

政策研ニュース No.70

OPIR Views and Actions

2023年11月

目次

Topics

政策研主催フォーラム「“国民の皆様にとっての医薬品・DTxの価値”について考える」

医薬産業政策研究所	主任研究員	吉田	晃子
医薬産業政策研究所	主任研究員	辻井	惇也
医薬産業政策研究所	主任研究員	三浦	佑樹
医薬産業政策研究所	主任研究員	東	宏……1

Opinion

次世代医療基盤法がより良い制度となるために

医薬産業政策研究所	主任研究員	岡田	法大……19
-----------	-------	----	--------

目で見える製薬産業

日米欧 NME 承認品目の特許創出機関の国籍

ー日米欧における新規有効成分含有医薬品の承認品目での比較ー

医薬産業政策研究所	主任研究員	森本	潔……34
-----------	-------	----	-------

アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況

医薬産業政策研究所	主任研究員	椿原	慎治……44
-----------	-------	----	--------

ドラッグ・ラグ：日本承認品のラグ実態の分析

医薬産業政策研究所	主任研究員	東	宏……54
-----------	-------	---	-------

日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較

医薬産業政策研究所	主任研究員	吉浦	知絵
医薬産業政策研究所	主任研究員	東	宏……63

Points of View

がん予防について

医薬産業政策研究所	統括研究員	伊藤	稔……74
-----------	-------	----	-------

欧州におけるデータの質確保に向けた取り組み

ー二次利用を促進する Fit for purpose のデーター

医薬産業政策研究所	主任研究員	辻井	惇也……89
-----------	-------	----	--------

本邦におけるヘルスリテラシーの現状、政策や向上への取り組み

医薬産業政策研究所	主任研究員	吉田	晃子 ……105
-----------	-------	----	----------

臨床試験実施国に関する調査 ～創薬モダリティ間の比較～

医薬産業政策研究所	主任研究員	高橋	洋介 ……115
-----------	-------	----	----------

各国の臨床試験申請時の EQ-5D の組み入れ状況

医薬産業政策研究所	主任研究員	三浦	佑樹 ……126
-----------	-------	----	----------

費用対効果評価の学術研究結果の解釈

医薬産業政策研究所	主任研究員	岡田	法大 ……137
-----------	-------	----	----------

政策研だより

主な活動状況（2023年7月～2023年10月）……………144

レポート・論文紹介（2023年7月～）……………145

政策研主催フォーラム「“国民の皆様にとっての 医薬品・DTxの価値”について考える」

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子
医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井惇也
医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦佑樹
医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏

1. はじめに

医薬品やデジタルセラピューティクス（以下、DTx）のイノベーションによりもたらされる価値の議論が盛んになってきており、製薬産業の立場においては、その価値が適切に評価され、次のイノベーション創造を通じ、医療現場への還元と豊かな社会づくりへの貢献が重要であると考えている。現状では、医薬品の価値評価は医療的視点をもとに行われており、また、DTxは診療報酬制度が検討され始めている段階であり、多様な価値の議論までには十分に至っていない。そこで、医薬品とDTxの話題を一堂に集め、その差異あるいは共通点を交えながら、医薬品・DTxの多様な価値の要素について整理するとともに、整理された価値を国民の皆様知って頂くための方策について議論を交わす場として、医薬産業政策研究所（以降、政策研）が主催となり、本フォーラムを企画し、2023年8月21日に会場とWeb配信のハイブリッド形式で開催した。

本稿では、フォーラムにおける各セッションでの発表及び全体ディスカッションで議論された内容についての要旨を報告する。

2. ワークショップの概要

本フォーラムでは東宏主任研究員より簡単な概要の説明の後、前半は外部講師と研究員からの講演、後半は演者が登壇したパネルディスカッションを行った。

まず、国民・患者視点の価値をテーマに、政策

研の吉田晃子主任研究員より、「国民が重視する医薬品の価値の考察」について報告を行った。次に、キャンサー・ソリューションズ株式会社代表取締役社長の桜井なおみ氏より、「Patient Journeyに寄り添う医薬品とDTx」についてご講演頂いた。

続いて、医薬品の具体的な価値評価に焦点を当て、政策研の三浦佑樹主任研究員より、「英国の価値評価からみた医薬品のもたらす多様な価値」について報告を行った。更に、横浜市立大学医学部公衆衛生学教室准教授、ならびに東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学客員准教授の五十嵐中氏より、「アカデミアからみた医薬品・DTxの多様な価値とは？」と題しご講演頂いた。

その後、DTxにおける価値を題材に、政策研の辻井惇也主任研究員より、「DTxがもたらす多様な価値」について報告を行った。さらに、株式会社MICIN代表取締役CEOの原聖吾氏より、「DTxが拓く医療の未来」についてご講演頂いた。

最後に、前半セッションを受け、弊所所長の山田謙次が司会進行し、6名の演者間で医薬品やDTxの多様な価値及びその評価について全体ディスカッションを行った。

3. セッション① 医薬品やDTxの多様な価値 講演パート

ここでは、各演者による講演について、概要を紹介する。

講演1：国民が重視する医薬品の価値の考察
ーWEB アンケート調査結果よりー
吉田 晃子主任研究員

2022年6月に政策研で実施した、成人男女2,118名のWEBアンケート調査（医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査）結果より、国民が重視する医薬品の価値（図1）について考察した。

医薬品の価値イメージと重視する医薬品の価値

アンケートの設問では「あなたが薬に対して期待する項目」を尋ね、12の選択肢から回答（複数回答）を得た。自身にとって身近な「医療的な価値」を重視する人が多かった一方で、「社会波及価値」を選択回答した割合が一定程度存在したことより、「社会波及価値」を重視する人もいるということがわかった。この調査は一般の方を対象にしており、回答者のうち受診疾患がない方が45%と半数弱いた。そこで、説明文を提示し、QOLや精神面への影響等が異なる3疾患（高血圧、関節リウマチ、がん）を患ったと想起していただくと、どのような変化があるかを見た。例えば、「がん」想起時では「革新性」、「関節リウマチ」想起

時では「利便性」、「社会復帰」、「介護負担の軽減」、「医療従事者の負担軽減」といった回答割合が高くなっていった。疾患想起の有無、想起疾患による、回答の違いがあったことが示されている。（図2）

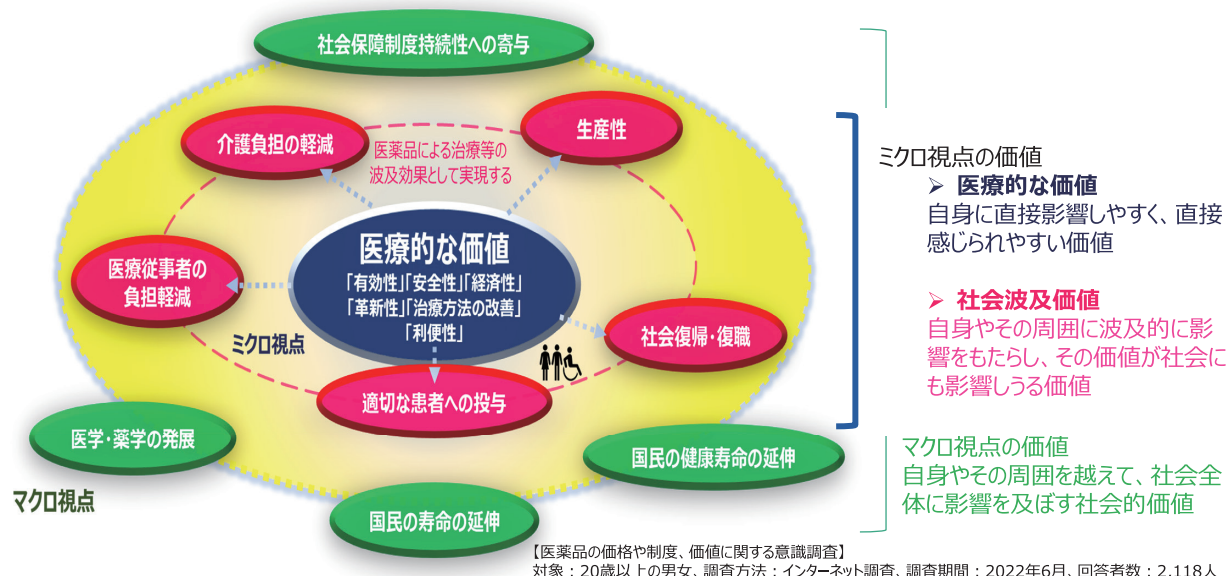
「社会波及価値」を重視する集団の特徴分析

「社会波及価値」を重視する集団の特徴を分析した。その結果、集団2、すなわち「社会波及価値」の中でも、生産性、社会復帰・復職、介護負担の軽減を重視する集団（生産性、社会復帰・復職、介護負担の軽減のすべてを選択回答した集団）は、年代として、「30～50代」、特に「40代」で多いということ、また、多重回帰分析の結果からは、「女性」、「有職者」、「最終学歴高」、「医療費負担感大」、「自覚健康度低」の属性で多いという特徴が明らかになった。

患者や家族にとっての「生産性」の低下やそれに対する薬の有用性を示した事例は限定的

社会波及価値の中で、生産性を例にとり、疾患によって患者さんや家族にとっての「生産性」が

図1 医薬品の価値イメージ

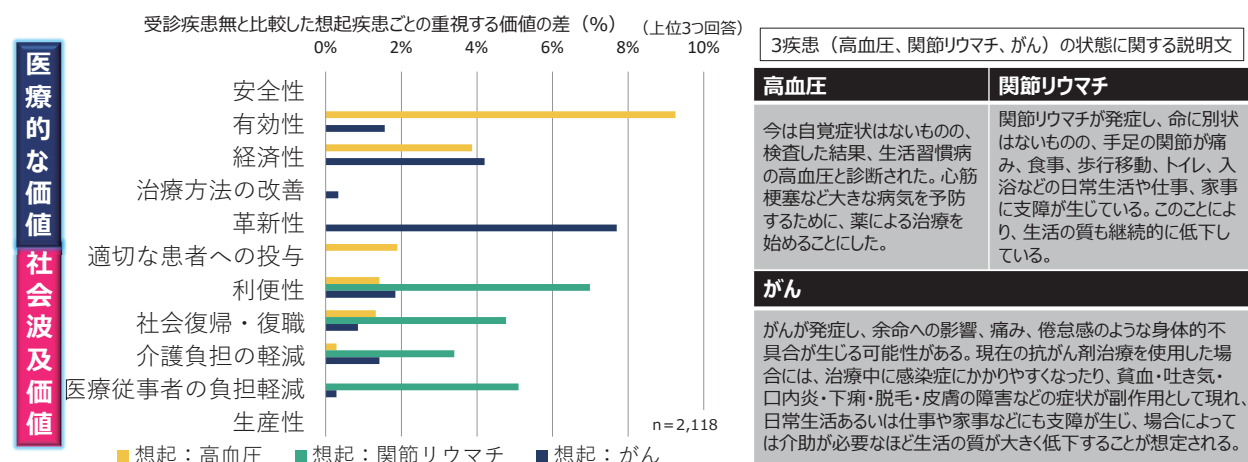


出所：講演資料より抜粋

いかに低下したか、そして、それに対する薬の有
用性を示した事例について調査した。その結果、
事例は限定的であった。(図3) 特に、治験や市販

後に、医薬品に「社会波及価値」があることを示
した事例が十分ではない可能性があることが窺わ
れた。

図2 重視する医薬品の価値



「がん」想起時では「革新性」、「関節リウマチ」想起時では、「利便性」、「社会復帰」、「介護負担の軽減」、「医療従事者の負担軽減」といった回答割合が高い。QOLや精神面への影響等が異なる3疾患を患ったと想起した場合には、想起しない場合と、また、想起した疾患により、重視する価値の傾向に違いがあった。

出所：講演資料より抜粋

図3 患者や家族にとっての「生産性」低下／薬の有用性を示した事例

疾患→患者・家族	薬（治験中）の有効性	薬（市販後）の有効性
疾患：多汗症 ・労働生産性や学習能力が低下 ・不安障害やうつ病の有病率が高く、多汗症の重症度が高いほど、不安障害やうつ病の有病率が高い https://www.maruo.co.jp/medical/articles/hyperhidrosis/actual_situation/index.html	疾患：乾癬 ・有意な労働生産性の改善	疾患：大うつ病性障害 患者の24週間にわたる労働生産性の有意な変化が認められた
疾患：骨粗鬆症性骨折 ・介護している家族の負担度は大きく、健康関連QOLが低い ・仕事に支障を来し、週に約43,000円もの生産性の損失がみられる →社会的な損失につながっている https://www.evenity.jp/library/he/04-mail	疾患：片頭痛 ・労働量の低下、労働時間の損失、全体的な労働の障害および日常生活の障害いずれにおいても有意な改善	疾患：花粉症 花粉飛散時期3週間の労働障害時間のうち、約3分の1に相当する3,660万時間分の有償および無償の労働障害を軽減できる可能性が示された

- 事例はいずれも限定的である。
- 特に、治験や市販後に医薬品に「社会波及価値」があることを示した事例が十分ではない可能性がある。

出所：講演資料より抜粋

国民が重視する医薬品の価値の考察

1. 医薬品の価値が十分に国民に届いているか

まず、医薬品の価値が十分に国民に届いているかについては、アンケート調査の結果から、十分ではないと考えられる。特に「社会波及価値」について、もっと示し、届けていくべきではないかと考える。

2. 価値は変わりゆくもののゆえに、国民・患者の声の重要性あり

また、医薬品の価値は、医薬品の進化はもちろん、医薬品の価値を享受する国民・患者の価値観（起因する疾患など、様々な背景）により変化するものであることが明らかになったことから、価値の認識を広げるためには国民・患者の声の重要性があると言える。

3. 社会波及価値を重視する集団の分析より

そして、社会波及価値（特に、生産性、社会復帰・復職、介護負担の軽減）を重視する集団の分析より、こうした集団は、労働や家事に多忙な世代で、かつ何らかの疾患がある集団であることが示唆された。疾患を持ちながらも、治療しながら労働や家事ができる、労働や家事に戻れる、また、介護の負担が軽減できるといった、社会波及価値が医薬品にあることを、労働（家事）世代の国民に対し、具体的に示していくことも一案である。

医薬品の多様な価値が国民に届き、理解・納得が進めば、価値に見合う価格（評価）の納得性も得られやすいのではないかと考える。

講演2：Patient Journeyに寄り添う医薬品とDTx キャンサー・ソリューションズ株式会社 代表取締役社長 桜井 なおみ氏

患者の立場より、デジタルに対する所感と今後の期待を述べる。

1. 日本のデジタル環境

今年の3月28日に第4期がん対策推進基本計画が閣議決定された。これに基づき、今後6年間、様々ながん対策が推進されるわけだが、4番（こ

れらを支える基盤）で「デジタル化の推進」が明記されている。この中では、取り組むべき施策に、PHRの推進、つまり、患者さんを中心にしてもっといろいろなサービスが展開できるようにしていかうとすることが書かれている。デジタルの活用により、患者視点で利便性が高まることを期待する。

また、私はAYA（Adolescent&Young Adult（思春期・若年成人））世代にがんを発症した者だが、過去に受けた治療がその後の自分の健康管理の中でどう活用できるか、自分の中でどう健康をコントロールしていけるのかに関心がある。検査の結果などは紙でしかもらえず、自分で管理できる状況にはないのが実態であり、こうした点を改善していくべきではないかと感じている。また、医療だけでなく福祉、保健サービス、介護、高齢者のがん医療など様々な場面で、申請しなくても（黙っていても）得られる情報の流れ、仕組みになっていくことが望まれる。

欧米ではどうだろうか。まず、欧州は、EU（欧州連合）として、加盟する20数か国が一緒になって物事を進めようとする動きがあり、よい点であると思う。パスポート一つで他国の治療も受けることができるよう、欧州のヘルスデータプラットフォームを作ろうとする動きがあり日本は取り残されている部分が多々あるのではないかと。

例えばフランスの事例（共通電子カルテ基盤）を示している。日本でも近いものはできつつある認識である。PHR（Personal Health Record）とEHR（Electric Health Recor）が突合、融合し利用されている点は患者としては期待したいところだ。こうしたプラットホームを、我が国の中で持っていてほしいと切望する。内閣府の規制改革推進会議では、患者さんのPatient Journey（健康な人が病気を自覚し、医療機関にかかって治療を受け、回復していく過程を旅路と捉えたもの）、つまり、生まれた時から亡くなるまでのデータをすべて連合するという言葉が入った。集めたデータをストックしていくことを、ぜひ実現してほしい。また、言語や学歴等によらず、適切な使い方やメリットを患者さんにどう伝えていくか、伝わるよ

図4 Patient Journey の中でのデジタル活用



出所：講演資料より抜粋

う啓発を進めることも大切ではないかと思う。

2023年ASCO年次総会では、デジタルに関わるセッションがたくさんあり、活用による改善報告や副作用軽減報告などがみられた。日本からこうした報告が出てくると良い。例えば臨床試験の中の比較参照値やジェネリック医薬品等では、PROなどのリアルワールドデータを使って申請、承認が実際行われているとのことである。

2. Patient Journey と DTx ニーズ

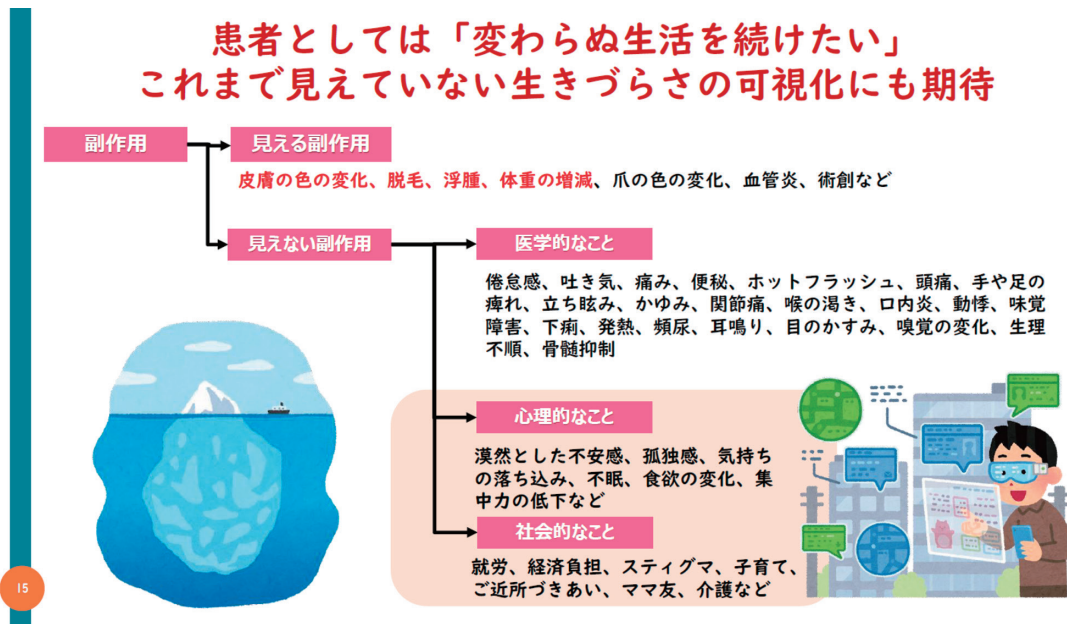
Patient Journey は疾患により様々であると思われる。そのときの疾病や状況に応じて、使うアプリケーションは様々あっても、最終的にはひとつつながりでデータが取り出せるようにしていただきたいというのが患者の思いである。

サバイバーシップという考え方（病気になってからよりよく生きるという考え方）では、未病（発症前）から、治療中（急性期）、フォローアップ（延長期）、慢性期、老いについてのサービスがあるが、ブルーで示す部分が医療の中でのサービス

である。（図4）診療報酬を含めて、適格医療を推進していくという意味からも、画像による病理診断や手術の手技などはデジタル技術が得意とするところであろう。急性期の治療が慢性期にどんな影響として出てくるかは、私たちにとって未知である場合もあるが、未来の患者のためにつながるのも思っているが、こうしたデータの蓄積は、未来の患者のために身体は特にデジタルの可能性、直接恩恵を受けていきたいと思っている部分である。

声の大きな患者さん、データにアクセスできる患者さんだけの困りごとが解決されるのではなく、可視化されていない、氷山の下にあるものが、デジタルで見える化されることを期待したいと思う。デジタル技術を活用することで、がんの中では格差（収入による寿命の格差、教育機会の減少による学歴の格差等）がたくさんあるが、これらを縮めるためにもデジタルの活用が有益であると発想を切り替えていくことが重要であり、私たちの希望になる。（図5）

図5 見えない副作用の可視化への期待



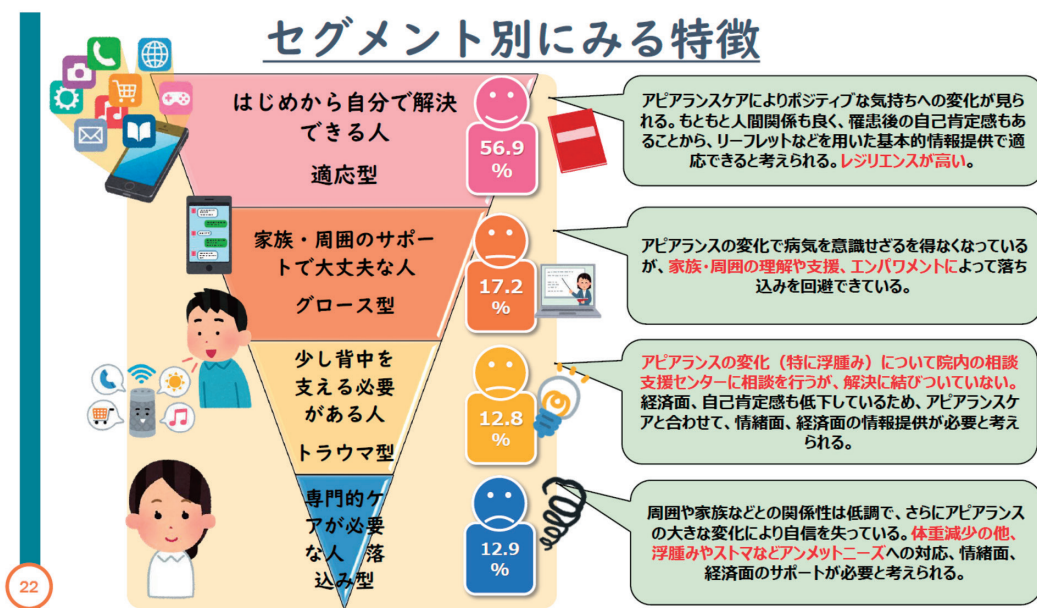
出所：講演資料より抜粋

3. 高度な科学技術を社会に還元する－誰一人取り残さないために－

デジタル技術を使うことで、サービスの向上につなげることに期待したい。例えば、相談支援は、医療者にとって、専門外であり、対応が難しいものである。コミュニケーションスキルトレーニングなどを一生懸命実施しているが、チャット

GPT機能を使用してみたら、意外とよかったという結果も出てきている。働き方改革含め、考えてゆかなければならない点であると思っている。相談支援の中の一つ、アピアランス（見た目が変化する）などに対し、患者さんがどう行動していったのかを行動経済学の考え方で、セグメント別に特徴を分析すると、課題が複層化していてデ

図6 行動経済学を取り入れた情報伝達のイメージ



出所：講演資料より抜粋

デジタルだけでは解決が難しい、人手が必要という人たちは2～3割、7割はアプリ等デジタル技術の中で解決できていけないのではないかという仮説も導き出されている。こうした仮説を実装化していく研究も必要であろう。(図6)

デジタル技術が、臨床現場に入ること患者として大歓迎したいが、気がかりなのは費用である。診療報酬内でやっていくということになると、私たちもお金を払っていく(3割内で自己負担していく)ということになる。どれだけ患者の期待に応じたサービス提供になるのか、そして、こういうことが実現できるということ(事実)を、もっともっと社会に出していくことが重要であると思う。また、日本では自分が所属するコミュニティへの貢献意識が低いと思われる。自分の病気の情報を提供することで自分の所属するコミュニティさらには、日本全体が良くなっていくことの啓発が必要である。

講演3：英国の価値評価からみた医薬品のもたらす多様な価値について
三浦 佑樹主任研究員

医薬品には多様な価値があるが、評価制度の枠組みに応じて、評価される価値要素の範囲は異なる。

これらのうち、日本で行われている費用対効果評価制度は、主に Cost/QALY で測定できるものを評価対象として行われている。これは、費用対効果制度自体が、薬価制度を補完する目的で一部の財政影響の大きなもの等を対象とし、加算部分の価格調整をすることを目的に行われている。一方で、英国 NICE (National Institute for Health and Care Excellence：国立保健医療研究所) の医療技術評価 (Health Technology Assessment：HTA) は、医薬品の保険償還の可否の意思決定に用いられていることもあり、費用対効果評価以外の様々な要素を総合的に評価している。英国 NICE の評価ガイダンスのうち、特にこれらの評価が見られやすい希少疾病を対象としたガイダンスである HST (Highly specialized technologies) の評価事例を報告した。HST の評価事例では、Cost/QALY では捉えきれない要素として償還可否の判断に考慮された要素を表1の通り紹介した。

調査対象は、いずれも「推奨」となり、「イノベーションの大きさ」、「介護負担」等が価値として評価されていることを紹介した。続けて、「イノベーションの大きさ」、「介護負担」に関して個別にどのような要素が考慮されたか紹介した(表2)。

表1 HST12～21の評価結果

HST12～21の評価結果
本スライド中のすべての評価定義：政策研ニュース No.59に準拠
○：評価内での考慮が明確 △：言及のみで考慮が不明瞭 -：言及なし

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	介護負担 (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	△	○	-	-
HST13	2020	Waylivra	家族性カイロミクロン血症 (FCS)	推奨	△	○	-	-
HST14	2021	Myalepta	脂肪異常栄養症 (脂肪萎縮症)	推奨	-	○	-	-
HST15	2021	Zolgensma	脊髄性筋萎縮症 (SMA)	推奨	○	○	-	-
HST16	2021	Givlaari	急性肝性ポルフィリン症 (AHP)	推奨	○	○	-	-
HST17	2022	Bylvay	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 (PFIC)	推奨	○	○	-	○
HST18	2022	Libmeldy	異染色白質ジストロフィー (MLD)	推奨	○	○	-	-
HST19	2022	Vimizim	ムコ多糖症IV A型	推奨	○	○	-	-
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	△	○	-	-
HST21	2022	Imcivree	POMC、PCSK1または、LEPR欠乏肥満症	推奨	○	○	-	○

出所：講演資料より抜粋

表2 HST の個別評価事例の一部（特に質的な考慮が見られた事例）

	No.	製品名	適応疾患	考慮要素
イノベーション	HST12	Brineura	神経セロイドポリフスチン症2型	有効な治療法がなく、アンメットニーズが高い
	HST17	Bylvay	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（PFIC）	有効な治療法がなく、かつ非侵襲的（経口投与可能）であるため、アンメットニーズが高い
	HST21	Imcivree	POMC、PCSK1または、LEPR 欠乏肥満症	有効な治療法がなく、アンメットニーズが高い
介護負担	HST12	Brineura	神経セロイドポリフスチン症2型	介護負担（時間）、身体的、心理的な影響等（分析モデルでは捉えきれない要素）
	HST17	Bylvay	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（PFIC）	介護負担（時間）や経済負担等（分析モデルの不確実性により反映されていない）

出所：講演資料より抜粋

アンメットニーズの高い疾患に対する治療薬や、不可測費用（心理的影響など）は、ICER に反映されにくい側面もあり、意思決定に考慮がなされていた。

NICE の事例のように医薬品の多様な価値の議論をする上で、Cost/QALY では捉えられない効用値や制度で評価しきれない価値も医薬品の価値として議論する上で重要な要素ではないかと考える。しかしながら、すべての価値を漏れなく評価することは測定可否（測定に向けた指標であるかどうか、すべての製品が一樣に測定できるか等）の観点で難しく、「価値と認識された要素」を様々な立場の方に「説明できること」と「納得感」を得ることは今後の価値評価の議論を進める上で重要であると考ええる。

講演4：アカデミアからみた医薬品・DTxの多様な価値とは？

横浜市立大学医学部 公衆衛生学教室 准教授、東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 客員准教授 五十嵐 中氏

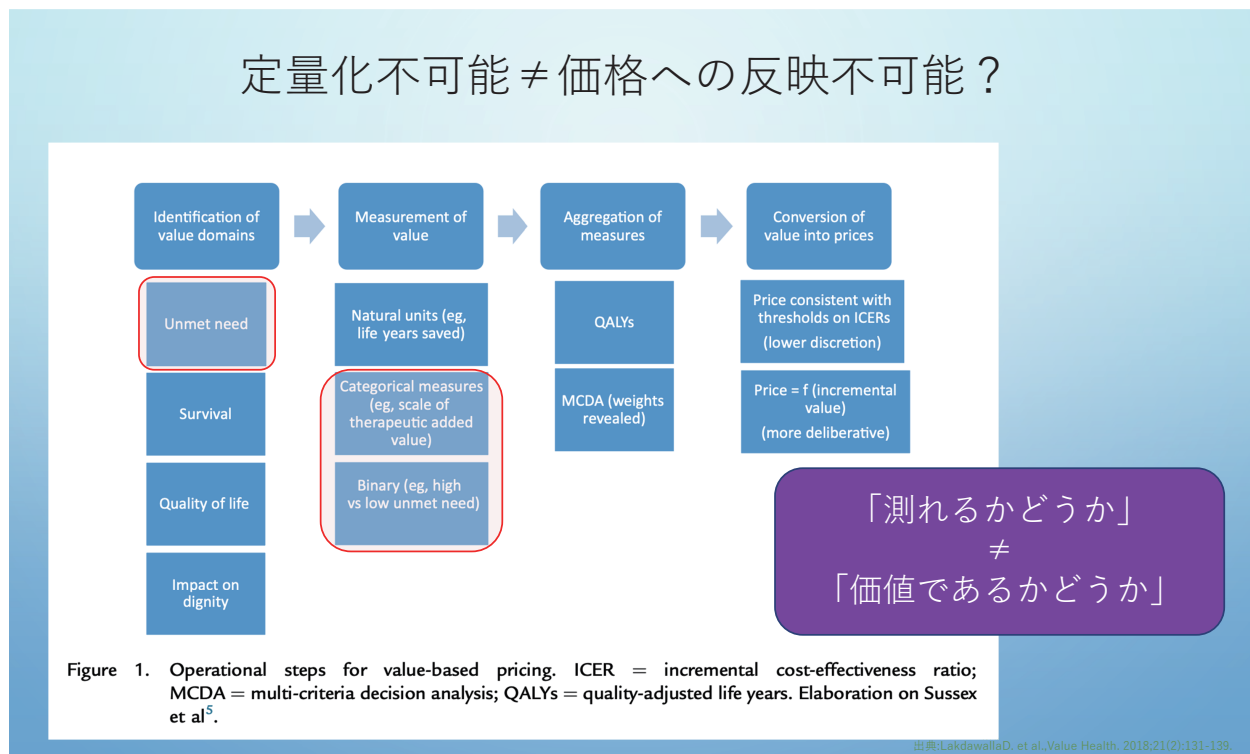
三浦主任研究員の講演内容に触れ、英国と日本の事例は異なるという議論において、測れないものは、加算すべきではないのか、と問題提起した。既にある薬価制度の有用性加算率を例に、質的に評価しないとイケないことを、疑似的に定量化して組み込む日本の現状の仕組みを紹介した。様々

な評価基準や測定方法があると、測定することに目が行きがちであるが、測れなければ価値ではないというのは似て非なる話であるため、注意を払う必要がある。具体的に定量化になじまない要素を紹介し（図7）、定量化ができるかどうかと価値があるかどうかは別問題であると述べた。すべてを定量化しなければいけないかといえば決してそうではない。

加えて、英国の制度を紹介した（表3）。英国の事例も調査やGDPに合わせてこれらの指標を設定したかというところではなく、図7のような要素も質的に大事にしなければという考え方から数値化の仕組みを作った。この考え方のプロセスはとても大事で、これを見誤ると測れなかったものは、要らないものかという方向にいく可能性がある。

ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) のValue flower (図8) の「疾患の重篤度」について触れ、どの介入を優先すべきか3つの事例をもとに実施したアンケートを紹介した。詳細は割愛するが、Cost/QALYを計算したとしても、どの介入を選択するかによってQALYそのものが揺れ動く可能性がある。分析を行うことで最終的な結論が出たと思いがちであるが、たとえばどの疾患が優先されるのかという議論は、価値評価の際に進めなければいけない議論である。

図7 定量化不可能≠価格への反映不可能？



出所：講演資料より抜粋

表3 英国 NICE のさまざまな「敗者復活」ルール

名 称	概 要
終末期特例→より広い範囲に拡張 (Life-Extending End-of-life Treatment)	終末期に用いられる薬（ほぼ抗がん剤）は、基準値を 2－3万ポンド から 5万ポンド まで引き上げ
Highly Specialized Technology (HST)	特に定めた希少疾患の薬について、基準値を 10万－30万ポンド まで引き上げ
患者アクセススキーム (Patient Access Scheme, PAS)	企業が条件提示（非公開の値引きや一定期間の無料提供、有効な患者にのみ請求など）して給付可能性探る
Cancer Drugs Fund (CDF) Innovative Medicines fund	「もう少し」データがあれば判断下せる薬剤に対して、データが揃うまで特別予算で給付 データ集めた上で、改めて最終判断

出所：講演資料より抜粋

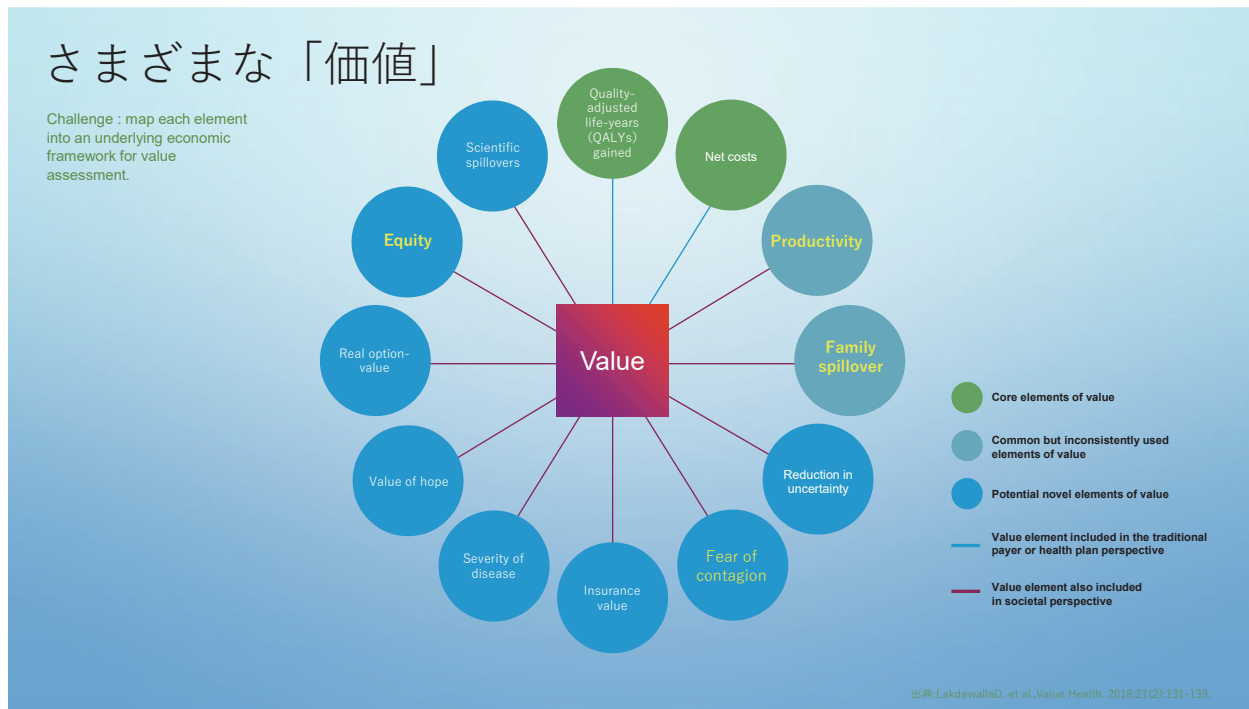
従来は医療が大切であるため、資源がなければ増やすという議論ができたが、現在は医療資源を増やすことで他にしわ寄せがくることを国民が認識し、また実感した。現在は、価値に基づいた価格設定の議論をするのに、非常に貴重な機会である。

続けて、実際に行った医薬品や医療機器の価値評価事例を紹介した。その中で、企業にとって期待値の高いプロダクトは、十二分に臨床試験の計

画をたてられるケースや、類似の研究でモデル構築済かつ詳細な臨床研究データを入手可能であったケースなど幸運にも評価ができた事例はあるものの、すべてのプロダクトで同じように定量化することが可能であるかと問題提起した。

定性部分をどう評価に含めるのか、時間やお金のリソースが限られている中でできるかどうかという観点と、定性部分をいかに量に変換していくかが大事である。（表4）

図8 さまざまな「価値」



出所：講演資料より抜粋

表4 定量化「以外」部分をどう評価する？

	方法論	利点と欠点
アプローチ1 (HGPI)	定量化部分＋ 定性部分を「擬似的定量化」	○可視化比較的容易 △ 律速段階に？
アプローチ2 (MARIE)	すべてを定性部分として取扱い	○迅速評価可能 △ 基準選択・「値付け」困難？
アプローチ3 (Eisai-AD)	すべてを「一見」定量部分として取扱い	○明瞭に可視化可能 △ 一般化可能性は？

出所：講演資料より抜粋

講演5：デジタルセラピューティクス（DTx）が もたらす多様な価値

辻井 惇也主任研究員

DTxがもたらす多様な価値について、具体事例を交えながら、詳細を提示した。

DTxの価値をその享受者の観点から、「患者さんが直接感じる価値」である「医療的価値」と「患者さんの周囲に波及する価値」である「社会的価値」の2つに大別した（図9）。医療的価値は、さらに有効性・安全性に基づく「治療的価値」、治療過程の最適化を通じ、治療を支援する「支援的価値」に分類できる。

治療的価値は、標準治療（医薬品を含む）との

併用有無に関わらず、DTxそのものが発揮する治療効果に基づく価値である（図10）。例えば、不眠症治療に用いられる Sleepio では、対面の認知行動療法を受けることが困難な患者さんに対し、インターネットベースの治療を、小児 ADHD の治療に用いられる EndeavorRx[®]では、脳の前頭前野を活性化するゲームベースの治療を提供する。このように、DTxは新たな治療モダリティの一つとして、患者さんに治療効果をもたらすと言える。

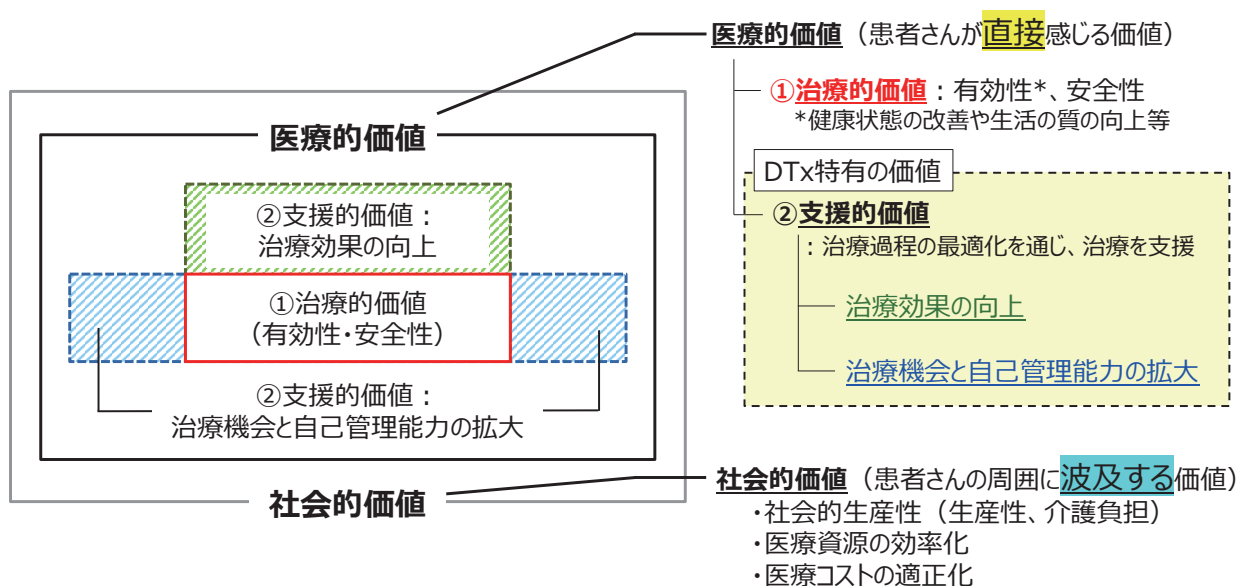
他方、「支援的価値」は、日常からの連続データの取得やデジタル技術を活用した治療介入等のDTxの特性を活かし、治療効果の向上または治療機会と自己管理能力の拡大に寄与する価値であ

り、「DTx 特有の価値」とも捉えることが可能と考える。

前者の治療効果の向上に寄与する価値は、患者さんの意識・行動の変容や症状変化の管理等により、標準治療が持つ治療効果を強化または上乗せる価値である。一例として、うつ病治療に用いられる edupression.com[®] やアルコール依存症治療に用いられる vorvida[®] は、患者さんのヘルスリテ

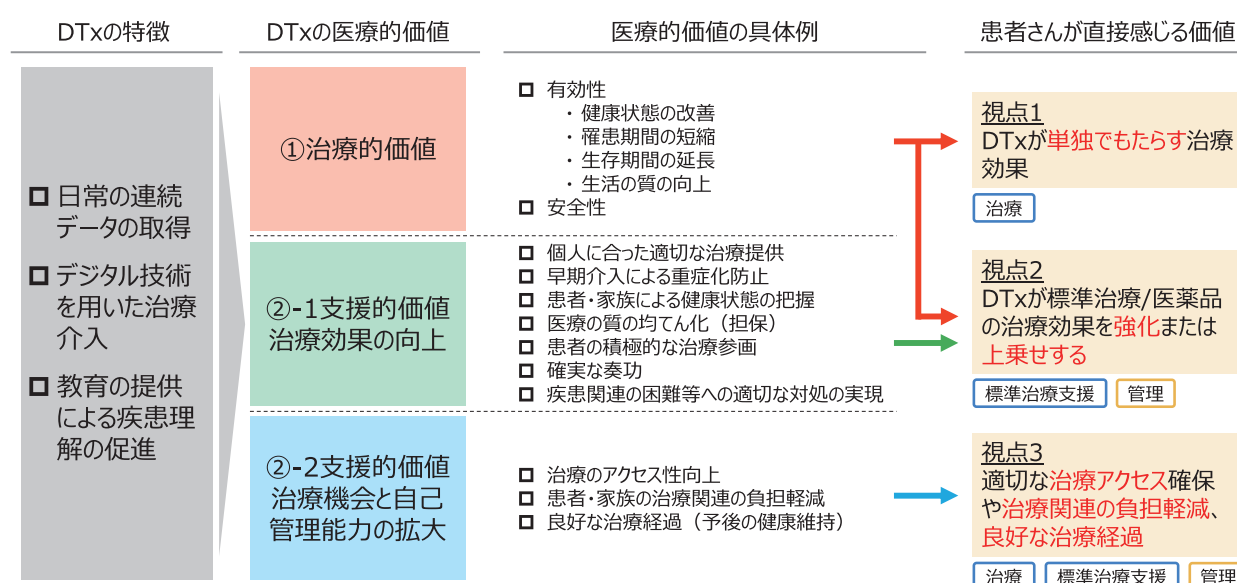
ラシーや自己効力感の向上により、積極的な治療参画や確実な奏功をもたらす。また、心不全の症状管理等を支援する ProHerz[®] は、ガイドラインや認知された治療基準と整合した治療の提供や日常モニタリングによる治療の空白期間への介入を通じ、個人に合った適切な治療提供、早期介入による重症化防止等に寄与する。このように、DTx には標準治療が元来有する治療効果を向上させる

図9 DTx がもたらす価値の全体像



出所：講演資料より抜粋

図10 DTx の価値：医療的価値



出所：講演資料より抜粋

価値があると言える。

後者の治療機会と自己管理能力の拡大に寄与する価値は、患者さんに対して適切な治療アクセスや治療関連の負担軽減、良好な治療経過をもたらす。前述の Sleepio や全般性不安障害等の治療に用いられる Daylight では、妊婦や医師との対話を拒む方等、治療アクセスが限られていた患者さんに対し、新たな治療選択肢を提供する。また、edupression.com[®]や vorvida[®] は、患者さんのヘルスリテラシーや自己効力感の向上を通じた再発予防を利用目的の一つとしており、予後の健康維持にも寄与すると言える。

以上を踏まえると、DTx は、患者さんがより早く治療を開始し、より効果的な治療を受け、より長く健康でいるための価値を提供していると言えるのではないだろうか。

ただし、DTx がもたらす多様な価値を適切に捉えるためには、患者さんが直接感じる価値のみならず、患者さんの周囲に波及する価値である社会的価値も含め、多面的に検討していくことが不可欠と考える。例えば、家族視点では、過敏性腸症候群の症状管理等を通じた患者さんの生産性（仕事、学業、日常生活等）向上や小児糖尿病に対する連続血糖モニタリングを通じた介護負担の軽減は社会全体の生産性向上につながると言える（図11）。ま

た、医療従事者視点では、認知行動療法に対するセラピストの対応時間の短縮や、糖尿病における投薬量の管理を通じた他業務の時間確保といった医療資源の効率化が考えられる。保険者視点では、DTx の介入による診察・投薬の削減や医療従事者との健康状態の共有による入院リスクの減少を通じた医療コストの適正化が挙げられる。医薬品においても、「社会波及価値」について言及されたが、DTx も同様に、患者さんの健康回復の過程に伴い社会にもたらされる価値があると考ええる。

DTx の多様な価値の議論をさらに進めていくため、産業側にまず求められることは、患者さんをはじめとする価値の享受者に DTx の多様な価値を具体的に整理・提示し、多様な価値の重要性への共通理解を醸成することではないだろうか。

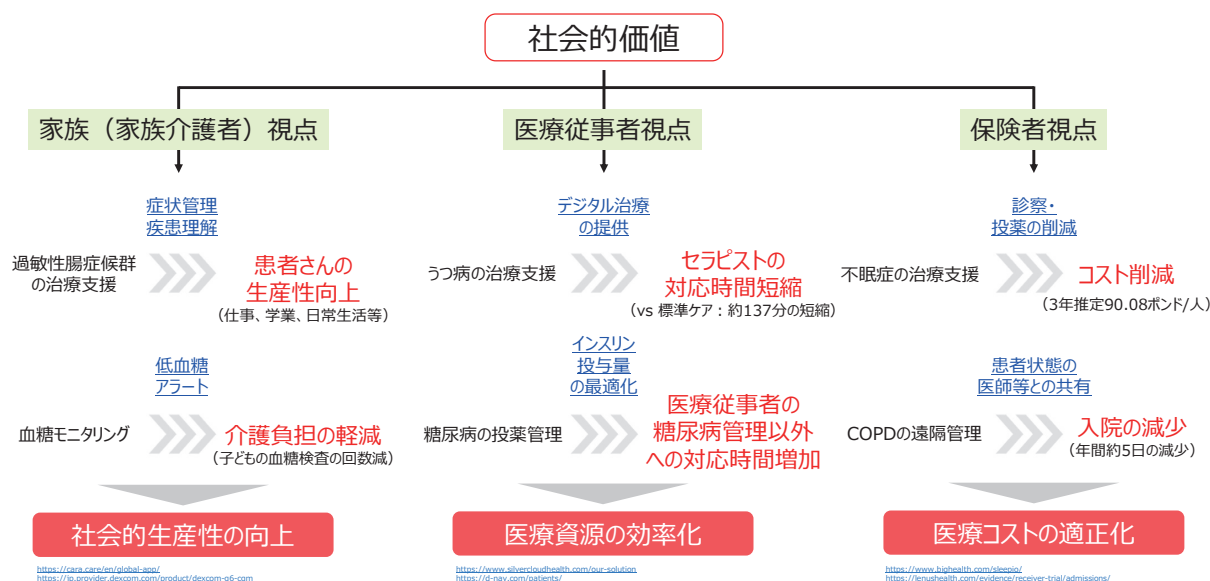
講演6：DTx が拓く医療の未来

株式会社 MICIN

代表取締役 CEO 原 聖吾氏

DTx（例えば、治療用アプリ）はソフトウェアの特性を持ちつつ、医薬品のような治療効果も有する製品であり、製品単独の効果のみならず、「デジタルエコシステム」としての価値を持つ（図12）。「デジタルエコシステム」は「エビデンスの蓄積」、「デジタルバイオマーカの活用・創造」、「患者・医

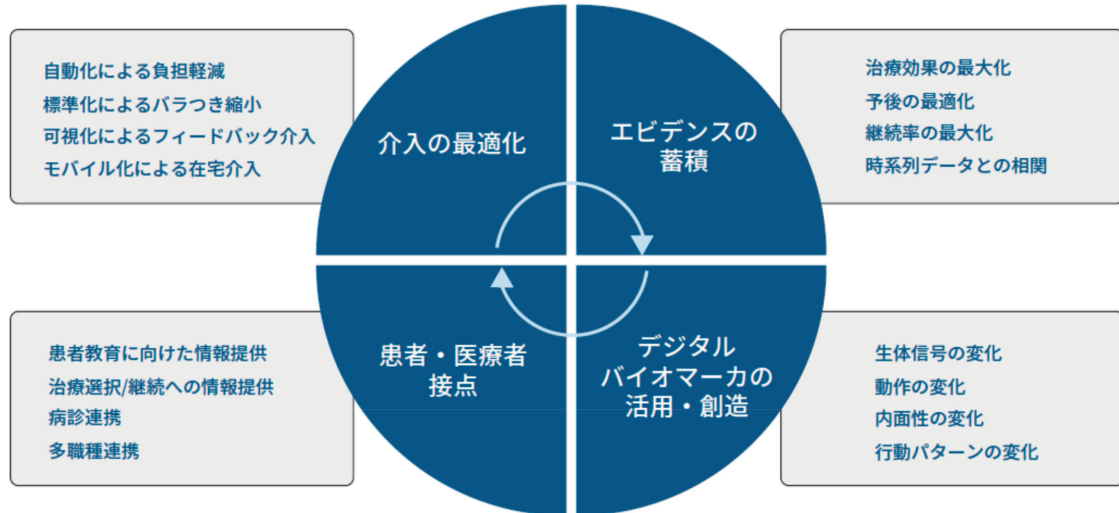
図11 DTx の価値：社会的価値



出所：講演資料を一部改変

図12 DTx の価値：デジタルエコシステム

**DTx製品は製品単独の効果のみならず
「デジタルエコシステム」としての価値を持つ**



MICIN INC. All rights reserved | micin.jp

8

出所：講演資料より抜粋

療者接点」、「介入の最適化」の4つの要素からなる価値である。

DTxはデジタル技術を活用しているがゆえ、リアルタイムでエビデンスが蓄積され、さらにそれらを活かしたデジタルバイオマーカの活用・創造により、患者さん毎により最適な治療をもたらす。加えて、DTxは患者・医療者の接点として活用されるとともに、介入の最適化への寄与も期待される。医薬品やハードの医療機器も長い時間をかけ、同様のループを回していくことがあろうが、DTxは非常に速いサイクルでこれらの価値を創造していく点で、特徴的と言える。さらに、DTxは医薬品の価値を相乗的に高めるポテンシャルを有するとも言えるであろう。ダイナミックに時間軸をもってDTxの価値を考えた場合、特有の価値として「デジタルエコシステム」の価値があるのではないか。

「デジタルエコシステム」の価値を体現するため、株式会社MICINでは、周術期ケアアプリであるMedBridgeシリーズやスマートフォンを使用

して患者さんの呼吸音を取得する生体音測定アプリBSA-01等のDTx製品の開発を進めている。

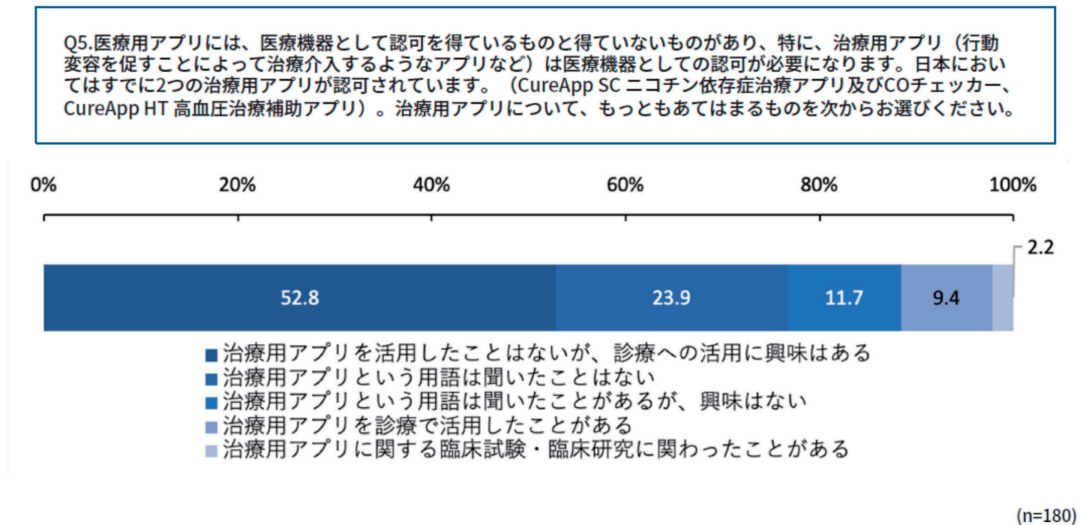
しかしながら、DTx普及に向けてはいくつかの課題も存在する。ここでは、「制度の整備」、「技術・環境の整備」、「医師・患者の受け入れ」の3つを挙げる。

「制度の整備」については、2020年10月の規制改革推進会議でプログラム医療機器（SaMD）が初めて議題として扱われたのを皮切りに、中央社会保険医療協議会保険医療材料等専門組織下へのSaMDワーキンググループの設置や「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」の公表等、薬事承認制度をはじめとした制度議論が加速している。ただし、保険上の評価（価値）の軸については未だ不透明な部分もあり、継続的な議論が求められる。

一方、「医師・患者の受け入れ」について、株式会社MICINが行った医師向けアンケート調査では、実際の診療に活用した経験のある医師は9.4%に留まり、DTx普及の面で課題が見られた

図13 医師の DTx の受け入れ

治療用アプリを活用したことがない人は88.4%であるが、約半数（52.8%）は診療への活用に興味がある。なお、診療に活用したことがある人は9.4%であった。



MICIN INC. All rights reserved | micin.jp

28

出所：講演資料より抜粋

（図13）。ただし、治療用アプリの活用に興味のある医師は約半数おり、特に勤務医で比較的前向きな回答が認められた。興味が無い理由としては、対象となる患者さんを診察していないことが最多であった。アンケート時に利用可能な DTx は2製品のみであり、裏を返せば、制度の整備や医師・患者の受け入れのみならず、事業者による「技術・環境の整備」が引き続き重要と言えよう。

4. セッション② 全体ディスカッション、医薬品やDTxの多様な価値及びその評価について
ここでは、全体ディスカッションでの議論の内容について紹介する。

トピックス1：多様な価値の整理について

Q. 医薬品／DTxの価値について、どのような観点や認識の広がりが必要か？

五十嵐氏からは、まず well-being と QOL の概念の近さと、測定に際しての統合・代替リスクについて示された。英国の評価では、QOL概念におさまらないメリットと、QOL概念の内側には入るがEQ-5D等では測り切れない要素の2つに区分し

ており、測れないものは価値ではないといったような議論になる恐れがあることを言及された。何かを測る尺度を標準化すると、いつの間にかその尺度で測れないものは入れなくてもよいとされ得る危険性があることを指摘された。

QOLの概念と重なる well-being の話が盛り上がると、QOL 値で測れるのではないかという点や、質問票でこれら概念の担保ができるだろうといったように一部では検討が進んでいる。尺度ができれば、ある要素の全てが測りきれんという考えは幻想であり、議論が盛り上がってきたからこそ注意しなければならない点であると意見が挙げられた。加えて、well-being で測り切れない要素は何かあるのか、全て量的評価ができるのかといったようなことは、新しい尺度であるがゆえに注意しなければならないと述べられた。

桜井氏からは、一例として精神疾患領域では、専門医の不足や相性により患者さんが満足する治療が受けられない場合があるという、治療アクセスへの課題が挙げられた。DTxの活用の拡がりにより、個人に合った適切な治療が受けられる、社会にカミングアウトせずに治療に参加できるとい

った新たな喜びが期待される。このような当事者である患者・市民がDTx開発に参画し、DTxの良さを可視化していくことが重要であると述べられた。

また、原氏からは、2つの観点で見解を述べられた。一点は、「治療以外の価値をいかに可視化するか」である。デジタルに強い医師によると、投薬治療に入る前や医薬品を追加する前の患者さんで、DTxの受け入れが強くなる傾向があるとの意見があった。このタイミングの患者さんにとっては、何かしらDTxの価値を感じていると想像できるが、このような現状では見えない価値を可視化していくことが必要と述べられた。もう一点は、「デジタルエコシステムの価値を患者さんに実感ベースで伝えること」である。例えば、DTx製品の利用の拡がりや、DTx製品の進化や治療効果の高い患者群の理解等につながることを期待されるが、このような事例を蓄積し、デジタルエコシステムが素早く実現される価値を患者さんに理解してもらうことが重要であると示された。

Q. 日本における医薬品／DTxの価値認識の現状について

五十嵐氏から、表側と裏側に分けた形で紹介され、表側の部分として、より価値を反映した新しいシステムの話をするのではなく実例をもとに検証するという点が示された。過去に発売された医薬品のその時点でのエビデンスを顕在化した部分のみを数値化するか試算した結果、抗がん剤は9割引という結果が出た。一方で、C型肝炎の事例は、様々な要因が重なり、うまくいった事例であり、他の医薬品も同様に検証できるとは言えない。検証が難しい事例も含めて評価をするのであれば、ある程度は質的部分も入れた評価が必要と考えたと述べられた。

裏側の部分として、製薬企業は足並みを揃えて価値に基づいた値付けを提唱する姿勢があるのかという点が示された。ようやく価値の議論がきちんとできるようになってきた中で、全てのものがプラスに評価されるというのは現実的ではないが、プラスもあればマイナスもあり、かつ今まで

構築してきた価値感の知識が場合によっては無に帰す可能性があることを許容できるかどうか、価値の議論を本気で進めることができるかのポイントになると述べられた。

次に、桜井氏からは、予防の価値について触れられた。医薬品を含め、現在の議論は「発症後」からスタートしており、予防は議論の俎上にすら載っていないと所感を示された。デジタルの視点で見た場合、未病の方の健康増進や重症化予防に対する価値も考えられるが、その議論や見える化はまだできていないと指摘された。海外では、医療へのアクセス性が日本よりも悪いため、自己の健康や症状の管理を目的としたアプリの利用が進んでいる。デジタルには、発症前の介入を期待しており、製薬産業以外にも保険産業など、保険外も含めた幅広い支援が必要であろうとのコメントがなされた。

原氏からは、アウトカムに基づくリソース配分について、改善の余地があるとの考えが示された。まず、(診療報酬の)点数の付け方に対する議論では、当局と企業側の阿吽の呼吸により、目指す価格に向けてロジックを構築していくような面があると感じているが、そうした面は見えにくい。リソース配分の議論が、ステークホルダーの利害関係調整によりなされるといった建付けが多く、アウトカムに基づく議論が十分になされていないのではないかと問題を提起された。現状では、上記のような既存の仕組みが成り立ってしまっている難しさを感じており、価値に基づきリソース配分されていくような世界になると良いとの見解が示された。

トピックス2：価値の評価について

Q. 患者さん／国民の声を価値評価に反映することへの日本と海外の違いは？

桜井氏からは、海外での事例として、後発品やバイオシミラーを実装化する際に患者さんにとっての価値を反映することがあると共有された。また、海外も含めた今後への期待として、データ活用によるプラセボのない治験の実現や、連続したデータの可視化、量（生存期間）も含めたQOL評

価の実現、治療と治療の間の評価により顕在化していた価値がみられる可能性が述べられた。

Q. 2023年6月に厚労省より出された「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検討会 報告書」への受け止めについて

桜井氏からは、有識者検討会では、ドラッグラグ・ロス問題解決に向けて、患者団体として議論に参画し、生の声を届けることができたことに触れられ、意見が文言として報告書に盛り込まれたことに対し、驚きと感謝の意が述べられた。

Q. DTx開発の多くは資金的に制約があるスタートアップ企業が担っていることが多いが、多様な価値を証明するためのエビデンスを取得することに対し、どのような課題や必要な支援があるか？

原氏からは、DTxが（保険償還で）どの程度評価されるかという予見可能性が乏しいことが開発を進める上で難しい点であると指摘された。新しい領域であるため、ある程度のリスクを許容しながら開発を進めているが、評価の可能性をもう少し見えやすくすることが重要と感じる。そのような観点で、様々な価値の切り口が予見可能性の議論の軸になると考えており、評価される価値が明確になることで、開発者がどのようにその価値を証明するかという戦略も立てやすくなると主張された。ただし、単純に高い点数をつけてほしいというわけではなく、評価軸を明確化していくことが目的であり、これまでのやり方とコンフリクトする部分に対し、どう整理していくかが重要と付け加えられた。

また、五十嵐氏からは、患者さんの手元にあるDTx独自の強みとして、市販後のリアルワールドエビデンスを収集できる点があると指摘された。特に、評価される項目（価値）や評価軸が明確でない場合、DTxでは収集済みのデータからエビデンスを構築することができることが大きな強みである。加えて、結果の患者さんへのフィードバックについて、DTxは個別具体的に患者さんに結果を返還できるツールである点も見逃せないとの意

見もあった。承認時点で全てを証明することは不可能であり、価値に基づく値付けをするというのは、究極的には承認後のエビデンスに基づき、プラスにもマイナスにも再評価することである。それを最も安価に達成できるのがDTxであると述べられた。

加えて、桜井氏からは、患者視点の意見として、例えば、デジタルを用いて抗がん剤による外見変化をグラフィックで予測（可視化）することができるのではないかと意見があった。さらに、このデータを医学部での教育の方にもフィードバックできる可能性も述べられた。一方、一つ一つの開発者が個々に取り組むだけでなく、国策として患者さんのデータを一つに集約することが必要であり、これによりペイシェントジャーニーの様々な時点でデータを利用しやすくなるのではないかと問題提起があった。

トピックス3：国民に多様な価値を知ってもらうためには？

Q. 国民の価値の認識をより高めるための産業側からアプローチについて

吉田主任研究員は、医薬品に多様な価値があること、特に社会波及価値があることを、製薬企業が主体的に、具体化し、国民にしっかりと示していく必要があると述べた。社会波及価値（特に、生産性、社会復帰・復職、介護負担の軽減）を重視する集団は労働や家事に多忙な世代で、かつ何らかの疾患がある集団であることが示唆されたことより、疾患を持ちながらも、治療しながら労働（家事）ができる、労働（家事）に戻れる、また、介護の負担が軽減できるといった、社会波及価値が医薬品にあることを、特に労働（家事）世代（国民）に対し、具体的に示し、届けていくのも、一案であるとした。

また、三浦主任研究員は、多様な価値の整理のパートで出てきたまだ見えていない価値をどう見える化をするのが重要だと述べた。治療をしている患者さんや患者団体の方に、今までできなかったことが出来るようになった経験等を聴取する機会を設け、患者さんと接する医師へこれらの情

報をフィードバックするようなアプローチが、患者さんに多様な価値を知ってもらうためのアプローチになるとした。

最後に、辻井主任研究員は、DTxでのアプローチについて、「医師等を介した間接的な啓発」、「直接的な啓発」の2つを挙げた。前者では、DTxにどのような価値があるかを、医師等へエビデンスをもって提示することが重要である。一方、後者では、患者さんの視点から、専門的な言葉で言われても理解が難しいという問題があると述べた。例えば、製薬協では今春、国民向けの健康医療データ活用に関する啓発冊子を作成し、公開しているが¹⁾、医療ヘルスケアに対するDTxの貢献やDTxがもたらす多様な価値等についても、できる限り平易な言葉や分かりやすい表現を用いて直接国民に届けるアプローチが重要であるとした。

Q. 医師自身へ価値を認識してもらうあるいは、患者さんに価値を知ってもらうための方策について

原氏からは、治療効果や有用性を医師が感じることに、どのようなユースケースで有効なのかを見つけて展開していくことが重要であり、医師同士のコミュニティ等、様々な広がりがあるのきっかけになるとの意見があった。

Q. 10年前との国民の認識の変化並びに製薬産業とアカデミアの価値の認識を高めていくためのアクションについて

五十嵐氏から、世の中の価値の見方が変わったというよりも、当時と今とでは説明をするステークホルダーが変わったことが挙げられた。当時は、中医協のメンバーを対象とした説明であったが、現在では国民に説明をし、納得してもらわないといけないという変化があると述べられた。当時のように何の疑問もなく、医薬品が処方される時代から、様々な手を使って（資源を）分けてもらうよう工夫して優先順位付けをしなければならず、

今までより説得する相手が増えたからこそより平易な言葉で説明しなければいけなくなったと述べられた。

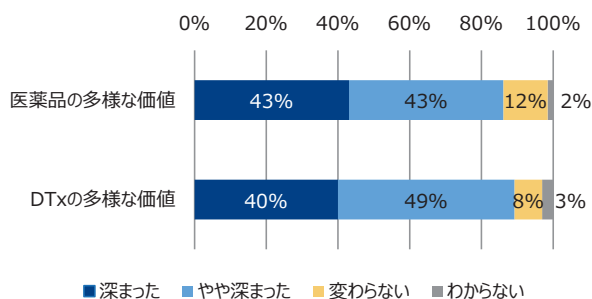
Q. 患者さんにとって医薬品・DTx、医療そのものの認識がどのようにかわってきたか、また、認識を高めていくために産業界と患者さんで取り組んでいけることや課題等について

桜井氏からは、医薬品の処方や服用が、どこか他人事（受け身）であった過去に比べ、今は、例えば、かつては病状が厳しかったような患者さんも社会復帰ができるといった、より幅広い薬の効能や価値を感じられるようになったと、所感を述べられた。また、こうした価値や評価の議論は、医薬品・DTxに共通して、患者団体も含め、製薬産業などステークホルダー皆が、継続して議論していくことの重要性が述べられ、締めくくられた。

5. おわりに

本フォーラムでは多くの方に聴講を頂き、会場とWeb配信を合わせて500名強に参加頂いた。会の終了後に実施したアンケートを集計し、医薬品・DTxともに多様な価値への理解が深まった、やや深まったという意見が大半（86%、89%）を占めた結果となった。（図14）

図14 「“医薬品”、“DTx”の多様な価値について自身の理解が深まったか？」の回答結果（N=65）



出所：フォーラム終了後アンケート集計より作成

1) 日本製薬工業協会、「健康医療データと私たちの生活」（2023年4月公開）、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/g75una00000014kt-att/TF_202304_DBCP.pdf

またアンケートの価値に対する自由記載欄では、以下のようなコメントが寄せられた。(一部抜粋)

- －ステークホルダーに広く価値が多様であるように価値観も多様であり、万人に受け入れられる単一の価値尺度は存在せず難しい。
- －今後、普及が想定される DTx の価値課題、位置付け、医薬品とのすみわけ、医師、患者のそれぞれのニーズなど色々な視点で大変参考になった。
- －価値は時代、環境、文化により変化するものと考えするため、持続的活動と共有をお願いしたい。

本フォーラムの議論を通じて、著者らが得られた示唆を述べる。医薬品の価値や評価といった議論は、本フォーラムであった通りまだ十分とは言えず、医薬品産業としてより可視化、平易化に努め、患者さんや国民目線でリテラシーを深め、あるいは医師・薬剤師といった医療関係者も含め、事例を交えながら価値を示していく必要性を感じ

た。

DTxも同様に、実感していても可視化に至っていないものに対し、具体的なエビデンスを積み上げ、価値を実証していくことが重要であり、さらに、予見可能性といった評価軸の提示を産業側が積極的に行い、議論を前進させるべきと考えられる。

これらは、従前も議論されてきたが、本フォーラムを通じ、特に議論に興味・参画するステークホルダーが増えてきていると実感できた。中央社会保険医療協議会（中医協）や厚労省主導の様々な検討会が立ち上がっている今こそ、評価手法などを駆使して、訴求力のあるデータをもって説明していく必要が増したと感じている。これら、本フォーラムで得た示唆は、今後の政策研の調査研究にも活かしていく所存である。

最後に、本フォーラム開催にあたり、ご尽力・ご協力いただいた演者ならびに関係者、そしてご参加いただいた全ての方に、改めて御礼申し上げます。

次世代医療基盤法がより良い制度となるために

医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田法大

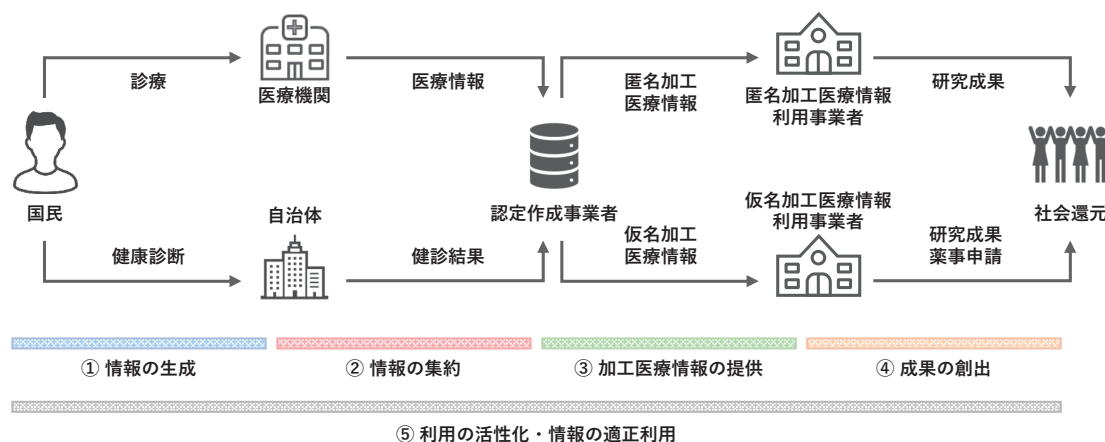
はじめに

2018年5月に施行された「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律(次世代医療基盤法)」は、同法附則の施行後5年の見直しの規定に基づく次世代医療基盤法検討ワーキンググループでの議論を経て、改正法が2023年5月に公布された。改正点となる「1. 仮名加工医療情報の利活用に係る仕組みの創設」「2. NDB等の公的データベースとの連結」「3. 医療情報の利活用推進に関する施策への協力」の3点は、いずれも医療情報を利用した研究開発を促進する内容であり、今後の利用拡大が期待される¹⁾。一方で、今回の改正により解決した問題は、ワーキンググループ内で議論された多様な事項の限られた部分に留まっており、本邦において医療情報の利用を円滑に行う仕組みを構築するためには、各ステークホルダーの継続

した議論が改正後も必要となると考える。本稿では、今後検討が必要となることが想定される論点に関して、今回の改正を踏まえた情報の流れと対応させて整理を行う。

図1に次世代医療基盤法における情報の流れと、本稿での論点整理に利用する情報の流れに基づいた5つの分類を示す。図中の「① 情報の生成」は、国民の医療情報を医療機関や自治体が入手する際の情報の流れ、「② 情報の集約」は、医療機関や自治体が保有する情報を次世代医療基盤法の認定匿名加工医療情報作成事業者又は認定仮名加工医療情報作成事業者（本稿では、以下「認定作成事業者」とする）が入手する際の情報の流れ、「③ 加工医療情報の提供」は、認定作成事業者から学術機関や民間企業に匿名加工医療情報又は仮名加工医療情報を提供する際の情報の流れ、

図1 論点整理に使用する5つの分類



1) 内閣府、医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律の一部を改正する法律案の概要、https://www.cao.go.jp/houan/pdf/211/211_3gaiyou.pdf

「④ 成果の創出」は、医療情報から得られた研究成果の社会還元と分類し、その他の制度全体の最適化や情報の適正利用に関する事項を「⑤ 制度全体」として整理する。

各論に先立ち、本改正案が提示された第7回のワーキンググループと、ワーキンググループを設置した会議体である健康・医療データ利活用基盤協議会、国会審議の過程で論点となった事項を、上記の分類に紐づけて集計した結果を表1に示す。これらの会議で言及された事項は、改正前から生じている課題の是正に関する意見や、改正後の対応に関する意見が主であり、情報の流れの全体において満遍なく意見が出されたことが分かる。特に、認定作成事業者に対する提供可能データの拡充や情報の信頼性の確保に向けた要望、国民や医療機関・自治体の制度理解向上のための広

報活動の要望など、今回の改正に含まれなかった点に関しても多くの委員や議員が論点としており、継続した検討が望まれる。

次の項から、次世代医療基盤法の下で、医療情報の利用がより活性化するための継続的な検討の論点整理の参考とするために、今回の改正点を踏まえた現状と課題を提示し、医薬品開発や医療政策における医療情報を用いた意思決定の促進を望む立場として、過去の会議体等の記録を踏まえ、筆者が望ましいと考える方向性を制度における情報の流れに沿って示す(表2)。各項目は、表1で紹介した発言内容をはじめとした今回の法改正の過程で行われた議論に基づき検討を続けていく必要があると考えられる論点に加え、政府が進める医療分野でのDX推進と将来的に関連していくと考えられる項目を選択した。

表1 次世代医療基盤法改正案に対する意見

論点	発言者割合	主な発言内容
① 情報の生成		- 医療情報提供への納得性や提供意識向上のための広報活動の必要性 - 仮名加工医療情報利用のオプトアウト方法、国民周知の徹底
② 情報の集約		- 制度の理解促進と参加機関を増加するための体制整備 - 情報提供の負担軽減、制度参加に対するインセンティブの設計
③ 加工医療情報の提供		- 提供データの拡充(画像・非構造データ等)、仮名加工の指針策定 - 認定作成事業者の経営状況の改善、経済合理性の確保
④ 成果の創出		- 現行の次世代医療基盤法の利用数が少ないことの原因追究 - 仮名加工医療情報利用の認定基準(安全管理措置、外国法人等)
⑤ 制度全体		- 情報漏洩や不適切利用の監視体制、罰則の強化 - 他の医療データ政策との整合性の確保、グランドデザインの統一
0 20 40 60 80 (%)		
■ ワーキンググループ/健康・医療データ利活用基盤協議会 ■ 国会		

第7回 次世代医療基盤法検討ワーキンググループ、第8回 健康・医療データ利活用基盤協議会、衆議院 内閣委員会(4月12日)、参議院 内閣委員会(5月16日)、において、次世代医療基盤法改正案に対する意見(改正案の説明を求めたものを除く)を含む発言を行った30人の発言を医薬産業政策研究所において6種類の論点に分類した。同一の人物が同じ論点で複数の意見を述べた場合は、各論点で1回の発言として集計した。

出所：衆議院 内閣委員会、参議院 内閣委員会、ワーキンググループ等での質疑を基に医薬産業政策研究所にて作成

表2 本稿で扱う論点

① 情報の生成 ①-1 情報提供者の権利保護 ①-2 情報利用の透明性 ①-3 情報提供状況の管理	② 情報の集約 ②-1 認定事業者の在り方 ②-2 医療情報提供の促進 ②-3 情報の標準化 ②-4 情報の種類の拡大	③ 加工医療情報の提供 ③-1 情報利用の方法 ③-2 利用手順の簡易化 ③-3 利用者の管理
④ 成果の創出 ④-1 薬事申請での利用 ④-2 成果の国民への還元 ④-3 利用数の増加	⑤ 制度全体 ⑤-1 制度の最適化 ⑤-2 不適正利用への対応 ⑤-3 人材と資金の確保	

① 情報の生成

①-1 情報提供者の権利保護

現状と課題

医療情報を研究に利用する際の最も大きな課題として取り上げられる事項が、情報提供者の権利保護の論点であり、次世代医療基盤法に限らず医療情報を利用する様々な場面で検討が行われている。次世代医療基盤法では、一定の要件（書面を用いた通知等）を満たす丁寧なオプトアウト（あらかじめ通知を受けた本人又はその遺族が停止を求めないこと）により、医療機関等から認定作成事業者へ要配慮個人情報である医療情報を提供することが可能となっており、認定作成事業者を介することで、オプトイン（あらかじめ本人が同意すること）を必要とせずに医療情報を研究に利用することが可能となる。医療情報が研究に利用される際の提供者の関与の要否は、利用される情報から提供者個人が特定可能か否かという観点で判断され、個人識別符号に該当する全エクソームシーケンス等の遺伝子情報の利用にはオプトインが必要となっている。

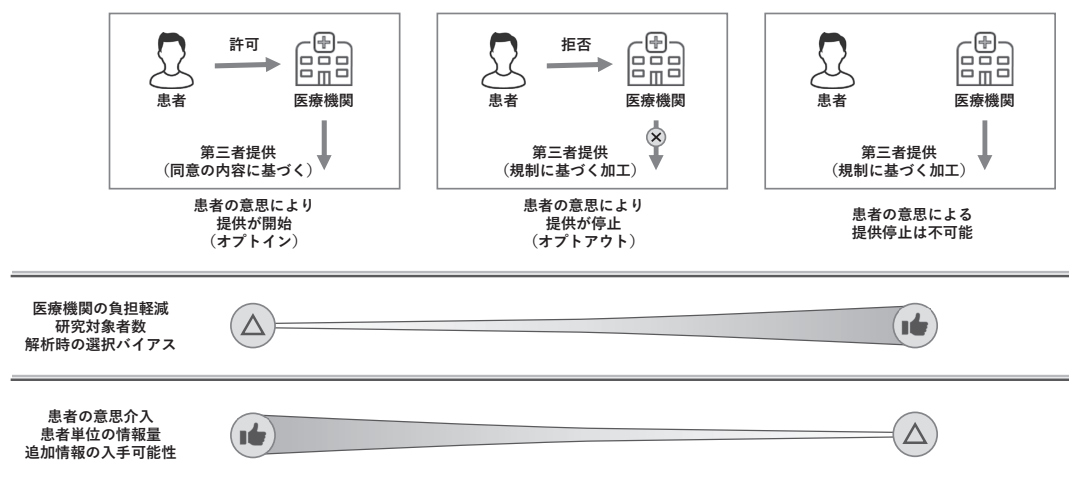
今回の改正では、新たに仮名加工医療情報の利用が次世代医療基盤法のオプトアウトで可能とな

った。仮名加工医療情報は、他の情報と照合しない限り、個人を特定できないよう加工した情報と定義され、以前までの匿名加工医療情報では利用ができなかった特異な臨床検査値の情報や希少疾患名等の詳細な医療情報も利用可能となるため、個人の特定リスクが増加する。改正が審議された国会の中でも、オプトアウトにより提供者の権利が適切に保護されるかという観点の議論も行われた²⁾ ³⁾。研究に利用される医療情報における個人の特定可能性に関しては、扱う情報の特性や、情報保護のIT技術の進歩にも依存する。研究実施時の情報の有用性と個人情報保護の適切なバランスを継続して検討していく必要がある。

望まれる検討の方向性

仮名加工医療情報の利用が可能となり、より詳細な医療情報が、個人情報保護された上で、研究開発に利用可能となったことは望ましい方向である。今後も、改正の議論の中で要望が出された遺伝子情報の利用を含めた情報の拡大や、オプトアウトによる利用の停止が研究結果に与えるバイアスに関する検討が行われる際には、扱う情報の特性と個人情報保護を考慮し、都度適切な対応を用意する必要がある。図2に情報提供者の権利保

図2 情報提供者の権利保護と情報利用への影響



出所：医薬産業政策研究所にて作成

2) 衆議院、第211回国会 衆議院 内閣委員会 第12号、https://www.shugiin.go.jp/Internet/itdb_kaigiroku.nsf/html/kaigiroku/000221120230412012.htm

3) 参議院、第211回国会 参議院 内閣委員会 第14号、<https://kokkai.ndl.go.jp/simple/detail?minId=121114889X01420230516>

護の選択肢とそれらに応じた研究への影響を簡易的にまとめる。この検討は、本邦に限ったものではなく欧州のヘルスデータに関する規則案であるEHDS（European Health Data Space）における二次利用の方法を検討する場合でも同様に生じている。大きく、情報を自身で管理できる環境とするためにオプトインやオプトアウトの採用を望む患者団体等の意見と⁴⁾、研究結果への影響を考慮してオプトアウトの採用に対して懸念を示す医学・ヘルスケア関連団体の意見が存在している⁵⁾。このように、情報提供者の権利保護は多様な立場の方が納得する結論を出すことが非常に難しく、医療情報を研究利用する際には、常に検討される課題となっている。利用者が求める詳細な医療情報を収集するためには、情報の提供者となる国民の信頼を獲得するための施策の継続的な検討が不可欠である。

①-2 情報利用の透明性

現状と課題

情報の提供者である国民に制度の趣旨を理解してもらい、情報提供への不安を払拭するように努めることは、制度への積極的な協力を促すために重要となる。医療情報を利用した研究では、情報の提供者に自らの医療情報がどのような目的で誰に利用されているのか、どのような処理によって個人情報保護されているかを周知する活動が増加しており、このような取り組みは、国民の制度理解の向上や情報利用の透明性を高め、オプトアウトを利用した停止を減らすことにも繋がると考えられる。

現時点では、次世代医療基盤法の利用実績は、各認定作成事業者のウェブサイトにて掲載されて

おり、認定作成事業者によって公開情報の範囲は異なるものの、課題名や活用された情報、利用申請企業等が公開されている。類似した情報を扱う国内のバイオバンクにおいても、情報提供に関する情報公開について、12施設中8施設が情報を利用した研究課題の名称、12施設中7施設が情報の提供先となる機関名をウェブサイトで公開している状況である⁶⁾（2021年2月時点）。

望まれる検討の方向性

国民の制度理解の向上や情報利用の透明性を高めるために、容易にアクセスが可能な場所への情報公開は継続して実施されることが望まれる。欧州のEHDSに対してオプトイン又はオプトアウト望む意見書の中においても、自身の医療情報の利用状況を把握できる状態とすることが求められており、利用状況の開示は国民の信頼性の確保に繋がると考えられる⁴⁾。公開される情報には、情報を利用する企業が研究内容を非公開としたい競争領域に関する情報が含まれる場合もあり、公開の範囲や方法については慎重な検討が必要となる。

また、仮名加工医療情報の利用が可能となることにより、認定仮名加工医療情報作成事業者では誰の情報が何の目的でどここの研究機関へ提供されたかという情報の追跡が可能となる。今回の改正では、個人の識別行為は薬事審査に係る審査機関からの調査に回答する場合を除き認められていないが、将来的には、より情報利用の透明性を高める活動として、厚生労働省が進めるマイナポータルを経由した医療情報共有等と連携することにより⁷⁾、個人への情報提供やバイオバンクで導入が検討されているような双方向のコミュニケーションの導入の検討も可能となる⁸⁾。将来的に、このような機能が実現することになれば、UK Biobank

4) European Cancer Organisation, The European Health Data Space and the opt-in versus opt-out discussion: ECO Statement of View, <https://www.europeancancer.org/resources/321:the-european-health-data-space-and-the-opt-in-versus-opt-out-discussion-eco-statement-of-view.html>

5) Enabling effective secondary use of health data in Europe: specific recommendations for a potential optout mechanism for the EHDS, <https://www.efpia.eu/media/h3qd3u34/opt-out-statement-multistakeholders.pdf>

6) 日本医療研究開発機構、バイオバンク利活用ハンドブック第3版、<https://www.amed.go.jp/content/000085128.pdf>

7) 厚生労働省、健康・医療・介護情報利活用検討会 医療情報ネットワークの基盤に関するワーキンググループとりまとめ、https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000516275_00005.html

8) 健康・医療戦略推進本部、第11回 ゲノム医療協議会 資料2-1、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/genome_dai11/gijisidai.html

で実施されている研究結果の個人へのフィードバックや、利用者が個別の研究で必要となったQOL調査などの追加情報取得の国民への参加依頼も認定作成事業者を介すことで、利用者が個人を識別しない形で可能となり、医療情報の利用の選択肢が広がる可能性がある。

①-3 情報提供状況の管理

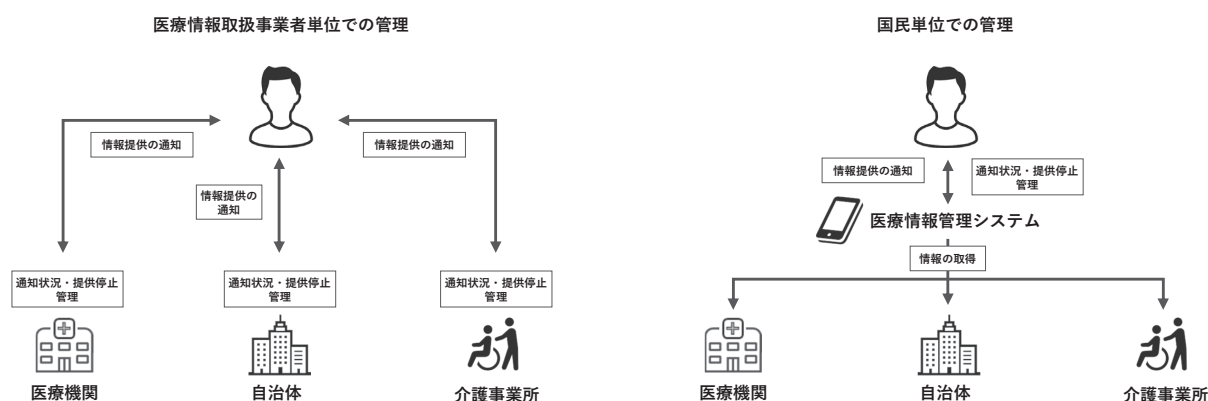
現状と課題

次世代医療基盤法では、個人が複数の医療機関等を利用した際に、認定作成事業者によって同一の人物の情報として情報を連結できる点も大きな利点として挙げられている。そのような状態を想定すると、国民は各医療機関、自治体等で都度オプトアウトに関する説明を受けることとなる。医療機関においても、匿名加工医療情報と仮名加工医療情報のそれぞれに関して、制度の通知患者と未通知患者の管理や、オプトアウトによる停止手続き等の煩雑な管理が必要となり、仕分処理の過程で人的な過誤が生じるリスクが増加する。ワーキンググループにおいても、医療機関でのオプトアウト通知の簡素化による負担軽減が求められたが、今回の改正の検討の中で方針の変更はなされなかった。

望まれる検討の方向性

現在は、国民の制度への理解向上が求められており、丁寧な説明が求められているが、将来的には、医療情報取扱事業者単位での管理ではなく、国民単位で通知やオプトアウトを利用した停止を管理できる環境への移行も考えられる(図3)。既に医療情報の一次利用では、他の医療機関への情報共有の同意をマイナポータルで管理可能とする計画がされており、このような管理の方法を二次利用においても踏襲することにより、情報の提供者や医療機関の負担軽減に繋がることが期待される⁹⁾。制度に参加する医療情報取扱事業者の数が限られる現段階では、連結可能な情報が限られており、次世代医療基盤法の利点を最大に活かすためには、後述の②-2で示す参加する医療情報取扱事業者の拡大が優先される。しかしながら、将来的に本制度が拡大していくためには、情報提供者である国民と医療情報の管理を担う医療機関の双方の負担を軽減するための重要な論点であると考ええる。多様な医療情報を連結するうえで、個人の情報を一括管理することは、国民の名寄せを行う上でも有効となる。厚生労働省の会議体では、次世代医療基盤法の名寄せにオンライン資格確認の基盤を利用することが想定される事例として示されている¹⁰⁾。情報提供者が共通のIDを有する

図3 情報提供状況の管理方法



出所：医薬産業政策研究所にて作成

9) 厚生労働省、第18回健康・医療・介護情報利活用検討会医療等情報利活用ワーキンググループ 資料2、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35017.html

10) 厚生労働省、第2回医療等情報の連結推進に向けた被保険者番号活用の仕組みに関する検討会 資料2、https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000293890_00004.html

ことは、幅広い情報源に由来する情報を利用する上でもメリットが大きいと考えられる（後述②-1）。

② 情報の集約

②-1 認定作成事業者の在り方

現状と課題

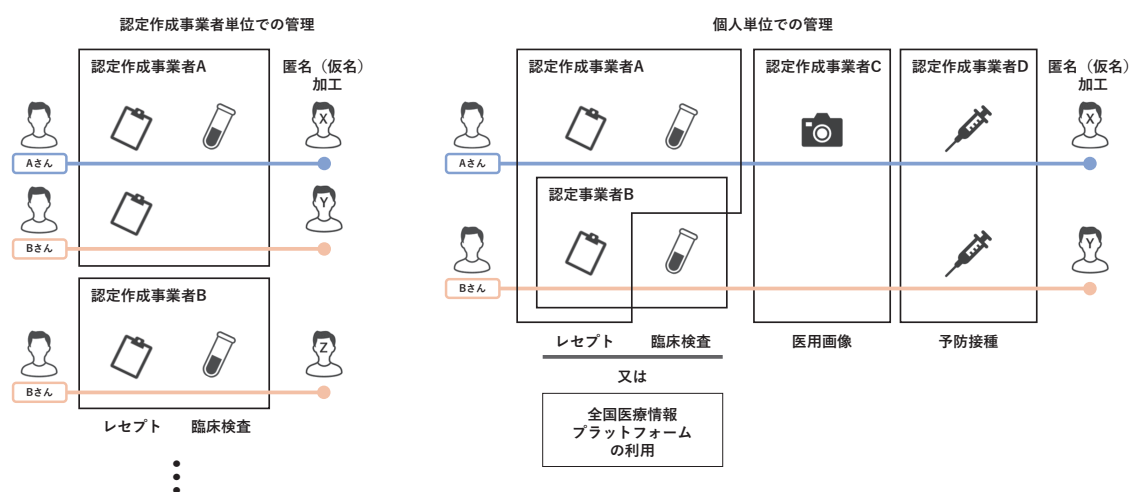
現在の次世代医療基盤法の運用では一般的に、一つの医療情報取扱事業者が保有する情報は一つの認定作成事業者のみを経由して利用者へと提供されている。現時点で主に利用されている電子カルテデータやレセプトデータは、複数の認定作成事業者が提供を行っており、利用者の立場からは、自らが実施しようとする研究課題が、どの認定作成事業者が提供している情報と親和性が高いのか判断することが困難な状況にある。2023年5月時点では、匿名加工医療情報の作成事業者として認定されているのは3事業者であり、ワーキンググループでは、扱う情報量や情報の種類を増加するために認定作成事業者の増加を求める意見も出ている。一方で、現行の運用が継続すると、認定作成事業者の増加に伴って医療情報の偏りが進むこととなるため、認定作成事業者が増加した際の情報の管理方法に関しても検討が必要となる。

望まれる検討の方向性

ワーキンググループにおいても、利用可能な情報の種類や量を利用者が検索しやすくするためにデータカタログの公開が求められた。このような保有する情報を検索可能とする仕組みは、情報へのアクセス性向上の観点から、各認定作成事業者で作成するのではなく、AMEDのゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラムで作成されたような、情報管理者（認定作成事業者）間の横断検索システムとしての構築が望ましいと考える¹¹⁾。

さらに、長期的な視点で考えると、悉皆性の高い情報を利用して、より精度の高い研究結果を創出していくためには、電子カルテデータやレセプトデータ等の基本的な情報の収集を医療DXの推進で計画されている全国医療情報プラットフォームに一元化することや、認定作成事業者間の情報連携の可否を検討していく必要があると考える。現在までの集約方法は、認定作成事業者が特定の種類の情報を軸に収集しているが、画像情報を利用した研究で臨床情報のアウトカムが必要な場合や、薬剤投与後の予後を確認する研究等の、多様な情報を組み合わせて解析を行う必要がある場合は、特定の種類の情報ではなく個人を軸としたライフコースを追跡できる情報として集約されることが望ましい(図4)。このような多様な情報

図4 多様なライフコースデータの利用に向けて



出所：医薬産業政策研究所にて作成

11) AMED ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム、バイオバンク横断検索システム、<https://biobank-search.megabank.tohoku.ac.jp/v2>

が利用可能となる理想的な状況となるためには、複数の認定作成事業者が提供する医療情報を、利用目的に応じて連結して研究に利用可能となる仕組みとなることが期待される。他の認定作成事業者との間で医療情報の授受を行うことは現行の法律でも想定されており、契約を結ぶことで可能とされている。これらの実現には、①-3で示した情報提供状況の一元的な管理も貢献すると考えられ、個人を軸とした情報の管理と併せて検討が進むことが望ましいと考える。

②-2 医療情報提供の促進

現状と課題

次世代医療基盤法に協力している医療情報取扱事業者は2023年5月時点で110事業者に留まっており、ワーキンググループや国会での議論の中でも、情報を提供する医療機関の少なさが指摘された。このような状況を踏まえて、今回の改正で、医療情報取扱事業者に対して、医療情報提供等により国の施策への協力に努めることが規定された。医療情報を利用した研究において、より一般化可能な結論を導くためには、一定数以上の研究対象者数が必要となる。希少疾病や特定の医薬品の副作用リスクを検出するような対象者が限られる研究においても、本制度で提供される情報を利用可能とするためには、より多くの医療機関の協力が必要となる。

望まれる検討の方向性

今回の改正で新たに加えられた条文では、医療情報の提供は努力義務となっている。制度の参加に伴って生じる医療機関や自治体の作業負担の増加を考慮すると、参加の可否を医療情報取扱事業者の自主性に委ねた運用の中で、参加する医療機関や自治体を拡大することが可能であるか否かは、今後の参加医療機関の推移を踏まえて検討が必要となる。後述する医療DXの推進において、電子カルテデータの標準化が進められており、一次利用での規格の標準化が進むことが見込まれて

いる。情報集約の簡易化に伴い、制度参加への敷居が低くなり、参加する医療機関や自治体の拡大と共に、国民への制度の周知が進んでいくことが望まれる。

②-3 情報の標準化

現状と課題

複数の医療機関等から提供される情報を一つの研究で利用するためには、各施設の情報を同様に扱うことの妥当性が求められる。情報の標準化という観点では、情報の形式や使用する用語を統一するといった構造的な標準化と、検体の管理方法や検査時に使用する機器の違いなどに由来する質的な標準化の双方が重要となる。構造的な標準化の重要性は既に周知され始めており、厚生労働省が主導する電子カルテの普及や厚生労働省標準規格の整備により解決に向けた検討が始まっている。質的な標準化に関しては、単一の医療機関で診断から治療までが行われる一次利用の中では問題となりづらく、二次利用の際に調整が求められることが多い。PMDAから発出されている、製造販売後調査でのアウトカム定義のバリデーション実施に関する考え方の通知等も質的な標準化に関する通知であり、このような標準化に関する検討の必要性は医療情報を二次利用した研究の開始を遅れさせる要因の一つとなる¹²⁾。

望まれる検討の方向性

情報の標準化の検討は、構造的な標準化と質的な標準化の双方が、政府が進める医療DXの推進と大きく関わっている。構造的な標準化の観点では、電子カルテデータの標準化が動き始めており、将来的には、全国の情報を統合することが可能となることが想定される。質的な標準化の観点においても、電子カルテ情報共有サービスの構想が公表されており、一次利用においても医療情報の共有が進められている中で、レセプト病名を始めとする医療情報の二次利用を困難とする課題に関しても、同時に解消に向かうことが期待される¹³⁾。ま

12) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、製造販売後データベース調査で用いるアウトカム定義のバリデーション実施に関する基本的考え方、<https://www.pmda.go.jp/files/000235927.pdf>

13) 内閣官房、医療DXの推進に関する工程表、https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/iryou_dx_suishin/pdf/suisin_kouteihyou.pdf

た、臨床検査値の単位等の細部にわたる標準化は、AMEDの事業である臨中ネットでも検討がなされており、これらの事業間の連携も必要となる。検体から得られる情報の質的な標準化の検討は、現時点で次世代医療基盤法よりも詳細な医療情報を扱うバイオバンクにおいて検討が進んでいる。特に生体試料の扱い方の方針として、暫定版ではあるがバイオバンク利活用ハンドブックの資料編がAMEDのウェブサイトで公開されている¹⁴⁾。これらの外部動向も踏まえて、複数の医療機関等から提供される情報が研究を進めるうえで扱いやすくなるための検討が進むことが望まれる。

②-4 情報の種類の拡大

現状と課題

次世代医療基盤法で提供された医療情報の実績は、2023年5月時点で電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータの3種類のみに限られており、ワーキンググループにおいても種類の拡大が求められた。今回の改正では、NDB等の公的データベースとの連結が可能となったことにより、特定健診や死亡情報などの情報が将来的に利用可能となり、利用可能な情報の幅が広がった。しかしながら、NDBは高齢者の医療の確保に関する法律に基づき、匿名化された情報として利用されているため、NDBとの連結は匿名加工医療情報での利用に限られる。今回の改正で新設された仮名加工医療情報として利用することはできないため、今回の改正が利用の促進に繋がるのかという問題提起が国会でもなされた。ワーキンググループでは、他にもバイオバンクや学会が保有するレジストリとの連結についても要望が出されており、学術機関や民間企業が管理する情報との連結の可否についても今後の検討が期待される。

望まれる検討の方向性

医療情報を研究で利用する際には、遺伝子変異の情報やエンドポイントとなる評価指標の結果など、通常診療では入手することが少ない情報も必

要となる場面も多く、今後も情報の増加に関する検討が継続することは、研究の幅や精度の向上に繋がる。利用者の立場に立つと、研究の立案を行う際に利用可能な情報の選択肢が多いことは望ましいものの、医療情報の収集や管理には一定のコストを要するため、認定作成事業者の収益を考えると、必要となる情報の種類には一定の優先順位を付けることが求められる。情報の結合の前提として、情報入手時の情報提供者への同意取得の方法が問題となることは前述のとおりであり、次世代医療基盤法における丁寧なオプトアウト以外の方法を用いて収集されたバイオバンク等の情報との結合に向けた検討も期待される。更に、外部の情報と結合する際には、結合に用いる個人の識別子が存在しないことが多いことも大きな障害となる。マイナンバー制度の導入時にも、他の資格情報等との照合や紐づけにおいて不具合が発生しており、既存のデータベースとの結合は難易度が高いと想定されるため、オンライン資格確認等の活用も情報の種類の拡大のためには重要な課題となる。

③ 加工医療情報の提供

③-1 情報利用の方法

現状と課題

匿名加工医療情報の利用者には国からの認定は求められていなかったが、今回の改正で新設された仮名加工医療情報を利用するには、利用事業者も国から認定を受ける必要が生じることとなった。改正法の施行までに改定されるガイドラインに含まれる認定要件に応じて、利用者にも相応の安全管理措置が求められることとなる。法改正後に開催されたワーキンググループでは、情報提供の際の安全管理措置の方法として新たにクラウドを利用した情報利用が検討されることが示された。先行して検討がなされているNDB等の情報を扱う医療・介護データ等解析基盤でも、解析用に提供される情報を利用者の管理下に置かない情

14) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構、バイオバンク利活用ハンドブック〈資料編〉、<https://www.amed.go.jp/content/000105593.pdf>

報管理の方法が提案されており、類似した安全管理措置の方向に進むことが見込まれる¹⁵⁾。

望まれる検討の方向性

クラウドを利用して情報の安全管理措置を強化する方法は、世界的にもバイオバンク等で採用され始めており、より情報の漏洩や不適切な利用を制限する方法として期待されている。クラウドを利用することにより、機微な情報を利用者が管理する解析環境に移動することなく、解析の実行を可能とする情報管理の方法は、情報と利用者の双方を隔離する方法と、情報のみを隔離する方法の二つに大きく分類できる(図5)¹⁶⁾。これらの解析基盤の導入には、大きな初期コストを要するため、求められるセキュリティの強度と設備への投資のバランスを考え、適切な方法を検討していく必要がある。解析の側面からも研究計画を策定する前に蓄積された情報を使用する後ろ向きの研究では、特に外部対照群を利用する場合には、恣意的な結果となることを防ぐために、評価項目の情報にアクセスすることなく解析方法を検討することが望ましいとされており、情報のみを隔離する方法は研究に介入するバイアスを軽減することにも貢献し得る¹⁷⁾。

③-2 利用手順の簡易化

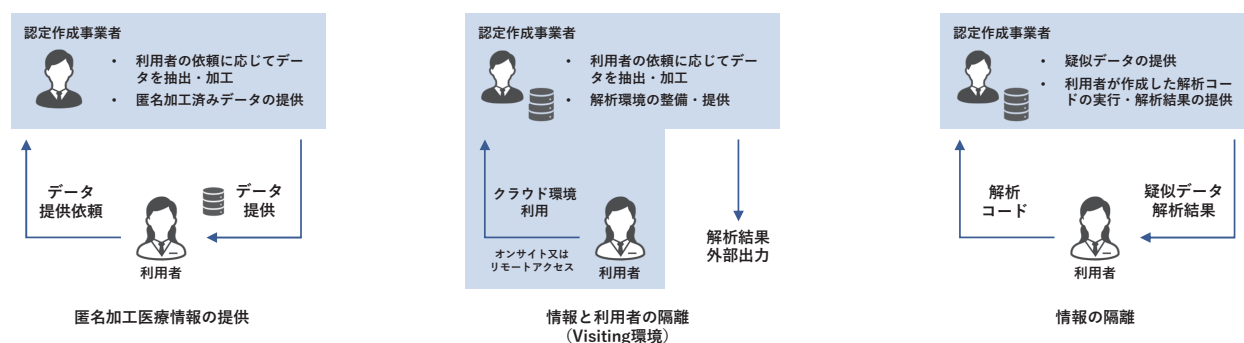
現状と課題

研究を効率的に実施するためには、利用申請から一貫した利便性の高い手続きで、短い期間で情報へのアクセスが可能となることが望ましい。次世代医療基盤法での利用者が情報を入手するまでのプロセスは、認定作成事業者ごとに運用されているが、研究課題の特徴ごとに認定作成事業者を選択する必要がある現在の仕組みでは、利用者が研究の特徴に応じて異なる認定作成事業者の情報を利用する場合もあり、認定作成事業者で異なるプロセスの多様化は望ましい方向ではないと考えられる。

望まれる検討の方向性

利用者にとって制度を分かりやすいものとするためには、利用の申請方法から、利用可否の審査、情報の入手方法までのプロセスが統一された仕組みとなることが望ましいと考える。特に③-1で言及した情報利用の方法は、認定作成事業者ごとに解析環境を構築して、異なる解析環境の利用方法や情報管理のルールを都度習得する状況は、利用者にとって非効率な状況を招く。さらに、ワーキンググループで検討されているクラウド利用の場合を想定すると、用意される環境はセキュリティの確保のために外部との情報の授受が制限される

図5 情報利用方法の種類



出所：医薬産業政策研究所にて作成

15) 厚生労働省、第15回 匿名医療情報等の提供に関する専門委員会 資料1、https://www.mhlw.go.jp/stf/index_00040.html

16) 医薬産業政策研究所、政策研ニュースNo.69 ゲノム情報を研究利用する際の情報の流れ、<https://www.jpma.or.jp/opir/news/069/05.html>

17) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会、薬事申請に Real World Data を外部対照として利用する際の留意点、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/ds_202207_rwd.html

と想定される。解析時に必要となるライブラリやパッケージと呼ばれるコード群や、比較群となる別途実施された臨床試験の結果等を解析環境に持ち込む仕組みや、異なる目的の研究課題で利用する情報が混在しないような仕組みも統一されたものであることが望まれる。これらの運用方法は、認定作成事業者間で連携し、共通化された規定となることが望ましいと考えられる。

②-3で触れた情報の標準化という観点では、医療情報取扱事業者から認定作成事業者への情報だけでなく、認定作成事業者から利用者に提供される情報の構造的な形式も、認定作成事業者間で統一することにより、利用者のデータ構造の把握や解析コードの再利用等の研究の効率化への寄与が期待される。

③-3 利用者の管理

現状と課題

今回の改正で仮名加工医療情報の利用が可能となったことに伴い、仮名加工医療情報の利用者の認定を安全管理等の基準に基づき国が行うこととなった。認定作成事業者は、国の認定に基づいて、利用者に仮名加工医療情報を提供することとなる。これまでは、認定作成事業者と利用者だけの間での情報の授受であったため、利用者の管理は容易であったが、仮名加工医療情報の利用では、加えて国やクラウド事業者とも資格証明等の情報の授受が必要となり、情報の管理が煩雑となることが想定される。

望まれる検討の方向性

資格情報や、各利用者が利用可能となった医療情報を正確かつ効率的に管理する仕組みは、デジタル庁が推進する Trusted Web と親和性が高い¹⁸⁾。利用者の資格情報や仮名加工医療情報の授受の管理に分散型の識別子（DID：Decentralized identifier）や検証可能な資格証明（VC：Verifiable Credential）を利用することにより、セキュリティ

の保護を一層強化した情報の授受を行うことが可能となる。現在の制度では、不正利用に対しては罰則規定が設けられているが、将来的に海外からの情報アクセス等の検討がされるとすれば、これらの技術的な安全管理措置の重要度もより増してくると考えられる。

④ 成果の創出

④-1 薬事申請での利用

現状と課題

改正前に利用されていた匿名加工医療情報は、匿名加工前の情報に遡ることが不可能であったため、薬事承認申請に利用することができなかった。今回の改正で仮名加工医療情報が利用可能となったことで、加工前の情報まで遡ることが可能となり、承認申請に利用できるようになったことは今回の改正の中で大きな変化のひとつである。しかしながら、ここでの「可能となった」という表現は、審査当局が実施する信頼性調査の際に、情報の照会が可能となったことを意味しており、次世代医療基盤法の仮名加工医療情報が、オプトインを基に構築されている他のレジストリデータと同様の立ち位置まで来たことを示している。したがって、以前から存在している外部データを承認申請に利用する際の様々な問題は依然として残っている。厚生労働省は、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方の通知」を発出しているものの¹⁹⁾、本邦において承認申請に利用された事例は少数にとどまっており、直ちに承認申請での利用が増加するような状態とはなっていない。

望まれる検討の方向性

臨床試験の外部で取得された情報を承認申請で利用する際に大きな課題となるのは、比較可能性の確保とサンプルサイズであると分析がなされている¹⁷⁾。比較可能性の観点では、対象集団やエンドポイントのバリデーション及び背景因子の情報

18) デジタル市場競争本部Trusted Web推進協議会、Trusted Web ホワイトペーパーver2.0、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/digitalmarket/trusted_web/index.html

19) 厚生労働省、承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方、<https://www.pmda.go.jp/files/000239817.pdf>

が重要であり、②-3で言及した質的な標準化や②-4で言及した情報の種類の拡大が大きく関連する。サンプルサイズの観点では、②-2で言及した参加医療機関の拡大が関連しており、当該医薬品の適用範囲となる患者集団において、一定数の症例数が確保できる規模の情報が必要となる。また、このような情報を承認申請に利用する際の、信頼性確保のための通知も出されており、認定作成事業者においても②-3に関連するような情報の品質管理等の対応が求められることとなるため対応の準備が必要となると考えられる²⁰⁾。

④-2 成果の国民への還元

現状と課題

国民に制度の必要性を認識してもらうためには、研究成果の情報提供者への還元が必要となる。還元の方法としては、新しい医薬品の承認申請や既存の医薬品の安全性リスクの検知等が想定される。これらの成果の周知活動は、制度の有用性を国民が理解し、研究への積極的な協力を促すために重要となる。次世代医療基盤法では施行後5年が経過した現在も、研究の成果はウェブサイト上では公開はされていない。類似した情報を扱う国内の3大バイオバンクでは、いずれもホームページにて研究の成果が公開されており、本制度でも同様の公開が求められる。

望まれる検討の方向性

次世代医療基盤法に基づく医療情報の利用実績は2023年5月時点で22課題に留まっており、その内訳に関しては、国会の質疑の中で、研究プロジェクト実施前の実現可能性の調査のために用いられた事例が多いということが示された。実現可能性の調査は一般的に論文投稿など目に見える形の成果となりづらく、社会的に影響度が大きい研究に利用された件数が少ないことが、成果の事例が公開されていない背景にあると考えられる。全体

の利用数の少なさは、ワーキンググループや国会でも幾度となく指摘されており、当面の課題としては、成果に繋げるためにも利用者の拡大に向けた施策が必要となる。国会においては、利用数が少ない理由として、情報の悉皆性の低さや匿名加工医療情報の扱いづらさが挙げられていたが、認定作成事業者の事業継続のための収入の維持が求められる中で情報の収集が行われていることを考えると、限られた情報でも試験的な利用数を増やす施策を行わなければ、今後の発展は難しいと考えられる。情報の公開に関しては①-2で示した利用の状況と同様に、成果に関しても情報を利用する企業が研究内容を非公開としたい競争領域に関する情報が含まれる場合もあり、公開の範囲や方法については慎重な検討が必要となる。

④-3 利用数の増加

現状と課題

次世代医療基盤法の利用数が少ないという問題の精査は本制度の発展のために重要な事項となる。この課題は、国会の答弁で述べられた次世代医療基盤法で提供されている情報が利用者のニーズを満たす情報となっていないことに加えて、本邦における研究力の低下も一因となっていると考える。医療情報を用いた研究では、後ろ向き研究特有の考慮すべき事項も多く、専門的な知識が要求される。本邦からの論文数が他国と比較して相対的に低下していることは、文部科学省の調査でも示されている²¹⁾。他国において医療情報を利用した研究が進んだ場合には、日本人集団に対する情報の創出が遅れることが懸念される。国会の審議の中でも、認定作成事業者の収益構造について指摘がされたが、利用者が存在しないことは本邦の医療情報基盤の整備への投資の低下や、国民の情報提供に対する意欲の低下に繋がる恐れがある。

20) 厚生労働省、レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点、<https://www.pmda.go.jp/files/000239818.pdf>

21) 科学技術・学術政策研究所、科学研究のベンチマーキング2023、<https://www.nistep.go.jp/research/science-and-technology-indicators-and-scientometrics/benchmark>

望まれる検討の方向性

利用数の増加には、幅広い研究課題に対応するために、提供される医療情報の種類と量や質の拡大が求められることに関しては、前項までに述べてきた。次世代医療基盤法の利用実績を確認すると、全22課題の利用者の内訳は17課題が民間企業で、6課題が学術機関となっている（産学共同課題1課題）。民間企業や政府における利用数を増やす施策が必要であることに加えて、研究力の底上げや教育という観点では、東北メディカルメガバンクやUK Biobankが提供する情報の主な利用者が学術機関であることを踏まえると、学術機関が行う研究の対象として選択されている件数が少ないことが分かる。類似した他の医療情報と比較して、学術機関からの情報アクセス数に差が生じている原因の解明も行っていく必要があると考える。利用者を増やして、本邦の医療情報基盤の整備への投資を増やすという観点では、研究力を伸ばしている中国をはじめとする海外の研究者や、データの利用を強化している海外の製薬企業に利用の門戸を開くことも、日本人の情報を利用した研究成果の蓄積や資金確保の面で有効に働くと考えられる。

⑤ 制度全体

⑤-1 制度の最適化

現状と課題

次世代医療基盤法は、認定作成事業者が丁寧なオプトアウトによって医療情報を扱うことができるようにする法律であるため、①～④で個別の項目の該当する箇所でも言及したように、本邦における医療情報の研究開発利用の全体的な最適化を目指すものではない。認定作成事業者に主体的な情報の管理が求められていることが、情報の偏在化等の前述した複数の課題と関連している。ワーキンググループにおいても、情報の共通化や全体的な取りまとめを行う準公的機関の必要性が一部の認定作成事業者からも提起された。認定作成事業者は事業継続のための収入の維持が求められる中で情報の提供を行っており、認定作成事業者間の差別化戦略が行われることは、情報の偏在化や

解析環境利用プロセスの多様化に繋がることが予想される。

望まれる検討の方向性

バイオバンクの動向を見ても、当初は各地で散発的に開始された事業を、世界的に標準化し、検索や統合した解析を実施できるような仕組みをGA4GH(ゲノム情報を用いた医療や医学の発展を目指す国際協力組織)を中心に検討していたり、国内のバイオバンクでもAMED事業として、バイオバンク横断検索システムを構築していたりと分散した情報を一元的に利用可能とする方向に進んでいる。情報やノウハウの偏在は国内のデータ利用を発展していくための妨げとなる可能性があり、避ける方向での検討が求められる。情報の共同利用に関しては、今回の改正で利用可能となったNDBが一定の役割を果たしており、いずれの認定加工事業者も共通で利用できる情報となる。現在、医療DXの推進で検討されている、全国医療情報プラットフォームで管理される情報も、将来的には研究目的で利用するための検討が計画されている¹³⁾。長期的な目線を持つと、電子カルテデータやレセプトデータ等の基本的な情報は、今回の改正で利用可能となったNDBと同様に公的な基盤で収集された情報を利用し、各認定作成事業者は特色に応じて、医用画像情報の収集やバイオバンクとの連携を進め、必要に応じてそれらの情報を共同利用可能とすることにより、特色を持った情報の連結、加工等を担っていく方向性も想定される。今回の改正で利用可能となったNDBとの連結は匿名加工医療情報のみに限られており、将来的に、NDBや全国医療情報プラットフォームで管理される情報が、仮名加工医療情報で利用可能できるようになるか否かを含めて、公的な基盤で収集される情報と認定作成事業者で収集する情報を整理し、公的基盤と認定作成事業者においてそれぞれどのような情報を収集していくべきかを検討していくことは、本邦の医療情報基盤の方向性を決めるためにも重要となると考える。

⑤-2 不適正利用への対応

現状と課題

今回の改正で利用可能となる仮名加工医療情報は、匿名加工医療情報と比較すると、個人識別の可能性が高くなるため安全管理措置に係る厳格な基準策定の附帯決議が附された。利用者の裾野を広げるためには、組織に求められる認定基準は緩和することが必要である一方で、次世代医療基盤法では医療情報の不適切取得事案が昨年発生しており、改正法の施行までに改定されるガイドラインの検討では、利用の促進と安全管理措置のバランスをとった運用方法の検討が求められる²²⁾。改正前の次世代医療基盤法における安全管理としては、組織的安全管理措置、人的安全管理措置、物理的安全管理措置、技術的安全管理措置が取られており、認定作成事業者に対しては厳格な基準が求められている。

望まれる検討の方向性

法改正後のワーキンググループで提示された、クラウドを利用した情報利用による安全管理措置の検討は、利用者の情報利用環境の安全管理の状態に依存しない技術的な措置であり、利用者の拡大のためには、これらの発展する情報保護のIT技術の利用が求められる。安全管理措置の強度が利用者の組織に依存しないような情報の管理体制は、情報を提供する国民の安心にもつながると考えられる。一方で、これらの技術導入には多くの費用や人的な負担が必要になるため、個々の認定作成事業者に対応を求めることへの可否は引き続き検討が必要であると考ええる。

⑤-3 人材と資金の確保

現状と課題

医療情報を研究に資する状態で管理し、結果の社会還元につながる研究を遂行するためには、医療情報の管理と利用を適切に行うことができる人材

と資金の確保が重要となる。④-3では研究力の低下を挙げたが、加えて医療情報の管理を適切に行う人材も重要となる。文部科学省が主導する「医療データ人材育成拠点形成事業」は、学術機関における教育カリキュラムを設定し、医療情報を利用する研究に興味を持つ人材を育成するという観点で非常に重要な取り組みであり、学術機関から本制度の情報の利用数の拡大にも繋がることが期待される²³⁾。

資金的な観点では、改正時の国会の議論において、認定医療情報等取扱受託事業者の収支が赤字となっている点についても議論が及んだ。国会では、今後の利用が拡大することにより収支の改善が期待されることが述べられた。本邦における医療情報活用基盤の整備に関する公的資金に関しては、2024年度の医療DX推進の予算として、2023年度より大幅に多い166億円の概算要求が出されている²⁴⁾。これらは、将来的に医療情報の研究開発利用にもつながるものと考えられるが、医療DXの推進は、現時点では主に一次利用を想定しており、二次利用の環境整備は2030年頃と予定されている。

望まれる検討の方向性

次世代医療基盤法の下で加工された医療情報は、本邦における実際の大規模な医療情報に触れる貴重な機会を提供することができる。医療情報を利用する研究に興味を持つ学生を増やすためにも、学術機関においてより多く利用される仕組みとなるための検討も求められる。例えば、学術機関に対して研究資金の助成や利用料の優遇を行い、その対価として研究終了又は論文投稿後に研究に利用した解析コードやノウハウを利用者コミュニティに公開することを必須とすることにより、情報利用の効率化に繋げるといったような検討が進むと、専門的な研究知識の偏在化の緩和にもつながると考えられる。英国の診療記録の解析

22) 健康・医療戦略推進本部、第7回 次世代医療基盤法検討ワーキンググループ 資料2、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoku/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai7/gijisidai.html

23) 文部科学省、医療データ人材育成拠点形成事業、https://www.mext.go.jp/a_menu/koutou/iryoku/1414738.htm

24) 厚生労働省、令和6年度厚生労働省所管予算概算要求関係、<https://www.mhlw.go.jp/wp/yosan/yosan/24syokan/index.html>

基盤である OpenSAFELY では、全ての解析コードと実行ログが公開されており、オープンな学術的なプラットフォームとして機能している²⁵⁾。非営利目的と営利目的の研究間での、研究知識や運営資金等様々な側面でのより良い協力関係の構築が望まれる。

医療情報活用基盤の整備に対する資金に関しては、EHDSでは欧州委員会から8億1,000万ユーロの支援が予定されている。法改正後の本制度の利用状況を踏まえて、本邦においても一次利用だけでなく、二次利用を見据えて設計される医療情報基盤への投資として、公的資金利用の必要性を考えたい²⁶⁾。

まとめ

現行の次世代医療基盤法の状況から将来的に想定される大きな論点を列挙した。本稿では、本邦において医薬品開発や医療政策における医療情報を用いた意思決定が促進されることを望む立場として論点の抽出を試みたが、費用負担等の問題を踏まえると実現が難しいものも存在しており、異なる立場から見ると本稿で述べた方針とは異なる主張が存在するかもしれない。反対意見が出される契機となることを含めて、検討が進むための補助的な資料となることを期待する。

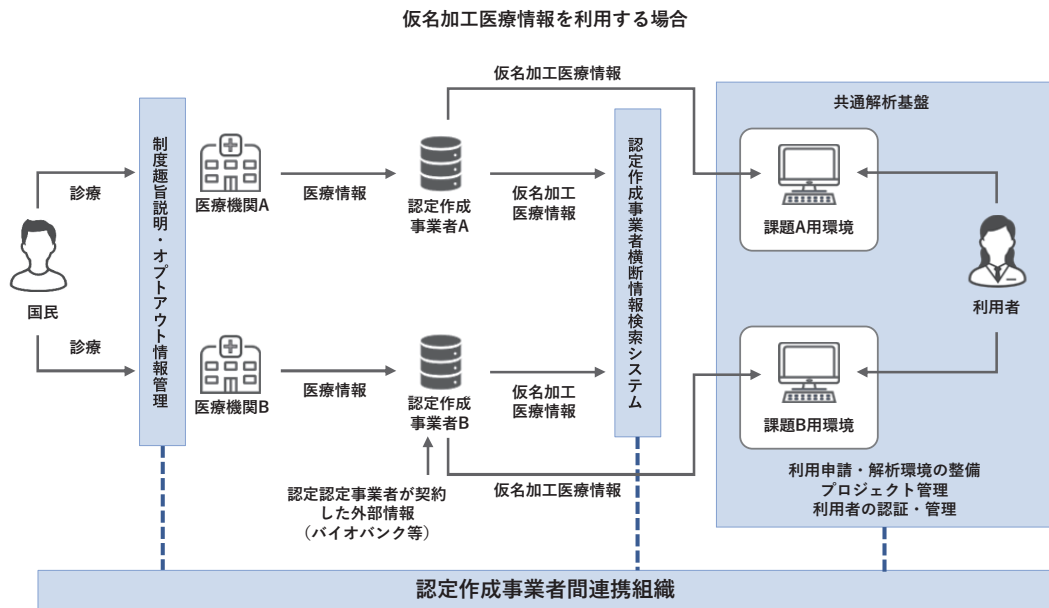
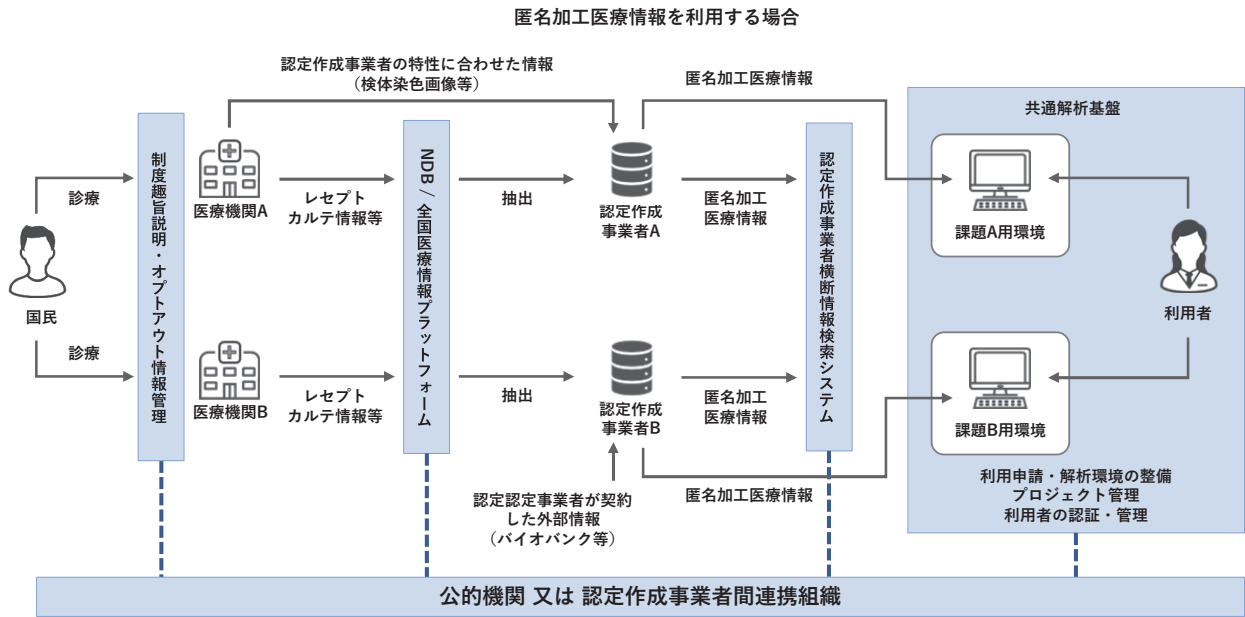
本稿で示した記載の中では、情報の流れに関連

する内容を各項目で記載したため、それらを踏まえて考えられる全体図を図6に示す。オプトイン又は丁寧なオプトアウトにより取得した情報のみが利用可能となる仮名加工医療情報の利用を想定する場合と、全国医療情報プラットフォームも公的データベースとして扱うことが可能となると想定し、匿名加工医療情報との連結が可能となった際の匿名加工医療情報の利用を想定する場合の二つの状態を想定し、本稿で提示した望まれる方向性を法改正後の情報の流れに水色で加えた。将来的には、NDB等の公的データベースも仮名加工医療情報として利用可能とできるような個人情報保護の措置を可能とし、図6の匿名加工医療情報の流れを仮名加工医療情報でも使用できる状態が理想であるとする。本稿では、次世代医療基盤法を基に将来的な理想像を考えしたが、より悉皆性の高い二次利用のための医療情報基盤の構築において他国の遅れをとらないようにするのであれば、医療DXの推進で計画されている全国医療情報プラットフォームの情報を二次利用にも利用可能とする動きを加速し、公的機関と認定作成事業者が収集する情報の役割分担を明確化する必要がある。情報に基づく意思決定ができる国となるために、各ステークホルダーの意見を尊重し、発展的な検討が継続的に行われることを期待したい。

25) OpenSAFELY, OpenSAFELY Jobs, <https://jobs.opensafely.org>

26) European Commission, Questions and answers - EU Health: European Health Data Space (EHDS), https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/qanda_22_2712

図6 本稿で提案する次世代医療基盤法の情報の流れ



出所：医薬産業政策研究所にて作成

日米欧 NME 承認品目の特許創出機関の国籍 — 日米欧における新規有効成分含有医薬品の承認品目での比較 —

医薬産業政策研究所 主任研究員 森本 潔

要約

日米欧2極以上で承認を受けたグローバル新規化合物（new molecular entity：NME）の2013年から2021年の集計において、特許出願国籍を比較すると、日本は総計では世界でアメリカに次ぐ2番手の創出国であった。しかし、2016年以降は創出数が減少し、2019–2021年の3年間の合計数でスイスに抜かれて3番手となっていた。日本におけるモダリティの内訳をみると、低分子医薬品（低分子薬）の創出数が2016年を境に1/3以下となっていた。低分子以外のモダリティは増加した。NMEに占めるファーストインクラスの割合は減少していなかった。日本におけるNME創出数減少は、低分子薬の減少と、その減少をその他の新規モダリティ薬増加が補えていないことがその原因であった。

1. はじめに

医薬産業政策研究所では、医薬品世界売上高上位100品目について、各品目の基本特許¹⁾を調査し、出願時の医薬品創出企業を継続的に調査・報告している²⁾。またそれとは別に、濫口は新薬創出の実績や全体的な傾向を把握するため日米欧各極で新有効成分含有医薬品（New Molecular Entity、NME）として承認された品目を対象とし

て創出企業の国籍調査を行い、売上の大きいもののみならずグローバルで承認された新薬全体における各国の比較した³⁾。その結果、2極以上で承認を受けた品目において、日本が2番手の創出国となり、日本が世界で一定の地位にあることが示された。その一方で、近年日本由来の薬剤の数および全体に占める割合が減少傾向にあることもみえてきた。

薬剤が世に出るまでには様々な段階が存在する。基礎研究における疾患メカニズム解明から薬剤候補となるシーズ探索、応用研究での薬効や毒性面からのシーズ磨き、臨床開発、製造、薬事、さらにはライセンス活動など、様々な段階を経て承認される。本稿では最初の基礎研究部分の“新薬創出力”に焦点を当てた濫口の報告³⁾のアップデートを基本に、日米欧各極承認されたNME品目を対象として、特許創出機関の国籍調査を行い、その特徴と日本における課題を抽出した。

2. 調査方法

調査対象品目は2013–2021年の9年間に日米欧各極でNMEとして承認された品目のうち、2極以上で承認を受けた品目をグローバル承認品目とした。2019年までの情報は政策研ニュース No.61にて吉田らが報告した「日米欧の新薬承認状況と

1) 本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す

2) 医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュース No.42（2014年07月）、以降、政策研ニュース No.47（2016年3月）、No.50（2017年3月）、No.52（2017年11月）、No.55（2018年11月）、No.58（2019年11月）、No.61（2020年11月）

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

審査期間の比較」⁴⁾で用いた日米欧各審査機関の承認情報および分析結果を使用した。2020年以降は最新の新薬承認状況をもとに、それぞれの審査機関でNMEと特定された品目を抽出し、各品目について後述の方法に従い基本特許を同定した。最初に承認された極での年度をそのNMEの承認年度とした。前回の調査時点³⁾では単一極のみの承認だったが、今回の調査で多極承認された品目の追加等があるため、前回調査時と品目数が異なる。またEvaluate Pharmaのデータベース⁵⁾から抽出したNME情報を収集し補完した。

各品目の基本特許はクラリベイト・アナリティクス社のCortellis Competitive Intelligenceを用い、各品目の“Patent”に収録された特許のうち、“Product”に分類された特許をもとに特定した。特許創出機関の国籍はこれまでの調査²⁾³⁾と同様に、上記特許に記載されている出願人／譲受人の国籍とした。出願人が複数おり国籍が2か国にわたる場合0.5ずつ割り当てた(3か国以上はなかった)。一部の製品に関しては特許が無い等の理由で特定できなかった。

モダリティはCortellis Competitive Intelligenceの各品目にある“Technology”をもとに分類を行った。薬効分類はWHOのATC/DDD Index 2023⁶⁾を参照し、各品目のThe Anatomical Therapeutic Chemical code(ATC code)をもとに行った。

薬剤の革新性については、First in class(FIC)として判断した。FDAでは毎年アメリカで承認された薬剤に対して、アメリカで承認された既存の薬剤と異なったmode of action(MOA)を有している薬剤をfirst-in-classとして発表している⁷⁾ので、FDA承認品目についてはそれを基にFICとした。PMDAおよびEMA承認品目については各国の医薬品市場において最初の記載のMOAとな

っているものをFICとした。どちらもEvaluate Pharmaのデータベース⁵⁾から抽出し、いずれかの極でFICと判定した品目をFIC品とした。

各種機関の創立年次はEvaluate pharma⁵⁾より抽出したのち、抜けているものは企業のホームページで確認した。日本HQカンパニーについてはPharma projects⁸⁾より抽出した。

3. 結果

3-1. 日米欧2極以上で承認されたNME(グローバル承認品目)

2013-2021年の9年間に承認されたNMEのうち日米欧2極以上で承認を受けた品目(グローバル承認品目)を抽出した結果、341品目が該当した(図1)。基本特許から割り出した創出国ではアメリカが最も多く199品目を占めた。2番手は日本の33.5品目、3番手に23.5品目でスイス、以下17品目のイギリス、16品目のドイツが続いた。

次にこの341品目について承認年をもとに創出各国の承認数と割合の年次推移を集計した。2013年から3年間ずつの累計で、いずれもアメリカが数、割合ともにトップであった。日本は全期間累計ではアメリカに次ぐ2番手であったが、年次別に見ると2012-2015年で18品目(15%)、2016-2018年では8品目(7%)、2019-2021年では7.5品目(7%)と、2010年代後半になると品目数も全体に占める割合も半減していた。年次推移でみた国別順位で、2013-2015年、2016-2018年では2番手であったが、2019-2021年の3年間では、品目数、割合ともにこの期間に倍増したスイスに抜かれて3番手となり、日本由来の新薬創出力の低下が確認された。

4) 医薬産業政策研究所「日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較 -2019年承認実績を中心に-」政策研ニュース No.61 (2020年11月)

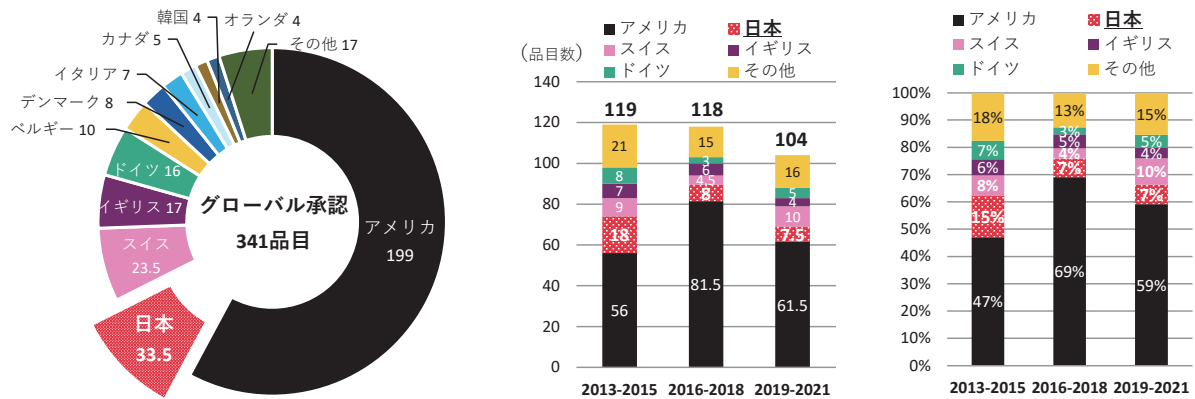
5) Evaluate Pharma® (2023年8月時点)

6) ATC/DDD Index 2023: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

7) たとえば2022年は以下のサイトを参照。<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/new-drug-therapy-approvals-2022#first>

8) Pharmaprojects®, 2023

図1 グローバル承認品目の創出国籍と年次推移



注1：数は品目数。出願人として複数の機関が記されている場合、国籍別に均等割している。

注2：日米欧2極以上で承認され、2013年以降にいずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目。

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

3-2. グローバル承認品目のモダリティ特徴

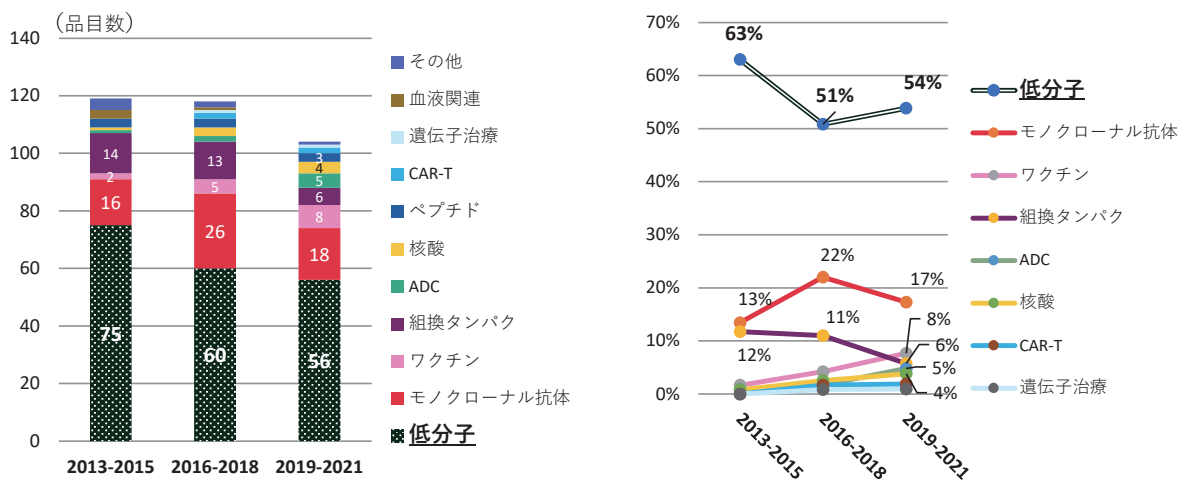
全341品目のモダリティを調べたところ、2013-2021年の3年ごとの集計で、低分子薬の承認数は常に最も多かったが経年でみると減少していた(75品目→60品目→56品目)(図2)。一方割合は、2013-2015年から2016-2018年にかけては63%から51%と12ポイントの減少であったが、その次の2019-2021年では54%と3ポイント増加した。承認品目の50%以上が常に低分子薬であった。2番手はモノクローナル抗体であり、3年ごとの推移で、品目数は16品目→26品目→18品目、割合は13%→22%→17%であった。抗体薬物複合体(Antibody-drug conjugate: ADC)、核酸、キメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞(chimeric antigen receptor-T cell: CAR-T)や遺伝子治療など昨今注目を集めるモダリティについてみたところ(表1)、2016年以降に増え始め、3年ごとの推移で、ADCは1品目→2品目→5品

gate: ADC)、核酸、キメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞(chimeric antigen receptor-T cell: CAR-T)や遺伝子治療など昨今注目を集めるモダリティについてみたところ(表1)、2016年以降に増え始め、3年ごとの推移で、ADCは1品目→2品目→5品

表1 各種モダリティ年次推移

	2013-2015	2016-2018	2019-2021
ADC	1	2	5
核酸	1	3	4
CAR-T	0	2	2
遺伝子治療	0	1	1

図2 モダリティ年次推移



注：日米欧2極以上で承認され、2013年以降にいずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目。

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

目、核酸は1品目→3品目→4品目、CAR-Tは0品目→2品目→2品目、遺伝子治療が0品目→1品目→1品目であった。

低分子以外の新規モダリティが増えては来ているが、グローバル承認品目の半分以上は低分子薬が占めていることがわかった。

3-3. 特許創出機関の国籍別モダリティ推移

グローバル承認品目創出の上位五か国（アメリカ、日本、スイス、イギリス、ドイツ）について、各国のモダリティの品目数及びその割合を年次推移として集計した。図3は日本国由来の品目である。2013-2015年では18品目のうち、低分子薬は17品目であったが、その次2016-2018年の3年間では低分子薬が5品目と、その前3年間の1/3と以下に減少した。2019-2021年においても4.5品目と増加しなかった。低分子以外のモダリティでは、2013-2015年では1品目であったのが、2016-2018年では3品目、2019-2021年は3品目と増加した。低分子薬の占める割合は94%→63%→60%と推移した。日本では2016年以降、低分子モダリティが減り、低分子以外のモダリティは増えたが、数的に低分子薬の減少を補うには至っておらず、結果的に品目数が2016年以降半分以上に減少した。2010-2012年の3年間における日本由来薬剤の品目数は14品目（低分子薬率92%、データ省略）であることから、2013-2015が一過的な上昇ではなく、2016年以降日本では減少し、低分子薬の減少がその主たる要因であることがわかる。

次に日本国以外の上位4か国（アメリカ、スイス、イギリス、ドイツ）の創出国別モダリティの3年次推移を集計した（図4）。創出数が最も多いアメリカは、核酸やCAR-Tなど注目を集めるモダリティも含めた多様なモダリティの品目を多数有していたが、低分子薬についても品目数も品目に対する低分子薬の割合も明らかな減少傾向は見られなかった（品目数：29品目→38.5品目→31.5品目、割合：52%→47%→51%）。

日本と品目数の近い欧州各国では、低分子薬の位置づけにおいて特徴がみられた。スイスは2013-2015年、2016-2018年、2019-2021年で、低分

子薬品目数の推移は7品目→3.5品目→7品目であり、低分子薬の数が低い2016-2018年は全体の品目数も少ない。低分子薬が全品目数に占める割合は78%→78%→70%と推移し、いずれの期間も7割を超えていた。イギリスは、低分子薬の品目数が6品目→2品目→1品目、割合は86%→33%→25%と経年での減少が確認された。低分子薬以外の品目数は1品目→4品目→3品目と推移し、低分子薬の減少を新たなモダリティがある程度は補い、全体品目数の減少を押しとどめていた。ドイツは低分子薬の数は2品目→2品目→3品目、割合として40%→67%→60%と推移した。

日米欧各国の傾向から、低分子薬がその国における全体の品目数の下支えをしており、低分子薬低下をその他のモダリティでどの程度補えるかで総品目数が決まってくる傾向がみえた。

3-4. 疾患薬分類における各国の特徴

疾患領域の特徴を探るために、全341品目および上位5か国の疾患別承認品目数における3年間ごとの割合を調査した（図5）。品目数品全体では、いずれの3年間においても、上位6疾患薬分類（上から抗悪性腫瘍薬（ATC code L01）、全身用抗感染薬（J）、消化管と代謝作用薬（A）、血液と造血器官薬（B）、免疫抑制薬（L04）、神経系薬（N））で全体疾患の7割以上を占めた。これらの上位疾患薬分類を3年次ごとに細かく見ると、悪性腫瘍薬（L01）と免疫抑制薬（L04）の割合が年を追うごとに増加していくのに対して、全身用抗感染薬（J）、消化管と代謝作用薬（A）、血液造血薬（B）の割合が減少した。日本由来の薬剤の疾患薬分類をみたが、どこかの領域に特化しているといった傾向は見られず、3極全体の疾患別分類と似たような疾患を対象としていることがわかった。抗悪性腫瘍薬（L01）は横ばいである一方、全身用抗感染薬（J）の割合がトータルに比べて高い。品目が全体品目数の半分以上を占めるアメリカは、全体に近い割合で抗悪性腫瘍薬（L01）の伸び率が大きかった。欧州各国も抗悪性腫瘍薬（L01）の割合が最大であったが、それ以外の疾患領域は各国で異なっていたが、いずれも疾患の特徴的な傾

図3 日本創出のモダリティ年次推移

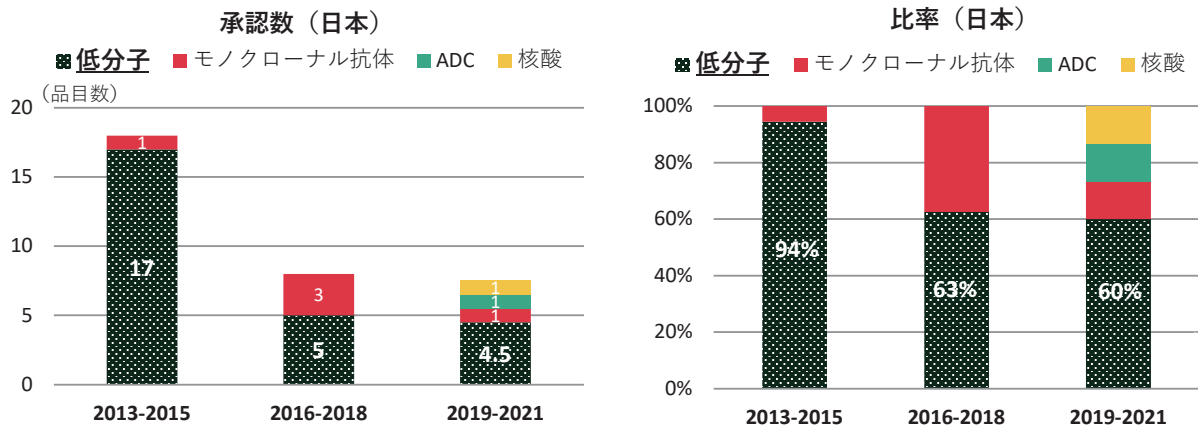
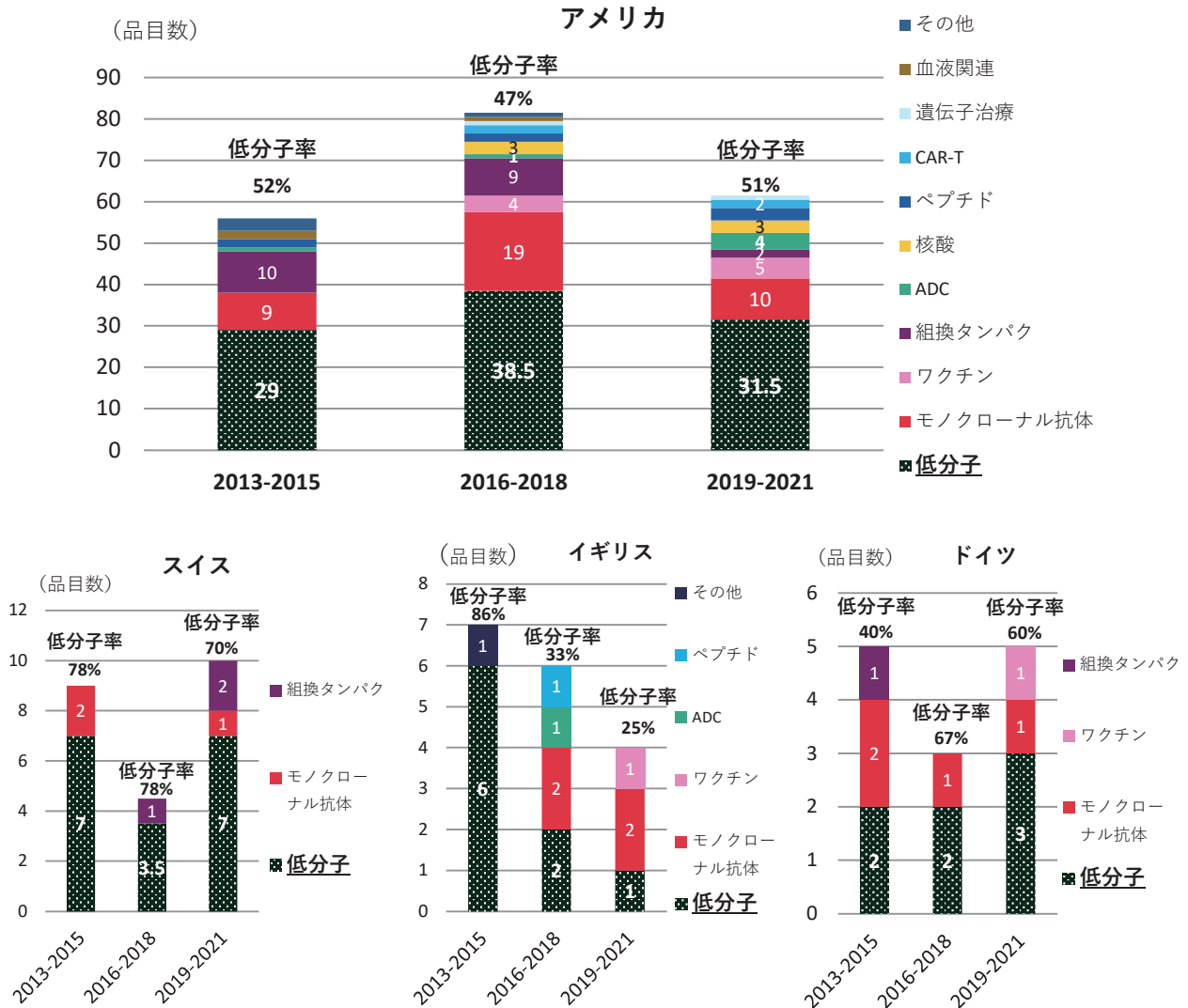


図4 創出数上位国のモダリティ年次推移



注1：数は品目数。出願人として複数の機関が記されている場合、国籍別に均等割している。

注2：日米欧2極以上で承認され、2013年以降にいずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目。

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

図5 疾患薬別分類年次推移（割合；日本、グローバル）

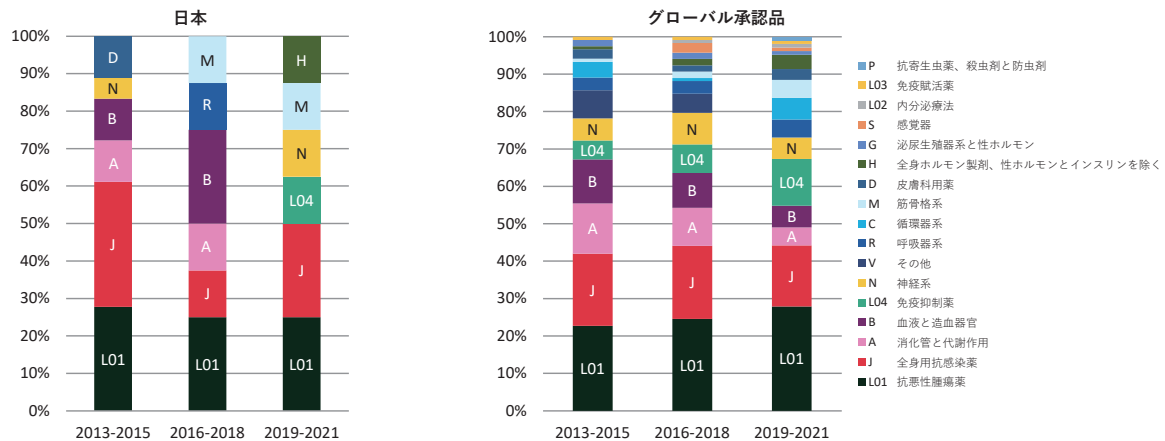
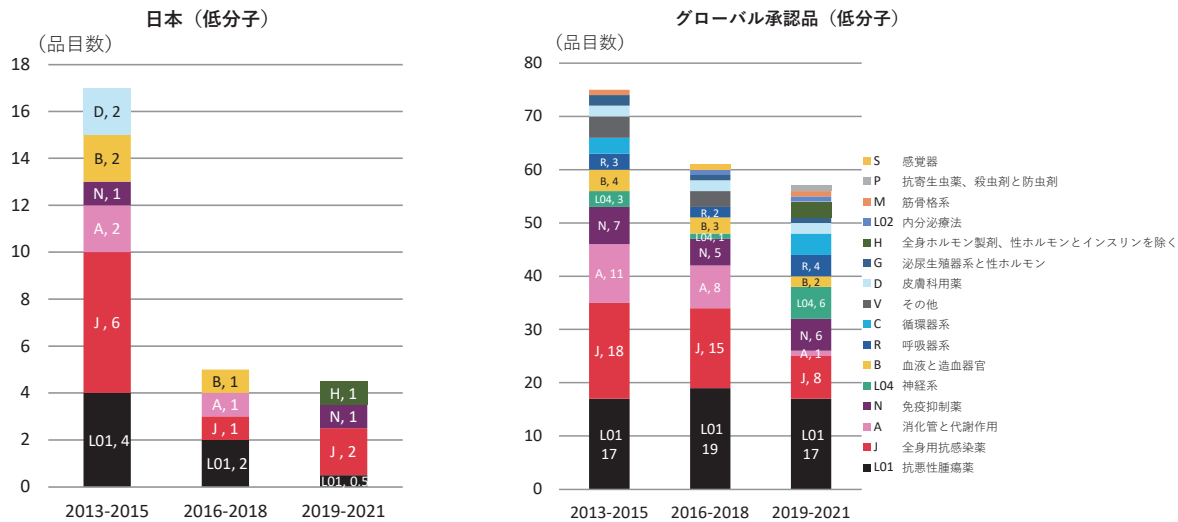


図6 疾患薬別分類年次推移（低分子薬品目数；日本、グローバル）



注：日米欧2極以上で承認され、2013年以降にいずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目。

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

向は見られなかった（いずれもデータ省略）。

次に低分子薬の品目に疾患別の特徴を見た（図6）。日本および全体において、承認された低分子品目が特定の疾患領域に偏っているということとはなかった。欧米も同様に特に低分子における疾患領域の偏在は見られなかった（データ省略）。

3-5. 特許創出機関日米比較

低分子薬の特許出願における機関の特徴を見るため、1990年以前とそれ以降（1990年を含む）に創業した機関に分類し、日米での比較を行った（表2）。アメリカでは、特定できなかった4品目を除いた低分子薬95品目中44品目（46%）が、創

表2 基本特許出願機関の日米比較

	全品目 A	1990年以降に設立された機関 B	B/A
アメリカ	95	44	46%
日本	27	0	0%

立が1990年以降の機関であった。一方日本では1990年以降に創立された機関からの低分子品はゼロであった。

次にアメリカでの年次推移をみた（表3）。2013-2015年、2016-2018年、2019-2021年で、全機関で品目数は29品目→36品目→30品目と推移したが、1990年以降に設立された機関では、9品目（31

表3 アメリカにおける年次推移

	2013－ 2015	2016－ 2018	2019－ 2021
全組織 A	29	36	30
1990年以降の設立機関 B (B/A)	9 (31%)	17 (47%)	18 (60%)
設立から30年以内の承認 C (C/A)	15 (52%)	21 (58%)	19 (63%)

%)→17品目(47%)→18品目(60%)と推移した。また別途、設立から上市までの品目が30年以内の機関の品目を集計したところ、15品目(52%)→21品目(58%)→19品目(63%)と推移した。

アメリカでは1990年以降あるいは品目のグローバル承認から30年以内に設立された機関が、低分子においても新薬創出力の原動力となっていることが示唆された。

3-6. 日本に本社がある製薬会社（日本HQカンパニー）の研究開発品目数

日本におけるグローバル承認品目の基本特許出願はすべて製薬企業が担っていた（表2）ので、日本に本社をおく製薬企業のモダリティ別のパイプライン推移を分析した。（図7、ただしこの研究開発品目には導入品等も含まれていることに注意が必要）。日本HQカンパニーのPreclinical研究のモダリティ別の品目数を見ると、1998年ころから2002年にかけてChemicalsの研究品目数の減少し、2012年まで増加しない。その期間にBiologicalsの研究品目数については増加しているが、Chemicalsの減少に比べて増加数は少ない。2000-2010年ごろ、臨床パイプライン（phase I-III）は増加傾向の中、chemicalsのpreclinicalパイプラインは減少していることから、この期間に低分子創薬研究の優先度が低下したことが示唆される。

今回の研究初期段階におけるシーズとしての“新薬創出力”とは直接は関係ないが、Phase II、Phase IIIが2010年ごろから横ばいあるいは減少しており、これらも承認数の減少に影響している可能性がある。さらに、低分子薬のPhase II、IIIの水準はbiologicalsよりも高いにも関わらず承認

にはいたっていないので、従来の延長線上の低分子創薬が困難化した可能性も考えられる。アメリカHQカンパニーは日本のようなpreclinical stageの低分子薬品研究数は低下していない（データ省略）。

3-7. 革新性における各国の特徴比較

各国における革新的新薬創出力の評価として、first in class（FIC）として世に出た薬剤についての調査を行った（図8）。FICの定義は本文中「2. 研究方法」の項に記載した。今回の調査におけるFIC品目は、2013-2021年の9年間で188品目であった。アメリカは118.5品目で全体のトップであった。日本は2番手で18.5品目であった。以下、スイス12品目、イギリス8品目、ドイツ8品目であった。3年次推移での集計では、アメリカの承認数が33品目→42品→43.5品目、占める割合が53%→71%→65%と推移した。日本は10品目→5品目→3.5品目、スイスは3品目→3品目→6品目、イギリスは3品目→2品目→3品目、ドイツは4品目→2品目→1品目であった。

モダリティ別にみると、188品目中96品目と半数以上は低分子薬であった（図9）。次いでモノクローナル抗体44品目であった。低分子薬数は3年ごとの承認数で38品目→25品目→33品目、低分子薬の占める割合として61%→42%→49%であった。FICであっても低分子薬が半分程度は占めることがわかった。

次に各国における承認品目に対するFICの割合を算出した（表4）。2013-2021年の9年間に於いて承認品目に対するFICの占める割合は全体で55

表4 承認品目に占めるFIC割合

	2013－ 2015	2016－ 2018	2019－ 2021	全体
アメリカ	59%	52%	71%	60%
日本	56%	63%	47%	55%
スイス	33%	67%	60%	51%
イギリス	43%	33%	75%	47%
ドイツ	50%	67%	40%	50%
全体	52%	50%	64%	55%

図7 日本 HQ カンパニー研究開発品目数

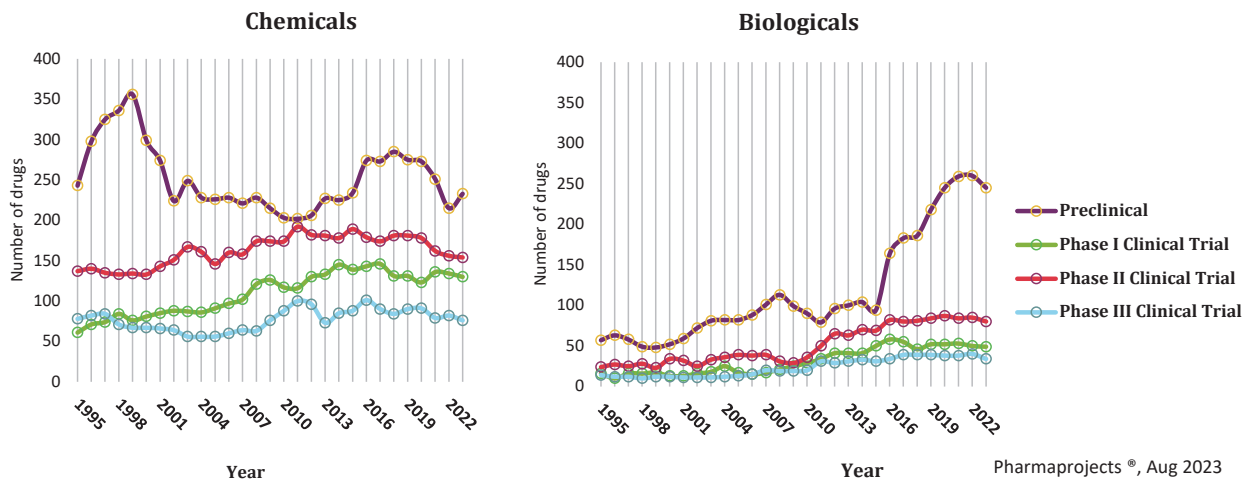


図8 FIC 創出上位国と推移

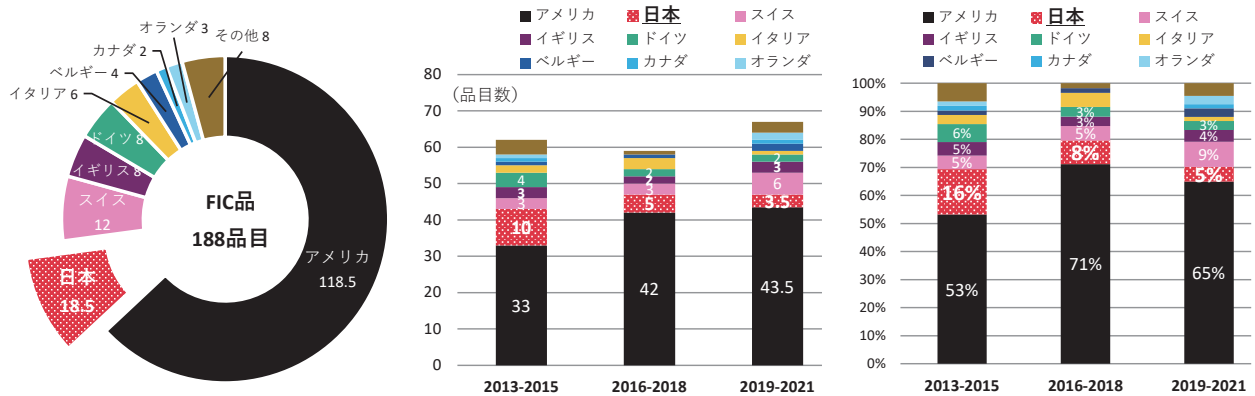
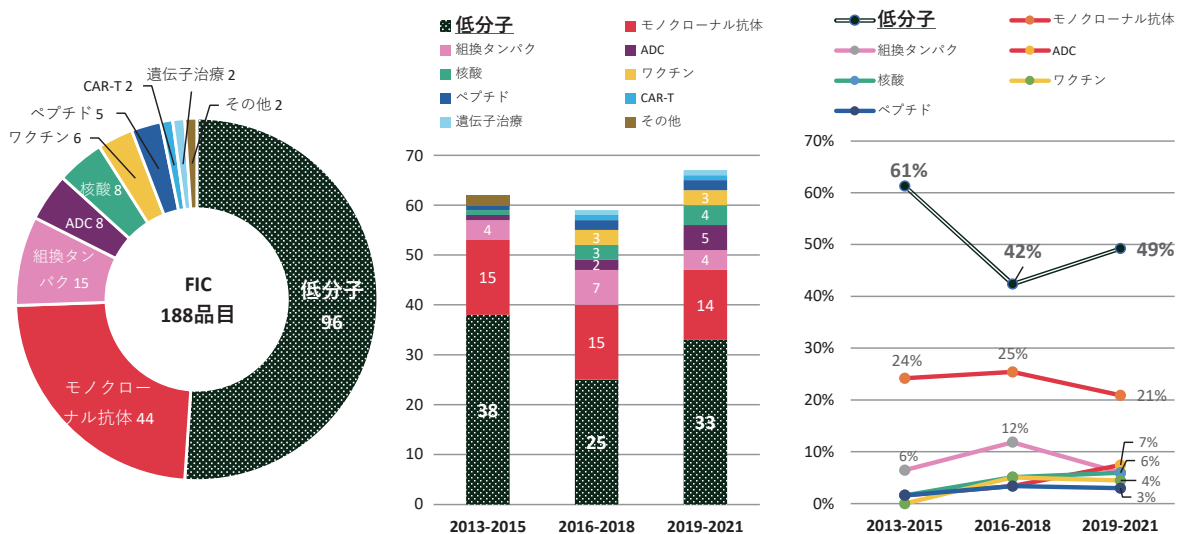


図9 FIC モダリティと推移



注1：数は品目数。出願人として複数の機関が記されている場合、国籍別に均等割している。

注2：日米欧2極以上で承認され、2013年以降にいずれかの審査機関で初めて承認を受けた品目。

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

%であった。アメリカが通期で60%と全体の55%を上回った。日本は55%で全体と同じであった。3年ごとの推移では、アメリカ：59%→52%→71%、日本：56%→63%→47%、スイス：33%→67%→60%、イギリス：43%→33%→75%、ドイツ：50%→67%→40%でFIC率は33-75%の範囲に入っていた。日本におけるFIC比率は変わっていないことから、質的な低下ではないことが示唆された。ただ、アメリカ、スイス、イギリスはFIC率が上がっていることから、日本も今後FIC率を上げる必要があろう。

4. まとめ・考察

2013-2021年に日米欧いずれかの2極以上で承認を受けたグローバル品目の基本特許出願機関の所属国を調べた。日本は調査対象期間の総数通期では2番手の出願機関の所属国であったが、直近の2019-2021年では3番手となっていた。その減少の主要因は低分子薬の創出が減ったことによるものであった。アメリカは、低分子以外のモダリティ品目数も増えていたが、直近でも低分子薬比率は50%を超えていた。欧州各国は、総品目数と低分子薬数に相関傾向がみられ、低分子以外のモダリティ品目数がその減少を補えていない。今回の調査から、低分子薬の占める割合は全体的には減少傾向ではあるものの直近でも全品目の50%を占めており、日米欧三極いずれも低分子医薬品がその国の総創出数の下支えをしていることが示唆された。

創薬モダリティのトレンドを振り返ると、従来の低分子創薬研究からの創薬モダリティの多様化が萌芽し、低分子以外のモダリティの創薬研究が飛躍的に進んだ。その創薬研究の中心を担ったのはアメリカのバイオベンチャーであった。一方低

分子をみると、アメリカでも全モダリティの約半分は依然として低分子であり、その由来は1990以降創業もしくは承認から操業30年以下の機関が占めていた。そしてその比率は調査年次ごとに上昇していたことが今回の調査から分かった。アメリカではベンチャー起源の低分子医薬品と大手が共存共栄関係にあることを我々は報告⁹⁾している。また、アメリカ HQ カンパニーでは preclinical stageの低分子薬品研究数は低下していない(データ省略)。アメリカでも低分子薬が総数維持の下支えをしており、その低分子薬創出にも新興企業が大きな役割を果たしていることが示唆される。

一方日本においては2010年代後半から品目数が減少したが、その要因は低分子薬創出数の減少とバイオ創出数の伸び悩みであり、各国との比較から両方の側面があることが明らかになった。日本 HQ カンパニーの研究品目数をみると、2000年代から低分子薬研究の数が急速に減少している(図7)。基本特許出願から承認までの中央値が10年(日米欧とも、データ省略)であり、今回の基本特許は2000年代に出されたものが中心となっていることから、低分子薬研究品目数の減少と特許出願時期の時期的な重なりがみられた。国内内資系製薬企業の低分子薬創業標的の公開特許数は2003年をピークに減少していることを我々は報告している¹⁰⁾。特許出願は各社の知財戦略上によるもので、特許出願時期と当該研究実施時期が同じであるとは言い切れないが、一定の研究成果を元に特許を出願することから、ある程度はリンクしていると考えてよい。2000年代当時の各種レポートから、新規モダリティの低分子に対する優位性と新規モダリティ研究分野での日本の出遅れが盛んに叫ばれた^{11) 12) 13)}。これらのことと今回の調査から、日本における低分子薬の減少は、2000年代

9) 医薬産業政策研究所「低分子医薬品の創出品目数と起源企業 -ベンチャーの活動を踏まえて-」政策研ニュースNo.48 (2016年7月)

10) 医薬産業政策研究所「国内製薬企業の低分子化合物特許の公開件数の推移」政策研ニュース No.47 (2016年3月) ここでの国内内資系製薬会社は、武田薬品工業・大塚HD・アステラス製薬・第一三共・エーザイ・中外製薬・田辺三菱製薬・大日本住友製薬・大正製薬HD・塩野義製薬・協和発酵キリン・参天製薬・小野薬品工業・Meiji Seika ファルマ・キョーリン製薬HDの15社

11) 医薬産業政策研究所「低分子医薬品とバイオ医薬品の研究開発状況」政策研ニュース No.44 (2015年03月)

12) 医薬産業政策研究所「バイオ医薬品開発の国際比較」政策研ニュース No.23 (2007年8月)

13) 医薬産業政策研究所「バイオ医薬品開発の現状と動向」政策研ニュース No.6 (2002年5月)

の低分子の創薬研究の優先度低下によることが示唆された。

中国由来の品目は今回の調査ではほとんど入ってきていない。多くの品目の特許出願時期である2000年代には、まだ中国における創薬研究がそれほど多くなかった。しかしながら近年創薬の面では存在感を増してきていることから、近いうちに中国由来の品目が増えてくることが予想される。

モダリティはあくまで対象とする疾患治療に最適なものを選ぶべきであるが、低分子で対応できるメカニズムもまだ数多く存在する。低分子で狙える領域はほぼ開拓しつくされたと言われたが、その一方新規 NME も FIC もそのモダリティの半分は低分子である。低分子でも詳細な分子プロファイリングにより、ターゲット分子へ特異性を高め、副作用の原因となるそれ以外の分子への親和性を下げること、今までは不可能と思われていた制御も低分子で可能となってきた。さらに、低分子を中分子や高分子を組み合わせることで、臓器へのターゲティング性を高めたり薬効

を強めたりすることは可能である¹⁴⁾ ¹⁵⁾。中分子や標的蛋白分解薬 (targeted protein degradation : TPD)、ADC、核酸修飾などの新規モダリティ設計においても、低分子創薬の知識が必要とされる。日本が有していた低分子創薬の知見を生かす余地は多分に残っていると思われる。基礎研究のすそ野が広いほど大きな広がりが見込める¹⁶⁾ ことから、新規モダリティの創薬支援のみならず、低分子創薬を支援する総合的な政策も必要であろう。

5. おわりに

今回日本における低分子の創薬研究の優先度低下が示唆された。さらに、日本企業のパイプラインの変遷、アカデミアにおける疾患領域の研究のトレンド、共同研究、国からの支援の実態調査などに加えて、対比としてアメリカで低分子薬が減少していなかった実態についても調査することが、日本の低分子薬創出力低下の要因を探る上で今後の重要な研究課題となってくるだろう。

14) 医薬産業政策研究所「新薬における創薬モダリティトレンド 多様化・高分子化の流れと、進化する低分子医薬」政策研リサーチペーパーNo.64 (2021年11月)

15) 医薬産業政策研究所「創薬化学の側面から見た低分子医薬の将来像 低分子から中分子への広がり」政策研リサーチペーパーNo.72 (2018年5月)

16) Ohniwa, RL, et al, The effectiveness of Japanese public funding to generate emerging topics in life science and medicine, PLOS ONE, August 17, 2023

アンメット・メディカル・ニーズに対する 医薬品の開発状況

医薬産業政策研究所 主任研究員 椿原慎治

要約

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団による「60疾患に関する医療ニーズ調査」の結果をもとに、アンメット・メディカル・ニーズに対する製薬企業の開発状況を分析した。内外資20社の2023年6月末時点の60疾患に対する開発品目を調査した結果、①医療満足度・薬剤貢献度が共に50%以上の「第1象限」疾患に対する開発品目が前回調査より減少し、医療満足度・薬剤貢献度が共に50%未満の「第3象限」での開発品目が増加していた。②開発品目数、NME成分数が前回調査より増加していた。③「第3象限」疾患に対する開発品目数は疾患間で差が大きく、過去からの調査を含めても開発品目が0の疾患があった。新薬開発の拡大は患者のアンメット・ニーズの解決に大きな寄与となりうるが、疾患間で開発数に大きく偏りがあり、その偏りの解決も今後の新薬開発の課題とすべきであろう。

1. はじめに

医薬産業政策研究所では、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（以下、HS財団）によ

る医療ニーズに関する調査結果¹⁾をもとに、新薬の承認および開発パイプラインに関するデータを集計し、アンメット・メディカル・ニーズに対する製薬企業の取組み状況を継続的に分析している^{2) 3)}。

前号の政策研ニュース⁴⁾では、2019年に報告された第6回HS財団調査をもとに、当調査が対象とした60疾患に対する新医薬品の2022年までの承認状況と、承認数が特に多かった悪性腫瘍治療薬を、カテゴリー別に承認状況の推移を分析した結果を報告したが、本稿では、2023年6月末時点での60疾患に対する開発パイプラインについて調査した結果を報告する。加えて、HS財団調査でアンメット・メディカル・ニーズの充足度が低いとされた疾患に対する医薬品の開発パイプラインの状況を国内外で調査したので報告する。

2. 調査方法

対象は2022年の開発品目調査と同様、内資・外資製薬企業20社の国内開発品目（フェーズⅠ～申請中）を集計対象とした。

主とした情報ソースは、2023年6月末時点の各

- 1) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団「2019年度 国内基盤技術調査報告書－60疾患に関する医療ニーズ調査(第6回)－」等。HS財団は2021年3月末をもって解散した。本医療ニーズ調査等の研究事業は明治薬科大学社会薬学研究室において引き続き実施されることになっている。(参照日:2023年8月1日)
- 2) 医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発・承認状況」政策研ニュースNo.31(2010年10月)、No.34(2011年11月)、No.38(2013年3月)、No.52(2017年11月)、No.59(2020年3月)、No.61(2020年11月)、No.66(2022年11月)
- 3) 医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況」政策研ニュースNo.41(2014年3月)、No.45(2015年7月)
- 4) 医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の承認状況」政策研ニュースNo.69(2023年7月)

企業ホームページで開示している国内開発パイプライン情報⁵⁾とした。参考情報として、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」サイト⁶⁾、「明日の新薬（テクノミック制作）」サイト⁷⁾、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「治験情報の公開」サイト⁸⁾を用いた。また、モダリティ調査と欧米の開発品目調査にはCiteline社「Pharmaprojects[®]」サイト⁹⁾を用いた。当サイトで分子量が不明で「Chemical, synthetic」、「Chemical, synthetic, biologic」の表記の化合物はモダリティを特定しなかった。海外の開発企業の設立年、企業分類調査には「Evaluate Pharma[®]」¹⁰⁾ サイトを用いた。

60疾患の疾患毎の開発品目数は、2019年第6回HS財団調査で得られた医師の治療満足度、薬剤貢献度を軸にプロットしグラフ化した。

3. 結果

(1) 60疾患に対する開発品目数と成分数

2023年6月末時点の60疾患に対する開発品目は337品目、207成分であった。このうち、新規有効成分（new molecular entity、以下NME）は227品目（67.4%）、154成分（74.3%）であり、これら以外は上市済医薬品の効能追加品目であった。また、内資・外資別⁵⁾にみると、内資企業で161品目（47.8%）、88成分（42.5%）、外資企業は176品目（52.2%）、119成分（57.5%）であった。

図1は、2019年に報告された第6回HS財団調査で、「重篤な疾患」、「QOLを著しく損なう疾患」、「患者数の多い疾患」、「社会的に影響の多い疾患」等として選択された60疾患に対する治療満足度（横軸）、薬剤貢献度（縦軸）に沿って疾患をプロットし、数値と円の大きさに2023年6月末時点で

の開発品目数を示している。

60疾患に関連する開発品目数を象限別にみると、治療満足度および薬剤貢献度がともに50%以上である「第1象限」に含まれる疾患に対する開発品目の割合は、37疾患、254品目（75.4%）と最も多かった。医療満足度が50%未満、薬剤貢献度が50%以上の「第2象限」は6疾患16品目（4.7%）、医療満足度が50%以上、薬剤貢献度が50%未満の「第4象限」は7疾患30品目（8.9%）、医療満足度、薬剤貢献度が共に50%未満の「第3象限」では10疾患37品目（11.0%）であった。

(2) 各象限の開発品目数と割合の推移

各象限での開発品目数と割合について、2020年、2022年の前2回の調査²⁾と今回の調査を比較し推移を分析した（表1）。全体の品目数は284→330→337品目と、前回調査から7品目の増加であった。第1象限では、226（79.6%）→258（78.2%）→254（75.4%）と品目数は前回から4品目減少し、割合は約3%低下していた。第2象限は13（4.6%）→14（4.2%）→16（4.7%）、第4象限は25（8.8%）→30（9.1%）→30品目（8.9%）とこれら象限には大きな変動はなかった。対して、治療満足度、薬剤貢献度が共に50%未満の第3象限では、20（7.0%）→28（8.5%）→37（11.0%）と前回調査から9品目増加していた。これらのことより、全体の開発品目数の増加には、主に第3象限の品目数の増加が寄与していることがわかった。

(3) 疾患領域別にみた開発品目の推移

60疾患には、10の悪性腫瘍性疾患が含まれており、品目数計は192品目と全体の57.0%を占め、疾患領域として最も多くの品目が開発されていた。

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

6) JRCT：https://jrct.niph.go.jp/search

7) 明日の新薬（テクノミック製作）：https://asushin2.com/jsp/top.jsp（会員制サイト）

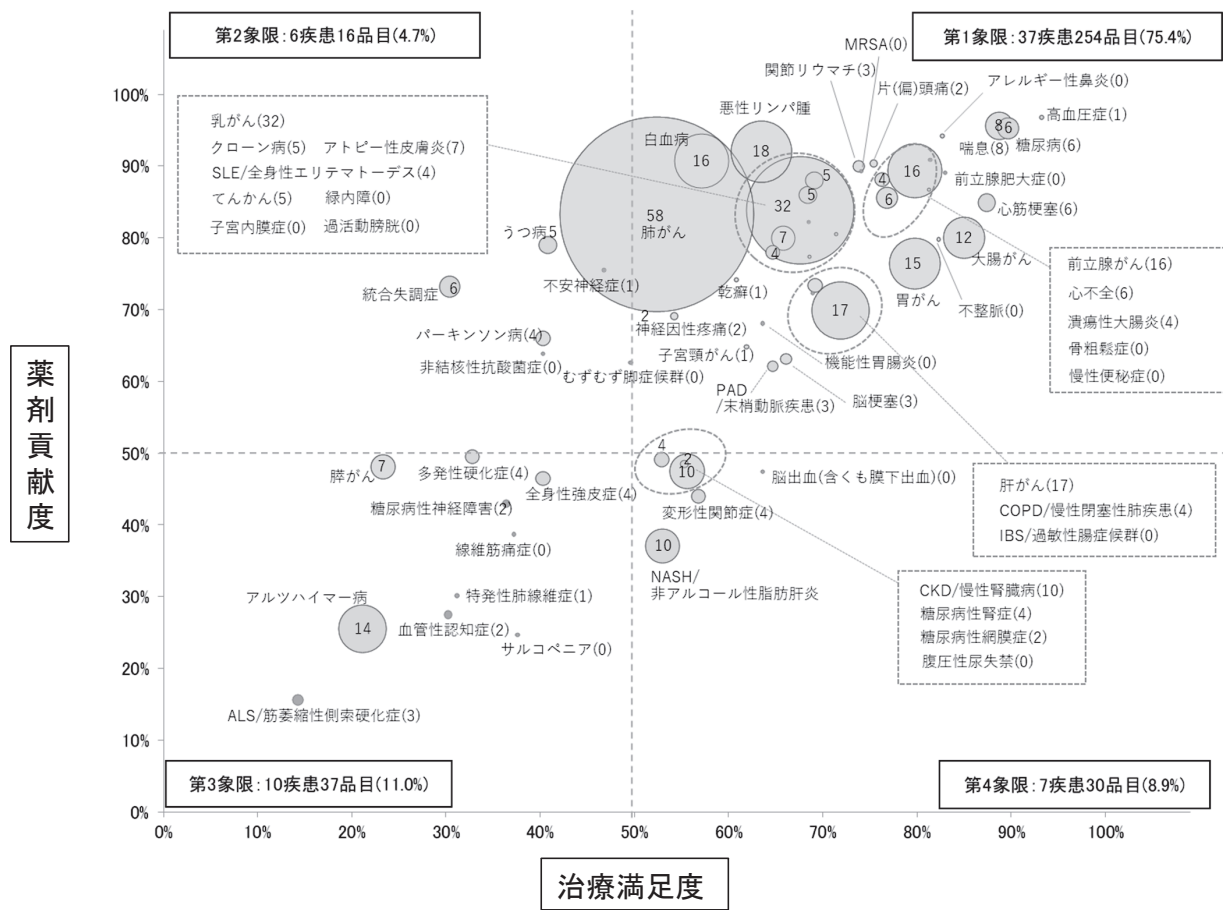
8) PMDA：https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html

9) Pharmaprojects[®]：https://www.citeline.com/ja-jp/products-services/clinical/pharmaprojects（会員制サイト）

10) Evaluate Pharma[®]：https://app.evaluate.com/ux/WebReport/welcome2.aspx（会員制サイト）

品目数の内訳は、第1象限にある「肺がん」58品目、「乳がん」32品目、「悪性リンパ腫」18品目、「肝がん」17品目、「前立腺がん」16品目、「白血病」16品目、「大腸がん」12品目、「胃がん」15品目、「子宮頸がん」1品目であり、第3象限にある「脾がん」は7品目であった。

図1 治療満足度・薬剤貢献度（2019年）別にみた新薬開発品目数（2023年6月）



注：数字（括弧内含む）は開発品目数を示す。60疾患のうち異なる2疾患に同一薬剤を開発している場合は別々にカウントしている。

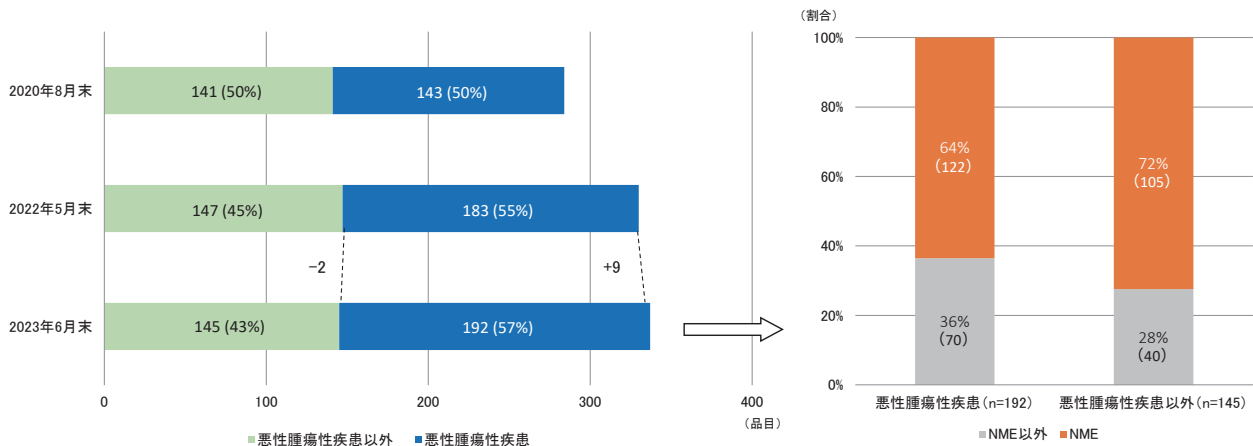
出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表1 各象限での開発品目数と割合の推移

		2020年8月末	2022年5月末	2023年6月末
60疾患品目数		284	330	337
第1象限	品目数	226	258	254
	品目割合	79.6%	78.2%	75.4%
第2象限	品目数	13	14	16
	品目割合	4.6%	4.2%	4.7%
第3象限	品目数	20	28	37
	品目割合	7.0%	8.5%	11.0%
第4象限	品目数	25	30	30
	品目割合	8.8%	9.1%	8.9%

出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図2 60疾患における開発品目数の推移（左）と NME 品目数の割合（右）



注：右グラフは2023年6月末データを分析したものである。

出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

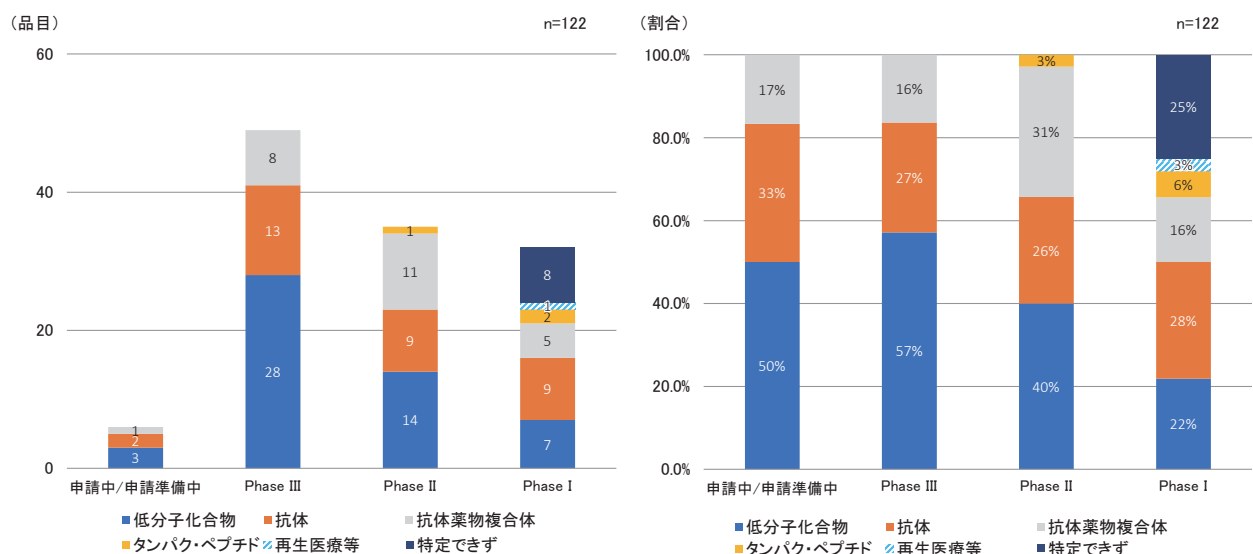
2022年調査と同様に、全体の開発品目に対する悪性腫瘍性疾患の開発品目数とその割合を経時的に評価した。また、本調査における開発品目を悪性腫瘍品目と悪性腫瘍以外の疾患品目に分け、NME 品目数と割合を分析した。悪性腫瘍の品目数と割合は、2020年調査では284品目中143品目（50.4%）、2022年調査では330品目中183品目（55.5%）²⁾、本調査では337品目中192品目（57.0%）と前回より9品目増加していた（図2左）。この192

品目における NME は、122品目（63.5%）であった。悪性腫瘍以外の品目は145品目あり、そのうち NME は105品目（72.4%）であった（図2右）。

（4）NME のモダリティ分析

本調査での開発品目を悪性腫瘍性疾患と悪性腫瘍性疾患以外の NME に分け、開発ステージ毎にモダリティの内訳を分析した。図3の左グラフは悪性腫瘍に対する NME122品目の各ステージでの

図3 悪性腫瘍性疾患に対する NME122品目の開発ステージ別モダリティ（品目数、割合）



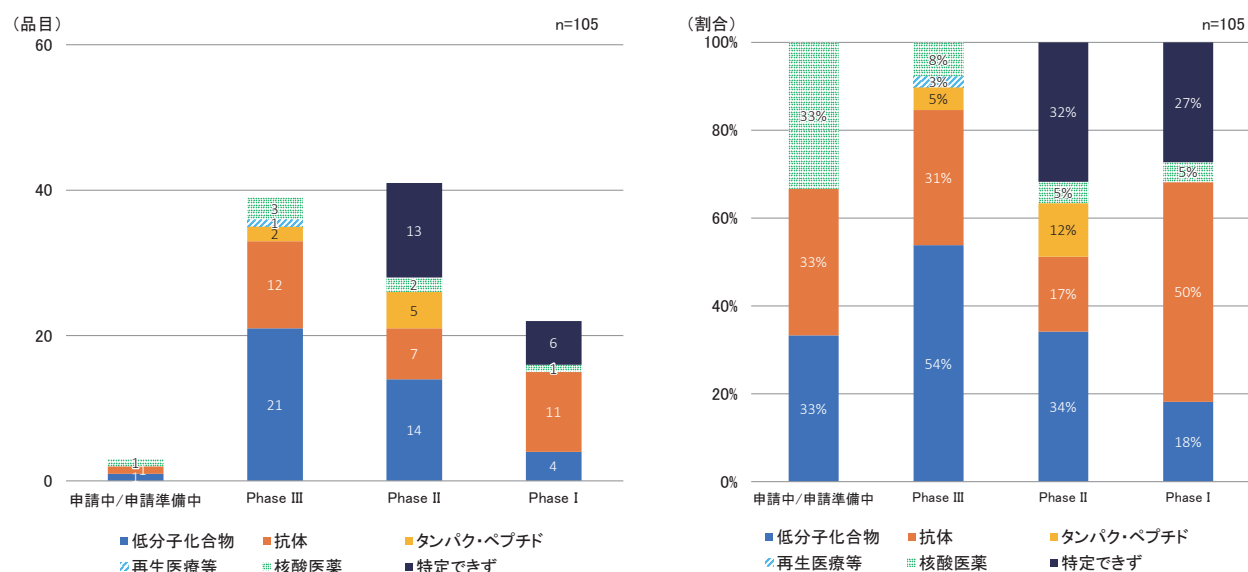
出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

モダリティ数、右グラフはモダリティの割合を示している。フェーズⅢは低分子化合物が半数以上を占めていたが、ステージ早期では、「抗体医薬」「抗体薬物複合体（Antibody Drug Conjugate、以下ADC）」が増加する傾向が示唆された。しかし、フェーズⅠではモダリティを特定できないケースが多く、また、数社がフェーズⅠを開示していなかったため、傾向の詳細は明らかにできなかった。同様に、悪性腫瘍以外の疾患に対するNMEの105

品目を分析すると（図4）、開発早期ではモダリティを特定できない品目も多くあったが、今後、悪性腫瘍以外の領域で、抗体に加え、タンパク・ペプチド医薬、核酸医薬が増加しモダリティの多様化が更に進むことが予想された。

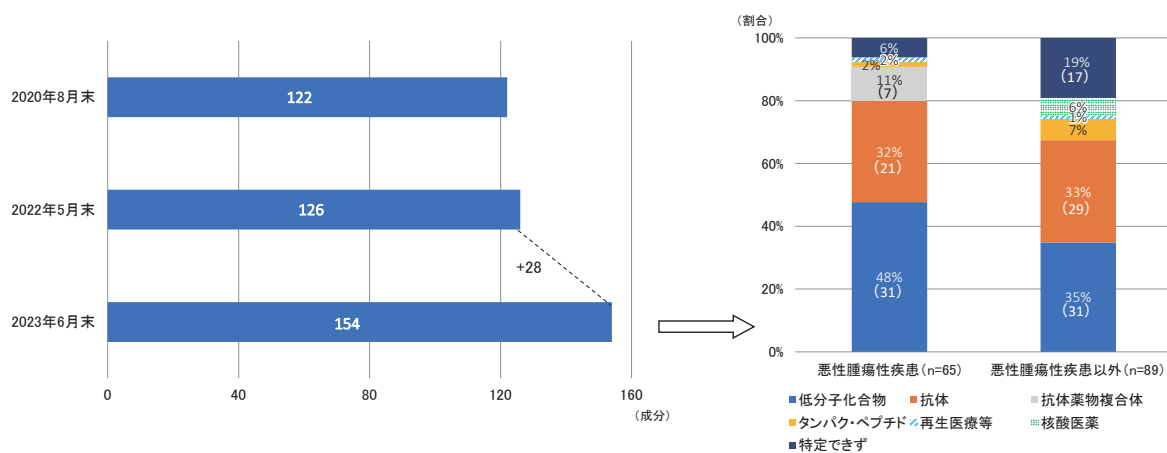
これまで開発状況を品目から分析してきたが、品目は開発効能毎にカウントしているため、1成分を複数の効能で開発している場合、その効能数を品目数として算出している。図5では、NMEを

図4 悪性腫瘍以外の疾患に対するNME105品目の開発ステージ別モダリティ（品目数、割合）



出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図5 60疾患におけるNME成分数の推移（左）とモダリティ割合（右）



注：右グラフは2023年6月末データを分析したものである。

出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

成分単位で分析しているが、経時的に推移をみると（左図）本調査の NME は前回調査より28成分増え約20%増加していた。また、モダリティ分布をみると（右図）、品目分析との比較からは大きな特徴は認められなかったが、成分あたりの平均予定効能数が低分子化合物1.5（92品目62成分）、抗体医薬1.3（64品目50成分）であったことに対して、ADC は3.6（25品目7成分）であり、他モダリティの2～3倍であった。

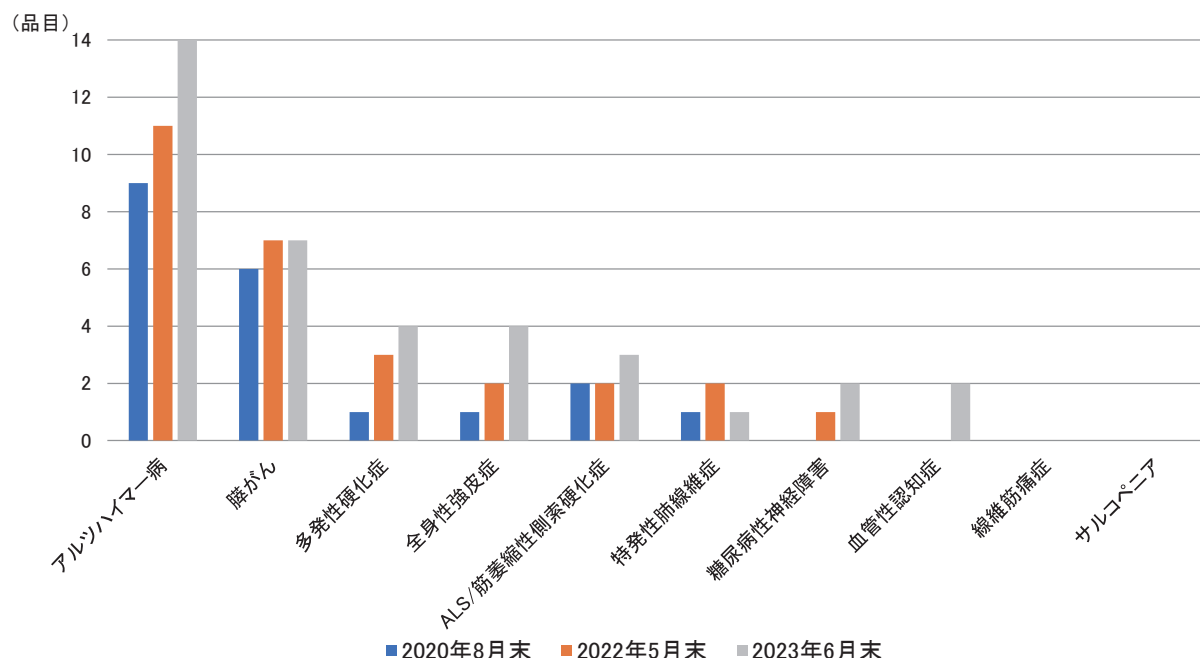
（５）第３象限疾患の開発状況

医療満足度、薬剤貢献度が共に50%未満の第3象限での開発品目が増加していたことより、更に深掘して分析した。図6は第3象限に含まれる10疾患に対する開発品目数を2020年調査から経時的に追ったグラフである。元々開発品目が多かった「アルツハイマー病」は9→11→14と増加し、「膵がん」の開発品目は横ばいであった。また、「多発性硬化症」「全身性強皮症」「ALS／筋萎縮性側索硬化症」「全身性強皮症」「ALS／筋萎縮性側索

硬化症」といった指定難病に対する開発品目も増加傾向にあり、本調査では、10疾患中7疾患で前回調査以上の開発品目数となっていた。しかし、「線維筋痛症」「サルコペニア」に対しては3度の調査においても開発品目はなかった。

次に、欧米での第3象限疾患に対する開発品目の状況を調査した（図7）。国内未開発で、欧米でフェーズⅡ～申請中にある開発品目を集計対象とした。全体で269品目の開発が欧米で進められており、フェーズⅡ品目が多勢であった。それらの開発企業は設立後20年以下のベンチャー企業が53.2%を占め、単独もしくはパートナー企業と開発を進めていた。アルツハイマー病、膵がんに対する品目が多く、それぞれ70、96と国内の5～10倍以上の品目数であった。繊維筋痛症、サルコペニアに対する品目は少ないながらも、主にベンチャー企業によって開発が進められていた。

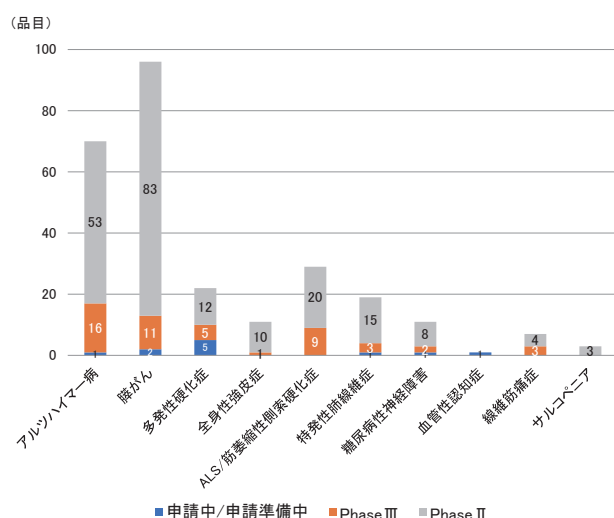
図6 国内開発の第3象限品目数の推移



注：NME には承認時に新再生医療等製品に分類されるものも含む

出所：HS 財団による調査結果、2023年6月末各企業 HP 国内開発パイプライン情報、Japan Registry of Clinical Trials「臨床研究等提出・公開システム」、「明日の新薬（テクノミック制作）」、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP「治験情報の公開」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図7 欧米開発の第3象限品目数



	P2以上の 欧米開発品目数	設立20年以下の 開発ベンチャー数*
アルツハイマー病	70	40
腫がん	96	49
多発性硬化症	22	10
全身性強皮症	11	3
ALS	29	17
特発性肺線維症	19	12
糖尿病性神経障害	11	5
血管性認知症	1	0
線維筋痛症	7	5
サルコペニア	3	2
計	269	143

*注:「ベンチャー」は設立から20年以下で、Evaluate社の企業分類（Company Classification）定義の「Biotechnology」、「Specialty」の企業とした。分類が不明であった7社は除いた。

出所：開発品目数：Pharmaprojects® | Citeline, 2023、企業設立年、企業分類：Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

4. まとめと考察

HS財団が医療ニーズに関する調査の対象とした60疾患に対する2023年6月末時点の国内における開発品目の状況調査、分析結果を報告した。60疾患に関する開発品目は337品目であり、前回調査から7品目増加していた。

60疾患のうち、治療満足度および薬剤貢献度がともに50%以上である第1象限に含まれる疾患に対する開発品目の割合は、37疾患、254品目と全体の75%を占めていた。しかしながら、全体に対する第1象限品目数の割合は、前回調査から低下しており、逆に治療満足度および薬剤貢献度がともに50%未満の第3象限で品目数と割合がともに増加していた。

10の悪性腫瘍性疾患に対する品目数は前回調査より9増加し192であった。開発品目全体の約6割を示し、最も品目数の多い疾患領域であった。192品目のうちNMEは122品目であり、悪性腫瘍品目の約6割がNMEであった。また、悪性腫瘍性疾患に対する品目を開発ステージ別にモダリティを分析したところ、モダリティの今後の変遷を明らかに示すことはできなかったが、ADCがフェーズⅡの段階で抗体医薬、低分子とほぼ同数の開発数となっていたことから、近い将来にADCが悪性

腫瘍治療において重要な位置づけになる可能性は高いと考える。

60疾患に対するNME成分が前回調査より約20%増加しており、NMEの国内開発が増加していた。2022年調査時点では、上市済のPD-1抗体、PD-L1抗体、ADC、各種キナーゼ阻害薬、PARP阻害剤等の効能追加試験が多数あり、本調査の時点でこれら臨床試験のうち複数が終了していた。この点はNMEエントリーが拡大された理由の一つであろうと推察された。

今回の調査において、第1、2、4象限の品目数が前回調査とほぼ同数であったことに対して、第3象限の品目数が増加していたことは興味深い結果であった。この結果は、アンメット・メディカル・ニーズの充足度がより低い疾患に対して、各企業がその課題解決に向けて積極的に取り組みを進めている証だと考える。しかしながら、アンメット・ニーズが残存する疾患の中にも一定の期間ではあるが、治療薬が開発されていない線維筋痛症、サルコペニアといった疾患が確認された。また調査の結果から、これら疾患に対して欧米では開発されながら国内で開発がなされていない品目が多数存在していた。このギャップの要因の一つには、これら欧米品目はベンチャー等の新

興企業によって創薬され、臨床試験が実施されているケースが半数以上あり、多くの新興企業で日本での臨床開発は当初より計画外であったからかもしれない。当然、他にも要因はあるであろうが、所謂「ドラッグ・ラグ/ロス」の要因と考えられている事象とかなりの部分が重複するのではないかと想定される。

開発がなかった、もしくは僅かであった第3象限疾患の罹患患者は多数いることが報告されており（表2）、多くの患者、患者家族に満たされないアンメット・ニーズが残っているものと推察される。最後に、これら疾患がどのような疾患なのか理解してもらうために、サルコペニア、線維筋痛症、血管性認知症を代表にその特徴と診療の現状を簡潔に記す。

サルコペニア（sarcopenia）は「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で、身体機能障害、QOL低下、死のリスクを伴うもの」と2010年に定義され¹¹⁾、現在は「骨格筋量

の加齢に伴う低下に加えて、筋力および／または身体機能の低下」と定義されている¹²⁾。高齢期にみられる骨格筋量の低下と、筋力もしくは身体機能（握力や歩行速度等）の低下が主な病態である。サルコペニアを有する高齢者は筋力低下によって転倒しやすくなるが、転倒による骨折、外傷によってフレイル（虚弱状態）、廃用症候群に陥ることがこの疾患の大きな問題である。骨粗鬆症や慢性腎臓病を併存しやすく、担癌患者や手術患者では死亡リスクが高まるとされている。基本的な治療は運動療法と必須アミノ酸摂取を中心とする栄養療法が中心となる。栄養介入は膝伸筋筋力の改善効果が期待できるため推奨されるが、長期的な改善効果は不明とされている¹³⁾。これからの超高齢化社会において、高齢者の身体活動が保持され、自立した生活を維持できるようにするために予防法に加え、治療法、治療薬の開発は極めて重要であろう。

線維筋痛症（fibromyalgia：FM）は、3ヶ月以

表2 第3象限疾患の国内推定患者数

疾患	推定患者数	データ出年	出所
アルツハイマー病	約300万人	2012年	厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究 平成26年度総括・分担研究報告書
膵がん	約4.4万人（年診断数）	2019年	国立がんセンター がん腫別統計情報
多発性硬化症	約2.2万人	2021年	難病支援センター 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数 令和3年度 衛生行政報告例
全身性強皮症	約2.7万人	2021年	難病支援センター 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数 令和3年度 衛生行政報告例
ALS	約1.0万人	2021年	難病支援センター 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数 令和3年度 衛生行政報告例
特発性肺線維症	約1.8万人 （特発性間質性肺炎として）	2021年	難病支援センター 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数 令和3年度 衛生行政報告例
糖尿病性神経障害	約100～150万人 （糖尿病患者の30～50%）	2007年	日本糖尿病対策推進会議 日本における糖尿病患者の足外観異常および糖尿病神経障害の実態に関する報告
血管性認知症	約80万人	2012年	日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究
線維筋痛症	約200万人	2003年	線維筋痛症診療ガイドライン2017
サルコペニア	約90～300万人	2012年	国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）「地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態」 医学のあゆみ 248（9）、p649-654（2014）

出所：表中出所をもとに医薬産業政策研究所にて作成

11) European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010 ; 39 : 412-423

12) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会「サルコペニア診療ガイドライン2017年版」

13) 荒井 秀典「サルコペニア診療ガイドライン」日本内科学会雑誌 109（10）、p2162-2167（2020）

上の長期にわたって全身の筋・骨格系を中心とした結合性組織の激しい疼痛、強いこわばりを主症状とする原因不明の疾患である。激しい疲労感、不眠、頭痛やうつ気分等の多彩な症状を伴う。日本リウマチ財団によると、日本の有病率は約1.7%であり関節リウマチの有病率0.7%よりも高いとされる。発病年齢は40歳後半の年代に多いとされ、日本では男女比が1:4.8と女性の頻度が高いとされている。侵害刺激がなくとも痛みが感じられることから他の慢性疼痛と同様に、下降疼痛抑制系機能の減弱、中枢性感作による痛覚閾値の低下、その原因として脳内ミクログリア活性化による脳内神経炎症の存在¹²⁾等が考えられているが、その原因には不明な点が多い。現在使用可能な医薬品としては、電位依存性カルシウムチャネル $\alpha 2\delta$ リガンドの pregabalin、SNRI の duloxetine があるが、適応はないものの三環系抗うつ薬や抗てんかん剤、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液、弱オピオイド鎮痛剤が使われる場合もある¹⁴⁾。HS 財団調査で得られた医師からの FM の治療満足度が低い理由として、「ある程度の効果は得られるが、必ずしも、全員に効くわけではない」、「既存の治療を行っても疼痛が消失する症例が少ない」と、難治性の病態であることが示唆されている¹⁾。2004年の全国疫学調査の結果では、機能予後に何らかの障害を持っている FM 患者は約半数にのぼり、FM患者のQOL、日常生活動作（Activities of Daily Living：ADL）は健常人に比べて著しく低下していることが明らかになっている¹⁵⁾。そして、FM等の慢性疼痛疾患はプレゼンティーズム、アブセンティーズムを招きやすく、労働生産性の損失が大きいとされる¹⁶⁾。

血管性認知症（vascular dementia：VaD）は、

脳梗塞や脳出血等の脳血管疾患の結果、認知症になった状態であり、梗塞した血管の支配領域の脳組織障害、脳出血による内圧亢進や直接的な脳組織障害が原因と考えられている。また、アルツハイマー型認知症と脳血管障害は共通の危険因子をもつことより合併しやすく、微小梗塞や微小出血を伴うものは脳アミロイドアンギオパチーを随伴していることがあるため、アルツハイマー病との鑑別診断においては注意が必要とされる¹⁷⁾。

治療薬としては、脳梗塞後遺症に伴う意欲改善に nicergoline、amantadine が、攻撃性や興奮に tiapride が保険適応となっている。HS 財団調査での医師の意見では、「治療が行えているとはいえない」が29%、「効く薬がない」が31%の割合で回答され、「発症予防法はあるが、発症時の改善の手段がない」、「治療効果（が低い）」、「根治できない」という意見が挙げられていた¹⁾。梗塞巣、障害組織の機能回復に向けて、現在アカデミアが中心となって自家骨髄間葉系幹細胞投与による臨床試験¹⁸⁾、iPS細胞等の人工多能性幹細胞から樹立した神経幹細胞移植による組織再生の基礎研究が進められている。また、ヒトに対しては、障害を受けたコリン作動性神経の回復およびシナプス再形成を促進する低分子化合物¹⁹⁾や、脳梗塞巣組織の再生に向けての骨髄間葉系幹細胞誘導薬の臨床試験がスタート²⁰⁾しており、今後の治療法、治療薬開発の動向が注目される。

5. おわりに

治療満足度、薬剤貢献度の低い疾患に対する医薬品開発はもとより非常に困難であることが想定される。製薬企業、ベンチャー、アカデミア、それぞれ単独では治療薬の開発が難しい疾患領域に

-
- 14) 一般社団法人日本線維筋痛症学会／国立研究開発法人日本医療研究開発機構線維筋痛症研究班「線維筋痛症診療ガイドライン」（2017）
15) 松本美富士「本邦線維筋痛症の臨床疫学像（全国疫学調査の結果から）」臨床リウマチ18、p87～92（2006）
16) 松平 浩（研究代表者）「慢性の痛み患者への就労支援／仕事と治療の両立支援および労働生産性の向上に寄与するマニュアルの開発と普及・啓発 令和元年度～3年度 総合研究報告書」（厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み政策研究事業）（2022）
17) 一般社団法人 日本神経学会「認知症疾患診療ガイドライン2017」（2017）
18) AMED：https://www.amed.go.jp/news/release_20210806-03.html（参照：2023/8/1）
19) エーザイ株式会社：<https://www.eisai.co.jp/news/2022/news202257.html>（参照：2023/8/1）
20) 塩野義製薬株式会社：https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2023/4/20230410_0.html（参照：2023/8/1）

においては、今後、産官学の強力な連携が極めて重要となる。迅速な医薬品開発は、患者、家族、介護者により早期に健康的な日常を取り戻してもらうことはもちろん、社会課題に対するアジャイルな取り組みとしても必要と考える。アンメット・

メディカル・ニーズの解決において欧米との差が広がらぬよう、産官学の協力体制によってスピーディな創薬研究と実用化を促進するシステムが、近い将来、国内に構築されることを期待する。

ドラッグ・ラグ：日本承認品のラグ実態の分析

医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏

要約

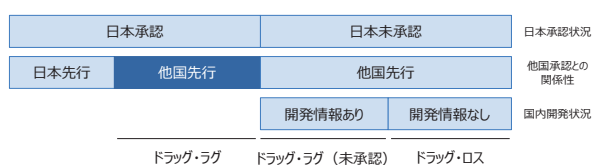
- ドラッグ・ラグについて、2013年から2022年に日本で承認された新有効成分含有医薬品に焦点を当て解析を行ったところ、ラグ期間（中央値）は概ね短縮傾向にあり、2022年では16.4ヵ月へと縮小した。
- 審査期間の影響を除いた開発ラグがドラッグ・ラグの主要因であることを確認した。
- ラグ期間（中央値）で層別に分析し、ラグ期間が3年以上と長い品目数は減少していた。
- 各極で開発する企業特性別に検討し、欧米と日本で異なる企業が承認取得する医薬品のラグ期間（中央値）は長く、ドラッグ・ラグ全体のラグ期間の短縮へ大きく影響する可能性が示唆された。
- 欧米で新興企業が承認取得した医薬品を日本で担うのは日本製薬企業が主であり、ドラッグ・ラグ期間（中央値）としては経年的な縮小傾向があるものの、依然として長い。

1. はじめに

ドラッグ・ラグとは、海外で使用できる医薬品が、日本で承認され使用できるまでに生じる時間差のことである。ドラッグ・ラグを生じている医薬品の中には日本で承認されているが「遅延」したものと、日本で未だ承認されていない「未承認」のものがある。これまで医薬産業政策研究所では未承認薬の分析を重ね、ドラッグ・ラグ／ロスについて問題提起をしてきた^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7)}。未承認薬の中には国内で開発中のものもあり、海外に遅れて承認される期待があるもの（ドラッグ・ラグ（未承認））と国内開発情報が確認されないもの（ドラッグ・ロス）がある（図1）。また一方、国内承認されていても、海外に遅れて承認されたドラッグ・ラグとなっている品目があり、これらも一刻も早く革新的な新薬を待ち望む患者さんにとっては大きな問題となっている。澁口ら⁸⁾は、新有効成分含有医薬品のドラッグ・ラグは、ラグ期間の中央値で改善していることを報告しているが、ラグ期間の長短の違いによる品目の特性などの分析には至っていない。本稿では、ドラッグ・

- 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・ニーズに答えうるか？」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) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：小児適応を持つ日本未承認薬の特徴 その1 ―希少疾患―」政策研ニュース No.69（2023年7月）
- 7) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：小児適応を持つ日本未承認薬の特徴 その2 ―抗がん剤―」政策研ニュース No.69（2023年7月）
- 8) 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」政策研ニュース No.63（2021年7月）

図1 ドラッグ・ラグ／ロスの関係性と本稿の対象



注1：本稿ではドラッグ・ラグの一部である日本承認品の部分を分析対象としている。また、新有効成分含有医薬品のみを対象とし、適応外薬は調査対象外である。

注2：未承認部分は今後の開発状況で可変する部分であり、現時点でのスナップショットである。本稿では承認部分のラグと区別するため未承認部分のラグはドラッグ・ラグ（未承認）とする。

ラグの中央値のみならず、日本承認品目全体におけるドラッグ・ラグの現状を改めて解析し、ラグの完全解消に向けた課題について考察したい。ドラッグ・ラグが生じている医薬品の中で、日本で承認された医薬品の他国先行品に焦点を当てる（図1ハイライト部分）。ドラッグ・ラグ全体の分析、あるいはドラッグ・ロスの分析ではないことを予め明示しておきたい。なお、国内未承認薬の増加には、現時点でドラッグ・ラグ（未承認）の品目動向についても現状把握が必要と考えられるが、開発中のため、ラグ期間の測定は困難であったり、場合によっては開発中断されドラッグ・ロスになる可能性もある。これら品目の特性については今後継続検討すべき課題と考えている。

2. 調査方法

本稿での調査は以下の方法にて行った。調査対象は2013年から2022年に日本で新有効成分含有医薬品として承認された品目とし、各国審査当局発表の資料から承認申請日と承認日を特定しラグ期間の確認を行った。具体的には、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）の各ホームページ等で公表している情報をもとに解析を行っており、

欧米のいずれも承認されている場合は、早い期日で承認された地域の情報を採用した⁹⁾。対象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た。欧州においては中央審査方式での承認情報を採用しているため、各国での承認状況とは異なる場合もある。

なお、日米欧間の品目の紐づけにおいては、日本承認薬に付随するインタビューフォームや Clarivate Cortellis Competitive Intelligence の情報も参考に行ったが、承認日や承認申請日の決定はPMDAの審査報告書並びにFDAにおけるApproval LetterやEMAにおけるEuropean public assessment reports（EPAR）の内容に準拠する。

3. 結果

3-1. ドラッグ・ラグを生じた医薬品の推移

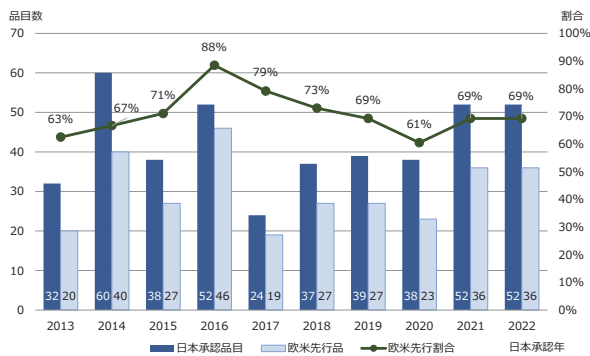
日本で2013年から2022年までに新有効成分含有医薬品として承認された品目は424品目であった。その中で日本が他国に遅れて承認された、即ちドラッグ・ラグを生じた医薬品は301品目（71%）であった。一方、日本が他国に先行した医薬品（欧米未承認品も含む）は114品目（27%）であり、その他として、日米欧間で同一品目の判断が困難である品目、欧米の承認日が確定できずにラグ有無の判断が出来ない品目が9品目（2%）あった。

ドラッグ・ラグを生じた医薬品301品目の年別内訳を2013年から2022年の推移として図2に示す。その結果、品目数では19～46品目の間でドラッグ・ラグを生じていた。直近2年間では再度欧米先行品36品目、当該年承認数の69%であった。

10年間の推移から、調査年ごとの上下はあるものの、日本で承認された医薬品の多くにドラッグ・ラグが依然として存在し、医薬品の開発順位において日本が欧米に比べ先行され続けている実態が確認された。

9) 承認日を基準とし地域を採用しているため、承認申請日が地域間で前後する場合もある。

図2 日本承認品目とドラッグ・ラグ品の割合



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

3-2. ドラッグ・ラグ期間の経時的推移

ドラッグ・ラグのラグ期間の実態を把握すべく、日本と欧米でドラッグ・ラグを生じているラグ期間（中央値）について調査した。図3にドラッグ・ラグ品の品目数、および調査年ごとの承認遅延期間（＝ドラッグ・ラグ）と承認申請提出の遅延期間（＝開発ラグ）の中央値推移を示した。

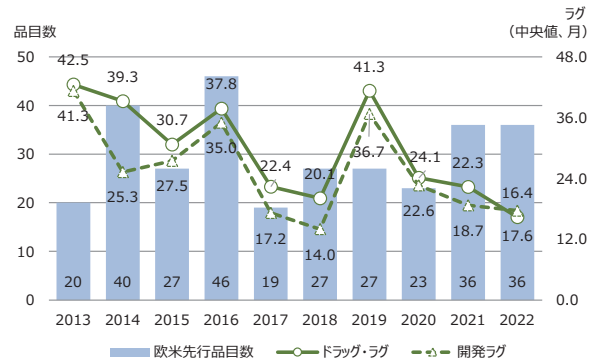
その結果、ドラッグ・ラグの2013年から2016年の中央値は30ヵ月以上であったが、2017年以降は2019年を除き中央値は20ヵ月台となり、最新の2022年では16.4ヵ月であった。このことから、ドラッグ・ラグ期間はここ10年間で概ね減少傾向と捉えることができる。

また、各極の審査期間の影響を除いてラグを分析するため、承認申請日でのラグ（開発ラグ）を比較した。ドラッグ・ラグと類似の傾向がみられ、2013年から2016年は25.3～41.3ヵ月程度であったが、2017年から2022年にラグ期間の短縮傾向がみられ、2019年を除き、14.0～22.6ヵ月の間を推移していた。

図4に年度毎のドラッグ・ラグ期間の分布を示した。各年度において平均値より中央値が小さく、期間が短い品目が多いことが示唆された。また、第3四分位点が小さくなっておりラグ期間が長い品目は少なくなっていることが示唆された。

中央値減少推移の内訳を探るため、ドラッグ・ラグ品をラグ期間ごと、即ち、12ヵ月以内、12～24ヵ月、24～36ヵ月、36ヵ月以上において、品目

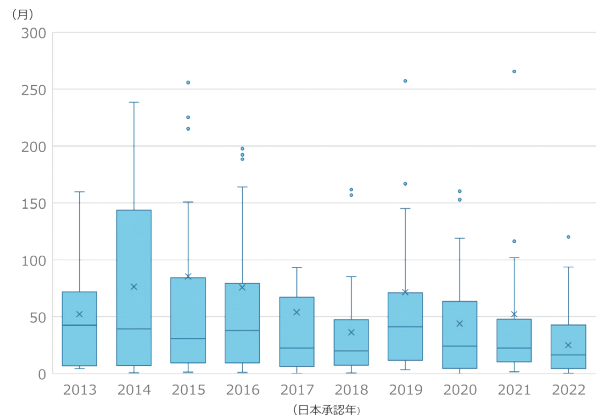
図3 ドラッグ・ラグの中央値推移



注：欧米で承認申請日が確定できず、開発ラグが算出できない医薬品も含む。

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

図4 ドラッグ・ラグの各年分布

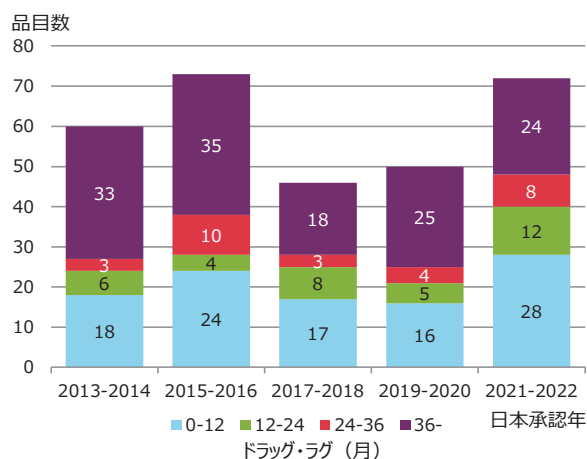


注：各年における箱ひげ図の箱の中央の線は中央値（50%）、箱の下端、上端の線はそれぞれ第1四分位点（25%）、第3四分位点（75%）を示している。箱の上下の近接値（ひげ）は箱の高さ（第1四分位点～第3四分位点の長さ）の1.5倍以内で中央値から最も離れているサンプルを示している。×は平均値を示し、近接値外にある外れ値は点として示されるが、上記範囲外（300ヵ月以上）の外れ値は表示していない。

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

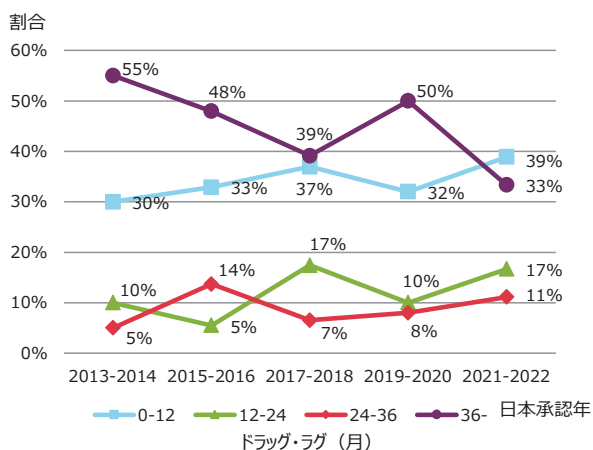
数と全体に占める割合の推移を、2年ずつまとめて集計し調査した（図5、6）。その結果、36ヵ月以上の長期ラグ品目群に着目すると、2013～2014年に33品目あり55%を占めていたが、2021～2022年では24品目、33%とどちらも減少していた。他方、12ヵ月以内の短期ラグ品目では2013～2014年に18品目30%であったが、2021～2022年では28品目39%で増加していた。12～24ヵ月、24～36ヵ月

図5 ドラッグ・ラグの期間別の品目



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6 ドラッグ・ラグの期間別の品目数割合

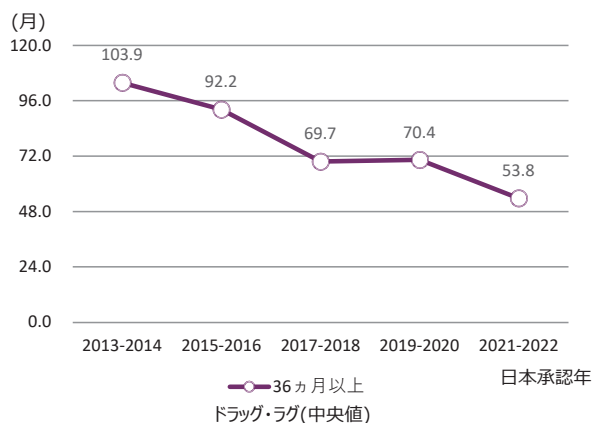


出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

でも2013-2014年と比較し品目数と全体に占める割合は増加し、各々2021-2022年では12品目17%、8品目11%であった。ここ10年では、36ヵ月以上の長期ラグ品目は減少し、36ヵ月未満のラグ品目が増加したことにより、ドラッグ・ラグの中央値（図4実線）が減少したものと考えられた。

層別でのラグ傾向を把握すべく、36ヵ月以上の長期ラグ品目群の中央値の推移を解析した（図7）。36ヵ月以上の長期ラグ品目群はラグの中央値が縮小傾向にあり、2013-2014年で103.9ヵ月であったものが、2021-2022年ではほぼ半分の53.8ヵ月であった。即ち、ラグ期間中央値の短縮とは別に、長期のラグ品目においても、ラグ期間

図7 ドラッグ・ラグ36ヵ月以上の品目の中央値推移



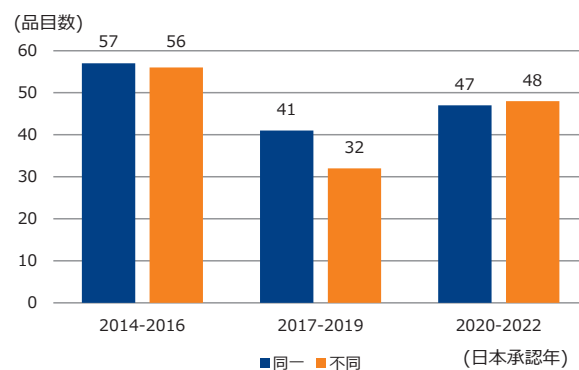
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

の短縮が観察され、ドラッグ・ラグの一課題の改善が確認された。

3-3. ドラッグ・ラグを生じた医薬品の企業分類別分析

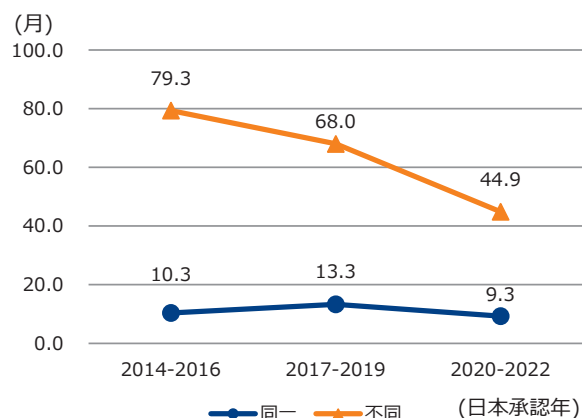
ドラッグ・ラグを生じた品目の特性を把握するため、企業分類ごとに分けて、大枠で推移を捉えるべく3年区分で解析した。まず、欧米において承認を取得した企業と日本において承認を取得した企業が、同一企業か、異なる企業か、調査した。図8に示した通り各々の企業の品目は2014-2016年で57品目と56品目、2017-2019年で41品目と32品目、2020-2022年で47品目と48品目であり、どの年代区分においても約半数の品目で承認取得会社が異なっていた。即ち日本で承認取得される医

図8 日本と欧米の申請取得企業の同一該非



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9 日本と欧米の承認取得企業が同一か否かによるドラッグ・ラグの中央値の推移



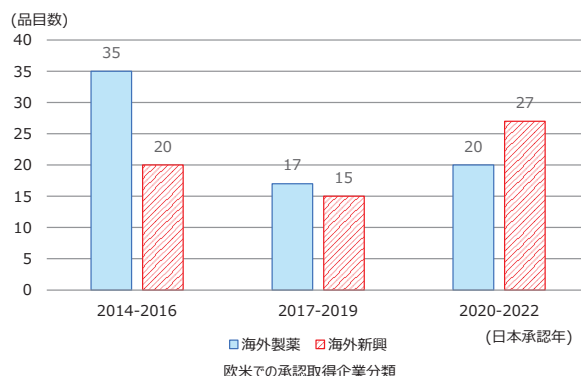
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

薬品の約半数は会社間で医薬品開発の主導が移動されている実態を表している。また図9で、同一会社で承認申請するよりも大幅に遅延していることを改めて確認できた。ラグ期間の中央値で、中央値では同一企業の承認取得で9.3～13.3ヵ月であったが、異なる企業の場合は44.9～79.3ヵ月とその差約3～5年の遅延が生じていた。また、推移として承認取得会社が異なる品目のドラッグ・ラグは2014～2016年の79.3ヵ月と比べ、2020～2022年では大幅に短縮し44.9ヵ月となり、経時的な短縮が確認された。勿論、日本と欧米で承認取得企業が異なる場合は、製品移管や買収交渉による手続きの期間を要し、ドラッグ・ラグの発生要因となることは想像に難くないが、異なる企業で開発が主導された医薬品の開発期間が、全体のドラッグ・ラグの短縮に影響度が大きい可能性が示唆された。

日本と欧米で承認取得会社が異なる医薬品の経時的な期間短縮の原因を探るべく、新興企業と製薬企業の企業分類ごとで解析を行った(図10)。本稿では、新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業と定義し、製薬企業はそれ以外とした。

日本と欧米で承認取得会社が異なる医薬品において、まず先行する欧米での承認取得での企業分類に注目した。2014～2016年では海外製薬企業による承認取得が35品目に対し海外新興企業は20品

図10 日本と欧米で異なる企業が承認取得している場合の欧米承認取得内訳



注1：新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。

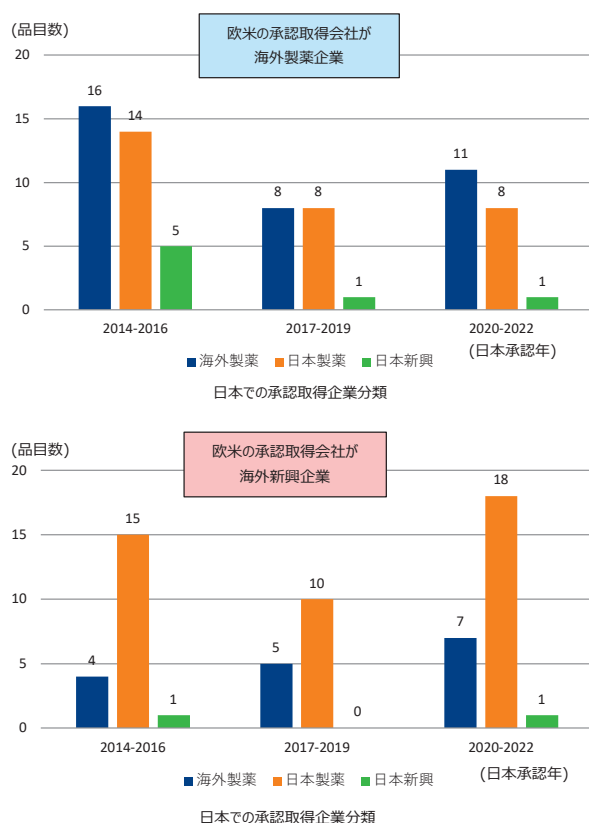
注2：欧米での承認取得企業が日本企業であった医薬品が2例あったが、図示していない。

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Evaluate Pharma® (2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

目であった。2020～2022年では海外製薬企業による承認取得が20品目に対し海外新興企業は27品目であった。経時的に海外製薬企業に対し海外新興企業が承認取得する割合が増加していることが分かった。なお、日本製薬企業が欧米で承認取得した品目は2014～2016年に1品目、2020～2022年に1品目あり、日本新興企業が欧米で承認取得した品目はなかった。

次に、承認を取得した企業が異なる品目について、以下4分類（海外製薬企業、海外新興企業、日本製薬企業、日本新興企業）のどの企業が日本で承認を取得していたかを調査した。図11では、欧米での承認取得が海外製薬企業（図a）と海外新興企業（図b）に分け、日本で取得した企業属性を示す。欧米にて海外製薬企業が承認取得した医薬品で、日本にて承認取得した企業属性は、一例として2014～2016年では35品目中、海外製薬企業が16品目46%、日本製薬企業が14品目40%、日本新興企業が5品目14%であった（図11a）。日本では、海外製薬企業と日本製薬企業が同程度、一部日本新興企業が承認取得していた。一方、欧米にて海外新興企業が承認取得した医薬品は、一例として2014～2016年では20品目中、海外製薬企業が4品目20%、日本製薬企業が15品目75%、日本

図11 欧米と日本で異なる企業が承認取得している場合の日本承認取得内訳（上図 a, 下図 b）

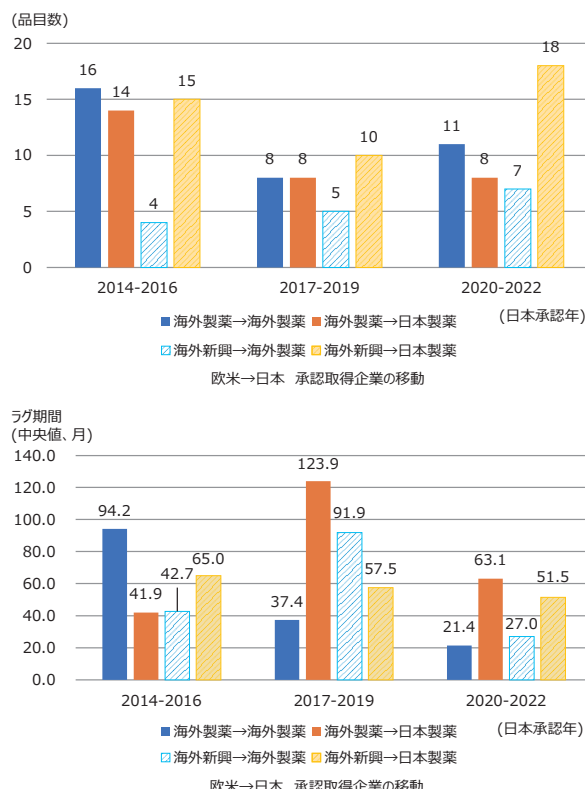


注1：新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。
 注2：日本での承認取得企業が海外新興企業であった医薬品が1例あったが、図bには図示していない。
 出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

新興企業が1品目5%であった。欧米にて海外新興企業が承認取得した品目は、日本では主に日本製薬企業が開発主導し、次点で海外製薬企業、僅かに日本新興企業が承認取得している（図11b）。この結果から欧米での承認取得企業分類によって日本での承認取得企業の移動先の傾向が異なることと、海外新興企業由来の医薬品において日本での受け手は主に日本製薬企業であることが分かった。なお、日本の承認取得企業が海外新興企業である例は、海外新興企業由来の2020-2022年に1品目のみであった（図11注2参照）。

図12では、欧米と日本の承認取得企業が異なり、品目数が多かった、海外製薬→海外製薬、海外製薬→日本製薬、海外新興→海外製薬、海外

図12 欧米と日本で異なる企業が承認取得している場合の品目数（上図a）とラグ期間（中央値）（下図b）



注：新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。
 注：日本での承認取得企業が海外新興企業であった医薬品が1例あったが、図示していない。
 出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

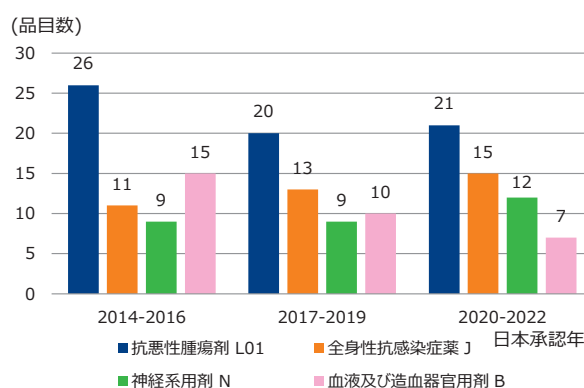
新興→日本製薬の4つのパターンについて、その品目数と各分類でのドラッグ・ラグ期間（中央値）を示した。全体の品目のラグ期間（中央値）は図9に示した通り、2014-2016年の79.3ヵ月から、2020-2022年の44.9ヵ月に短縮していた。パターン毎で見ると、海外製薬→海外製薬（計35品目）のラグ期間（中央値）は94.2、37.4、21.4ヵ月と推移し、海外製薬→日本製薬（計30品目）のラグ期間（中央値）は41.9、123.9、63.1ヵ月と推移し、海外新興→海外製薬（計16品目）のラグ期間（中央値）は42.7、91.0、27.0ヵ月と推移し、海外新興→日本製薬（計43品目）のラグ期間（中央値）は65.0、57.5、51.5ヵ月と推移した。3つの期間で連続してラグ期間（中間値）が縮小していたのは海外製薬

→海外製薬と海外新興→日本製薬であり、2014－2016年と2020－2022年のラグ期間減少率では海外製薬→海外製薬、海外新興→海外製薬、海外新興→日本製薬の順で大きかった。全体のラグ期間（中央値）の減少には数も多く、ラグ期間の短縮が大きい、海外製薬→海外製薬の影響が大きいことが示唆された。

3-4. ドラッグ・ラグを生じた医薬品の薬効分類別分析

ドラッグ・ラグを生じた医薬品を薬効分類別で分析した（図13）。10年間の合算（301品目）で集計し、品目数が一番多かったのは抗悪性腫瘍薬の73品目であり全体の24%を占めた。次いで全身性抗感染症薬の42品目、神経系用剤34品目、血液および造血器官用剤30品目となった。さらに、領域ごとの経年変化を把握すべく、3年区分ごとの推移を分析した（図14）。上位4薬効分類の品目数を区分年毎でみると、抗悪性腫瘍剤で26、20、21品目、全身性抗感染症薬で11、13、15品目、神経系用剤は9、13、12品目、血液および造血器官用剤で15、10、7品目であった。また、薬効分類別の

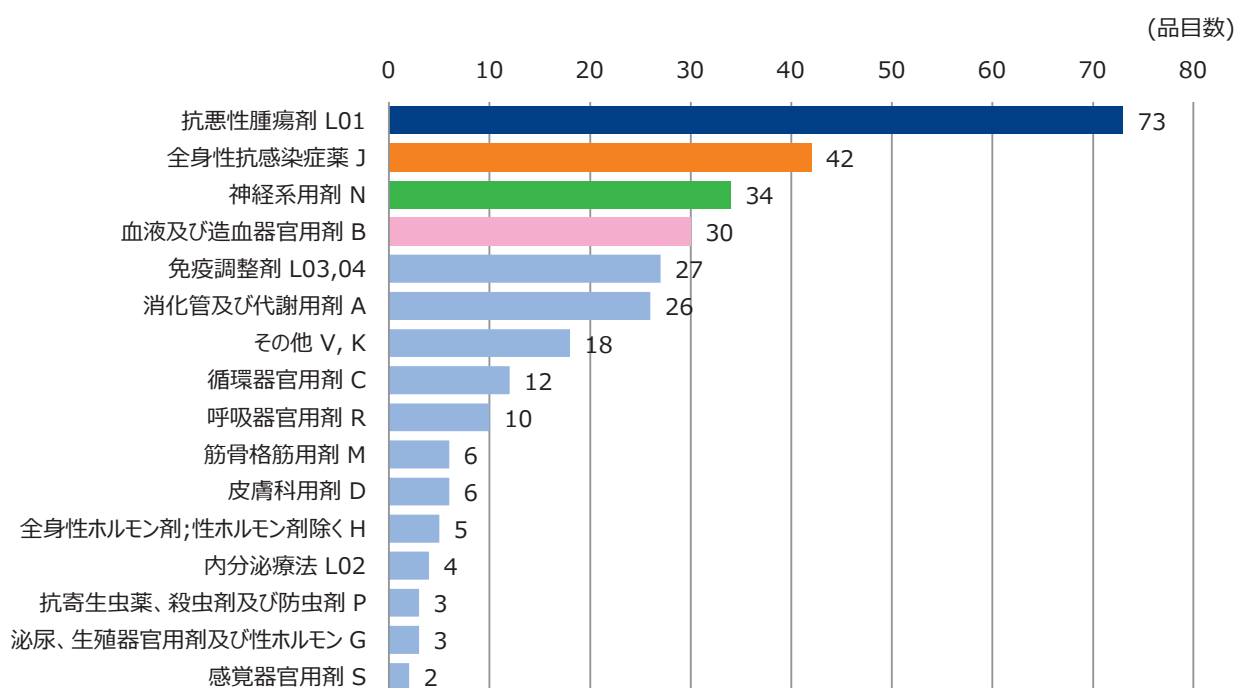
図14 上位4領域の3年ごとにおける品目数



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

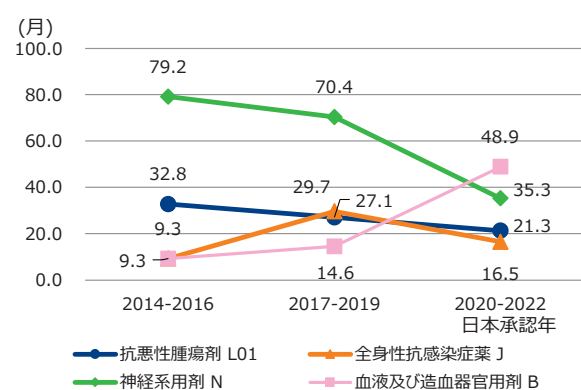
ラグ期間（中央値）をみると、特徴的な例として神経系用剤は35.3～79.2ヵ月と他領域に比べ大きなラグ期間が発生していた。推移としては、経時的に縮小していたことが確認された。他方、2020－2022年で一番大きなドラッグ・ラグは血液および造血器官用剤であり48.9ヵ月、推移として9.3～48.9ヵ月と経時的にラグの拡大が生じていた。品目で占める割合が一番大きな抗悪性腫瘍剤は32.8から21.3ヵ月と経時的にラグの縮小が確認できた。

図13 ドラッグ・ラグが生じている医薬品の ATC 分類内訳（2013－2022年合算）



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

図15 上位4領域の3年ごとにおける中央値推移



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

ラグ期間の短縮は見られたものの、図3に示す2020-2022年の全体でのラグ期間が16.4~24.1ヵ月であることから、これら品目数の多い疾患では、ラグが発生しやすい疾患である可能性が示唆された。

4. 考察とまとめ

本稿では、ドラッグ・ラグ／ロスの解消に向け、日本で承認された医薬品の中で生じたドラッグ・ラグの実態を分析してきた。本章では分析内容をもとに、ドラッグ・ラグに係る日本が置かれている現状について考察する。

本稿3-1章にて直近10年間に渡り7割前後の医薬品にドラッグ・ラグが生じていることを示した(図2)。日本で開発、承認された医薬品であることを鑑みると、日本の医療ニーズを満たす医薬品であることは想像に難くない。これらの医薬品の多くが海外に比べて遅れることは回避すべきものとする。直近2022年のラグ期間の中央値は16.4ヵ月であったことから、半分以上の新有効成分含有医薬品は16.4ヵ月以上のラグがあることがわかる。患者アクセスの観点からラグ期間短縮の必要性は残されているものと考えられる。

3-2章にてドラッグ・ラグ期間と開発ラグの承認遅延期間の解析を行い、ドラッグ・ラグのラグ期間の短縮傾向を示した。この事実は医薬品への

アクセス改善を表すため、大変喜ばしいことである。開発ラグとの差はほとんどなく、即ち、審査期間においても近年の日本の状況は大変充実しており、欧米に比してPMDAが迅速に審査を実施している報告が確認できている¹⁰⁾。この背景に、PMDAの承認に係る政策の成果、開発企業のグローバル開発に向けた企業努力があるものと考察する。

また、上述からドラッグ・ラグ期間はほぼ開発ラグ期間で説明でき、ドラッグ・ラグ短縮には即ち開発ラグ短縮が寄与していることが示唆された。企業が日本で承認取得する意義があると判断した医薬品は、過去に比べ速やかに承認に向け開発し承認される傾向にある、ということとなる。

なお、図3に示す2019年のドラッグ・ラグ期間(中央値)は41.3%と突出していた。その内訳をみると、ドラッグ・ラグが60ヵ月以上の品目が10品目と前年の2倍発生していた。同年でこれらの品目が多かった理由は調査には及んでいない。

3-3章ではドラッグ・ラグを生じた品目の特徴を探るべく、開発企業分類について分析した。欧米と日本で承認取得企業が異なる医薬品の影響が大きいことが示された。内訳をみると欧米で承認取得する海外新興企業の割合の増加があり、これは昨今の潮流である創薬の担い手が新興企業に変遷してきている一端と捉えることが出来る。さらには、欧米で新興企業が承認取得した医薬品を日本で承認取得を担うのは日本製薬企業が主である事を確認した。ドラッグ・ラグ期間(中央値)としては経年的な縮小傾向が観察されたものの、依然2020-2022年で51.5ヵ月と長い。また、欧米で海外製薬企業が承認取得し、異なる海外製薬企業が日本で承認取得した医薬品もドラッグ・ラグ期間が大幅に縮小していたことも確認できた。ドラッグ・ラグの発生要因として、欧米と日本での承認取得企業が異なることは示されたが、その提携や協業などのタイミングや実態の調査には至っていない。しかしながら、この10年間でラグ期間を短縮してきた実態から、さらなるドラッグ・ラグ

10) 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」政策研ニュース No.70 (2023年11月)

短縮やドラッグ・ロス解消の糸口が見えている可能性も考える。これらの提携や協業におけるドラッグ・ラグ短縮の実態については、今後の調査分析課題である。医薬品承認取得に向けて医薬品の担い手の移動が行われた時期、臨床ステージと関連付けて詳細に調査するなど、今後の検討課題である。

3-4章では薬効領域別の解析を行った。品目数で上位の疾患領域4群の品目数とラグ期間について推移を調査し、抗悪性腫瘍剤や神経系用剤の領域で過去にはラグ期間が長かったこと、そして経時的にラグ期間が短縮したことが確認された。これらの領域は、国際共同治験への日本組み入れが進んだ領域で、欧米と日本のドラッグ・ラグ解消の一つの現れである可能性が考えられた³⁾。他方、全体品目の中央値と比較し、まだ多くの品目では改善余地が考えられる。また、直近3年での血液および造血器官用剤のラグ期間延長も確認されたが、要因究明には至っていない。

5. おわりに

今回は様々なドラッグ・ラグのうち、新有効成

分含有医薬品であること、2022年までに日本で承認されている品目であることなど、限定した範囲での解析である。これらについてこの10年では改善する様子が示されたが、直近でも半分以上の品目は16か月以上のラグがあり、改善すべき課題と考える。これに加えて、ドラッグ・ラグには、

- 未承認薬の分析では、国内開発中の品目があり、これらはドラッグ・ラグ候補があること
- 新有効成分含有医薬品は日本で承認されていても、適応によっては使えない適応外薬においてもドラッグ・ラグがあること
- ドラッグ・ロスは現時点で開発情報がないが、国内開発がなされ、ドラッグ・ラグに変わり得ること

なども見過ごしてはいけないことを付記したい。

国内未承認薬は2016年以降増加しており、ドラッグ・ラグ／ロス拡大の兆候を報告している^{1)、2)}。国内の患者様が待ち望む医薬品を世界に遅滞なく届けるためにも、ドラッグ・ラグ／ロスを改善する政策の実現に向け、我々製薬企業と規制当局、医療関係者との連携をさらなる強化が求められている。

日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉浦知絵
医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏

要約

2022年に日米欧で承認された新医薬品の承認品目数および審査期間について、各極の薬事上特別措置の影響を踏まえ調査した。2022年の国内の全承認品目数は174品目、NME数が52品目と最多であった。審査期間の中央値は全承認品目で9.4か月、NMEで10.8か月であり例年並みであったが、欧米と比較した審査期間の中央値は日本が最小となった。また、再生医療等製品の承認数は日米欧いずれにおいても近年増加しており、グローバル製品数も増加していた。

1. はじめに

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67号²⁾では2021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68号³⁾では2022年に日本で承認された医薬品情報に関する分析結果を報告した。今回のニュー

スでは、2022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報告する。

2. 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 14.2 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68号と同様、対象はPMDA ホームページの「新医薬品の承認品目一覧」⁴⁾に掲載されている医薬品とし、品目数は審査報告書ごとにカウントすることを基本に、同一成分の品目を複数企業が同時申請した場合や併用薬物療法にて複数成分が承認された場合は1品目として集計した。New Molecular Entity（NME）の集計は、申請区分が新有効成分含有医薬品に該当するものを対象とした。

米国は、FDA Center for Drug Evaluation and

- 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－バイオ医薬品の承認状況も踏まえて－」、政策研ニュース No.67（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－2022年承認実績と経年動向調査－」、政策研ニュース No.68（2023年3月）
- 4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、承認情報、<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>（参照：2023/09/15）

Research (CDER) が承認した「CDER Drug and Biologic Approvals for Calendar Year」⁵⁾ に掲載されている New Drug Application (NDA) 及び Biologic License Application (BLA) に該当する医薬品を対象とした。NME の集計は、「CDER New Molecular Entity (NME) and Original Biologic Approvals Calendar Year」に掲載されている医薬品を対象とした。

欧州は、EMAが中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」⁶⁾ に掲載された医薬品を対象とした。NMEの集計は、「New active substance」に分類されている医薬品を対象とした。

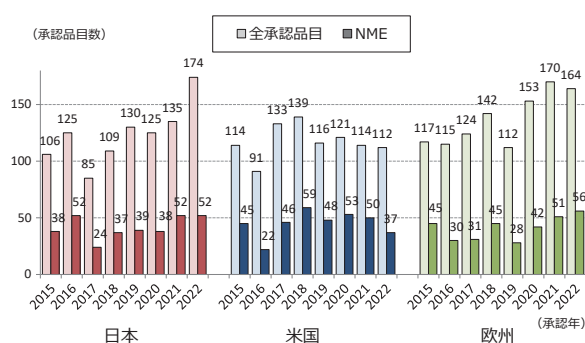
また、薬事上の特別措置として、日本では優先審査、迅速審査、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定制度⁷⁾、条件付き早期承認制度を、米国では Priority Review、Accelerated Approval、Orphan、Fast Track、Breakthrough Therapy を、欧州では Accelerated Assessment、Orphan、Conditional Approval、Exceptional Circumstances、Priority Medicine (PRIME) を対象に集計した。各薬事上の特別措置の内容は補足 (Page 73) にまとめた。

3. 結果

(1) 新医薬品の承認品目数の日米欧比較

過去8年間 (2015～2022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2022年に174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8年間で最多の承認数であった。米国では2022年に112品目が承認され、そのうちNMEは37品目であった。欧州では2022年に164品目が承認され、そのうちNMEは56品目であった。医薬産業政策研究所での集計開始以来、欧州の承認品目数

図1 過去8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

は2021年に次ぎ2番目に多く、NMEも過去最多であった。

(2) 薬事上の特別措置を受けた承認品目数 (NME)

日米欧で過去5年間 (2018～2022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)。

政策研ニュース第68号でも述べたとおり、2022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、先駆け審査指定制度を含む) は21品目 (40.4%)、迅速審査 (優先審査を除く) は0品目、希少疾病用医薬品 (先駆け審査指定制度を含む) は18品目 (34.6%)、先駆け審査指定制度の指定品目は1品目 (1.9%)、条件付き早期承認制度の適用対象品目は0品目であった。優先審査、希少疾病用医薬品のNME数の割合は昨年同様であり過去最高水準であった。このほか、COVID-19への対応として特例承認に係る品目が7品目 (うちNME 2品目)、緊急承認に係る品目が1品目であった。

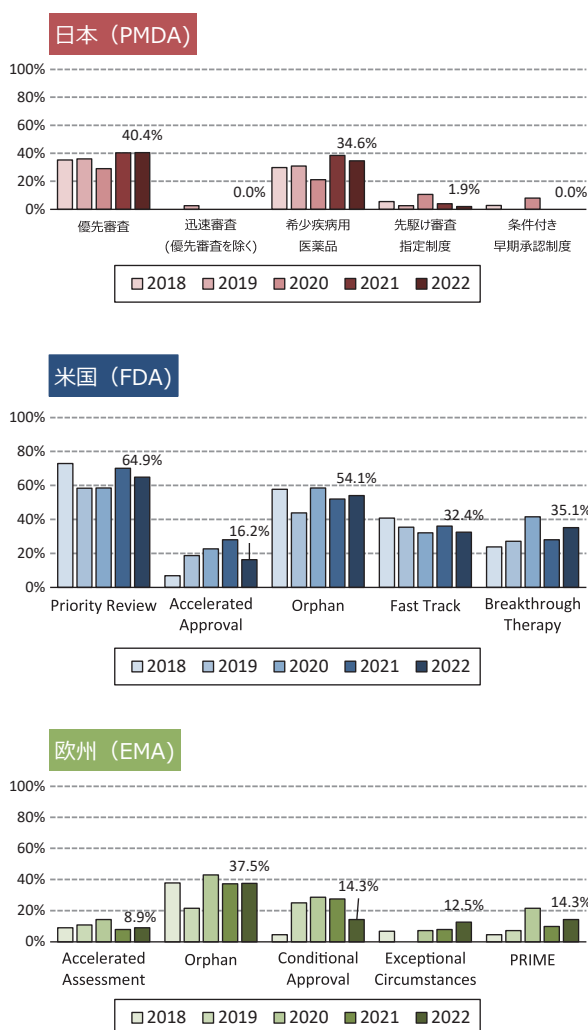
米国では、2022年に承認されたNME 37品目中、

5) Food and Drug Administration (FDA)、NDA and BLA Calendar Year Approvals、<https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/nda-and-bla-calendar-year-approvals> (参照：2023/09/15)

6) European Medicines Agency、Annual reports and work programmes、<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes> (参照：2023/09/15)

7) 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。2023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。<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/0003.html> (参照：2023/09/15)

図2 薬事上特別措置を受けたNMEの全NME数に対する割合



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

Accelerated approvalを受けた品目が6品目（16.2%）であり、2011年以降で最多であった昨年14品目と比較して減少した。Priority reviewは24品目（64.9%）、Orphan指定品目は20品目（54.1%）、Fast Track指定品目は12品目（32.4%）、Breakthrough Therapy指定品目は13品目（35.1%）であり、昨年と同水準であった。

欧州については、2022年に承認されたNME 56品目中、Accelerated Assessmentは5品目（8.9%）、Orphan指定品目は21品目（37.5%）、Conditional approvalを受けた品目は8品目（14.3%）、Exceptional Circumstancesは7品目（12.5%）、PRIME指定品目は8品目（14.3%）であった。昨

年は Conditional approval が2014年以降最多品目数であったが2022年は減少した一方、Exceptional Circumstancesは2014年以降最多であり、PRIME指定品目は2020年の9品目に次いで多い承認数であった。

(3) 新医薬品の審査期間の日米欧比較

日米欧で2022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。2022年承認品目のそれぞれの審査期間（中央値）は日本9.4か月、米国11.0か月、欧州12.4か月であり、日本の審査期間（中央値）が最小となった。NMEに関しては、2022年承認品目の各審査期間（中央値）は、日本10.8か月、米国11.0か月、欧州14.0か月であり、日米の審査期間（中央値）は同程度であった。

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）								
2022年	174	9.4	9.1	3.6	52	10.8	11.3	4.4
2021年	135	9.9	9.8	2.6	52	9.9	10.3	3.0
米国（FDA）								
2022年	112	11.0	19.5	21.2	37	11.0	17.7	25.3
2021年	114	9.9	14.9	15.4	50	8.0	10.3	5.1
欧州（EMA）								
2022年	164	12.4	12.6	5.7	56	14.0	13.8	5.2
2021年	170	12.3	11.8	4.6	51	13.8	12.9	5.9

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2021年の特例承認9品目、2022年の特例承認7品目及び緊急承認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

(4) 薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間

2022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は画期性の高い新薬を対象と

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*	2022年	37	8.4	9.0	4.7	21	9.1	10.3	5.8	
	2021年	44	8.3	8.1	1.9	21	8.8	8.6	1.7	
先駆け審査 指定制度	2022年	1	5.9	5.9	－	1	5.9	5.9	－	
	2021年	2	8.7	8.7	4.2	2	8.7	8.7	4.2	
通常審査	2022年	83	10.8	11.2	2.0	28	11.1	12.1	2.7	
	2021年	71	11.2	11.2	2.1	25	11.0	11.7	3.2	
米国（FDA）										
Priority review	2022年	40	8.0	14.5	24.5	24	8.0	16.9	31.0	
	2021年	54	8.0	8.9	5.2	35	8.0	8.6	4.0	
Breakthrough Therapy	2022年	16	11.5	13.2	5.8	13	11.0	13.1	5.8	
	2021年	18	8.0	8.9	6.0	14	8.0	8.1	2.8	
Accelerated Approval	2022年	8	8.9	9.0	2.0	6	8.9	9.4	1.9	
	2021年	17	7.7	8.2	3.2	14	7.5	8.4	3.4	
Standard review	2022年	72	14.5	22.3	18.7	13	14.9	19.1	9.1	
	2021年	60	12.1	20.3	19.2	15	12.3	14.2	5.2	
欧州（EMA）										
Accelerated Assessment	2022年	5	8.3	8.1	0.9	5	8.3	8.1	0.9	
	2021年	4	8.2	8.3	0.3	4	8.2	8.3	0.3	
PRIME	2022年	8	13.1	12.3	4.6	8	13.1	12.3	4.6	
	2021年	5	10.2	11.0	3.2	5	10.2	11.0	3.2	
上記以外	2022年	154	12.4	12.7	5.8	46	14.3	14.3	5.3	
	2021年	163	12.6	11.9	4.7	44	14.2	13.3	6.1	

*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。

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

し、審査当局から事前介入を優先的に得られ、さらなる審査期間短縮を目指す制度である。（補足 Page 73）

日本での2022年の優先審査品目承認数は、全承認品目（37品目）、NME（21品目）であり、審査期間（中央値）はそれぞれ8.4か月、9.1か月であった。PMDAの設定する目標⁸⁾のとおり、37品目中31品目が9か月以内に承認されていた。また、先駆け審査指定制度の指定品目としてNMEの1品目が承認されており、審査期間はPMDAが目標とする6か月を達成した。政策研ニュース第68号

で述べたとおり、2022年は公知申請品目の承認が多く通常審査品目承認数は2021年と比べて増加したが、通常審査の審査期間（中央値）は2021年と同程度であった。

米国の2022年のPriority review指定品目の承認数については、全承認品目（40品目）でNME（24品目）とともに2021年より少なかった。審査期間（中央値）はそれぞれ8.0か月、8.0か月と2021年と同じであった。また、審査期間の平均値はそれぞれ14.5か月、16.9か月と2021年と比べて増加し、審査期間のばらつき（標準偏差）も大きかった。FDAは目標値⁹⁾としてPriority reviewでは90%の品目でレビュー開始から6か月以内に完了すべく定めているが、本稿で定義した審査期間は初回の申請日から承認日までとしており、FDAのレビュー期間に加え申請者がデータ再提出等に要した期間も含む総期間を示している。また、審査資料の段階的提出等は考慮していない。Priority review指定品目のうち20品目はレビュー開始以降に申請者がデータ再提出を行っており、本稿で定義した審査期間（申請から承認までに要した期間）としては長くなっていた。Breakthrough Therapy指定品目については、16品目（うちNME13品目）が承認されており、審査期間（中央値）はそれぞれ11.5か月、11.0か月であった。昨年同様に日本の先駆け審査指定品目と比較すると指定品目数が多かった。

欧州では、Accelerated Assessment指定品目が全承認品目で5品目（全てNME）であり、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、2022年のAccelerated Assessment指定品目の審査期間（中央値）は8.3か月と、指定を受けていない品目と比較して4か月以上短かった。

（5）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

8) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、業務実績、<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html>（参照：2023/09/26）

9) Food and Drug Administration (FDA)、PDUFA VI: Fiscal Years 2018 - 2022、<https://www.fda.gov/industry/prescription-drug-user-fee-amendments/pdufa-vi-fiscal-years-2018-2022>（参照：2023/09/26）

認年毎（2000～2022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2022年の期間を調査対象とし、承認年毎の審査期間（月数）を表4に、審

査期間の中央値の年次推移を図4に示した。

調査対象の全期間における審査期間の中央値は、日本10.9か月、米国10.1か月、欧州13.2か月であった（表3）。2022年は日本9.4か月、米国11.0か月、欧州12.4か月と昨年同様の審査期間を維持し

表3 審査期間（月数）の推移（全承認品目；2000年～2022年）

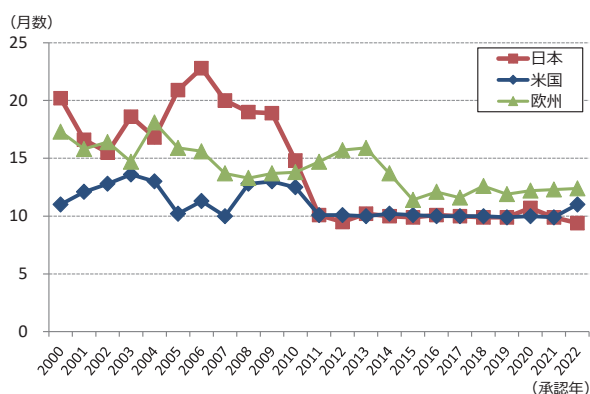
承認年	日本（PMDA）				米国（FDA）				欧州（EMA）			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2000	70	20.2	28.1	21.9	98	11.0	16.4	15.7	20	17.3	17.1	3.8
2001	56	16.6	24.0	19.0	66	12.1	16.7	10.9	34	15.8	15.3	4.9
2002	62	15.5	20.9	18.9	77	12.8	18.9	14.9	28	16.4	16.4	2.5
2003	47	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	114	9.9	14.9	15.4	170	12.3	11.8	4.6
2022	174	9.4	9.1	3.6	112	11.0	19.5	21.2	164	12.4	12.6	5.7
合計	2274	10.9	14.3	13.0	2213	10.1	17.2	18.3	1706	13.2	13.3	5.4

注1：引用資料のデータ更新および再集計にともない、過去の公表データ中の数値が修正されている場合がある。

注2：日本の2010年の特例承認2品目、2020年の特例承認1品目、2021年の特例承認9品目、2022年の特例承認7品目及び緊急承認1品目は通常の審査プロセスと異なるため、承認品目数にのみ含めた。

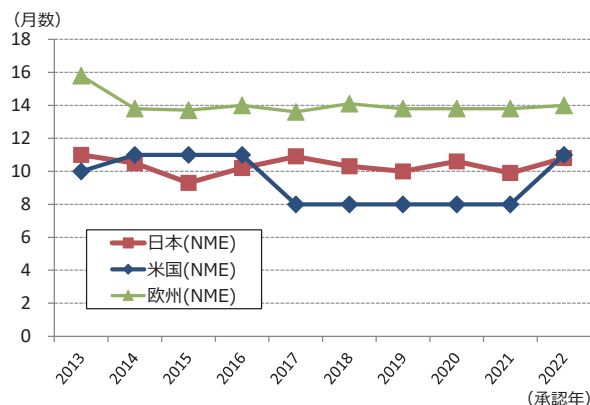
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図3 審査期間（中央値）の年次推移（全承認品目）



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

図4 審査期間（中央値）の年次推移（NME）



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

表4 審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2022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
2022	52	10.8	11.3	4.4	37	11.0	17.7	25.3	56	14.0	13.8	5.2
合計	424	10.3	11.0	5.8	428	9.7	12.4	14.3	406	14.1	14.5	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2：2020年の特例承認1品目、2021年の特例承認6品目、2022年の特例承認2品目及び緊急承認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

ており、中央値としては日本が最小となった。年次推移でみると、2011年に日本で大幅な審査期間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か月程度、欧州も2015年からは審査期間を短縮（約12か月）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10.3か月、米国9.7か月、欧州14.1か月であった（表4）。2022年の審査期間（中央値）は、日本10.8か月、米国11.0か月、欧州14.0か月であり、米国で審査期間（中央値）が2021年と比べ3か月増加したものの、日欧では昨年と同程度の審査期間であった（図4）。

(6) バイオ医薬品の審査期間の日米欧比較

近年、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¹⁰⁾。政策研ニュース第67号では、バイオ医薬品の高い指向能力から高い有効性や画期性が期待され、結果として薬事上特別措置を受けやすく審査期間が短縮する傾向があるのではないかと仮説を立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ており、今回のニュースにおいても同様に分

析を実施した。

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（2013～2022年）の審査期間（月数）を表5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137品目のバイオ医薬品がNMEとして承認されており、全体の審査期間（中央値）は10.3か月であった。特に2022年は過去最多であった2021年の24品目に次ぐ23品目が承認されていた。米国での承認は115品目であり、集計年全体の審査期間（中央値）は10.1か月であった。欧州での承認は160品目であり、集計年全体の審査期間（中央値）は13.6か月であった。比較参考として非バイオ医薬品の NME における承認年毎（2013～2022年）の審査期間（月数）を表6に示す。バイオ医薬品と非バイオ医薬品の審査期間（中央値）を比較すると、2022年は日本でそれぞれ11.4か月、10.4か月と同程度であり、欧米ではバイオ医薬品の審査期間（中央値）の方が短かった。バイオ医薬品の該非が審査期間に与える影響は小さく前回の調査同様の結果となった。少なくとも、日米欧いずれにおいてもバイオ医薬品は非バイオ医薬品と同程度の審査期間が見込めると言える。

10) 医薬産業政策研究所、「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍－2021年の動向－」、政策研ニュース No.67（2022年11月）

表5 バイオ医薬品の審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2022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	2.6	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
2022	23	11.4	12.4	5.3	14	9.9	14.8	9.8	29	13.3	13.1	5.9
合計	137	10.3	11.4	7.8	115	10.1	11.1	6.6	160	13.6	14.1	6.6

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2：2021年の特例承認5品目、2022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

表6 非バイオ医薬品の審査期間（月数）の推移（NME；2013年～2022年）

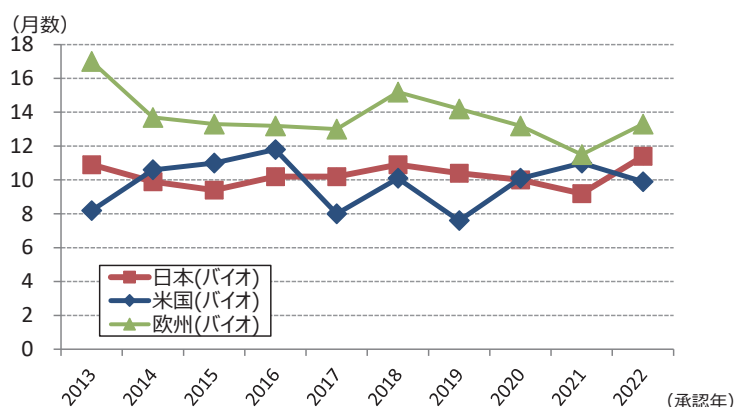
承認年	日本 NME (PMDA)				米国 NME (FDA)				欧州 NME (EMA)			
	N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）			N	審査期間（月数）		
		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差		中央値	平均値	標準偏差
2013	22	11.2	11.1	4.9	25	10.0	13.2	13.8	27	15.8	15.5	2.5
2014	44	10.9	11.6	4.9	30	11.0	14.5	11.6	30	14.3	15.7	6.2
2015	29	9.3	9.9	1.8	32	11.0	15.1	19.0	32	13.9	13.9	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
2022	29	10.4	10.4	3.3	23	11.9	19.4	31.4	27	14.3	14.6	4.4
合計	287	10.3	10.7	4.5	313	8.1	12.9	16.3	246	14.3	14.7	4.2

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2：2020年の特例承認1品目、2021年の特例承認1品目、2022年の特例承認1品目及び緊急承認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

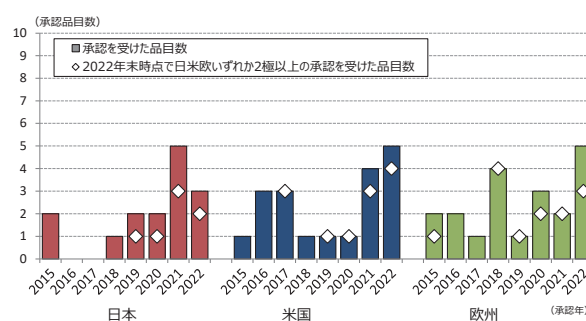
(7) 再生医療等製品の承認数の日米欧比較

政策研ニュース第68号では2022年に日本で新たに承認を受けた再生医療等製品6品目を報告したが、調査方法にて述べた通り、本稿の承認数の集計対象を日本はPMDA ホームページの「新医薬品の承認品目一覧」に掲載されている医薬品としたことから再生医療等製品は対象外である。また、米国についてもFDAの「CDER Drug and Biologic Approvals for Calendar Year」に掲載されている医薬品としたことから、再生医療等製品に相当する製品は対象外である。一方で欧州に関しては、EMA が中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」に掲載された医薬品を対象に集計したが、再生医療等製品に相当する製品についても対象に含まれる。

ここでは、日本における再生医療等製品に相当する製品の日米欧における近年の承認数について報告する。日本は、PMDAホームページの「新再生医療等製品の承認品目一覧」¹¹⁾に掲載されている医薬品とし、品目数は承認・一変別が「承認」として記載されたものを対象とし、「一変」は含まない。集計期間は再生医療等製品が新たに定義された現行の薬機法の施行後である2015年以降を対象とした。米国は、FDA ホームページの「Approved Cellular and Gene Therapy Products」¹²⁾に掲載されている医薬品を対象として初回の承認を受けた年にて集計した。欧州は、EMA が中央審査方式にて承認し、「European Medicines Agency Annual Reports」に掲載された医薬品のうち、ATMP (Advanced therapy medicinal products) 指定¹³⁾を受けて承認された品目を対象とした。

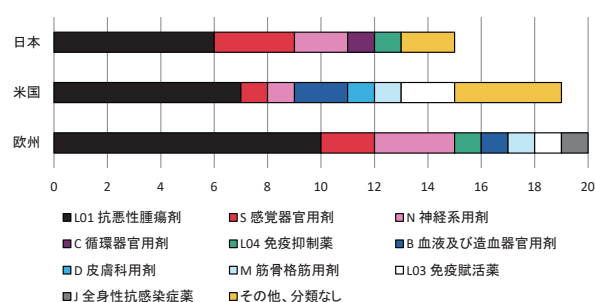
日本、米国、及び欧州で承認された再生医療等

図6 再生医療等製品の新規承認数(2015～2022)



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

図7 再生医療等製品の疾患分類



出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、「明日の新薬(テクノミック制作)」のATC分類をもとに医薬産業政策研究所にて作成

製品に相当する製品の新規承認数(2015～2022年)及び2022年末時点で日米欧いずれか2極以上の承認を受けた製品数を図6に示した。日本では2015年から2022年までに15製品が新規に承認を受けており、うち7製品は欧米いずれかまたは両方で承認を受けた品目であった。製品名、各極での承認年および審査期間を表7に示した。

米国および欧州では2015年から2022年までにそれぞれ19製品及び20製品が新規に承認を受けており、それぞれ12製品、13製品が2022年末までに日米欧の2極以上で承認を受けていた。日米欧いず

- 11) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、新再生医療等製品の承認品目一覧、<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0004.html> (参照：2023/09/15)
- 12) Food and Drug Administration (FDA)、Approved Cellular and Gene Therapy Products、<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products> (参照：2023/09/15)
- 13) European Medicines Agency Advanced therapy medicinal products：遺伝子、組織、または細胞に基づいたヒト用の医薬品であり、遺伝子治療薬、体細胞治療薬、組織工学的医薬品の3分類がある。EMAによる中央審査方式が適用され、Committee for Advanced Therapies (CAT)を中心とした科学的評価体制、中小企業向けの研究開発支援、市販後安全性評価に関する支援体制などが整備されている。<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview> (参照：2023/09/15)

表7 日米欧いずれか2極以上で承認を受けた再生医療等製品（全7品目）

	申請会社	製品名	効能・効果	PMDA		FDA		EMA	
				承認年	審査期間 (月)	承認年	審査期間 (月)	承認年	審査期間 (月)
1	ノバルティスファーマ株式会社	キムリア点滴静注	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病、再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫	2019	11.10	2017	6.87	2018	9.63
2	ノバルティスファーマ株式会社	ゾルゲンスマ点滴静注	脊髄性筋萎縮症（臨床所見は発現していないが、遺伝子検査により脊髄性筋萎縮症の発症が予測されるものも含む）	2020	16.60	2019	7.72	2020	19.29
3	第一三共株式会社	イエスカルタ点滴静注	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）	2021	9.79	2017	6.60	2018	12.81
4	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	ブレヤンジ静注	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	2021	8.97	2021	13.63	2022	21.16
5	武田薬品工業株式会社	アロフィセル注	非活動期又は軽症の活動期クローン病患者における複雑痔瘻の治療	2021	7.52	—	—	2018	24.67
6	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	アベクマ点滴静注	再発または難治性の多発性骨髄腫。（付帯条件あり）	2022	9.69	2021	7.95	2021	15.61
7	ヤンセン ファーマ株式会社	カービクティ点滴静注	再発または難治性の多発性骨髄腫。（付帯条件あり）	2022	9.66	2022	10.97	2022	12.85

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。
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

れにおいても新規に承認を受けた品目数が増加しており、また日米欧いずれか2極以上で承認を受けたグローバル製品の承認が増えていることがわかる。また、図7では承認を受けた再生医療等製品の対象疾患分類を示した。抗悪性腫瘍剤が最も多く、日本では感覚器官、神経系を対象とした製品が複数承認を受けている。

表7では日本における再生医療等製品の承認年及び審査期間を同一製品の欧米の審査期間と比較した。

表7で示した7品目のうち4品目は欧米初回承認から1年以内に日本でも承認を受けていた。また、審査期間については7品目のうち5品目が10か月以内に承認を受けており、欧米と同等以上に短期間で審査完了が見込めると言える。

4. まとめ・考察

本稿では、日本、米国、および欧州で2022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。

2022年の承認品目数は過去8年間において、全

承認品目数とNME数のいずれにおいても日米欧で高水準の承認状況であった。薬事上の特別措置件数についても昨年同様の水準であった。日米欧いずれにおいても通常審査の審査期間（中央値）と比較して薬事上の特別措置を受けた品目の審査期間（中央値）が短縮しており、措置の効果が得られた結果となっていた。

2022年に日本で承認を受けた全品目を対象とした審査期間の中央値は表3のとおり9.4か月であり欧米と比較して日本が最小であり、標準偏差も3.6か月と小さかった。日本で承認を得るまでの審査期間が欧米と同程度以上であることは、新規医薬品への迅速なアクセスを達成するためには非常に重要な要素であると考えられるため、今後も同水準の維持を期待したい。また、COVID-19への対応として2021年の特例承認9品目があったが、2022年も特例承認7品目及び緊急承認1品目が承認されており、COVID-19流行への対応の活発化、迅速化が進んだと言える。

一方で表1に示したとおり、2022年に米国で承認を受けた品目の審査期間の中央値は全承認品目で11.0か月と平年並みであったものの、平均値は

19.5か月となり標準偏差も大きかった。2022年に米国で承認を受けた112品目では、既発売製品が10品目以下の企業¹⁴⁾による製品が63品目（56.3%）であり、2021年の114品目における55品目（48.2%）から増加した。2022年に米国で承認を受けた品目のうち、既発売製品が10品目以下の企業による製品の審査期間の中央値及び平均値は12.0か月及び20.0か月であり、それ以外の企業の審査期間の中央値及び平均値（それぞれ10.0か月及び18.8か月）と比較して長かったことから、既発売品の少ない企業による承認数が多かったことが2022年の審査期間に影響した可能性が考えられる。なお、欧州では小規模の企業に対する薬事サポート制度が存在しており、2016年から2020年の間にこれらの企業による承認申請の成功率が2倍以上に増加したとのことである¹⁵⁾。PMDAにおいても従来の対面助言・事前面談に加えて主に大学、研究機関、ベンチャー企業を対象としたレギュラトリーサイエンス総合相談及びレギュラトリーサイエンス戦略相談の仕組みが提供されている¹⁶⁾。

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などがあるが、欧米の Breakthrough Therapy、PRIME 件数と比較すると日本の先駆け審査指定

制度による承認件数は少ない。このことが日本における画期性の高い医薬品アクセスへ与える影響については未解析であるが、欧米と同水準の医薬品アクセスを維持向上するためには、現行の薬事上特例措置を最大限有効活用する他さらなる工夫が必要となる可能性がある。

昨年の政策研ニュース第67号に引き続きバイオ医薬品該非別の調査を実施したが、品目数は日米欧ともに昨年同様に過去最高水準であり、審査期間に関してはバイオ医薬品該非別に関わらず同程度であった。また、政策研ニュース第68号でも述べた再生医療等製品の承認状況の日米欧比較を行った。再生医療等製品の承認数は日米欧いずれにおいても近年増加しており、また日米欧いずれか2極以上の承認を受けるグローバル製品数も増加していた。審査期間については表7のとおり製品毎のばらつきがみられるものの日本での審査期間は10か月程度に収束する傾向も認められた。バイオ医薬品、再生医療等製品など、モダリティにかかわらず一定の審査期間が見込める点は革新的医薬品の早期上市へのハードルを下げる点で重要と考えられる。欧米と同等以上の審査の迅速さの維持に加え、革新的技術や COVID-19 のような不測の事態に対する対応の柔軟性を期待し、今後も本稿の解析を継続したい。

14) Evaluate Pharma[®]のパラメーター「Marketed（企業が所有する製品数、全世界対象）」（2023年9月8日時点）にて分類した。

15) European Medicines Agency, Supports to SMEs: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/support-smes>（参照：2023/09/25）

16) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、RS 総合相談・RS 戦略相談、<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0003.html>（参照：2023/09/25）

【補足】日米欧の薬事上の特別措置の説明

	特別措置の種類	対象	特別措置の内容
日本	優先審査	希少疾病用医薬品は指定されると自動的に優先審査品目になる。それ以外は重篤な疾病で医療上の有用性が高い（医療の質の向上に明らかに寄与）と認められた品目。	総審査期間の目標が、通常の12か月から9か月に短縮される。
	迅速審査	迅速に審査する必要が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。
	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、対象疾病に対する当該品目の開発計画が妥当であること。	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。
	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	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）。
	特例承認	海外で流通している医薬品等（緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適当な方法がない場合）。	有効性と安全性の両方を早急に「確認」し、迅速な承認を行う。GMP 調査・国家検定・容器包装の表示などには特例措置が認められることがある。
	緊急承認	すべての医薬品等（緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適当な方法がない場合）。	海外でまだ流通されていない医薬品等も対象とし、有効性が「推定」できれば承認可能となる。GMP 調査・国家検定・容器包装の表示などには特例措置が認められることがある。
米国	Priority Review	有効性あるいは安全性に重大な改善をもたらすような臨床成績が得られた新薬。	標準的審査期間が6か月（通常は10か月）と設定。
	Accelerated Approval	重篤疾患を対象に、サロゲート／中間的エンドポイントの成績から、Unmet Needsを満たすことが想定されるような新薬（患者へのアクセスを早めることが目的）。	臨床的ベネフィットが十分証明されていない段階で審査、承認される。ただし、第四相試験が課せられる。（なお、試験の結果、当初想定したような Clinical Benefit が得られなかった場合は、取り下げ、あるいは効能など添付文書の変更となる。）
	Orphan	米国で患者数が原則20万人に満たない疾患に対して開発される新薬。	医薬品指定を受けると税制優遇、助成金、申請手数料免除、プロトコル相談などの優遇を受けることができる。 ＊別途 Priority Review 指定が必要。
	Fast Track	重篤な疾患に対してUnmet Needsを満たす、あるいは既存薬がない、既存治療を上回る可能性のある新薬。	開発から審査に至るまで、FDA が特別にサポートする制度。開発中はFDA との Meeting などを持つ機会が増える。 ＊別途 Priority Review 指定が必要。
	Breakthrough Therapy	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CHMP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：厚生労働省、PMDA、FDA、EMA の各公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

がん予防について

医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔

要約

新薬増加等によりがん生存率・生存数は向上・増加傾向にあるが、死因・国民医療費とも第1位を占め、今後も国民の健康に影響を与え続けると想定され、がん予防を含むがん対策強化は引き続き重要と思われる。がん予防研究は、環境・生活習慣など幅広い分野で進行しており、ある程度政策に反映されている旨を確認できた。政策の日米比較では1次予防に殆ど差はなかった。しかし米国では、社会的要因による医療アクセス格差が意識され、国民皆保険によりアクセス良好な日本と違いが見られた。2次予防では、がん検診の重視は日米とも同様だったが、コミュニケーション・教育施策や遺伝性がんの遺伝子検査が目標設定された点において米国が先んじているとの印象を受けた。更に、日米のがん予防研究に関する政策を比較した所、リスク層別化により高リスク層に焦点を当てる全般的方向性は共通していたが、研究対象（日：アジア地域で多いがんや希少がん・難治性がんが対象 vs 米：遺伝性がん症候群が対象）、研究範囲（日：高リスク層の特定に留まる vs 米：高リスク層へのコミュニケーション・意思決定に関する研究を含む）、研究手法（日：行動科学を重視 vs 米：実証科学を重視）などで違いが見られた。

1. はじめに

次世代ヘルスケアをヘルスケアサービスの範囲拡大の観点より俯瞰した場合、健康寿命延伸のためには、「未病・予防」「診断・治療」「予後・共生」の全てのフェーズが重要であることは論を俟たない。筆者は政策研ニュースNo.62¹⁾において、がんサバイバーに焦点を当て、がんの「予後・共生」の状況を報告した。本号においては、がんの予防に関する研究の現況、がん予防政策、今後のがん予防研究の方向性等について概観する。また米国との比較を行うことで、本邦における「がん予防」の現状について明らかにすることを目的に研究を進めた。

2. がんの最新状況

まずは、がんに関する最新の状況を確認したい。がん研究者や医療従事者等の尽力により、がん治療の成果は継続的に向上してきた。また、政策研ニュース No.69²⁾において椿原が報告しているように、治療満足度・薬剤貢献度がともに高い新薬が増えつつあることも、がん治療の発展に少なからず寄与していると思われる。最新の相対5年生存率、生存数の状況を図1に示す。

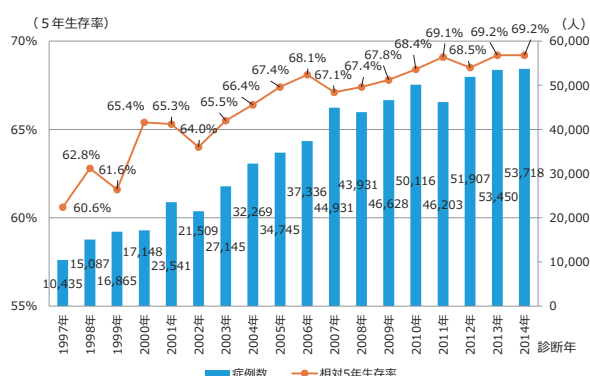
全がん協生存率調査（2023年8月集計）³⁾によると、5年生存数はほぼ右肩上がりが増加していた。また相対5年生存率は、近年の伸びは緩徐であるものの、やはり右肩上がり傾向で推移してお

1) 医薬産業政策研究所 「がんサバイバーにおける疾病との共生」政策研ニュース No.62（2021年3月）

2) 医薬産業政策研究所 「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の承認状況」政策研ニュース No.69（2023年7月）

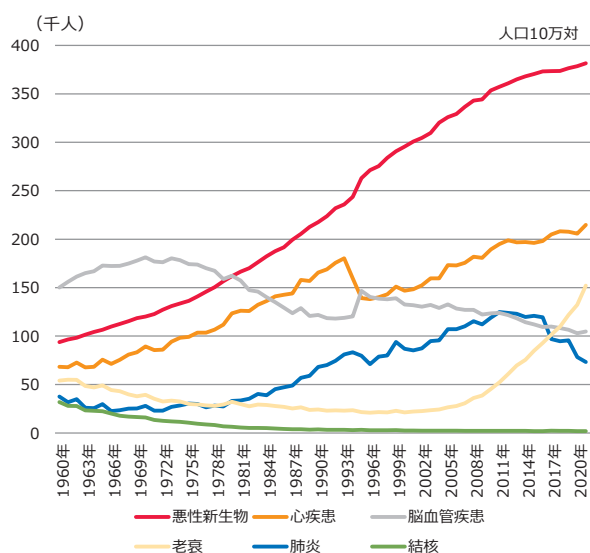
3) 全国がんセンター協議会 全がん協生存率共同調査(2023年8月集計) <https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/index.html>

図1 相対5年生存率・生存数の推移



出典：全国がんセンター協議会の生存率共同調査（2023年8月集計）³⁾ による
出所：上記データから医薬産業政策研究所にて作成

図2 主要死因別死亡数年次推移（1960～2021年）



出所：公益財団法人 がん研究振興財団 がんの統計2023⁴⁾ より一部抜粋

り、がん治療の発展を反映していると思われる。

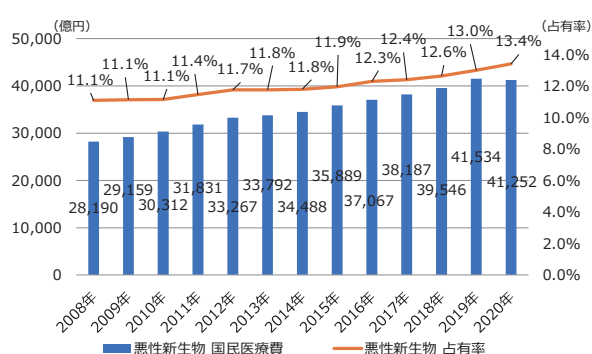
しかし、国民の健康に対するがんの影響は依然として大きいと思われる。図2に1960年から2021年の主要死因別死亡数年次推移を示す。グラフからも読み取れるように、がん（悪性新生物）は1981年から死因の第1位で、その後も一貫して増加しており、最近では総死亡の約3割を占めている。第2位の心疾患の約1.78倍の死亡数であり、国民

の健康に対する影響は顕著と言える。

また、がん（悪性新生物）の国民医療費並びに国民医療費における占有率の推移を図3に示す。がんの国民医療費はほぼ右肩上がりで推移しており、近年では4兆円を超えている。占有率も右肩上がりで推移しており、2008年以降一貫して第1位を占め、2020年には13.4%と第2位の「筋骨格系及び結合組織の疾患」の約1.66倍が費やされている。このようにがんは死因の面でも、国民医療費の面でも、国民の健康に対して依然として大きな影響を有している。

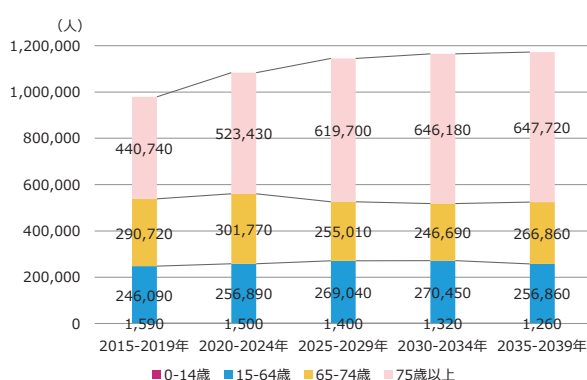
図4に年齢階級別の全国がん罹患数の将来推計

図3 悪性新生物の国民医療費・占有率



出典：公益財団法人 がん研究振興財団 がんの統計2023⁴⁾
出所：上記データから医薬産業政策研究所にて作成

図4 全国がん罹患数（年齢階級別）将来推計



出典：全国がん罹患数・死亡数・有病数の将来推計データ（2015～2039年）⁵⁾
出所：上記データから医薬産業政策研究所にて作成

4) 公益財団法人 がん研究振興財団 がんの統計2023

https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2023.pdf

5) 平成28年度科学研究費補助金基盤研究（B）（一般）日本人におけるがんの原因・寄与度：最新推計と将来予測 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」全国がん罹患数・死亡数・有病数の将来推計データ（2015～2039年）
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html

を示す。75歳以上の高齢者を中心に2039年にかけて罹患数が増大する推計となっており、がんが引き続き国民の健康に大きな影響を与え続けることが予想される。がん予防も含めたがん対策を、一層強化することが必要であることが示されていると思われる。

3. がん予防の研究動向

がん予防の研究動向の概略を把握することを目的に、日本医療研究開発機構のAMED研究開発課題データベース⁶⁾を用いて検索を行った(2023年8月27日)。検索条件⁷⁾を脚注に示す。結果として164件の研究プロジェクトがHITした。内容の精査を行い、がんを対象とした研究とは明らかに趣旨が異なると判断された15件を除いた149件につき、その研究テーマの類似性に基づきまとめを行った。結果を表1に示す。がん予防との関連が深いと思われた研究(83件)と、治療法の開発や疾患の基礎を探索するようながん予防とは比較的關係が薄いと思われた研究(66件)を大きく2分した上で表出した。全体では、治療法開発(治療

薬開発を含む)が最多であったが、がん予防関連に限定すると、「がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究」(31件)が最も多く、次いで「がん予防における遺伝子や遺伝子・環境の関連性に関する研究」が18件、「スクリーニングプログラムの研究」が13件との順であった。

個々の研究を見た場合、「がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究」においては、肝臓がん発症に関連するC型肝炎ウイルス・B型肝炎ウイルスに関する研究が各9件・6件と多く、子宮頸がん発症に関連するヒトパピローマウイルスに関する研究も6件と多かった。「がん予防における遺伝子や遺伝子・環境の関連性に関する研究」においては、一般的な固形がんは勿論、希少がん(AYA世代のがんを含む)に対し、ゲノムの観点からアプローチする研究が特徴的であった。「スクリーニングプログラムの研究」においては、複数の検査を組み合わせた新たなスクリーニングの有用性に関する研究が特徴的であった。AMED研究においては、がん予防に関する幅広いテーマについて研究が進行していることが確認で

表1 がん予防に関するAMED研究の概略

大区分	テーマ区分	テーマ数	構成比	がん予防関連構成比
がん予防 関連	がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究	31	20.8%	37.3%
	がん予防における遺伝子並びに遺伝子・環境の関連性の研究	18	12.1%	21.7%
	スクリーニングプログラムの研究	13	8.7%	15.7%
	がんリスク評価ツールの研究	6	4.0%	7.2%
	腸内細菌とがんの関連性の研究	5	3.4%	6.0%
	環境の影響の研究	4	2.7%	4.8%
	画像診断技術の研究	4	2.7%	4.8%
	生活習慣の影響の研究	1	0.7%	1.2%
	再発予測モデルの研究	1	0.7%	1.2%
がん予防 以外	治療法研究	36	24.2%	
	基盤整備的研究	14	9.4%	
	疾患基礎研究	10	6.7%	
	疫学的研究	4	2.7%	
	薬剤学的研究	2	1.3%	

出典：AMED研究開発課題データベース⁶⁾(2023年8月27日)

出所：上記データから医薬産業政策研究所にて作成

6) AMED研究開発課題データベース <https://amedfind.amed.go.jp/amed/index.html>

7) 検索条件：全項目を対象に、検索語「がん予防、癌予防、発がん予防、癌防止、がん防止、発癌抑制、発がん抑制、ガン予防、発ガン予防、ガン防止、Cancer prevention、cancer prevention、cancer inhibition、inhibition of carcinogenesis」にてフリーワード検索を実施した。

きた。

引き続きPubMed検索等を活用し、がん予防に関連する公表論文を縦覧することで表1を拡張し、主要ながん予防研究のまとめ（表2⁸⁾）を作成した。全ての研究については確認できていないため、網羅性には問題が残るものの、グローバルにおけるがん予防研究の主要な動向は把握できていると思われる。参考とした公表論文については巻末に纏めを示す。

①「環境の影響の研究」では、大気汚染、水道中の汚染物質、農薬（化学物質暴露）、日光への暴露、騒音等の環境因子のがん発症リスクに対する影響が検討されていた。

②「生活習慣の影響の研究」では、喫煙、肥満、過剰なアルコール摂取等の生活習慣のがん発症リスクに対する影響が検討されていた。

③「栄養とがん予防の研究」では、果物・野菜・食物繊維等の摂取、脂肪摂取、緑茶の消費、抗酸

化物質（ビタミンC、ビタミンE、βカロチン）の摂取、肉類（赤身肉、加工肉）の摂取等の栄養素摂取とがん発症リスクに対する影響が検討されていた。

④「運動とがん予防の研究」では、運動（身体活動）レベルと膀胱がん、乳がん、大腸がん、子宮がん、食道がん、腎臓がん、胃がん等の多種のがん発症リスク低下との関係が検討されていた。

⑤「ストレスとがんリスクの関連性の研究」では、ストレスとがん発症リスクとの関係が、生物学的経路（内分泌や免疫への影響）、行動経路（ストレス誘発性の行動への影響：喫煙・飲酒・睡眠障害・肥満等）、DNA損傷等の3観点より検討されていた。

⑥「腸内細菌とがんの関連性の研究」では、腸内マイクロバイオーームと大腸がん、胃がん、肝がん、膵がん等との関連が検討され、糞便微生物叢に基づくスクリーニングの実現可能が検討されて

表2 がん予防に関する主な研究のまとめ

大区分	テーマ区分	主な内容
環境	①環境の影響の研究	環境因子（大気汚染、騒音、紫外線、化学物質暴露など）とがん発症リスクの関連性を調査
生活習慣	②生活習慣の影響の研究	生活習慣（喫煙、飲酒、肥満など）とがん発症リスクの関連性を研究
	③栄養とがん予防の研究	食事や栄養素（野菜・脂肪・抗酸化物質など）の摂取とがん発症リスクの関連性を研究
	④運動とがん予防の研究	運動とがん発症リスク低下の関連性を研究（膀胱がん、乳がん、大腸がん、子宮がん、食道がん、腎臓がん、胃がん）
個人体質	⑤ストレスとがんリスクの関連性の研究	ストレスとがん発症リスクの関連性（免疫等の生物学的経路、生活習慣等の行動経路、DNA損傷等）を研究
	⑥腸内細菌とがんの関連性の研究	腸内細菌組成とがんの関連性を研究し、腸内環境改善ががん予防にどのように影響するか研究
	⑦がん予防における遺伝子並びに遺伝子・環境の関連性の研究	遺伝子変異や遺伝子変異＋環境因子（喫煙や飲酒）の相互作用とがん発症リスクの関連性を研究
診断	⑧がんリスク評価ツールの研究	がんリスク評価ツール開発により、高リスク者を特定する研究
	⑨スクリーニングプログラムの研究	特定腫瘍マーカーによる精度向上、マルチモーダルスクリーニングプログラム（複数組み合わせ）による精度向上等
	⑩画像診断技術の研究	MRIの高分解能化、PET-CTの統合、3Dマンモグラフィー技術、光コヒーレンストモグラフィ（OCT）
介入	⑪がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究	がん関連ウイルスに対するワクチン（HPVワクチン、肝炎ワクチン等）開発による予防接種
再発予測	⑫再発予測モデルの研究	バイオマーカー・遺伝子解析などによる、がん再発予測モデルの構築に向けた研究

出所：医薬産業政策研究所にて作成

8) がん対策推進基本計画における記載等を参考に、使用した公表論文の内容類似性によりテーマ区分を表記した。またテーマ区分を代表するに相応しい大区分を案出・表記した。

いた。

⑦「がん予防における遺伝子並びに遺伝子・環境の関連性の研究」では、特定の遺伝子変異とがん発症リスクの関連並びに特定の遺伝子変異に環境因子（喫煙、アルコール摂取）が加わった場合のがん発症リスクの関連が検討されていた。

⑧「がんリスク評価ツールの研究」では、乳がん、大腸がん、前立腺がん等に対する複数のがんリスク評価ツールに対する検討がなされていた。

⑨「スクリーニングプログラムの研究」では、腫瘍マーカーの精度向上、複数スクリーニング方法を組み合わせたマルチモーダルスクリーニングプログラムの検討、個人のリスクを考慮したパーソナライズドスクリーニングプログラムの検討等がなされていた。

⑩「画像診断技術の研究」では、画像診断の高分解能化、PET-CT の統合⁹⁾、3D マンモグラフィ技術の検討、大腸内視鏡検査を非侵襲的に行うためのバーチャル大腸内視鏡技術の検討、微細な組織イメージングを可能とする光画像診断技術等が研究されていた。

⑪「がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究」では、子宮頸がんに関係するヒトパピローマウイルス、肝がんに関係するB型肝炎ウイルス並びにC型肝炎ウイルス、胃がんに関係するヘリコバクター・ピロリ等へのがんリスク軽減のためのワクチン開発が研究されていた。

⑫「再発予測モデルの研究」では、これまでの一次予防（発症抑制）、二次予防（早期発見）とは異なり、三次予防（再発予防）に主眼を置き、主にゲノムアッセイによる再発リスクを評価する研究が実施されていた。

以上のようにがん予防に関連する研究は、環境、

生活習慣、個人の体質、診断、介入、再発予測など幅広い分野で研究が進められている。これらの研究成果が社会実装されるためには、費用対効果や社会的な受容性（社会の受け入れ易さ）を含む研究の有用性を慎重に検討し、十分なエビデンスを確立する必要がある。決して容易な取り組みではないが、がん予防の国民の健康に対する重要性を鑑み、着実に進行されることに期待したい。次章においては、がん予防に関連する研究成果がどのように政策反映されているかを把握することを目的に、本邦におけるがん対策を確認し、米国の政策と比較することで、その特徴を明確にしたい。

4. がん予防政策の日米比較

本邦のがん対策の基本は、がん対策推進基本計画である。2018年3月に閣議決定された第3期がん対策推進基本計画（以下、第3期基本計画）¹⁰⁾は、2022年6月の中間評価（以下、第3期中間評価）¹¹⁾を経て、2023年3月閣議決定された第4期がん対策推進基本計画（以下、第4期基本計画）¹²⁾へ移行した。第3期中間評価における個別目標とその結果から第4期基本計画制定の一連の流れを詳細に見ることで、本邦におけるがん予防対策の動向を確認する。

WHO の「がんの約40%は予防できるため、がん予防は、全てのがん対策において、最も重要で費用対効果に優れた長期的施策となる」¹³⁾との主張を受け、第3期基本計画の分野別施策と個別目標において「科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実」が謳われ、「がんの1次予防」と「がんの早期発見及びがん検診（2次予防）」が規定された。第3期基本計画における主な個別目標と第3期中間評価の結果を表3に示す。

9) PET-CTの統合では、陽電子放出断層撮影とコンピュータ断層撮影を統合することで、代謝情報と解剖情報を組み合わせた画像により、がんの転移や評価が高い精度で実施される。

10) 厚生労働省 がん対策推進基本計画（第3期）〈平成30年3月〉 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000196975.pdf>

11) 厚生労働省 がん対策推進基本計画 中間評価報告書（第3期）〈令和4年6月〉 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000951659.pdf>

12) 厚生労働省 がん対策推進基本計画（第4期）（令和5年3月28日閣議決定） <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001138884.pdf>

13) World Health Organization; 2007. Cancer Control: Knowledge into Action: WHO Guide for Effective Programmes. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716262/>

がん1次予防の個別目標として、喫煙については、①成人喫煙率を12%とすること、②妊娠中の喫煙をなくすこと、③20歳未満の喫煙をなくすことが目標とされた。飲酒については、2022年までに生活習慣病のリスクを高める量を飲酒している者を男性13.0%・女性6.4%とするとされた。また運動習慣のある者を、20～64歳：男性36.0%・女性33.0%、65歳以上：男性58.0%・女性48.0%とする旨が目標とされた。がんの早期発見及びがん検診（2次予防）の個別目標については、男女ともがん検診受診率の目標値を50%、精密検査受診率の目標値を90%、「職域におけるがん検診に関する

ガイドライン（仮称）」を1年以内に策定し職域での普及を図る旨の3点が規定された。¹⁰⁾

これらの目標に対する第3期中間評価の結果は、表3に示した通りであった。がん1次予防の個別目標については、成人喫煙率は改善が不十分であり、目標達成には更に4.7%の減少が必要であった。妊娠中の喫煙率、未成年者の喫煙率は減少傾向が見られた。高リスク飲酒者の割合は、男性では横ばい、女性では増加しており改善が必要であるとされた。また、運動習慣のある者の割合は、減少傾向であり改善が必要であると言及されている。がんの早期発見及びがん検診（2次予防）の

表3 がん予防の個別目標（第3期基本計画）並びに第3期中間評価における評価

区分	第3期基本計画 個別目標		第3期基本計画 中間評価			※評価
がんの1次予防	喫煙	①2022年度までに成人喫煙率を12%とする	①17.7%（2017年）→17.8%（2018年）→16.7%（2019年）			△
		②2022年度までに妊娠中の喫煙をなくす	②3.8%（2013年）→2.7%（2017年）→2.0%（2020年）			△
		③2022年度までに20歳未満の喫煙をなくす		男子	女子	
			中学1年	1.2%（2014年） →0.5%（2017年）	0.8%（2014年） →0.5%（2017年）	△
			高校3年	5.6%（2014年） →3.1%（2017年）	2.5%（2014年） →1.3%（2017年）	△
	飲酒	生活習慣病のリスクを高める量の飲酒をしている者の減少				
		男性：13.9%（2015年）→13.0%（2022年）とする 女性：8.1%（2015年）→6.4%（2022年）とする	男性：14.7%（2017年）→15.0%（2018年）→14.9%（2019年） 女性：8.6%（2017年）→8.7%（2018年）→9.1%（2019年）			×
	運動	運動習慣のある者の増加				
		20～64歳とする	20～65歳	男性：26.3%（2017年）→21.6%（2018年） →23.5%（2019年） 女性：20.0%（2017年）→16.6%（2018年） →16.9%（2019年）		×
		65歳以上とする	65歳以上	男性：46.2%（2017年）→42.9%（2018年） →41.9%（2019年） 女性：39.0%（2017年）→36.5%（2018年） →33.9%（2019年）		×
2次予防	①がん検診の受診率の目標値を50%とする			男性	女性	
			胃がん	46.4%（2016年） →48.0%（2019年）	35.6%（2016年） →37.1%（2019年）	△
			肺がん	51.0%（2016年） →53.4%（2019年）	41.7%（2016年） →45.6%（2019年）	△
			大腸がん	44.5%（2016年） →47.9%（2019年）	38.5%（2016年） →40.9%（2019年）	△
			子宮頸がん	—	42.4%（2016年） →43.7%（2019年）	△
			乳がん	—	44.9%（2016年） →47.4%（2019年）	△
	②精密検査受診率の目標値を90%とする		胃がん	81.7%（2015年X線）→80.7%（2016年X線）・83.6%（2016年内視鏡）→85.4%（2018年）→84.1%（2019年）		△
			肺がん	83.5%（2015年）→83.0%（2016年）→83.1%（2018年） →83.0%（2019年）		×
			大腸がん	70.1%（2015年）→70.6%（2016年）→70.3%（2018年） →69.8%（2019年）		×
			子宮頸がん	74.4%（2015年）→75.4%（2016年）→75.0%（2018年） →74.6%（2019年）		△
			乳がん	92.9%（2015年）→87.8%（2016年）→89.2%（2018年） →89.2%（2019年）		×
	③「職域におけるがん検診に関するガイドライン（仮称）」を1年以内に策定し、職域での普及を図る。		③「職域におけるがん検診に関するマニュアル」を2018年3月に公表し、科学的根拠に基づくがん検診の普及啓発に取り組んでいる。			○

※評価 ○：目標を達成、△：改善傾向が見られるが目標に未達、×：悪化傾向が見られ目標に未達

出典：厚生労働省 がん対策推進基本計画（第3期）¹⁰⁾、がん対策推進基本計画 中間評価報告書（第3期）¹¹⁾

出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

個別目標については、がん検診受診率は、いずれの検診でも増加傾向であったものの、男性肺がんを除く全領域で目標値50%は未達であった。精密検査受診率については、多くのがん種で十分とは言えず改善が必要と評価された。職域におけるがん検診については、2018年3月に「職域におけるがん検診に関するマニュアル」¹⁴⁾が公表され、科学的根拠に基づくがん検診の普及啓発に取り組んでおり、取組について評価できるとされた。¹¹⁾

これらの結果・評価を受け、2023年3月に第4期がん対策推進基本計画が閣議決定された。がん予防については、第3期基本計画を引き継ぎ、がんの1次予防、がんの2次予防（がん検診）が規定されている。がんの1次予防の個別目標としては、栄養・食生活、身体活動・運動、飲酒、喫煙といった生活習慣の改善（リスクファクターの低減）について、「次期国民健康づくり運動プラン¹⁵⁾」で定める目標値の達成を目指すと考えられた。また、

HPV（ヒトパピローマウイルス）、肝炎ウイルス、HTLV-1（ヒトT細胞白血病ウイルス1型）といった発がんに寄与するウイルス・細菌感染の減少を目指す旨が明記された。ウイルス・細菌感染の減少については、第3期基本計画においても言及はあったものの個別目標として設定がなかったが、第4期基本計画では個別目標とされた。がんの2次予防（がん検診）の個別目標としては、がん検診受診率を向上させ、指針（がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針¹⁶⁾）に基づく全てのがん検診（胃がん、子宮頸がん、肺がん、乳がん、大腸がん）において、受診率60%を目指すと考えられた。がん検診の精度管理を向上させるとともに、精密検査受診率90%を目指す旨も設定された。第4期基本計画における主な個別目標を表4に示す。

第4期基本計画におけるがん1次予防の個別目標は、第3期中間評価の結果が特に不十分と思わ

表4 がん予防の個別目標（第4期基本計画）

区分	個別目標	
がんの1次予防	①栄養・食生活、身体活動・運動、飲酒、喫煙といった生活習慣の改善（リスクファクターの低減）については、「次期国民健康づくり運動プラン」で定める目標値の達成を目指す。	
	栄養・食生活	適正体重を維持している者の増加（2032年目標値：66%）
		児童・生徒における肥満傾向児の減少（目標調整中）
		バランスの良い食事を摂っている者の増加（2032年目標値：55%）
		野菜摂取量の増加（2032年目標値：350g）
		果物摂取量の改善（2032年目標値：200g）
		食塩摂取量の減少（2032年目標値：7g）
	身体活動・運動	日常生活における歩数の増加（2032年目標値：7,100歩）
		運動習慣者の増加（2032年目標値：40%）
		運動やスポーツを習慣的に行っていないこどもの減少（目標調整中）
	飲酒	生活習慣病リスクを高める量を飲酒している者の減少（2032年目標値：10%）
		20歳未満の者の飲酒をなくす（2032年目標値：0%）
	喫煙	喫煙率の減少（2032年目標値：12%）
		20歳未満の者の喫煙をなくす（2032年目標値：0%）
		妊娠中の喫煙をなくす（目標調整中）
2次予防	②HPV、肝炎ウイルス、HTLV-1といった発がんに寄与するウイルスや細菌への感染の減少を目指す。	
	①がん検診（胃がん、子宮頸がん、肺がん、乳がん、大腸がん）の受診率の目標値を60%とする	
	②がん検診の精度管理を向上させる	
	③精密検査受診率の目標値を90%を目指す	

出典：厚生労働省 がん対策推進基本計画（第4期）¹²⁾、次期国民健康づくり運動プラン¹⁵⁾
 出所：上記データより医薬産業政策研究所にて作成

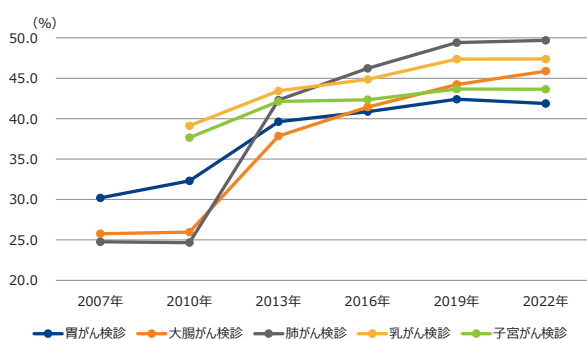
14) 厚生労働省 職域におけるがん検診に関するマニュアル <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000204422.pdf>
 15) 厚生労働省 厚生科学審議会 第7回次期国民健康づくり運動プラン（令和6年度開始）策定専門委員会「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」 <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001060544.pdf>
 16) 厚生労働省 がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針（令和5年6月23日一部改正）指針全文 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001114125.pdf>

れた運動・飲酒に関する言及の順位が上がるとともに、栄養・食生活が個別目標のトップに設定されたことが特徴的と思われた。2次予防（がん検診）については、がん検診受診率の目標が60%とされたことは野心的な目標と思われた。図5に国民生活基礎調査¹⁷⁾におけるがん検診受診率の推移を示すが、2019年以降は大腸がん以外のがん種においては受診率の停滞傾向が見られており、一層の取り組み強化が急務と思われた。新型コロナウイルス感染症の一時的影響の可能性もあり、今後の推移を注意深く見ていくことが必要と思われた。

以上のような本邦のがん予防政策には、表1、表2に示した多くの研究の成果が取り入れられていると思われた。特に表1で最多であったがん関連ウイルス研究が第4期基本計画・個別目標に新たに反映されたことや、検診の精度向上が言及されたことは、少なからずがん予防研究の成果が影響していると思われた。

一方、米国のがん予防対策では、Healthy People 2030（以下、HP2030）¹⁸⁾ が大きな役割を担っている。政策研ニュースNo.68¹⁹⁾ で既に触れているが、HP2030は、米国保健福祉省（HHS:United States Department of Health and Human Services）が

図5 がん検診受診率の推移



注：胃・大腸・肺は40～69歳男女計。乳がんは40～69歳女性。子宮がんは20～69歳女性の数値である。
出所：厚生労働省 国民生活基礎調査¹⁷⁾ データより医薬産業政策研究所にて作成

1979年に開始したイニシアチブであり、米国民が直面する健康上の懸念を特定し、健康増進と疾病予防の測定可能な（2020年から2030年までの）目標を設定し、複数のセクターが行動を起こすように設計された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、その一つとしてがんが設定されている。²⁰⁾

がんは米国における死亡原因の第2位であり、がんによる死亡率はここ数十年で減少したが、依然として毎年60万人以上ががんによって死亡している。²⁰⁾ 一部のがん種及び一部の人種・民族的少数派グループでは死亡率が高くなる傾向があり、これらの格差は、教育、経済的地位、医療アクセスなど、社会的要因に関連するとされている。HP2030においてがん予防に関連する目標を表5-1に示す。また、日本の第4期基本計画のがんの1次予防個別目標には、「次期国民健康づくり運動プラン」の一般的な目標が含まれているため、HP2030においてほぼ相当すると考えられる一般的な目標を表5-2に示した。

がん予防政策の日米比較を目的に表4、表5-1、表5-2を縦覧した場合、がんの1次予防に関しては、栄養・食生活（栄養と健康的な食事―一般）、身体活動・運動（身体活動―一般）、飲酒（薬物・アルコールの使用―一般）、喫煙（タバコの使用―一般）の間には、項目の粒度に多少の違いはあるものの特段の差はないと思われた。また発癌に関与するウイルス・細菌感染に関しても、日米ともにHPVへの言及があり、やはり顕著な差は認められなかった。

しかしながら HP2030では、医療のアクセスと質―全般において「科学的根拠に基づいた予防医療を受ける成人割合を増やす」との項目が設定されており、既述の社会的要因に関連する格差の克服が意識されていることは特徴的と思われた。この点では、本邦の国民皆保険による医療アクセスの良好さを思い起こさせる結果となっていた。一

17) 厚生労働省 国民生活基礎調査 国民生活基礎調査の概況 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-21kekka.html>

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

19) 医薬産業政策研究所 「糖尿病について」政策研ニュース No.68（2023年3月）

20) Healthy People 2030 Cancer <https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/browse-objectives/cancer>

表5-1 Healthy People 2030のがん予防関連目標

項目	区分	内容
がん一般	C-10	日焼けを報告する9年生から12年生の生徒の割合を減らす
	C-R02	がんを予防するための介入について医療従事者と話し合う人の割合を増やす
予防医療	C-05	乳がん検査を受診する女性の割合を増やす
	C-09	子宮頸がん検査を受診する女性の割合を増やす
	C-07	結腸直腸がんの検査を受診する成人の割合を増やす
	C-D01	乳がんや卵巣がんの遺伝カウンセリングを受けるリスクの高い女性の割合を増やす
	C-R03	リンチ症候群検査を受診する結腸直腸がん患者の割合を増やす
呼吸器疾患	C-03	肺がん検査を受診する成人の割合を増やす

出所：Healthy People 2030 Cancer²⁰⁾をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表5-2 Healthy People 2030の一般的目標

項目	区分	内容
栄養と健康的な食事一般	NWS-03	成人の肥満の割合を減らす
	NWS-06	2歳以上の人々の果物消費を増やす
	NWS-07	2歳以上の人々の野菜摂取量を増やす
	NWS-08	2歳以上の人々による濃い緑色の野菜、赤とオレンジの野菜、豆とエンドウ豆の消費を増やす
	NWS-11	2歳以上の人々による飽和脂肪の摂取を減らす
	NWS-12	2歳以上の人々のナトリウム摂取量を減らす
身体活動一般	PA-01	自由時間に身体活動を行わない成人の割合を減らす
	PA-02	実質的な健康上の利益を得るために十分な有酸素運動を行う成人の割合を増やす
	PA-03	広範な健康上の利益を得るために十分な有酸素運動を行う成人の割合を増やす
	PA-04	十分な筋力強化活動を行う成人の割合を増やす
	PA-05	十分な有酸素運動や筋力強化活動を行う成人の割合を増やす
薬物・アルコールの使用一般	SU-10	過去1か月間暴飲暴食をした21歳以上の人の割合を減らす
タバコの使用一般	TU-01	成人の現在の喫煙量を減らす
	TU-02	現在の成人の喫煙を減らす
	TU-03	現在の成人の紙巻きタバコ、葉巻、パイプ喫煙を減らす
	TU-11	過去1年間の成人の禁煙試みの増加
	TU-14	喫煙する成人の禁煙成功率を高める
性感染症	IID-07	若年成人のワクチンによって予防されるHPV型の感染を減らす
予防接種一般	IID-08	HPVワクチンの推奨用量を受ける青少年の割合を増やす
医療へのアクセスと質全般	AHS-08	推奨される科学的根拠に基づいた予防医療を受ける成人の割合を増やす

出所：Healthy People 2030¹⁸⁾をもとに医薬産業政策研究所にて作成

方で、「がんを予防するための介入について医療従事者と話し合う人の割合」との医療従事者とのコミュニケーション・教育が目標設定されている点は、米国の政策の懐の深さを感じさせた。

がんの2次予防においては、日米ともがん検診を重視する傾向は類似していたが、「乳がんや卵巣がんの遺伝カウンセリングを受けるリスクの高い

女性の割合」「リンチ症候群検査²¹⁾を受ける結腸直腸がん患者の割合」等の遺伝性がんを意識し、遺伝子検査が目標設定されている点は、米国の政策に一日の長があると思われた。エビデンスの確立や財政的課題の解決が重要であるが、本邦においても、遺伝子検査等のより先進的で有用性の高いがん検査の導入を特定のがんにおいては検討する

21) リンチ症候群（遺伝性非ポリポーシス性大腸がん）…遺伝性大腸がんの一つ、全大腸がんの2-5%程度が該当し、最も頻度が高い遺伝性腫瘍の一つとされる。リンチ症候群検査とは、リンチ症候群を特定するための遺伝子検査を意味する。

ことが望ましいと思われた。

5. がん予防研究に関する政策の日米比較

本邦における（がん予防研究を含む）がん研究政策の基本はがん研究10か年戦略である。現在のがん研究10か年戦略²²⁾は文部科学、厚生労働、経済産業の3大臣合意に基づいて制定され、2014年度から取り組まれている。がん研究10か年戦略では、8つの具体的研究事項が提示されており、その一つとして「がんの予防法や早期発見手法に関する研究」が規定されている。研究としては、簡便に幅広く実施可能な手法を開発するとともに、遺伝素因をはじめとする固定リスクや生活習慣・感染・環境要因をはじめとする変動リスク等、個別の要因に関する発がんリスクの層別化・個別化を的確に行い、個人に最適化された手法を確立することで、個々の実践を可能にすることが求められているとされた。具体的な研究事項の例として挙げられている研究内容を表6に示す。

2019年には、「がん研究10か年戦略」の推進に関する報告書（中間評価）²³⁾が上程された。「がんの予防法や早期発見手法に関する研究」については、引き続き未知の発がん要因を探索していくとともに、これまでに判明した発がんリスクにゲノム情報から得られた発がんリスク等を統合的に解析す

表6 がん研究10か年戦略におけるがんの予防法や早期発見手法に関する研究事項

がんの予防法や早期発見手法に関する研究
遺伝情報や感染の有無、疾病罹患、喫煙（受動喫煙を含む）、食生活、運動等の生活習慣、職住環境等による個人の発がんリスクの同定と層別化・個別化をめざした研究
個人の発がんリスクに応じたリスク低減手法の開発研究
検診への導入をめざした診断技術の開発研究
がんの予防法や新たな検診手法の実用化をめざした大規模疫学研究

出所：文部科学省、厚生労働省、経済産業省「がん研究10か年戦略」について²²⁾より医薬産業政策研究所にて作成

ることで、より精緻な予防の個別化を進めることが重要であるとされた。また予防の実践のために、介入試験などを通じた科学的根拠のある予防実践法を開発・普及する必要性が言及された。更にコホート研究の重要性が指摘され、中長期的な視野に立った研究支援の必要性も謳われた。早期発見については、早期発見困難で、有効な治療法が少ない膵がん等の難治性がんを中心に重点的に研究を推進すべきとされた。一方で、生命予後に影響しないがんの発見、いわゆる過剰診断に着目する必要性も指摘された。がん研究10か年戦略（中間報告）において、戦略の後半期間に取り組むべきとされた具体的研究事項を表7に示す。

2023年度は10か年戦略の最後の年に当たり、「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」において次期10か年戦略の検討が行われている。第15回会議（2023年9月27日）にて、「今後のがん研究

表7 がん研究10か年戦略（中間報告）で指摘された戦略の後半期間に取り組むべき研究

がんの予防法や早期発見手法に関する研究
がん発症リスク因子につきゲノム解析等を通してより理解を深め、腸内細菌叢等の新たな切り口についての研究や、新たな化学物質の発がんリスクを明らかにする研究を推進すべきである。また加熱式たばこの健康に及ぼす影響等に関する調査研究を推進すべきである。
がん予防（禁煙・適正体重維持など）やがん検診について、行動科学等の知見を活かし、個々人に行動変容を促し実践に結びつける科学的介入方法についての研究を進めるべきである。
がん検診の死亡率減少効果の検証には長い期間を要する。実用化を目指した研究を加速するため、死亡率減少効果の代替となる適切な指標の開発を推進すべきである。
膵がん等の難治性がんについて、工学や理学との異分野融合も進め、新たな早期発見手法の開発を重点的に推進すべきである。
HTLV-1やヒトパピローマウイルスなど感染症に起因するがんの予防法の開発を推進すべきである。

出所：厚生労働省「がん研究10か年戦略」の推進に関する報告書（中間評価）²³⁾より医薬産業政策研究所にて作成

22) 文部科学省、厚生労働省、経済産業省 「がん研究10か年戦略」について（平成26年4月2日）
<https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000042870.pdf>

23) 厚生労働省 「がん研究10か年戦略」の推進に関する報告書（中間評価）（平成31年4月25日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000504881.pdf>

のあり方について」報告書案²⁴⁾が提示された。今後変更の可能性があるが、がん予防に関する具体的研究事項を表8に示す。

未だ報告書案との位置づけではあるが、1次予防・2次予防（がん検診）ともリスク層別化との立場がより強く打ち出されている点、ゲノム解析やマルチ・オミックス解析等の先進的な技術について言及されている点、希少がん・難治性がん検診に関する研究が含まれた点が特に特徴的と思われる。

米国における（がん予防研究を含む）がん研究政策の基本はCancer Moonshot²⁵⁾である。Cancer Moonshotは、オバマ政権においてがん対策の進歩加速のため2016年に開始され、7年間で18億\$

の資金提供が承認された。2022年にバイデン政権において、その再興と新たな目標（25年以内のがん死亡率半減、がん患者・がんサバイバーの生活改善）が発表された。Cancer Moonshotにおいては7つの優先事項が示されているが、その一つとしてがん予防が規定されている。新型コロナウイルス感染症パンデミック中、推奨されるがん検診を何百万人が受診不可であり、スクリーニングを以前レベルに戻すには、早期診断で生活の質が劇的に向上する可能性がある人々への多面的アプローチが必要とされた。スクリーニング・予防アクセスには、性別、人種、民族、地域、社会経済的地位に大きな違いがあり、十分に活用されていない実証済みスクリーニング法²⁶⁾の導入改善アプローチ（遠隔医療・地域社会への直接的関与など）が研究されている。また、スクリーニングでは、遺伝性がん症候群によりがんリスクが高い人々が特に重要とされた。Cancer Moonshotにおける研究への取り組み（Cancer Moonshot Research Initiatives²⁷⁾）におけるがん予防に関連する具体的研究事項を表9に示す。

がん予防研究の日米比較を目的に表6・表7・表8・表9を縦覧した場合、研究対象、研究範囲、研究手法において違いが見られた。研究対象においては、リスクを層別化し高リスク層に研究の焦点をより当てようとする全般的な方向性は共通していたものの、本邦ではアジア地域で特に多いがんや希少がん・難治性がんが、米国では遺伝性がん症候群が主な研究対象とされていることは特徴的と思われた。また、既述の政策の日米比較同様に、米国では社会的要因に関連する格差を克服するための研究が含まれていることも研究対象における特徴と思われた。研究範囲においては、本邦では高リスク層の特定（希少がん・難治性がん検診等）に留まるのに対し、米国では遺伝性がん症候群を

表8 今後のがん研究のあり方について報告書案
のがん予防に関する具体的研究事項

(1-1) 新たなリスク要因の同定やリスク層別化に基づく1次予防の推進
エビデンスが不十分な遺伝要因や環境要因等が発がんリスクに与える影響に関する研究。
がんのハイリスク集団を対象とした発がん関連遺伝子変異を含むゲノム解析、マルチ・オミックス解析等に関する分子疫学的研究
アジア地域で特に多いがんの1次予防に関する研究
がんリスク要因が共通する他疾患も含めた総合的なリスク評価方法についての研究
個人の発がんリスクに応じたリスク低減手法の開発に関する研究
簡便で幅広く実施できる予防手法や社会システムを用いた介入方法に関する研究
(1-2) 高リスク層の同定や新たな早期発見手法の活用による2次予防の推進
ゲノム解析、マルチ・オミックス解析等に基づくがんの早期発見・発症リスク評価に関する研究
がん検診における死亡率減少効果の代替指標や新たな技術の導入・検証方法に関する研究
新たな検診手法の実用化を目指した研究
リスク層別化等によるがん検診の最適化に関する研究
希少がん・難治性がんの検診の妥当性や有効性に関する研究

出所：厚生労働省「今後のがん研究のあり方について」報告書案²⁴⁾より医薬産業政策研究所にて作成

24) 厚生労働省 第15回今後のがん研究のあり方に関する有識者会議 資料1「今後のがん研究のあり方について」報告書案（令和5年9月27日） <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001150347.pdf>
25) National Cancer Institute Cancer Moonshot <https://www.cancer.gov/research/key-initiatives/moonshot-cancer-initiative>
26) 実証済みスクリーニング法：有用性があることがエビデンスを以って実証されているがんスクリーニング法を意味する。
27) National Cancer Institute Cancer Moonshot Research Initiatives <https://www.cancer.gov/research/key-initiatives/moonshot-cancer-initiative/implementation>

表9 Cancer Moonshot Research Initiatives におけるがん予防関連研究

遺伝性がんの予防と早期発見
遺伝性がん症候群を持つ個人を特定しケアするためのアプローチ
遺伝性がん症候群を持つ個人のためのコミュニケーションと意思決定
RESPOND 研究（アフリカ系アメリカ人男性の前立腺がんに関する研究：環境要因、遺伝的要因を調査）
実証済みのがん予防および早期発見戦略の利用拡大
がんセンター禁煙イニシアチブ（C3I）・・・がん患者のための持続可能で効果的な禁煙治療プログラム開発
ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン接種による子宮頸がんの一次予防：HPV ワクチン試験
子宮頸がん制御の加速
・ HPVがどのようにがんを発症させるのかについての理解促進
・ 新しいアッセイと子宮頸がん予防法の発明と検証
・ 子宮頸がん検診と HPV ワクチン接種に関する国内外ガイドラインと推奨事項を統一する
・ スクリーニングとワクチン接種の統合により、グローバルな子宮頸がん対策の取り組みを実現
実装科学による結腸直腸がんのスクリーニングとフォローアップの加速（ACCSIS）
結腸直腸がんスクリーニング・追跡調査を強化するためのマルチレベル介入の実現可能性と潜在的有効性を実証するパイロット研究
結腸直腸がんスクリーニング率が低い対象集団における多段階介入の実施とその影響をテスト
米国南部平原および南西部のアメリカン・インディアン・コミュニティ全体への結腸直腸がんスクリーニング・プログラムの普及
がん対策科学実装センター（IS-C3）・・・農村部少数民族の間でのがん予防・早期発見戦略の利用拡大
革新的で影響力のある幅広い研究をサポート
実装研究の研究設計・指標を改善するための共有実装科学手法を開発する
科学的根拠に基づいたがん治療のための最良戦略決定のための革新的パイロットプロジェクトを実施する
実装科学に関するデータリソースを分野内で広く使用できるように提供する
実施アプローチに関する調査結果をがん研究コミュニティと共有する

出所：National Cancer Institute Cancer Moonshot Research Initiatives²⁸⁾ より医薬産業政策研究所にて作成

持つ個人のためのコミュニケーションと意思決定（の支援）に関する研究が明示されており、この点においては米国に一日の長があると思われた。

更に、がん予防（1次予防・2次予防）の実践・利用拡大を目指すとの全般的方向性は日米とも共通しているが、その研究手法にも大きな違いがあると思われた。本邦においては、その実践を行動科学（Behavioural Science）に依拠した研究によって進めようとしているのに対し、米国では実装科学（Implementation Science）に依拠した研究によって進めようとしている。行動科学とは、人間の行動を科学的に研究し、その法則性を解明しようとする学問であり、社会内の個体間コミュニケーションや意思決定メカニズムなどに焦点が当てられている。一方、実装科学とは、エビデンスに基づく介入を、医療機関、医療保険者、都道府県、市町村などでの日々の活動の中に効果的、効率的に取り入れ、連続性をもって根付かせる方法を開発、検証する学問領域で、疾病予防から早期発見、治療、支持療法、サバイバーシップ、緩和ケアまで幅広いテーマが扱われる。しかし、実装科学は学問として新しい領域であるため、方法論、重要性について本邦ではほとんど認知されていないのが現状とされている。^{28) 29)} がん予防（1次予防・2次予防）の実践・利用拡大は、国民性や社会構造の影響を色濃く受けると思われ、軽々に優劣を判断することはできないが、公衆衛生プログラムを実装するための体系的アプローチである実装科学の成果を取り入れ、より幅広い視点で本邦におけるがん予防の実践・利用拡大を考えていくことは意義深いと思われた。

6. まとめ・考察

がんは、治療満足度・薬剤貢献度がともに高い新薬が増えつつあり、5年生存率・生存数は増加傾向で推移している。だが、依然として死因の第1位を占め、国民医療費及び占有率も第1位で増

28) 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部 実装科学推進のための基盤構築事業
https://www.japanhealth.jp/project/research/2019/4_uchitomi.html

29) 保健医療福祉における普及と実装科学研究会（RADISH）ひと目でわかる実装科学：がん対策実践家のためのガイド
<https://www.radish-japan.org/files/RADISH-ISaaG-Workbook.pdf>

加傾向にあり、今後も罹患数増加が見込まれることより、引き続き国民の健康に大きな影響を与え続けられると思われる。がん予防も含めたがん対策強化が求められると思われた。

がん予防の研究動向を見ると、環境、生活習慣、個人の体質、診断、介入、再発予測など幅広い分野で研究が進められていることが確認できた。本邦のがん予防政策へのこれら研究成果の反映動向を確認し、米国の政策と比較した。2018年以来実施中の第3期がん対策推進基本計画では、1次予防として喫煙・飲酒・運動が目標設定され、2次予防としてがん検診受診率、精密検査受診率、職域におけるがん検診に関するガイドラインの策定・普及が目標設定されていた。しかしながら2022年の第3期中間評価においては、ガイドライン策定は目標を達成したものの、飲酒・運動や一部の精密検査受診率は悪化傾向が見られ、他の項目は改善傾向が見られるものの目標未達であり、決して十分とは言えない結果であった。これを受け、2023年に第4期基本計画が閣議決定されたが、がん関連ウイルス研究が個別目標に新たに加わったことや、検診の精度向上が言及されたことは、がん予防研究の成果が少なからず反映されていると思われた。しかしながら、2次予防において重要ながん検診は、受診率が近年停滞傾向にあり、一層の取り組み強化が急務と思われた。

米国のがん予防対策では Healthy People 2030 が大きな役割を担っているが、1次予防については日米の差はほとんどなかった。しかしながら米国では、医療アクセスにおいて社会的要因に関連する格差の克服が意識されており、この点は国民皆保険によりアクセスが良好な日本に分があると思われた。一方、医療従事者とのコミュニケーション・教育が目標設定されている点は、米国の政策の懐の深さを感じさせた。2次予防についてはがん検診を重視する傾向は日米とも同様だったが、遺伝性がんを意識し遺伝子検査が目標設定されている点では、米国に一日の長があると思われた。

引き続き、将来のがん予防に関係するがん予防研究に関する政策の動向を確認した。本邦のがん

予防研究政策の方向性は、2014年に制定されたがん研究10か年戦略に示されているが、2019年の中間報告を経て、現在は2024年に開始予定の次期がん研究10か年戦略が検討されている。未だ報告書案との位置づけだが、1次予防・2次予防（がん検診）ともリスク層別化との立場がより強く打ち出されている点、ゲノム解析やマルチ・オミックス解析等の先進的な技術について言及されている点、希少がん・難治性がん検診に関する研究が含まれた点が新たな研究の方向性と思われた。

一方、米国における（がん予防研究を含む）がん研究政策の基本はCancer Moonshotであり、これら研究政策の日米比較を行った。研究対象については、リスクを層別化し高リスク層に焦点を当てようとする全般的方向性は日米で共通していたが、本邦ではアジア地域で特に多いがんや希少がん・難治性がんが、米国では遺伝性がん症候群が主な研究対象とされていることは特徴的であった。研究範囲については、本邦では高リスク層の特定（希少がん・難治性がん検診等）に留まるのに対し、米国では遺伝性がん症候群を持つ個人のためのコミュニケーション・意思決定（の支援）に関する研究が明示されており、この点においては米国に一日の長があると思われた。また、がん予防の実践・利用拡大を目指すとの全般的方向性は共通しているが、その研究手法には大きな違いがあると思われた。本邦では行動科学に、米国では実装科学に依拠した研究によってその実践を進めようとしていた。公衆衛生プログラムを実装するための体系的アプローチである実装科学の成果を取り入れ、より幅広い視点でがん予防の実践・利用拡大を考えていくことは、本邦においても意義深いと思われた。

7. おわりに

健康寿命の延伸を目的の一つとする次世代ヘルスケアにおいては、「疾病の診断・治療」は勿論、「未病・疾病の予防」「疾患との共生」と視点を拡大することが大変重要である。特にがんは約40%が予防できるとされており、がん予防に取り組む意義は大変大きいと思われた。

今後のがん予防のキーワードは「リスク層別化」にあると思われる。リスク層別化を考えた場合、ゲノム解析やマルチ・オミックス解析が特に重要と思われ、この分野で本邦の研究が着実に進んでいくことに期待したい。また、リスク層別化の後には、層別化された集団への治療介入が必要となると思われる。いわゆる精密治療に連なる流れであり、この分野では製薬産業が貢献できる余地は大きいと思われた。

更にごがん予防の観点では、がん予防ワクチン³⁰⁾の取り組みも製薬産業の貢献余地が大きいと思われる。新型コロナウイルス感染症パンデミック時のワクチン開発において、製薬産業は相応の社会

貢献を成し遂げたと考えられるが、この知見をがん予防に生かすことは大変意義深いと思われる。

がん予防の研究成果が、実際に社会実装されるためには、費用対効果や社会的受容性を含む研究の有用性を慎重に検討し、十分なエビデンスを確立する必要がある。がん予防研究の日米比較において言及した行動科学・実装科学は決して二律背反的なものではなく、統合活用できる可能性がある。十分な社会実装を達成するためには、より幅広い視野でがん予防を考えることが望ましい。がん予防の国民の健康に対する重要性を鑑み、社会実装の取り組みも着実に進行されることに期待したい。

30) 国立がん研究センター 先端医療開発センター ごがん予防ワクチンの開発
<https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/030/030/20170728190425.html>

巻末表 主要ながん予防研究 一覧

区分	主な論文名	掲載誌
環境	①環境の影響の研究	
	Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE).	Lancet Oncol. 2013 Aug;14 (9):813-22.
	Meta-analysis of studies on individual consumption of chlorinated drinking water and bladder cancer.	J Epidemiol Community Health. 2003 Mar;57 (3):166-73.
	Cancer health effects of pesticides: systematic review.	Canadian Family Physician. 2007 Oct;53 (10):1704-11.
	Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: a composite death certificate based case-control study.	Occup Environ Med. 2002 Apr;59 (4):257-62.
	Road and railway noise and risk for breast cancer: A nationwide study covering Denmark.	Environ Res. 2021 Apr;195:110739.
生活習慣	②生活習慣の影響の研究	
	Smoking and lung cancer: the role of inflammation.	Proc Am Thorac Soc. 2008 Dec 1;5 (8):811-5.
	Association of Obesity With Survival Outcomes in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	JAMA Netw Open. 2021 Mar 1;4 (3):e213520.
	Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review.	Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14 (9):4965-72.
	③栄養とがん予防の研究	
	Intake of Dietary Fruit, Vegetables, and Fiber and Risk of Colorectal Cancer According to Molecular Subtypes: A Pooled Analysis of 9 Studies.	Cancer Res. 2020 Oct 15;80 (20):4578-4590.
	Dietary intake of trans fatty acids and breast cancer risk in 9 European countries.	BMC Med. 2021 Mar 30;19 (1):81.
	Tea Consumption and Risk of Cancer: An Umbrella Review and Meta-Analysis of Observational Studies.	Adv Nutr. 2020 Nov 16;11 (6):1437-1452.
	The Role of Antioxidants in Cancer. Friends or Foes?	Curr Pharm Des. 2018;24 (44):5234-5244.
	Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies.	Eur J Epidemiol. 2021 Sep;36 (9):937-951.
	④運動とがん予防の研究	
	Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review.	Med Sci Sports Exerc. 2019 Jun;51 (6):1252-1261.
	Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis.	Nat Commun. 2020 Jan 30;11 (1):597.
個人体質	A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk.	Eur J Epidemiol. 2015 May;30 (5):397-412.
	⑤ストレスとがんリスクの関連性の研究	
	The Central Nervous Mechanism of Stress-Promoting Cancer Progression.	Int J Mol Sci. 2022 Oct 21;23 (20):12653.
	Psychosocial stress and cancer risk: a narrative review.	Eur J Cancer Prev. 2022 Nov 1;31 (6):585-599.
	Effects on DNA Damage and/or Repair Processes as Biological Mechanisms Linking Psychological Stress to Cancer Risk.	J Appl Biobehav Res. 2014 Feb 1;19 (1):3-23.
	⑥腸内細菌とがんの関連性の研究	
	The human gut microbiome as a screening tool for colorectal cancer.	Cancer Prev Res (Phila). 2014 Nov;7 (11):1112-21.
	Intestinal bacteria are potential biomarkers and therapeutic targets for gastric cancer.	Microb Pathog. 2021 Feb;151:104747.
	A faecal microbiota signature with high specificity for pancreatic cancer.	Gut. 2022 Jul;71 (7):1359-1372.
	⑦がん予防における遺伝子並びに遺伝子・環境の関連性の研究	
	Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies.	Am J Hum Genet. 2003 May;72 (5):1117-30.
診断	A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25.	Nature. 2008 Apr 3;452 (7187):633-7.
	Genetic susceptibility to esophageal cancer: the role of the nucleotide excision repair pathway.	Carcinogenesis. 2009 May;30 (5):785-92.
	⑧がんリスク評価ツールの研究	
	10-year performance of four models of breast cancer risk: a validation study.	Lancet Oncol. 2019 Apr;20 (4):504-517.
	Strategies for Colorectal Cancer Screening.	Gastroenterology. 2020 Jan;158 (2):418-432.
	Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.	JAMA. 2018 May 8;319 (18):1914-1931.
	⑨スクリーニングプログラムの研究	
	Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report.	Ann Oncol. 2010 Mar;21 (3):441-447.
	Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program.	Eur J Radiol. 2018 Apr;101:24-29.
	Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk.	Nat Genet. 2017 Jun;49 (6):834-841.
	⑩画像診断技術の研究	
	Early detection of pancreatic cancer: impact of high-resolution imaging methods and biomarkers.	Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016 Dec;28 (12):e33-e43.
	PET/CT in the diagnosis and prognosis of osteosarcoma.	Front Biosci (Landmark Ed). 2018 Jun 1;23 (11):2157-2165.
	Systematic review of 3D mammography for breast cancer screening.	Breast. 2016 Jun;27:52-61.
介入	Virtual colonoscopy in colorectal cancer screening.	Surg Innov. 2007 Mar;14 (1):27-34.
	Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Skin Cancer.	Dermatol Clin. 2017 Oct;35 (4):465-488.
	⑪がん関連ウイルス並びに予防ワクチン・予防免疫療法の研究	
	Efficacy and safety of human papilloma virus vaccine in cervical cancer prevention: systematic review and meta-analysis.	Arch Argent Pediatr. 2012 Dec;110 (6):483-9.
	Prevention of Hepatitis B Virus Infection and Liver Cancer.	Recent Results Cancer Res. 2021;217:71-90.
再発予測	Prevention of hepatitis C virus infection and liver cancer.	Recent Results Cancer Res. 2014;193:113-33.
	Vaccine development against Helicobacter pylori: from ideal antigens to the current landscape.	Expert Rev Vaccines. 2021 Aug;20 (8):989-999.
	⑫再発予測モデルの研究	
	Genomic classifier ColoPrint predicts recurrence in stage II colorectal cancer patients more accurately than clinical factors.	Oncologist. 2015 Feb;20 (2):127-33.
	Analytic validity of DecisionDx-Melanoma, a gene expression profile test for determining metastatic risk in melanoma patients.	Diagn Pathol. 2018 Feb 13;13 (1):13.
	Gleason Score Evolution and the Effect on Prostate Cancer Outcomes.	Am J Clin Pathol. 2021 Apr 26;155 (5):711-717.

出所：医薬産業政策研究所にて作成

欧州におけるデータの質確保に向けた取り組み ～二次利用を促進する Fit for purpose のデータ～

医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井惇也

要約

欧州において、データ特性に基づくデータの質は、データ利用者の目的への適合性と定義されるとともに、現実を反映するデータであることが求められる。健康医療データの質確保に向け、欧州では、Fit for purpose の概念に基づいたデータクオリティフレームワークが TEHDAS (Towards the European Health Data Space) や EMA (欧州医薬品庁)・HMA (欧州医薬品規制首脳会議) から公開されており、データの質に対するステークホルダー間の合意形成が進められている。また、欧州ではデータ利用者がデータの質を適切に判断できるよう、標準化されたメタデータ・カタログの構築も検討されている。具体的取り組みの一つとして、EMA-HMAは、医薬品規制上の意思決定に用いるリアルワールドデータに対するメタデータ・カタログの推奨事項を提供する世界初のガイドを公開している。加えて、これらの取り組みを実効性あるものとするため、データ保有者や管理者に対し、データ収集並びに二次利用にかかるコストを考慮した金銭的インセンティブの付与が検討されていることを確認した。

1. はじめに

未来の医療ヘルスケアにおいて、人々は出生時

から取得されたあらゆるデータを活用し、病気になる前から自身の健康状態を管理・増進するとともに、疾患の早期発見や個人に合った適切な治療介入、予後のケアを受けているだろう。また、様々な取得された健康医療データは、その時々で最適な政策決定や医薬品を含む医療技術の革新、医療資源の最適配分等をもたらし、人々がより健康で過ごすための支援を提供しているだろう。

このような未来の実現の鍵を握るのは、「健康医療データ」であり、近年、わが国において、健康医療データの利活用を促進する制度政策の整備・検討が進んでいる。2023年6月2日に公開された「医療DXの推進に関する工程表」において、国民のさらなる健康増進や切れ目なくより質の高い医療等の効率的な提供等を実現するPersonal Health Record (PHR) の活用、情報共有の仕組みの構築が目指されている¹⁾。また、産業界等でのより良い二次利用を支援するため、薬事承認申請への仮名加工医療情報の活用等を盛り込んだ次世代医療基盤法の改正²⁾ (2023年5月成立) や明示の同意に必ずしも依存しない医療等データの利活用法制等の検討の必要性を示した規制改革実施計画³⁾ (2023年6月閣議決定) のような取り組みも活発化している。一方、“質”の意図するところに違いがある可能性に留意すべきものの、業界紙の中で、

- 1) 厚生労働省、第100回社会保障審議会医療部会 資料2 医療DXの推進に関する工程表について(報告)(令和5年7月7日)(2023年9月7日閲覧)、<https://www.mhlw.go.jp/content/12601000/001118552.pdf>
- 2) 首相官邸、健康・医療戦略推進本部、第8回 次世代医療基盤法検討ワーキンググループ 資料1 改正次世代医療基盤法とその施行に向けた検討について(令和5年6月28日)(2023年9月7日閲覧)、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai8/siryoul.pdf
- 3) 内閣府、規制改革実施計画について(令和5年6月16日閣議決定)(2023年9月7日閲覧)、https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/program/230616/01_program.pdf

健康医療データのさらなる質・量の確保に関する言及がいくつか見られる^{4)、5)}。

このようにデータ利活用、特に二次利用を加速するための制度政策の整備は進みつつあるものの、実際に利活用される健康医療データの質や量の観点での検討は未だ十分とは言えないと考える。以上を踏まえ、本稿では、日本製薬工業協会をはじめとする複数の団体から日本の健康医療データ利活用の参考として言及される欧州の取り組みを俯瞰し、データの質確保の面からわが国でのデータ二次利用を促進するための方策を検討した。

2. データの質確保に向けた欧州の動向

2-1. European Health Data Space(EHDS)とは

欧州における健康医療データ利活用の基盤となる政策として、European Health Data Space (EHDS)の取り組みが見逃せない。EHDSは、欧州域内の国民に対する情報の越境利用を通じた質の高い医療の提供（一次利用）や医療政策、医学研究、創薬等（二次利用）を推進する欧州共通のデータスペース構想であり、経済的利点として、10年間で約110億ユーロのコスト削減効果が見込まれている⁶⁾。（内訳として、遠隔医療の普及率向上等による医療分野におけるコスト削減と効率化：54億

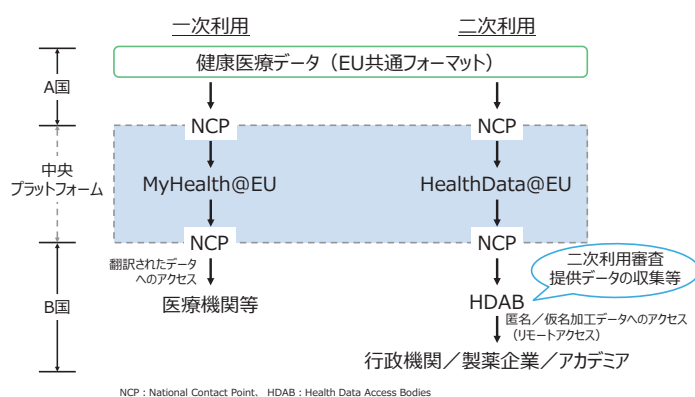
補足：国境を越えたデータ利活用の流れ

EHDSに基づく越境でのデータ利活用の流れを図1に示す。

国内の医療機関等が有する健康医療データは、加盟各国に設置されたNational Contact Point (NCP) が窓口となり、中央プラットフォームを介して国境を越えたデータ交換が行われる。各国のNCPと中央プラットフォームを結ぶインフラストラクチャーは利用目的に応じて異なり、一次利用ではMyHealth@EU、二次利用ではHealthData@EUが用

いられる。MyHealth@EUは、現状11か国の稼働に留まるが、2025年までにEU及びEuropean Economic Area (EEA) 加盟国の大半が参加する予定である⁷⁾。また、二次利用においては、各国に設置されたHealth Data Access Bodies (HDAB) という機関が、EHDS 第34条に記載の利用目的に合致すると判断した場合に限り、個人が特定されない加工を施したうえで、データの利用が認められる。なお、EHDS 第41条では、データ保有者の義務として、データを利用可能とすること、データ提供要請があった場合、決められた期限内で提供すること等の義務が課されている。加えて、HDABは、アクセスが許可された法的根拠やデータが使用されたプロジェクトの結果等を一般に公開し、かつ容易に検索可能とする義務を負う。

図1 国境を越えたデータ利活用の流れ



出所：医薬産業政策研究所で作成

4) 日刊薬業、「医療DX工程表、製薬企業の医療情報二次利用後押し 政府が公表」（2023年6月2日記事）、<https://nk.jiho.jp/article/181398>

5) 日刊薬業、「希少疾病創薬の加速期待、「仮名加工」新設で 製薬協、利用基準や海外申請など論点に」（2023年7月11日記事）、<https://nk.jiho.jp/article/182395>

6) 欧州委員会、Questions and answers - EU Health: European Health Data Space (EHDS)（2022年5月3日）（2023年9月21日閲覧）、https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/qanda_22_2712

7) 欧州委員会、European Health Data Space (EHDS)（2023年9月22日閲覧）、https://www.s3vanguardinitiative.eu/system/files/2022-11/European%20Health%20Data%20Space_0.pdf

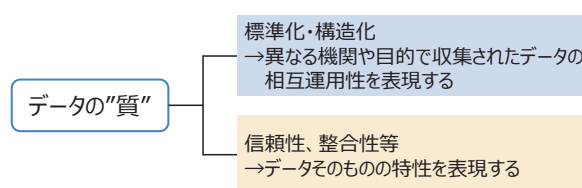
ユーロ、各国のHealth Data Access Bodies（以下HDAB、詳細は補足を参照）を通じたデータアクセスの仕組みの構築等による健康医療データの再利用コストの削減：34億ユーロ⁸⁾ 等がある。）

EHDSは、データ保護に関する欧州一般データ保護規則（GDPR）に基づき構築されているが、GDPRでは、第9条において、遺伝子データ、生体データ、健康に関するデータ等の取り扱いに対して、加盟国に独自の裁量を与えたことから、加盟国間で実施や解釈に差異が生じ、実際のデータ利用に障壁があった。さらに、データの質の違いが国境を越えたデータ共有に対する障壁となっていることも指摘されている⁹⁾。EHDSはこれらの課題を解決するための欧州共通のデータエコシステムとして検討されており、2024年の法制化、2025年の施行を目指した取り組みが進んでいる。

2-2. データの“質”とは

データの“質”とは何か。データの質について、筆者は大きく2つに分けることができると考える（図2）。一つは、データの標準化・構造化であり、異なる機関や目的で収集されたデータを相互運用可能な同一フォーマットで保管することを指す。もう一つは、データの信頼性や整合性等、データそのものの特性を表現するものである。わが国において、電子カルテの標準化等のデータ標準化・構造化に関する議論は既に進みつつあることを鑑み¹⁰⁾、本稿では、“データそのものの特性”の観点

図2 筆者の考えるデータの質の分類



出所：医薬産業政策研究所で作成

からデータの質を考える。そのため、本稿における「データの質」は、特段の断りがない限りデータ特性に基づく質を指す。

データ特性にフォーカスしたデータの質の定義については¹¹⁾、TEHDAS（Towards the European Health Data Space）の報告を参考にしたい。TEHDASはEHDSの実現に向け、21のEU加盟国と他の欧州4か国の様々な組織・団体（公的機関、アカデミア、医療学会、産業界、患者団体等）が参加し、健康データの二次利用に関する欧州共同原則を開発するプロジェクトである¹²⁾。TEHDASにある8つの作業パッケージのうちWork Package 6（WP6）：Excellence in data qualityでは、データ品質を確保するためのガイダンスを作成している。WP6が2023年9月に公開した「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use¹³⁾」において、データの質は「データ利用者のニーズ（健康研究、政策立案、規制）に適合すること」と定義されている。参考として、

8) 欧州委員会、IMPACT ASSESSMENT REPORT, PROPOSAL FOR A REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the European Health Data Space（2022年5月3日）（2023年9月21日閲覧）、https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/ehealth_ehds_2022ia_2_en.pdf

9) Towards European Health Data Space（TEHDAS）、Recommendations for European countries when planning national legislation on secondary use of health data（2023年3月1日公開）（2023年9月7日閲覧）、<https://tehdas.eu/app/uploads/2023/03/tehdas-recommendations-for-european-countries-when-planning-national-legislation.pdf>

10) 内閣府、規制改革推進会議、医療等データの利活用法制等の整備について（案）（令和5年6月1日）（2023年9月8日閲覧）、データの質として、医療等データの標準化を議論している、https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/committee/230601/230601general_03.pdf

11) ISO 8000-2 Data quality -Part 2: Vocabulary（2023年9月8日閲覧）、広義のデータの質として、例えばISO 8000では、「データ固有の特性が要件（明示的、一般的に黙示的、または義務的な必要性または期待）を満たす度合い」としている、<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:8000-2:ed-5:v1:en>

12) Towards the European Health Data Space ホームページ（2023年9月8日閲覧）、<https://tehdas.eu/project/>

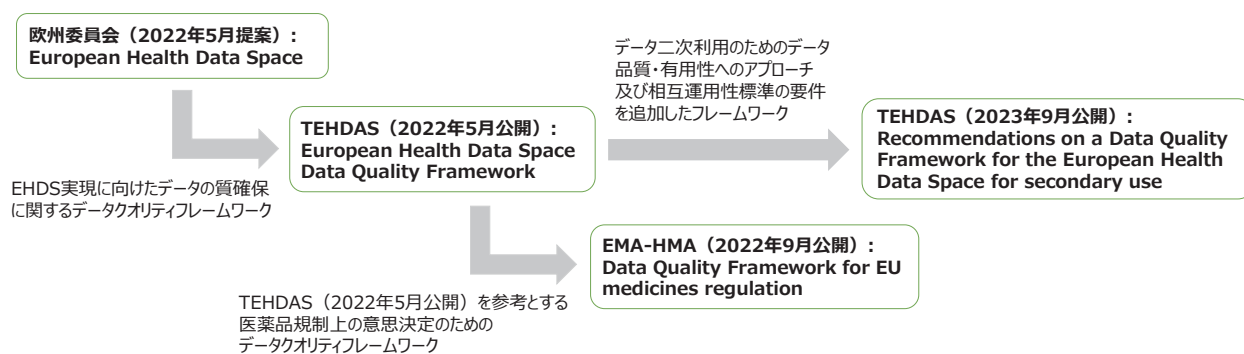
13) Towards the European Health Data Space（TEHDAS）、Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use（2023年9月26日）（2023年9月28日閲覧）、本文書では、データクオリティフレームワークの構成要素やステークホルダーに求められる対応事項、実施すべきデータガバナンス（相互運用性、データリンケージ、セキュリティ等）等に関連する13の提言を公表している、<https://tehdas.eu/app/uploads/2023/09/tehdas-recommendations-on-a-data-quality-framework.pdf>

同じく WP6から2022年5月に公開された「European Health Data Space Data Quality Framework¹⁴⁾」では、EHDSの中で利活用されるデータの質を「健康研究、政策立案、規制に関する利用者ニーズに対して目的に適合しており、さらにデータが表現しようとする現実を反映していること」とある。以上を踏まえると、データ特性に基づくデータの質は、データ利用者（民間企業、行政機関、アカデミア等）の目的にどの程度適合しているか、つまりデータ利用者の目的適合性により定義されるものと考えるが、前提として現実を反映するデータであることも求められる。データの質は「目的適合性」に加え、「現実の反映性」という2つの観点が重要と言えよう。なお、後述するEMA（欧州医薬品庁）及びHMA（欧州医薬品規制首脳会議）が2022年9月に共同で公開した「Data Quality Framework for EU medicines regulation」においては、2022年5月に公開されたTEHDASの提案を参考にした定義が記載されている¹⁵⁾（図3）。

2-3. データの質の決定要素

健康医療データの質の決定要素について、TEHDAS及びEMA-HMAより公開されたデータクオリティフレームワークから考える。なお、対象となるデータについて、TEHDASフレームワーク内での直接の言及はないが、EHDSの実現が念頭にあることから、医療データやゲノム、オミックスデータ、臨床試験の電子ヘルスデータ等（EHDS第33条¹⁶⁾）が対象となろう。一方、EMA-HMAフレームワークでは、医療データ・リアルワールドデータ（以下、RWD）に加え、特に重要な分野として、生物学的分析オミックスデータや前臨床データ、有害事象自発報告データ、化学物質・製造管理データ等が挙げられている。データの粒度としては可能な限り低いレベル、つまり値レベル（特定のデータ点）に焦点を当てている。

図3 EHDSとTEHDAS／EMA-HMAデータクオリティフレームワークの関係性



注：EMA-HMAフレームワークはTEHDASフレームワークを参考に作成されており、文書の上位／下位の関係性を表すものではない。

出所：医薬産業政策研究所で作成

14) Towards the European Health Data Space (TEHDAS)、European Health Data Space Data Quality Framework (2022年5月18日) (2023年9月8日閲覧)、<https://tehdas.eu/app/uploads/2022/05/tehdas-european-health-data-space-data-quality-framework-2022-05-18.pdf>

15) EMA-HMA、Data Quality Framework for EU medicines regulation (2022年9月30日) (2023年9月8日閲覧)、https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/data-quality-framework-eu-medicines-regulation_en.pdf

16) EUR-Lex、Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the European Health Data Space (Document 52022PC0197) (2023年9月8日閲覧)、<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52022PC0197>

2-3-1. TEHDAS:Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use

データセットレベルでのデータの質担保

データの質の測定にあたっては、質の決定要素を規定する必要がある。質を決定する要素は次元 (Dimension) と呼ばれ、現実の1つまたは複数の関連する側面または特徴を表す、測定可能なデータ特性に関する指標である。本フレームワークでは、データ利用者による目的適合的なアプローチを促進するため、データセットレベルでのデータ品質 (quality) に加え、データ有用性 (utility) にも焦点を当てており、これらに対する次元を規定している。有用性とは、データ利用者を中心とした事前及び事後的な条件に依存するデータの質であり、データ利用前においては、下記の次元のいくつかにより評価が可能である。一方、事後的には、当該データセットの利用 (利用実績)、関心 (照会実績)、価値 (データ利用者による提供データの評価) の尺度により有用性を測定でき、特定の目的に特化した利用者の潜在的な期待への充足に基づき評価されるとしている。

データ品質及び有用性に関する具体的な次元として、下記の6つを挙げている (表1)。

表1 TEHDASフレームワーク:データの質 (品質・有用性) に関わる次元

次元	定義
該当性 (Relevance)	利用者のニーズをどれだけ満たしているか
正確性 (Accuracy) 信頼性 (Reliability)	測定のために設計された内容をどれだけ忠実に反映しているか、またそれが長期にわたり一貫性があるか
整合性 (Coherence)	データソースやデータ保有者間でデータがどれだけ整合 (一貫) しているか
網羅性 (Coverage)	データセットが参照する母集団、及びその曝露、事象の代表性の度合い
完全性 (Completeness)	変数レベルでの欠測の程度
適時性 (Timeliness)	情報がどれだけ最新の状態で収集され、提供されているか

出所: TEHDAS「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」¹³⁾をもとに医薬産業政策研究所で作成

- ① 該当性 (Relevance)
- ② 正確性 (Accuracy)・信頼性 (Reliability)
- ③ 整合性 (Coherence)
- ④ 網羅性 (Coverage)
- ⑤ 完全性 (Completeness)
- ⑥ 適時性 (Timeliness)

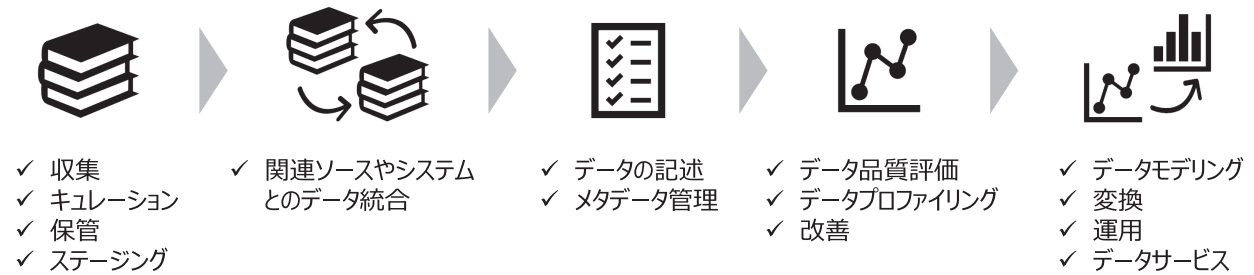
このうち、該当性 (Relevance)、正確性 (Accuracy)・信頼性 (Reliability)、整合性 (Coherence) は品質に関わる次元、網羅性 (Coverage)、完全性 (Completeness)、適時性 (Timeliness) は有用性に関わる次元として、フレームワークに含むべきと提言している。また、データの誤りを修正するために、データ利用者から、データセットの品質や有用性に関するフィードバックを提供することが推奨されている。ただし、データの質の定義のとおり、重要な点は「目的適合性」であり、各次元で到達すべき基準は利用目的ごとに異なることが前提となることに留意が必要である。

データ保有者レベルでのデータの質担保

EHDS 第33条に基づき、データ保有者 (医療機関、研究機関、公的機関、EU機関等) は電子データを二次利用可能な状態に整備することが求められる。TEHDAS フレームワーク¹³⁾では、データの質の観点から、EHR (Electronic Health Record) のように純粋な医療目的で収集されたデータの場合 (特にデータセットが定期的に更新され、連結される場合)、データ保有者はデータの質の管理及び保証の手順を構築しなければならず、データの質管理はデータライフサイクル全体 (図4) で、データの質保証はデータ管理プロセス (モニタリング、インシデントの検出・解決、データ強化等) 横断的に適用されるべきと提言している。

データの質管理手順 (データガバナンス) は、データ保有者の成熟度に応じて、自動化されることが望ましい。成熟度はデータ保有者 (組織) の行動や実践、プロセスがどの程度信頼性高く、持続的に要求される結果を生み出すことができるかを表すものであり、主に能力成熟度モデル (Capability Maturity Model: CMM) により評価される。

図4 データの質管理に関わるデータライフサイクル



注：「キュレーション」とは、情報を探している人がアクセス可能なよう、データセットを作成、整理、維持するプロセス
「ステージング」とは、情報を取り込み、変換・統合したデータを作成し、永続的／長期的なストレージにロードするためのプロセス

「データプロファイリング」とは、データセットを調査、分析、レビュー、要約するプロセス

「改善」とは、データクレンジング、整理、移行により、データを適切に保護し、本来の目的に最適な状態とするプロセス

「データサービス」とは、データの利用可能性等を高め、より有用なものとするために、データが本来持たない特性を与えるプロセス

出所：TEHDAS「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」¹³⁾をもとに医薬産業政策研究所で作成

CMM では、データ保有者が継続的にデータの質を改善する実際の能力に応じて、成熟度を下記の5つのレベルに分けている。

- ① Initial: 文書化が不十分で、その場限りの（非体系的な）データの質のチェックが行われている
- ② Repeatable: データの質管理の手順が十分に文書化されており、同じ手順を繰り返すことができる
- ③ Defined: データの質管理の手順が十分に定義され、標準的なプロセスとして実施されている
- ④ Managed: データの質管理のプロセスに、品質に対する定量的評価指標が含まれている
- ⑤ Optimised: データの質管理は、最適化と継続的改善の意図的なプロセスを意味する

上記の成熟度モデルは、データ保有者（組織）を比較するベンチマークとして利用することが想定される。TEHDAS の提言では、成熟度レベルの「Initial」ではデータ保有者自身の自己評価、そ

れ以降のレベルでは外部監査と認証を推奨している。さらに、継続的な改善とレベル向上のためには、データ保有者に対するインセンティブ設計も重要としている。

2-3-2. EMA-HMA : Data Quality Framework for EU medicines regulation¹⁷⁾

EMA-HMA の共同設立による Big Data Task Force が発表したデータクオリティフレームワークは、医薬品規制上の意思決定に用いられるデータの質を特徴づけ、評価のために関係者が広範なデータソースに適用できる定義や原則、評価手順等を規定している¹⁸⁾。本フレームワークは、2022年5月公開のTEHDASフレームワーク（European Health Data Space Data Quality Framework）を参考に、EMA、HMA 及び TEHDAS に関係する広範な利害関係者からのフィードバックを考慮し作成されている。EMA-HMAフレームワークでは、以下の5つを次元としており（表2）、TEHDAS の次元と比較すると、正確性（Accuracy）・信頼性（Reliability）を信頼性（Reliability）と表

17) 日本製薬工業協会において、当該文書の翻訳版を公開しており、本稿では用語の和訳等の参考としている（2023年9月8日閲覧）、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/g75una0000001lqv-att/DBTF_202305_DQFEU_JP.pdf

18) EMA-HMAフレームワークの策定には、EUの規制評価プロセスのあり方が、文書ベースの提出から文書作成に使用した基礎データの評価（規制上の意思決定の目的に適合したデータかどうかを規制当局が評価）へと移行している背景がある。

表2 EMA-HMA フレームワーク：データの質に関わる次元

次元	定義	下位次元
信頼性 (Reliability)	データが測定意図をどの程度正確に反映しているか	・精度 (Precision)：どれだけ事実を代表しているかを示す近似度 ・正確性 (Accuracy)：データと事実の間の乖離の大きさ ・妥当性 (Plausibility)：ある情報が真実である可能性
広範性 (Extensiveness)	データがどの程度十分にあるか	・完全性 (Completeness)：データ収集プロセスやデータフォーマットを考慮したうえで想定される利用可能な全情報に対する実際の利用可能な情報量 ・網羅性 (Coverage)：データ収集プロセスやデータフォーマットは考慮せず、現実世界に存在するものに対する利用可能な情報量
整合性 (Coherence)	データセットの各部分の表現や意味が矛盾しないか	・フォーマットの整合性 (Format Coherence)：同一形式でデータが表現されるか ・構造的整合性 (Structural Coherence)：同じ実態が同一の方法で識別可能か ・意味的整合性 (Semantic Coherence)：同一の値が同じことを意味するか ・一意性 (Uniqueness)：同一情報が重複せずにデータセットに一度だけ現れるか
適時性 (Timeliness)	医薬品規制上の意思決定において適切な時期にデータが利用可能か	・即時性 (Currency)：どれだけ新しいデータか
該当性 (Relevance)	研究課題にこたえるために有用なデータ要素をどの程度含んでいるか	—

注：整合性と厳密に関連する指標として、適合性 (Conformance) と正当性 (Validity：より狭義の適合性) が示されており、実際上、適合性が整合性を評価する最良の方法としている。

出所：EMA-HMA「Data Quality Framework for EU medicines regulation」¹⁹⁾をもとに医薬産業政策研究所で作成

現するとともに、網羅性 (Coverage) 及び完全性 (Completeness) を合わせた次元として、広範性 (Extensiveness) を設定している。

- ① 信頼性 (Reliability)
- ② 広範性 (Extensiveness)
- ③ 整合性 (Coherence)
- ④ 適時性 (Timeliness)
- ⑤ 該当性 (Relevance)

これらの次元の詳細を見ると、該当性 (Relevance) を除いた4つの次元には、関連する下位次元が存在する。例えば、「データが測定意図をどの程度正確に反映しているか」を評価する次元である「信頼性 (Reliability)」では、データがどの程度現実と合致しているかという質問に答えるため、精度 (Precision) や正確性 (Accuracy)、妥

当性 (Plausibility) といった下位次元を設定している。精度はどれだけ事実を代表しているかを示す指標であり、測定尺度 (metric、例：年齢または月齢) の違いによって変わる。また、正確性はデータと事実の間の乖離の大きさを示す指標であり、例えば、体重の値が服の重さを差し引いているか否かにより変化する。さらに、ある情報が真実である可能性として定義される妥当性は、データセット全体で体重が300kgを超える場合が大半であった場合や妊娠記録に男性が含まれていた場合等、現実世界に起こりそうにない (または起こりえない) 誤りの有無に関わる¹⁹⁾。

ただし、データ生成や収集方法等は一樣ではなく、データの質に寄与する要素の影響を考慮した次元評価が求められる。本フレームワークでは、この要素 (決定因子) を以下の3つに分類している。

19) EMA, Multi-stakeholder workshop on Real World Data (RWD) quality and Real World Evidence (RWE) use, Data Quality metrics for Real-World Data (2023年9月14日閲覧)、https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-data-quality-metrics-real-world-data-kdeli-ema_en.pdf

① 基礎的決定因子

データの生成プロセス（要件定義～収集・生成～管理・処理～公開～入手・集約～検査・受入～提供）及びシステムに関する因子であり、データセットの中身に依存しない。

② 内因性決定因子

特定のデータセットに備わっている固有の特性で、データの生成状況や利用状況に依存しない（例：小数点以下の桁数）。

③ 課題特有の決定因子

特定の課題（目的）に依存する因子。

一般的に基礎的決定因子がデータの質に直接的な影響を与えると整理されている。例えば、信頼性はデータの一次収集及びその処理のプロセスやシステムに依存し、広範性はデータ収集プロセスの仕様が影響する。また、整合性は単一組織のデータの場合、その組織全体のプロセスやシステムの同期に、複数のデータソースを統合する場合は、データ標準の利用に対するデータ生成組織のコミットメントに依存し、適時性はデータ収集並びに利用可能にするために用いられるプロセスやシステムにより決定される。

このように、データの質を適切に測定するためには、データ利用者の目的に応じて、評価すべき次元（下位次元含む）と許容可能な閾値を設定するとともに、次元に影響を与える決定因子を考慮した評価が求められる。

2-3-3. データの相互運用性

本稿のスコップからは外れるが、データの相互運用性について、TEHDASの「European Health Data Space Data Quality Framework」では、相互運用性はデータの高品質な二次利用のための必須条件であるが、品質にとって重要な機能とはみなされていないと言及している。同様に、EMA-HMA フレームワークにおいても、規制当局の意思決定に直接影響を与えない観点（簡潔性、アク

セシビリティ等）や標準化等とともに、相互運用性は適用範囲外とされている。ただし、TEHDASの「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」では、データの効果的な二次利用に向けたデータガバナンスとして、データ保有者に対して、相互運用性（意味的相互運用性（交換されたデータや情報の意味が当事者間の交換を通じて保持され、理解されること）や構造的相互運用性（リテラル名、標準的な略語、エンコーディング等の構造的保持）の実装を求めている。

2-4. データ利用者による質の判断

2-4-1. EHDS：メタデータ・カタログの活用

製薬産業等のデータ二次利用者が、Fit for purpose の概念に基づくデータ利用を行うためには、二次利用者がデータの質を事前に判断できる仕組みが求められる。その仕組みの一つに、「メタデータ・カタログ」がある。メタデータとは、他のデータの特徴づける（データ特性を説明するための）記述的データであり、データセットの出所や範囲、主な特徴、健康データの性質及び電子的な健康データを利用可能にするための条件等、データ利用者がデータの質を評価できる情報が含まれる。これらの情報をカタログ化し、公開することは、データセットをプログラマ的に検索可能にし、利用者の目的に合ったデータを適切に提供することを意味する。

欧州レベルで相互運用可能なメタデータ・カタログの整備に向け、EHDSでは、各国の二次利用窓口となるHDABが、利用可能なデータセットとその特徴について、メタデータ・カタログを通じてデータ利用者に知らせなければならないと規定している（第55条）^{16）、20）}。これにより、データ利用者が適切かつ容易に求めるデータを発見できることが期待される。加えて、EHDS第56条（Data quality and utility label）では、データ利用者が利用目的に合わせてデータセットを適切に選択でき

20) EHDSでは、さらに、HDABやその他のHealthData@EUの認定参加者が作成した各国のデータセットカタログを繋ぐEUデータセットカタログを欧州委員会が作成し、一般公開することを規定している（第57条）。

るよう、データセットの特性と潜在的な有用性を明確にするためのラベルを付与しなければならない場合があるとしており、以下の要素に準拠するデータ品質と有用性ラベルが検討されている。

- ① データの文書化：メタデータ、サポート文書、データモデル、データディクショナリ、使用された標準、出所
- ② 技術的品质：データの完全性、一意性、正確性、正当性、適時性、一貫性
- ③ 品質管理プロセス：レビュー、監査プロセス、バイアスの検証を含むデータの品質管理プロセスの成熟度
- ④ 範囲：多領域にわたる電子的健康データの代表性、サンプリングされた集団の代表性、一人の自然人がデータセットに現れる平均的な時間枠
- ⑤ アクセスと提供に関する情報：電子的健康データの収集からデータセットに追加されるまでの時間、電子的健康データのアクセス申請承認後のデータ提供までの時間
- ⑥ データの充実に関する情報：他のデータセットとのリンクを含む、既存データセットへのデータの統合と追加

なお、EHDS の理念である国境を越えたデータ共有には言語の違いが課題となっており、メタデータ・カタログも例外ではない。保有されるデータの情報が現地の言語でしか入手できない場合に

対し、英語による作成または自動ツール（例えば、欧州委員会の機械翻訳システムである eTranslation）を活用したメタデータ・カタログの翻訳等により、各国のデータ利用者が情報を理解できるよう対策が検討されている²¹⁾。

このように、データ利用者が、自身の利用目的に合ったデータを適切に選択するためには、データ保有者がデータの質に関わる情報を標準化された状態で整理・公開することが不可欠である。EHDS への参加は加盟国の義務（mandatory）であり、メタデータ・カタログ等によるデータ関連情報の公開に対し、データ保有者が必要な情報を提供する必要がある。一方で、データ保有者にとってそれらの対応は少なからず負担となるであろう。そのため、実際の運用に際しては、何らかのインセンティブ設計が必要である。EHDS では、「料金」についても規定しており、データ保有者並びにHDABは、データ収集や二次利用にかかるコストを考慮した料金をデータ利用者に請求できるとしている（図5）。ただし、現状は概念の規定に留まっており、細かな料金体系（固定・自由料金等）や各国ごとの対応については、偏りが生じないよう欧州レベルでの設計が求められる。その足掛かりとして、TEHDAS（WP5:Sharing data for health）では、価格設定ルールの明確化に向けた議論が進められている。具体的には、フルコスト原理による料金設定や、欧州委員会によるHDABとデータ利用者間のデータ使用契約に対する欧州

図5 EHDS におけるデータ保有者・HDAB に対する料金設計



出所：「European Health Data Space」¹⁶⁾ をもとに医薬産業政策研究所で作成

21) TEHDAS, TEHDAS requires clarity for cross-border provisions in EHDS (2023年9月22日) (2023年9月25日閲覧)、<https://tehdas.eu/results/tehdas-requires-clarity-for-cross-border-provisions-in-ehds/>

共通モデルの提供等が検討されている。

2-4-2. TEHDAS：メタデータ・カタログの整備に向けたアプローチ

TEHDASの「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」では、メタデータ・カタログの整備に対する3段階のアプローチを示している。第一段階では、分野やデータ種類にとらわれず、利用可能なデータセットに関するハイレベルな情報を収集することに重点を置く（例：DCAT（国際標準化団体W3C（World Wide Web Consortium）が勧告する国際的なメタデータ・カタログの標準²²⁾）のようなツールの活用）。第二段階では、様々な二次利用目的を考慮したデータセットの質及び有用性に関するさらなる詳細な情報を提供し、第三段階で、データソースの実際の内容（変数レベル）を踏まえた情報に重点を置く（例：Beacon（Global Alliance for Genomics & Health（GA4GH）により開発された、特定アレルを有するゲノム情報及び関連データの検索システム²³⁾）のようなツールの活用）というものである。EHDS第55条で規定されるメタデータ・カタログを通じたデータ特性の公開に向け、上記のような具体的な実施法の開発が進められている。

なお、データ利用者は、データ二次利用の結果を、HDABを通じて公開することが求められる（EHDS第46条）。さらに、TEHDASからは、データ利用者は、データセットを充実させ、デジタル・オブジェクト（データモデルや注釈、アルゴリズム

等）を再利用できるような形で返却する必要性について検討すべきであることも提言されている¹³⁾。

2-4-3. EMA-HMA：医薬品規制上のメタデータ・カタログの活用

2022年9月、EMAとHMAは共同で、「Good Practice Guide for the use of the Metadata Catalogue of Real-World Data Sources」の初版を公開した²⁴⁾、²⁵⁾。これは、規制当局や研究者、その他の利害関係者に対し、医薬品規制上の意思決定に用いるRWDのメタデータの使用に関する推奨事項を提供する世界初のガイドであり、「規制目的での適切なエビデンス生成のためのデータソース発見を容易にすること」並びに「利用されるデータソースの適合性に関する情報への迅速なアクセスを提供し、研究プロトコル等の評価を支援すること」を目的としている。つまり、2-3-2項で言及したEMA-HMAデータクオリティフレームワークがデータの質の評価の枠組みを規定したものであるのに対し、本ガイドは質の評価にあたっての可視化の方法（標準化されたデータカタログの形式²⁶⁾）を示したものと言える。なお、特定の状況を除き、データソースをメタデータ・カタログに登録する法的義務はない。ただし、データソースに関する公開情報がない場合、科学的信頼性や研究結果に対する社会的信頼性に影響を及ぼす可能性があることから、公衆衛生や医薬品規制上の目的での利用が見込まれる場合、データ保有者はデータソースの情報を登録・更新することが望ましい。

本ガイドでは、データソースの適切性評価に際

22) デジタル庁、「メタデータ導入実践ガイドブック」（2022年3月31日公開）（2023年9月25日閲覧）、https://www.digital.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/890e5d96-d63c-4b77-bd3e-cc89487393e3/lead1a75/data_strategy_gif_469_guidebook_metadata.docx

23) Global Alliance for Genomics & Health、GA4GH Beacon project（2023年10月3日閲覧）、<https://beacon-project.io/>

24) EMA-HMA、「Good Practice Guide for the use of the Metadata Catalogue of Real-World Data Sources」（2022年9月）（2023年9月15日閲覧）、https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-use-metadata-catalogue-real-world-data-sources_en.pdf

25) Good Practice Guideの公開に先立ち、2022年5月にEMA-HMAから「List of metadata for Real World Data catalogues」が公開されている（2023年9月15日閲覧）、https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-metadata-real-world-data-catalogues_en.pdf

26) 本ガイドで言及されるメタデータ・カタログは、検索可能（Findable）、アクセス可能（Accessible）、相互運用可能（Interoperable）、再利用可能（Reusable）のFAIRの原則を順守し、他のメタデータ・カタログとの連携が可能であることを前提としている。

し、データの質を「信頼性」及び「該当性」の側面から区別する必要があるとしている。

① 一次データの信頼性に関する質

例：エラー、欠損値、非現実的な値の検出と修正、書式等、特定の調査目的とは独立したデータソースの特性

② 疫学的・統計的手法により、特定の研究課題に情報を提供する適切かつ有効なエビデンスをもたらすデータソースの該当性に関わる質

例：研究に必要なデータの有無、対象者数、集団の特徴、データ期間等、研究目的に依存するデータソースの特性

さらにデータの質を評価するために必要となるメタデータの具体的な項目についても本ガイドに記載されている（表3）。加えて、本ガイドではいくつかの利用者視点からメタデータ・カタログのユースケースを例示しており（研究に適したデータソースの特定、研究プロトコルの評価、研究報告書の審査等）、具体的な利用イメージを持つための参考とされたい。メタデータ・カタログはデータソースの信頼性を初期評価するための情報提供や特定の研究課題に対する有効なエビデンス生成のためのデータソースの該当性の初期評価への活用が期待される。

なお、本ガイドに基づくメタデータ・カタログは、European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance による既存カタログに置き換わり、2023年後半に公開される予定である。今後、製薬産業においても、医薬品規制上のデータ利活用のため、他のデータ保有者

が公開するデータソースの評価や、製薬企業自身が保有するデータソースのメタデータ・カタログ公開への対応を検討する必要があるだろう。

2-5. 製薬産業の取り組み

欧州の製薬産業においても、データの質担保に向けた取り組みが行われている。2023年6月にEMAが開催した「Multi-stakeholder workshop on Real World Data (RWD) quality and Real World Evidence (RWE) use²⁷⁾」において、EFPIA（欧州製薬団体連合会）は、EMA-HMAデータクオリティフレームワークで提唱された次元を独自に評価した結果を発表している²⁸⁾。具体的には、EUnetHTA²⁹⁾が開発したレジストリ評価及び品質標準ツール（REQueST）³⁰⁾を用いて、EMA-HMA提唱の次元（該当性は研究に特化した次元であるため対象外）の評価可能性を検証した結果、「REQueSTを使用してデータクオリティフレームワークの次元を評価することは、患者レベルのデータ要素に間接的にアクセスする分散型レジストリでは複雑である」との見解を示している。この結果を踏まえ、EFPIAは、より効率的なデータの質判断と、全ての利害関係者（規制当局、レジストリ機関、産業界）の業務の持続可能性を調整することを目的に、データクオリティフレームワークを実施するためのデータの質評価と文書化の改善策について、EMAに3つの提言（①対話の主導、②入手可能であるべき最小限の情報に関するガイダンスの検討、③データクオリティフレームワークに沿ったツールの共同開発と試験的実施の主導）を行っている（図6）。

27) EMA, Multi-stakeholder workshop on Real World Data (RWD) quality and Real World Evidence (RWE) use (2023年6月26日～6月27日) (2023年9月15日閲覧)、本ワークショップは様々な利害関係者が集まり、リアルワールドエビデンス生成におけるデータ品質の測定と特徴づけに関する重要な課題について議論する場として開催された、<https://www.ema.europa.eu/en/events/multi-stakeholder-workshop-real-world-data-rwd-quality-real-world-evidence-rwe-use>

28) EFPIA, 「Assessing the EMA data quality framework (DQF) dimensions using REQueST: a decentralized registry use case」(2023年9月15日閲覧)、https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-assessing-ema-data-quality-framework-dqf-dimensions-using-request-decentralized_en.pdf

29) EUnetHTA ホームページ (2023年9月15日閲覧)、EUnetHTA は欧州全土の医療技術評価のための効果的で持続可能なネットワーク構築を目的に設立された欧州共同組織である、<https://www.eunethta.eu/>

30) EUnetHTA, REQueST Tool and its vision paper (2023年9月15日閲覧)、<https://www.eunethta.eu/request-tool-and-its-vision-paper/>

表3 EMA-HMA：データソースを特徴づけるメタデータ

分類	情報		説明	メタデータ・カタログから提供される情報	
				信頼性 (Reliability)	該当性 (Relevance)
管理上の 詳細情報	データソース名称		データソースの名称		
	データソース略称		データソースの略称		
	データ保有者		データソースのレコードの収集を維持する組織		
	データソースの連絡先名		データソースの問い合わせ先		
	データソースの連絡先 E メール		電子メールによる問い合わせ先		
	データ提供国		データ出所国		○ (設定)
	データソース言語		言語		
	データソース地域		地域		○ (設定)
	データソースが最初に構築された日付		最初の収集日とは異なる		○ (時間要素)
	最初の収集日		データ収集または抽出を開始した日付		○ (時間要素)
	最終の収集日		データ収集が終了した日付		○ (時間要素)
	データソースのウェブサイト		データソースを説明する専用のウェブページ		
	データソースの出版物		データソース (検証、データ要素、代表性) または薬剤疫学的研究への使用について記述した査読済み論文または文書リスト	○	
	データソースの適格性		データソースが受けている正式な認定プロセス (EMA、ISO 等)	○	
収集されたデータ 要素	主な資金援助		自機関や国、欧州、産業界、患者団体等からの資金援助		
	データソースの種類		行政機関、プライマリーケア、セカンダリーケア、レジストリ、バイオバンク、副作用報告等		○ (設定)
	データソースのケア設定		プライマリーケア、セカンダリーケア、入院治療、外来治療等		○ (設定)
	データ ソース の特徴	特定疾患	特定疾患の情報		○ (アウトカム)
		入退院	入院及び／または退院情報		○ (アウトカム)
		ICU 入室	集中治療室への入室情報		○ (アウトカム)
		死因	死因情報		○ (アウトカム)
		希少疾患	EUにおける有病率が1万分の5以下の希少疾患		
		処方及び／または調剤	医薬品の処方または調剤に関する情報		○ (曝露)
		ATMP	遺伝子治療、体細胞治療、組織加工に関する医薬品の情報		○ (曝露)
		避妊	避妊法の使用に関する情報		○ (曝露)
		適応症	医薬品の適応症		○ (曝露)
		ワクチン投与	摂取したワクチン情報		○ (曝露)
		その他の注射剤投与	注射された医薬品情報		○ (曝露)
		医療機器	医療機器情報		○ (曝露)
		処置	医療処置情報		○ (曝露)
		臨床測定値	臨床測定値 (BMI、血圧、身長等) 情報		○ (アウトカム)
		医療従事者	投薬、手術、診断、治療サービスを提供する認可を受けた医療専門家または医療施設情報		
		遺伝子データ	遺伝子タイピング、ゲノムシーケンスの情報		○ (アウトカム)
		バイオマーカーデータ	血液学的アッセイ、感染症マーカー、メタボロームバイオマーカー等の情報		○ (曝露)
		患者の生成データ	患者 (家族、介護者含む) が作成、記録、収集した健康関連データ		○ (アウトカム)
		ヘルスケアの利用単位	サービス利用の定量値 (年間受診回数、入院日数等)		○ (アウトカム)
		人物の一意な識別子	患者の一意な識別子		
		診断コード	診断コード情報		○ (アウトカム)
		妊娠・新生児	妊娠中の女性及び新生児 (生後28日未満)、乳児、小児の発達データ		○ (集団)
	定量的記 述事項	収集される疾患情報	対象疾患情報		○ (アウトカム)
		母集団の年齢層	新生児～成人を9段階に分類した年齢層情報		○ (集団)
		家族とのつながり	世帯情報		○ (集団)
		収集される社会人口統計学的情報	年齢や性別、民族、出身国、配偶者の有無等の情報		○ (集団)
		ライフスタイル要因	タバコやアルコール消費量、運動量、食事等の情報		○ (集団)
		データソースがカバーする集団	集計対象のうちデータソースがカバーする集団の割合		○ (集団)
		データソースがカバーしていない集団	集計対象のうちデータソースがカバーしていない集団の割合		○ (集団)
		母集団の大きさ	データソースに記録されているユニークな人数		○ (集団)
		年齢別集団	年齢層別の人数		
		アクティブ集団	記録が作成され、終了していない (アクティブな) 患者の数		○ (集団)
	データフ ローと管 理	年齢別アクティブ集団	年齢層別のアクティブな人数		
		時間の中央値	個人単位の記録の最初から最後までまでの時間の中央値 (年単位)		○ (集団・時間要素)
		アクティブな時間の中央値	アクティブな個人の利用可能な最初と最後の記録の期間の中央値 (年単位)		○ (集団・時間要素)
		ガバナンスの詳細	データ収集、管理、データへのアクセス、品質チェック及び検証結果等の全体的なガバナンス、プロセス、手順を説明した文書またはウェブページへのリンク	○	
		フォローアップ	生物試料の入手、入手条件等の情報	○	
		収集と記録のプロセス	調査ツールやデータソースへの収集・保存に用いるシステムの情報	○	
		記録の作成	データソースへの記録作成のきっかけとなるイベント (退院、専門医との面会等)		
		人物の登録	データソースに登録したきっかけのイベント (出生、疾病診断、治療開始等)		○ (集団)
		人物の登録抹消	データソースから登録削除したきっかけのイベント (治療終了、移住等)		○ (集団)
		連結	他のデータソースとの連結戦略や変数 (患者 ID 等) 等の情報	○	
用語集と 標準化辞 書		データ管理仕様	データソースのデータ検証の可能性	○	
		研究のためのデータ利用に関するインフォームド・コンセント	研究に対するインフォームド・コンセントの必要性		
		データソースのリフレッシュ	年単位の固定日での更新月の情報		
		データソースの最終更新	最終更新日		
		CDM (共通データモデル) 仕様	変換に用いられる CDM (共通データモデル) 情報	○	
		CDM へのデータソースの ETL (データ変換)	共通データモデル (CDM) へのデータ変換 (ETL) に関する情報	○	
		入手可能な医薬品情報	医薬品情報 (製品名、パッチナンバー等)	○ (利用される場合)	
		使用される医薬品用語	欧州で認可された医薬品情報	○ (利用される場合)	○ (曝露)
		死因の用語集	死因に関する共通用語	○ (利用される場合)	
		QOL (生活の質) の測定	QOL の測定法に関する情報	○ (利用される場合)	
		処方箋用語	処方箋に関する共通用語	○ (利用される場合)	
		調剤用語	調剤に関する共通用語	○ (利用される場合)	
		適応症用語	適応症に関する共通用語	○ (利用される場合)	
		処置用語	処置に関する共通用語	○ (利用される場合)	
		遺伝子データ用語	遺伝子データに関する共通用語	○ (利用される場合)	
		バイオマーカー用語	バイオマーカーに関する共通用語	○ (利用される場合)	
		診断/医療イベント用語	診断/医療イベントに関する共通用語	○ (利用される場合)	

注：該当性に関係するメタデータは、データソースの設定、集団、曝露、アウトカム、時間要素を評価するためのデータに分類される。

出所：EMA-HMA 「Good Practice Guide for the use of the Metadata Catalogue of Real-World Data Sources」³⁰⁾ をもとに医薬産業政策研究所で作成

図6 EFPIA による EMA-HMA データクオリティフレームワークへの提言

提言1	提言2	提言3
対話の主導： - データの質評価、プロセス、文書化に対する明確な期待の設定 - 最終的に品質評価をより効率的なものとし、すべての利害関係者間で足並みを揃えるための議論を促進 - 規制目的でのレジストリデータの有用性の最大化	データの質評価の効率性と透明性を向上させるため、容易に入手可能であるべき最小限の情報に関するガイダンスの検討： - データ辞書、共通データモデル（CDM）、データ品質指標（DQIs） - CDMがある場合、関連するマッピングとCDMテストルーチン - DQ（Data Quality）文書（DARWIN等）	全てのステークホルダーとともに、データクオリティフレームワークに沿ったツールの共同開発と試験的実施の主導： （初期提案） - EMA-HMAデータクオリティフレームワークを運用するための自明なチェックリスト - 特定のデータソースを使用するリスク／ベネフィットを評価するための一般化可能なデータ品質指標（例：追跡調査不能、代表性、外れ値等） - データ品質指標ごとの許容しきい値に関するガイダンス

出所：EFPIA「Assessing the EMA data quality framework (DQF) dimensions using REQUeST: a decentralized registry use case」²⁸⁾をもとに医薬産業政策研究所で作成

3. データの質確保に向けた日本の動向

ここからはデータの質確保に関連する日本の動向を見たい。

デジタル庁では、2022年3月に「データ品質管理ガイドブック」を公開している³¹⁾。これは、データ品質指標に関するコンセンサスを日本国内で形成し、官民含めたデータ保有者が高品質のデータを提供可能とする環境の実現を目指すもので、海外とのデータ連携も見据えたデータ品質管理のフレームワークと評価モデルが示されている。本ガイドブックで提唱される「データ品質評価モデル」には、データそのものの評価と管理プロセスを含む。データそのものの評価には、国際規格であるISO/IEC 25012に基づく15の次元（正確性や完全性等）が設定されており、管理プロセスでは、データの品質計画、品質管理、品質保証、品質改善に加え、運用体制（データ関連サポート、リソース規定）も評価対象となっている。また、同じくデジタル庁が、2022年3月に公開した「メタデータ導入実践ガイドブック」では、主に行政機関のデータセットに付与すべきメタデータ・カタログの項

目を例示している²²⁾。ただし、これらのガイドブックは医療ヘルスケア領域に特化した内容ではない。

医療ヘルスケア領域では、バイオバンクの取り組みが先行していると考える。現在、日本のバイオバンク・ネットワーク（9サイト：2023年6月時点）の試料・情報を横断的に検索可能なシステムが構築されており、研究目的への合致を利用者が判断するための情報（バイオバンクの協力者、試料、解析に関わる情報）が格納されている³²⁾。加えて、CANNDs（AMEDが支援した研究開発から得られたデータの利活用を促進するためのプラットフォーム）では、Visiting解析環境において、ゲノムデータに紐づく属性情報（メタデータ：年齢、性別、出生地／居住地、疾患名）に基づき、解析対象となるデータの絞り込みが可能な検索システムの検討が進められている³³⁾。

制度面から見ると、本年5月に改正案が成立した次世代医療基盤法の検討WGにおいて、「データカタログの公開など、利活用者が情報を探索・活用しやすくなるような取組の在り方」が示され

31) デジタル庁、「データ品質管理ガイドブック」（2022年3月31日公開）（2023年9月25日閲覧）、https://www.digital.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/890e5d96-d63c-4b77-bd3e-cc89487393e3/0a34b7c6/20220810_policies_data_strategy_460_outline_14.docx

32) バイオバンク横断検索システム（2023年9月26日閲覧）、<https://biobank-search.megabank.tohoku.ac.jp/v2/>

33) AMED、データ利活用プラットフォームの提供サービス（CANNDs）について（2021年10月20日）（2023年9月26日閲覧）、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryuu/data_rikatsuyou/dai4/siryuu3.pdf

ている³⁴⁾。匿名加工等を行う認定事業者が有するデータの情報をカタログとして公表することが提起されているが、具体的な項目については議論の途上にある。一方、内閣府のバイオ戦略においては、バイオデータ連携・利活用促進に向けた関係者間での共通認識の醸成を目指した「バイオデータ連携・利活用に向けたガイドブック」が公表されている³⁵⁾、³⁶⁾。この中で、データの整理と可視化に資するメタデータフォーマットの項目例（研究プロジェクト情報、データ／データベースに関する情報等）が示されている。ただし、「バイオ分野」には医療ヘルスケア領域のみならず、農業分野等の幅広い領域が含まれることに留意が必要である。

わが国において、上記のような取り組みが進められているが、医療ヘルスケア領域に特化したデータクオリティフレームワークの策定やメタデータ・カタログの整備に向けたさらなる検討が必要と考える。

4. まとめ・考察

データの質は一義的に決まるものではなく、各々のデータ利用目的に適合する質が求められる。TEHDAS並びにEMA-HMAのデータクオリティフレームワークでは、該当性（Relevance）、正確性（Accuracy）／信頼性（Reliability）、整合性（Coherence）、適時性（Timeliness）に加え、TEHDASでは網羅性（Coverage）及び完全性（Completeness）、EMA-HMAでは広範性（Extensiveness）をデータの質の決定に関わる次元として規定していた。一方、データ利用者が自身の利用目的に合ったデータを適切に選択するためには、データの特徴を説明する標準化されたメタデータが公開されていることが重要であり、欧州では、加盟国共通のメタデータ・カタログや医薬

品規制において利用されるデータに焦点を当てたメタデータ・カタログの構築が検討されている。なお、データの質確保に向けた取り組みを進めるため、TEHDASの「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」では、データ保有者やHDAB、データ利用者等が法的に対応すべきまたは推奨される行動が示されている（表4）。

このような欧州での取り組みを踏まえ、データの質の面からわが国のデータ二次利用を促進するためには、

- ① ステークホルダー間でのデータの質に対する共通認識の醸成（決定要素等の合意）
- ② データ利用者が利用目的に合わせたデータを選択するためのメタデータ・カタログの標準化と公開の仕組みの整備

の2点が重要と考える。以下に、この2点を推進するための方策について、筆者の考えを述べたい。

- ① ステークホルダー間でのデータの質に対する共通認識の醸成

Fit for purpose の概念に基づく健康医療データの二次利用を促進するためには、データの質の定義や決定要素、データ保有者の成熟度等について、データ保有者や管理者、利用者があらかじめ共通認識を醸成する必要があると考える。そのためには、国民やデータを保有する医療機関、アカデミア、データ管理・監視に関わる国、規制当局、データベンダー、利用者となる製薬企業等、様々なステークホルダーが参画する検討プロジェクトを設置し、医療ヘルスケア領域に特化したデータの質に関するガイドラインを策定することが望ましい。例えば、本稿で言及したTEHDASには、EU加盟国21カ国とその他欧州4カ国から、規制当局、

34) 首相官邸 健康・医療戦略推進本部、第6回 次世代医療基盤法検討ワーキンググループ（令和4年6月6日開催）参考資料2（中間とりまとめ）（2023年9月25日閲覧）、https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/dai6/sankou2.pdf

35) 内閣府、バイオ戦略関連資料 バイオデータ連携・利活用に向けたガイドブック1（令和5年6月）（2023年9月25日閲覧）、https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/data_renkei_1.pdf

36) 内閣府、バイオ戦略関連資料 バイオデータ連携・利活用に向けたガイドブック2（令和5年6月）（2023年9月25日閲覧）、https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/data_renkei_2.pdf

表4 データの質確保に向けた各ステークホルダーの実践（一例）

アクター	主要な要素	実践	主なガバナンス機構	
			推奨	法的義務
データ保有者	データの質の管理及び保証	能力成熟度モデルの導入	○	
	データセットの説明	国際的なメタデータ標準の実装とメタデータ仕様に従った全データセットの公表		○
	品質と有用性の表示（データ品質と有用性ラベル）	自己評価を実施し、公表		○
Health Data Access Bodies	データセット・カタログ	共通の仕様に従ったメタデータの相互運用可能な公開		○
	ラベリング管理	データの質及び有用性の管理（必要に応じて外部監査と認証を調達）		○
	データ保有者の成熟度の管理	データ保有者の成熟度モデルの実施に関するガイダンスの提供及び監督	○	
データ利用者	充実した／注釈付きデータセットの返却	出所に関する報告	○	
	デジタルオブジェクトの返却	オープンサイエンスを利用した FAIR by design	○	
	利用者の経験	データの質及び有用性ラベルでの経験	○	

注：TEHDAS「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」³⁷⁾に記載のうち、データ保有者、Health Data Access Bodies、データ利用者に対して、本稿で言及したデータの質担保に関わる事項のみを抜粋しており、表4の他にも求められる対応があることに留意が必要である。

出所：TEHDAS「Recommendations on a Data Quality Framework for the European Health Data Space for secondary use」³⁷⁾をもとに、医薬産業政策研究所で作成

国営のデータ管理組織、アカデミア、学会、民間企業、市民団体等が参加している。わが国でも広範なステークホルダーが自分事として検討する連携体制の構築が重要と考える。

また、資金面での支援も考えなければならない。欧州における様々な分野の研究・イノベーションのための資金助成プログラムである Horizon Europeでは、データ利用者、データ保有者、HDAB及び健康データの二次利用の範囲に関連するその他の関係者の代表で構成されたコンソーシアムを立ち上げている。この中で、幅広いデータタイプやデータ保有者の負担を考慮し、EHDSにおいて提案されているデータ品質と有用性ラベルに関するフレームワークの開発や提案されたフレームワークの試行による最適化等の検討が進んでいる³⁷⁾。この活動に対しては、400万ユーロの資金が

投入されており³⁸⁾、実効性のある検討を継続するにあたっては公的な資金援助も重要な視点となろう。

② メタデータ・カタログの標準化と公開

データ利用者が利用目的に合ったデータセットを適切に選択するためには、データの質の判断項目が整理され、標準化されたメタデータ・カタログとして公開されていることが望ましい。メタデータ・カタログの整備に向けては、二次利用目的で求められる質を考慮したデータ特性項目（メタデータ・カタログに含むべき情報）をステークホルダー間で整理するとともに、データ利用者による情報への容易なアクセスの確保やデータ保有者の負担軽減のため、必要な情報をデータ保有者から一元的に収集・整理し、公開する公的機関（欧

37) European Commission, Funding & tender opportunities「Developing a Data Quality and Utility Label for the European Health Data Space（TOPIC ID: HORIZON-HLTH-2023-TOOL-05-09）（2023年9月15日閲覧）、<https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/horizon-hlth-2023-tool-05-09>

38) Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Le site français du programme européen pour la recherche et l'innovation「Developing a Data Quality and Utility Label for the European Health Data Space」（2023年9月15日閲覧）、<https://www.horizon-europe.gouv.fr/developing-data-quality-and-utility-label-european-health-data-space-33805>

州におけるHDABのような窓口)を設置すべきと考える。(なお、日本国内でのデータ利用に限れば、言語の違いは問題とはならないが、国境を越えたデータ利用を想定する場合、メタデータ・カタログの翻訳の仕組みも検討すべきであり、欧州のようにHDABがメタデータ・カタログを一元管理することのメリットがあろう。)

また、質を判断するための具体的なメタデータ・カタログの構成については、製薬産業を含むデータ利用者が各々の利用目的で求める具体的な質をデータ保有者や管理者等と共有することが重要と考える。つまり、データ利用者が、個別のニーズに対し、どういった質を求めているか、どういった視点で質を判断するか等について、分かりやすく提示し、データ保有者、管理者、利用者が共通理解を醸成したうえで、妥当なメタデータ・カタログの項目を設定することが望ましい。EMA-HMAの取り組みも参考に、製薬産業において、具体的なユースケーススペースでのデータの質に対する情報発信が求められよう。

ただし、メタデータ・カタログの作成にあたっては、少なからずデータ保有者や管理者の負担が生じる。EHDSでは、データ提供に対する「料金」について規定していると述べたが、わが国においてもメタデータ・カタログの整備も含めたデータ二次利用の推進に対するインセンティブ（金銭的インセンティブ等）を検討する必要があると考える。

5. おわりに

本稿では、健康医療データの二次利用に向けた「データの質」に関して、欧州での取り組みを俯瞰した。わが国では、規制改革推進会議をはじめとする様々な会議体においてEHDSを参考とした日

本版 EHDS の構築に向けた議論が進められている。しかしながら、現状、データの二次利用目的や対象となるデータの種類、同意要否を含むデータガバナンス等、データ利活用の概念や仕組み、基盤に関する議論が中心であり、データの質に関する議論は十分とは言えないと考える。日本におけるデータの二次利用をさらに推進するためには、制度政策の整備に加え、実際に利活用される健康医療データの質の確保が欠かせない。本稿で取り上げた欧州でのデータの質に対する考え方や取り組みを参考に、今後、わが国においてもデータの質に対するステークホルダー間での共通理解の醸成や利用者によるデータの質判断のためのメタデータ・カタログの整備等に向け、国全体で連携した対応が求められよう。

また、本稿ではデータの質に着目したが、データの越境利用の観点から見た場合、欧州で検討が進むEHDSは欧州内の自由なデータ流通のためのデータスペースであるのみならず、規格に適合すると認めた域外の機関からのアクセスも認めることから、EHDS 関連の動向は日本にも少なからず影響があると言える。製薬産業視点で言うと、日本のデータ流通基盤や企業等のアクセスが許可された場合、国境を越えたデータ利用が進み、日欧を含めた国際的な医薬品開発の促進が期待されるであろう³⁹⁾。一方で、日本のアクセスが許可されない場合、データ流通・利活用の面で他国に残されてしまう懸念がある。データの質も含め、わが国における健康医療データ利活用の環境整備にあたっては、国内に閉じたデータ流通システム・制度ではなく、EHDS のような国際動向も考慮したデータ基盤の視点が不可欠と言えよう。

本稿がわが国のデータ利活用を促進する一助となることを祈る。

39) 今後の議論により、日本の製薬企業が欧州での治験実施等でデータ保有者と見なされた場合、データ保有者としての義務（EHDS 第3条：自然人がデータに容易にアクセスできるようにする、データを電子化する等、第41条：データを利用可能とする、提供要請に対し、決められた期限内でデータ提供する等）への対応が求められる可能性がある。

本邦におけるヘルスリテラシーの現状、 政策や向上への取り組み

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子

要約

- 国民にとって納得性の高い薬価や薬価制度のあるべき姿に向けて、課題の一つには、薬の価格や制度、価値への意識や理解促進、医療費節約に関する意識、行動の向上の必要性が示唆されているが、これらの意識や行動は、ヘルスリテラシーの一要素であることが示唆された。
- 本邦におけるヘルスリテラシーは欧州と比較して低いことが示唆されていた。そうした現状を踏まえた、わが国の政策や産官学民の取り組みは、国民自身の健康増進を推進する観点で、健康教育そのものと、正しい情報の入手や認知、理解向上を支援するもの、そして、健康に不安が生じた際等に判断や意思決定ができる能力育成を目指したものであり、向上に向けて促進されていた。

- 製薬産業としては、医薬品等の創出を通じた疾患やその治療、重症化予防といった健康課題への知識、革新的な医薬品が国民、患者さんやその家族にもたらす価値情報等の提供を通して、価値を中心とした医薬品への意識や理解を高め、ヘルスリテラシー向上に貢献できるのではないかと。

1. はじめに

著者は、国民にとって納得性の高い薬価や薬価制度のあるべき姿に向けて、課題の一つには、国民の意識や理解があると考えている。なお、国民の意識や理解、行動の観点からは、表1に示すとおり、「医薬品の価格や制度等の基礎的な情報への興味関心と認知向上」、「医薬品の多様な価値の理解促進」、「医療費を節約する意識・行動の向上」、

表1 国民の意識や理解、行動の観点から見た現状・課題認識

項目	現状	課題認識
医薬品の価格や制度	意識や興味関心の程度は概ね7割と高いが、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。	・ 医薬品の価格や制度等の基礎的な情報への興味関心と認知向上
医薬品の価値	十分に認識されていない。特に医薬品による治療等の波及効果として実現する社会波及価値やマクロ視点の価値といった多様な価値の認識が十分でない。	・ 医薬品の多様な価値の理解促進
医療費の節約に関する意識と行動	医療費の節約の意識や行動の多くが十分にとられていない。	・ 医療費を節約する意識・行動の向上
医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動 ^注	医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の多くが十分にはとられていない。	・ 医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の向上

注：医療用医薬品の薬剤使用に関する3項目（「処方された薬は指示通りに正しく使う」、「後発品（ジェネリック）がある場合は後発品を選択する」、「余った薬がある場合は医師に伝えるなど、必要以上の薬はもらわない」）の行動

出所：医薬産業政策研究所にて作成

「医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の向上」といった課題認識を持っている¹⁾。これらの課題はヘルスリテラシーに包含される可能性が高いため、本稿では、本邦におけるヘルスリテラシーの現状、政策や向上への取り組み事例等について文献等により概観し、考察する。

2. ヘルスリテラシーについて

2.1. ヘルスリテラシーとは

ヘルスリテラシーとは、英語の「health（健康）」と「literacy（読み書き能力）」を組み合わせた造語である。表2には、文献やWEBサイトにて、ヘルスリテラシーについて説明する一例を記載する。1990年代からNutbeamや、続くSorensenなど多くの研究者や団体等においてヘルスリテラ

シーの定義がなされ、議論は続いているとみられる。国内でも、少しずつ異なる、様々な表現がなされている。最も短く示された「健康情報を活用する能力のこと」²⁾に凝縮されるかのように、示したほぼ全ての説明には、「健康」、「情報」、「活用」、「能力」の4語と同義の言葉が含まれていた。本稿では、多くある定義を整理してまとめたものとされる「健康情報を入手し、理解し、評価し、活用するための知識、意欲、能力であり、それによって、日常生活におけるヘルスケア、疾病予防、ヘルスプロモーションについて判断したり意思決定をしたりして、生涯を通じて生活の質を維持・向上させることができるもの」³⁾を参考にするものとする。

表2 ヘルスリテラシーとは

	掲載	記載事項より概略
1	WHO、Health promotion glossary (1998)	健康を維持促進するために 情報 へアクセスして理解し、その情報を 活用 する動機づけと、 能力 を決定する認知的・社会的スキルを意味する
2	Sorensen Kら (2012)	健康情報 を獲得し、理解し、評価し、 活用 するための知識、意欲、 能力 であり、それによって、日常生活におけるヘルスケア（医療や介護などのケア）、疾病予防、健康増進について判断したり意思決定をしたりして、生涯を通じて生活の質を維持・向上させることができるもの
3	中山和弘氏 (健康を決める力 WEB サイト)	(多くある定義を整理してまとめたもの) 健康情報 を入手し、理解し、評価し、 活用 するための知識、意欲、 能力 であり、それによって、日常生活におけるヘルスケア、疾病予防、ヘルスプロモーションについて判断したり意思決定をしたりして、生涯を通じて生活の質を維持・向上させることができるもの
3	日本ヘルスリテラシー学会	一般に 健康 に関連する 情報 を探し出し、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
4	東京都医師会	健康 や医療に関する正しい 情報 を入手し、理解して 活用 する 能力 のこと
5	青森県立保健大学	ヘルスリテラシーを簡単に言うと、「自分にあった 健康情報 を探して、わかって（理解し、評価した上で）、 使える力 」ということ (1990年代からさまざまに定義されてきたが、ソーレンセンらが2012年にヘルスリテラシーの様々な定義やモデルをレビューし、共通項を定義化したものがよく使われる)
7	KDDI 健康保険組合	健康情報 を 活用 する 能力 のこと

出所：各種 WEB サイトや文献等を基に医薬産業政策研究所にて作成

1) 医薬産業政策研究所、「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－」、政策研ニュース No.67 (2022年11月)、「国民が重視する医薬品の価値－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②－」、政策研ニュース No.68 (2023年3月)、「医療費の節約に関する国民の意識と行動－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④－」政策研ニュース No.69 (2023年7月)
2) KDDI 健康保険組合 WEB サイト、「ヘルスリテラシーを高める」、<https://www.kddikenpo.or.jp/support/kenkokanri/literacy/>(参照：2023/10/1)
3) 中山和弘氏の WEB サイト「健康を決める力」に、日本語で掲載されるもので、「多くある定義を整理してまとめたもの」とされる。

2.2. 論文数

次に、ヘルスリテラシーに関連する論文数やその推移を把握するため、Web of Science（クラリベイト社）を用いて、トピックを“health literacy”と設定した上で、原著論文に限定した直近10年間の論文検索を行った。ヒットした原著論文数は7,959報で、年次推移及び国・地域別の伸び率は図1の通りである。10年間合計の国・地域別の主な内訳としては、米国が3,274報と圧倒的に多く、次いでオーストラリアが1,056報、3番目に中国が525報と続き、日本は197報と8番目に多かった。近年、特に直近5年間のヘルスリテラシーをトピックとした論文が急激に増えている。わが国の

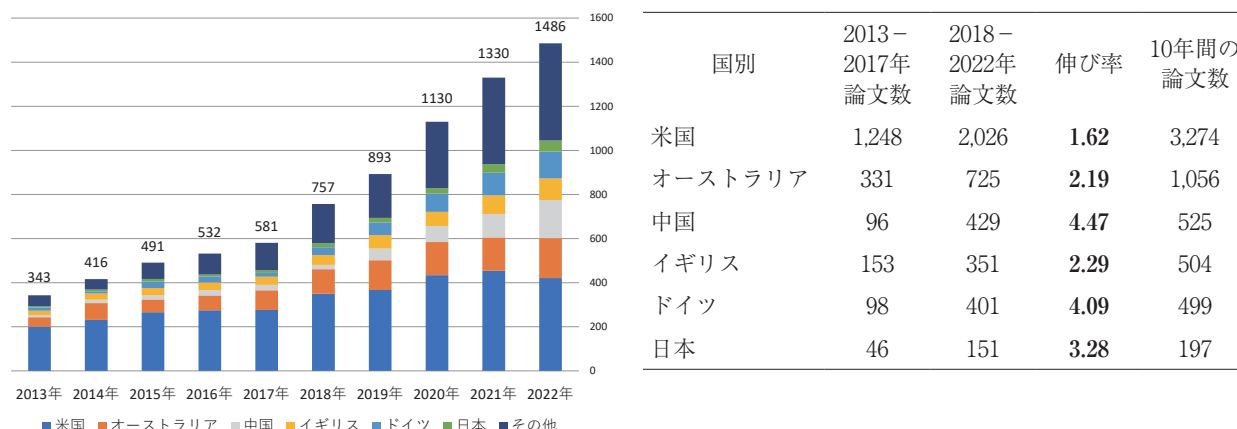
論文数は、世界には立ち遅れているが、伸び率は高く、研究が進んでいる途上であると言える。なお、Web of Science分野別では、世界、日本のどちらにおいても、Public Environmental Occupational Health、すなわち、公衆環境や産業衛生の分野で最も多かった。

2.3. ヘルスリテラシーが低い／高い場合の事例

次に、ヘルスリテラシーを理解するために、ヘルスリテラシーが低い、もしくは高いとどのような行動をするのか、各種文献等に記載される情報を基に、事例を整理した。（表3）

低い場合、予防サービス（インフルエンザ予防

図1 ヘルスリテラシー関連論文数の年次推移と国・地域別伸び率



注1：2013年～2022年までの10年間の原著論文数（トピック：health literacy）、合計：7,959報

注2：国・地域は論文（著者）の所在地であり、論文数上位5つの国・地域と日本、その他で分類して示す

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（2023年9月26日時点）

表3 ヘルスリテラシーが低い／高い場合の事例

低い場合	高い場合
・ 予防サービス（インフルエンザ予防接種など）を利用しない ・ 病気、治療、薬などの知識が少ない ・ ラベルやメッセージが読みとれない ・ 医学的な問題の最初の兆候に気づきにくい（悪化させやすい） ・ 長期間または慢性的な病気を管理しにくい ・ 慢性的な病気のために入院しやすい ・ 保健医療専門職に自分の心配を伝えるにくい ・ 救急サービスを利用しやすい ・ 職場でけがをしやすい ・ 死亡率が高い ・ 医療費が高くなる	・ 健診やワクチンを利用して、病気の予防と早期治療を行える ・ 病気や薬の正しい情報を調べて、治療のメリットとデメリットを理解できる ・ 薬を間違わずにきちんと服用できる ・ 病気の自覚症状を見逃さずに、必要に応じて医療機関を受診できる ・ 健康的な生活を続けて、慢性的な病気を悪化させずに済む ・ 健康的な行動習慣を確立している ・ 健康に対する自己評価が高い ・ 医師や看護師に上手に相談でき、必要な診察などの支援を受けることができる ・ 仕事のストレスの対処において、積極的に問題解決をしたり他者からのサポートを求める ・ 仕事のパフォーマンスが高い

出所：各種文献等を基に医薬産業政策研究所にて作成

接種など)を利用しない⁴⁾、病気、治療、薬などの知識が少ない⁴⁾、ラベルやメッセージが読みとれない⁴⁾、医学的な問題の最初の兆候に気づきにくい(悪化させやすい)⁴⁾、長期間または慢性的な病気を管理しにくい⁴⁾、慢性の病気のために入院しやすい⁴⁾、保健医療専門職に自分の心配を伝えるにくい⁴⁾、救急サービスを利用しやすい⁴⁾、職場でけがをしやすい⁴⁾、死亡率が高い⁴⁾、医療費が高くなる⁵⁾といったことが挙げられていた。

高い場合は、低い場合の裏返しの側面の記載が多い。健診やワクチンを利用して、病気の予防と早期治療を行える⁶⁾、病気や薬の正しい情報を調べて、治療のメリットとデメリットを理解できる⁶⁾、薬を間違わずにきちんと服用できる⁶⁾、病気の自覚症状を見逃さずに、必要に応じて医療機関を受診⁶⁾、健康的な生活を続けて、慢性の病気を悪化させずに済む⁶⁾、健康的な行動習慣を確立している⁷⁾、健康に対する自己評価が高い⁸⁾、医師や看護師に上手に相談でき、必要な診察などの支援を受けることができる⁶⁾、仕事のストレスの対処において、積極的に問題解決をしたり、他者からのサポートを求める⁷⁾、仕事のパフォーマンスが高い⁹⁾といったことが挙げられていた。

健診やワクチンを利用して病気の予防と早期治療を行えることや、病気や薬の正しい情報を調べて、治療のメリットとデメリットを理解できる、薬を間違わずにきちんと服用できることは、医薬品が持つ効果効能を最大限享受することにより、国民の健康や健康寿命の延伸に貢献する重要な点である。また、年々増加傾向である救急需要に対

する救急車の適正利用、死亡率や医療費の増大といった点は、その影響が個人にとどまらず、わが国の社会課題にもつながる点である。

表3に示すヘルスリテラシーが高い状態から推察すると、ヘルスリテラシー向上には、「医薬品の価格や制度等の基礎的な情報への興味関心と認知向上」、「医薬品の多様な価値の理解促進」、「医療費を節約する意識・行動の向上」、「医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の向上」が含まれることが示唆された。

2.4. 評価尺度とわが国の現状

ヘルスリテラシーを測定するツールにはどのようなものがあるのか。アメリカ国立医学図書館とボストン大学医学部が、オンラインデータベースとして一般公開している、Health Literacy Tool Shed¹⁰⁾を見ると、2023年9月現在、275の評価尺度の掲載がなされていた。Health Literacy Tool Shedに記載される情報を基に、分類別にいくつかの事例を、一覧に整理している。(表4)分類で示したように、簡便に測れるものから、幅広く測れるもの、疾患・状態別に測れるもの、それらが各国で利用できるように翻訳されたものと目的別に、様々な測定ツールがあった。また、薬の服用に関する評価尺度の掲載も見られ、開発がなされていることがわかった。

ここでは、包括的な尺度の一つであり、また日本語版も活用され、外国との比較調査もなされる、ヨーロッパヘルスリテラシー調査質問紙(European Health Literacy Survey Questionnaire、HLS-

4) Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K, “Low health literacy and health outcomes : An updated systematic review”, Ann Intern Med 2011, 155 (2), 97-107

5) Klaus Eichler et al, “The costs of limited health literacy : a systematic review”, Int J Public Health 2009, 54 (5), 313-24

6) KDDI 健康保険組合、<https://www.kddikenpo.or.jp/support/kenkokanri/literacy/>(参照：2023/10/1)

7) Ishikawa H, Nomura K, Sato M, Yano E, “Developing a measure of communicative and critical health literacy: a pilot study of Japanese office workers”, Health Promot Int, 23 (3), 269-74, 2008

8) Wagner et al, “Functional health literacy and health-promoting behaviour in a national sample of British adults”, J Epidemiol Community Health 2007 Dec, 61 (12), 1086-90

9) 日本医療政策機構、「働く女性の健康増進に関する調査 2018」, <https://hgpi.org/wp-content/uploads/1b0a5e05061baa3441756a25b2a4786c.pdf> (参照：2023/10/1)

10) Health Literacy Tool Shed, <http://healthliteracy.bu.edu/>(参照：2023/10/1)

表4 評価尺度の例

分類	尺度の例	概要等
基本的	Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM)	読み書きや数的な能力である機能的なヘルスリテラシーを測定する尺度として、よく利用されてきた尺度
	Test of Functional Health Literacy in Adults (TOFHLA)	
	Newest Vital Sign (NVS)	
	SILS (Single Item Literacy Screener)	
包括的	European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q47)	ヘルスリテラシーが低いことをリスクとして発見するだけでなく、ヘルスリテラシーが高いことをその人が持つ資源として測定することを目的とする
疾患・状態別	Literacy Assessment for Diabetes (LAD)	糖尿病患者向け
	Stieglitz Informal Reading Assessment of Cancer Text (SIRACT)	がん患者向け
	Systemic Sclerosis Health Literacy Scale (SSHLS)	多発性硬化症患者向け
日本	European Health Literacy Survey Questionnaire 日本語版 (J-HLS-EU-Q47)	HLS-EU-Q47の日本語版
	eHealth Literacy Scale 日本語版 (J-eHEALS)	eヘルスリテラシーを測定する尺度の日本語版
薬の服用	Medication literacy Measure (中国、スロバキア等)	薬の服用に関する尺度

注：eヘルスリテラシーとは、光武らの「eヘルスリテラシーの概念整理と関連研究の動向」によると、「インターネット上の健康情報を適切に検索し、評価し、活用するための能力」とされる

出所：Health Literacy Tool Shed（米国公開DB、国立医学図書館とボストン大学医学部）にて検索した情報を基に医薬産業政策研究所にて作成

EU-Q47) について、説明¹¹⁾する。HLS-EU-Q47は、より詳細に領域および能力を評価することが可能な包括的尺度であるとされる。健康情報の「入手」「理解」「評価」「活用」という4つの能力を「ヘルスケア（病気や症状があるとき、医療の利用場面など）」「疾病予防（予防接種や検診受診、疾病予防行動など）」「ヘルスプロモーション（生活環境を評価したり健康のための活動に参加するなど）」の3領域で測定するもので、12の次元にわたって測定するものである。質問項目は47となっている。例えば、「処方された薬の服用方法について、医師や薬剤師の指示を理解する」のに対して、「とても簡単」「やや簡単」「やや難しい」「とても難しい」という選択肢で回答する。個人の能力だけでなく、それを実行することが困難な状況や環境、その中でそれをどれだけ強く求められるかを反映するものということである。

わが国のヘルスリテラシーの現状はどうか。中山らによると、残念ながら欧州と比較して低いのが現状であるとされる。

同時進行で行う直接比較試験ではないこと、また、アンケートに回答する際の国民性の違い等に注意は必要だが、ヘルスリテラシーを判定するすべての項目で、日本人はヨーロッパ人より「難しい」と回答しており、日本のヘルスリテラシーが低いことが示唆された。日本人は、特に判断や意思決定の項目で困難度が高かったとされる。

また、その背景には、家庭医などによるプライマリケアや健康教育を受ける機会、未就学児からの健康教育と問題解決・意思決定能力の育成、国立医学図書館などが提供するわかりやすく信頼できる健康情報資源・サイト、健康科学・医学系論文へのアクセスの難しさなどがあると考えられるとされている¹²⁾。

こうした点を踏まえると、わが国には、健康教育そのものと、正しい情報の入手や認知、理解向上ができる環境づくり、そして、判断や意思決定ができる能力育成といった課題があるのではない

11) 中山和弘、書籍「これからのヘルスリテラシー」の「第10章 日本人のヘルスリテラシーの低さと意思決定できる幸せ」を参考にまとめた。

12) 中山和弘、「ヘルスリテラシーに合わせた意思決定支援のための適切な情報提供のあり方」、医薬品情報学20巻（2018）3号

かと、著者は推測する。

2.5. わが国の政策

わが国の政策ではヘルスリテラシーがどのように示され、進められてきているのか。

厚生労働省では、2000年より、一次予防の観点から健康増進を図るための国民運動「健康日本21（二十一世紀における国民健康づくり運動）」¹³⁾を開始した。これは、国民全体のさまざまな健康課題に対して目標数値を定め、生活習慣の改善などに計画的に取り組むことで、国民の健康寿命の延伸を図るものである。また、今から8年前の2015年には、厚生労働省は、「保健医療2035提言書」¹⁴⁾を公表した。これは日本の保健医療を取り巻く環境の課題を解決し、すべての人が安心して活躍しつづけられるような保健医療システムを実現するために、20年後の2035年を見据えて作ったビジョンである。そこでは、2035年に目指す姿の一つとして、「健康に対する知識や意識が向上、患者一人ひとりが自らの医療の選択に主体的に参加・協働している」ことが掲げられている。具体的には、「これまで、医療サービスの利用者は、健康医療に関わる基礎知識の不足や受け身的な関わり方により、医療への過剰な期待や反応を持つ傾向があった。こうした点を是正するため、学校教育、医療従事者、行政、NPO及び保険者からの働きかけなどによってヘルスリテラシーを身につけるための支援をする。」という記載がある。また、「生涯を通じた健康なライフスタイルの実現」に向けて、「子どもから高齢者に至る生涯を通じた予防・健康づくりを、社会を挙げて支える必要がある。このため、保育・幼児教育から職場やコミュニティ等のあらゆる場で、世代を超えた健康に関する教育

の機会を提供し、ヘルスリテラシーを身につけるための取組みを促進する。」という記載がある。そして、経済財政運営と改革の基本方針2022（骨太の方針2022）¹⁵⁾にも、「社会保障分野における経済・財政一体改革の強化・推進」の項では、「ヘルスリテラシーの向上に取り組む」旨が記載される。

わが国の政策では、2000年頃より、国民のヘルスリテラシーを高めることを意識した政策が掲げられ、その文言は、「保健医療2035提言書」や「骨太の方針2022」に記載されるようになった。国民自身の健康を増進する、あるいは健康寿命を延伸する観点で、ヘルスリテラシーを身につける重要性を示していた。

こうした政策により、例えば、教育では、2022年4月から高等学校の「保健」の教科書に、40年ぶりに「精神疾患」の項目が入り、新たな精神保健（メンタルヘルスリテラシー）教育が始まる¹⁶⁾等、ヘルスリテラシーを取り巻く教育改革もなされている。国を挙げて、健康教育そのものと、正しい情報の入手や認知、理解向上ができる環境づくり、そして、判断や意思決定ができる能力育成につながる取組みが進められているだろう。

2.6. 向上への取組み事例

最後に、わが国のヘルスリテラシー向上に向けた取組みにはどのようなものがあるか、見ていく。取組みの対象者別にみると、一般市民を対象としたものの、一般の中でも企業の従業員を対象としたものの、患者を対象としたものの3つに分けられることができる。その中には、どのような取組みがあるかを表5にまとめ、いくつかの事例を示したい。なお、経済産業省と東証により2015年から開始された「健康経営銘柄」や「健康経営

13) 平成12年3月31日付 健医発第612号「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）の推進について」、https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/pdf/t0.pdf（参照：2023/10/1）

14) 厚生労働省、保健医療2035提言書、https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikan-shitsu_Shakaihoshoutantou/0000088654.pdf

15) 内閣府、「経済財政運営と改革の基本方針2022」、https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/honebuto/2022/2022_basicpolicies_ja.pdf（参照：2023/10/1）

16) 山田 浩雅、戸田由美子、「「保健」の教科を担当する小・中学校教員の精神保健（メンタルヘルスリテラシー）教育に関する考えと必要とする支援」、愛知県立大学看護学部紀要 Vol.28、73-84、2022

表5 わが国のヘルスリテラシー向上に向けた取り組み事例等

対象の分類	事例
一般市民	・書籍 ・eラーニング教材：YouTube チャンネル視聴にて、ヘルスリテラシーを身に着け、高めることができる ・ヘルスリテラシー検定：スマホやパソコンからサイトにアクセスし、15問の設問に答えるだけで、自身のヘルスリテラシーの高さを知ることができる
従業員 ^注	・出前授業：女性自身のヘルスリテラシー向上と男性の理解促進への貢献を目的としたセミナー ・eラーニング教材：LINEで学べるヘルスケアリテラシー向上のeラーニング、男女のホルモンによる心身の変化や不調についての専門知識から、一般的なケア方法、法律まで動画やテキストでわかりやすく解説する ・チャット相談：医師・専門家が従業員の健康相談にチャットで直接相談に乗る「LINE チャット相談」 ・ポータルサイトでの健康情報の発信：心身の健康状態について正しく認識し、健康の維持・増進に向けて自ら取り組んでいけるよう、特に生活習慣の改善を中心に、手軽に実行できるハウツー情報を掲載
患者	・製薬会社：動画や WEB サイトでの情報提供や疾患啓発 ・製薬業界（団体）：入手した情報を取捨選択し、正しく理解するためのリテラシー向上に資する機会の提供とその支援 ・病院：患者さんが成人期に向けて自身のヘルスリテラシーを身につけてゆくことを支援する取り組み ・疾患別：がん患者が主治医から提案された治療内容を理解し、病気や治療などに関する知識を深めることをサポートするアプリ

注：健康経営銘柄や健康経営優良法人認定制度の認定基準の一つ

出所：医薬産業政策研究所にて作成

優良法人」の認定¹⁷⁾ 条件には、従業員のヘルスリテラシー向上に関する取り組みも含まれており、企業としてどのように従業員のヘルスリテラシーを底上げしていくかは課題の一つとなっている。よって、多くの企業で従業員等の健康管理を経営的な視点で考え、戦略的に実践することにより、従業員の活力向上や生産性の向上等の組織の活性化をもたらし、結果的に業績向上や株価向上につながると期待され、様々な取り組みがなされているところである。

一般対象のものでは、書籍のほか、聖路加国際大学学術情報センターの「ヘルスリテラシー講座」¹⁸⁾ では、誰でもいつでもアクセス可能なYouTube チャンネルでのeラーニング教材が提供されており、ヘルスリテラシーの基本を身に着け、高めることができる。また、東京都医師会のWEB

サイトには、「ヘルスリテラシー検定」¹⁹⁾ が掲載され、スマートフォンやパソコンからサイトにアクセスし15問の設問に答えるだけで、自身のヘルスリテラシーの高さを知ることができる。また、「教えて！ヘルスリテラシー」²⁰⁾ には、ヘルスリテラシーの解説に加え、シニアが気を付けるフレイルや医師が運動を勧める理由、子供の予防接種や検診の大切さについて、医師が、平易な言葉で説明する動画が掲載される。一般市民が、健康や疾病予防について気軽に学び、正しい情報の入手や認知、理解向上が進む、また、健康に不安が生じた際の判断や意思決定ができる能力を身に着ける機会を得ている。

一般の中でも企業の従業員を対象としたものには、主に、出前授業やe-ラーニング教材、チャット相談、ポータルサイトでの健康情報の発信といっ

17) 健康経営銘柄とは、東京証券取引所の上場会社の中から「健康経営」に優れた企業を選定し、長期的な視点からの企業価値の向上を重視する投資家にとって魅力ある企業として紹介をすることを通じ、企業による「健康経営」の取り組みを促進することを目指すもの。健康経営優良法人認定制度とは、地域の健康課題に即した取組や日本健康会議が進める健康増進の取組をもとに、特に優良な健康経営を実践している大企業や中小企業等の法人を顕彰する制度のこと。

18) 聖路加国際大学学術情報センター、「ヘルスリテラシー講座」、<https://car.luke.ac.jp/HLproject-1/course.html>（参照：2023/10/1）

19) 東京都医師会、「ヘルスリテラシー検定」、<https://www.tokyo.med.or.jp/healthliteracy/kentei>（参照：2023/10/1）

20) 東京都医師会、「教えて！ヘルスリテラシー」、<https://www.tokyo.med.or.jp/oshiete-healthliteracy>（参照：2023/10/1）

たものがあつた。大塚製薬の「女性の健康推進プロジェクト」²¹⁾では、女性自身のヘルスリテラシー向上と男性の理解促進への貢献を目的としたセミナーを提供する出前授業を行っている。SOMPOヘルスサポートの「ヘルスケア e-learning」²²⁾では、体内時計に合わせた医学・栄養学の学習を提供するほか、「TRULY」²³⁾では、男女のホルモンによる心身の変化や不調についての専門知識から、一般的なケア方法、法律まで動画やテキストでわかりやすく解説しているLINEで学べるヘルスケアリテラシー向上のeラーニング、医師・専門家が従業員の健康相談にチャットで直接相談に乗る「LINEチャット相談」を行っている。協会けんぽ²⁴⁾では、心身の健康状態について正しく認識し、健康の維持・増進に向けて自ら取り組んでいけるよう、特に生活習慣の改善を中心に、手軽に実行できるハウツー情報をWEBサイトに掲載する等、健康情報の発信を行っている。従業員が、仕事の合間に健康や予防について学び、正しい情報の入手や認知、理解向上が進む、また、身体や心身の健康に不安が生じた際の判断や意思決定ができる能力を身に着ける機会を得ている。

患者対象のものでは、製薬会社や製薬産業が団体として取り組むもの、病院が取り組むもの等があつた。例えば、中外製薬の提供するSmile-One²⁵⁾では、血友病の患者さんと家族の方へ笑顔を届けるための疾患啓発および情報サイトが運営され、患者さんや家族に寄り添う動画や漫画で学べる疾患情報などが提供されている。製薬産業（団体）

のEFPIA Japanでは、患者さんやその家族等が医療・健康情報を賢く選択するために、ヘルスリテラシーを高めるきっかけとなるような専門家インタビュー（例：ワクチンの意義）などのコンテンツを提供²⁶⁾している。また、EFPIA Japanの会員企業が提供する一般向け医療・健康情報サイト集を掲載、案内することで、多岐にわたる予防や疾患情報が提供されている。病院では、小児期から成人期への成人移行支援、すなわち、患者さんが成人期に向けて自身のヘルスリテラシーを身につけてゆくことを支援する取り組みを行っている事例²⁷⁾もある。その一例として、千葉県こども病院では、成人移行支援プログラムを基に、発達に見合った病気や治療の理解ができるように、患者さんとの話を大切にして、患者さんが分かることや、自己管理できることが増えるように支援する取り組みを行っている。具体的には、成人移行アセスメントシートを用いたアンケートを実施し、病気や薬についての理解を確認して、その後の支援に活かしたり、治療の経過や生活上の注意点を自分で記録して、健康管理に役立てられる「マイ・パスポート」を作成する等している。疾患別では、がん患者が主治医から提案された治療内容を理解し、病気や治療などに関する知識を深めることをサポートするアプリ²⁸⁾もあつた。患者さんや家族が、疾患や年代に応じて、疾患や予防、重症化予防について学び、正しい情報の入手や認知、理解向上が進む、また、判断や意思決定ができる能力を身に着ける機会を得ている。

-
- 21) 大塚製薬、「女性の健康推進プロジェクト」、https://www.otsuka.co.jp/woman_healthcare_project/management/seminar.html（参照：2023/10/1）
- 22) SOMPO ヘルスサポート、「ヘルスケア e-learning」、https://www.sompo-hs.co.jp/service/llax_elearning/（参照：2023/10/1）
- 23) TRULY、「TRULY for Business」、<https://www.truly-japan.co.jp/>（参照：2023/10/1）
- 24) 協会けんぽ、「健康サポート特集 賢い患者学」
- 25) 中外製薬、「Smile-One」、https://smile-on.jp/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=brand_202211&gad=1&gclid=EAIaIQobChMIupShhZqagQMV2bCWCh0twQo9EAAYASAAEgL37fD_BwE（参照：2023/10/1）
- 26) EFPIA Japan、「医療・健康情報を賢く選択するために」、http://efpia.jp/healthliteracy_interview/index.html（参照：2023/10/1）
- 27) 国立成育医療研究センター、「国立成育医療研究センターの成人移行支援に関する考え方」<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/information/transition.html>、千葉県こども病院、「成人移行支援室」、<https://www.pref.chiba.lg.jp/kodomo/shinryoka/seijin-iko/index.html>（参照：2023/10/1）
- 28) 株式会社 michiteku、「がん（大腸がん・胃がん）患者さん向けに、治療生活サポートツール「michiteku（ミチテク）」β版の提供開始」、https://www.michiteku.jp/static/pdf/news.20230524.pdf?utm_medium=referral&utm_source=michiteku_hp&utm_campaign=ref_michiteku_hp_news（参照：2023/10/1）

わが国のヘルスリテラシーを向上させる取り組みには、一般市民を対象としたものの、一般の中でも企業の従業員を対象としたもの、患者を対象としたものがあった。それらは、健康教育そのものと、正しい情報の入手や認知、理解向上を支援するもの、そして、健康に不安が生じた際等に適切な判断や意思決定ができる能力育成を目指したものであり、国の政策で目指す方向性と合致する取り組みであった。それぞれ対象者の視点で、平易な言葉を使った丁寧な説明、興味関心を高めるような仕掛け、忙しい人にも短時間で理解が進むようなアイディア、また患者さんには、その疾患や年代に合わせた工夫もなされていた。

3. まとめ・考察

本稿では、本邦におけるヘルスリテラシーの現状、政策や向上への取り組み事例等について文献等により概観してきた。

ヘルスリテラシーとは、1990年代から多くの研究者や団体等において定義がなされ、議論は続いているとみられ、国内でも、少しずつ異なる様々な表現がなされていた。著者が調べた中では、最も短く示されていた「健康情報を活用する能力のこと」に凝縮されるかのように、多くの定義には、「健康」、「情報」、「活用」、「能力」の4語と同義の言葉が含まれており、端的には4語に集約される意味を示すものであろう。

ヘルスリテラシーを理解するために、ヘルスリテラシーが低い、もしくは高いとどのような行動をするのか、各種文献等に記載される情報を基に、事例を整理した。事例の一例として取り上げた、健診やワクチンを利用して病気の予防と早期治療を行えることや、病気や薬の正しい情報を調べて、治療のメリットとデメリットを理解できる、薬を間違わずにきちんと服用できることは、医薬品が持つ効果効能を最大限享受することにより、国民の健康や健康寿命の延伸に貢献しうる重要な点で

ある。また、ヘルスリテラシーが高い状態から推察すると、ヘルスリテラシー向上には、「医薬品の価格や制度等の基礎的な情報への興味関心と認知向上」、「医薬品の多様な価値の理解促進」、「医療費を節約する意識・行動の向上」、「医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の向上」が含まれることが示唆された。わが国のヘルスリテラシーは、現時点では、他国と比べて低いことが論じられており、反対に高いと示される文献は見当たらなかった。そうした現状に、わが国の政策では、国民自身の健康増進を推進する観点で、国民のヘルスリテラシーを高めることを重視した政策が掲げられていた。実際に、わが国の取り組み事例を見ると、健康教育そのものと、正しい情報の入手や認知、理解向上を支援するもの、そして、健康に不安が生じた際等に判断や意思決定ができる能力育成を目指したものであり、国の政策で目指す方向性と合致する取り組みが行われていた。わが国でもヘルスリテラシーとQOL等の健康関連アウトカムの関連性も示されつつある²⁹⁾が、こうした取り組みの成果は、ヘルスリテラシーの向上につながることを期待したい。

4. おわりに

おわりに、ヘルスリテラシーの領域に包含されるものと考えられる「医薬品の価格や制度等の基礎的な情報への興味関心と認知向上」、「医薬品の多様な価値の理解促進」、「医療費を節約する意識・行動の向上」、「医療費の節約を意図した薬剤使用に関する行動の向上」といった著者の課題認識について、私見を述べる。

ヘルスリテラシーの現状、政策や向上への取り組み事例等を参考に、医薬品の価格や制度、価値に関しても、基礎となる教育そのものと、薬価を含む医療費等に関し正しい情報の入手や認知、理解向上を支援する活動、環境づくり、そして、医療や医薬品に関する正しい判断や意思決定ができ

29) 徳田 安春、「日本人におけるヘルスリテラシーと健康関連行動、医療関連サービスの利用、健康関連クオリティー・オブ・ライフとの関係についての疫学的研究」、https://www.health-research.or.jp/library/pdf/forum16/fo16_3_01.pdf（参照：2023/10/1）、大塚 脩斗ら、「地域在住高齢者におけるヘルスリテラシーと健康関連 Quality of Life の関連」、日本健康教育学会誌、25巻（2017）1号

る能力育成を、行う必要がある。また、その対象は患者さんにとどまらず、広く国民であるべきである。

政策研で実施した「医薬品の価格や制度、価値に関する意識調査」では、医薬品の価格や制度、価値についてより深く知ることにより、自身の意識や興味・関心が高まることや、医療に直面した際の行動も変化する期待があること等、様々な変化への期待が示唆されている³⁰⁾。製薬産業としては、医薬品等の創出を通じた疾患やその治療、重症化予防といった健康課題への知識、革新的な医薬品が国民、患者さんやその家族にもたらす価値情報等の提供を通して、価値を中心とした医薬品

への意識や理解を高め、わが国のヘルスリテラシー向上に一層貢献することができるのではないかな。

一方で、国民の意識や理解の向上には、主役である国民の参画が必須となるが、患者（市民）の参画については、一般に、十分な認知がなされておらず、問題意識も高いとは言えない³¹⁾ 実態もあることから、患者さんだけでなく、広く国民を巻き込んでいく新たなアイデアが求められる。コロナ渦を経て、国民の健康意識が高まる等、健康や薬、医療への考え方が変わった³¹⁾ 今だからこそ、国民を巻き込みながら、わが国のヘルスリテラシーがより一層高まることを期待したい。

30) 医薬産業政策研究所、「医薬品の価格や制度、価値について知ることへの国民の期待、望ましいと考える手段、機会や時期－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③－」、政策研ニュース No.68（2023年3月）

31) 日本製薬工業協会、「第16回くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」（参照：2023/10/1）

臨床試験実施国に関する調査 ～創薬モダリティ間の比較～

医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介

要約

- ・ いずれのモダリティでも、米国において最も多くの臨床試験が実施されていた。
- ・ 近年は中国での臨床試験数が大きく増加し、特に中国国籍企業による抗体医薬や遺伝子細胞治療の伸びが顕著であり、それらの多くは抗がん剤として開発されていた。
- ・ 日本地域では、細胞治療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療における臨床試験数が、他モダリティに比して相対的に少なかった。これらモダリティの日本での医薬品開発を活性化する施策が期待される。

1. はじめに

政策研ニュース No.65「実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望」において、遺伝子治療や遺伝子細胞治療の開発動向について俯瞰し、本邦における開発上の課題を整理するとともに、課題解決に向けた取り組みについて紹介した¹⁾。また記事の中では「(課題解決を図らなければ) ドラッグ・ラグよりも深刻なドラッグ・ロスへと繋がりがねない」と言及し、国内で遺伝子治療の研究開発が活性化することへの期待感を示した。時を同じくして、近年日本の医薬品市場における「ドラッグ・ラグ」の再燃を危惧する声が高まってお

り^{2) 3)}、さらには「ドラッグ・ロス」が社会問題として取り上げられるようになり、厚生労働省の開催する「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検討会」において解決策が議論されたところである⁴⁾。本稿においては、国内における遺伝子治療や遺伝子細胞治療に特に着目して、「ドラッグ・ラグ」や「ドラッグ・ロス」の兆候について調査を試みる。将来の新薬を占う一つの先行指標として、臨床試験段階にある医薬品パイプラインが考えられる。政策研ニュース No.68では、Phase 3段階にある開発品のオリジネーター企業に関して調査を行い、医薬品の研究開発の活発な企業国籍やその経年変化を考察すると同時に、国際的な開発ラグの動向についても分析した⁵⁾。ただし、日本市場における新薬動向を分析・考察する上では、開発企業国籍だけでなく臨床試験が実施されている地域も重要な指標となるだろう。そこで本稿では、臨床試験の実施国(臨床試験実施サイトの存在する国籍)について焦点をあて、創薬モダリティ間の差異や経年変化などの切り口から調査を行うこととした。

2. 調査方法

本稿の一連の調査研究においては、医薬品データベースである Evaluate Pharma (2023年9月時

1) 医薬産業政策研究所、「実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望」、政策研ニュース No.65 (2022年3月)
2) 医薬産業政策研究所、「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」、政策研ニュース No.63 (2021年7月)
3) 医薬産業政策研究所、「ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えるか?」、政策研ニュース No.66 (2022年7月)
4) 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検討会 報告書、<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001108290.pdf> (2023年9月28日参照)
5) 医薬産業政策研究所、「Phase 3段階にある開発品のグローバル動向と開発ラグの分析」、政策研ニュース No.68 (2023年3月)

点)に収載されている情報を用いた。Evaluate Pharmaにおける臨床試験情報は、ClinicalTrials.gov⁶⁾、EudraCT⁷⁾及びjRCT⁸⁾(旧 JapicCTI)に掲載されている情報に基づいており、ここに収載されている全 phase の臨床試験を対象に分析を行った。医薬品候補となる被験物質のモダリティについては、Evaluate PharmaにおけるTechnologyの項目をもとに分類した。具体的には、低分子医薬：Small molecule chemistry、抗体医薬：Antibody (Monoclonal antibody 及び Recombinant antibody)、組換えタンパク：Protein peptide therapeutics、核酸医薬：DNA RNA therapeutics、細胞治療：Cell Therapy、遺伝子治療：Gene Therapy、遺伝子細胞治療：Gene-modified Cell Therapy に分類した。各臨床試験の試験開始日をもとに3年(36か月)刻みで期間を区切った上で、モダリティ毎に臨床試験数(臨床試験開始数)の経年変化を分析した。なお、直近のデータは、試験開始日が2021年1月から2023年8月31日までの29か月間を対象としているため、それ以前の36か月の期間における臨床試験数と直接比較出来ない点に留意する必要がある。

各国における臨床試験数の分析では、一つの臨床試験が複数国にまたがって実施されている場合

(国際共同試験など)には、それぞれの国に1試験として集計した。そのため各国の臨床試験数の合算値がグローバル全体での臨床試験数には一致しない点に留意する必要がある。また、臨床試験実施国別のスポンサー国籍の分析においては、1試験に対してスポンサーが複数存在する場合にはスポンサー数で按分して集計⁹⁾を行った。臨床試験のPhaseの調査では、多段階の相を一つの試験として実施する場合には、より後期段階の相の臨床試験とみなして集計した(Phase 1/2試験であれば、Phase 2とみなした)。

3. 結果

低分子医薬の臨床試験実施国の順位を表1に示した。低分子医薬の臨床試験実施国は、2012年に降常に米国が1位であり、各期間において4,000試験を超える規模が維持されていた。これは以降に示す全モダリティ区分の中で最も多い数値である。米国を除くと上位には欧州の国々が名を連ねており、順位の多少の変動はあるものの概ね同程度の臨床試験数であった。近年著しく順位を向上させているのが中国であり、2012～2014年と2015～2017年ではランク圏外であったが、2018～2020年では4位、2021～2023年では2位まで上昇して

表1 低分子医薬の臨床試験実施国の順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	4,906	1	USA	4,962	1	USA	4,658	1	USA	4,066
2	Germany	1,433	2	United Kingdom	1,383	2	United Kingdom	1,209	2	China	1,362
3	United Kingdom	1,327	3	Germany	1,369	3	Germany	1,177	3	Spain	888
4	France	1,098	4	Spain	1,121	4	China	1,142	4	Germany	822
5	Canada	1,095	5	Canada	1,087	5	Spain	1,114	5	Unknown	799
6	Spain	1,036	6	France	1,035	6	France	956	6	United Kingdom	784
7	Unknown	1,035	7	Italy	957	7	Canada	919	7	France	738
8	South Korea	913	8	Unknown	846	8	Italy	880	8	Canada	721
9	Italy	875	9	South Korea	790	9	South Korea	859	9	South Korea	688
10	Belgium	782	10	Belgium	744	10	Australia	774	10	Italy	669
12	Japan	697	11	Japan	737	13	Japan	661	13	Japan	523

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®](2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

6) ClinicalTrials.gov ウェブサイト、<https://www.clinicaltrials.gov/>

7) EudraCT ウェブサイト、<https://eudract.ema.europa.eu/>

8) jRCT ウェブサイト、<https://jrct.niph.go.jp/>

9) 例えば、1つの臨床試験が日本企業1社と米国企業1社がスポンサーとなって実施されている場合には、日本と米国をそれぞれ0.5として集計した。日本企業1社と米国企業2社がスポンサーとなって実施されている場合には、日本を0.33、米国を0.67として集計した。

いた。日本の順位は、各調査期間において12位→11位→13位→13位と推移しており、最も臨床試験数の多い米国と比較すると、調査期間を通して1/7～1/8程度を維持していた。

組換えタンパクの臨床試験実施国の順位を表2に示した。組換えタンパクの臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降米国が常に1位であり、各期間において600試験を超える規模が維持されていた。米国を除くと上位には欧州の国々が名を連ね、順位の多少の変動はあるもののドイツが常時2位に位置していた。低分子医薬同様に、近年中国が著しく順位を向上させており、2012～2014年と2015～2017年ではランク圏外であったが、2018～2020年では8位、2021～2023年では3位まで上昇していた。日本の順位は、各調査期間において12位→9位→9位→9位と推移しており、臨床試験数は調査期間を通して米国の1/6程度

を維持していた。

抗体医薬の臨床試験実施国の順位を表3に示した。抗体医薬の臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降常に米国が1位であり、3年毎の各期間における試験数は右肩上がりに増加していた。米国を除くと上位に欧州の国々が名を連ねているのは低分子医薬等と同様の傾向であったが、欧州の中でもスペインが上位に位置していることが特徴的である。また他モダリティと同様に、中国は近年著しく順位を向上させており、2012～2014年と2015～2017年ではランク圏外であったが、2018～2020年では3位、2021～2023年では2位まで上昇していた。さらに、直近では米国の6割程度の規模まで臨床試験数が増加しており、このことは他モダリティと比べても特徴的であった。日本の順位は、各調査期間において15位→10位→12位→10位と推移しており、臨床試験数は調

表2 組換えタンパクの臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	690	1	USA	629	1	USA	663	1	USA	571
2	Germany	276	2	Germany	275	2	Germany	234	2	Germany	174
3	United Kingdom	223	3	United Kingdom	202	3	Spain	170	3	China	164
4	Spain	184	4	Canada	167	4	United Kingdom	167	4	Spain	158
4	France	184	5	France	165	5	France	145	5	Canada	146
6	Canada	175	6	Spain	154	6	Canada	140	6	United Kingdom	133
7	Italy	163	7	Italy	146	7	Italy	130	7	France	127
8	Poland	156	8	Unknown	107	8	China	122	8	Italy	125
9	Unknown	153	9	Japan	105	9	Japan	102	9	Japan	111
10	Russia	138	9	Russia	105	9	Poland	102	10	Poland	107
12	Japan	111									

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表3 抗体医薬の臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	1,104	1	USA	1,819	1	USA	2,161	1	USA	1,783
2	Germany	490	2	Germany	671	2	Spain	859	2	China	1,030
3	France	444	3	Spain	657	3	China	740	3	Spain	663
4	United Kingdom	420	4	United Kingdom	600	4	Germany	738	4	France	554
5	Spain	417	5	France	577	5	France	711	5	Germany	523
6	Canada	414	6	Canada	563	6	United Kingdom	648	6	Italy	485
7	Italy	354	7	Italy	517	7	Italy	644	7	Australia	457
8	Poland	308	8	Poland	444	8	Canada	616	8	United Kingdom	454
9	Belgium	298	9	Australia	433	9	Australia	531	9	Canada	438
10	Australia	286	10	Japan	410	10	Poland	513	10	Japan	411
15	Japan	220				12	Japan	485			

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

査期間を通して米国の1/4～1/5程度を維持していた。

核酸医薬の臨床試験実施国の順位を表4に示した。核酸医薬の臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降米国が常に1位であったが、直近における試験数でも178試験に留まっている。ただし、3年毎の各期間における試験数は右肩上がりに増加しており、注目度が急速に高まっているモダリティであると考えられる。米国を除くと上位には欧州の国々が名を連ねているのは他モダリティと同様の傾向であったが、カナダが上位に位置していることが特徴的である。また他モダリティとは様相が異なり、中国は10位以内にランクインしていなかった。日本の順位は、各調査期間

において21位→19位→12位→12位と推移しており、近年の臨床試験数は米国の1/6程度であった。

細胞治療の臨床試験実施国の順位を表5に示した。細胞治療の臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降米国が常に1位であり、3年毎の各期間における試験数は右肩上がりに増加しているものの、核酸医薬に比べると伸びは緩やかであった。米国を除いた上位の様相は他モダリティと大きく異なっており、韓国が上位に位置していることが特徴的である。韓国は幹細胞関連技術に関する研究に重点的に取り組み特許出願数を大きく伸ばしているという報告¹⁰⁾とも合致する結果である。また中国は調査期間において7位→3位→3位→4位と推移しており、常に上位に位置し

表4 核酸医薬の臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	83	1	USA	86	1	USA	152	1	USA	178
2	Germany	27	2	Germany	53	2	United Kingdom	76	2	Canada	74
3	United Kingdom	24	3	United Kingdom	52	3	Canada	58	3	United Kingdom	73
4	Canada	20	3	Canada	52	4	France	56	4	Spain	59
5	Spain	16	5	France	37	5	Germany	55	5	Italy	53
6	France	15	6	Spain	36	6	Spain	54	5	Australia	53
7	Italy	14	7	Italy	31	7	Australia	43	7	France	51
8	Unknown	11	8	The Netherlands	28	8	The Netherlands	42	8	Germany	47
9	Brazil	9	9	Australia	27	9	Italy	41	9	Poland	45
10	The Netherlands	8	10	Belgium	26	10	Belgium	28	10	The Netherlands	34
21	Japan	5	19	Japan	12	12	Japan	25	12	Japan	32

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表5 細胞治療の臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	114	1	USA	142	1	USA	169	1	USA	136
2	South Korea	25	2	South Korea	32	2	South Korea	31	2	Unknown	55
3	Spain	24	3	Unknown	24	3	China	25	3	South Korea	23
4	Belgium	18	3	China	24	4	Germany	18	4	China	22
5	Germany	17	5	United Kingdom	16	5	Unknown	16	5	Australia	15
6	United Kingdom	16	6	Spain	15	6	Taiwan	15	6	United Kingdom	12
7	Unknown	15	6	France	15	7	United Kingdom	14	6	Spain	12
7	China	15	8	Italy	13	8	Spain	12	6	Germany	12
7	Canada	15	9	Germany	12	9	France	11	6	Canada	12
10	Czech Republic	14	10	Canada	10	10	Japan	10	10	Japan	11
—	Japan	0	15	Japan	7						

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

10) 日本貿易振興機構、「幹細胞関連技術に関する特許出願、韓国の成長率2位」、<https://www.jetro.go.jp/world/asia/kr/ip/ipnews/2023/230605.html>（2023年9月28日参照）

ていることも特徴的であった。日本の順位は、各調査期間において、実績なし→15位→10位→10位と推移しており、近年の臨床試験数は米国の1/10を下回る水準に留まっていた。

遺伝子治療の臨床試験実施国の順位を表6に示した。遺伝子治療の臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降米国が常に1位であったが、直近における試験数では125試験に留まっていた。ただし、3年毎の各期間における試験数は右肩上がりに増加しており、注目度が急速に高まっているモダリティの一つであると考えられる。米国を除くと上位には欧州の国々が名を連ねており、なかでも英国が近年2位に位置している点が特徴的である。また中国は直近で5位まで順位を上げていた。日本の順位は、各調査期間において20位→11位→12位→14位と推移しており、近年の臨床試験数は9試験に留まり、米国の1/10を下回

る水準であった。

遺伝子細胞治療の臨床試験実施国の順位を表7に示した。遺伝子細胞治療の臨床試験実施国は、他モダリティと同様に2012年以降常に米国が1位であったが、直近における試験数でも178試験に留まっていた。ただし、3年毎の各期間における試験数は右肩上がりに増加しており、注目度が急速に高まっているモダリティの一つであると考えられる。2015年以降、中国は米国に次ぐ2位を維持しており、また試験数としても米国に迫る水準まで増加していた。日本の順位は、各調査期間において、7位→12位→13位→14位と推移しており、近年の臨床試験数は米国だけではなく中国の1/10をも下回る水準に留まっていた。

次に、遺伝子治療と遺伝子細胞治療に関して、直近の2021年以降の状況を詳細に分析した。各国における遺伝子治療の臨床試験数を図1（表6の

表6 遺伝子治療の臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	53	1	USA	84	1	USA	149	1	USA	125
2	France	19	2	United Kingdom	20	2	United Kingdom	40	2	United Kingdom	35
3	United Kingdom	6	3	France	13	3	France	31	3	Canada	28
4	Russia	5	3	Canada	13	4	Canada	24	4	Unknown	21
4	Italy	5	5	Germany	12	5	Germany	23	5	China	20
4	Germany	5	6	Italy	10	6	Spain	22	6	Australia	19
4	China	5	7	Australia	8	6	Italy	22	6	Germany	19
4	Australia	5	8	Israel	7	6	Australia	22	6	Italy	19
9	The Netherlands	4	9	The Netherlands	6	9	Taiwan	13	9	France	17
9	Sweden	4	9	Spain	6	10	Belgium	12	9	Spain	17
20	Japan	2	11	Japan	4	12	Japan	10	14	Japan	9

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表7 遺伝子細胞治療の臨床試験実施国順位

2012.1 - 2014.12			2015.1 - 2017.12			2018.1 - 2020.12			2021.1 - 2023.8		
1	USA	34	1	USA	93	1	USA	180	1	USA	178
2	United Kingdom	5	2	China	53	2	China	151	2	China	147
3	France	4	3	France	21	3	Germany	34	3	Unknown	66
4	Thailand	3	4	United Kingdom	19	4	United Kingdom	29	4	France	20
4	Germany	3	4	Canada	19	4	Canada	29	4	Spain	20
4	Australia	3	6	Germany	18	6	Spain	28	6	United Kingdom	19
7	Sweden	2	7	Spain	14	7	France	26	7	Australia	15
7	Japan	2	8	Italy	13	8	The Netherlands	21	7	Canada	15
7	Italy	2	9	Unknown	12	9	Italy	20	7	Germany	15
7	Denmark	2	10	The Netherlands	10	9	Australia	20	10	Italy	13
			12	Japan	9	13	Japan	13	14	Japan	9

注：臨床試験実施国が不明である場合には、Unknownとして集計されている

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

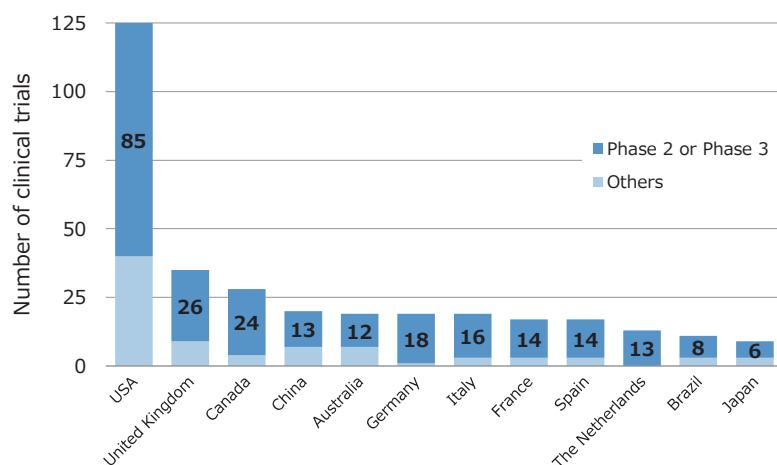
2021.1-2023.8に対応)に、また各国の臨床試験に対するそのスポンサー国籍の割合を図2に示した。同様に、遺伝子細胞治療の臨床試験数を図3(表7の2021.1-2023.8に対応)に、そのスポンサー国籍の割合を図4に示した。遺伝子治療や遺伝子細胞治療においては、Phase 2試験結果を以って承認申請に進む可能性もありえることから、図1及び図3においては後期臨床試験の指標としてPhase 2とPhase 3試験の合算値も併せて示した。

遺伝子治療

図1の通り、遺伝子治療の臨床試験はいずれの国においても過半数がPhase 2以降の後期臨床試験であった。特にオランダ、ドイツ、カナダ、イタリア、フランス、スペインでは、Phase 2以降の割合が高く8割を超えていた。

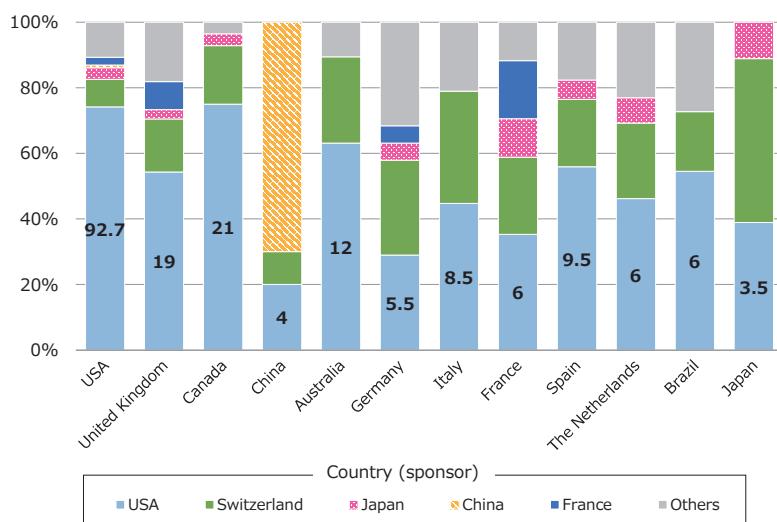
最も臨床試験数の多い米国(125試験)においては、そのうち約74%(92.7試験)は米国の企業や研究機関等がスポンサーとなって実施されたものであり、最大の割合を占めていた。次いで多いスポンサー国籍はスイス(約8%、10.5試験)、日本

図1 各国における遺伝子治療の臨床試験数(2021年1月1日以降に開始)



注：Others には、Phase 1試験の他、Phase 4試験やPhase に関する情報がない臨床試験が含まれる
出所：Evaluate Pharma[®](2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図2 遺伝子治療の各臨床試験実施国に占めるスポンサー国籍割合(2021年1月1日以降に開始)



出所：Evaluate Pharma[®](2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

注1：1つの臨床試験に複数のスポンサーが存在している場合には、スポンサー数で除して集計した

注2：図中の数値は、米国の企業等がスポンサーとなっている臨床試験のプロトコール数を示している

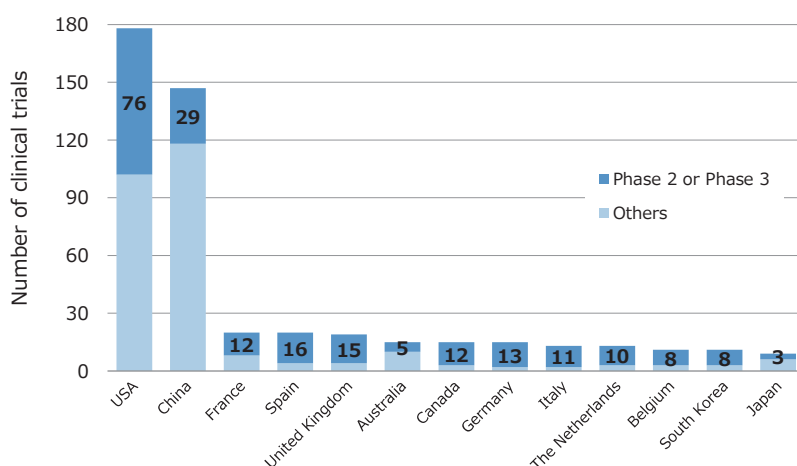
(約4%、4.5試験)と続いていた。

カナダやオーストラリアで実施されている臨床試験では、米国のスポンサーによって実施されている割合が高く、中国、ドイツ、フランスにおいては米国のスポンサーの割合が他国と比して相対的に低かった。米国のスポンサーが実施している臨床試験の実施地域は、米国、カナダ、英国、オーストラリアの順に多く、日本は3.5試験に留まって

おり、上位12か国の中でもっとも少ないという結果であった。

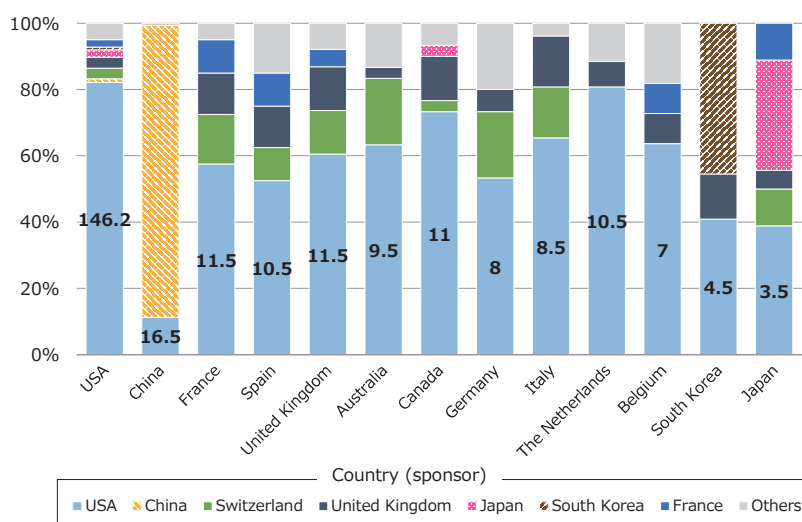
図2に示した通り、臨床試験数が多くかつ米国のスポンサーによる試験数が多い英国に焦点を当て、英国地域で実施している試験数の19を精査すると¹¹⁾、そのうち17試験が米国のスポンサーによってのみ実施され、4試験は米国と他国のスポンサーの共同試験として実施されており、全21試験

図3 各国における遺伝子細胞治療の臨床試験数（2021年1月1日以降に開始）



注：Others には、Phase 1試験の他、Phase 4試験やPhaseに関する情報がない臨床試験が含まれる
出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図4 遺伝子細胞治療の各臨床試験実施国に占めるスポンサー国籍割合（2021年1月1日以降に開始）



出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

注1：1つの臨床試験に複数のスポンサーが存在している場合には、スポンサー数で除して集計した

注2：図中の数値は、米国の企業等がスポンサーとなっている臨床試験のプロトコール数を示している

11) 2国のスポンサーによって共同で実施されている場合にはそれぞれを0.5とカウントして集計しているため、この試験数は実際の臨床試験数には一致しない場合がある

表8 英国地域で、米国スポンサーによって実施されている遺伝子治療の内訳

臨床試験実施国の概要	試験数
・英国のみで実施	3
・英国と米国のみで実施	3
・英国と米国を含む3か国以上で実施され、日本を含まない	13
・英国と米国を含む3か国以上で実施され、日本を含む	2
合計	21

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

が存在していた（表8）。この21試験のうち、英国と米国の2国のみで実施されているものが3試験、米国と英国を含む3か国以上で実施されているが日本地域を含まないものが13試験存在する一方で、日本地域を含む臨床試験は2試験のみに留まっていた。この結果から、遺伝子治療においては、日本地域の組み入れをせずに国際共同試験が実施される傾向にあることが示唆された。

中国で実施されている臨床試験では、その大半が中国国籍のスポンサーによって実施されており（70%、14試験）、中国の企業や研究機関は自国で臨床試験を行うケースが多いと考えられた。

米国に次いで臨床試験数が多いのは、スイスの企業もしくは研究機関等によるものであり、試験数としては米国地域での実施数（10.5試験）が多く、各国地域に占める割合としては日本、ドイツ、イタリアで高いという結果であった。

遺伝子細胞治療

図3に示した通り、遺伝子細胞治療の臨床試験では、Phase 2以降の後期臨床試験の割合が高い国と低い国で2極化していた。中国（19.7%）、日本（33.3%）、オーストラリア（33.3%）、米国（42.7%）でPhase 2以降の割合が低く、半数を下回っていた。

最も臨床試験数の多い米国（178試験）においては、そのうち約82%（146.2試験）は米国の企業や研究機関等がスポンサーとなって実施されたものであり、最大の割合を占めていた。米国国籍以外のスポンサーの関与は限定的であったが、スイス、

英国、日本、フランスのスポンサーによって実施されている臨床試験も一定程度存在していた。

中国は米国に迫るほどの数の臨床試験が実施されている地域であったが（図3）、その大半が中国国籍のスポンサーによって実施されており（約88%、129.5試験）、中国の企業や研究機関は自国で臨床試験を行うケースが多いと考えられた。

欧州の各国やカナダ、オーストラリアの地域で実施されている臨床試験では、米国のスポンサーによって実施されている割合が高く（5～7割程度）、次いでスイスや英国のスポンサーの関与が確認できた。日本地域で実施されている臨床試験では、米国のスポンサーによって実施されている割合は約39%に留まり、日本のスポンサーによって実施されている試験は約33%の割合で存在していた。自国のスポンサーの割合が高いという傾向は、韓国でも同様であった。

米国のスポンサーが実施している臨床試験の実施地域は、米国、中国、英国、フランスの順に多く、日本は3.5試験に留まっており、13か国の中でもっとも少ないという結果であった（図4）。また、遺伝子治療と同様に英国に焦点をあて、米国のスポンサーが英国地域で実施している試験を精査すると¹¹⁾、11.5試験のうち11試験が米国のスポンサーのよってのみ実施され、1試験は米国と他国のスポンサーの共同試験として実施されており、全12試験が存在していた（表9）。この12試験のうち、英国地域でのみ実施されているものは存在せず、英国と欧州複数国で実施されており米国を含

表9 英国地域で、米国スポンサーによって実施されている遺伝子細胞治療の内訳

臨床試験実施国の概要	試験数
・英国のみで実施	0
・英国と欧州の複数国のみで実施	2
・英国と米国のみで実施	1
・英国と米国を含む3か国以上で実施され、日本を含まない	7
・英国と米国を含む3か国以上で実施され、日本を含む	2
合計	12

出所：Evaluate Pharma[®]（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

まないものが2試験、英国と米国の2国のみで実施されているものが1試験、米国と英国を含む3か国以上で実施されており日本地域を含まないものが7試験、米国と英国を含む3か国以上で実施されており日本地域を含むものが2試験という結果であった。この結果から、遺伝子細胞治療においても、日本地域の組み入れをせずに国際共同試験が実施される傾向にあることが示唆された。

4. まとめ・考察

本稿では、医薬品のモダリティ毎に、各国で実施されている臨床試験数をカウントし、国別の試験数の比較や試験数の経年変化などに関して分析を行った。その結果、いずれのモダリティにおいても米国での臨床試験数が常時最大であった。その理由として、米国には多くの製薬企業や研究機関が存在し自国内で研究開発を推進していることも挙げられるが、他国に存在する製薬企業などであっても市場規模が最大である米国市場での上市を目指して米国での臨床試験を行っているということもあるだろう。米国に次ぐ2番手以降の臨床試験実施国に目を向けると、概ね欧州各国やカナダなどが上位に名を連ねているが、多くのモダリティにおいて中国が近年急速に順位を上げていることが特徴的である。特に抗体医薬及び遺伝子細胞治療においては、直近で米国に次ぐ2番手まで順位を上げている。過去の政策研ニュースにおいて報告しているように、近年中国企業による医薬品開発が活発になってきており、特に抗がん剤の開発事例が増加している^{5) 12)}。抗体医薬では免疫チェックポイント阻害剤など、遺伝子細胞治療ではCAR-T細胞などが、抗がん剤として応用される事例が多く存在することから、今回の調査結果において中国地域での抗体医薬及び遺伝子細胞治療の臨床試験数が増えているという事実とも整合していると考えられた。Evaluate PharmaのIndi-

cationの分類を参考に調査すると、中国で実施されている臨床試験のうち、抗体医薬では約7割、遺伝子細胞治療は約9割が実際に抗がん剤として開発されているものであった。

次に、日本で実施されている臨床試験の状況に目を向ける。最も実施例の多い低分子医薬では常時10位付近を維持していた。政策研ニュースNo.66の報告では、全医薬品を対象とした臨床試験数で日本は14位に位置しており¹²⁾、今回の調査結果である低分子医薬の順位とも概ね近い結果である。この順位の高低やその是非について本稿で深く掘り下げて論じることは控えるが、日本は医薬品マーケットサイズが大きい国である一方で、欧米での承認を目指す場合には日本地域が臨床試験実施国として選択されないことや（一般的には、承認を目指す国と類似の人種構成の国が、臨床試験実施国として選択される）、日本の臨床試験コスト（症例単価）がグローバル平均より高く¹³⁾、かつ他国に比べて症例集積スピードが遅い¹⁴⁾という状況など、これら複合的な要因によって臨床試験実施国のランクでは10位前後に落ち着いていると考えられる。しかしながら、低分子医薬での日本で実施された臨床試験数は米国の1/7～1/8程度の規模で常時一貫していることから、これを基準と想定した上で他モダリティの状況を考察することとする。本調査で設定した4つの期間において、組換えタンパクでは米国の1/6程度を維持、抗体医薬では米国の1/4～1/5程度を維持、核酸医薬では当初は米国の1/10にも満たなかったものが近年1/6程度まで上昇という状況にあり、これらモダリティでは低分子医薬と同程度の水準で臨床試験が行われていると考えられた。一方、細胞治療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療では、近年臨床試験数が上昇しているものの未だ米国の1/10を下回る水準であり、これら3つのモダリティでは日本における臨床試験の実施例が相対的に少なく、やや低迷し

12) 医薬産業政策研究所、「近年における国際共同試験の動向調査」、政策研ニュース No.66（2022年7月）

13) 土屋亮之、「開発費用についての提言」、第20回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2020 in NAGASAKI、https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2020/12/2020_CRC_slide.pdf（2023年9月28日参照）

14) 岸英弘、「データから見えてくる日本の治験の現状」第18回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018 in 富山、http://efpia.jp/link/18th_Conference_on_CRC_and_Clinical_Trials.pdf（2023年9月28日参照）

ていると考えられる。

本稿では遺伝子治療、遺伝子細胞治療に特に着目して、各国で実施されている臨床試験の相やスポンサー国籍について詳細に調査を行った。

遺伝子治療の臨床試験の相を分析した結果、多くの国で Phase 2以降の後期段階の臨床試験の割合が高かった。この全体的な傾向は、鍵井による報告¹⁵⁾とも整合している。その中でも、オランダ、ドイツ、カナダのような後期臨床試験の割合が高い国が存在しており、今回の調査ではその要因まで明らかにすることは出来ていないが、他国で実施された Phase 1試験結果を受けて次相の臨床試験を実施しやすい状況にあることが推察される。

遺伝子細胞治療の臨床試験の相を分析した結果、各国における Phase 2以降の臨床試験の割合は2極化していた。臨床試験数自体の多い米国と中国では、Phase 2以降の臨床試験の割合は相対的に低かった。図4の結果も勘案して考察すると、これらの国で見出されたシーズについて、自国内での早期段階の臨床試験によって評価されている事例が多いのではないかと考えられる。米国や中国と同様に、日本も Phase 2以降の臨床試験の割合が低い国であるが(33.3%)、自国のスポンサーによって実施されている早期段階の試験が3試験存在するなど、日本初のシーズの実用化例が増える未来に期待を抱かせる結果であった。

遺伝子治療による臨床試験数が最も多い米国地域では、そのうち約74%が米国のスポンサーによって実施されており、最大の割合を占めていた。さらに、米国は遺伝子細胞治療による臨床試験も最も多く実施されている地域であり、そのうち約82%は米国のスポンサーによって実施されており、遺伝子治療と同様に最大の割合を占めていた。図2や図4の結果から、遺伝子治療や遺伝子細胞治療に関わる創薬シーズはその多くが米国から生み出され、米国のスポンサーは自国内での開発を最優先していると推察できる。そして自国に次い

で臨床試験を実施している地域は欧州各国であり、日本地域での臨床試験の実施は限定的であった。今回の調査結果では、日本地域における米国スポンサーが関与する臨床試験は遺伝子治療と遺伝子細胞治療ともに3.5試験に留まっており、これは調査対象とした国々の中で最小である。米国スポンサーにとっては日本の臨床試験環境にはまだまだ課題があると映っており、日本での臨床試験を敬遠してきた可能性がある。遺伝子治療や遺伝子細胞治療からは、近年画期的な新薬が次々と誕生している¹⁶⁾。日本の患者さんが最新の遺伝子治療や遺伝子細胞治療に遅滞なくアクセス出来る医療環境を整えるためには、本邦における臨床試験の実施を一層活性化させていく必要があるだろう。

5. おわりに

政策研ニュース No.65では、日本における遺伝子治療(遺伝子細胞治療)の課題として、(1)基礎研究の充実(研究費の支援、研究者の増加、人材育成など)、(2)規制の整備や緩和(レギュトリーサイエンス研究、カルタヘナ法対応など)、(3)Transrational Researchの理解や、遺伝子治療の研究開発の経験値の向上、(4)製造施設や試験施設の拡充(CMO、CDMO、CROなど)、(5)特許戦略(競争力のある特許の確保)、(6)啓発活動(医療関係者、患者、国民などの理解を高める)の6点をピックアップした¹⁾。これらの課題を一つ一つ解決することは、日本初の医薬品シーズの拡充だけでなく、国内外の医薬品シーズを遅滞なく日本で医療応用することを後押し、近年問題視されているドラッグ・ラグやドラッグ・ロスの解決の一助ともなるだろう。政策研ニュース No.65ではこれらの課題が着実に解決されつつある近況も紹介しているが¹⁾、今回の調査結果の限りでは課題解決はまだ道半ばと言えるかもしれない。このほど開催された第29回日本遺伝子細胞治

15) 医薬産業政策研究所、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」、リサーチペーパー・シリーズ No.77 (2021年6月)

16) 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」、政策研ニュース No.70 (2023年11月)

療学会学術集会¹⁷⁾においては、規制をテーマとしたシンポジウムが開催され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の方々から、国内での遺伝子治療・遺伝子細胞治療の開発上の課題解決に向けた当局の取り組みが紹介されるとともに、PMDAスタッフによる個別相談会が設けられていた¹⁸⁾。アカデミアやベンチャー企業、製薬企業などの関係者が学会参加するタイミングにあわせて「本邦での再生医療等製品（遺伝子治療用製品を含む）の開発を検討されている方や将来的にPMDAへの相談を検討されている方などを対象

として、PMDAが提供している相談事業の内容や手続きのご紹介のほか、開発製品に関する効率的な相談の実施に向けて、相談内容（範囲）や論点の整理について、一般的な範囲で意見交換させていただく」という主旨で開催された個別相談会であった。この個別相談会に代表されるような、国内外のアカデミアやベンチャー企業、製薬企業をターゲットとした諸政策が結実し、将来的に日本での遺伝子治療・遺伝子細胞治療の開発が活性化することを期待したい。

17) 第29回日本遺伝子細胞治療学会学術集会、<https://www.c-linkage.co.jp/jsget2023/>（2023年9月28日参照）

18) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）ウェブサイト、<https://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0151.html>（2023年9月28日参照）

各国の臨床試験申請時の EQ-5D の組み入れ状況

医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦佑樹

要旨

臨床試験におけるEQ-5Dの組み入れ割合は、イギリス、日本、ドイツ、フランス、アメリカの順に高かった。アメリカのEQ-5Dの組み入れ割合が低かった要因に、臨床試験の申請総数が多かったphase2におけるEQ-5Dの組み入れが低いことに起因した。

EQ-5Dと他の指標の同時組み入れについて、Phase3以前とPhase4とで比較しても労働生産性関連指標、介護関連指標のいずれも10%程度であった。臨床試験の申請総数と比較すると、労働生産性関連指標は、介護関連指標と比べて高い割合でEQ-5Dの同時組み入れがされていた。

上市後に取得したエビデンスを評価に用いることができるか否かという観点で、Phase4を対象に分析を進めると、各関連指標の大部分はSecondary Outcome Measuresで測定されていた。これらの指標を測定することを主目的としなくても質問票を組み入れることでこれらアウトカムの取得自体のハードルは高くないのではないかと考えられる。

1. はじめに

日本製薬工業協会（以下、製薬協）の製薬協政策提言2023では、上市後に得られたエビデンスやガイドラインにおける位置づけの変化等に基づき

価値を再評価して薬価を見直すなど、上市後の価値評価を薬価に反映する仕組みが必要である¹⁾と主張している。過去に上市後に真の臨床的有用性の検証がされた製品は存在している²⁾が、これらの製品は、製造販売承認を目的とする臨床試験とは別に心血管イベントの発症リスク減少等が評価され、薬価改定時に加算を受けていた。

昨今の医療資源配分の観点を鑑みると、従来の臨床的有用性に加えて、医療経済的な視点のエビデンスが示されること及びそのエビデンスを評価することは医療資源配分の観点でも有用であると考えられる。しかしながら、現在の薬価制度で、医療経済的な分析結果を評価する制度は費用対効果評価制度のみである。費用対効果評価制度は、薬価制度を補完する形で、特に財政的な影響の大きい医薬品を対象としているため、限定的な施行にとどまっている。費用対効果評価制度では、分析の際に生じる前提や推計を多く伴って算出されるために不確実性が問題となり、結果にばらつきが生じている。同一の集団でこれらのデータを取得したものが分析の際に生じる不確実性を減らすことができるため、アウトカムの同時に組み入れの実態を明らかにすることは重要と考える。

加えて、ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) の Value flower の中にも Core elements of value と

1) 日本製薬工業協会 製薬協 政策提言2023 (2023年2月)

https://www.jpma.or.jp/vision/industry_vision2023/jtrngf0000001dg5-att/01.pdf

2) 厚生労働省 医薬品 1 5.7.26令和6年度薬価改定について③

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001125211.pdf>

してQuality-adjusted life years gained、Net costs が挙げられており³⁾、これら2要素は医薬品の多様な価値の1つの要素となっている。日本でもLecanemabが早期アルツハイマー病当事者様や介護者に健康アウトカムや生活の質（Quality Of Life：QOL）の向上とともに、経済的負担の軽減をもたらす可能性が示された⁴⁾と報告されている。直接的なケアコスト（外来・入院サービス、介護・在宅医療サービス、当事者様の薬剤費、その他介入コストなど）に焦点を当てた医療支払者観点ならびに社会的観点（直接的なケアコストに加えて家族介護によるインフォーマル・ケアコストなどを含む社会的コスト）から疾患シミュレーション・モデルを用いて実施⁴⁾され、薬価収載時にこれら分析結果がどのような評価を受けるか注目されている。

本稿では、医療経済的な分析に用いられる健康関連QOL（本稿ではEQ-5D）と、ISPORのValue flowerを構成する要素のうち、中野らの先行研究⁵⁾にてアウトカム指標が存在する労働生産性、介護負担の軽減の2つに着目し、医療経済的な分析および評価を検討することを想定し、これらアウトカム指標が臨床試験の申請時点でどの程度組み入れられているのか（EQ-5Dとの同時組み入れも含む）、上市前後でのアウトカム指標の組み入れの違いなどの実態を把握することを目的に調査を行った。

2-1. 調査対象

中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第3版にて、費用対効果分

析を目的に新たに日本国内でQOL値を収集する際、EQ-5D-5Lを第一選択として推奨⁶⁾している。そこで本稿では、EQ-5Dをアウトカム指標として組み入れる臨床試験の実態を調査した。

EQ-5Dは、臨床試験、観察研究、集団健康調査、日常的な結果測定、および健康状態の一般的な尺度が有用な多くの種類の研究で使用することができ、EQ-5D指数値は、医療介入の経済的評価における質調整生存年（Quality-adjusted life year：QALY）の推定に使用することができる⁷⁾。EQ-5Dの諸外国での位置づけは、英国NICEでは成人の健康関連QOLの評価に推奨される尺度とされ、評価で使用された割合では全体の49%を占めた⁸⁾（他にHUI⁹⁾：13%、SF-6D：1%、疾患特異的QOL評価尺度19%）。疾患特異的QOL評価尺度も多く使われているのが実態ではあるが、今回は疾患ごとの分析を主目的としていないため対象外とした。

また、全ての患者報告アウトカムやQOL尺度での測定値から費用対効果分析で使用されるQOL値が算出できるわけではなく、図1のようにQALYを算出するために開発された選好にもとづく（preference-based）尺度で測定したもののみ⁶⁾であることから、本調査では、EQ-5D以外の評価尺度は分析対象外とした。HUI、SF-6DはQALYを算出するために使用することができるが、今回は、費用対効果分析で広く一般的に用いられているEQ-5Dを対象とするため、HUI、SF-6Dは対象外としている。労働生産性、介護負担の軽減の2つについては、次項の調査方法にて記載する。

3) Darius N.Lakdawalla Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report Value in Health (2018) 21-2:131-139

4) エーザイ株式会社 臨床第Ⅲ相 Clarity AD 試験データを用いた、日本における「レカネマブ」の社会的価値について、査読学術専門誌 Neurology and Therapy 誌に掲載 <https://www.eisai.co.jp/news/2023/news202335.html>

5) 医薬産業政策研究所、「医薬品の社会的価値の多面的評価」、リサーチペーパー・シリーズ No.76（2021年3月）

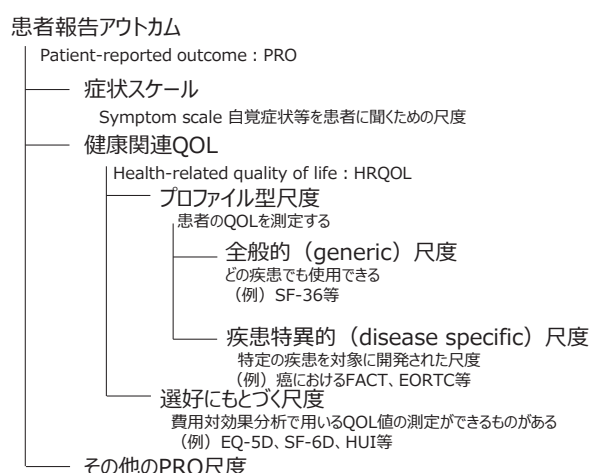
6) 国立保健医療科学院 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第3版 https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja.pdf

7) EuroQol Group How can EQ-5D be used <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/how-can-eq-5d-be-used/>

8) 厚生労働省 中医協 費-2 24.10.31 QOL 評価の具体的方法等について <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002mpa7-att/2r9852000002mpe0.pdf>

9) HUI：Health Utility Indexの略称であり、視力、聴力、会話、歩行、器用さ、感情、認知、痛みの8項目から成り、各項目は1～6点の6段階、あるいは1～5点の5段階で評価する尺度である

図1 QOL関連の尺度



出所：C2H 日本の中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第3版⁶⁾をもとに医薬産業政策研究所が作成

2-2. 調査方法

日本及びアメリカ、イギリス、ドイツ、フランスのEQ-5Dの臨床試験の申請時点の組み入れの実態を調査するため、網羅的に各国の臨床試験の状況を把握できる米国の臨床試験データベースであるClinicalTrials.govのデータを用いて集計を行った。データ抽出時の検索条件は下記の通りである。

ClinicalTrials.gov の検索条件

- ・ Study Phase : Phase2, 3, 4
- ・ First Posted : 2010.01.01～2022.12.31 (以降は、年単位とし、期間で表示)

上記の検索条件で取得したデータのクリーニングを次の通り行った。

「Outcome Measures (以下、Outcome)」のうち、「EQ-5D」、「EQ5D」、「European Quality of」、「EuroQOL」のいずれかのワードが含まれているものを「EQ-5D」を組み入れている試験とみなし、集計対象とした。加えて、分析時に「First Posted」にデータがないものや、申請期間が2010.01.01～2022.12.31以外のものは分析対象から除外し、検索

条件中の期間と合致するもののみを対象とした。「Intervention」では、「Drug」、「Biologic」のいずれかのワードが含まれているもの、「Study Phase」では、「Phase1」の単独を除くPhase2～4に該当するもの、「Location」では、アメリカ (United States)・イギリス (United Kingdom)・ドイツ (Germany)・フランス (France)・日本 (Japan)の括弧内のいずれかのワードが含まれているものを集計対象とした。2023年9月20日時点で検索条件にヒットした試験数が94,901件、データクリーニングをした結果、1,420件が分析対象となった。

「Outcome」のうち、労働生産性のアウトカム指標 (以降、労働生産性関連指標) は中野らによって調査・検討された¹⁰⁾「WPAI」、「productivity」を検索条件とし、家族の介護指標 (以降、介護関連指標) についても同様に中野らによって調査・検討された¹¹⁾「Caregiver」、「Carer」、「Family」を検索条件としてEQ-5Dとの関連性についても調査を行った。

3. 結果

今回の調査対象を国ごとにどの程度EQ-5Dを臨床試験に組み入れているかを図2に示す。

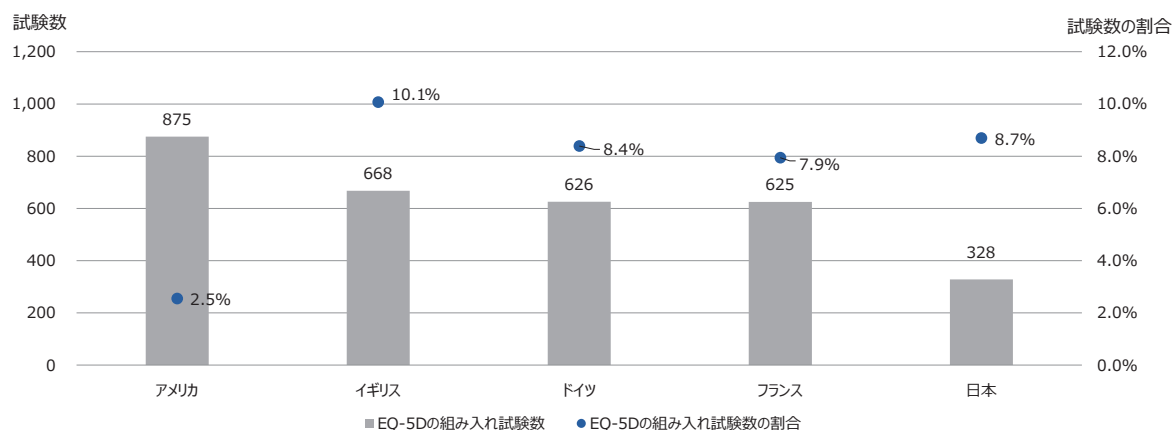
EQ-5Dの組み入れ試験数を調査期間の2010～2022年の累積でみると、アメリカが875件、イギリスが668件、ドイツが626件、フランスが625件、日本が328件という状況であった (図2)。アメリカが875件と最も多く、ドイツ、フランス、イギリスは625～668件と欧州間では大きな差異は見られなかった。日本は328件と5か国の中で最も少なかった。

国ごとのEQ-5Dの組み入れ割合をクリーニング実施後のデータと、EQ-5Dを除くその他のデータクリーニングは同様の条件で算出した。国ごとにその割合を図2のプロットで見ると、アメリカはEQ-5Dの組み入れ試験数は875件と最も多かったが、割合でみると2.5%と最も低かった。同割

10) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.61 中野陽介 医薬品における労働生産性アウトカムの評価と利活用の現状 (2020年11月)

11) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.60 中野陽介 医薬品による介護者QOL・介護負担等への波及価値 アウトカム評価の観点から (2020年7月)

図2 各国の EQ-5D の組み入れ試験数と割合（国間での重複あり）



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）国名は、「Locations（治験実施国）」に表記のあった国を集計し、国際共同治験が行われている場合には重複でカウントしている

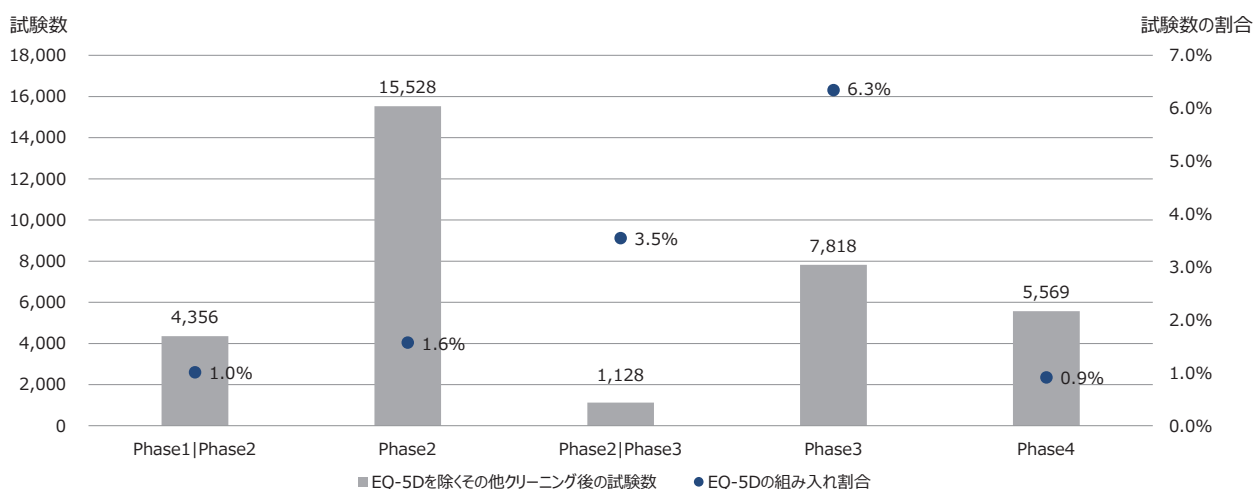
合を他の国でも見るとイギリスは10.1%、ドイツは8.4%、フランスは7.9%、日本は8.7%となっており、イギリス、日本、ドイツ、フランス、アメリカの順にその割合は高かった。

アメリカのEQ-5Dの組み入れ試験割合が低かった要因を確認する目的で、Phase別のEQ-5Dの組み入れ試験数の割合と申請試験数を確認した（図3）。棒グラフは、当該期間におけるEQ-5Dを組み入れていないアメリカの試験数を示し、プロットはアメリカにてEQ-5Dを組み入れた試験の割合を示している。Phase2は、申請件数が多いこと

もあり、試験数の割合が1.6%と他のPhaseと比較して低かった。その一方で、Phase3は、試験数の割合が6.3%と他のPhaseと比較して高かった。今回は、サンプルを確保するためにこれらを合算したが、Phase3のみとその他で異なる傾向を示すかを図4で確認した。

図4より、各国のPhase3による違いがあるかを確認した。他の国と比べてPhase3でもアメリカは6.3%と低かった。Phase3のEQ-5Dの組み入れ試験の割合と図2の同割合との差をみると、アメリカのみが大きく離れていることがわかり、これは

図3 アメリカの Phase 別 EQ-5D の組み入れ試験数の割合と申請試験数

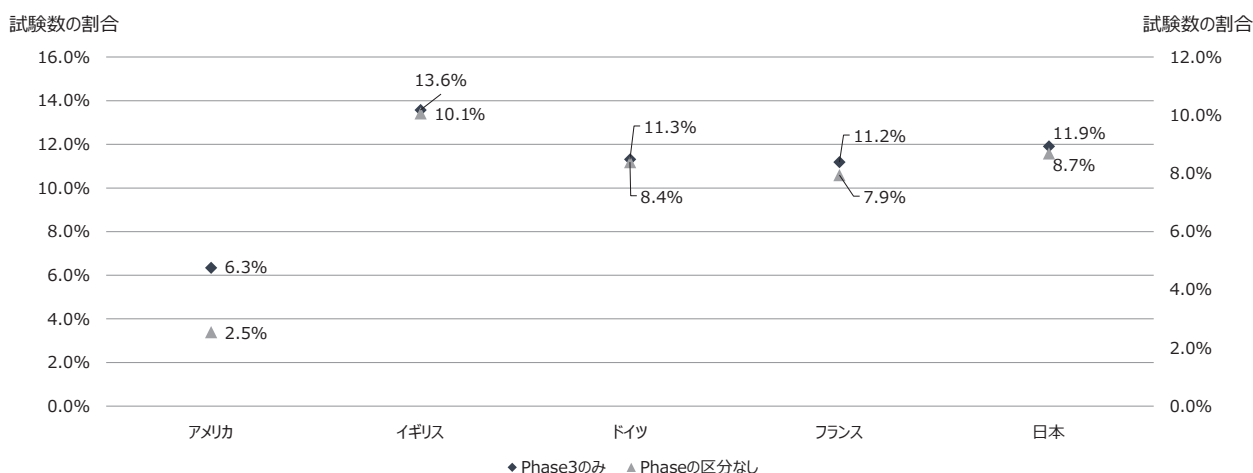


出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）国名は、「Locations（治験実施国）」に「United States」の表記があった国（アメリカのみ）を集計した

注）クリーニングの試験数は、EQ-5Dを除くその他のデータクリーニングをし、かつアメリカのみ指定したものであり、EQ-5Dの組み入れ割合はデータクリーニングしたもののうちアメリカのみを指定し、前者で割った割合である

図4 各国のPhase3におけるEQ-5Dの組み入れ試験数の割合と各国のEQ-5Dの組み入れ試験数の割合



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）国名は、「Locations（治験実施国）」に表記のあった国を集計し、国際共同治験が行われている場合には重複でカウントしている

注）Phase3のみは「Study Phase」のうちPhase3単独のものを、Phaseの区分なしは図2の値を用いている

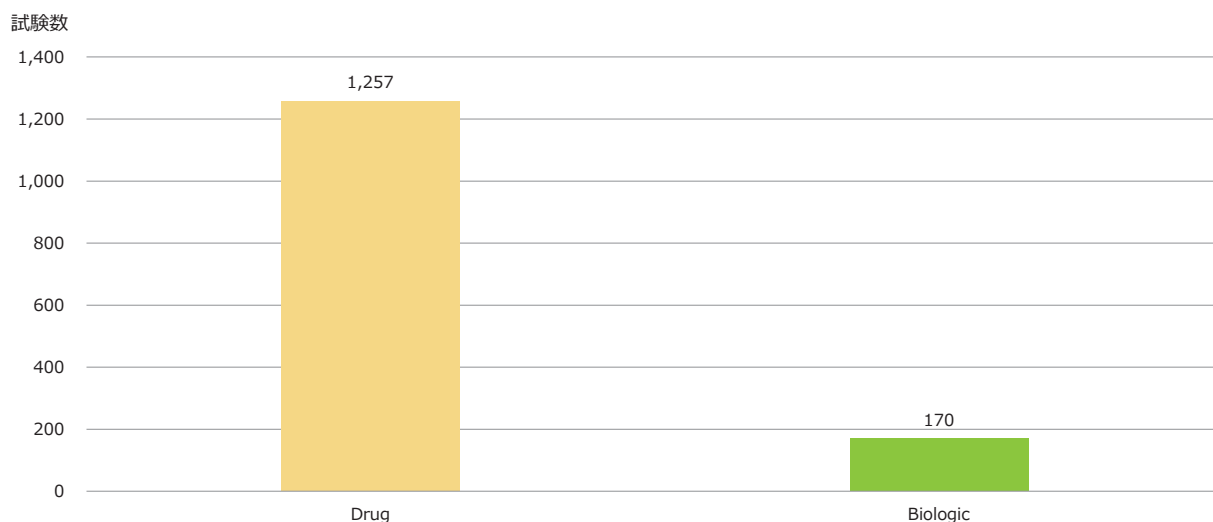
母数の大きいPhase2の割合が低いことに起因する。

以降の分析ではサンプルの問題があるため、図2の5か国を合算して分析を行った。次に調査対象となる臨床試験が、DrugまたはBiologicのいずれに該当するか分析した。

DrugとBiologicの2つを異なるモダリティとしたとき、Drugはいわゆる低分子系の医薬品、

Biologicは高分子系の医薬品であることを確認した。これらのうち、Drugは1,257件、Biologicは、170件の試験数であり、Drugが大部分を占めていたことがわかった。EQ-5Dの組み入れをしていないデータでの構成比（EQ-5Dを除くその他のデータクリーニングは同様の条件）を見ると、Drugが87%、Biologicが13%であった（補足資料1）。これは、EQ-5Dの組み入れ有のDrugが88%、

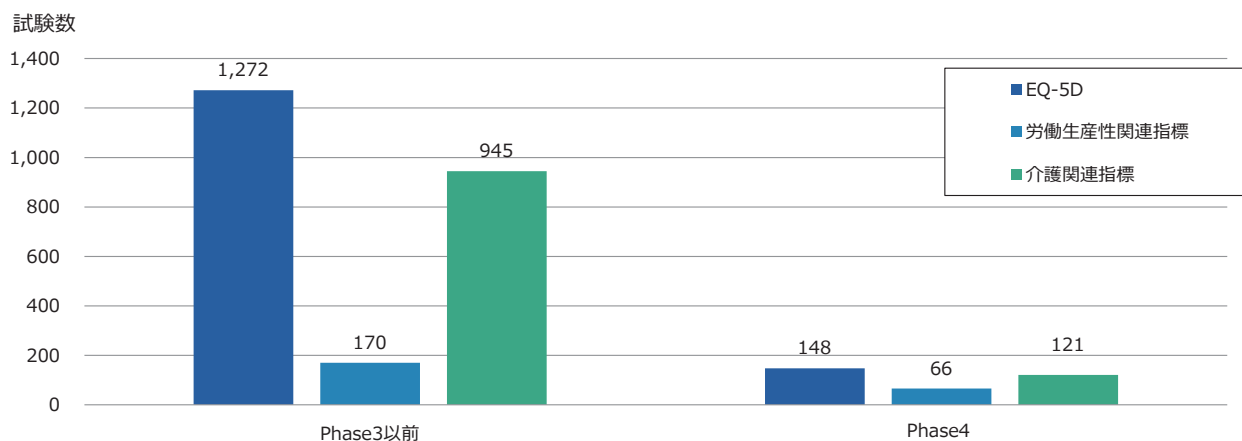
図5 モダリティ（Drug、Biologic）別のEQ-5D組み入れ試験数



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）Interventionのうち、“drug”が含まれているものをDrug、“bio”が含まれているものをBiologicとし、両者の重なりも存在する

図6 臨床試験のPhase別EQ-5D・労働生産性関連指標・介護関連指標の臨床試験の組み入れ試験数



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）Outcome Measureのうち、“EQ-5D”、“EQ5D”、“European Quality of”、“EuroQOL”が含まれているものを「EQ-5D」、
“productivity”、“WPAI”が含まれているものを「労働生産性関連指標」、
“carergiver”、“carer”、“family”が含まれているものを「介護関連指標」とした

注）Phase3以前は、Phase1単独のものは除外している

Biologic が12%と比べて差異が非常に小さいことから、Drug と Biologic 間に EQ-5D の取得傾向に違いはないことがわかった。なお、同一の試験において Drug と Biologic の両方が該当するケースも存在し、これらの重なりは存在する。

次いで、EQ-5Dおよび労働生産性関連指標、介護関連指標が製品の上市前後の臨床試験でどの程度組み入れられているのかを調査するため、5か国で各指標が組み入れられているものを対象（EQ-5Dを除くその他のデータクリーニングは同様の条件）として臨床試験のPhase別で分析を行った。

EQ-5Dのクリーニング前後（EQ-5Dを除くその他のデータクリーニングは同様の条件）のデータから臨床試験のPhase3以前（Phase1単独を除く）またはPhase4の2群に分けて“EQ-5D”、“労働生産性関連指標”、“介護関連指標”の3指標の全体数を俯瞰する。Phase3以前とPhase4を比較すると、いずれの指標もPhase3以前の絶対数が多かった。“EQ-5D”の組み入れは、Phase3以前が1,272件、Phase4が148件と、分析対象の大多数がPhase3以前に組み入れられていた（Phase3以前のEQ-5Dの割合：89.6%）。Phase3以前、Phase4のいずれにおいても3指標のうち、EQ-5Dの組み入れ数がかつとも多かった。“労働生産性関連指標”の組み入

れは、Phase3以前が170件、Phase4で66件とPhase3以前の試験数は他の指標と比べると少なかった。“介護関連指標”はPhase3以前で945件、Phase4で121件であった。

次にEQ-5Dを組み入れている試験に介護関連指標、労働生産性関連指標がどれくらい同時に組み入れられているかを分析した。

図7では、図3のEQ-5Dが組み入れられている臨床試験のうち、“労働生産性関連指標”、“介護関連指標”の同時組み入れ試験数を抽出し、EQ-5Dを100としたときの各関連指標の割合を示した。Phase3以前では、労働生産性関連指標は82件（6.4%）、介護関連指標は、129件（10.1%）であった。Phase4では、労働生産性関連指標は15件（10.1%）、介護関連指標は、13件（8.8%）であった。サンプルが少ないことから統計的解析は行っていないが、Phase3以前は、労働生産性関連指標の組み入れ割合（6.4%）よりも介護関連指標の組み入れ割合（10.1%）が高い傾向にあった。Phase4では、労働生産性関連指標の組み入れ割合（10.1%）よりも介護関連指標の組み入れ割合（8.8%）が低い傾向にあり、Phase3以前とは傾向が異なった。Phase3以前とPhase4の各関連指標の同時組み入れ割合を比較すると、Phase毎での割合には大きな差異は見られなかったが、Phase3以前では、労

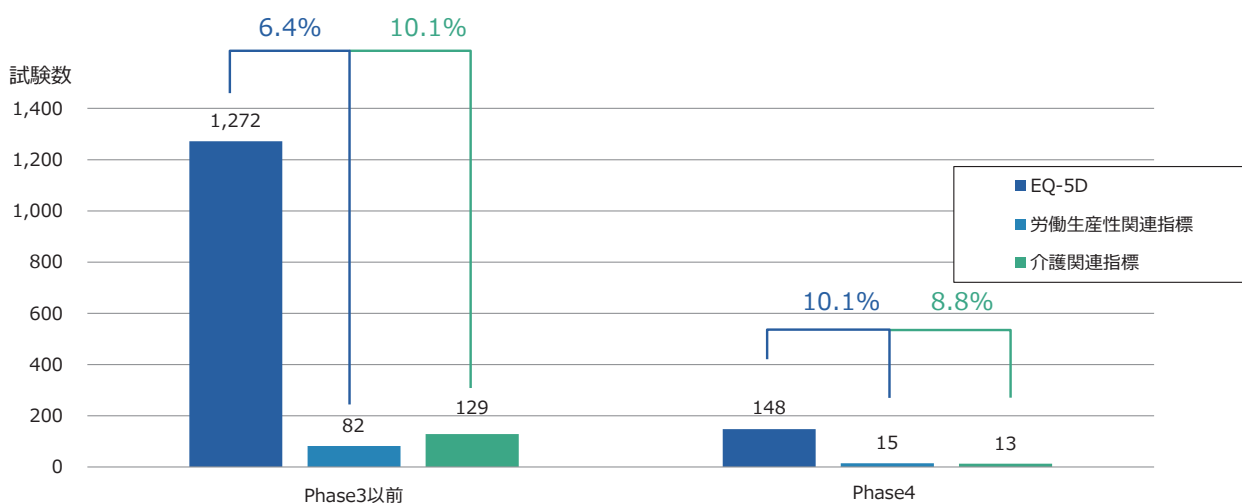
働生産性関連指標よりも介護関連指標の組み入れ割合が高く、Phase4ではわずかながら労働生産性関連指標よりも介護関連指標の組み入れ割合が低い傾向にあった点で違いが見られた。

図6にある労働生産性関連指標と介護関連指標総数のうち、EQ-5Dと同時に組み込まれている割合を図8に示した。Phase3以前では、“労働生産性関連指標”では48.2%（82件／170件）と約半数

であり、Phase4では22.7%（15件／66件）でPhase4の方が同時に測定している割合が低かった。“介護関連指標”では、Phase3以前で13.7%（129件／945件）、Phase4では10.7%（13件／121件）といずれも労働生産性関連指標と比べると同時組み入れの割合が低かった（図8）。

上市後のエビデンスという観点から、Phase4に着目し、EQ-5Dと同時組み入れされたものが臨床

図7 臨床試験のPhase別 EQ-5D と同時に組み入れられた労働生産性関連指標・介護関連指標の試験数

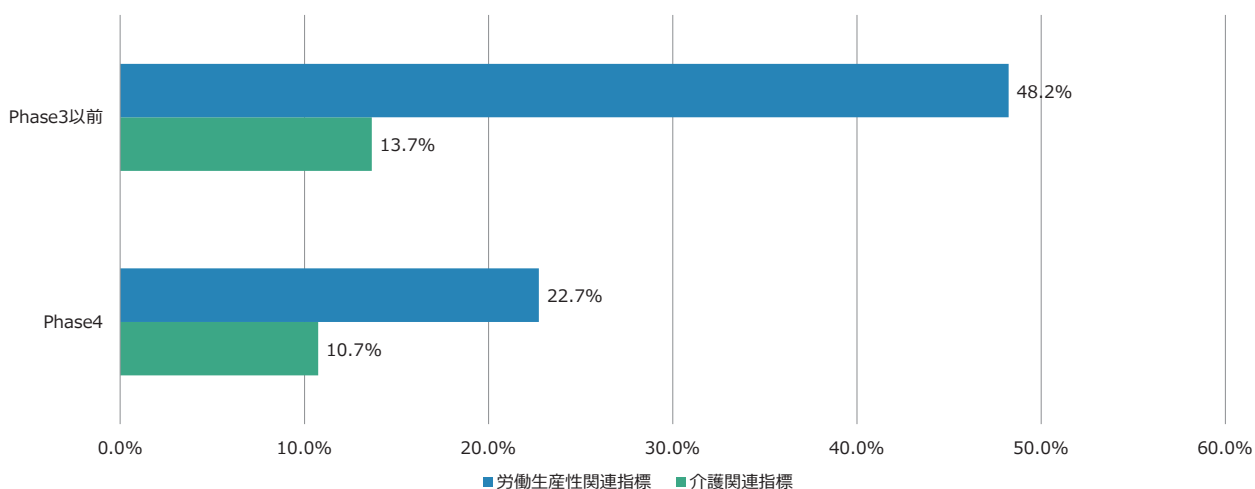


出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）Outcome Measureのうち、“EQ-5D”、“EQ5D”、“European Quality of”、“EuroQOL”が含まれているものを「EQ-5D」、「productivity」、「WPAI」が含まれているものを「労働生産性関連指標」、「carergiver」、「carer」、「family」が含まれているものを「介護関連指標」とした

注）Phase3以前は、Phase1単独のものは除外している

図8 臨床試験のPhase別 労働生産性関連指標・介護関連指標総数のうち EQ-5D 同時試験の組み入れ割合



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）“productivity”、“WPAI”が含まれているものを「労働生産性関連指標」、「carergiver」、「carer」、「family」が含まれているものを「介護関連指標」とした

注）Phase3以前は、Phase1単独のものは除外している

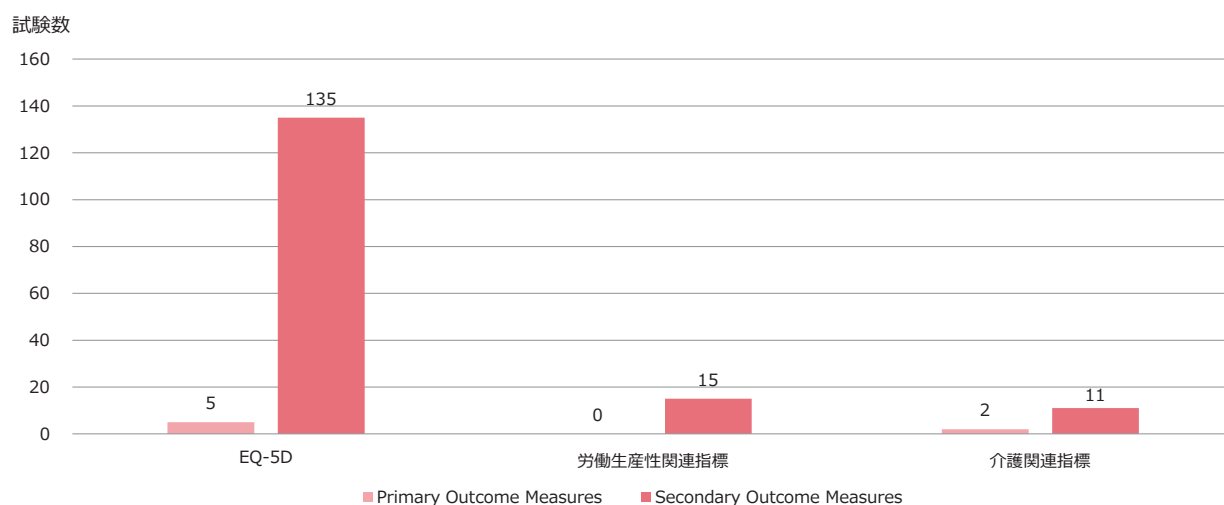
試験のどのエンドポイントに分類されるか位置づけを調査し、これが組み入れの課題となりうるか確認した。

図9では、Phase4で組み入れられた各関連指標が、OutcomeのうちPrimary Outcome MeasuresかSecondary Outcome Measuresのいずれに位置づけられていたか確認した。なお、Primary Outcome Measures、Secondary Outcome Measures

に該当しないものは集計から除いている。図9より、“EQ-5D”、“労働生産性関連指標”、“介護関連指標”のいずれも Secondary Outcome Measuresに大多数が位置づけられており、追加的な臨床試験の中で副次的にこれらが組み入れられていることが分かった。

図10では、Phase4におけるモダリティ（Drug、Biologic）別の各関連指標の組み入れ試験数を分析

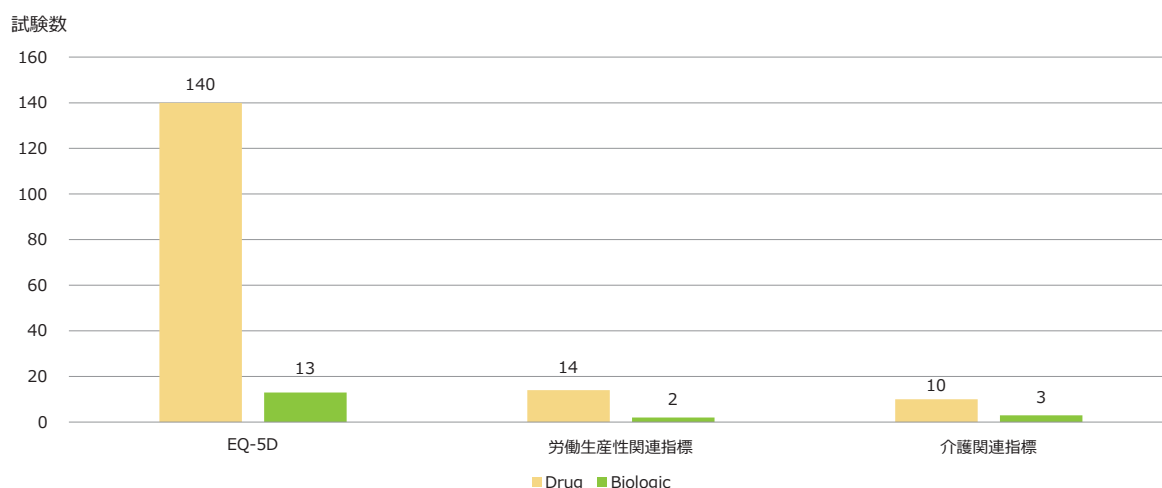
図9 Phase4で組み入れられていた各関連指標とエンドポイントの位置づけ



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）Outcome Measures のうち、“EQ-5D”、“EQ5D”、“European Quality of”、“EuroQOL” が含まれているものを「EQ-5D」、「productivity」、「WPAI」が含まれているものを「労働生産性関連指標」、「carergiver」、「carer」、「family」が含まれているものを「介護関連指標」とした

図10 Phase4におけるモダリティ（Drug、Biologic）別の各関連指標の組み入れ試験数



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

注）Intervention のうち、“drug” が含まれているものを Drug、“bio” が含まれているものを Biologic とし、両者の重なりも存在する

注）Outcome Measureのうち、“EQ-5D”、“EQ5D”、“European Quality of”、“EuroQOL” が含まれているものを「EQ-5D」、「productivity」、「WPAI」が含まれているものを「労働生産性関連指標」、「carergiver」、「carer」、「family」が含まれているものを「介護関連指標」とした

した。Drug および Biologic の総数は、図5で示した通りであるが、図10でも試験数を確認した。図5と同じく、Biologic よりも Drug が大多数を占め、その傾向に違いは見られなかった。

上市後に取得したエビデンスといった観点から図8のうち、Phase4で組み入れられたアウトカム指標である“労働生産性関連指標”、“介護関連指標”がどのような疾患を対象としたものかを分析した結果を表1に示す。Phase4を対象とした図10のうち、労働生産性関連指標と介護関連指標のいずれかがEQ-5Dと同時に組み入れのあったものを対象とした。なお、疾患情報がないものは該当なしとしている。

表1より、多発性硬化症が4件、乾癬が3件、関節リウマチ、酒さ、片頭痛がそれぞれ2件、以降はそれぞれ“労働生産性関連指標”あるいは“介

表1 Phase4で“労働生産性関連指標”または“介護関連指標”を組み入れていた対象疾患一覧

疾患名	労働生産性 関連指標	介護関連指標	合計
多発性硬化症	3	1	4
乾癬	1	2	3
関節性リウマチ	2	0	2
酒さ	1	1	2
片頭痛	1	1	2
(整形外科外傷後の)貧血	0	1	1
アトピー性皮膚炎	1	0	1
オピオイド治療	0	1	1
クローン病	1	0	1
てんかん	0	1	1
ブドウ球菌性皮膚感染症	0	1	1
血友病 A	1	0	1
原発性免疫不全症	0	1	1
全般性不安障害	1	0	1
帯状疱疹後神経痛	1	0	1
転移性前立腺がん	0	1	1
統合失調症	1	0	1
痙性片麻痺	0	1	1
該当なし	1	1	2
計	15	13	28

出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成

護関連指標”のいずれかに1件という状況であった。

最も多かった多発性硬化症は、中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患であり、日本では指定難病となっている。主たる症状は、視力障害、複視、小脳失調、四肢の麻痺（単麻痺、対麻痺、片麻痺）、感覚障害、膀胱直腸障害、歩行障害、有痛性強直性痙攣等であり、病変部位によって異なる¹²⁾との報告がある。多発性硬化症の健康関連 QOL を測定する FAMS (Functional Assessment of Multiple Sclerosis)¹³⁾ というものも存在するが、今回の事例では同時に組み入れられていなかった。

4. まとめ・考察

本稿では、医療経済的な分析に用いられる健康関連QOL（本稿ではEQ-5D）と、ISPORのValue flowerを構成する要素のうち、中野らの先行研究にてアウトカム指標が存在する労働生産性、介護負担の軽減の2つに着目し、これらアウトカム指標が臨床試験の申請時点で、どの程度組み入れられているのか、上市前後でのアウトカム指標の組み入れの違いなどの実態を把握することを目的に調査を行った。

結果、EQ-5Dの組み入れ試験数では、アメリカが最も多く、欧州三か国のイギリス・ドイツ・フランス、次いで日本であった。EQ-5Dの組み入れ割合に着目すると、イギリス、日本、ドイツ、フランス、アメリカの順にその割合は高かった。アメリカは、Phase2の臨床試験申請数が15,528件と多く、EQ-5Dの組み入れ割合は1.6%と低かったことに起因すると考えた。その他の国は、国際共同治験等で同時組み入れの試験が多かったのではないかと推察し、国間での重なりがあり、アメリカを除く国での組み入れ割合の差異が小さくなったと考えた。また、EQ-5Dに限ったことと言えば、イギリスはHTA（Health Technology Assessment；医療技術評価）の結果を償還可否の意思決定に用いていることから日本、ドイツ、フランス

12) 難病情報センター 多発性硬化症／視神経脊髄炎 <https://www.nanbyou.or.jp/entry/3807>

13) Amy M Yorke Functional Assessment of Multiple Sclerosis Journal of Physiotherapy Volume 61, Issue 4, October 2015, Page 226

と比べて組み込み割合が高かったのではないかと推測される。Phase3以前とPhase4をHTAの結果を償還可否の意思決定に用いている国々とそうでない国々での分析をすることでこれら要因が分析できるが、今回は重複された臨床試験が多かったこともあり、これらを検証するには至らなかった。加えて、調査対象としたClinicalTrials.govは、米国のDBであるため、日本を含む諸外国で実施・実施中の臨床試験すべての情報が含まれているわけではないことから、米国以外で実施された臨床試験は過小評価されている可能性がある¹⁴⁾ 点は留意しなければならない。今回の調査では網羅できていないが、日本の臨床試験自体の評価を行う場合は、日本国内での治験・臨床研究の情報を臨床研究情報ポータルサイト¹⁵⁾ やUMIN（大学病院医療情報ネットワーク）¹⁶⁾、JAPIC（日本医薬情報センター）¹⁷⁾ 等の情報と比較して考察する余地がある。

大枠でのモダリティについて、調査前の仮説では、Biologicの方がこれらアウトカムを多く臨床試験に組み入れていると考えていたが、差はみられなかった。今回、医療経済的な観点で、費用対効果分析を行う際のUtilityを算出するEQ-5Dを調査対象としたが、分析に用いるQOL値は、すべて臨床試験に組み込まなければいけないわけではなく、先行論文やデータベース¹⁸⁾ などから取得することも可能であり、全ての医薬品が新たに臨床試験に組み入れる必要はなかったため、限定的になっている可能性がある。加えて、今回は疾患特異的QOL評価尺度の調査は行っておらず、EQ-5DでQOL値を測定していない事例を考慮するとQOL評価尺度自体のトレンドも含めた調査が必要であると考ええる。

EQ-5Dの臨床試験同時組み入れについて、Phase3以前では、労働生産性関連指標は82件（6.4%）、介護関連指標は、129件（10.1%）であった。

Phase4では、労働生産性関連指標は15件（10.1%）、介護関連指標は、13件（8.8%）であり、いずれも10%程度であった。

EQ-5Dを同時組み入れした試験数をEQ-5Dを組み入れていない試験数で割った値（図8）をみると、労働生産性関連指標は、介護関連指標と比べて比較的高い割合で同時組み入れがされていたが、介護関連指標は10%程度と低い傾向にあった。今回の調査で、EQ-5D以外の例えば疾患特異的QOL評価尺度との併用によるものか、集計対象による影響なのか判断することはできないが、医療経済分析の視点で同一の集団でこれらのデータを取得したものの方が分析の際に生じる不確実性を減らすことができるため、同時に組み入れをしない（測定しない）要因の更なる分析が必要であると考ええる。

上市後に取得したエビデンスを評価に用いることができるか否かという観点で、Phase4を対象に分析を進めると、各関連指標の大部分はSecondary Outcome Measuresで測定されていた。これらの指標を測定することを主目的としなくても質問票を組み入れることでこれらアウトカムの取得自体のハードルは高くないのではないかな。今回の調査で、これら同時測定が十分にされているのか、あるいは改善の余地があるのかを検討するだけの分析には至らなかったが、介護関連指標と労働生産性指標には組み入れているものもあれば組み入れていないものもあり、これらを組み込まない要因の更なる分析が必要だと考えた。その一方で、QOLや各指標の測定や改善に馴染まない疾患や治療薬が存在することを念頭に置かなければならない。

Phase4に各指標が組み入れられていた疾患を分析すると、多発性硬化症や乾癬、関節リウマチ、片頭痛のように患者自身が機能障害や自覚症状をとらえやすいような疾患が多かった。こういった

14) PhRMA ClinicalTrials.gov のミカタ <https://www.phrma-jp.org/library/clinicaltrials-gov20211001/>

15) 国立保健医療科学院 臨床研究情報ポータルサイト <https://rctportal.niph.go.jp/>

16) 大学病院医療ネットワーク UMIN 臨床試験登録システム <https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

17) 一般財団法人日本医薬情報センター JAPIC <https://database.japic.or.jp/is/top/index.jsp>

18) 新潟医療福祉大学 医療経済・QOL 研究センター <http://cheqol.com/>

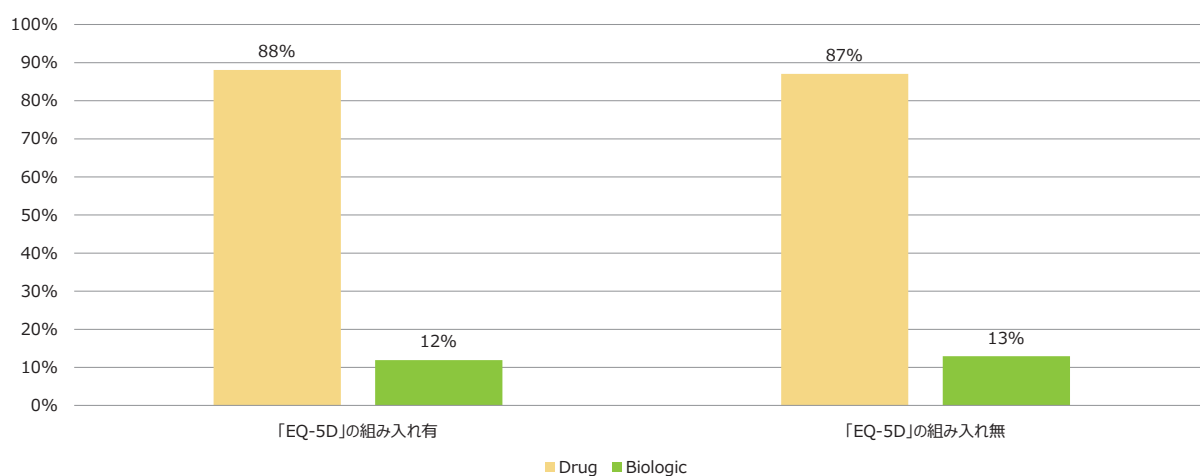
疾患はアウトカム指標が存在する、または取得した QOL 値に違いが見られやすいこともあり、組み入れが比較的しやすいのではないかと考えられる。同時に複数のアウトカム指標を同じ集団を対象にデータ取得することが可能となれば、医療経済分析の不確実性を減少させる可能性を有し、より確からしい分析が行われるものとする。更に

これら事例が集積することで、評価の是非についてより解像度の高い議論が進むのではないかと考えられる。

その一方で、測定に馴染まない疾患や治療薬があることを踏まえると、今後どのように評価に含めていくのか、医療資源配分の観点も含めて更なる議論が必要になると考えた。

補足資料 1

「EQ-5D」の組み入れ有無によるモダリティ（Drug、Biologic）の構成比



出所：ClinicalTrials.gov をもとに医薬産業政策研究所が作成（期間：2010.1.1～2022.12.31）

費用対効果評価の学術研究結果の解釈

医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田法大

要約

昨年の BMJ (British Medical Journal) に掲載された費用対効果評価に関する調査を起点として、データベース等に由来する既知の情報を利用して行われる研究結果の解釈に影響を与える要素を調査した。本邦での費用対効果分析に関する学術論文のシステマティックレビューの結果には、「研究実施の目的」「論文化の意思決定」「系統的な分析結果の差」の3つの要素が影響する可能性が示唆された。費用対効果分析は近年論文が増加してきた研究分野であり、業界として、実施した研究の結果を、世間に正しく解釈してもらうための活動を継続していく必要がある。

1. はじめに

費用対効果評価は医療費の最適化を図るための研究として近年注目されており、その結果は複数の国で保険償還の判断や薬価の調整にも活用され始めている。本邦においても、2019年から費用対効果評価制度の運用が開始されており、費用対効果評価の結果が薬価の価格調整に用いられている¹⁾。費用対効果評価では、研究の実施時点までに集積、報告されている情報を利用して分析を行うため、分析に用いるパラメータの情報源の選択や数値の精度によって結果に不確実性が生じるこ

とが知られている。本邦の費用対効果評価制度の中でも、医薬品の承認申請のように企業が提出した資料を評価するだけでなく、企業が提出した結果を踏まえて専門組織が再分析を行う手順となっていることから、単一の分析結果を導くことが難しく、分析の内容によって分析結果が変わり得ることが分かる。

費用対効果評価に関する学術論文数も増加しており、臨床研究で実施されるようなシステマティックレビューによって、これまでに実施された費用対効果評価の結果を統合し、ワクチン接種や意思決定支援システム使用の費用対効果評価の結果について、系統的に評価を行う研究も始まっている^{2) 3)}。昨年の6月には、代表的な医学誌の一つである BMJ にヘルスケア領域の費用対効果評価研究における、業界のスポンサーシップと評価結果に関する調査が報告された⁴⁾。調査では1976年から2021年の間に報告された学術論文を対象に、費用対効果分析の結果を統合しており、企業が支援する研究において推定された ICER (増分費用対効果比 : Incremental cost-effectiveness ratio) は、支援されていない研究の ICER と比較して約33%低いという結果が示された。このような結果が導かれる要因としては、以下の3要素が影響している可能性が考えられる。

- 1) 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター、費用対効果評価制度の概要、<https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/index.html>
- 2) Rosettie, Katherine L., et al. Cost-effectiveness of HPV vaccination in 195 countries: A meta-regression analysis. PLoS One, 2021, 16.12: e0260808.
- 3) Lewkowicz, Daniel; Wohlbrandt, Attila; Boettinger, Erwin. Economic impact of clinical decision support interventions based on electronic health records. BMC Health Services Research, 2020, 20.1: 1-12.
- 4) Xie, Feng; Zhou, Ting. Industry sponsorship bias in cost effectiveness analysis: registry based analysis. bmj, 2022, 377.

1. 研究実施の目的
2. 論文化の意思決定
3. 系統的な分析結果の差

1と2は公表される結果の有無に影響を与えるものであり、個別の評価の結果の解釈に影響は与えない。3は実際の分析内容に影響するため、個別の評価結果の解釈にも影響を与える。製薬業界としては、多くの費用や時間を費やして実施した研究の結果を、世間の方に正しく解釈を行ってもらうための活動を継続していく必要がある。学術論文として公表されている費用対効果評価の結果の正しい解釈に繋がるための情報として、本邦での費用対効果分析の学術論文としての情報公開の現状把握を中心に課題を整理する。本稿では、上述の1と2に関しては学術論文を基にした考察、3に関しては本邦での費用対効果評価制度の報告書を基にした考察を行う。これらの情報を示すことで、本邦における費用対効果評価の学術論文としての公表方法に関する議論を進めるための一助としたい。また、ここで示した3つの要素は、過去に取得された情報を使用する後ろ向きのデータベース研究において発生し得る課題と類似しており、費用対効果評価に関する論点だけでなく、広くデータベース研究にも関わる問題として考えていきたい。

2. 調査方法

2-1. 学術論文調査

「1. 研究実施の目的」「2. 論文化の意思決定」に関する考察を行うために、学術論文調査を行った。医薬品（ワクチンを除く）を研究対象の医療技術とした費用対効果分析の結果が示されている学術論文を対象として、Tufts Medical Center が公開する CEA Registry 又は PubMed に収載されている2015～2022年に出版された論文を調査対象とした。費用対効果分析は費用対効果評価で利用される分析の一つで、本邦の費用対効果評価制度にお

ける分析手法としても採用されている⁵⁾。それらの論文から、本邦の医療制度を想定し、QALYを効果指標として実施された費用対効果分析の結果が示されている論文を抽出した。既報のレビュー論文でも一般的に用いられる CEA Registry に加えてPubMedも利用することにより、一定の網羅性が確保できていると考えられる。調査の中では、論文単位の集計と、論文に含まれる分析単位の集計を行った。分析単位の調査では、論文の中で主要な結果に対する分析（感度分析やシナリオ分析を除く）のみを対象とし、単一の論文に複数の主要な結果（複数の分析の立場、対象集団、薬剤等）が含まれている場合には、結果に与える相関を考慮し、論文の結論に最も影響を与える2つの分析までを集計対象とした。

2-2. 費用対効果評価制度の調査

「3. 系統的な分析結果の差」に関する考察を行うために、費用対効果評価制度の調査を行った。本邦において、2019年に運用が開始された費用対効果評価制度では、分析結果の詳細な報告書が一般に公開されている⁶⁾。費用対効果評価制度では製造販売業者となる企業が費用対効果評価を行った後に、公的分析として国立保健医療科学院や大学等で企業が実施した分析のレビューと再分析が実施される。本稿では、制度開始から2023年9月までに公開された報告書を基に、製造販売業者による分析と公的分析の双方で、費用対効果分析が行われた対象集団を対象として結果の傾向を調査した。

3. 結果

3-1. 論文調査の背景情報

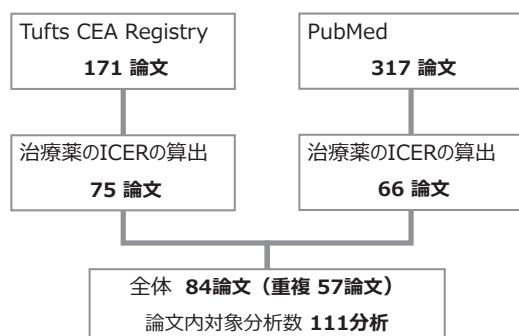
今回の調査対象として抽出された論文は84論文であった(図1)。本邦において医薬品を対象とした費用対効果分析が行われた論文は2017年以降、年間10報程度で推移している(図2)。研究の対象と

5) 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター、中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第3版、<https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/index.html>

6) 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター、費用対効果評価の制度化以後（2019.4～）に選定された品目、<https://c2h.niph.go.jp/results/item.html>

なっている医薬品の分類（ATC分類）を表1に示す。本稿では、企業が関与する研究としていない研究で分類した情報を中心に考察を行うため、参考として、企業の関与の有無で分類した集計も示

図1 調査対象論文の抽出



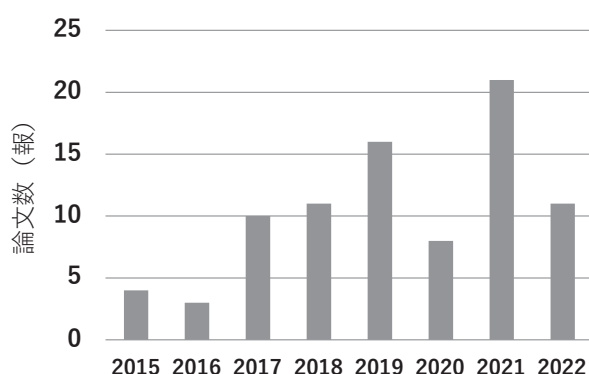
論文抽出条件

Tufts CEA Registry : Country Japan

PubMed : (“cost-benefit analysis” [MeSH Terms] OR “quality-adjusted life years” [MeSH Terms]) AND “japan” [MeSH Terms]

出所：医薬産業政策研究所にて作成

図2 論文の出版時期



出所：医薬産業政策研究所にて作成

す。最も多いのは、L分類の抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬であり、該当する30論文中的22論文が抗悪性腫瘍薬を対象とする研究、7論文が免疫抑制薬を対象とする研究であった。それに続くJ分類の全身用抗感染薬では、14論文中11論文がC型肝炎の治療薬で、残りの3論文はインフルエンザの治療薬を対象とした研究であった。次のA分類の消化管と代謝作用では、2型糖尿病の治療薬と抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状の治療薬に関する論文がそれぞれ12論文中4論文であった。

費用効果分析の概要を表2に示す。各論文から抽出した分析数は111となり、集計は分析単位の集計と、同一論文内の分析で条件が同等となる設定

表2 費用効果分析の概要

	民間企業の関与	学術機関のみ	総数
分析数	57	54	111
分析の立場			
公的医療の立場	46 (81%)	44 (81%)	90 (81%)
社会的な立場	11 (19%)	10 (19%)	21 (19%)
分析期間			
生涯	41 (72%)	28 (52%)	69 (62%)
有期	16 (28%)	26 (48%)	42 (38%)
論文数	45	39	84
研究方法			
Trial based	1 (2%)	2 (5%)	3 (4%)
Model based	44 (98%)	37 (95%)	81 (96%)
RWD データベース			
モデルパラメータ利用	14 (31%)	2 (5%)	16 (19%)
解析ソフト (重複有)			
TreeAge	6 (13%)	23 (59%)	29 (35%)
Excel	17 (38%)	2 (5%)	19 (23%)
R	5 (11%)	4 (10%)	9 (11%)

出所：医薬産業政策研究所にて作成

表1 研究対象となった医薬品の分類

ATC 分類	民間企業の関与	学術機関のみ	総数
L 抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬	15 (33%)	15 (38%)	30 (36%)
J 全身用抗感染薬	10 (22%)	4 (10%)	14 (17%)
A 消化管と代謝作用	6 (13%)	6 (15%)	12 (14%)
N 神経系	5 (11%)	4 (10%)	9 (11%)
M 筋骨格系	3 (7%)	4 (10%)	7 (8%)
B 血液と造血器官	3 (7%)	0 (0%)	3 (4%)
C 循環器系	0 (0%)	3 (8%)	3 (4%)
その他	3 (7%)	3 (8%)	6 (7%)

出所：医薬産業政策研究所にて作成

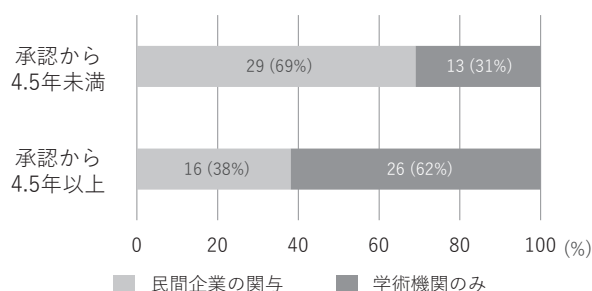
は論文単位で集計を行った。企業の関与は、論文中の資金提供の項目に企業からの助成金を受けたことが明記されている論文又は著者に製薬企業の社員が含まれる論文を、企業が関与した論文と定義した。企業が関与する研究は全体の54%で、その内訳は67%が外資系企業、33%が内資系企業となっており、外資系製薬企業の本邦の費用対効果分析への学術的な貢献は大きい。分析の立場は公的医療保険制度の範囲で実施された分析を「公的医療の立場」と定義した。介護等その他の費用が含まれる場合はすべて「社会的な立場」に分類して集計を行った。全体の81%の研究で公的医療の立場から分析がなされており、社会的な立場からの分析は相対的に少ない。モデルに利用するパラメータの情報源として、レセプト情報等のリアルワールドデータ（RWD）のデータベースを利用する割合に関しては、研究体制によって若干の差が見られた。

3-2. 研究実施の目的

先述の業界のスポンサーシップと評価結果に関する調査の結果の解釈に最も大きく影響すると考えられる要素として、研究実施の目的が挙げられる。費用対効果評価の研究実施には相応の費用や時間を要するため、上市されている全ての医薬品に対して、学術論文として投稿可能な質を維持した研究を実施することは難しい。研究が実施される背景には、新たに上市された新薬の費用対効果に関する情報を周知することを目的とした研究と、市販後に費用対効果の是非が議論されるような社会的課題の解決を目的とした研究に大きく分類される。前者の研究には、上市された新薬の情報を市場に提供するために製薬企業が関与するケースが多く、後者の研究は学術機関が主導して実施されるケースが多いため、この研究目的に対する実施機関の役割の違いがシステムティックレビューにおけるICERの差に影響を与えている可能性がある。

日本の医療制度を想定した費用効果分析の結果を含む論文のレビューから、上記の仮説を確認する調査を行った。論文内での記載のみから正確な

図3 論文の発行時期と研究体制



出所：医薬産業政策研究所にて作成

研究の目的を推察することは難しいため、今回は医薬品の対象適応承認日から論文掲載までの期間を代替指標として確認する。84論文において研究対象となっている医薬品の対象適応承認日から論文掲載までの期間の中央値は4.5年であり、4.5年で区分した際の研究体制の分布を図3に示す。仮説の通り、承認から間もない新薬を対象とする研究は、製薬企業が関与する割合が多く、承認から長期間経った後に実施された研究は、製薬企業の関与の割合が相対的に少なかった。この結果から、研究の目的と研究の実施体制には一定の関連性が存在していることが推察される。

次に、各研究の費用効果分析の結果と医薬品の対象適応承認日から論文掲載までの期間との関連を確認した。研究対象の医薬品が既存の医薬品よりも極めて優れる結果（Dominant：評価対象の医薬品が比較対照の医薬品と比して費用が安く効果も同等以上）を示す論文と、極めて劣る結果（ICER 1,000万円以上）を示す論文を特定し、それぞれの論文の公表時期を集計すると、Dominantと結論付けられた研究は、承認から公表までの期間の中央値は2.9年であり、その他の文献の期間の中央値の5年程度と比較して、承認後の早い時期に公表されることが多くなっていることが分かった（表3）。研究の新規性や学術論文としての採択確率への影響を考えると、研究対象となる医薬品を検討する際に、承認後に長期間に渡り費用対効果が優れていることが公知となっている医薬品は研究の対象となりづらいことも想像に難しくなく、費用効果分析の結果と承認日からの期間の関連性も妥当な結果であると考えられる。以上の結果から

表3 費用効果分析の結果と論文の発行時期

費用対効果 評価の結果	Dominant	ICER 1,000万円未満	ICER 1,000万円以上
論文数	17	47	16
期間 (四分位範囲)	2.9年 (1.5-4.8)	4.9年 (2.6-9.4)	5.2年 (2.3-7.4)

上記の区分に該当しない結果（Dominated又は、効果と費用のいずれも既存の医薬品よりも劣る）を示した4報の論文は本集計からは除いている。

期間＝医薬品の対象適応承認日－論文の掲載日（年）

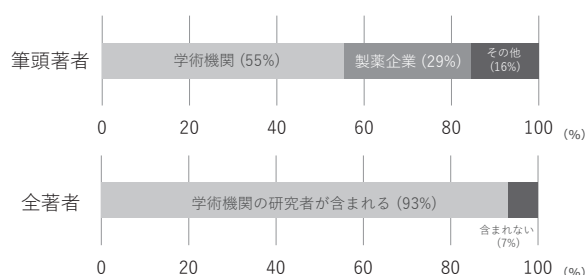
出所：医薬産業政策研究所にて作成

も、費用対効果に関する学術研究では産学が異なる役割を担っており、その研究目的と費用対効果評価の結果に相関が生じている可能性が示唆される。すべての医薬品に対する評価の実施が現実的でない現状では、このような解釈に影響を与え得る相関が研究体制による要因以外でも生じている可能性がある。本項で提示した仮説は、個別の評価の結果の解釈に影響を与えるものではないが、複数の論文を統合して解析を行う際には、結果の傾向に影響を与えるため、解釈に注意が必要となる。

3-3. 論文化の意思決定

研究実施の目的と類似した事項として、研究実施後の論文化の意思決定がある。特に製薬企業では、医薬品の上市前後に社内資料として費用対効果評価が実施されることも少なくないが、多くの場合は社内的な参考資料であり、評価の観点や研究の質が学術的な研究とは異なる。このような情報を社内情報として留めて論文化が行われていない医薬品も存在する一方で、学術的な論文として費用対効果評価の結果を公表している医薬品も存在しており、これらの情報公開に関する扱いの差が発生することの是非は業界として検討する必要があるかもしれない。今回の論文調査の対象とした論文中の企業が関与した45論文において、外部の研究者の関与を調査するために、論文の著者の特徴を図4に示す。学術論文となっている費用効

図4 民間企業が関与する研究の論文著者



出所：医薬産業政策研究所にて作成

果分析の93%には学術機関の研究者が著者に含まれており、製薬企業の社員だけで実施された分析は論文化されることが少なく、学術機関の研究者の参加と論文化の意思決定には一定の関連がある可能性が高いと推察される。

費用対効果評価は一般的にデータベース等の既存の情報を利用するため、データベース研究と類似した研究として分類されることも多い。製薬協会の医薬品評価委員会メディカルアフェアーズ部会からも、データベース研究のパブリケーションバイアスを避けるための方向性が示されており、対策として研究実施前のjRCTやUMINへの研究登録が提案されている⁷⁾。研究実施後に論文化の検討がなされることはデータベース研究と同様に望ましいことではなく、公表されている研究の結果に偏りをもたらし、3-2で示した研究実施の目的と同様に、複数の論文を統合して解析を行う際に、結果の傾向に影響を与える。費用対効果評価は社内でも一般的に実施されることも多く、研究としての新規性が不明瞭な場合もこれらのデータベース研究と同じような論文化による情報公開の方針とすることが望ましいのかに関しては、業界として検討を進める必要があるだろう。

3-4. 系統的な分析結果の差

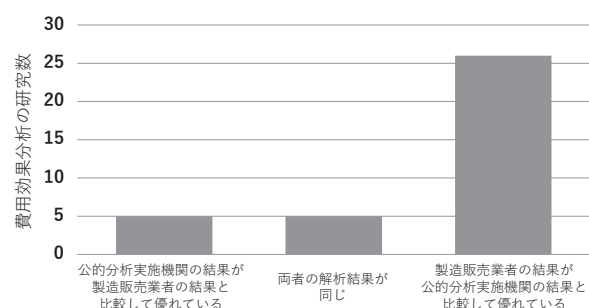
前項までは、学術論文として公開されている費用対効果評価に関して調査を行ってきた。研究実

7) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 メディカルアフェアーズ部会、メディカルアフェアーズにおけるデータベース研究の実態と在り方に関する報告書、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/MA_KT4_202302_DBStudy.html

施組織の系統的な分析結果の差を調査するためには、同一の研究対象に対して複数の機関で分析を行った情報が必要となるが、学術論文ではそのような事例は稀であるため、3-4では本邦の費用対効果評価制度の事例を基に検討を行う。費用対効果評価制度は製造販売業者となる企業が費用対効果評価を行った後に、公的分析として国立保健医療科学院や大学等において企業が実施した分析のレビューと再分析が実施される。本稿では、製造販売業者の分析結果と公的分析による再分析の結果を比較した。2019年の制度化以降、医薬品に対しては20製品の53の対象集団における費用対効果分析の報告書が公開されている。初めに、その中で双方の機関における費用効果分析の結果（費用最小化分析を除く）が公開されている36の対象集団において、どちらの機関の分析結果の点推定値がより優れた費用対効果を示したかの分布を図5に示す。費用効果分析の性質上、結果の差が生じることは自然であるため、ここでは、結果における差の有無ではなく、生じた差の傾向に偏りが存在していないかという観点で確認を行った。研究の実施機関による系統的な差が生じていない場合は、両者の解析結果の差は0を中心とした対称性のある分布になることが想定されるが、現時点では公的分析実施機関の算出するICERは製造販売業者の算出の値よりも大きくなる傾向にあることが分かる。これらの結果の相違の理由も報告書内

で報告されており、大別したものを表4に示す。最も多かった相違点は、QOL値の設定に関する事項であり、外挿するパラメータの情報源の選択が異なることが要因であった。その他の事項も、大半の相違点はモデルのパラメータの設定方法となっている。これらの相違点を擦り合わせるための活動も製薬協で行われており、過去の指摘事項をまとめた報告書が作成されている⁸⁾。この結果は、製造販売業者となる企業が費用対効果評価を行った後に、公的分析によるレビューと再分析が実施されるという制度の仕組みや分析結果を薬価の調整の評価に用いるという特別な状況によって生じている系統的な差である可能性もあり、これらの少ない事例から学術研究において類似した差が発生していると結論付けることは難しい。しかしながら、このような事象が学術論文として公開されている研究の結果においても発生している可能性は否定できない。本邦の医療制度を想定して実施された医薬品の費用効果分析の学術論文での結果公表が、現時点では限られた数であることを踏まえると、経験の蓄積によりこれらの差は縮まっていく方向に進むことが想定される。また、前項で紹介したメディカルアフェアーズ部会の資料においても、データベース研究における信頼性の確保の方向性が示されており、これらのプロセスの標準化の動きと共に解消に向かうことが想定される⁷⁾。

図5 費用対効果制度での分析結果



出所：医薬産業政策研究所にて作成

表4 再分析で設定が変更された項目

項目	製品数
QOL 値の設定	9
薬価の変更	7
生存率の設定	6
背景因子の設定	4
イベントリスクの設定	4
治療効果の設定	4

頻度の多かった上位の項目を示す。設定に関する変更は製品単位で行われることが多いため、研究数ではなく製品で一度でも項目に含まれたものを製品数として集計した。

出所：医薬産業政策研究所にて作成

8) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会、事例から学ぶ費用対効果評価の留意事項、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/DS_202303_cerptfall.html

また、現在実施されている中央社会保険医療協議会の費用対効果評価専門部会の中では、費用対効果制度における分析結果の論文化の可否が議論されている⁹⁾。本制度の対象となっている医薬品の費用対効果評価の結果が英語の学術論文となっている事例は少ない。費用対効果評価自体もMEDLINEを中心とした文献の情報を基に成り立っていることから、これらの情報から得られた結果を学術的なコミュニティに還元する仕組みも検討が必要であると考ええる。

4. まとめ・考察

本邦における費用対効果評価の学術論文の現状と費用対効果評価制度の事例をまとめ、特に費用対効果分析に関する学術論文のシステマティックレビューの結果の解釈に影響を与えられとされる3つの要素について考察を行った。今回の調査では、限られた事例数であったものの、当初想定していた「研究実施の目的」「論文化の意思決定」「系統的な分析結果の差」の全ての要素が結果に影響を与えている可能性が示唆された。特に、費用対効果評価の研究の実施や論文化には相応の費用や時間を要するため、研究結果の公表には制約があり、これらの現状の背景と実施目的を理解して、論文の結果が解釈されることが望ましい。並行して、製薬業界としては、実施した研究の結果をよ

り解釈しやすい形で提供していく必要がある。本稿で示した事項に関しては既に製薬協の各委員会等で検討が進んでいることが確認されており、より研究の透明性が増していくことが期待される。

費用対効果評価の研究の実施や論文化に限界がある中で、本邦における医療費の最適化を図るためには、製薬業界と学術機関が実施する研究の双方が異なる役割を果し、情報を蓄積していくことも重要となる。製薬業界が実施する臨床試験では、健康関連のQOL指標を測定する機会が徐々に増加しており、モデル分析実施のための情報の提供にも貢献している。既存の情報を利用する研究の実施には情報を相互利用できる環境とすることが重要であり、臨床試験、費用対効果分析それぞれの結果を適切に公表していくことで、研究領域としての総合的な発展に繋がると考える。

既報の数値を研究に利用する費用対効果分析の研究も含めて、既存のデータを利用するデータベース研究は、研究実施の前から得られる結果の傾向の予見性が高く、研究を実施するか否かの意思決定の時点で、それらの要素を完全に排除することは困難である。そのような制約の中で、製薬業界では様々な観点で、研究の透明性を高める検討が進められており、このような新たな分野においても一定の指針が作られ、実施した研究結果の信頼性を確保していくことが期待される。

9) 厚生労働省、中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会（第62回）、https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000182080_00013.html

主な活動状況（2023年7月～2023年10月）

7月	1日	政策研ニュース No.69発行	
	11日	講演	「薬の価値や評価への患者・市民参画について－産業の立場より－」 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子 (製薬協 臨床評価部会主催「患者の声を活かした医薬品開発」シンポジウム)
8月	20日	講演	「PPIの最新動向－PPIの更なる促進に向けて－」 医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田晃子 (全がん連主催「がん患者学会」)
	21日	講演	政策研主催フォーラム「“国民の皆様にとっての医薬品・DTxの価値”について考える」 Session ①：医薬品やDTxの多様な価値 演者1：本フォーラムの概要 主任研究員 東 宏 演者2：国民が重視する医薬品の価値の考察 主任研究員 吉田晃子 演者3：Patient Journeyに寄り添う医薬品とDTx キャンサー・ソリューションズ株式会社 代表取締役社長 桜井なおみ氏 演者4：英国の価値評価からみた医薬品のもたらす多様な価値について 主任研究員 三浦佑樹 演者5：アカデミアからみた医薬品・DTxの多様な価値とは 横浜市立大学医学部 公衆衛生学教室 准教授、 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 客員准教授 五十嵐 中氏 演者6：DTxがもたらす多様な価値 主任研究員 辻井惇也 演者7：DTxが拓く医療の未来 株式会社 MICIN 代表取締役 CEO 原 聖吾氏 Session ②：全体ディスカッション、医薬品やDTxの多様な価値及びその評価について 司 会：所長 山田謙次 登壇者：Session ①登壇者
10月	16日	政策研リサーチペーパー・シリーズ No.81 発行	「アカデミア・創薬ベンチャー・製薬企業を中心とする共創型創薬の実態と展望」 医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂祐二

レポート・論文紹介（2023年7月～）

政策研リサーチペーパー・シリーズ No.81 発行

「アカデミア・創薬ベンチャー・製薬企業を中心とする共創型創薬の実態と展望」

医薬産業政策研究所 主任研究員 高砂祐二（2023年10月）

【要旨】近年、生活習慣病等の治療薬に対する満足度は向上し、過去に取り組まれてきた創薬標的はほとんど研究し尽くされ、研究開発志向型製薬企業が単独で革新的な医薬品・医療技術を創出する難易度はますます上昇している。一方で、アカデミアおよび創薬ベンチャーにより、新規モダリティをはじめとする新たな創薬技術が目覚ましく進展しており、製薬企業はそれらとの共創が必要不可欠となっている。

本稿では、アカデミア、創薬ベンチャー、そして製薬企業が繰り返し広げている提携を活用した創薬、「共創型創薬」の実態を明らかにするため、特に創薬シーズ・技術の外部からの獲得状況を中心に、様々な視点から調査・分析を実施した。そのうえで、国内における共創型創薬のイメージを示すとともに、世界中の企業が鎬を削る共創型創薬における日本企業の立ち位置について展望した。

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

2023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