微増であったが、品目数としては20品目から28品目へ増加した。

増加した46品目のうち、がん疾患関連のものが40品目であり、前回調査で50％だった60疾患開発

9）データソースは各社ホームページ・決算資料、日本製薬工業協会ホームページ、「明日の新薬」（㈱テクノミック）を用いた。ただし、上記３つのデータソースで「明日の新薬」のみに記載されている開発パイプラインは加えていない。
10）60疾患に該当する複数の効能を対象にした試験があるが、疾患別にそれぞれカウントした。
11）ここでいう NME とは、厚生労働省薬事食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目において、新有効成分含有医薬品、新効能医薬品、および新再生医療等製品として承認される可能性のある品目のうち「新有効成分含有医薬品」と「新再生医療等製品」に相当するものを対象とした。

図２　60疾患における開発品目の概略（図左：60疾患に占める10がん疾患品目数、図右：10がん疾患に占める NME 品目数）



注：NME には遺伝子治療、細胞治療といった承認時に新再生医療等製品に分類されるものも含む。
出所：HS 財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

品目数に占めるがん疾患の開発品目数割合が55%（183/330）に増加した（図２左）。また、がん疾患の開発品目数に占める NME の割合は前回調査で31%（44/143）だったものが27%（49/183）に低下した。すなわち、増加した40品目うち５品目がNME、35品目が効能追加（用法･用量追加を一部含む）ということであり、ある特定のがん疾患で開発されているものが、同一がん疾患の他の適応へ、あるいはその他のがん疾患への応用が展開されていることが示唆された（図２右）。

先に述べたが前回調査と同様に今回調査においても、治療満足度、薬剤貢献度がともに50%以上の領域、いわゆる第１象限の開発品目数割合が78.2%であり開発品の多くの割合を占めていた。60疾患のうち第１象限に含まれる疾患の比率が61.7%（37/60）であることを考慮しても本領域に含まれる開発品目数（78.2%）はかなり多い。これに関しては前回のニュースでも記載したが、60疾患中の10疾患ががん疾患であり、膵がん以外のがん９疾患が第１象限に含まれていること、「がん」は遺伝子の変異で起こる疾患であり、遺伝子の変異にはさまざまなタイプがあること、「○○がん」という１疾患がさまざまな適応で細分化されていること、それに合わせて治療薬の開発がなされているものが多いことなどからがん９疾患が含まれる第１象限の新薬開発品目比率が高くなっていると考えられる。

治療満足度、薬剤貢献度を示すパーセントが共に50を超えているとしても、その満足度、貢献度の内訳は「ある程度満足（貢献）」が「十分に満足（貢献）」を大きく上回っている。また100に至っていない残りのパーセントの多くは「不満足」「あまり貢献していない」であるが、中には「治療が行えているとはいえない」「効く薬がない」との回答も含まれている。例えば第１象限に含まれるがん９疾患について、「不満足」と回答された割合の平均は25.1%（11.7－42.1）、「治療が行えているとはいえない」は平均6.2%（3.3－9.8）、「あまり貢献していない」は平均16.5%（6.0－31.8）、「効く薬がない」は平均2.4%（0.9－4.9）である[12)]。このようなことから、たとえ第１象限にある疾患であろうとも、まだまだ医薬品が疾患治療へ貢献できる余地は十分にあり、かつそれが求められていると考えられる。

60疾患における開発品目数を疾患別に見ていくと、多い順に「肺がん(53)」、「乳がん(34)」、「悪性リンパ腫(17)」、「肝がん(17)」「前立腺がん(16)」「白血病(15)」と続き、７番目に「胃がん(11)」、「CKD/慢性腎臓病(11)」、「アルツハイマー病(11)」（数字は品目数）となっており、開発品目数の上位ががん疾患で占められていることがわかった。「肺がん」に関しては2014年１月時点の調査（政策研ニュース

12）がん９疾患それぞれの「不満足」、「治療が行えているとはいえない」、「あまり貢献していない」、「効く薬がない」の割合を平均した値。なお、第３象限に位置する「膵がん」の「不満足」、「治療が行えているとはいえない」、「あまり貢献していない」、「効く薬がない」の割合はそれぞれ60.0、16.7、38.5、13.5%であった。

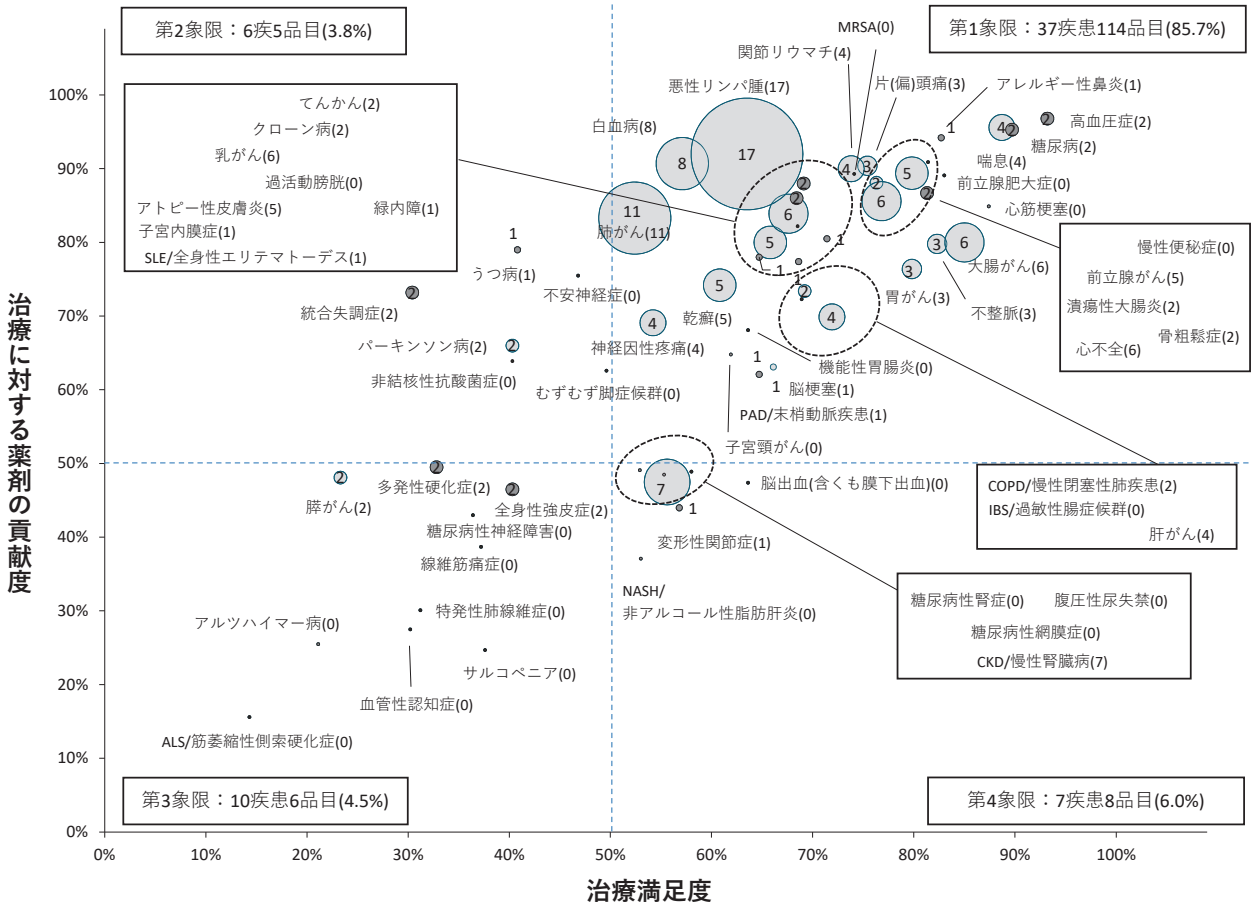
No.41（2014年３月））以降、開発品目数が60疾患の中で最も多い疾患であるという調査結果が続いている[13]。

３．治療満足度別にみた新薬の承認状況

図３は2019年度 HS 財団調査における治療満足度（横軸）、薬剤貢献度（縦軸）に沿って疾患をプロットし、直近３年（2019～2021年）に日本で承認された新医薬品[14] のうち、60疾患への適応を持つ新薬の承認件数を円の大きさおよび数値で示したものである。当該期間での承認件数は294製品、うち60疾患に関するものが133品目（130製品）であった[15]。このうち、NMEは新有効成分含有医薬品として53品目（52製品）、新再生医療等製品として６品目（５製品）であった。133品目のうち、内資系企業による承認取得は54品目（54製品）、外資系企業による申請は79品目（76製品）であった[16]。

60疾患に関連する承認品目数を象限別に見ていくと、先の開発品目数の分析と同様に治療満足度および薬剤貢献度がともに50％以上である第１象

図３　治療満足度・薬剤貢献度（2019年度）別にみた新薬の承認件数（2019－2021年）



注：数字（括弧内含む）は該当新薬の承認品目数を示す。60疾患のうち異なる２疾患に同一薬剤が承認された場合は別々にカウントしている。
出所：審査報告書、明日の新薬（㈱テクノミック）、各薬剤添付文書をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

13）2011年６月、2013年１月時点の調査（政策研ニュースNo.38（2013年３月））では、「糖尿病」が１番目に多く、次いで、２、３番目として「肺がん」または「乳がん」と続いていた。
14）厚生労働省薬事食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目における新有効成分含有医薬品・新効能医薬品、および新再生医療等製品として承認された品目を集計の対象とした。
15）１製品で２つ以上の適応症がある場合はそれぞれを１としてカウントしている。
16）申請当時合弁会社であったアステラス・アムジェン・バイオファーマの１件は、2020年４月１日よりアムジェン株式会社になったため、外資系企業に加えた。

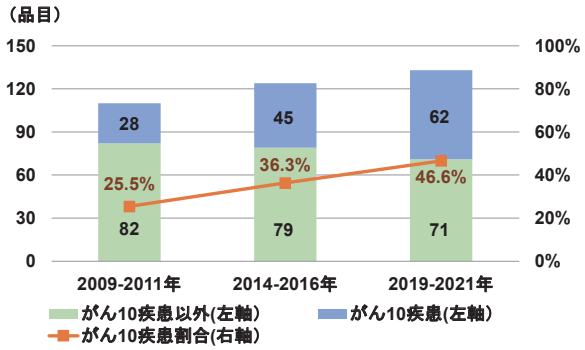
限に含まれる疾患の承認品目が85.7%（114/133）と大部分を占めていた。第１象限に位置する37疾患で114品目の新薬が承認され、１疾患あたり３品目、すなわち１年に１品目の割合で承認されている計算となった。

一方、第２、３、４象限に含まれる疾患の承認品目数はそれぞれ3.8%（5/133）、4.5%（6/133）、6.0%（8/133）であった。これら３つの象限に位置する23疾患で19品目の承認となったが、そのうちの15疾患はこの３年間で承認された品目が０であった。

なお、60疾患に関連する承認品目数を疾患別に見ていくと、多い順に「悪性リンパ腫(17)」、「肺がん(11)」、「白血病(8)」、「CKD/慢性腎臓病(7)」「大腸がん(6)」「乳がん(6)」（数字は品目数）であった。

今回の承認件数の調査で特徴的だったことの１つ目として、60疾患に関連する承認品目に新再生医療等製品が複数含まれていたことが挙げられる。2015年に心不全の治療に使用されることを目的にハートシート®『ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート』が条件及び期限付承認されたが、それ以降では60疾患に関連する品目の承認はなかった。2019年から2021年の間に、新再生医療等製品９製品が承認されたが、そのうちの６品目（５製品）が60疾患に関わるものであった。具体的には、CAR-T 細胞療法用としてキムリア®『チサゲンレクルユーセル』（白血病、悪性リンパ腫）、イエスカルタ®『アキシカブタゲン シロルユーセル』、ブレヤンジ®『リソカブタゲン マラルユーセル』（ともに悪性リンパ腫）、およびヒト間葉系幹細胞としてアロフィセル®『ダルバドストロセル』（クローン病）が承認され、遺伝子治療用としてコラテジェン®『ベペルミノゲン　ペルプラスミド』（PAD/末梢動脈疾患）が条件及び期限付承認された。これら６品目（５製品）はいずれも第１象限領域に位置する疾患に対する治療薬であり、その他３つの象限に位置するものではなかったが、前者４製品は「希少疾病用再生医療等製品」に指定された後に承認された製品であり、後者コラテジェンは末梢動脈疾患の「閉塞性動脈硬化症」の他に「バージャー病」という指定難病における潰瘍の改善に適応を持つ製品であった。

図４　60疾患承認品目に占めるがん10疾患の割合の推移



注：数字は該当新薬の承認品目数を示す。60疾患のうち、異なる２疾患に同一薬剤が承認された場合は別々にカウントしている。
出所：審査報告書、明日の新薬（㈱テクノミック）、各薬剤添付文書をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

従来型の低分子医薬品、バイオ医薬品として抗体医薬品、組換えタンパク製剤医薬品に加え、核酸医薬品、遺伝子細胞治療等さまざまなモダリティが選択肢として加わり、これまで治療困難であった疾患に対する治療法が加わったことで今後さらなる治療満足度・薬剤貢献度の向上が期待される。

２つ目の特徴としてはがん疾患の承認品目数の多さである。図４は2009年以降に承認された最新60疾患に関する新医薬品のうち、がん疾患（10がん疾患）が占める割合を2009－2011年の３年間、2014－2016年の３年間、および直近2019－2021年の３年間に分けて示したものである。

2009年から2011年、2014年から2016年、2019年から2021年の各３年間における60疾患に関連する承認品目はそれぞれ110、124、および133品目であったが、それに対してがん10疾患の新薬承認件数はそれぞれ28、45、および62品目、割合にするとそれぞれ25.5、36.3、および46.6%と年を追うごとに増加し、直近３年間では60疾患における承認品目の約半数ががん10疾患によるものであった。

４．肺がんの薬物治療の変遷

2022年５月末日時点の国内20社の開発品の調査において、最も品目数の多かった肺がんの薬物治療について、60疾患に関する治療の満足度（治療

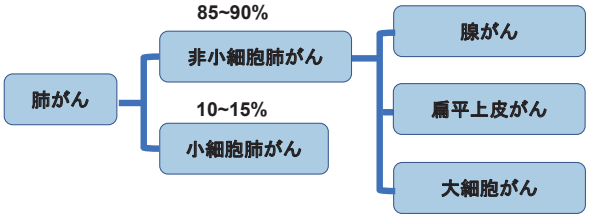
満足度）と治療に関する薬剤の貢献度（薬剤貢献度）の推移とともに振り返ってみたい。

肺がんについて

肺がんは全がんの中で、１年あたりの罹患患者数が大腸がん、胃がんに次いで３番目に多く、年間約12万例におよぶ。死亡者数としては、全がんの中で最も多く約７万５千人（2020年）となっている。５年相対生存率（2009－2011年）は34.9%であり、がん全部位の５年相対生存率64.1%に比べかなり低い数字である[17)]。

肺がんの治療方法は、手術療法、放射線療法、薬物療法、緩和ケアからなり、これらを組み合わせて行われる。ステージ早期では主に手術主体となるが、ステージが進行するに従い薬物療法が主体となっていく。肺がんは大きく分けて、小細胞肺がんと非小細胞肺がんに分類され、非小細胞肺がんが約85～90%を占めている。非小細胞肺がんはさらに「扁平上皮がん」「腺がん」「大細胞がん」に分類される[18)、19)]（図５）。

図５　肺がんの種類

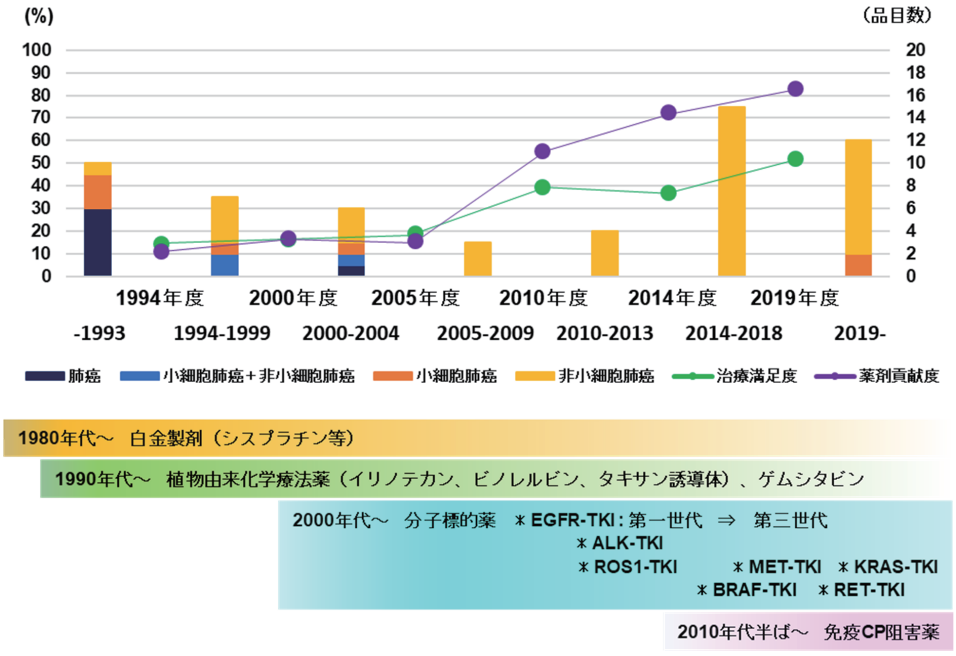


出所：国立がん研究センター がん情報サービス等をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

薬物治療の推移

図６は肺がんの治療満足度および薬剤貢献度の

図６　「肺がん」の治療満足度、薬剤貢献度と新薬承認品目数



出所：公益財団法人　ヒューマンサイエンス振興財団　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」（1994年度、2000年度、2005年度、2010年度、2014年度、2019年度）、審査報告書、および明日の新薬（㈱テクノミック）（2022年３月末までに承認された新有効成分含有医薬品および新効能医薬品を年ごと、適応症ごとにカウント）をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

17）国立研究開発法人国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（厚生労働省人口動態統計）https://ganjoho.jp/reg_stat/index.html（参照日：2022年６月５日）。
18）国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 HP 肺がんについて https://www.ncc.go.jp/jp/ncce/clinic/thoracic_surgery/060/010/index.html#a01　（参照日：2022年６月５日）。
19）がん情報サイト「オンコロ」肺がんとは https://oncolo.jp/cancer/lung（参照日：2022年６月５日）。

推移と新規肺がん治療薬の承認品目数（新有効成分＋効能追加）を適応となる分類別に示したものである。肺がんに限定されるものではないが、がん治療薬には細胞障害性抗がん薬、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬の３つのパラダイムがあると言われている[20]。医療ニーズ調査が開始される以前の1993年までに、すでに多くの細胞障害性抗がん剤が開発されていた。1980年代後半からシスプラチン等の白金製剤が開発され、90年代以降に開発された植物由来の化学療法剤との併用療法が開発された。白金製剤併用の化学療法は今日でも肺がん薬治療の標準的な治療方法となっているが、抗がん剤治療に伴う副作用を軽減する支持療法としての制吐剤等の開発が進んだことも重要な点である。

科学技術および分子生物学の進歩により、がんの発生、増殖、転移のメカニズムが明らかになるとともに2002年に EGFR（上皮増殖因子受容体）チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）のゲフィチニブが承認された。その後、EGFR 遺伝子に変異がある腫瘍に有効性が高いことが分かり[21)、22)]、第二、第三世代EGFR-TKIの開発が進んだ。またそれに並行しその他の遺伝子変異（ALK、ROS1、BRAF、MET、RET、KRAS）に対応する分子標的薬の開発が行われた（表１）。

2014年にすでにメラノーマの治療薬として承認されていた PD-1阻害抗体薬ニボルマブが非小細胞肺がんを効能として2015年に承認された。その後PD-1抗体ペムブロリズマブが2016年に、PD-L1阻害抗体アテゾリズマブ、デュルバルマブが非小細胞肺がんを適応として2018年に承認された。

「肺がん」に対する治療満足度と薬剤貢献度の推移を見てみると、2005年度の調査までに20種類以上の治療薬が承認されていたが、治療満足度、薬剤貢献度ともに20％以下の値であり、図１あるいは図３の第３象限にあった。2000年代前半の分子標的薬の登場で2010年度調査では治療満足度が19％から40％へ、薬剤貢献度は16％から56％へと向上し第２象限に移動した。2014年度の調査では治療満足度は37％と前回調査とほとんど変化がなかったが、薬剤貢献度は73％に向上、2010年代前半からの第二、第三世代 EGFR-TKI の登場、EGFR 以外の分子標的薬の登場、2015年以降の免疫チェックポイント阻害薬の登場により、2019年度調査では治療満足度が52％へ向上、薬剤貢献度は83％となり、ようやく第１象限に到達した。

表１　非小細胞肺がんを適応に承認されたチロシンキナーゼ阻害薬

変異遺伝子	薬剤名	承認年（注１）
EGFR	ゲフィチニブ	2002
	エルロチニブ塩酸塩	2007
	アファチニブマレイン酸塩	2014
	オシメルチニブメシル酸塩	2016
	ダコミチニブ水和物	2019
ALK	クリゾチニブ	2012
	アレクチニブ塩酸塩	2014
	セリチニブ	2016
	ロルラチニブ	2018
	ブリグチニブ	2021
ROS1	クリゾチニブ	2017
	エヌトレクチニブ	2020
BRAF	ダブラフェニブメシル酸塩（注２）	2018
	トラメチニブジメチルスルホキシド付加物（注２）	2018
MET	カプマチニブ塩酸塩水和物	2020
	テポチニブ塩酸塩水和物	2020
RET	セルペルカチニブ	2021
KRAS	ソトラシブ	2022

注１：非小細胞肺がんを適応として初承認された年であり、非小細胞肺がん内での効能追加分は含まない。
注２：それぞれの薬剤の併用。
出所：審査報告書、明日の新薬（(㈱テクノミック）（2022年３月末までに承認された新有効成分含有医薬品および新効能医薬品）をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

20）肺癌薬物療法50年の歩み 福岡正博　呼吸臨床2018年２巻12号 論文 No.e00064. https://doi.org/10.24557/kokyurinsho.2.e00064（参照日：2022年６月５日）。
21）Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. Lynch T J, et al. N Engl J Med 350, p2129-2139 (2004).
22）EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy Paez J G, et al. Science 304, p1497-1500 (2004).

先述の通り2005年度の調査までに20種類以上の治療薬が承認されていたにもかかわらず、治療満足度、薬剤貢献度ともに20％以下の値であったものが、分子標的薬ゲフィチニブの承認から８年後の2010年度調査において治療満足度・薬剤貢献度に大きな変化が見られた。この2005年度から2010年度調査にかけての治療満足度と薬剤貢献度の増加の要因についてもう少し詳細に見ていきたい。

2010年度の治療満足度・薬剤貢献度の増加について

EGFR遺伝子変異陽性の腫瘍に効果があるという発見後、日本で実施されたEGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺がん患者を対象とした２つの無作為化比較試験（ゲフィチニブvs化学療法：WJOG3045[23]、NEJ002[24]試験）において、いずれの試験においてもゲフィチニブ投与群で無増悪生存期間（PFS）が約２倍延長することが示された[25]。

2000年代初頭に確立した進行・再発非小細胞肺がんに対する一次治療の標準治療である白金製剤と化学療法薬との併用療法のPFSが約６か月であったことから、分子標的薬単剤でPFSが約10か月に延長したことは非常に大きなインパクトであったと考えられた[26]。また、2005－2009年の間に非小細胞肺がんを適応に承認された新薬はEGFR-TKIのエルロチニブ他、血管新生阻害薬であるベバシズマブ（他の抗悪性腫瘍薬との併用）と葉酸代謝拮抗薬ペメトレキセドの３品目であり品目数としては多い期間ではなかったが、上記ゲフィチニブに関する臨床試験結果、ゲフィチニブおよびエルロチニブを使用した医師の直接的な臨床経験が治療満足度および薬剤貢献度の向上につながったのではないかと示唆された[27]。

肺がんの５年生存率の推移

2000年代以降の分子標的薬の開発・承認、2010年代半ば以降の免疫チェックポイント阻害薬の開発・承認と肺がんの治療満足度・薬剤貢献度の増加に相関性が伺えたが、肺がんの生存率はどのように推移したのだろうか。以下に国立がんセンターによる肺がんの５年相対生存率の推移を進行度[28]別（限局、領域、遠隔）に示した（図７）。病巣が広がるに従って生存率が低下しているが、３群いずれにおいても年を追うごとに生存率の増加が見られた（図７左）。また、薬物治療が主体となると考えられる遠隔転移期（ステージⅣに相当）の生存率は未だ生存率が一桁台ではあるものの、2002年までより2003年以降の生存率の改善ポイント[29]が大きいことがわかった。肺がん全体の50－60％を占める腺がん（非小細胞肺がんの１つ）の約50％にEGFR遺伝子変異があるとの報告[30]があり、EGFR-TKIという分子標的薬の登場とその臨床的有効性が肺がんの生存率向上に寄与していたのではないかと考えられた（図７右）。

23）Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor（WJTOG3405）: an open label, randomised phase 3 trial. Mitsudomi T, et al., Lancet Oncol. 11, p121-128（2010）.

24）Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. Maemondo M, et al., N Engl J Med 362, p2380-2388（2010）.

25）WJOG3405試験では、ゲフィチニブ群とシスプラチン＋ドセタキセル群のPFSはそれぞれ9.6か月、6.6か月、NEJ002試験では、ゲフィチニブ群とカルボプラチン＋パクリタキセル群のPFSはそれぞれ10.8か月、5.4か月であった。

26）各種がんにおける薬物療法トピックス－肺がん－ 近藤征史 現代医学67(2)、p12－17（2020）.

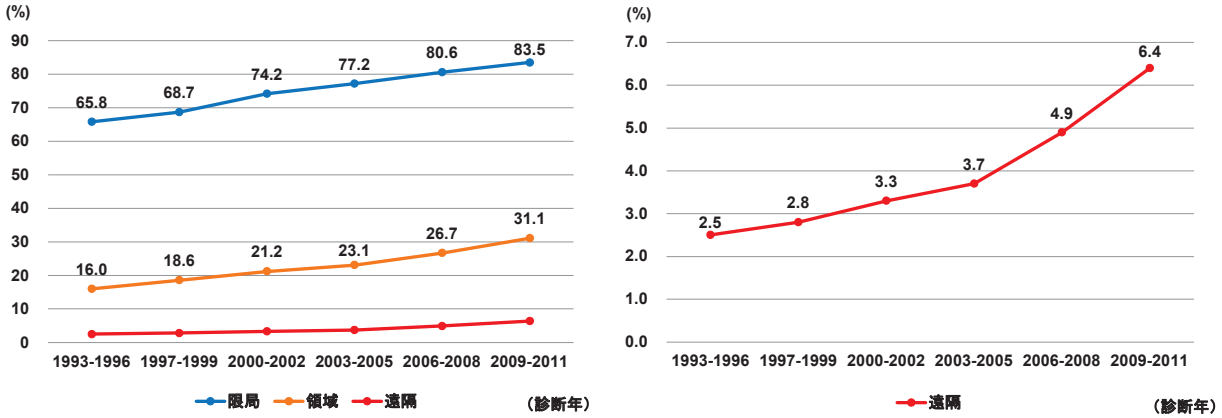
27）公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団「平成23年度（2011）国内基盤技術調査報告書－2020年の医療ニーズの展望Ⅱ－【分析編】」https://u-lab.my-pharm.ac.jp/~soc-pharm/achievements/img/index/h23.pdf（参照日：2022年６月５日）。

28）国立研究開発法人国立がん研究センター「がん情報サービス」用語集参照のこと。
https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/rinshoshinkodo.html（参照日2022年６月５日）。

29）診断年1993－1996年から2000－2002年において、遠隔転移期の生存率は1.2ポイント上昇した。一方、診断年2003－2005年から2009－2011年においては2.7ポイントの上昇した。

30）国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 HP 肺腺がんについて
https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/clinic/thoracic_surgery/200/20201211234617.html（参照日2022年６月５日）。

図７　肺がんの５年相対生存率 －進行度別－



注１：「DCO、第２がん以降、悪性以外、年齢不詳および100歳以上、または遡り調査患者」を除外した解析である。
注２：限局＝原発臓器に限局している；領域＝所属リンパ節転移（原発臓器の所属リンパ節への転移を伴うが、隣接臓器への浸潤なし）または隣接臓器浸潤（隣接する臓器に直接浸潤しているが、遠隔転移なし）；遠隔転移＝遠隔臓器、遠隔リンパ節などに転移・浸潤あり。
出典：全国がん罹患モニタリング集計　2009－2011年生存率報告（国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター、2020）。独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」平成22年度報告書。
出所：国立がん研究センター　がん情報サービス　地域がん登録によるがん生存率データをもとに医薬産業政策研究所にて作成。

今後の展望

第二、第三のパラダイムである分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬は、いずれも非小細胞肺がんを適応とした薬剤であるが、2019年以降、進展型小細胞肺がんを適応としてアテゾリズマブおよびデュルバルマブが化学療法との併用療法として承認された。また、今回の開発品調査において確認された肺がん治療薬の作用メカニズムの中には既述の治療薬の併用療法に加え、細胞障害性抗がん剤と抗体とをリンカーで結合した薬物－抗体複合体（ADC）、新規チロシンキナーゼ阻害薬、新規抗体治療薬等、多種多様な薬剤が開発されていることが分かった。これら開発品に高い有効性が確認され、肺がんの薬物治療ラインナップの増加により、さらなる治療満足度の向上が期待されるとともに、患者さんを含むあらゆるステークホルダーにとっての“満足度”が向上することを期待したい。

５．おわりに

最新のがん統計によると、日本人が一生のうちにがんと診断される確率は男性65.0％（２人に１人）、女性50.2％（２人に１人）であり、日本人ががんで死亡する確率は男性26.7％（４人に１人）、女性17.9％（６人に１人）であることが報告されている[17]。

60疾患に含まれるがん疾患のみならず、その他がん疾患においても、日本での新薬開発・承認が進み、がんによる死亡率が改善されること、さらに、その他アンメット・メディカル・ニーズに対する新薬開発を続けていくことにより、日本に住む人々の健康寿命が延伸することを期待される。

付表　60疾患における治療満足度と薬剤貢献度、20社での開発品目数、国内新薬承認品目数

カテゴリ	疾患名	2019年度		20社での開発中品目数		直近3年（2019−2021年）の国内新薬承認品目数（カッコ内はNME数）
		治療満足度	薬剤貢献度	2020年8月末日（カッコ内はNME数）	2022年5月末日（カッコ内はNME数）	
感染症	非結核性抗酸菌症	40.3%	63.9%	0	0	0
感染症	MRSA	74.1%	89.3%	0	0	0
新生物	胃がん	79.8%	76.4%	7（1）	11（3）	3
新生物	大腸がん	85.0%	80.0%	6（1）	10（1）	6
新生物	肝がん	71.9%	69.9%	16（1）	17（2）	4
新生物	膵がん	23.3%	48.1%	6（3）	7（2）	2
新生物	肺がん	52.4%	83.3%	45（10）	53（11）	11（6）
新生物	乳がん	67.6%	83.9%	18（8）	34（14）	6（1）
新生物	子宮頸がん	61.9%	64.8%	4（1）	3（1）	0
新生物	前立腺がん	79.8%	89.4%	9（2）	16（3）	5（2）
新生物	白血病	57.1%	90.7%	17（9）	15（5）	8（4）
新生物	悪性リンパ腫	63.5%	92.0%	15（8）	17（7）	17（9）
代謝疾患	糖尿病	89.7%	95.3%	4（3）	3（1）	2（1）
代謝疾患	糖尿病性腎症	52.9%	49.1%	6（4）	5（0）	0
代謝疾患	糖尿病性神経障害	36.4%	43.0%	0	1（1）	0
代謝疾患	糖尿病性網膜症	55.3%	48.5%	3（1）	4（0）	0
精神疾患	血管性認知症	30.2%	27.5%	0	0	0
精神疾患	統合失調症	30.4%	73.2%	3（2）	5（4）	2（1）
精神疾患	うつ病	40.8%	79.0%	6（4）	5（4）	1（1）
精神疾患	不安神経症	46.8%	75.5%	0	0	0
精神疾患	アルツハイマー病	21.1%	25.5%	9（7）	11（9）	0
神経疾患	ALS／筋萎縮性側索硬化症	14.3%	15.6%	2（1）	2（1）	0
神経疾患	パーキンソン病	40.3%	66.0%	4（4）	4（4）	2（2）
神経疾患	多発性硬化症	32.8%	49.5%	1（1）	3（1）	2（1）
神経疾患	てんかん	69.1%	88.0%	2（0）	5（2）	2（0）
神経疾患	片（偏）頭痛	75.4%	90.4%	3（3）	2（0）	3（3）
神経疾患	脳出血（含くも膜下出血）	63.6%	47.4%	0	0	0
神経疾患	脳梗塞	66.1%	63.1%	8（3）	6（3）	1（0）
疼痛疾患	神経因性疼痛	54.2%	69.1%	6（3）	3（2）	4（1）
疼痛疾患	線維筋痛症	37.2%	38.7%	0	0	0
睡眠・覚醒障害	むずむず脚症候群	49.6%	62.6%	0	0	0
眼疾患	緑内障	71.4%	80.5%	0	0	1（0）
循環器疾患	高血圧症	93.2%	96.8%	0	0	2（1）
循環器疾患	心筋梗塞	87.4%	84.9%	6（3）	6（3）	0
循環器疾患	心不全	76.8%	85.6%	8（4）	5（2）	6（3）
循環器疾患	不整脈	82.3%	79.8%	1（0）	1（0）	3（0）
循環器疾患	PAD／末梢動脈疾患	64.7%	62.1%	2（0）	3（1）	1（1）
呼吸器疾患	アレルギー性鼻炎	82.7%	94.2%	1（1）	0	1（0）
呼吸器疾患	COPD／慢性閉塞性肺疾患	69.2%	73.4%	6（2）	6（4）	2（2）
呼吸器疾患	喘息	88.7%	95.6%	6（2）	9（4）	4（2）
呼吸器疾患	特発性肺線維症	31.2%	30.1%	1（0）	2（1）	0
消化器疾患	機能性胃腸症	63.6%	68.1%	0	0	0
消化器疾患	クローン病	68.4%	86.0%	5（2）	4（1）	2（1）
消化器疾患	潰瘍性大腸炎	76.3%	88.1%	6（2）	9（3）	2（0）
消化器疾患	IBS／過敏性腸症候群	68.9%	72.3%	0	0	0
消化器疾患	慢性便秘症	81.4%	90.9%	0	0	0
消化器疾患	NASH／非アルコール性脂肪肝炎	53.0%	37.1%	5（2）	7（5）	0
皮膚疾患	アトピー性皮膚炎	65.8%	80.0%	9（6）	5（3）	5（3）
皮膚疾患	乾癬	60.8%	74.2%	4（2）	2（2）	5（2）
筋骨格疾患	関節リウマチ	73.8%	90.0%	3（2）	3（1）	4（3）
筋骨格疾患	変形性関節症	56.8%	44.0%	3（3）	3（3）	1（1）
筋骨格疾患	骨粗鬆症	81.3%	86.7%	0	0	2（2）
筋骨格疾患	サルコペニア	37.6%	24.7%	0	0	0
免疫疾患	SLE／全身性エリテマトーデス	64.7%	78.0%	5（3）	7（2）	1（1）
免疫疾患	全身性強皮症	40.3%	46.5%	1（1）	2（0）	2（0）
腎尿路生殖器疾患	CKD／慢性腎臓病	55.6%	47.5%	8（5）	11（8）	7（5）
腎尿路生殖器疾患	過活動膀胱症候群	68.5%	82.2%	2（0）	1（0）	0
腎尿路生殖器疾患	腹圧性尿失禁	58.0%	48.9%	0	0	0
腎尿路生殖器疾患	前立腺肥大症	83.0%	89.1%	0	0	0
腎尿路生殖器疾患	子宮内膜症	68.6%	77.4%	2（2）	2（2）	1（0）

注1：60疾患に該当する複数の効能を対象にした試験があるが、疾患別にそれぞれカウントしている。
注2：厚生労働省薬事食品衛生審議会部会審議品目又は報告品目における新有効成分含有医薬品、新効能医薬品、および新再生医療等製品として承認された品目を新薬の集計の対象とした。NMEは新有効成分含有医薬品と新再生医療等製品とした。
出所：HS財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成。

創薬の成功確率分析
－臨床試験に焦点を当てて－

医薬産業政策研究所　主任研究員　高橋洋介

はじめに

医薬品産業はハイリスク・ハイリターン型の産業であると言われている。研究開発の着手から製品の上市・販売に至るまで、10年を超える期間を要することが一般的であり、その過程において多額の研究開発投資が必要となる。さらに、「薬効が不十分であった」、「安全性面の懸念が生じた」、「市場性を欠くことが明らかとなった」など様々な要因で研究開発を断念せざるを得ないことが多く、創薬の成功確率は低いのが現状である。結果として、長期間にわたる多額の投資をまったく回収出来ないという事例も枚挙に暇がない状況であり、他産業と比較しても類を見ないほどのハイリスク産業と考えられる。

リスクの低下（≒創薬の成功確率の向上）という観点では、科学技術の進展等を背景に様々な取り組みがなされており、革新的な新薬を上市する上で一定の成果をあげている[1)]。実際に、生活習慣病などをはじめとする様々な疾患に対する新薬が創製され、患者さんの医療ニーズを充足し、年々治療満足度は高まりつつある[2)]。この結果、近年では未充足ニーズが多い領域へと研究開発ターゲットがシフトされる傾向にあるが、これら難病・希少疾患は一般的に創薬の難易度が高く、結果的に成功確率が低下してしまうということも考えられ、今後も当面はハイリスク型の産業であり続けるだろう。

本稿では、バイオ医薬品など様々な新規モダリティが実用化されつつある現在において、実際にはどの程度の研究開発成功率であるのか、成功確率に関わる先行研究の結果と対比しながら分析・考察することとした。

先行研究の情報整理

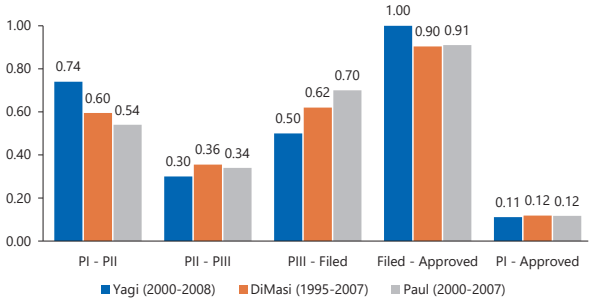
創薬の成功確率についてはいくつか先行研究があるが、包括的なレポートとして、医薬産業政策研究所の元主任研究員である八木らによる報告[3)]、DiMasiらの報告[4)]、Paulらの報告[5)]などがある。これら先行研究では、それぞれが異なる母集団からの独自のアンケート調査結果等をもとに、Phase ⅠからPhase Ⅱ、Phase ⅡからPhase Ⅲ、Phase Ⅲから承認申請（Filed）及びFiledから薬事承認（Approved）における成功確率（次相移行確率）を求め、それらの積を以ってPhase ⅠからApprovedに至る創薬の成功確率（ここでは臨床試験の成功確率を指す）を算出している。収

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）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】
3）医薬産業政策研究所「医薬品開発の期間と費用　－アンケートによる実態調査－」リサーチペーパー・シリーズ No.59（2013年７月）
4）Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. J Health Econ. 2016 May; 47: 20-33.
5）How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, Schacht AL. Nat Rev Drug Discov. 2010 Mar; 9（3）: 203-14.

集したデータの対象期間は、それぞれ2000年～2008年、1995年～2007年、2000年～2007年であり、この期間に次相へ移行したプロジェクトもしくは開発を中止したプロジェクトを集計しており、プロジェクトの開始時期には条件をつけていない。八木らの報告は、日本国内の製薬企業に対するアンケート結果に基づくものであり、日本の製薬企業が国内開発した場合の成功確率と、海外で開発した場合の成功確率を区別して集計している。その他２報は欧米の製薬企業を対象とした調査結果であることから、八木らの報告からは海外での成功確率の結果を引用することとし、３報の数値を比較して図１に示した。

これら３報ではPhase Ⅰ及びPhase Ⅲの成功確率に差が認められた。Phase Ⅰの成功確率は八木らの報告で0.74と最も高い数値であった。この理由については、推測の域は出ないものの、日本の製薬企業の方が非臨床段階で厳格かつ精緻な篩にかけてPhase Ⅰに進んでいる、日本国内で開発先行していたプログラムを後追いで海外Phase Ⅰを実施する場合がある、などの理由によりPhase Ⅰ成功確率が高く算出されている可能性が考えられた。一方でPhase Ⅲの成功確率は八木らの報告で最も低い数値となっている。少なくとも2000年代においては、海外の企業の方がPhase Ⅲ成功確率が高かったものと推察される。

図１　創薬の成功確率に関わる先行研究結果



出所：引用文献３、４、５に記載のデータを元に医薬産業政策研究所にて作成

近年のデータを加味した創薬成功確率算出

先行研究で用いられたデータは2000年代までのものに限定されており、必ずしも近年の成功確率を反映しているとは限らない。抗体医薬の承認取得例は、2000年代から徐々に出て来ているものの、品目数が大きく伸びたのは2010年代になってからである[1)]。また、核酸医薬、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、抗体薬物複合体（ADC）などの新規モダリティの実用化に関しては2010年代以降である。このことを鑑みると、モダリティの多様化に伴って、現在の創薬の成功確率は変化している可能性がある。このような背景から、医薬品パイプラインのデータベースであるEvaluatePharmaを用いて、創薬の成功確率の近年の状況を検討することとした。

本研究における成功確率の算出方法として、２つの手法を用いた。１つ目の方法論（Method 1とする）は、PRTS法としてEvaluatePharmaに標準搭載されている成功確率の算出方法である。各相における次相への移行確率（Phase Progression Probability）を以下の式により算出し、それらの積を取ることでPhase Ⅰから承認（Approved）に至る成功確率を求める方法であり[6)]、これは前述の３報の先行研究とも類似の方法論である。Phase Progression Probability算出で用いるPASSもしくはFAILのベンチマーク数は、比較的近年の状況を反映した結果とすることを意図して、表１に示した期間を対象として設定されている。後期の相については十分なサンプル数を確保する

表１　Method 1でのデータ集計対象時期

Phase Progression	対象 Phase	開始時期
Phase Ⅰ－Phase Ⅱ	Phase Ⅰ	2010年以降
Phase Ⅱ－Phase Ⅲ	Phase Ⅱ	2005年以降
Phase Ⅲ－Filed	Phase Ⅲ	2000年以降
Filed－Approved	Filed	2000年以降

注：開始時期は対象Phaseの開始時期であり、例えばPhase Ⅰ－Phase Ⅱの相移行確率は、2010年以降にPhase Ⅰを開始したものを対象に集計している

６）Evaluate社website、「Success Rates, Approach & Methodology」、https://app.evaluate.com/ux/help/Success%20Rates%20Methodology.pdf、（参照：2022/06/03）

目的で対象期間を長く設定されている。またこの手法では、プログラム毎にカウントしており、一つの医薬品の候補化合物（プロダクト）であっても、複数の適応疾患で臨床試験が実施されている場合には、それぞれを別カウントとして集計している。

$$Phase\ Progression\ Probability = \frac{PASS}{(PASS + FAIL)}$$

$$PASS = Number\ of\ programs\ entering\ next\ phase$$
$$FAIL = Number\ of\ programs\ suspended\ from\ phase$$

２つ目の方法論（Method 2とする）は、データベースに収載されている開発の成否が明らかとなっている全プロダクト（現在開発中であるプロダクトは除く）を対象として、承認品目数の割合を求める方法論である。この手法では、プロダクト毎（≠プログラム毎）にカウントしているため、一つのプロダクトが複数の適応疾患で開発している場合には、一つでも成功例があった場合にはAPPROVEDとして一カウントしている。古いものでは、1980年代に開発されていたプロダクトから成功確率の算出に組み込んでおり、この手法で導かれる成功確率は、全期間を平均化して評価した成功確率であると捉えることが出来る。注意すべき点として、データベース上に開発中止として収載されているプロダクトには一部臨床入り前の段階で開発中止となっているものが含まれている可能性があり、この場合には成功確率を低く見積もっている可能性がある。

$$Success\ Rate = \frac{APPROVED}{(APPROVED + FAIL)}$$

$$APPROVED = Number\ of\ products\ approved$$
$$FAIL = Number\ of\ products\ suspended$$

疾患領域別の成功確率（Method 1による）

疾患領域別に、Phase ⅠからApprovedに至る成功確率を図２aに示し、確率算出に用いたプログラムの数（ベンチマーク数）は巻末の別表１に示した。疾患領域の分類方法に関してはEvaluate-Pharma上での分類基準を用いている。また、一つのプロダクトで複数の疾患領域の開発を進めているものが多数存在することから、Method 2で疾患領域別の成功確率を算出することは実施していない。

Phase Ⅰの成功確率は疾患領域別で大きな違いは認められず、概ね70％程度であった。Phase Ⅰにおける主要評価項目は安全性や薬物動態に関するデータであることが多く、疾患領域別で大きな違いが見られないのは妥当な結果であると考えられる。一方で、Phase ⅡおよびPhase Ⅲにおける成功確率は疾患領域によって異なっており、ここでの成功確率が最終的な成功確率（臨床入りから承認まで）の高低に大きく影響していた。成功確率が低いのはCancer、Diabetes、Hepatic & biliary、Neurology、Psychiatry、Respiratoryであり、成功確率が高いのはBlood、Hormone、Infectionsであった。全疾患領域での成功確率（図中のTotalが該当）は、それぞれ0.67（Phase Ⅰ－Phase Ⅱ）、0.36（Phase Ⅱ－Phase Ⅲ）、0.55（Phase Ⅲ－Filed）、0.94（Filed－Approved）及び0.13（Phase Ⅰ－Approved）であり、この数値は先行研究における報告値（図１）と概ね同程度であった。

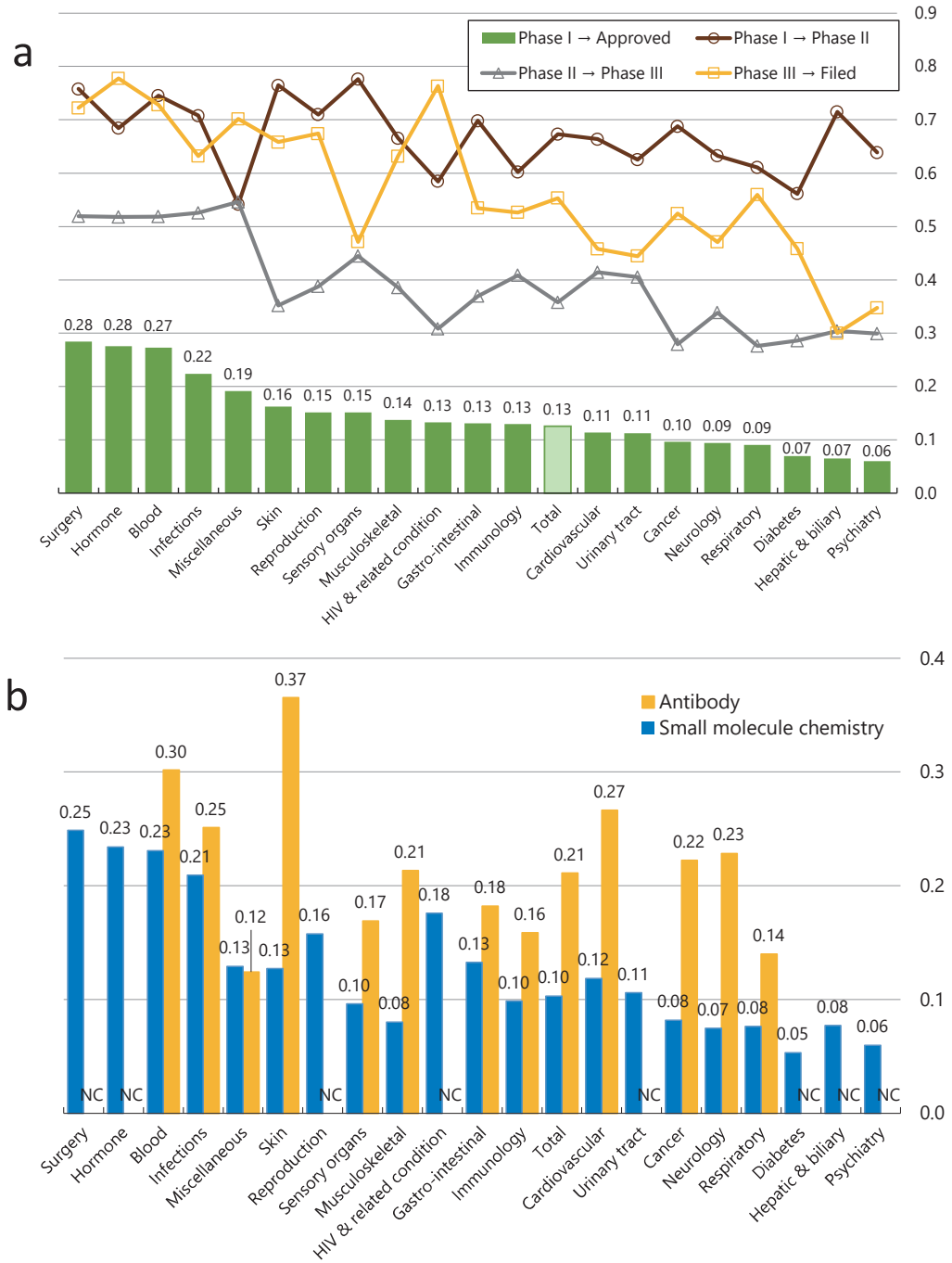
以降では、成功確率が低い疾患領域について考察することとする。Diabetesに関しては、本疾患カテゴリーの中でも１型糖尿病または２型糖尿病に対する開発プロダクト及び承認済医薬品が非常に多く存在し、競合品が多く開発競争が熾烈である[7]ことに基づく市場性の問題が、成功確率の低さの一因であると考えられる。Hepatic & biliaryの疾患領域の中では、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）もしくは非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）を適応とする開発品が過半数を占めており、この２疾患に絞った場合の成功確率はわずか３％程度に過ぎず（データ割愛）、この２疾患に対する創薬難易度の高さが本領域の成功確率の低値に起因していた。その他のCancer、Neurology、Psychiatry、Respiratoryにおける成功確率の低さ

7）AnswersNews、「糖尿病治療薬　開発競争、一転下火－製薬各社 照準は糖尿病性腎症にシフト」、https://answers.ten-navi.com/pharmanews/10546/、（参照：2022/06/08）

は、実際の病態を反映した非臨床動物モデルの構築が未解決、疾患概念に対してヘテロな患者層から構成されている、疾患バイオロジーの理解が不十分である、標的組織への医薬品の送達が困難である、このような課題を有する創薬難易度が高い疾患が数多く含まれていることなどが要因として考えられる。

また、比較的実用化例の多い低分子化合物及び抗体医薬に関しては、当該モダリティに限定した疾患領域別の成功確率を図２bに示し、確率算出に用

図２a、２b　疾患領域別の成功確率（Method 1より算出）



注：疾患分類は Evaluate 社の定義にもとづく
注：抗体医薬の成功確率の算出において、Diabetes、Hepatic & biliary、HIV & related condition、Hormone、Psychiatry、Reproduction、Surgery、Urinary tract に関しては、Approved の数が３以下とサンプル数が少ないことから、確率算出からは除外した（NC：Not Calculated）
出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

いたプログラム数は別表２及び別表３に示した。総じて、抗体医薬の方が低分子医薬に比して成功確率が高い傾向にあり、Skin、Musculoskeletal、Cardiovascular、Cancer、Neurologyにおいては２倍以上の成功確率であった。Skin 領域における抗体医薬の成功確率の高さを分析すると、本領域の中では乾癬治療薬のプログラムが数多く存在し、その多くが Phase Ⅲ試験で成功していることが特徴的であり（データ割愛）、全体の成功確率を高めていた。同様にMusculoskeletalの領域について分析すると、抗体医薬では関節リウマチや乾癬性関節炎のプログラム数が多く、これらの多くが全疾患領域での水準を上回る確率で臨床試験に成功し（データ割愛）、成功確率を高めていた。これらに共通するのは免疫反応を抑制することによって疾患治療を企図した医薬品ということであり、抗体医薬によって細胞表面の分子を標的とする創薬アプローチが適合しやすい疾患が多く存在しているのではないだろうか。Cancer に関しては、血液がんよりは固形がんで成功確率が高く、固形がんの中では膀胱がんや非小細胞性肺がんなどで水準を上回る成功確率であったことが確認出来たが（データ割愛）、成功確率の高さにつながる本質的な要因を見出すことは困難であった。Cardiovascularの領域では家族性高コレステロール血症や脂質異常症において成功例が多く、Neurologyの領域では視神経脊髄炎や片頭痛において成功例が多く、これらが成功確率の高さを牽引していたが（データ割愛）、上記と同様に本質的な成功確率の高さの原因を見出すことは困難であった。

モダリティ別の成功確率（Method 1による）

Method 1によって、モダリティ別の各 Phase における成功確率及びPhase Ⅰから承認（Approved）に至る成功確率を算出し、図３a、図３b 及び表２に示した。また、確率算出に用いたプログラムの数（ベンチマーク数）は巻末の別表４に示した。なお、モダリティの分類方法に関してはEvaluatePharmaでの分類基準を参考とした[8)]。

Phase Ⅰの成功確率は概ねどのモダリティも７割程度であったが、遺伝子治療においてやや高く、８割超という結果であった。遺伝子治療の Phase Ⅰ成功確率の算出に用いたベンチマークを精査すると、難病・希少疾患を対象としたプログラムが多く、これらではFirst in Human試験が患者を対象とした Phase Ⅰ/Ⅱ試験と実施されているケースが複数存在していた（データ割愛）。このようなケースでは、Phase Ⅰを Pass して Phase Ⅱへと進んだとして解析しているため（言い換えると、Phase Ⅰ/Ⅱ試験の成否は Phase Ⅱ試験の結果として集計している）、このことが見かけ上のPhase Ⅰ成功確率を高めている可能性がある。

Phase Ⅱの成功確率は、いずれのモダリティにおいても他の Phase の成功確率に比べて総じて低く、研究開発を進めていく上でもっともドロップしやすいという結果であった。この結果は図１で示した先行研究における結果とも類似していた。

Phase Ⅲの成功確率はモダリティ間での差が大きく、低分子化合物では概ね0.5であった。成功確率が高いのは、抗体医薬、遺伝子細胞治療、その他（Others）であった。抗体医薬については、モダリティとして成熟期を迎えており、創薬ストラテジーが確立したことで成功確率が高まっているのではないかと考えられる。遺伝子細胞治療の成功確率の高さに関しては、現時点ではサンプル数が少ない（別表４参照）ために断定的なことは言えないものの、Phase Ⅱまでの臨床試験で顕著な有効性が確認出来たことに基づき、確度の高い Phase Ⅲ試験を計画出来ていたのではないかと推察出来る。

Phase Ⅰ開始からApprovedに至る成功確率は、全モダリティを総計すると約13%であった。全モ

8）EvaluatePharma における技術分類（括弧内に記載）をもとに、Monoclonal antibody 及び Recombinant antibody を合わせて Antibody として、以下に示す通りに再分類した。
低分子医薬：Small molecule chemistry、抗体医薬：Antibody、組換えタンパク：Protein & peptide therapeutics、ワクチン類：Vaccine、細胞治療：Cell therapy、核酸医薬：DNA&RNA therapeutics、遺伝子細胞治療：Gene-modified cell therapy、遺伝子治療：Gene therapy、腫瘍溶解性ウイルス：Oncolytic virus、その他：Others

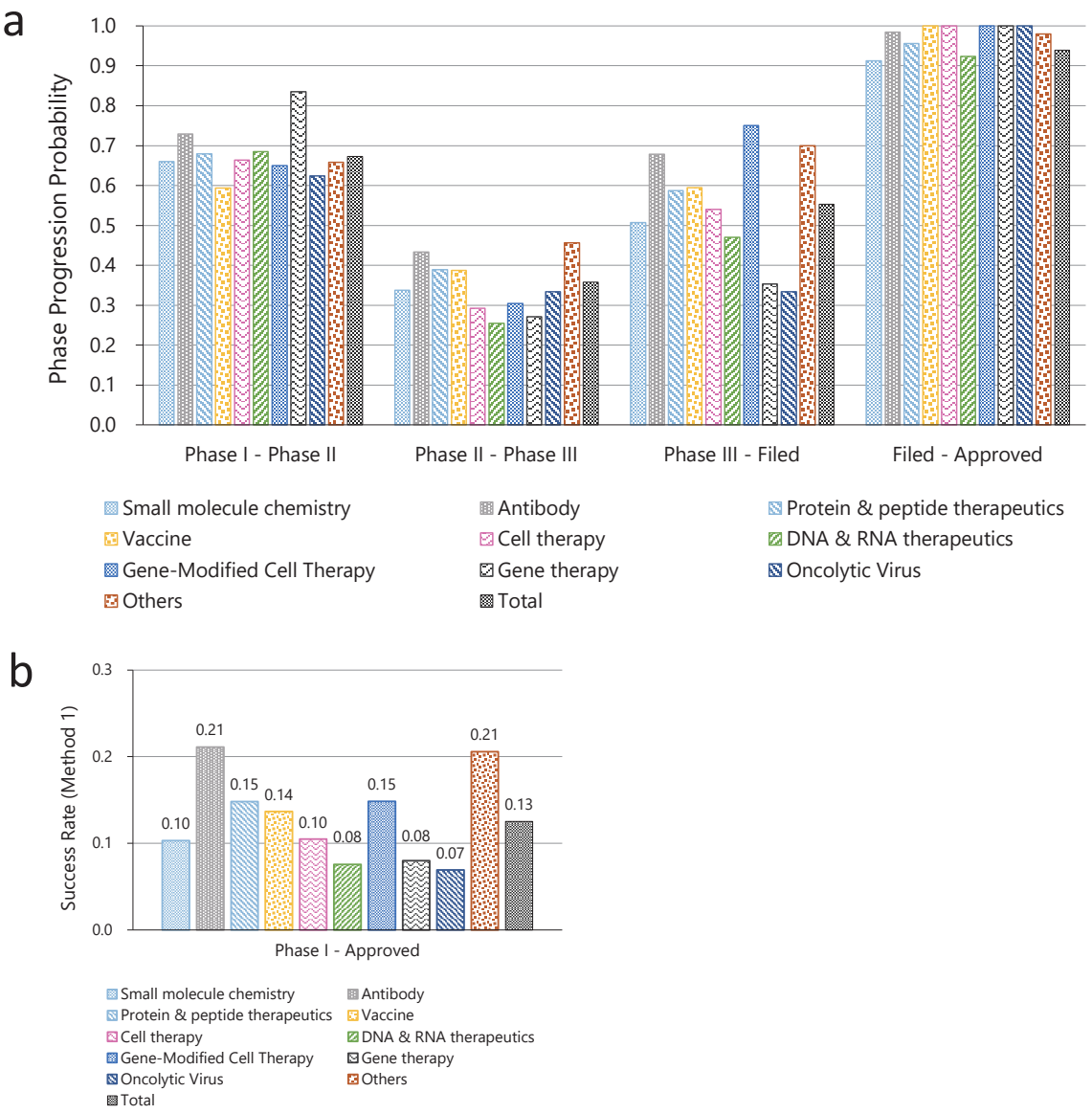
ダリティの過半数を占める低分子医薬では約10%の成功確率で全体をやや下回っていた。抗体医薬では約21%と比較的高い成功確率であり、本研究におけるモダリティの分類方法に従うと最も高い最高確率を誇っていた。Othersの成功確率は約21%と高い数値であるが、ここには様々な種類のモダリティ（天然物、ゲノム編集など）が含まれている中で、診断薬や血漿分画製剤の成功確率が高く（データ割愛）、Others 全体としての成功確率を高めているという結果であった。

モダリティ別の成功確率（Method 2による）

Method 2によってモダリティ別の成功確率を算出した結果を図４に示した。Method 2では、データベースに収載されている全プロダクトに対して、承認数と開発中止数の合計に対する承認数の割合を算出しているため、Phase 毎の成功確率ではなく、全開発期間を通した成功確率のみが算出可能となる。

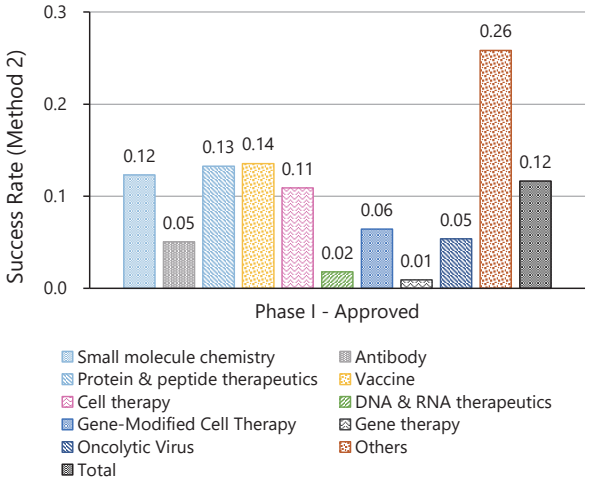
全モダリティを合算した場合の成功確率は約12%であった。全モダリティの過半数を占める低分子に関しては約12%の成功確率であった。一方で、

図３a、３b　モダリティ別の成功確率（Method 1による）



注：モダリティ分類は Evaluate 社の定義にもとづく
出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

図４　モダリティ別の成功確率（Method 2による）



注：モダリティ分類は Evaluate 社の定義にもとづく
出所：EvaluatePharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

抗体医薬、核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子細胞治療などの成功確率はいずれも顕著に低い数値であり、近年実用化され始めたモダリティであるほど低い数値となる傾向であった。また、Method 1の場合と同様に、Others の成功確率は約26％と高い数値であり、ここに含まれる診断薬や血漿分画製剤の成功確率の高さが牽引していた（データ割愛）。

モダリティ別の成功確率（Method 1及び Method 2の比較）

Method 1及び Method 2において算出したモダリティ別の成功確率を表２に示した。Method 1は、前述の通りの期間を対象にベンチマークを設定して成功確率を算出しているため、比較的近年の状況を反映した成功確率と考えられる。一方で、Method 2はデータベースに収載されている全データを対象としているため、古く（1980年代）から直近に至るまでの全期間を対象とした成功確率であると読み替えることが出来る。

低分子に関しては、いずれの分析方法においても10％程度の成功確率であり、常時この程度の数値で安定しているのではないかと考えられる。図１では先行研究における成功確率を示しているが、2000年代に実施された先行研究で対象としている医薬品の90％以上は低分子であることから、今回の分析において低分子の成功確率が10％程度であったという結果は、先行研究の Phase Ⅰ～Approved までの成功確率と同程度であり、一貫した結果であった。

創薬モダリティ毎に成功確率を評価した結果、Method 1と Method 2では成功確率の異なるモダリティが複数存在しており、抗体医薬、核酸医薬、遺伝子治療及び遺伝子細胞治療においては、Method 2での成功確率は著しく低いという結果であった。抗体医薬に関しては、全期間の成功確率（Method 2）は非常に低い数値となっているが、近年の成功確率（Method 1）は低分子医薬のそれよりも高い数値となっている。この原因は、抗体医薬というモダリティの黎明期において数多くの失敗例が存在していた一方で、そこから得た知見やノウハウなどを活用することで徐々に技術的に成熟し[9]、現在は創薬モダリティとしての収穫期に至り、近年の高い成功確率につながってきたのではないかと考えられる。同様の観点で、2010年代後半から実用化例の増えてきている核酸医薬、遺伝子治療、遺伝子細胞治療などのいわゆる新規モダリティの状況を見てみる。全期間の成功確率（Method 2）は非常に低い数値となっている一方で、近年の成功確率（Method 1）はやや高い数値であり、低分子医薬よりやや低いもしくは同等以上となってきている。このことから、これらモダリティはまさに黎明期を抜けようとしているところであると考えられ、今後数多くの革新的な医薬品へと応用されることを期待したい。

抗体医薬と遺伝子細胞治療に関しては、近年の成功確率（Method 1）が低分子医薬を大きく上回っており、特に成功確率が高いモダリティとして注目に値する数値である。2021年にはBIO、Informa Pharma Intelligence、QLS Advisorsによる共著のレポートが発刊され、ここではMethod 1と類似の手法によって算出されたモダリティ別の成功

9）山崎達美、「バイオ医薬の研究開発の経験から見えたこと」、生物工学会誌 第94巻 第９号

表２　モダリティ別成功確率（２手法比較）

Modality	Success Rate	
	method 1	method 2
Small molecule chemistry	0.10	0.12
Antibody	0.21	0.05
Protein & peptide therapeutics	0.15	0.13
Vaccine	0.14	0.14
Cell therapy	0.10	0.11
DNA & RNA therapeutics	0.08	0.02
Gene-Modified Cell Therapy	0.15	0.06
Gene therapy	0.08	0.01
Oncolytic Virus	0.07	0.05
Others	0.21	0.26
Total	0.13	0.12

注：モダリティ分類は Evaluate 社の定義にもとづく
出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成
（2022年６月３日時点）

確率が報告されている[10]。モダリティの分類方法や分析に用いたデータの対象期間が異なるために厳密な比較は出来ないものの、ここでは CAR-T やsiRNA/RNAi、モノクローナル抗体の成功確率が高いというデータが示されており、一部の新規モダリティでは成功確率が高まっていることが読み取れる。

まとめと考察

製薬産業が直面している創薬リスクを理解・把握するために、研究開発の成功確率の現状を調査するとともに、疾患領域別や、創薬モダリティによる成功確率の差を考察した。

本稿ではPhase Ⅰ以降の成功確率の分析を行ったが、実際には基礎研究着手時からPhase Ⅰに至るまでの初期過程で研究開発を断念するケースも相当数存在する。このことを考慮に入れると、実質的な成功確率は本稿で示した数値より遥かに低いものと推察される。一連の調査の結果として、新規モダリティでは当該モダリティの黎明期において特に成功確率が低い傾向が見て取れたが、COVID-19パンデミック下でmRNA ワクチンのような新規モダリティが多大な貢献を果たしたことに代表されるように、新規モダリティの医療貢献やその社会へのインパクトは非常に大きいことが明確となっており、長期的な観点から研究開発を進める重要性・必要性がある。

成功確率が著しく低い中で、創薬をビジネスとして成立させ、革新的な新薬を次々と創製出来る環境を整えるためには、道半ばで開発中止せざるを得なかった数多くのプロジェクトに対する多額の研究開発投資を、成功した一部の革新的新薬からもたらされる利益によって回収出来ることが必須であり、これを可能とするような薬価制度・社会保障制度・税制などによる下支えが重要であるだろう。また、当然のことながら成功確率を高めるための取組みも重要であり、特にアカデミアを中心とした基礎研究の活性化を支援する施策も講じる必要があるだろう。

製薬産業が、官や学などのステークホルダーと密に連携し、リスクの低減方法や分散方法などを学術面・規制面それぞれから検討し、より良い未来の創造へと貢献出来ることを期待しながら、本稿を閉じたいと思う。

10）Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020、https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf、（参照：2022/06/08）

別表１　疾患領域別の成功確率算出に用いたベンチマーク数（全モダリティ）

Indication area	Bench Mark Number							
	Phase Ⅰ → Phase Ⅱ		Phase Ⅱ → Phase Ⅲ		Phase Ⅲ → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Blood	269	92	195	181	99	37	95	3
Cancer	4134	1879	1230	3175	355	322	327	14
Cardiovascular	343	174	288	407	98	116	95	10
Diabetes	224	175	111	277	33	39	34	2
Gastro-intestinal	273	118	153	261	54	47	56	3
Hepatic & biliary	208	83	52	119	6	14	5	0
HIV & related condition	83	59	45	101	29	9	28	1
Hormone	39	18	29	27	14	4	12	0
Immunology	342	226	181	262	60	54	59	0
Infections	886	366	621	560	218	127	220	11
Miscellaneous	293	248	207	172	94	40	83	7
Musculoskeletal	326	164	204	325	84	49	72	13
Neurology	738	429	368	719	129	145	125	9
Psychiatry	189	107	111	260	41	77	39	4
Reproduction	88	36	69	109	31	15	27	6
Respiratory	306	195	141	370	47	37	46	2
Sensory organs	260	75	181	226	41	46	41	3
Skin	438	135	221	407	77	40	67	6
Surgery	25	8	27	25	13	5	12	0
Urinary tract	145	87	79	116	16	20	15	0
Total	9609	4674	4513	8099	1539	1243	1458	94

注：疾患領域分類は Evaluate 社の定義にもとづく

出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

別表２　疾患領域別の成功確率算出に用いたベンチマーク数（低分子医薬）

Indication area	Bench Mark Number							
	Phase Ⅰ → Phase Ⅱ		Phase Ⅱ → Phase Ⅲ		Phase Ⅲ → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Blood	118	41	79	96	42	16	39	2
Cancer	2075	909	669	1970	200	203	188	13
Cardiovascular	214	133	211	258	80	88	79	9
Diabetes	142	125	84	196	19	33	21	2
Gastro-intestinal	172	81	111	176	35	31	39	2
Hepatic & biliary	166	62	47	93	6	13	5	0
HIV & related condition	37	23	34	53	25	8	26	1
Hormone	22	11	14	15	8	3	7	0
Immunology	141	104	71	111	18	23	17	0
Infections	442	161	305	271	108	77	109	9
Miscellaneous	134	158	114	93	39	25	31	6
Musculoskeletal	161	95	95	185	30	25	20	9
Neurology	507	351	266	581	96	122	96	9
Psychiatry	175	103	106	248	41	76	39	4
Reproduction	72	27	54	96	28	11	26	5
Respiratory	187	127	79	248	30	23	30	2
Sensory organs	143	41	108	146	18	35	18	3
Skin	273	98	148	289	44	32	37	5
Surgery	10	6	14	8	5	3	4	0
Urinary tract	90	64	54	89	12	13	11	0
Total	5281	2720	2663	5222	884	860	842	81

注：疾患領域分類は Evaluate 社の定義にもとづく

出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

別表３　疾患領域別の成功確率算出に用いたベンチマーク数（抗体医薬）

Indication area	Bench Mark Number							
	Phase Ⅰ → Phase Ⅱ		Phase Ⅱ → Phase Ⅲ		Phase Ⅲ → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Blood	46	15	26	26	8	2	8	0
Cancer	1189	456	384	524	120	45	104	0
Cardiovascular	30	4	21	24	11	6	11	0
Diabetes	26	7	4	22	2	1	1	0
Gastro-intestinal	57	15	29	43	12	9	11	0
Hepatic & biliary	11	4	2	12	0	1	0	0
HIV & related condition	12	2	3	0	2	0	1	0
Hormone	5	0	1	3	1	0	1	0
Immunology	115	54	63	76	18	17	17	0
Infections	110	23	60	45	18	14	17	1
Miscellaneous	20	22	12	11	3	3	4	0
Musculoskeletal	73	32	56	64	31	13	28	2
Neurology	74	27	33	39	17	8	13	0
Psychiatry	2	0	0	1	0	0	0	0
Reproduction	1	2	0	0	0	0	0	0
Respiratory	50	31	23	53	9	3	9	0
Sensory organs	34	10	21	33	9	7	9	0
Skin	91	21	41	40	18	1	15	1
Surgery	1	0	1	2	0	0	0	0
Urinary tract	23	6	11	17	2	3	2	0
Total	1970	731	791	1035	281	133	251	4

注：疾患領域分類は Evaluate 社の定義にもとづく

注：Diabetes、Hepatic & biliary、HIV & related condition、Hormone、Psychiatry、Reproduction、Surgery、Urinary tractに関しては Approved の数が３以下であり、サンプル数が少ないと判断し確率算出からは除外した

出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

別表４　モダリティ別の成功確率算出に用いたベンチマーク数（Method 1）

Modality	Bench Mark Number							
	Phase Ⅰ → Phase Ⅱ		Phase Ⅱ → Phase Ⅲ		Phase Ⅲ → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Small molecule chemistry	5281	2720	2663	5222	884	860	842	81
Antibody	1970	731	791	1035	281	133	251	4
Protein & peptide therapeutics	628	297	356	558	135	95	128	6
Vaccine	541	371	293	464	94	64	97	0
Cell therapy	288	146	100	242	20	17	19	0
DNA & RNA therapeutics	213	98	60	176	16	18	12	1
Gene-Modified Cell Therapy	206	111	35	80	9	3	8	0
Gene therapy	172	34	39	105	6	11	4	0
Oncolytic Virus	58	35	9	18	1	2	1	0
Others	252	131	167	199	93	40	96	2
Total	9609	4674	4513	8099	1539	1243	1458	94

注：モダリティ分類は Evaluate 社の定義にもとづく

出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年６月３日時点）

別表５　モダリティ別の成功確率算出に用いたプロダクト数（Method 2）

Modality	Product Number	
	APPROVED	FAIL
Small molecule chemistry	2133	15187
Antibody	147	2769
Protein & peptide therapeutics	253	1657
Vaccine	333	2128
Cell therapy	70	572
DNA & RNA therapeutics	14	769
Gene-Modified Cell Therapy	12	175
Gene therapy	5	547
Oncolytic Virus	3	53
Others	284	794
Total	3254	24673

注：モダリティ分類は Evaluate 社の定義にもとづく
　　FAIL の数には、一部臨床入り前段階での開発中止プロダクトを含んでいる可能性がある
出所：EvaluatePharma をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年４月時点）

日本におけるデジタルメディスン開発の加速
－臨床ニーズを具現化する人材・場所－

医薬産業政策研究所　主任研究員　辻井惇也

1．はじめに

医療・ヘルスケアのあり方が、従来の治療中心から予防・予後に至るライフコース全体へと拡大する中、日常生活から健康に関与するデジタルヘルスは、新たな医療モダリティとして、その存在感を増している。我が国においても、主に一般消費者に向けた健康増進ツールであるデジタルヘルスのみならず、医薬品による治療効果の測定等を行うデジタルメディスンや治療的介入を提供するデジタルセラピューティクス（DTx）等、様々なソリューションの開発・利用が進んでおり、連続的に収集される健康医療データの活用や継続介入による医療の高質化が期待されている[1)]。しかしながら、新たな医療機器・ヘルスケア開発の推進及び実用化を目指し設置された「医療機器・ヘルスケア開発協議会」において、デジタルヘルスと関連が深いウェアラブルデバイスやセンシングデバイス等に対する日本の競争優位性の低さが指摘されている[2)]。さらに、政策研ニュースNo.64（2021年11月）で筆者が言及したように、デジタルメディスンの臨床試験動向から見た日本の開発は、現状、他国をリードする状況にあるとは言い難い[1)]。

このような課題の中、2022年５月には、デジタル機器を含む革新的医療機器の研究開発と普及推進を目的とする「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する基本計画（以下、基本計画）」の見直しが行われた[3)]。これは、平成26年に閣議決定された我が国初の医療機器政策に特化した文書である。今般、新型コロナウイルスの世界的感染拡大やSoftware as a Medical Devices（SaMD）の登場等の環境変化を踏まえ改定された第２期基本計画では、医療機器の研究開発の促進のため、我が国で魅力的な「人材」、「場所（医療機器の研究開発を行う医療機関等の場や機会）」、「資金」、「情報」を確保できる環境の構築が目指されている。そこで本稿では、我が国のデジタルメディスン開発の加速に不可欠なこれらの要素のうち、中長期的視点での対応が求められる「人材」、「場所」に焦点を当て、国内外の現状を踏まえつつ、日本の課題と考えうる対策について考察した。なお、本稿は臨床的エビデンスを伴うデジタルヘルス（以下、デジタルメディスン）を念頭に置いた論考であることに留意いただきたい。

2．デジタルメディスン開発とスタートアップ

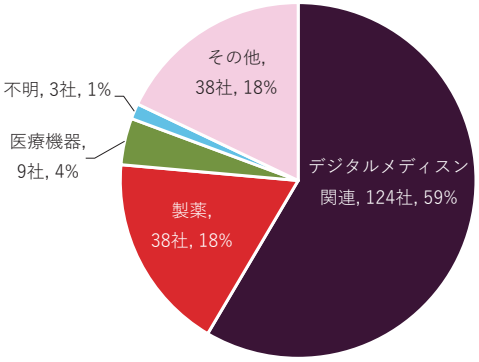
筆者は、政策研ニュースNo.64において、グローバルでのデジタルメディスン（モバイルアプリ、ゲーム、Virtual Reality/Augmented Reality）の臨床試験動向について報告した[1)]。今回、同様の

1）医薬産業政策研究所、「デジタルメディスン開発の潮流と製薬産業の関わり －臨床試験･提携の動向を踏まえて－」、政策研ニュースNo.64（2021年11月）、デジタルヘルス、デジタルメディスン、デジタルセラピューティクスの詳細な分類は政策研ニュース No.64を参照。
2）経済産業省、「第２回 医療機器・ヘルスケア開発協議会 資料1－2（令和３年５月25日）」（2022年４月19日閲覧）、https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/medical_equipment_healthcare/pdf/002_01_02.pdf
3）厚生労働省、「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する基本計画（令和４年５月31日）」（2022年５月31日閲覧）、https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000944187.pdf

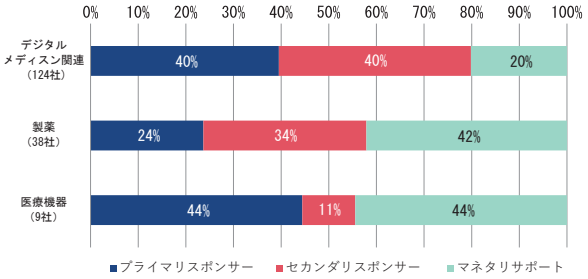
検索条件のもと、世界保健機関（WHO）が提供するICTRP（International Clinical Trials Registry Platform）に2022年４月15日時点で収載された全ての情報をデータ範囲とし、プライマリスポンサー（主要依頼者）、セカンダリスポンサー（共同依頼者）及びマネタリサポート（金銭的支援者）のいずれかに該当する企業を抽出した結果[4]、212社（重複あり）の関与が認められた（図１a））。このうち、124社（約６割）は、自社でデジタルメディスンの開発に取り組む企業（以下、デジタルメディスン関連企業）であり、特にプライマリ及びセカンダリスポンサーとしての関与が多かった（図１b））。さらに、デジタルメディスン関連企業（124社）のみに着目し、設立年並びに臨床試験登録年を調査したところ、2000年以降に設立された企業が８割以上を占めるとともに（図１c））、会社設立から５年以内に登録された臨床試験が約６割、設立10年以内の登録まで広げると約８割あった（図１d））。なお、デジタルメディスン関連企業の国籍は、米国が半数を占め、日本は４％であった（図２a））。特に米国では、シリコンバレー／サンフランシスコ・ベイエリア及びボストンに所

図１　デジタルメディスンの臨床試験における企業の関与（企業分類、設立年等）

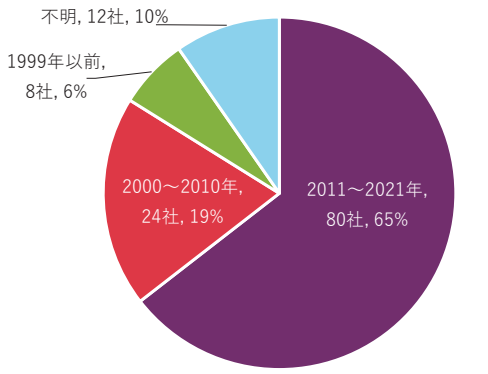
a）企業分類



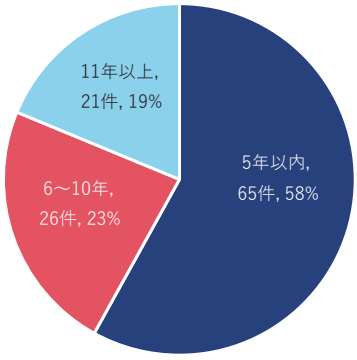
b）関与形態



c）デジタルメディスン関連企業の設立年



d）会社設立から臨床試験登録までの期間

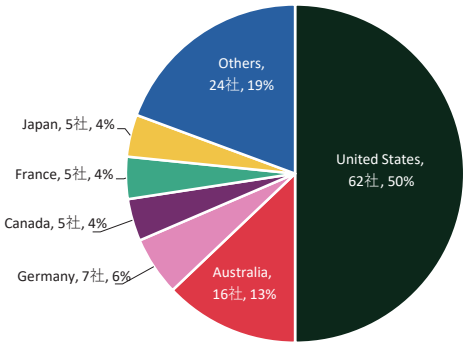


注：各々の臨床試験に関与する企業を抽出しており、同一試験に複数企業が関与する場合、及び同一企業が異なる臨床試験に関与する場合は個別に集計した。なお、図１a）の企業分類は各社ホームページの情報を参考に行い、「その他」には電子機器メーカーや保険会社等を含む。また、図１c）、d）は、デジタルメディスン関連企業に対する集計であり、図１d）では設立年不明の企業を除いた。
出所：ICTRP、SPEEDA（株式会社ユーザベース）及び各社ホームページをもとに筆者作成

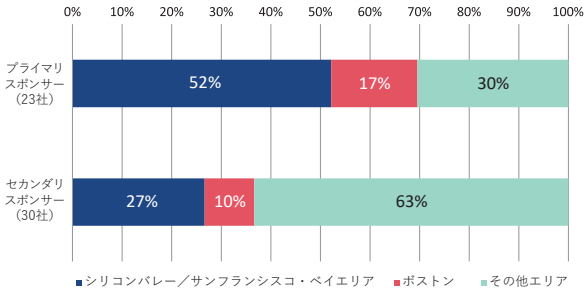
4）検索語句は、政策研ニュース No.64[1] と同様に、次のとおりとした。「モバイルアプリ」：software AND smartphone、software AND mobile、application AND smartphone、application AND mobile、「ゲーム」：video AND game、video AND games、videogame、gamification、「VR/AR」：virtual reality、augmented reality、同義語が Intervention または Condition に含まれる試験も抽出し、同一企業でも、異なる臨床試験に関与する場合は個別に集計した。データ範囲は2022年４月15日時点で収載されている全ての情報とし、モバイルアプリは2007年以降、ゲームは2005年以降、VR/ARは2002年以降を対象とした。

図２　デジタルメディスンの臨床試験における企業の関与（国籍、所在地）

ａ）デジタルメディスン関連企業の国籍



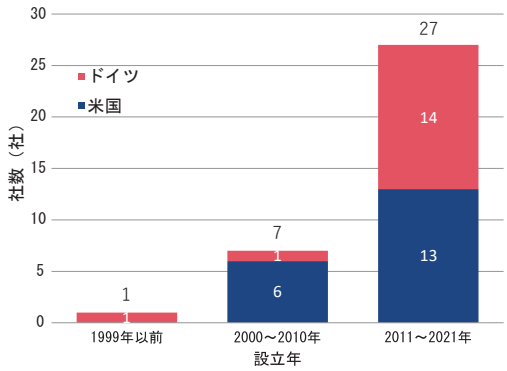
ｂ）米国のデジタルメディスン関連企業の所在地域



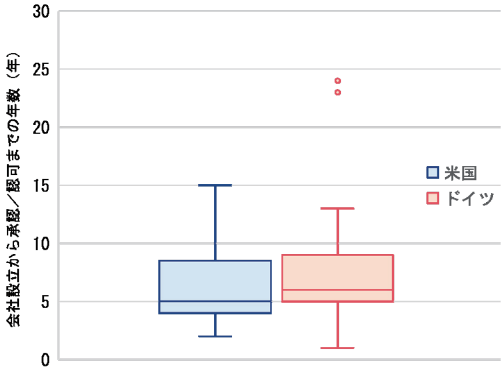
注：各々の臨床試験に関与する企業を抽出しており、同一試験に複数企業が関与する場合、及び同一企業が異なる臨床試験に関与する場合は個別に集計した。図２b）では、マネタリサポートとして関与する企業は表示していない。
出所：ICTRP、SPEEDA（株式会社ユーザベース）及び各社ホームページをもとに筆者作成

図３　DTx 開発企業の設立年と承認／認可までの期間

ａ）設立年



ｂ）会社設立から DTx 承認／認可までの期間



注：公開情報に加え、米国では Digital Therapeutics Alliance（DTA）Product library[5] を、ドイツでは連邦医薬品医療機器研究所（BfArM）DiGA directory[6] を参考に、該当企業、製品を調査した。ただし、設立年や承認／認可年が不明な事例は除外した。
なお、図３b）の箱ひげ図内の中央線は中央値（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。箱の上下のひげ（近接値）は第１四分位点から第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。また、ひげ（近接値）の外にある点は外れ値である。
出所：DTA Product library、BfArM DiGA directory、SPEEDA（株式会社ユーザベース）及び各社ホームページをもとに筆者作成

在する企業が多数関与しており、ライフサイエンス領域で高い存在感を示す２地域から多くのイノベーションが創出されていることが見て取れた（図２b））。

加えて、DTx承認／認可数の多い米国、ドイツに対し、DTx 開発企業の設立年を調査したところ、大半の企業が2000年以降に設立されていた（34社／35社、図３a））。また、会社設立から承認／認可取得までの期間（中央値）は、米国で５年、ドイツで６年であった（図３b））。

現状、スタートアップの定義として一義的に決まったものはないが、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）が2021年７月に公開した調査報告書では、「設立が2000年以降の企業」と定義して

5）Digital Therapeutics Alliance、「Product library」（2022年５月20日閲覧）、https://dtxalliance.org/understanding-dtx/product-library/、Orexo 社 DTx は GAIA 社（ドイツ）からのライセンス供与のため、集計から除外した。また、公開情報から AppliedVR 社、Luminopia 社、Mahana Therapeutics 社、NightWare 社を集計に入れた。
6）連邦医薬品医療機器研究所（BfArM）、「DiGA directory」（2022年５月20日閲覧）、https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis

いる[7]。これを参考にした場合、スピード感あるデジタルメディスン（DTx 含む）の開発に、スタートアップが主要な役割を果たしていると言える。

なお、スタートアップの創設には、アカデミア発の革新的技術が重要な役割を担っていることも忘れてはならない。前述した米国の DTx 開発企業では、19社のうち13社で、アカデミアの創製技術が起業の起点となっていた[8]。例えば、世界初のDTxとして、2010年に米国食品医薬品局（FDA）より薬事承認を受けた Welldoc 社の起源はメリーランド大学であり[7]、ゲームベースのデジタル治療として、世界で初めて FDA の薬事承認を取得したAkili Interactive Labs社はカリフォルニア大学サンフランシスコ校での研究成果をもとに創業された[9]。米国以外でも、複数のDiGA（ドイツ語でデジタルヘルスアプリの意）に対する承認を取得しているドイツの HelloBetter 社はロイファナ大学リューネブルクでの研究を[10]、ヤンセンファーマやアストラゼネカ等、多数の製薬企業と提携するオーストラリアの ResApp Health 社はクイーンズランド大学での研究を起源としており[11]、アカデミアが新しい技術の供給源として貢献していると言える。

3．デジタルメディスンの開発を加速する各国の取り組み

3−1．人材

デジタルメディスン開発において、スタートアップが大きな役割を果たす中、その中核を担う「人材」の育成が重要となっている。はじめに、デジタルメディスンのイノベーションに資する人材育成策について、各国の取り組みを調査した。なお、スタートアップに求められる人材は開発の各段階により様々であるが、本稿では、第２期基本計画で育成の必要性が言及される「臨床ニーズを見出し、研究開発から事業化までけん引可能な人材」について取り上げたい[3)、12)]。

1）アカデミア主導の取り組み

デジタルメディスンを含む医療機器の開発では、主に医療現場や患者さんのニーズを起点とした「Bedside to Bench to Bedside」の手法が取られる[13]。その際、ニーズを迅速に探索し、最適な解決策を創出する思考法として、「デザイン思考」が用いられる。デザイン思考とは、製品やユーザーが抱える本質的な課題を見極め、短期間でソリューション開発とユーザーからのフィードバックによる修正を繰り返しながら、課題解決を進めるアプローチである[14]。

このデザイン思考に基づくイノベーション人材の育成プログラムとして、2001年に米国スタンフォード大学で開始された Biodesign があり、デジタルヘルスに特化したプログラム（Biodesign for digital health、Building for digital health）も準備されている[15]。Stanford Biodesignは学生や社会人を対象としているが、このうち、社会人を対象とした「Biodesign Innovation Fellowship」では、10ヵ月のカリキュラムを通じ、ニーズ探索・スクリーニング（IDENTIFY）からコンセプト生成・スクリーニング（INVENT）、戦略開発、事業計画（IMPLEMENT）に至る一連のプロセスを学ぶプロジェクトベースの実践的なプログラムを提供し

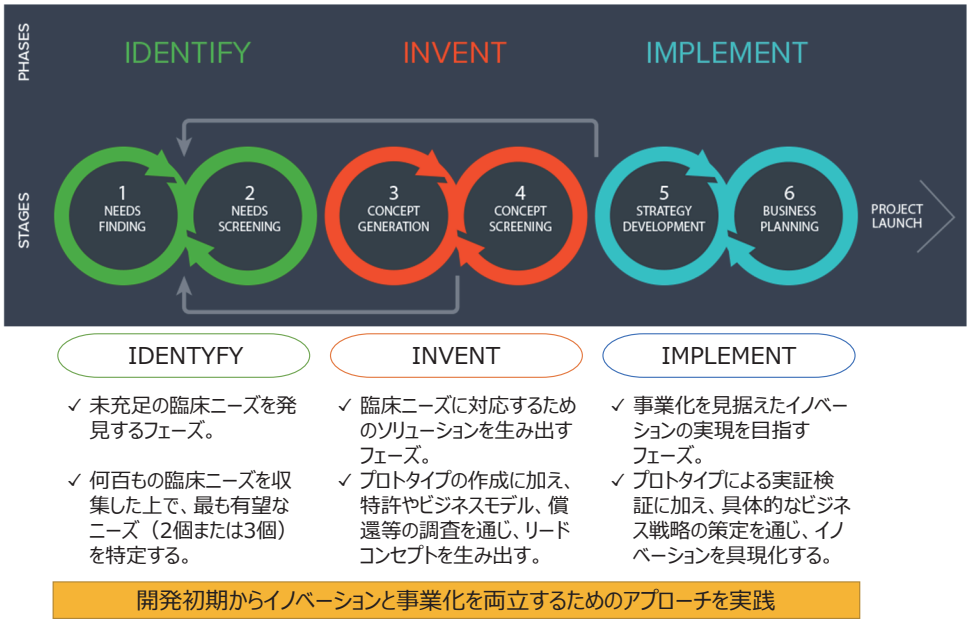
7）国立研究開発法人科学技術振興機構、「近年のイノベーション事例から見るバイオベンチャーとイノベーションエコシステム」（2021年７月）（2022年４月25日閲覧）、https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2021/RR/CRDS-FY2021-RR-02.pdf
8）各社ホームページ及びその他の公開情報より調査した。
9）カリフォルニア大学サンフランシスコ校（2022年４月25日閲覧）、https://innovation.ucsf.edu/news/akili-interactive-leader-digital-medicine-become-publicly-traded
10）HelloBetter 社ホームページ（2022年４月25日閲覧）、https://hellobetter.de/en/company/
11）ResApp Health 社ホームページ（2022年４月25日閲覧）、https://www.resapphealth.com.au/technology/
12）本稿では、「臨床ニーズ」及び「医療ニーズ」を「医療現場等におけるニーズ」として同義に取り扱う。
13）「Bedside to Bench to Bedside」とは、医療現場等（Bedside）の観察から特定した臨床ニーズに対し、ラボ等（Bench）でその課題を解決するためのソリューションを開発した後、再び医療現場や患者さん（Bedside）へ戻すという医療機器に特徴的な開発手法である。
14）独立行政法人情報処理推進機構、「DX 白書2021」（2022年４月25日閲覧）、https://www.ipa.go.jp/files/000093705.pdf
15）スタンフォード大学、「STANFORD BYERS CENTER FOR BIODESIGN」（2022年４月25日閲覧）、https://biodesign.stanford.edu/

ている（図４）。異なる専門性（医学、工学、コンピューターサイエンス、ビジネス等）や属性（人種、性別等）を持つメンバーがチームを組み、「多様性」から生み出されるイノベーションを重視しているのが特徴である[16)、17)]。

この一気通貫のプログラムから多くのイノベーションが生まれており、既に53のヘルステック企業が設立されている[18)]。主な例を表１に示す。例えば、2005年度の受講生によって設立されたiRhythm Technologies社は不整脈の診断を支援するウェアラブルシステムの開発を行っており[19)]、時価総額として約40億米ドルの企業にまで成長している[20)]。また、2012年度の受講生によるCALA Health社は、本態性振戦に対して新たな治療法を提供するリストバンド型医療機器を手掛け、FDAの承認を取得している[21)]。

スタンフォード大学の他、カリフォルニア大学サンフランシスコ校では、グローバルなアントレプレナーシッププログラム（起業家教育）を提供し、これまで５大陸300人以上の多様な受講生を受け入れている[22)]。さらに、ハーバード大学では、大学院生や社会人を対象に、臨床ニーズの観察からイノベーション実装に至るプロジェクトベースのプログラム（Healthtech Fellowship）を提供している[23)]。本プログラムの開始は2020年と最近であるが、医師やエンジニア、医療技術メーカーの事

図４　Stanford Biodesign における医療機器イノベーションへのアプローチ



出所：Stanford Byers Center for Biodesign のホームページ[15)] をもとに筆者にて作成

16）スタンフォード大学、「BIODESIGN DIVERSITY METRICS」、2019年度の受講生のうち、半数以上が白人以外の人種であった（2022年４月25日閲覧）。https://biodesign.stanford.edu/about-us/diversity.html#diversity_metrics
17）Biodesignの拠点であるJames H. Clark Centerはスタンフォード大学のメディカルスクールとエンジニアリングスクールの境界にあり、医工連携の拠点として多様なコラボレーションを広げる環境となっている。
18）スタンフォード大学、「BIODESIGN TRAINEE OUTCOMES」（2022年４月25日閲覧）、https://biodesign.stanford.edu/our-impact/trainee-outcomes.html、Biodesign Innovation Fellowshipの研修後、さらに68のヘルステック企業が卒業生により設立されている。
19）iRhythm Technologies社ホームページ（2022年４月25日閲覧）、https://www.irhythmtech.com/
20）SPEEDA（株式会社ユーザベース）情報（2022年５月20日閲覧）
21）CALA Health社ホームページ（2022年４月25日閲覧）、https://calahealth.com/
22）University of California San Francisco Innovation Ventures、「Entrepreneurship」（2022年４月25日閲覧）、https://innovation.ucsf.edu/venture/entrepreneurship
23）ハーバード大学、「Healthtech Fellowship」（2022年４月25日閲覧）、https://projects.iq.harvard.edu/healthtechfellowship/fellowship-overview

表１　Biodesign Innovation Fellowship の受講生によるデジタル機器関連の起業例

社名	イノベーション事例	開発状況等
iRhythm Technologies（2005年度受講生）	携帯型心臓モニター及びモバイルアプリにより、不整脈を迅速かつ正確に診断するシステムの開発	FDA 510（k）クリアランスや英国国立医療技術評価機構（NICE）による使用推奨（24時間以上の不整脈監視）を取得し、400万人以上の患者さんへの使用実績を持つ
CALA Health（2012年度受講生）	本態性振戦等の治療に寄与するリストバンド型医療機器の開発	本態性振戦の緩和に対するFDA承認を取得するとともに、パーキンソン病の動作時振戦の治療用として、FDA Breakthrough Device の指定を受けている
LULLY（2012、2013年度受講生）	子供の夜驚症の治療に寄与するスマートデバイスの開発	臨床的エビデンスを有する非医療機器として市販
EMME（2016年度受講生）	モバイルアプリと組み合わせたスマートケース（服薬管理ケース）の開発	100以上の経口避妊薬ブランドとの互換性を持つスマートケースとして市販（米国TIME誌による「The Best Inventions of 2021」に選出）
Zeit Medical（2017年度受講生）	脳卒中の可能性を事前に警告する脳モニタリング用ヘッドバンドの開発	FDA Breakthrough Device の指定を取得

出所：Stanford Byers Center for Biodesign のホームページ[15] や各社ホームページを参考に筆者にて作成

業開発マネージャー等、様々なバックグラウンドを持つ人材が参加している。

このように、米国では多くの大学が独自の人材育成プログラムを提供している。ただし、共通して言えることは、多様な専門性（医学、工学等）や属性（人種、国籍、性別、アカデミア／企業等）を重視し、イノベーション人材の育成に取り組んでいるということである。革新的イノベーションの創出には、現在の延長線上にないアイデアや技術応用が不可欠であり、人材の多様性はその実現を引き寄せる重要な因子となろう。

また、英国では近年、各大学がデジタルヘルスイノベーションを加速するための人材育成に注力している。オックスフォード大学では2022年度より「Applied Digital Health」という大学院講座を開設し、海外人材を含むアーリーまたはミドルキャリアの専門家に対し、デジタルヘルス開発に資する知識やスキルを基礎から学ぶ機会を提供している[24]。この他、セント・アンドリューズ大学[25]やブリストル大学[26] 等、複数の大学が独自のフルタイムプログラムを提供している。これらのプログラムの多くは、１年以上という長期に渡り行われるものであり、デジタルヘルス開発に特化した人材育成として、特徴的な取り組みと言える。

２）国主導の取り組み

他方、国が人材育成を主導する事例もある。前述の Stanford Biodesign は医療機器イノベーションの成功事例として、日本をはじめ、アイルランドやシンガポール、インド、イスラエル等、数多くの国で導入されているが、シンガポールでは、経済開発庁や科学技術研究庁（A*STAR）といった政府機関がプログラムの立ち上げと運営の中心的役割を担っている[27]。2010年の開始から、59のプロジェクトが資金提供を受け、さらに16社のスタートアップが設立されている。シンガポールのような小規模国家においては、人材を国家成長の源泉（人的資本）と捉え、国が積極的に育成に関

24）オックスフォード大学、「MSc in Applied Digital Health」（2022年６月９日閲覧）、https://www.ox.ac.uk/admissions/graduate/courses/msc-applied-digital-health
25）セント･アンドリューズ大学､「Digital Health（MSc）」（2022年６月９日閲覧）､https://www.st-andrews.ac.uk/subjects/interdisciplinary/digital-health-msc/
26）ブリストル大学、「MSc Digital Health」（2022年６月９日閲覧）、https://www.bristol.ac.uk/study/postgraduate/2022/eng/msc-digital-health/
27）Singapore Biodesign（2022年５月６日閲覧）、https://www.a-star.edu.sg/sb

与している。

また、英国では、National Health Service（NHS）の一部であるHealth Education England（HEE）が中心となり、医療専門家（医師、薬剤師、看護師等）に対して、組織課題（臨床ニーズ）を解決するデジタルソリューション開発を目指すプログラム（Topol Digital Fellowship）を提供している[28]。本プログラムは、保健・社会ケア大臣からの委託に基づきまとめられた、英国での医療労働力戦略の構築に関する文書（*The Topol Review: Preparing the healthcare workforce to deliver the digital future*（2019年２月発行））から生まれた施策の一つであり[29]、NHSで働くすべての医療専門家に門戸が開かれている。2019年の開始からの選抜者は100名を超え、具体的なプロジェクトベース[30]の支援を通じ、デジタルイノベーションを具現化するための人材育成が進められている。

３）官民連携の取り組み

フランスでは2013年からFrench Techという施策を実行し、官民が協力しながら、自国のみならず、世界の優秀人材や投資家を取り込み、フランス発のイノベーション創出を目指している[31]。また、2021年には「デジタルヘルス加速戦略」を公表し、フランスから革新的なデジタルヘルスを生み出すための国家的支援を強めている[32]。ここでは、官民連携による特徴的な取り組みとして、「STATION F」に言及したい[33]。

STATION Fはパリに居を構える世界最大のスタートアップキャンパスであり、フランス通信事業大手「Iliad社」の創設者であるXavier Niel氏の私財をもとに、2017年に設立された[34]。本キャンパスには、約1,000社のスタートアップやベンチャー・キャピタル、パートナー企業に加え、French Tech Missionと呼ばれるフランス政府の代表チーム等も在籍しており、官民の多様なプレイヤーが参画している[35]。STATION Fが手掛ける人材育成策として、初期段階のスタートアップに対する「FOUNDERS PROGRAM」や移民／難民及び低所得者のような困難な背景を持つ起業家を対象とした「FIGHTERS PROGRAM」（１年間無料で受講可）、女性起業家への「Female Founders Fellowship」、FemTech起業家に特化した「FemTech Program」等[36]、30を超えるユニークなアントレプレナーシッププログラムが準備されている。

STATION Fは自らの価値として、「多様性の構築」を掲げており、上記のように様々な人材に対する育成策が進められている。海外人材や女性起業家に対する積極的な支援が功を奏し、STATION F入居者の1/3をフランス国外の人材が占めるとともに[37]、女性が関与するスタートアップも45％に達している。加えて、これらの起業家が集う住居施設も整備されており（延べ4,500人超が利用）、多様な人材の化学反応からイノベーション

28）Health Education England、「Topol Digital Fellowship」（2022年６月９日閲覧）、https://topol.hee.nhs.uk/digital-fellowships/
29）Health Education England、「The Topol Review: Preparing the healthcare workforce to deliver the digital future（2019年２月）」（2022年６月９日閲覧）、https://topol.hee.nhs.uk/wp-content/uploads/HEE-Topol-Review-2019.pdf
30）一例として、高血圧症の診断・治療のためのデジタルソリューションや慢性呼吸器疾患のリモートモニタリング機器の検討等がある。
31）日立総合計画研究所、「French Tech」（2022年５月６日閲覧）、https://www.hitachi-hri.com/keyword/k122.html
32）フランス経済・財務・復興省、「STRATÉGIE D'ACCÉLÉRATION SANTÉ NUMÉRIQUE」（2022年５月13日閲覧）、https://www.entreprises.gouv.fr/fr/strategies-d-acceleration/strategie-d-acceleration-sante-numerique
33）2021年にはフランス政府主導の新たなスタートアップキャンパスであるパリサンテキャンパスが設立された。現在60社以上のスタートアップが大学や政府等と連携し、デジタルヘルス創出を目指している（2022年５月13日閲覧）、https://parisantecampus.fr/
34）STATION Fホームページ（2022年５月６日閲覧）、https://stationf.co/
35）INITIAL記事、「フレンチテック第２フェーズ始動。2025年、ユニコーン25社へ」（2020年１月21日）、（2022年５月６日閲覧）、https://initial.inc/articles/frenchtech-summary
36）FemTechとは、FemaleとTechnologyを掛け合わせた造語であり、女性特有の健康課題をテクノロジーで解決するサービス等を指す。
37）STATION F、「Diversity Initiatives」（2022年６月７日閲覧）、フランス国外からの主な参加者として、米国や中国、モロッコ、韓国が挙げられる。https://stationf.co/values/diversity

の創出が目指されている。

また、オーストラリアでは、2017年に承認された「Australia's National Digital Health Strategy」に基づき、デジタルヘルスサービスの普及に向けた取り組みが進められている[38]。本文書では、2022年までに達成すべき７つの戦略的優先事項を設定しており、その１つに「世界レベルのイノベーションを実現するデジタルヘルス産業の繁栄」を掲げている。国家全体でデジタルヘルスの活用を推進する中、その開発の中核を担う人材育成に、官民が連携し取り組んでいる。

米国やその他の国と同様、オーストラリアでも「Biodesign Australia」が実施され、デジタルメディスン等の革新的イノベーションを目指す起業家や様々な専門性を有する研究者に対し、プロジェクトベースの実践的プログラムを提供している[39]。Biodesign Australiaは、オーストラリア全土の５つのプログラム（パース、メルボルン、シドニー、アデレード、ブリスベン）をネットワーク化し、リソース、講師及びベストプラクティスを共有することで、参加者に質の高い体験を提供している点が特徴的である。アカデミア（西オーストラリア大学やシドニー大学等）が運営の中心的役割を担う一方、企業や医療機関、政府機関等もパートナーとして名を連ねており、官民が連携した人材育成が行われていると言える。また、博士課程の学生を対象としたiPREP（Industry and PhD Research Engagement Program）Biodesignでは、アカデミアと産業界が連携し、バイオデザインに基づくトレーニングを提供している[40]。産業界は、このプログラムで種々のスキルを学んだ優秀な学生の採用機会に対して恩恵を受けることができ、企業におけるイノベーション人材の供給源としての役割も果たしている。

一方、複数国が連携する取り組みもある。欧州連合（EU）の機関であるEIT Health（European Institute of Innovation and Technology Health）では、EU全体のビジネス、研究、教育に関する150以上の組織（アカデミア、企業、政府機関等）とスタートアップを繋げ、ヘルスケア領域でのデジタルイノベーション実現に向けた支援を行っている[41]。「教育」においては、EIT Healthがデザインした活動に対し、産官学の様々なプレイヤーが協力する形で、起業家や医療専門家等に教育プログラムを提供している。アントレプレナーシップ教育をはじめ、製薬企業が提起する課題をベースとした実践的プログラム[42]もあり、2016年からの４年間で、既に40以上の製品が販売に至っている。加えて、ドイツ等、EUの８つの地域にハブ組織を置き、ハブ毎で独自の教育プログラムも提供している。「起業」と「高付加価値ソリューションの構築」の両立を見据えた特徴的な施策と言える。

４）各国の取り組みのまとめ

人材育成に対する各国の取り組みを表２にまとめる。各国で様々な取り組みが進められているが、筆者は、「多様な人材の確保」、「プロジェクトベースの実践的支援」、「女性起業家や医療専門家等への特化型プログラムの提供」、「国・地域全体で連携（ネットワーク化）する人材育成」をキーポイントとして挙げたい。

38）Australian Digital Health Agency、「Australia's National Digital Health Strategy」（2022年６月13日閲覧）、本文書は2022年に期限を迎えるため、現在、新たな戦略案と実施計画が検討されている。https://www.digitalhealth.gov.au/sites/default/files/2020-11/Australia%27s%20National%20Digital%20Health%20Strategy%20-%20Safe%2C%20seamless%20and%20secure.pdf

39）Biodesign Australia（2022年６月13日閲覧）、2016年の開始以降、その規模を拡大しながら、数百人の起業家を育成してきた、https://www.biodesign.com.au/

40）Perth Biodesign、「iPREP Biodesign」（2022年６月13日閲覧）、本プログラムはiPREP WAとPerth Biodesignが共同で運営する、https://www.perthbiodesign.com.au/iprep-biodesign

41）EIT Health（2022年６月９日閲覧）、https://eithealth.eu/

42）EIT Health、「Start-ups Meet Pharma: take up the challenge」（2022年６月９日閲覧）、2022年の課題では、疼痛管理や希少疾患の診断を促すデジタルソリューション等が挙げられる。https://eithealth.eu/programmes/start-ups-meet-pharma/

表２　各国の「人材育成」への取り組み

類型	国・地域	取り組み機関例	特徴
アカデミア主導	米国	スタンフォード大学、カリフォルニア大学サンフランシスコ校　等	・Stanford Biodesign（**プロジェクトベースの実践的プログラム**）のような**独自プログラム**を各大学が提供 ・**多様な専門性や属性**（人種、国籍、性別等）の集合により生まれるイノベーションを重視
	英国	オックスフォード大学、セント・アンドリューズ大学等	・複数の大学で**デジタルヘルス開発に特化**した知識やスキルを**基礎から学ぶ**プログラムを提供
国主導	シンガポール	経済開発庁、科学技術研究庁（Singapore Biodesign）	・国主導の Singapore Biodesign の立ち上げ並びに運営を通じた人材育成の推進
	英国	Health Education England	・NHSで働くすべての医療専門家に対して、組織課題を解決するための**プロジェクトベースの支援プログラム**を提供 ・開発起点となる**臨床ニーズに近い人材に特化**した育成施策
官民連携	フランス	STATION F	・困難な背景を持つ起業家や女性起業家等、**様々な人材に対する育成プログラム**を提供 ・自らの価値として**「多様性の構築」**を掲げ、海外人材や女性起業家等を積極的に受け入れている
	オーストラリア	Biodesign Australia	・オーストラリア全土のプログラムを**ネットワーク化**し、**リソース、講師及びベストプラクティスを共有**することで、参加者に質の高い体験を提供 ・企業におけるイノベーション人材の供給源として、博士課程の学生を対象とする人材育成プログラムをアカデミアと産業界が連携し提供
	欧州	EIT Health	・欧州全体のデジタルイノベーションを加速するため、ビジネス、研究、教育に関する**組織とスタートアップの連携**をコーディネート ・「起業」と「高付加価値ソリューションの構築」の両立を見据え、**産官学の様々なプレーヤーが協力**し、起業家等へ人材育成プログラムを提供

注：各国の取り組みに対して、筆者が考えるキーポイントを下線で示した。
出所：調査結果を踏まえ、筆者にて作成

3−2. 場所

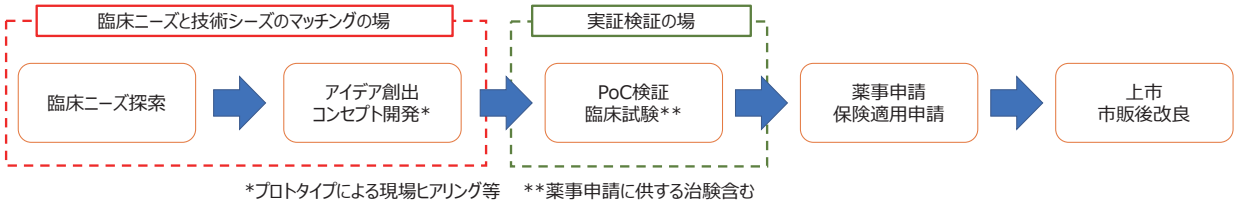
医薬品同様、デジタルメディスンの開発においても、様々なプレイヤーが相互連携し、イノベーションの種を育てていく必要がある。図５にデジタルメディスンの開発フローの一例を示したが、このフローを確実に、そして迅速に進めていくためには、「臨床ニーズと技術シーズのマッチングの場」及び「実証検証の場」の整備が不可欠と筆者は考える。次に、これらの「場所」に関連する各国の取り組みを俯瞰したい。

１）臨床ニーズと技術シーズのマッチングの場

Stanford Biodesignの創始者であるPaul Yock氏が「A well-characterized need is the DNA of a great invention」と述べているとおり、明確な臨床ニーズの把握は優れたデジタルメディスン創出の起点であり、臨床ニーズと技術シーズのマッチングが開発上、最も重要なプロセスと考える。臨床ニーズは、医療現場の観察から得ることが最も効果的とされ、Stanford Biodesignでは、プログラム全体の３割もの時間をかけ、医療現場を観察し、未充足の臨床ニーズを特定した上で、技術シーズの開発を進めている[43]。また、米国ミネソタ大学のEarl E. Bakken Medical Devices Centerでは、医療機関と企業の連携を通じた臨床ニーズの特定、プロトタイピング施設の提供による技術シーズの検証・開発等を推進し、臨床ニーズにマッチした技術シーズの開発をコーディネートしている[44]。

43）スタンフォード大学、「BIODESIGN INNOVATION FELLOWSHIP CURRICULUM」（2022年５月６日閲覧）、https://biodesign.stanford.edu/programs/fellowships/innovation-fellowships/program-curriculum.html
44）University of Minnesota、「Earl E. Bakken Medical Devices Center」（2022年５月６日閲覧）、http://www.mdc.umn.edu/index.html

図５　デジタルメディスン開発フローの一例と必要な「場所」



出所：Stanford Byers Center for Biodesign のホームページ[15] 及び東北大学病院 OPEN BED Lab[45] を参考に筆者にて作図

加えて、世界各地で形成されるエコシステム[46]においても、アカデミアや企業、医療機関等による学際的な連携を通じた臨床ニーズと技術シーズのマッチングが加速している。

「ヘルスケアのシリコンバレー」と称される米国ミネソタ州の「Medical Alley」では、医療機器トップメーカーを含む1,000以上の医療関連企業に加え、米国のベストホスピタルに挙げられるメイヨークリニックや前述のミネソタ大学、政府機関等の産官学医のプレイヤーが、臨床ニーズを踏まえたスタートアップのシーズ開発を支援している[47]。

また、ドイツには、ドイツ連邦経済・気候保護省がイニシアチブを取るデジタルハブ（de：hub）がある[48]。これは、ドイツ全土で選定された12地域のハブが連携し、地理的制約を超えたスタートアップへの技術的／ビジネス的支援を通じて、デジタルイノベーションを加速するエコシステムである。デジタルヘルスの開発においては、ニュルンベルク／エアランゲンやマンハイム／ルートヴィヒスハーフェンが中心的役割を担っている[49]。このうち、ニュルンベルク／エアランゲンは、ドイツ最大の医療技術クラスターである「Medical Valley EMN」を抱え、500以上の医療関連企業と65以上の医療機関、80以上のアカデミア等による学際的な協力により、臨床ニーズに沿った技術シーズの開発を支援している[50]。

他方、アカデミアが保有する技術を可視化する取り組みがある。米国大学技術移転管理者協会（AUTM）は、アカデミアが創出した利用可能な技術と企業をマッチングさせるデータベース（AUTM Innovation Marketplace）を作成しており、現状、28,000以上の技術がリストされている[51]。本データベースは臨床ニーズと技術シーズのマッチングを目的とした施策ではないが、臨床ニーズ（医療機関）との効果的なマッチングという点で、技術シーズの可視化は参考となる取り組みであろう。

２）実証検証の場

図５のとおり、臨床ニーズの具現化に向けては、医療現場等での迅速な技術シーズの検証が必要である。そのため、適切な実証検証の場の整備が、デジタルメディスン開発の加速に繋がる重要な因

45）東北大学病院、OPEN BED Lab（2022年５月11日閲覧）、https://www.shp.hosp.tohoku.ac.jp/OBL/
46）文部科学省、「科学技術・学術審議会産業連携・地域支援部会 地域科学技術イノベーション推進委員会（第３回）資料２（平成27年11月17日）」（2022年５月６日閲覧）、本稿では、「エコシステム」を「行政、大学、研究機関、企業、金融機関などの様々なプレイヤーが相互に関与し、絶え間なくイノベーションが創出される、生態系システムのような環境・状態」である「イノベーション・エコシステム」と同義に取り扱う、https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu16/009/shiryo/__icsFiles/afieldfile/2015/11/27/1364752_01.pdf
47）Medical Alley ホームページ（2022年５月６日閲覧）、https://medicalalley.org/
48）de : hub ホームページ（2022年５月６日閲覧）、https://www.de-hub.de/
49）これらのハブからは、うつ病等の治療に対するデジタルヘルスアプリを提供する Selfapy 社や精神疾患に対する治療支援アプリを提供する mentalis 社等、複数のデジタルヘルス企業が生まれている（2022年５月６日閲覧）、https://www.de-hub.de/en/blog/post/digital-health-how-digital-is-our-healthcare-system/
50）Medical Valley EMN（2022年５月６日閲覧）、https://www.medical-valley-emn.de/
51）大学技術移転管理協会、「AUTM Innovation Marketplace」、例えば、「mobile AND application」で検索すると、800件超の技術が抽出された（2022年５月６日時点）、https://autm.net/surveys-and-tools/databases/autm-innovation-marketplace/

子となる。

2016年１月に、米国マサチューセッツ州において開始された包括的な官民パートナーシップであるMass Digital Healthは、約350のデジタルヘルス企業と79の医療機関、アカデミア、研究機関等が連携するエコシステムとして、デジタルヘルスイノベーションを推進している[52]。Mass Digital Healthの特徴的な施策の一つに「サンドボックスプログラム」があり、新たな製品やサービスの検証を支援する「場所」が整備されている。医療機関やリビングラボ等の９つのサンドボックスが施設の特徴とともに広く公開されており、目的に応じて、企業等が適切な実証検証の場にアクセスすることが可能となっている[53]。

加えて、ドイツのMedical Valley EMNの一部であるメディカルバレー・デジタルヘルス・アプリケーションセンター（dmac）は、革新的なアイデアや技術をより速く、より効果的に市場に到達させるため、医療機関での臨床試験の設計や実施、リビングラボでの検証等をコーディネートしている[54]。

また、デジタルメディスンに特化した施策ではないが、スウェーデンでは、「Swedish testbeds」と呼ばれる環境を整備し、デジタルソリューションの実証検証を促進している[55]。この中では、３つ（実験室環境、シミュレート環境、実際の環境）に分類されたテストベッド（12カ所）の情報が一般公開されており、検証目的を踏まえ、企業等が各テストベッドへ容易にアクセスすることが可能となっている。

３）各国の取り組みのまとめ

場所の構築に対する各国の取り組みを表３にまとめる。各国で様々な取り組みが進められているが、筆者は、「技術や実証検証環境に関する情報の可視化」、「産官学医の広範な連携」、「臨床ニーズと技術シーズのマッチング及び実証検証の実施を支援するコーディネート機能」をキーポイントと

表３　各国の「場所の構築」への取り組み

類型	国	取り組み機関例	特徴
臨床ニーズと技術シーズのマッチングの場	米国	スタンフォード大学 ミネソタ大学	・**医療現場観察を通じた臨床ニーズの特定**を支援し、臨床ニーズに沿った技術シーズの開発を**コーディネート**
	米国	ミネソタ州 Medical Alley	・**産官学医の連携**を通じ、臨床ニーズに沿った技術シーズの開発を支援
	ドイツ	de:hub（Medical Valley EMN）	・**学際的な連携**を通じ、臨床ニーズに沿った技術シーズの開発を支援
	米国	大学技術移転管理者協会（AUTM）	・アカデミアが創出した**利用可能な技術を可視化するデータベース**を構築
実証検証の場	米国	マサチューセッツ州 Mass Digital Health	・新たな製品やサービスの検証を支援する「場所」（サンドボックスプログラム）を整備 ・医療機関やリビングラボ等の９つのサンドボックスが**施設の特徴とともに広く公開**され、目的に応じて、企業等が**適切な実証検証の場にアクセス可能**
	ドイツ	メディカルバレー・デジタルヘルス・アプリケーションセンター（dmac）	・医療機関での臨床試験の設計や実施、リビングラボでの検証等を**コーディネート**し、実証検証を加速
	スウェーデン	Swedish testbeds	・３つ（実験室環境、シミュレート環境、実際の環境）に分類された**テストベッドの情報が一般公開**され、検証目的を踏まえ、企業等が**各テストベッドへ容易にアクセス可能**

注：各国の取り組みに対して、筆者が考えるキーポイントを下線で示した。
出所：調査結果を踏まえ、筆者にて作成

52）Mass Digital Health（2022年５月６日閲覧）、https://massdigitalhealth.org/why-massachusetts
53）Mass Digital Health、「Digital Health Sandbox Network」（2022年５月６日閲覧）、https://massdigitalhealth.org/sandbox-network
54）dmac ホームページ（2022年５月６日閲覧）、https://www.mv-dmac.com/
55）Swedish testbeds（2022年５月６日閲覧）、https://swedishtestbeds.com/en/about-swedish-testbeds/

して挙げたい。

4．デジタルメディスンの開発を加速する日本の取り組み

ここまで臨床ニーズを具現化するための人材育成や場所の構築について、各国の取り組みを紹介したが、次に日本の現状について見ていきたい。

4−1．人材

日本においても、大阪大学・東京大学・東北大学が中心となり、2015年からスタンフォード大学と連携した実践的なイノベーション人材育成プログラム（ジャパンバイオデザイン）を開始している[56]。医学、工学、ビジネスといった異なる専門性を持つ数名のメンバーがチームを組み、臨床ニーズの探索から事業化までの実践に加え、シリコンバレー等の現地企業でのエクスターンシップ（短期間の実践的な就業体験）を通じて、臨床ニーズの具現化に取り組んでいる。現在まで８社のスタートアップが起業する等、一定の成果をあげている。また、平成31年度から開始された「次世代医療機器連携拠点整備等事業」では、医療ニーズを満たす医療機器開発を担う人材育成の拠点整備を目的に、全国14の大学・医療機関が選定されている[57]。例えば、京都大学では、企業人材が医療現場に入り、具体的なプロジェクトの実践に基づく人材育成が行われている[58]。

起業家人材の育成という観点では、文部科学省が主体となり、若手研究者や社会人等を対象としたアントレプレナーシップ教育が行われている。2017年から始まった次世代アントレプレナー育成事業（EDGE-NEXT）では、大学等での研究成果をもとにした起業や新事業創出に挑戦する人材の育成、ベンチャー・エコシステムの構築を目的に、５つのコンソーシアム（24大学）が採択され、これまで130社を超えるスタートアップが起業している[59]。現在、この後継事業として、スタートアップ・エコシステム拠点都市（2020年７月に内閣府が選定）における実践的なアントレプレナーシップ教育や起業活動の支援等を行う「大学・エコシステム推進型 スタートアップ・エコシステム形成支援」が開始されている[60]。2021年10月には、京阪神（主幹機関：京都大学）、東京（主幹機関：東京大学、早稲田大学、東京工業大学）、東海（主幹機関：名古屋大学）の３つのプラットフォームが選定され、独自のアントレプレナーシップ教育の提供による人材育成が進められている[61]。

4−2．場所

１）臨床ニーズと技術シーズのマッチングの場

4−1項で取り上げた「次世代医療機器連携拠点整備等事業」では、医療機器開発の環境構築に向け、開発の鍵となる臨床ニーズと技術シーズのマッチングの機会も提供している。例えば、国立がん研究センター東病院や京都大学では、医療現場のニーズをホームページ上で公開し（京都大学ではニーズ閲覧にユーザー登録が必要）、技術シーズを保有する企業・アカデミアとの連携を促進している[62)、63)]。加えて、筑波大学では臨床現場の困りごとを収集し、臨床ニーズに基づく企業シーズと

56）一般社団法人 日本バイオデザイン学会（2022年５月10日閲覧）、http://www.jamti.or.jp/
57）国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）、「平成31年（令和元年）度「次世代医療機器連携拠点整備等事業」の採択課題について」（2022年５月11日閲覧）、https://www.amed.go.jp/koubo/02/01/0201C_00056.html
58）京都大学、「次世代医療機器連携拠点整備等事業」（2022年５月11日閲覧）、https://ku-med-device.jp/
59）文部科学省、「科学技術・学術審議会　産業連携・地域振興部会（第２回）資料１（令和３年７月30日）」（2022年５月10日閲覧）、https://www.mext.go.jp/content/20210728-mxt_sanchi01-000017123_1.pdf
60）国立研究開発法人 科学技術振興機構、「大学・エコシステム推進型　スタートアップ・エコシステム形成支援」（2022年５月10日閲覧）、https://www.jst.go.jp/start/su-ecosys/index.html
61）国立研究開発法人科学技術振興機構、「科学技術振興機構報 第1532号（令和３年10月25日）」（2022年５月10日閲覧）、https://www.jst.go.jp/pr/info/info1532/pdf/info1532.pdf
62）国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院、「医療現場のニーズ情報」（2022年５月11日閲覧）、https://axl-next.ncc.go.jp/project/wish-list/
63）京都大学大学院医学研究科・医学部／医学部附属病院、「ニーズ情報」（2022年６月７日閲覧）、https://ku-med-device.jp/needs_info/

のマッチングをコーディネートしている[64]。また、大分大学では2017年からCENSNET（センスネット）を立ち上げ、医療・福祉現場でのニーズとアカデミア・企業等のシーズの情報交換の場を設けている[65]。2022年５月31日時点で、527件のニーズ、42件のシーズが登録されており、21件で具体的な取り組みが進んでいる。

他方、厚生労働省によるベンチャートータルサポート事業（MEDISO）では、「シーズ宝箱」として、スタートアップやアカデミアの技術シーズを公開している[66]。ただし、会員限定の公開であり、スタートアップとベンチャー・キャピタル、既存企業とのマッチングを主目的としている。

２）実証検証の場

日本におけるデジタルメディスンの実証検証の場として最も環境整備が進んでいるのは、「神戸医療産業都市」であろう。神戸医療産業都市は日本最大のメディカルクラスターとして我が国のライフサイエンス領域のイノベーションをけん引しているが、デジタルヘルス分野の事業化も手厚く支援している[67]。実証検証においては、神戸にある８つの高度専門医療病院と企業が連携し、医療サービスや技術の実証が可能となっている。特に、神戸医療産業都市に拠点を有する企業に対しては、医療現場との連携をより深化させた「医療現場革新プログラム」を提供している。また、実証検証の場は医療機関に留まらず、2,000を超える市民サポーターを活用したモニター・実証試験も推進しており、日常生活との関連性が深いデジタルヘルスの特性を踏まえた様々な場が整えられている。

東北大学病院では、「医療プロフェッショナルとともに、医療現場に最も近いところでコンセプトを実証する」ことを目的に、旧病床機能を研究開発実証フィールドとして企業に提供する「OPEN BED Lab」を2020年から開始している[45]。もともと、東北大学病院では、企業が医療現場に入り、現場観察を通じた医療ニーズの探索を行う「アカデミック・サイエンス・ユニット」というプログラムを立ち上げており、OPEN BED Lab と組み合わせ、医療ニーズの探索から実証までをシームレスに繋ぐユニークな開発環境の構築を目指している。

さらに、我が国でも実証検証の場の一つとしてリビングラボの活用が進み始めている。リビングラボは地域社会が有する課題に対し、日常環境での実験を通じて解決を図るオープンイノベーション活動であり、ヘルスケア領域においても、市民や行政、企業等が共同で検証を行う事例が増えつつある[68]。例えば、神奈川ME-BYOリビングラボでは、官民が連携し、メンタルヘルスアプリや生活習慣改善アプリ等の実証検証に取り組んでいる[69]。

５．日本のデジタルメディスン開発のこれからを考える

５－１．我が国の課題と対策

４項のとおり、我が国においてもデジタルメディスン開発の加速に繋がる種々の方策が講じられ、既に一定の成果が出始めている。しかしながら、日本がデジタルメディスンにおけるイノベーションの世界的な中心地の一つとなるためには、「人材育成」、「場所の構築」のそれぞれにおいて、まだ克服しなければならない課題があると考える。国内外の取り組みを踏まえ、筆者が考える日本の課題と対策について考察した（まとめは表４参照）。

64）筑波大学つくば臨床医学研究開発機構（2022年５月11日閲覧）、https://www.s.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/tr/needs.html
65）大分大学医学部附属 臨床医工学センター、「CENSNET」（2022年５月31日閲覧）、https://censnet.org/
66）MEDISO、「シーズ宝箱」（2022年５月11日閲覧）、https://mediso.mhlw.go.jp/seeds/
67）神戸医療産業都市、「デジタルヘルス」（2022年６月６日閲覧）、https://www.fbri-kobe.org/kbic/digitalhealth/
68）医薬産業政策研究所、「データ駆動型研究開発を目指して －健康･医療データの活用について考える－」、リサーチペーパー・シリーズ No.80（2022年３月）
69）神奈川 ME-BYO リビングラボ（2022年６月７日閲覧）、https://www.pref.kanagawa.jp/docs/bs5/cnt/f536534/index.html

表４　筆者が考える「人材育成・場所の構築」における日本のデジタルメディスン開発の課題と対策案

項目	課題	論点	具体的な対策案
人材育成	臨床ニーズを見出し、具現化できる人材（課題発見型人材）並びに起業家人材の不足	・課題発見型人材及び起業家人材の育成に資する教育の拡充（キャリアパスとしてのデジタルメディスン開発の選択） ・質の高いイノベーション人材が生まれる育成環境の構築	・医･工学系学部を中心とした大学等でのバイオデザイン、アントレプレナーシップ教育や初等・中等教育でのアントレプレナーシップ教育の拡充 ・海外の優れた人材育成拠点への派遣支援 ・国内外の優秀人材や技術シーズが集うスタートアップ育成拠点（スタートアップビレッジ）の設置 ・多様な人材に対する育成プログラムの充実（人材の多様性確保）
場所の構築	臨床ニーズと技術シーズの限定的なマッチング機会	・マッチング機会の拡充 ・適切なマッチングの推進	・臨床ニーズと技術シーズの一元管理による可視化（日本全体でのマッチング機会の拡大） ・適切なマッチングをコーディネートする専門家機関の設置
	実証検証の場への限定的なアクセス及び場の拡充	・効率的・効果的に実証検証の場へアクセスする仕組みの構築 ・魅力ある実証検証環境の拡充 ・適切な実証検証の推進	・実証検証の場（医療機関、リビングラボ等）の情報の一元管理による可視化（国内外スタートアップが適切な実証検証の場に容易にアクセス出来る仕組みの構築） ・医療機関や地域の特性を活かした世界的に魅力のある実証検証環境の整備 ・適切な実証検証をコーディネートする専門家機関の設置

出所：調査結果を踏まえ筆者にて作成

デジタルメディスン開発を加速する「人材育成」

種々の人材育成策の成果により、日本のスタートアップは、質・量ともに拡大しつつある。しかしながら、デジタルメディスンの臨床試験動向（図２a））やDTx開発状況を見ると、欧米に比べ、我が国のデジタルメディスン領域をけん引するスタートアップは未だ十分とは言えないであろう。また、起業を支えるアントレプレナーシップ教育も、現状では大学生（学部・修士）の１％にしか提供されていない[59]。グローバルでの起業家精神に関する調査（Global Entrepreneurship Monitor（GEM）（2021／2022））によると、我が国の起業活動の活発さ（TEA：Total early-stage Entrepreneurial Activity）[70] や起業意思（３年以内の起業予定）は低水準にあることが指摘されている（図６）[71]。これらの課題に対して、官民が連携した実効性ある対策を打ち出していくことが求められる。

まず、バイオデザインやアントレプレナーシップ教育等、デジタルメディスンのイノベーションに関わる人材育成プログラムの拡充があろう。米国や英国では各大学が独自のプログラムを提供しているが、デジタルメディスン黎明期と言える我が国では、体系的な人材育成策により、現状、一部の大学や機関に留まるこれらの教育プログラムの対象を拡大し、スタートアップの裾野（起業数）を広げていくことが必要と考える[72]。この際、オーストラリアの施策を参考に、人材育成において先行する大学や機関が核となり、実施機関の間で講師や育成プロセス等を共有することで、限られたリソースの中でも日本全体の人材育成基盤の底上げを図ることが重要である。特に、デジタルメディスン開発に深く関わる医・工学系学部に対しては、バイオデザインやアントレプレナーシップ教育に関するカリキュラムの拡充により、若手研究者のキャリアパスの一つとして、デジタルメディスン開発（並びに起業）が選択肢に入ることが望ましい。

70）経済産業省、「起業家精神に関する調査 3. 総合起業活動指数（TEA）とは」（令和２年３月）、https://www.meti.go.jp/policy/newbusiness/main_01/press001/GSE2019_1.pdf

71）Global Entrepreneurship Monitor 2021/2022 Global Report（2022年５月12日閲覧）、https://www.gemconsortium.org/file/open?fileId=50900

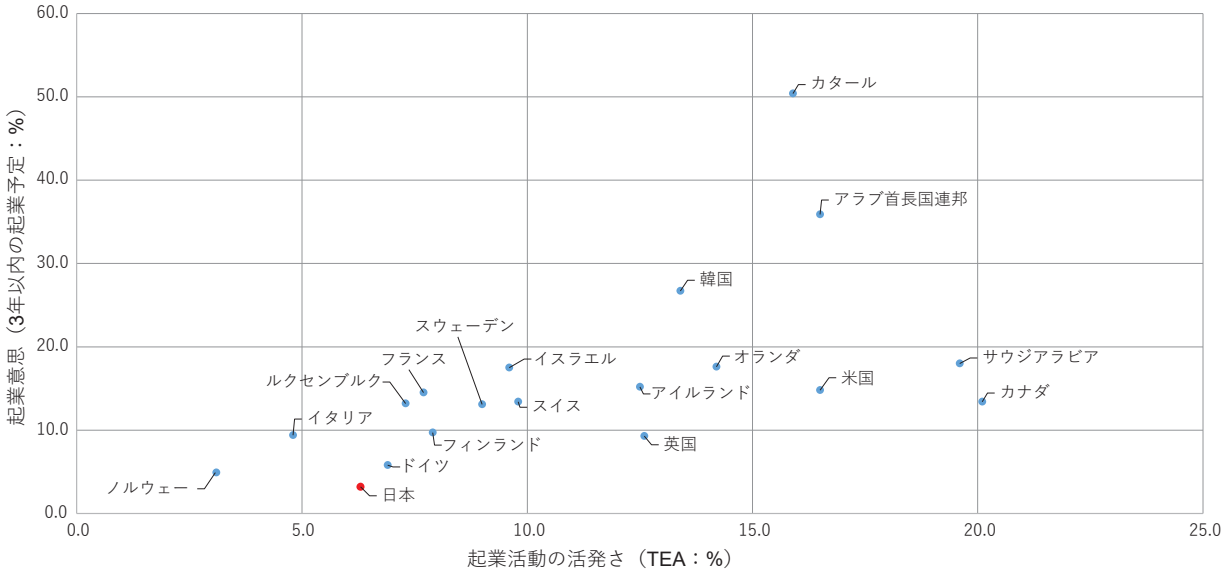
72）日本経済団体連合会、スタートアップ躍進ビジョン（2022年３月15日発表）（2022年５月12日閲覧）、本ビジョンでは、2027年までにスタートアップの裾野（起業数）を現在の10倍（約10万社）にすることを目標に掲げている。https://www.keidanren.or.jp/policy/2022/024_honbun.html

さらに言えば、初等・中等教育から起業に触れる機会を提供することも重要である。前述のGEMレポートでアントレプレナーシップ教育が最も進む国として挙げられるフィンランドでは、学習指導要領の中で、小・中学校で育成すべき能力の一つにアントレプレナーシップを位置づけている[73]。日本においても、小･中学校での起業体験[74]や高校生を対象にした国際起業コンテスト[75]等により、早期から起業家人材の育成を目指しているが、教育水準はLevel A国（図６注釈参照）で未だ最下位にあり[71]、取り組みの強化が求められる。

また、質の高い人材確保に向けては、起業等の経験を有する人材が新たなイノベーション人材の育成に貢献するというサイクルが自律的に回ることが望ましい。ただし、現状、そのような役割を担う起業家やイノベーション人材が我が国に豊富に存在するとは言えない。そのため、海外の優れた人材育成拠点へ積極的に人材を送り込み、日本におけるイノベーション人材の育成に貢献できる人材を増やしていくことが短期的視点では重要と考える。この推進のためには、官民による経済的支援等、意欲ある人材の海外での成長を後押しする施策が必要となろう。

他方、中長期的な視点で見た場合、我が国のデジタルメディスン開発を加速する上で、日本自体が優秀なイノベーション人材の供給源となることが不可欠であり、より高度で実践的な人材育成プログラムを提供する拠点の設置が必要と考える。その拠点としては、官民が連携するフランスの施策を参考に、選抜された有望な人材やスタートアップが集積する「スタートアップビレッジ」を設立し、先輩起業家や官民の専門家等による多様な教育プログラムの提供を通じた人材育成の強化が求められる。（教育の場に加え、オフィスやラボ、

図６　各国の起業家精神の比較



注：Global Entrepreneurship Monitor（2021／2022）のLevel A国（一人当たりの国内総生産（GDP）が４万ドル以上）を抜粋した。
出所：Global Entrepreneurship Monitor（2021／2022）[71]をもとに筆者にて作成

73）EdTechZine 記事（2020年12月23日）、「フィンランドなどヨーロッパ各国が注目する「アントレプレナーシップ教育」、その実態とは？」（2022年５月13日閲覧）、https://edtechzine.jp/article/detail/4879
74）文部科学省、「小・中学校等における起業体験推進事業」（2022年５月13日閲覧）、https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/career/detail/1374260.htm
75）特定非営利活動法人アントレプレナーシップ開発センター、Global Enterprise Challenge（2022年５月13日閲覧）、https://entreplanet.org/GEC/

住居等も含めた複合的環境を意図し、スタートアップ“ビレッジ”と称した。）さらに、企業やベンチャー・キャピタル、政府機関等も集い、スタートアップが有する具体的なアイデアを事業化するための技術上・ビジネス上の支援を推進することにより、スタートアップの人材育成と事業化の両輪で、我が国のデジタルメディスン開発を加速させることが望ましい。

加えて、デジタルメディスン開発においては、各国で重視される「人材の多様性」の確保も重要と考える。しかしながら、例えば、ジャパンバイオデザインでは、企業やアカデミアに所属する医師、エンジニア等、専門性を有する人材が幅広く参加しているものの、女性（延べ受講者の約17%）や海外人材（延べ受講者の約９%）の参加はまだ多くはない[76),77)]。具体的な打ち手として、スタートアップビレッジにおけるオフィスやラボ、住居の無償提供、家族の生活環境の整備等により海外の優秀人材を集積させること、女性起業家や医療専門家等を対象とする特化型育成プログラムを充実させること等が多様性を生み出す一手となるであろう。特に、グローバル展開を見据えるスタートアップを増やすためには、海外人材を含む多様な人材の連携が重要であり、in person でのネットワーキングにより、様々な人材の出会いを促進する必要がある。スキルの専門性に加え、属性も含めた多様性を意図的に生み出すことが、革新的イノベーションの創出を促進する一助となると考える。

デジタルメディスン開発を加速する「場所の構築」

本稿では、デジタルメディスン開発に重要な「場所」として、「臨床ニーズと技術シーズのマッチングの場」及び「実証検証の場」を挙げた。我が国においても、個々に優れた取り組みが進められる一方で、それぞれの活動が必ずしも密接に連携してはおらず、所属コミュニティや地理的な制約等により、スタートアップが適切な「場所」にアクセス出来ない可能性があると考える。

このリスクの低減に向けては、第一に、「臨床ニーズと技術シーズの可視化」によるマッチング機会の拡充があろう。企業等が実際に医療現場に入り込み、特定した臨床ニーズを開発に繋げる機会の拡充が重要であることは論をまたないが、これに加え、臨床ニーズとアカデミア・スタートアップ等が有する技術シーズを登録・一元化し、公開することで、日本全体での臨床ニーズと技術シーズのマッチング機会を拡大することが可能と考える。既にいくつかの機関が個別に臨床ニーズや技術シーズを収集、公開しているが、ドイツ（de：hub）の施策を参考に、我が国全体の取り組みを一つのエコシステムとして連携させ、マッチングの確率を高める仕組みの構築が必要である。（なお、知的財産権保護等の観点から、技術シーズに対しては一定の閲覧資格を設けることが望ましい。）

第二に、実証検証の場も同様に、一元管理を通じた情報の可視化により、国内外のスタートアップが自らのコンセプトに合った適切な実証検証の場に容易にアクセス出来る仕組みを構築することが重要と考える。4－2項で示したとおり、我が国では医療機関やリビングラボが、組織や地域の特徴を活かしたユニークな実証検証の場を提供している。一方で、それらの情報は分散しており、スタートアップが自身のコンセプトに合った適切な実証検証の場にたどり着くためには相応の時間と労力を要することが想定される。そこで、欧米（Mass Digital Health、Swedish testbeds）や国内（神戸医療産業都市等）の事例を踏まえ、日本国内の実証検証の場の情報を、その特徴とともに一元的に可視化し、スタートアップがより効率的・効果的に実証検証の場と出会える仕組みを整備することが必要と考える。また、世界に先駆けて少子高齢化や人口減少が進み、ヘルスケア領域の課題先進国と言われる日本は、裏を返せば、世界的に

76）一般社団法人 日本バイオデザイン学会、「フェローシップ」（2022年６月８日閲覧）、http://www.jamti.or.jp/biodesign/fellowship/

77）東北大学 ジャパンバイオデザイン、「活動報告（2022年5月26日）」（2022年6月13日閲覧）、http://www.jbd-tohoku.jp/report/

魅力のある実証検証環境を整えることが可能である。情報の一元化は、日本発の技術シーズの実用化を加速するのみならず、日本の魅力ある開発環境を広く世界に発信し、実証検証の場として海外の優れた人材や技術を日本へ取り込むことも期待できる。今後、日本の高質な医療技術と多様な医療環境を活かし、魅力ある実証検証の場をさらに拡充していくことも重要となろう。

ここまで述べた２つの「場所」を効果的に機能させるためには、コーディネート機能を持つ専門家機関（政府機関または政府機関により認定された民間機関を想定)が必要と考える。技術や規制、ビジネス等に精通した専門家から構成される機関が、実用化までの将来性を見据えた臨床ニーズと技術シーズのマッチングや実証目的を踏まえたスタートアップと医療機関・リビングラボとの橋渡し等を適切にコーディネートすることが望ましい。

5−2. 製薬産業が果たしうる役割

ここまで大局的な視点から､日本のデジタルメディスン開発について考察してきたが、製薬産業がどのような貢献を果たせるかについても考えたい。

企業人材の育成によるイノベーションの加速

日本で起業が少ない最たる理由は「失敗に対する危惧」である[78]。起業の失敗により、金銭的・社会的に再起不能な痛手を負うことへの心理的不安が大きいことが背景にある。さらに、人材流動性の低さも指摘される日本の事情を考慮すると、「社内起業」や「出向起業」等、企業に属した状態での挑戦支援も、革新的イノベーションを加速する一手となるのではないだろうか。

ロート製薬では2020年４月に社内起業家支援プロジェクト「明日ニハ」を開始し、組織の枠を超えた新しい働き方を支援している[79]。「明日ニハ」では、Well-being に繋がる事業が推奨され、クラフトビールの販売やオンライン料理教室等、既に４社が起業する成果をあげている。

一方、出向起業は、企業人材が所属企業を辞職せずに、スタートアップを立ち上げ、新規事業創造に挑戦する取り組みであり、経済産業省が経済的支援等を行っている[80]。所属元企業からの出向となる点や所属元企業以外の資本を80％以上活用して起業すること等が社内起業とは異なる。現在、23社が立ち上げられており、企業人材による新たな起業の形として注目されている。

企業人材によるイノベーションの加速には、上記のような起業支援と同時に、デジタル技術等、時代の潮流を捉えた新たな能力開発も欠かせない。しかしながら、日本企業の人的投資（OFF-JT 費用、対 GDP 比）は欧米の10分の１から20分の１と低く、近年さらに低下傾向にあることから、十分な投資が行われているとは言い難い[81]。一方、従業員側も、終身雇用制の中で、新たな技術を得なければ、グローバルも含めた他社との競争の中で劣後するとの危機感は決して高くなく、いずれも改善すべき課題と言える。このような中、2020年９月に経済産業省から「持続的な企業価値の向上と人的資本に関する研究会 報告書 ～人材版伊藤レポート～」が公表された[82]。「人材」を企業価値に影響を及ぼす無形資産の中核（資本）と捉え、

78）内閣官房､「成長戦略会議（第８回)、資料１（令和３年３月17日)」(2022年５月12日閲覧)、https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/seicho/seichosenryakukaigi/dai8/siryou1.pdf
79）ロート製薬、ニュースリリース（2021年４月９日)､「社内起業家支援プロジェクト「明日ニハ」でマルチジョブを推進」(2022年５月13日閲覧)、https://www.rohto.co.jp/news/release/2021/0409_01/
80）一般社団法人 社会実装推進センター、「出向起業」(2022年５月13日閲覧)、https://co-hr-innovation.jp/
81）内閣官房､「新しい資本主義実現会議（第３回）（令和３年11月26日）資料１」(2022年５月13日閲覧)、https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/atarashii_sihonsyugi/kaigi/dai3/shiryou1.pdf
82）経済産業省、「持続的な企業価値の向上と人的資本に関する研究会 報告書　～人材版伊藤レポート～（令和２年９月)」(2022年５月13日閲覧)、https://www.meti.go.jp/shingikai/economy/kigyo_kachi_kojo/pdf/20200930_1.pdf
2022年５月には、より具体的な取り組みに焦点を当てた「人的資本経営の実現に向けた検討会 報告書 ～人材版伊藤レポート2.0～」も公表されている（2022年５月16日閲覧)。https://www.meti.go.jp/policy/economy/jinteki_shihon/pdf/report2.0.pdf

企業に対し、急速な技術進化等に対応するための従業員の自律的なリスキル・学び直しの機会の提供を求めている[83)、84)]。例えば、住友ファーマや塩野義製薬では、社内公募型のデータサイエンティスト研修や複数プログラムからなるDX研修等、デジタル分野でのリスキルを推進している[85)、86)]。

外部支援のみならず、社内起業等による従業員の挑戦支援やデジタル技術等の新たな専門性に対するリスキル機会の提供を通じ、イノベーションを生み出す企業人材を育成することが、これからの製薬産業が果たしうる役割の一つとなるのではないか。

6．おわりに

本稿では、臨床ニーズの具現化に貢献する人材の育成や技術シーズの実用化を加速する場所の構築について、国内外の取り組みを参考に、日本の課題と考えうる対策を考察した。我が国においても、個々に優れた取り組みが行われ、既に一定の成果をあげていることが確認できた。一方で、日本がデジタルメディスンにおけるイノベーションの世界的な中心地の一つとなるためには、人材育成の質・量両面での充実や臨床ニーズ・技術シーズのマッチング促進、適切な実証検証の場へのアクセス性向上、世界的に魅力のある実証検証の場の構築等が鍵となると述べた。この実現に向けては、個別施策の拡充に加え、大学や医療機関、地域等の従来の垣根を取り除き、日本全体の取り組みを有機的に連携させることが重要と考える。また、このような開発環境が誘因となり、世界の優秀人材や技術シーズが日本に集積したり、海外エコシステムとの連携を強めたりすることで、グローバル展開を見据えた我が国のデジタルメディスン競争力の強化も期待できよう。

上記のように、日本全体を一つのエコシステムと捉え、産官学医の強固な連携のもと、デジタルメディスン開発に資する人材の育成や開発環境の整備を確実に進めることで、米国や欧州等と伍する強力なイノベーション創出環境を我が国で構築することが可能となろう。人材育成や場所の構築は中長期的な対応が不可欠であり、一朝一夕にして効果が出るものではないが、粘り強い取り組みの先には、世界有数のデジタルメディスン開発拠点や人材・技術が集積するハブとしての地位を日本に確立することが出来るのではないか。

また、本稿では、「臨床ニーズを見出し、研究開発から事業化までけん引可能な人材」について取り上げたが、デジタルメディスン開発を進める上では、疾患理解や臨床試験等にかかわる法規制、ビジネス戦略等、開発ステージに合わせたライフサイエンス領域特有の様々な知識や経験を持つ人材が求められる。しかしながら、開発経験の乏しいスタートアップがこれらに単独で対応していくことは、時間やコストの損失に繋がり、失敗のリスクも高まる。そのため、開発フロー（図５）の各段階において、産官学医の多様なプレイヤーによるスタートアップの適切な支援が不可欠となる。製薬産業が有する疾患理解や臨床現場とのネットワーク等は、スタートアップ支援に貢献できる強みであろう。一方で、スタートアップが有する最新の技術情報やデジタルメディスン特有の開発ノウハウ等は、製薬産業においても参考となる部分がある。革新的イノベーションを目指すプレイヤーとして、製薬産業もともに学び、成長する姿勢が重要と言える。

急速なデジタル技術の発達は、今後、予想もし

83）一般社団法人 ジャパン・リスキリング・イニシアチブによると、リスキル／リスキリングは、広義には就業に必要なスキルの獲得を意味するが、近年は海外を中心にデジタル分野へのスキル転換とほぼ同義で使用されることが増えている。（2022年５月13日閲覧）、https://jp-reskilling.org/whatisreskilling/

84）日本リスキリングコンソーシアム（2022年6月20日閲覧）、2022年6月には、官民が一体となり取り組む「日本リスキリングコンソーシアム」が発足した。50万人のイノベーション人材の育成を目指し、AIやデジタルマーケティング等、あらゆる人のスキルをアップデートするリスキリング機会を創出している。https://japan-reskilling-consortium.jp/

85）住友ファーマ、「DXを加速させる」（2022年５月13日閲覧）、https://www.sumitomo-pharma.co.jp/dx/dx03/

86）塩野義製薬、「人材育成」（2022年５月13日閲覧）、https://www.shionogi.com/jp/ja/sustainability/society/office/cultivating-human-resources.html

得ない新たなサービスやソリューションを医療・ヘルスケアにもたらし、そのあり様を大きく変えるかもしれない。そのような中、我が国が世界に先駆けて、医療・ヘルスケアの高質化に繋がる革新的なデジタルメディスンを生み出すためには、未充足のニーズを見出し、その本質を捉えた効果的なシーズを迅速に具現化することが求められる。その土台となるのは、アイデアやシーズを創造する「人材」であり、具現化を加速する「場所」である。これは、単独のプレイヤーのみで実現できる未来ではなく、産官学医が一体となった対応が欠かせない。我が国全体としてこのような取り組みを加速させるためには、具体的なビジョンとゴールを定めた方針を打ち出し、明確な国家戦略のもと、強力に取り組みを進めることが重要である。その道筋を示す一つが「第２期基本計画」と考えるが、今後起こりうる様々な社会変化や技術革新等を踏まえ、その方針は都度見直していくことが求められよう。我が国のデジタルメディスン開発のさらなる加速に向け、各プレイヤーが一枚岩となり、種々の取り組みが推進されることを期待したい。

フレイルの最新動向について

医薬産業政策研究所　統括研究員　伊藤　稔

1．はじめに

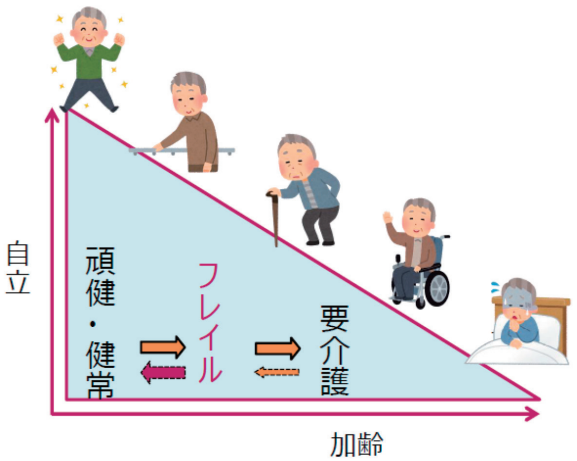
次世代ヘルスケアの重要目標の一つは「健康寿命の延伸」にある。その実現のためには、ヘルスケアの重心が、病気の治癒を中心とする「診断・治療」から、病気になる前の「未病・予防」や、病気に罹患しても可能な限り制限を受けずに生活していく「共生」に拡大することが望まれる。「健康寿命の延伸」との観点より「未病・予防」を考慮した場合、その主役の一人は高齢者である。

筆者は、政策研ニュース前号（No65）[1]において介護系データを元に高齢者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した。その結果、75歳以上の後期高齢者において介護が必要となった主な原因の構成比（2019年）は、認知症が最多の22.2％を占めた。しかしながら、高齢による衰弱（16.5％）、骨折・転倒（15.6％）がそれに次ぎ、合計では認知症を上回る割合を占めた。つまり、高齢者の健康寿命の延伸のためには、これら２原因への対策（予防）が重要であると考えられた。そこで本号においては、これら２原因と深く関係する概念であるフレイルについて、その最新動向を把握することを目的に研究を進めた。

2．フレイルとは

フレイルとはFrailtyを意味する。従来は「虚弱」が日本語訳として使われたが、不可逆に老い衰えた状態との印象を与え、Frailtyの多面性を表現できないとの学術的背景より、日本老年医学会は「フレイル」を訳語として使用する合意を得て、2014年５月に「フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント[2]」を発出した。同ステートメントにおいて、フレイルは「高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転機に陥りやすい状態」と示されている。また、「健常な状態から要介護状態に陥る中間的な段階」と考えられている。（図１）

図１　フレイルの過程



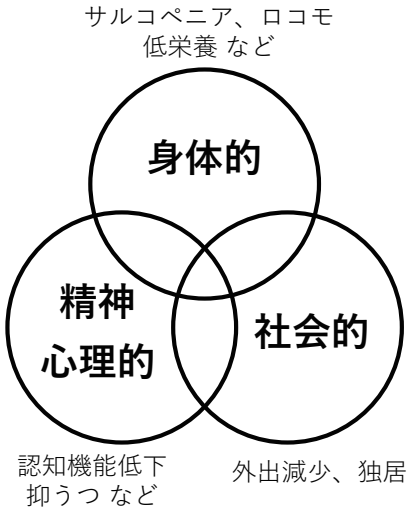
出所：秋下 雅弘「高齢者のTotal Management～フレイルにならないために～」[3]

1）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」政策研ニュース　No.65（2022年３月）
2）日本老年医学会「フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント」
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf
3）秋下 雅弘「高齢者の Total Management ～フレイルにならないために～」
https://seiai-riha.com/wp-seiai/wp-content/uploads/2019/10/161215_innaibenkyou01.pdf

ここで注目すべき点は、フレイルには然るべき介入により再び健常な状態に戻るという可逆性が包含されていることである。フレイルに陥った高齢者を早期に発見し適切に介入することにより、生活機能の維持・向上を図ることが期待できる。

また、フレイルは多面性を持った概念であり、日常生活（歩行、食事等）を営むために必要な身体能力が衰える身体的フレイル、外出減少や独居などにより社会との繋がりが希薄になる社会的フレイル、認知機能低下や抑うつなどの精神心理的フレイルといった３つの表出の仕方がある。[4]（図２）

図２　フレイルの多面性



出所：秋下雅弘「高齢者のTotal Management ～フレイルにならないために～」一部改変[3]

身体的フレイルに関連する概念として、「ロコモ」並びに「サルコペニア」がある。「ロコモ」とはロコモティブシンドロームの略であり、運動器の障害のために移動機能の低下をきたした状態である。「サルコペニア」は、加齢に伴い骨格筋量が低下し、身体機能が低下した状態である。また、身体的フレイルを誘導するリスク因子として口腔機能に着目した「オーラルフレイル」との概念も提唱されている。65歳以上の高齢者でオーラルフレイルが認められた人は、身体的フレイル発症リスクが2.41倍となるとの調査結果も示されている。[5]

本邦におけるフレイルの診断は、CHS基準（Cardiovascular Health Study基準）を修正した日本版CHS基準（J-CHS基準）[6]が代表的な診断法として位置づけられている。①体重減少、②筋力低下、③疲労感、④歩行速度、⑤身体活動の５項目のうち３項目以上が該当する場合をフレイルと分類し、１～２項目が該当する場合をプレフレイル（フレイルの予備状態）、該当なしを健常と分類する。（図３）

図３　2020年改定 日本版CHS基準（J-CHS基準）

項　目	評　価　基　準
体重減少	6か月で、２kg以上の（意図しない）体重減少
筋力低下	握力：男性＜28kg、女性＜18kg
疲労感	（ここ2週間）わけもなく疲れたような感じがする
歩行速度	通常歩行速度＜1.0m/秒
身体活動	①　軽い運動・体操をしていますか？ ②　定期的な運動・スポーツをしていますか？ 上記の２つのいずれも「週に1回もしていない」と回答

【判定基準】
3項目以上に該当：フレイル、１~2項目に該当：プレフレイル、該当なし：ロバスト（健常）
（Satake S, et al. Geriatr Gerontol Int. 2020; 20(10): 992-993.）

出所：国立長寿医療研究センター　2020年改定 日本版CHS 基準（J-CHS 基準）[6]

３．フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言

フレイルに関連した大きな動きとして、2022年４月１日に日本医学会連合は、57の日本医学会連合加盟団体並びに23の非加盟団体とともに「フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言[4]」を発表した。表１に宣言の主文を示す。

宣言は４つの項目から構成されている。第１項目においてはフレイル・ロコモの概念説明が成され、フレイル・ロコモの人はそうでない人と比較して要介護に至る危険度が約４倍ある旨が注意喚起されている。第２項目においては、予防と早期対応の重要性、適切な対策により危険度が低下し

4）日本医学会連合「フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言」解説
https://www.jmsf.or.jp/uploads/media/2022/04/20220401211625.pdf
5）日本歯科医師会　2040年を見据えた歯科ビジョン（2020年10月）　https://www.jda.or.jp/dentist/vision/pdf/vision-all.pdf
6）国立長寿医療研究センター　2020年改定 日本版 CHS 基準（J-CHS 基準）
https://www.ncgg.go.jp/ri/lab/cgss/department/frailty/documents/J-CHS2020.pdf

表１　フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言

１．フレイル・ロコモは、生活機能が低下し、健康寿命を損ねたり、介護が必要になる危険が高まる状態です
２．フレイル・ロコモは、適切な対策により予防・改善が期待できます
３．私たちは、フレイル・ロコモ克服の活動の中核となり、一丸となって国民の健康長寿の達成に貢献します
４．私たちは、フレイル・ロコモ克服のために、国民が自らの目標として実感でき実践できる活動目標として80歳での活動性の維持を目指す「80GO（ハチマルゴー）」運動を展開します

出所：日本医学会連合 「フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言」解説[4)]

健常な状態に戻れる旨、ライフコースに応じた対策等の必要性が言及されている。第３項目は国民の健康長寿達成への決意表明であり、医学会宣言を共同で発出した個々の参加学会・団体の取り組みビジョン／目標と活動計画が別表にて示されている。第４項目では、国民に向けた活動目標として「80GO（ハチマルゴー）」運動の展開を謳っている。80GOとは、80歳で歩いて（若しくは、自ら車いす操作して）外出しているという目標であり、目標歩行速度の目安が10秒で11m（秒速1.1m、時速４km）と例示されている。

フレイルは、まだ一般的に認知が進んでいるとは言い難い状況である。東京都健康長寿医療センター研究所の実施した調査[7)]（東京都大田区在住の65－84歳の男女約１万人が解析対象、2018年７月に調査実施）においては、フレイルの認知度は20.1％（男性15.5％、女性24.3％）に留まり、フレイル対策が必要な者では認知度が低いという実態が示されている。

2020年４月から新たに施行された厚生労働省の「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」に関連して、後期高齢者向けの新質問票が作成され、いわゆる「フレイル健診」が開始された[8)]。フレイル健診の開始並びにフレイル・ロコモ克服のための医学会宣言を契機に、フレイルの認知が十分に向上することに期待したい。

４．フレイルの予防・介入（非薬物関連）

フレイルの予防・介入戦略においては、「運動」「栄養」「社会環境（人とのつながり）」等の非薬物的介入がメインとなる。新型コロナウイルス感染症による影響も含めて縦覧してみたい。

４－１　運動からみた予防・介入

運動が高齢者の身体機能向上に有用であることは、65歳以上の高齢者を対象とした運動プログラムのシステマティックレビュー[9)]において示されている。運動プログラムの実施は、筋力向上、運動機能向上、うつ症状改善、ADL改善、転倒予防等に効果が認められた。また、レジスタンス運動（筋肉に負荷をかける動きを繰り返し行う運動）や、２種類以上の運動種を含むマルチコンポーネント運動（有酸素運動、レジスタンス運動、バランス運動等を組み合わせた運動）でこれらの効果が得られやすい傾向が示されている。また、運動の総実施時間が長いほうがより効果的であったとされている。つまり、65歳以上の高齢者に対する運動機能向上、転倒予防等を目的とした運動プログラム実施は概ね有用であり、レジスタンス運動を中心に複数の運動プログラムを組み合わせ、比較的長期に渡って実施することが重要であることが示されている。

このように有用とされた運動であるが、新型コロナウイルス感染禍における自粛生活等による生活不活発を基盤とするフレイルの状態悪化が心配される状況となってきている。約４割の高齢者に外出頻度の顕著な低下が見られたとする調査や１週間当たりの身体活動時間が約３割減少したとの

7）清野諭ら　大都市在住高齢者のフレイルの認知度とその関連要因．日本公衆衛生雑誌　2020；67（6）：399-412
8）長寿科学振興財団　各論４トピックス１．高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施：フレイル健診への期待（2021年９月24日）　https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/gyoseki/frailty-yobo-taisaku/R2-6-1.html
9）国立長寿医療研究センター　介護予防ガイド　https://www.ncgg.go.jp/ncgg-kenkyu/documents/H30rouken-3houkoku.pdf

調査が散見され、サルコペニアを中心としたフレイルが進行している現象が多面的に認められたとの報告もなされている。昨今は感染状況も落ち着きを見せつつあり、感染予防に配慮しながら外出機会を増やし、身体活動量を改善させることが重要である。[10) 11)]

4−2　栄養からみた予防・介入

国立長寿医療研究センターの「介護予防ガイド実践・エビデンス編」[12)]によると、我が国における地域で生活している高齢者では、加齢に伴い総エネルギー量やたんぱく質、脂質といった栄養素の摂取量が減少するとされており、低栄養またはそのリスクがある者が約４割いるという報告がなされている。低栄養状態の高齢者は、その多くがフレイルやサルコペニアを合併している。このような高齢者に対して適切な栄養介入を行うことで、体重の増加や身体機能（骨格筋量、筋力、歩行能力、ADL）の改善、QOL 向上などが可能であることが示されている。特に高齢者のたんぱく質摂取については、少なくとも毎食25〜30g 程度（１日75g以上）を摂取しなければ、骨格筋で有効なたんぱく質合成が１日を通して維持されない可能性が示唆されている。[12)] また、サルコペニア高齢者に対しては、運動と栄養の複合介入が、単独介入よりサルコペニア改善に有効であると考えられている。[13)]

栄養に対する新型コロナウイルス感染禍の影響については、もともと過栄養の高齢者はさらに体重が増加し、低栄養状態の高齢者はさらに栄養状態が悪化するという相反する二極化が顕著となり、その傾向は特に独居の高齢者で多いという結果が示された。一方で、介護施設入所高齢者では、体重減少を認めたものが67％に及び、特に23％は５％を超す減少を認めたとの調査結果も示されている。定期的な栄養評価の重要性が示唆されており、意図しない体重減少が認められたら早期に栄養介入を進めることが重要である。[14)]

4−3　社会環境からみた予防・介入

社会的孤立、閉じこもり等が社会的フレイルの一つの現象である。社会的フレイルの定義に関するコンセンサスはまだない状況であるが、社会的フレイルが高齢者の将来の健康へ負の影響をもたらすとの認識は概ね一致している。社会的フレイルは、身体的フレイルや精神心理的フレイルよりも先行して生じ、社会的フレイルが身体的フレイルを引き起こすとされている。しかし、身体的フレイルに比し、社会的フレイルは高齢者自身が気付き難いとの特性がある。[15)]

仕事、近所づきあい、地域行事への参加、環境美化活動への参加、趣味や娯楽の活動、老人クラブ、ボランティア活動など、社会との交流が増すほど健康感や生活満足度が高くなり、精神面のうつ的傾向は少なくなると報告されている。従って、地域社会との交流を維持する方策を講じ、閉じこもり予防・支援にもつなげるようにすることが望ましいとされている。[16)]

新型コロナウイルス感染禍による外出頻度低下は前述の通りであるが、感染予防のみならず、生活不活発の予防、人との繋がり低下の予防も意識されるべきである。近年では、オンライン技術を

10）飯島勝矢　With コロナ時代のフレイル対策―日本老年医学会からの提言―　Aging&Health No97 2021；30（1）：6-9
https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/pdf/Aging%26Health97_light.pdf
11）山田実　COVID-19による高齢者の活動への影響と社会参加　Aging&Health No97 2021；30（1）：10-13
https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/pdf/Aging%26Health97_light.pdf
12）国立長寿医療研究センター　介護予防ガイド 実践・エビデンス編
https://www.ncgg.go.jp/ri/topics/documents/cgss2.pdf
13）Yoshihiro Yoshimura,et al. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. J Am Med Dir Assoc. 2017 Jun 1；18（6）：553.e1-553.e16.
14）葛谷雅文　新型コロナウイルス禍と高齢者の栄養　Aging&Health No97 2021；30（1）：22-25
https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/pdf/Aging%26Health97_light.pdf
15）長寿科学振興財団　令和２年度長寿科学研究業績集「フレイル予防・対策：基礎研究から臨床、そして地域へ」
https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/gyoseki/pdf/R2_frailty_gyosekishu.pdf
16）厚生労働省　介護予防マニュアル第４版（令和４年３月）　https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000931684.pdf

活用し対面型とオンライン型を融合したハイブリッド型フレイル予防システム構築の動きがみられるようになってきている。身体は離れていても心が近づくことができる地域社会の実現に期待したい。[10]

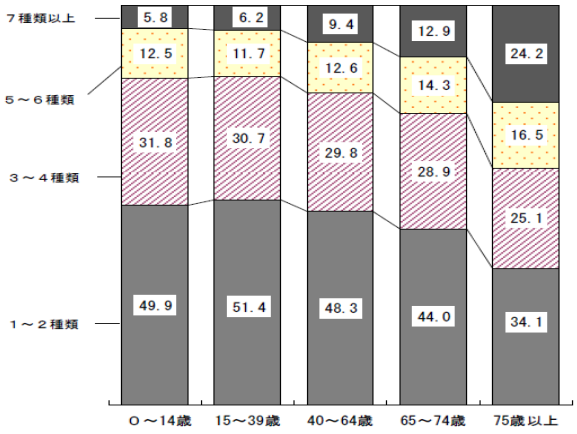
5．フレイルの予防・介入（薬物関連）

フレイルと薬物の関係をみた場合、ポリファーマシーの問題と慢性疾患管理の問題が重要である。

5−1　ポリファーマシーとフレイル

高齢者は、複数の疾患に罹患していることも稀ではなく、多数の薬剤を服用することを余儀なくされるケースも十分にあり得る。厚生労働省の令和２（2020）年社会医療診療行為別統計の概況[17]によると、院外処方において５種類上の薬剤が処方された件数の割合は、65〜74歳では27.2%、75歳以上では40.7%であった。（図４）

図４　年齢階級・薬剤種類数階級別の件数の構成割合（院外処方）



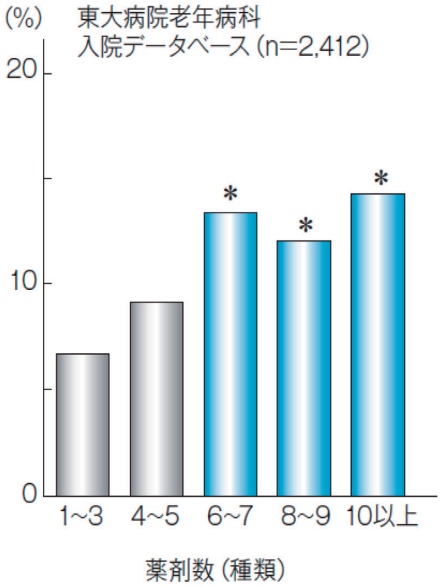
出所：厚生労働省 令和２（2020）年社会医療診療行為別統計の概況２ 薬剤の使用状況[17] より抜粋

何種類からがポリファーマシーに該当するか厳密な定義はないが、５種類以上と考えられることが多いとされている。地域住民を対象にした横断的研究ではフレイルと診断した高齢者で有意に薬剤数が多く、フレイル高齢者を対象とした横断的研究でもフレイルを有すると有意にポリファーマシー（５剤以上）の頻度が高くなることが示されており、ポリファーマシーはフレイルのリスクである可能性が高いと考えられている。[15]

ポリファーマシーは多種の薬剤を服用している状態と捉えがちであるが、厚生労働省が2018年５月に発出した「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）[18]」においては、単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連し薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態であると定義されている。

高齢入院患者で薬剤数と薬物有害事象の頻度の関係を解析した報告では、６種類以上で薬物有害事象のリスクが特に増加することが示されている。（図５）[19]

図５　ポリファーマシーと薬物有害事象の頻度



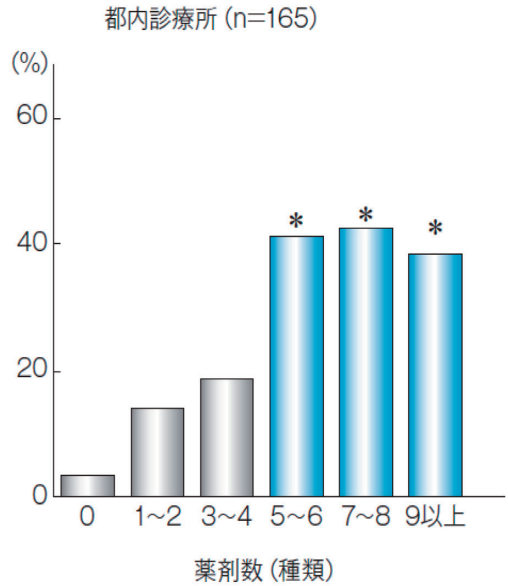
出典：Kojima T. et al：Geriatr Gerontol Int 2012；12：761−2
出所：日本老年医学会 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015[19]

17）厚生労働省　令和２（2020）年社会医療診療行為別統計の概況２　薬剤の使用状況
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/sinryo/tyosa20/dl/yakuzai.pdf
18）厚生労働省　高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）（2018年５月）
https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf
19）日本老年医学会　高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170808_01.pdf

フレイルの高齢者では、薬物有害事象を引き起こすことにより病状が悪化し、フレイルが悪化する可能性がある。薬物有害事象を考慮した場合は、薬剤数が少ないことが望ましいが、高齢者は複数の疾患を有しており必要な薬剤も多い。ポリファーマシー対策のためには、個々の患者毎に薬剤の必要性について慎重に見直しを行うことが必要である。特に薬物有害事象を引き起こしやすい、あるいは重篤な薬物有害事象が起こる可能性があるハイリスクな薬剤を中止・変更していくことが重要である。[15] 日本老年医学会の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015[19]」においては、特に薬物有害事象のリスクの高い75歳以上の高齢者、75歳未満でもフレイルあるいは要介護状態の高齢者を対象に、薬物有害事象の回避を主目的とした「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」が示されている。

一方で、フレイルは転倒を引き起こすリスク因子でもある。65歳以上の外来通院患者の縦断的観察研究では、５種類以上で転倒の発生頻度が有意に増加することが示された。（図６）[19]

図６　ポリファーマシーと転倒の発生頻度



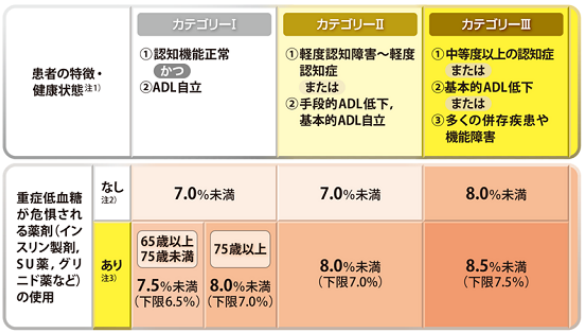
出典：Kojima T. et al：Geriatr Gerontol Int 2012；12：425-30
出所：日本老年医学会 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015[19]

ポリファーマシーにより易転倒性が上昇する理由を一元的に説明することは困難であるが、薬剤の中には、鎮静作用や降圧作用、抗コリン作用など、脳の働きを阻害しうる薬が高確度で含まれるからではないかと指摘されている。転倒しやすい高齢者がいる場合には、ポリファーマシーを解消できないか薬剤の見直しを行い、薬剤の減量や中止を検討する必要性がある。[15]

5−2　慢性疾患管理とフレイル

糖尿病や高血圧等の慢性疾患では、厳密な疾患管理に伴う有害事象が悪影響を及ぼす可能性が指摘されており、フレイルの高齢者に対しては特別な配慮が考慮される。高齢者糖尿病では重症低血糖をきたしやすいとの問題がある。重症低血糖は、認知機能を障害し、心筋梗塞や脳卒中等の心血管イベントのリスクとなり得る。このような状況を背景に日本糖尿病学会と日本老年医学会は、高齢者糖尿病の治療向上を目的とした合同委員会を設置し、2016年５月に「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」を作成した。（図７）

図７　高齢者糖尿病の血糖コントロール目標



出所：日本糖尿病学会　高齢者糖尿病の血糖コントロール目標について[20]

作成に当たっての基本的考え方は以下の通りである。①血糖コントロール目標は、患者の年齢、認知機能、身体機能（基本的ADL・手段的ADL）等を考慮して個別設定する、②重症低血糖が危惧される場合は目標下限値を設定し、より安全な治療を行う、③高齢者では目標値を下回る設定や上

20）日本糖尿病学会　高齢者糖尿病の血糖コントロール目標について（2016年５月）
http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=66

回る設定を柔軟に行うことが可能。つまり、患者の日常生活活動度（ADL）や認知症の程度に合わせて目標値を緩める工夫がなされ、フレイルの高齢者に対しては特別な配慮が示されている。[20]

高齢者高血圧については、過降圧により転倒リスクが増大する可能性を指摘する声がある。「高血圧治療ガイドライン2014」[21]においては、虚弱（フレイル）高齢者に関する記載が追記された。高齢者における虚弱の状態を表す指標として歩行に着目し、６メートル歩行を完遂できない程度の虚弱（フレイル）高齢者の降圧薬開始基準については個別に判断することをコンセンサスとして推奨し、個別判断に際しては目標血圧値もあわせて決定するとした。最新版のガイドラインにおいても、フレイル高齢者に対しては薬物治療開始基準や降圧目標は個別に判断するとされている。

６．フレイル等の治療薬開発動向

現時点でフレイルの治療薬として承認された薬剤はまだないため、フレイル等のグローバルな治療薬開発動向を調査した。調査は「明日の新薬（㈱テクノミック）」のグローバル検索機能を用いて実施した。分野は医薬品並びに再生医療とし、ステージはActive（前臨床から申請中まで）とした。なお、適応症は「フレイル」「サルコペニア」「ロコモティブシンドローム」としたが、「サルコペニア」は「筋肉減少症」として検索した。結果を表２に示す。結果として「フレイル」は１件、「筋肉減少症」は２件がヒットし、「ロコモティブシンドローム」はActiveな検索結果は０であった。（2022年５月16日現在）本邦において、フレイル等が75歳以上高齢者の健康を損なう主な原因に占める状況を勘案すると、残念な開発動向と言わざるを得ない現状であった。ヒットした３件に関する公開情報について更に調査を進めたところ、米Longeveron 社の治験製品に関しては、2022年１月に国立長寿医療研究センターより、加齢に伴うフレイル患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験（医師主導治験）に関する支援契約を締結した旨の発表があった。[22] 同製品は、ヒト（同種）由来間葉系幹細胞からなる再生医療等製品であり、Longeveron 社が米国で実施したフレイル高齢者対象の第Ⅱｂ相臨床試験では、運動能力の低いフレイル高齢者において、投与後270日目の歩行距離が統計学的に有意に改善されたという結果が得られた旨が言及されている。フレイルを対象とした数少ない治療薬であり、今後の動向に期待したい。

その他の公開情報に基づく治療薬開発動向としては、日本医療研究開発機構（AMED）の平成30年度「医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）：第３回公募」において、帝人株式会社の「フレイルの予防薬・治療薬の研究開発」が採択された旨

表２　フレイル等の治療薬開発動向

起源会社	薬名	適応症	分野	細胞（原料／製品）	ステージ	開発国	開発会社	開発区分	最高ステージ	国内最高ステージ
Longeveron	Longeveron mesenchymal stem cell	フレイル	細胞治療	骨髄由来間葉系幹細胞	Phase Ⅱ	日本	Longeveron	新有効成分	Phase Ⅱ	Phase Ⅱ
					Phase Ⅱ	アメリカ	Longeveron			
Biophytis	sarconeos	筋肉減少症	医薬品		Phase Ⅱ	ヨーロッパ	Biophytis		Phase Ⅲ	
					Phase Ⅱ	アメリカ	Biophytis			
東京大学	allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cells	筋肉減少症	細胞治療	臍帯由来間葉系幹細胞	前臨床	日本	ヒューマンライフコード	新効能新有効成分	Phase Ⅱ	Phase Ⅱ

出所：明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

21）日本高血圧学会　高血圧治療ガイドライン2014　https://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf
22）国立長寿医療研究センター　お知らせ（2022年１月７日）　https://www.ncgg.go.jp/topics/20220107.html
23）日本医療研究開発機構　公募情報　平成30年度「医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）：第３回公募」の採択課題について（2018年12月11日）　https://www.amed.go.jp/koubo/07/01/0701C_00001.html

が公表されている。[23] 2019年５月14日には帝人株式会社のプレスリリースとしてAMEDと委託研究開発契約を締結、産官学連携の研究開発を本格的に開始し、世界初となるフレイルの予防薬・治療薬の開発に取り組む旨が公表されている。[24] 研究期間は2018年度から2027年度となるが、こちらの動向についても注目したい。

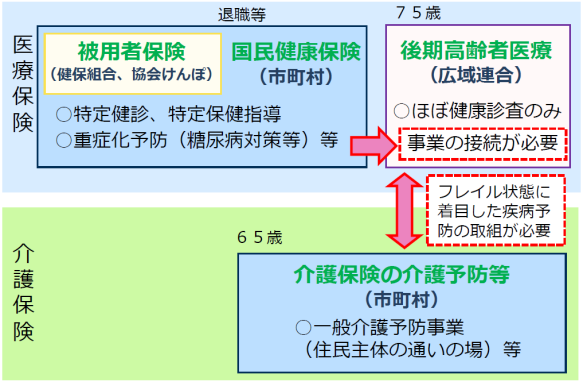
７．フレイルに関連した行政の動向

フレイルに関連した行政動向における近年のトピックスは、「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」（以下、一体的実施）と思われる。本邦の医療保険制度においては、75歳に到達すると国民健康保険制度等から後期高齢者医療制度に異動する。この結果、保健事業の実施主体についても市町村等から後期高齢者医療広域連合に移ることとなり、74歳までの国民健康保険制度の保健事業と75歳以降の後期高齢者医療制度の保健事業が、適切に継続されないとの課題が指摘されていた。また、広域連合は、多くの場合健康診査のみの実施となっている状況も指摘されていた。高齢者は複数の慢性疾患に加え、認知機能や社会的な繋がりが低下するフレイル状態になりやすい等、疾病予防と生活機能維持の両面にわたるニーズを有している。しかしながら、高齢者保健事業は広域連合が主体となって実施し、介護予防の取組は市町村が主体となって実施していたため、健康状況や生活機能の課題を一体的に対応できていないという課題もあった。[25]（図８）

このような課題につき、市町村は、市民に身近な立場からきめ細やかな住民サービスを提供することができ、介護保険や国民健康保険の保険者であるため保健事業や介護予防についてノウハウを有していることから、高齢者の心身の特性に応じた保健事業を進めるため、個々の事業については図９に示すように市町村が実施できるように法整備がなされ、一体的実施の取組が令和２年４月から開始された。令和４年２月現在、全体の約５割に当たる793市町村が実施計画を申請済みであり、令和６年度までに全ての市町村で一体的実施を展開することを目指し、取組が進行している。[27]

一体的実施について、特にフレイルに着目したイメージは次の通りとなる。まず、地域で事業コーディネートを担う医療専門職が、前述した「フレイル健診（フレイル状態のチェック）」を含む医療・介護データを分析し地域の健康課題を把握する。これまで保健事業で行っていた疾病予防・重症化予防と併せて介護予防を一体的に行い、フレイル予防にも着眼した高齢者支援を行う。社会参加を含むフレイル対策を視野に入れた取組を実践し、高齢者の健康づくり参加を目指す。また、フレイル状態の高齢者を適切な医療・介護サービスに接続する。[25]

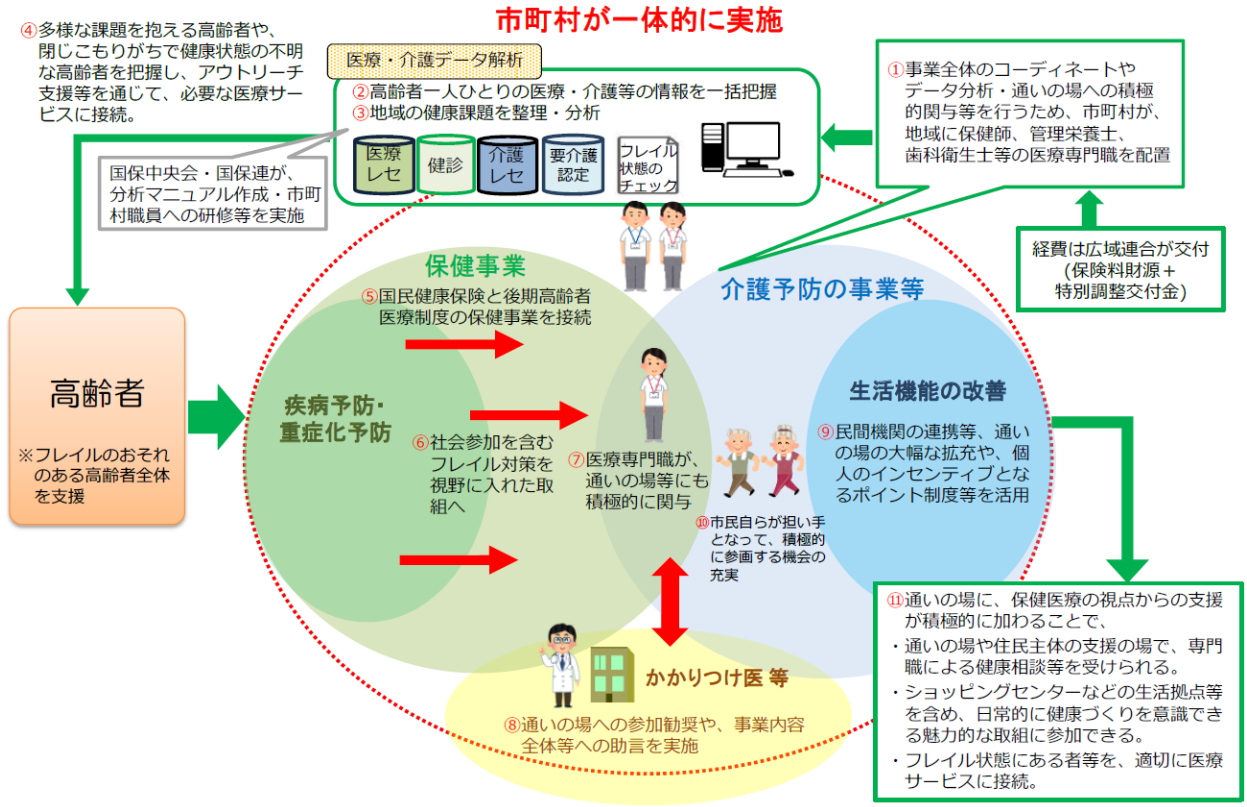
図８　保険事業と介護予防の現状と課題



出所：厚生労働省 第11回高齢者の保健事業のあり方検討ワーキンググループ（令和３年８月26日）資料１高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施の推進等[26]

24）帝人株式会社　ニュース　AMEDとフレイル創薬の委託研究開発契約を締結（2019年５月14日）
https://www.teijin.co.jp/news/2019/20190514_3053.html
25）厚生労働省　高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第２版（令和元年10月）
https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000604327.pdf
26）厚生労働省　第11回高齢者の保健事業のあり方検討ワーキンググループ（令和３年８月26日）　資料１高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施の推進等　https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000843992.pdf
27）厚生労働省　第12回高齢者の保健事業のあり方検討ワーキンググループ（令和４年３月11日）　資料１高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施の進捗状況　https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000910790.pdf

図９　高齢者の保険事業と介護予防の一体的実施（市町村における実施のイメージ）



出所：厚生労働省 高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第２版[25]

一体的実施については、各市町村の現状に応じた取組事例が多数紹介されており[28]、各市町村の創意工夫が窺い知れる。適切な医療・介護サービスが提供されることで、フレイル予防並びに疾病予防・重症化予防が促進され、健康寿命の延伸に寄与することに期待したい。

８．まとめ

高齢者の健康寿命延伸を考慮した場合、フレイルへの対応が重要であることは論を俟たない。フレイルの予防・介入は、運動・栄養等の非薬物的対応がメインであるが、新型コロナウイルス感染禍の影響を受けており、今後の動向を注視することが望まれる。一方で、「フレイル･ロコモ克服のための医学会宣言」や「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」は、フレイル対応への福音であり、今後の展開に期待したい。

フレイルに対する製薬産業の貢献を考慮した場合、ポリファーマシー対策を含む薬物適正使用の一層の推進が望まれる。また治療薬開発も期待されるが､前述の通り開発状況は十分とは言い難い。新型コロナウイルス感染症においては､ドラッグ･リポジショニングが一定の成果を示し、データ利活用の試みもなされた。現状、医療・介護データ解析は、地域の健康課題把握等にのみ使用されているが、フレイル治療に重きを置いたドラッグ・リポジショニングへの活用を提案したい。また、ポリファーマシー対策を含む薬物適正使用にも、医療・介護データ解析が寄与する可能性がある。フレイル対策におけるデータ利活用の推進は一考の価値があると思われる。

28）厚生労働省　高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第２版補足版（令和４年３月）
https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000919601.pdf

感染症予防ワクチンの研究開発動向から見えてくる変化を受けて

医薬産業政策研究所　主任研究員　髙砂祐二

はじめに

2019年12月に中国で初めて確認された新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）は、依然として世界の至る所で猛威を振るっているものの、2022年１月をピークに世界の感染者数は減少傾向にあり[1)]、一旦は、パンデミック収束後の生活を見通せる兆しが感じられるようになってきた。

国内外の製薬企業は、このような未曽有の事態に対処すべく、かつてないほど迅速にCOVID-19に対する治療薬やワクチンを実用化することに成功してきている。とりわけ、mRNAワクチンにおいて、比較的規模の小さな企業が、これまでに実用化した例が無い技術をいち早く創製した事実は、製薬業界関係者のみならず様々な人々の耳目を集めたことは言うまでもない。

医薬産業政策研究所ではこれまでに、COVID-19の治療薬およびワクチンの研究開発動向に関して複数回にわたり報告してきた[2)~5)]。加えて筆者は、政策研ニュースNo.65において、COVID-19パンデミック前に日米欧で承認された感染症予防ワクチンについて調査し、それらを創出するうえでのベンチャー等との連携について考察した[6)]。本稿では、感染症予防ワクチンの研究開発品と上市品について、ワクチンタイプやその起源等を調査し、グローバルでの感染症予防ワクチン研究開発の現状と過去との変化を把握するとともに、将来の感染症予防ワクチン創製に向けた展望を示す。

感染症予防ワクチンの研究開発品に関する調査と上市品との比較

製薬およびバイオテクノロジー企業の公表資料をもとに情報を収集しているEvaluatePharmaを用い、2022年５月現在における世界の感染症予防ワクチンの研究開発品と上市品を今回の調査対象品目として抽出した。表１に各研究開発・上市ステージの品目数を示す。なお、本調査では品目単位で集計しており、例えば同一品目を複数国で異なる企業が臨床試験をしている場合、１品目としてカウントしている。

表２に、薬効分類上位20位までの研究開発品目数および上市品目数を示す。研究開発品ではCOVID-19を含むコロナウイルスが最多となっており、現在もCOVID-19に対するワクチンの研究開発が活発に取り組まれていると推察される。また、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ジカウイルス、サイトメガロウイルス（CMV）といった薬効に対しては上市品が存在しないものの、研究開発

1）WHO（World Health Organization）“Coronavirus（COVID-19）Dashboard” https://covid19.who.int/（参照：2022/06/07）
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）
6）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）

表１　感染症予防ワクチン品目数（グローバル）

ステージ	品目数
研究開発品	
Filed	9
Phase Ⅲ	66
Phase Ⅱ	151
Phase Ⅰ	162
Pre-clinical	480
Research project	224
研究開発品 合計	1092
上市品	
Marketed	284
Approved	12
上市品 合計	296
総数	1388

出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

表２　研究開発品目数上位20薬効分類とその上市品目数（グローバル）

薬効分類	研究開発品目数	上市品目数
コロナウイルス	343	16
インフルエンザ	103	70
ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	68	0
肝炎	41	27
マラリア	41	1
結核	27	3
ヒトパピローマウイルス	27	3
ジカウイルス	24	0
水痘	23	15
エボラウイルス	22	3
肺炎球菌	21	6
デング熱	19	1
サイトメガロウイルス（CMV）	19	0
単純ヘルペスウイルス（HSV）	17	0
髄膜炎菌	15	20
チクングニア熱	14	0
混合ワクチン	14	57
炭疽菌	10	1
ロタウイルス	10	5
野兎病	8	0

出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

品が多く存在することから、これまでのワクチン技術の進歩により、対応可能な感染症が以前と比較して増加していると考えられる。なお、コロナウイルスの上市品16品目は全てCOVID-19予防ワクチンである。

感染症予防ワクチンの開発品および上市品について、ワクチンタイプの割合を図１に示す。本稿では、2019年以降に実用化されたもの、およびこれまでに実用例がないものを「新規ワクチンタイプ」、2018年以前に実用例があるものを「既存ワクチンタイプ」と定義する（補足「ワクチンタイプの概要一覧」参照）。新規ワクチンタイプは、mRNAワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチンおよびペプチドワクチンである。また、世界のいずれかの国・地域で上市または開発されている品目を、それぞれ「グローバル上市品」、「グローバル開発品」とする。

グローバル上市品は不活化ワクチンが５割弱、かつ弱毒生ワクチンが２割弱で、既存のワクチンタイプが大半を占める。他方、グローバル開発品（Phase Ⅰ～Filed）では多種多様なワクチンタイプが見られる。DNAワクチン、mRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン等、新規ワクチンタイプが存在し、不活化ワクチンおよび弱毒生ワクチンの割合は上市品と比較して低いという特徴がある（図１上段）。

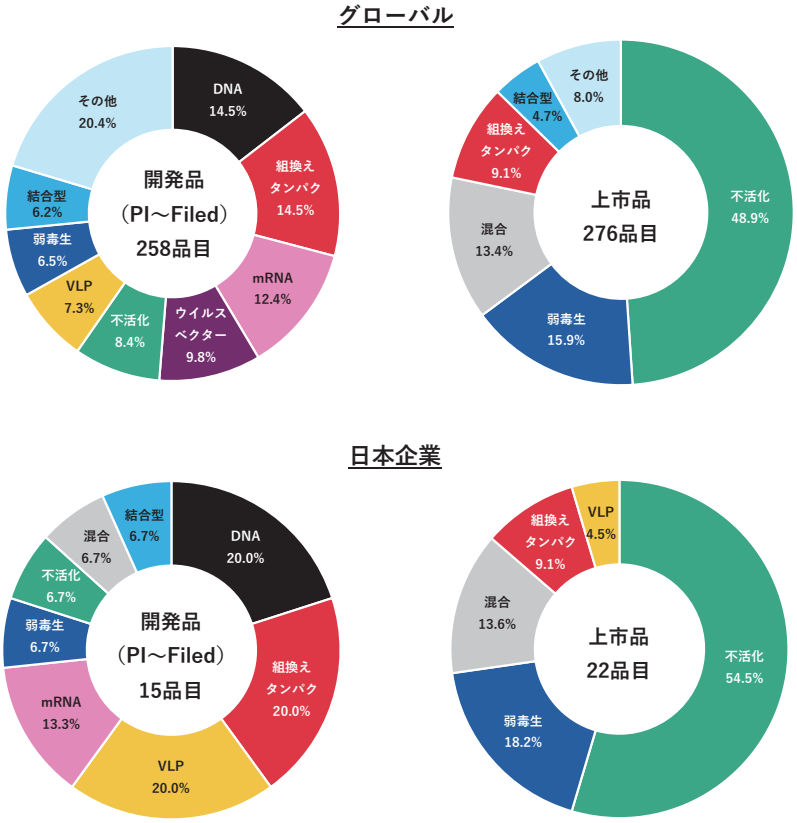
グローバル上市品およびグローバル開発品のうち、日本企業が上市・開発している品目のワクチンタイプ割合を図１下段に示す。日本企業が関連する品目についても、上市品では既存ワクチンタイプの割合が高い。一方で、開発品では、DNAワクチン、mRNAワクチン等の新規ワクチンタイプを含む多様なタイプが存在することが分かる。

例えば、mRNAワクチンではアジュバントが不要であったり、細胞成分等が混入する恐れが無かったり、生産が比較的簡便であること等、既存ワクチンタイプと比較して利点が複数考えられるため[7)]、新規ワクチンタイプの開発が活発化しているものと推察される。

なお、国内で遺伝子治療の研究開発が海外と比

7）国立感染症研究所「IASR 新型コロナウイルスワクチンの国内導入にあたって－mRNAワクチンとウイルスベクターワクチンの基本」
https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2536-related-articles/related-articles-492/10182-492r06.html（参照：2022/06/07）

図１　開発品、上市品のワクチンタイプ割合



注１：グローバル開発品388品目のうち、ワクチンタイプが不明の130品目を除外した
注２：グローバル上市品296品目のうち、ワクチンタイプが不明の20品目を除外した
注３：単一品目を複数企業が開発している場合、最もワールドワイドに開発している１社を開発企業とした
注４：割合は小数点第２位以下を四捨五入したため、合計が100.0％にならないものもある
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

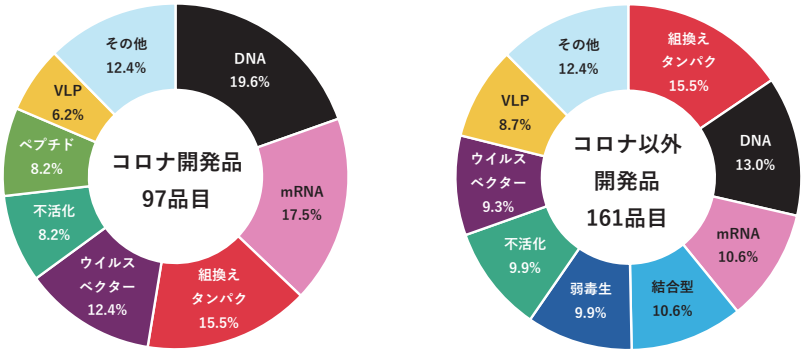
較して遅れをとっているためか[8]、ウイルスベクターワクチンは存在しないものの、日本企業がOriginator[9]となる研究開発品目では、ウイルスベクターワクチンが含まれることを確認している。

図１左上のグローバル開発品258品目について、コロナウイルスとそれ以外の薬効に区別したワクチンタイプ割合を図２に示す。コロナウイルスとそれ以外の薬効ともに、バラエティに富んだワクチンタイプの品目が開発されている。コロナウイルスワクチンでは、それ以外の品目と比較してDNAおよびmRNAワクチンの割合が高く、組換えタンパクワクチンの割合が低い等、新規ワクチンタイプが総じて多く開発されていることが見て取れる。ターゲットの病原体によって適したワクチンタイプが異なるという一因もあり、このような薬効分類による差が生じているものと思われる。

さらに、EvaluatePharmaを用い、感染症予防ワクチン研究開発品および上市品のOriginatorを調査した。Originatorを製薬企業、ベンチャー、アカデミアおよびその他の４つに区分し、図３にOriginator分類別の品目数を示す。ベンチャーの品目数が最も多く、特に現在のステージがPre-clinicalやResearch projectといった研究段階の品目数が多い。ベンチャーに次いで品目数２位の製薬企業では、Marketed段階の上市品が多く研究段階の品目数はベンチャーと比較して少な

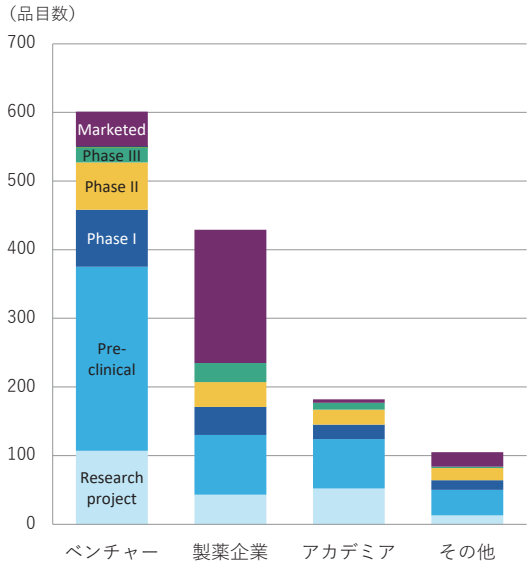
8）医薬産業政策研究所「実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望」政策研ニュース No.65（2022年３月）
9）Originatorとは、当該品目を最初に創出し、起源となる企業等の組織を示す。

図２　コロナウイルスとそれ以外のワクチンタイプ割合（グローバル）



注１：コロナウイルス開発品（97品目）には、COVID-19の他に、SARS（重症急性呼吸器症候群、５品目）、MERS（中東呼吸器症候群、１品目）を含む
注２：単一品目を複数企業が開発している場合、最もワールドワイドに開発している１社を開発企業とした
注３：割合は小数点第２位以下を四捨五入したため、合計が100.0％にならないものもある
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

図３　Originator 分類別 品目数



注１：EvaluatePharma において「Biotechnology」に分類されている企業のうち、1992年以降に設立したものを「ベンチャー」と定義した
注２：表１のうち、Filed および Aprroved の品目を除外した
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

い。３番手のアカデミアでは、研究段階の品目数の割合が高くなっている。

新規ワクチンタイプとして DNA ワクチン、mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンを、既存ワクチンタイプとして不活化ワクチン、弱毒生ワクチンを選択し、感染症予防ワクチンの研究開発品について、それらのワクチンタイプ別に Originator 分類の割合を調査した。図４にその結果を示す。既存ワクチンタイプと比較して、新規ワクチンタイプではベンチャーが起源となる割合が高いことが見て取れる。

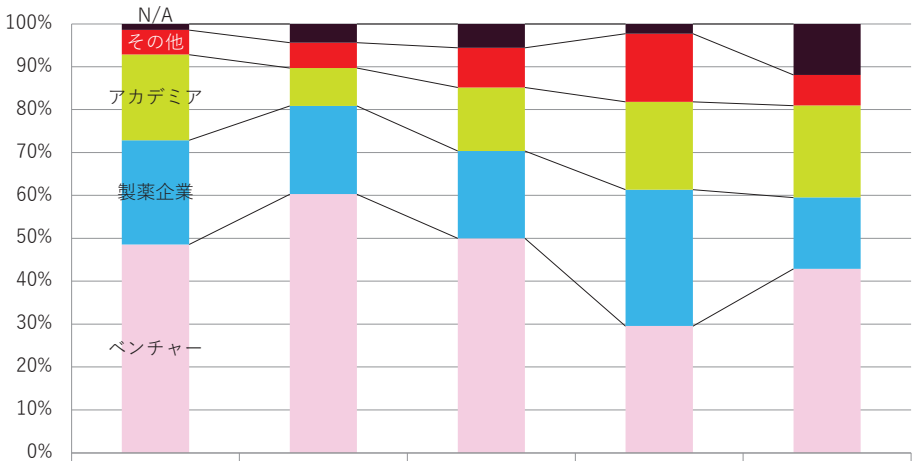
ついでながら医薬品に関しても、遺伝子治療や細胞治療等の新規モダリティは、低分子等の既存モダリティと比較して、ベンチャーを含む Biotechnology 企業が起源となる品目割合が高くなっていると鍵井[4]、高橋[8]が報告している。ワクチン、医薬品いずれも、新規技術の研究開発にはベンチャーの寄与が欠かせなくなってきている。

感染症予防ワクチンの研究開発品について、Originator の品目数上位10ヶ国までの Originator 分類割合を図５に示す。Originator の品目数が最も多いアメリカでは、ベンチャー、製薬企業、アカデミアいずれの分類でも他国と比較して最多となっており、ベンチャーが Originator となる267品目は、その多さが特に目立つ。Originator 分類の割合に着目すると、フランスや中国をはじめとするほとんどの国でベンチャーの割合が最も高い。一方で、日本およびインドでは製薬企業の割合が最大となっている。

感染症予防ワクチンの研究開発品における組織間連携：Deal の調査から

感染症予防ワクチンの研究開発品における組織間連携について、その現状を把握すべく、Evalu-

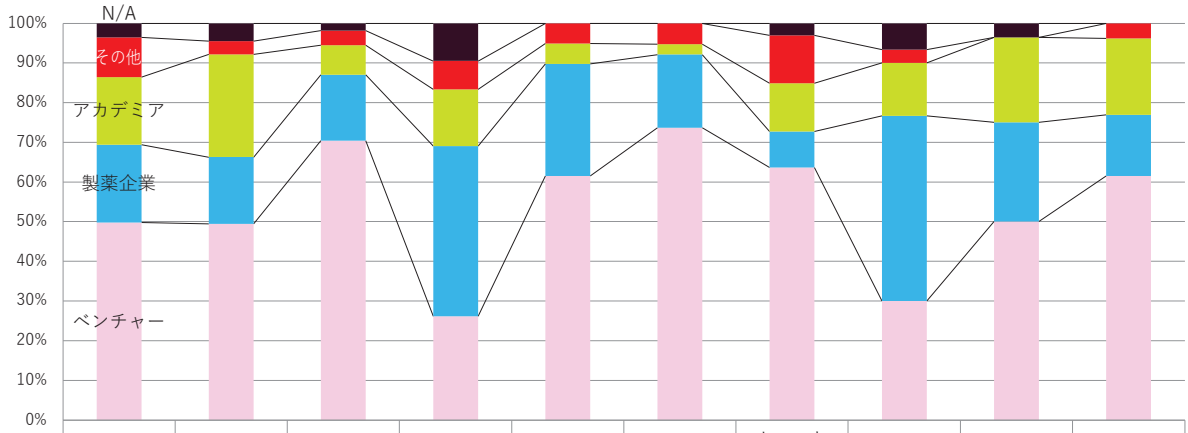
図４　研究開発品のワクチンタイプ別 Originator 分類割合



	DNA	mRNA	ウイルスベクター	不活化	弱毒生
N/A	1	3	3	1	5
その他	4	4	5	7	3
アカデミア	14	6	8	9	9
製薬企業	17	14	11	14	7
ベンチャー	34	41	27	13	18

注１：EvaluatePharma において「Biotechnology」に分類されている企業のうち、1992年以降に設立したものを「ベンチャー」と定義した
注２：「N/A」; not available
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

図５　研究開発品の主要国別 Originator 分類割合



	アメリカ	イギリス	中国	日本	韓国	フランス	オーストラリア	インド	ドイツ	カナダ
N/A	19	4	1	4	0	0	1	2	1	0
その他	54	3	2	3	2	2	4	1	0	1
アカデミア	91	23	4	6	2	1	4	4	6	5
製薬企業	105	15	9	18	11	7	3	14	7	4
ベンチャー	267	44	38	11	24	28	21	9	14	16

注１：EvaluatePharma において「Biotechnology」に分類されている企業のうち、1992年以降に設立したものを「ベンチャー」と定義した
注２：「N/A」; not available
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

atePharma を用い Deal を調査した。

研究開発企業が品目導入、共同研究開発、買収等の Deal により他社と連携することで研究開発している品目を「Deal を含む品目」と定義する。本調査では品目単位で集計しており、例えば、同一品目で複数企業が連携している場合、１品目としてカウントしているため、同一品目の導出についてはダブルカウントしない。新規ワクチンタイプとして DNA ワクチン、mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンを、既存ワクチンタイプとして不活化ワクチン、弱毒生ワクチンを選択し、ワクチンタイプ別の Deal を含む研究開発品目の割合を表３に示す。DNA ワクチン、mRNA ワクチンといった新規ワクチンタイプではその割合が他タイプと比較して高くなっている。

図６にワクチンタイプ別の品目導入・共同研究開発、技術導入、買収による品目獲得に区分した Deal 数と Deal 分類割合を示す。DNA ワクチンおよび mRNA ワクチンで Deal 数が多いことが分かる。また、新規ワクチンタイプ（DNA、mRNA、ウイルスベクター）では品目導入・共同研究開発の割合が既存ワクチンタイプと比較して高い。新規ワクチンタイプを保有する企業等が少なく、外部から品目を調達している一方で、特に不活化ワクチンを中心とする既存ワクチンタイプを保有する企業は多く、新規製造技術や新規投与技術、抗原スクリーニング技術等の周辺技術を導入する傾向があると推察できる。

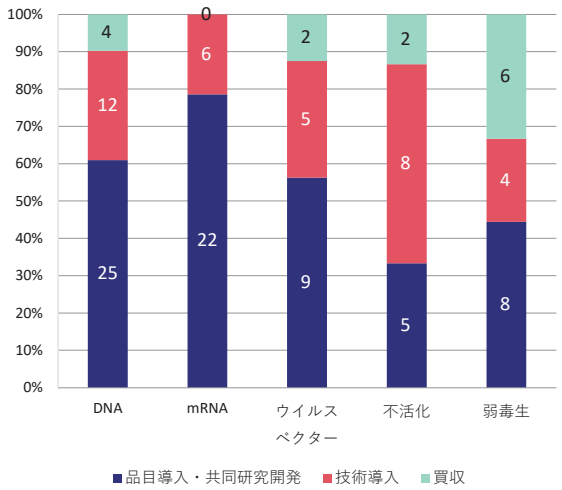
図７には、選択した５種類のワクチンタイプに関する提携成立時の研究開発段階別 Deal 数を示す。研究段階の品目数自体が多いこともあるが、開発段階と比較して Research project や Pre-clinical の研究段階での Deal 数が多く、その内訳は品目導入・共同研究開発、技術導入が多くを占める。一

表３　ワクチンタイプ別 Deal を含む研究開発品目の割合

ワクチンタイプ	開発品目数	Deal を含む品目数	Dealを含む品目割合(%)
DNA	70	21	30.0
mRNA	68	17	25.0
ウイルスベクター	54	11	20.4
不活化	44	6	13.6
弱毒生	42	9	21.4
総数	278	64	23.0

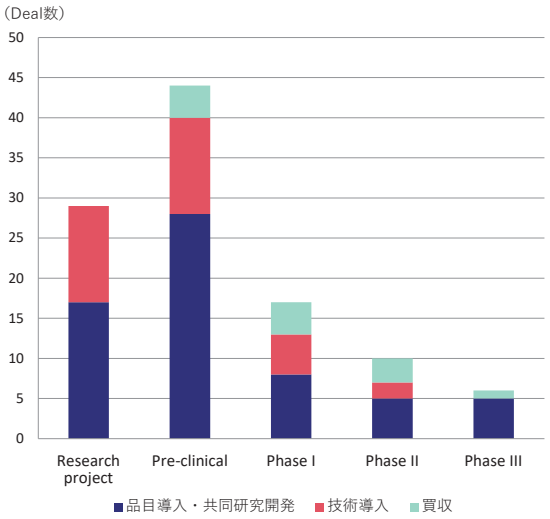
注１：研究開発段階がResearch project～Filedの品目を抽出した
注２：単一品目を複数企業が研究開発している場合、１品目としてカウントした
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

図６　研究開発品のワクチンタイプ別 Deal 分類割合



注１：研究開発段階が Research project～Filed の品目を抽出した
注２：複数品目が１件の Deal で連携されている場合、複数カウントした
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

図７　提携成立時の研究開発段階別 Deal 数



注１：研究開発段階が Research project～Filed の品目を抽出した
注２：提携成立時研究開発段階が不明のDeal10件を除外した
注３：ワクチンタイプとして、DNA ワクチン、mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、不活化ワクチン、弱毒生ワクチンを抽出した
注４：複数品目が１件の Deal で連携されている場合、複数カウントした
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

表４　Deal 数上位国の提携状況

研究開発企業国籍	研究開発品目数	Deal を含む品目割合（%）	自国との Deal 数	他国との Deal 数	Deal 総数	他国割合（%）
アメリカ	126	22.2	22	21	43	48.8
イギリス	22	40.9	6	7	13	53.8
中国	17	35.3	6	4	10	40.0
韓国	14	21.4	0	8	8	100.0
日本	13	23.1	5	1	6	16.7

注１：研究開発段階が Research project～Filed の品目を抽出した
注２：提携先国籍が不明の Deal を除外した
注３：ワクチンタイプとして、DNA ワクチン、mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、不活化ワクチン、弱毒生ワクチンを抽出した
出所：EvaluatePharma（2022年５月時点）

方、買収による品目獲得の割合は主に Phase Ⅰ以降の開発段階で高くなっている。

選択した５種類のワクチンタイプに関して、Deal 数が多い上位５ヶ国の提携状況を調査した。その結果を表４に示す。Deal を含む品目割合は、いずれの国も２～４割程度であり、イギリスが最も高い40.9%、日本はアメリカや韓国と同程度で23.1%であった。また、提携先の国籍を自国もしくは他国に分類したところ、アメリカ、イギリスおよび中国では、他国企業等とのDealが４～５割程度確認された。加えて、韓国では８件中全てのDealが韓国国外の提携先となっていた。その一方で、日本では自国内のDealが大半を占めていることが明らかになった。

まとめと考察

本稿では、感染症予防ワクチンの研究開発品と上市品について、ワクチンタイプやその Originator を調査する等、グローバルでの研究開発の現状と過去との変化を調査した。

薬効分類別に研究開発品を分析したところ、COVID-19を含むコロナウイルスに対する品目数が群を抜いて多くなっており、パンデミックを契機に、製薬企業が COVID-19予防ワクチンに傾注していることが改めて明確になった。さらに、上市品が存在しない感染症に対する研究開発品目が多数存在しており、製薬企業が取り組んでいる感染症の範囲が拡大している状況も見て取れた。

開発品および上市品のワクチンタイプについて調査したところ、日本企業開発品およびグローバル開発品ともに、上市品と比較して開発品で新規ワクチンタイプの割合が高く、多様なタイプのワクチンが開発されている現状が見えてきた。なお、図１に示すように、日本企業の開発品にウイルスベクターワクチンが存在しなかったものの、日本企業が Originator となる研究開発品目では、ウイルスベクターワクチンの存在を確認している。特に新規タイプにおいては、COVID-19パンデミックを契機に飛躍的スピードで、今後も技術革新が進んでいくものと思われる。加えて、ペプチドワクチン等、これまでに実用化されていないタイプの研究開発も世界の至る所で活発となるだろう。

上述のように、バラエティに富んだワクチンタイプが日本企業によっても手掛けられており、今後起こり得る新興感染症に対して、その流行期に各ワクチンタイプの特性を活かした対応が国内でも可能と考えられる。2022年３月、厚生労働省 厚生科学審議会は、感染症予防ワクチン等の研究開発を加速させるために新たに指定する「重点感染症」の暫定リストを決定した[10]。日本の強みである基礎研究を活かし、先進的研究開発戦略センター（SCARDA）が立ち上げた事業[11]等を通じて、

10）厚生労働省 第59回厚生科学審議会感染症部会（2022/03/31持ち回り開催）資料 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_24973.html（参照：2022/06/15）
11）先進的研究開発戦略センター（SCARDA）事業一覧 https://www.amed.go.jp/program/list/21/busyo_index.html（参照：2022/06/07）

重点感染症に対する独創的な新規感染症ワクチンや、ワクチン開発に転用可能な新規モダリティの研究開発が進展することに期待したい。

感染症予防ワクチンの Originator の調査から、上市品と比較して特に新規ワクチンタイプの研究開発品でベンチャーが起源となる品目が多く、ワクチン起源の創出主体が製薬企業からベンチャーへ移行している実態が見えてきた。また、Originator の国籍を調査したところ、日本は他の主要国と比較してベンチャー起源の品目割合が低く、製薬企業起源の品目割合が高い傾向にあった。

日本ではワクチンに限らず創薬、他の産業を含めてもアカデミア発ベンチャーの数が少なく、アカデミアから産業界への橋渡しがうまく機能しないために実用化までたどり着くアカデミアシーズが乏しいと言われて久しい。そのような状況を改善すべく、ワクチンおよび創薬の分野では、経済産業省が立ち上げた「創薬ベンチャーエコシステム強化事業」にて、2022年５月現在、日本医療研究開発機構（AMED）を通じて、感染症のワクチン・治療薬の開発のための革新的な技術開発を行う創薬ベンチャーの支援に適したベンチャーキャピタル（VC）の認定作業を進めている[12]。今後は認定 VC からハンズオンによる支援を受ける創薬ベンチャーが育成されることになる。

このようなベンチャー支援を求める声は、製薬産業に留まらず日本全体で広がりを見せている。例えば産業界では、日本経済団体連合会（経団連）が2022年３月、「スタートアップ躍進ビジョン ～10X10X を目指して～」を公表し、日本経済全体を浮揚させ、再度競争力を取り戻すための最も重要な課題として、スタートアップエコシステムの抜本的強化を提言している[13]。その中では、大企業がスタートアップの M&A を本格化し、スタートアップの新規上場株式（IPO）以外のイグジット手法の多様化に貢献することが期待されている。加えて、2022年４月12日に開催された「第５回新しい資本主義実現会議」において、岸田文雄総理は、既存企業とスタートアップとのオープンイノベーションが重要であることに触れ、既存企業が「スタートアップ企業へ投資いただけるよう、インセンティブ措置やルールの見直しを図る」と述べている[14]。このように、ベンチャーとの協働が産業界に対して強く求められる状況のなか、製薬業界には創薬ベンチャーが創出したワクチン等のシーズを、ライセンス契約や買収等を通じて実用化する役割が課せられる。製薬業界は日本経済発展の一端を担うべく、その役割を果たしていく必要があるだろう。

最後に、感染症予防ワクチンの研究開発品における組織間連携に関する調査結果を示した。DNA ワクチンや mRNA ワクチンといった新規ワクチンタイプでは、Deal数が他のワクチンタイプと比較して多いことが分かった。またDealの内訳からは、新規ワクチンタイプで品目導入・共同研究開発の割合が高く、既存ワクチンタイプで技術導入の割合が高い傾向が明らかとなった。加えて、Deal数上位国の提携先国籍を分析したところ、アメリカをはじめとする海外では自国のみならず他国組織とのDealの割合が高い一方で、日本では自国組織との Deal が大半を占めていた。

アカデミアで生まれた基礎研究の成果からベンチャーが数多く創出され、ベンチャー発の技術がワクチンとして実用化されるアメリカですら、アメリカ以外の国と半数近く提携している。中韓両国も他国のシーズや技術を積極的に自国に取り込もうとする活力が垣間見える。日本も国内のワクチン創出基盤を強化しつつ、国外のワクチン技術動向に、より一層目を向けることも必要ではないだろうか。そこでは、これまでの創薬で培った製

12）日本医療研究開発機構（AMED）公募情報「令和４年度『創薬ベンチャーエコシステム強化事業（ベンチャーキャピタルの認定）』に係る公募について」 https://www.amed.go.jp/koubo/19/02/1902B_00003.html（参照：2022/06/07）
13）日本経済団体連合会「スタートアップ躍進ビジョン ～10X10X を目指して～」（2022年３月）
https://www.keidanren.or.jp/policy/2022/024.html（参照：2022/06/07）
14）内閣官房「第５回新しい資本主義実現会議（2022/04/12開催）議事要旨」
https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/atarashii_sihonsyugi/kaigi/dai5/gijiyousi.pdf（参照：2022/06/07）

薬業界関係者の洞察力を活用し、他国で利用可能な最新のワクチン技術を遅延なく日本国内に取り入れるための取り組みも欠かせない。

加えて、日本の創薬における国際競争力を高めるためには、国内で研究開発される感染症予防ワクチンの海外展開も必要であろう。現に、実用化されたCOVID-19予防ワクチンは、そのほとんどが自国のみならず他の多くの国へ展開されている。さらに付け加えると、例えばModernaは2022年３月、自社が保有するmRNAワクチン技術をさらに発展すべく、グローバルにおける公衆衛生戦略を発表し[15]、自国のアメリカのみならず、低中所得国等を含めた世界中であらゆる感染症の脅威に対抗するための取り組みを進めると宣言した。日本企業においても、世界最先端の技術を用いて創製したワクチンを、国内のみならず世界中の人々に供給できるような体制構築が、今後また一段と求められる。

本稿では、主に感染症予防ワクチンの研究開発における現状を調査・分析した。しかしながら、感染症予防ワクチンの実用化に向けては、研究開発以外にも、生産設備の拡充、治験環境の整備、薬事承認プロセスの迅速化等、国内に多くの課題が山積しており、それらを解決すべく政府が2021年６月に策定した「ワクチン開発・生産体制強化戦略」[16]のもと、種々の取り組みが実際に動き出している。

本戦略のすべてを着実に実行し、国内でワクチンの開発・生産を円滑に進めるために最も重要な視点は、COVID-19パンデミック後も継続して、国民の皆様のご理解を得続けることにあると筆者は考える。今回のCOVID-19パンデミックで、感染症予防ワクチンの必要性が国民の皆様にも浸透したように思う。それに呼応して国内外の製薬企業が現在もワクチンの研究開発に全力を注いでおり、今後発生し得る他の新興感染症に対しても準備を進める必要がある。国民の皆様の継続的な理解醸成のため、製薬業界として長期的視点を持ってどのような取り組みをすべきか、議論する時が来ているように思う。製薬業界を含む多様なステークホルダーが連携し、如何にワクチンフレンドリーな社会的風土を作り上げていくかが鍵となっていくだろうことを、最後に書き添えたい。

15）Moderna, Inc. News “Moderna Announces Its Global Public Health Strategy”
https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Announces-Its-Global-Public-Health-Strategy/default.aspx（参照：2022/06/07）

16）健康・医療戦略推進専門調査会（第28回）資料（2021/6/15開催）
https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai28/siryou1-2.pdf（首相官邸ホームページ）（参照:2022/06/07）

補足　ワクチンタイプの概要一覧

ワクチンタイプ		特徴	実用例 （海外事例を含む）
既存	不活化ワクチン	ホルマリン等で処理し感染力を無くした病原体（ウイルス、菌、毒素を含む）から作られる。 病原体を培養するための製造施設が必要となる。	B 型肝炎、 日本脳炎
	弱毒生ワクチン	細胞継代等によって弱毒化された病原体から作られる。 病原体によっては継代培養に長期間を要する。	麻疹、風疹、水痘、結核
	結合型ワクチン	培養・増殖した菌の表面を覆う多糖体に、キャリアタンパクとして無毒化したジフテリア毒素等を結合させて作られる。	肺炎球菌
	VLP（Virus-like Particles）ワクチン	ウイルスの外殻タンパク質のみから作られる。 昆虫細胞や植物に外殻タンパク質の遺伝子を組み込むことにより製造する。	ヒトパピローマウイルス
	混合ワクチン	２種類以上のワクチンタイプを混合したものである。	５種混合（DPT/IPV/Hib）
	組換えタンパクワクチン	病原体の抗原タンパク質を、遺伝子組換え技術により大腸菌や昆虫細胞等を利用して作り、単離・精製する。	インフルエンザ
新規	ウイルスベクターワクチン	ヒトに対して無毒性のウイルスをベクター（運び屋）として用い、そこに抗原タンパク質をコードする遺伝子を組み込んだものから作られる。 接種後、ウイルスベクターが細胞に侵入し、抗原タンパク質を作ることで免疫応答が誘導される。	エボラウイルス
	DNA ワクチン	病原体の抗原タンパク質をコードする遺伝子を組み込んだプラスミド DNA を作製および精製して作られる。 接種後、細胞内で抗原タンパク質を作ることで免疫応答が誘導される。	なし
	mRNA ワクチン	病原体の抗原タンパク質をコードするmRNAを作製および精製して作られる。 接種後、細胞内で抗原タンパク質を作ることで免疫応答が誘導される。	COVID-19
	ペプチドワクチン	病原体タンパク質の断片である抗原ペプチドから構成され、これを接種することにより免疫応答を誘導する。	なし

注１：2019年以降に実用化されたもの、およびこれまでに実用化例がないものを「新規ワクチンタイプ」、2018年以前に実用例があるものを「既存ワクチンタイプ」とする。

注２：「DPT/IPV/Hib」は、ジフテリア（D）、百日咳（P）、破傷風（T）、ポリオ（IPV）およびヘモフィルスインフルエンザ菌ｂ型（Hib）の５種類

Points of View

新薬はなぜ、承認から60日で患者さんに届くのか
ー60日ルールの誕生と現状、これからー

医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田晃子

1．はじめに

わが国では、承認された新薬がおよそ60日で薬価収載、すなわち保険適用となり患者さんに届く[1)]。それはなぜか。一言でいえば、「60日ルール[2)]」というきまりがあり、それが守り続けられているためである。その結果、承認された新薬を患者さんに早期に届けることに貢献している。

では、承認から薬価収載までの60日間に何がなされているかと言うと、医療機関等で保険診療に用いられる医療用医薬品として、医師が処方できるよう薬価を決め、官報[3)]に収載する手続き等がなされている。

諸外国ではどうか。諸外国とは、医療保険制度や薬価を決めるプロセス等が異なる。しかし、多くの国では、承認後、新薬が患者さんに届くまでの期間は、保険償還リストへアクセスできるようになるまでと捉えられている[4)]ことから、価格を決め、リストに収載するといった手続きがなされている点では、日本と類似しているだろう。そして、その期間は短いことが患者さんにとって望ましく、様々な場面で比較されている。わが国と同様に、社会保険方式であり皆保険制度に等しい[5)]ドイツでは平均120日（中央値50日）、フランスでは平均527日（中央値474日）、欧州連合では平均504日となっている[4)]。

わが国で承認された新薬が患者さんに届くまでの期間がおよそ60日であることは、世界に誇れる速さであると言えよう。では、なぜ速いのだろうか。

本稿では、承認された新薬が60日で患者さんに届くようになった背景とその前後の変化、近年の状況を見ていき、60日で患者さんに届く理由について考えてみる。

2．日米 MOSS 協議概要と60日ルールができるまで

過去の中央社会保険医療協議会議事録[6)]によると、新医薬品については、1985年の日米 MOSS 協議に基づき、それ以降、薬事法[7)]に基づく承認から薬価収載までのこの期間を原則60日以内、遅くとも90日以内にするということで、約束がルール化

1）2015年度～2021年度に薬価収載された新薬（成分数、ただし再生医療等製品を除く）では、93.4％が60日もしくは90日のルール内で薬価収載されており、収載が遅れたものも含め、承認から収載までの日数は平均値で73日、中央値で58日であった。
2）2022年２月９日付　医政発0209第１号　保発0209第２号「医療用医薬品の薬価基準収載等に係る取扱いについて」の「⑵新医薬品の薬価基準収載の時期等」に記載される部分を指す。
3）法令など政府情報の公的な伝達手段であり、明治16年（1883年）に太政官文書局から創刊された。現在では、内閣府が行政機関の休日を除き毎日発行する。
4）EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2020 Survey、https://www.efpia.eu/media/602652/efpia-patient-wait-indicator-final-250521.pdf、（参照：2022/6/1）
5）医療保障制度に関する国際関係資料について、「主要国の医療保障制度概要」厚生労働省、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryouhoken/iryouhoken11/index.html、（参照：2022/6/1）
6）2005年４月20日中央社会保険医療協議会薬価専門部会（第21回）、「議事録」、厚生労働省、https://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/04/txt/s0420-2.txt、（参照：2022/6/1）
7）2014年11月、薬事法は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）に名称変更されている。

図１　MOSS 協議での合意：「医薬品・医療機器」分野の成果の要点

A．実施済事項
1. 医薬品，体外診断薬及び医療用具の**承認審査に当たって、人種的または免疫学的に差のない外国臨床検査データの受け入れ**
2. 体外診断薬の承認審査の**迅速化**
3. 製造国変更の場合の**手続きの簡素化**
4. 承認の変更を必要としない製品の**軽微な変更の範囲の明確化**
5. 輸入業者の住所変更の場合の**手続きの簡素化**
6. 製造承認の「合意」に基づく移転のための**手続きの設定**
7. 医薬品及び医療用具の**承認審査過程の透明性の一層の確保**
8. 既に承認を受けた製品について，税関だけで通関できることとする**輸入手続きの簡素化**
9. 医薬品及び医療器具の**新規承認審査に当たって、厚生省の承認審査に時間的期限を付す「タイム・クロック」の設定**

B．今後実施される事項
1. **キット製品の便益と特性を踏まえた承認手続き及び保険診療における償還価格に関する手続きの設定**
2. 既に同一製品につき、他の企業に承認が与えられており、かつ、当事者間で「合意がなく」承認の移転が出来ない場合において、承認を付与するための**簡素化された手続きの設定**
3. **健康保険の診療報酬設定に関し透明性を一層確保し、また、新製品をより高い頻度でまた定期的に収載するための手続きの設定**
4. 輸入される血液製剤及びその他の生物学的製剤に関する検定要件の**変更及び規制手続きの明確化**
5. 室温で安定でない医薬品に関する加速安定試験データ及び指定検査機関に委託し作成された無菌試験データの受け入れ**手続きの設定**

C．継続案件
1. ビタミンに関する承認手続き及び関税の検討

出所：MOSS 討議に関する日米共同報告、分野別討議に関する日米共同報告（1986年１月10日）を参照し、著者作成

（以降、「60日ルール」と記載）されている。日米MOSS協議とは、日米貿易摩擦下に行われたMarket-Oriented Sector-Selective talks[8]のことで、「市場重視型分野別協議」と訳される。市場重視型とは、市場アクセスを制限する障壁を取り除くことに重点を置いたアプローチであることを意味する。1985年１月、中曽根首相・レーガン大統領の日米首脳会談において、アメリカ側から日本において市場開放が期待される分野として、①電気通信、②エレクトロニクス、③医薬品・医療機器、④林産物の４分野があげられた。これを受けて、各省の次官による日米２国間協議が進められることになった。医薬品・医療機器分野は、６回の協議を経て、1985年12月11日に基本的合意（参考：図１）が達成され、この合意により、医薬品・医療機器の承認審査手続きの簡素化・迅速化が実施されるとともに、「健康保険の診療報酬設定に関し透明性を一層確保し、また、新製品をより高い頻度で、定期的に収載するための手続きの設定」が検討されていく。その結果、それまでは年に何回といった取り決めはなく、慣例的に年２回程度だった新薬の収載は、1986年度より年４回収載へと変更された。承認を受けた医薬品がいつ保険適用になるのか見通せないという米国側の強い主張が通った格好であり、これが60日ルールの始まりである。具体的な合意事項としては、「新薬は、承認後、より早く薬価収載されるよう、製造又は輸入の承認時期に合わせて年４回定期的に収載される。承認後できるだけ早く、原則60日以内、遅くとも90日以内に収載する。この方針は、1986年度以降に承認された新薬に適用される。」というものであり、有効期限はない。

現在では、「医療用医薬品の薬価基準収載等に係る取扱いについて」[2]として、厚生労働省医政局長、保険局長による通知として発出され、「新医薬品の薬価基準収載が施行されるまでの標準的な事務処理期間は、当該新医薬品の承認から原則として60日以内、遅くとも90日以内とする。[9]」ことが明記されている。

8）「1986 MOSS Agreement on Medical Equipment and Pharmaceuticals (Jan. 9, 1986)」、アメリカンセンターJAPAN WEB サイト、（参照：2022/6/1）

9）ただし書きには、この限りでない場合として、新医薬品の薬価基準収載希望書が指定された期限内に提出されない場合、薬価算定組織に出席して直接の意見表明又は中医協総会の審議結果によって決定された薬価算定案等に不服がある場合、当該新医薬品の迅速な供給が困難であることその他新薬収載希望者に特別の事情がある場合若しくは新薬収載希望者からの申し出により、薬価基準収載希望書の取り下げがあった場合に該当する場合、薬価基準収載希望書に係る不備の補正の指示に応じない場合、必要な資料が指定された期限内に提出されない場合の記載がある。

3．日米MOSS協議前後の変化および近年の状況

表１は、日米 MOSS 協議での合意前後および、その後30年を経過した近年の新薬薬価収載状況を示している。1986年度より年４回収載が開始され、導入から３年経過した1989年度には改定前年度（奇数年度）は３回、改定年度（偶数年度）は５回の、現在と同様の定期的な新薬の薬価収載が行われており、近年まで規則正しく維持されている。実際には、新薬の収載時期は、２月、５月、８月、11月の年４回である。このうち改定年は２月収載が４月となることで初回が90日以内収載となる。通常の新薬収載機会の直近７年間平均値では、90日以内収載を含めても、承認後収載まで62日となっていた。

また、表１には、2021年度に行われた初の中間年薬価改定時の新薬収載月の変更（2021年２月収載は４月収載に変更）と、今後の見通しも記している。今後も、2021年度と同様の措置が続けば、偶数年の２月の新薬収載（１～３月期の新薬薬価収載）機会がなくなることへの懸念が出されていた。これに対し、2023年の初回の新薬収載時期を試行的に３月とする方針が示されているが、それ以降については、現状では明らかになっていない。今後は、60日ルールに則った収載機会の確保を維持しつつも、薬価制度改革等により、新薬収載月の並びに軽微な変化が起きるのかもしれない。

4．収載遅れについて

では、60日ルールに納まらずに薬価収載された、いわゆる「収載遅れ」については、どの程度生じているのだろうか。

政策研ニュース No.64[10] では、2018年度薬価制度抜本改革（以降、「抜本改革」と記載）による「収載遅れ」への影響をみている。調査期間（2014年10月以降、2021年９月までの７年間）に薬価収載された新薬（再生医療等製品を除く全365成分）について、抜本改革前（171成分）と抜本改革後（194成分）に分けて調査した。その結果、「収載遅れ」は6.4%（抜本改革前）から6.7%（抜本改革後）とわずかに上昇していた。しかし、いずれも11成分および13成分と該当数は少なく、また、その間の年次推移でも近年の上昇および低下傾向は

表１　MOSS 協議前後および、30年を経過した近年の新薬薬価収載状況

年度	収載回数	収載月
1982年度	2	8、2
1983年度	1	3
1984年度	2	5、11
1985年度	2	7、12（2回ずつ）
1986年度	4	6、8、11、3
1987年度	3	5、8、11
1988年度	4	4、5、8（2回）、11
1989年度	4	4、5、（6）※1、8、11
1990年度	5	4、5、8、11、3
1991年度	3	5、8、11
2012年度	5	4、5、8、11、2
2013年度	3	5、8、11
2014年度	5	4、5、9、11、2
2015年度	3	5、8、11
2016年度	5	4、5、8、11、2
2017年度	3	5、8、11
2018年度	5	4、5、8、11、2
2019年度	3	5、9、11
2020年度	4	4、5、8、11、(2)※2
2021年度	4	4、5、8、11
2022年度	5	4、5、8、11、3※3

収載までの日数※4
57.7日
62.8日
56.3日
63.2日
65.0日
64.5日
63.8日
約62日/7年間

MOSS

中間年改定

注：緊急収載等は除外し、通常の新薬収載機会を掲載。
※１　１成分６月収載（デフィブラーゼ）あり。新薬収載機会としてはカウントしていない。
※２　中間年改定により、４月収載の場合承認から90日を超えてしまう２成分のみ薬価収載。通常の新薬収載機会としてはカウントしていない。
※３　2022年度の８月以降は予想、および３月に試行的に変更がなされる予定であることが示されていることを踏まえ記載。
※４　緊急収載等は除外し、通常の新薬収載機会の平均値。
出所：中央社会保険医療協議会等、各種情報を基に著者作成

10）医薬産業政策研究所「新薬の薬価収載状況－2018年度薬価制度抜本改革の収載時薬価への影響－」政策研ニュースNo.64（2021年11月）、なお、「6.9%（抜本改革前）から7.2%（抜本改革後）」は、「6.4%（抜本改革前）から6.7%（抜本改革後）」の誤記であったため、本稿で修正する。

見られなかった。

「収載遅れ」の理由を公開資料から確認することはできない。また、薬価交渉に起因する場合もそうでない場合もあるが、薬価が決まらずに薬価収載は迎えられないことから、薬価交渉が「収載遅れ」の一因にはなり得る。また、薬価制度改革によるルールの変更点が、薬価交渉における双方の認識のずれを生じさせることもあるだろう。実際、抜本改革後の収載事例では、抜本改革における変更点（新薬の有用性の程度や、原価計算方式の開示度、外国価格との乖離）がその一因となって、「収載遅れ」を引き起こしている可能性があったことを報告している。

革新的な新薬を早期に国民に届ける観点で、薬価制度の改革と「収載遅れ」との関係性については、引き続き見ていく必要があると著者は考える。

表２　直近の７年間（2015年度～2021年度）の収載遅れ状況

	全収載数	収載遅れ数	収載遅れ割合
2015年度	45	3	6.7%
2016年度	69	5	7.2%
2017年度	28	1	3.6%
2018年度	65	5	7.7%
2019年度	39	0	0.0%
2020年度	51	6	11.8%
2021年度	51	3	5.9%
7年間計	348	23	6.6%

注：収載数は成分数、再生医療等製品を除く
出所：中央社会保険医療協議会資料を基に著者作成

さて、本稿では、「収載遅れ」状況を更新して示す。直近の７年間（2015年度～2021年度）では23品目、6.6％が「収載遅れ」であった。（表２）この結果からも、多くの新薬が60日ルールに則り薬価収載していることがわかる。

５．おわりに

わが国で、承認された新薬が60日で患者さんに届くようになった背景とその前後の変化、近年の状況を見てきた。60日ルールの背景には日米MOSS協議での合意があり、40年近く経過する今もそのルールは厳守され、もはやわが国に根付いていると言える。ルールであるとは言え、根付くことは容易ではない。これほどまで長く、承認された新薬が60日で患者さんに届き続ける理由は何だろうか。

当該期間の中心となる薬価交渉においては、規制当局である厚生労働省と製薬企業双方の認識のずれを早期になくすことが肝要である。薬価に関する公式交渉（面談）は２回、通常各１時間程度と限られている。しかしながら、薬事審査と並行したより早い段階での非公式相談を重ねる等のやりくりにより、早期の合意が実現できている。

つまり、一つには、薬価交渉の当事者である規制当局／製薬企業双方に共通するポイントがあると考察する。それは、革新的な新薬を早期に国民に届けるというルールを守る明確な理由が存在すること、そして、当事者としてのリーダーシップと行動の習慣化があることである。その結果、60日以内に納めようとやりくりされてきているといった方が正しいかもしれない。

ただし、忘れてはならないことがある。多くはないが「収載遅れ」が生じていること、また、「収載遅れ」の要因にもなりうる薬価交渉やその環境、薬価制度等、様々な変化があることである。医薬品については、モダリティの多様化をはじめ革新性等、新薬そのものの変化もあり、薬価の決め手となる交渉材料は多量化、多様化かつ複雑化している。そうした中で、60日ルールができた頃と現在、そして未来においては、60日の中身に違いがあるだろう。規制当局／製薬企業双方に共通するポイント（革新的な新薬を早期に国民に届けるというルールを守る明確な理由が存在すること、当事者としてのリーダーシップと行動の習慣化）だけでは、やりくりできない課題が生じることもある。そうした場合には、承認された新薬が患者さんに届くまでの期間を維持しつつ、ギャップを埋める柔軟な対応を検討していかなければならない。

例えば、公式交渉（面談）の機会や時間について、ドイツでは４回、各４時間程度が設けられて

11）医療経済研究機構、「薬剤使用状況等に関する調査研究報告書（令和４年３月）」、143頁

いる[11]。様々な変化を勘案し、現在の公式交渉（面談）では課題が生じ、その解決策となり得る場合には、60日の中で機会を増やす、もしくは時間を延ばす検討がなされてもよいかもしれない。

また、医薬品そのもののイノベーションがある中で、現状プロセス、アプローチでは課題が生じ、その解決策となり得る場合には、60日の中に現状とは異なるプロセス、アプローチを入れる検討があってもよいだろう。

「国民皆保険の持続性」と「イノベーションの推進」を両立し、国民が恩恵を受ける「国民負担の軽減」と「医療の質の向上」を実現する観点等から、今後も必要な薬価制度改革が行われるものと思われる。一方で、わが国では、承認された新薬が患者さんに届くまでの期間がおよそ60日と、世界に誇れる速さであることは、国民視点で守り続けてゆかなければならない。

参考書籍

厚生省50年史編集委員会編、「厚生省50年史」、厚生問題研究会、1988
厚生省編、「厚生白書」（昭和60年版～昭和63年版）、厚生省、1985～1988
日本製薬工業協会編、「製薬協20年の歩み」、日本製薬工業協会、1988
日本製薬工業協会編、「製薬協50年の歩み」、日本製薬工業協会、2018
日本製薬団体連合会編、「日薬連50年誌」、日本製薬団体連合会、1999
大阪医薬品協会「50年の軌跡」、大阪医薬品協会、1998
株式会社医薬情報研究所、「薬事行政，薬価制度70年の軌跡」、新薬と臨床第70巻　No.4、株式会社医薬情報研究所、2021

政策研だより

主な活動状況（2022年３月～2022年６月）

３月	１日	政策研ニュース No.65発行	
	４日	講演	「医療ヘルスケアを変革するデジタルテクノロジー　－デジタルメディスン開発の潮流と製薬産業の関わり－」 医薬産業政策研究所　主任研究員　辻井惇也 （公益財団法人 名古屋産業科学研究所 中部 TLO 主催講演会）
	22日	講演	「比較試験における対照群／参照群としての RWD の活用」 医薬産業政策研究所　前・主任研究員　中塚靖彦 （レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会 専門コース（第272回））
	25日	政策研リサーチペーパー・シリーズ No.79 発行	「医薬品の多様な価値－国民視点および医療環境変化を踏まえた考察－」 医薬産業政策研究所　前・主任研究員　中野陽介 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　研究員　廣實万里子 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
	31日	政策研リサーチペーパー・シリーズ No.80 発行	「データ駆動型研究開発を目指して－健康･医療データの活用について考える－」 医薬産業政策研究所　前・主任研究員　中塚靖彦
６月	28日	講演	「患者・市民参画の最新動向　－医薬品産業の立場より－」 医薬産業政策研究所　主任研究員　吉田晃子 （NPO 法人患者中心の医療を共に考え共に実践する協議会、患者中心の医療を学ぶ会）

レポート・論文紹介（2022年３月～）

政策研リサーチペーパー・シリーズ No.79 発行

「医薬品の多様な価値－国民視点および医療環境変化を踏まえた考察－」

医薬産業政策研究所　前・主任研究員　中野陽介
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学　研究員　廣實万里子
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（2022年３月）

【要旨】著者らは、これまでに医薬品の多様な価値の中でも、特に社会的な価値に着目し、それらのアウトカム指標・測定の現状および海外（主に英国等）での評価の現状について調査し、リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年３月発刊）等にて報告してきた。
一方、2020年以降の COVID-19パンデミック、革新的な医薬品の上市、そしてデジタル技術の進展によるデジタルセラピューティクス等の登場による医療環境変化は、医薬品の多様な価値を検討していく上で、大なり小なり何らかの影響を及ぼしていくのではないかと考える。
本稿ではこのような医療環境の変化や価値評価に関連した最新動向等を踏まえ、国民が重要視する医薬品の多様な価値に関するアンケート結果、ならびにリサーチペーパー・シリーズ No.76では調査・言及できなかった内容を補完し、医薬品における多様な価値に関連する新たな調査・考察を報告する。

政策研リサーチペーパー・シリーズ No.80 発行

「データ駆動型研究開発を目指して－健康・医療データの活用について考える－」

医薬産業政策研究所　前・主任研究員　中塚靖彦（2022年３月）

【要旨】新型コロナウイルスの感染拡大に伴い、日本社会におけるデジタル化が加速している。デジタル化が加速し社会全体がデータ駆動型になる中、製薬産業においても、「データ駆動型社会」に適応するべく対応していく必要があると考える。
製薬産業で活用していたデータは従来まで「患者のデータ」であり、特に臨床開発においては前向きに臨床試験を実施し主要評価項目などの「データ」を生み出していた。しかし、今後主役となるのは「患者のデータ」だけではなく、適切な（ヘルス）データプラットフォームなどで収集されると考えられる「デジタル化された患者･生活者のデータ」となることは明白である。まさに個人の一生涯のデータとしての「ライフコースヘルスデータ」を蓄積することが、今後のデータ駆動型研究・開発においては重要となる。
本稿では、今後「ライフコースヘルスデータ」にて収集が加速していくことが予想される IoT 機器（ウェアラブルデバイス）で取得されるデータについて紹介し、今後の製薬産業が、よりデータを活用できるようにするための新たな法整備等について提案を行った。

政策研メンバー紹介

政策研に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

①名前　　②所属　　③興味のあるテーマ、抱負

〈2022年４月１日より〉

① 東　宏（主任研究員）

② エーザイ株式会社

③ 入社以来、探索研究部門にて創薬化学研究に従事して参りました。創薬を取り巻く環境は近年加速度的に変化しており、特に分子レベルでの疾病の解明が進んできています。並行して、新薬創出に求められる精密さと複雑さが格段に上昇している実感を得ております。政策研においての産業調査研究から、製薬業界が取り組むべき課題の提示と解決へ向けた政策提言を支えるエビデンスの構築に貢献したいと思います。

〈2022年４月１日より〉

① 岡田　法大（主任研究員）

② 中外製薬株式会社

③ 政策研着任以前は、臨床開発部門で統計解析を担当していました。近年注目されている創薬分野におけるビッグデータ活用に関して、データ構築や解析の律速となる外部要因の解消につながる調査・研究を行い、ヘルスケア領域のデータサイエンスが、未来の解析者にとって魅力的な分野となり、他の業界の後塵を拝することのないよう尽力いたします。

〈2022年４月１日より〉

① 三浦　佑樹（主任研究員）

② 田辺三菱製薬株式会社

③ 入社後、MRとして約４年従事の後、直近ではマーケティング戦略部門にて３年間、中長期戦略の立案業務に従事してまいりました。医薬品の価値評価プロセスに関する政策研究を通じて、製薬産業の持続的発展と社会課題の解決、患者さんに貢献してまいりたいと思います。

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
OPIR
Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース
2022年７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