

政策研ニュース No.67

OPIR Views and Actions

2022年11月

目次

Topics

- ドラッグ・ラグ：事業投資優先度の影響 – 日本事業投資優先度の製薬企業サーベイ結果 –
 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 主任研究員 東 宏…… 1
- ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較
 – 2010～2021年の米国承認薬をもとに –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 昌生……11
- 新薬の国際普及の計量分析：米国承認新薬の日欧承認に注目して
 医薬産業政策研究所 所長、東京経済大学教授 長岡 貞男
 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 主任研究員 吉田 昌生……27

Points of View

- 循環器病について
 医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔……41
- ライフサイエンスコミュニケーション
 医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂 祐二……51
- 医薬品の価格や制度への国民の意識・興味関心
 – 医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査結果報告 その① –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 晃子……59
- 英国 NICE の HST から見る医薬品の価値評価
 医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦 佑樹……71
- COVID-19の事例から見る医療記録統合の動向
 医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田 法大……80
- デジタルヘルスを取り巻く知的財産の特徴
 – グローバル動向と日米 DTx 企業の分析を踏まえて –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井 惇也……88
- 新モダリティの開発動向調査 – mRNA とマイクロバイーム –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋 洋介 ……107

目で見える製薬産業

- 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 – 2021年の動向 –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 中尾 朗 ……119
- 日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 – バイオ医薬品の承認状況も踏まえて –
 医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏
 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 昌生 ……128

政策研だより

- 主な活動状況 (2022年7月～2022年10月) ……139

ドラッグ・ラグ：事業投資優先度の影響

ー日本事業投資優先度の製薬企業サーベイ結果ー

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 主任研究員 東 宏

要約

- 日本の医薬品市場がマイナス成長の環境下、国内・海外の両事業をもつ JPMA/PhRMA/EFPIA加盟企業のうち37社で、10社（27％）は2016年～2021年の間で日本事業の優先度を低下していた。その要因として経済合理性が低いこと、中でも薬価・想定薬価が低いことが最も多く挙げられた（8社）。
- 海外承認新薬が増加している環境下、海外第三者からの新薬導入が2010年代半ばから増加していない企業が24社（57％）あり、その理由として低い投資対効果が多かった。その要因には想定薬価が低い、想定患者数が少ないが挙げられた。
- 海外では開発されている適応外薬や未承認薬が日本で開発されない理由としても、投資対効果が悪いことが挙げられ、日本事業の経済合理性に課題がある実態が示された。
- 日本市場動向、特に薬価に左右される収益性がドラッグ・ラグに影響する重要な要因であり、最新医薬品のアクセスと事業の経済合理性の両立が期待される。

1. はじめに

2010年代後半に日本未承認薬が増加し、新たなドラッグ・ラグが起こりつつある^{1～5)}。その多くの品目は新興バイオ医薬品企業による開発品目であり、臨床重要度が高い品目も多い。米国FDA承認時のピボタル試験（有用性を評価する主要な試験）に日本地域が組み入れられていない等の特徴がある^{2、3、5)}と共に、欧州よりも未承認率が高いこと並びに新興企業で未承認率が高いことを明らかにしている^{4、5)}。これらの事由として、日本地域における国際共同治験環境や薬事規制などの研究開発の新薬供給に関わる課題が想定されると共に、日本市場の魅力低下に伴う、日本事業への投資優先度の低下が想定される。新興企業による開発品目も、その多くがグローバル大手製薬企業や日本製薬企業がFDA承認後に企業買収や製品導入を行い、本邦に導入されていることから、これら大手企業の投資優先度の状況はドラッグ・ラグ拡大全体に影響している可能性がある。

2010年代後半、日本の医薬品市場はマイナス成長を示し、世界市場における割合は6.0％（2021年）にまで低下した⁶⁾。IQVIA Instituteによると⁷⁾、2026年にかけて先進10か国の市場成長は2％から

-
- 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) 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・ニーズに込めうるか？」政策研ニュース No.66（2022年7月）
 - 3) 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）
 - 4) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較」政策研ニュース No.67（2022年11月）
 - 5) 医薬産業政策研究所「新薬の国際普及の計量分析：米国承認新薬の日欧承認に注目して」政策研ニュース No.67（2022年11月）
 - 6) 「日本・ドイツの医薬品支出の推移」IQVIA（2022年6月）
 - 7) The Global Use of Medicines 2022: OUTLOOK TO 2026, Jan 2022, IQVIA Institute

5%の成長の中、日本市場の年平均成長率はマイナス0.6%（-2%から1%）と、唯一のマイナス成長が予測されている。一般的に、縮小する市場に対しては、積極的な事業投資活動は期待されにくいことから、グローバルの中での日本事業・薬剤市場の魅力度が低下し、新薬の日本市場における普及の低下が懸念される。

本稿では、新興企業の投資意思決定に関する調査に及んでいないが、グローバル大手製薬企業や日本製薬企業に焦点を当て、日本事業への投資優先度や海外からの製品導入、適応外薬や未承認薬の状況についてアンケート調査結果について報告すると共に、未承認薬増加への事業環境による影響を事業活動や個別製品への企業意思決定の側面から洞察したい。

2. 研究方法

日本製薬工業協会（JPMA）加盟企業、日本で活動する米国研究製薬工業協会（PhRMA）加盟企業、および日本で活動する欧州製薬団体連合会加盟企業（EFPIA Japan）の計86社を対象に2022年6月30日～8月23日にアンケート調査を製薬協にて実施した。質問票は電子メールにより会社代表宛に送付し、医薬産業政策研究所にて回収後、匿名化の上、集計・分析を行った。

質問の構成は、1. 日本事業への投資優先度、2. 海外第三者からの国内導入、3. 適応外薬の状況、4. 未承認薬の状況とし、それぞれ図1に示す企業属性毎に回答を依頼した。未承認薬につ

いては、医薬産業政策研究所にて抽出した該当品目について、個別企業毎に調査を行った。

計86社および未承認薬59品目（25社）のうち、それぞれ59社（69%）および43品目（73%）で得られた有効回答を集計・分析に供した。

“グローバル企業大手”として詳細分析する際には、連結売上高3,000億円以上かつ海外売上高10%以上の内資企業および医薬品事業売上高100億ドル以上のグローバルファーマのグループ企業を抽出した（37社中24社）。

なお、本稿で記載する“適応外薬”は2010年以後に日本で上市した薬剤（新規有効成分）のうち、米国にて認可されている適応を2021年末時点で日本では適応を持たない薬剤を指す。また、“未承認薬”は、2016～2021年にFDAで承認された薬剤（新規有効成分）のうち、2021年末時に日本で承認されていない薬剤を指す。詳細な調査対象・方法は、既報を参照頂きたい^{1, 4)}。

3. 結果

3-1. 日本医薬品事業への投資優先度

世界の医薬品市場は年平均成長率5.1%で成長している中、2016年以降、日本市場は年平均成長率-0.5%のマイナス成長である。世界市場に占める日本市場のシェアは8%から6%に低下している⁶⁾。このような市場環境下、日本および海外に事業ポートフォリオを持つ製薬企業に対して、「日本の医薬品市場環境下、グローバル全体の中での日本医薬品事業セグメントへの投資優先度は、2015年以前に比べて低下していますか？」との質問を伺った。

集計対象37社のうち、2016年以降に事業優先度を下げた企業数の合計は10社（27%）、優先度を下げていない企業は27社（73%）であった（図2）。

優先度を下げた10社に、縮小した日本国内バリューチェーンで規模の大きい1番目および2番目のものを伺ったところ、日本国内の営業が7社、次いで臨床開発・薬事が4社であった（図3）。

同10社に日本事業の投資優先度が低い理由を伺ったところ、日本事業の経済合理性／事業性／収益性が低いとの回答は9社であり、医療ニーズが

図1 企業属性ごとの有効回答社数

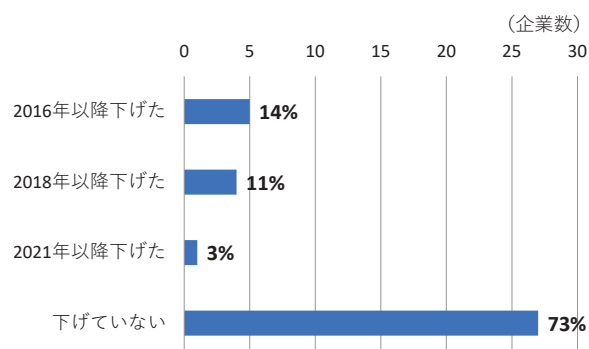
質問の回答対象	企業属性と有効回答社数		
	外資	内資 海外10%以上	内資 海外10%未満
質問の回答対象	17社	20社	22社
日本事業優先度	37社		
国内導入の状況	42社		
適応外薬の状況	59社		
未承認薬の状況	該当 25社		

注：海外10%以上・海外10%未満とは、医薬品事業の海外売上高比率が10%以上・10%未満を指す。

ないとの回答はなかった(図4)。さらに経済合理性・事業性が低い要因について伺うと、薬価・想定薬価が低いことが8社、次いで収益・期待収益

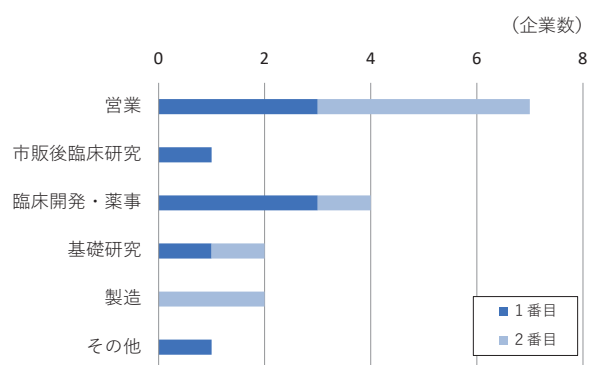
に対して、費用や投資が大きい5社であった(図5)。その他の回答2件は、2社とも薬価改定に起因する収益予見性の低下であった。

図2 日本事業への投資優先度



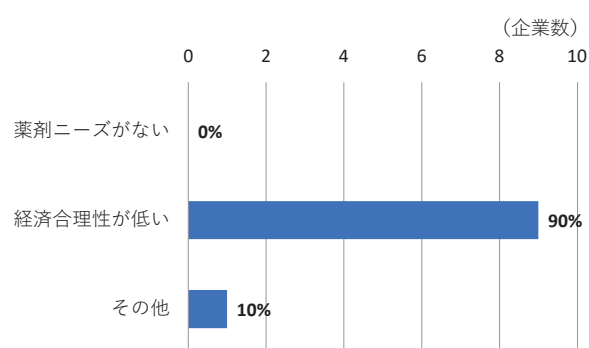
注：有効回答37社

図3 投資優先度低下に伴い縮小した国内バリューチェーン



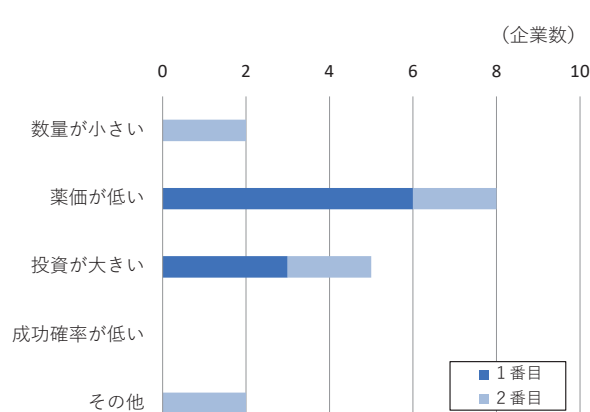
注：1 番目および2 番目に縮小規模が大きいものを伺っている。有効回答9社（うち1社は1 番目のみ回答）

図4 投資優先度低下の理由



注：有効回答10社、回答選択肢の「日本において薬剤ニーズがない、もしくは満たされている」を「薬剤ニーズがない」、「日本事業の経済合理性／事業性／収益性が低い」を「経済合理性が低い」と図中にて表示している。

図5 経済合理性・事業性が低い要因



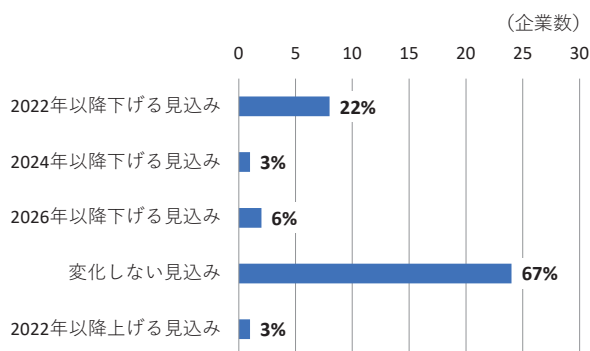
注：1 番目および2 番目に影響が大きいものを伺っている。有効回答9社（うち1社は1 番目のみ回答）回答選択肢の「数量・想定数量（患者数や治療回数）が小さい」を「数量が小さい」、「薬価・想定薬価が低い」を「薬価が低い」、「製品・開発品の収益・期待収益に対して、費用や投資が大きい」を「投資が大きい」、「開発品の成功確率が低い」を「成功確率が低い」と図中にて表示している。

日本の医薬品市場がマイナス成長の環境下、約3割の企業で2016年以降に、経済合理性が低いことを理由に日本事業への投資優先度を低下させていた。その要因としては、薬価・想定薬価が低いこと、薬価改定に起因する収益予見性が低下したためであった。一部の製薬企業では、日本市場の成長性、特に低薬価および薬価の予見性が低い事が経営・事業方針の見直しに影響して、実態として投資の優先度変更が行われたことが明らかとなった。

さらに2026年にかけて先進10か国の市場成長見込みは2%から5%の中、日本市場は、唯一のマイナス成長との見込み⁶⁾であることを鑑み、今後の日本事業への投資優先度の見込みを伺った(図6)。マイナス成長を前提とした際、有効回答36社中、11社(31%)が2022年以降に投資優先度が低下する見込みであった。

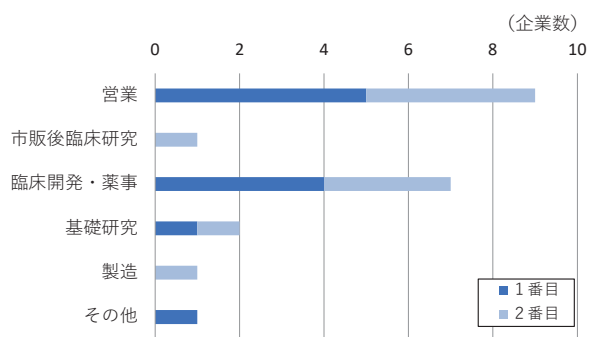
2022年以降に投資優先度の低下が見込まれるバリューチェーンは、図3と同様に、日本国内の営業(9社)、臨床開発・薬事(7社)が多く挙げられた(図7)。

図6 日本事業投資優先度の見込み



注：有効回答36社

図7 投資優先度低下に伴い縮小する見込みのバリューチェーン



注：有効回答11社（うち1社は1 番目のみ回答）

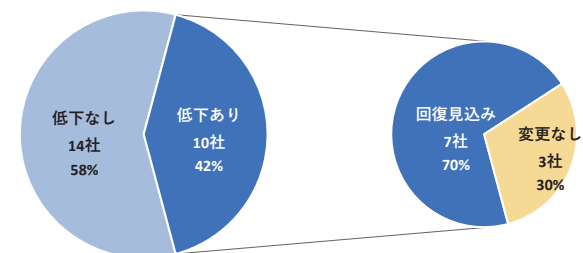
なお、今後の日本市場が先進10か国の市場成長並みのプラス成長となることを前提とした際、2022年以降の投資優先度の経営意思決定はどうかを、低下した企業（10社）あるいは低下する見込みの企業（11社）に伺ったところ、それぞれ5社（50%）あるいは7社（63%）で諸外国並み・並み以上に優先度を上げる見込みであった。2016年以降に低下した、もしくは今後低下する企業の総計は13社であった。この13社のうち、優先度を上げる見込みは7社（54%）であった（データ省略）。

グローバル展開している大手製薬企業では、医薬品事業の経済合理性はグローバル全体の医薬品市場で捉えていることが考えられる。その際には、地域テリトリーでの投資優先度により敏感となることが想定される。そこで、海外市場での事業展開の規模や度合いが高い企業群に着目し、グローバル企業大手として分析した。

グローバル企業大手（24社）では、日本事業投

資優先度を低下した、あるいは今後低下する企業数は10社（42%）であった。このうち、市場が今後プラス成長となる前提では、7社（70%）が優先度を見直し、諸外国並み・並み以上に上げる見込みであった（図8）。グローバルでの大手製薬企業は日本市場の成長性に応じて投資優先度の意思決定をする傾向があることが示唆された。

図8 投資優先度意思決定における市場成長性の影響

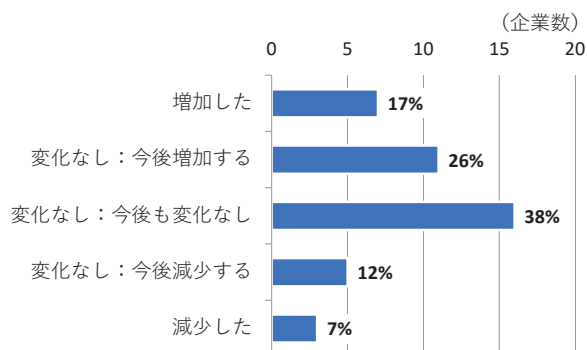


注：有効回答24社 低下ありは、2016年以降に低下したあるいは今後低下する見込みの企業数の合算を示す（左）。回復見込みは、日本市場が先進10か国の市場成長並みのプラス成長となることを前提とした際に諸外国並みあるいは並み以上に優先度を上げる見込みの企業数の合算を示す（右図）。抽出対象のグローバル企業大手（24社）は、連結売上3,000億円以上かつ海外売上比率10%以上の内資企業および100億ドル以上のグローバルファーマのグループ企業とした。

3-2. 海外第三者からの導入

海外新薬承認数が増加し、日本未承認薬も増加している¹⁾。この状況下、日本市場向けの開発品・製品の導入頻度について、2015年以前に比べて変化があったか、伺った。内資企業42社の回答を図9に示す。

図9 海外第三者からの導入頻度



注：有効回答42社、2016年～2021年で導入頻度が2015年以前に比べて変化したか、また今後変化があるかを伺っている。

日本市場向けの開発品・製品の導入が2015年以前に比べて2016～2021年の間で増加したのは7社（17%）、今後増加する見込みは11社（26%）で計18社（43%）あった。その一方、変化しないが最も多く、16社（38%）、今後減少する、および2016～2021年の間で減少したのは、それぞれ5社および3社で、計8社（19%）であった。

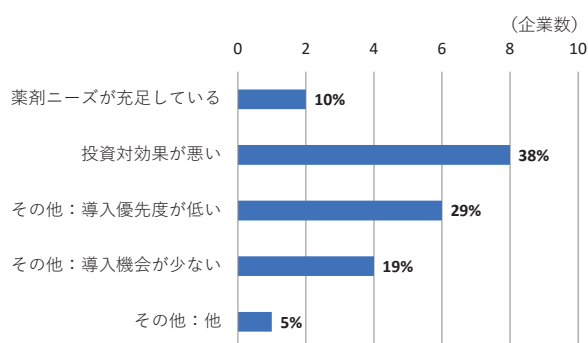
海外新薬承認数の増加に対して、国内導入の増加が期待されるため、導入減少した・減少する見込みに変化しないを合わせた24社（57%）に増加しない状況を伺った（図10）。

ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪いという回答が8社（38%）が多かった。その他の回答が11社と多かったため、自由記述を分類したところ、各社の導入に対する事業戦略やリソース配分によるものとして事業内で国内向け導入の優先度が低い（5社）、外部環境によるものとして導入機会が少ない（4社）が挙げられていた。

導入が増加しない理由として投資対効果が悪いことを挙げた8社に、その要因を伺ったところ（図11）、価格が低かったために収益性が低いこと（5社）が多く、次いで対象患者数が少ないために収益性が低い（4社）が挙げられた。

国内導入状況は、半分以上の企業で変化なしあるいは減少・減少見込みであった。増加させない

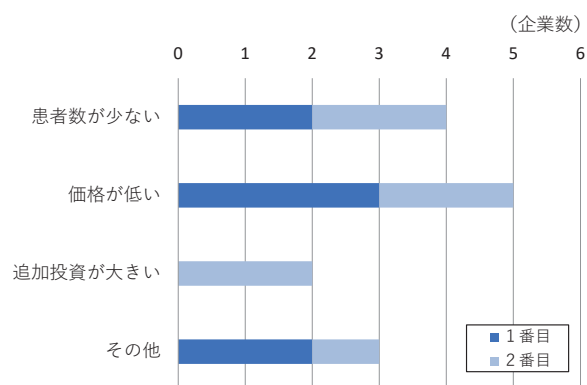
図10 海外第三者からの導入が増加しない理由



注：有効回答21社（3社回答なし）

回答選択肢の「日本では薬剤ニーズが満たされている、もしくは代替薬が存在するため」を「薬剤ニーズが充足している」、「ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪い（追加投資に対し収益性が低い等）」を「投資対効果が悪い」と図中にて表示している。回答選択肢のその他が11件あった。自由記載を医薬産業政策研究所にて、上記の理由に分類している。

図11 導入の投資対効果が悪い要因



注：有効回答7社（1社回答なし）

回答選択肢の「収益性が低い：患者数が少ないため」を「患者数が少ない」、「収益性が低い：製品の価格が低かったため」を「価格が低い」、「追加投資が大きい：追加の開発等の費用が大きい」を「追加投資が大きい」と図中にて表示している。

理由として、医療ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪いことを挙げ、その要因は、価格と量（対象患者数）が小さく、収益性が低いことであった。また、その他回答では、導入優先度が低いことや導入機会が少ないことも導入が増加しない状況として挙がっていた。導入優先度が低いことの背景には、日本企業で自社オリジンの開発や海外開発に優先度が高いことが推察される。導入機会が少ないことは海外新興企業とのマッチング機会が少ない可能性と共に、企業個社の疾患戦略領域と増加している海外承認薬の疾患領域に相違がある可能性も考えられるが想像の域を出ない。

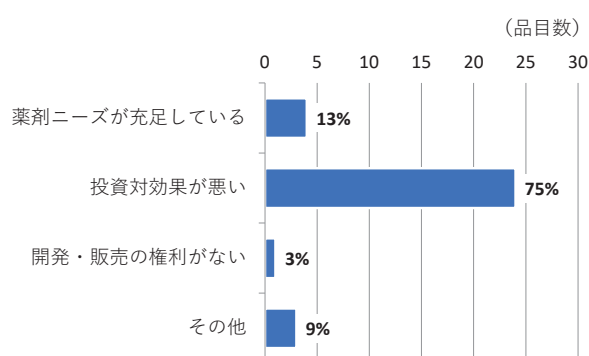
3-3. 適応外薬の状況

海外・日本共に新薬（新規有効成分）として承認されているもののうち、海外では種々の疾患にわたって適応がとられて使われている新薬でも、日本ではその適応が取得されていない新薬、すなわち“適応外薬”もドラッグ・ラグの課題になっている¹⁾。今回、2010年以後に上市した新製品のうち、2021年末時点で適応外薬に該当する製品があるか、伺ったところ、59社中20社（34%）で保有していた。そのうち、日本で開発・申請・承認の予定がないのは、15社で32適応が挙げられた。

この32適応の品目につき、開発・申請・承認の

予定がない理由を伺ったところ（図12）、ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪いための24件（75%）と大半がこの理由であった。この投資対効果が悪いことの要因としては、追加投資が大きい（追加の開発等の費用が大きい）ことが最も多く9件、次いで収益性が低い（患者数が少ない）が7件であった（図13）。薬価は初回承認時に決定しているため、適応追加時には変えようのない因子として認識され、追加適応の収益性が低いことの課題として薬価が想起されなかった

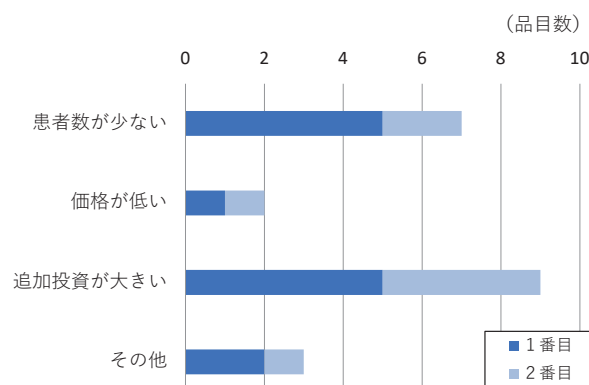
図12 開発予定のない適応外薬の理由



注：有効回答32品目

回答選択肢の「日本では薬剤ニーズが満たされている、もしくは代替薬が存在するため」を「薬剤ニーズが充足している」、「ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪い（追加投資に対し収益性が低い等）」を「投資対効果が悪い」、「自社に日本国内の開発・販売の権利がないため」を「開発・販売の権利がない」と図中にて表示している。

図13 適応外薬の投資対効果が悪い要因



注：有効回答13品目（うち5件は1番のみの回答）

回答選択肢の「収益性が低い：患者数が少ないため」を「患者数が少ない」、「収益性が低い：製品の価格が低かったため」を「価格が低い」、「追加投資が大きい：追加の開発等の費用が大きい」を「追加投資が大きい」と図中にて表示している。

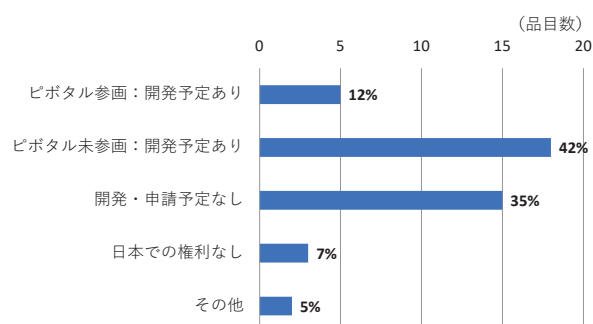
可能性が考えられた。

3-4. 未承認薬の状況

本稿でいう“未承認薬”は、2016-2021年にFDAで承認された薬剤（新規有効成分）のうち、2021年末時に日本で承認されていない薬剤を指しており、既報と同様の方法で抽出している⁴⁾。2016-2021年の間ではFDAで全278品目が承認され、うち183品目（診断薬を除くと171品目）が2021年末時点で日本において未承認となっている。このうち、JPMA/PhRMA/EFPIA加盟のグループ企業によりFDA申請がされていた品目は、59品目であった。この59品目を対象に該当企業に個別品目調査を行ったところ、43品目について回答を得た。

43品目では、5品目（12%）はFDA承認時のピボタル試験に日本地域が組み入れられており、日本で申請が予定されていた。18品目（42%）はFDA承認時のピボタル試験に日本地域が組み入れられていないが、国内試験の追加等により申請が予定されており、ラグは発生するものの、日本に届けられることが示唆された。日本で開発・申請が予定されていない品目として15品目（35%）が挙げられ（図14）、日本に届けられないことが危

図14 未承認薬の開発状況



注：有効回答43品目

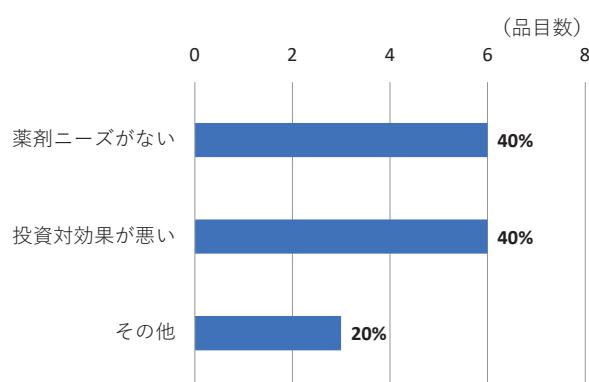
回答選択肢の「FDA承認時のpivotal試験に日本地域が参画しており、本試験データで日本に申請・承認した、あるいは申請する予定である。」を「ピボタル参画：開発予定あり」、「FDA承認時のpivotal試験に日本地域は参画していないが、別途、日本国内試験の追加等により、申請を予定している。」を「ピボタル未参画：開発予定あり」、「日本での開発・申請は予定していない。」を「開発・申請予定なし」、「日本での権利を保有していない（例 売却、導出、日本権利なし等）」を「日本での権利なし」と図中にて表示している。

惧された。

開発・申請予定がない15品目について、その理由を伺ったところ、日本において薬剤ニーズが満たされているためが6品目、ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪いためも同様に6品目であった（図15）。

投資対効果が悪い6品目での要因（図16）は、追加投資が大きい、想定患者数が少ない、が挙げられた。投資対効果が悪い要因として、日本での

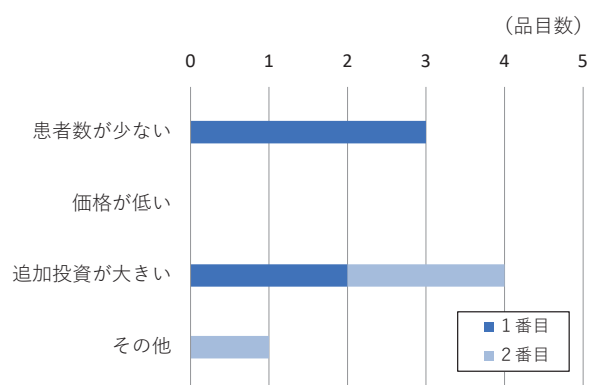
図15 未承認薬が日本で開発・申請を予定されていない理由



注：有効回答15品目

回答選択肢の「日本において薬剤ニーズがない、もしくは、満たされている」を「薬剤ニーズがない」、「ニーズは満たされていないが、投資対効果が悪い（追加投資に対し収益性が低い等）」を「投資対効果が悪い」と図中にて表示している。

図16 未承認薬の投資対効果が悪い要因



注：有効回答5品目（1品目回答なし）

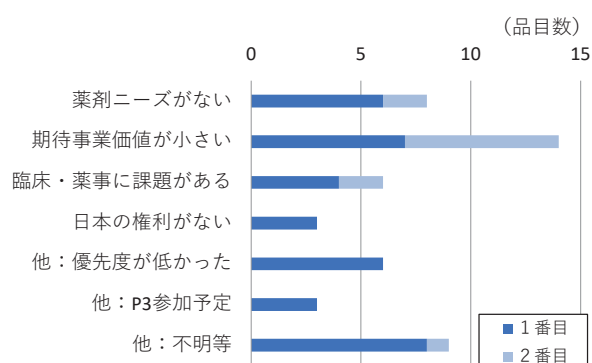
回答選択肢の「収益性が低い：日本の想定患者数が少ないため」を「患者数が少ない」、「収益性が低い：日本の製品の想定価格が低いため」を「価格が低い」、「追加投資が大きい：日本の開発等の追加費用が大きい」を「追加投資が大きい」と図中にて表示している。

想定薬価が低いための回答は挙がっていなかった。

未承認薬に関しては、FDA承認時のピボタル試験へ日本地域の組入れが低く、未承認薬増加の要因になっている³⁾。そこで日本地域が組み入れられていなかった理由について、当時の開発担当者に遡って回答頂くよう、依頼した。有効回答37品目のうち、回答選択肢の中で最も多かった理由は、14品目（38%）で日本事業の期待事業価値が小さかったためであった（図17）。回答ではその他回答が最も多く、その自由記述には、該当品目の優先度が低かった（6品目）、Phase 3から組入れる予定であった（3品目）が主に挙げられていた。また、当時の開発担当者からの回答は未取得が8品目であり、遡及的調査の限界であった。

期待事業価値が小さい14品目での要因については（図18）、想定患者数が少なく、収益性が低い（10品目）、追加費用が大きく、収益性が低い（8品目）が主に挙げられた。

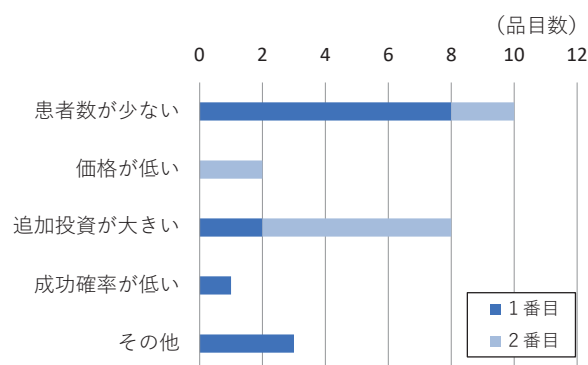
図17 未承認薬のピボタル試験に日本地域組入れがない理由



注：有効回答37品目

回答選択肢の「日本において薬剤ニーズがない、もしくは、満たされているため」を「薬剤ニーズがない」、「日本事業の期待事業価値は小さかったため（日本事業を視野に入れていない場合も含む）」を「期待事業価値が小さい」、「日本の臨床試験・薬事規制に課題があったため」を「臨床・薬事に課題がある」、「当時の開発者に日本テリトリーの権利がなかったため（例導出、売却、権利未保有等）」を「日本の権利がない」と図中にて表示している。回答選択肢のその他が17件あった。自由記述を医薬産業政策研究所にて、上記の理由に分類している。

図18 未承認薬のピボタル試験時に日本の期待事業価値が小さかった要因



注：有効回答14品目

回答選択肢の「収益性が低い：日本の想定患者数が少ないため」を「患者数が少ない」、「収益性が低い：日本の製品の想定価格が低いため」を「価格が低い」、「追加投資が大きい：日本の開発等の追加費用が大きいため」を「価追加投資が大きい」、「開発の成功確率が低いため」を「成功確率が低い」と図中にて表示している。

4. まとめと考察

2010年代後半から日本医薬品市場は低迷すると共に、未承認薬が増加した背景を探る目的で経営レベルおよび個別製品レベルでの製薬企業の状況につきアンケート調査を実施した。その結果概要を表1にまとめると共に、未承認薬増加への影響を考察する。

事業・導入戦略

経営／事業戦略や導入戦略においては、グローバル企業大手の日本事業への投資優先度の低下が約4割で起こっていることが明らかになった。また、今後の日本医薬品市場がプラス成長と仮定した際には、約8割の企業では投資優先度を見直す見込みであることが示された。すなわち、日本医薬品市場の成長性は、グローバル展開する大手製薬企業において、企業投資優先度の意思決定に影響していることが示唆された。その中でも、投資優先度の低下させる要因としては薬価が低いことであり、日本事業の収益性確保において薬価が課題であることが示された。また、臨床開発・薬事のバリューチェーンの縮小は日本向けの最新医薬品の研究開発活動の縮小を示すことが推察され、適応外薬や未承認薬の増加の一側面が表れている可能性が考えられた。市場低迷・マイナス成長を背景とした事業優先度の低下に伴い、適応外薬や未承認薬の増加が危惧されるものであった。

新興企業の海外承認品目の日本への医薬品アクセスは、グローバル製薬企業や日本企業がM&Aや導入により担われている実態であることから³⁾、これら企業の導入戦略は医薬品アクセスにおいて重要な役割を果たす。日本企業の半数以上では、海外第三者からの導入頻度も増加しておら

表1 企業サーベイの結果概要

ドラッグ・ラグに影響しうる主な状況				主 な 理 由	主 な 要 因
経営	日本事業	10社（27％）	投資優先度が低下	経済合理性／収益性／事業性が低い	価格が低い
	導入	24社（57％）	導入頻度は増加していない	投資対効果が悪い	価格が低い、患者数が少ない
個別製品	適応外薬	32適応（18製品）	開発予定がない	投資対効果が悪い	追加投資が大きい、患者数が少ない
	未承認薬	15品目（35％）	開発予定がない	薬剤ニーズがない 投資対効果が悪い	追加投資が大きい、患者数が少ない
	未承認薬 ピボタル試験	37品目	日本地域の組入れがない	日本の期待事業価値が小さい	患者数が少ない、追加投資が大きい

注：主な理由は、各設問にて、日本における薬剤ニーズが満たされているか、事業の経済合理性や投資対効果か、の回答選択肢において最も回答数が多かったものを示す。主な要因は、各設問にて、収益性（数量）、収益性（価格）、追加投資、もしくは、成功確率等回答選択肢において最も回答数が多かったものを示す。

ず、経済合理性・投資対効果が悪く、製品の想定価格が低いことが増加していないことの主要因であった。日本国内向けのみの導入では収益性確保が困難な実態が表れており、日本市場の事業魅力度は低いことが示唆された。また、医薬品開発・市場はグローバル一元化し、グローバル基準でイノベーションの価値が評価されていることが考えられる。すなわち、日本市場に開発品・製品を導入する際には、日本での収益性を踏まえた、導入経済条件の企業間取引となることや日本固有に発生する投資対効果を踏まえても、グローバルレベルから引けを取らない投資市場であることは重要であろう。

成川らの「薬価制度抜本改革に係る医薬品開発環境および流通環境の実態調査研究」⁸⁾において製薬企業の薬価担当者宛に調査した結果が報告されている。その中では、近年の薬価制度抜本改革が8割の企業の経営に影響を与えたことを報告し、影響を与えた制度変更は、新薬創出等加算の見直しが最も多かった。日本への事業優先度を左右する因子として薬価制度改革であることを示しており、日本薬剤市場の事業環境における企業行動の実態は今回の調査結果と同様であった。

個別製品戦略

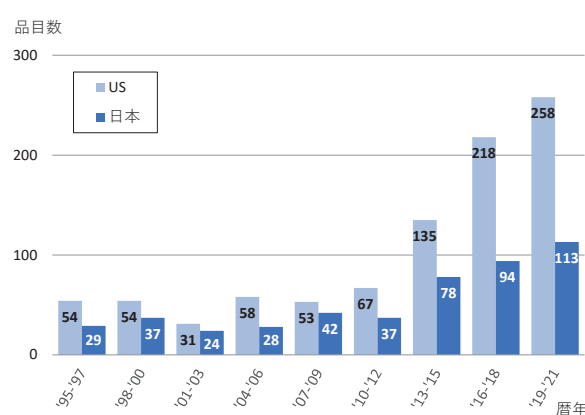
開発予定のない適応外薬が15社で32適応が挙げられ、開発予定のない未承認薬では15品目（調査対象43品目の35%）が確認された。いずれも、開発予定のない理由には、投資対効果が悪いが大半を占めた。また、未承認薬では、FDA承認時のピボタル試験に日本組入れがない理由として、日本の期待事業価値が小さいことが多く挙げられた。

グローバル展開する企業（外資および海外売上比率10%以上の内資として調査）では、個別製品・適応の開発意思決定に投資対効果が大きく影響していることは明らかであった。未承認薬が日本で開発予定のない要因としては、追加の投資が大きいことと共に、想定患者数が少ないことが挙げら

れたが、想定薬価が低いことはほとんど挙げられなかった。医薬品開発において、開発担当者が直面する検討課題は開発費用や対象となる患者セグメントであることから、価格設定に対する意識よりも、追加費用や想定患者数が日常業務の視点から想起されたものと推察する。いずれにせよ、期待収益は想定患者数と想定価格により構成されることから、収益性を確保する上では、想定薬価の設定は重要であることは言うまでもない。

低収益性の要因として想定患者数が少ないことが挙げられたことから、希少疾患を対象とした承認新薬数の推移を米国および日本の状況を確認した。オーファン指定品目（新薬、適応拡大含む）のFDA承認件数は2012年まで50-60品目/3年だったものが、135、218、258品目/3年と急増していた。また、日本の希少疾病用医薬品指定品目の承認も30-40品目/3年から78、94、113品目/3年と同様に増加していた。2010年代半ば以降に希少疾患を対象とする医薬品の承認がそれぞれ増加していることが明らかであった（図19）。また、吉田らの報告では、日本未承認薬においても米国オーファン指定の比率は増加し、2010年代後半では50%を超えていた²⁾。このことを事業の収益性の観点から考えると、新製品1品目あたりの想定患者数が

図19 オーファン指定品目の承認状況



出所：FDA Orphan Drug DB、PMDA 希少疾病用医薬品指定品目一覧表・希少疾病用再生医療等製品一覧表をもとに医薬産業政策研究所にて作成

8)「薬価制度抜本改革に係る医薬品開発環境および流通環境の実態調査研究」（2022年3月）
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/158511>

少ない新薬では、収益規模は圧縮されることになるため、価格による収益性確保がより重要になっていることが類推される。また、今井らによる研究⁹⁾から、日本で承認された品目では予測販売額が小さい新薬では、日本の承認取得が遅れる一つの要因であることが示されており、ドラッグ・ラグの背景に収益性の課題がある点では同様の結果であった。

希少疾患に対する薬剤の増加の背景は、疾患の分子メカニズム理解の進展に基づいた医薬品開発の動向であろう。難病・遺伝病などの希少疾患や希少がんを対象とし、遺伝子変異等のバイオマーカーにより細分化した疾患などに治療薬がシフトしている。個々人に合った科学的に効果の予測性が高まる個別化医療のイノベーション価値は高く、広く普及することは望ましいことと考える。その一方、事業としての収益性が確保されるためには、このイノベーション価値に見合う価格設定が重要であることは間違いない。米国での政策により希少疾患薬の開発が推進されたことを踏まえ

る¹⁰⁾と、日本の希少疾病用医薬品指定制度の指定要件の改良やプル型・プッシュ型のインセンティブを含めて、最新医薬品のアクセス確保と収益性確保を両立する政策が検討されることが期待される。

今回の調査は、JPMA/PhRMA/EFPIAに所属する、いわゆる製薬企業を対象としており、新興バイオ企業への調査は行われていない。2010年代後半の未承認薬増加は新興バイオ企業の品目であったことから、これら企業が日本事業やその収益性をどう捉えているか、製薬企業への出口戦略との関係性などを把握することも重要であり、今後、検討すべき課題の一つである。

イノベーションにより疾患は細分化し、医薬品市場はグローバルとなりつつある。日本への最新医薬品のアクセス維持・確保を産業として担う以上、日本市場の成長が見込め、事業収益性が確保できること、グローバル市場動向に遜色ない市場構造であることを期待して止まない。

9) 「日本における新薬開発遅延の背景に関する研究」レギュラトリーサイエンス学会誌 Vol.12 No.3, 235-245 (2022年9月)

10) 医薬産業政策研究所「希少疾病用医薬品 (Orphan drug) の開発動向」政策研ニュース No.59 (2020年3月)

ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較 ー2010～2021年の米国承認薬をもとにー

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田昌生

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年代後期に増加が見られる国内未承認薬は、本邦の医薬品アクセスにとっての課題であり、特に、開発活動の自立化が進む米国の新興企業により創製された薬剤の影響が大きい。このような状況下、医薬品市場において米国は特殊であるという考えから、欧州との未承認薬状況の比較が求められていた。本稿では、日本と欧州の未承認薬状況を比較し、日本は欧州より米国承認新薬の承認速度が遅く、最終的な承認率の推計値も低いことを明らかにした。特に、新興企業の品目での日本の承認率が欧州に比べて際立って低く、医薬品アクセスへの影響が懸念される。このことから、国内未承認薬の拡大は日本特有の課題と捉え、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

市場の魅力低下に伴う「ドラッグ・ラグ」の再燃を危惧する声が高まっている¹⁾。医薬産業政策研究所では、政策研ニュース No. 63および No. 66にて近年のドラッグ・ラグの状況について報告し、①日本で上市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⁾、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、2010年代後期に拡大の兆候が見られる。要因の1つとして、開発活動の自立化が進む新興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³⁾、③国内未承認薬には臨床的に重要度の高い医薬品が多く含まれ、未承認薬の増加は日本の医薬品アクセスにとって見過ごせない課題である⁴⁾、④国内未承認薬の増加は、特に新興企業品目のピボタル試験として行われていた国際共同治験への日本組入れ率が低いことが要因となっており、日本の臨床試験環境、薬事制度、日本展開の期待事業価値の低さなどが想定される課題であることを示してきた⁵⁾。

このような結果を踏まえ、台頭著しい海外の新興企業をはじめとする外資系企業が日本で薬剤の

1) 厚生労働省「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者会議」資料等：

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_ryutsu-yakka.html

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)

3) 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)

4) 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 대응できるか？」政策研ニュース No.66 (2022年7月)

5) 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)

開発着手すらせずに素通りしている現状を新たなドラッグ・ラグと捉え、「ドラッグ・ロス」と呼称する多方面からの論説が増えている。本課題に対する社会での関心が高まる中、さらなるファクトや実態の解明が求められている。

そこで本稿では、日本の未承認薬増加の状況をより深く把握するため、これまで対象としてきた日本での未承認薬状況や要因の分析から調査範囲を拡大し、米国の新薬を基準とした日本と欧州の未承認薬状況を比較調査した。米国は、世界の医薬品市場の売上約40%を占める最大市場であり⁶⁾、日米欧で最初に上市される製品が多く⁶⁾、薬価などによるイノベーションに対するインセンティブが他国に比べて高く¹⁾、国別の国際共同治験実施数でも最多⁷⁾、新興企業の台頭も著しい地域であるため⁸⁾、他国とは一線を画す特殊な国であるとみなされることがある。そのため、米国で承認された新薬について日本とより市場環境が近い欧州での承認状況を比較することは、国内の未承認薬問題を分析する上で有益な情報になると考えられる。今回、2010年から2021年に米国で承認された新薬の疾患分類や国内での開発状況、未承認薬状況を概観し、日本と欧州、そして、製薬企業と新興企業の比較をとおして未承認薬状況を分析したので報告する。

2. 研究方法

本調査の対象は、U.S. Food and Drug Administration (FDA) の Center for Drug Evaluation

Research (CDER) が2010年から2021年に承認した新規有効成分 (New Molecular Entity : NME) 含有医薬品とした。NME の集計は、「New Molecular Entity (NME) Drug & Original Biologic Approvals Calendar Year」⁹⁾に掲載されている医薬品を対象とした。なお、FDA の Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) にて承認された品目¹⁰⁾は対象としていないことを調査の限界として事前に提示しておく。日本については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページの「新医薬品の承認品目一覧」¹¹⁾に掲載されている医薬品とし、欧州は、European Medicines Agency (EMA) が中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」¹²⁾に掲載された医薬品を対象とした。

疾患分類は WHO の web サイト¹³⁾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。

調査対象となる医薬品の国内開発情報は、「明日の新薬 (テクノミック制作)」の記載に準じた。開発ステージ情報を得てから3年程度経過したものに対して、開発継続に関する情報が確認できなかった品目に関しては「続報なし」としている。また、前臨床での開発情報しか得られない品目については「開発情報なし」に含めた。

技術分類は、化学合成医薬品とバイオ医薬品に区分けした。化学合成医薬品は段階的な化学合成

6) 厚生労働省「医薬品産業ビジョン2021」(資料編) : <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000831974.pdf>

7) 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)

8) IQVIA “Emerging Biopharma’s Contribution to Innovation” (Jun 13, 2022) : <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/emerging-biopharma-contribution-to-innovation#:~:text=The%20number%20of%20products%20under,concentrated%20in%20five%20major%20geographies.>

9) U.S. Food and Drug Administration (FDA). New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals: <https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals>

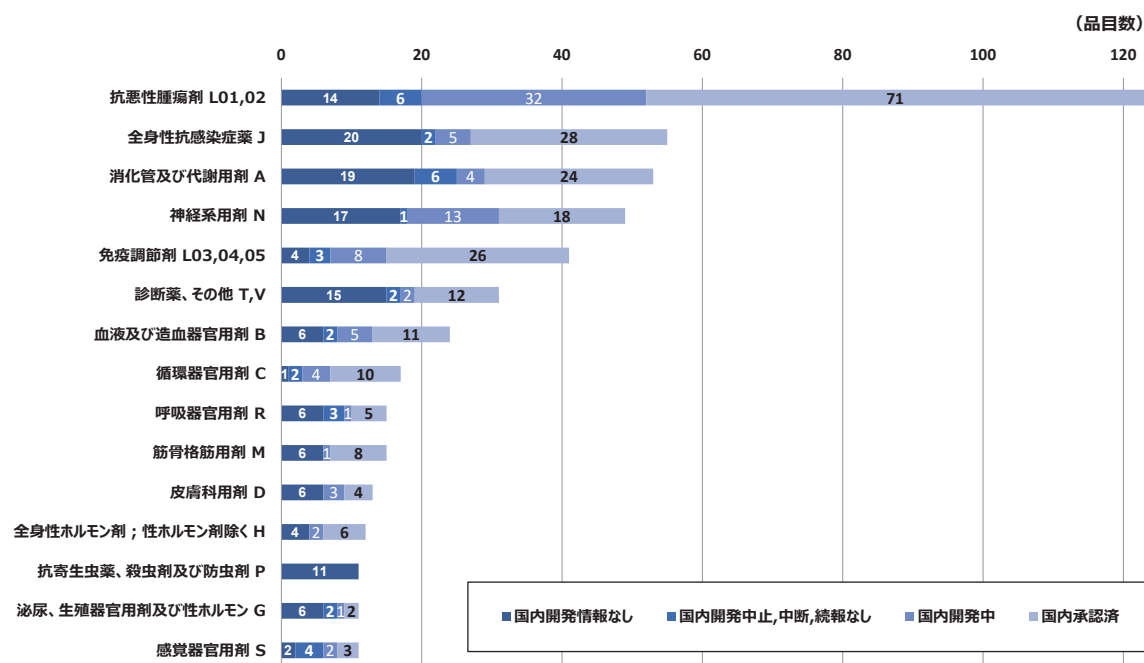
10) U.S. Food and Drug Administration (FDA). Biological Approvals by Year: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/biological-approvals-year>

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

12) European Medicines Agency (EMA). Annual reports and work programmes: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes>

13) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2022 : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

図1 FDA 承認 NME の疾患分類と国内開発状況（対象：2010—2021年 481品目）



注1：疾患分類は ATC code に基づく。

注2：国内開発状況は2021年末調査時点の情報であり、「明日の新薬（テクノミック制作）」の記載に準じる。

出所：PMDA、FDA の各公開情報、WHO ATC Index、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

によって製造される医薬品（低分子、核酸、ペプチド等）を指す。バイオ医薬品は日本における承認情報において抗体等一般名に遺伝子組換え（Genetical Recombination）とある品目、また、添付文書に特定生物由来製品、生物由来製品と記載されている品目とした。日本で承認されていない品目は FDA や EMA の承認情報や各社 HP 等で個別に調査した。

企業分類は、EvaluatePharma を用い、FDA 承認申請企業の設立年および売上を調査し、承認取得年が設立年から30年以内、且つ、承認取得前年の売上が5億米ドル未満の企業を新興企業（Emerging Bio Pharma:EBP）とし、それ以外の企業を製薬企業（Pharma）とした。なお、日本企業の海外関連会社は EBP に含めていない。また、アカデミアやNPOについては別途記載した。EvaluatePharma に情報の掲載がない企業の場合は web 検索にて情報を補完した。

解析には、標準的な統計解析ソフト Stata/IC 14.0 for Windows(Stata Corp LP, College Station, TX, USA) を使用した。

3-1. FDA承認NMEの疾患分類と国内開発状況

最初に、本稿の調査対象とした FDA が2010年から2021年に承認したNME 481品目について、疾患分類と国内開発状況を概観する（図1）。

この期間に FDA が承認した NME の疾患領域を見ると、抗悪性腫瘍剤が123品目と最多であり全体の26%を占めた。次点であった全身性感染症薬の55品目（11%）と比べて倍以上の承認数となっており、米国での抗悪性腫瘍剤の承認取得が活発におこなわれていたことがわかる。その他、消化管及び代謝用剤53品目（11%）、神経系用剤49品目（10%）、免疫調節剤41品目（9%）が承認品目数上位に並んでおり、2010年から2021年の期間での米国における NME の疾患領域別の承認トレンドが見て取れる。

次に、2021年末調査時点での国内未承認薬253品目について見てみると、こちらも抗悪性腫瘍剤が52品目（21%：母数253品目、以下同様。）と最多であった。抗悪性腫瘍剤は国内承認済みの品目も71品目と疾患領域中で最多であるが、FDA承認数が多いために未承認薬全体から見ると割合が高

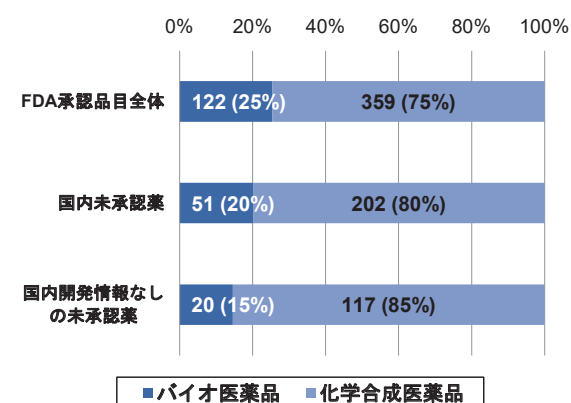
い。なお、国内開発中である品目も未承認薬52品目のうち32品目と多くっており、国内承認に向けた各製薬企業の取組が確認できる。他の領域の国内未承認薬数については、神経系用剤31品（12%）、消化管及び代謝用剤29品（11%）、全身性感染症薬27品（11%）と続いている。

最後に、現状開発情報の得られていない未承認薬137品目について見ていく。疾患領域としては、全身性感染症薬20品目（15%：母数137品目、以下同様。）、消化管及び代謝用剤19品（14%）、神経系用剤17品（12%）、診断薬・その他15品（11%）、抗悪性腫瘍剤が14品目（10%）と続いた。なお、ここでは各々の領域の中身については言及しないが、本稿の調査対象とは少し異なるものの、抗悪性腫瘍剤、全身性感染症薬、神経系用剤については過去の政策研ニュースにて分析がなされているため参考にしていただきたい⁴⁾。

3-2. FDA承認NMEと国内未承認薬の技術分類

次に、調査対象としたNME 481品目について、有効成分の技術分類（バイオ医薬品と化学合成医薬品）で区分し概観する（図2）。

図2 FDA承認NMEと国内未承認薬の技術分類による区分



注：国内開発状況は2021年末調査時点の情報であり、「明日の新薬（テクノミック制作）」の記載に準じる。
出所：PMDA、FDAの各公開情報、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

この期間にFDAが承認したNME 481品目の技術分類を見ると、バイオ医薬品が122品目（25%）と全体の四分の一を占め、化学合成医薬品が359品目（75%）であった。次に、国内未承認薬253品目について見てみると、FDA承認品目全体と比べてバイオ医薬品の割合は20%（51品目）まで低下し、80%（202品目）が化学合成医薬品であった。さらに、国内未承認薬のうち国内開発情報が得られていない137品目については、バイオ医薬品の割合がさらに低下し15%（20品目）とFDA承認品目全体と比べて10ポイント低く、85%（117品目）が化学合成医薬品であった。つまり、米国承認NME（バイオ医薬品）の国内における開発は化学合成医薬品と比べて遅れているわけではなく、むしろ、未承認薬として存在する割合は低く、国内開発される割合が高かったことを示した。

3-3. FDA承認NMEの国内未承認薬の状況

次に、本稿の調査対象としたNME 481品目について、国内未承認薬の状況を概観する（図3）。

2021年末時点において、2010年から2021年の12年間にFDAが承認したNME 481品目の国内での承認状況は、国内承認済みが228品目（47%）、国内未承認が253品目（53%）であった。

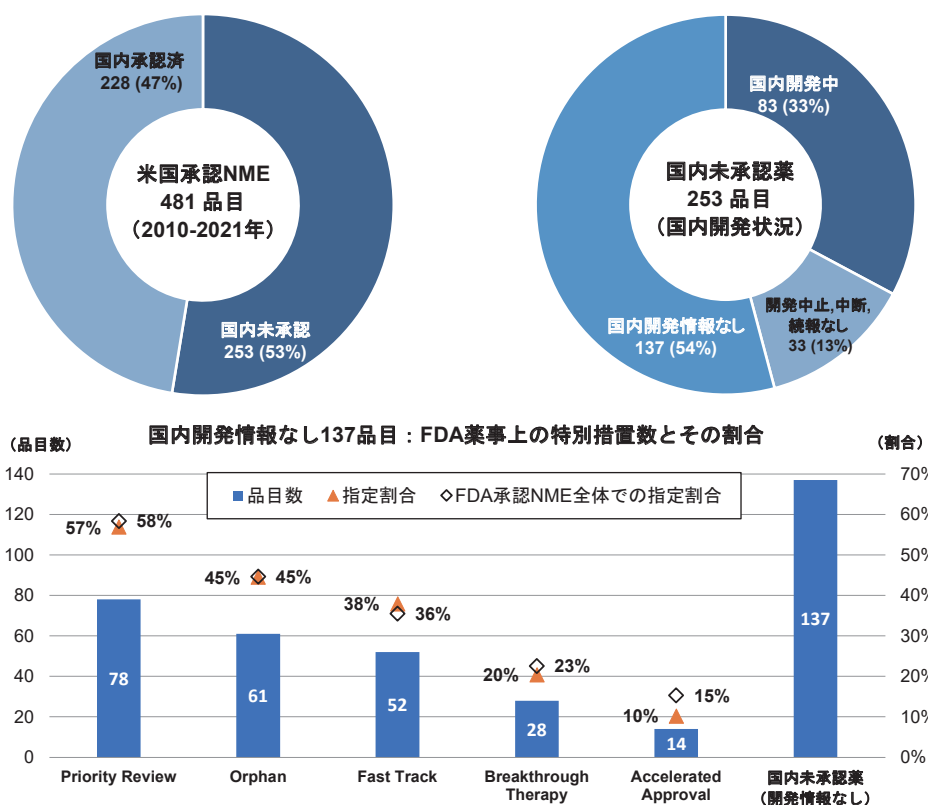
国内未承認薬253品目について2021年末時点での国内開発状況を見ると、国内開発中の品目が83品目（33%）あり、残りの170品目（67%）は現状では国内開発が動いている情報が得られなかった。これらの品目は日本に導入される予定が立っていない製品群となる。

国内での開発中止、中断、続報なしとなっている品目を除いた国内開発情報なしの品目137品目について、FDA承認時の薬事上の特別措置¹⁴⁾の情報を調査した。有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬が指定されるPriority Review¹⁵⁾には、国内開発情報のない137品目のうち78品目（57%）への指定が確認

14) 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）

15) Priority Reviewの集計には、FDAのPriority Review Voucher制度による指定品目を含む。Priority Review Voucher制度については以下参照。U.S. Government Accountability Office (GAO). Drug Development: FDA's Priority Review Voucher Programs: <https://www.gao.gov/products/gao-20-251>

図3 FDA承認NMEの国内未承認薬の内訳（対象：2010－2021年 481品目）



注：国内開発状況は2021年末調査時点の情報であり、「明日の新薬（テクノミック制作）」の記載に準じる。
出所：PMDA、FDA の各公開情報、明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成

された。また、米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬が指定を受ける Orphan については61品目（45%）の指定があった。重篤な疾患に対してアンメット・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に指定される Fast Track 品目については52品目（38%）、Fast Track より更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性のあるものが指定される Breakthrough Therapy については28品目（20%）の指定を確認した。なお、上記それぞれの薬事上特別措置については、調査対象としているFDA承認NME 481品目全体での割合と上下0～3ポイントの差におさまっていた。他方、重篤疾患を対象に、サロゲート／中間的エンドポイントの成績から、アンメット・ニーズを満たすことが想定され、患者へのアクセスを早めることを目的として迅速に承認される Accelerated Approval については、国内開発情報のない137品目のうち14品目（10%）と、FDA 承認

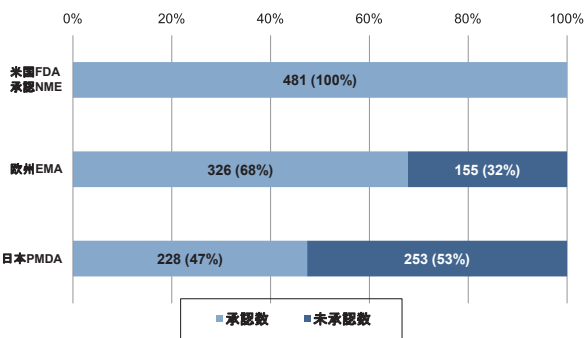
NME 全体での割合15%と比べて5ポイント低くなっており、他の薬事上特別措置指定群と比べて国内開発が行われている率が高いことがわかる。

4-1. FDA承認NMEの日本と欧州での承認状況の比較

ここからは本稿の本題である日本と欧州での未承認薬状況を比較していく。最初に、2010年から2021年にFDAで承認されたNME 481品目について、2021年末時点での日本と欧州の承認状況を調査した（図4）。

前述のように日本では承認済みが228品目（47%）、未承認が253品目（53%）であったのに対し、欧州では承認済みが326品目（68%）、未承認が155品目（32%）であった。結果、2021年末時点というスナップショットではあるが、日本は欧州と比べて98品目承認数が少なく、21ポイント承認率が低く（＝未承認薬の割合が高く）、日本に入ってきていない製品が多いことがわかる。

図4 FDA承認NMEの日本と欧州での承認状況
(対象：2010－2021年 481品目)



注：日本と欧州の承認状況は、2021年末時点の情報に基づく。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

4－2. FDA承認NMEの日本と欧州での承認率の比較（統計解析結果）

日本と欧州での未承認薬数の推移を比較するため、FDAで承認されたNME 481品目について、調査時点毎（各年12月末）に日本および欧州での未承認薬数と承認率を集計した(図5)。全体を眺

めると、どの時点においても日本は欧州と比べて承認率が低く、日本の未承認薬数が多いことがわかる。

次に上記データセットを用い、日本と欧州での累積承認率の動向に関するパネルデータを作成し、調査対象年全体（2010～2021年）、および、前期（2010～2015年）と後期（2016～2021年）に分けて、米国NMEの初承認年からの経過年数と承認率との関係を調べるため、ロジスティック回帰分析をおこなった（図6、補足1）。

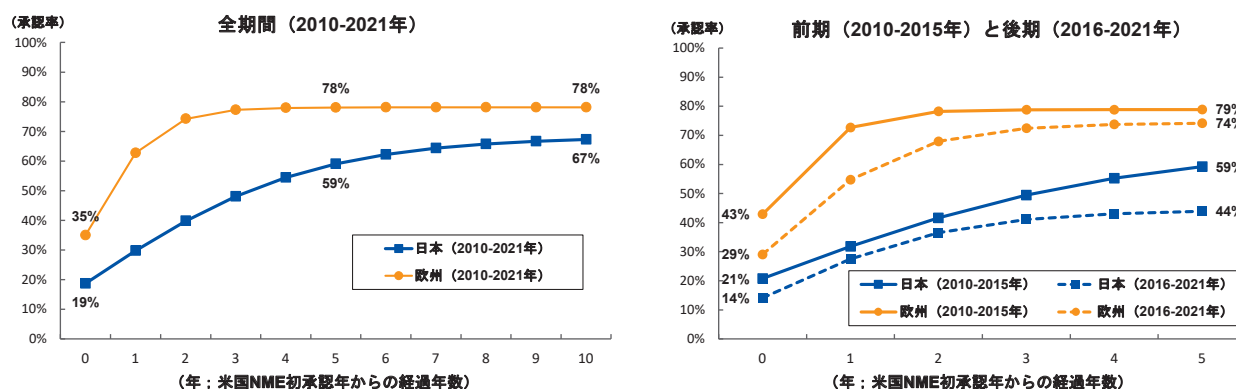
解析の結果（図6左）、米国と日本とで同年に承認された品目の割合（ $x = 0$ ）が19%であったのに対し、欧州では米国と同年に承認された品目の割合は35%であり、16ポイントの差が見られた。米国承認後5年（ $x = 5$ ）および10年（ $x = 10$ ）の水準を比較すると、日本での承認率の推計は5年で59%、10年で67%と経年的に承認率が上がっていき、曲線が漸近する高さ（68%）に近づく。一方、欧州での承認率の推計は5年で78%、10年でも78%となっており、米国承認後5年で既に曲線

図5 FDA承認NME 481品目の日本と欧州での未承認薬数と承認率の集計

調査時点 年	米国 NME 承認年											
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州	日本 欧州
2010	18 15 14% 29%											
2011	15 9 29% 57%	26 10 13% 67%										
2012	14 8 33% 62%	21 6 30% 80%	34 28 13% 28%									
2013	14 7 33% 67%	20 6 33% 80%	30 15 23% 62%	21 16 22% 41%								
2014	12 6 43% 71%	16 6 47% 80%	28 13 28% 67%	16 4 41% 85%	31 26 24% 37%							
2015	11 6 48% 71%	13 6 57% 80%	27 12 31% 69%	13 3 52% 89%	35 11 39% 73%	34 21 24% 53%						
2016	10 6 52% 71%	11 6 63% 80%	20 12 49% 69%	8 3 70% 89%	22 11 46% 73%	25 10 44% 78%	20 11 9% 50%					
2017	10 6 52% 71%	10 6 67% 80%	19 11 51% 72%	7 3 74% 89%	22 11 46% 73%	22 5 51% 89%	18 7 18% 68%	38 31 17% 33%				
2018	10 6 52% 71%	8 6 73% 80%	18 11 54% 72%	6 3 78% 89%	18 9 56% 78%	21 4 53% 91%	17 6 23% 73%	29 19 37% 59%	51 37 14% 37%			
2019	10 6 52% 71%	8 6 73% 80%	18 11 54% 72%	5 3 81% 89%	17 9 59% 78%	19 4 58% 91%	14 6 36% 73%	27 14 41% 70%	42 23 29% 61%	43 39 10% 19%		
2020	8 6 62% 71%	8 6 73% 80%	17 11 56% 72%	5 3 81% 89%	17 9 59% 78%	18 4 60% 91%	14 4 36% 82%	26 13 43% 72%	39 21 34% 64%	37 24 23% 50%	43 44 19% 17%	
2021	8 6 62% 71%	8 6 73% 80%	15 11 62% 72%	5 3 81% 89%	17 9 59% 78%	17 4 62% 91%	13 4 41% 82%	23 13 50% 72%	34 17 42% 71%	33 19 31% 60%	35 27 34% 49%	45 36 10% 28%
米国 NME 承認数	21	30	39	27	41	45	22	46	59	48	53	50

注：承認率は下記の式より算出している。
承認率 = ((各年の米国 NME 承認数 - 未承認薬数) / 各年の米国 NME 承認数) x 100
出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図6 FDA承認NMEの日本と欧州での承認率の比較（ロジスティック曲線）



注：2010年から2021年にFDAで承認されたNMEについて日本と欧州での累積承認率の動向に関するパネルデータを作成し、ロジスティック回帰分析を実施した。本グラフは下記の推計されたロジスティック曲線によって描かれている。

左図 ・日本： $y = -0.321 + 0.993 / (1 + \exp(-0.454 \cdot x))$, $R^2 = 0.782$,

・欧州： $y = -0.082 + 0.863 / (1 + \exp(-1.529 \cdot x))$, $R^2 = 0.725$

右図 ・日本_前期： $y = -0.248 + 0.912 / (1 + \exp(-0.493 \cdot x))$, $R^2 = 0.714$,

・欧州_前期： $y = 0.069 + 0.719 / (1 + \exp(-2.376 \cdot x))$, $R^2 = 0.608$

・日本_後期： $y = -0.162 + 0.606 / (1 + \exp(-0.949 \cdot x))$, $R^2 = 0.817$,

・欧州_後期： $y = -0.162 + 0.905 / (1 + \exp(-1.289 \cdot x))$, $R^2 = 0.867$

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

が漸近する高さ（79%）に近づいていることがわかる。このことは、欧州のほうが日本と比べて曲線の高さが初期にも最終的にも高い（＝承認率が高い）ことを示している。そして、欧州は日本に比べて米国NMEの承認速度が早く、最終的にも11ポイント承認率の推計値が高いことがわかる。つまり、欧州は米国承認後1～3年の早期に約8割承認されるが、日本は10年かけて徐々に承認率が上がるものの10年後も7割以下と推計され、欧州と比べてドラッグ・ラグのリスクが大きいことがわかる。

加えて、調査対象年を前期（2010～2015年）と後期（2016～2021年）に分けて解析した結果を示す（図6右）。前期では米国と日本とで同年に承認された品目の割合（ $x=0$ ）が21%であったのに対し、後期では14%であった。米国承認後5年（ $x=5$ ）の推計値水準を比較すると、前期では米国で承認された品目の59%が日本で承認されるが、後期では44%となり、前期と比べて15ポイント水準が低下した。他方、欧州については、前期では米国と欧州とで同年に承認された品目の割合（ $x=0$ ）が43%であったのに対し後期では29%となり、前期と比べて14ポイント水準が低下した。米国承認後5年（ $x=5$ ）の推計値水準を比較すると、前期では米国で承認された品目の79%が欧州で承認されるが、後期では74%まで水準が低下した。つ

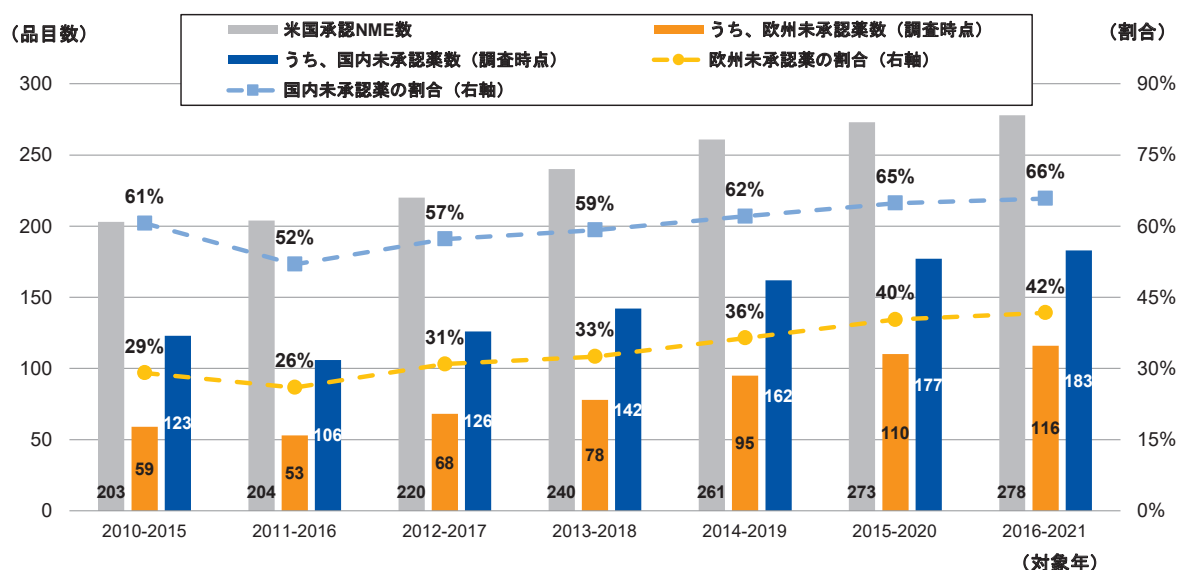
まり、日本と欧州の両極ともに、前期の方が曲線の高さが初期にも最終的にも高いことを示唆している。この前期と比較して後期に日本および欧州での承認率が低下したことは、統計学的に有意であった（補足1）。また、日本と欧州を比較すると、前期では初期に日本と欧州との承認率の間に22ポイントの差があったが、後期では、前期と比べて両極ともに水準が下がっているものの、その差は15ポイント差まで縮小していた。しかし、米国承認後5年の推計値水準を比べると、前期では20ポイント差であったものが後期では30ポイント差まで拡大していた。このように、特に日本では前期と比べて後期に承認の遅延および承認率の低下が起こっており、欧州と比べてドラッグ・ラグのリスクが拡大していることがわかる。

4-3. FDA承認NMEの日本と欧州での未承認薬数とその割合の経時変化

前の節にて紹介したデータセット（図5）を用い、前期（2010～2015年）から後期（2016～2021年）までの米国承認NMEについて6年毎の承認数合計、および、日本と欧州のそれぞれの未承認薬数を集計した。加えて、米国承認NME数に対する日本および欧州の未承認薬数の割合を算出し経時変化を追った（図7）。

推移を追った結果、全ての調査対象年において、

図7 FDA 承認 NME における日本と欧州での未承認薬数とその割合の年次推移



注1：調査時点は、対象年の最終年末時点。例えば、対象年が2016～2021年の場合、2016～2021年に米国で承認されたNMEについて、2021年12月末時点での日本と欧州の承認情報に基づき未承認薬数を集計。

注2：未承認薬の割合＝未承認薬数（調査時点）／米国承認 NME 数

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

欧州に比べて日本の未承認薬数が多く、未承認薬の割合は20ポイント以上高かった。詳細に見ると、日本、欧州ともに、調査対象年の前期（2010～2015年）から後期（2016～2021年）にかけて未承認薬の割合は増加傾向を示し、2016～2021年では米国 NME 数の66%が国内未承認薬、42%が欧州未承認薬であった。また、この期間は米国 NME 数自体も増加しているため、前期（2010～2015年）では国内未承認薬123品目、欧州未承認薬59品目であったが、後期（2016～2021年）では国内未承認薬183品目、欧州未承認薬116品目へと増加していた。

4-4. FDA承認NMEの日本と欧州での未承認薬数とその割合の経時変化：承認遅延の影響を排除

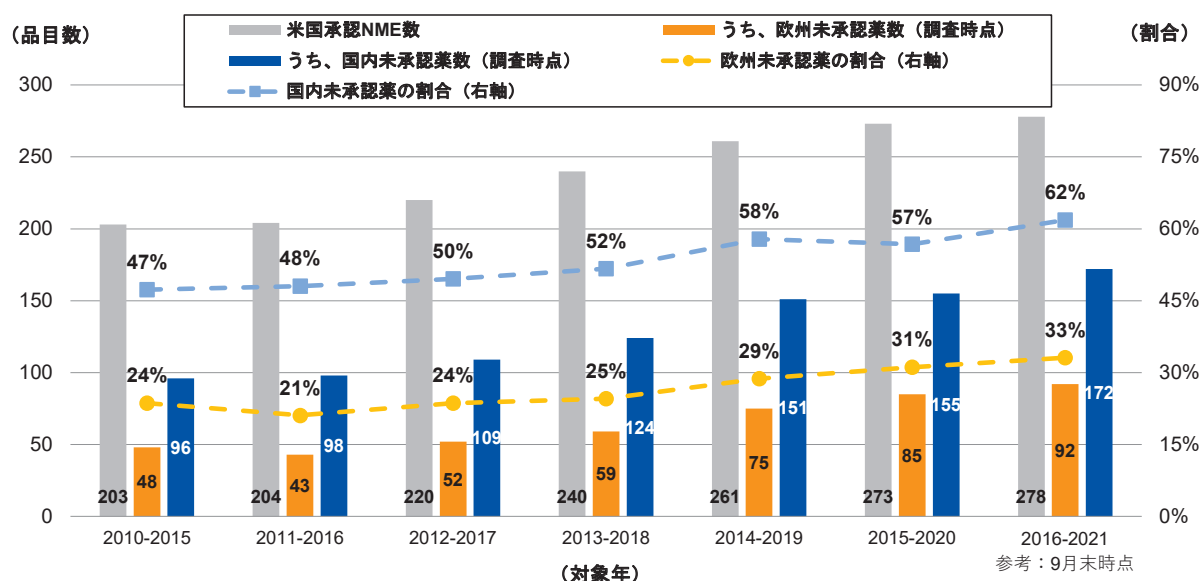
図7の年次推移により日本および欧州の未承認薬の増加傾向は見て取れたが、この可視化方法の課題として、対象年の最終年にFDAで承認された品目のうち国際共同治験に日本が組み入れられ

ている品目については、米国承認年の翌年に日本で承認される可能性が高く、未承認薬状況の実態を表し切れていない点が挙げられる。例えば、図5を参照し2019年に米国にて承認されたNMEについて日本と欧州での未承認薬状況を見てみると、同年2019年に日本では43品目（2019年に5品目承認）、欧州では39品目（2019年に9品目承認）の未承認薬が集計されるが、次年2020年にて同じように集計すると、日本では37品目（2020年に6品目承認）、欧州では24品目（2020年に15品目承認）となり、米国承認年の翌年に日欧ともに多数の品目が承認されていることがわかる。なお、PMDAは最新のドラッグ・ラグの試算¹⁶⁾において、平成28年度から令和2年度に日本で承認された新有効成分含有医薬品の米国からの承認遅延について、本稿と調査対象が同じであるFDAのNew Molecular Entity (NME) Drug & Original Biologic Approvalsに掲載の品目を対象にしたデータを公表している。試算によると、日本で承認された品目は米

16) ここでのPMDAのドラッグ・ラグの定義は、米国との開発ラグ（新薬申請の提出日の差）と審査ラグ（審査期間の差）の和、すなわち承認ラグ（承認遅延）のことである。詳細は下記参照。

「ドラッグ・ラグの試算（平成28～令和2年度）」：<https://www.pmda.go.jp/files/000244384.pdf>

図8 FDA 承認 NME の日本と欧州での未承認薬数とその割合の年次推移：米国承認後 1 年以内の承認遅延影響を排除



注1：本データは、米国承認後 1 年以内の承認遅延の影響を除いている。例えば、対象年が2015－2020年の場合、2015－2020年に米国で承認されたNMEについて、2021年12月末時点での日本と欧州の承認情報に基づき未承認薬数を集計。

注2：対象年の2016－2021年については、2022年9月26日時点の集計値を参考値として記載。2016－2021年の米国承認NMEのうち、2022年9月26日時点で国内申請中の未承認薬は10品目あり、これら全てが2022年中に国内承認されたと仮定すると、2022年末時点での国内未承認薬数は162品目、未承認薬の割合は58%となる。

注3：未承認薬の割合＝未承認薬数（調査時点）／米国承認 NME 数

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

国から半年の承認遅延が生じているとされ、対象年度の全ての年度において中央値として0.4～1.0年以内に承認遅延がおさまっている。このことから、図7での未承認薬数集計時点を1年後に設定することで、日本における1年以内の承認遅延の影響を少なくとも半数以上除くことができる。

上記に基づいてグラフ化した図8を示す。なお、2016－2021年の日本と欧州の未承認薬数は、2022年9月末時点の集計値であり、参考値として示している。推移を追った結果、全ての調査対象年において、欧州に比べて日本の未承認薬数が多く、未承認薬の割合は20ポイント以上高かった。詳細に見ると、日本、欧州ともに、調査対象年の2010－2015年から2015－2020年にかけて未承認薬の割合は増加傾向を示し、2015－2020年では米国NME数の57%が国内未承認薬、31%が欧州未承認薬であり、未承認薬の数も経年的に増加していた。このように、米国承認後1年以内の承認遅延の影響を除いた可視化法においても、国内未承認薬が増加傾向を示し、欧州と比べて全ての対象年におい

て20ポイント以上高い未承認薬割合を示すことを確認した。

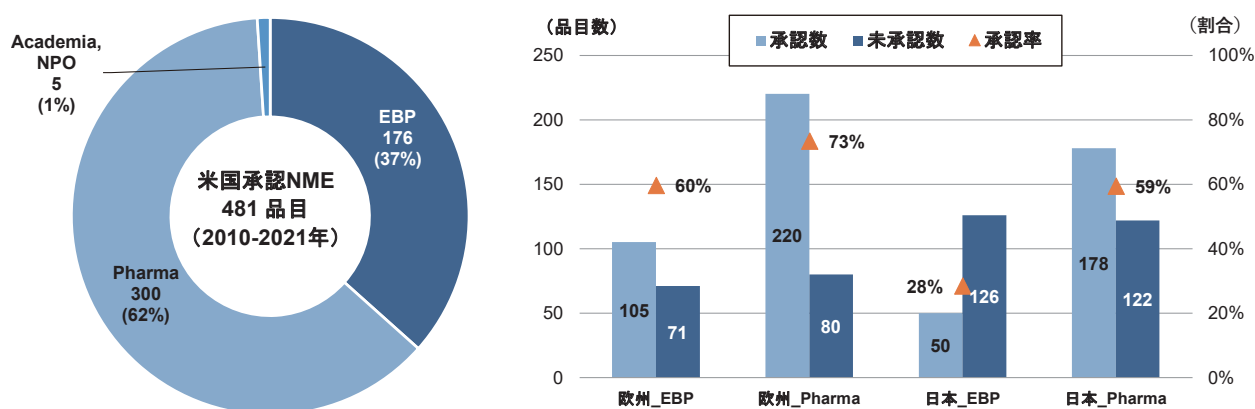
5-1. EBP と Pharma 品目の日本と欧州での承認状況の比較

ここからは新興企業（EBP）と製薬企業（Pharma）の品目について、日本と欧州での未承認薬状況を比較していく。最初に、2010年から2021年にFDAで承認されたNME 481品目について、承認申請企業分類、および、EBP品目とPharma品目の2021年末時点での日本と欧州での承認状況を調査した（図9）。

FDAが承認したNME 481品目の承認申請企業をEBP、Pharma、Academia・NPOの3区分に分類したところ、EBP品目が176品目（37%）、Pharma品目が300品目（62%）、Academia・NPO品目が5品目（1%）であった。

次に、EBPの176品目およびPharmaの300品目について日本と欧州での承認状況を見ると、欧州ではEBP、Pharmaのどちらの区分の品目ともに

図9 FDA 承認 NME の承認申請企業分類と日本と欧州での承認状況（2021年12月末時点）



注：右図は、左図の企業区分に基づく米国承認NMEについて、欧州及び日本での承認状況を示す。Academia, NPOについては集計から除いている。

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

6割以上が承認され、特に Pharma の品目については73%（220品目）が承認されており、EBP 品目も60%（105品目）と6割に達した。一方、日本においては Pharma の品目は半数以上承認されているものの、59%（178品目）と欧州と比べて14ポイント承認率が低く、EBP品目については承認数が50品目（28%）、未承認数が126品目（72%）と未承認数が承認数の約2.5倍を上回っており、欧州での承認率と比べると32ポイント低かった。このように日本と欧州では、特にEBP品目の承認率の差が顕著に大きく、Pharma の品目についても差があることがわかる。

5-2. EBP と Pharma 品目の国内未承認薬状況の比較

前節で示したEBPとPharma品目の日本での承認状況をもとに、未承認薬についての国内開発状況を調査した（図10）。

米国にてEBPが承認申請した176品目のうち国内未承認薬は126品目あるが、2021年末時点での国内開発状況を見ると、国内開発中の品目が40品目（32%）あり、残りの86品目（68%）は現状では国内開発が動いている情報が得られなかった。その中で開発情報なしの品目が75品目（59%）を占める。一方、Pharmaの122品目については、国内開発中の品目が43品目（35%）とEBPの場合と同程度の割合であり、残りの79品目（65%）は国内開

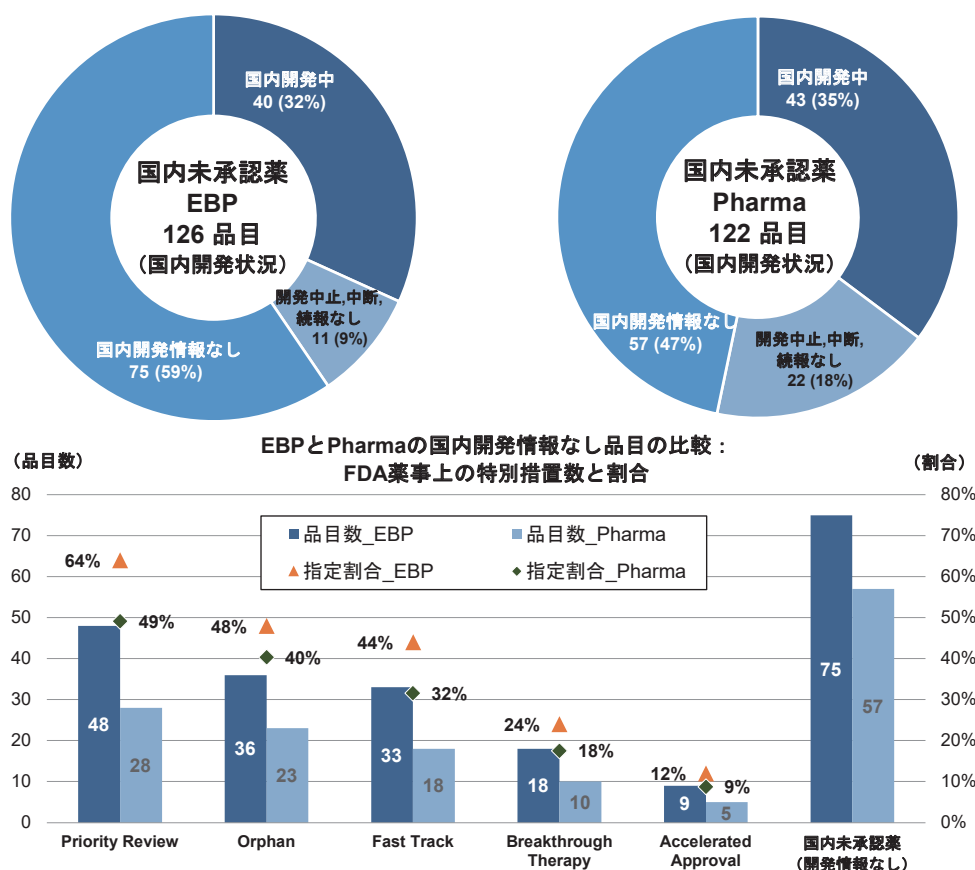
発が動いている情報がなく、そのうち国内開発情報なしの品目は57品目（47%）を占めた。

開発状況の内訳をEBPとPharmaで比べると若干異なり、Pharmaの品目では開発中止、中断、続報なしが22品目（18%）とEBPの場合と比べ9ポイント高く、半数以上の53%（65品目）に臨床開発がおこなわれていた形跡が確認された。なお、「中止・中断」の理由を特定するのは難しく、戦略上の理由、事業環境の変化、国内臨床試験失敗、欧米にて重篤な副作用が報告された等、多岐にわたっていたことを過去の政策研ニュースにて報告している³⁾。

次に、EBPとPharmaがFDAにて承認を取得した品目のうち、国内開発情報なしの品目について、FDA承認時の薬事上の特別措置¹⁴⁾の情報を調査した（図10下段）。

Pharmaの品目については、FDA承認NME 481品目についての指定割合と比べて、全ての薬事上の特別措置指定を受けた品目の割合が下がっており、これら特別措置のついた品目群は日本で開発される割合が高いことがわかる。一方、EBPの品目については、FDA承認NME 481品目についての指定割合と比べて、Priority Review 6ポイントup（64%）、Orphan 3ポイントup（48%）、Fast Track 8ポイントup（44%）、Breakthrough Therapy 1ポイントup（24%）、Accelerated Approval 3ポイントdown（12%）と、Accelerated Approv-

図10 FDA 承認 NME の国内未承認薬の内訳：EBP と Pharma の比較



注1：国内開発状況は2021年末調査時点の情報であり、「明日の新薬（テクノミック制作）」の記載に準じる。

注2：FDA 承認 NME 481品目についての薬事上の特別措置指定割合は以下。

Priority Review 58%, Orphan 45%, Fast Track 36%, Breakthrough Therapy 23%, Accelerated Approval 15%.

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

al を除く全ての特別措置指定を受けた品目の割合が高くなっており、日本で開発されずに残っているEBP品目の中に、これら特別措置指定を受けた品目が数多く残っていることが確認された。

6. 本調査結果の要点

本稿では、2010年から2021年に米国FDAが承認したNME 481品目を対象とし、日本と欧州での未承認薬の状況、および、EBPとPharmaの承認申請品目の状況について比較調査した。今回の調査から明らかになった主な内容を以下に示す。

- ① 米国承認NMEの日欧承認状況は、日本47%、欧州68%と21ポイントの差がある（図4）
- ② 日本は欧州より米国承認NMEの承認速度が遅く、かつ、最終的な承認率の推計値が低く、近年その差はより顕著である（図6）

- ③ 日本の未承認薬数は全調査対象年において欧州より多く、未承認薬割合は常に20ポイント以上高い。この結果は米国承認後1年以内の承認遅延の影響を除いても変わらない（図7、8）
- ④ 日本は特にEBP品目での承認率が低く、Pharma品目の承認率が59%、EBPの承認率が28%と31ポイントの差があり、欧州よりもPharmaで14ポイント、EBPで32ポイント承認率が低い（図9）
- ⑤ 国内開発情報のない未承認薬にも米国で薬事上の特別措置指定を受けた品目が数多く含まれており、特に、EBP品目において顕著である（図3、10）

7. 考察とまとめ

ここからは、得られた調査結果について考察す

る。まず、FDA承認NME全体の疾患領域と国内開発状況の概観（図1）では、疾患領域別に481品目の全てを俯瞰して見られるように配慮した。このデータを利用して、例えば、米国での疾患分野毎に、国内未承認薬のうちの国内開発情報なしの品目数の割合及びその疾患分野における順位（Rank）を算出することができる。

上記の観点で図11として集計すると、米国NME数の上位5領域についても国内開発状況に差が見られ、抗悪性腫瘍剤や免疫調節剤の領域では国内開発情報がない品目の割合は比較的低いことがわかる。国内開発情報のない割合の低いRank 1位の循環器官用剤も含め、これらの領域はアンメット・メディカル・ニーズ、患者数等を加味した市場のニーズ、企業側の経済合理性がマッチし、高い割

合で日本に入ってきていたと考えられる。ただし、例えば、抗悪性腫瘍剤の国内開発情報のない未承認薬の中には、アンメット・メディカル・ニーズはあるが、患者数の少ない希少がんや希少セグメントを適応とするため、市場のニーズと経済合理性がマッチせず、開発が実施されないまま残ってしまっている薬剤が含まれていることには注意が必要である⁴⁾。

一方、Rankの下位にある領域を見ると、抗寄生虫薬等の領域では、熱帯感染症など日本での患者発生数が極端に少ない疾患領域であるために日本には入ってきていないと考えられる。米国には、最近話題になったサル痘を適応可能とする天然痘の薬剤¹⁷⁾や、全身性感染症薬領域に含まれる薬剤耐性菌に対する抗菌薬^{4、18)}など、安全保障や公衆衛生上重要と考える品目を市場のニーズがなくとも積極的に研究開発を促進し承認に導くポリシーがあると思われる。これら領域については、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、日本においても緊急時には重大な医薬品アクセスの問題となりうると考えられる。

その他、図3で示したように、国内開発情報のない138品目には米国にて薬事上の特別措置指定を受けている品目が多数含まれることから、疾患領域ごとに開発情報なしの品目を調査することで日本に入っていない要因をより深く分析することが可能となると考えられるが、この点に関しては今後の検討課題としたい。

FDA承認NMEの技術分類の概観では、図2に示したように、バイオ医薬品と化学合成医薬品を比較した。バイオ医薬品のうち国内未承認薬となっている品目の割合は、FDAで承認されたNME全体に占めるバイオ医薬品の割合より低下しており、さらに、国内開発情報のない未承認薬に絞るとバイオ医薬品に区分される割合はさらに低い。つまり、バイオ医薬品の開発は化学合成医薬品と比べて遅れているわけではなく、むしろ開発され

図11 開発情報のない品目の疾患領域別集計

疾患別内訳 ATC	米国 NME 数	国内開発情報なし		
		品目数	割合	Rank
抗悪性腫瘍剤 L01.02	123	14	11.4%	3
全身性抗感染症薬 J	55	20	36.4%	9
消化管及び代謝用剤 A	53	19	35.8%	8
神経系用剤 N	49	17	34.7%	7
免疫調節剤 L03.04.05	41	4	9.8%	2
診断薬、その他 T,V	31	15	48.4%	13
血液及び造血器官用剤 B	24	6	25.0%	5
循環器官用剤 C	17	1	5.9%	1
呼吸器官用剤 R	15	6	40.0%	10
筋骨格筋用剤 M	15	6	40.0%	10
皮膚科用剤 D	13	6	46.2%	12
全身性ホルモン剤；性ホルモン剤除く H	12	4	33.3%	6
抗寄生虫薬、殺虫剤及び防虫剤 P	11	11	100.0%	15
泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン G	11	6	54.5%	14
感覚器官用剤 S	11	2	18.2%	4
Total	481	137	28.5%	

出所：本稿図1をもとに改変

17) 厚生労働省「動物由来感染症：サル痘について」:

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html

18) 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）

る割合が高かったことを示した。世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍別医薬品数¹⁹⁾という観点では日本のバイオ医薬品創出への貢献は化学合成医薬品と比べて低い状況があるものの、日本における米国承認 NME（バイオ医薬品）の未承認になっている割合が高いわけではなく、日本の医薬品市場の品目構成を見ても明らかに上位品目はバイオになってきており²⁰⁾、現状ではドラッグ・ラグにバイオ競争力の問題が反映しているわけではないことがわかる。

日本と欧州の未承認薬状況の比較からは、図4に示したように欧州と比べて日本の承認率が低く、未承認薬となっている品目の割合が21ポイント多いことがわかった。ただし、図4のデータは2021年末時点のスナップショットであるため、統計的な手法および経年的な未承認薬数の変化も同時に調査分析した。順番前後するが、日本と欧州の未承認薬数の推移を追った図7、8からは、米国承認 NME 数の増加も相まって日欧ともに未承認薬増加の傾向があり、日本と欧州の未承認薬数の割合の差は常に20ポイント程度あることを示した。この結果は、米国承認年の翌年に日本や欧州にて多数の品目が承認されることから生じる1年以内の承認遅延の影響を除いても変わらなかった。

ロジスティック曲線による推計によると、日本は欧州と比べて米国承認 NME の承認される速度が遅く、最終的な承認率の推計値も低いことがわかった（図6、補足1）。欧州は米国承認から3～5年で最終的な承認率の水準にほぼ達するが、日本は米国との承認遅延が欧州より大きいために、年が経つごとにゆっくりと承認率があがっていきと考えられる。承認遅延については、本文中で紹介したPMDAによる最新のドラッグ・ラグの試算¹⁶⁾において、中央値で1年以内となっていると

述べたが、2022年に公表された慶応大学の中村らの論文によると、2008年から2018年に日本で承認された新有効成分含有医薬品について、米国からの開発ラグを中央値ではなく全体の分布で見たと、米国に対する日本の開発ラグは縮小しておらず、近年においても全体の4割近くの薬剤が米国に比べ3年以上の開発遅延があると述べており²¹⁾、このようなラグの大きい薬剤が遅れて承認されてくるのが、日本における米国承認 NME の承認速度の遅さの要因となっていると考えられる。

また、図6で示した日本と欧州との最終的な承認率の水準の差は、少なくとも米国と欧州では臨床必要と考えられ承認されているが、日本には待てども入ってこない薬剤割合の推計値を表す。今回の推計によると、調査対象年後期（2016～2021年）には前期（2010～2015年）と比べて日本と欧州の最終的な承認率の水準の差がより拡大しており、今後注視していく必要がある。また、日本と欧州の初期の承認率水準の差については、前期に比べ後期には縮んでいたが、これは欧州の初期の承認率が後期に大きく下がった影響が大きい。欧州においては、2010年代前半は欧州先行や米国と同年承認される品目も数多くあったが、近年は米国先行で承認される品目が以前にも増して増加している²²⁾。理由は定かではないが、欧州に対する米国市場の規模、イノベーションに対するインセンティブの大きさ等が魅力となり、米国市場第一主義が進んでいるのかもしれない。

図9で示したEBPとPharmaの承認申請品目についての日本と欧州での承認状況からは、欧州、日本ともにPharmaの品目に比べてEBPの品目では承認率が下がることがわかった。欧州についてはEBPもPharmaもともに承認率が6割を超えていたが、日本についてはPharmaの品目は6割程

19) 医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 2020年の動向」政策研ニュース No.64（2021年11月）

20) Encise, 医薬品売上「エンサイススナップショットデータ2021年度（確定版2021年4月～2022年3月）：

<https://www.encise.co.jp/researchcenter/reports/>

21) Nakamura H, Wakutsu N, Murayama S, Suzuki T, “An Empirical Analysis of Japan's Drug Development Lag Behind the United States” *The Journal of Clinical Pharmacology* 2022, 62 (7), 847–854.

22) 医薬産業政策研究所「新薬の国際普及の計量分析：米国承認新薬の日欧承認に注目して」政策研ニュース No.67（2022年11月）

度承認されていたものの、EBPの品目は28%と顕著に低かった。このことは、過去のニュースで飯田らが分析したように⁵⁾、新興企業品目のピボタル試験として行われていた国際共同治験への日本組入れ率の低さが一つの要因となっていると考えられる。欧州の医療用医薬品売上上位5ヶ国（ドイツ、フランス、イタリア、イギリス、スペイン）⁶⁾について国別の国際共同治験数⁷⁾や新興企業品目におけるピボタル試験の各国試験状況⁵⁾を見ると、欧州5ヶ国は米国同様常に上位に位置しており、日本とは大きな差がある。この原因として日本の臨床試験環境、薬事制度、日本展開の期待事業価値の低さなどが想定される課題として挙げられ⁵⁾、最近の厚生労働省「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者会議」¹⁾においてもこのドラッグ・ラグ問題が取り上げられており、今後の政策対応を期待する。

また、図10にてEBPとPharma品目の国内未承認薬の状況を比較したところ、EBP品目のうち国内開発情報のない未承認薬では、米国で薬事上の特別措置指定を受けた品目の割合が高くなっていた。つまり、臨床的にも重要な薬剤が数多く含まれている可能性があり、未承認薬の増加は日本において新薬へのアクセスに課題となることが再度確認された。

8. おわりに

今回、2010年から2021年に米国にて承認されたNMEをもとに日本と欧州の未承認薬状況を比較した。結果、日本は欧州より米国承認新薬の承認速度が遅く、最終的な承認率の推計値も低いことが明らかとなった。これは調査対象初期から続いていることであるが、後期（2016–2021年）により悪化している。要因としては、EBP品目の日本での承認率が欧州に比べて際立って低いことが挙げられ、米国承認NMEにおけるEBPの存在感が増す中、今後の最新医薬品アクセスへの影響も懸

念される。なお、日本と欧州の比較については、本ニュース掲載の長岡らによる新薬の国際普及の計量分析において、日本と欧州の未承認薬状況の差の要因が何から生じているか等を分析している。現状の理解が深まるため参照いただきたい²³⁾。

日本の医薬品市場は先進10ヶ国の中で唯一のマイナス成長が見込まれ、2026年にはドイツに抜かれ世界4位に後退するとの見通しがIQVIAより出されており²³⁾、欧州との市場規模の差はより拡大していくと考えられている。最大市場である米国においていかに早く承認を取得し患者さんにアクセスするか、どのようにマネタイズするかを考えている海外新興企業は、特に開発初期においては日本に興味がなく日本を後回しにしている。そのような状況下、世界の医薬品市場における日本の市場規模縮小の情報を得てしまうとどうなるか。日本の投資先としての魅力度低下に拍車がかかり、今以上に日本の未承認薬が増加しドラッグ・ラグが加速していく可能性がある。

新興企業含め、全ての製薬企業は患者さんに貢献する、世界に貢献するという理念のもとに事業活動をおこなっている。ただし、期待事業価値が低い、投資した資金が回収できない、いつまでに回収できるかの予見性が立たない薬剤については、なんらかのインセンティブが働かない限り研究開発投資できないのは自明である。日本が優良な投資先であると世界に認識してもらうために、日本は何を改善し、どの点を向上していかなければならないのか、そして、将来的にどの点で日本の魅力を訴えていくのか？ドラッグ・ラグは医薬品アクセスの遅れという国民の不利益に直結する問題であるとの認識が広まりつつある今こそ、真剣に考えていかなければならない。「ドラッグ・ラグは誰が解決すべきかが見えにくいから落とし穴になる、穴を埋める強い気持ちで仲間を増やして取り組むべきだ」という東京医科歯科大学の水谷名誉教授の言葉²⁴⁾はこの問題の難しさの核心を衝

23) IQVIA “The Global Use of Medicines 2022 OUTLOOK TO 2026” (Dec 9, 2021):

<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicines-2022>

24) 「小児がんのドラッグラグ緩和に向けて：日本の子どもたちの命をがんから救う第一歩に」朝日新聞（2022年9月5日）

いていると考える。これまで医薬産業政策研究所から提示した複数のエビデンス^{2-5、22、25)}が、本課題解決の一助となることを切に願う。

9. 謝辞

本調査で用いた統計解析について、医薬産業政策研究所 長岡貞男所長（東京経済大学教授）の協力を得た。ご協力に対して深謝いたします。

補足 1 統計解析の詳細

分析に用いたロジスティック曲線は、以下の通りである。被説明変数 ($L_{cy, lag}$) は、欧米でNMEが承認された各年cy（コホート年）について、経過年（lag）毎の日本での承認率であり、以下の推計モデルを用いる。最初の推計モデルは

$$L_{cy, lag} = b0 + b1 / (1 + \exp(-b2lag)) \tag{1}$$

であり、これを日本と欧州について、全期間（t=2010-2021）、前期（t=2010-2015、period=0）と後期（t=2016-2021、period=1）それぞれについての推計を行う。モデル(1)では、曲線の初期値の高さ（lag=0）が $b0 + (b1)/2$ であり、曲線が漸近する高さが $b0 + b1$ となる。値が各コホート年毎に承認率のベースとなる医薬品の数（cohort_n）は異なるので、これを反映した加重回帰分析を行う。全期間ではcohort_nの平均40、前期では34、後期では46である。経過年は前期、後期全ての年を利用しているが、5年に標準化しても大きく異ならない。また、米国承認に先んじて日本または欧州で承認された品目は、米国との同年承認と同様の扱いとし、経過年数0年としている。

推計結果は以下の通りである。推計されたロジ

スティック曲線によって図6を描いている。前期の方が曲線の高さが初期にも最終的にも高いことを示唆している。

付録 表 1

日本	全期間 (2010-2021)		前期 (2010-2015)		後期 (2016-2021)	
	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差
b0	-0.321***	(0.048)	-0.248***	(0.066)	-0.162**	(0.056)
b1	0.993***	(0.072)	0.912***	(0.082)	0.606***	(0.090)
b2	0.454***	(0.071)	0.493***	(0.098)	0.949***	(0.288)
Observations	78		57		21	
R-squared	0.782		0.714		0.817	

欧州	全期間 (2010-2021)		前期 (2010-2015)		後期 (2016-2021)	
	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差
b0	-0.082	(0.056)	0.069	(0.075)	-0.162**	(0.068)
b1	0.863***	(0.061)	0.719***	(0.079)	0.905***	(0.095)
b2	1.529***	(0.242)	2.376***	(0.701)	1.289***	(0.295)
Observations	78		57		21	
R-squared	0.725		0.608		0.867	

Standard errors in parentheses
 *** p<0.01, ** p<0.05, * p<0.10

データ数の制約から、上のそれぞれ三つのパラメーターを持つロジスティック曲線の前期と後期の差の有意性を検定することは困難である。以下では、前期と後期で、 $b0$ が等しいという仮説及び $b1$ が等しいという仮説を検定する。 $b0$ の差は承認率に平均的な水準の差があるかどうかを示しており、 $b1$ の差は平均の差と同時に傾きの差があるかどうかを示している。推計は前期と後期のデータを統合して利用して、推計式(1)に、 $b0$ あるいは $b1$ と後期ダミーとの交差項を導入している（その係数がそれぞれ、 $b0A$ あるいは $b1A$ であり、これは後期での係数の変化量を示す）。米国承認からの経過期間は5年までとしている。

推計結果は以下の通りである。

25) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：事業投資優先度の影響－日本事業投資優先度の製薬企業サーベイ結果－」政策研ニュース No. 67（2022年11月）

付録 表2

日本	全期間（経過年5年まで）			
	b0が後半低下したか		b1が後半低下したか	
	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差
b0	-0.196***	(0.072)	-0.217***	(0.063)
b0A	-0.071***	(0.023)		
b1	0.819***	(0.127)	0.838***	(0.113)
b1A			-0.100**	(0.031)
b2	0.564***	(0.163)	0.597***	(0.165)
Observations	57		57	
R-squared	0.768		0.770	

欧州	全期間（経過年5年まで）			
	b0が後半低下したか		b1が後半低下したか	
	推計値	標準偏差	推計値	標準偏差
b0	0.020	(0.059)	-0.045	(0.057)
b0A	-0.117***	(0.026)		
b1	0.792***	(0.065)	0.858***	(0.065)
b1A			-0.126***	(0.030)
b2	1.771***	(0.335)	1.836***	(0.357)
Observations	57		57	
R-squared	0.798		0.787	

Standard errors in parentheses

*** p<0.01, ** p<0.05, * p<0.10

この結果が示すように、いずれの仮定を置いた場合でも、日欧ともに後期に承認率は有意に低下している。日本については、前期と後期でb0が等しいという仮説を置いた最初の推計結果では、全期間平均として7%承認率が後期に有意に低下したことを示している。また、前期と後期でb1が等しいという仮説を置いた第二の推計結果では、後期では最終的な承認率で10%低下し、初期に5%低下したことを示している。欧州については、最初の推計結果では、全期間平均として12%承認率が後期に有意に低下したことを示している。また第二の推計結果では、後期では最終的な承認率で13%低下し、初期に6%低下したことを示している。

最後に、結果の頑健性を確認するために、以下では単純に水準のみが前期と後期で異なり得ると

して、その差の有意性を検定する。経過年は5年までに限定して推計している。

$$L_{cy, lag} = (\beta_{後期} * period) + \sum_{lag} \beta_{lag} * lag + constant \quad (2)$$

このモデルでは前期と後期では、 $\beta_{後期}$ だけ、曲線の高さが異なるとしている。

モデル(2)の各係数の推計結果は以下の通りである。推計結果によれば、日本については後期に有意に7%承認率が低く、また、欧州について後期には有意に11%承認率が低く、どちらも付録の表2の最初の推計結果とほぼ同じ結果である。

付録 表3

日本	全期間（経過年5年まで）	
	推計値	標準偏差
$\beta_{後期} \text{ (Period = 1)}$	-0.070***	(0.020)
β_{lag_1}	0.157***	(0.027)
β_{lag_2}	0.210***	(0.029)
β_{lag_3}	0.275***	(0.034)
β_{lag_4}	0.352***	(0.031)
β_{lag_5}	0.384***	(0.037)
Constant	0.201***	(0.019)
Observations	57	
R-squared	0.781	

欧州	全期間（経過年5年まで）	
	推計値	標準偏差
$\beta_{後期} \text{ (Period = 1)}$	-0.114***	(0.026)
β_{lag_1}	0.288***	(0.043)
β_{lag_2}	0.359***	(0.043)
β_{lag_3}	0.391***	(0.044)
β_{lag_4}	0.405***	(0.047)
β_{lag_5}	0.407***	(0.051)
Constant	0.413***	(0.039)
Observations	57	
R-squared	0.800	

Robust standard errors in parentheses

*** p<0.01, ** p<0.05, * p<0.10

新薬の国際普及の計量分析： 米国承認新薬の日欧承認に注目して¹⁾

医薬産業政策研究所 所長、東京経済大学教授 長岡貞男
 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 主任研究員 吉田昌生

1. 背景と目的

新薬が国際的に普及していくことは、患者が利用可能な医薬品の多様性を高めると共に、新薬創出からの利益を高めることで新薬の研究開発も促すので、イノベーションの促進にとって極めて重要である。

新薬の国際普及については、Cockburn, Lanjouw, and Schankerman (2016)²⁾等の先行研究はあるが、その変動の原因について実証的に解明されていない問題も未だ多い。また、日本では近年、ドラッグ・ラグの再燃が懸念されており、その原因を分析していく上でも重要なテーマとなっている。既刊の政策研ニュース（第63号及び第66号）において、2010年代の後半に日本の新薬未承認率が拡大傾向にあることを指摘し³⁾、またその原因の候補についても徹底した分析がなされている。本ニュースでは吉田（2022）⁴⁾が、米国での承認品目について日本と欧州の承認の比較分析を新たに行っている。

本稿はこれらの分析を補完して、新薬の国際普及に与える各種要因の重要性を計量的に分析することを試みている。新薬の特徴（米国FDAのブ

レークスルーセラピー指定あるいはオーファンドラッグ指定）⁵⁾、新薬開発企業の特徴（新興企業かどうか）、及び知的財産保護期間が新薬の国際普及に如何に重要か、及びこれらの日欧間の差を分析する。このため、2010年から2021年までに米国で承認された新薬（新有効成分含有医薬品）について、日米欧各国の承認情報（2022年初頭まで）とIQVIAの上市データと接続を行い、これを利用した計量分析を行った。

本稿の構成は以下の通りである。次節で先行研究を述べ、続いて本稿の分析に利用したデータの構築方法を説明し、次に上市のモデルとその推計モデルを説明し、推計結果を述べる。分析では、米国が先行上市した新薬についてCOX比例ハザードモデルで分析し、更に米国が日本あるいは欧州と同年承認したサンプルを加えて、同年承認について線形確率モデルで分析している。

2. 先行研究

新薬の世界的な普及について、Cockburn, Lanjouw, and Schankerman (2016)が最も代表的な研究となっている。グローバルに最初に上市さ

- 1) 本稿の研究には医薬産業政策研究所の研究員各位から有益なコメントを頂いたことに感謝申し上げたい。本研究は、科研費基盤B（「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854）の支援も受けて実施した。
- 2) Cockburn, I.M., Lanjouw, J.O., Schankerman, M. 2016. Patents and the global diffusion of new drugs. *American Economic Review* 106 (1), 136-164.
- 3) 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）、「ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに込められるか?」、「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）
- 4) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較－2010～2021年の米国承認薬をもとに－」政策研ニュース No.67（2022年11月）
- 5) 以下では簡略に、それぞれ、「ブレークスルー指定」、「オーファン指定」と呼称する。

れた新薬がその後各国に普及する過程を分析し、ある国で新薬が上市されるかどうかには価格規制が負の影響を与え、また、特許権の保護の強さ（物質特許や保護期間の長さ等）が正の影響を与え、新薬が創製された後でも、その各国への普及には臨床試験へのインセンティブが重要であることを示している（1983～2002年における76か国で上市された672の新有効成分含有医薬品を対象）。推定によれば、強い価格規制によって、その国における新薬の上市確率は15%減少し、（予想される上市ラグの期待値よりも）25%程度上回る上市ラグをもたらす。また、物質特許制度がある国における上市ラグは55%短くなる。更に、特許制度と価格規制には相互依存関係があり、強い価格規制のもとでは特許保護の影響が相殺されることが示されている⁶⁾。

Gaessler and Wagner（2022）⁷⁾ はデータ保護期間に着目して、独占保護期間の影響を分析している。新薬の特許を対象に欧州特許庁（EPO）への異議申し立てが新薬開発途中に成立した新薬を分析対象としており、その結果として、当該新薬の市場での独占保護期間が減少した程度を測定することで開発進展と日米欧における承認確率への影響を線形確率モデルで評価している。推定の結果、1年間の市場での独占保護期間の喪失は平均的にみて4.9%ポイントの承認確率の減少となっていた。特に、臨床試験の初期に異議申し立ての結果が出されることの影響が大きく、開発当事者が大企業であるほど承認確率は減少することが見出された。

また日本における新薬開発遅延について、今井・

成川（2022）⁸⁾ が分析をしており、2010年から2020年に米国および欧州双方で承認された新有効成分含有医薬品を対象として、日本における承認がそれよりも遅い、あるいは2020年末の時点で未承認である新薬について、Cox回帰分析を行っている。その結果、類似薬が存在しない新薬、欧米で承認を取得した企業に日本法人がない新薬、オリジネーター企業と日本での承認取得企業が一致していない新薬等では、日本で開発が遅延することを示している。

本稿では、新薬の特徴（ブレイクスルー指定あるいはオーファン指定）、新薬開発企業の特徴（新興企業かどうか）そして知的財産保護期間が、日欧における当該新薬の承認率をどのように予測しているかを、日本と欧州の差を含めて定量的に分析していること、そして新薬の国際普及において重要になっている国際共同治験の成果だと考えられる同年承認の分析も行っていることが新たな貢献となっている。

3. データ構築

本稿の分析では主に2種類のデータを利用している。まず、米国で承認された新薬の日欧での承認実績のデータであり、本ニュースの吉田（2022）で利用されている、医薬産業政策研究所が構築しているデータである。分析対象サンプルは米国（FDA）が2010～2021年に承認した481新有効成分含有医薬品⁹⁾である。欧州と日本の承認については直近まで把握しており、2022年に承認された新薬も存在する。米国市場は新薬の革新性を高く評価する市場¹⁰⁾で世界の新薬販売額の4割程度を占

6) 分析では、特許制度と価格規制が内生的に決定されることに対して、国の固定効果をモデルに含めるとともに、操作変数法を用いた分析も行っている。操作変数を用いた分析では、価格規制と特許保護の影響はより強く発現し、外生的に扱われていた従来の分析はそれらの政策制度の影響を過小評価していたことを指摘している。

7) Gaessler, F., Wagner, S. 2022. Patents, data exclusivity, and the development of new drugs. *Review of Economics and Statistics* 104 (3), 571-586.

8) 今井優也・成川衛. 2022. 「日本における新薬開発遅延の背景に関する研究」、RSMP（レギュラトリーサイエンス学会誌）、vol.12 (3), 235-245, Sep 2022.

9) 新有効成分かどうかはFDAのCenter for Drug Evaluation Research（CDER）の分類によっている。配合剤の場合も新有効成分がある場合にのみ新有効成分として認識されている。同じ成分で複数の承認がある少数のケースについては、最初の承認のみを計量分析の対象としている。

10) 医薬産業政策研究所リサーチペーパーNo.74（2019年10月）「日米欧における薬価の構造とダイナミクス：革新性の反映」、政策研ニュースNo.62（2021年3月）「新薬の比較薬に対する価格プレミアム：日米欧のマッチド・サンプルによる分析」、政策研ニュースNo.64（2021年11月）「新薬の革新性と価格プレミアム－日米独のマッチド・サンプルによる分析－」を参照。

め、また医薬産業政策研究所の定点観測によると¹¹⁾、米国に基盤をおく企業は世界の売上高上位品目創出の過半を占めており、米国市場は非常に重要な地位を占めていると考えられる。このため、本稿では米国で承認された新薬に注目する。

もう一つのデータソースは IQVIA の Pricing Insights である。本データは、各国ごとに上市されている医薬品の上市日、価格、知的財産保護期間等のデータを収載している。本研究では成分名 (Molecules) と米国での製品名によって、承認データを IQVIA と接続した。成分名や製品名に表記の差 (表記ゆれ) がある場合には目視で確認した¹²⁾。我々の Pricing Insights のデータは2019年の初期までのデータをカバーしており、これを利用した分析では2018年までに米国で承認された新薬を対象としている。

4. 上市のモデルと分析方法

4.1 臨床開発投資の意思決定

新薬がある国で承認され上市されるためには、企業が当該国での審査に足る臨床開発投資を行うことが必要であり、そのためには、当該国で新薬を上市することによって得られる利益が臨床開発投資を上回ることが必要である¹³⁾。

上市からの期待利益

＞臨床開発投資の期待コスト (1)

新薬の革新性を評価する程度 (薬価等のインセンティブ) や市場の規模 (患者数) が高まれば、上市後の期待利益は高くなり、特許保護期間が長ければ、新薬上市から利益獲得可能な期間は長くなる。これらの要因は上記の (1) 式が満たされる確率を高め、新薬を上市しやすくする。

市場や臨床試験コストの状況は時間の経過によって変化するので、ある時点で (1) 式が成立しなくても (失敗の確率が高く、上市からの期待利

益が小さい)、将来の時点では成立するようになる可能性もある。また、(1) 式が成立していても、臨床試験コストはサンクコストになるので、待つことで不確実性が減少する場合には、企業にとっては臨床試験の実施を遅らす方が有利になる場合もある¹⁴⁾。

他方で、特許権による独占実施期間は新薬が発明され特許を取得した時点で決まっており、臨床試験の実施が遅れば、特許権の保護による独占実施が可能な期間は短くなる。この効果は、企業に早期の臨床試験実施を促す。但し、臨床開発投資がデータ保護期間によって保護されている場合には、その期間は審査承認時点からカウントされるので、特許権による保護と異なって早期の臨床試験を促す効果は無い。

このように、臨床開発投資はリスクのある先行投資であり、もし新薬保有企業がリスク資金調達に直面していれば、(1) 式が成立しても臨床試験は実施されない。また新興企業は各国での販売基盤が弱く、外部企業との販促分野での業務連携が必要となり、臨床試験の実施が遅れ結果的に期待利益が小さくなる可能性もある。

以下では、新薬の革新性、新薬の開発企業の類型、知的財産保護期間に着目して、これらが新薬の日欧での承認確率を説明する程度、及び欧州と日本の差を統計的に分析する。それぞれについて、以下の予測をすることができる。

①革新性が高い新薬は上市後の期待利益が高いが、同時に臨床開発の費用や不確実性も高い可能性がある。米国先行承認の場合には臨床開発の不確実性は低く、その費用も下がると考えられ、一方で革新性の高い医薬品の米国における高薬価が日欧へも部分的に反映される可能性が増すため、期待利益への効果が優越し、日欧で承認される確率は高いと考えられる。

11) 「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍」、政策研ニュース No.64 (2021年11月)、「世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る ―品目数の動的推移や創業の担い手の観点から―」、政策研ニュース No.64 (2021年11月)

12) 2010年～2018年の330承認の品目、内312承認、96%について IQVIA の Molecules とマッチングできた。

13) 上市をして、医薬品を患者に届けるには、薬としての物質の品質・安定性や製造・製造方法、その設備投資でも先行投資をする必要があり、臨床試験投資とこれらの投資を合わせて臨床開発投資と4.1節では記載する。

14) 待つことが有利になるのは、不確実性のある臨床開発投資の規模と比較して期待利益が小さい、その不確実性が大きい場合である。

②新興企業が新薬保有者である場合、資金制約等によって日欧で承認される確率は低下する。

③特許権の残存保護期間が長ければ、日欧で当該新薬が承認される確率は高い。

また、これらの効果の日欧の差について、日本に比べて欧州の方が市場の規模が大きく、独、英等では日本より革新性を評価する程度が大きいと予想されるので、

④革新性の効果や特許権の残存保護期間の効果は、欧州での効果がより大きく、逆に新興企業の負の効果は小さいと予想される。

以下では、こうした予想が成立するかどうかを検証する。

4.2 分析方法

米国で承認された新薬には、米国が日欧いずれに対しても先行して承認した場合と、日本あるいは欧州と同年に承認した場合¹⁵⁾がある。企業は先ず同年承認を得るかどうかを選択するが、以下ではそれを線形確率モデルで分析する。同年承認ではなく、米国が先行している場合の日欧での承認確率をCox比例ハザードモデルで分析する。いずれも米国で承認された新薬が日米で承認される過程を確率的なイベントとして把握する。

Cox比例ハザードモデルでは、承認イベントが単位時間あたりに生起する確率(hazard rate)を左右する要因は、経過時間によらず同じ割合で(比例的に)作用することを仮定したモデルである。経過時間によらず比例的に作用するという条件はかなり強い仮定であるが、他方でこのモデルでは、イベントが発生していない打ち切りデータも含め、イベントの発生についての利用可能なデータを全て整合的に取り入れて推計できる点で優れている¹⁶⁾。また、Cox比例ハザードモデルではイベントの発生確率について特定の分布の仮定をしない利点もある。データの制約上、本推計における経過時間は年として把握する。

ある新薬*i*がある国*j*において経過年*t*の時点内に承認される確率*h*は、以下のように表記される。 x_{ij} は承認確率に影響を与える、医薬品単位あるいは承認国毎の属性であり(複数の要因が存在する場合はベクトルとなる)、推計される係数 β の強さで承認確率に影響をする。 $\lambda(t)$ は x_{ij} が全てゼロである場合の経過時間毎の承認確率の時間分布である。誤差項を省略して

$$h(t|x_{ij})=\lambda(t)\exp(\beta x_{ij}) \quad (2)$$

対数をとると、

$$\ln h(t|x_{ij})=\ln \lambda(t)+\beta x_{ij}$$

となり、属性 x_{ij} の1単位の変化が係数 β に等しいだけハザードレートの対数を変化させることが分かる。

現実には国際共同治験などによって、米国と日本あるいは欧州で同年に承認される場合が少なくない。ハザードモデルでは経過時間0ではイベントが起きる確率はゼロとなり、米国承認との同年の時点での承認を分析の対象とすることは困難である。この制約を回避するために、本稿では米国承認と同年の承認が日本あるいは欧州でなされる確率($H(x_{ij})$)を被説明変数とした推計モデルを以下の線形回帰モデルによって分析する(誤差項省略)。

$$EH(t|x_{ij})=\delta x_{ij}+\alpha \quad (3)$$

この分析では、承認データの打ち切りの影響をコントロールすることが特に重要であり、日欧での未承認新薬を含めて分析対象サンプルとするとともに、FDAの承認年ダミーで打ち切りの影響をコントロールする。

いずれのモデルにおいても x_{ij} は外生変数であり、(2)式及び(3)式の誤差項(ランダムな要因)とは独立であること、並びに2つの式の誤差項は独立であることが前提とされている。しかし実際には、我々が把握できず、かつランダムでない要因が存在するかもしれない。我々は、医薬品のATC分類(疾患分類と作用機序を示す分類)等

15) 日欧において先行して承認されるケースもあるが、表1が示すように、その比率は小さく、かつ革新性が高い新薬の比率は低く、本稿の推定では対象にしていない。

16) 承認が解析時点で未承認であっても今後承認される打ち切りデータも含めて推計できる

をコントロール変数として導入することである程度、その要因の影響を緩和しているが、それがなお存在するので以下の分析は因果推論の推計ではない。各変数は相関するが欠落している要因の影響も捉えていることに留意する必要がある。また、各新薬について日欧2つの観測値があり、その誤差項の相関をコントロールするために標準誤差の測定ではクラスタリングをしている。

5. データの概観

以下の表1に米国先行、米国と同年、日欧先行に分けた場合の新薬の特徴、及び日欧の承認率を示している（米国では全て承認されている）。280の新薬で米国承認が先行し、日欧では未承認か米国より遅く承認した。132の新薬では欧州あるいは日本と同年承認となっている。これらの新薬がブレイクスルー指定される確率は同年承認の場合が少し大きいが米国先行とほぼ等しく、それぞれ27%と24%である。オーファン指定される確率も両者でほぼ等しい。それぞれにおいて、日本の承認比率は欧州承認比率よりも大幅に低い。米国が先行している場合、日本では2022年初頭時点で34%、欧州では52%が承認されている。また、米国と日欧いずれかが同年承認の場合、欧州ではほぼ全て（96%）が承認されているが、日本では67%にとどまる。すなわち、欧州の方が米国承認と同年承認となることが多く、また、そうでない場合も日本より早く承認されている。欧州の場合は、同年承認の新薬の数（ $132 \times 0.96 = 127$ ）と米国に遅れて

承認した新薬の数（ $280 \times 0.52 = 146$ ）はかなり近く、国際共同治験による同年承認の重要性の高まりを示唆している。同年承認の場合、臨床試験企業が新興企業である確率は大幅に低く、米国先行の場合は45%、同年承認の場合は20%である。

表1の最後の列が日欧いずれかが先行の場合で、全体の14%存在する。ブレイクスルー指定の割合は米国先行あるいは米国と同年の場合と比較して半分未満である。

6. 米国先行承認の新薬についてのCox比例ハザードモデルによる分析

2010年から2021年の間に、米国で日本及び欧州よりも承認年が早い新薬について（日欧で未承認の新薬を含む）、日本と欧州の直近（2022年初頭を含む）までの審査状況を対象として、(2)式を推計した結果を表2に示す。米国承認年を起点として、欧州の承認及び日本の承認が生ずる確率（対数）を推計した結果であり、表2にその確率に影響を与える因子（説明変数）のリストも示している。全てのモデルで米国の承認年ダミー（コホート年ダミー）を導入し、臨床試験方法の変化等の日欧に共通する経時的な環境変化をコントロールしている。各変数の係数の推計値はハザード比ではなく、ハザードレート（hazard rate、承認が各年で起きる確率）の対数値をどれだけ変化させるか（ハザードレートがほぼ何%変化するか）を示している¹⁷⁾。ハザードレートが高ければ承認までのラグは短く、また、一定期間に承認される確率

表1 日欧における承認の状況（米国先行、米国と同年、日欧先行）

		ブレイクスルー指定	オーファン指定	新薬開発が新興企業の割合	日本承認率	欧州承認率	新薬数	構成
米国承認	米国先行	24%	46%	45%	34%	52%	280	58%
	米国と同年	27%	45%	20%	67%	96%	132	27%
	日欧先行	9%	36%	33%	77%	81%	69	14%
							481	100%

注) 米国先行：日欧の早い方よりも米国先行。米国と同年：日欧の早い方と米国が同年。日欧先行：日欧の早い方が米国より先行。

17) 誤解が生じない箇所では、「ハザードレートの対数」を省略して「ハザードレート」として表記している。

表2 米国先行新薬における日欧の承認イベントの回帰分析（ハザードレートの対数、COX 比例モデル）

	モデル 1	モデル 2	モデル 3	モデル 4	モデル 5	モデル 6
説明変数名	2010年から2021年までの米国承認薬（NME）				2019年初頭までの米国上市医薬品	
ブレイクスルー指定		0.556*** (0.143)	0.206 (0.152)	0.331* (0.174)	0.593*** (0.184)	0.428** (0.185)
オーファン指定		0.178 (0.137)	-0.090 (0.133)	-0.297* (0.169)		-0.055 (0.154)
新興企業が新薬開発		-0.513*** (0.134)	-0.371*** (0.133)	-0.556*** (0.187)	-0.417** (0.173)	-0.308* (0.169)
NPO や大学が新薬開発		-1.606 (0.990)	-1.005 (0.821)	0.365 (0.345)		
2010年代前半の日本の承認 （欧州との差）	-0.477*** (0.124)	-0.487*** (0.126)	-0.617*** (0.138)	-0.764*** (0.188)	-0.553*** (0.137)	-0.646*** (0.151)
2010年代後半の日本の承認 （欧州との差）	-0.761*** (0.124)	-0.779*** (0.124)	-0.835*** (0.133)	-0.923*** (0.186)	-0.742*** (0.171)	-0.814*** (0.181)
知的財産残存保護期間の対数（米国承認時の 米国での期間、2019年初頭までの上市）					0.616** (0.272)	0.482* (0.247)
FDA 承認年ダミー	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
ATC 分類ダミー			Yes	Yes		Yes
Observations	502	502	440	207	256	252
Pseudo R2	0.0141	0.0262	0.0425	0.0347	0.0299	0.0459
N_fail	242	242	230	143	154	152

***p<0.01、**p<0.05、*p<0.10

Robust standard errors in parentheses（新薬の日欧ペアにクラスタリング）

Model4はATC分類の「L（抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤）」と「J（全身性の抗感染症薬）」のサンプルのみを用いている。

は高くなる。

モデル1は最も単純な推計モデルであり、欧州と比較した日本の承認のハザードレートの対数値の差（推計値はマイナスなので減少度合い）を2010年代の前半の米国承認のサンプル（2010–2014）と後半承認のサンプル（2015–2021）に分けて評価している。推計結果によれば、2010年代の前半に承認された新薬と後半に承認された新薬のいずれの場合でも、日本の承認確率は欧州と比較して統計的に有意に低い。2010年代の前半の新薬で約48%ハザードレートが低く（式（2）の β に相当する係数の推計値が-0.477）、後半の新薬でも約76%低い。前半と後半ではハザードレートを計測している期間の長さが異なり、その大小を直接比

較することはできない。7節で確認するように、日本の承認プロセスと比較して、欧州では米国での承認後の早期に承認が集中してなされることを多分に反映している¹⁸⁾。

日本の承認確率が欧州の承認確率と比較して大幅に低い点は、モデル2及び3において、新薬の特徴や新薬開発企業の特性などを導入し（モデル2）、またATC大分類ダミーをコントロールしても（モデル3）変わらない¹⁹⁾。なお、革新性等の要因が日欧に作用する大きさが異なる可能性は以下の日欧別の効果の推計で分析する。

次に、新薬が米国でブレイクスルー指定あるいはオーファン指定をされているかどうかの影響を分析する。モデル2によれば、ブレイクスルー指

18) なお、2010年代の前半と後半で係数値の差は大きい、その統計的な有意性は10%に届かない。

19) ATC分類は、WHOの以下webサイトに基づく。また、ATC分類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。

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2022 : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

定は日欧の承認確率の約56%の上昇（式（2）の β に相当する係数の推計値が0.556）を伴っているが、ATC大分類ダミー変数を追加した推計（モデル3）では統計的な有意性が無くなるので、疾患分野の影響が大きいことが分かる（ブレイクスルー指定が多い疾患で全般的な承認率が高い）。但し、ブレイクスルー指定の頻度が高いL（抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤）及びJ（全身性の抗感染症薬）の分野（新薬の約半数）に推計を限定した場合（モデル4）でも、ブレイクスルー指定は有意であり（係数は33%で、5%有意に近い）、革新性が高い新薬は日欧に普及しやすい傾向があることがなお示唆される。またモデル5と6に示すように、米国における2019年初頭までの上市薬に限定したサンプルでは、ATC分類と知的財産保護の程度を追加した推計でも（モデル6）、ブレイクスルー指定の係数は有意で40%の水準である。全体として、強いエビデンスではないものの、4.1節の予測①と整合的で革新性の高い新薬は日欧で早期に上市されやすい。

他方で、オーファン指定と日欧の承認率には有意な関係は無い。オーファン指定は患者の数が少ないことが指定要件の一つであり、この点は臨床開発投資にマイナスである。他方で新薬が既存の治療薬が無く満たされていない治療への需要を満たしている革新性も示し、またオーファンドラッグに特化したインセンティブも日欧で存在し、これらが相殺していると考えられる。但し、L及びJの分野では、推計された係数はマイナス30%と、統計的に有意に承認確率は低い。

次に臨床試験の開発企業が新興企業²⁰⁾である場合の影響を見ると、全てのモデルで頑健に大きく負である。ATC分野をコントロールしたモデル3によれば、承認確率は37%低下し、L及びJの分野に特化した推計（モデル4）では56%低下であ

る。この結果は新興企業が直面する資金制約の重要性を示唆しており、上記の4.1節の予測②と整合的である。NPOや大学がスポンサーである場合も大きな負の係数が観察されるが、統計的な有意性は無い（サンプルサイズが小さく、検出力が弱いことが要因だと考えられる）。

米国承認時の米国での知的財産残存保護期間（対数）の影響の推計値は、モデル5とATC大分類を追加的にコントロールしたモデル6で示されており、有意に正である。臨床開発投資を行うかどうかには特に知的財産残存保護期間が短い場合にクリティカルな問題となる可能性が高く、それを反映させて対数値を利用している。知的財産残存保護期間についての情報は2019年初頭までに米国で上市されている承認薬についてしか利用可能ではなく、これら二つのモデルは観測数が少ない（約半分となっている）。モデル（5）では、保護期間の長さが10%延びると、年間の承認確率を約6%高めることを示唆している。ATC分類をコントロールしても有意であり（モデル（6））、効果は約5%である²¹⁾。

以上の知的財産残存保護期間の推計は過小評価となっている可能性がある。推計では米国承認時の知的財産保護期間の残存期間を、日欧において企業が臨床試験に成功した場合に利用可能な残存期間を示す代理変数として利用しているが、これは特許権の保護についてのみ妥当である。特許権による保護の開始時点は日米欧共通であり、例えば米国での承認時点で残存期間が長ければ、日欧でも特許権による残存保護期間は長くなる²²⁾。他方で、臨床試験投資の収益性を保護する制度としてのデータ保護（日本の再審査制度）期間の方が独占実施期間を決めている場合、それによる保護は各国承認時からカウントされるので、特許権の保護の場合のような保護期間の医薬品間変動の

20) 新興企業は承認取得年が設立年から30年以内、且つ、承認取得前年の売上が5億米ドル未満の企業である（「ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較－2010～2021年の米国承認薬をもとに－」政策研ニュースNo.67（2022年11月））。

21) 残存保護期間は平均値で12年、下位10%で7年であり、それぞれ1.2年、0.7年延びるとモデル（6）では、5%承認確率が高まる。

22) 臨床試験の長さに対応した特許保護期間延長の制度も日米欧各国に存在している。但し、延長の対象や期間に差は存在する。

国際的連動性はない（各国で類型毎に該当医薬品で共通期間となる制度のため）。我々が使用するデータでは、データ保護がどの程度優勢であるかを把握していないので区別ができない。しかし、日米欧州で実際に上市された新薬のデータを利用した分析によれば、米国における知的財産残存保護期間の変動は日独における知的財産残存保護期間の変動を有意に説明している²³⁾。

以下の表3は、は新薬がブレイクスルー指定をされているかどうか、開発企業が新興企業であるかどうか、そしてFDA承認時での米国での知的財産残存保護期間が長いかどうか（9年を越えるかどうか）によって、承認率がどの程度変化するかを、欧州と日本それぞれにおいて示している。新薬がブレイクスルー指定をされていると日本でも欧州でも承認率は高く、開発企業が新興企業である場合に低い。ただ注目すべき点は、欧州では日本と比較して差が大幅に小さいことである（12%対26%）。知的財産残存保護期間が短い新薬の承認率は日欧共に低い。

表3は、4.1節の予想④で述べたように、日欧で新薬の革新性等がその承認率に与える効果が異なる可能性を示しているが、以下の表4ではその統計的有意性を検証している。推計モデルは、表2の拡張であり、表3の3つの新薬の特徴が日欧で異なる影響を与えることを許容するように拡張している。データは表2と同じく日欧の承認イベン

トをプールしており、日欧でCOX 比例ハザードモデルの基礎となるハザードの時間分布は同一としている（これによって日欧の比較が可能となる）。

ブレイクスルー指定の係数のみ日米差を許容した場合がモデル7、新興企業の影響も日米差を許容した場合がモデル8、知的財産残存保護期間にもそれを許容したのがモデル9である。ブレイクスルー指定の新薬で、新興企業あるいはNPOが開発企業であり、かつ欧州での承認である場合を推計の基準としている。モデル（7）によれば、ブレイクスルー指定の新薬の日本の承認確率は欧州よりも43%低い。但し、ブレイクスルー指定が無い場合に、日本の新薬承認率はそれ以上に欧州より低い（ブレイクスルー指定無し×欧州とブレイクスルー指定無し×日本の係数の差は0.651）。したがって、革新性の正の影響は欧州でより大きいという、4.1の予想④は成立していない。

モデル（8）によれば、新興企業あるいはNPOであることは、欧州と比較して日本に非常に大きな負の影響を与えている。承認確率への影響はマイナス82%である。また同時に、ブレイクスルー指定である場合の日本の承認率へのマイナスの影響はかなり小さくなり、統計的にも有意ではなくなる。更に、モデル（9）によると、知的財産残存保護期間については、欧州のみがプラスで有意であり、日本ではそれが長くなることが承認確率に与える有意な影響は観察されなかった（但し、差は有意ではない）。新興企業あるいはNPOが日本でのみ大きく負で有意であることは依然として成立する。

全体として、日欧の差についての4.1の予想④は、新興企業の影響と知的財産保護の効果については成立している。ただ、欧州では前者の負の影響は大幅に小さく、後者では欧州のみで有意にプラスであるものの、日本との差は統計的には有意ではない。したがって、日欧の承認確率の最も重要な

表3 新薬の特徴と日欧の承認率の差
(米国先行承認の医薬品群)

		日本承認率	欧州承認率	N
ブレイクスルー指定	無し	31%	49%	212
	有り	44%	63%	68
新興企業	それ以外	47%	58%	149
	該当	21%	46%	126
米国での残存知的財産保護期間	長い	55%	74%	94
	短い	32%	54%	28

注) 新興企業「それ以外」にはNPOを含めていない。保護期間の長短は、9年を越えるか、それ以下で区別。

23) 米国における知的財産残存保護期間を説明変数とする単回帰分析で、日本における知的財産残存保護期間について係数は0.33、定数項が7.1年として推計され、係数は1%有意である。独についても似た結果である（係数0.36、定数項7.9年）。

表4 米国先行新薬における日欧の承認イベントの回帰分析の拡張（日欧承認別の係数）

	説明変数名	モデル7	モデル8	モデル9
		2010年から2021年までの 米国承認薬（NME）	2019年初頭までの 米国上市医薬品	
ブレイクスルー指定×欧州 が基準	ブレイクスルー指定×日本	-0.426** (0.186)	-0.175 (0.224)	0.220 (0.746)
	ブレイクスルー指定無し×欧州	-0.118 (0.158)	-0.154 (0.160)	-0.330* (0.190)
	ブレイクスルー指定無し×日本	-0.769*** (0.199)	-0.461* (0.256)	-0.347 (0.757)
	オーファン指定	-0.096 (0.133)	-0.106 (0.133)	-0.050 (0.156)
	2010年代後半の日本の承認 (欧州との差)	-0.275 (0.189)	-0.218 (0.189)	-0.235 (0.226)
新興企業あるいはNPO×欧州 が基準	新興企業	-0.366*** (0.134)		
	NPO や大学	-1.016 (0.826)		
	新興企業あるいはNPO×日本		-0.815*** (0.210)	-0.632** (0.260)
	製薬企業×欧州		0.121 (0.148)	0.093 (0.186)
	製薬企業×日本		—	—
	米国での知的財産残存保護期間の対数×欧州			0.554** (0.254)
	米国での知的財産残存保護期間の対数×日本			0.388 (0.315)
	FDA 承認年ダミー	Yes	Yes	Yes
	ATC 分類ダミー	Yes	Yes	Yes
	Observations	252	129	252
	Pseudo R2	0.0496	0.0556	0.0476
	N_fail	96	63	152

注) 製薬企業×日本は、新興企業あるいはNPO×日本がコントロールされているので、ブレイクスルー指定×日本とブレイクスルー指定無し×日本の値の加重平均（-0.40）に等しい。

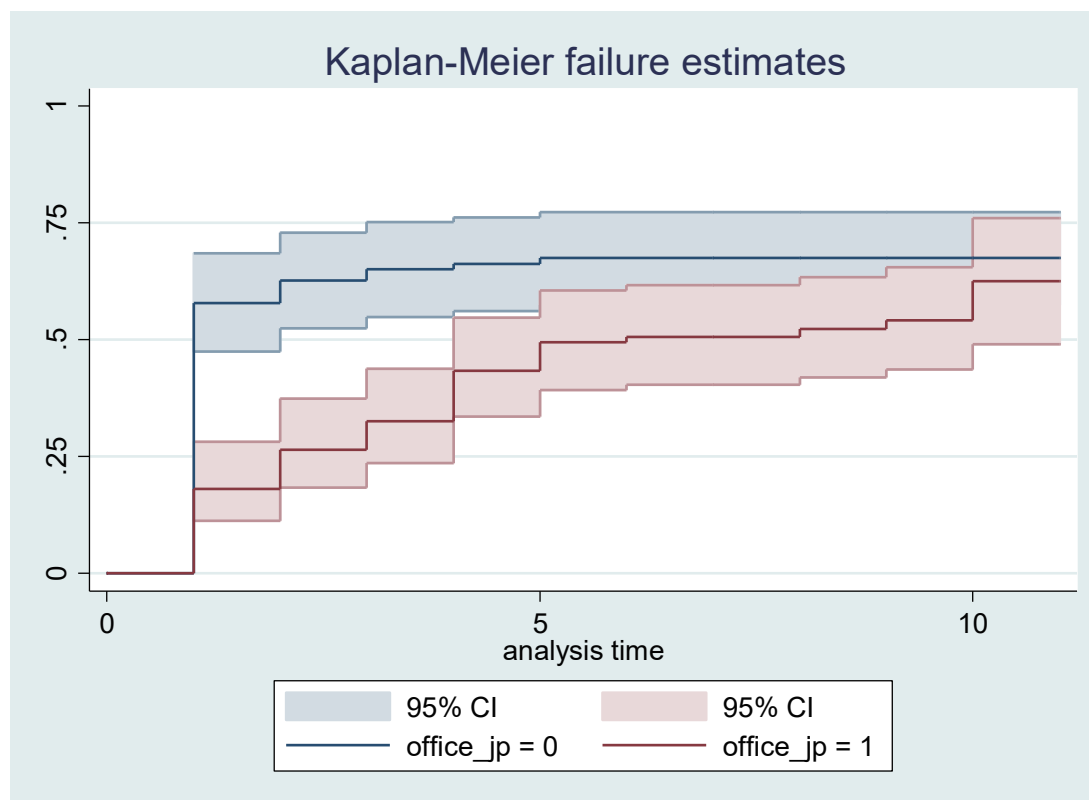
差は、新興企業が開発企業である場合に日本での臨床開発投資が困難なことにあると考えられる。

7. 米国承認先行新薬の日欧における承認のダイナミクス

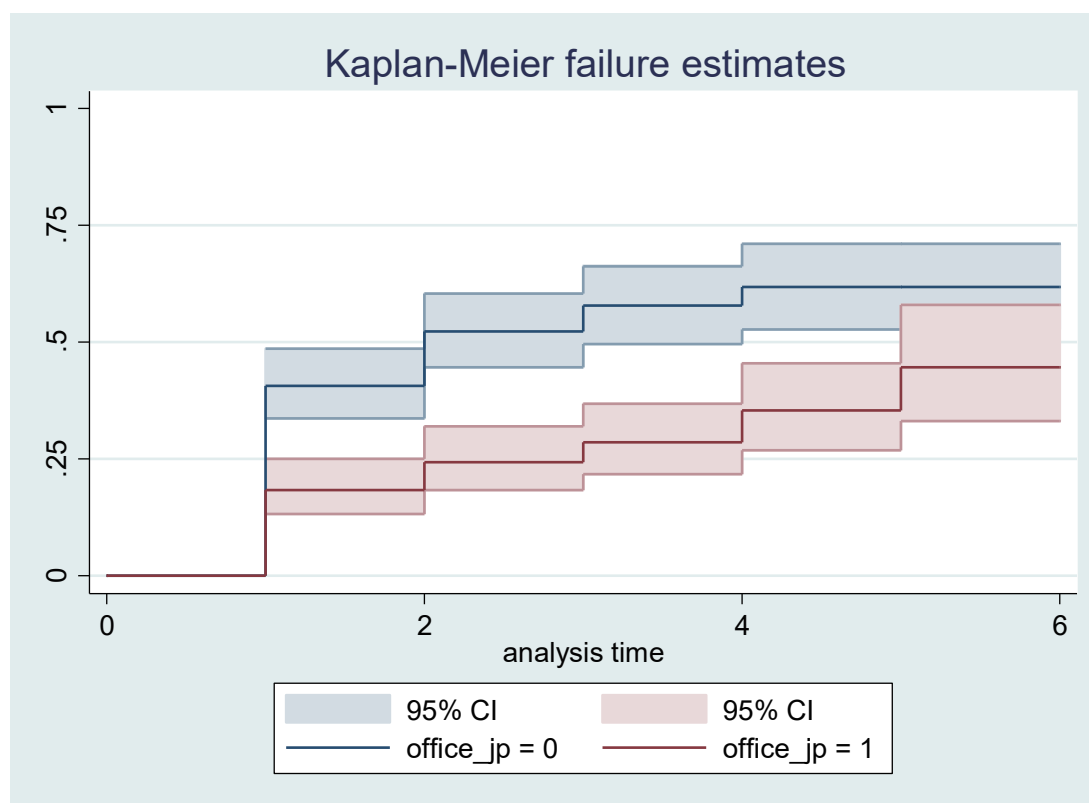
日欧において承認のダイナミクスは大きく異なる。図1は、以上で分析してきた米国承認が先行している新薬について、それが日欧で承認される確率が米国の承認年を起点とした経過年によってどのように変化するかを示している（Kaplan-Meier failure estimates）。パネルAが米国で2010年代前半（2010–2014）に承認された新薬であり、パネルBは2010年代後半（2015–2021）に承認され

た新薬である。これによれば、欧州では米国での先行承認の直後から高い水準で承認がなされ、前半では2年目、後半では3年目には米国の50%を越え、前半では5年目で75%を越えてフラットになる。これに対して、日本では立ち上がりが遅く、毎年ほぼ一定割合で承認が増えていき、米国の50%を越えるのは2010年代の前半で10年目である。図1では信頼区間も示されているが、我々が持っている比較的小数のサンプルでも5年目までは有意に欧州の承認確率の方が高い。このように、欧州と日本では承認の水準のみならず、経過時点によるその変動のパターンも異なるので、経過期間の長さによって、欧州と日本の平均承認確率の差

図1 米国承認が先行している新薬の日欧における累積承認確率のダイナミクス
A：(2010年代前半：2010－2014に米国承認)



B：(2010年代後半：2015－2021に米国承認)



注) office_jp=0はEMA の承認を示し、office_jp=1はPMDA の承認を示す。

は変化する（日欧で比例的にハザードレイトが異なるとの仮定は成立しない）ことに留意が必要である。

8. 米国と日欧の同年承認確率の分析

以下の表5は、日本と欧州がそれぞれ米国と同年に承認した新薬の頻度を集計している。母数は、米国が先行して承認した新薬及び米国が日本あるいは欧州と同年に承認した新薬である（日米欧州が同年の事例は無かった）。母数は表1で米国先行承認と米国との同年承認のケースの和であり、日欧承認先行の場合は除いている。

日本では2010年代の前半も後半も、同年承認の確率は約8.5%と低い。欧州では前半が34%、後半が26%と、前半と比較して後半では低下したが、日本と比較して大幅に高い。同年承認の新薬における米国でのブレイクスルー指定とオーファン指定は後半に高まっており²⁴⁾、同時に新興企業が開発企業となる割合も16%から20%へと高まっている。以下ではこれらの特徴と同年承認確率との関係を統計的に分析する。推計モデルは、(3)式の線形確率モデルである。

推計結果は表6の通りである。モデル1からモデル4までは表2と同じ説明変数で、日本または欧州の米国との同年承認確率の要因を分析している。モデル1が最も単純な推計モデルでFDA承認年ダミーのみをコントロールする基本モデルである。モデル2はブレイクスルー指定、新薬開発企業の類型などをコントロールするダミー変数を付加し、モデル3は更に15のATC大分類ダミー

をコントロールしている。モデル4は、L（抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤）及びJ（全身性の抗感染症薬）の分野に推計を限定したサンプルである。他方で、モデル5と6は、日欧を分けて推計している。

表6のモデル1の推計結果は表5の記述統計を確認しており、日本の米国との同年承認率は欧州の米国との同年承認確率と比較して、前半では25%ポイント低く、また後半では17%ポイント低い。このように日本と欧州の差は低下しているが、表5で確認できるように、その原因は欧州の同年承認率が減少したからであり、日本の同年承認が高まったからではない。なお、COX比例ハザードモデルと異なって前期、後期を直接比較できる。

次に、モデル2によれば、新薬が米国でブレイクスルー指定されているかどうか、またオーファン指定をされているかどうかは、日欧とも平均して米国との同年承認の確率と統計的に有意な関係は無い。モデル5と6が示すように、日欧個別の推計モデルからの結果でも同様である。L（抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤）及びJ（全身性の抗感染症薬）の分野に推計を限定したモデル4では、ブレイクスルー指定は負で有意な係数を持っている。結果は省略しているが、知的財産残存保護期間も有意ではなく、同年承認についてはインセンティブよりも、制度的な障壁の方が重要である可能性を示唆している。例えば、新規性の高いブレイクスルーセラピーの場合、米国の迅速承認（Accelerated Approval）制度の対象となっている割合が一定数存在（2010－2021年のFDA承認新薬481品

表5 日本と欧州の米国との同年承認確率の動向

		ブレイクスルー指定	オーファン指定	新興企業が新薬開発	新薬数	日本同年承認率	欧州同年承認率
2010年代前半	全体	8.4%	37%	31%	131	8.4%	34%
	同年承認	5.5%	33%	16%	55		
2010年代後半	全体	33%	51%	40%	281	8.5%	26%
	同年承認	36%	50%	20%	96		

注) 米国承認の時点で、2010年代前半と後半を分けている。図1と同じ。

24) 米国のブレイクスルー指定が2012年7月の法律を根拠として整備された制度であることも2010年代後半に拡大している要因である。

表6 日本または欧州の米国との同年承認確率の要因分析（線形確率モデルによる推計）

	モデル 1	モデル 2	モデル 3	モデル 4	モデル 5	モデル 6
説明変数	米国との日欧同年承認、2010年から 2021年までの米国承認薬（NME）				日本の 同年承認	欧州の 同年承認
ブレイクスルー指定		0.005 (0.033)	0.001 (0.037)	-0.100** (0.050)	-0.013 (0.039)	0.015 (0.062)
オーファン指定		-0.004 (0.028)	-0.021 (0.033)	-0.061 (0.049)	-0.029 (0.032)	-0.013 (0.054)
新興企業が新薬開発		-0.146*** (0.025)	-0.136*** (0.027)	-0.149*** (0.039)	-0.082*** (0.029)	-0.191*** (0.047)
NPO や大学が新薬開発		-0.158*** (0.038)	-0.088 (0.064)	-0.116 (0.090)	-0.057 (0.060)	-0.118 (0.106)
2010年代前半の日本の承認率 (欧州との差)	-0.252*** (0.044)	-0.252*** (0.044)	-0.264*** (0.046)	-0.258*** (0.066)		
2010年代後半の日本の承認率 (欧州との差)	-0.171*** (0.029)	-0.171*** (0.029)	-0.169*** (0.032)	-0.158*** (0.048)		
Constant	0.159*** (0.042)	0.209*** (0.045)	0.333*** (0.071)	0.194*** (0.067)	0.095* (0.057)	0.307*** (0.116)
FDA 承認年ダミー	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
ATC 分類ダミー			Yes	Yes	Yes	Yes
Observations	824	824	746	364	373	373
R-squared	0.104	0.136	0.164	0.170	0.068	0.195

誤差、Model4の対象等については表2と同じ。

目のうち、ブレイクスルー指定は109品目あり、そのうちの41品目が迅速承認されている。）し、日欧との同年承認が生じにくい可能性がある。

ATC 分類で領域をコントロールしたモデル3によると、臨床試験の開発企業が新興企業の場合、同年承認の可能性は約14%ポイント、有意に低くなる。この結果は表2の米国先行承認に限定した承認確率の推計結果と整合的であり、新興企業への資金制約等が国際共同治験の実施も困難にしていることを示唆している。モデル5と6が示すように、米国先行の場合の結果とは異なって、新興企業の負の係数は欧州での承認でより大きい（欧州では19%ポイント減少、日本では9.6%ポイントの減少）。日本では同年承認がもともと低く、同年承認については開発企業が新興企業であることがバインディングな制約となる程度が低い可能性があるが、なお今後の分析が必要である。

9. 結論

本稿では、米国で先行して承認された新薬の、日欧への普及が、新薬の革新性、新薬開発企業の特性、知的財産保護期間などによってどのように影響を受けるか、また日本と欧州の差の有意性と要因を定量的に分析した。更に、米国との同年承認についても同様の分析を行った。本研究では普及年を規制当局の承認年で識別している。主な知見は以下の通りである。

第一に、米国で先行承認された新薬が日欧で承認される確率には、疾患分野の差が大きい、これをコントロールしても、新薬の革新性（FDAのブレイクスルー指定で評価）が高い場合に、日欧で承認される確率は上昇する傾向にある。また、日本の承認確率は欧州と比較して有意に低い、革新性が高い新薬とそうでない新薬で有意な差は無い。

第二に、国際共同治験等によって、米国との同

年承認が欧州では高い水準となっているが、日本の水準は2010年代後半で欧州の3分の1程度と低い。新薬の革新性が高い場合に、日欧での同年承認の確率が高くなる傾向はなく、低下する場合もある。同年承認についてはインセンティブよりも、制度的要因の方が重要である可能性を示唆している。例えば、新規性の高いブレイクスルーセラピーの場合、米国の迅速承認（Accelerated Approval）制度の対象となっている場合も少なくなく、日欧との同年承認が生じにくい可能性がある。

第三に、新薬開発企業が新興企業である場合に、日欧における当該新薬の承認確率は大きく低下する。米国先行承認の場合に、日欧平均で、承認確率が約37%低下し、同年承認の確率も約14%ポイント低下する。また、その影響は日本の承認で大幅に大きく、日欧の承認率格差の非常に重要な要因にもなっている。

第四に、米国承認時の知的財産残存保護期間が長い場合に欧州では有意に承認確率が高まる。残存保護期間が1年長い場合に約5%承認確率が高まる。他方で、日本で知的財産保護期間の効果は有意ではない。その原因として、市場の広さや薬価水準、更に薬事規制など知財保護を補完する環境や制度に制約があることが示唆される。なお、

日欧いずれにおいても、データ保護期間が重要な場合には、米国承認時の知的財産残存保護期間は各国での独占実施期間を予測しないので、推計結果は過小評価の可能性はある。

このように、日本の新薬承認率は、先行承認国（米国）からの新薬普及においても、国際的な同年承認においても、欧州と比較して有意に低い。日本における基本的な治験環境（低い症例集積性やCRO・SMOの高額費用等）に加え、日本における臨床開発投資へのインセンティブと国際共同治験を含む治験の規制等のあり方に改善すべき点があることを示唆している。その一つとして、開発企業が新興企業である場合に、企業間連携による日本における臨床試験力の強化が重要な課題だと考えられる。

なお、各国の規制当局による承認がなされても市場での上市がなされなければ患者に新薬は届かず、企業も投資の回収を行うことはできないので、承認された新薬の実際の上市の有無とタイミングが重要である。今回の研究において、そのデータの構築も試みたが、利用したデータベースのカバレッジが必ずしも完全でなく²⁵⁾、国際比較可能性が明確でないことが判明したために、今後の研究課題としたい。

25) 日本では検査薬（イメージング剤など）は薬価収載されない等である。医薬産業政策研究所主任研究員 吉田晃子氏の指摘に感謝したい。

付録 表1 米国先行医薬品の分野別の承認状況（欧州での承認率順）

ATC	疾患分野	ブレイク スルー指定	オーファン 指定	医薬品数	日本の承認率	欧州の承認率
C	循環器系	0%	60%	5	60%	80%
J	全身性の抗感染症薬	18%	29%	28	36%	75%
B	血液、および血液を生成する器官	18%	64%	11	27%	73%
L	抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤	44%	69%	89	56%	70%
M	筋骨格系	0%	75%	8	38%	63%
S	感覚器系	0%	0%	7	29%	57%
G	泌尿生殖器系、性ホルモン	0%	0%	6	0%	50%
T,V	診断薬、その他	13%	27%	15	33%	47%
R	呼吸器系	14%	14%	7	29%	43%
A	消化管および代謝	25%	50%	24	17%	42%
N	神経系	8%	19%	26	27%	31%
H	全身性のホルモン調節剤*	0%	38%	8	25%	25%
D	皮膚	0%	0%	5	0%	20%
P	駆虫性薬剤、殺虫剤、忌避剤	20%	80%	10	0%	10%
	合計	24%	46%	249	34%	52%

注 H分類では、性ホルモンとインスリンを除く
分類不明等のため、表1の米国先行医薬品の合計値と一致しない。

付録 表2 日本または欧州で米国と同年承認（欧州での承認率順）

ATC	疾患分野	ブレイク スルー指定	オーファン 指定	医薬品数	日本の承認率	欧州の承認率
H	全身性のホルモン調節剤*	0%	100%	1	100%	100%
T,V	診断薬、その他	25%	25%	4	75%	100%
C	循環器系	14%	43%	7	71%	100%
J	全身性の抗感染症薬	33%	7%	15	67%	100%
B	血液、および血液を生成する器官	50%	50%	2	50%	100%
R	呼吸器系	43%	43%	7	43%	100%
G	泌尿生殖器系、性ホルモン	0%	0%	1	0%	100%
L	抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤	28%	60%	50	72%	98%
A	消化管および代謝	21%	53%	19	74%	95%
N	神経系	10%	20%	10	70%	90%
M	筋骨格系	25%	75%	4	100%	75%
D	皮膚	25%	0%	4	50%	75%
	合計	26%	44%	124	69%	96%

注 H分類では、性ホルモンとインスリンを除く
分類不明等のため、表1の同年分類医薬品の合計値と一致しない。

循環器病について

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」を考慮した場合、循環器病は、後述の通り健康寿命へ大きな影響を有する。また、そのみならず本邦の死亡原因や国民医療費にも大きな影響を有しており、その対策は国民的な課題といっても過言ではない。そこで本稿においては、循環器病について、その状況、対策の在り方等を把握する一方、製薬産業が貢献の中心となり得る治療薬の開発状況、更には関連する医療 DX の状況も、その動向を把握することを目的に研究を進めた。なお、高血圧薬、高脂血症薬等は、循環器病の低下に重要な貢献をしたことはよく知られているが、本稿では、こうした予防薬についてはスコープ外とした。

2. 循環器病とは

循環器病とは、脳卒中と心臓病をあわせた疾患¹⁾であり、より詳細には、虚血性脳卒中（脳梗塞）、出血性脳卒中（脳内出血、くも膜下出血など）、一過性脳虚血発作、虚血性心疾患（狭心症、

心筋梗塞など）、心不全、不整脈、弁膜症（大動脈弁狭窄症、僧帽弁逆流症など）、大動脈疾患（大動脈解離、大動脈瘤など）、末梢血管疾患、肺血栓塞栓症、肺高血圧症、心筋症、先天性心・脳血管疾患、遺伝性疾患等、多くの疾患が含まれている。²⁾ 本稿においては、比較的患者数の多い脳血管疾患（脳卒中：脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血など）と虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞など）を中心に検討を進めた。

循環器病に関連する用語として「生活習慣病」があるが、これは、食事、運動、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣が深く関与し、それらが発症の要因となる疾患の総称であり、「循環器病（脳卒中、心臓病）」は「がん」とともに生活習慣病に含まれている。³⁾ 世界保健機関（WHO）は、類似した概念としてNCDs（Noncommunicable diseases、非感染性疾患）という用語を用いているが、これは、「循環器病」、「がん」に加え、「糖尿病」、「慢性閉塞性肺疾患（COPD）」などが含まれている。

循環器病は、国民の健康に大きな影響を及ぼしている。2018年の人口動態統計において、心疾患は死亡原因の第2位、脳血管疾患は第4位を占め、両者を合わせると、「がん」に次ぐ死亡原因となっており、年間31万人以上の国民が亡くなっている。更に、2017年度版「国民医療費」の概況では、同年度の傷病分類別医科診療医療費30兆8,335億円

1) e-ヘルスネット 循環器病 <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/others/cardiovascular.html>

2) 厚生労働省 循環器病対策推進基本計画（令和2年10月） <https://www.mhlw.go.jp/content/000688359.pdf>

3) e-ヘルスネット 生活習慣病とは？ <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-05-001.html>

なお、健康増進法では「がん及び循環器病」を、健康日本21（第2次）では「がん、心臓病、脳卒中、糖尿病等」を生活習慣病と位置づけている。

のうち、循環器系の疾患が占める割合は、6兆782億円（19.7%）と最多であった。

また、2019年の国民生活基礎調査では、介護が必要となった主な原因に占める割合は、脳血管疾患が16.1%、心疾患が4.5%であり、両者を合わせると20.6%と最多となっている。本件に関し、筆者は、政策研ニュース No.65（2022年3月）⁴⁾において、2001年～2019年の割合推移を年齢構成別に検討した。特に介護保険の第2号被保険者（40～64歳）においては、脳血管疾患（脳卒中）が原因の6割前後を占め、しかも年次毎に緩徐ながら増大傾向を示しており、壮年層の健康にとり大きな脅威となっている。

循環器病の臨床経過を見た場合、脳卒中と心血管疾患には共通する特徴と相異なる特徴がある。共通点としては、急激に発症し、急性期では数分～数時間単位で生命に関わる重大な事態に陥り、突然死に至ることがある。死に至らなくとも、特に脳卒中では重度の後遺症を残すことが多い。しかし、発症後の早急な治療により、後遺症を含めた予後の改善の可能性がある。回復期・維持期（慢

性期）には、症状重篤化や急激悪化が生じる危険性を常に抱えており、再発・増悪を来しやすいとの共通する特徴がある。一方で、急性期～回復期～維持期の経過には相違がある。脳卒中は、心血管疾患に比し、回復期に長期入院が必要な場合が多く、社会復帰までに身体機能の回復を目的としたりハビリテーションが必要となる。しかし、心血管疾患の回復期の管理は、状態が安定した後は外来において行われることが多い。⁵⁾（図1）

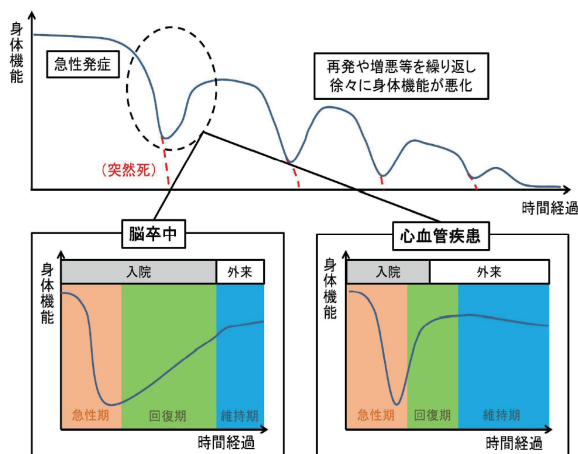
3. 循環器病の推計患者数

厚生労働省の患者調査⁶⁾に基づく循環器病の推計患者数の推移を図2に示す。同調査は、3年毎に実施されているが、最新の調査結果（令和2年患者調査）が、2022年6月に公開されている。結果として、脳血管疾患の推計患者数の総数（入院＋外来）は、1996年には389.8（千人）であったが、ほぼ一貫して減少し、2020年には197.5（千人）となった。しかしながら、現状でも国民の健康に大きな影響を及ぼしていることは、前述の通りである。

本邦の総人口は2004年の12,784万人をピークに減少傾向にある。よって、人口減少の影響を調整する目的で、推計患者数を同年の人口推計⁷⁾で除した推計患者率を算出し、その推移を図3に示した。その結果は、推計患者数推移とほぼ同様の挙動を示し、1996年に0.31%であった推計患者率は、ほぼ一貫して減少し、2020年には0.16%まで低下した。以上より、循環器病の患者数が減少傾向にある事は誤りないと思われる。

循環器病の発症には、食事（減塩含む）、運動、喫煙、高血圧、高コレステロール血症等の多因子が関与し、その改善の程度に応じて発症率が低下する⁸⁾とされている。循環器病の患者数の減少には、これらの因子の状況が関与していると思われるが、多因子が絡むため、個別の因子の関与の程

図1 循環器病の臨床経過



出所：厚生労働省 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方について⁵⁾

4) 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）

5) 厚生労働省 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方について（2017年7月）

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000173149.pdf>

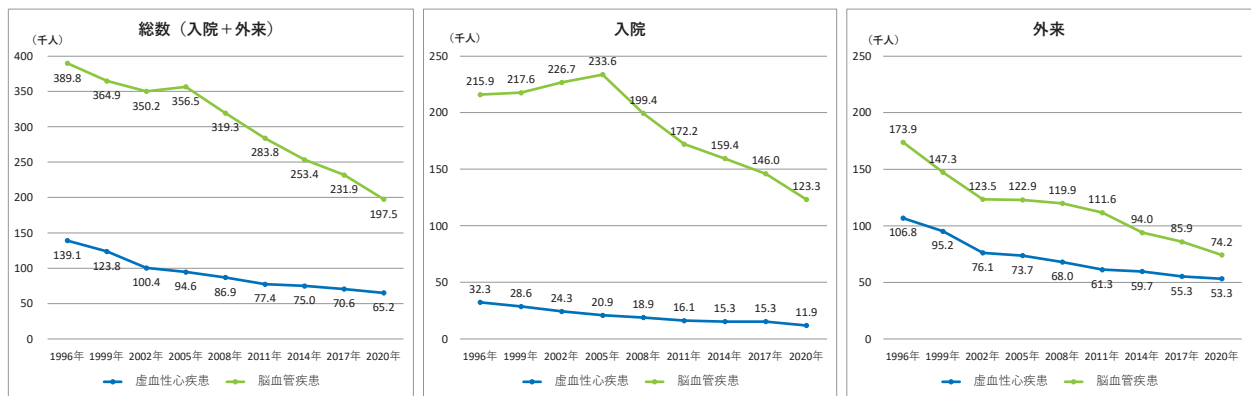
6) 厚生労働省 患者調査（e-Stat）

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450022&tstat=000001031167&cycle=7&cycle_facet=cycle

7) 総務省 人口推計（e-Stat） <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00200524&tstat=000000090001>

8) 上島弘嗣「循環器疾患の予防の歴史と展望：国民の健康を守る視点から」日循予防誌 52:1-11 2017

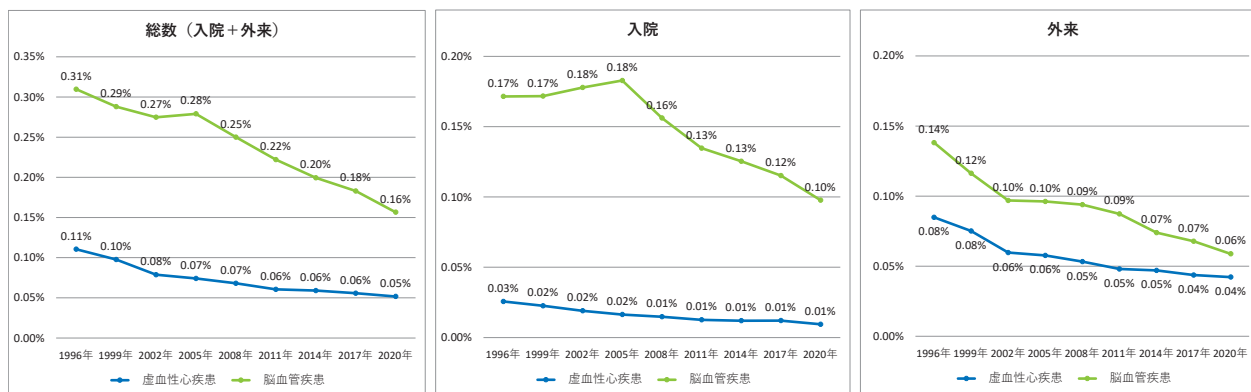
図2 循環器病の推計患者数の推移



出典：厚生労働省 患者調査⁶⁾

出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

図3 循環器病の推計患者率の数推



出典：厚生労働省 患者調査⁶⁾、総務省 人口推計⁷⁾

出所：上記データをもとに医薬産業政策研究所にて作成

度については明確ではない。

4. 循環器病対策について

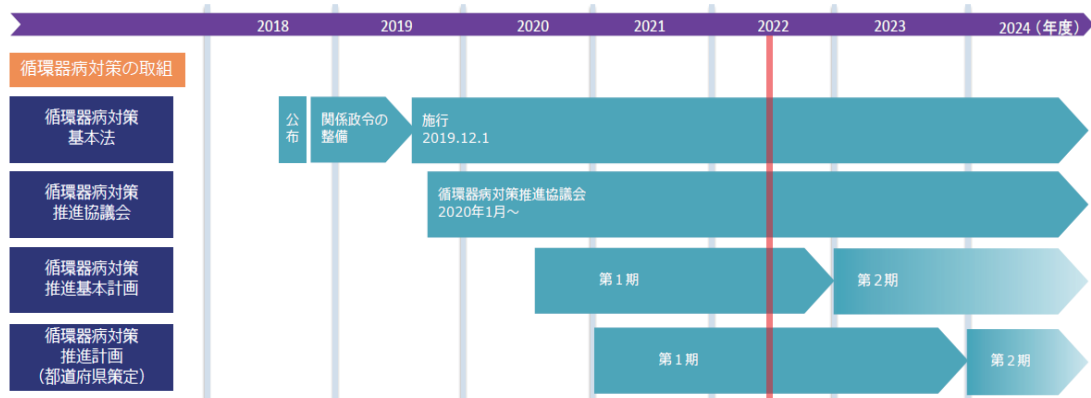
4-1. 脳卒中・循環器病対策基本法

近年の循環器病対策を考察する上で重要なイベントは、2018年12月の「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法(脳卒中・循環器病対策基本法)」(以下、基本法)の公布である。基本法を始点とする循環器病対策のスケジュール⁹⁾を図4に示す。基本法では、「目的」として「循環器病対策を総合的かつ計画的に推進」することが示され、「基本理

念」として①国民啓発、②保健・医療・福祉サービス提供体制の整備、③研究推進、情報提供、商品・サービスの開発・提供が掲げられた。2019年12月1日に基本法は施行された。直後の2020年1月に循環器病対策協議会が組織され、基本法に基づき循環器病対策推進基本計画(以下、基本計画)が策定され、2020年10月に公表された。これにより、国の循環器病対策の基本的な方向が明らかにされた。また、基本計画を基本とした循環器病対策推進計画が都道府県で作成され、国・地方公共団体・医療保険者が連携して対策を推進する体制が整えられた。²⁾

9) 厚生労働省 第8回循環器病対策推進協議会 資料5 循環器病対策推進基本計画の見直しについて(2022年7月29日) <https://www.mhlw.go.jp/content/10905000/000970596.pdf>

図4 循環器病対策に係る今後のスケジュール



出所：厚生労働省 第8回循環器病対策推進協議会 資料5 循環器病対策推進基本計画の見直しについて（2022年7月29日）⁹⁾ 一部抜粋

4-2. 循環器病対策推進基本計画

基本計画の概要を図5¹⁰⁾に示す。基本計画では、全体目標として、3つの目標を達成することで、「2040年までに3年以上の健康寿命の延伸、及び循環器病の年齢調整死亡率の減少」を目指す旨が謳

われた。3つの目標とは、(1) 循環器病の予防や正しい知識の普及啓発、(2) 保健・医療・福祉サービス提供体制の充実、(3) 循環器病の研究推進である。また、循環器病の発症・重症化には多因子が関わることより、対策全体の基盤として、

図5 循環器病対策推進基本計画案 概要



出所：厚生労働省 資料1 循環器病対策推進基本計画の概要（2020年10月27日）¹⁰⁾

10) 厚生労働省「循環器病対策推進基本計画」について 資料1 循環器病対策推進基本計画の概要（2020年10月27日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10905000/000688414.pdf>

幅広い診療情報の収集・提供体制を整備し、その実態解明を目指すこととされた。

(1) 循環器病の予防や正しい知識の普及啓発では、回復期・維持期（慢性期）に再発・増悪を来しやすいとの循環器病の特徴を鑑み、発症予防及び重症化予防（合併症の発症、症状の進展等）に重点を置いた対策を推進することが示された。また、循環器病は、生活習慣を改善することで進行を抑制できる可能性があり、発症予防のみならず再発予防・重症化予防としても生活習慣の改善が重要である。つまり、予防には生活習慣に対する国民意識の向上と行動変容が必要なため、国民に十分で的確な情報提供を行うことが示された。更に、発症早期の対応等の知識の普及啓発も行うこととされた。

(2) 保健・医療・福祉サービス提供体制の充実では、発症後早急に診療を開始する必要がある循環器病の特徴を鑑み、地域医療構想の実現に向け、高度急性期～急性期～回復期～維持期（慢性期）までの病床の機能分化・連携等に取り組み、都道府県が地域の実情に応じた医療提供体制の構築を進めることが示された。より具体的には、①循環器病を予防する健診の普及や取組の推進、②救急搬送体制の整備、③救急医療の確保をはじめとした循環器病に係る医療提供体制の構築、④社会連携に基づく循環器病対策・循環器病患者支援（生活支援）、⑤リハビリテーション等の取組、⑥循環器病に関する適切な情報提供・相談支援、⑦循環器病の緩和ケア、⑧循環器病の後遺症を有する者に対する支援、⑨治療と仕事の両立支援・就労支援、⑩小児期・若年期から配慮が必要な循環器病への対策などの多面的な取り組みが示されている。

(3) 循環器病の研究推進では、患者のニーズを踏まえつつ、産学連携・医工連携を図りながら、循環器病の病態解明、新たな治療法・診断技術の開発、リハビリテーション等の予後改善、QOL向上等に資する方法の開発、発症リスク評価・予防

法開発に関する研究を推進する旨が示された。また、科学的根拠に基づく政策を立案し、循環器病対策を効果的に進めるための研究を推進することとされた。研究については、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、AMED）を通じて、基礎的研究から実用化研究開発までの各研究段階において推進が図られている。また、厚生労働省では、健康寿命延伸に資する施策の根拠となるエビデンス創出や生活習慣病の治療均てん化を目指した研究等を推進している。より具体的には次項において記述する。

基本計画については、少なくとも6年毎に検討を加え、必要がある時には変更しなければならないとされている。また第1期基本計画の実行期間は、令和2（2020）年度から令和4（2022）年度までの3年程度が1つの目安として定められた。現在（2022年9月）は、第2期基本計画の方向性が検討されている。未だ案の段階ではあるが、循環器病に係る評価指標の更新、2024年度から開始予定の第8次医療計画・第9期介護保険事業計画との連携、COVID-19感染拡大時でも機能維持できる医療体制の整備が基本的な考え方として示されている。⁹⁾

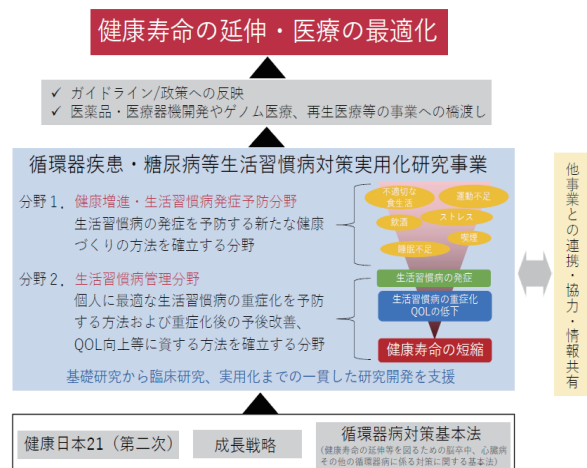
4-3. 循環器病に対する研究事業

AMEDにおいては、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業¹¹⁾が推進されている。本研究事業では、「健康増進・生活習慣病発症予防分野」と「生活習慣病管理分野」の2分野で、生活習慣病対策研究を推進することが事業目標として示されている。具体的には、生活習慣病予防のための行動変容を促すデバイス・ソフトウェアの開発、個人に最適な生活習慣病の重症化予防及び重症化後の予後改善・QOL向上等に資する研究開発、AI等を利用した生活習慣病発症を予防する新たな健康づくり方法の確立、循環器病の病態解明や革新的な予防・診断・治療・リハビリテーション等に資する研究開発を推進するとされた。（図6）

11) 厚生労働省 第130回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-1 令和5年度研究事業実施方針（案）【AMED研究】（2022年7月14日） <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000963927.pdf>

厚生労働省においては、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業¹³⁾が推進されている。

図6 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業



出所：厚生労働省 第130回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-2 令和5年度研究事業実施方針（案）の概要【AMED 研究】¹²⁾

る。事業目標としては、がん以外の代表的な生活習慣病対策について、疫学研究、臨床研究、臨床への橋渡し研究を推進し、保健・医療の現場や行政施策に寄与するエビデンスの創出を目指す旨が示されている。研究スコープとして、以下の3分野が提示されている。①「健康づくり分野」においては、個人の生活習慣改善や社会環境整備による健康寿命の延伸・健康格差の縮小に資する政策の評価や、政策の根拠となるエビデンスの創出を目指す。②「健診・保健指導分野」においては、効果的・効率的な健診や保健指導の実施（質の向上、提供体制の検討、結果の有効利用等）を目指す。③「生活習慣病管理分野」においては、生活習慣病の病態解明やその解決策となる政策提言、治療の均てん化、生活習慣病を有する者の生活の質の維持・向上等を目指すとした。（図7）

循環器病の発症・重症化には多因子が関わって

図7 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業



出所：厚生労働省 第129回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-2 令和5年度研究事業実施方針（案）の概要¹⁴⁾

- 12) 厚生労働省 第130回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-2 令和5年度研究事業実施方針（案）の概要【AMED 研究】（2022年7月14日） <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000963928.pdf>
- 13) 厚生労働省 第129回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-1 令和5年度研究事業実施方針（案）（2022年5月20日） <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000940424.pdf>
- 14) 厚生労働省 第129回厚生科学審議会科学技術部会 資料1-2 令和5年度研究事業実施方針（案）の概要（2022年5月20日） <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000940425.pdf>

おり、その病態は十分には明らかにされておらず、治療法の多くは対症療法にとどまっているとの指摘が基本計画においてなされている。²⁾ 医療の質の向上、健康寿命の延伸のためにも早期の研究成果が期待される。

4-4. 米国における循環器病対策

日本の対策の参考として、米国の対策を調査した。米国における循環器病対策では、Healthy People 2030（以下、HP2030）¹⁵⁾ が大きな役割を果たしている。これは、米国保健福祉省（HHS：United States Department of Health and Human Services）が1979年に開始したイニシアチブであり、健康改善の優先事項や（2020年から2030年までの）目的・目標を提供する国家アジェンダである。HP2030では、複数の疾患・健康状態が対象とされているが、その一つとして心臓病と脳卒中（Heart Disease and Stroke）が示されている。

米国では、循環器病による年齢調整死亡率は減少しつつあるが、死亡原因の第1位は心臓病であり、脳卒中が第5位を占め、循環器病が国民の健康に大きな影響を及ぼしている。¹⁶⁾ この状況は日本と近似している。HP2030では、循環器病の予防と治療、関連する健康全般の改善に焦点を当てている。即ち、予防ケアとしての高血圧・コレステロールの管理強化（心臓病リスクの高い人々にはスタチンの服用が推奨されている）、それに資する健康的な食事や運動の推進、発症時のタイムリーな治療（心臓発作患者への線溶療法・経皮的冠動脈形成術、脳卒中患者への静脈内再灌流療法・血栓除去術）の提供、発症後の再発・増悪回避を目的としたリハビリテーション実施率の向上・アスピリン療法などが言及されている。また、症状に関する知識の普及啓発が、必要な治療を受けるための鍵として重視されている。¹⁵⁾ これらは日本の対策と共通する部分が多いと推察された。一方で、非外傷性心停止時の心肺蘇生やAED（自動体外式

除細動器）の実施率向上が、非常時対応の目標として明示されていることは、循環器病発症早期の対応強化や、その必要性に関する国民への知識の普及啓発との観点より、日本の参考になると思われる。

5. 治療薬開発（製薬産業の貢献）について

循環器病に対する製薬産業の貢献を考えた場合、治療薬開発への期待が最も大きいと推察される。就いては、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（株）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な「前臨床・臨床準備中・Phase1-3・申請準備中・申請中・承認済・発売済」とした。なお、「中止・続報なし」は除外し、「承認済・発売済」については古い品目も含まれるため、2016年以降の承認品目・発売品目に限定した。脳疾患の適応症は「脳血管障害、くも膜下出血、脳血栓症、脳梗塞、脳動脈硬化症、脳出血、脳虚血、脳塞栓症、脳卒中、虚血性脳卒中、急性脳塞栓症」とし、心疾患の適応症は「虚血性心疾患、狭心症、心筋梗塞、冠動脈硬化症、心不全、心筋症、不整脈、心疾患」として検索した。

結果として、循環器病（脳疾患、心疾患）における、現時点（2022年9月10日）のグローバル開発品目数（グローバル検索における全Hit品目数を意味する。なお、複数適応で開発がなされている同一品目は一品目として扱った）は、脳疾患37品目、心疾患63品目であった。国別に見た場合、脳疾患では米国31品目、日本12品目、欧州8品目がトップ3であり、心疾患では米国44品目、日本25品目、欧州17品目の順で品目数が多かった。また分野の内訳をみた場合、グローバルの脳疾患37品目は、医薬品32品目、細胞治療5品目で構成されていた。新たなモダリティである細胞治療に関しては、日本、米国がともに4品目と開発が活発

15) Healthy People 2030 <https://health.gov/healthypeople>

16) Katherine Pahiannis, et al. Progress Toward Improved Cardiovascular Health in the United States. Circulation. 2019;139:1957-19731

であった。心疾患63品目は、医薬品47品目、細胞治療9品目、遺伝子治療7品目で構成され、細胞治療は日本（7品目）、遺伝子治療は米国（6品目）で開発が活発であった。（表1）

引き続き、現時点における開発状況を検討した。脳疾患に関する開発状況を表2に、心疾患に関する開発状況を表3に示す。なお、同一品目が複数の適応症で開発されている場合、適応症によって開発進度が異なるケースがあるため、適応症毎に個別に集計した。結果として、開発状況が第2相、第3相にある品目が多かったが、米国では前臨床・第1相等の若いフェーズでの品目数も比較的多い傾向にあり、新規の開発が活発な状況が伺えた。

更に、循環器病のどのような適応症で開発がなされているかを検討した。開発品の適応症を表4に示す。同一品目が複数の適応症で開発されてい

る場合、適応症毎に個別に集計してグローバルの状況を示し、その内数として日本の状況を示した。結果として、脳疾患では脳卒中が圧倒的に多く脳梗塞がそれに次いだが、日本では脳梗塞の方が多い状況であった。心疾患では、心不全が抜きんで多く、心筋症、心筋梗塞がそれに次いだ。日本の状況もほぼ類似していた。

治療薬の開発状況をみる限りでは、相応の数の開発品目が確認でき、製薬産業として循環器病にそれなりの貢献ができつつあると思われた。脳疾患・心疾患とも、第2相・第3相に比較的多くの開発品が控えており、細胞治療や遺伝子治療等の新規モダリティも散見された。これらの開発品が早期に上市され、国民のアクセスが保証されることで、循環器病対策に資することに期待したい。

表1 循環器病に関する開発品目数

	脳疾患			心疾患			
	分野内訳			分野内訳			
	開発品目数	医薬品	細胞治療	開発品目数	医薬品	細胞治療	遺伝子治療
グローバル	37	32	5	63	47	9	7
日本	12	8	4	25	17	7	1
米国	31	27	4	44	36	2	6
欧州	8	8	－	17	15	2	－
中国	7	7	－	8	8	－	－
韓国	3	3	－	4	4	－	－
その他	11	11	－	11	11	－	－

出所：「明日の新薬（テクノミック制作）」をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月10日）
注：複数適応で開発がなされている同一品目は、一品目として扱った

表3 心疾患に関する開発状況

	前臨床	臨床・臨床準備中	第1相	第2相	第3相	申請準備中・申請中	承認済※	発売済※
グローバル	18	4	17	42	27	2	6	6
日本	4	1	5	6	4	－	－	5
米国	10	2	9	18	6	1	2	1
欧州	1	1	1	13	3	1	1	－
中国	2	－	2	－	2	－	2	－
韓国	－	－	－	1	3	－	－	－
その他	1	－	－	4	9	－	1	－

出所：「明日の新薬（テクノミック制作）」をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月10日）
注：同一品目が複数の適応症で開発されている場合、適応症毎に個別に集計した。
※承認済・発売済は、2016年以降の承認品目・発売品目に限定した

表2 脳疾患に関する開発状況

	前臨床	臨床・臨床準備中	第1相	第2相	第3相	申請準備中・申請中	承認済※	発売済※
グローバル	14	1	3	30	27	2	1	1
日本	3	－	－	6	2	1	－	1
米国	9	1	2	12	7	－	1	－
欧州	1	－	－	3	4	－	－	－
中国	1	－	－	3	2	1	－	－
韓国	－	－	－	1	2	－	－	－
その他	－	－	1	5	10	－	－	－

出所：「明日の新薬（テクノミック制作）」をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月10日）
注：同一品目が複数の適応症で開発されている場合、適応症毎に個別に集計した。
※承認済・発売済は、2016年以降の承認品目・発売品目に限定した

表4 開発品の適応症

脳疾患			心疾患		
適応症	グローバル	日本	適応症	グローバル	日本
脳卒中	29	5	心不全	36	13
脳梗塞	7	7	心筋症	17	8
脳出血	3	1	心筋梗塞	7	2
一過性脳虚血	1	－	心疾患	5	1
脳虚血	1	－	狭心症	4	1
脳血管攣縮	1	－	冠動脈疾患	3	1
			心血管疾患	1	1
			虚血性心疾患	1	－
			不整脈	1	－

出所：「明日の新薬（テクノミック制作）」をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月10日）
注：同一品目が複数の適応症で開発されている場合、適応症毎に個別に集計した。

6. 循環器病に関連する医療 DX について

循環器病は、前述の通り、生活習慣を改善することで進行を抑制できる可能性があり、発症予防のみならず再発予防・重症化予防としても生活習慣の改善が重要である。佐々木は、リサーチペーパー「デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフト」にて、21世紀前半は「行動変容の世紀」と表現し、行動変容アプローチが可能になった背景に、デジタルテクノロジーの進展がある旨を指摘した。¹⁷⁾ 循環器病対策推進基本計画には、大規模データの活用や AI による画像診断などデジタル技術の活用による革新的な診断法・治療法の開発が求められている旨の記載があり、医療 DX の進展には注目する必要があると思われる。

就いては、循環器病に関連すると考えられる事象を調査した。残念ながら、医療 DX を十全に調査するに足るデータベース等は未だ存在しないため、各種メディア¹⁸⁾ から、過去2年間の医療 DX 関連情報を国内外問わず収集・分類した。分類に当たっては、「疾患」「介入」の2軸で整理した。疾患については「脳」「心臓」に分類し、両者に共通する情報は「循環器」として表記した。介入については、「予防」「診断」「治療」「予後ケア」と4分した。結果を表5に示す。疾患軸では「心臓」が最も多く、介入軸では「診断」に関連する情報が最多であった。

代表的な情報を以下に例示する。

(1) GE Healthcareは、心臓病治療におけるAI推進に向け、米国心臓病学会 (ACC) との提携を2021年6月に発表した。循環器疾患領域で最重要

表5 循環器病に関連する医療 DX の動向

	予防	診断	治療	予後ケア	総計
循環器	2		4	2	8
脳		2	2	1	5
心臓	5	14	2	4	25
総計	7	16	8	7	38

出所：各種メディア¹⁸⁾の2020年以降の情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

視される「ケア・パスウェイ（早期発見～治療～自宅でのフォローアップ）」に取り組む。GE は、AIとデジタル技術の専門知識を提供し、リスク予測と臨床意思決定を支援する。¹⁹⁾

(2) 米オハイオ州の Mercy Health は、Viz.ai 社と提携し、脳卒中の迅速な発見を可能とするAIシステムの運用開始を2022年7月に明らかにした。Viz.ai社が提供するクラウドベースのAIシステムは画像上に脳卒中の疑いを認める場合、専門家に警告を発することで、より早い段階での診断と治療開始を可能とする。²⁰⁾

(3) オーストラリア・インスブルック医科大学が主導する eBRAVE-AF trial の最新成果が欧州心臓病学会 (ESC) 2022年次総会 (2022年8月開催) で発表された。同trialは、スマートフォンのカメラを利用したデジタルスクリーニングと従来型スクリーニングを比較する心房細動スクリーニングの無作為化試験である。結果として、デジタル群では、抗凝固療法による治療が必要な心房細動の発見率・治療率が、従来群に比し2倍以上となることが示された。²¹⁾ 研究成果は Nature Medicine²²⁾ にも掲載された。

17) 医薬産業政策研究所 佐々木隆之 リサーチペーパー・シリーズ No.78 「デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフトーデータ駆動型ヘルスケアの実現に向けてー」
https://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_078/article_078.html

18) 日経バイオテク、日経メディカル、日経クロステック、日経ビヨンドヘルス、日経産業、ミクス online、The Medical AI Times

19) The Medical AI Times 「心臓病ケア AI を推進 -GE と米国心臓病学会 (ACC) の提携」(2021年6月4日)
<https://aitimes.media/2021/06/04/8156/>

20) The Medical AI Times 「Viz.ai -脳卒中診断 AI をオハイオ州に導入」(2022年7月12日)
<https://aitimes.media/2022/07/12/11276/>

21) The Medical AI Times 「eBRAVE-AF trial -高齢者における心房細動デジタルスクリーニング」(2022年8月30日)
<https://aitimes.media/2022/08/30/11682/>

22) Konstantinos D. Rizas, et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. Nature Medicine 2022 Sep;28 (9):1823-1830.

ニュース検索以外の情報として、厚生労働省の令和元年度 老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業にて「AIを活用した健康管理システムによる重症化予防に関する調査研究事業」が採択され、2020年3月に報告書が示されている。本調査研究では、在宅患者・利用者のバイタルデータを収集し、AIが異常検知することで在宅医療・介護の質と効率を高めるモデルの可能性等が検討された。調査協力者の既往歴は「脳卒中」「心臓疾患」が多い状況であった。結果として、一定の実現性、有用性が確認できたと総括された。²³⁾

循環器病に関連する医療 DX の取り組みは、診断・治療のみならず予防・予後ケア等の幅広いフェーズで進みつつあり、医療のみならず介護の分野にも広がりつつある。これらの新たな取り組みの動向には、引き続き注視が必要と思われる。

7. まとめ

循環器病は、その患者数が減少傾向にあるものの、未だに死亡率、介護が必要となる主原因、医療費等で大きな位置を占めており、国民の生命や

健康寿命、社会全体に大きな影響を与える疾患である。2018年の基本法の制定後、国・地方公共団体等の連携が進み、戦線が整いつつあるが、疾患との闘いは漸く緒に就いたと言える。製薬産業としては、新規モダリティへの取り組みも含めた治療薬開発での貢献が最も期待されると思われる。現状では相応数の品目が開発ステージにあるが、循環器病の発症や重症化には多くの因子が関わっており、その病態は十分には明らかにされておらず、治療の多くが対症療法に留まる²⁾との指摘が基本計画に示されており、アカデミア等を中心とする病態解明等の基礎研究は引き続き注力されるべきと言える。また医療 DX の取り組みには、予防・診断・治療・予後ケアと幅広い領域をカバーし得る可能性があり、今後の展開を期待したい。循環器病は、生活習慣の改善が重要であることより、国民も疾患との戦いに行動変容との形で積極的に参戦することが望ましい。そういった意味では、循環器病対策は、国民を挙げての総力戦と位置づけられるであろう。

23) 厚生労働省 令和元年度 老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業 「AIを活用した健康管理システムによる重症化予防に関する調査研究事業 報告書」(2020年3月)
https://www.nttdata-strategy.com/services/lifevalue/docs/r02_06jigyohokokusho.pdf

ライフサイエンスコミュニケーション

医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂祐二

はじめに

製薬産業は、革新的医薬品の創出はもとより、新薬の研究開発活動を通じて多様なステークホルダーと連携するなかで、様々な最先端の科学技術の発展・普及に貢献し続けている。とりわけ、生命現象を解明するために発展してきたライフサイエンス（生命科学）は、人間の生存に密接に関わる技術分野であり、幅広い産業に応用されている。当然ながら、今日の製薬産業も最先端のライフサイエンス技術を活用して医薬品を創製し、患者に届けている。

昨今の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）パンデミックのもと、その治療薬やワクチンの必要性を国民が感じ、それに呼応する形で多くの製薬企業が研究開発に邁進してきている。また同時に、製薬産業が手掛けるライフサイエンスに対する国民の関心が高まりつつある。製薬産業はこれまでに、ライフサイエンスに基づいた最も確からしい様々な情報を、ウェブサイト等を通じて社会に向けて数多く発信してきたが、例えば難解な専門用語が多数羅列された資料等を、国民に正しく理解いただけているだろうか。また、多種多様な媒体から様々なライフサイエンスに関連する知見が発信されるなか、国民はより確からしい情報を選別することに苦労する場面も多くあるだろう。特段、目下のCOVID-19パンデミックでは、国民がより信頼できる科学的な情報を見極め、可能な限り正確に理

解することに課題があると考えられる。

このような課題を解決するため、製薬産業には何ができるだろうか。その一つの手段が国民と製薬産業とのライフサイエンスコミュニケーションだと考える。製薬産業が手掛けるライフサイエンスをより正確に、かつ分かりやすく伝え、国民にそれを身近に感じていただき、ライフサイエンスに関連する多種多様な科学的知見の中から、国民自らがより確からしい情報を選別する。そして医療従事者のサポートのもとで、薬物選択等を含む治療方針を自らが中心となって決められる将来を実現することが重要と考える。そこで本稿では、このような未来像を実現するための一助となるであろう、製薬産業が実施するライフサイエンスコミュニケーションについてまとめるとともに、その取り組みの意義について考察する。

ライフサイエンスコミュニケーションとは

「サイエンスコミュニケーション」とは、「科学の面白さや科学技術をめぐる課題を人々に伝え、ともに考え、意識を高めることを目指した活動」であり、科学コミュニケーション、科学技術コミュニケーションと呼ばれることもある。単に科学者が研究成果を紹介するだけでなく、その課題や、研究が社会に及ぼす影響を多様なステークホルダー間でともに考え、理解を深めることが重要である¹⁾。

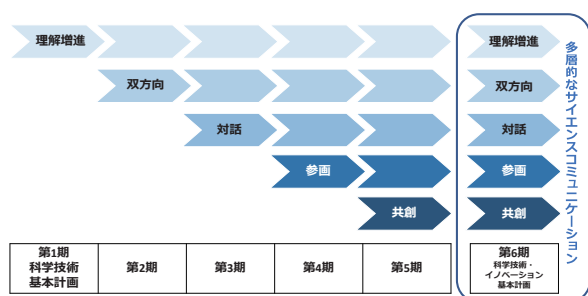
サイエンスコミュニケーションは、政府が1996

1) 文部科学省「サイエンスコミュニケーションとは？」

https://www.mext.go.jp/kids/find/kagaku/mext_0005.html（参照：2022/10/4）

年から5年ごとに策定している「科学技術基本計画」（2021年に策定された第6期から「科学技術・イノベーション基本計画」に名称変更）²⁾に常時明記されてきている。文部科学省 科学技術・学術審議会 総合政策特別委員会（第32回）の資料³⁾によると、図1のように、サイエンスコミュニケーションに関しては、科学技術に関する国民の理解増進（第1期：1996年～）、科学技術と社会との間の双方向のコミュニケーション（第2期：2001年～）、研究者等と国民の対話（第3期：2006年～）、国民の政策過程への参画（第4期：2011年～）、様々なステークホルダーによる対話・協働による共創（第5期：2016年～）へとその関係の深化が提唱されてきたとある。加えて、第6期では、「多層的な」サイエンスコミュニケーションを強化するとあり、国をあげてサイエンスコミュニケーションに取り組まれていることが分かる。しかしながら、産業界に所属する研究者や技術者によるサイエンスコミュニケーションの取り組み事例も見られるものの、現在に至るまでは、主としてアカデミアの研究者による取り組みが中心となっている。

図1 科学技術基本計画におけるサイエンスコミュニケーションの変遷



出所：文部科学省資料³⁾をもとに作成

具体的には、科学館や研究機関での展示等を通じた一般公開イベント、科学者と一般の人々がカフェ等で飲み物を飲みながら科学について語り合うサイエンスカフェといった場が設置される。加えて、科学者が一般の方々に対して科学の面白さを直接伝える理科教育や講義、実験、あるいは様々なメディアを通じた取り組みもサイエンスコミュニケーションと捉えることができる。

本稿では、国民と製薬産業との間で実施されるサイエンスコミュニケーションを取り上げる。なお、製薬産業としてはライフサイエンス領域に特化した研究開発を実施することが多いため、それを「ライフサイエンスコミュニケーション」と定義する。

国民がイメージする製薬産業

日本製薬工業協会（製薬協）は、「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」⁴⁾を定期的に行っている。2021年7月に実施された本調査によると、国民の製薬産業に対するイメージは、「社会的必要性の高い産業」、「技術力が高い産業」、「研究開発に熱心な産業」等で肯定層の割合が8～9割程度と高い。一方で、「情報を積極的に提供している産業」、「消費者の声を聞こうとしている産業」といったイメージでは、肯定層の割合がいずれも5割台であり、国民と製薬産業間の双方向のコミュニケーションには改善の余地があると推察される。（表1）

どのような情報を製薬産業から国民に伝えられるだろうか。「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）に基づく医薬品の広告規制⁵⁾により、医療用医薬品については、顧客を誘引する（顧客の購入意欲を昂

2) 内閣府「科学技術基本計画及び科学技術・イノベーション基本計画」

<https://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/index.html>（参照：2022/10/4）

3) 文部科学省 科学技術・学術審議会 総合政策特別委員会（第32回）資料5「第6期科学技術基本計画策定に向けた科学技術社会連携委員会における検討結果」

https://www.mext.go.jp/kaigisiryō/content/20201217-mxt_chousei01-000002841_9.pdf（参照：2022/10/4）

4) 日本製薬工業協会「『くすりと製薬産業に関する生活者意識調査』報告書」

https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/survey/（参照：2022/10/4）

5) 厚生労働省「医薬品等の広告規制について」

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryō/iyakuhin/koukokukisei/index.html（参照：2022/10/4）

表1 国民が持つ製薬産業のイメージ

イメージ	肯定層割合 (%)
社会的に必要な性の高い産業	92.5
技術力が高い産業	92.5
研究開発に熱心な産業	88.4
将来性がある産業	87.8
高収益をあげている産業	84.3
国際化が進んでいる産業	82.5
経営がしっかりしている産業	75.8
社会貢献に熱心な産業	68.9
企業の倫理性が高い産業	68.5
21世紀の代表産業	67.1
情報を積極的に提供している産業	58.9
消費者の声を聞こうとしている産業	55.3
子供を就職させたい産業	55.1
消費者の声が届かない産業	52.7
情報の提供に消極的な産業	50.9
自然環境を守ることに熱心な産業	46.2
社会的な必要性が低い産業	31.0

注1：①調査地域：首都圏（東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県）、京阪神圏（大阪府、京都府、兵庫県、奈良県）、②対象：満20歳以上の男女（ただし、医療関係者・製薬企業従事者等は除く）、③標本数：2,000人、④抽出方法：インターネット調査用パネルより無作為抽出、⑤調査方法：インターネット調査、⑥調査期間：2021年（令和3年）7月20日～25日、⑦調査機関：GMOリサーチ株式会社

注2：肯定層とは、「そう思う」、「まあそう思う」、「あまりそう思わない」、「そう思わない」のうち、「そう思う」および「まあそう思う」と回答した層を示す。

出所：「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」報告書⁴⁾をもとに作成

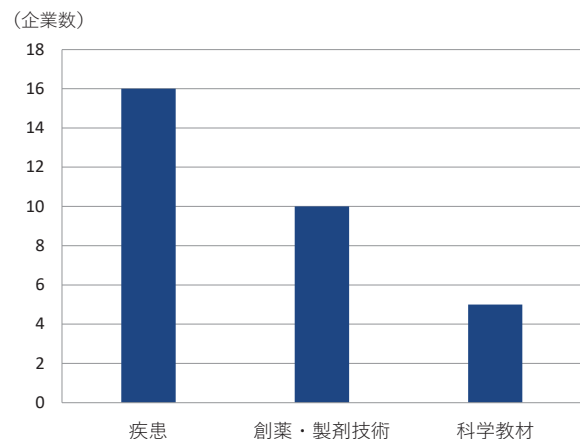
進させる）意図が明確であること、特定の商品名が明らかにされていること、一般人が認知できる状態であることといった要件⁶⁾に該当する広告が制限されており、製薬企業は国民に対して自社製品に関連する情報を伝達することが困難である。そのような状況下、高い技術力を有し、熱心に研究開発を実施していると評価されている製薬産業は、どのように研究開発を行い、どのような技術に強みを持つのか、国民により一層理解いただく

必要がある。それらにライフサイエンスが如何に活用されているのかを国民に伝え、疑問に対してお応えできるような、双方向型の連携を可能とするライフサイエンスコミュニケーションの取り組みが、国民と製薬産業が連携するうえで有効な手段の一つであると筆者は考える。

製薬企業のウェブサイトを活用した情報発信

製薬企業がライフサイエンスに関する情報を発信するツールとして、各社のウェブサイトがある。そこで、国内製薬企業21社⁷⁾のウェブサイトについて、ライフサイエンスに関する情報発信の現況を確認するため、疾患、創薬・製剤技術、科学教材の3カテゴリーの情報が、21社のウェブサイトでは発信されているかを調査した。図2にその結果を示す。各種疾患に関連する情報を発信している企業は16社（76.2%）で最も多かった。モダリティをはじめとする創薬技術や製剤技術に関連する情報発信は、10社（47.6%）で確認された。他方、体の仕組みや、医薬品と体の関係を紹介するとい

図2 ウェブサイトで各種ライフサイエンス情報を発信している国内製薬企業数



注1：国内製薬企業21社⁷⁾のウェブサイトにおける、患者および一般の方向けの情報を調査

注2：ニュースリリース等の報道向け情報、一般用医薬品の情報は除外

出所：各社ウェブサイトの情報をもとに作成（2022年9月時点）

6) 厚生労働省「薬事法における医薬品等の広告の該当性について（平成10年9月29日医薬監第148号都道府県衛生主管部（局）長あて厚生省医薬安全局監視指導課長通知）」

https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/koukokukisei/dl/index_d.pdf（参照：2022/10/4）

7) 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2022「大手製薬企業の規模と業績（21社／連結決算）（日本）」

った科学教材コンテンツを発信している企業は、5社（23.8%）であった。主として患者やその家族向けに疾患情報を充実させている企業が多い一方で、疾患を持たない若年層を含む国民も求めるであろう、製薬企業の技術もしくは科学教材コンテンツを発信する企業は、前者と比較して少ない傾向が見て取れた。

また、網羅性の観点から明確な数値とは言えないが、研究所や工場の施設見学は5社、小中高校生向け出張授業は4社、同じく小中高校生向け科学実験は4社で実施されていることが各社のウェブサイト上に掲載されていた。以上のことから、国内製薬企業は、ライフサイエンスに関連する情報をウェブサイト上で単に発信するだけではなく、出張授業や科学実験といった国民と製薬企業が双方向の連携が可能なライフサイエンスコミュニケーションが実践されている事例を確認することができた。

製薬産業が取り組む双方向型ライフサイエンスコミュニケーションの事例

上項のようなウェブサイトを活用する手法は、そのほとんどが製薬産業から国民への単一方向の情報発信であり、双方向の連携を意図する狭義のライフサイエンスコミュニケーションには含まれない。では、実際にどのようなライフサイエンスコミュニケーションの取り組みが製薬産業によって実施されているのか。双方向型の連携として代表的な、一般公開イベントおよび出張授業の事例を紹介する。

1. 一般公開イベント

日本免疫学会は、サイエンスコミュニケーションの一環として、展示・体験型イベント「免疫ふしぎ未来」を年に1度開催している⁸⁾。今年度、本イベントはCOVID-19の影響から日本科学未来館でのオンサイトイベントとともに、オンラインでもアカデミア研究者と一般の方々が直接議論でき

るトークコーナー等が催され、免疫学の基礎から、がんやアレルギー、さらには新型コロナウイルスの治療へ応用した免疫学の最前線まで、免疫学に関連するあらゆる情報を発信し、若年層から成人に至る国民に免疫学の面白さを共有している。

注目すべき点は、本イベントに製薬企業としてMSD株式会社（以下、MSD社）が参画し、「がんと免疫」に関するパネルを展示したり、体をウイルスから守る抗体の仕組みについて楽しく学べる企画を開催したりと、MSD社自らがイベントを出展していることである。

「免疫ふしぎ未来」には、日本免疫学会に所属し、最先端の免疫学を研究するアカデミアの専門家の先生方、加えて、科学技術の専門知識とコミュニケーションスキルを活用し、科学と社会を結び付ける役割を担う日本科学未来館のサイエンスコミュニケーター等がともに参画している。製薬企業として、それらの専門家が国民とどのように議論し連携を深めているか、それらのノウハウを直接学ぶことができる。加えて、専門家からのサポートを受けながら、自ら実践し、国民と直に接することで、アカデミアの手掛ける免疫学を医薬品として社会実装する取り組みに、製薬産業が貢献している背景を伝えられる良い機会であることは言うまでもない。

また、海外に目を転じると、例えば米国マサチューセッツ州ケンブリッジでは、ケンブリッジ・サイエンス・フェスティバルが年に1度開催されており⁹⁾、多様な出展を通じて、若年層から成人に至る全ての一般国民向けに、最先端の科学、技術、工学、芸術、数学（STEAM）を紹介している。本イベントでは、当地に拠点を置く多くの製薬企業がスポンサーとして参画しつつ、ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学（MIT）等のアカデミアとともに、製薬企業各社が独自のブースを設置して、国民がライフサイエンスに接する機会を提供している。このように、ライフサイエンスクラスターを中心に開催するサイエンスコミ

8) 日本免疫学会「免疫ふしぎ未来」 <https://www.jsi-men-eki.org/general/mirai/>（参照：2022/10/4）

9) “The Cambridge Science Festival” <https://cambridgesciencefestival.org/>（参照：2022/10/4）

ユニケーションの大規模な取り組みは日本でほとんど例が無く、クラスター形成が推進されつつある国内でも、国民を巻き込んだコミュニティの醸成が待ち望まれる。

2. 出張授業

住友ファーマ株式会社（以下、住友ファーマ社）は、研究職のみならず様々な職種の社員が講師となり、生命倫理をテーマにした出張授業を、中学校や高校にて2012年より継続して実施している¹⁰⁾。「科学技術と人の幸せ」と題した本プログラムでは、ゲノム解析や遺伝等の基礎知識のレクチャーに留まらず、「国民全員を対象に全ゲノム解析実施が義務化されたら、解析結果を受け取るか、受け取らないか」といった質問を受講者に投げかけ、その問いに対して自ら考え、他の受講者の意見を聞き、全ゲノム解析のメリットとデメリットを理解したうえで、自分の意見を再考する。すなわち、知識の習得だけではなく、生命倫理の一例を通じて物事には多様な考え方があることを理解し、自分の意見を導き出す道徳的実践力の育成を目的としている。言うまでもなく、受講者の意見には講師役である住友ファーマ社の社員よりコメントを返し、双方向型のコミュニケーションを確立している。ライフサイエンスの進歩をレクチャーすることに加えて、進化したライフサイエンスを社会実装する際に発生し得る、倫理的・法的・社会的課題（ELSI；Ethical, Legal and Social Issues）にまで踏み込んだプログラムは、生命の重みに対する感受性が確立する途上の若年層にとって難しい内容ではあるが、生命関連産業である製薬企業だからこそ取り組める要素の一つではないだろうか。

なお、本プログラムの実施に当たっては、遺伝診療の専門家の監修のもと、授業で利用する資料、動画等を作成していたり、授業を遂行するうえでは学校教職員と協働していたりと、製薬企業単独では実現不可能な取り組みであり、多様なステークホルダーと連携しつつ、ライフサイエンスコミュニケーションの場が形成されていることを付け加えたい。

製薬産業が対応可能な出張授業の教科としては、理科（生物）、社会（公共）、総合的な学習（探究）の時間等が挙げられる。2018年3月に告示され、2022年4月より実施されている高校の新たな学習指導要領¹¹⁾では、これまでの「総合的な学習の時間」が、「総合的な探究の時間」に改定され、自己のキャリア形成の方向性と関連付けながら「見方・考え方」を組み合わせる統合させ、働かせながら、自ら問いを見だし探究する力を育成するようになった。「総合的な探究の時間を効果的に実践するため、地域、アカデミア研究者、企業等、様々な教育資源を活用することが重要である」¹²⁾ともされており、小中学校も含めて、教育現場と企業との連携が今後ますます活発になることが想定される。日本経済団体連合会（経団連）の情報¹³⁾によると、製薬以外の産業も、理科教育を通じた多種多様なサイエンスコミュニケーションの取り組みを実施していることが窺える。未来の製薬産業を支える次世代育成の観点からも、質・量ともに他産業と比較して見劣りしない取り組みが必要ではないだろうか。国民の金融リテラシーを向上すべく、改訂学習指導要領にて金融教育が充実されたように¹⁴⁾、将来的には、初等中等教育課程から製薬産業の手掛けるライフサイエンスを、より深く知ることができる環境の整備に期待したい。

10) 住友ファーマ株式会社 すこやかコンパス「すこやか活動レポート」

<https://www.sumitomo-pharma.co.jp/sukoyaka/report/index.html>（参照：2022/10/4）

11) 文部科学省「高等学校 学習指導要領（平成30年告示）」

https://www.mext.go.jp/content/1384661_6_1_3.pdf（参照：2022/10/4）

12) 文部科学省「高等学校 学習指導要領（平成30年告示）解説 総合的な探究の時間編」

https://www.mext.go.jp/content/1407196_21_1_1_2.pdf（参照：2022/10/4）

13) 日本経済団体連合会「企業等の教育支援プログラム ポータルサイト」

https://www.keidanren.or.jp/cgi-bin/kyoiku_portal.cgi?j03（参照：2022/10/4）

14) 日本経済新聞「金融教育、国家戦略に『貯蓄から投資』基盤づくり」（2022/8/30掲載記事）

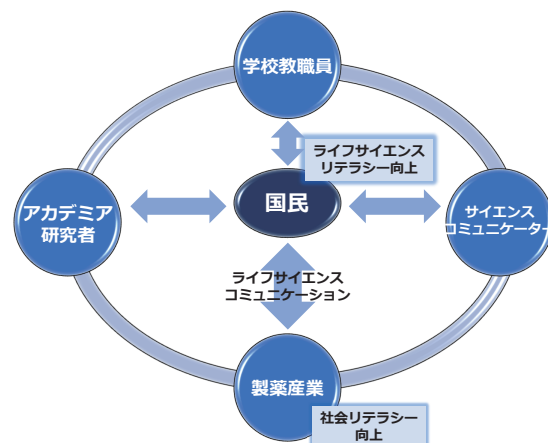
ライフサイエンスコミュニケーションの意義

本項では、ライフサイエンスコミュニケーションの取り組みを実施する意義を考えてみたい。

製薬産業が創製する医療用医薬品は、特定の疾患を有する方々に対して処方されるものであり、特段疾患を持たない国民とはほぼ接点が無い。そのため、第一に、健康な国民に対してライフサイエンスコミュニケーションを通じてアプローチできることには、一定の意義があると考えられる。広告規制の観点から特定の医薬品に関する情報を発信できないが、医薬品を取り巻く最先端のライフサイエンスを少しでも理解いただくことで、国民のライフサイエンスリテラシー¹⁵⁾の向上が期待できる。そうすることで、健康な国民が将来疾病を患った際、最も確からしい科学と疑わしい非科学を区別し、かつ医療従事者の支援を受けながら、治療方針を自らが中心となって決められる将来像が描ける。その実現に向けて、生命関連企業群である製薬産業によるライフサイエンスコミュニケーションが、国民へのサポートの一つになると考えられる。

第二に、製薬産業側にも創薬と社会との関係を再認識することができる点を意義として掲げたい。製薬産業としては、最先端のライフサイエンスを患者の価値へ変えるべく、患者とその家族のために研究開発を日々継続している。しかしながら、場合によってはライフサイエンスの進化が社会に混乱を与える可能性もあるだろう。先述した住友ファーマ社の出張授業の題材にあるような、ゲノム医療による生命倫理の課題等は適当な事例と言える。製薬産業が実施する創薬が社会的にどのような影響をもたらすのか、あるいは、国民が製薬産業の手掛けるライフサイエンスをどのように捉えているのか把握するため、すなわち、製薬

図3 製薬産業が取り組むライフサイエンスコミュニケーションのイメージ



出所：筆者作成

産業が社会リテラシー¹⁶⁾を向上させるためにも、ライフサイエンスコミュニケーションは必要な手段であると考えられる(図3)。なお、アカデミア研究者は、公的資金を研究費として利用する意義を国民に分かりやすく説明する責任がある¹⁶⁾。企業にも同様の責任があろうことを付け加えたい。

おわりに

本稿では、製薬産業が取り組む国民とのライフサイエンスコミュニケーションについてまとめた。

国内製薬企業のウェブサイト进行调查したところ、ライフサイエンスに関連する各種情報が発信されている現状を把握し、その中で、科学教材コンテンツを発信する企業が少ないことが明らかとなった。その要因の一つとしては、医薬品に共通する基礎知識の習得を見据えた類似コンテンツが、各社ウェブサイトで重複して発信される懸念点が考えられる。例えば、各製薬企業が注力する創薬技術等に特化したコンテンツを各社ウェブサイトに、医薬品に共通するものは製薬協の既存コンテンツ¹⁷⁾

15) 国立教育政策研究所「OECD 生徒の学習到達度調査2022年調査 パンフレット」
https://www.nier.go.jp/kokusai/pisa/pdf/2022/01_point.pdf (参照：2022/10/4)

OECD (経済協力開発機構) のPISA (Programme for International Student Assessment) 調査による「科学的リテラシー」の定義に倣い、本稿では、ライフサイエンスリテラシーを「生命科学的な考えを持ち、生命科学に関連する諸問題に関与する能力」と定義する

16) 藤垣裕子 廣野喜幸「科学コミュニケーション論 新装版」

同書では、科学者が「自分のやっている研究の社会的意味を理解すること」を「社会的リテラシー」と定義している

17) 日本製薬工業協会「くすり研究所」 <https://www.jpma.or.jp/junior/kusurilabo/index.html> (参照：2022/10/4)

を周知する等の工夫が必要ではないだろうか。

また、製薬産業が取り組む双方向型ライフサイエンスコミュニケーションの具体的事例を紹介し、その意義について考察した。COVID-19により、パンデミック前に実施できていた双方向のライフサイエンスコミュニケーションを止む無く中断しているケースもあるだろう。オンラインを活用した双方向の連携等を取り入れ、With コロナ、After コロナに即した取り組みが増加していくことを願いたい。

これまでに、主として理科教育に付随するかたちで、小中高校生と製薬産業とのライフサイエンスコミュニケーションを取り上げてきたが、他の世代に対しても、このような取り組みが重要なコミュニケーションツールであることは言うまでも無い。例えば、薬学部を含む大学生には、近年の進展が著しい製薬産業が取り組む遺伝子治療等の新規モダリティを紹介したり、社会人向けには、多様な医薬品が各疾患でどのように活用されているか理解を深めたりといったように、世代別に何を題材としてライフサイエンスコミュニケーションを推進するのか検討する必要もある。

ライフサイエンスの進化、深化、複雑化に伴い、国民と製薬産業との意思疎通が今後ますます難易度を増していくものと想定される。ライフサイエンスコミュニケーションの取り組みは、短期的な投資効果や創薬との相乗効果、あるいは1イベント当たり参加できる人数が少ない等の非効率性の面から、企業にとっては社会貢献活動の枠組みを超えられないといった課題もある。しかしながら、その意義を再度認識した上で、その時点で最も確からしいライフサイエンス、およびそれを活用した製薬産業の研究開発について、国民に分かりやすく伝え、かつ連携できるライフサイエンスコミュニケーションをより一層推進してはどうか。そうすることで、医薬品がどのような仕組みで疾患に効果を示すのか、多様な技術を用いた医薬品がどのように創製されているのかを、国民一人ひとりが認識できる。そして、将来疾病を患った際、医薬品の臨床試験情報等を自ら解釈し、薬物選択を含む治療方針を自主的に選別できるような医療に、製薬産業がライフサイエンスコミュニケーションを通じて少しでも貢献することができればと願う。

補足 製薬以外の産業によるサイエンスコミュニケーションの事例

サイエンスコミュニケーション区分	企業名	タイトル	概要
ワークショップ	花王	サイエンティスト・クエスト	花王は科学技術と社会のコミュニケーションの活性化を推進・支援することを目的に、2015年7月、日本科学未来館とオフィシャルパートナーシップを締結。「サイエンティスト・クエスト」では、花王の研究員と子どもたちが、花王の持つ科学技術について対話。
科学実験	サーモフィッシャーサイエンティフィック	研究ラボ体験	小中学生を対象に、最先端の科学研究に欠かせない遺伝子や細胞を研究する装置に触れながら、科学実験を実施。サンプルからのDNAの回収、iPS細胞の観察等を体験できる。
出張授業	トヨタ自動車	トヨタ未来スクール	小学校高学年を対象に、自動車と環境・経済との関わりをゲームで体験。ロボット等を用いたプログラミング体験を通じ、論理的思考やプログラミングの基本を学ぶ。
科学実験	日立ハイテク	－	卓上型電子顕微鏡を科学館や小中学校へ持ち込み、イベント、出前授業、理科教室等を実施。若年層の「理科離れ」を克服することが目的。
科学実験	三菱電機	みつびしでんき科学教室	電気や熱、音、光、風、そして通信やプログラミングなどにかかわる基本原理を、実験や工作を交えながら子どもたちに体感してもらい教室（出前授業、会社施設での科学教室）を開催。従業員が講師を務める。
教育支援	日本 HP	Project MARS - Education League JP -	JAXA と協働で、建物、車、衣類、文化など、火星に適応した暮らしをどのように立ち上げ維持するのか、学生を対象にアイデアを募集し、VR技術を用いて可視化。「答えのない課題へのチャレンジ」「協働力」「テクノロジーの可能性を信じ活用できる力」を養うプログラム。

出所：各社ウェブサイトの情報をもとに作成

コラム：サイエンスコミュニケーションとリスクコミュニケーション

サイエンスコミュニケーションは、科学のメリットを伝えるだけではなく、デメリットも伝えたいことで相互に意思疎通を図る。そのような意味合いから、多様なステークホルダー間で社会を取り巻くリスクに関して、相互に理解を図るリスクコミュニケーションは、サイエンスコミュニケーションに含有される位置づけと考えられる。

2018年の田村の報告¹⁸⁾では、患者と製薬企業のリスクコミュニケーションの観点から、医薬品の広告規制の在り方に関して考察している。そのなかで、薬機法上、「国民は医薬品の適正使用のために、医薬品に関する知識と理解を深めることが、責務とされた」ことにより、「適切な情報に適切なかたちで患者さんがアクセスできる」仕組みを再考するよう提案している。

2020年、厚生労働省医薬・生活衛生局は事務連絡¹⁹⁾を発出し、「医薬関係者以外の一般人を対象とする医療用医薬品の広告は法令及び通知により禁止されているが、適正使用に資するための情報提供は広告とは区別されており、特に患者（患者の家族を含む。）から問合せを受けて医薬品製造販売業者が患者に対して必要な情報提供を行うことは、原則、広告には該当せず可能である」との医療用医薬品に係る情報提供の基本的考え方を示した。すなわち、患者からの要求に対して、製薬企業が科学的根拠に基づいて回答することが可能となった。

この事例のように、患者を含む国民と製薬企業がリスクコミュニケーションをより一層深められるよう、規制の解釈等の整備が今後も推進されることに期待したい。

18) 医薬産業政策研究所「医薬品の広告規制のあり方に関する一考察 - 患者と製薬企業のリスクコミュニケーションの観点から -」政策研ニュース No.54 (2018年7月)

19) 医薬品医療機器総合機構「患者から問合せを受けて医薬品製造販売業者が医療用医薬品に係る情報を提供する場合の留意事項について」 <https://www.pmda.go.jp/files/000234624.pdf> (参照：2022/10/4)

医薬品の価格や制度への国民の意識・興味関心

—医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査結果報告 その①—

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子

1. はじめに

国民は、医薬品の価値の享受者であり、また、皆保険制度で成り立つわが国の医療保険制度上、制度を支える者でもある。『国民皆保険の持続性』と『イノベーションの推進』の両立を図る上では、医薬品の価格や制度、価値の検討に「国民の視点」は欠かせない。

これまでに、生活者や患者への医療や医薬品に関する意識調査はいくつか実施¹⁻⁵⁾されているが、医薬品の価格や制度（受診時医療、医薬品に係る薬価や医療保険制度等）、価値について、特徴ある属性ごとの分析には至っていないとの認識である。

そこで、国民の医薬品の価格や制度、価値に関する意識や興味関心の実態を様々な属性ごとに把握する目的で、Web アンケート調査を実施した。

本稿では、この調査結果より明らかとなった、国民の医薬品の価格や制度への意識や興味関心、意識や興味関心の高い層の特徴等について示す。

2. 調査方法

Web アンケート調査は、以下の方法で実施した。なお、回答者がインターネットを使用できる人に限定される等、調査の特性として限界がある

ことを事前に提示しておく。

①調査地域：全国47都道府県

②対象：20歳以上の男女

③回答者数：2,118人

④抽出方法：インターネット調査用パネルより無作為抽出

⑤調査方法：インターネット調査

⑥調査期間：2022年6月20日～22日

⑦調査機関：株式会社インテージヘルスケア

※調査サンプル（地域、年齢、性別）は、全国の人口構成比にできる限り合わせて、回収した。

3. 回答者の属性

回答者の属性に関わる主な情報を末尾に付表する。

4. 調査結果（設問ごとの回答結果）

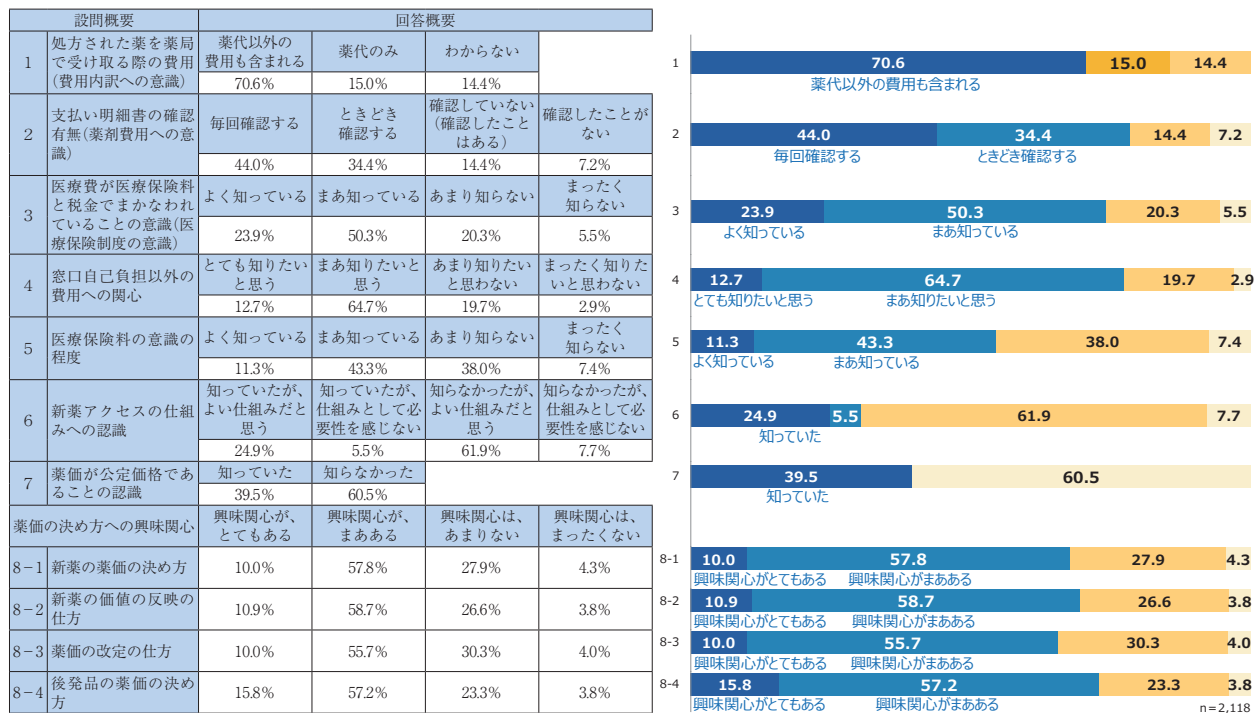
本項では、図表1に示した結果概要について、設問ごとに記載する。

『処方された薬を薬局で受け取る際の費用』：「薬代以外の費用も含まれる」が約7割

まず、医薬品の価格に対する意識を紐解くため、調剤薬局での支払い時を例に、その費用内訳にど

1) 日本医師会総合政策研究機構、「日本の医療に関する意識調査2022年臨時中間調査」日医総研ワーキングペーパー No.466（2022年5月24日）
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）、「医薬品の社会的価値の多面的評価」、リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年3月）
3) 厚生労働省、「2019年社会保障に関する意識調査」（2021年11月）
4) 日本医療政策機構、「2019年 日本の医療に関する世論調査」（2019年9月17日）
5) 健康保険組合連会「医療・医療保険制度に関する国民意識調査」（2017年10月）

図表 1 調査結果の概要



のような意識を持っているかを尋ねた。その結果、医療機関を受診し処方された薬を薬局で受け取る際に支払う金額について、「薬代以外の費用も含まれる」が70.6%と最も高く、次いで「薬代のみ」が15.0%、「わからない」が14.4%だった。約7割の回答者が、支払う金額が薬代だけではないと回答し、費用内訳への意識が高いことが示唆された。

『支払い明細書の確認有無』：「毎回確認する」「ときどき確認する」が約8割

本設問でも、調剤薬局での支払い時を例に、支払い明細書の確認状況について尋ねた。支払い明細書は、技術料、薬剤料等の区分や、薬剤名が単価・数量とともに記載されるもので、保険薬局での発行が完全義務化⁶⁾されている。調査の結果、医療機関を受診し処方された薬を薬局で受け取る際、支払い額の明細書を「毎回確認する」が44.0%と最も高く、「ときどき確認する」34.4%と合わせて回答者の約8割(78.4%)が費用内訳への意

識が高いことがわかった。

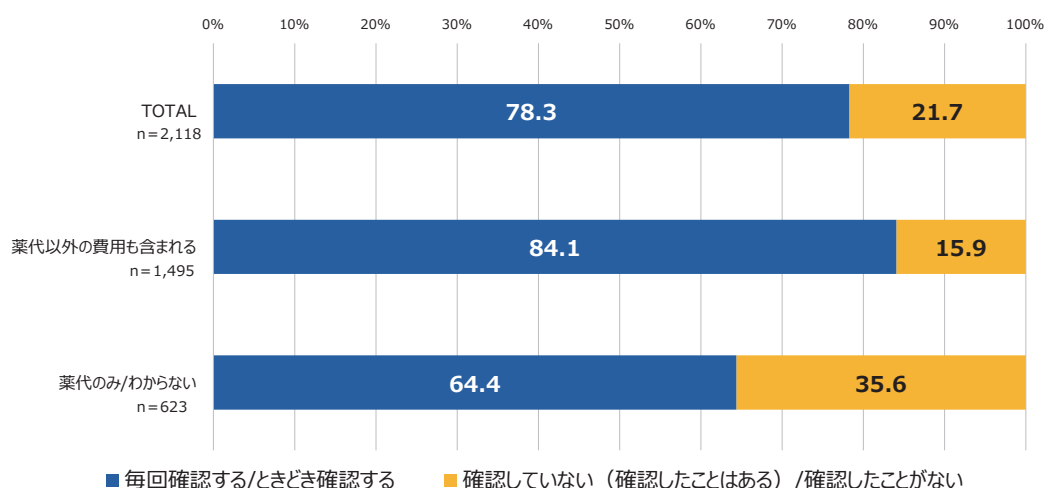
また、費用内訳への意識が高い集団と低い集団で、薬剤費用への意識を比べると、費用内訳への意識が高い集団の方が支払い明細書を確認している割合が高く、薬剤費用への意識が高いことがわかった。(図2)

約8割の回答者が、支払い明細書を確認する理由(複数回答)

続いて、約8割の回答者が支払い明細書を確認する理由を尋ねている。回答割合の高い順に、「何にいくらかかっているのか内訳を知るため」が59.2%、「薬の種類(名前や先発品、後発品の違い)や量を把握するため」が44.4%、「前回(もしくはこれまで)との支払額の違いを確認するため」が32.6%、「興味はないが何となく目を通している」が13.8%、「確認するように言われたため」が1.8%であった。

6) 厚生労働省保険局長、平成30年3月5日付 保発0305第2号「医療費の内容の分かる領収証及び個別の診療報酬の算定項目の分かる明細書の交付について」に記載のとおり、病院及び保険薬局は、2018年4月から支払い明細書の発行が完全義務化されている。

図2 処方された薬を薬局で受け取る際の費用と支払明細書の確認



出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

約2割の回答者が、支払い明細書を確認しない理由（複数回答）

次に、約2割の回答者（「確認していない（確認したことはある）」もしくは「確認したことがない」と回答した21.7%）が支払い明細書を確認しない理由を尋ねている。回答割合の高い順に、「見ても理解ができなと思った（書かれる内容がわからなかった）」が34.9%、「見たところで自身に影響がなく、見ても仕方がないと感じる」が28.1%、「いつも同じ価格であるため、確認する必要性を感じない」が20.5%、「薬の名前や量は薬手帳で確認しているから、それ以外の情報は必要ない」が15.5%、「記載している内容の説明がないので、見たいとは思わない」が12.5%、「文字が小さく見えにくいから」は5.0%であった。

支払い明細書を確認する機会が増えるきっかけ：「自身の処方に変化があったとき」が5割強（複数回答）

次に、全回答者に対し、「どのようなことがあれば、あなたは、今よりも支払い明細書を確認する機会が増えると思うか」を尋ねると、「あなたの処方（薬を受け取る機会や種類、量、支払額）に変化があったとき」が53.4%と最も高く、次いで「支払い明細書の中身や見方に付いて説明があった、もしくは理解ができるようになったとき」が33.5%、「支払い明細書の記載方法（今よりわかりやす

い、大きい等）に変化があったとき」が32.8%、「今より増えることはない」16.4%となっていた。

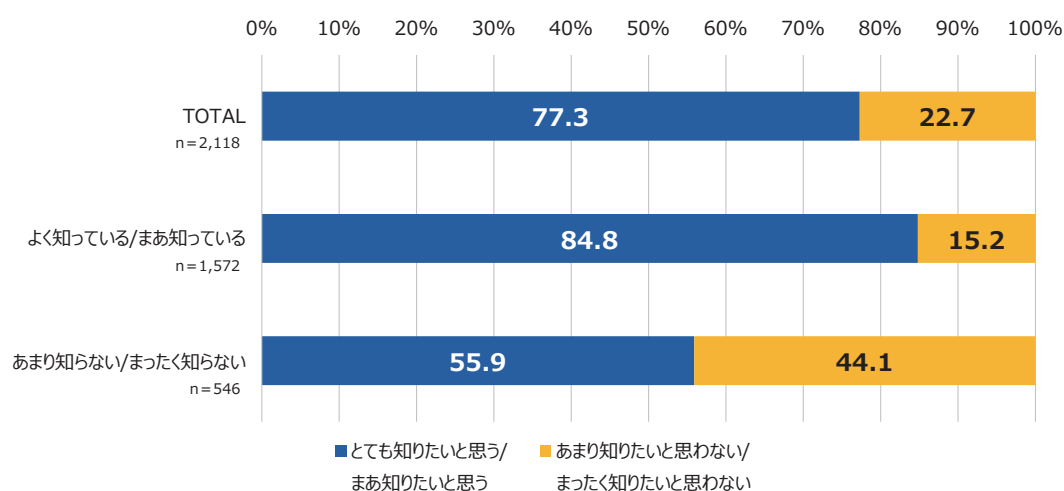
『医療費が医療保険料と税金でまかなわれていることの意識』：「よく知っている」「まあ知っている」が7割強

次に、医薬品の価格に対する意識を医療保険制度の観点から紐解くため、調剤薬局窓口での支払い以外の費用への意識を尋ねた。その結果、医療機関で処方された薬を薬局で受け取る際に、あなたが支払う額（自己負担）以外の費用が、「医療保険料（健康保険制度、国民健康保険制度など）と税金でまかなわれている」ことについて、「まあ知っている」が50.3%と最も高く、次いで「よく知っている」23.9%と合わせて7割強（74.2%）が医療保険制度の意識があることがわかった。

『窓口自己負担以外の費用への関心』：「とても知りたい」「まあ知りたい」が約8割

前設問の内容（医療機関を受診した際や、医療機関で処方された薬を薬局で受け取る際に、あなたが支払う額（自己負担）以外の費用が、どのようにまかなわれているか）について、今よりも知りたいかを尋ねると、「まあ知りたいと思う」が64.7%と最も高く、「とても知りたいと思う」12.7%と、合わせて約8割（77.4%）が窓口での自己負担以外の費用に関心があることがわかった。

図3 医療費が医療保険料と税金でまかなわれていることの意識と窓口自己負担以外の費用への関心



出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

また、医療保険制度の意識が高い集団では、自己負担以外の費用の関心の割合が高く（84.8%）、意識が高いと関心も高いことが示唆された。（図3）

『医療保険料がどの程度か』：「よく知っている」「まあ知っている」が5割強

本設問では、あなた自身が医療保険料をどの程度納めているか（自分や家族の給与に対し、どの程度（割合、金額）の医療保険料を支払っているか）について尋ねた。「まあ知っている」が43.3%と最も高く、「よく知っている」11.3%と合わせて5割強（54.6%）が、医療保険料の自己負担額に意識があることがわかった。

『新薬アクセスの仕組みへの認識』：「知らなかった」が約7割

次に、医薬品の価格や制度に対する意識を紐解くため、薬価制度についてどのような認識がなされているかを尋ねた。日本では、承認されたほぼ全ての新薬が、早期に保険で使えるようになることについて、「知らなかったが、よい仕組みだと思う」が61.9%と最も高く、次いで「知っていたが、よい仕組みだと思う」が24.9%、「知らなかったが、仕組みとして必要性を感じない」が7.7%、「知っ

ていたが、仕組みとして必要性を感じない」5.5%となっていた。回答者の約7割（69.6%）が、新薬アクセスの仕組みを認識していないことがわかった。

『薬価が公定価格であることの認識』：「知らなかった」が約6割

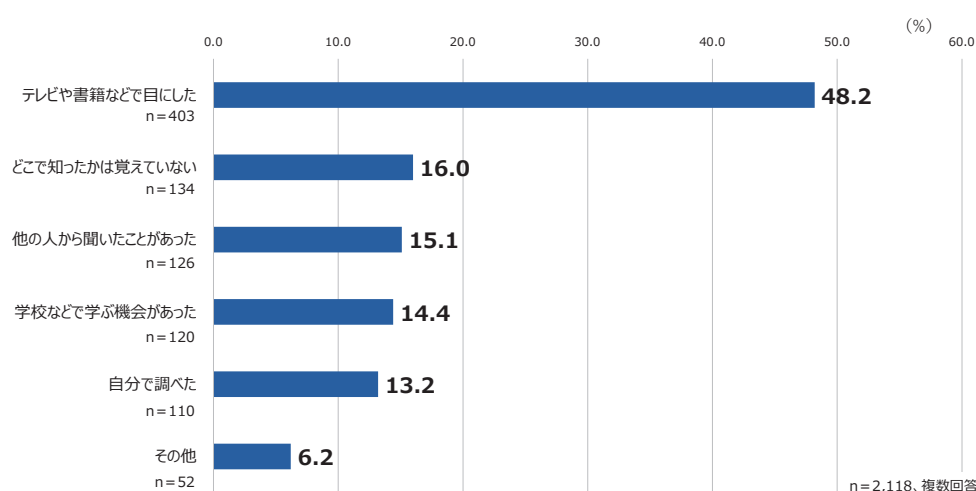
本設問では、日本では薬価は、「公定価格であり、個々の企業ではなく国が決める」ということについて尋ねており、その結果、「知らなかった」が60.5%、「知っていた」が39.5%となっていた。回答者の約6割が、薬価が公定価格であることを認識していないことがわかった。製薬協で実施した調査結果⁷⁾（「知らない」が68.2%）とも大きく異なっていない。

約4割の回答者が『薬価が公定価格であること』を知っていた理由（複数回答）

前設問で、『薬価が公定価格であること』を知っていた約4割の回答者にその理由を尋ねると、「テレビや書籍などで目にした」が48.2%、「どこで知ったかは覚えていない」が16.0%、「他の人から聞いたことがあった」が15.1%、「学校などで学ぶ機会があった」が14.4%、「自分で調べた」が13.2%であった。（図4）なお、自由回答欄には、医療機

7) 日本製薬工業協会、「第15回くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」（2021年11月）

図4 薬価が公定価格であることの認知きっかけ



出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

関や調剤薬局における事務等の職務経験を通じて知った旨の回答が多くあった。

『薬価の決め方への興味関心』：「興味関心が、とてもある」「まあある」が約7割

新薬の薬価の決め方、新薬の価値の反映の仕方、薬価の改定の仕方、後発品の薬価の決め方を設問として、薬価の決め方への興味関心を尋ねた。4つの設問では、約7割が興味関心を示していることがわかった。設問の順に結果を示す。

『新薬の薬価の決め方への興味関心』

「興味関心が、まあある」が57.8%と最も高く、

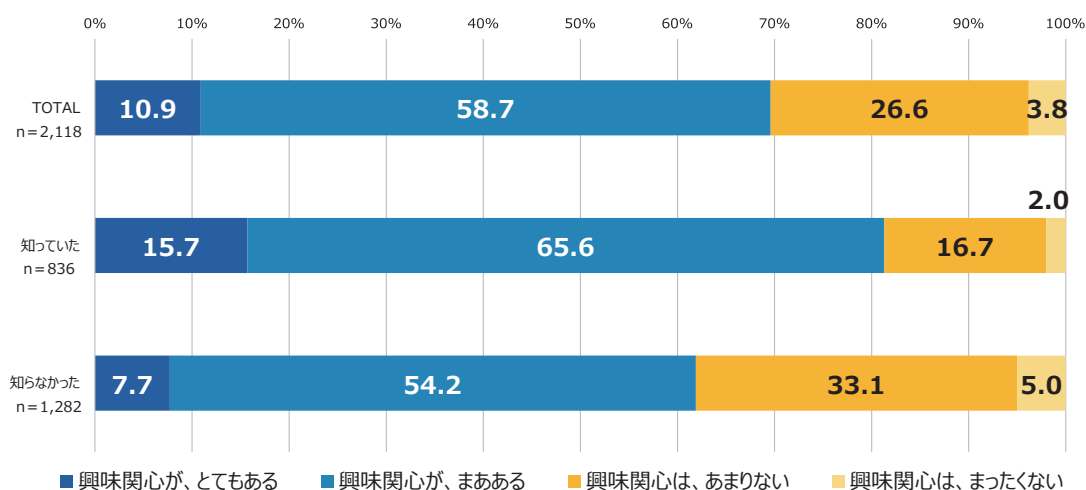
「興味関心が、とてもある」10%と合わせて約7割（67.8%）が、「新薬の薬価の決め方」に興味関心があることがわかった。

『新薬の価値の反映の仕方への興味関心』

「興味関心が、まあある」が58.7%と最も高く、「興味関心が、とてもある」10.9%と合わせて約7割（69.6%）が、新薬の価値の反映の仕方に興味関心があることがわかった。

また、薬価が、「公定価格であり、個々の企業ではなく国が決める」ということについて「知っていた」集団の方が、薬価の決め方に興味関心があるという結果も見られた。図5には「新薬の価値

図5 薬価の決め方の認知と興味関心



出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

の反映の仕方」を例に示すが、「新薬の薬価の決め方」、「薬価の改定の仕方」、「後発品の薬価の決め方」においても同様の傾向を示した。

『薬価の改定の仕方への興味関心』

「興味関心が、まあある」が55.7%と最も高く、「興味関心が、とてもある」10%と合わせて回答者の約7割（65.7%）が、「薬価の改定の仕方」に興味関心があることがわかった。

『後発品の薬価の決め方への興味関心』

「興味関心が、まあある」が57.2%と最も高く、「興味関心が、とてもある」15.8%と合わせて、回答者の7割強（73.0%）が、「後発品の薬価の決め方」に興味関心があることがわかった。

7割強の回答者が、薬価の決め方を今より知りたいと思う理由（複数回答）

次に、薬価の決め方について、今より知りたいか尋ねた設問で、知りたい（「とても知りたいと思う」、「まあ知りたいと思う」合わせて74.2%）とした7割強の回答者に、その理由を尋ねている。回答割合の多い順に、「国民負担（自己負担額等）の軽減がなされているか知りたいから」が41.6%、「薬の価値がどう評価されるのか、単純に興味があるから」が37.6%、「皆保険で賄われる薬の価格だから、国民皆保険の持続性の観点で、国民の一人として自分事でなければならないと思うから」が37.4%、「どのように決まるのかを知れば、より自分の意志を持って医療を受けることができると思うから」が36.3%、「国民の命や健康に貢献する新薬（先発品）の創出が促される仕組みとなっているか知りたいから」が31.1%、「薬を飲む機会が増えた／これから薬を飲む機会が増えると思うから、知っておきたい」が29.5%、「コロナの流行で、より医療や薬の重要性を意識するようになったため」が22.0%であった。

3割弱の回答者が、薬価の決め方を今より知りたいと思わない理由（複数回答）

続いて、薬価の決め方について、今より知りた

いか尋ねた設問で知りたくない（「あまり知りたいと思わない」、「まったく知りたいと思わない」合わせて25.8%）とした3割強の回答者にその理由を尋ねている。回答割合の多い順に、「決められ方を知っても、自分の意見を反映できるわけではないと思うから」が40.6%、「薬について、そもそもあまり知らないから」が24.5%、薬は医師が処方するため、決め方を知っても、自分にメリットがなさそうだから」が24.3%、「今のうちに、国が決めてくれればよいと思うから」が21.2%、「薬価がどのように決められるかよりも、まずは薬の一般的な知識や正しい情報を得たいから」が18.3%、「薬そのものに関心が高くないから」が15.4%、「薬を処方されたり、服用する機会が少ないから」が13.7%であった。

5. 意識や興味関心の高い層の属性の特徴

前項にて、医薬品の価格や制度への意識や興味関心について概観した。本項では、意識や興味関心の高い層の属性の特徴を分析する。表2に示す回答をした場合、医薬品の価格もしくは制度に意識や興味関心が高い集団と分類した。

また、これらの意識や興味関心が高い集団がそれぞれの属性（表3）について区分毎の割合を求め、属性全体より3%高い場合に、意識が高い集団ではその属性区分で特徴がある、とした。ただし、全体での割合より3%高くない場合でも高い場合かつ、意識や興味関心が低い層の割合が全体より3%以上低い場合にその属性で特徴がある、とした。その結果を表4に示している。

費用内訳や薬剤費用への意識が高いのは、「医療負担額大」、「医療費負担感大」、「自覚健康度高」と回答した層で、全体より割合が高かった。医療保険制度や、自己負担以外の費用に関心がある、また医療保険料の自己負担額に意識があるのは、「高年代」、「医療費負担額大」「自覚健康度高」と回答した層で、全体より割合が高かった。また、薬価の決め方への興味関心を示しているのは、「高年代」、「無職者」、「介護の必要な家族有」、「受診・疾患有」、「医療負担額大」、「医療費負担感大」、「自覚健康高」と回答した層で、全体より割合が高か

表2 意識や興味関心の高い回答の分類

設問項目	意識や興味関心の高い回答 (示していない回答は、意識 や興味関心が低いと判断)	回答者 (数、全体に対する割合)
処方された薬を薬局で受け取る際の費用 (費用内訳への意識)	・薬代以外の費用も含まれる	1,495人、70.6%
支払い明細書の確認有無 (薬剤費用への意識)	・毎回確認する ・ときどき確認する	1,695人、78.3%
医療費が医療保険料と税金でまかなわれている ことの意識 (医療保険制度の意識)	・よく知っている ・まあ知っている	1,572人、74.2%
窓口自己負担以外の費用への関心 (医療保険制度の意識)	・とても知りたいと思う ・まあ知りたいと思う	1,638人、77.3%
医療保険料の意識の程度※1	・よく知っている ・まあ知っている	1,158人、54.7%
薬価の決め方への興味関心	・興味関心が、とてもある ・興味関心が、まあある	新薬の薬価：1,437人、67.8% 価値の反映：1,473人、69.5% 改定の仕方：1,392人、65.7% 後発品の薬価：1,545人、72.9%
新薬アクセスの仕組みへの認識※2	・知っていた	643人、30.4%
薬価が公的価格であることの認識※2	・知っていた	836人、39.5%

注：※1は、意識や興味関心に加え、認識を問う内容、※2は認識を問う内容である。

出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

表3 属性の分類

属性	属性の分類	回答者（数、全体に対する割合）
性	・男 ・女	男：1,016人、48.0% 女：1,102人、52.0%
年代	・低年代（20代～40代） ・高年代（50代以上）	低年代：868人、41.0% 高年代：1,250人、59.0%
職業	・有職者 ・無職者 ・その他	有職者：1,248人、58.9% 無職者：844人、39.8% その他：26人、1.2%
最終学歴	・中・高／専門・高専・短大卒（低） ・大学卒業／大学院修了（高） ・その他 ・答えたくない	低：1,315人、62.1% 高：734人、34.7% その他：6人、0.3% 答えたくない：63人、3.0%
世帯年収	・600万円未満（低） ・600万円以上（高） ・分からない／答えたくない	低：1,007人、47.5% 高：437人、20.6% 分からない／答えたくない：674人、31.8%
介護の必要な家族	・有 ・無	有：364人、17.2% 無：1,754人、82.8%
現在の受診・疾患	・有 ・無	有：1,173人、55.4% 無：945人、44.6%
医療費負担額	・5万円未満（小） ・5万円以上（大）	小：1,440人、68.0% 大：678人、32.0%
医療費負担感	・感じていない（小） ・感じている（大）	小：749人、35.4% 大：1,369人、64.6%
自覚健康度 (現在の健康状態)	・健康（高） ・健康ではない（低）	高：1,625人、76.7% 低：493人、23.3%

出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

表4 意識や興味関心の高い層の属性の特徴

設問項目		意識や興味関心の高い回答 (n 数、割合)	属性区分									
			性	年代	職業	最終学歴	世帯年収	介護の必要な家族	受診・疾患	医療費負担額	医療費負担感	自覚健康度
意識や興味関心	処方された薬を薬局で受け取る際の費用の意識（費用内訳への意識）	1,495人 70.6%	－	－	－	高 73.3% +3.1	高 76.4% +5.8	－	－	大 75.5% +4.9	大 小：65.6% -5.0	高 低：65.5% -5.1
	支払い明細書の確認有無（薬剤費用への意識）	1,695人 78.3%	－	高年代 81.3% +3.0	－	－	－	－	有 無：74.9% -3.4	大 74.9% +4.1	大 小：72.6% -5.7	高 低：74.2% -4.1
	医療費が医療保険料と税金でまかなわれていることの意識（医療保険制度の意識）	1,572人 74.2%	－	高年代 78.9% +4.7	無職者 77.5% +3.3	高 79.0% +4.8	－	有 78.3% +4.1	有 80.1% +5.9	大 81.6% +7.4	大 小：70.5% -3.7	高 低：69.2% -5.7
	窓口自己負担以外の費用への関心	1,638人 77.3%	女性 81.5% +4.2	高年代 80.3% +3.0	－	－	低 80.3% +3.0	－	－	大 81.6% +4.3	大 81.0% +3.7	高 80.6% +3.3
	医療保険料の意識の程度	1,158人 54.7%	男性 58.9% +4.2	高年代 60.1% +5.4	－	高 60.2% +5.5	低 59.6% +4.9	有 60.4% +5.7	有 61.2% +6.5	大 63.9% +9.2	－	高 低：49.9% -4.8
	薬価の決め方	新薬の薬価	－	高年代 61.4% +6.4	無職者 72.7% +4.9	高 72.1% +4.3	低 71.1% +3.3	有 78.3% +10.5	有 72.2% +4.4	大 76.3% +5.8	大 71.8% +4.0	高 低：62.3% -5.5
		価値の反映	女性 72.7% +3.2	高年代 75.3% +5.8	無職者 75.1% +5.6	高 72.9% +3.4	－	有 79.7% +10.2	有 74.3% +4.8	大 77.4% +7.9	大 73.6% +4.1	高 低：63.1% -6.4
		改定の仕方	－	高年代 71.3% +5.6	無職者 72.2% +6.5	高 68.7% +3.0	低 68.9% +3.2	有 72.0% +6.3	有 70.7% +5.0	大 73.7% +8.0	大 70.2% +4.5	高 低：61.3% -4.4
		後発品の薬価	女性 76.4% +3.5	高年代 78.5% +5.6	無職者 78.0% +5.1	－	低 76.5% +3.6	有 78.8% +5.9	有 77.3% +4.4	大 78.5% +5.6	大 77.0% +4.1	高 低：67.5% -5.4
認識	新薬アクセスの仕組みへの認識	643人 30.4%	－	高年代 35.0% +4.6	－	－	低 34.1% +3.7	－	有 34.7% +4.3	大 38.6% +8.2	－	－
	薬価が公定価格であることの認識	836人 39.5%	男性 44.4% +4.9	高年代 46.4% +6.9	無職者 43.6% +4.1	高 49.3% +9.8	高 43.5% +4.0	有 45.1% +5.6	有 45.6% +6.1	大 48.7% +9.2	小 42.6% +3.1	－

注：上段に特徴、中段に割合、下段に全体との差ポイントに記載する。

n=2,118

出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

った。新薬アクセスの仕組み、薬価が公定価格であることの認識が高いのは、「高年代」、「受診・疾患有」、「医療費負担額大」と回答した層で、全体より割合が高かった。また、多くの設問で「最終学歴高」と回答した層で、全体より割合が高かった。

以上、価格や制度への意識が高い層の属性の特徴として、「高年代」、「無職者」、「最終学歴高」、「介護の必要な家族有」、「受診・疾患有」、「医療費負担額大」、「医療費負担感大」、「自覚健康度高」である属性区分が共通に挙げられた。

意識や興味関心が高い層に関する属性別の分析については、(意識や興味関心が高いと回答した場合に1をとり、そうでない場合に0をとる)線形確率モデルによる多重回帰分析により、結果の頑健性を確認した(表5)。統計学的に有意であった属性の特徴を表5に示すが、表4と概ね整合的な結果が得られたことが確認された。整合的な結果

が得られた部分に橙色を付している。表4で属性の特徴として多く挙げられた「高年代」は、表5では統計的な有意差がないものが多かった。この点については、「年代」と意識や興味関心の間において、「受診・疾患有」、「医療費負担額大」、「医療費負担感大」といった要素が交絡因子となっており、多重回帰分析によってこれらの交絡因子を考慮することで「年代」の影響が減少したものと考えられる。なお、回帰分析の分散拡大要因(Variance Inflation Factor：VIF)は10を大きく下回っており、多重共線性の懸念は低いことを確認した。

「自覚健康度」については、受診の有無にかかわらず、自身の考えで回答いただいた健康状態である。共通する属性の特徴として挙げられた「自覚健康度高」の属性区分が他の属性ではどのような区分で多いかを探った。全体(2018例)を母集団として、属性間のクロス集計を行い、全体の割合より3%高い属性区分を抽出し、属性区分ごとに

特徴の傾向を推察した。また、先ほどと同様に、線形確率モデルによる多重回帰分析により、結果の頑健性を確認した。その結果、統計学的に有意であった属性の特徴も表6に合わせて示してい

る。全体の割合より3%高い属性区分で示された「受診・疾患無」、「医療費負担額小」という特徴(図6)に加え、「最終学歴高」、「世帯年収高」、「医療費負担感小」という特徴が示された結果である。

表5 意識や興味関心の高い層の属性の特徴(多重回帰分析)

設問項目			属性区分									
			性	年代	職業	最終学歴	世帯年収	介護の必要な家族	受診・疾患	医療費負担額	医療費負担感	自覚健康度
意識や興味関心	処方された薬を薬局で受け取る際の費用の意識（費用内訳への意識）		女性	－	－	高	高	－	－	－	大	高
	支払い明細書の確認有無（薬剤費用への意識）		－	高年代	－	－	－	－	有	大	大	高
	医療費が医療保険料と税金でまかなわれていることの意識（医療保険制度の意識）		－	－	無職者	高	－	有	有	大	－	高
	窓口自己負担以外の費用への関心		女性	－	－	高	低	－	－	－	大	高
	医療保険料の意識の程度		男性	－	－	高	低	有	有	大	－	高
	薬価の決め方	新薬の薬価	－	－	無職者	高	低	有	有	大	大	高
		価値の反映	女性	－	無職者	高	低	有	有	大	大	高
		改定の仕方	－	－	無職者	高	低	有	有	大	大	高
		後発品の薬価	女性	－	無職者	－	低	有	有	大	大	高
認識	新薬アクセスの仕組みへの認識		男性	－	－	－	－	－	－	大	小	高
	薬価が公定価格であることの認識		男性	－	無職者	高	－	有	－	－	－	－

出所:「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

n=2,118

表6 自覚健康度が高い属性区分の特徴

自覚健康度が高い属性の特徴	年代	職業有無	最終学歴	世帯年収	受診・疾患の有無	介護の必要な家族	医療費負担額	医療費負担感
ポイント差有	—	—	—	—	無 49.4% +4.8	—	小 71.5% +3.5	—
多重回帰分析で有意差有	—	—	高	高	無	—	小	小

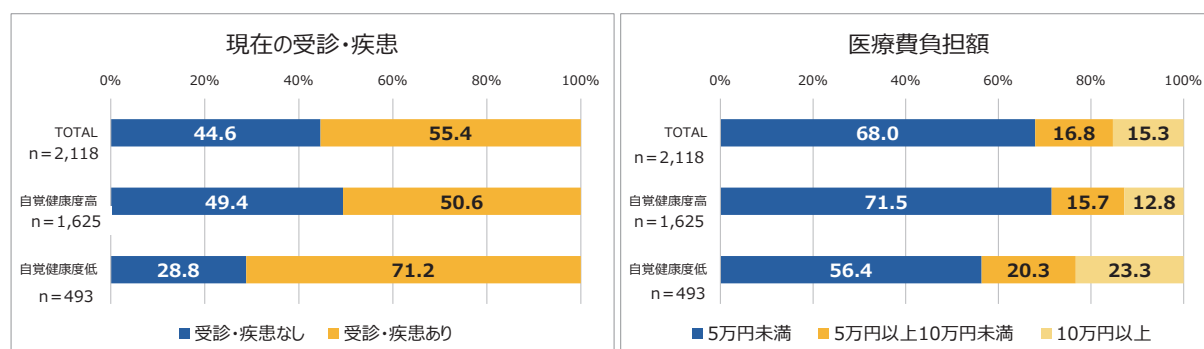
注1:上段に特徴、中段に割合、下段に全体とのポイント差を記載する

n=2,118

注2:自覚健康度と直接的な関係があり得る「医療費負担額」、「医療費負担感」を落とした推計も実施したが、結果に影響は無かった

出所:「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

図6 自覚健康度が高い属性区分の特徴



出所:「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

表7 自覚健康度が高く、意識や興味関心が高い属性区分の特徴（多重回帰分析）

設問項目		属性区分								
		性	年代	職業	最終学歴	世帯年収	介護の必要な家族	受診・疾患	医療費負担額	医療費負担感
意識や興味関心	処方された薬を薬局で受け取る際の費用の意識（費用内訳への意識）	女性	－	－	高	高	－	無	小	－
	支払い明細書の確認有無（薬剤費用への意識）	女性	－	－	－	－	－	－	小	－
	医療費が医療保険料と税金でまかなわれていることの意識（医療保険制度の意識）	－	－	無職者	高	－	－	－	－	小
	窓口自己負担以外の費用への関心	女性	－	－	高	－	－	無	－	－
	医療保険料の意識の程度	男性	－	－	高	－	－	－	－	－
	薬価の決め方	新薬の薬価	－	－	高	－	有	－	－	－
		価値の反映	女性	－	高	－	有	－	－	－
		改定の仕方	－	－	高	－	－	－	－	－
		後発品の薬価	女性	－	高	－	－	無	小	－
認識	新薬アクセスの仕組みへの認識	－	－	－	－	－	－	－	－	小
	薬価が公定価格であることの認識	男性	－	無職者	高	－	－	－	小	－

注1：多重回帰分析により統計的有意差があったものの特徴として表内に記載

n=2,118

注2：自覚健康度と直接的な関係があり得る「医療費負担額」、「医療費負担感」を落とした推計も実施したが、結果に大きな影響は無かった

出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

そして、最後に、自覚健康度が高く、かつ意識や興味関心が高い属性区分の特徴分析を行った。線形確率モデルによる多重回帰分析により、統計学的に有意であった属性の特徴を表7に示している。費用内訳や薬剤費用への意識が高いのは、「女性」、「医療費負担額小」と回答した層で、全体より割合が高かった。医療保険制度や、自己負担以外の費用に関心がある、また医療保険料の自己負担額に意識がある、薬価の決め方への興味関心があるのは、「最終学歴高」の層で、全体より割合が高かった。

以上、自覚健康度が高く、かつ意識や興味関心が高い属性区分の特徴としては、「女性」「最終学歴高」である傾向が示された。

6. まとめ

「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」の結果より、医薬品の価格や制度への意識や興味関心、意識や興味関心の高い層の属性の特徴等をみてきた。薬価が公定価格であること等の認識については十分とは言えないものの、意識や興味関心の程度は概ね7割と、高いと言えるだろう。

意識や興味関心の高い層の属性の特徴としては、「高年代」、「無職者」、「最終学歴高」、「介護の

必要な家族有」「現在の受診・疾患有」「医療費負担額大」「医療費負担感大」「自覚健康度高」が挙げられた。しかし、属性の特徴として多く挙げられた「高年代」は、統計的な有意差は確認されないものが多かった。年代は、「受診・疾患有」、「医療費負担額大」、「医療費負担感大」といった他の要素が交絡因子になっている可能性がある。よって、医薬品の価格や制度への意識や興味関心が高い集団を説明づける要素としては、「高年代」というより、「受診・疾患有」、「医療費負担額大」、「医療費負担感大」、「無職者」、「介護の必要な家族有」、「最終学歴高」、「介護の必要な家族有」、「自覚健康度高」が高く、これらの要素が重要であることが推察された。「最終学歴高」では、教育期間が長く、知識欲が高い可能性もあるが、どのようなセグメントであるかは更なる検討の余地がある。

自覚健康度の高い層の属性の特徴としては、意識や興味関心の高い層の属性の特徴と共通する「最終学歴高」のほか、「世帯年収高」、「受診・疾患無」、「医療費負担額小」、「医療費負担感小」が挙げられた。自覚健康度の高い集団は、意識や興味関心の高い集団として挙げられた一方、この集団は「受診・疾患無」、「医療費負担額小」と医療への直接的なかわりが少ない特徴を示した。そ

して、「医療費負担感」は低く「世帯年収」が高いセグメントがあることも推察される。また、自覚健康度の高い集団は、意識や興味関心の高い集団とは完全に一致するものではないことが示唆された（図7）。

自覚健康度が高く、かつ意識や興味関心が高い属性区分の特徴分析より、意識や興味関心が高く、かつ、自覚健康度が高いセグメントは、「女性」「最終学歴高」である傾向が示された。意識や興味関心が高く、かつ、自覚健康度が高いセグメントはヘルスリテラシーが高い可能性が推察され、今後さらなるセグメントの同定や特徴分析が必要である。

支払い明細書を確認する理由からは、多くは、費用の内訳や薬の種類（名前や先発品、後発品の違い）、量の把握のために確認しており、費用内訳等に興味関心を示していることがわかった。一方で、記載内容の理解ができないことが支払い明細書を確認しない理由になっている場合があり、説明や中身の理解ができるようになれば支払い明細書を確認するきっかけとなり、意識が高まる可能性が示された。自らの意志で確認したいと思っていない（興味はないが何となく目を通して、

確認するように言われた）人も含め、説明やそれを基にした理解が促進されることの重要性が浮き彫りとなった。また、自身の処方（薬を受け取る機会や種類、量、支払額）に変化があったとき、より支払い明細書を確認するきっかけとなる最大割合であったことから、現在は医療への関りの少ない、主には低年代でも、医療への関りの増加が意識や興味関心を高める可能性も示された。意識や興味関心が高まる起点の一つには、自身の「理解」が深まることや、「医療への関り」の増加があることが明らかになったと言えよう。

そして、図2、図3、図5で示されたように、費用内訳への意識が高い方が薬剤費用への意識が高く、医療保険制度の意識が高い方が自己負担以外の費用に関心があり、薬価が公定価格であることについて知っている方が、薬価の決め方に興味関心があった。すなわち、価格や制度への意識や興味関心が高い人がさらに知りたい等の興味関心が高かったことから、価格や制度の知識や認識などを増やすことにより、意識が高まる可能性を期待するものであった。

図7 意識や興味関心が高い集団と自覚健康度の高い集団

自覚健康度の高い集団

特徴

- 現在の受診・疾患無
- 医療費負担額小
- 医療費負担感小
- 最終学歴高
- 世帯年収高

意識や興味関心の高い集団

特徴

- 無職者
- 現在の受診・疾患有
- 医療費負担額大
- 医療費負担感大
- 介護の必要な家族有
- 最終学歴高
- **自覚健康度高**

特徴

- 女性
- 最終学歴高

★ヘルスリテラシーが高い可能性

出所：医薬産業政策研究所にて作成

7. おわりに

ヘルスリテラシーとは、一般に健康に関連する情報を採し出し、理解して、意思決定に活用し、適切な健康行動につなげる能力のこととされる⁸⁾。ヘルスリテラシーの高い人は、適切な健康行動をとりやすく、その結果、疾病にかかりにくく、かかっても重症化しにくいことが知られている。また、ヘルスリテラシーを向上させることによる効果については、健康の維持・疾病の予防につながることも期待される。医薬品の価格や制度（受診時医療、医薬品に係る薬価や医療保険制度等）、価値に関する議論を進める上では、ヘルスリ

テラシーを高めることが重要であるかもしれない。

謝辞

本稿の作成にあたり、適切な助言と丁寧な指導をして下さった長岡所長に深く感謝する。調査および分析にあたり、西村客員研究員や、飯田統括研究員、伊藤統括研究員、岡田主任研究員、三浦主任研究員には細部に渡る助言をいただいた。ここに感謝の意を表する。

加えて、調査にご協力頂いた株式会社インテリジェンスの戸根氏に感謝する。

付表 回答者の属性

属性				属性				属性			
性別	男性	1,016	48.0%	最終学歴	中学校卒業	58	2.7%	医療費負担感	とても負担に感じている	210	9.9%
	女性	1,102	52.0%		高等学校卒業	759	35.8%		負担に感じている	389	18.4%
年代	20～29歳	232	11.0%		専門学校・高専卒業	289	13.6%		やや負担に感じている	770	36.4%
	30～39歳	270	12.7%		短期大学卒業	209	9.9%		あまり負担に感じていない	581	27.4%
	40～49歳	366	17.3%		4年制大学卒業	656	31.0%		負担に感じていない	102	4.8%
	50～59歳	365	17.2%		6年制大学卒業	11	0.5%		まったく負担に感じていない	66	3.1%
	60～69歳	323	15.3%		大学院修了	67	3.2%	世帯年収	200万円未満	189	8.9%
	70歳以上	562	26.5%		その他	6	0.3%		200万円以上～400万円未満	462	21.8%
職業	会社員	512	24.2%		答えたくない	63	3.0%		400万円以上～600万円未満	356	16.8%
	会社役員・管理職	81	3.8%	介護が必要な家族の有無	自分が主に介護している家族がいる	121	5.7%		600万円以上～800万円未満	191	9.0%
	公務員・団体職員	120	5.7%		主な介護者ではないが、同居家族に介護が必要な人がいる	92	4.3%		800万円以上～1,000万円未満	126	5.9%
	自営業	76	3.6%		主な介護者でもなく、同居していない家族に介護が必要な人がいる、または施設にいない	151	7.1%		1,000万円以上	120	5.7%
	自由業・専門職	43	2.0%						分からない／答えたくない	674	31.8%
	派遣・契約社員	107	5.1%	最近1年間の医療費負担額	0円	178	8.4%	自覚健康度（現在の健康状態）	とても健康	91	4.3%
	パート・アルバイト	309	14.6%		5千円未満	214	10.1%		健康	423	20.0%
	学生	32	1.5%		5千円以上～1万円未満	323	15.3%		どちらかといえば健康	1,111	52.5%
	専業主婦・専業主夫	408	19.3%		1万円以上～5万円未満	725	34.2%		どちらかといえば健康ではない	322	15.2%
	無職	404	19.1%		5万円以上～10万円未満	355	16.8%		健康ではない	124	5.9%
	その他	26	1.2%		10万円以上	323	15.3%		まったく健康ではない	47	2.2%
居住エリア	北海道	91	4.3%	現在の受診・疾患	現在の受診・疾患有	1,173	55.4%	n=2,118			
	東北	145	6.8%		現在の受診・疾患無	945	44.6%				
	関東	131	6.2%								
	京浜／一都三県	617	29.1%								
	北陸	123	5.8%								
	東海	239	11.3%								
	京阪神	350	16.5%								
	中国	125	5.9%								
	四国	64	3.0%								
九州	233	11.0%									

出所：「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」結果を基に医薬産業政策研究所にて作成

8) 日本ヘルスリテラシー学会、「学会の概要」、<https://plaza.umin.ac.jp/HealthLiteracy/>（参照：2022/10/1）

英国 NICE の HST から見る医薬品の価値評価

医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦佑樹

1. はじめに

英国 NICE (National Institute for Health and Care Excellence; 国立保健医療研究所) では、年間50製品程度の医薬品 (適応追加等を含む) が医療技術評価の指定を受け、分析・評価を経て公的医療制度での使用推奨が判断されている。¹⁾ 一般的に医薬品は、技術評価 (Technology Appraisal、以下、TA) という枠組みにおいて評価が実施されるが、“非常に希少な疾患の治療技術” に関しては Highly specialized technologies (以下、HST)²⁾ という特別な枠組みが導入された。HST の詳細は、後述するが、2015年に初めて評価結果 (ガイダンス) が公開され、2020年2月時点までの評価内容は、政策研ニュース No.59¹⁾ で報告されている。

HSTで評価された場合、費用対効果の基準が大きく引き上げられること (10万~30万ポンド/QALY) に加え、アプレイザル (総合的評価) の過程で費用対効果評価以外の定性的な要素 (家族の負担や患者の社会参加可能性など) が TA よりも頻繁に考慮されることもある³⁾。

本稿は、政策研ニュース No.59で報告したものから2022年9月時点で新たに HST の対象となった薬剤と修正が加えられた薬剤計10件 (HST12~21) のガイダンス⁴⁾ を対象に、費用対効果評価で

の定量的分析に加えて、あるいは新たに定行的に行われた¹⁾「イノベーション」、「介護負担」、「終末期」、「公平性」の観点での評価結果を整理し、考慮された要素や方法を明らかにする目的で調査を行った。

2-1. 英国の医療経済評価の概要

NICE における TA は、従来の治療 (薬) と新規の治療 (薬) について臨床効果、費用対効果の両方の観点から、推奨される使用法を定めるために行われる。NHS (National Health Service; 国民保健サービス) に新規に導入する医療技術は、NICE において費用が効果に見合っているかが検討され、NHSでの使用を推奨するか否かが評価される。⁵⁾

HSTは、2017年から導入され、選定条件 (図1) に合致したものを対象とする。

図1 HST の選定条件

- The target patient group for the technology in its licensed indication is **so small** that treatment will usually be concentrated in very few centres in the NHS
- The condition is **chronic and severely disabling**
- The technology is likely to have a **very high acquisition cost**
- The technology has the potential **for life long use**

出所: NICE highly specialised technologies guidance²⁾

1) 医薬産業政策研究所「英国NICEの評価から見る医薬品の価値の多様性 - 希少・難病疾患用薬の観点から -」政策研ニュース No.59 (2020年3月)
2) NICE NICE highly specialised technologies guidance <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance> (参照: 2022年9月)
3) 五十嵐 中「ラクスターナ、英NICEで給付推奨」間違いだらけのHTA 医療経済 10.1.2019
4) NICE Guidance NICE advice and quality standards <https://www.nice.org.uk/guidance/published?ndt=Guidance&ndt=Quality+standard&ngt=Highly+specialised+technologies+guidance> (参照: 2022年8月)
5) 健保連海外医療保障 No.113 2017年3月 https://www.kenporen.com/include/outline/pdf_kaigai_iryō/201703_No113.pdf (参照: 2022年10月)

2-2. NICE の評価結果の概要とその取扱い

NICE が行う TA は、費用対効果分析を用いる。ここで用いられるアウトカム指標は、QALY (Quality-adjusted life year) である。QALY は、質調整生存年と訳され、生存年数と健康関連 QOL (効用値) の積で求めることができる。また新しい治療 (薬) を使用したときにかかる追加のコストを、新しく得られた追加の効果 (効用) で割ったものが ICER (Incremental cost effectiveness ratio; 増分費用効果比) である。NICE では分析ガイドラインに基づき算出された ICER が費用対効果閾値の上限を下回れば一般的に費用対効果が良いとされ、推奨される。

NICE が NHS での使用を推奨しないという評価を下した治療 (薬) は、以降は NICE で再評価されることは原則行われない。NICE において費用に見合った効果が認められないと評価された治療は、NHS の下での使用は実質できなくなる。しかし、抗がん剤などの高額薬剤について製薬企業が PAS (Patient Access Scheme) を申請し、適用が認められた場合には、患者に負担を課すことなく NHS での使用が可能となる。⁵⁾

2-3. HST の概要

HST は、図 1 の選定条件から、対象患者が非常に少ない (英国での有病率が、5 万人に 1 人または、1,100 人未満の疾患) こと、慢性的で重度の障害を伴う疾患であること、治療コストが高額であること、生涯にわたって使用される可能性がある、このすべての条件を満たす必要がある。²⁾

HST に選定された薬剤で行われる費用対効果評価について、2017 年度から HST への費用対効果閾値 (10 万ポンド/QALY) が設定された。⁶⁾ HST において、新技術が患者の生涯にわたり獲得した QALY の値に応じて、1～3 のウェイト (重みづけ) が適用される等の措置が設けられているのが特徴である。

また希少疾病など治療効果の不確実性の大きな医薬品について、NICE が期限を切って推奨することで早期アクセスを実現する。これは MAA (Managed Access Agreement) に基づき実施されるが、MAA は Data Collection Arrangement (以下、DCA) と価格を低下させるための PAS あるいは、Commercial Access Agreement (以下、CAA) からなる。⁶⁾ DCA では、「臨床的不確実性」を解決するために収集が必要なデータについて合意するものである。CAA は、Managed Access の期間の医薬品価格や総予算を決定する。これは、NHS England と製薬会社との秘密協定となるが、製薬企業は、NICE によって決定された費用対効果の閾値を潜在的に満たすであろう妥当な範囲で、評価 (価格) を申し入れる必要がある。⁶⁾

3. 調査方法

本調査の対象は、NICE が公開している web サイト²⁾に掲載されている HST ガイダンス 10 件 (HST12～21) を対象とした。

製品名は、英国のものを表記している。

集計に反映した前提条件を次の通り述べる。各評価は、調査対象である NICE が公開している web サイト²⁾をもとに確認できたもののみを集計対象とした。評価結果は、NHS での使用が推奨されているか非推奨かを示した。また、ICER 算出時に用いられる QALY と Cost に加えて評価時に言及され、費用対効果の内外で考慮に至った要素を 4 つ (イノベーションの大きさ、介護負荷、終末期、公平性) に整理し、3 つの尺度で表した。即ち、ガイダンス内²⁾で考慮が明確なものを○、言及のみのものを△、言及されていないものを－とした。

これらの前提条件は、中野らの報告¹⁾と基準を揃えた。

6) 医療経済研究機構 令和 3 年度薬剤使用状況等に関する調査研究報告書 医療経済研究機構 令和 4 年 3 月 35

4-1. HST 評価結果の全体概要

HST 評価一覧を表1に示した。

本評価結果から、対象となっている10件いずれも NHS での使用が推奨であった。10件のうち2件に MAA が締結されており、MAA が締結されていないものはいずれも PAS が適用されていた。前回の報告¹⁾ 時点のものもあわせると、該当した20件すべてが推奨となっている。

イノベーションに関する評価は、調査対象となったHST12～21（10件）の中で、9件がガイダンス中に言及がなされており、そのうち6件は意思決定に考慮されていた。

介護負荷の評価は、10件すべてが、評価内での考慮が明確であった。この結果に関して、詳細は後述する。

終末期等の致死的な疾患での延命治療（以下、終末期）に関する評価はいずれも該当しなかった。今回の調査で終末期は、TA と比較していないため、詳細について言及することはできないが、HSTの対象疾患は、遺伝子の異常が原因になって起きる若年発症の疾患が多いこと、生涯にわたっ

て治療される可能性が高いといった側面から、考慮に該当しなかったものと考えた。

公平性の評価は、2件が意思決定に考慮されていた。今回の調査対象となる疾患がいずれも若年発症する疾患であったため、この点について考慮がなされていた。

前回の報告¹⁾ は、2019年10月までが調査対象となっていた。今回は、2022年8月までを調査対象としており、この間で価値評価に違いがあったのか比較した（図2）。前回の報告¹⁾ は、11件について言及がなされ、本調査は10件の調査であった。比較に際して HST のガイダンスで評価内での考慮が明確なものである○と、言及のみされている△の数の和を調査件数で割り、比率を算出した。前回の報告¹⁾ では対象となった件数が11件、今回調査では10件とサンプル数が限られているため、統計的検定は行っていない。

結果を図2で示した。前回の報告¹⁾ と今回調査では、対象となる疾患や治療薬のモダリティや投与経路など様々な違いはあるものの、その傾向は非常に類似していた。

表1 HST の評価一覧（HST12～21）

No.	評価年	製品名	適応疾患	評価結果 (推奨の有無)	イノベーション の大きさ	介護負荷 (家族等)	終末期	公平性
HST12	2019	Brineura	神経セロイドポリフスチン症2型	推奨 (MAA)	△	○	－	－
HST13	2020	Waylivra	家族性カイロミクロン血症 (FCS)	推奨 (PAS)	△	○	－	－
HST14	2021	Myalepta	脂肪栄養症 (脂肪萎縮症)	推奨 (PAS)	－	○	－	－
HST15	2021	Zolgensma	脊髄性筋萎縮症 (SMA)	推奨 (MAA)	○	○	－	－
HST16	2021	Givlaari	急性肝性ポルフィリン症 (AHP)	推奨 (PAS)	○	○	－	－
HST17	2022	Bylvay	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 (PFIC)	推奨 (PAS)	○	○	－	○
HST18	2022	Libmeldy	異染色白質ジストロフィー (MLD)	推奨 (PAS)	○	○	－	－
HST19	2022	Vimizim	ムコ多糖症Ⅳ A 型	推奨 (PAS)	○	○	－	－
HST20	2022	Koselugo	神経線維腫症1型 (NF1) に関連する手術不能な神経線維腫 (PN)	推奨 (PAS)	△	○	－	－
HST21	2022	Imcivree	POMC、PCSK1または、LEPR 欠乏肥満症	推奨 (PAS)	○	○	－	○

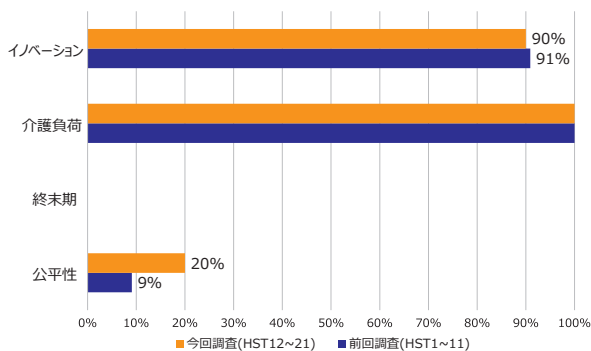
出所：NICE web サイトの HST のガイダンス²⁾ などをもとに医薬産業政策研究所にて作成

表2 前回報告した HST の評価一覧 (HST1~11)

No.	評価年	製品名	モダリティ分類	適応疾患	イノベーションの大きさ	介護負担(家族等)	終末期	公平性
HST1	2015	Soliris	高分子(抗体)	非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)	○	○	—	—
HST2	2015	Vimizim	高分子(抗体以外)	ムコ多糖症 IVA 型	○	○	—	—
HST3	2016	Translarna	低分子	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	○	○	—	—
HST4	2017	Galafold	低分子	ファブリー病	△	△	—	—
HST5	2017	Cerdelga	低分子	ゴーシェ病	○	△	—	—
HST6	2017	Strensiq	高分子(抗体以外)	低ホスファターゼ症	○	△	—	—
HST7	2018	Strimvelis	遺伝子治療	アデノシン・デアミナーゼ欠損による重症免疫不全症 (ADA-SCID)	○	○	—	○
HST8	2018	Crysvita	高分子(抗体)	X 染色体遺伝性低リン血症	—	○	—	—
HST9	2019	Tegsedi	核酸医薬	トランスサイレンチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	○	○	—	—
HST10	2019	Onpattro	核酸医薬	トランスサイレンチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	○	△	—	—
HST11	2019	Luxturna	遺伝子治療	遺伝性網膜ジストロフィー (IRD)	○	○	—	—

出所：医薬産業政策研究所「英国 NICE の評価から見る医薬品の価値の多様性 —希少・難病疾患用薬の観点から—」政策研ニュース No.59 (2020年3月) ¹⁾

図2 前回調査と今回調査の評価項目の割合比較



出所：表1と表2をもとに医薬産業政策研究所にて作成

4-2. HST の個別評価事例

ここでは、表1で示した考慮に至った要素について詳細を述べる。特に HST のほとんどで言及されているイノベーションと介護負担（家族等）の代表例について評価事例を取り上げた。なお、各ガイドンスにおける原因や病態に関しては、巻末の補足1にまとめたため参照願いたい。

■ HST12 (神経セロイドポリフスチン症2型)

本ケースは、患者数が非常に少なく、利用可能なエビデンスが限られていた。患者とその家族、介護者にとって重要な痛みなどが分析モデルには含まれていなかった。これらは介護者、家族関係およびこの疾患の兄弟姉妹に対する感情的影響など不可測費用が該当していた。

費用対効果分析で想定されていた家族介護の負担を見ると、健康状態1~2の効用値はデータがなかったため、臨床専門家の意見をもとに設定し（表3）、以降の健康状態は介護者の効用値が直線的に増えていくと仮定されている。家族介護が感じる負担と同様に兄弟姉妹の QOL の影響を示すため、モデルが追加された（表3）。兄弟姉妹の効用値は、通常の状態を1としたとき、CHU-9D⁷⁾から得られた効用値0.91との差分から0.09が健康状態7（健康状態3~9の中間）に適用された。健康状態3~9の間は、直線的なモデルに従い効

7) CHU-9D は、7~17歳を対象とした QALY を算出するための指標であり、9つの質問を5つの尺度で回答する

用値が仮定されている。薬物治療によって、病状（健康状態）の悪化を抑えることが期待される。介護者や家族の負担を軽減する可能性がある限り、次の4つに影響を与える可能性があるとしていた。①介護者が患者（子供）を介護することによる感情的・心理的影響、②家族関係および社会的関係の影響（患者だけではなく兄弟姉妹の影響を含む）、③患者（子供）の教育と社会的な交流、④家族の経済状況の4つであり、これらは表3で示した効用値にすべて反映されておらず、その意思決定において、考慮された。家族（親・兄弟姉妹）の介護負担の効用値は次の通りであった。

表3 介護者と兄弟姉妹の効用値

健康状態	介護者の効用値	兄弟姉妹の効用値
1	-0.02	0.000
2	-0.025	0.000
3	-0.027	-0.023
4	-0.054	-0.045
5	-0.081	-0.068
6	-0.108	-0.090
7	-0.135	-0.113
8	-0.162	-0.135
9	-0.189	-0.158

注：健康状態は、CLN2 Clinical Rating Scale（以下、CLN2スコア）およびその他の臨床因子に基づいている。CLN2スコア（6～0）をもとに健康状態1～7を定義、健康状態8は、完全な視力喪失を有するCLNスコア0、緩和ケアの追加の必要によって健康状態は9となり、健康状態10は死亡としている。

出所：NICE webサイト²⁾をもとに医薬産業政策研究所にて作成

本ケースの病態は、言語発達の遅れ、続いて発作及び運動機能障害（転倒の増加など）を呈する。ほとんどの患者は6歳までにサポートなしで座ることもできないとガイダンス上で記載されていた。他にも視力障害もきたし、失明にも至る。症状が進むにつれ、患者はますます介護者に依存する。企業が行ったアンケート調査では、患者をフルタイムでケアするため、仕事をやめなければなら

ず、経済状況に影響を及ぼす。家族は様々な手当や給付を受けていることが報告されていると言及され、この給付手続きや申請など家族は身体的・精神的負担が大きいとされている。患者を介護する家族は、感情（心理）的、身体的、経済的に多くの困難な課題に対処しなければならない。これらの課題は、子供の死後まで続き、長期的な影響として捉えられている。またガイダンスでは、有効な治療法に対するアンメットニーズが存在することを念頭に置き、入手することが可能なエビデンスと臨床専門家およびPatient expert⁸⁾の意見を検討した結果、本剤が革新的であることを認めた。

■ HST13（家族性カイロミクロン血症（FCS））

本ケースは、急性膵炎の発症と絶え間ない入院による心理的な影響だけではなく、予測不可能な入院によって、家族は仕事に影響をきたすこと、患者の食事制限のため、通常の家族生活が送れないこと、家族が仕事に就くことをあきらめ、経済的な影響があることなどについて言及されていた。介護負担について、-0.02の効用値が含まれていた。しかしながら、急性膵炎に対する保護効果、モデルに使用された効用値に関して不確実性があることについて言及された。これら分析モデルでは完全にとらえ切れないベネフィットを考慮にいて意思決定を行った。その他の要素としてイノベーションについて記載されている。治療法が確立されれば、患者自身にも、家族や介護をする人にも希望を与えることができると説明されていた。

■ HST14（脂肪異常栄養症）

本ケースは、6つのマルコフサブモデルで構成されており、膵臓、肝疾患、心血管疾患、腎臓、神経障害および網膜症である。詳細はここでは言及しないが、患者の合併症など様々なシナリオに応じてEQ-5D⁹⁾を用いた介護者の負担の改善、お

8) Patient expert は、議論に参加し、評価中の治療（薬）に関する患者の経験について回答する役割を有する者と NICE の web 上に記載

9) EQ-5D は、医療技術の経済評価において QALY の算出に用いるための QOL を提供することができる。EQ-5D は、5 項目からなる質問票であり、従来のバージョンである EQ-5D-3L では各項目 3 つの水準で構成されていた。しかし、感度が十分とは言えないことや、回答が高得点に集まってしまう天井効果が課題とされていたため、各項目をそれぞれ 5 水準に変更した EQ-5D-5L が開発された。¹¹⁾

よび1.67人の介護者が必要とガイダンスでは言及されており、その影響はいずれも ICER に反映していた。

■ HST15（脊髄性筋萎縮症（SMA））

SMA は重篤な疾患である。子供が小さい場合、呼吸のサポートのため、1時間ごとに体勢を変え、定期的な体温管理、窒息の恐れがあるため、食事の時間が長くなること、その他侵襲的な治療や自宅での医療機器の使用など、様々な面で患者を管理する必要がある。ガイダンスでは、介護負荷の影響について認めた。その一方、分析では介護負荷を経済評価に含めなかった。その理由は、介護を必要とする子供が長生きした場合、介護者の生産性への悪影響や HRQoL¹⁰⁾ への影響が不明であるため、介護者の負担を含めると違和感を覚える結果になる可能性があるためであるとしている。

実際に行われた分析でも薬物治療によって、介護の負担が短期的には軽減され、生存期間が長くなることで、生涯に渡って介護する量が増えていく可能性があり、介護負荷を分析に含めると、ICER は増加した。長期的に必要となる介護のレベルに不確実性があったため、経済分析にこれらすべて含めることは困難であると結論づけた。介護者の効用は意思決定において考慮されるべきであるが、その定量化は極めて困難であるとの結論に達した。

■ HST17（進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（PFIC））

PFIC は、早期発症（通常は乳児期）し、急速に進行し、肝不全に至るため、手術や肝移植をおこなわなければ一般的に20歳を超えて生存することができない。分析結果について詳細は言及しないが、本ケースの費用対効果評価分析のモデルでは捉えられていない要素があったとガイダンスで言及されていた。具体的には次の通りである。①

肝移植後の免疫抑制剤の服用を遅らせることまたは、服用の中断による健康上のベネフィット、② PFIC 患者の介護者の QOL に与える影響、③他の治療法が侵襲的であること、④ PFIC の発症年齢が低いこと、⑤本剤が革新的であることの5つすべての要素を考慮に入れ、推奨と判断した。

ここでは、PFIC 患者の介護者の QOL に与える影響がどのような過程を経て考慮に入れられたかについて述べる。

本来、介護者の影響はモデルに組み込むべきであるが、その程度は不確実であると結論付けられたこと、しかしながら、Patient expert⁸⁾、臨床専門家によって、介護に伴う時間の負担（労働時間の減少や介護のため長期間の休みを必要とすること）、経済的な負担、通院回数についてのコメントがなされ、薬物治療によりこれらの負担が軽減する可能性が認められ考慮に至っている。その他の要素としてイノベーションについて記載されていた。本ケースは、経口投与が可能（非侵襲的）であり、新規作用機序を有することで、掻痒を改善・胆汁酸レベルの低下、相互作用がないなど、標準治療と比べて革新的であること、またこの患者集団においてアンメットニーズが高いことについてガイダンスで言及されていた。

■ HST18（異染色白質ジストロフィー（MLD））

MLD は、アリルスルファターゼ A の欠損により発症する常染色体劣性遺伝形式を示す遺伝病であり、中枢及び末梢神経障害をきたす。病状が進行すると、痛みを伴う痙攣、てんかん、認知症、呼吸障害、失禁や胃腸障害など24時間のケアが必要となると言及されている。そのため身体的、心理的影響、また働くことができないことなどから MLD 患者、その家族、介護者の生活に大きな影響を与えると結論付けた。イノベーションに関して、MLD の治療選択肢は限られており、MLD の治療においてアンメットニーズがあることが認められている。MLD の治療の選択肢として本剤を

10) HRQoL（健康関連 QOL）は、疾患や病気をもつこと、あるいはその治療・処置が生活にどのような影響を及ぼしているかを表す

歓迎するだろうとされた。これらの要素について、いくつかは経済分析に含まれているが、これらすべてが定量化されているわけではないと言及がなされ、意思決定においても考慮されていた。

■HST19（ムコ多糖症Ⅳ A 型（MPS4A））

MPS4A は、関節や骨の異常、呼吸器症状、痛み、疲労、車いすへの依存などを引き起こす疾患であり、患者およびその家族、介護者の生活の質に大きな影響を与える。分析結果について詳細は言及しないが、本ケースの分析モデルには次の不確実性があった。①病状の進行に応じて患者は車いすに頼るが、病状がどのように進行するのか不明確である点、②長期的なベネフィットをとらえるために不確実な仮定に基づいていた点、③データに不備がある点、④少数のみのデータに基づいた効用値を使用している点（特に車いすに関して）の4つが指摘されている。この他にイノベーションの評価は、新規作用機序を有し、MPS4A の唯一の治療であり、本剤がもたらす治療効果を認めた。イノベーションの評価も上記と同様にデータの測定、分析が適切にされることで、今後の分析モデルに盛り込まれる可能性を示唆した。これら不確実性を考慮し、費用対効果分析から（ICER/QALYは、30万ポンド未満であった）閾値の範囲内にあるため、推奨された。

■HST21（POMC、PCSK1または、LEPR欠乏肥満症）

本ケースは、POMC、PCSK1または、LEBP 欠乏肥満症に関するガイダンスであるが、本ガイダンスでは、肥満症が患者・家族にもたらす影響に関して言及されている。具体的には、患者が食べ物を求めることを制止し、食事の管理することなどが挙げられた。本ケースの介護負担は、HST14で使用された値に基づき負の効用値が一部に適用されたものの、家族（介護者、兄弟姉妹、その他の家族）に及ぼす大きな影響（精神的な影響を含む）、家族の経済的影響などこれらのいくつかは経済分析に含まれているとしたが、健康上のベネフィットを超えたベネフィットは定量化されておら

ず、意思決定において定性的に考慮したとされた。費用対効果分析から（ICER/QALYは、30万ポンド未満であった）閾値の範囲内にあるため、推奨された。その他の要素としてイノベーションについて記載されていた。本剤は肥満と過食の根本的なメカニズムを治療する最初の薬剤であること、患者集団の中で高いアンメットニーズであることから革新的である可能性があると結論付けた。

4-3. 個別事例から得られた考察

■イノベーションの評価に関する考察

イノベーションが評価された事例は、対象となる疾患のアンメットニーズがある・高いことで評価されていた。加えて分析モデルでは捉えきれないものとして、剤形・投与経路の変更や、新しい作用機序を有すること、いままでの標準治療にない治療ができることなどが評価されていた。しかし、これらの要素は、新しい作用機序を有するため、治療効果および安全性が変わることと、生活の質が向上すること、患者の感じる価値は必ずしも一致するとは限らないのではないだろうか。検査値が改善することよりも生活の質が維持・改善する方が患者にとって価値があると考ええる人もいないかもしれない。実際に費用対効果では生活の質の改善・増加の評価しているため、イノベーションの評価がもたらす価値、たとえば治療ニーズの高さや疾患の重篤性などを定量的に反映することは難しく、今回の調査では、アンメットニーズの高さが意思決定に考慮されるケースが見られた。患者のアドヒアランスが向上するような剤形の工夫や治療ニーズが高いような疾患に対する治療法の確立、新しい作用機序を有する薬剤の登場は、治療選択肢を増やし、治療満足度を高めるためには非常に重要な要素である。そういった意味では、イノベーションを費用対効果とは別にどのように価値として積み上げていくか今後の課題になると考えた。

■介護負担の評価に関する考察

介護負担の影響について、多くの事例で健康状態・合併症ごとに設定された効用値を薬物治療に

よって維持・改善することで ICER に反映していた。これは、HSTの選定条件の中でも治療期間が長いこと、慢性で重度の障害を伴う疾患であることから、より顕在化しやすい要素であったからであると考ええる。しかしながら、介護負担への影響は、費用対効果評価の中だけでは捉えきれない要素があり、データ取得の制約や患者数が少ないこと、分析モデルの不確実性など様々な要素が考えられるが、重要な要素として認められ、意思決定に反映していることが分かった。この要因は、アプレイザルの過程で、データのばらつきが大きい場合や信ぴょう性のあるデータが存在しない場合、臨床試験が終了した段階でコストを正確に把握できない場合に臨床専門家や Patient expert⁸⁾の意見をもとに質的に意思決定に考慮されていた。それに加え、分析モデルの不確実性やデータ取得に関して、MAAによって、今後のデータ収集・分析、安全性情報などの確認がなされ、再度ガイダンスの更新と推奨・非推奨を決定する仕組みを構築している。これらの措置は、患者アクセスを阻害しないように推奨・非推奨の決定に寄与していた。

患者自身の生活の質は、どの程度、患者の日常生活に障害があるのかといった点で、その価値を定量化することができるようになっている。またその指標の改良が行われ、より日本人の価値観にあった評価がなされるようになってきている¹¹⁾。一方で、患者を介護する家族やその兄弟の生活の質を網羅のかつ一律に定量化することは難しいように感じた。本調査で取り上げた事例でも生活の質を測定するため、EQ-5D⁹⁾が用いられていた。患者の家族の影響をどのように測るのか、更に検討が必要になってくるのではないかと考えた。

また、HST15のように薬物治療によって短期的に介護負担が軽減するものの、生存期間が長くなることで、生涯に渡って介護する量が増えるものもあり、介護負担を分析モデルで網羅することは難しかった。データの蓄積によって分析モデルに組み込むことができればいいが、長期治療によっ

て得られるエビデンスを限られたデータ収集・分析期間の中で医薬品の価値としてどのように評価していくか今後は更なる事例調査が必要だと考えた。

5. まとめ

本ニュースでは、英国 NICE における HST で評価された事例の中で、難病という枠組みではありながら、費用対効果評価とは別に考慮された要素や評価過程の一部が明らかとなった。特にイノベーション、介護負担の意思決定に考慮された要素では、質的に考慮されたものが散見された。

これら調査結果を踏まえ、本邦における医薬品の価値評価を言及するには、対象疾患、各国の HTA の位置づけや、経済条件など多くの前提が異なるが、定量化できない要素も患者やその介護者など多くのステークホルダーにとって重要な価値であることを認識し、医薬品の価値が、定量化できる要素の積み上げ以外にもあることが認識できたのではないだろうか。ではこれらの価値をどのように評価していくかが課題である。今回は希少疾病を対象としたガイダンスの中で特に難病のような限られた調査対象であったため、データ取得の制約や分析モデルの不確実性などを持つケースでは臨床医や Patient expert⁸⁾の意見から意思決定に考慮された事例が明らかになった。すべての薬剤が一律に評価されることは難しいが、今回の調査対象のような希少疾病・難病のようなケースでは、様々なステークホルダーの意見が踏襲された中、評価が進んでいくこと、アンメットニーズの高い疾患において患者アクセスを阻害することなく医療を受けられることが国民にとって納感度の高い価値評価となるのではないだろうか。

本稿で述べた、この定量化できていない価値をいつどのように価格として反映していくかについては、データ取得の制約や疾患ごとの QALY への寄与度合い、新薬のアクセスなど様々な条件を踏まえた検討が必要となるため、更なる事例の蓄積が期待される。

11) 岩田俊也「日本語版 EQ-5D-5L におけるスコアリング法の開発」保健医療科学 Vol.64 No.1 p.47-55 2015年

補足1 HST12～20の適応疾患ならびにその原因・病態

No.	適応疾患	日本での 指定難病認定	原因・病態の概要
HST12	神経セロイドポリフスチン症2型	○ (019)	遺伝性の神経変性疾患であり、神経細胞を含めた様々な細胞のライゾソーム内に自家発光を有する蓄積物質を認め、進行性の運動発達退行、けいれん、視力障害を来し、一般に小児期の発症では予後が不良である
HST13	家族性カイロミクロン血症 (FCS)	○ (262)	血液の中にカイロミクロンが蓄積し、急性肝炎など合併症の原因となる。
HST14	脂肪異栄養症 (脂肪萎縮症)	○ (265)	先天性全身性脂肪萎縮症遺伝子異常により、栄養状態に関わらず、脂肪組織が全身性または局所性に減少・消失する疾患である。
HST15	脊髄性筋萎縮症 (SMA)	○ (003)	脊髄の運動神経細胞の病変によって起こる神経原性の筋萎縮症で、筋萎縮性側索硬化症と同じ運動ニューロン病の範疇に入る病気であり、体幹や四肢の筋肉低下、筋萎縮を進行性に示す。
HST16	急性肝性ポルフィリン症 (AHP)	○ (254)	ヘム代謝系に関わる8つの酵素のいずれかの活性低下により、ポルフィリン体あるいはその前駆体が蓄積することによって発症する。光線過敏、消化器症状、神経症状が主症状である。
HST17	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 (PFIC)	○ (338)	さまざまな遺伝子異常により肝細胞から胆汁が排泄できなくなり、肝細胞内に胆汁がうっ滞し、肝細胞が障害されることでおきる病気である。
HST18	異染色白質ジストロフィー (MLD)	○ (019)	アリルスルファターゼ A の欠損により発症する常染色体劣性遺伝形式を示す遺伝病であり、脳白質、末梢神経、腎臓などにスルファチドが蓄積し、中枢および末梢神経障害をきたす。
HST19	ムコ多糖症Ⅳ A 型	○ (019)	短胴性低身長、X 脚、手関節症、角膜混濁、弁膜症、尿中ケラタン硫酸・コンドロイチン硫酸の排泄増加を特徴とする常染色体劣性遺伝病である。
HST20	神経線維腫症 1 型 (NF1) に関連する手術不能な神経線維腫 (PN)	○ (034)	神経線維腫症 1 型は、常染色体顕性 (優性) の遺伝性の病気であり、カフェ・オ・レ斑、神経線維腫という皮膚の病変を特徴とし、そのほか骨、目、神経系などに様々な病変を生じる遺伝性の病気である。

注：() 内は、告示番号

注：補足資料は今回の調査対象のうち日本での指定難病認定を受けている HST12～20のみを記載した

出所：厚生労働省の web サイト¹²⁾ と小児慢性特定疾病情報センター¹³⁾ と難病情報センター¹⁴⁾ をもとに医薬産業政策研究所にて作成

12) 厚生労働省 指定難病 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html> (参照：2022年9月)

13) 小児慢性特定疾病情報センター 対象疾患 <https://www.shouman.jp/disease/> (参照：2022年9月)

14) 難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/> (参照：2022年9月)

COVID-19の事例から見る医療記録統合の動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田法大

近年、実臨床の中で取得される医療記録等の情報を研究開発や疫学調査へ利用するための検討が医薬品業界においても活発に行われている。これらの情報を利用する際には、推定精度を向上させるための症例数の確保や、結果の外的妥当性を向上させる目的で、単一の医療機関で得られる情報のみを用いて解析を行うのではなく、複数の医療機関で収集された情報を統合して解析を行うことが望ましい場面が多い。一方で、統合した解析を行うために、患者の情報を医療機関の外部に提供することは、本邦における個人情報保護法や米国における HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) 等の各国の法律で規制されており、医療機関を横断して患者単位の医療情報を統合することは容易ではない。この問題に対して、本邦においても次世代医療基盤法が施行され、要配慮個人情報の認定事業者への提供がアウトアウトにより可能となったように、医療情報の利用促進を目指した施策が講じられているものの、本人通知の際の医療機関の負担や認定事業者間の連携等、依然として多くの障壁が残されていることは、昨年末から開催されている次世代医療基盤法検討のワーキンググループ内での議論¹⁾でも窺うことができる。解決に向けては、法整備に関しての議論が注目を集めることが多いが、昨今では、医療記録を研究利用することにより得られる利益を保ちつつ、個人情報漏洩によるリスクを軽減するために、技術的な側面からも様々な情報

統合のアプローチが開発され、実用化に向けた検討がなされている。本稿では、多様なアプローチが実践された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) における、電子カルテを中心とした医療記録 (EHR: Electronic Health Record) の統合を事例として、医療情報の統合の在り方に関して考察したい。

医療情報の統合方法

医療機関が保有する情報を統合したデータベースを研究へと利用する検討は、各国の政府が主導するものや、国境を越えた統合を目指すものなど、多様な疾患を対象に世界的に行われている。情報の統合は、主に以下の3種類の方法を用いて実現されている。(図1)

①個別症例情報の集約

中央の統合環境から各医療機関が保有する患者単位の情報にアクセスが可能な状態とする、又は複製した患者単位の情報を中央のストレージに集約した後に、統合された環境において解析を実施する方法。

②医療機関で要約された情報の集約

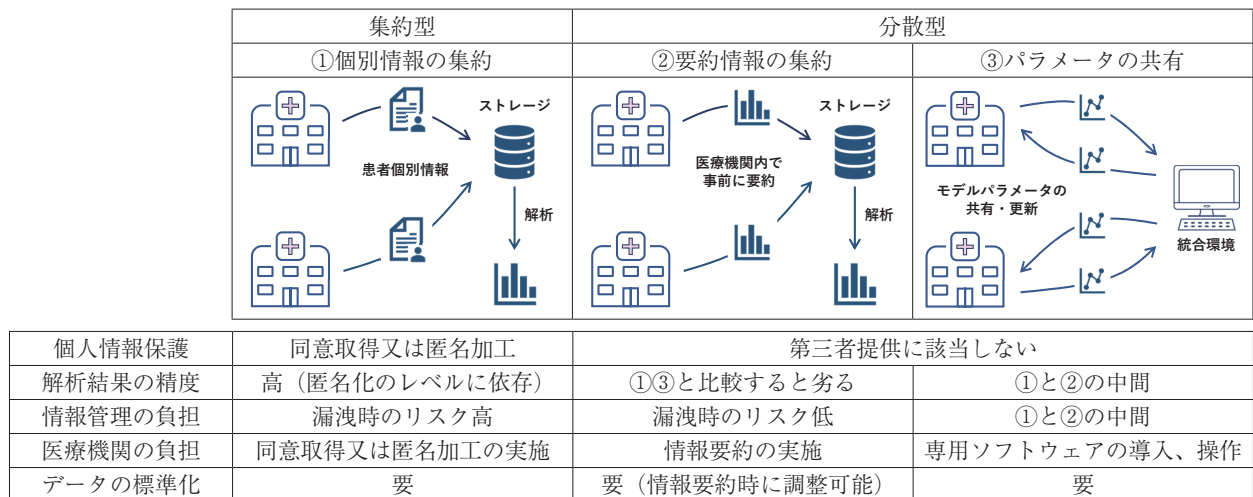
各医療機関において、規制上外部提供可能となる粒度まで個人情報を要約し、要約された情報のみを中央のストレージに集約した後に、統合された環境において解析を実施する方法。

③医療機関で実行された解析パラメータの共有

予測・分類モデルを構築する際に利用される方

1) 健康・医療戦略推進本部、次世代医療基盤法検討ワーキンググループ、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/kaisai.html

図1 情報の統合方法の種類



出所：医薬産業政策研究所にて作成

法で、各医療機関において、保有する情報を用いてモデルのパラメータの更新を行い、パラメータを中央の統合環境に集約し、集約したパラメータから得られた情報を再度、各医療機関に戻してパラメータ更新を繰り返し行うことにより、すべての医療機関のデータを用いて調整した共有のモデルを構築する方法。Federated learningやSplit learningと呼ばれるフレームワークが考案されている。

一般的に用いられる統計処理は、基本的に全ての情報が一箇所のストレージに格納されていることを想定しているため、最も解析に適した情報の統合方法は、①の個別症例の情報を一箇所に集約する方法である。この方法では、多くの場合が個人情報の第三者提供に該当するため、情報提供者からの同意取得、又は提供する情報の匿名加工が求められる。解析の観点のみを考慮すると、全ての患者から同意を取得することが望ましいが、次世代医療基盤法で求められているオプトアウトに関する通知に対しても、要件緩和の要求が出ている現状²⁾から、同意の取得は医療機関において大きな負担となる。加えて、同意の有無によって生じる患者選択のバイアスが解析に与える影響に関しても検討を行う必要が生じる。情報管理の観点では、第三者として情報を受領する立場側の視点

でも、個人情報又は匿名加工情報を直接扱う必要が生じるため、情報の漏洩が生じた際のリスクは大きくなり、情報管理のコストは増大する。また、匿名加工情報には再識別リスクへの対応や匿名化による情報の損失等の問題も存在する。このように、個別症例の情報を集約する①の方法は、複数の懸念点が存在するものの、構造上は最も単純であり、解析上で有利な点が多いため、現在でも最も多く利用されているデータの統合方法の一つである。

個別症例の情報の集約と共に多く利用されている方法として、②の医療機関内で情報の要約を行い、要約の結果を中央のストレージに集約する方法がある。最も単純な例として、厚生労働省が実施する季節性インフルエンザの流行状況の定点調査がある。定点調査では、医療機関単位で性別、年齢階層別に集計された患者数を保健所に提出し、各医療機関の集計結果を基に都道府県単位で感染者数が再集計される。このように、必要とする情報が患者数等の集計値であれば、医療機関における解析の負担は増すものの、個別症例の情報を統合する必要はなく、情報の管理も比較的容易となる。

最後に、③の解析パラメータの共有を繰り返す

2) 健康・医療戦略推進本部、第2回次世代医療基盤法検討ワーキンググループ 議事概要、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai2/gijigaiyou.pdf

ことで、個別症例の情報の共有を行わずに予測・分類モデルを作成する方法がある。この方法は、2016年に Google 社から発表された Federated learning と呼ばれるフレームワークを皮切りに、実用化に向けた研究が多く行われている³⁾。②の要約情報を集約する方法の派生であり、同様に、患者単位の情報に第三者に提供する必要がない。単一の医療機関でモデル構築を行う場合と比較して、外的妥当性が高いモデルを構築することが可能となる。

COVID-19での情報統合方法の事例

本稿では、最新の医療情報の統合方法の潮流を理解するために、全世界で多様なデータベースが作成されている COVID-19における EHR の統合方法を基に、統合方法の特徴と個人情報保護への対応方法を整理する。①の個別症例の情報を集約する方法の事例として、米国と英国（イングランド）の政府機関が援助して作成されたデータベース、②の要約した情報を集約する方法の事例として、COVID-19の国際的な EHR データとしては最大規模のコンソーシアム、③の解析パラメータを共有する方法の事例として、ハーバード大学医学部の医療機関と NVIDIA 社が行った研究をそれぞれ紹介する。

①-1 National COVID Cohort Collaborative (N3C)⁴⁾

米国の国立衛生研究所の研究機関の一つである NCATS⁵⁾ が主導するプロジェクトで、COVID-19 患者の EHR の統合データベースを研究目的で構築している。データベースには米国の50以上の医療機関から収集された640万人以上の COVID-19 患者の情報が含まれている（2021年11月時点⁶⁾）。データの集約に際しては、特例措置として患者からの同意取得が免除されており、HIPAA に基づいて個人識別に繋がる情報を削除し、匿名化を行うことにより研究利用が可能となっている⁷⁾。HIPAA で規定されている削除すべき18の識別子（名前、住所、日付、電話番号、FAX 番号、メールアドレス、社会保障番号、カルテ番号、保険番号、口座番号、各種免許書番号、車両番号、デバイス識別番号、URL、IPアドレス、生体認証識別子、本人写真、その他の固有の識別番号）の内、N3Cではパンデミックの流行追跡のために、住所情報（郵便番号）と日付の情報を有しているため、解析目的に応じて提供されるデータセットのセキュリティレベルを分類し、レベルに応じて IRB での承認や国外の機関からのアクセス制限等の追加の対策がとられている（表1）。情報保護の観点で

表1 N3C のデータの種類

特徴	合成データ		匿名化データ		制限付データ	
	元データを基に統計的に算出された疑似データ		HIPAA プライバシールールで規定されている18の識別子を除外したデータ（日付は除外せずに、実際の日付をシフトしたデータを利用）		HIPAA プライバシールールで規定されている18の識別子の内、日付と郵便番号以外の識別子を除外したデータ	
データダウンロード	不可		不可		不可	
利用者	学術研究、民間研究機関		学術研究、民間研究機関		米国内の学術研究、民間研究機関	
人権研修	不要		必要		必要	
セキュリティ研修	必要		必要		必要	
IRB の要否	不要		必要性に応じて判断		必要	

出所：以下の論文の内容を簡略化して作成

Haendel, Melissa A., et al. The National COVID Cohort Collaborative (N3C): rationale, design, infrastructure, and deployment. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2021, 28.3: 427-443.

3) 医薬産業政策研究所、「プライバシー保護技術に関する動向と医療ヘルスケアデータの利活用における示唆」、政策研ニュース No.61（2020年11月）

4) National COVID Cohort Collaborative, <https://ncats.nih.gov/n3c>

5) National Center for Advancing Translational Sciences, <https://ncats.nih.gov>

6) Pfaff, Emily R., et al. Synergies between centralized and federated approaches to data quality: a report from the national COVID cohort collaborative. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2022, 29.4: 609-618.

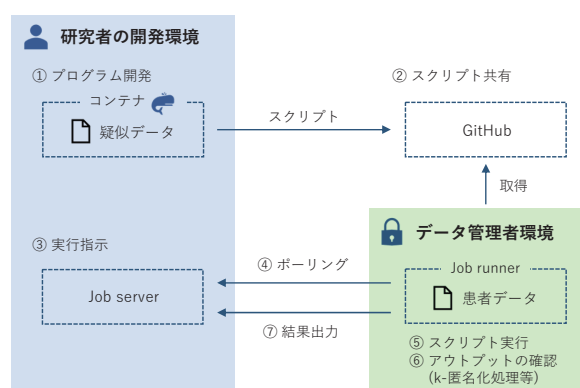
7) NIH の IRB から、Federal Policy for the Protection of Human Subjects (‘Common Rule’) に準拠した同意の免除を受けた。

は、技術的な対応もとられており、データへのアクセスは米国政府の要件定義を満たした Gov-Cloud (Amazon Web Services) 上に用意された解析プラットフォーム (Palantir Foundry) 内に制限されており、情報へのアクセスや結果の出力の履歴が全て中央で管理される。解析環境には Python と R の他に Apache Spark や BI ツールも用意されている。

①-2 OpenSAFELY⁸⁾

イングランドの国民保険サービス (NHS England) の支援を受け、オックスフォード大学が主導して開発した EHR の解析プラットフォームで、COVID-19の流行を機に構築された。電子カルテベンダーから患者の記録が提供されており、COVID-19患者以外の情報も含めて英国の約5800万人の患者記録が含まれている⁹⁾ (2021年10月時点¹⁰⁾)。英国では患者情報を用いたCOVID-19研究に関する特例の通知¹¹⁾ が発表されており、データの集約に際して、患者から研究利用に関する同意は取得しておらず、収集された情報はGDPR (General Data Protection Regulation) と Data Protection Act に基づいて保護され、ハッシュ関数を用いて仮名化される。情報保護に関する技術的な側面では、データを中央で一元管理することにより、情報へのアクセスや結果の出力の履歴が全て管理される点はN3Cと同様だが、更なる特徴として、データアクセスの承認を得た研究者も、実際のデータにアクセスすることが不可能な構造をとっている。これは、コンテナ技術やコード管理システム等を用いることによって実現されており、研究者が一度もデータを閲覧することなく、出力を得ることが可能となる (図2)。ソースコー

図2 OpenSAFELYの解析フロー



出所: <https://docs.opensafely.org/technical-architecture>
ホームページの内容を簡略化して作成。詳細なフローは出所元参照。

ドも GitHub 上で公開されており、解析内容の透明性確保の観点も含めて個人情報保護を意識した先進的な設計がなされている。

② Consortium for Clinical Characterization of COVID-19 by EHR (4CE)¹²⁾

EHRをはじめとする医療データの共有、統合、標準化を目指す組織が中心となった国際的なコンソーシアムであり、6か国の315の医療機関で構成されている。データベースには約8万人の患者記録が含まれている (2021年10月時点¹³⁾)。参加している医療機関が組織内で解析を実行し、その集計結果を中央のストレージで管理する仕組みとなっており、組織の外部に提供されるデータに個人情報には含まれないため、患者から研究利用に関する同意は取得していない。参加している医療機関は、医療データの標準化プラットフォームを導入しており、同様のデータ構造で情報を管理しているため、各医療機関において、中央で作成された共通の解析用スクリプトを実行するだけで解析が完了

8) OpenSAFELY, <https://www.opensafely.org>

9) 実際には2社の電子カルテプロバイダーの情報を分散型の統合方法で扱っているが、医療機関からの視点で述べている本稿では、個別症例のデータを統合したデータベースとして取り扱う。

10) Walker, Alex J., et al. Clinical coding of long COVID in English primary care: a federated analysis of 58 million patient records in situ using OpenSAFELY. *British Journal of General Practice*, 2021, 71.712: e806-e814.

11) UK Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002 (COP1). <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-notification-of-data-controllers-to-share-information>

12) Consortium for Clinical Characterization of COVID-19 by EHR, <https://covidclinical.net>

13) Weber, Griffin M., et al. International changes in COVID-19 clinical trajectories across 315 hospitals and 6 countries: retrospective cohort study. *Journal of medical Internet research*, 2021, 23.10: e31400.

表2 本稿で紹介する EHR の統合事例

	①個別データの集約		②集計データの集約	③パラメータの共有
	N3C	OpenSAFELY	4CE	EXAM consortium
参加国	米国	英国	6 か国 (イタリア、スペイン、ドイツ、ブラジル、フランス、米国)	8 か国 (英国、カナダ、韓国、台湾、日本、ブラジル、米国)
主幹	国立衛生研究所	大学 (公的資金)	非営利団体 (一部公的助成金)	非営利団体・民間企業 (一部公的助成金)
患者同意の有無	無	無	無	無
主要結果公表論文	Journal of Clinical Oncology (Impact Factor : 50.7)	Nature (Impact Factor : 69.5)	JAMA Network Open (Impact Factor : 13.4)	Nature Medicine (Impact Factor : 87.2)
特徴	[解析基盤] Cloud上のData Warehouse を解析環境として利用	[解析基盤] コンテナ型の仮想化技術を利用した患者情報の隔離	[解析技術] メタアナリシスを用いた解析結果の外的妥当性の向上	[解析技術] Federated learning を用いた解析結果の外的妥当性の向上

出所：2021年時点の情報を基に医薬産業政策研究所にて作成

する仕組みとなっている。

③ EXAM (EMR CXR AI Model) consortium¹⁴⁾

ボストンを拠点とする病院ネットワークである Mass General Brigham と NVIDIA 社を中心とする Federated learning を研究する国際的なコンソーシアムであり、8 か国の20の医療機関からなる。2021年9月に結果が公表された研究には約1万6千人の患者記録が利用されている¹⁵⁾。②の方法と同様に、組織の外部に提供されるデータに個人情報に含まれないため、患者から研究利用に関する同意は取得していない。個別症例に関する情報の授受を行わない②と③の統合方法は、情報の越境移転を伴う複数の国で構成されるプロジェクトで採用される事例が多い。

本稿で紹介するEHRの統合事例について、表2に概要を記す。

得られる成果から見るデータベースの特徴

情報をどのように統合するかは、情報の利用目的を明確にした後に検討されることが望ましい。しかしながら、医療記録の集積には数年から数十年の単位を要するため、長期的な視野を持ち、同一のデータベースを幅広い研究に転用可能とする

ために、情報の統合方法の議論が利用目的の決定に先行して行われる場合が多い。本稿では、立ち返って利用目的に応じた適切なデータの統合方法について考察したい。

EHRを用いた解析の妥当性は、アウトカムの定義、未測定の交絡因子、欠測のメカニズム等の観点で多様な議論があるが、本稿では個別症例の情報を集約した状態においては、求める解析が実施可能となるという仮定で考察を進める。今回事例として挙げた EHR から得られる情報を利用して実施される解析は、大別すると以下の3種類に分類することができる。

- A. 要約統計量の算出
- B. 分類・予測モデルの構築
- C. 治療・薬剤間比較

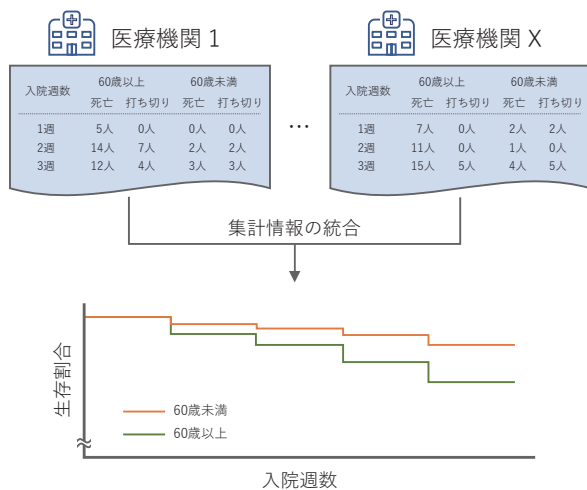
A. 要約統計量の算出

COVID-19の事例では、PCR 検査の陽性者数や死者数、対象患者の年齢や性別等の背景情報の集計が該当する。このような解析では、要約された情報を集約した場合でも、個別症例の情報を集約した際とほぼ同じ精度で結果を得ることが可能となる。例えば、入院後の転帰情報に関して、Kaplan-Meier 曲線を作成し、生存時間の推定を行い

14) EXAM consortium, https://catalog.ngc.nvidia.com/orgs/nvidia/teams/med/models/clara_train_covid19_exam_ehr_xray

15) Dayan, Ittai, et al. Federated learning for predicting clinical outcomes in patients with COVID-19. *Nature medicine*, 2021, 27.10: 1735-1743.

図3 要約統計量算出の一例



注：この項では生存割合の推定を目的としており、群間の比較に関しては以降の項で述べる。

たい場合も、集計データを加工することにより可能であり、個別症例の情報を集約することは必須ではない（図3）。

個人情報保護の観点では、患者から同意を取得した場合を除き、匿名化された情報を統合する際には、情報の再識別リスクを軽減するために特異な記述の削除（k-匿名化等）の加工が施されることが一般的である。この処理が必要な場面では、個別症例の情報を集約する際でも同様に実施されるため、得られる結果に与える影響の違いは無い。一方で、医療機関で集計を行った結果を組織の外部へ提供することにより、個人単位での変数間の関連を削除することが可能となるため、複数の情報を組み合わせることによる個人の再識別のリスクを減少することは可能となる。このように、各医療機関での集計時の負担が必要となることを除けば、個別症例の情報を集約する方法に対する優位性は大きく、要約統計量の算出を行う際は、個人情報を集約しない構造が望まれる。しかしながら、医薬品産業においては、要約統計のみで解決する課題はほとんど存在しないため、以降の項目も併せて検討が必要となる。

B. 分類・予測モデルの構築

医療記録を用いた解析において最も需要が大きい解析の一つとなるのが分類・予測モデルの構築である。医薬品産業においても、薬剤の効果の予測は然ることながら、有害事象のリスク評価時の交絡調整やバイオマーカーの探索等で広く用いられている。解析の精度の観点から見ると、個別の症例の情報を集約することが最も望ましいが、個人情報保護に考慮しつつ、個別症例の情報を集約した際の精度に近づける解析手法も多く研究が行われている。本項では、COVID-19の重症化・死亡のリスクを予測するモデルの構築に焦点を当て、各データ統合方法でのアプローチを紹介する。

①の個別症例の情報を集約する方法では、情報が集約された環境において、研究者がモデルを構築することで目的が達成される。米国のN3Cと英国のOpenSAFELYでは、それぞれ前述したように、指定された環境での解析や、実際のデータが閲覧できない中での解析等の制約が存在しているが、解析環境が綿密に設計されていれば、目的達成への大きな障害とはならない。N3Cのデータを用いた研究では、COVID-19の重症度を患者背景（年齢、性別、合併症等）や臨床検査値の値を用いて重症化等を予測するモデルが構築されている¹⁶⁾。計算を中央で一括して実行できるため、探索的に多様なモデルを適用し、最適なモデル選択に関する検討も実施されている。N3Cの解析環境には分散処理のフレームワークも用意されており、データを一箇所に保持していることの利点を活かした研究が進められている。OpenSAFELYでも同様に、患者背景や併存疾患から死亡リスクを予測するモデルの構築がされている¹⁷⁾。

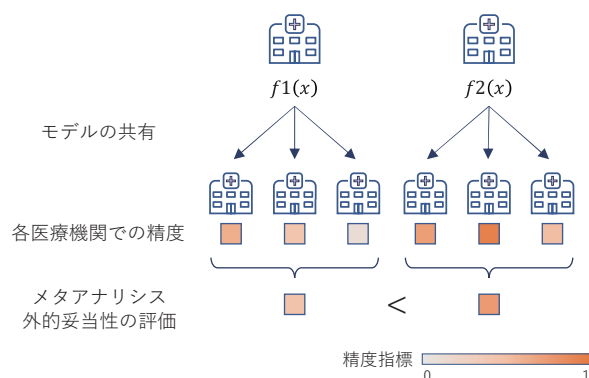
一方で、②の要約された情報のみを集約する方法でモデルを構築する場合、モデルパラメータの調整に他の医療機関の情報を利用することが難しい。4CEでは、COVID-19の死亡リスクを患者背景や臨床検査値の値を用いて予測するモデルが構

16) Bennett, Tellen D., et al. Clinical characterization and prediction of clinical severity of SARS-CoV-2 infection among US adults using data from the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA network open*, 2021, 4.7: e2116901.

17) Williamson, Elizabeth J., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 2020, 584.7821: 430-436.

図4 4CEで行われた解析の概略

各医療機関のデータを用いてモデルの構築を実施



出所：医薬産業政策研究所にて作成

築されているが、そこでは、各医療機関が有する情報を用いて、それぞれの医療機関でモデルの構築を独自に行い、構築されたモデルを別の医療機関のデータに適用するアプローチがとられた¹⁸⁾。作成されたモデルを他の医療機関で検証し、メタアナリシスの手法を用いて結果を統合することにより、国単位や医療機関単位でモデルの特徴を整理しながら外的妥当性を評価する試みを行っている(図4)。このようなアプローチが実施できている背景には、4CEの母体がEHRデータの標準化を目指すコンソーシアムであり、予め共通のデータ形式(CDM: Common Data Model)を用いてデータが管理されていたことの貢献が大きい。本手法でも、アルブミンの低値やリンパ球数の低値などがCOVID-19の予後に影響することが検出された。

一方で、②の要約された情報を集約する方法で紹介したメタアナリシスでは、複数の医療機関の情報を用いてモデルのパラメータの更新を行うことが出来ないため、モデルの精度を最大限に向上するという側面では限界があり、その欠点を補うために研究されているのが、③の解析パラメータの共有を繰り返す方法である。EXAM consortiumの研究では背景情報、臨床検査値に加えて胸部X線画像から予後(必要酸素投与量)の予測を行っ

ており、この方法で構築されたモデルは、各医療機関が保持する単独の情報を用いて構築したモデルと比較して、全ての医療機関において優れた精度のモデルとなったことが報告されている¹⁵⁾。解析パラメータを複数回共有することは、要約された情報を一回のみ共有する②の方法と比較すると、パラメータ更新のための通信を傍受されていた場合の個人情報の識別リスクが上昇する。そのため、EXAM consortiumでは、差分プライバシー³⁾を用いた識別リスクの軽減についての研究も行っており、個人情報保護の観点でより安全に、求める成果を得るための試行がなされている。

C. 治療・薬剤間比較

通常、医薬品の有効性や安全性を検証する際には、他の治療との比較を行う臨床試験が実施される。これは、無作為化と盲検化により、比較する群間で介入以外の因子の影響を排除するためであるが、データベースを利用した治療の比較においては、これらの処置を施すことが不可能であるため、比較可能性の担保、主に交絡の調整が最も重要な論点となる。現時点で、個別症例の情報を集約せずに、治療間の比較が行われた事例が少ないため、本項ではCOVID-19での事例ではなく、将来的に個別症例の情報を集約することなく研究が可能となるかを考える。想定される状況としては、比較したい双方の群の情報が同一のデータベース内に存在する場合と、単群で実施した臨床研究のコントロール群としてデータベースを用いる場合(外部対照群としての利用)が挙げられる。交絡因子の調整に最も広く用いられている傾向スコアによる調整を想定すると、同一のデータベース内に比較を行う両群のデータが存在する場合は、分類・予測モデルの構築の項で紹介した方法で、ロジスティック回帰等を用いることで傾向スコアの算出が理論上は可能となる。医療機関横断的にマッチングを行う際には、傾向スコア自体を第三者に共有する必要があり、個人情報の再識別リスクに細

18) Weber, Griffin M., et al. International comparisons of laboratory values from the 4CE collaborative to predict COVID-19 mortality. *NPJ digital medicine*, 2022, 5.1: 1-8.

心の注意を払うのであれば、傾向スコアの算出パラメータを知る第三者への共有の回避や、逆確率による重みづけ等での調整を検討することが望まれる。一方で、外部対照群として用いる場合には、各医療機関が保有する情報が臨床研究で得られた情報の対照となるため、比較を行う治療の群が、医療機関側と臨床研究側のデータで完全に分離されることとなる。このような状況では、各医療機関内でパラメータの更新を行い、傾向スコアの推定精度を向上させることは、現行の技術では困難となることが想像される。

展望

解析における利便性の観点では、個別症例の情報を一元管理することが望まれるが、個人情報保護の観点とそれに対応する技術の発展により、世界的に情報の統合は個別症例の情報を秘匿して解析を行う方向に進んでいることが窺える。本稿で紹介した米国のN3Cにおいても、個別症例の情報を一元管理しない方法を選択することも当初検討していたが、プロジェクトが複雑になることを懸

念して、現時点では断念したことが論文に記述されている¹⁹⁾。個別症例の情報が必要となる場合においても、クラウド環境においてデータ自体と解析における処理を制御する設計を構築することで情報漏洩のリスクを軽減することが可能となった。情報反映の即時性の観点でもデータを一元管理することは有効であり、本邦において実施されている匿名加工情報の移送や、オンサイトセンターでの解析等も順次、クラウド等の仮想化サーバー上での解析に転換していくことが望まれる。また、今回紹介した全ての事例は、情報の統合方法に関わらず、CDMを用いてデータの形式が類似していたことにより実現されており、本邦においても情報の標準化には引き続き注力していく必要がある。データベースから得られる結果の精度と個人情報保護の強度はトレードオフの関係にあり、個別症例の情報を収集せずに実行できる解析の幅が広がりつつある現在、解析の目的や求める精度に応じて最適なデータの統合方法を決定することはより重要になってくるだろう。

19) Haendel, Melissa A., et al. The National COVID Cohort Collaborative (N3C): rationale, design, infrastructure, and deployment. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2021, 28.3: 427-443.

デジタルヘルスを取り巻く知的財産の特徴 ーグローバル動向と日米 DTx 企業の分析を踏まえてー

医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井 惇也

1. はじめに

研究開発型企業において、特許をはじめとする知的財産は自社技術の実施権を確保するとともに、模倣品等の出現を防ぐための有効な手段である。特に、製薬産業における知的財産の重要性は各所で論じられているとおりであり、数百億～数千億円と言われる多額の研究開発費を回収し、新たな研究開発へ投資するサイクルを継続するためには、適切な知的財産への対応が求められる。製薬産業の知的財産は独特で、多くの場合、製品（医薬品）の基本特許は一つ（1物質1基本特許）であり、物質特許あるいは用途特許により独占的な保護が可能となる。さらに、製剤処方や製法等の周辺特許の権利化を通じ、より強固な保護を目指すことが特徴と言える。一方、自動車産業やIT産業等、多数の部品や技術を集積し、一つの製品を作り上げる産業では、一般的に、複数の知的財産（及びノウハウとしての秘匿化）により包括的に製品を保護している。加えて、製品普及等を目的とし、競合他社に対して戦略的に自社特許の実施権を許諾する「オープン戦略」を組み合わせ、自社特許（コア技術）による競争力の確保と新たな市場形成・拡大を同時に実現するための戦略も考慮される。このように、産業や製品の特性により、知的財産への取り組み方は様々である。

近年、医療・ヘルスケア領域において、デジタ

ル技術を活用した新たなソリューションである「デジタルヘルス」¹⁾が続々と登場している。その波は、製薬産業のあり方にも少なからず影響を与え、IT産業等、独自の強みを持つ異業種と協業し、服薬管理アプリやデジタルセラピューティクス（以下、DTx）等、医薬品とのシナジーが期待されるデジタルヘルスを中心に、製薬産業の参入が進んでいる。ただし、本領域は、複数の要素技術の関与が想定される一方、各々の技術進化の速度は速く、また上市後も継続的な製品アップデートが必要となる背景を踏まえると、医薬品で考慮される知的財産とは異なるアプローチが求められると予想される。

今後、製薬産業によるデジタルヘルス領域への参入がさらに活発化することが見込まれる中、製薬産業の共創あるいは競争相手となりうる異業種の知的財産への取り組み方を知ることは、製薬産業にとって重要な要素と考える。医薬産業政策研究所では、これまでもDTxの知的財産について、各社の事例を踏まえた特徴を報告してきたが²⁾、本稿では、デジタルヘルスに関連する知的財産の定量分析を通じ、その特徴を深堀する。具体的には、まず、大局的な視点から、グローバルにおけるデジタルヘルスの特許出願動向について俯瞰する（調査1）。次に、デジタルヘルスの中でも、特に製薬産業との関連が深いDTxに着目し、

1) 健康関連のデジタルソリューションであるデジタルヘルスは、その利用目的やエビデンスレベルに応じて、さらに「デジタルメディスン」、「DTx」に細分される。詳細な分類は政策研ニュース No.64（「デジタルメディスン開発の潮流と製薬産業の関わりー臨床試験・提携の動向を踏まえてー」、2021年11月）を参照されたい。

2) 医薬産業政策研究所、「デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフトーデータ駆動型ヘルスケアの実現に向けてー」、リサーチペーパー・シリーズ No.78（2021年7月）

日米のDTx企業を視点とした特許（調査2-1）及び意匠（調査2-2）の出願動向を分析する。

2. 調査方法

特許調査においては、世界知的所有権機関（World Intellectual Property Organization：WIPO）が提供する特許データベース検索システム「PATENTSCOPE」を用いた³⁾。

調査1では、「デジタルヘルス」、「デジタルメディスン」及び「デジタルセラピューティクス（DTx）」の各語句に対し、注釈4）に示す条件に該当する特許を抽出した⁴⁾。なお、同一特許に複数の出願人が存在する場合、出願人属性並びに国籍の集計においては、1出願人あたりの特許数を出願人数で均等割りし算出した。（例：出願人属性が企業1社と個人1名の場合、企業の特許数を0.5件、個人の特許数を0.5件としてカウントした⁵⁾。）また、検索語句を2種類以上含む特許は、それぞれの検索語句に関連する特許として個別にカウントした。

調査2-1では、日米のDTx企業の社名をもとに、注釈6）に示す条件により、各社の出願特許を抽出した⁶⁾。なお、調査1及び2-1では、実際に発明された特許技術数を把握するため、WIPO

PATENTSCOPEの「Single Family Member」機能を用い、パテントファミリー単位での集計を行った⁷⁾（同一技術に基づく特許を1件としてカウント）。ただし、出願・移行国に対しては、その地理的影響を分析するため、パテントファミリーの関連特許も含めた全ての特許（重複特許は除外）を集計対象とした。

調査2-2（意匠調査）では、米国特許商標庁（USPTO）の「Patent Full-Text and Image Database」、独立行政法人工業所有権情報・研修館（INPIT）の「特許情報プラットフォーム（J-PlatPat）」及び欧州連合知的財産庁（EUIPO）の「eSearch plus」を用い、注釈8）の条件に従い、日米DTx企業の社名による意匠検索を行った⁸⁾。

データ範囲は、調査1が2022年8月12日時点、調査2-1及び2-2が2022年8月17日時点で収載される全ての情報とした。なお、いずれも特定の検索語句に基づく調査であり、関連する特許並びに意匠を厳密に抽出出来ない可能性があることに留意いただきたい。

3. 調査結果

3-1. 調査1：デジタルヘルス関連特許の動向

検索条件により抽出された「デジタルヘルス」、

3) WIPO PATENTSCOPE 国内特許コレクション：データ収録範囲、PCT（Patent Cooperation Treaty）出願特許に加え、73の国・地域の知的財産庁の特許が収録されている（2022年8月23日閲覧）、https://patentscope.wipo.int/search/ja/help/data_coverage.jsf

4) 検索語句を“Digital Health”、“Digital Medicine”、“Digital Therapeutics”のいずれかとし、検索フィールド「Full text」において上記語句が含まれる特許を抽出した（語幹処理は行わない）。なお、検索語句は引用符で囲み、厳密な単語順序で検索するとともに、「Digital Therapeutics」に対しては、複数の呼称が存在するため（Digital Therapy、Digital Therapies、Digital Therapeutics等）、キーワードを“Digital Therap*”として、ワイルドカード検索（アスタリスク以降を任意の文字で置き換える検索）を行った。また、検索語句が社名にのみ含まれる特許は集計から除外した。

5) 本調査では個人出願人の所属が明確になっていないため、全ての個人出願人を「個人」として分類することに留意いただきたい。

6) 検索語句を社名（米国DTx企業：英語表記、日本DTx企業：英語表記及び日本語表記）とし、検索フィールド「Names」に含まれる特許を抽出した。なお、英語表記の社名が2語以上となる場合は、検索語句を引用符で囲み、厳密な単語順序で検索を行った。

7) 本稿では、WIPO PATENTSCOPEに「Patent Family」として掲載される出願群を「パテントファミリー」として扱った。

8) 【米国】USPTO Patent Full-Text and Image Database、Advanced Searchにて「APT/4 and AANM/“社名”」及び「APT/4 and AN/“社名”」（社名は英語表記）で検索した。（APTはApplication Typeであり、4は意匠に該当する。AANMはApplicant Name、ANはAssignee Nameを指す。）なお、2022年10月時点で、本検索ツールは新たな検索ツール（Patent Public Search）へ移行している。<https://patft.uspto.gov/netahtml/PTO/search-adv.htm>

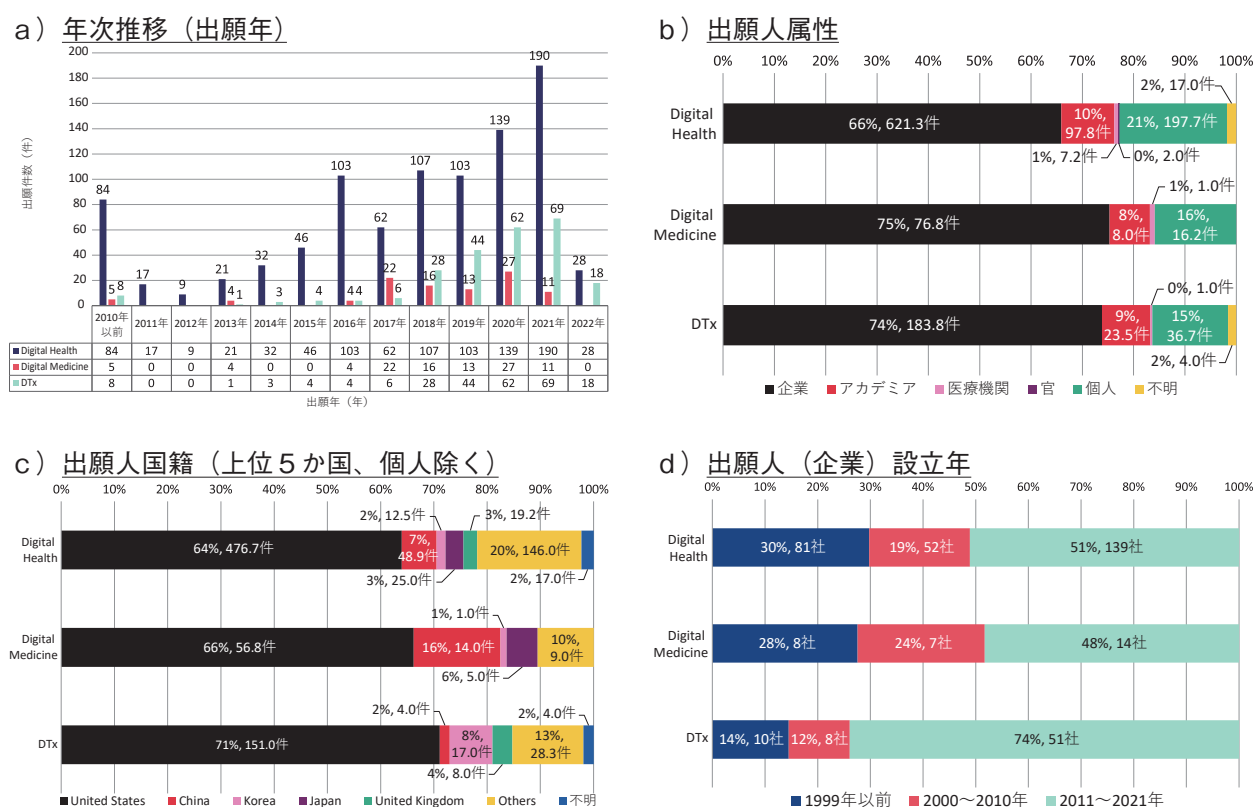
【日本】INPIT J-PlatPat 意匠検索、出願人／権利者にて「社名」（英語表記及び日本語表記）で検索した。<https://www.j-platpat.inpit.go.jp/d0100>

【欧州】EUIPO eSearch plus Designs、Owner name、Designer name、Representative nameのいずれかに「社名」（英語表記）を含む意匠を検索した。<https://euipo.europa.eu/eSearch/#advanced/designs>

「デジタルメディスン」及び「DTx」関連の特許はそれぞれ、943件、102件、249件であった。これらの特許出願年毎にまとめると、立ち上がり時期にわずかに差があるものの、いずれも2010年代中盤から後半にかけて、特許出願数の増加が見られた(図1a))。原則として、特許出願から公開まで1年6か月のラグが存在することを踏まえると、2021年以降の特許出願数はさらに増加することが推察される。なお、本調査は英語語句による検索を前提としているため、非英語圏の国における英語併記のない特許が存在する場合、抽出から漏れる可能性があるが、当該発明が英語圏の国でも特許出願されている場合は、パテントファミリー単位での集計数に影響ない。

次に、出願人属性は7割前後が企業であり、約1割をアカデミアが出願していた(図1b))。特許内容の詳細は省略するが、デジタルヘルスではSony社(日本)、Nokia Technologies社(フィンランド)、Huawei Technologies社(中国)等の電気/IT/通信機器企業に加え、汗のバイオセンサー開発を共同で進めるEccrine Systems社(米国)とシンシナティ大学(米国)による出願が多く、デジタルメディスンでは、メンタルヘルスアプリ等を手掛けるGinger.io社(米国)やPing An Technology社(中国)による出願が目立った。DTxでは、メンタルヘルスアプリを主に手掛けるAeBeZe Labs社(米国)や眼疾患等の治療ソフトウェアを開発するS-Alpha Therapeutics社(韓

図1 デジタルヘルス関連特許の出願動向



注: 集計はパテントファミリー毎に行った。

図1a): 出願年不明の特許は集計から除外した。

図1b): 同一特許に複数の出願人が記載されている場合、各属性の出願人数に応じて均等割した。

図1c): 個人の出願人は集計から除外した。また、同一特許に複数の出願人が記載されている場合、出願人の国籍毎に均等割した。なお、国籍は特許出願書類を基本に、SPEEDA(株式会社ユーザベース)やウェブサイトの情報を加え調査した。

図1d): 集計対象は企業のみとし、設立年不明の企業は集計から除外した。また、同一特許に複数の企業がいる場合、個別に集計した。なお、設立年はSPEEDA(株式会社ユーザベース)やウェブサイトの情報を参考に調査した。

出所: WIPO PATENTSCOPE、SPEEDA(株式会社ユーザベース)及び各社ホームページ等の情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

国)、Click Therapeutics社(米国)、Pear Therapeutics社(米国)等のスタートアップに加え、マイアミ大学(米国)による出願も見られた。

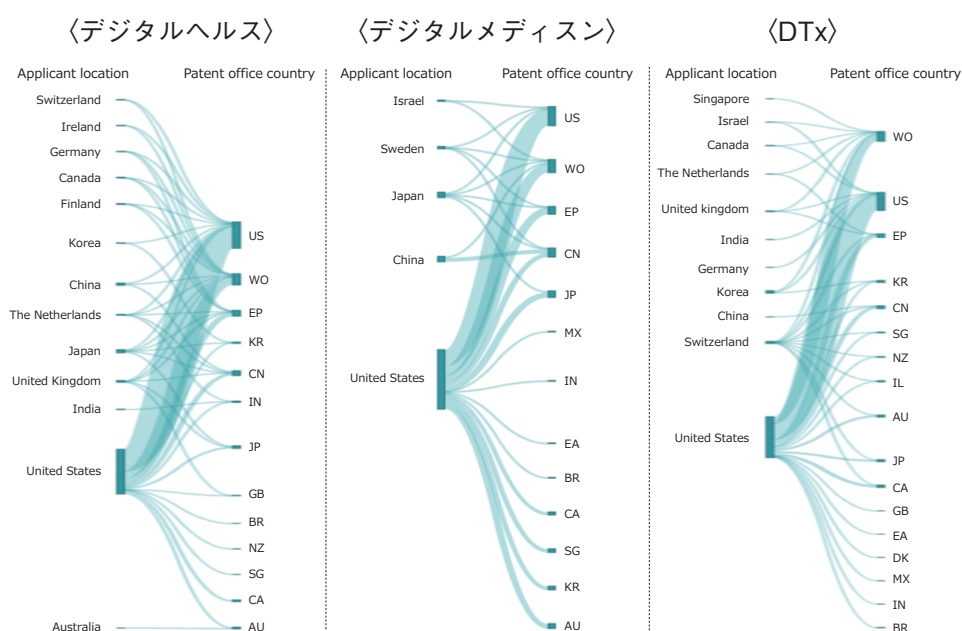
また、個人を除く出願人国籍を調査した結果、デジタルヘルス、デジタルメディスン及びDTxのいずれも米国が突出して多く、約6～7割を占めた(図1c))。その他の国では、中国や韓国、日本、英国の出願人が目立った。ただし、特定語句による調査の性質上、当該語句を含まないデジタルヘルス関連特許は抽出されない点に留意が必要である。

加えて、出願人となった企業の設立年を見ると、2011年以降が最も多かった(図1d))。さらに、2000年以降設立の企業まで広げると、「デジタルヘルス」及び「デジタルメディスン」では7割以上、「DTx」では8割以上を占めた。政策研ニュースNo.66にて、筆者は、グローバルでのデジタルメ

ディン(設立が2000年以降の企業と定義⁹⁾)が主要な役割を果たしていると述べたが¹⁰⁾、その上流にある特許出願においても、多くのスタートアップが発明の起点となっていると言える。

さらに、各特許の出願人国籍(個人除く)と出願・移行国の関係を図2に示した。図2では、上位50パスウェイかつ最小度数が2以上のパスウェイを表示した。ただし、同一特許に複数の出願人が記載されている場合、各出願人が等しく特許権を有するとの前提のもと、出願人毎に出願・移行国を集計した。なお、本稿では、自国外への特許出願に対し、直接出願と特許協力条約(PCT出願)を通じた各国移行を区別せず取り扱うことに留意いただきたい。図2の結果、デジタルヘルス及びデジタルメディスンにおいて、米国の出願人は米国を中心に

図2 デジタルヘルス関連特許の出願人国籍と出願・移行国の関係



注：特許出願・移行の地理的影響を分析するため、関連特許を含む全ての特許を集計した。ただし、個人及び国籍不明の出願人は除いた。(Applicant location：出願人国籍、Patent office country：出願・移行国)

なお、集計に際し、各国・地域官庁への直接出願と特許協力条約(PCT出願)による各国移行は区別していない。

出所：WIPO PATENTSCOPEをもとに医薬産業政策研究所にて作成

9) 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>

10) 医薬産業政策研究所、「日本におけるデジタルメディスン開発の加速ー臨床ニーズを具現化する人材・場所ー」、政策研ニュースNo.66(2022年7月)

米国をはじめとする複数の国への出願・移行があった。DTx も同様の傾向が認められたが、現状、中国が自国のみに出願していることは特徴的と言える。ただし、中国の特許は、2020年以降に出願された新しいものであり、今後、他国での権利化の動きが活発化する可能性がある。

3-2. 調査2-1：日米 DTx 企業による特許出願動向

3-1項では大局的な視点から、グローバルでのデジタルヘルス関連特許の動向を俯瞰した。ここからは、デジタルヘルスの中でも特に製薬産業との関わりが深い DTx に着目し、多数の承認／認可品目を持つ米国、そして日本の DTx 企業の特許出願動向を調査した。

本調査の対象企業を表 1 に示した。米国は、Digital Therapeutics Alliance (DTA) が公開する Product library¹¹⁾ 並びにその他の公開情報から、米国食品医薬品局（以下、FDA）の承認／認可を取得した製品を有する企業（20社、以降、米国 DTx 企業と表記）を選択した。日本では、現状、薬事承認を取得したDTx製品は2製品（1社）のみであるため、開発情報を有する企業も含め、対象企業（8社、以降、日本 DTx 企業と表記）を選択した。なお、米国と日本では、調査対象企業の開発状況が異なるため、本調査はそれぞれの国の傾向を把握することを目的とし、各国間の差や良否には言及しない。

はじめに、特許出願数（パテントファミリー数）を見たところ、合計数は米国167件、日本62件であ

表 1 調査 2 の対象 DTx 企業

米国				日本			
社名	主な開発対象疾患	本社所在国	設立年	社名	主な開発対象疾患	本社所在国	設立年
Welldoc	1 型及び 2 型糖尿病	米国	2005	CureApp	ニコチン依存症等	日本	2014
Hygieia	2 型糖尿病	米国	2008	サスメド	不眠症等	日本	2015
Dario Health (LabStyle Innovations)	1 型及び 2 型糖尿病	米国	2011	IMPUTE	自閉症スペクトラム症	日本	2017
Big Health	全般性不安障害等	米国	2010	MICIN	糖尿病	日本	2015
Akili Interactive	注意欠陥／多動性障害等	米国	2011	Aikomi	認知症に伴う行動・心理症状	日本	2018
Freemira (Palo Alto Health Sciences)	心的外傷後ストレス障害等	米国	2013	ジョリーグッド	うつ病	日本	2014
Voluntas SA	2 型糖尿病	フランス	2001	asken	糖尿病	日本	2007
Kaia Health	筋骨格系疼痛	米国	2016	Save Medical	糖尿病	日本	2018
Kaiku Health	がん治療ケア	フィンランド	2012				
Renovia	尿失禁	米国	2016				
Therunica Bioelectronics	片頭痛	イスラエル	2016				
Propeller Health	喘息・慢性閉塞性肺疾患	米国	2007				
Pear Therapeutics	物質使用障害等	米国	2013				
TALI Digital (TALI Health)	小児注意障害	オーストラリア	2004				
Limbix	青年期うつ病	米国	2016				
NightWare	悪夢障害等	米国	2015				
Luminopia	弱視	米国	2015				
Mahana Therapeutics	過敏性腸症候群	米国	2018				
AppliedVR	慢性疼痛	米国	2015				
Rune Labs	パーキンソン病ケア	米国	2018				

注：「米国」は、FDA 承認／認可を取得した製品を有する企業を対象とした。また、旧社名等（括弧内表記）も考慮し、検索を行った。

出所：DTA Product library¹¹⁾、SPEEDA（株式会社ユーザベース）及び各社ホームページの情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

11) Digital Therapeutics Alliance、「Product library」（2022年8月12日閲覧）、Orexo 社 DTx は GAIA 社（ドイツ）からのライセンス供与であること、HelloBetter 社（ドイツ）は米国での製品の承認／認可が確認できなかったことから、対象より除外した。https://dtxalliance.org/understanding-dtx/product-library/

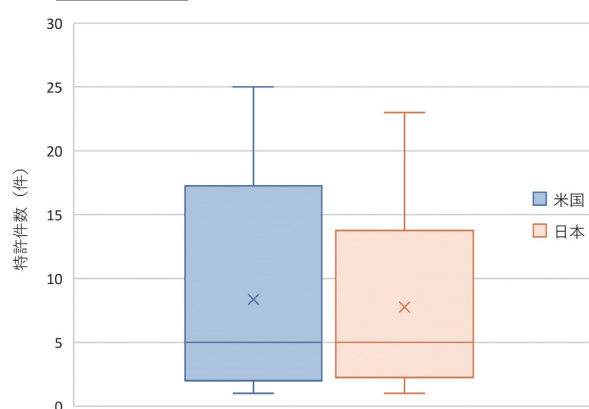
り、各社の平均特許出願数（8件）及び中央値（5件）は日米とも同じであった（図3a）。これらの特許のうち、日本または米国の規制当局の承認／認可を取得した製品（日本は薬事申請中の1製品含む）を対象に、特許明細書の中に適応疾患に関連する語句が含まれる特許（製品関連特許）を抽出した（図3b）、日米DTx企業の合算の数を表示）。その結果、承認／認可取得済みの1製品当たりの関連特許数の平均値は7件、中央値は5件であり、1製品に対して、複数の製品関連特許が出願されていることが推察された。

ここで具体的な事例から深堀したい。2010年に世界初のDTxとしてFDAから承認された糖尿病患者治療支援アプリ「BlueStar」を開発したWell-doc社では、2008年に「Systems and methods for disease control and management」（米国特許9,754,077号）を出願し、収集した患者関連データに基づき治療の推奨事項並びに情報を提供する疾患管理システム・方法に関する特許を権利化している。BlueStarのコア機能は、「血糖値、食事等のデータに基づく疾患管理サポートや、治療データ

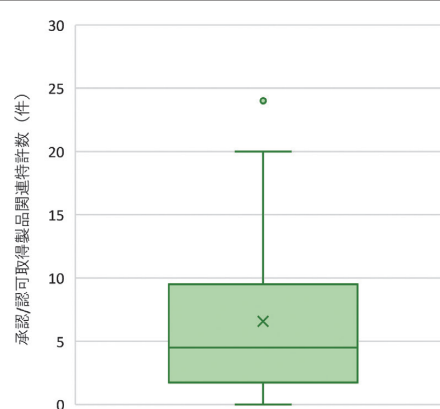
と機械学習に基づく個々の患者さんに合わせた治療ガイダンス、アドバイスの提供による糖尿病の自己管理支援」とされており¹²⁾、BlueStarのコア機能の一部を本特許が保護していると推察する。この他にも、「Adaptive analytical behavioral and health assistant system and related method of use」（米国特許8,838,513号、患者さんの行動情報、臨床情報等から学習したパターン認識アルゴリズムに基づき、イベントの発生を防止／促進するための介入方法を計画、提示し、意思決定プロセスを支援するシステム及び方法）や「Systems and methods for managing medication adherence」（米国特許9,536,053号、服薬アドヒアランスを管理するためのシステム及び方法）、「Systems and methods for creating and selecting models for predicting medical conditions」（米国特許9,824,190号、患者さんのデータをもとに機械学習モデルを作成、選択し、医学的状态を予測するシステム・方法）等、コア機能の一部をカバーするであろう特許が複数出願されている。さらに興味深いことに、これらの中には、FDA承認／認可取得後も、同一発

図3 日米DTx企業の特許出願動向（出願数、製品関連特許数）

a) 特許出願数



b) 承認／認可取得製品の関連特許数（日米合算）



注：集計はパテントファミリー毎に行った。図3b)では、WIPO PATENTSCOPEの「Description」または「Full Text」の項において、承認／認可を取得した製品（米国23製品／20社、日本3製品／2社（日本は薬事申請中の製品含む））の適応疾患に関連する語句が含まれる特許を関連特許として抽出し、集計した。なお、箱ひげ図内の×印は平均値、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：WIPO PATENTSCOPEをもとに医薬産業政策研究所にて作成

12) Well-doc社ニュース（2019年11月20日）（2022年10月13日閲覧）、<https://www.welldoc.com/news/astellas-and-welldoc-enter-into-strategic-alliance/>

明（同じ優先権主張日）を起源とし、補完的な技術追加を行いながら、数年毎に同様の発明名称で権利範囲を更新する特許も見られた。技術進化による製品の性能変化を見越し、特許を継続的にアップデートしていることが伺える。

また、日本では、2020年にCureApp社のニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカーが本邦初のDTxとして薬事承認を取得している。本DTxのコア機能を保護する特許としては、特許第6116769号及び特許第6339298号（いずれも、発明の名称は「禁煙患者のためのプログラム、装置、システム及び方法」）が該当するであろう。前者は「患者さんの喫煙に関する事項についての解釈情報に基づき、その誤りを正すための情報（メッセージ等）を提供するためのプログラム」で、後者は「患者さんが入力した喫煙状況の情報と喫煙状態を表す生体指標の濃度（タイムスタンプを伴う呼気一酸化炭素濃度等）の整合性判定に基づき、患者さんが実行する禁煙治療情報を提供するためのプログラム」に関する特許である。これらは米国や欧州、中国にも移行されている。加えて、2022年に不眠症治療用アプリの製造販売承認申請を行ったサスメド社では、2021年12月に公表した「事業計画及び成長可能性に関する事項」において、不眠症

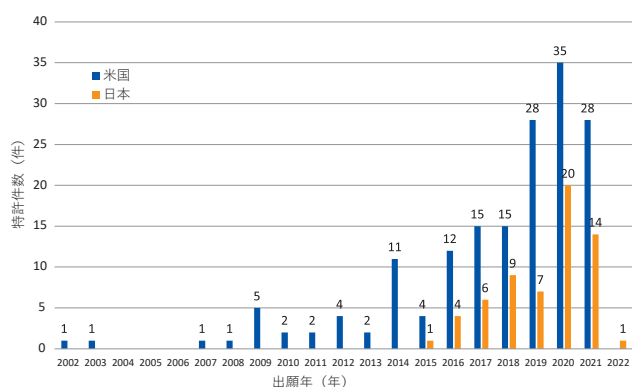
治療用アプリの主要技術として、4件（不眠症関連：3件、治療関連アプリ管理システム及び管理用サーバ装置：1件）の特許を挙げている¹³⁾。これらの特許のうち、例えば、「不眠症治療支援装置および不眠症治療支援用プログラム」（特許第6245781号）は、米国や欧州、中国、韓国等にも移行しており、国際的な権利化が指向されている。

DTxにおいても、一つの主要特許（本稿では、製品のコア機能に関わる特許を、便宜的に「主要特許」と表記）により製品保護を目指す場合もあるだろうが、上記例のように、一つの製品に対して複数の主要特許を組み合わせ、包括的に保護することが、DTx特許の特徴と言えよう。さらに言えば、上記で挙げた特許には、「特定機能の発揮のために必要なプログラムやシステム（プログラムと装置の組み合わせ）、方法」が多数含まれると考えており、言語や文化的背景の違いによる影響を受けやすいDTxにおいても、その影響が少なく、グローバルで共通に実行可能なプログラムやシステム関連の技術等を主要特許の一部として、複数国で権利化する傾向があると推察する。

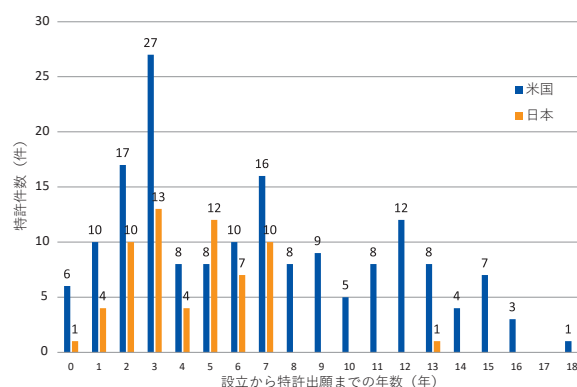
次に、出願の年次推移をまとめた結果、日米とも、2010年代後半頃から特許出願数の増加が認められた（図4a）。3-1項でも言及したが、出願か

図4 日米DTx企業の特許出願動向（年次推移、出願所要年数）

a) 年次推移（出願年）



b) 設立から特許出願までの年数



注：集計はパテントファミリー毎に行った。図4b)では企業設立から1年以内の出願を0年とし、設立年と特許出願年の差分を取った。

出所：WIPO PATENTSCOPE をもとに医薬産業政策研究所にて作成

13) サスメド株式会社、「事業計画及び成長可能性に関する事項（2021年12月）」（2022年9月12日閲覧）、<https://www.nikkei.com/nkd/disclosure/tdnr/d9xx8n/>

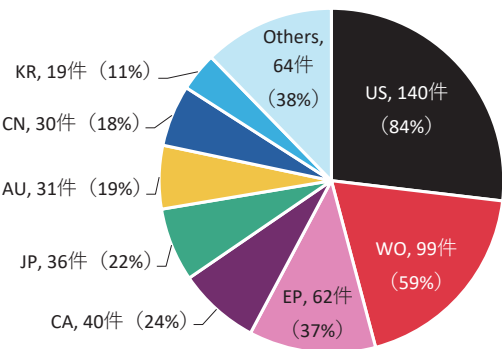
ら公開までのラグ（原則、1年6か月）を踏まえると、2021年以降はさらに出願数の増加が見込まれる。加えて、各社の設立から特許出願までの年数を図4b)に示した。調査対象企業は設立から間もないスタートアップ企業が大半であることから、現時点で設立から特許出願までの年数のピークを論ずることは適当ではないが、日米とも特許出願の立ち上がりが早いことは特徴と言える。政策研ニュース No.66において、筆者は、DTx 企業

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に言及したが¹⁰⁾、アカデミア等で行った基礎研究をベースに、会社設立後、間もなく特許による権利化を指向していると推察する。

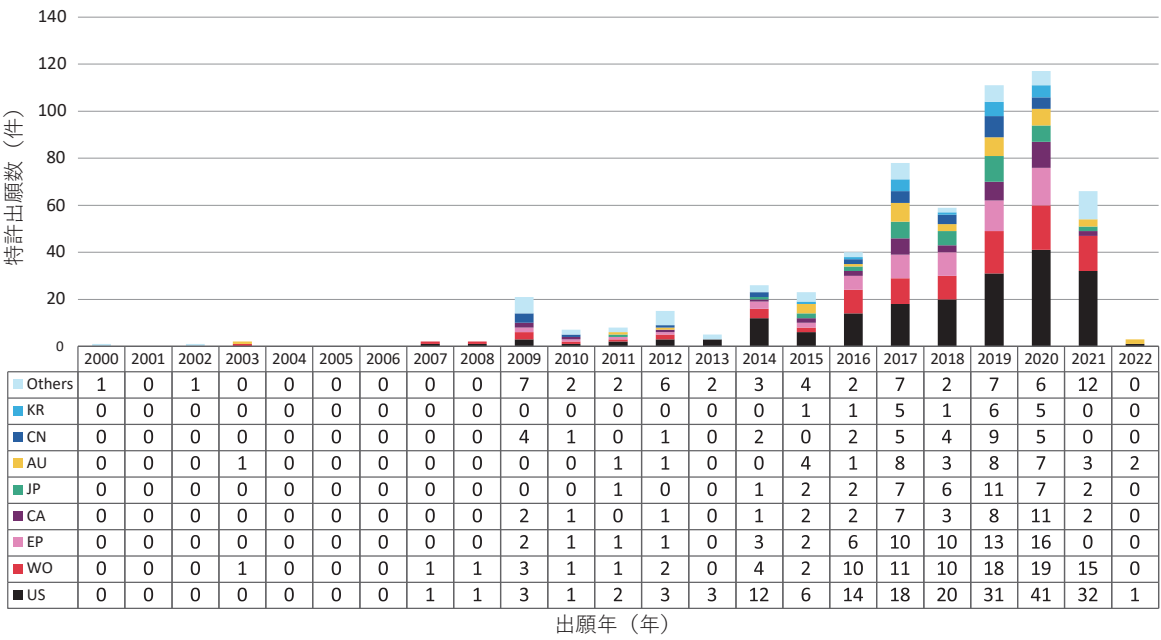
また、特許出願・移行国の動向を図5、6に示した。米国 DTx 企業では、承認／認可取得済みの米国への出願・移行が主であり、パテントファミリー数（発明数、167件）に対する比率として8

図5 米国 DTx 企業の特許出願・移行国

a) 出願・移行国



b) 出願・移行国別の年次推移



注：関連特許を含む全ての特許（重複する特許は除外）の出願・移行国を集計した。
 図5a)では、パテントファミリー内で同一国へ複数の特許出願・移行をしている場合、同じ発明に基づく特許群とみなし、1か国1件で集計した。また、括弧内のパーセンテージは、各国の特許出願・移行数をパテントファミリー数（発明数）で除した値である。
 図5b)では、出願・移行手続きを行った各年の特許数を把握することを目的とし、パテントファミリー内で同一国へ複数の特許出願・移行をしている場合でも、全て個別に集計した。
 なお、いずれの集計においても、各国・地域官庁への直接出願とPCT出願による各国移行は区別していない。
 出所：WIPO PATENTSCOPEをもとに医薬産業政策研究所にて作成

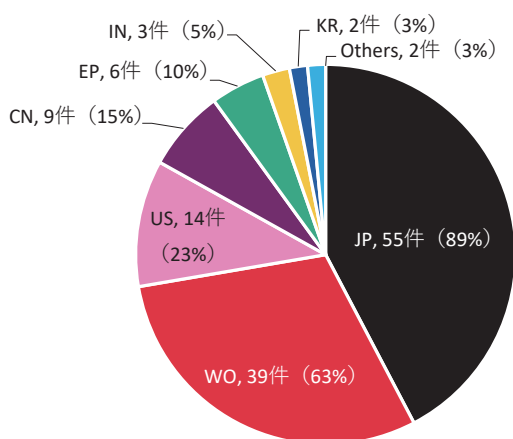
割以上（84%）を占めた（図5a））。ただし、未だ各国への移行時期を迎えていないWO特許や米国出願していない特許がいくつかあり、現状、全ての発明が米国へ出願・移行されているわけではなかった。加えて、米国以外の国への出願・移行では、欧州（EP）、カナダが上位にあり、アジアに限ると日本が最も多かった（パテントファミリー数に対する比率として22%）。単純な平均とはなるが、WO特許を除く各国のパテントファミリー数（発明数）に対する比率を合算すると、253%となることから、1発明あたり、およそ2.5か国へ出願・移行していると言える。また、出願・移行国の年次推移を見ると、2010年代前半では、欧州やカナダ、中国が米国外の出願・移行先のメインであったが、2015年以降、日本やオーストラリア、韓国等、多様化が進んでいる（図5b））。米国DTx企業においては、日本も含めたグローバル市場での製品展開を見据えた特許化が加速しつつあると言えるのではないだろうか。

日本DTx企業では、日本への出願・移行が主であり、パテントファミリー数（発明数、62件）に対する比率として約9割（89%）を占めた（図6a））。また、日本以外では、欧米や中国での権利化を目指す傾向が見られた。WO特許を除く各国のパテントファミリー数（発明数）に対する比率を合算すると、147%であり、1発明あたり、およそ1.5か国と、自国以外への出願・移行も考慮されていると言える。一方、出願・移行国の年次推移を見ると、現状では顕著な動向は認められなかった（図6b））。ただし、日本以外への出願はPCT出願に基づく各国移行が基本であり、米国DTx企業同様、未だ各国への移行時期を迎えていない特許も複数存在することから、今後、さらなる多国展開が進むと予想される。

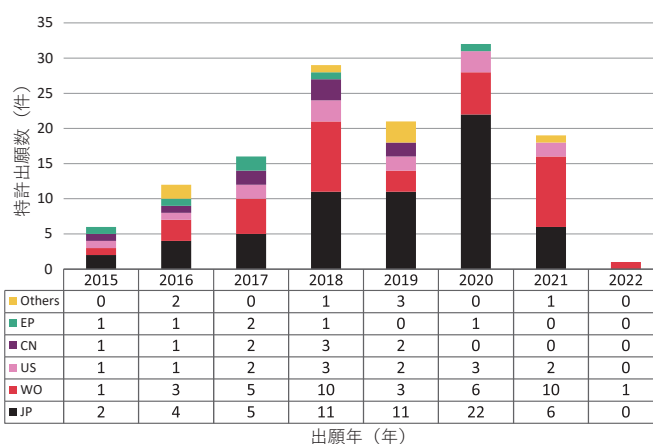
各特許には、技術内容に基づき、国際的に統一された国際特許分類（International Patent Classification：IPC）と呼ばれる分類記号が付与されている¹⁴⁾。IPCは最も高い階層から、セクション、ク

図6 日本DTx企業の特許出願・移行国

a) 出願・移行国



b) 出願・移行国別の年次推移



注：関連特許を含む全ての特許（重複する特許は除外）の出願・移行国を集計した。

図6a)では、パテントファミリー内で同一国へ複数の特許出願・移行をしている場合、同じ発明に基づく特許群とみなし、1か国1件で集計した。また、括弧内のパーセンテージは、各国の特許出願・移行数をパテントファミリー数（発明数）で除した値である。

図6b)では、出願・移行手続きを行った各年の特許数を把握することを目的とし、パテントファミリー内で同一国へ複数の特許出願・移行をしている場合でも、全て個別に集計した（「Others」には図6a)のインド、韓国の値を含む）。

なお、いずれの集計においても、各国・地域官庁への直接出願とPCT出願による各国移行は区別していない。

出所：WIPO PATENTSCOPEをもとに医薬産業政策研究所にて作成

14) 特許庁、「IPC分類表及び更新情報（日本語版）」（2022年8月26日閲覧）、本文や図7におけるIPCサブクラス分類の説明については、特許庁の情報を参照した。<https://www.jpo.go.jp/system/patent/gaiyo/bunrui/ipc/ipc8wk.html>

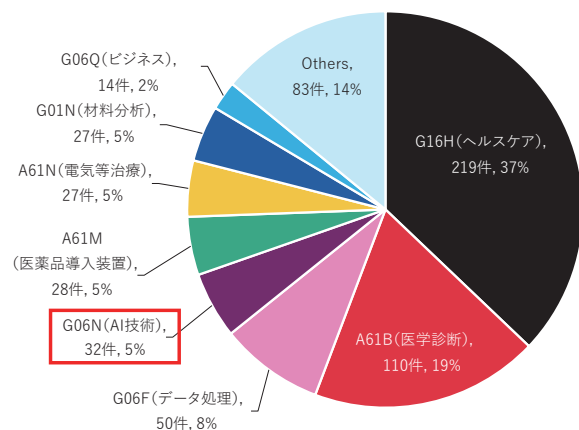
ラス、サブクラス、グループ（メイン、サブ）により分類されるが、本調査では、おおよその技術分野の特定が可能なサブクラスまでの分類記号をもとに、日米 DTx 企業が特許出願した技術内容について整理した。調査の結果、日米ともに、G16H（ヘルスケアインフォマティクス、すなわち、医療または健康管理データの取扱いまたは処理に特に適合した情報通信技術 [ICT]）、及び A61B（診断；手術；個人識別）が、全体の半数以上を占めた。その中で、米国の特徴として、機械学習やその他の学習モデルに基づく計算装置等のいわゆる AI 技術特許である G06N（特定の計算モデルに基づく計算装置）が積極的に出願されていた（図 7 a）。一方、日本では、G06Q（管理目的、商用目的、金融目的、経営目的、監督目的または予測目的に特に適合したデータ処理システムまたは方法）の比率が高かった（図 7 b）。G06Q が付与された特許は「ビジネス関連発明」とも呼ばれ、ICT

（Information and Communication Technology：情報通信技術）を利用し実現されたビジネス方法に関する発明を指す¹⁵⁾。加えて、IoT（Internet of Things）関連技術である G16Y（モノのインターネット [IoT] に特に適合される情報通信技術）の出願も少数であるが認められた。

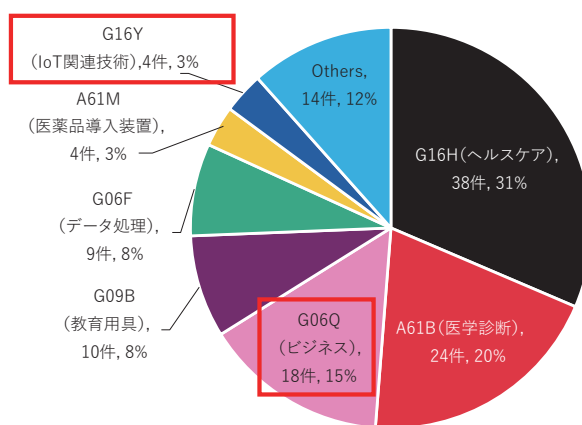
さらに、出願された特許の傾向を把握するため、日米 DTx 企業の特許タイトルに使用される語句を共起ネットワークにより、解析した（対象特許数：229件、日米 DTx 企業の特許を合算）。共起ネットワークとは、文章中に出現する単語の頻度や語句同士の結びつきの強さを抽出・可視化する手法であり、解析には、立命館大学 樋口耕一教授が開発した KH Coder 3¹⁶⁾ を用いた。解析の結果、技術視点での頻出語句は「system」及び「method」であり、プログラムやデバイス等の複数の要素技術を組み合わせて成るシステムやその方法に関する特許が多く出願されていることが見

図 7 日米 DTx 企業の技術分野別出願動向

a) 米国



b) 日本



注：集計はパテントファミリー毎に行った。1つの特許で複数のIPCが付与される場合は、個別に集計した。

出所：WIPO PATENTSCOPE をもとに医薬産業政策研究所にて作成。なお、図内の分類記号の説明は特許庁の公開情報¹⁴⁾、¹⁵⁾、¹⁷⁾を参考に記載した。

15) 特許庁、「ビジネス関連発明の最近の動向について」（2022年8月26日閲覧）、通常、販売管理等に関して、アイデアそのものは特許の保護対象にはならないが、ICTを利用して実現された発明に限り、ビジネス関連発明として特許の保護対象となる。ただし、ソフトウェアによる情報処理が、コンピュータ等のハードウェア資源を使って具体的に実現されていることが要件である。https://www.jpo.go.jp/system/patent/gaiyo/sesaku/biz_pat.html#anchor1-1

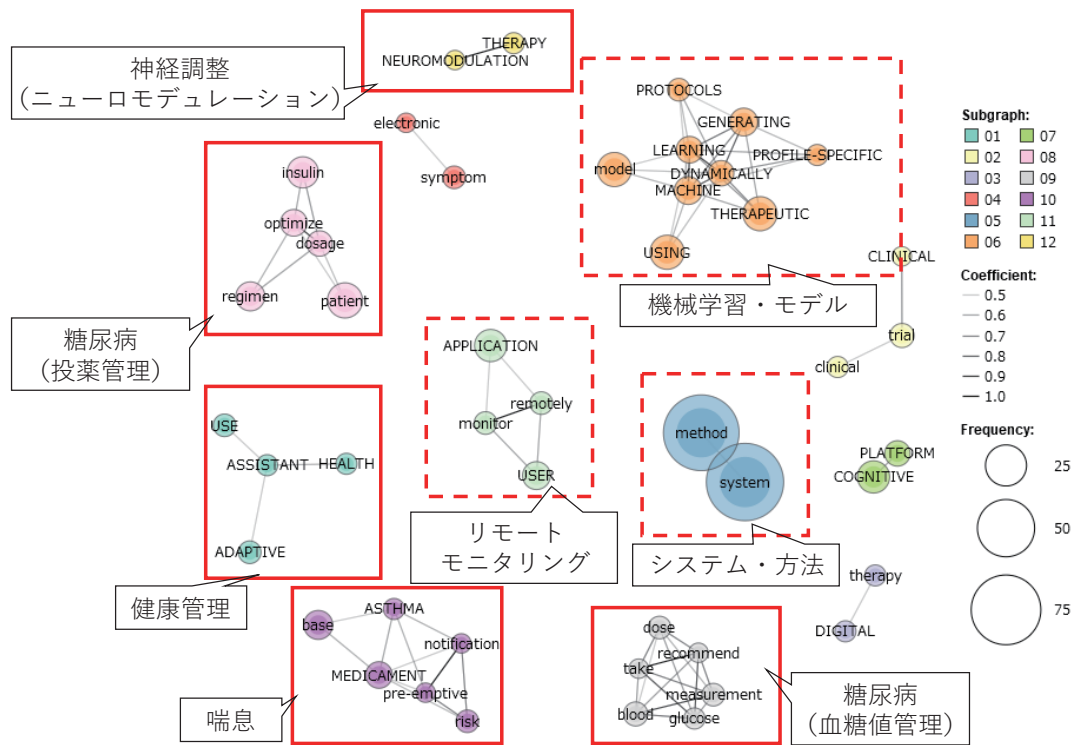
16) KH Coder 3（2022年8月29日閲覧）、計量テキスト分析またはテキストマイニングのためのフリーソフトウェア、<https://kncoder.net/>

17) 特許庁 審査第四部 審査調査室、「令和3年度 AI 関連発明の出願状況調査 調査結果概要」（2021年8月）（2022年8月29日閲覧）、https://www.jpo.go.jp/system/patent/gaiyo/sesaku/ai/document/ai_shutsugan_chosa/gaiyo.pdf

て取れた（図8、破線枠）。加えて、機械学習・モデルやリモートモニタリングに対する共起関係も抽出された。ただし、特許明細を見ると、「機械学習」は学習済みモデルの構成やアルゴリズムそのものに関する特許ではなく、「機械学習ベースの病態予測モデルを組み込んだシステム」等として出願されているものが多かった。また、疾患／ターゲット視点で整理すると、糖尿病や喘息、健康管理、神経調整（ニューロモデュレーション）に対する共起関係が認められた（図8、実線枠）。

3-3. 調査2-2：日米 DTx 企業の意匠出願動向
主にアプリやゲーム、VR 等の形態で提供される DTx では、表示される画像が製品機能（有効性、継続性等）の発揮に重要な役割を果たす場合がある。日本では、令和元年の意匠法改正（令和2年4月1日施行）に伴い、従来の「物品などの一部に画像を含む意匠」（例：複写機の操作表示部）に加え、「物品から独立した画像自体」（物品に記録されていない画像や物品以外の場所に投影される画像）も画像意匠の保護対象となった¹⁸⁾。つまり、物品そのものには記録されず、クラウドや

図8 日米 DTx 企業の特許タイトルにおける共起ネットワーク図と頻出語句



抽出語	出現回数	抽出語	出現回数	抽出語	出現回数
system	132	method	126	device	74
program	44	treatment	36	data	25
therapeutic	25	monitoring	24	patient	24

注：パテントファミリー毎に集計した特許のタイトル（英文）を解析した。上位60個の共起関係を図示するとともに、強い共起関係を濃い線で示した。破線枠は技術視点での共起関係、実線枠は疾患／ターゲット視点での共起関係として筆者が整理した。
また、出現回数の多い抽出語を共起ネットワーク図とともに示した。
出所：WIPO PATENTSCOPE をもとに KH Coder3¹⁶⁾ を利用し、医薬産業政策研究所にて作成

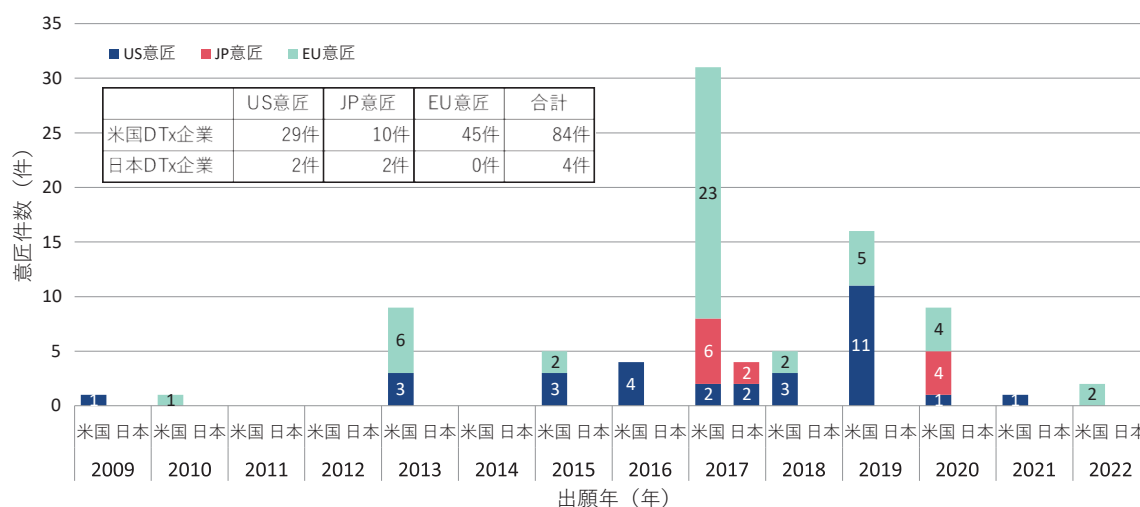
18) 特許庁、「令和元年改正意匠法対応 改訂意匠審査基準の概要」（2022年9月30日閲覧）
https://www.jpo.go.jp/system/design/gaiyo/seidogaiyo/document/isyou_kaisei_2019/gaiyo.pdf

ネットワークを通じて表示される画像も意匠の保護対象とみなされる¹⁹⁾。なお、海外に目を向けると、主要国で物品に化体しない画像意匠として、GUI(グラフィカルユーザーインターフェース)そのものを意匠登録できるのは欧州のみであり、米国は部分意匠として、何らかの表示媒体に表示されたGUI(表面装飾の一部)であることが求められる²⁰⁾。

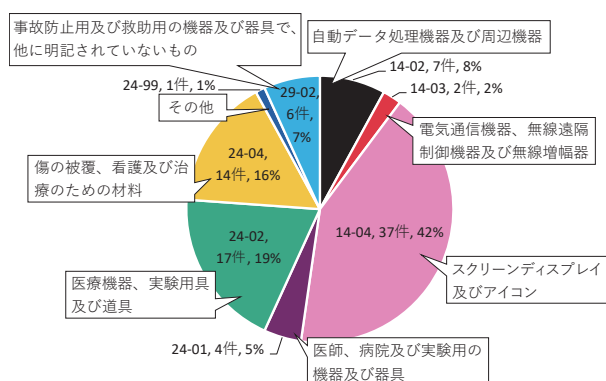
日米DTx企業による意匠について、日米欧での出願状況を調査した結果、米国DTx企業による出願は84件、日本DTx企業による出願は4件であった(図9a))。ただし、出願企業は、米国DTx企業で7社/20社(吸入器等のデバイスデザインの意匠出願を行う企業も含む)、日本DTx企業で1社/8社と偏りがあった。一方、出願の年次推移を見ると、経時的な増加傾向は認められな

図9 日米DTx企業の意匠出願動向

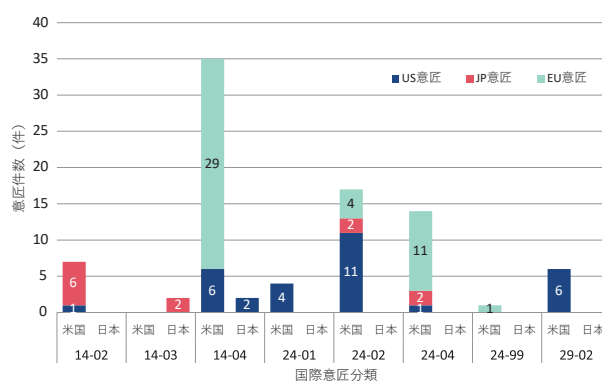
a) 意匠件数(出願年次推移)



b) 国際意匠分類の内訳(日米DTx企業の合算)



c) 国・地域別国際意匠分類の状況



注：表1に示す日米DTx企業の社名が出願人や権利者に含まれる意匠を抽出した。検索条件の詳細は注釈8)に記載した。
出所：USPTO Patent Full-Text and Image Database(米国)、INPIT J-PlatPat(日本)、EUIPO eSearch plus Designs(欧州)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

19) 意匠法(2022年8月29日閲覧)、意匠法第二条1項では、画像は「機器の操作の用に供されるもの又は機器がその機能を発揮した結果として表示されるものに限り、画像の部分を含む」とされており、壁紙等の装飾的な画像や、映画・ゲーム等のコンテンツ画像等、画像が関連する機器等の機能に関係がないものは保護対象から除外される。

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=334AC0000000125>

20) 特許庁、「令和元年度 特許庁産業財産権制度問題調査研究 新たなタイプの意匠及び部分意匠の審査に関する調査研究(要約版)」(令和2年2月)(2022年8月29日閲覧)、https://www.jpo.go.jp/resources/report/sonota/document/zaisanken-seidomondai/2019_01_02.pdf

かった（図9a））。また、国際意匠分類（ロカルノ分類、第13版）から各意匠の技術分野を整理した結果、14-04（スクリーンディスプレイ及びアイコン）が最多であり、主に米国及び欧州で意匠出願がされていた（図9b）、c）²¹⁾。特に画像意匠の保護に積極的な欧州では、GUI単独での意匠登録が可能であることや、同一の国際意匠分類（ロカルノ分類）に属する複数意匠を一出願で賄えること（14-04に分類されるEU意匠29件のうち、26件（22件及び4件）は、2社がそれぞれ行った複数GUIの同一出願による）等が、画像意匠の登録を促す要因となっていると推察される。一方、日本DTx企業では、同一企業から4件の画像意匠（GUI）の出願がなされていたが、従来の「物品などの一部に画像を含む意匠」（部分意匠）として権利取得されており、14-03（電気通信機器、無線遠隔制御機器及び無線増幅器）または14-04（スクリーンディスプレイ及びアイコン）に分類されていた。ただし、当該意匠は令和元年意匠法改正前の出願であるため、今後、日本においても、「物品から独立した画像」に対する意匠出願が増加する可能性がある。加えて、令和3年4月1日からは、欧州等と同様に複数意匠の一括出願が可能となり²²⁾、日本における画像意匠の権利化を後押しする種々の法改正が進められている。

なお、出願数の多い第24類（24-02等）は「医療用及び実験用器具」に関する意匠であり、調査結果に、血糖値モニターや薬剤吸入器等のデザインに対する意匠がある程度数含まれていることに留意いただきたい。

4. デジタルヘルスの知的財産の特徴

3項の調査結果を踏まえ、筆者が考えるデジタルヘルスの知的財産（特許、意匠）の特徴を以下にあげる。

〈デジタルヘルスの知的財産の特徴〉

1. デジタルヘルス関連特許の出願数は近年増加傾向にあり、その出願の多くはスタートアップが担っている。
2. デジタルヘルス関連特許の自国外への出願・移行傾向が見られ、特にDTx（米国DTx企業）では、近年、出願・移行国の多様化が進みつつある。
3. DTxでは、1製品に対し、複数の主要特許を組み合わせた包括的な製品保護が目指されている。
4. DTx関連特許の技術分野として、AI関連技術（G06N）やビジネス関連発明（G06Q）、IoT関連技術（G16Y）が特徴的な項目として挙げられる。
5. DTx関連特許の技術内容では、システム（プログラムと装置の組み合わせ）やその方法に関する技術が主な出願対象となっている。
6. 表示画面が機能発揮等に重要な役割を果たす場合、画像意匠として権利化し、特許と組み合わせた重層的保護を指向している。

調査1では、グローバルにおけるデジタルヘルス関連特許の出願動向を俯瞰し、近年、特許出願数が増加傾向にあることを示した。また、出願人の多くは、2000年以降に設立されたスタートアップが占め、特にDTxでその傾向が顕著であった。一般に流通する健康関連ソリューション（非医療機器）が主となるデジタルヘルスでは、電気／IT／通信機器関連の企業による出願が目立ったが、薬事規制に基づく承認申請や臨床試験の実施等、特有のノウハウが求められるDTxでは、DTx開発を専門に手掛けるスタートアップが多くの特許に関与していることが特徴的と言える。ただし、

21) 特許庁、国際意匠分類和訳、本文並びに図9b)の国際意匠分類（ロカルノ分類）の説明は本文書を引用した（2022年8月30日閲覧）、https://www.jpo.go.jp/system/design/gaiyo/bunrui/isyou_bunrui/document/index/locarno-classification-wayaku.pdf

22) 特許庁、令和元年意匠法改正特設サイト（2022年8月30日閲覧）、https://www.jpo.go.jp/system/design/gaiyo/seidogaiyo/isyou_kaisei_2019.html#kaisei

今回の調査は「Digital Health」等の語句を用いた検索であり、その言葉の定義は未だ研究途上にあることに留意が必要である。例えば、「Digital Health」は、2005年に WHO（世界保健機関）が「健康のためのデジタル化された製品、システム、サービス」を eHealth と表現したことを契機に²³⁾、2018年には eHealth 及び mHealth（医療・公衆衛生を支援する患者モニタリング装置等のモバイル機器）を包含する概念として、「Digital Health」を扱っている²⁴⁾。「Digital Medicine」は、2002年に David Williamson Shaffer 博士らにより初めて造られた概念であり²⁵⁾、2015年には Eric Elenko 博士らによって、さらに厳格な定義が発表されている²⁶⁾。また、「Digital Therapeutics」は、2015年の査読誌の中で、S Cameron Sepah 博士らにより初めて言及された概念であり²⁷⁾、2019年には、DTx 開発企業を含む非営利団体である Digital Therapeutics Alliance（2017年発足）らが、Digital Health、Digital Medicine、Digital Therapeutics のそれぞれに対する定義を公開している²⁸⁾。上記のように近年、定義の研究が進みつつあるが、特許出願時期によっては、言葉の定義に若干の違いが生じる可能性があることは調査上の課題である。

調査2-1では、日米 DTx 企業から見た特許出願動向をまとめた。これらの特許は、会社設立の早い段階から多数出願されていたが、この背景には、デジタル技術の進化の速さがあると考えられる。つまり、革新的なデジタル技術が間断なく生まれ、

技術の陳腐化リスクも高い DTx 領域では、早期に特許出願し、確実に自社実施権を確保することが求められる。20年という特許保護期間を考慮しても、研究開発期間が数年と言われる DTx 領域においては、可能な限り早期に権利化することが良策と考えられる。一方で、上市後の製品アップデートを前提とした継続的な知的財産へのアプローチが必要なことも特徴の一つと言える。さらに、DTx 領域ではスタートアップがその開発の中心となっていることはこれまでに述べたとおりであるが、自社実施権の確保のみならず、大企業等との連携や企業価値向上に繋がる自社技術力（強み）の対外的なアピールも、設立早期の特許出願を促す要因の一つであろう²⁹⁾。

加えて、近年、特に米国 DTx 企業において特許出願・移行国の多様化が進んでおり、グローバル市場での展開を見据えた自国外での権利化が加速しつつある。

また、本調査の範囲では、1 製品（1 適応疾患）に対し、複数の製品関連特許が出願されていることが分かった（平均値 7 件、中央値 5 件）。さらに、いくつかの企業では、製品のコア機能に関わる特許（主要特許）を複数組み合わせ、製品の包括的保護を指向する取り組みも見られた。様々な要素技術の組み合わせから成る DTx では、単一特許で製品の独占性を確保することが容易ではなく、複数の特許（特に、言語や文化的背景の違いによる影響が少なく、グローバルで共通に実行可能なプログラムやシステム関連の特許）による多

23) WORLD HEALTH ORGANIZATION、FIFTY-EIGHTH WORLD HEALTH ASSEMBLY 「eHealth」（2022年 8 月 26 日閲覧）、https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/A58_21-en.pdf

24) WORLD HEALTH ORGANIZATION、SEVENTY-FIRST WORLD HEALTH ASSEMBLY 「Digital health」（2022年 8 月 26 日閲覧）、https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R7-en.pdf?ua=1

25) David Williamson Shaffer, et al, What is digital medicine?, Stud Health Technol Inform. 2002;80:195-204.

26) Eric Elenko, et al, Defining digital medicine, Nature Biotechnology volume 33, 456-461 (2015)、Eric Elenko 博士らの定義では、Digital Medicineは「厳格な臨床的検証を受けている技術や製品、および/または、最終的に疾患等の診断、予防、モニタリング、治療に直接影響を与えるもの」としており、DTx も包含する概念と解釈できよう。

27) S Cameron Sepah, et al, Long-Term Outcomes of a Web-Based Diabetes Prevention Program: 2-Year Results of a Single-Arm Longitudinal Study, J Med Internet Res. 2015 Apr 10;17 (4)、S Cameron Sepah博士らの定義では、DTx は「オンラインで提供されるエビデンスに基づく行動療法で、ヘルスケアのアクセス性と有効性を高めることができるもの」と解釈できよう。

28) Digital Medicine Society, Digital Health, Digital Medicine, Digital Therapeutics (DTx): What's the difference? (2022年 8 月 26 日閲覧)、<https://www.dimesociety.org/digital-health-digital-medicine-digital-therapeutics-dtx-whats-the-difference/>

29) 特許庁ウェブサイト (2022年 9 月 6 日閲覧)、特許庁ではスタートアップにおける知財 3 大メリットとして、「独占」、「連携」、「信用」を挙げている、<https://www.jpo.go.jp/support/startup/index.html>

面的な保護が目指されていると推察する。

DTx 関連特許の技術分野では、AI 関連技術 (G06N) やビジネス関連発明 (G06Q)、IoT 関連技術 (G16Y) が特徴的な項目として挙げられた。また、具体的な技術内容としては、システムや方法に関する技術が主な出願対象であった。デジタル技術の進化等を背景に、産業構造がモノからコトへと拡大する中、DTx 領域においては、AI 技術や IoT 技術並びにそれらを活用したビジネス関連発明に関する特許の権利化が目指されていると言える (図10)。特に、近年、日本におけるビジネス関連発明の出願、査定件数、査定率は上昇している³⁰⁾。これらの発明は、「モノ」に紐づく特許を主とする医薬品とは異なる概念であり、形を持たないシステムや IoT を介したビジネスモデル等を権利化するためには、従来の枠組みを超えた新たな思考を取り込むことが必要となる。これからの製薬企業は、「モノ」、「コト」両方の知的財産に柔軟に対応できる「モノコト企業」への変革が求め

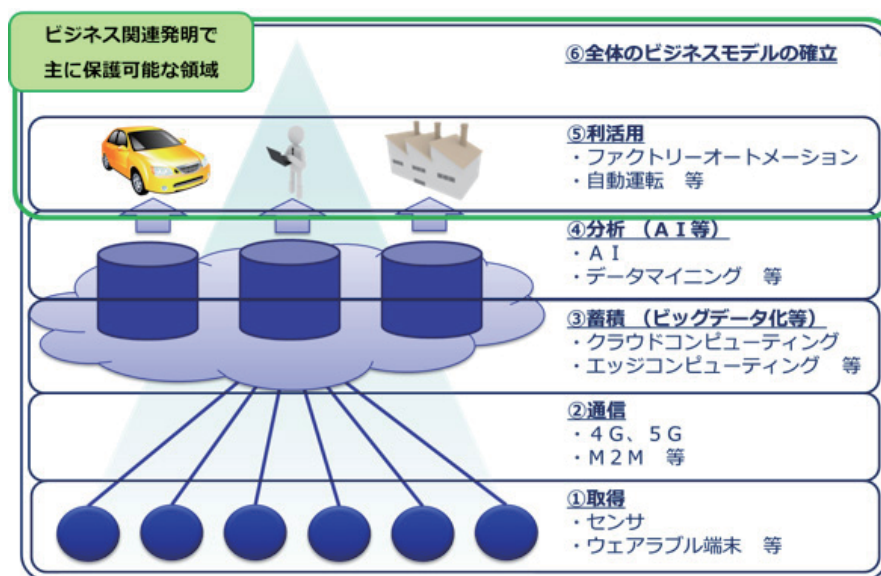
られると言えよう。

調査2-2では、DTxに対する意匠の出願動向を整理した。特許と比べ、日米 DTx 企業が出願した意匠は多くなかったが、特に治療に供するアプリやゲームの画像意匠を複数確認できた。意匠法第二条1項によると、意匠には「視覚を通じて美感を起こさせるもの」が該当する¹⁹⁾。そのため、必ずしも「発明³¹⁾」に当たらない画像等も権利化することが可能と言える。特許では権利化が難しい要素 (機能発揮に影響を及ぼすと考える画像等) を意匠により補完し、製品の知的財産権を多面的に強化することは、DTx領域、さらに言えばデジタルヘルス領域に特徴的な知的財産アプローチと言えよう。

5. デジタルヘルスの知的財産に対する製薬産業の関わり

ここまで、デジタルヘルスを取り巻く知的財産の特徴について考察した。筆者は、政策研ニュー

図10 ビジネス関連発明の保護可能領域



出典：特許庁ウェブサイト「ビジネス関連発明の最近の動向について」¹⁵⁾

30) 特許庁 審査第四部 審査調査室、「「コト」の時代におけるビジネス関連発明の権利取得について」(更新日 2021年 8月 30日) (2022年 9月 1日閲覧)、日本ではビジネス関連発明の出願は増加しているが、米国(2014年の発明該当性の判例(Alice 最高裁判決)に基づき、厳格な発明該当性基準が示された)や欧州(厳しい技術的進歩性が求められる)では、査定のハードルが異なるため、国際出願を指向する場合、各国の背景を踏まえた戦略が重要となる。

https://www.jpo.go.jp/news/shinchaku/event/seminer/document/chizai_setumeikai_jitsumu/28_text.pdf

31) 特許法(2022年 9月 1日閲覧)、特許法上の「発明」とは、「自然法則を利用した技術的思想の創作のうち高度のもの」をいう、<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=334AC0000000121>

ス No.64において、日米欧の製薬企業が関与するデジタル技術関連の提携が近年、増加傾向にあることを報告したが³²⁾、知的財産、特に特許の観点から製薬産業がデジタルヘルス開発にどのように関わっているのかを見ていきたい。

調査1及び調査2-1の結果から、製薬企業が関与する特許の代表例を表2に示した。デジタルヘルス関連企業と製薬企業が連携した特許出願として、例えば、2018年にNovartis社とPear Therapeutics社が多発性硬化症及び統合失調症の治療を目的としたDTxの共同開発を開始し³³⁾、この成果として、

複数の特許を共同出願している（本調査では3件のパテントファミリーが抽出された）。加えて、大塚製薬（Otsuka America）とClick Therapeutics社は、2019年に大うつ病に対するDTxの開発・商業化におけるグローバルライセンス契約を締結し³⁴⁾、2022年には、デジタル治療を介してうつ病を治療するシステム及び方法に関する特許（発明名称：Systems and methods for treating depression using a digital therapeutic）を共同出願している。また、デジタルヘルスやデジタルメディスンに対する検索で抽出された特許においても、「パーキンソン病患

表2 製薬企業が関与する特許（代表例）

類型	製薬企業の関与 (調査1の結果より算出)	製薬企業	共同出願企業	出願年	特許概要
デジタルヘルス	- 全特許のうち、製薬企業が出願人に含まれる特許の比率：3% - 全出願企業のうち、製薬企業の比率：5%	Novo Nordisk (デンマーク)	—	2019	インスリン治療管理のための推奨用量を提供するシステム
		F. Hoffmann-La Roche (スイス)	—	2020	パーキンソン病患者の運動症状を評価するための医療機器システム及び方法
デジタルメディスン	- 全特許のうち、製薬企業が出願人に含まれる特許の比率：3% - 全出願企業のうち、製薬企業の比率：5%	大塚製薬 (日本)	—	2020	治療アドヒアランスの改善システム及び方法 (治療アドヒアランスパターンにおける行動異常の検出方法)
DTx	- 全特許のうち、製薬企業が出願人に含まれる特許の比率：3% - 全出願企業のうち、製薬企業の比率：7%	Novartis (スイス)	Pear Therapeutics (米国)	2019 2020	多発性硬化症、統合失調症の治療用デバイス及び方法
		Janssen Pharmaceutical (ベルギー)	—	2020	音声分析を使用した認知機能低下を検出するシステム及び方法
		田辺三菱製薬 (日本)	MICIN (日本)	2020	爪の画像分析による健康状態(ヘモグロビン値)推定システム
		大塚製薬 (米国、Otsuka America Pharmaceutical)	Click Therapeutics (米国)	2022	デジタル治療(DTx)を介してうつ病を治療するシステム及び方法

注：製薬企業の関与ではパテントファミリー毎に集計した特許を用い、出願企業は同一企業が重複しないよう（出願数に関わらず1社として）カウントした。また、出願年はパテントファミリーとして抽出された特許の出願年を記載した。なお、代表例には、調査2-1の結果も含む。

出所：調査1、調査2-1の結果をもとに医薬産業政策研究所にて作成

32) 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)

33) Novartisプレスリリース (2018年3月1日) (2022年9月1日閲覧)、「Novartis and Pear Therapeutics to develop digital therapeutics for patients with schizophrenia and multiple sclerosis」、<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-and-pear-therapeutics-develop-digital-therapeutics-patients-schizophrenia-and-multiple-sclerosis>

34) 大塚製薬ニュースリリース (2019年1月4日) (2022年9月1日閲覧)、「デジタル治療処方アプリの開発・商業化におけるグローバルライセンス契約を締結－大うつ病に対する世界初のデジタル治療処方アプリとして承認を目指す－」、https://www.otsuka.co.jp/company/newsreleases/2019/20190104_1.html

者の運動症状を評価するための医療機器システム及び方法」や「治療アドヒアランスの改善システム及び方法」等、製薬企業が関与するものがいくつか認められた。

しかしながら、調査1で抽出された特許のうち、製薬企業が出願人に含まれる特許はいずれも3%

と高くはなく、また、出願人となった全ての企業に対する製薬企業の比率は、最も高かったDTxでも7%であった。ただし、今後DTxをはじめとする研究開発事例の蓄積や製薬企業とデジタルヘルス関連企業との連携が進むことが予想される中、製薬企業においても、より積極的な知的財産

補足：スタートアップに対する知的財産関連の支援の現状

デジタルヘルス領域を含め、知的財産の多くを生み出すスタートアップにおいて、現状、「知的財産担当者の不足」を課題として抱える企業は多く、特許庁が令和3年度に行った調査研究では、製造業で62.3%、医療・福祉業で58.1%、情報通信業で68.4%のスタートアップが不足感を感じているという結果が示されている³⁵⁾。また、実際、専任の知的財産担当者を配置しているスタートアップは1～2割（製造業：17.1%、医療・福祉業：9.1%、情報通信業：6.9%）、兼任担当者でも4～6割（製造業：47.7%、医療・福祉業：57.6%、情報通信業：42.6%）と³⁵⁾、スタートアップの知的財産に対する社内体制は決して十分とは言えないのが実情である。

このような背景を踏まえ、省庁や公的機関を中心に、スタートアップに対する知的財産関連の支援の充実が図られている。特許庁では、「スタートアップがまず見るサイト」、「知財専門家とつながるサイト」をコンセプトに、2018年度から知財コミュニティポータルサイト「IP BASE」を開設し、スタートアップに対する支援を強化している³⁶⁾。加えて、事業と知的財産の両面からスタートアップの成長をサポートするIPAS（知財アクセラレーションプログラム）の運営も行っている³⁷⁾。本プログラムは、ビジネスと知的財産の専門家（メンター）によるハンズオン支援であり、IPAS2022では幅広い産業から25社が支援先として採択されている。また、医療系スタートアップに特化した施策としては、厚生労働省によるMEDISOがあり、知的財産を専門とするサポーターによる知的財産戦略の策定支援等を行っている³⁸⁾。

一方、スタートアップが大企業・中小企業と今後協業したい項目として、約4社に1社（26.3%）が「知財の活用」を挙げており³⁹⁾、知的財産の価値最大化のため、企業同士の協業を希望するスタートアップも少なからず存在している。また、知的財産戦略本部（内閣設置）が決定した「知的財産推進計画2022」では、大企業に対し、「自社の幅広い人材リソースをスタートアップの事業に積極的に投入し、スタートアップの事業化を人材面からも支援する」姿勢を求めている⁴⁰⁾。公的機関等の支援は主にシードやアーリーステージのスタートアップを対象としていることから、企業には、特にミドル、レイトーステージのスタートアップに対する支援が期待されるのではないだろうか。

35) 特許庁、「スタートアップが直面する知的財産の課題に関する調査研究報告書 本編」（令和3年度実施）（2022年9月5日閲覧）、https://www.jpo.go.jp/resources/report/sonota/startup/document/index/startup_r3_hokoku_honpen.pdf

36) IP BASE（2022年9月6日閲覧）、IP BASEでは知的財産の基礎情報、スタートアップがまず課題と対策、先輩起業家のインタビュー等の情報に加え、専門家による知的財産支援を提供している、<https://ipbase.go.jp/>

37) IPAS（2022年9月6日閲覧）、<https://ipbase.go.jp/support/startupxip/>

38) MEDISO（2022年9月6日閲覧）、<https://mediso.mhlw.go.jp/>

39) 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9月5日閲覧）、<https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/seicho/seichosenryakukaigi/dai8/siryoul.pdf>

40) 首相官邸、知的財産戦略本部、「知的財産推進計画2022（2022年6月3日決定）」（2022年9月12日閲覧）、<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/kettei/chizaikeikaku2022.pdf>

への関与が増えていくものと推察する。

6. おわりに

本稿では、デジタルヘルス（デジタルメディスン、DTx含む）を取り巻く特許、意匠の定量的分析を通じ、その知的財産の特徴を考察した。デジタルヘルス領域（特に DTx 領域）では、製品のコア機能に関連する主要特許が複数存在し、周辺特許や意匠も組み合わせた重層的な知的財産権により、製品保護を指向している点で特徴的であった。また、本稿では詳細に触れなかったが、知的財産の中には「商標」もある。例えば、CureApp 社では、「治療アプリ」や「アプリ処方」、「禁煙治療アプリ」等、多数の商標を出願・登録しており、特許や意匠に加え、商標も活用した多面的な権利化を進めている（表3）。

また、近年、デジタルヘルス関連特許の出願数が増加傾向にあることを述べたが、これからの技術革新の加速は、その勢いをさらに後押しするであろう。その潮流の中では、様々な知的財産の創造を通じた自社製品の保護という視点のみならず、萌芽期と言えるデジタルヘルス領域の市場を知的財産により自ら形成・拡大するという視点も先行企業には求められよう。

DTx領域においては、複数の知的財産による重層的保護や特徴的な技術分野等について示した。現状では、先行企業によるこれらの知的財産への取り組みが、後続企業の参入障壁を高めていると

言える一方、これまで医療・ヘルスケア領域での事業経験のない企業にとっては、臨床試験や薬事承認等に係る特有のノウハウ、薬事規制への対応、数億～数十億円とも言われる開発費用等もまた、大きな参入障壁となっていると考える。しかしながら、今後、多くの開発・承認事例が蓄積されるにつれ、研究開発上の障壁は低くなり、相対的に知的財産による自社製品の保護（排他性や自社優位性の確保）の重要性が増していくだろう。特に DTx では、研究開発段階での知的財産の権利化のみならず、上市後のデータ蓄積や AI の追加学習に伴う性能変化等も見越した長期スパンでの知的財産への対応も重要な視点となる。DTx のライフサイクルを考慮した知的財産への取り組みが不可欠と言える。

それでは、このような特徴を持つデジタルヘルスの知的財産に対し、製薬産業はどのようなアプローチが必要だろうか。今後、製薬産業が単独でデジタルヘルス領域へ参入する場合でも、異業種等と連携する場合でも、まず必要なことは、デジタルヘルス領域の知的財産の特徴を十分理解することであろう。繰り返しとなるが、複数の要素技術が組み合わされて成る一方、各々の技術の陳腐化リスクが高いデジタルヘルス領域では、1 製品に対し、複数の特許や意匠、商標を組み合わせた重層的な知的財産ポートフォリオの構築が不可欠と考える。加えて、上市後の継続的な性能変化も見据えた長期視点での知的財産マネジメントも重

表3 医薬品とデジタルヘルスの知的財産の特徴

	医薬品	デジタルヘルス（特に DTx）
製品保護の中心となる特許	1 物質 1 基本特許が一般的 【特許例】物質特許、用途特許等	製品のコア機能に関わる主要特許を複数組み合わせ、包括的な製品保護を指向（医薬品と比べ、1つの特許の影響度が低い傾向あり） 【特許例】製品機能の発揮に必要なプログラムやシステム、方法等に関する特許
継続的な特許のアップデート	剤形や製法の変更等に伴う特許アップデート	上市後のデータ蓄積や AI の追加学習に伴う性能変化に関する特許アップデート
意匠・商標	製剤・包装関連の意匠や製品ブランド名に対する商標等を権利化する場合あり	画像意匠や製品名／製品分類に関する商標等を権利化する場合あり

注：本稿ではデジタルヘルス製品のコア機能に係る特許を便宜的に「主要特許」と表記する。

出所：本稿での調査結果をもとに医薬産業政策研究所にて作成

要となる。また、自動車産業やIT産業等と同様に、自社製品や保有技術の価値を最大化するため、国内外含め、どの技術を権利化し、またノウハウとして秘匿するかという「クローズ戦略」とクロスライセンス等による自社技術の使用許諾という「オープン戦略」を適切に使い分けることも必要となろう。今後、製薬産業自らがどこまでデジタルヘルスの知的財産に関与するかは、個社の戦略にもよるが、重要なことは、製品保護の根幹（自社の強み）となる要素技術を見極め、オープン・クローズ戦略も駆使した自社製品の競争力確保のため、デジタルヘルスの知的財産に対応可能な体制やネットワーク、人材等を適切に構築、育成していくことと考える。目指すべき未来からバックキャストし、医薬品やデジタルヘルスに対する適切

な知的財産戦略を構築することが求められよう。

デジタル技術の進展を背景に、医療のあり方は従来の「治療中心」から「予防、診断、予後に至るライフコース全体」へ、そして「画一的な医療」から「個別・層別化された医療」へと変わりつつある。その中で、予防から治療、予後までを含め、日常生活のあらゆる場面で個人の健康に介入可能なデジタルヘルスの重要性は、今後さらに増していくだろう。このように医療・ヘルスケア産業の重心がモノづくりからコトづくりへと拡大する中、製薬産業においては新たな産業の特徴を理解し、それらの知的財産に対応する思考をタイムリーかつ柔軟に取り入れることが必要と考える。本稿がその一助となることを期待する。

新モダリティの開発動向調査

－ mRNA とマイクロバイーム－

医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介

はじめに

近年、多様な創薬モダリティ（以下、モダリティ）が医薬品として実用化され始めており、医薬産業政策研究所ではこれまでに様々な刊行物において最新の動向を報告してきた^{1)、2)}。中でも政策研ニュースNo.55では、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療の3つのモダリティに関して重点的に最新動向を報告している³⁾。本稿においては、それ以降に新しく実用化されたモダリティとして mRNA を、そして今後まもなく実用化されるであろうモダリティとしてマイクロバイームを取り上げ、最新動向を紹介することとしたい。

なお、mRNA は広義の核酸医薬の一モダリティであると解釈することも可能であるが、現在実用化されている核酸医薬（アンチセンス核酸や siRNA など）の多くは化学合成によって製造される分子量が数千から数万台前半の分子である一方で、mRNA は生物学的手法によって製造される分子量数万～数十万の分子であり、モノとして大きく性質が異なることから別モダリティとして取り扱うこととした。また、マイクロバイームは元来微生物叢を指す用語であり、必ずしも医薬品としてのモノを指す用語ではないが、本稿ではマイクロバイームに対して様々な影響を与えるモノについて広く俯瞰した上で、特に医薬品として研

究開発の進んでいる領域について掘り下げて考察することとする。

1 章 mRNA

mRNA (messenger RNA) とは、RNA (リボ核酸) の一種であり、ヒトをはじめとした多くの生物で共通に保存されている遺伝情報伝達物質である。分子生物学の基本的な概念であるセントラルドグマ「DNA → (転写) → mRNA → (翻訳) → タンパク質」という遺伝情報伝達の中で、mRNA は重要な役割を担っている。mRNA を医薬品として応用し投与するということは、セントラルドグマを鑑みるとタンパク質を補充しようとするアプローチに近い。なんらかの要因により、あるタンパク質が量的に減少し疾患発症につながっている場合には、当該タンパク質を補充することで疾患治療につながる可能性が高く、言わば遺伝子治療的な用途で mRNA を用いることが出来る。一方で、元来生体内に存在しないタンパク質を生体内に供給しようとする場合には、当該タンパク質は生体内で異物として認識されやすく、その結果として免疫系を賦活化（獲得免疫）することでワクチンとしての応用可能性が広がる。

COVID-19 パンデミック下において、mRNA 技術はワクチンとして実用化され、公衆衛生の向上

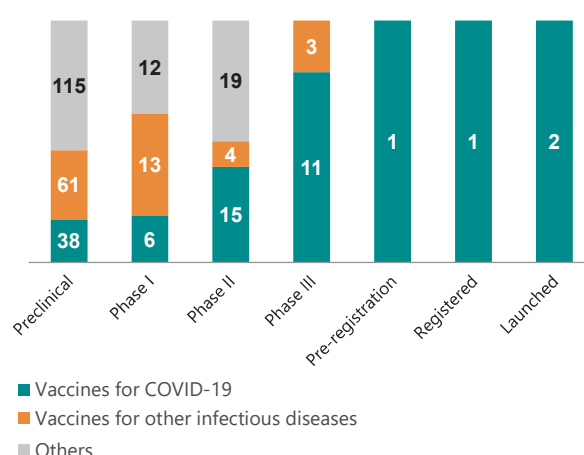
- 1) 医薬産業政策研究所、「新薬における創薬モダリティのトレンド－多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬－」、政策研ニュース No.64 (2021年11月)
- 2) 医薬産業政策研究所、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」、リサーチペーパー・シリーズ No.77 (2021年5月)
- 3) 医薬産業政策研究所、「新モダリティの開発動向の調査～核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療を中心に～」、政策研ニュース No.55 (2018年11月)

に多大な貢献を果たしたことから、非常に注目度の高まっているモダリティである。本稿では、mRNA に関連する医薬品の研究開発動向を俯瞰し、今後の mRNA 医薬品に関して展望してみたい。次いで、日本で承認されている2種のmRNA ワクチンとして、ファイザー社／ビオンテック社のコミナティ筋注及びモデルナ社のスパイクバックス筋注を取り上げ、生体内に元来存在している天然型の mRNA と比較しながら、どのような革新的な科学技術が組み込まれているのかを分析するとともに、同時にさらなる研究開発の余地についても考察してみたい。

医薬品データベースである Pharmaprojects を用いて、mRNA 医薬の開発パイプラインの現状（開発中止されているものは除く）について、網羅的に検索した⁴⁾。図1では、各ステージ別のパイプライン数を、COVID-19に対するワクチン、COVID-19以外の感染症に対するワクチン及びそれ以外（主に治療薬であるが、がんワクチンもここに分類される）に分類して示した。調査の結果、上市済み（Launched）のmRNA医薬は2品目で、申請段階（RegisteredとPre-registration）に2品目という状況であり、これらはいずれもCOVID-19に対するワクチンであった。Phase IIIには合計14品目存在し、このうち11品目がCOVID-19に対するワクチンで（変異株に対するワクチンは別カウント）、高い割合を占めていた。早期段階の品目になればなるほどCOVID-19に対するワクチンの割合は低く、その他の感染症ワクチンとしての開発品やOthersに分類されるパイプラインが数多く存在していた。Othersの中には、がん治療薬（がんワクチン）や単一遺伝子欠損に基づいて発症する遺伝性疾患を適応とするものが複数存在しており⁵⁾、今後mRNA技術は感染症予防ワクチンとしてだけでなく、様々な疾患へと応用範囲が拡大していくことが期待される。

また、これら mRNA 医薬の開発パイプライン

図1 mRNA のステージ別開発パイプライン数



出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年8月3日時点）

を、オリジネーター企業またはオリジネーター企業の国籍別に分類して図2及び図3に示した。パイプラインを最も多く保有しているのはModerna Therapeutics（モデルナ社、米国）で、それに次ぐのがBioNTech（ビオンテック社、ドイツ）であった。実際にこの上位2社からCOVID-19ワクチンが実用化されており、またこの2社は他社と比して後期臨床段階まで進んだパイプラインを多数保有していることから、mRNA医薬領域で特に高い研究開発力を有している企業と考えられる。企業国籍別に分類すると、先述の2社が存在する米国とドイツが上位の2か国を占めた。それに次いで、中国、韓国、ベルギーの順でランク入りしており、日本企業の存在感は薄かった（2022年8月3日の調査時点において、日本企業オリジンのパイプラインは1品目のみ）。

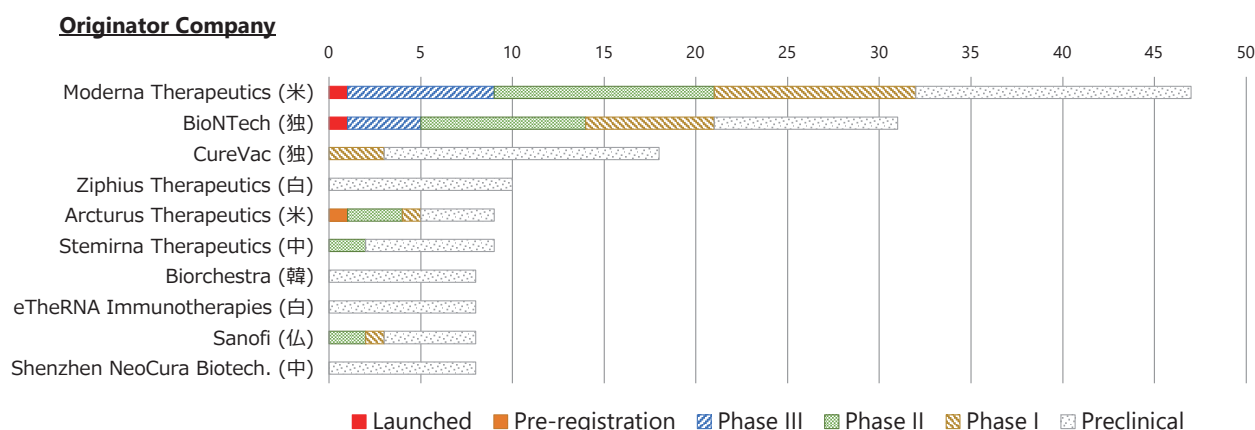
mRNA は元来生体内に存在している機能性分子であり、これを医薬品として応用することは極めて合理性の高い戦略であると思われるが、実際には様々な課題が存在しており、実用化に至るまでには山あり谷ありのドラマチックなストーリーが存在する。その物語は他の記事⁶⁾で詳細に記述されているので本稿での紹介は避けることとし、

4) Pharmaprojectsにおいて、以下の検索式を用いて調査した（Therapeutic Class：Messenger RNA）

5) Phase II 段階には Others に分類されるパイプラインが19品目存在しており、このうち12品目が癌を適応とするものであり、その他では角膜炎、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、嚢胞性線維症、糖尿病 III 型、心不全を対象とするパイプラインが存在する

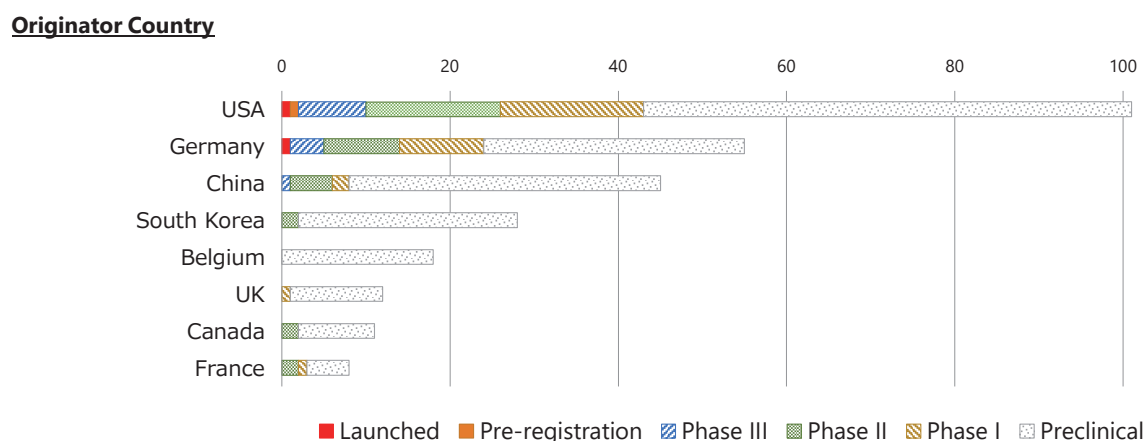
6) Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines. Nature. 2021 Sep;597 (7876):318-324.

図2 開発起源企業別 mRNA 医薬品開発パイプライン数



出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年8月3日時点）

図3 開発起源企業国籍別 mRNA 医薬品開発パイプライン数



出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年8月3日時点）

本稿では先んじて実用化されたファイザー社／ビオンテック社（以降では、日本での製造販売元であるファイザー社とする）及びモデルナ社の mRNA ワクチンに組み込まれている様々な要素をそれぞれの添付文書^{7)、8)、9)、10)} やインタビュー

フォーム^{11)、12)} を通して俯瞰しながら、それぞれの要素に対してどのような最適化研究の余地があるのかを考察することとする。また、本稿執筆中の2022年9月12日に、ファイザー社及びモデルナ社のオミクロン株 BA.1に対応した2価ワクチンが

7) スパイクバックス筋注（1価：起源株）添付文書、https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/790314_631341EA1038_2_03、(2022/9/15、第15版参照)

8) スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）添付文書、https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/790314_631341KA1026_1_01、(2022/9/15、第1版参照)

9) コミナティ筋注（1価：起源株）添付文書、https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/672212_631341DA1025_1_19、(2022/9/15、第18版参照)

10) コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）添付文書、https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/672212_631341JA1021_1_01、(2022/9/15、第1版参照)

11) コミナティ筋注インタビューフォーム、https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/672212_631341DA1102_1_1F.pdf、(2022/9/2第10版参照)

12) スパイクバックス筋注インタビューフォーム、https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/2/790314_631341EA1110_2_001_2F.pdf、(2022/9/2第11版参照)

承認（特例承認）された。以降では、特に断りのない場合には起源株に対する1価ワクチン（従来型ワクチン）に関して言及することとし、従来型ワクチンから2価ワクチンにおいて変更された点についても一部では言及することとする。

・修飾核酸

両ワクチンともに、RNAを構成する塩基部分（AGCU）のU（ウリジン）をN1-メチルシュードウリジンに置換するという塩基部位の修飾が施されている。これは野生型mRNAを投与した場合に生じる過剰な免疫応答（副作用）を回避する目的で採用されたものであり、現ビオンテック社上級副社長であるカタリン・カリコ博士らの研究成果¹³⁾に基づいている。この画期的な研究成果がmRNAを医薬品として応用する上でのターニングポイントとなったことは間違いないが、ここには更なる改良の余地が存在するかもしれない。修飾核酸に求められる要件として、(1)安全性の高さ（自然免疫の回避）、(2)DNAベクターからmRNAへの高効率かつ高精度な転写（RNAポリメラーゼの反応性）、(3)mRNAから目的タンパク質への高効率かつ高精度な翻訳（リボソームでの反応性）、などが考えられる。これらのバランスを取りながら最適の修飾核酸を見出すことは容易ではないが、mRNAが実際に医薬品として応用可能であることが実証された今だからこそ、徹底した最適化研究の余地があるのではないだろうか。

・製造／製剤化／保管方法

通常mRNAはDNAベクターをベースとし、転写酵素（RNAポリメラーゼ）を用いた生物学的手法によって合成される。実際に、コミナティ筋注（ファイザー社）のインタビューフォームやスパイクバックス筋注（モデルナ社）のインタビューフォームを見ると、具体的にどのようなRNAポリメラーゼを用いているかまでは判別出来ないものの、生物学的手法によって製造されていることが

記載されている。製造方法のさらなる改良の余地としては、製造原料としてのDNAベクターへの改変（転写効率を高める改変など）、転写酵素の改良（転写効率を高める、転写精度や純度を高めるなど）、mRNAの精製方法、安定性の高い保存方法の開発など、さらなる技術開発の余地があるかもしれない。2社のワクチンでは、添加剤の成分や含有量が異なり、また投与時の調製方法（溶解後に直接投与するか、生理食塩水で希釈してから投与するか）なども異なっている。さらに、2社ともに従来型ワクチンと2価ワクチンでは製剤／添加剤に変更点があり、ファイザー社のワクチンでは投与液調製時の生理食塩水による希釈が不要になった他、添加剤の組成なども変更されている。モデルナ社のワクチンでは、製剤中の有効成分の濃度などが変更されたことに基づく投与液量の変更や、添加剤の濃度なども変更されている。これら変更点の理由は明確でないものの、従来型ワクチン実用化後に蓄積された様々な研究成果や情報、医療従事者などのワクチン使用者の声などが反映され、よりよいワクチンへと改良が施されたということではないだろうか。このようにワクチンとして用いる場合には通常の医薬品以上に大量生産・保管方法・流通方法などを考慮することが重要となり、これらの要素を一つずつ最適化することが必要だろう。

・DDS方法

ファイザー社及びモデルナ社のワクチンでは、ともにLNP（Liquid Nano Particle）が輸送担体として用いられている。LNPによって体内動態（組織移行性・細胞内移行性）の制御が可能となるだけでなく、内包するmRNA自体の安定化やさらにはワクチンのアジュバント効果にも関与するとされている。LNP自体は核酸医薬（オンパットロ）などで実用化実績はあるものの、まだまだ発展途上の技術であり、さらなる最適化研究の余地があるのではないだろうか。2社の従来型ワクチンを

13) Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity*. 2005 Aug;23 (2):165-75.

比較すると、それぞれ異なる成分から構成される LNP が用いられている。両者のワクチンそれぞれについて、従来型ワクチンから 2 価ワクチンで LNP の変更がないか確認したところ、ファイザー社では大きな変更点はなく、モデルナ社では僅かながら LNP の構成成分の一つ（PEG 脂質）に関して濃度の変更されている。この変更理由は明らかではないが、蓄積された情報をもとに改良が施されたということであろう。

一方で、ワクチンとしてではなく遺伝子治療として mRNA を用いる場合には、ワクチンとは標的組織指向性などで特徴の異なる LNP が必要となるだろう。もしくは、さらに視野を広げて mRNA の DDS 全体を捉える場合には、将来的には LNP に変わる優れた DDS 手法が見出されるなどの研究開発の進展に期待したい。

・その他

上記以外にも様々な点で改良研究の余地がある。例えば、抗原部位の設計（アミノ酸配列）、mRNA のコドン最適化（例えば、プロリンの場合 CCU、CCC、CCA、CCG のいずれを用いるか）、キャップ構造、至適投与量の設定（ワクチンと遺伝子治療などの目的によって異なる）、投与部位や投与方法（最適な投与部位の検討、投与器剤の開発など）、化学合成による製造方法の確立などが考えられる。

mRNA 全体考察

以上、実用化された 2 種の mRNA ワクチンに含まれる様々な要素技術について分析をし、今後の研究開発の発展性に関して考察を行った。COVID-19 パンデミックという有事において、それまでに蓄積されてきた様々な基礎研究成果と mRNA の実用化研究の経験¹⁴⁾ を結集し、画期的なワクチンが速やかに創製されたことは注目に値する出来事であるが、同時に平時における備えとしての基礎研究と実用化研究の推進の重要性も再認

識させられた。

COVID-19 パンデミックはまだ収束したとは言えない状況であるが、今後も様々な新興感染症が人類を襲ってくる可能性が高く、さらに優れたワクチンを創製できるように備えなければならない。先述した通り mRNA 領域での日本企業の存在感が薄い現状であるが、日本国民の健康を守るためには海外企業に頼るのではなく日本企業が画期的なワクチンを創製できる基盤を整備することが経済安全保障の観点から重要となる。様々な要素技術が含まれている mRNA ワクチンにおいて、日本の強みを活かせる領域で研究開発を進展させることも一案である。例えば、LNP は数種類の低分子～中分子で構成されているため、低分子創薬で実績を持つ日本の製薬企業の強みを発揮出来る領域かもしれない。mRNA ワクチン創製には様々な要素技術の組み合わせが必要不可欠であることから、競争領域（mRNA の配列など、医薬品としての根幹にあたる部分）においては各製薬企業での取り組みが重要にはなるが、非競争領域もしくは非競争とまでは言えなくとも協働可能領域（DDS 方法、安全性を高める方法、製造方法などの周辺技術）については、オールジャパンのコンソーシアムなどで基礎研究を推進して日本独自の技術を確立するということも考えられる。日本独自の技術の知的財産権を確保出来れば、コンソーシアム加盟企業が共通して利用可能となり、有事の際には協調的に国産ワクチン開発に応用することが出来る体制への備えとなり、また海外企業に実施権を与えていくことは、ヘルスケア領域での国際貢献と同時に、日本の経済成長にも貢献出来る可能性がある。また、前述した通り mRNA についてはワクチン以外の用途に応用出来る可能性も秘めており、特にタンパク質補充を目的とした遺伝子治療への応用が期待される。遺伝子治療の場合には、適応疾患毎に異なる標的組織／細胞に送り届けるための DDS 手法などは競争領域となりえるが、この場合でも一定の協働可能領域は存

14) COVID-19 流行前から、モデルナ社はサイトメガロウイルスやジカウイルス感染症などに対する mRNA ワクチンを臨床入りさせており、ピオンテック社はがんワクチンとして mRNA を臨床入りさせていた

在していると考えられ、日本の国際競争力を高めるためにもコンソーシアムとして取り組む意義があるのではないだろうか。

2章 マイクロバイオーーム

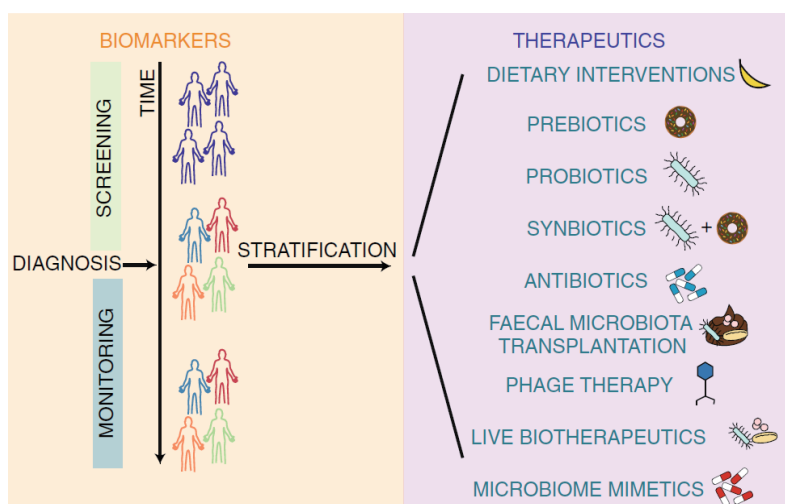
ヒトの腸内には約1,000種、約100兆個の腸内細菌が存在しているとされており¹⁵⁾、一人の人間を構成する全細胞数は37兆や60兆個と言われていることから、人の全細胞数をしのぐほどの多数の腸内細菌と共存している状況である。このように様々な微生物が共生している環境・総体がマイクロバイオーームとして定義され、腸内以外にも口腔や鼻腔など様々な表面粘膜上におけるマイクロバイオーームに関する研究が活性化している。腸内細菌を大まかに分類すると、善玉菌・悪玉菌・中間菌の3つに分類することが可能であり、これらの腸内細菌の存在バランスが健康状態に密接に関連している。腸内細菌のバランスは、食事や年齢、生活環境などの影響を受けるとともに、肥満、糖尿病、大腸がん、動脈硬化症、炎症性腸疾患など

の疾患に罹患することによっても変動すると言われている¹⁶⁾。近年では、乱れた腸内細菌のバランス（dysbiosis、ディスバイオーシス）を元に戻すことで疾患治療につながるのではないかと考えのもとに、様々な研究アプローチが進行中であり、本稿ではこれらについて概説することとする。

マイクロバイオーームに関する研究領域について、Gulliver らは図4のように、疾患の診断や患者の層別化などにマイクロバイオーームを活用するBIOMARKERS 領域（左側）、人や患者の健康に介入し健康増進や疾患治療等に応用しようとするTHERAPEUTICS 領域（右側）の2領域に分類している¹⁷⁾。本稿では、THERAPEUTICS 領域に分類される各要素について解説することとする。

- (1) DIETARY INTERVENTION: 食事療法と言い換えることも可能であり、特定の疾患などにおいて腸内環境を考慮に入れた上で用いられる食事のことを指す。流動食や、特定の成分（添加物、グルテン、FODMAPs¹⁸⁾ など）を含まない食事などがこれに該当する。

図4 マイクロバイオーームのヘルスケアへの応用



出典：Review：The future of microbiome-based therapeutics. Aliment Pharmacol Ther. 2022; 00: 1-17. のFIGURE 1より、出版社及び著者の許可を得て掲載

15) 厚生労働省ウェブサイト、「e-ヘルスネット 腸内細菌と健康」、<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food/e-05-003.html>、(2022/9/2参照)

16) 実験医学 Vol.40 No.9 2022.6 特集：マイクロバイオーーム創薬

17) Gulliver EL, Young RB, Chonwerawong M, D'Adamo GL, Thomason T, Widdop JT, Rutten EL, Rossetto Marcelino V, Bryant RV, Costello SP, O'Brien CL, Hold GL, Giles EM, Forster SC. Review article: the future of microbiome-based therapeutics. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Jul;56 (2):192-208.

18) Fermentable, Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharide, AND Polyols の頭文字を取って作られた用語であり、過敏性腸症候群においてはFODMAPsの含有量の少ない食事療法が効果的との報告がある

- (2) PREBIOTICS：腸内に存在する特定の菌（特に善玉菌）を増やす作用のある食品を指し、食物繊維やオリゴ糖などが典型例として挙げられる。
- (3) PROBIOTICS：生体に良い影響を及ぼす菌（乳酸菌やビフィズス菌など）を含む食品を指し、ヨーグルトや納豆などが典型例である。歴史的に食品やサプリメントとして人が接種してきたもので、安全性が十分に確認されている食品である。
- (4) SYNBIOOTICS：PREBIOTICS と PROBIOTICS を組み合わせて食品として接種されるものを指し、PROBIOTICSの効果を最大化することを意図したものである。
- (5) ANTIBIOTICS（抗菌薬）：腸内細菌に影響を与える医薬品であり、広義のマイクロバイオーーム関連創薬に含まれる。
- (6) FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION（FMT）：糞便移植のことを指し、善玉の菌を含むドナーの便をディスバイオーシス状態である患者の消化管へと移植する手法である。
- (7) PHAGE THERAPY：バクテリオファージを用いて、特定の菌を特異性高く殺傷する方法である。国際社会でも大きな課題となっている AMR（多剤耐性菌）に対する治療法として、ファージセラピーは新しい有望な技術として注目されている。マイクロバイオーームに作用する治療法ではあるが、狭義には PHAGE THERAPY というモダリティとして捉える考え方もある。
- (8) LIVE BIOTHERAPEUTICS：単一もしくは複数の細菌種から構成された医薬品／医薬品候補であり、医薬品や食品としての十分な使用実績のないもの（Genetically modified microorganism：GMM など含む）であるが、PROBIOTICS との定義は曖昧である場合が多

い。医薬品のカテゴリーとして医療用に用いる場合には臨床試験が必要と考えられ、FDA ホームページでは Center for Biologics Evaluation and Research の管轄下で IND や薬事承認が必要であるとされている¹⁹⁾。ほぼ同義で Live Biotherapeutic Products（LBPs）と総称されることも多く、FDA ではこの表現が用いられている。

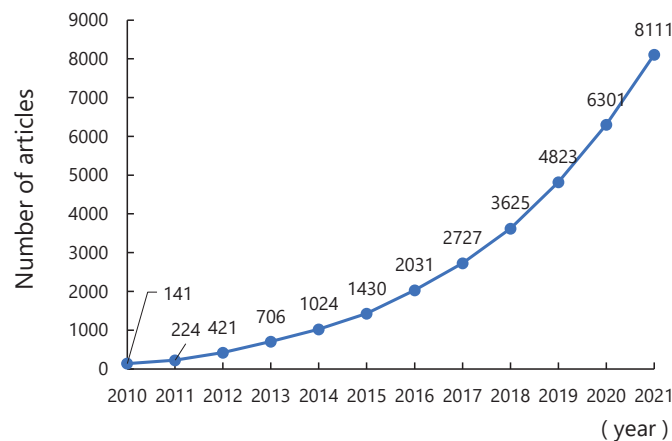
- (9) MICROBIOME MIMETICS：マイクロバイオーームと宿主（人）との相互作用を模したものを指し、細菌由来の成分（タンパク質、多糖など）、食品代謝物（短鎖脂肪酸など）、宿主由来の成分などが存在する。

マイクロバイオーーム領域の研究動向調査を目的とし、Web of Science（クラリベイト社）を用いて、「トピック：microbiome」と設定した上で原著論文に限定した検索を行った。ヒットした原著論文数の年次推移は図5の通りである。2010年以降の論文数は右肩上がりに上昇し続け、近年ではさらに急峻な伸びを示していることから、本領域の注目度はますます高まっていることが確認できる。さらに論文の分野をWeb of Science上に搭載されている機能²⁰⁾を用いて分類した。結果は図6の通りであり、医薬品に直接的に関連すると思われる Medicine Research Experimental や Pharmacology Pharmacy に分類される論文数の割合は限定的であったが、Microbiology などのマイクロバイオーーム領域の根幹に関わる基礎研究分野の論文数が非常に多く存在していた。将来的には、これら基礎研究の成果が医薬品などへの応用研究につながることを期待したい。また上記検索条件でヒットした論文に対して、著者の所属研究機関の国籍に関する調査も行った。その結果は図7の通りであり、米国、中国の順に多く、日本は11位にランクされた。上位の2国には大きく水をあけられているものの、3位のドイツ以降は比較的僅差で

19) FDA ウェブサイト、「FDA developing improved methodology for determining purity of probiotic products」、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/science-research-biologics/fda-developing-improved-methodology-determining-purity-probiotic-products>（参照：2022/09/02）

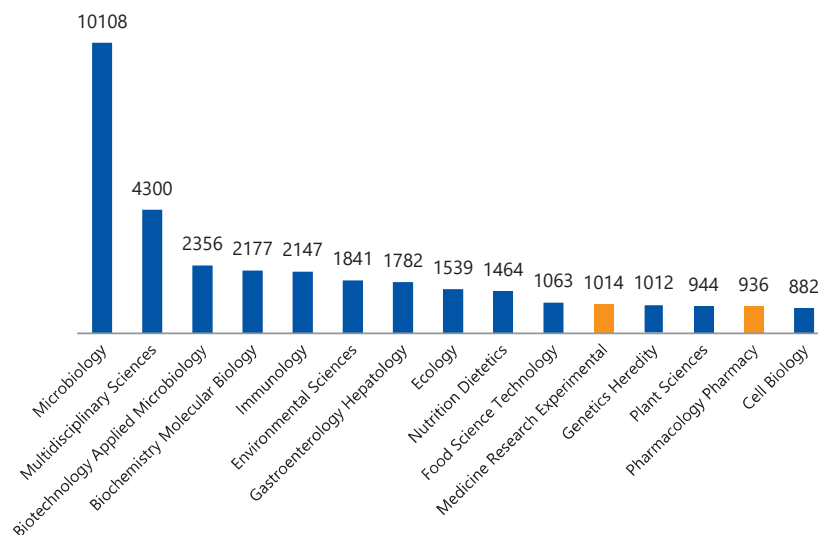
20) Web of science®クラリベイト・アナリティクスでは、各論文を「Web of Science 分野」としてタグ付けしており、これをもとにして原著論文の分野別分類を行っている

図5 マイクロバイーム関連論文数の年次推移



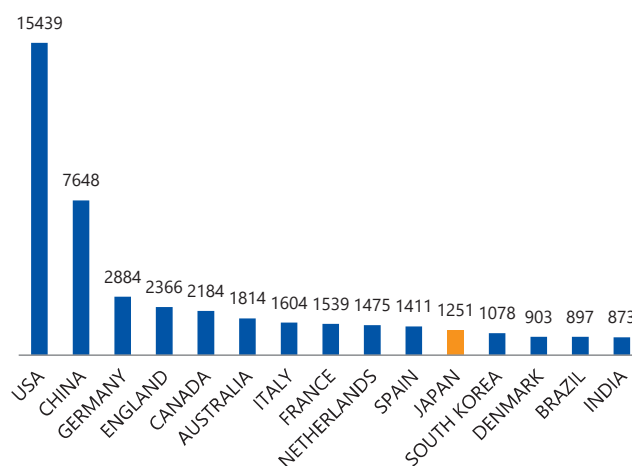
出所：Web of Science®クラリベイト・アナリティクスをもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月8日時点）

図6 分野別マイクロバイーム関連論文数



出所：Web of Science®クラリベイト・アナリティクスをもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月8日時点）

図7 著者所属機関の国籍別マイクロバイーム関連論文数



注：複数国の研究機関から発表された原著論文の場合には、それぞれを1カウントとして合算した

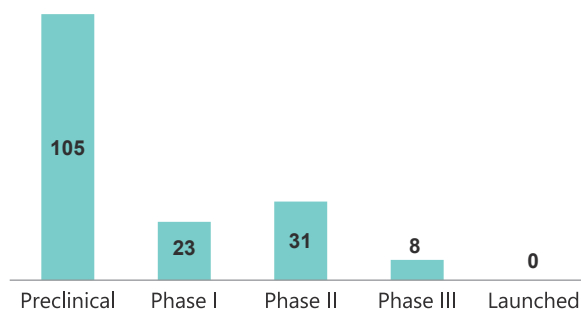
出所：Web of Science®クラリベイト・アナリティクスをもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年9月8日時点）

多数の国が並んでおり、マイクロバイオーーム領域では日本も一定の研究レベルを保持出来ていると考えられた。

マイクロバイオーームがモダリティとして注目を集めることになった最も大きな契機は、難治性 *C. difficile* 感染症（CDI）に対して FMT の高い有効性が次々と報告されたことである¹⁶⁾。抗生物質投与などに基づく腸内細菌叢の構成異常（ディスバイオーシス）が引き金となり、病原性の *C. difficile* が腸内で増殖・定着することで CDI を発症（再発）するが、FMT によって正常な腸内細菌叢を回復させ、治療や予防に効果を発揮するというメカニズムである。それらの報告以降、FMT や LBP を応用した医薬品としての研究開発が活性化しつつある。医薬品データベースである Pharmaprojects によってマイクロバイオーームに関連する開発中の医薬品候補²¹⁾を調査したところ、各段階における開発品数は図 8 の通りであった。

2022 年 8 月現在では上市済み（Launched）の医薬品はなく、最も進んでいるのが Phase III 段階にある 8 品目である。中でも開発が先行しているのは、共に 2017 年に CDI を適応疾患として Phase III を開始している Rebiotix 社（2018 年に Ferring 社が買収）の RBX2660 と Seres Therapeutics の SER-109 の 2 品目であり、この 2 品目に関しては

図 8 マイクロバイオーームに関連する医薬品のステージ別開発パイプライン数

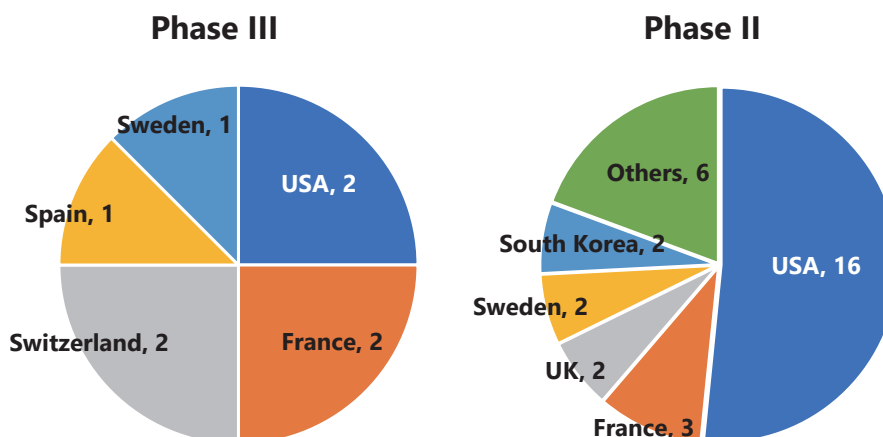


出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022 をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022 年 8 月 3 日時点）

コラムとして別項で詳述しているので参照いただきたい。残る 6 品目については、2019 年に Phase III を開始したものが 1 品目、2021 年に Phase III を開始したものが 2 品目、2022 年に Phase III を開始したものが 3 品目であり、本稿執筆時点（2022 年 9 月）では Phase III 試験成績に関する具体的な情報は公開されていない。Phase II やそれ以前の初期のパイプライン数も現時点ではそれほど多くなく、モダリティとしては夜明け目前というような段階であろう。

Phase III もしくは Phase II にある開発パイプラインに関して開発企業国籍（HQ）を分析した結果を図 9 に示した。米国や欧州の企業の開発事例が

図 9 マイクロバイオーームに関連する開発パイプラインのオリジネーター企業国籍



出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022 をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022 年 8 月 3 日時点）

21) 検索式を（Mechanism Of Action is Microbiome modulator）AND（Origin is Biological, bacterial cells）とした。この検索式の対象となるのは、概ね図 3 における FMT 及び LBP のどちらかに該当する。

多く、この中に日本企業に由来する開発品は皆無であった。

Phase II 以上のステージにある計39品目の開発品に対して、適応疾患領域のトレンドを分析し図10に示した。感染症領域で9品目あり、そのう

ちで過去の臨床研究等で最もエビデンスレベルが高いと思われるCDIに対する開発品目が6品目と最多であり、その他の感染症治療薬が3品目であった。

感染症に次いで多いのが、がん領域で7品目で

コラム

マイクロバイオーーム領域の医療用医薬品として、特に開発先行しているのがRBX2660及びSER-109の2つである。ともにPhase IIIでの良好な成績が報告されており、近日中にもFDAから承認される可能性がある。本コラムではこの2つの開発品について紹介することとする。

RBX2660はRebiotix社というバイオスタートアップ企業に由来する開発候補品であり、現在はRebiotix社を買収したFerring社によって開発が進められている。RBX2660は、ドナー糞便から精製・抽出し調製した腸内細菌カクテルであり、凍結下で保管される。溶解後に液剤として腸内投与して用いられる。RBX2660の腸内投与によって、ディスバイオーシス状態にあった患者の腸内細菌叢を正常化させ、*C. Difficile* 感染（CDI）の再発を予防できるというメカニズムである。Ferring社のホームページ情報によると、RBX2660はFDAからFast Track、Orphan Drug、Breakthrough Therapyの指定を受けており、Phase III試験（PUNCH CD3試験；プラセボ対照、多施設共同、無作為化二重盲検並行群間比較試験として米国及びカナダで実施）での好成績を経て、現在申請段階にある²²⁾。2022年9月22日にはFDAのVRBPAC（Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee）が開催され、RBX2660のデータがレビューされた結果、CDIの再発抑制効果及び安全性に関して、ともに過半数の肯定的意見が提示されている。RBX2660の近日中の承認取得が後押しされたと言えるだろう。また、Ferring社はRBX2660に次ぐCDIに対する開発候補品としてRBX7455を有しており、現在臨床段階（2021年よりPhase III）にある。RBX7455は製剤面で改良されており、具体的には凍結乾燥を施した経口投与可能な腸溶性製剤であり、室温保存が可能となっている。

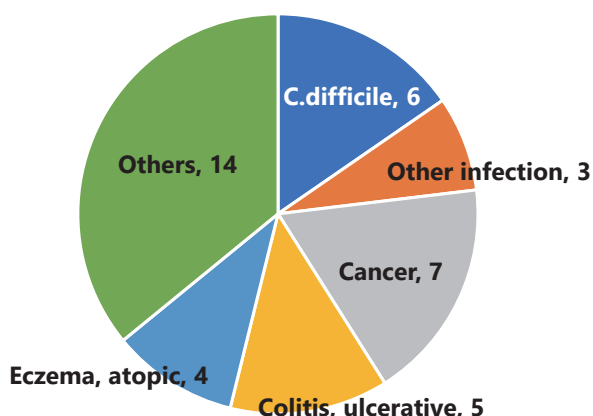
SER-109は、Seres Therapeutics社が開発を進める候補品であり、Orphan Drug、Breakthrough Therapyの指定を受けている。Seres Therapeutics社のホームページ情報によると、Phase III試験（ECOSPOR III試験；プラセボ対照、多施設共同、無作為化二重盲検並行群間比較試験として米国及びカナダで実施）においてCDIの再発率の減少などを確認出来たことが報告されており、2022年9月7日中にはBLA（Biologics License Application）のrolling submissionを完了したとプレスリリースが出されている²³⁾。RBX2660と同様にドナー糞便から精製・抽出し調製した腸内細菌カクテルであるが、こちらは経口投与可能な腸溶性の製剤として開発されており、室温保存が可能となっている。なお、SER-109の商業化プロセスでは、すでにスイスのNestle社との業務提携契約が結ばれており、承認後のグローバル展開が見据えられている。

Ferring社の経腸投与のRBX2660を経口投与可能なSER-109が追う構図であり、それをさらにRBX7455が追いかける状況である。近い将来、複数のマイクロバイオーーム領域の医薬品が実用化され、人々の健康増進に貢献することを期待したい。

22) Ferring 社ウェブサイト、<https://www.ferring.com/ferring-receives-positive-vote-from-u-s-fda-advisory-committee-for-rbx2660/>（2022年9月26日参照）

23) Seres Therapeutics 社ウェブサイト、<https://ir.serestherapeutics.com/news-releases/news-release-details/seres-therapeutics-announces-completion-rolling-bla-submission>（2022年9月26日参照）

図10 マイクロバイオームに関連する医薬品のターゲット疾患領域



注：Phase III または Phase II に位置する開発パイプラインに対して、それぞれの最も開発の先行する適応疾患に関して分類した

出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（2022年8月3日時点）

あった。マイクロバイオームは宿主の免疫系へ様々な影響を与え、さらには免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果を増大するなど、複数の基礎研究成果が報告されており²⁴⁾、実際にがん免疫領域での作用を応用した開発パイプラインが多く存在していた。

その他では、腸内細菌の定着する場である腸における疾患（潰瘍性大腸炎など）や免疫系が深く病態に関わるような疾患（アトピー性皮膚炎や食物アレルギー、移植片対宿主病など）で開発事例が多く存在していた。品目数としては多くないものの、不眠症などの神経系をターゲットとした開発品も存在している。脳と腸が自律神経系や液性因子などを介して互いに密接に影響を及ぼしていることは「脳腸相関」として古くからよく知られていた事実であるが、近年ではこの脳腸相関に腸内細菌も関与していることが注目され始め²⁵⁾、様々な疾患や症状（摂食障害、不安障害、自

閉スペクトラム症、パーキンソン病など）に関連しているとの研究成果が出て来ている²⁶⁾、²⁷⁾。このようにマイクロバイオームに関連した創薬の幅は広がりつつある状況であり、今後の基礎研究の進展には注目しておきたい。

以上、マイクロバイオーム領域に関わる医薬品の研究開発の状況を概観した。現状では、我が国は一定の基礎研究レベルを保有していると考えられたものの、医薬品としての開発研究は世界に比して遅れていることが確認できた。ただし、医薬品としての性質に合致するLBPやFMTの実用化では遅れているものの、歴史的に様々な発酵食品を食してきた文化的背景から、健康食品分野では数多くの実用化例がある。マイクロバイオームのコントロールが人の健康増進に重要であることは明確であり、具体的な用途や目的に応じて医薬品として開発を進めるべきか、食品／サプリメントとして実用化を進めるべきか、合理的に判断出来ることが重要であり、それを下支えするためのガイドラインや行政体制の整備／構築（適切に審査・認定できる体制）も重要となるであろう。

マイクロバイオームは健康人であっても人種差・個人差・環境差などが大きく、低分子医薬など以上に効能効果において人種差が大きいことも想定される。そのため、マイクロバイオームを医薬品として応用する場合には、海外で実用化された医薬品を日本人にそのまま適用することは難しい可能性が高く、日本人に適した医薬品の研究開発は日本国内で進める必要があるだろう。日本国内ではまだ規制整備などが追い付いていない状況ではあるが、PMDA内にマイクロバイオーム専門部会が設置されて、創薬課題や規制／ガイダンスなどの議論が進みつつある²⁸⁾。また、2017年には日本マイクロバイオームコンソーシアム（JMBC）

24) Zhou P, Hu Y, Wang X, Shen L, Liao X, Zhu Y, Yu J, Zhao F, Zhou Y, Shen H, Li J. Microbiome in cancer: An exploration of carcinogenesis, immune responses and immunotherapy. Front Immunol. 2022 Aug 8;13:877939.

25) 公益財団法人 腸内細菌学会ウェブサイト、<https://bifidus-fund.jp/keyword/kw033.shtml>、(2022/9/2参照)

26) Morais LH, Schreiber HL 4th, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. Nat Rev Microbiol. 2021 Apr;19 (4):241-255.

27) Agirman G, Hsiao EY. SnapShot: The microbiota-gut-brain axis. Cell. 2021 Apr 29;184 (9):2524-2524.e1.

28) PMDA ウェブサイト、「マイクロバイオーム専門部会」、<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcommittees/0006.html>、(2022/9/2参照)

が設立され、2022年4月現在で31社の企業や団体が参画し、産学連携を通して産業化を推進しようとする活動も行われている²⁹⁾。このように、日本国内においてもマイクロバイオームの実用化に向けた様々な試みが開始されている。

COVID-19パンデミックがマイクロバイオーム領域（特に、ドナーからレシピエントへの移植を伴うFMT領域）の研究開発の推進に多大な影響を与えているとの報告もあるが³⁰⁾、人類がこのパンデミックを乗り越えたとともに、マイクロバイオーム領域の研究開発が進展することを期待したい。

まとめ

本稿では、近年実用化されたモダリティとしてmRNAを、また近い将来実用化されるであろうモダリティとしてマイクロバイオームを取り上げ、最新の状況の概説や今後の展望を述べてきた。

mRNAにおいては、COVID-19パンデミックという外部要因も影響して類まれなるスピードで実用化に至ったが、突貫工事で実用化に至ったという側面も否定できず、mRNAワクチンのさらなる

有効性の向上や、少なからず報告される副反応³¹⁾の軽減が期待されるところである。また遺伝子治療目的で活用する場合にはまだ実用化例はなく、いくつか諸課題が残っている状況である。様々な用途でmRNAという技術を活用出来るように、今後はモダリティとしての洗練・最適化研究も進み、日本企業の貢献度が拡大していくことを期待したい。

マイクロバイオームに関しては、海外では医薬品としての実用化が目前に迫っている状況である一方で、日本では開発が遅れている現状が見て取れた。本領域の意義や市場性は今後ますます拡大していくと考えられるものの、製薬企業としてどこまで足を踏み入れていくのがよいか、健康食品企業やIT企業などと協業して国民の健康増進に貢献していくのがよいか、日本特有の環境要因なども考慮して慎重に判断することが必要となるであろう。そのためにも、日本国内での規制整備を早急に行って、日本企業の参入を促すことが重要である。また、マイクロバイオーム領域の基礎研究を、産学連携を含めて、積極的に推進していくことが重要であろう。

29) 日本マイクロバイオームコンソーシアムウェブサイト、<https://jmbc.life/>、(2022/9/2参照)

30) Kazemian N, Kao D, Pakpour S. Fecal Microbiota Transplantation during and Post-COVID-19 Pandemic. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 16;22 (6):3004.

31) 厚生労働省、「ワクチンの安全性と副反応」、<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/safe/>、(2022/9/26参照)

世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 —2021年の動向—

医薬産業政策研究所 主任研究員 中尾 朗

はじめに

医薬産業政策研究所では、医薬品世界売上高上位100品目について、各品目の基本特許¹⁾を調査し、発明が行われた時点での医薬品創出企業を調査・報告している²⁾。今回、2021年の世界売上高上位100品目の企業国籍の動向を調査するとともに、新薬創出の担い手、およびそれら製品の販売企業に着目し、国籍ごとに分析を行った。

2021年売上高上位100品目³⁾の概要

IQVIA World Review Analyst 2022による2021年の医薬品市場は1兆4,395億ドルで、前年から10%増加した。医薬品売上高上位100品目（以下、上位品目）の売上高合計は4,851億ドルであり、市場占有率は約34%であった⁴⁾。

上位品目の薬効分類（ATC code Level 1）をみると、2020年と同様に抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤（L）が34品目で最も多く、前年より2品目増

加した。続いて消化器官用剤及び代謝性医薬品（A）が17品目で前年より2品目減少、一般的全身用抗感染剤（J）が12品目（前年より1品目減少）、中枢神経系用剤（N）が11品目（前年より1品目減少）と続いた（図1左）。薬効分類別の売上高においても抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤が1,899億ドルと最も多く、前年よりも約200億ドル増加した（図1右）。本薬効分類の売上高は前年と同様に上位品目売上高の39%を占めていた。

有効成分の技術分類（化学合成医薬品⁵⁾とバイオ医薬品⁶⁾）では、化学合成医薬品が53品目、バイオ医薬品が47品目となっており、2020年の調査（それぞれ55品目、45品目）よりバイオ医薬品が2品目増加した。また、バイオ医薬品の売上高は2,627億ドルで上位品目売上高の54%を占める結果となり2020年より1ポイント上昇した（図2）。

1) 本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す。

2) 医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュースNo.42（2014年7月）、以降、政策研ニュースNo.47（2016年3月）、No.50（2017年3月）、No.52（2017年11月）、No.55（2018年11月）、No.58（2019年11月）、No.61（2020年11月）、No.64（2021年11月）にて報告。

3) Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。掲載リストから、後発品・バイオシミラー・診断薬を除いた上位100品目を対象とした。

4) ここには政府一括購入など一般流通していない新型コロナワクチン・治療薬等の売上高は含まれていない。

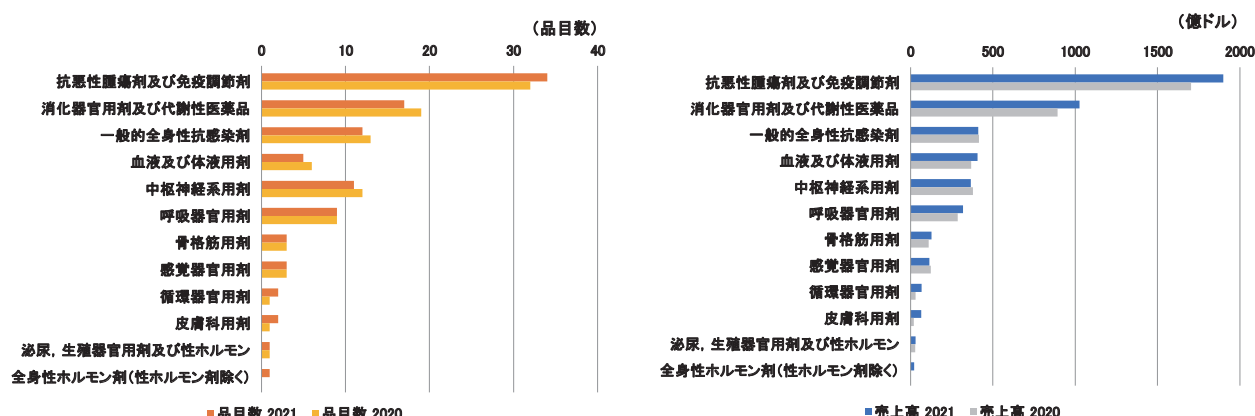
5) 化学合成医薬品は段階的な化学合成によって製造される医薬品（低分子、核酸、ペプチド等）を指す。

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

PMDA HP: <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0001.html>, Accessed on Oct. 3rd, 2022

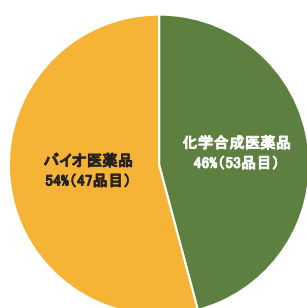
FDA HP: <https://www.fda.gov>, Accessed on Oct. 3rd, 2022

図1 上位品目の薬効分類（左：品目数、右：売上高、2020年との比較）



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020-2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

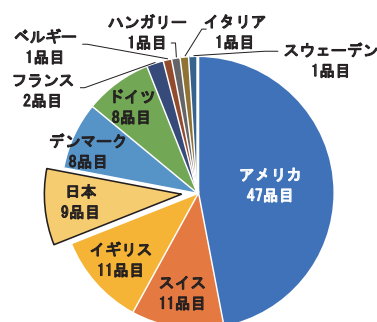
図2 上位品目の技術分類



注：％は上位品目売上高に占める割合

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

図3 医薬品創出企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

特許から見た医薬品創出企業の国籍別医薬品数

上位品目について、各医薬品における基本特許を調査し、出願時の企業国籍別医薬品数を円グラフで示した（図3）。なお、医薬品の権利が帰属する創出企業の国籍は上記特許に記載されている出願人／譲受人の企業の国籍としているが、出願時に親会社が存在する場合は、その親企業の本社所在国を創出企業国籍とした。これは鍵となる物質・用途・技術などの要素を発明する過程において人材や資金といったリソースなど親会社の寄与があると考えたためである。

今回2021年の調査の結果、1番手はアメリカ（47品目）、2番手はスイスとイギリス（ともに11品目）、4番手は日本で9品目、5番手はデンマークとドイツ（ともに8品目）、7番手はフランス（2

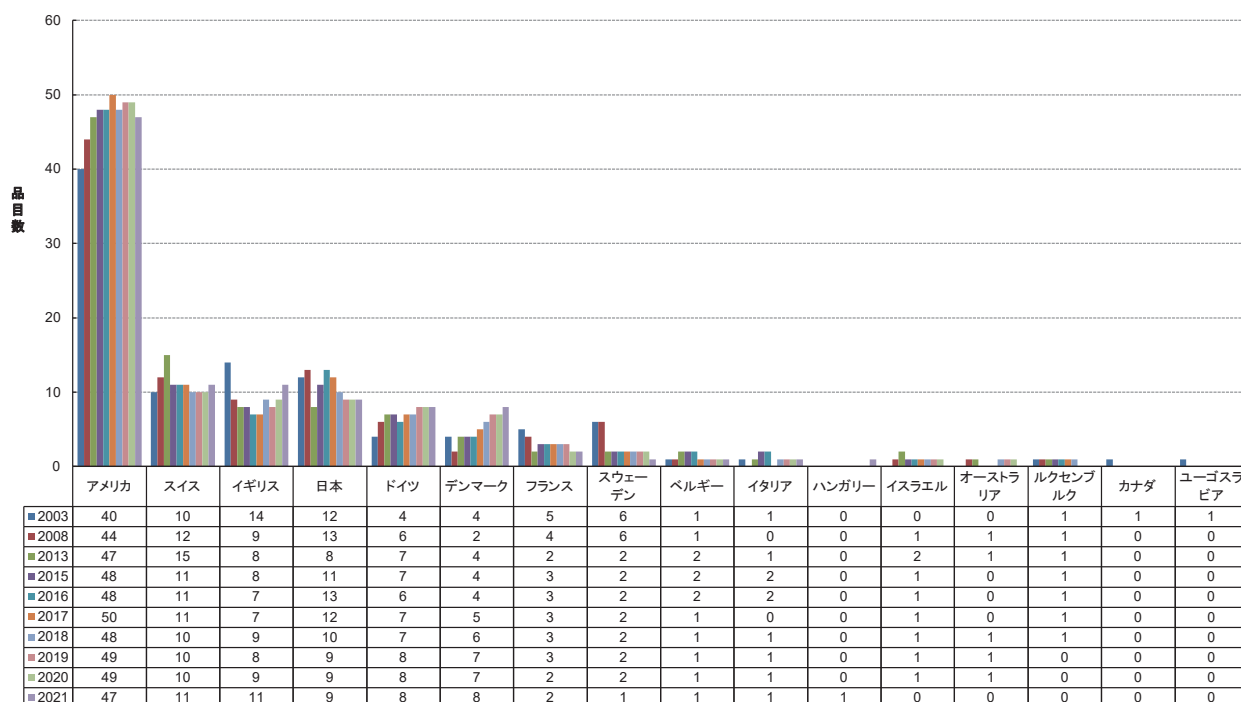
品目）、8番手はベルギー、ハンガリー、イタリア、スウェーデン（それぞれ1品目）であった。2020年から2021年で10品目の入れ替えがあったが、その詳細はアメリカが2増4減、スイスが1増、イギリスが2増、日本が1増1減、デンマークが2増1減、ドイツが1増1減、ハンガリーが1増、スウェーデンが1減であった。ハンガリーは2003年の調査以降10回目で初ランクインした。一方、2020年にそれぞれ1品目ランクインしていたオーストラリアとイスラエルが今回の調査ではランク外となった。

医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

2003年以降の調査結果⁷⁾と比較し、今回の調査

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

図4 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst 2003-2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

でもこれまでの傾向に大きな変化は無く、アメリカが最大の医薬品創出国であった。前年調査の2020年は3番手の日本とイギリスが2番手のスイスを追う状況となっていたが、今回イギリスが抜け出しスイスと並び、日本は4番手へとランクを落とす結果となった。また、5番手のドイツ、デンマークがともに8品目であり、4番手9品目の日本に迫ってきている状況にある（図4）。

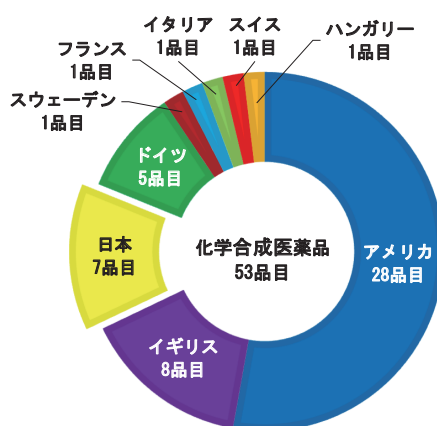
技術分類毎の国籍別医薬品数

先述の通り2021年の有効成分の技術分類では、化学合成医薬品が53品目、バイオ医薬品が47品目となっている。その国籍別医薬品数を図5、6に示す。

医薬品創出国1番手のアメリカは47品目中28品目が化学合成医薬品、19品目がバイオ医薬品であった。2番手のスイスは11品目中バイオ医薬品が10品目、化学合成医薬品が1品目、同2番手のイギリスは、11品目中8品目が化学合成医薬品、3品目がバイオ医薬品であり、企業国籍によってその内容が大きく異なっていた。同様のことが5番手のデン

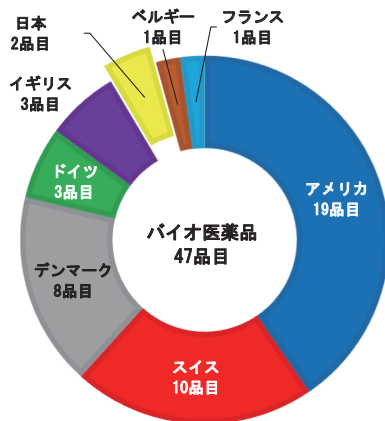
マークとドイツにも当てはまり、デンマークは8品目すべてがバイオ医薬品、一方、ドイツは化学合成医薬品が5品目、バイオ医薬品が3品目であった。4番手の日本は9品目中7品目が化学合成医薬品、2品目がバイオ医薬品であった。化学合成医薬

図5 医薬品創出企業の国籍別医薬品数（化学合成医薬品：53品目）



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

図6 医薬品創出企業の国籍別医薬品数
(バイオ医薬品：47品目)



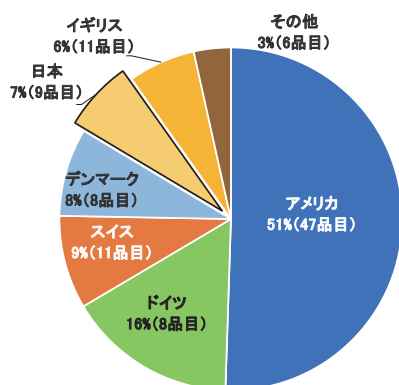
出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

品に1増1減の入れ替わりがあったが、品目数としては前年と同様の内訳であった。

上位品目の世界売上高に占める国籍別割合

上位品目の世界売上高合計に占める国籍別医薬品の割合を図7に示す。上位品目の売上高においてアメリカが47品目で51%を占め、前年と同割合であった。日本は9品目で売上高の7%を占めて

図7 上位品目の世界売上高に占める国籍別割合



注：%は上位品目売上高に占める割合

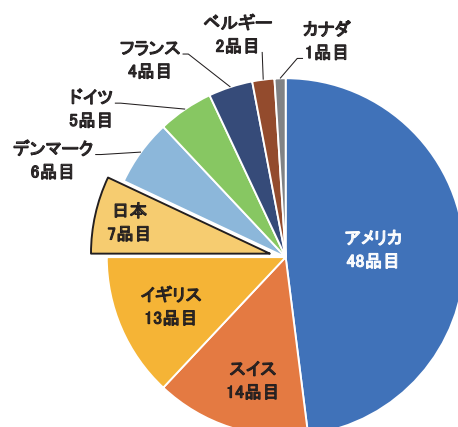
出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

いるが、ドイツは8品目で日本よりも多い16%の売上高を占めている。ドイツは売上高上位10位内に4品目入っており、それらの寄与が大きいと考えられる。また、デンマークも8品目で8%と日本より高い売上高を占めていたが、これは8品目において、その技術分類全てがバイオ医薬品であること、また薬効分類が売上上位のA分類とL分類で占められていることが寄与していると考えられる⁸⁾。

主販売企業の国籍別医薬品数

主販売企業国籍別の品目数を図8に示す。ここで言う主販売企業国籍とは、IQVIA社のデータにおいて1製品を複数の企業が販売している場合、製品の販売額が最も多い企業の国籍とした。創出企業国籍と同様に2020年より2品目増加したアメリカ（48品目）が特出しており、2020年から1品目増えたスイスが14品目で2番手となった。3から5番手はイギリス、日本、デンマークと続きそれぞれ13、7、6品目であり品目数に変化はなかった。6番手は2020年から1品目減少したドイツ、7から9番手はフランス、ベルギー、カナダと続き、それぞれ4、2、1品目であり品目数に変化はなかったが、オーストラリアおよびイスラエルがグラフから消える結果となった。

図8 主販売企業の国籍別医薬品数

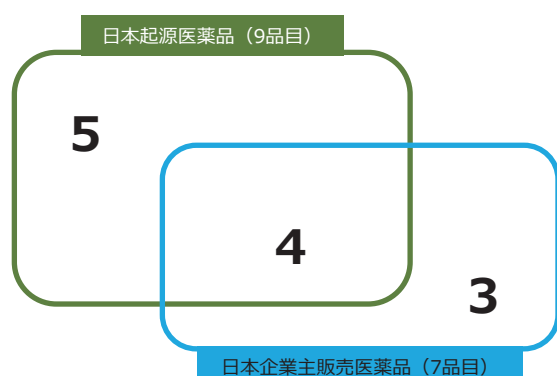


出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

8) 日本は、薬効分類が6つにまたがっており、最も多い薬効分類はN分類（3品目）である。

2021年の日本起源医薬品は9品目あったが、一方で日本国籍の主販売企業が販売する医薬品数は7品目であった。7品目中4品目は自社創製品、残り3品目はアメリカ起源であり、それらは製品の導入や企業買収による獲得であった。日本起源医薬品9品目中4品目が自社主販売、残りの5品目はアメリカ企業（1品目）や欧州企業（4品目）が主販売企業となっている。これまでの調査²⁾と同様に日本起源医薬品の半数以上が、海外での販売を海外企業に依存していることがわかる（図9）。

図9 日本起源医薬品と日本企業主販売医薬品との関係

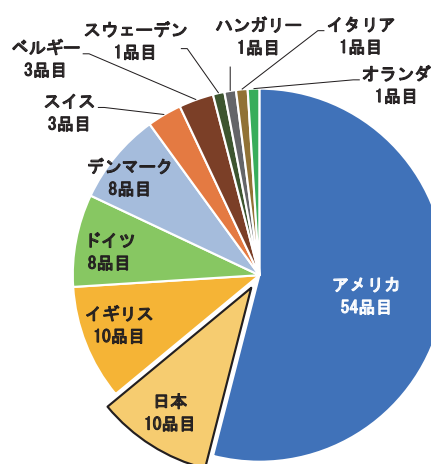


出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

出願人（企業）国籍から見た国籍別医薬品数

前節で述べた通り、創出企業の国籍を決定する際、その企業が多国籍展開している場合は、特許出願時の親会社国籍を採用している。一方、実際に鍵となる要素を見出した企業の国籍を調べることは、実際の「創薬の場」がいずれの国にあるかを知る上で一助になると考えられる。上位品目を出願人の企業国籍で集計した結果を図10に示す。本集計においてもアメリカが最も多く54品目であった。2番手は日本とイギリスであり2020年調査で9品目であったイギリスが今回の調査で1品目

図10 出願人国籍から見た国籍別医薬品数



出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

増え日本と並び10品目となった。4番手はドイツとデンマークであり2020年に7品目であったデンマークが1品目増やしドイツと並び8品目となった。スイスは親会社企業国籍から見た調査では11品目であったが、本出願人国籍から見た調査では3品目であり、この傾向は2年前の2019年調査と変わらない。スイスの場合、国外にある傘下企業が特許の『鍵』となる要素の発明を行っていることが伺え、上位品目を創出するポテンシャルを持った企業を早期に傘下に入れたことによるものと考えられる。

医薬品売上高上位100品目の創薬の担い手について

政策研ニュース No.55、No.64において、村上、澁口は世界医薬品売上高上位100品目にランクインした製品の担い手についての調査を報告している^{9) 10)}。前者は2003、2008年、2013年、および2017年の4年間について、各年の上位品目の担い手を推移データとして報告している一方、後者は2014年から2020年の7年間に100位以内に新規ランクインした上位品目の累計を対象に報告している。

9) 医薬産業政策研究所「革新的医薬品創出の担い手に関する調査 世界売上上位医薬品の起源分析より」政策研ニュース No.55（2018年11月）

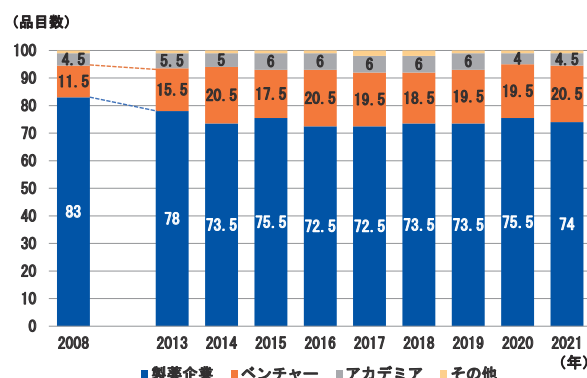
10) 医薬産業政策研究所「世界売上上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る 品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から」政策研ニュース No.64（2021年11月）

また、前者は担い手の分類を「ファーマ（製薬企業）」「バイオテック」「アカデミア」とし、バイオテックの定義を EvaluatePharma の会社分類 “Biotechnology（バイオテック）” として分析しているのに対し、後者はその分類を「製薬企業」「ベンチャー」「アカデミア」「その他」とし、ベンチャーの定義を EvaluatePharma の “Biotechnology（バイオテック）” のうち、本命特許優先日の年度売上高が5億ドル未満かつ企業設立日から特許優先日までの期間が20年未満の企業、としている。

今回著者は、政策研ニュース No.64の澁口による「ベンチャー」の定義を用い¹¹⁾、医薬品売上高上位100品目にランクインした製品について、2008年、および2013年から2021年の9年間、計10年に対し、その新薬創出（発明）の担い手を調査し、近年の売上高上位品目の担い手がどのように推移しているのかについて分析した。

以下に2008年、および2013年から2021年の上位品目の新薬創出の担い手の推移を4つのカテゴリー別に示した（図11）。2008年の上位品目のうち、その担い手として、製薬企業83品目、ベンチャー11.5品目、アカデミア4.5品目、その他1品目だったものが、2013年、2014年と年を経るごとに製薬企業の割合が減少し、ベンチャーの割合が増加していることがわかった。この結果は企業分類の定義が若干異なる村上による先行研究結果⁹⁾と概ね同様の傾向であった。しかし2014年以降は、それぞれのカテゴリーの割合が一定しており、2021年は製薬企業74品目、ベンチャー20.5品目、アカデミア4.5品目、その他1品目であり、製薬企業の割合は全体の3/4程度、ベンチャーの割合は2割程度で維持されていた。なお、2013年を起点に2014年から2021年の8年間で85品目（年平均10.6品目）の新製品が100位以内にランクインしていたが、このうち製薬企業由来は62品目（年平均7.8品目）、ベンチャー由来は19品目（年平均2.4品目）であった。「製薬企業」も「ベンチャー」も年平均で1割程度の入れ替わりが起きていたことを意味し、この2

図11 医薬品売上高上位100品目の新薬創出の担い手



注1：創出企業としての担い手の分類が複数にまたがっているときは、均等に割り付けた。たとえばベンチャー1社とアカデミア1機関の共同出願であればベンチャー0.5、アカデミア0.5とカウントした。

注2：EvaluatePharmaにおいて、“Biotechnology” 企業に分類される企業のうち、特許優先日の年度売上高が5億ドル未満かつ企業設立日から特許優先日までの期間が20年未満の企業を「ベンチャー」とした。

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2008, 2013-2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence, SPEEDA, 明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

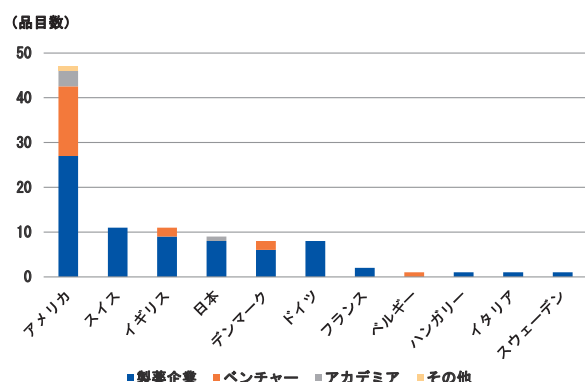
つの企業カテゴリー間では新陳代謝にそれほど差はなかったと言える。

図12は2021年の上位品目の新薬創出の担い手を親企業国籍別に示したものである。上位品目の47品目を占めているアメリカではベンチャーやアカデミアが創出の担い手になっているものが19品目（19/47, 40%）を占めており、新薬創出の担い手としてベンチャーやアカデミアがその一翼を担っていることが確認された。ベンチャーあるいはアカデミアが担い手になっている品目を含むその他の国としては、イギリス（2/11）、日本（1/9）、デンマーク（2/8）、ベルギー（1/1）などであった。売上高上位100品目というトップセラー製品において、アメリカ以外の国では、新薬創出の主な担い手は依然として製薬企業であると言える。

図11が示すように2014年以降、売上高上位品目に占める製薬企業の割合が下げ止まりし、ベンチ

11) 「ベンチャー」以外の定義についても澁口による定義に従い、ベンチャー以外に分類（Global Major, Regional Major, Specialtyなど）される企業を「製薬企業」、大学等を「アカデミア」、いずれにも属さないものを「その他」と定義した。

図12 2021年医薬品売上高上位100品目の親企業国籍別の創出の担い手



注1：特許出願企業としての担い手の分類が複数にまたがっているときは、均等に割り付けた。たとえばベンチャー1社とアカデミア1機関の共同出願であればベンチャー0.5、アカデミア0.5とカウントした。

注2：EvaluatePharmaにおいて、「Biotechnology」企業に分類される企業のうち、特許優先日の年度売上高が5億ドル未満かつ企業設立日から特許優先日までの期間が20年未満の企業を「ベンチャー」とした。

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence, SPEEDA, 明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

ベンチャー起源の品目数の割合の増加も見られていない。村上の先行研究では、「バイオテック」をさらに「スタートアップ・バイオテック」と「エスタブリッシュド・バイオテック」に区分けし、2013年から2017年にかけて「エスタブリッシュド・バイオテック」起源医薬品の数が「スタートアップ・バイオテック」起源医薬品の数に迫ってきていることを示している¹²⁾。

今回の調査の定義では、企業設立日から本命特許優先日までの期間が20年以上の企業を「製薬企業」として分類している。実際2021年の「製薬企

業」由来の74品目のうち10品目を創出した4企業は、2008年および2013–2021年の間に別の品目で「ベンチャー」のカテゴリーとしてランクインしていた。このような「ベンチャー」から「製薬企業」へのカテゴリー変化が「製薬企業」起源品目の割合の上げ止まりを説明する要因の1つと考えられる。

IQVIA Institute の調査によると2021年の世界の新薬開発パイプラインの65%は新興バイオフーマ（Emerging Biopharma, EBP）¹³⁾によるものであると報告している¹⁴⁾。今回の新薬創出の担い手の定義である「ベンチャー」はEBPに近いと考えられるが、今回の調査では売上高上位品目の担い手としての「ベンチャー」起源医薬品割合と、世界の医薬品開発の担い手としてのEBP比率に相違があることがわかった。

すでにトップセラー製品を世に出している「ベンチャー」の品目割合と、開発段階にある品目のEBP割合を比較してその数字の大小を分析することはあまり本質的ではないが、EBPによる開発品目数が急激に伸び始めたのが2015–16年以降であり、2021年時点では未だ承認されていない、あるいは大きく売上を伸ばしていない可能性が考えられる¹⁵⁾。また2021年のEBPの開発品目の23%は中国や韓国に本社に置く企業であるが¹⁶⁾、上位品目に未だ中国や韓国起源の医薬品がないこと、さらにアメリカ以外の国のベンチャーで上位品目にランクインしている品目はかなり少ないこと、等さまざまな理由が考えられる。この相違の説明にはもう少し年数が必要であると思われる。

12) 政策研ニュース No.55（2018年11月）において、村上はバイオテックを起源とする医薬品について、その世界初上市年が当該起源バイオテックの企業設立年から20年を経過しているか否かを確認し、20年を経過していない企業をスタートアップ・バイオテック、それ以外をエスタブリッシュド・バイオテックと分類している。

13) IQVIA社は、新興バイオフーマ（EBP）を「年間売上高5億ドル未満、研究開発費2億ドル未満の企業」と定義している。

14) Copyright© 2022 IQVIA. Global Trends in R&D: Overview through 2021. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-trends-in-r-and-d-2022>（参照日：2022年10月3日）

15) 澁口は政策研ニュースNo.64（2021年11月）において、特許優先日から売上高上位100品目にランクインするまでに平均で16年弱、承認日からランクインまでは平均5年弱の年数を要することを報告している。

16) IQVIA社の調査によると2021年時点のEBPの地域別割合は、アメリカ：46%、ヨーロッパ：20%、中国：17%、韓国：6%、日本：2%、その他となっている。（IQVIA Institute, Global Trends in R&D）

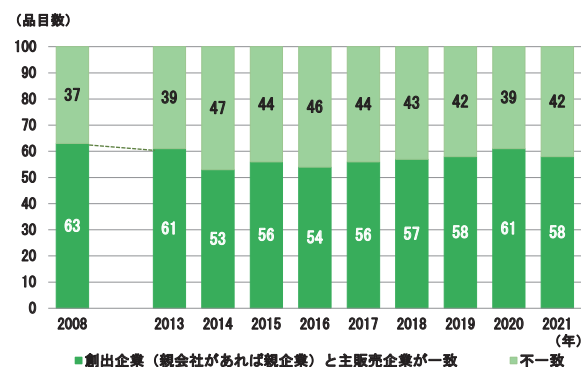
新薬創出の担い手（創出企業）と主販売企業との関係性

次に、売上高上位100品目における創出の担い手（創出企業¹⁷⁾）と主販売企業とがどれくらい一致しているのか、すなわち上位品目の内外製（Make or Buy）の近年の傾向を調査した（図13）。2008年および2013年から2021年の間で、多少の変動はあったものの内製化率に大きな変化は見られず約6割が内製、約4割が外製という結果であった。

図14は2021年の売上高上位品目における新薬創出の担い手（創出企業¹⁷⁾）と主販売企業との関係を企業分類と企業国籍も交えて解析したものである。アメリカを国籍とする品目の半数近くが「ベンチャー」や「アカデミア」を起源とし、それらを起源とする品目のほぼ全てが他企業（大手製薬企業）によって主販売されていた。一方、アメリカを国籍とする「製薬企業」起源の品目の大部分は、それらを創出した企業が主販売企業となっているものが多かった。スイス、イギリス、デンマークを企業国籍とする品目は、主に「製薬企業」を起源としており、それら品目を創出した企業が主販売企業となっていることが見てとれた。

では日本はどうかということであるが、日本はドイツと同じような傾向にあり、ほぼすべての品目が「製薬企業」起源の品目であり、この点はス

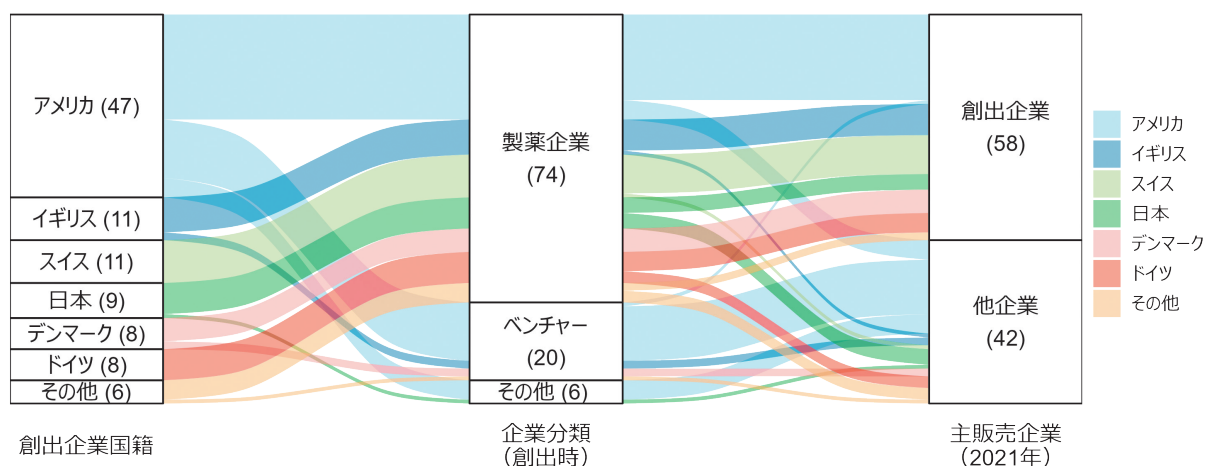
図13 医薬品売上高上位100品目における創出の担い手（創出企業）と主販売企業との一致度の推移



注：創出企業が複数にまたがっている場合、創出企業としての優先順位を、アカデミア、ベンチャー、製薬企業の順とした。例えば創出企業が製薬企業とベンチャーの場合は、ベンチャーを採用した。

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2013-2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence, SPEEDA, 明日の新薬 をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

図14 2021年医薬品売上高上位100品目における創出の担い手（創出企業）と主販売企業との関連性



注：創出企業¹⁷⁾ が複数にまたがっている場合、創出企業としての優先順位を、アカデミア、ベンチャー、製薬企業の順とした。例えば創出企業がアカデミアとベンチャーの場合は、アカデミアを採用し「その他」とした。

出所：Copyright© 2022 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence, SPEEDA, 明日の新薬 をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

17) 特許出願時に親会社が存在している場合は、その親企業としている。

イス、イギリス、デンマークと同様であるが、販売に関しては約半数の品目が他企業によって主販売されていることがわかった。

まとめ

昨年の「医薬品産業ビジョン2021¹⁸⁾」において、“世界売上高上位100品目に占める日本起源医薬品の数”がKPIの候補として挙げられ、国としての創薬力が注目されている。今回、世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍の調査に加え、その創出の担い手（創出企業）、さらには創出企業と主販売企業の一致度を調査した。

日本は世界売上高上位100品目の医薬品のうち9品目を創出しており、品目の出入りはあったもののここ3年間品目数は変わっていない。一方、他国の追い上げにより一時はアメリカに次ぐ2番手だったものが現在では4番手へとその順位を下げているのが現状である。

新薬創出の担い手の調査では、2021年現在、世界売上高上位品の4分の3が「製薬企業」によるものであり、「ベンチャー」や「アカデミア」等が担い手となっているのは残りの4分の1程度であった。また、それら品目の多くがアメリカを国籍とするものであり、売上高上位医薬品においては、未だ「製薬企業」が新薬創出の担い手となっていた¹⁹⁾。

創出企業と主販売企業の一致度の調査では、約6割が自社販売、残り約4割が他社による主販売であった。また、売上高上位品の創出企業国籍別に見ると、アメリカでは「ベンチャー」が創出した品目は、そのほとんどが世界の大手製薬企業によって主販売されていた。一方で「製薬企業」が創出した品目は、ほとんどその企業が自社主販売

していた。スイス、イギリス、デンマークは、おもに「製薬企業」が担い手となった品目を、その企業が主販売していた。

日本起源の売上高上位9品目のほとんどが「製薬企業」由来であり、アメリカのように「ベンチャー」あるいは「アカデミア」が上位品目創出の一躍を担っていない。さらに9品目のうちの半分以上が他企業によって主販売されており、アメリカ、スイス、イギリス、デンマークのように上位品目を創出しても、その企業がそのまま自社において主販売するまでには至っていない。

「ベンチャー」あるいは「アカデミア」の創薬力を日本オリジンの上位品目創出の原動力の一つにすべく、現在さまざまな施策が打たれているところであり、中長期にこれらが実を結び日本の「ベンチャー」発医薬品が上位品に名を連ねることが期待される。

一方、製薬企業が、自社で創出した新薬に加えて、「ベンチャー」や「アカデミア」によって創出された新薬も、自ら主体となって上位品目に成長させるためには、自社開発力、自社販売力をより一層高めていくことが必要である。また自社主販売を行わずに他企業に主販売権を委託するのであれば、導出や他社との協業を想定し、創出された製品（あるいは導入した製品）そのものの魅力を高めるべく、知財戦略等によってその付加価値を向上させることが必要となるであろう。

謝辞

本調査を行うにあたり、データレビュー及び解析に協力いただいた医薬産業政策研究所 東宏主任研究員、岡田法大主任研究員に感謝いたします。

18) 「「医薬品産業ビジョン2021」策定について」（厚生労働省）：https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html（参照日：2022年10月3日）

19) 本文中にあるように、「ベンチャー」分類にあった企業も、別の新製品において本命特許優先日の年度売上高が5億ドル以上または企業設立日から特許優先日までの期間が20年以上経過していれば「製薬企業」と分類されるため、ここでのいう「製薬企業」には、元々は「ベンチャー」で「製薬企業」にカテゴリー移動した企業も含まれている。

日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 ーバイオ医薬品の承認状況も踏まえてー

医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏
医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田昌生

医薬産業政策研究所では、日本、米国、及び欧州の医薬品の承認情報及び審査期間に関して、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、U.S. Food and Drug Administration（FDA）、及び European Medicines Agency（EMA）がそれぞれホームページ等で公表している情報をもとに、継続的に収集、分析している¹⁾。政策研ニュース第64号²⁾では2020年の承認実績を中心に日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較を、政策研ニュース第65号³⁾では2021年に日本で承認された医薬品情報に関する分析結果をした。第63号^{4)、5)}、第66号^{6)、7)}では本継続調査を基盤とし、ドラッグ・ラグの現状を報告した。今回のニュースでは、2021年に日本、米国、および欧州で承認された新薬の承認品目数、審査期間等に関して調査した。また、日本の特例承認を受けた新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）の治療薬についても調査した。併せて、近年増加しているバイオ医薬品の承認状況について薬事上

特別措置の適用を中心に報告する。

調査方法

PMDA、FDA 及び EMA のそれぞれのホームページに公表されている情報をもとに、標準的な統計解析ソフト Stata/IC 14.0 for Windows（Stata Corp LP, College Station, TX, USA）を使用し、審査期間は承認申請日から承認日までの期間として算出した。期間が著しく長い品目や特例により短い品目が存在することから、主たる基本統計量は中央値とし、サンプル数、平均値、標準偏差を併記した。

日本は、政策研ニュース第65号と同様、対象は PMDA ホームページの「新医薬品の承認品目一覧」⁸⁾に掲載されている医薬品とし、品目数は審査報告書ごとにカウントすることを基本に、同一成分の品目を複数企業が同時申請した場合や併用薬物療法にて複数成分が承認された場合は1品目として集計した。New Molecular Entity（NME）

- 1) 医薬産業政策研究所. 「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.69（2016年11月）
- 2) 医薬産業政策研究所. 「日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較ーCOVID-19ワクチンの事例も踏まえた日本の課題ー」政策研ニュース No.64（2021年11月）
- 3) 医薬産業政策研究所. 「日本で承認された新医薬品とその審査期間ー2021年承認実績と日本市場のグローバル化の現状ー」政策研ニュース No.65（2022年3月）
- 4) 医薬産業政策研究所. 「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」政策研ニュース No.63（2021年7月）
- 5) 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ー米国・欧州との上市時期比較ー」政策研ニュース No.63（2021年7月）
- 6) 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 대응するか？」政策研ニュース No.66（2022年7月）
- 7) 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）
- 8) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 承認情報：
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html> Accessed on Sep 15, 2022.

の集計は、申請区分が新有効成分含有医薬品に該当するものを対象とした。

米国は、FDA Center for Drug Evaluation Research (CDER) が承認した「CDER Drug and Biologic Approvals for Calendar Year」⁹⁾に掲載されている New Drug Application (NDA) 及び Biologic License Application (BLA) に該当する医薬品を対象とした。NME の集計は、「CDER New Molecular Entity (NME) Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」⁹⁾に掲載されている医薬品を対象とした。

欧州は、EMA が中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」¹⁰⁾に掲載された医薬品を対象とした。NME の集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

なお、上記で示した各極の調査対象に含まれる医薬品の種類・範囲はそれぞれ異なっており、医薬品承認品目数の推移等についての3極間の比較を厳密にはできないことは調査の限界として事前に提示しておく¹¹⁾。

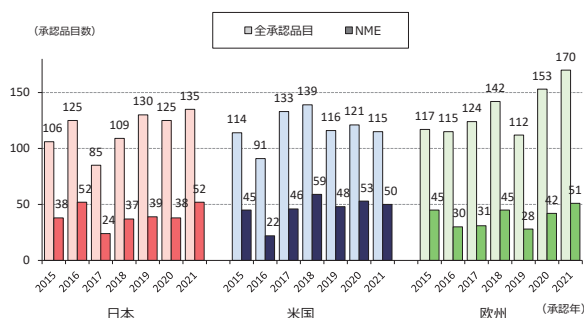
また、薬事上の特別措置として、日本では優先審査、迅速審査、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定制度¹²⁾、条件付き早期承認制度を、米国では Priority Review、Accelerated Approval、Orphan、Fast Track、Breakthrough Therapy を、欧州では Accelerated Assessment、Orphan、Conditional Approval、Exceptional Circumstances、Priority Medicine (PRIME) を対象に集計した。各薬事上

の特別措置の内容は補足 (Page 138) にまとめた。

新医薬品の承認品目数の日米欧比較

過去7年間 (2015～2021年) の日本、米国、及び欧州で承認された新医薬品の承認品目数を図1に示した。日本において2021年に135品目が承認され、そのうち NME は52品目であった。これは共に過去7年間で最多の承認数であった。米国では2021年に115品目が承認され、そのうち NME は50品目であった。2020年と比較し、何れも減少したが、NME は2018年、2020年に次ぐ3番目の承認数であった。欧州では2021年に170品目であり、そのうち NME は51品目であった。弊所集計がある2013年以来、承認品目数も NME も過去最多の承認数であった。

図1 過去7年間の日米欧の承認品目数



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

9) Food and Drug Administration (FDA). Drug and Biologic Approval Reports: <https://www.fda.gov/drugs/drug-and-biologic-approval-and-ind-activity-reports/nda-and-bla-approvals> Accessed on Sep 15, 2022

10) European Medicines Agency Annual Reports: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-publishes-annual-report-2021> Accessed on Sep 15, 2022.

11) 主な各極の調査対象範囲外の薬事承認は以下の通り。日本では、PMDA ホームページの「新再生医療等製品の承認品目一覧」に掲載されている製品を対象としていない。米国では、FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) 対象品目 (ワクチン、血液および血液製剤、組織およびその他バイオ医薬品) は集計に組み入れていない。また、「New Drug Application (NDA) and Biologic License Application (BLA) Efficacy Supplement Calendar Year Approvals」に掲載の適応・効能追加の承認は調査対象範囲に含まれない。なお、各極の NME については、調査対象年に日本の申請区分が「新有効成分含有医薬品」、米国の「New Molecular Entity (NME) Drug & Original BLA Calendar Year Approvals」に掲載、欧州の「New active substance」に分類されて薬事承認を受けていれば、過去に同一有効成分が承認されている場合でも NME として集計している。

12) 先駆け審査指定制度は、2019年11月に改正薬機法が成立、2020年9月に施行されたことで法制化され、新たに先駆的医薬品指定制度として創設された。2022年9月現在、先駆的医薬品に指定され承認を得た医薬品はまだない。

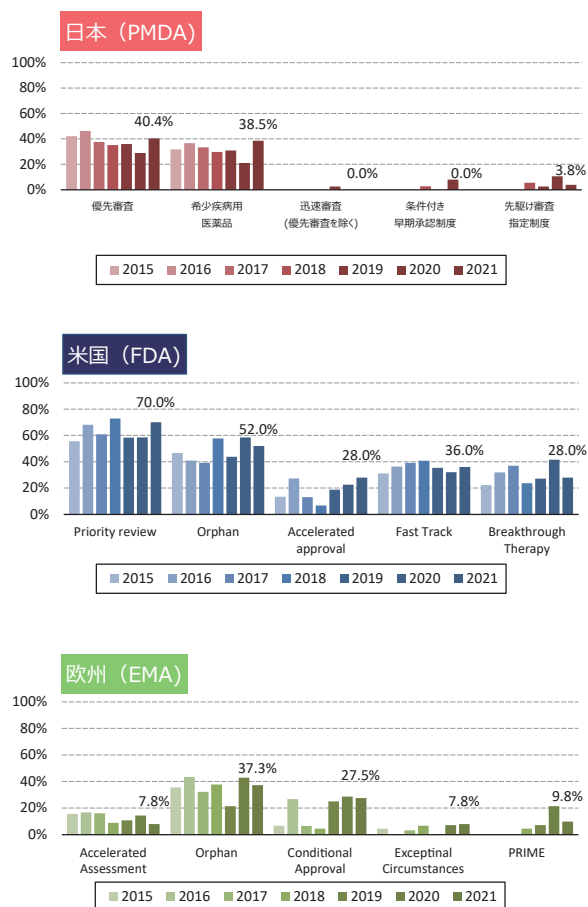
薬事上の特別措置を受けた承認品目数（NME）

日米欧で過去7年間（2015～2021年）に承認されたNMEのうち、各地域の薬事上の特別措置を受けた品目数とその割合について調査した（図2）。

2021年に日本で承認されたNME 52品目中、優先審査（希少疾病用医薬品を含む）は21品目（40.4%）、希少疾病用医薬品は20品目（38.5%）、迅速審査（優先審査を除く）は0品目、条件付き早期承認制度の適用対象品目は0品目、先駆け審査指定制度の指定品目は2品目（3.8%）であった。優先審査、希少疾病用医薬品のNMEの割合は、昨年までの傾向に反発し、過去最高水準に近かった。一方、先駆け審査指定制度は減少し、迅速承認と条件付き早期承認制度対象の承認品目はなかった。

米国では、2021年承認されたNME 50品目中、

図2 薬事上特別措置を受けたNME数の割合



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

Priority review は35品目（70.0%）、Orphan 指定品目は26品目（52.0%）、Accelerated approval 品目が14品目（28.0%）、Fast Track指定品目は18品目（36.0%）、Breakthrough Therapy 指定品目は14品目（28.0%）であった。中でも Accelerated approval は2011年以降で最多であった昨年12品目を上回る高い水準であった。

欧州については、2021年に承認されたNME 51品目中、Accelerated Assessment は4品目（7.8%）、Orphan指定品目は19品目（37.3%）、Conditional approval を受けた品目は14品目（27.5%）、Exceptional Circumstances は4品目（7.8%）、PRIME指定品目は5品目（9.8%）であった。Conditional approval が2014年以降最多品目数であり、割合も2020年に次ぐ2番目の多さだった。

新医薬品の審査期間の日米欧比較

日米欧で2021年に承認された新医薬品の審査期間（月数）を昨年と比較した結果を表1に示した。なお、日本の特例承認品目について審査プロセスの違いから中央値等の算出から除外している。

2021年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は日本9.9ヶ月、米国9.9ヶ月、欧州12.3ヶ月であり、2020年と比較して日本と米国の審査期間の差は縮

表1 日米欧の新薬審査期間

承認年	全承認品目				NME			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央 値	平均 値	標準 偏差		中央 値	平均 値	標準 偏差
日本（PMDA）								
2021年	135	9.9	9.8	2.6	52	9.9	10.3	3.0
2020年	125	10.7	10.6	5.7	38	10.6	11.2	8.9
米国（FDA）								
2021年	115	9.9	15.1	15.4	50	8.0	10.3	5.1
2020年	121	10.0	16.5	18.8	53	8.0	11.1	8.6
欧州（EMA）								
2021年	170	12.3	11.8	4.6	51	13.8	12.9	5.9
2020年	153	12.2	12.1	4.4	42	13.8	13.3	4.4

注1：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。

注2：日本の2020年の特例承認1品目、及び2021年の特例承認9品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

出所：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

小した。NME に関しては、2021年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は、日本9.9ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州13.8ヶ月であった。昨年よりも、日本のみ審査期間（中央値）が短縮されており、米国・欧州は変わらなかったことから日米の審査期間の差は縮小した。

薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間

2021年承認品目のうち、審査期間の短縮を目的とした薬事上の特別措置（日本：優先審査、先駆け審査指定制度、米国：Priority review、Breakthrough Therapy、欧州：Accelerated Assessment、PRIME）を受けた品目について表2に示した。特に先駆け審査指定制度、Breakthrough Therapy、PRIME の枠組みは、重篤な疾患に対して高い有効性が期待される医薬品について、開発段階における助言の実施や五月雨的な審査（Rolling review）あるいは優先審査など、優先的な取り扱いを行うことで更なる迅速な実用化を図り、アンメット・メディカル・ニーズの早期解決を目指すものである¹³⁾。（補足 Page 138）

日本での2021年の優先審査品目承認数は、全承認品目（44品目）、NME（21品目）と2020年より増加、審査期間（中央値）はそれぞれ8.3ヶ月、8.8ヶ月であった。昨年より承認に月数を要したものの、中央値として9か月以内に収まっている。また、審査期間のばらつき（標準偏差）が非常に小さく安定していたことも確認できた。一方、先駆け審査指定制度の指定品目として2品目（ともにNME）が承認されたが、1品目の審査期間はPMDAが目標とする6ヶ月を超過していた。理由についてはまとめと考察の章で触れる。通常審査品目承認数は2020年と比べて減少、審査期間（中央値）は2020年と比較して若干長くなっていた。

米国での2021年の Priority review 指定品目の承認数については、全承認品目（54品目）でNME（35品目）とともに2020年から増加していた。審査期間（中央値）はそれぞれ8.0ヶ月、8.0ヶ月と2020年より長くなっていた。Breakthrough Therapy 指定品目

表2 薬事上特別措置を受けた品目の審査期間

	承認年	全承認品目				NME			
		N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
			中央 値	平均 値	標準 偏差		中央 値	平均 値	標準 偏差
日本（PMDA）									
優先審査*	2021年	44	8.3	8.1	1.9	21	8.8	8.6	1.7
	2020年	33	7.7	8.5	5.8	11	6.5	7.2	3.7
先駆け審査 指定制度	2021年	2	8.7	8.7	－	2	8.7	8.7	－
	2020年	5	5.3	5.3	0.7	4	5.6	5.4	－
通常審査	2021年	71	11.2	11.2	2.1	25	11.0	11.7	3.2
	2020年	88	11.0	11.6	5.5	26	11.0	12.9	9.9
米国（FDA）									
Priority review	2021年	54	8.0	8.9	5.2	35	8.0	8.6	4.0
	2020年	41	6.9	8.1	5.7	31	7.6	7.5	3.3
Breakthrough Therapy	2021年	18	8.0	8.9	6.0	14	8.0	8.1	2.8
	2020年	23	6.9	7.8	3.9	22	7.0	7.9	3.9
Standard review	2021年	61	12.2	20.5	19.1	15	12.3	14.2	5.2
	2020年	80	12.0	20.8	21.5	22	12.0	16.2	11.0
欧州（EMA）									
Accelerated Assessment	2021年	4	8.2	8.3	－	4	8.2	8.3	－
	2020年	6	8.0	8.2	0.7	6	8.0	8.2	0.7
PRIME	2021年	5	10.2	11.0	3.2	5	10.2	11.0	3.2
	2020年	9	11.2	12.7	4.9	9	11.2	12.7	4.9
上記以外	2021年	163	12.6	11.9	4.7	44	14.2	13.3	6.1
	2020年	142	12.4	12.2	4.4	31	14.0	13.8	4.2

*日本の優先審査に、先駆け審査指定制度、希少疾病用医薬品を含む

注1：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。

注2：日本の2020年の特例承認1品目、及び2021年の特例承認9品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

注3：表中、N<5の標準偏差においては記載していない。またサンプルサイズ（観測数）が小さい項目の記述統計量については留意すべきである。

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

については、18品目（うちNME14品目）が承認されており、審査期間（中央値）はともに8.0ヶ月、8.0ヶ月と Priority review と同様であった。日本の先駆け審査指定品目と比較すると、指定品目数が非常に多いことが昨年同様に確認されている。

欧州では、日本や米国と比較して優先的に審査を受けた品目の割合は少ないが、2021年の Accelerated Assessment指定品目の審査期間（中央値）は8.2ヶ月と、指定を受けていない品目と比較して4ヶ月以上短く、昨年同様であった。また、PRIMEの指定品目については、5品目（全てNME）が承認され、審査期間（中央値）は10.2ヶ月であっ

13) 秦利幸、伊藤好美、小池恒、河野典厚、「先駆け審査制度について」薬剤学、76（6）、402-409（2016）

た。NME においては、薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間が、通常審査品目と比較して顕著に短縮しており、日本及び米国との比較でも措置の恩恵を一番受けた結果となっている。

審査期間の中央値の年次推移（日米欧）

日本、米国、及び欧州で承認された医薬品の承

認年毎（2000～2021年）の審査期間（月数）を表3に、審査期間の中央値の年次推移を図3に示した。また、NME については日本の審査期間が大幅に短縮した後の2013年から2021年の期間を調査対象とし、承認年毎の審査期間（月数）を表4に、審査期間の中央値の年次推移を図4に示した。

調査対象の全期間における審査期間の中央値

表3 審査期間（月数）の推移（全承認品目；2000年～2021年）

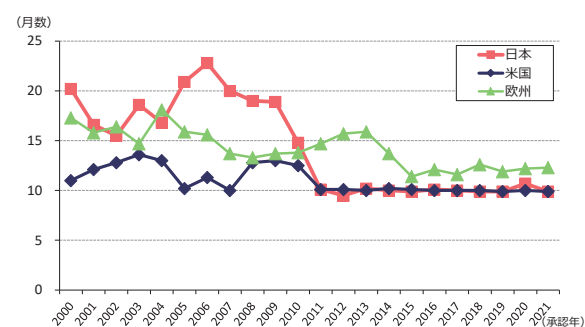
承認年	日本（PMDA）				米国（FDA）				欧州（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2000	70	20.2	28.1	21.9	98	11.0	16.4	15.7	20	17.3	17.1	3.8
2001	56	16.6	24.0	19.0	66	12.1	16.7	10.9	34	15.8	15.3	4.9
2002	62	15.5	20.9	18.9	77	12.8	18.9	14.9	28	16.4	16.4	2.5
2003	47	18.6	20.8	14.9	73	13.6	20.6	19.7	14	14.7	15.6	4.9
2004	46	16.8	18.2	14.8	107	13.0	19.2	14.8	31	18.1	18.2	5.0
2005	61	20.9	20.4	14.3	74	10.2	18.2	18.1	20	15.9	16.0	3.7
2006	72	22.8	28.7	19.9	92	11.3	20.5	18.1	39	15.6	16.2	4.8
2007	83	20.0	25.1	20.7	65	10.0	15.8	14.0	57	13.7	13.6	4.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	79	12.8	18.9	24.0	50	13.3	13.0	5.5
2009	94	18.9	19.5	8.6	87	13.0	21.5	30.3	64	13.7	13.9	5.7
2010	104	14.8	18.5	20.1	82	12.5	20.3	23.5	31	13.8	13.7	6.5
2011	131	10.1	11.7	7.8	85	10.1	16.4	13.3	52	14.7	14.2	5.9
2012	120	9.5	9.4	3.7	89	10.1	15.7	15.5	37	15.7	15.9	5.3
2013	124	10.2	9.9	6.8	93	10.0	15.6	14.9	65	15.9	16.4	5.5
2014	137	10.0	10.5	3.9	106	10.2	15.7	15.0	67	13.7	14.1	6.1
2015	106	9.9	11.4	19.2	114	10.1	16.4	17.7	117	11.4	11.9	4.7
2016	125	10.1	10.3	3.4	91	10.0	14.4	12.7	115	12.1	12.4	4.4
2017	85	10.0	9.9	3.4	133	10.0	13.8	16.5	124	11.6	12.4	6.2
2018	109	9.9	9.7	4.8	139	10.0	19.3	21.7	142	12.6	12.9	5.4
2019	130	9.9	9.9	3.3	116	9.9	14.3	20.1	112	11.9	12.3	5.1
2020	125	10.7	10.6	5.7	121	10.0	16.5	18.8	153	12.2	12.1	4.4
2021	135	9.9	9.8	2.6	115	9.9	15.1	15.4	170	12.3	11.8	4.6
合計	2088	11.1	14.7	13.4	2102	10.1	17.1	18.1	1542	13.3	13.3	5.3

注1：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。

注2：日本の2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、及び2021年の特例承認9品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

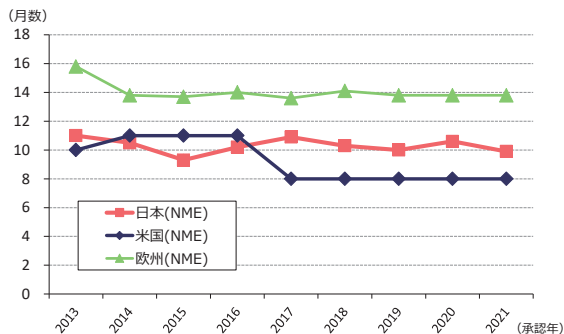
出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図3 審査期間（中央値）の年次推移（全承認品目）



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

図4 審査期間（中央値）の年次推移（NME）



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

表4 審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2021年）

承認年	日本 NME（PMDA）				米国 NME（FDA）				欧州 NME（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2013	32	11.0	12.7	11.9	27	10.0	12.8	13.3	40	15.8	16.2	2.9
2014	60	10.5	11.3	4.4	41	11.0	13.1	10.3	38	13.8	15.2	5.6
2015	38	9.3	9.8	1.9	45	11.0	14.6	17.0	45	13.7	13.9	3.5
2016	52	10.2	10.5	3.9	22	11.0	10.0	3.7	30	14.0	14.3	4.3
2017	24	10.9	11.4	3.7	46	8.0	10.9	7.5	31	13.6	15.1	8.3
2018	37	10.3	10.7	7.0	59	8.0	9.7	5.3	45	14.1	15.8	5.3
2019	39	10.0	10.9	4.8	48	8.0	14.9	25.8	28	13.8	15.5	5.5
2020	38	10.6	11.2	8.9	53	8.0	11.1	8.6	42	13.8	13.3	4.4
2021	52	9.9	10.3	3.0	50	8.0	10.3	5.1	51	13.8	12.9	5.9
合計	372	10.2	10.9	5.9	391	8.1	11.9	12.8	350	14.1	14.6	5.3

注1：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。

注2：日本の2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、及び2021年の特例承認6品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

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

は、日本11.1ヶ月、米国10.1ヶ月、欧州13.3ヶ月であった（表3）。2021年は日本9.9ヶ月、米国9.9ヶ月、欧州12.3ヶ月と昨年同様の審査期間を維持していた。年次推移でみると、2011年に日本で大幅な審査機関の短縮が行われて以来、米国と比肩する審査期間（中央値）で概ね10ヶ月程度、欧州も2015年からは審査期間を短縮（約12ヶ月）している。

一方、NME について調査対象の全期間における審査期間（中央値）は、日本10.2ヶ月、米国8.1ヶ月、欧州14.1ヶ月であった（表4）。2021年の審査期間（中央値）は、日本9.9ヶ月、米国8.0ヶ月、欧州13.8ヶ月であり、各地域とも昨年と同じ、もしくは短い審査期間であった。2014～2016年の期間については、日本におけるNMEの審査期間（約10ヶ月）は米国よりも短く推移していたが、2017年に米国におけるNMEの審査期間が3ヶ月短縮し、以降は米国、日本、欧州の順で現在まで推移していた（図4）。

COVID-19医薬品の審査期間の日米欧比較

これまでの集計では、日本の特例承認品目について審査プロセスの違いから中央値等の算出から除外していた。特例承認品目には、COVID-19の治療薬が多く該当している。これまでも政策研では調査報告を重ねており、政策研ニュース第64号²⁾ではCOVID-19ワクチンの審査期間の日米欧

比較を報告している。本稿では日本においてこれまでCOVID-19関連で承認されたワクチン以外の低分子薬及び抗体薬に区分される特例承認に係る品目と各々の審査期間を表5に示す。なお、同品目の一部変更承認は除外して集計した。

各極での薬事上特別措置の違い、及び各制度での指定要綱については、政策研ニュース第64号²⁾で詳細に報告している。事前審査の状況などがあるが故に、各医薬品の審査期間の直接的な比較は容易ではないことを留意されたい。

本邦では2020年から全6品目が特例承認されており、審査期間の中央値は21.0日、平均値は29.0日、標準偏差は27.2日であった。直近の1品目を除くと全て4週以内で承認されており、海外での実績があるにせよ、緊急性高く承認が為されることが確認できた。

米国の特徴として3極の中で一番早く申請・承認・使用許可がなされており、その審査期間の中央値は63.0日、平均値は59.0日、標準偏差は19.3日であった。国際間で初の審査が行われる状況下では、審査期間が他の地域と比較し長くなるのは当然とも考えられる。

欧州は1品目未承認の医薬品があり、5品目での審査期間中央値は28.0日、平均値は25.0日、標準偏差は9.3日であった。治験データの段階的提供によるRolling review（逐次審査）が上手く活用され、円滑にばらつきが小さく承認あるいは条件付

表5 日本で特例承認を受けた COVID-19医薬品（低分子薬・抗体薬）の日米欧の承認・緊急使用許可状況及び審査期間（2022年9月15日時点）

	申請会社	製品名	規制区分	申請日	承認・許可日	審査期間 (日)
日本	① ギリアド・サイエンシズ株式会社	ベクルリー点滴静注液100mg/ 同点滴静注用100mg	特例承認	2020/5/4	2020/5/7	3
	② 中外製薬株式会社	ロナブリーブ点滴静注セット 300、同点滴静注セット1332	特例承認	2021/6/29	2021/7/19	20
	③ グラクソ・スミスクライン株式会社	ゼビュディ点滴静注液500mg	特例承認	2021/9/6	2021/9/27	21
	④ MSD 株式会社	ラゲブリオカプセル200mg	特例承認	2021/12/3	2021/12/24	21
	⑤ ファイザー株式会社	パキロビッドパック	特例承認	2022/1/14	2022/2/10	27
	⑥ アストラゼネカ株式会社	エバシエルド筋注セット	特例承認	2022/6/9	2022/8/30	82
米国	① Gilead Sciences, Inc.	Veklury	Emergency use authorization (EUA) Approval	2020/4/8 2020/8/7	2020/5/1 2020/10/22	23 76
	② Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	REGEN-CoV	Emergency use authorization (EUA)	2020/10/8	2020/11/21	44
	③ GlaxoSmithKline	Xevudy	Emergency use authorization (EUA)	2021/3/24	2021/5/26	63
	④ Merck	Lagevrio	Emergency use authorization (EUA)	2021/10/8	2021/12/23	76
	⑤ Pfizer, Inc.	Paxlovid	Emergency use authorization (EUA)	2021/10/21	2021/12/22	62
	⑥ AstraZeneca	Evusheld	Emergency use authorization (EUA)	2021/9/30	2021/12/8	69
欧州	① Gilead Sciences	Veklury	Conditional approval	2020/6/5	2020/7/3	28
	② Roche	Ronapreve	Approval	2021/10/8	2021/11/12	35
	③ GlaxoSmithKline	Xevudy	Approval	2021/11/17	2021/12/17	30
	④ Merck	Lagevrio	—	2021/11/23	—	—
	⑤ Pfizer	Paxlovid	Conditional approval	2022/1/7	2022/1/28	21
	⑥ AstraZeneca AB	Evusheld	Approval	2022/3/14	2022/3/25	11

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

き承認が為されている印象である。ただし、未承認薬の今後の承認状況によっては統計量が大きく変化するので、注意が必要である。

バイオ医薬品の審査期間の日米欧比較

近年、従来型の低分子医薬品と比較しバイオ医薬品の存在感が増しており、前報の医薬品市場の上位100品目の世界売上高の割合において、半数以上を占めていることが報告されている¹⁴⁾。これに関して、バイオ医薬品に係る承認期間および特例措置の面から各地域の比較を試みた。まず本検討を行った背景を記す。バイオ医薬品は低分子薬に比べその高い指向能力から、疾病原因により直接的に効力を発揮し、故に有効性や画期性が高く、多くの薬事上の特別措置を受けているのではないかと仮説を立てた。その結果、審査期間にも何らかの変化がみられないか、と考えた。

日本、米国、及び欧州で承認されたバイオ医薬品の NME における承認年毎（2013～2021年）の審査期間（月数）を表6に、審査期間の中央値の

年次推移を図5に示した。日本では集計年全体では114品目のバイオ医薬品がNMEとして承認されており、全体の承認期間（中央値）は10.2ヶ月であった。特に2021年の品目数が近年では非常に多く24品目承認されていた。米国での承認は101品目であり、承認期間（中央値）は10.1ヶ月であった。年毎の承認期間（中央値）がばらつく結果が見られた。欧州での承認は集計年全体で131品目であった。一方、全体の承認期間（中央値）は13.8ヶ月であったが、2018年以降迅速化の傾向がみられた。比較参考として非バイオ医薬品の NME における承認年毎（2013～2021年）の審査期間（月数）を表7に示す。

次に、日米欧で2015～2021年に承認されたバイオ医薬品の NME のうち、各地域の薬事上の特別措置を受けた比率をバイオ医薬品該非に分けて調査した（図6）。日本および米国では、単年ごとの相違はあれども、バイオ医薬品と非バイオ医薬品の割合は凡そ近しい傾向にあり、重なるような推移が見て取れる。一方、欧州ではバイオ医薬品が

14) 医薬産業政策研究所、「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍－2021年の動向－」政策研ニュース No.67（2022年11月）

表6 バイオ医薬品の審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2021年）

承認年	日本 NME（PMDA）				米国 NME（FDA）				欧州 NME（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2013	10	10.9	16.2	20.3	2	8.2	8.2	—	13	17.0	17.5	3.5
2014	16	9.9	10.7	2.4	11	10.6	9.4	4.0	8	13.7	13.0	2.0
2015	9	9.4	9.3	2.1	13	11.0	13.1	10.9	13	13.3	13.8	4.5
2016	14	10.2	11.3	4.9	7	11.8	10.6	3.5	10	13.2	14.2	5.7
2017	8	10.2	9.6	1.9	13	8.0	9.9	3.9	12	13.0	16.8	12.4
2018	14	10.9	10.5	1.3	17	10.1	9.4	2.2	24	15.2	16.2	5.5
2019	10	10.4	11.4	4.8	10	7.6	10.9	9.0	12	14.2	16.3	7.3
2020	9	10.0	14.6	17.4	13	10.1	10.5	4.4	16	13.2	12.6	4.8
2021	24	9.2	9.4	1.9	15	11.0	11.2	5.2	23	11.5	10.1	7.2
合計	114	10.2	11.2	8.3	101	10.1	10.6	5.9	131	13.8	14.3	6.8

注1：日本の2021年の特例承認5品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

注2：バイオ医薬品は日本における承認情報において抗体等一般名に遺伝子組換え（Genetical Recombination）とある品目、また、血液製剤やワクチンなど添付文書に特定生物由来製品、生物由来製品と記載されている品目とした。日本で承認されていない品目はFDA及びEMAの承認情報や各社HP等で個別に調査した。

注3：表中、N<5の標準偏差においては記載していない。またサンプルサイズ（観測数）が小さい項目の記述統計量については留意すべきである。

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

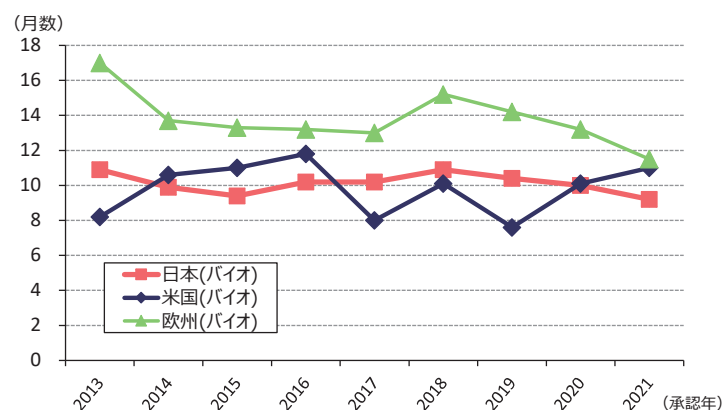
表7 非バイオ医薬品の審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2021年）

承認年	日本 NME（PMDA）				米国 NME（FDA）				欧州 NME（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2013	22	11.2	11.1	4.9	25	10.0	13.2	13.8	27	15.8	15.5	2.5
2014	44	10.9	11.6	4.9	30	11.0	14.5	11.6	30	14.3	15.7	6.2
2015	29	9.3	9.9	1.8	32	11.0	15.1	19.0	32	13.9	13.9	3.1
2016	38	10.1	10.2	3.5	15	8.0	9.7	3.8	20	14.5	14.3	3.7
2017	16	11.5	12.3	4.1	33	8.0	11.4	8.5	19	14.9	14.0	4.0
2018	23	9.8	10.9	8.9	42	8.0	9.8	6.1	21	13.8	15.2	5.1
2019	29	9.8	10.7	4.9	38	9.0	16.0	28.6	16	13.7	14.9	4.0
2020	29	10.8	10.1	3.2	40	8.0	11.3	9.6	26	14.0	13.7	4.2
2021	28	10.1	10.9	3.5	35	8.0	9.8	5.0	28	15.2	15.1	3.3
合計	258	10.2	10.8	4.6	290	8.0	12.4	14.4	219	14.3	14.7	4.1

注1：日本の2020年の特例承認1品目、2021年の特例承認1品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

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

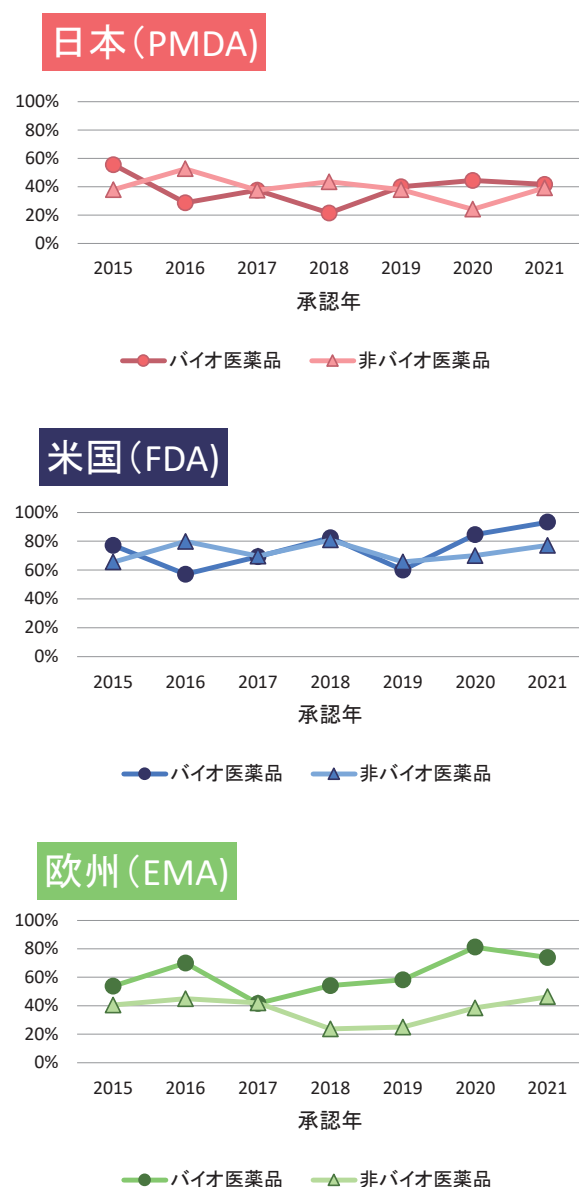
図5 審査期間（中央値）の年次推移（バイオ医薬品、NME）



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

薬事上の特別措置を受ける比率において調査期間内では常に非バイオ医薬品以上であることが確認できた。

図6 バイオ医薬品該非による全特例措置の適用率（NME）



注：表中の割合は何れかの特例措置を受けた品目数を全品目数で割った割合である。
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

考察とまとめ

本稿では、日本、米国、及び欧州で2021年に承認された新医薬品の承認品目数および審査期間について、それぞれの規制当局の公表情報を元に集計、比較調査した。

2021年の承認品目数は、過去7年間に於いて、日欧で最高水準であり、米国でも高水準の承認状況であった。2020年から本格的にCOVID-19流行による様々な制限や影響が表面化中、少なくとも医薬品の承認という面では企業、審査当局、さらには承認へのデータを取得する為の治験を実施した病院施設を含め、まずは一番困難な時期を巧みに乗り越えられたのではないだろうか。但し、仮に治験の遅延など影響があった場合、承認数に直結するのはもう少し時間を要するだろうことから、今後の動向にも注意を向けておきたい。

薬事上の審査期間項目について、特徴として表1および表2にあるように、2021年は日本において承認期間のばらつきが非常に小さかった年であった。一点、先駆け審査指定制度において目標の6ヶ月に間に合わなかった品目が1品目あったが、当局より理由が明示されている¹⁵⁾。(①資料提出から承認申請まで期間が短かった、②審査目標期限内での臨床試験結果の確認が困難、③がん原性試験成績の再評価が必要など)。審査期間が短いことは勿論のこと、安定的であることは、医療従事者含め各ステークホルダーに堅牢な予測と準備を可能にさせ、なにより新しい医薬品を待つ患者さんに明るい希望を着実にもたらすことができる。今後も迅速かつ着実な審査が継続することに期待して止まない。

薬事上の特別措置においては、重篤な疾患に対して高い有効性が期待される医薬品について、先駆け審査指定制度、Breakthrough Therapy、PRIMEなどが昨年と比較し減少する結果となった。とりわけ2021年での確たる要因を見い出せてはおらず、今後の推移も注視すべきだが、傾向が

15) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 HP 審議結果報告書 令和2年11月6日
https://www.pmda.go.jp/drugs/2020/P20201124005/252211000_30300AMX00031_A100_1.pdf Accessed on Sep 15, 2022.

継続するようであればアンメット・メディカル・ニーズの高い領域の医薬品アクセスに対する課題ともなり得るので、注視する。とりわけ、日本においては画期性の高い医薬品のアクセスを良好にすべく、先駆的医薬品等指定品目が増加するか否かに注目したい。

COVID-19に関する日本の特例承認品における日米欧比較について、まず米国が緊急使用許可日ならびに承認日が早く、審査期間が長いことは特徴として挙げられる。これを日欧が追隨して許可・承認している図式であるが、これは感染状況の経緯と医薬品開発の世界での立ち位置が如実に表れていると考えた。即ち米国はCOVID-19の累積患者数が世界でワースト1である時期が最も多く、医薬品が最も必要とされる地域であった¹⁶⁾。加えて、そもそも医薬品の開発で世界の中心であることも起因する。一方日欧はそういった米国事例を横目に見つつの当局判断となったが、2極あるいは各医薬品で事前審査有無の違いがあれ、正式申請後ほぼ20～30日であったことは興味深い。無論、個々の審査状況あるいは使用場面の違いにより、長短の例外を認めるが、ある種、緊急的・特例的な案件の手続きに要する最短期間の一端ともいえる。

バイオ医薬品該非別の調査について検討した結果、表5および表6の数値比較において、明確な審査期間の差は認められなかった。日本ではバイ

オ医薬品該非に問わず10.2ヶ月で同等、欧州ではバイオ医薬品で若干の差が見られたものの、反して米国ではバイオ医薬品が長い結果となった。また図6にあるように、日米ではバイオ医薬品であるからといって薬事上の特別措置を受ける比率はあまり変わらないという事実がある。欧州は特別措置を受ける比率が非バイオ医薬品より高く、それが若干の期間差につながった可能性もある。総合的に考察すると、バイオ医薬品に該当するか否かは承認期間を左右するとは言い難く、各特例措置の適用率の差を考慮すべきである。日米欧3極の審査期間をプールし追加解析（詳細非開示）を行った結果、薬事上特別措置の適用率向上は全品目の審査期間の短縮に寄与することが示唆されたものの、効果は小さく、適用外品目の審査期間の延長によって効果が相殺されている可能性が示唆される。

ここまで、日本（PMDA）、米国（FDA）、及び欧州（EMA）における承認状況と審査期間、および、薬事上の特別措置を調査してきたが、各地域とも通常審査に比べ迅速な承認を実現していることが確認できた。補足（Page 138）にまとめたように、薬事上の各種特別措置は重要な意味を持って制定されており、その活用は医薬産業が社会に貢献できている裏付けとなる。医療科学技術の進歩にうまく対応し、いかに高水準の医療を適時的に提供できるかが鍵となるであろう。

16) COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> Accessed on Sep 30, 2022.

【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明

	特別措置の種類	対象	特別措置の内容
日本	優先審査	希少疾病用医薬品は指定されると自動的に優先審査品目になる。それ以外は重篤な疾病で医療上の有用性が高い（医療の質の向上に明らかに寄与）と認められた品目	総審査期間の目標が、通常の12か月から9か月に短縮される。
	希少疾病用医薬品	日本で対象患者数が5万人未満であること（あるいは指定難病）、医療上特にその必要性が高い、開発の可能性	助成金交付、優先対面助言、優先審査（総審査期間の目標：9ヶ月）、再審査期間延長（最長10年）、税額控除などの支援措置を受けられる。
	迅速審査	迅速に審査する必要があると当局から判断されたもの（優先審査とは別）。事前評価済公知申請品目は自動的に迅速審査扱い。承認申請者の申請に基づく指定ではない。	迅速審査のプロセスが適用される。
	条件付き早期承認制度	4つの要件をすべて満たす（①対象疾患の重篤性②医療上の有用性③検証的臨床試験実施の困難さ④検証的臨床試験以外の試験等での一定の有効性・安全性の確認）	製造販売後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を条件として付され、承認される。優先対面相談、優先審査。
	先駆け審査指定制度（先駆的医薬品指定制度）	4つの要件をすべて満たす（①治療薬の画期性②対象疾患の重篤性③対象疾患に係る極めて高い有効性④世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思）	優先相談（優先的な治験相談品目としての取り扱い）、事前評価の充実（先駆け総合評価相談を受ける）、優先審査（総審査期間の目標が6ヶ月に設定）、コンシェルジュ（審査パートナー）、再審査期間の延長（最長10年）。
米国	Priority Review	有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬	標準的審査期間が6か月（通常は10か月）と設定。
	Orphan	米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬	医薬品指定を受けると税制優遇、助成金、申請手数料免除、プロトコル相談などの優遇を受けることができる。 *別途 Priority Review 指定が必要
	Accelerated Approval	重篤疾患を対象に、サロゲート／中間的エンドポイントの成績から、Unmet Needsを満たすことが想定されるような新薬。（患者へのアクセスを早めることが目的）	臨床的ベネフィットが十分証明されていない段階で審査、承認される。ただし、第四相試験が課せられる。（なお、試験の結果、当初想定したような Clinical Benefit が得られなかった場合は、取り下げ、あるいは効能など添付文書の変更となる。）
	Fast Track	重篤な疾患に対してUnmet Needsを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬	開発から審査に至るまで、FDA が特別にサポートする制度。開発中はFDA との Meeting などを持つ機会が増える。 *別途 Priority Review 指定が必要
	Breakthrough Therapy	FastTrack より更に本質的革新をもたらすような画期的新薬の可能性のあるものを指定する。	Fast Track で得られる措置に加え、経験豊かな審査担当が直接携わるなどの優遇策が図られる。 *別途 Priority Review 指定が必要
欧州	Accelerated Assessment	公衆衛生上大きな Benefit をもたらす画期的な新薬。	150日でCHPMの見解が得られる特別なタイムクロックが与えられる。
	Orphan	EU 内で患者が1万人中5人以下、重篤・慢性的かつ認可された代替治療のない疾患を対象とする新薬	プロトコルへの助言、各種手数料の減額や研究開発費の補助、10年間の市場独占権など。なお、審査期間について、特別なタイムラインを規定されていない。
	Conditional Approval	重篤な疾患に対する医薬品、公衆衛生上緊急性の高い医薬品、オーファンのいずれかで、3つの条件に全てに適合	臨床データが不足していても、承認後のデータ取得義務を課すことを条件に承認を与える。 *追加の試験成績にて有効性・安全性が確認された段階で通常承認
	Exceptional Circumstances	特別な理由（臨床情報が収集困難、倫理的に許されない等）により通常必要となる情報が十分収集できない場合	臨床データが不足していても、制限付きで承認を与える。市販後の追加情報が求められ、使用範囲も非常に限定される。 *データ取得が困難であり、状況解除はない。
	PRIME	①既存治療より有用性が大きく上回る又は治療選択肢のない患者への効果②早期臨床でUnmet Medical Needsを有する患者に利益をもたらす potential を示す	EMA 審査官への面会、審査チーム、専門家チームによる kick-off meeting を組織、専用連絡先の設定、各マイルストーンでの scientific advice、申請の段階での Accelerated Assessment の確認 等

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

主な活動状況（2022年7月～2022年10月）

7月	8日	政策研ニュース No.66発行	
10月	12日	ポスター発表	「医薬産業政策研究所の紹介」 医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介 (BioJapan 2022)
	～		
	14日		
	27日	講演	「デジタルメディスン開発の日本の現状 ～グローバルな視点を含めた課題と対応～」 医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井惇也 (2022年 第5回 Health Outcomes & Technology Forum －医療・ヘルスケア分野におけるアウトカム評価研究会－)

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11月発行

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町 2-3-11

日本橋ライフサイエンスビル 7 階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL opir-sp@jpma.or.jp

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

無断転載を禁ずる