

政策研ニュース No.71

OPIR Views and Actions

2024年3月

目次

Topics

- 日米欧創薬におけるサイエンスの貢献：特許と論文のマッチトデータからの示唆
一橋大学名誉教授 医薬産業政策研究所研究顧問 長岡 貞男
学習院大学教授 医薬産業政策研究所客員研究員 西村 淳一…… 1

Points of View

- 研究力から見た日本のアカデミアの現状
医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔
医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋 洋介
医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田 法大
医薬産業政策研究所 主任研究員 森本 潔
医薬産業政策研究所 主任研究員 椿原 慎治……13
- 製薬企業における医療情報の二次利用の現状
医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田 法大……28
- 日本の費用効果分析の論文から得られた示唆
－社会的な立場における介護費用の算出事例－
医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦 佑樹……37

目で見える製薬産業

- ドラッグ・ラグ：日本承認品の長期ラグの要因分析
医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏
医薬産業政策研究所 主任研究員 吉浦 知絵
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 吉田 晃子
医薬産業政策研究所 統括研究員 飯田真一郎……45
- 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 －2022年の動向－
医薬産業政策研究所 主任研究員 森本 潔……57
- NDB オープンデータから見た COVID-19パンデミックが与えた外来診療と
外来処方薬の変化
医薬産業政策研究所 主任研究員 椿原 慎治……66

政策研だより

- 主な活動状況（2023年11月～2024年2月）……78

日米欧創薬におけるサイエンスの貢献： 特許と論文のマッチトデータからの示唆

一橋大学名誉教授 医薬産業政策研究所研究顧問 長岡貞男
学習院大学教授 医薬産業政策研究所客員研究員 西村淳一

要約

- 日米欧の創薬におけるサイエンスの活用（科学論文の引用）の状況とその貢献について、特許と論文のマッチトデータを構築して分析した。
- 米国企業による創薬でも、依拠している科学論文の半分は外国論文であり、日本企業のそれは約9割が外国論文である。サイエンスのグローバルな進展を吸収する能力が重要である。
- 創薬への貢献が大きい国の企業が自国のサイエンスの成果を活用する確率は、他国の企業が自国のそれを活用する確率よりも大幅に高い。創薬では国内のサイエンスを先行して活用する機会を生かすこと（優位性の確保）が重要である。
- 日本企業は米国企業と比較して、創薬にサイエンスの進展を活用する程度が低く、活用したとしてもそのタイミングが遅い（引用ラグが長い）。
- サイエンスを活用する能力は、被引用件数からみた影響力のある発明の創出や、創薬を促すうえで重要な貢献を果たしている。
- 日本企業のサイエンス活用能力の強化のため、博士人材の育成と採用や先端的な研究への取り組みを強化することに加えて、国内大学の研究力と人材育成力の強化も重要である。

1. はじめに

日本の製薬産業は、世界に評価される革新的な創薬を行ってきたが、近年、他の先進諸国と比較してもその創薬力の低下が指摘されている。本号の政策研ニュースで森本（2024）が報告しているように、2000年代の前半（2003年）では売上高上

位100品目のうち、米国、英国に次ぐ12品目が日本企業の創製品であったが、2022年には7品目に減少している。この期間、米国、ドイツ、デンマークによる上位品目は拡大し、英国は一時低下したが近年拡大している。

本稿では、企業のサイエンスの活用能力に注目して、その要因分析に貢献することを目的としている。そのために、各国の創薬の発明過程に利用された科学論文（以下、論文）のデータを医薬品特許データとマッチしたデータベースを構築し、分析を行った。

本稿の構成は以下の通りである。2節では分析のために構築した2つのデータセット（データセットAとB）を説明する。3節と4節ではデータセットAを利用して、医薬品の発明で活用されているサイエンスの分野と地理的な広がりの日米欧比較を行うとともに、サイエンスが発明に活用される場合のラグの日米欧比較や、サイエンスと発明の創出が同一国で行われることの効果を分析する。次に、5節ではデータセットBを用いて、サイエンスの活用が創薬のパフォーマンスに重要な影響を与えていること、また、サイエンスの活用における日米欧の差を、韓国、台湾そして中国の動向も含め、分析した結果を報告する。

2. 調査方法

本稿では2つのデータセットを構築した。第一に、2019年9月までに日本で承認された医薬品について、当該医薬品の日本特許に対応する米国登録特許を特定し、その米国特許が引用しており、かつWeb of Science（WOS）に掲載されている論

文のデータを構築した（データセットA）。各医薬品を保護する特許の識別には、特許の分類（物質特許かどうか）を含めて、サンエイレポートを利用した。また日本特許に対応する米国特許の識別には欧州特許庁が公表しているPATSTATを用いた。米国特許が存在する医薬品に限定することで、国際性がある発明と医薬品に分析を限定した。このデータセットAでは論文著者の所属機関も識別しており、各国の創薬発明が依拠している論文の源泉国を識別している。

第二に、米国登録特許の中で、世界知的著作権機関(WIPO)のIPC and Technology Concordanceに基づいて、35技術分野のうち医薬品発明に分類されている米国特許（分野16）を対象に、欧州特許庁のPATSTAT及びコーネル大学のMarx教授が公開しているPCSデータを利用して特許と論文のマッチトデータを構築している（データセットB）。データセットBでは、最終的に医薬品として上市されるに至らなかった多くの医薬品分野の特許も含まれており、かつ最近の発明も対象であるため、より最近の動向の分析が可能である。両者のデータによって補完的な分析が可能となる。

3. 結果

(1) 創薬に利用されるサイエンスの地理的分布と分野の広がり

① データの説明

2019年9月までに日本で承認された医薬品の日本特許2,288件のうち、WOSに掲載されている論文を引用している米国特許がある日本特許は1,119件あり、有効成分数では582存在する。本稿では、以下で説明する条件で推定サンプルを選択した結果、データセットAでは134成分が対象である。この条件を満たす発明による医薬品の一番早い承認は1991年10月であった。

本稿では創薬が依拠している論文を米国特許における引用で識別している。米国では特許申請の際、出願人が把握している先行技術文献を特許庁に申請する必要がある（Information Disclosure Statement）。米国特許庁の審査官はその内容を確認しつつ、自らの文献調査で先行技術文献を補い、

その結果が米国特許の先行文献リストとして公開されている。その中に存在するWOS論文がデータセットAでの我々の分析対象である。論文については発刊日と著者の所属機関の情報を得ており、論文の発刊日から特許の優先権主張日の差を算出し、論文から発明への引用ラグを算出した。また、著者の所属機関の所在情報は、WEB情報からCHAT-GPTを利用して収集し、サイエンスの地理的分布の把握に利用している。

以下のデータセットAによる分析では、医薬品特許の中でも、創薬イノベーションで重要性が高いと考えられる物質特許に注目し、それと対応する米国特許を特定し、それが引用している論文に注目する。なお、出願企業国ごとに、分析サンプルからの記述統計を付録の表1に示している。米国企業の物質特許は日本企業と比較して、特許1件あたりで引用している論文数が2.8倍高いことがわかる。

論文著者の所属機関は、大学、公的研究機関、企業と分けることができるが、特許によって高頻度に引用されている論文は大学や公的研究機関からが多い。我々の分析サンプルで物質特許による引用頻度が高い上位10機関は、1社を除いて、大学（ケンブリッジ大学、ロンドン大学、シェフィールド大学、MITなど）または公的研究機関（MRC、Scripps Research Institute、NIHなど）であった。

論文において著者が所属する機関が複数の国にまたがる場合は、各国の貢献を反映できるように、論文毎に主要国について著者機関ダミーを作成している。例えば、論文から特許への引用ラグの分析において、論文が米国と日本の大学の共同論文である場合、日米の著者所属機関の所在国のダミーが1をとり、推定に反映される。特許の共同出願についても同様である。

② 物質特許の創出に利用されたサイエンスの地理的分布

以下の分析では、日本で上市された医薬品の物質特許があり、それに対応した米国の最初の登録特許からのWOS引用があり、かつそれは1980年以降発刊であり、引用ラグが負ではない特許と論

表1 医薬品物質特許の先行科学技術論文の著者機関所在地（発刊年1980年以降）

		出願人所在国						出願人による引用 同シェア 数合計	
		日本	米国	独	英	スイス	デンマーク		
各国出願人による引用総数		960	3,746	289	414	196	206	6,680	100.0%
著者機関 所在国毎 の割合	日本	11.0%	5.8%	5.2%	8.5%	5.1%	9.7%	447	6.7%
	米国	43.2%	54.4%	40.1%	32.4%	38.8%	41.7%	3,206	48.0%
	独	6.7%	4.6%	7.3%	4.8%	4.1%	5.3%	361	5.4%
	英	9.0%	8.0%	11.4%	18.1%	17.9%	11.2%	690	10.3%
	スイス	2.9%	2.8%	3.8%	4.3%	8.2%	1.0%	206	3.1%
	デンマーク	0.5%	0.4%	3.8%	0.5%	1.0%	11.7%	66	1.0%
	ベルギー	1.1%	1.0%	1.4%	0.5%	0.5%	1.5%	70	1.0%
	オランダ	2.6%	1.5%	1.4%	3.6%	3.1%	1.9%	130	1.9%
	仏	3.6%	4.4%	4.8%	8.7%	2.6%	1.0%	304	4.6%
	スウェーデン	2.4%	1.6%	2.1%	1.0%	1.5%	2.4%	117	1.8%
	スペイン	1.1%	1.6%	2.4%	5.1%	1.5%	1.0%	129	1.9%
	カナダ	4.5%	3.1%	4.5%	7.2%	2.6%	3.4%	253	3.8%
	国際機関	4.2%	2.4%	2.8%	0.5%	5.6%	1.0%	165	2.5%
	その他国	7.1%	8.2%	9.0%	4.8%	7.7%	7.3%	536	8.0%
各国出願人引用の全引用数におけるシェア(%)		14.4%	56.1%	4.3%	6.2%	2.9%	3.1%	100.0%	

注) 日本に上市された医薬品の物質特許（米国出願されている特許）における引用論文
出願人による引用数合計は表示をしていない全ての国を含む。

文の組み合わせに注目する（記述統計は付録の表1を参照、負の引用ラグがある論文は発明より後に追加された可能性があり、以下の分析では対象としていない。最初の米国特許を対象とする理由を含めて、補論を参照）。

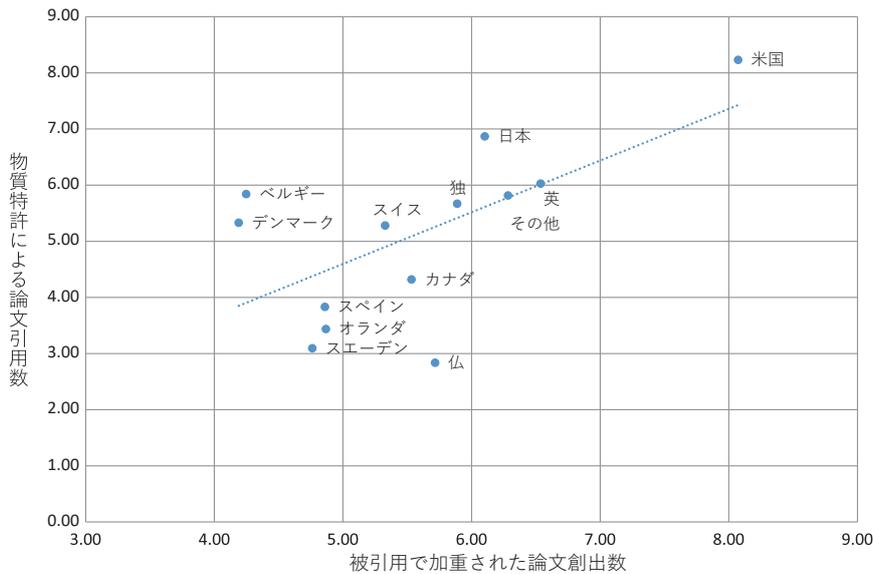
表1は、このデータセットによる、各特許の出願人の所在国とその特許が引用するWOS論文の著者が所属する機関の所在国分布を示している。横軸が特許の出願人の所在国であり、縦軸が論文著者の所属機関の所在国である。この表では、論文との対応の理解のしやすさのため、著者国あるいは出願人国が複数の場合は一ヶ国に集約している（特許や論文の数で下位の国を優先して論文と特許を割り当てている、但し日米では米国優先）。付録の表2には、著者国、出願国を集約しない場合（いわゆる Whole Counts による集計）を示しているが、傾向は非常によく似ている（各種の比率も近い）。したがって、以下で述べる表1からの基本的な知見は影響を受けない。

各国の創薬に引用された論文数全体で6,680論

文ある（引用件数で重みづけをした論文数であり、1論文が2つの特許に引用されていれば2論文としてカウントしている）。表では出願人所在国は創薬の実績が高い、特定6か国のみ表に記載した。米国出願人についてみると、自国の論文を引用している割合は54%程度であり、米国の創薬の発明過程においても外国の論文が重要な役割を果たしている。なお、外国の論文のうち、米国の創薬が依拠している論文の5.8%は日本発である。次に、日本では自国の論文を引用する割合は11%であり、約9割は外国の論文に依拠している。創薬の水準が高い、独、英国、スイス、デンマークでも日本と同様の傾向である。ただし、英国では自国の論文の引用比率が18%と比較的高いが、約8割は外国の論文である。

論文を活用する頻度合計における各国のシェアを一番下の欄に示している。米国の活用シェアは56%（3,746/6,680）であり、日本はそれに続く14.4%である。また、表の一番右の列は論文著者の所属機関所在国別の分布を示している。米国の科学

図1 物質特許に利用された論文の創出と活用



注) 日本に上市された医薬品の物質特許 (米国出願されている特許) における引用論文

者が6,680論文のうち48%を供給しており、英国が10%、日本が7%とそれに続く。

図1は、各国の著者の論文が引用される頻度(論文の被引用件数で測定した供給量)の対数値を横軸とし、各国の出願人が引用している論文数合計(論文の活用量)の対数値を縦軸とし、両者の相関を示している。各国の論文の供給量と論文の活用量は、国の規模が大きくなるとどちらも大きくなり、また、同じ規模の国でもライフサイエンス分野での研究人材が拡大すれば両方とも拡大するので、両者は正の関係が予想される。

表1と図1から論文の活用量の方がより特定国に集中していることがわかる。表1の活用と供給の上位3ヶ国で(日米英)、活用シェアの合計は77%であり、供給シェアの合計は65%である。ベルギー、デンマークなど論文の供給では小さいシェアの国が創薬では高いシェアをもっている。このことは、大学を中心とした研究能力の構築と、商業化までの長期的な事業の実施能力やリスク資金の調達能力が必要な、企業の創薬力の構築はかなり異なっている可能性を示唆している。

③ サイエンス活用における自国発明者の優位性

サイエンスを発明に活かすには、科学的な発明をした研究者の人的資本に体化された知識(ノウ

ハウ)が重要である(Zuckerなど(2000))。知識の移転を得るため、米国におけるバイオテクノロジー産業の黎明期には、バイオテック企業はコアとなる発明者が所属する大学の近隣に立地した(Kenney and Mowery (2014))。知識の移転に限らず、地理的近接性により産学連携研究や学会での交流なども実施しやすくし、さらに自国内の産学連携研究は自国の財政支援も受けやすい。これらは自国のサイエンス活用における自国発明者の優位性といえる。

このような優位性について示唆を得るため、表2では表1のデータを活用して、自国企業が自国サイエンス(例えば日本企業が日本のサイエンス)を利用する確率と外国企業が自国サイエンス(米国企業が日本のサイエンス)を利用する確率を比較している。ここで用いている特許データはすべて創薬(上市)に繋がったものであり、自国企業に優位性があれば、前者の確率の方が高いことが予想される。

実際に、創薬の上位国である、日本、米国、独、英国、スイス、デンマークの6ヶ国では、スイスを除いて前者の方がかなり大きい。例えば、日本の場合、外国企業が日本のサイエンスを利用する確率は6%であり、自国企業による自国サイエンスの利用確率11%である。英国とデンマークでも

表2 自国出願人と外国出願人による自国論文利用率

	日本	米国	独	英	スイス	デンマーク	ベルギー	オランダ	仏	スウェーデン	スペイン	カナダ	その他
自国出願人による自国論文利用率	11%	54%	7.3%	18%	1.0%	1.9%	1.5%	0.0%	11.8%	4.5%	0.0%	15%	6.9%
外国出願人による自国論文利用率	6.0%	40%	5.3%	9.8%	2.9%	0.6%	1.0%	2.0%	4.5%	1.7%	1.9%	3.7%	7.4%
比率	1.9	1.4	1.4	1.8	0.3	3.0	1.4	0.0	2.6	2.6	0.0	4.0	0.9

注) 日本に上市された医薬品の物質特許(米国出願されている特許)における引用論文

同様に自国企業が自国サイエンスを利用する確率は高い。米国では、外国企業による米国サイエンスの利用確率は40%であり、米国企業による米国サイエンスの利用確率はその1.4倍の54%である。一方で、オランダやスペインでは、自国企業による創薬(日本市場で上市された物質特許を持つ医薬品)の実績は無く、外国企業のみが自国サイエンスを利用している。

④ 創薬に利用されたサイエンスの分野

表3は出願人の所在国別に、創薬にどのような分野のサイエンスが貢献しているかを示している。サイエンスの分野として、WOS掲載の学術雑誌の22分類(Essential science indicators)を用いる。

分野数は当該分野に1つでも論文が存在すればカウントしている。合計の列に示すように、日本で上市された医薬品の物質特許は、ほとんど全分野の論文に依拠している(依拠している特許が無

いのは経済・経営分野のみ)。これは広範な分野のサイエンスが創薬に活用されていることを示す。多様なサイエンスの活用をリードしているのは米国の創薬であり、21分野と最も多くの分野のサイエンスを活用していた。日本、ドイツ、英国はその半分(11分野)である(なお、WOSのデータベースに論文の分野分類が不明なものがあり、表3の引用数合計は表1のそれと一致しない)。

表3の下段では分野を更に4つの大分野(基礎生命が8分野、化学・薬学が2分野、臨床医学2分野、その他が10分野)に集計した結果を示しているⁱ⁾。右端の合計が示すように、引用数のシェアで基礎生命分野が53%を占め、化学・薬学が24%、臨床医学が22%とこれらの12分野が大半を占めている。各国で依拠するサイエンスに差があり、例えばドイツでは化学・薬学の論文のシェアが41%と高く、臨床医学のシェアも33%と高い。これに対してデンマークでは基礎生命が63%と高い。米国、日本、英国とスイスは活用するサイエンス

表3 医薬品発明(物質特許)に引用されたサイエンスの分野

	日本	米国	独	英	スイス	デンマーク	合計
引用数	878	3,330	258	386	158	176	5,956
引用分野数	11	21	11	11	7	9	21
基礎生命(8分野)	53.6%	55.0%	25.6%	54.7%	53.2%	63.6%	53.3%
化学・薬学(2分野)	21.2%	23.2%	40.7%	20.5%	20.3%	11.9%	24.0%
臨床医学(2分野)	24.9%	21.3%	32.9%	24.6%	26.6%	20.5%	22.1%
その他(10分野)	0.2%	0.5%	0.8%	0.3%	0.0%	4.0%	0.6%

注) 日本に上市された医薬品の物質特許(米国出願されている特許)における引用論文合計は表示をしていない全ての国を含む。

i) 基礎生命分野の分類は文部科学省の科学学術政策研究所の分類に準拠しているが、薬学は化学と統合し、他方で、“Nature”, “Science”等多分野をカバーする雑誌(Multidisciplinary)もこれに分類している。基礎生命分野は、Biology & Biochemistry, Immunology, Molecular Biology & Genetics, Neuroscience & Behavior, Microbiology, Agricultural Sciences, Plant & Animal Science及びMultidisciplinaryの8分野である。臨床医学はClinical Medicine及びPsychiatry/Psychologyである。

の分野が似ている。

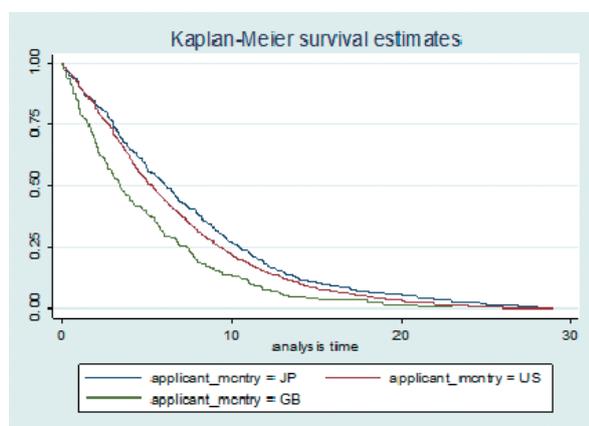
(2) サイエンスから創薬までのラグ

サイエンスの進展を創薬に活用するラグが短いことは、イノベーションを早期に実現することを可能とし、社会をより豊かなものにする。また、創薬における競争という観点からも、サイエンスのいち早い活用は重要な要素と考えられる。本節では、論文からみて、当該論文を最初に引用した物質特許を調査しⁱⁱ⁾、当該論文の発刊日と物質特許の出願日（優先権主張日）との差（引用ラグ）を算出した。以下では、この引用ラグを被説明変数とした推定によって、そのラグが、依拠する論文の分野、出願人と論文の執筆機関が同一国に所在しているかどうか、そしてこれらをコントロールした上で日米欧企業の間でどのように異なるのかを分析する。

① 生存時間分析による創薬までのラグの分布

回帰分析を行う前に、特に、日米英企業の間で創薬までの引用ラグがどのように異なるかを図2に示した。この図の縦軸は、「生存確率」（経過時点ごとに、論文のみにとどまっており、上市される物質特許にまだ活用されていない確率）を示す。横軸は論文の発刊年から発明の出願年の間のラグ

図2 論文の創出から最初の物質特許による利用までの引用ラグ



であり、それが長くなるにつれて、創薬に活用されていない確率は低下する（創薬に活用されている確率は上昇する）。ここで用いたデータセットAでは、創薬に利用された論文のみが分析対象であるので、確率は1から始まって20年程度でほぼ0に近くなる。

図2をみると、青色の日本（JP）のラインが一番上にあり、逆に英国（GB）のラインが一番下にあり、米国は中間に位置する。論文が創薬に利用される確率が75%に至るまでに、英国では約7年、米国では約9年、日本では約11年を要することがわかる。これらの3か国のラインの差は、統計的にも有意である（他の要因をコントロールしても有意であるかどうかは推定で検証する）。付録の表1に示すように、日本企業は米国や英国の企業と比較して、物質特許1件あたり、比較的小数の論文しか発明に活用していないが、このラグの結果から、サイエンスの進展を活用するタイミングも遅いことを示している。有力な研究機会を早く探し出し、それを活用するために研究をスピーディーに行うことで、その成果が高められると予想されるが、このような能力が日本企業には一層求められるだろう。

② 回帰分析による創薬までのラグの分析

以下では、特許の出願人国の差（「米国」基準）、そして出願人組織と論文著者機関が同じ国にあることが、創薬までの引用ラグを有意に予測するかどうかを、回帰分析（Cox 比例ハザードモデル）で評価する。このモデルでは、創薬につながる特許出願イベントが起きる（物質特許が論文を引用する）確率に、外生的な要素（説明変数）が時間を通じて比例的に影響を与えると仮定して推定する。論文著者の所属機関の所在国（「その他の国」基準）、論文の22の分野、WOSにおける被引用度で評価した論文のサイエンスにおける重要度、及び論文の発刊年をコントロールする。各物質特許は複数の論文に依拠しているので、これらの論文

ii) 論文毎に最初に引用した特許のみからなる特許論文ペアの中で、物質特許が最初の引用特許であるサンプルに限定している。

からの誤差には相関があり、クラスタリングによってこれをコントロールしている（例えば、審査過程における特許化手続きの加速化が進展すれば、この特許が引用する全ての論文からのラグが短くなる）。分析対象論文は3,602件あり、そのうち1,776論文が米国所在の著者による論文であり、米国企業は外国の論文を含め2,257論文を最初に創薬に活用（特許が引用）している。日本所在の著者論文は231件であり、日本企業は415論文を最初に創薬に活用している。

表4に結果を示している。表から、出願国の日本の係数（「米国」基準）は負であり、米国と比べて創薬につながる特許出願イベントが日本で早期に起きにくいことを示しているが有意でない。他方で、欧州各国は米国との比較で全て正の係数であり、英国、スイス、デンマークでは有意である。これらの国と日本の係数の差も欧州の方が大きく有意であり、これらの欧州各国では、日本より特許出願イベントが早期に起きている。この結果は図2と整合的である。

次に、著者国の係数を見ると（「その他の国」基準）、その大きさは出願国の係数と比較して小さく、米国との差でも同様である。例えば日米の差（日本－米国）は、出願国で-0.34、著者国で0.14である。また、米独の差でも出願国で0.48と著者国で0.06である。このことは、利用側（企業出願人）の能力がラグの大小の決定要因としてより重要であることを示している。

コントロール変数については、論文の被引用件数は有意ではない。より質の高い論文がより優れた発明をもたらすと考えられるが、革新的な発明ほど時間がかかる可能性がある。最後に、出願人と著者機関が同一国に所在していることは、創薬イベントを早める傾向にあるが有意ではなかった。

(3) サイエンスの活用と創薬パフォーマンス

ここまでの分析から、サイエンスの活用に日米欧で大きな差があることが確認された。以下では、このような差が創薬のパフォーマンスに与えている影響について分析する。以下の分析ではデータ

表4 論文から物質特許の発明への引用ラグ変動の要因（Cox regression）

		係数値	頑健標準 誤差	z 値
出願人と著者機関が同一国		0.11	0.08	1.4
出願国（基準は米国）	日本	-0.34	0.32	-1.0
	独	0.48	0.30	1.6
	英	0.70	0.22	3.3
	スイス	0.68	0.19	3.6
	デンマーク	0.53	0.25	2.1
	ベルギー	0.37	0.28	1.3
	オランダ	0.56	0.45	1.2
	仏	2.14	0.64	3.4
	スエーデン	0.65	0.44	1.5
	スペイン	0.78	0.23	3.5
	カナダ	0.27	0.22	1.2
	その他	-0.82	0.15	-5.4
著者国（基準その他の国）	米国	-0.15	0.05	-3.2
	日本	-0.01	0.07	-0.2
	独	-0.09	0.07	-1.3
	英	-0.08	0.09	-0.9
	スイス	-0.04	0.12	-0.3
	デンマーク	0.36	0.20	1.8
	ベルギー	-0.20	0.21	-1.0
	オランダ	-0.10	0.11	-0.9
	仏	0.10	0.09	1.2
	スエーデン	-0.12	0.12	-1.0
	スペイン	-0.10	0.12	-0.9
	カナダ	-0.01	0.08	-0.1
	国際機関	0.38	0.21	1.8
論文被引用	Intimescited	0.02	0.02	0.8
科学分野	科学分野(21分野)	ダミー有り		
発刊年	1980-2021	ダミー有り		
Number of obs = 3,602				

注) 医薬品特許単位でクラスタリング

セットBを用いて、米国の最近までの登録特許を利用し、より近年の状況も確認する。また、創薬（上市品）とならなかった医薬品特許も分析対象に含まれるので、サイエンスが創薬パフォーマンスにどの程度の影響力をもつかをより包括的なデータで検証できる。

① データと推定モデルの説明

欧州特許庁のPATSTATを利用して、米国登録特許の中で、出願が1980年以降のデータを分析対象とする。データセットAで分析した日本市場

で上市した医薬品特許は WIPO35技術分類では、分類14の「有機ファイン・ケミストリー」、分類15の「バイオテクノロジー」及び分類16の「医薬品」にまたがっているが、以下では専ら医薬品の特許であると考えられる分類16の特許のみを対象とした。分析単位は特許単位であるが、PATSTATの特許ファミリーの最も早く出願された特許に注目している。

創薬イノベーションのパフォーマンスを示す指標として、当該発明が後続特許によって高度に引用されるか（被引用上位5%）、また日本で上市される医薬品特許になったかを利用するⁱⁱⁱ⁾。説明変数として、当該発明が依拠する論文数（1を加えた対数値）、及び発明が依拠する論文との引用ラグの最小値が主たる変数である。これに加えて、発明者数の対数値、外国在住発明者の存在ダミー、先行特許文献からの後方引用ラグ（中央値）及び外国在住発明者の発明の引用件数（1を加えた対数値）を用いる。このモデルは、サイエンスを含め、知識の組み合わせが発明の源泉となることを想定している（モデルの考え方の詳細と、全産業を対象とした分析は長岡（2024近刊）を参照）。

表5では創薬の上位国である6ヶ国の先進国と近年創薬力を高めつつある、中国、韓国、台湾の3ヶ国出願人の被引用件数上位5%の医薬品特許シェアの動向を示している。日本は1980年代では米国に次いで7%のシェアであったが、2010年代のそれは2.7%と半減している。米国は1980年代の75%から下がってはいるが、2010年代でも70%のシェアである。欧州は英国とスイスがシェアを高めている。中国、韓国、台湾は1980年代では0%であったが、2010年代はそれぞれ2%、2%、1.4%とシェアを高めている。

このような背景には、表6で確認できるように、欧米諸国では発明におけるサイエンスの進展の活用の拡大など発明の高度化があると考えられる。日本は物質特許1件あたりのサイエンスの活用件数は増えてはいるものの、絶対数で見ると欧米諸

表5 米国特許からの被引用上位5%の医薬品特許の9ヶ国シェアの特許出願年代別推移

	1980s	1990s	2000s	2010s
日本	7.0%	3.0%	4.3%	2.7%
米国	75.4%	75.0%	69.9%	69.6%
独	2.5%	3.8%	5.7%	3.4%
英	3.3%	2.6%	3.4%	4.3%
スイス	0.7%	1.8%	2.6%	3.1%
デンマーク	0.9%	0.9%	1.5%	0.9%
中国	0.0%	0.0%	0.9%	2.0%
韓国	0.0%	0.5%	0.6%	2.0%
台湾	0.0%	0.0%	0.3%	1.4%

注 WIPO 分類の16が対象。

表6 医薬品特許1件あたりにおいて利用した論文数の9ヶ国の動向

	1980s	1990s	2000s	2010s
日本	2.6	5.7	16.9	22.6
米国	7.9	20.0	33.5	42.4
独	3.4	7.3	24.7	35.1
英	4.3	12.5	27.4	42.8
スイス	4.0	14.7	25.7	32.4
デンマーク	6.0	11.0	30.3	36.9
中国	1.5	12.9	16.0	11.0
韓国	2.6	4.6	12.9	14.1
台湾	2.0	2.7	10.7	12.7

注 WIPO 分類の16が対象。

国に大幅に劣っており、近年はその数値の差が広がっている。中国、韓国、台湾でも研究開発の拡大に加えて、サイエンスの活用による発明の高度化が起きている。

② サイエンスの活用と創薬パフォーマンスの推定結果

表7ではサイエンスの活用の程度と創薬パフォーマンスとの関係を示している。サイエンスの活用水準は、引用論文数自体とそれに1を加えて対数値とした2つの変数で計測している。対数による後者の変数は論文間の重複による収穫逓減効

iii) 米国で被引用上位5%の特許であると、WIPOの医薬品分類の米国特許が、日本で上市された医薬品の物質特許の対応特許である確率を0.7%ポイントだけ大きく高める（確率の平均値が0.14%ポイント）。

表7 サイエンスの活用と発明のパフォーマンス

		モデル1	モデル2	モデル3
		米国で被引用上位5%となる確率	米国で被引用上位5%となる確率	上市された医薬品の物質特許である確率
		医薬品分野	全分野	医薬品分野
科学論文の成果の活用	科学論文の引用	0.027*** (0.007)	0.033*** (0.006)	0.000 (0.001)
	科学論文の引用 (1を加え対数)	0.044 (0.178)	1.402*** (0.108)	0.072*** (0.024)
	科学論文からのラグ (中央値)	-0.097*** (0.024)	-0.072*** (0.008)	-0.003 (0.003)
	ラグが負である場合のコントロール	-0.698 (0.928)	-0.279 (0.295)	0.100 (0.191)
発明者チームの規模	発明者数の対数	1.716*** (0.255)	2.369*** (0.102)	0.112*** (0.035)
	外国在住発明者の存在	-0.656 (0.409)	-0.306 (0.263)	0.035 (0.065)
先行特許論文の活用	後方引用ラグ	-0.070*** (0.025)	-0.226*** (0.013)	-0.002 (0.003)
	外国在住発明者の発明引用 (1を加え対数)	2.911*** (0.211)	2.720*** (0.126)	0.045** (0.020)
コントロール	出願年	有り	有り	有り
	技術分野	医薬品分野	全技術分野	医薬品分野
	出願組織固定効果	有り	有り	有り
	観測数	69,388	929,827	69,388
	固定効果数	14,490	91,828	14,490

***p<0.01, **p<0.05, *p<0.10。表の中の () 内の数値は標準誤差である。

注) 医薬品分野は WIPO の35特許分類の16番目。誤差は企業毎にクラスタリング

注) 出願年が1980-最近年 (一部2020を含む)

果を反映している。一番左のモデル1の結果は、医薬品分野の特許が米国特許で被引用件数上位5%となる確率がどのような要素に依存しているかを示している。モデル2は、比較のため、医薬品含む全技術分野についての結果である。モデル3は当該発明が日本市場で上市された物質特許となったかどうかの結果である。いずれも線形確率モデルによって推定を行った。各モデルでは特許出願年、出願組織の固定効果をコントロールし、組織単位でクラスタリングをした頑健な標準誤差を推定している。モデル2では WIPO 技術分野ダミーも導入している。推定では論文からの引用ラグを説明変数として利用しているので、論文を引用している発明のみ分析対象となっているが、この変数を除いた推定を行っても主たる結果に大きな変化はなかった。付録の表2に各変数の記述統

計量を示した。

表7のモデル1によると、論文の引用水準が高く、また引用ラグが小さい場合に、被引用上位5%になる確率で評価した創薬パフォーマンスは有意に高くなる。論文数は対数をとらない変数が有意である。推定された係数値から、論文が引用されていない場合と比較して、平均の引用水準 (原数値で29本、それを対数値に変換して3.4で) で評価した場合、トップ5%の発明となる確率は0.9%ポイント高まる。また、論文から発明の引用ラグが1年短くなると、その確率は0.1%ポイント高くなる。サイエンスの進展が発明に活用されることには、かなり大きな影響があることを示している。

次に、モデル3が示すように、上市される物質特許となる確率については、論文の成果の活用では、論文の対数値のみが有意である。被引用上位

5%になる確率の場合と同じ、平均の引用水準で評価した場合、引用されていない場合と比較して0.24%ポイント高まる。本稿で用いたサンプルのうち、上市された物質特許の比率は0.14%であり、その影響は大きい。論文からのラグの係数は負だが有意ではない。上市品の中でも、新作用機序など革新性が高い医薬品には有意性が高い可能性はあるが、今後の研究課題である。

その他の変数であるサイエンス以外の要因については、発明者チームの規模が大きいこと、先行技術文献からのラグが短いこと、外国在住発明者の発明への引用件数の水準の大きさはいずれも創薬パフォーマンスを高める^{iv}。また、モデル2が示すように、全分野を対象とした推定結果と係数値の大きさは異なるが、整合的な結果となっている。新しい知識を広く、かつ早く、発明に活かすことが創薬を含めて、発明の成果を一般的に高めるといえる。

4. おわりに

創薬は、疾患メカニズム、標的、候補分子の作用メカニズム、候補分子の構造、その製造方法、医薬品の標的へのデリバリー、スクリーニング方法などにかかるサイエンスの進展を活用して行われる。サイエンスの進展は著しく、創薬に利用されるサイエンスも多様化している。それは低分子医薬品についてもあてはまる。

本稿の分析が示すように、サイエンスを活用する能力は、影響力のある発明、また発明が医薬品に活用される確率に重要な貢献をする。同時に、日本企業は、欧米企業と比較して、創薬にサイエンスの進展を活用する程度が低く、それを利用する場合でも、利用タイミングが遅い。近年では中国、韓国、台湾でもそのようなサイエンスの活用能力は高まっていた。

以上の結果から、日本企業のサイエンス活用能力を強化していくことが重要といえる。そのコアとなる一つの要素は人材であり、特に博士人材の

育成と採用が重要である。課程博士あるいは論文博士を有している発明者は、発明の知識源として大学や科学技術論文が非常に重要であると認識している割合が大幅に高い（長岡他、2012の9頁）。日本企業における博士号取得の割合は米国企業の半分程度と考えられ^v、それを拡大する余地は大きい。日本では論文博士の存在が、企業内人材の高度化と産学連携に重要な役割を果たしてきたが、近年これが大幅に縮小されてきたのは大きな機会損失であり、その復活が望まれる。

また、企業の研究の方向においても、近視眼的ではなく長期的な観点から、先端的な研究への取り組みを強化することも重要である。そうした研究を行う中で、人材が育成され、またグローバルな知識の獲得にもつながる。

このような長期的な研究を支えるには国内大学による先端的な研究と人材育成も非常に重要である。サイエンスの活用能力を強化するには、人材育成と研究開発戦略の両輪をうまく駆動させていくことが望まれる。

参考文献

- 森本 潔、2024、「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍－2022年の動向－」医薬産業政策研究所、政策研ニュース No71
- 長岡貞男、塚田尚稔、大西宏一郎、西村陽一郎、2012、『発明者から見た2000年代初頭の日本のイノベーション過程』、RIETI Discussion Paper Series 12-J-033
- 長岡貞男、2016、『新薬創製：日本発の革新的医薬品の源泉を探る』、日経BP社
- 長岡貞男（編著）、2024、『日本産業のイノベーション能力の検証』（近刊）、東京大学出版会
- Fleming L., H. Greene, G. Li, M. Marx, D. Yao, 2019, “Government-funded research increasingly fuels innovation,” Science 21. JUNE. VOL 364 IS-SUE 6446
- Kenney Martin and David C. Mowery, 2014, *Pub-*

iv) 長岡他（2012）によると、欧州特許庁への出願をしている発明者について、日本発明者の16%、米国発明者の33%が博士号を保有していた。日本では4割強が論文博士であった。

lic Universities and Regional Growth: Insights from the University of California, (ed.) Stanford University

Poege F., Harhoff D., Gaessler F., Baruffaldi S., 2019, "Science quality and the value of inventions," *Science Advance*, 5 : eaay7323, 11 December 2019

Zucker, L. G., M. R. Darby and M. Torero[2002]., "Labor mobility from academe to commerce". *Journal of Labor Economics* 20 (3), 629-660

謝辞

本研究は科研費基盤B（「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854）と学習院大学経済経営研究所（研究プロジェクト：創薬イノベーションの普及とその経済効果）の助成の支援を受けて実施した。所属機関の所在情報については学習院大学経済学研究科渡邊翔氏に収集してもらった。本稿の研究には医薬産業政策研究所の研究員各位から有益なコメントを頂いた。この場を借りて深く御礼申し上げる。

補論1 論文から発明への負の引用ラグなど事後的な論文引用追加の可能性への対応

今回のデータ構築で判明した点は、論文から発明への引用ラグが負である場合がかなり多いという点である。本来、先行文献であれば、ラグは正のはずである。このような論文の分野を調べて見たところ、正のラグがある場合と比較して、臨床研究がかなり多く、発明の有用性を説明するための事後的な臨床試験も米国特許庁に情報提供され、それが反映されている可能性がある（米国の特許審査では出願後も登録までは、特許性にかか

る情報の提供義務が存在する）。その解明は今後の課題として、データセットAの分析では、論文から発明への負のラグは、ラグの分析から除いている（データセットBではその割合をコントロール変数としている）。

また、論文の引用の事後的な追加の別の経路として、継続出願・分割出願がある。米国ではこれへの制約が小さく、その結果、米国特許数は1,676件と日本特許の1,119件より50%多くなっている。同じ発明の継続出願等の機会にも、新たに論文の引用が追加されている。これらの追加引用論文は、最初の発明への知識として重要性は低いと想定され、今回の分析からは除いている。

付録表1 分析サンプルの記述統計量

		成分数	物質特許数	論文数	物質特許当たりの論文数
出願人の国籍	日本	32	53	960	18.1
	米国	48	75	3746	49.9
	独	8	10	289	28.9
	英	12	17	414	24.4
	スイス	7	10	196	19.6
	デンマーク	5	6	206	34.3
	ベルギー	3	3	343	114.3
	オランダ	1	4	31	7.8
	仏	2	2	17	8.5
	スエーデン	3	3	22	7.3
	スペイン	1	1	46	46.0
	カナダ	1	2	75	37.5
	その他	11	12	335	27.9
合計		134	198	6680	33.7

注1) 分析サンプルは、日本で上市された医薬品の物質特許があり、それに対応した米国の最初の登録特許からのWOS引用があり、かつ1980年以降発刊のWOS論文を引用し、更に引用ラグが負ではない特許と論文の組み合わせ。

注2) 共同出願国がある場合には、上記の国の中で下位のランクの国に割り付け。

付録表2 医薬品物質特許の先行科学技術
論文の著者機関所在地（発刊年1980年以降、著者国と出願国集約しない場合）

		出願人所在国						出願人引用 件数合計	同シェア
		日本	米国	独	英	スイス	デンマーク		
各国出願人による引用総数		1,106	4,683	333	534	261	236	8,075	100.0%
著者機関所在 国毎の割合	日本	10.8%	6.8%	5.1%	7.9%	6.1%	11.0%	589	7.3%
	米国	45.4%	54.3%	43.2%	33.5%	40.6%	42.8%	3,953	49.0%
	独	6.6%	5.2%	7.8%	6.7%	6.1%	7.2%	477	5.9%
	英	9.4%	8.5%	11.4%	19.7%	17.2%	10.2%	866	10.7%
	スイス	3.0%	2.8%	3.3%	3.6%	7.7%	1.3%	242	3.0%
	デンマーク	1.0%	0.5%	3.3%	0.4%	0.8%	10.6%	81	1.0%
	ベルギー	1.2%	1.0%	1.2%	0.4%	0.4%	1.3%	84	1.0%
	オランダ	2.5%	1.5%	1.5%	5.2%	2.3%	1.7%	164	2.0%
	仏	3.3%	4.3%	5.1%	8.1%	3.4%	0.8%	352	4.4%
	スウェーデン	2.2%	1.5%	1.8%	0.7%	1.1%	2.1%	125	1.5%
	スペイン	1.0%	1.4%	2.1%	3.9%	1.1%	0.8%	134	1.7%
	カナダ	3.9%	2.8%	3.9%	5.6%	1.9%	3.0%	269	3.3%
	国際機関	3.7%	2.1%	2.4%	0.4%	4.2%	0.8%	173	2.1%
	その他	6.1%	7.4%	7.8%	3.9%	6.9%	6.4%	566	7.0%
各国出願人引用の全引用数におけるシェア（%）		13.7%	58.0%	4.1%	6.6%	3.2%	2.9%	100.0%	

付録表3 表7の推計の記述統計（モデル1と3）

	観測数	平均	標準偏差
米国で被引用上位5%となる確率（%）	69,388	8.64	28.10
上市医薬品の物質特許となる確率（%）	69,388	0.14	3.70
発明者数の対数	69,388	1.04	0.64
外国在住発明者の存在	69,388	0.22	0.41
先行特許論文からの後方引用ラグ	69,388	7.24	4.96
外国在住発明者の発明を引用	69,388	1.95	1.14
科学論文の引用	69,388	29.3	51.6
科学論文の引用（1を加え対数）	69,388	2.61	1.31
科学論文の引用	69,388	29.3	51.6
科学論文からのラグ（最小値）	69,388	7.16	6.12
ラグが負である場合	69,388	0.02	0.13

研究力から見た日本のアカデミアの現状

医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔
 医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介
 医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田法大
 医薬産業政策研究所 主任研究員 森本 潔
 医薬産業政策研究所 主任研究員 椿原慎治

要約

- 日本の創薬研究力の実態と課題を調査・研究する上で、アカデミアは創薬の出発点の役割を担っており、現時点で確認したアカデミアの現状を纏め報告する。調査に際しては文部科学省の公表資料やe-Stat掲載の統計等を活用した。
- 日本の論文数推移を、量的観点（全論文数）と質的観点（Top10%数・Top1%数：被引用度の高い論文数）から主要国¹⁾と比較した所、1980～1990年代は伸長していたが、2000年代以降停滞し、特にTop10%数・Top1%数の世界ランク下落が続き、現在は主要国中7位であった。
- 研究力に影響すると思われる「ヒト」の現状を確認した所、2000年代以降のHC研究者数（研究者の人数）は増加していたが、国際比較可能なFTE研究者数（研究業務に専従した時間割合を勘案した研究者数）は、他国と異なり横這いから緩徐な減少傾向を示していた。研究活動に割ける時間割合の減少が原因と想定された。
- 優れた研究成果を挙げる上で重要な40歳未満の若手研究者数は、2010年以降減少傾向を示し、構成比は1971年から半数以下に減少していた。
- 研究力に影響すると思われる「カネ」の現状を確認した所、他の主要国が増加傾向あったのに対し、日本の研究開発費は2000年代以降ほぼ横這いで推移していた。過去10年間の伸び率は他

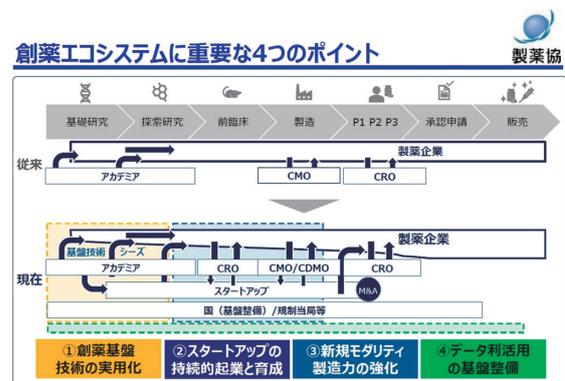
の主要国に見劣りする状況であった。

- アカデミアの現状は、2000年代を境に全般的な潮目が変わったと捉えることができた。

1. はじめに

医薬産業政策研究所では、チームで協同して一つのテーマを検討すると新たな取り組みを試行しており、我々のチームは「日本の創薬研究力の実態と課題」をテーマとして調査・研究を進めている。本テーマを検討する上で、まずはアカデミアに注目してその実態と課題を検討しつつある。2023年5月25日の製薬協会長記者会見²⁾において示されたように、創薬の在り方は従来の個社完結

図1 創薬エコシステムに重要な4つのポイント



個社完結から、複数プレーヤーが連携する「創薬エコシステム」へ移行

CRO: Contract Research Organization, CMO: Contract Manufacturing Organization, CDMO: Contract Development and Manufacturing Organization

出所：製薬協会長記者会見資料（2023年5月25日）²⁾

1) 主要国とは、日本、米国、中国、英国、ドイツ、フランス、韓国の7か国を意味する。

2) 製薬協会長記者会見資料（2023年5月25日） https://www.jpma.or.jp/news_room/release/news2023/230525_2.html

型から複数プレイヤーが連携する創薬エコシステムに移行しつつあるが、いずれの場合でもアカデミアは出発点として重要な役割を担っており、最初に調査・研究に取り組むことが適切と判断した。調査・研究は途上にあるが、現時点で確認したアカデミアの現状を纏めて報告する。

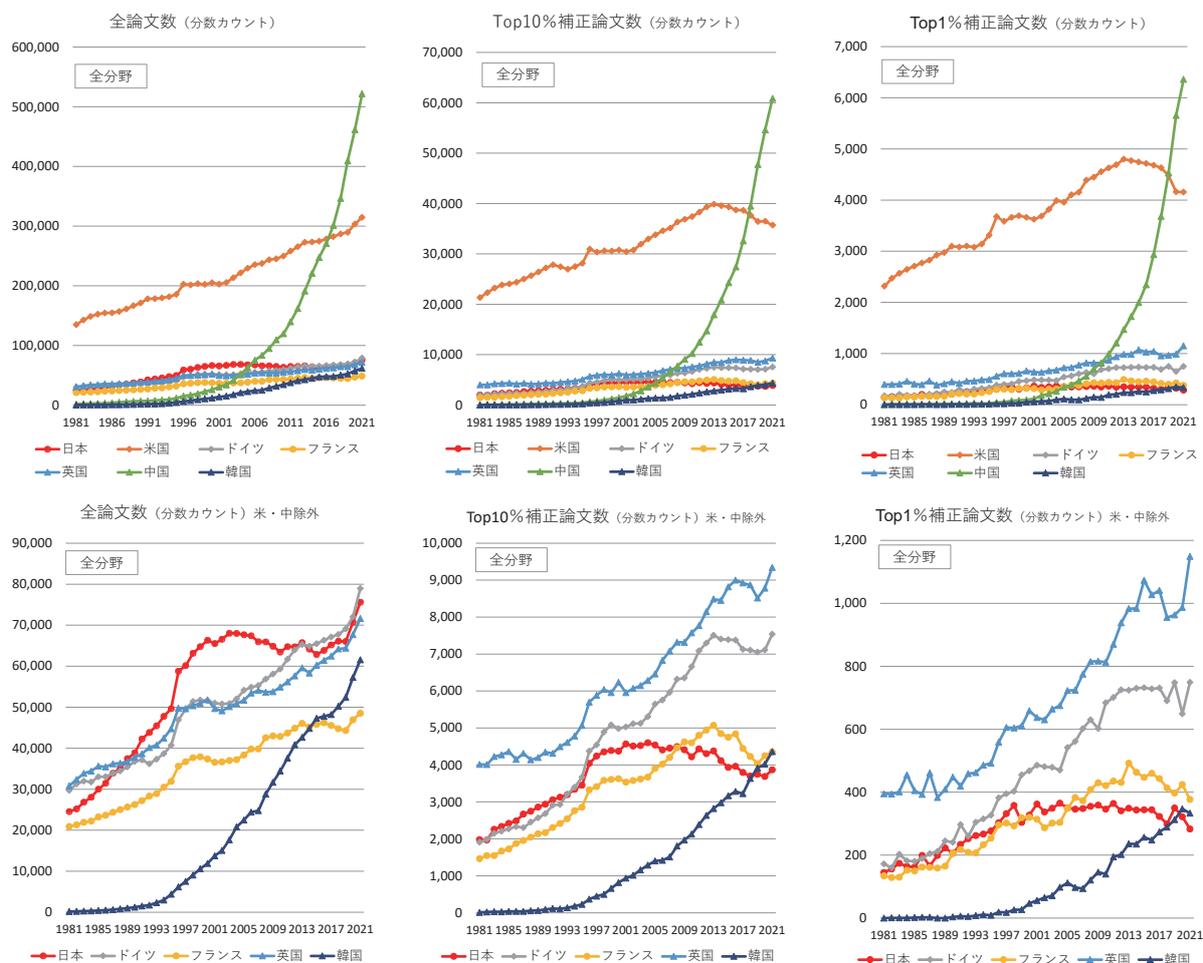
2. 論文数の現状

研究力を定量化し比較する際には、研究開発のアウトプットである論文数の変化を見ることが一法となっている。分数カウント法による主要国の全分野の論文数推移³⁾を図2に示す。日本の変化を把握しやすいように、米国・中国を除外したグ

ラフも同時に示した。分数カウント法とは、国際共著論文を関与した国毎に按分して集計したものであり、論文生産の貢献度を示したものである。また、研究力を見る際には、量的観点と質的観点の両面を見ることが望ましいとされている。量的観点としては全論文数を、質的観点としては他の論文から引用される回数の多い論文数（Top10%補正論文数、Top1%補正論文数）（以下Top10数、Top1数）を用いることが一般的である。

グラフから読み取れるように全論文数、Top10数、Top1数のいずれも1990年代後半から中国の伸びが顕著であり、全論文数は2017年、Top10数は2018年、Top1数は2019年に米国を抜き世界

図2 主要国の論文数・Top10数・Top1数の推移



出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標2023統計集³⁾」を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

3) 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術指標2023 統計集 (2023年8月)
<https://nistep.repo.nii.ac.jp/record/2000006/files/NISTEP-RM328-StatisticsJ.pdf>

1位となった。日本の全論文数は1980年代～1990年代に欧州主要国を上回る伸びを示し、一時は米国に次ぐ世界2位であったが、2000年代以降は停滞傾向が見られ、2010年代後半以降に再び増加傾向を示していた。Top10数、Top1数は、1980～1990年代は米英に次ぎドイツと競う状況にあったが、2000年代以降は停滞しドイツとの差が拡大していた。2000年代後半にはフランスに、2020年代に入り韓国に抜かれ、現在は主要国中7位となっている。図3に主要国の論文数、Top10数、Top1数の世界ランクの時系列変化⁴⁾を示すが、論文数は5位、Top10数は13位、Top1数は12位との状況になっている。論文数、Top10数、Top1数で微妙に挙動は異なるが、2000年代を境に量的・質的共に、論文数で見た日本の研究力が停滞から下降傾向にあることが確認できた。

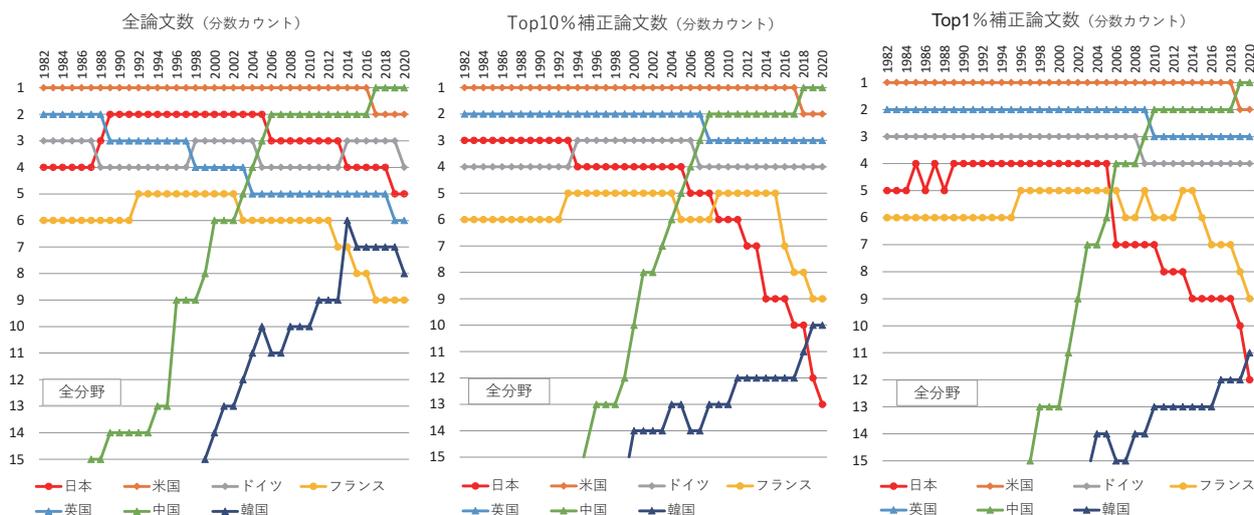
これらの論文数、Top10数、Top1数は、大学等部門以外の公的機関部門・企業部門・非営利団体部門等を含む日本全体の数値である。大学等部門が占める割合は7割前後(78～69%)⁴⁾で安定しており、大学等部門が論文産出で重要な役割を担っていた。論文数で見た日本の研究力の問題は、主に大学等のアカデミアの問題と見做して差し支

えないと思われた。

引き続き、創薬研究に特に関係深いと思われる臨床医学分野・基礎生命科学分野の論文数を確認した。結果を図4・図5に示す。やはり日本の変化を把握しやすいように、米国・中国を除外したグラフも同時に示した。なおデータの関係で、本内容も日本全体の数値であることには注意が必要である。

臨床医学分野においても、量的観点である全論文数では近年の中国の伸びが顕著であるが、依然として米国が世界1位を保っている。一方、質的観点であるTop10数・Top1数では、現時点において米国の優位は揺るいでいない。2021年の状況では、Top10数は米国が約2.2倍(12,350 vs 5,633)、Top1数は約4.1倍(1,498 vs 364)と中国と大きな差が見られた。日本の状況を俯瞰した場合、全論文数は1980～1990年代に急速な伸びを示したが、2000年代に一時停滞し、2010年代以降に再度伸張傾向を示していた。2020年以降は主要国の中で米国・中国に次ぐ3位の地位を占めるようになった。一方、Top10数は2000年代前半に一時停滞傾向を示したが、それ以外の期間はほぼ増加傾向を維持していた。しかしながら、米国・中国は勿論、英

図3 主要国の世界ランク(論文数、Top10数、Top1数)の時系列変化



出典：文部科学省 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調査資料-329 (2023年8月)⁴⁾

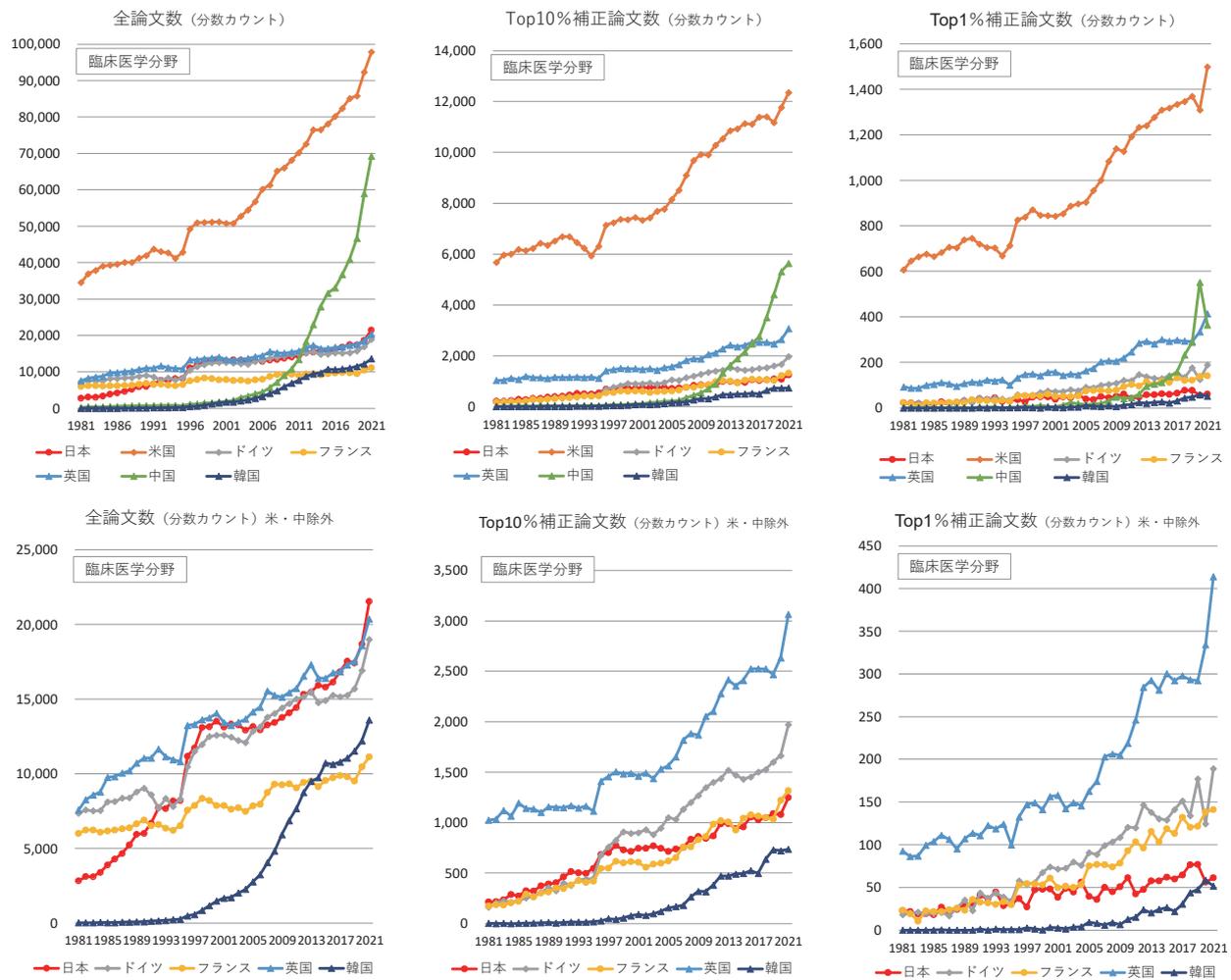
4) 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学研究のベンチマーキング2023 調査資料-329 (2023年8月)
<https://nistep.repo.nii.ac.jp/record/2000009/files/NISTEP-RM329-FullJ.pdf>

国・ドイツとの差が拡大しつつあり、韓国との差が縮まりつつある。Top 1 数は更に厳しい状況であり、2000年代前半を除けば緩徐な増加傾向にあったが、2020年代以降は減少傾向を示し、他の主要国との差が拡大しつつある。現在は韓国と7位を争っている。以上のように、臨床医学分野における論文数で見た日本の研究力は、量的観点（全論文数）の増加傾向を維持しつつ、質的観点（Top10数、Top 1 数）の向上が課題と思われた。

基礎生命科学分野においては、量的観点（全論文数）では中国の躍進が目覚ましく、2020年に米国を抜き世界1位となった。質的観点でも、Top10数では、2010年代後半以降に停滞傾向を示す米国を抜き、2020年に世界1位となった。Top 1 数は、2010年代後半以降に停滞傾向を示す米国が世界1

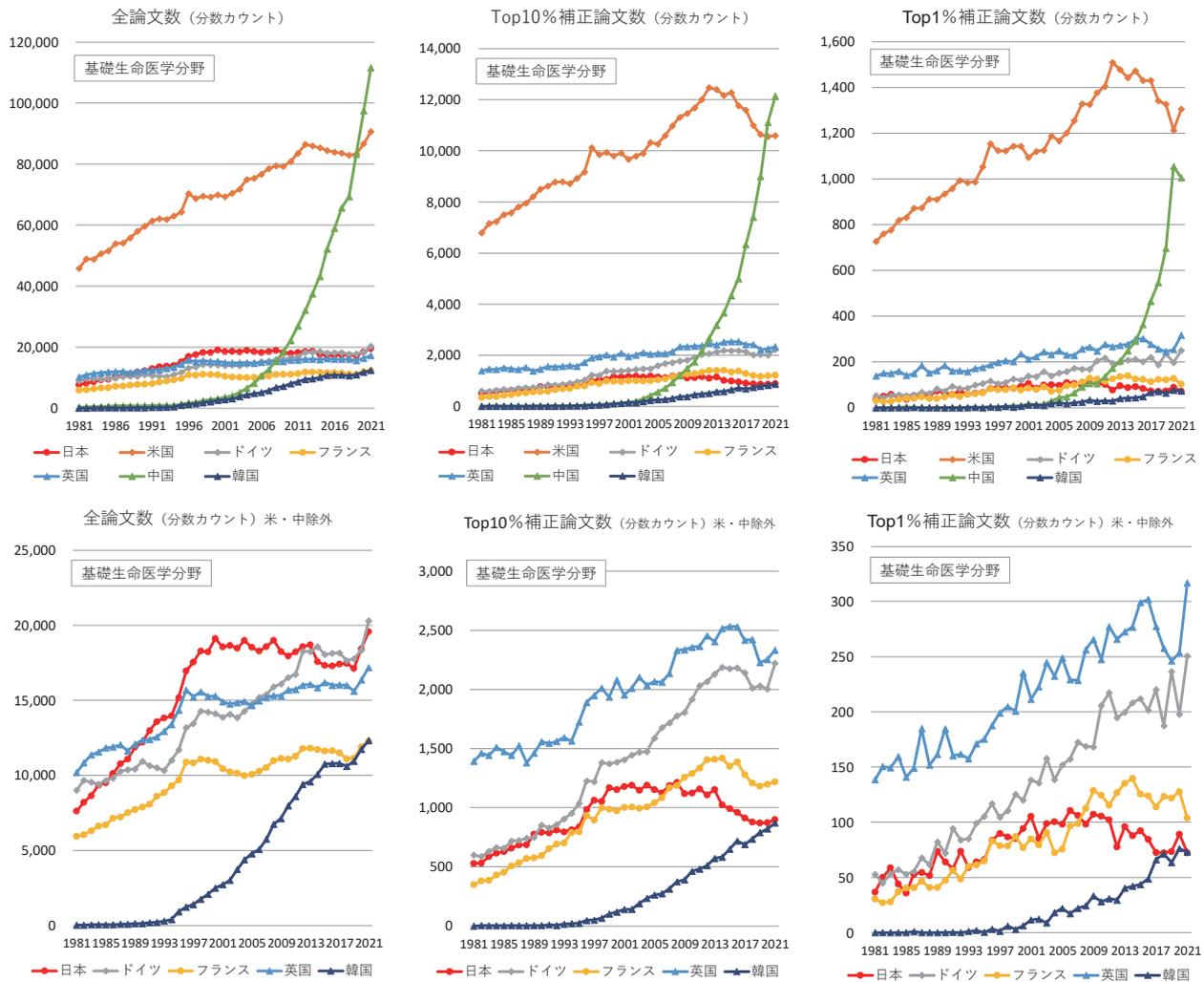
位を保ったが、中国の急迫を受けており、この傾向が継続すれば近年の逆転が予想される状況にある。日本の状況を俯瞰した場合、全論文数は1980～1990年代に急速な伸びを示し、一時は世界2位の位置を占めたが、2000年代以降は停滞から減少傾向を示し、2020年代に再度伸張傾向を示していた。現在は米国・中国に次ぐ3位の地位をドイツと争っている。一方、Top10数は1980～1990年代に増加傾向を示したが、2000年代以降に停滞傾向を示し、英国・ドイツとの差が拡大した。2010年代後半からは減少傾向が見られ、現在は伸長著しい韓国と7位を争っている。Top 1 数は2000年代に入り停滞傾向を示した後、2010年代からは減少傾向を示し、英国・ドイツとの差が拡大しつつある。現在は韓国と7位を争っている。以上のように

図4 臨床医学分野の主要国の論文数・Top10数・Top 1 数の推移



出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学研究のベンチマーキング2023⁴⁾」を基に医薬産業政策研究所が加工・作成

図5 基礎生命科学分野の主要国の論文数・Top10数・Top1数の推移



出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学研究のベンチマーキング2023⁴⁾」を基に医薬産業政策研究所が加工・作成

に、基礎生命科学分野における論文数で見た日本の研究力は、2020年代以降の量的観点（全論文数）の増加傾向を維持しつつ、臨床医学分野と同様に質的観点（Top10数、Top1数）の向上が課題と思われた。

3. アカデミアの研究パフォーマンス上の制約

前章で俯瞰したように、論文数で見た日本の研究力は2000年代を境に全般的な潮目が変わったと大掴みすることができると思われた。では、アカデミア自身は研究パフォーマンスを高める上での

制約をどう感じているのであろうか。文部科学省は約5年に1回の頻度で「大学等におけるフルタイム換算データに関する調査⁵⁾」を実施している。本来は、大学等における研究者数を国際比較可能なフルタイム換算データに補正するための係数（フルタイム換算係数：FTE係数）を得ること等を目的に実施される調査であるが、その中に研究パフォーマンスに関する見解を調査する項目が含まれている。教員が研究パフォーマンスを高める上で制約を感じている要素を「研究人材、研究時間、研究環境、研究資金」の4つに分類し、それ

5) 文部科学省 平成30年度大学等におけるフルタイム換算データに関する調査（概要）（平成31年3月）
https://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/31/06/_icsFiles/afieldfile/2019/06/26/1418365_01_3_1.pdf

どれにどの程度制約を感じているかを5段階⁶⁾で調査している。直近では2018年度に調査が実施され、その結果が2019年6月に公開された。集計客体数は5,367であった。結果を図6に示す。「研究時間」との回答が最も多く76.4%、次いで「研究資金」56.1%、「研究人材」48.7%、「研究環境」40.5%であった。

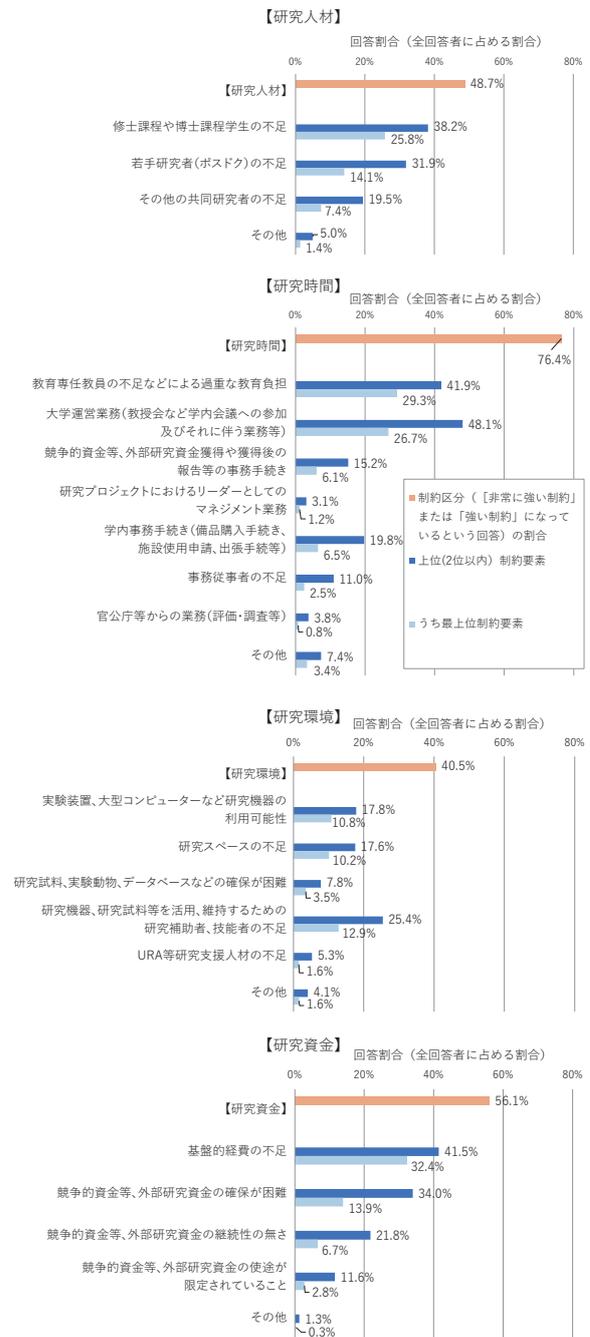
回答が多数であった順に、その内容を詳細に見た場合、「研究時間」においては「大学運営業務」（教授会など学内会議への参加及びそれらに伴う業務）を制約と感じている教員が最も多く、「過重な教育負担」がそれに続いた。「研究資金」においては「基盤的経費の不足」が最も多く、「競争的資金等、外部研究資金の獲得が困難」が続いた。「研究人材」においては「修士課程や博士課程学生の不足」が最多で、「若手研究者（ポスドク）の不足」が続いた。「研究環境」においては「研究機器、研究試料等を活用、維持するための研究補助者、技能者の不足」を制約と感じている教員が最も多く、「実験装置、大型コンピューターなど研究機器の利用可能性」が続いた。

以上より、アカデミアは研究パフォーマンス向上のためには、まず「研究時間」に制約を感じ、「研究人材」では修士・博士課程学生や若手研究者の不足等の「ヒト」の面に制約を感じていることが確認できた。更に基盤的経費や外部研究資金等の「カネ」の面でも制約を感じていた。また「研究環境」として研究補助者や研究機器を望んでいたが、これは間接的な意味での「ヒト」「カネ」の問題と解釈することも可能と思われた。よって日本のアカデミアの「ヒト」「カネ」の現状について調査を進めた。

4. アカデミアの研究時間・研究人材の現状

後述するが、「研究時間」の制約は研究者数に直結し、「ヒト」に深く関係する。まずは主要国における大学部門研究者数の推移について確認した。文部科学省が著している科学技術指標2023に記載

図6 研究パフォーマンスを高める上で最も制約となっていること

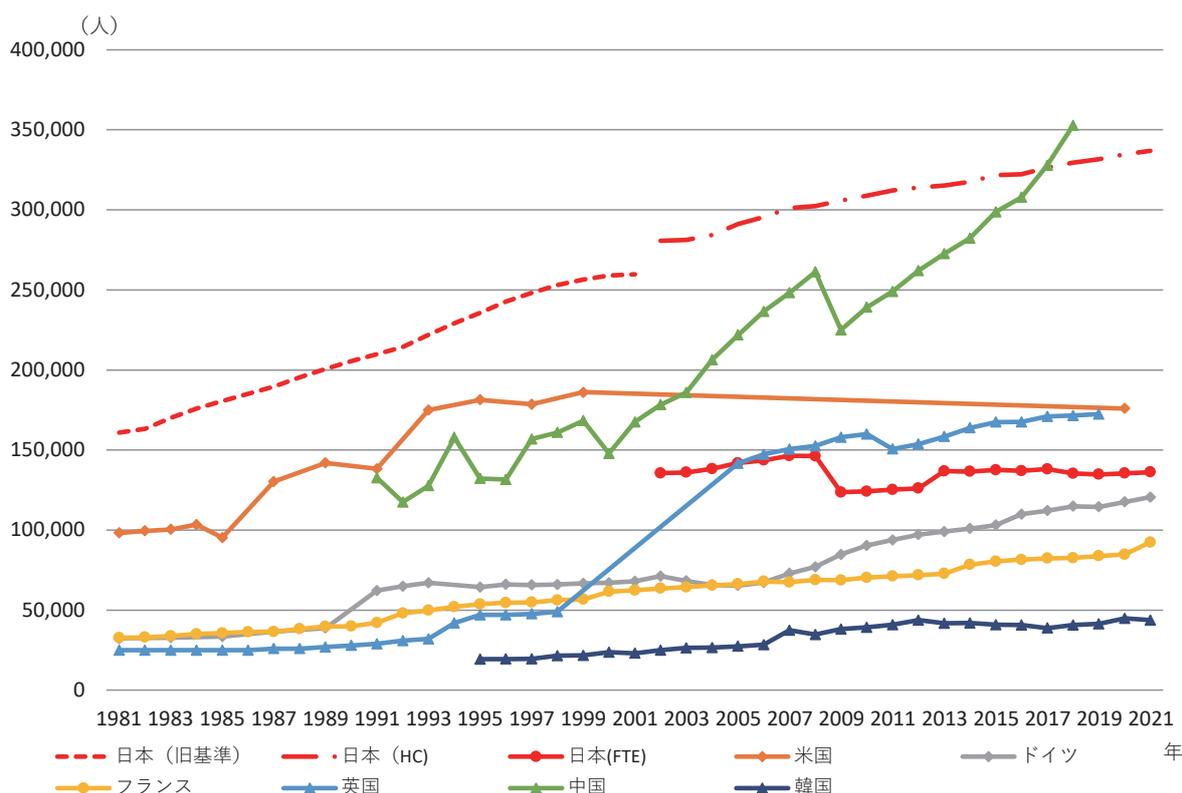


出典：文部科学省 平成30年度大学等におけるフルタイム換算データに関する調査（概要）⁵⁾

された結果を図7に引用表示する。2000年代以降の中国における研究者数増加が目立つ結果であり、米国以外の主要国はいずれも経年的に増加傾

6) 5段階とは「非常に強い制約となっている」「強い制約となっている」「どちらとも言えない」「あまり強い制約になっていない」「全く制約でない」である。

図7 主要国における大学部門研究者数の推移



注：研究者の定義・測定方法は国毎に違いがあるため、国際比較の際には注意が必要である。違いについては科学技術指標2023⁷⁾を参照されたい。

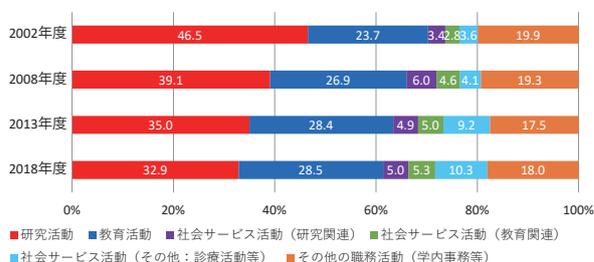
出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標2023 報告書全文⁷⁾」を一部改変

向を示していた。奇異に感じるのは、日本に関して3種類（旧基準、HC、FTE）のデータが存在し、その挙動が異なることである。2001年以前の旧基準は、教員、大学院博士課程在籍者、医局員、その他の研究員の人数の合計値を示している。2002年以降のHCとはHead Countを意味し、旧基準研究者数に兼務者（学外からの研究者）も加えた人数を示している。2002年以降のFTEとはFull Time Equivalentを意味し、実際に研究業務に専従した時間割合を勘案した研究者数であり、旧基準の人数にFTE係数を掛け算出している。既述の通りFTE係数（フルタイム換算係数）は文部科学省が実施する「大学等におけるフルタイム換算データに関する調査⁵⁾」で求められる。なお、FTE研究者数が国際比較可能な値である。つまり2000年代以降の日本の大学部門研究者数は、人数

（HC研究者数）は一貫して増えているが、国際比較可能なFTE研究者数は横這いから緩徐な減少傾向を示している。図8に大学等教員の職務活動時間割合の推移⁵⁾を示すが、研究活動に割ける時間割合の減少がこの原因と想定された。

引き続き、学問分野別の日本の研究者数の現状

図8 大学等教員の職務活動時間割合の推移



出典：文部科学省 平成30年度大学等におけるフルタイム換算データに関する調査（概要）⁵⁾

7) 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術指標2023 報告書全文（2023年8月）

<https://nistep.repo.nii.ac.jp/record/2000006/files/NISTEP-RM328-FullJ.pdf>

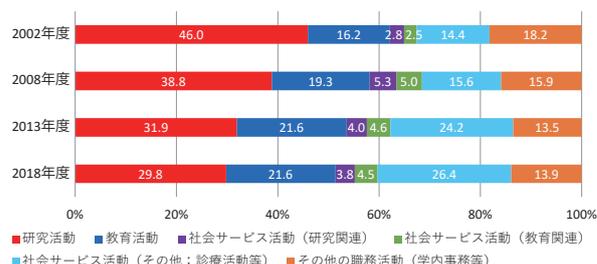
を調査した。表1に結果を示す。理工農分野においてはFTE研究者数、HC研究者数ともに大きな変化はなかった。しかしながら、創薬研究力との関係がより深いと想定される保健分野においては、HC研究者数が大幅に増加（2002年48,058人→2018年65,585人）する一方、FTE研究者数は減少（2002年22,237人→2018年19,519人）していた。保健分野における大学等教員の職務活動時間割合の推移を図9に示すが、研究活動の時間割合が減少し、主に社会サービス活動（その他：診療活動等）割合が高くなっていることが、この原因と想定された。アカデミアの研究パフォーマンス向上のためには「研究時間」を確保することが望まれるが、現状では人員の増大を相殺してしまうような研究活動時間割合の減少が発生しており、軽視できない問題と思われた。

表1 学問分野別の大学等教員数の推移

学問分野	FTE 研究者数（人、下段は HC 研究者数）			
	2002年度	2008年度	2013年度	2018年度
全体	79,604	64,735	65,661	63,286
	171,094	178,696	187,730	192,334
理学	5,543	4,614	5,037	5,097
	9,678	9,474	9,868	10,337
工学	16,488	12,938	13,414	12,820
	34,006	34,317	34,251	33,581
農学	3,243	2,594	2,604	2,798
	6,401	6,484	6,478	7,019
保健	22,237	20,789	19,838	19,519
	48,058	53,579	62,096	65,585
人文・社会科学 及びその他	32,092	23,800	24,610	22,849
	72,951	74,842	75,037	75,812

出典：文部科学省 平成30年度大学等におけるフルタイム換算データに関する調査（概要）⁵⁾

図9 保健分野における大学等教員の職務活動時間割合の推移（保健）



出典：文部科学省 平成30年度大学等におけるフルタイム換算データに関する調査（概要）⁵⁾

「研究人材」では修士・博士課程学生や若手研究者の不足等の「ヒト」の面に制約を感じるアカデミアも多かったが、若手研究者数は優れた研究活動に大きく関係するとの指摘がある。科学技術政策研究所（現：科学技術・学術政策研究所）が優れた成果をあげた研究活動の特性を調査⁸⁾し、トップリサーチャー⁹⁾のプロファイルを示している。それによるとトップリサーチャーの7割以上が大学に所属しており、平均年齢は39.9歳で半数以上が40歳未満であることから、トップリサーチャーには「若手」が比較的多いと言う事ができると指摘している。また、ポストク経験者27%、海外職歴経験者は37%であり、前者の大部分が海外でのポストク経験者であることより、優秀な研究者の育成に海外での経験が重要であるとも指摘している。

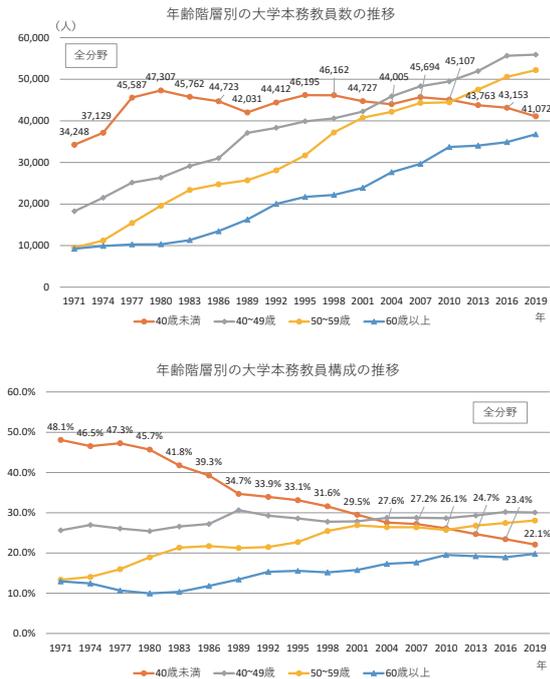
図10に年齢階層別大学本務教員数・構成の推移を示す。本数値は学校教員統計調査¹⁰⁾の結果であり、本務教員の人数であることには注意が必要である。一覧して理解できる通り、40歳以上の教員数が経年的に増加しているのに対し、40歳未満の若手教員数は1980年代以降4万人半ばで横這い傾向を示し、2010年代以降は減少傾向にある。構成

8) 文部科学省 科学技術政策研究所 優れた成果をあげた研究活動の特性：トップリサーチャーから見た科学技術政策の効果と研究開発水準に関する調査報告書（2006年3月）
<https://nistep.repo.nii.ac.jp/record/4637/files/NISTEP-RM122-FullJ.pdf>

9) トップリサーチャーとは、国際的な科学文献データベースであるSCI（2001年版）における被引用度が上位10%以内の論文の（筆頭）著者を意味する。

10) 文部科学省 学校教員統計調査
<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00400003&tstat=000001016172>

図10 年齢階層別の大学本務教員数・構成の推移



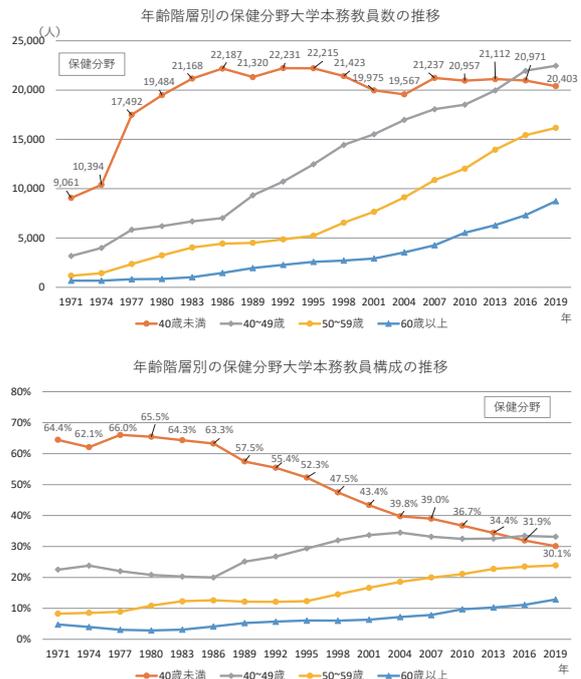
出典：文部科学省 学校教員統計調査¹⁰⁾を基に医薬産業政策研究所が加工・作成

上は、40歳未満の若手教員の割合は一貫して減少しており、1971年の48.1%が2019年には22.1%まで半数以下に低下していた。

引き続き、創薬研究力との関係がより深いと想定される保健分野の年齢階層別の大学本務教員数・構成の推移を図11に示す。40歳以上の教員数がほぼ経年的に増加しているのに対し、40歳未満の若手教員数は1980年代半ばまでは他の年齢階層を上回る増加を示したが、それ以降は2万人前後で横這い傾向を示していた。構成上は、40歳未満の若手教員の割合は1980年代半ばまでは横這い傾向であったが、それ以降は経年的に割合が減少しており、1971年に64.4%であった割合は、2019年には30.1%と半数以下に低下していた。

以上の様に、日本のアカデミアの研究者は、その人数（HC研究者数）は増加していた。しかし、研究活動に専従できる時間割合が経年的に減少しているため、国際比較可能なFTE研究者数は、米国を除く他の主要国が増加基調にあるのに対し、日本では横這いから緩徐な減少傾向を示している。

図11 年齢階層別の保健分野の大学本務教員数・構成の推移

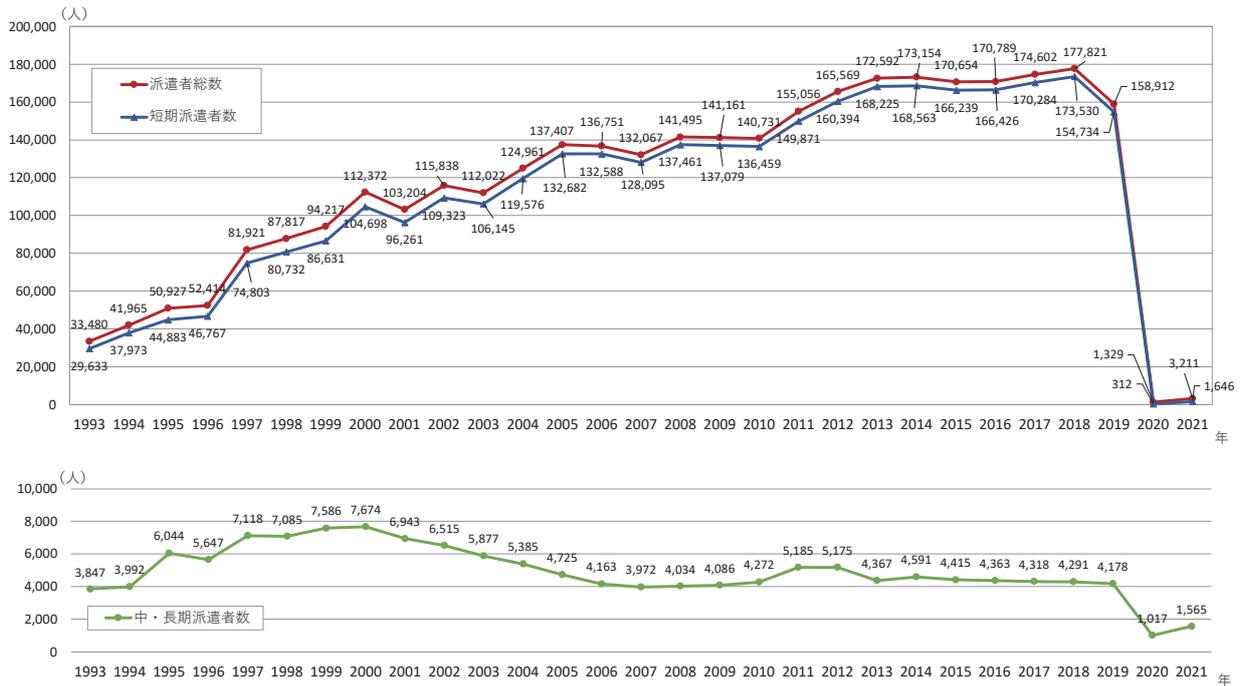


出典：文部科学省 学校教員統計調査¹⁰⁾を基に医薬産業政策研究所が加工・作成

た。更に研究者の年齢構成においても、トップリサーチャーの半数以上を占めるとされた40歳未満の若手の割合は、1970年代当初に比し半数以下に減少していた。日本のアカデミアの「ヒト」の現状は、研究時間の面でも、研究人材の面でも問題を抱えていることが確認できた。

トップリサーチャーのプロファイルにおいては、優秀な研究者の育成に海外での経験が重要であるとも指摘されていた。日本の海外への派遣研究者数の推移を図12に示す。一覧して理解できる通り、海外への派遣研究者数の総数は、COVID-19パンデミック（2019年）までは増加傾向であった。但し、30日超の中・長期派遣者数は2000年を境に減少傾向を示し、2000年代後半以降は4千人台前半でほぼ横這いとなってしまっていた。優秀な研究者育成に重要な海外での経験が限定的となってしまっていることは、日本のアカデミアの「ヒト」の現状の更なる問題と解釈して差し支えないと思われた。

図12 海外への派遣研究者数の推移



注：短期：1か月（30日）以内、中・長期：1か月（30日）を超える期間
 出典：未来工学研究所 研究者の交流に関する調査報告書—2021年度の国際研究交流状況—（令和5年3月）¹¹⁾を一部改変

5. アカデミアの研究資金の現状

日本のアカデミアの「カネ」の現状として研究資金について調査を進めた。まず、主要国の大学部門研究開発費（名目額 OECD購買力平価換算）の推移を図13¹²⁾に示す。結果として米国が金額・伸びとも飛び抜けた世界1位であることが確認できた。中国（2019年以降データが欠落）が2位、ドイツが3位と想定された。日本は英国（2021年データが欠落）と共に4位を占めると想定された。しかしながら、他の主要国の研究開発費が経年的に伸びているのに対し、日本は1998年に過去最高に達した後に2000年代以降はほぼ横這いで推移していた。日本の過去10年間（2011年vs 2021年）の研究開発費伸び率は、102%と他の主要国（米国133%、中国¹³⁾ 250%、ドイツ156%、フランス132

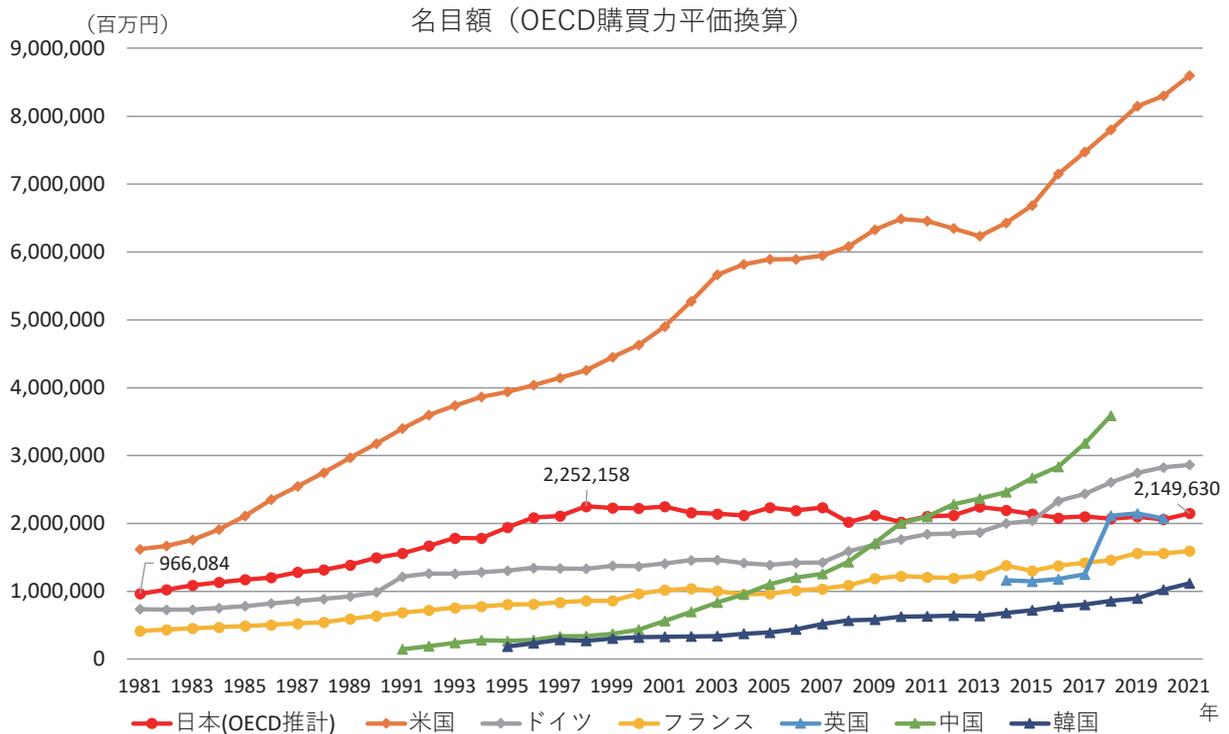
%、韓国177%）に劣っており、国際競争の観点からは心配な状況であることが示唆された。

引き続き、創薬研究力との関係がより深いと想定される保健分野の状況を確認するため、日本の学問分野別の大学部門研究開発費・構成比の推移を調査した。結果を図14に示す。なお、この値は教員人件費をFTE係数で補正していない金額であることには注意が必要である。1990年代後半までは、殆どの分野で研究開発費は増加傾向にあったが、2000年代以降も増加し続けているのは保健分野のみであった。このため、保健分野の構成比も経年的に拡大しており、1981年に25.1%であった割合が2021年には34.3%まで拡大していた。

前章において、科学技術政策研究所が優れた成果をあげた研究活動の特性を調査⁸⁾している旨を

11) 公益財団法人未来工学研究所 令和4年度科学技術試験研究委託事業 研究者の交流に関する調査報告書—2021年度の国際研究交流状況—（令和5年3月） https://www.mext.go.jp/content/20230531-mxt_kagoku-000236327_2.pdf
 12) OECD推計とは、教員の人件費分をFTE係数（フルタイム換算係数、研究専従換算係数）で補正した研究開発費である。なお、総務省の研究開発統計「科学技術研究調査」は補正を行っていない総額データである。
 13) 中国の過去10年間の伸び率は、データ欠落の関係で2008年と2018年を比較した値である。

図13 主要国の大学部門研究開発費の推移



注：大学部門の定義は国により違いがあるため、国際比較の際には注意が必要。定義については科学技術指標2023⁷⁾を参照。
出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標2023 統計集³⁾」を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

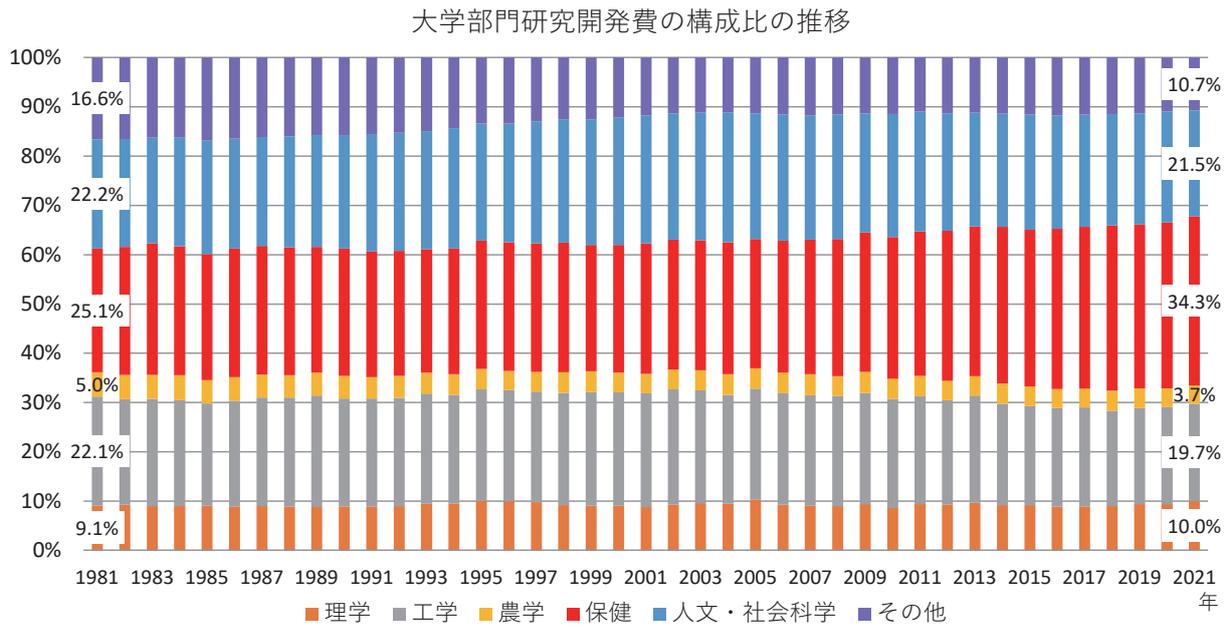
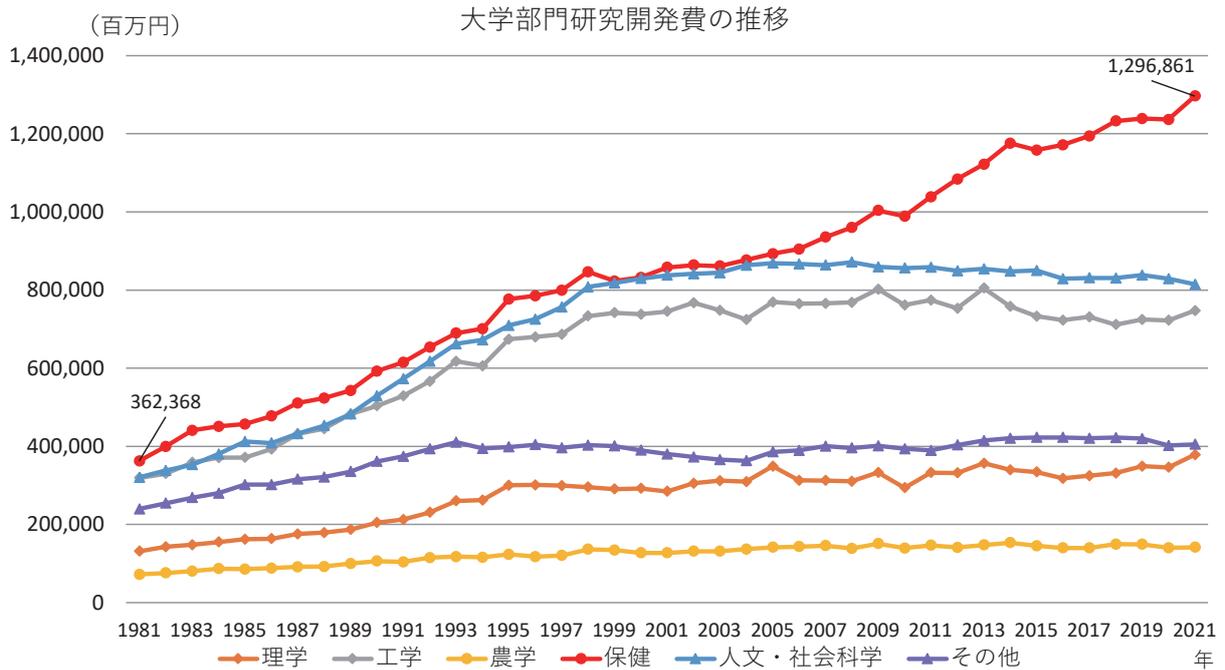
紹介したが、研究資金についても分析が行われていた。それによると、Top10%補正論文を算出した研究資金の金額は中央値490万円・最頻値100万円であり、比較的少額の研究資金で実施した研究も多かった。また Top10%補正論文の46.5%は科学研究費補助金（科研費）を使用した研究の成果であり、比較的少額の科研費が重要な役割を果たしていることが指摘されていた。しかしながら、被引用度が特に高い Top 1%補正論文は、高額の研究資金（2,000万円以上）から産み出される傾向があることが統計的に強く示された旨が指摘されていた。類似の研究として、筑波大学・弘前大学が生命科学・医学分野における研究費と研究成果の関係を調査¹⁴⁾している。結果として研究者にとっては、高額な研究費が得られる程より多くの研究成果を創出できるが、5,000万円以上で研究成果

創出が横這い状態に達したこと、投資総額に対する研究成果創出効率としては、500万円以下の少額研究費を多数の研究者に配分する方が、高額研究費を少数の研究者に配分するよりも多くの研究成果が得られたことが示された。

論文数で見た日本の研究力では、量的観点と質的観点の両面を押さえることが望ましい旨を2章で言及した。量的観点到に重きを置いた場合は、500万円程度の比較的少額の研究資金を幅広く配分することが望ましいと思われた。一方で、質的観点により重きを置いた場合は、ある程度高額（2,000万～5,000万円）の研究資金を配分することが望ましいと考えられた。研究資金は、国際競争に劣後しない金額・伸び率を確保する一方、その配分については質的・量的観点から戦略的に考えていくことが望ましいと思われた。

14) Ryosuke L. Ohniwa, et al. The effectiveness of Japanese public funding to generate emerging topics in life science and medicine. PLoS ONE. 18 (8): e0290077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290077>

図14 日本の学問分野別大学部門研究開発費・構成比の推移



注：本数値は、FTE 係数で人件費分を補正していない金額である
 出典：文部科学省 科学技術・学術政策研究所「科学技術指標2023 統計集³⁾」を基に、医薬産業政策研究所が加工・作成

6. 日本のアカデミアの研究力に関するまとめ

日本のアカデミアの研究力を定量化し比較するに際し、研究開発のアウトプットである論文数の変化に着目し現状を俯瞰したが、論文数を見る際には、量的観点（全論文数）、質的観点（Top10・Top 1 補正論文数）との2つの視点を明確に区分・意識することが重要であることが確認できた。ま

た、日本の研究力に影響すると思われる「ヒト」を見る際にも、研究者数を単純に見ることなく、研究業務に専従した時間割合を勘案した FTE 研究者数と人数である HC 研究者数を区分・意識することが大切であると思われた。更に「カネ」を見る際にも、研究開発費には、教員人件費を FTE 係数（研究専従換算係数）で補正した OECD 推計

値や教員人件費をフル計上した研究開発費があることを区分・意識することが重要と思われた。

(1) 論文数

こうした視点を意識しながら日本の論文数を見た場合、全論文数は1980～1990年代に欧州主要国を上回る伸びを示し、一時は米国に次ぐ世界2位であったが、2000年代以降は停滞傾向が見られ、2010年代後半以降に再び増加傾向を示していた。Top10数、Top1数も、1980～1990年代は米英に次ぎドイツと競う状況にあったが、2000年代以降は停滞しドイツとの差が拡大していた。2000年代後半にはフランスに、2020年代に入り韓国に抜かれ、世界ランクの下落が止まっていない。

臨床医学分野の日本の全論文数は、1980～1990年代に急速な伸びを示した後、2000年代に一時停滞し、2010年代以降に再度伸張傾向を示していた。一方、Top10数は、2000年代前半に一時停滞傾向を示した以外ほぼ緩徐な増加傾向を維持していたが、英・ドイツとの差が拡大し韓国との差が縮まっていた。Top1数も、2000年代前半を除けば緩徐な増加傾向にあったが、他の主要国との差は経年的に拡大していた。2020年代以降は減少傾向を示しており、韓国と7位を争っていた。

基礎生命科学分野の日本の全論文数は、1980～1990年代に急速な伸びを示し、一時は世界ランク2位であったが、2000年代以降は停滞から減少傾向となった後、2020年代に再度伸張傾向を示し、現在は3位をドイツと争っていた。一方、Top10数・Top1数は共に、1980～1990年代に増加傾向を示したが、2000年代以降に停滞し英国・ドイツとの差が拡大していた。2010年代後半からは緩徐な減少傾向が見られ、現在は伸長著しい韓国と7位を争っていた。

論文数で見た日本の研究力は、1980～1990年代に急速に伸びた後に2000年代に停滞傾向を示していた。2010年代若しくは2020年代以降の量的観点(全論文数)の増加傾向を維持しつつも、他の主要国との差が拡大し、韓国に追い上げられつつある質的観点(Top10数、Top1数)の向上が特に重要と思われた。

(2) 研究時間・研究人材

2000年代以降の日本の大学部門研究者数は、その人数(HC研究者数)は一貫して増えているが、国際比較可能なFTE研究者数は、2000年代後半から横這い若しくは緩徐な減少傾向を示していた。研究活動に割ける時間割合の減少(2002年46.5%→2018年32.9%)がこの原因と想定された。特に創薬研究力との関係がより深いと想定される保健分野においては、HC研究者数が大幅に増加(2002年48,058人→2018年65,585人)する一方、FTE研究者数は減少(2002年22,237人→2018年19,519人)していた。時間割合の減少は2002年46.0%→2018年29.8%であった。

また年齢階層別に大学本務教員数を見た場合、40歳以上の教員数が経年的に増加しているのに対し、トップリサーチャーの半数以上を占めるとされた40歳未満の若手は、1980年代以降4.5万人前後で横這いとなり、2010年代以降は減少傾向を示していた。40歳未満の若手の割合は1971年48.1%から2019年22.1%と半数以下に低下していた。

保健分野においては、やはり40歳以上の教員数がほぼ経年的に増加しているのに対し、40歳未満の若手は1980年代半ばまでは他の年齢階層を上回る増加を示していたが、それ以降は2万人前後で横這いとなっていた。40歳未満の若手の割合は1980年代半ばまでは横這い傾向であったが、それ以降は経年的に減少しており、1971年64.4%→2019年30.1%と半数以下に低下していた。

また、優秀な研究者の育成には海外での経験が重要であるが、海外派遣研究者数については、30日を超える中・長期派遣者数が2000年を境に減少傾向を示し、2000年代後半以降は4千人台前半でほぼ横這いとなっていた。

日本のアカデミアの「ヒト」の現状は、研究時間の面でも、研究人材(年齢階層)の面でも、国際交流の面でも問題を抱えていることが確認できた。若手研究者数や中・長期の海外派遣研究者数の実数を直ちに増やすことのハードルは高いと思われるが、研究活動に割ける時間割合の改善は工夫の余地があるのではないかと思われた。

(3) 研究資金

主要国の大学部門研究開発費（名目額・OECD購買力平価換算）の推移は、米国が伸びも含め飛び抜けた世界1位であった。中国が2位、ドイツが3位と想定された。日本は英国と共に4位を占めると想定された。しかしながら、他の主要国の研究開発費が経年的に伸びているのに対し、日本は1998年に過去最高に達した後に2000年代以降はほぼ横這いで推移していた。日本の過去10年間（2011年 vs 2021年）の研究開発費伸び率は、102%と他の主要国（米国133%、中国¹⁵⁾ 250%、ドイツ156%、フランス132%、韓国177%）に劣っており、国際競争の観点からは、安堵できる状況ではないことが示唆された。また、日本の学問分野別の大学部門研究開発費・構成比の推移を見た場合、1990年代後半までは殆どの分野で研究開発費は増加傾向にあったが、2000年代以降も増加し続けているのは保健分野のみであった。このため、保健分野の構成比は経年的に拡大しており、1981年に25.1%であった割合が2021年には34.3%まで拡大していた。

更に、論文数で見た日本の研究力の量的観点に重きを置いた場合は、500万円程度の比較的少額の研究資金を幅広く配分することが望ましく、質的観点に重きを置いた場合は、ある程度高額（2,000万~5,000万円）の研究資金を配分することが望ましい旨が指摘されていた。

日本のアカデミアの「カネ」の現状は、研究資金においては国際競争に劣後しない金額・伸び率を確保する一方、その配分についても量的・質的観点から戦略的に考えていくことが望ましいことが確認できた。

(4) 考察

本論文は、医薬産業政策研究所のチームによる「日本の創薬研究力の実態と課題」をテーマとして調査・研究を進める中で、日本の創薬の出発点として重要なアカデミアの研究力の実態の一部を

確認し纏めたものである。調査・研究は途上であり、今後引き続き検討が成される予定であるが、日本のアカデミアの現状を大掴みした場合、結論的にはほぼ2000年代を境に、論文数で見た研究力、研究時間、研究人材、国際交流、研究資金等の複数の項目において潮目が変わったと捉えることができると思われた。

なお、日本のアカデミアは、シーズ供給との側面以外に、先端技術を修得した優れた人材を社会に供給するとの人材育成の側面においても重要な役割を担っている。しかしながら、本論文では人材育成については調査のスコップ外としている。日本のアカデミアの人材育成の成果に関しては、別途の検討が必要である。

6. おわりに

日本の創薬の在り方は、従来の個社完結型から複数プレーヤーが連携する創薬エコシステムに移行しつつあると思われるが、いずれの場合でもアカデミアは出発点として重要な役割を担っていると思われる。製薬産業とアカデミアの連携が重要であることは論を俟たないが、この点についても本論文では触れていない。今後の調査・研究が必要である。また、新たなプレーヤーである創薬スタートアップの現状やその連携（対アカデミア連携や対製薬産業連携の両面）についても調査・研究が必要であろう。

革新的創薬により国民の健康寿命を延伸するとの観点のみを考えた場合、グローバルな競争に晒されている日本の製薬産業が必ずしも日本のアカデミアに依拠する必要はなく、グローバルな産学連携を指向すべきとの考えも成り立ちうる。政策研ニュース本号（No.71）掲載の長岡・西村らの研究¹⁵⁾において、日本の製薬産業が依拠している科学論文の約9割が外国論文であり、サイエンスのグローバルな進展の吸収能力が重要である旨が指摘されている。しかしながら一方で、国内サイエンス活用には優位性があり、その活用も重要であ

15) 医薬産業政策研究所 「日米欧創薬におけるサイエンスの貢献:特許と論文のマッチトデータからの示唆」政策研ニュース No.71 (2024年3月)

る旨も指摘されている。この自国発明者の優位性を活かすためには、日本のアカデミアの研究力向上に日本の製薬産業が可能な限り貢献していくことが重要だと思われた。

更に、日本の製薬産業には、日本の経済成長に貢献するとの役割も期待されている。日本の経済成長を考慮した場合、日本のアカデミアの研究力

向上が日本の製薬産業のみならず他産業や社会発展にとっても重要と思われる。日本の製薬産業が実施可能なアカデミアへの貢献を全うし、共に手を携えて成長していくことが、日本の創薬力向上のみならず国力向上や社会的発展にとっても重要であると思われた。

製薬企業における医療情報の二次利用の現状

医薬産業政策研究所 主任研究員 岡田法大

要約

- 厚生労働省で医療情報の二次利用に関する検討が始まった。既に国内外の製薬企業では二次利用が開始されているため、製薬業界における利用事例を調査する。
- 世界と日本の医薬品事業売上の各上位5社の従業員が著者として含まれる学術論文の特徴を確認した。
- 製薬企業が論文での公表を目的とした研究で利用した匿名化された医療情報の情報源を国別で確認すると、最も利用されていたのは米国の情報であり、大部分を占めていた。米国以外の国と比較すると日本の情報も多く利用されていた。
- 利用頻度が多い情報は、請求データを中心とする多様な疾患の研究に利用できる大規模な情報と、構造化が難しい詳細な情報を含む疾患特異的な情報となっていることが推察された。
- 現在検討されている日本の公的データベースの二次利用に関する議論は、既存の情報との差別化も考慮して、利用環境の整備や情報の拡充を検討していく必要があると考える。

1. はじめに

内閣に設置された医療DX推進本部は、2023年6月に医療DXの推進に関する工程表を公開した¹⁾。工程表の中では、「医療情報の二次利用の環

境整備」が一項目として計画されており、11月には厚生労働省の健康・医療・介護情報利活用検討会の下に、「医療等情報の二次利用に関するワーキンググループ」が新たに設置され、環境整備に向けた検討が始まっている²⁾。医療情報の二次利用とは、日常の診療等で得られる情報を、公衆衛生や新薬開発など情報を取得した本来の目的以外で利用することを指す。ワーキンググループでは、公的な医療データベースを中心に法制度の在り方や、情報連携基盤の整備の方向性を検討していく方針となっているが、製薬企業では、既に民間の商用データベースを中心に利用が始められている。本稿では、現状の製薬企業における医療情報の利用方法の特徴や利用目的等を、公開されている学術論文から確認することにより、本邦における医療情報の二次利用の促進の参考となる情報を示す。

2. 調査方法

公開情報から製薬企業の医療情報の二次利用の実態を調査するために、世界と日本の医薬品事業売上の各上位5社(2021年度)³⁾の従業員が著者として含まれる2021~2022年に公表された学術論文の特徴を確認した。論文の検索にはWeb of Science[®]クラリベイトのトピック検索を利用した(検索語:“Real World” OR “Medical Record” OR “Health Record” OR “Electronic Data”

1) 内閣官房、医療DXの推進に関する工程表、

https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/iryuu_dx_suishin/pdf/suisin_kouteihyou.pdf

2) 厚生労働省、医療等情報の二次利用に関するワーキンググループ、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_36181.html

3) 日本製薬工業協会、DATA BOOK 2023、https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/databook

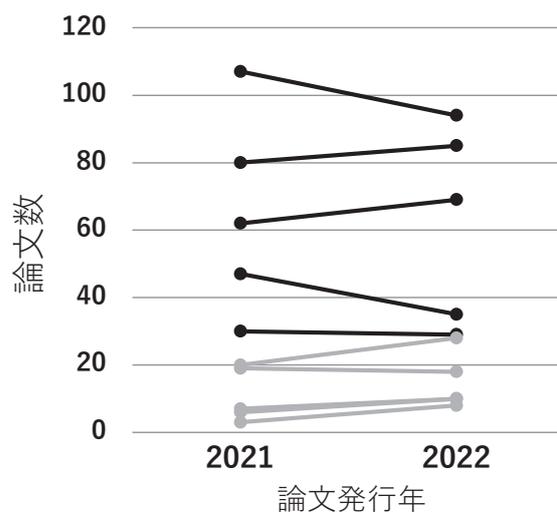
OR “Administrative” OR “Claim” OR “Receipt” OR “Commercial”、“Commercially” OR “Database”)。検索で得られた論文の中から医療情報を二次利用して実施された研究の結果を報告している原著論文を調査の対象として抽出した。製薬企業が二次利用を行う患者単位の医療情報における個人情報保護の方法は、患者からの同意と匿名化の2種類に大別される^{4、5)}。同意を基に構築されているバイオバンクの情報の利用に関しては過去に一部報告しており⁶⁾、本稿では、製薬業界からの利用が比較的多い、匿名化された情報の利用に注目して調査を行った。各論文の方法又は研究倫理に関する項を確認し、患者等の情報提供者の同意を必須とせず、各国の規制に従って個人情報が加工された個人単位の情報を利用した研究のみを抽出し、同意を取得して構築されているバイオバンクやレジストリを利用した研究は本稿では対象外とした。「3-4.情報の利用用途」、以降の項では、世界の医薬品事業売上の上位5社の情報のみを利用して内容の精査を行った。

3. 結果

3-1. 対象論文

調査対象の論文は、世界の上位5社（世界大手企業）では630報、日本の上位5社（日本大手企業）では129報抽出された。個別の企業単位で見ると、世界大手企業では年間60報程度、日本大手企業では年間10報程度の論文が報告されていることが分かる(図1)。論文としての公表を目的とした利用は製薬企業における医療情報の利用の一部であることも踏まえると、国内外の大手企業では全ての企業で継続的に一定数の利用がなされると推察される。学術論文で公表されている匿名化された医療情報を二次利用した研究の情報源は保険請求の情報と診療記録が中心であり、情報の入手方法は主に、商用的に医療情報を扱っている

図1 各年の企業別論文数



— 世界大手企業 (5社) — 国内大手企業 (5社)

出所：Web of Science®クラリベイトをもとに作成

企業との連携、又は医療情報を管理する医療機関との共同研究で実現されていた。

3-2. 情報が取得された国（世界大手企業の利用）

はじめに、世界大手企業が利用した医療情報が取得された国を確認した。利用された医療情報が取得された上位10か国を図2に示す。全体の約70%の研究で米国由来の情報が利用されており、他国を大きく上回っていた。次点以降は僅差となっており、日本、ドイツ、英国と続いた。米国の情報を利用した研究が大部分を占めているが、その他の国と比較すると日本の情報も多く利用されていることが分かる。

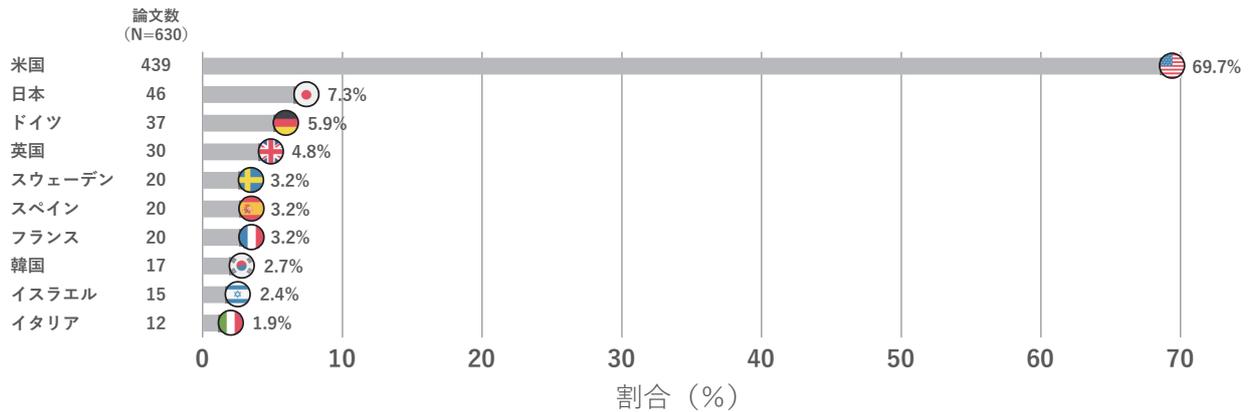
海外から日本の医療情報へのアクセス性を確認するために、海外の製薬企業が日本の医療情報をどのような方法で利用しているかを確認した。論文の著者の所属を確認すると、日本の情報が利用された論文の85%は、当該企業の日本の拠点の従業員が著者に含まれていることが分かった。それ以外の論文を確認すると、残りの大半の論文は

4) El Emam, Khaled; Rodgers, Sam; Malin, Bradley. Anonymising and sharing individual patient data. *bmj*, 2015, 350.

5) Hiramatsu, Katsutoshi, et al. Current status, challenges, and future perspectives of real-world data and real-world evidence in Japan. *Drugs-Real World Outcomes*, 2021, 8(4): 459-480.

6) 医薬産業政策研究所、バイオバンク（UK Biobank）利用の現状、政策研ニュース No.68（2023年3月）

図2 世界大手の製薬企業に利用された情報の由来国（上位10か国）



出所：医薬産業政策研究所にて作成
 複数国の情報を利用して実施された研究は、含まれるすべての国で1カウントとして集計した。

OHDSI (Observational Health Data Sciences and Informatics)が開発しているCDM(Common Data Model)を利用した研究であった(表1)⁷⁾。CDMを利用すると、異なる情報源から得られた情報を共通のデータ形式に変換することが可能となるため、複数の情報を統合した解析を行うことができる。これらの結果から、海外の製薬企業が日本の情報にアクセスする際には、日本の拠点を經由又は日本の拠点が主導して研究を実施しているか、他国の情報とデータの形式を統一した上で、情報を統合して利用していることが分かった。また、日本の情報を利用した論文の著者の所属部署を確認すると、所属に関する記載のあった28報中22報と大半の論文で、Medical Affairs や Medical Science 等のメディカルアフェアーズに携わる部署

の従業員が著者に含まれていた。所属に関する記載がない論文も多く、限定的な情報ではあるが、論文での公表を目的とした情報利用では、これらの部署が関与して実施されていることが多いという実態が分かった。その他の国の情報を利用した論文では、最も利用頻度が多い米国の情報が利用される際には、米国の拠点の従業員が著者に含まれる割合は95%であった。今回の調査対象に米国を拠点とする企業が多いことも影響していると考えられる。日本の次に利用数が多いドイツとイギリスの情報が利用される際は、各国の拠点の従業員が著者に含まれる割合はそれぞれ57%と37%であった。欧州では、複数の国の情報を統合して実施された研究に含まれる一か国として情報が利用された事例も多いため、日本と比較すると、情報が取得された国以外の拠点の従業員が著者となっている論文も多く見られた。

表1) 日本の情報へのアクセス方法

海外製薬企業からの利用方法	論文数 (%) (N=46)
日本法人の従業員が著者に含まれる研究	39 (84.8%)
CDMを利用した多国籍情報を利用した研究	5 (10.9%)
その他(日本の医療機関と外国法人の共著)	2 (4.3%)
その他(日本の著者なし)	1 (2.2%)

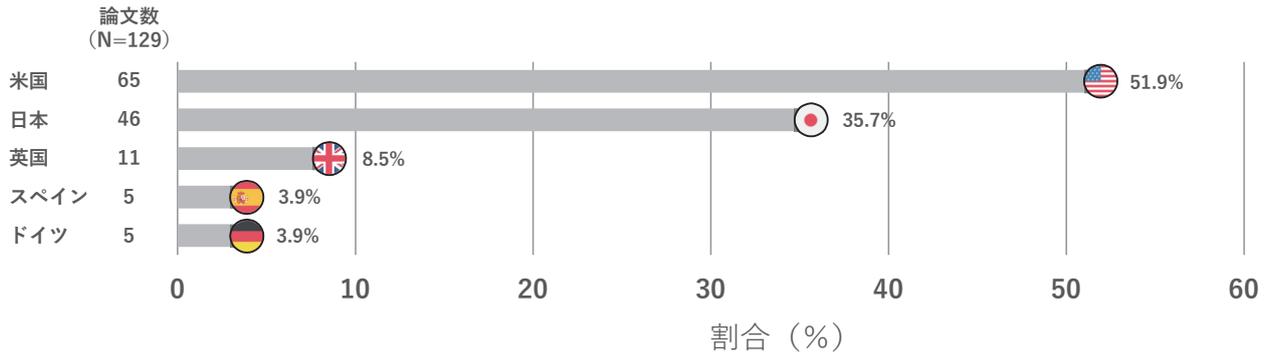
出所：医薬産業政策研究所にて作成
 CDMを利用した研究に日本法人の従業員が著者に含まれる研究は存在しなかった。

3-3. 情報が取得された国（日本大手企業の利用）

続いて、日本大手企業が利用した医療情報が取得された国を確認した。利用された医療情報が取得された上位5か国を図3に示す。全体の約52%の研究で米国由来の情報を利用しており、二番目以降は、日本、英国、スペイン、ドイツと続く。日本の製薬企業においても、日本の情報と比較し

7) Observational Health Data Sciences and Informatics, Standardized Data: The OMOP Common Data Model、<https://www.ohdsi.org/data-standardization>

図3 日本大手の製薬企業に利用された情報の由来国（上位5か国）



出所：医薬産業政策研究所にて作成

複数国の情報を利用して実施された研究は、含まれるすべての国で1カウントとして集計した。

て米国の情報を用いた研究の割合の方が多かったです。

日本大手企業が他国の医療情報をどのような方法で利用しているかを確認してみると、米国の情報が利用された論文の97%は、著者に当該企業の米国内の拠点の従業員が著者として含まれており、日本本社の著者が共著となっている論文は、今回の調査対象の論文の中には存在しなかった。日本の大手製薬企業が米国の医療情報を利用する際には、米国の拠点が主導して実施している研究が大半であることが分かった。英国、スペイン、ドイツの情報を利用する場合も、海外の現地拠点の従業員が著者となっている研究が大半であった。欧州の医療情報を利用した研究では、複数の国の情報を統合して実施された研究に含まれる一か国として情報が利用された事例も多かった。

3-4. 情報の利用用途

医療情報がどのような研究に利用されたかを調査するために、世界大手企業の論文タイトルを調査した。単語単位の bi-gram（隣接する二つの単語からなる文字列）を用いて論文に使用された表現の頻度を集計した（表2）。上位には「治療パターン」や「医療リソースの負担」、「経済的負担」という語句が確認された。これらは、自社製品の価値最大化や事業戦略の策定、臨床研究の実施計画書の作成に資する情報として利用されていると考えられる。大まかな利用目的の分布を確認するために、明示的な用語がタイトル又はアブストラクトに利用されている論文を集計した（表3）。これらの結果からも、疾患の理解や治療実態を把握する調査が中心であった。

次に、調査対象の論文の対象疾患を調査した。

表2 論文タイトルに利用された頻出語句 (bi-gram)

順位	bi-gram	論文数	順位	bi-gram	論文数
1	Real World	163 (26%)	10	World Data	28 (4%)
2	Cohort Study	61 (10%)	12	Economic Burden	27 (4%)
3	Treatment Pattern	49 (8%)	13	Retrospective Cohort	26 (4%)
4	Covid 19	45 (7%)	14	Breast Cancer	25 (4%)
5	Claim Database	39 (6%)	14	Healthcare Resource	25 (4%)
6	Atrial Fibrillation	38 (6%)	16	Population Based	24 (4%)
7	Resource Utilization	32 (5%)	17	Claim Data	21 (3%)
8	Lung Cancer	30 (5%)	18	Clinical Outcomes	18 (3%)
9	Cell Lung	29 (5%)	18	Retrospective Analysis	18 (3%)
10	Health Care	28 (4%)	20	Electronic Health	17 (3%)

出所：Web of Science®クラリベイトをもとに作成

頻度上位20の語句を示した。ストップワードを含む表現は集計対象外とした。

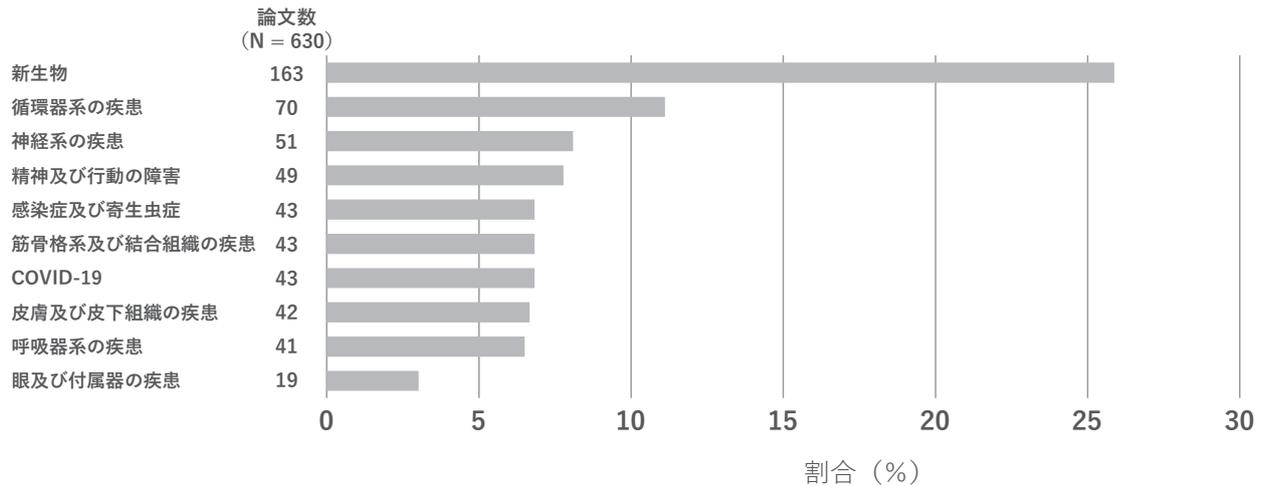
表3 医療情報の利用目的の大別

研究目的	抽出語	論文数 (N=630)
疾患理解・治療実態	“Treatment pattern” OR “Characteristic” OR “Profile” OR “Comorbidity”	271 (43%)
経済	“Cost” OR “Economic”	198 (31%)
有効性	“Effectiveness” OR “Efficacy” OR “Survival”	174 (28%)
安全性	“Safety” OR “Adverse”	75 (12%)

出所：Web of Science®クラリベイトをもとに作成

複数の目的に関する抽出語が含まれている場合（例：Effectiveness and safety of XXX）は、それぞれの研究目的でカウントした。

図4 研究の対象となった疾患（参考情報）



出所：医薬産業政策研究所にて作成

研究で主として扱われている疾患を ICD-10 の疾患分類を用いて分類し、章分類の単位で集計を行った。

頻度数の上位10疾患分類を示した。COVID-19は特殊目的用コードが使用されているため、他の疾患と独立して集計を行った。

疾患は各社の製品や開発パイプラインに依存するため、今回の調査が少数の企業の情報であることを踏まえて、参考値として上位10疾患分類を提示する(図4)。今回の調査対象となっている製薬企業では、新生物や、循環器系の疾患、神経系の疾患を対象とした研究が多くみられたが、特定の疾患に対する研究に限らず、幅広い疾患で医療情報が利用されていることが分かる。

3-5. 有効性評価における利用

製薬企業では上記で述べたように様々な用途で

医療情報が二次利用されているが、その中でも薬事申請での利用についての議論が活発化している⁸⁾。FDA等の規制当局からも、承認申請に医療情報データベース等を利用する際のガイダンスが発出されており、臨床試験の実施が困難な希少疾患等の医薬品開発への利用が期待されている^{9,10)}。現時点では、学術論文の調査では有効性の評価に利用されている事例は相対的に少ないが、今回は限られた事例の中から今後の医療情報利用の参考とするために詳細を確認した。

今回の調査対象の論文から、対照群を設置して

8) 厚生労働省、第7回臨床開発環境整備推進会議 資料3-2、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_17153.html

9) U.S. Food and Drug Administration, Real-World Evidence, <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>

10) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA guidance on the use of real-world data in clinical studies to support regulatory decisions, <https://www.gov.uk/government/publications/mhra-guidance-on-the-use-of-real-world-data-in-clinical-studies-to-support-regulatory-decisions>

医薬品の有効性比較を行っている論文と外部対照として医療情報を利用している研究を抽出し、それぞれの傾向を確認した。二次利用した医療情報の中で注目する医薬品を使用した群と対照群の双方を設定して、医薬品の有効性の有無について言及した論文は、630報中61報（9.7%）であった。これらの研究の有効性評価の方法を確認すると、事象発生までの期間を両群で比較する Time to event の解析を実施している研究が61報中52報（85.2%）と大半を占めていた。二次利用される医療情報は、医療機関で治療が行われなければ情報として取得することが難しく、日常診療の中では、臨床試験のような定められた時点での情報の入手が困難であるという欠点があり、評価方法の大半が事象発生までの期間となっている背景にはこのような要因も影響していると考えられる。研究対象となっている疾患を確認すると、循環器系の疾患が61報中22報（36.1%）、新生物が21報（34.4%）と二つの疾患領域が大半を占めていた。循環器系の疾患では、バリデーション研究が実施されている虚血性脳卒中や静脈血栓塞栓症の診断を評価指標とする研究が多く、新生物では死亡や治療の中止・変更を評価指標とする研究が多かった。日常診療で取得されている情報は、個別の治療法の評価を目的に取得されている情報ではないため、一般的な診断定義が確立されている疾患や死亡等の医療機関による測定方法の違いの影響を受けにくい評価項目が利用されていることが分かる。医薬品の有効性評価では日常診療では測定が行われないような指標を利用する疾患も存在するため、医療情報の二次利用のみで、有効性の評価が可能となる疾患は現状では限定されていることが推察される。

さらに外部対照として医療情報を利用している研究を確認する。臨床試験等で単群の治療成績の情報が得られた医薬品の有効性比較を行うために、二次利用した医療情報から対照群のみを構成

して比較を行う外部対照としての利用は、630報中8報（1.3%）に留まっていた。これらの全ての研究の疾患領域は新生物であり、事象発生までの Time to event の解析を実施していた。さらに、情報源を確認すると、8報中7報は米国の Flatiron の情報を用いて実施されたものであった。外部対照として医療情報を利用する際には、前述の有効性評価における制約に加えて、臨床試験での選択除外基準を満たす症例を抽出するための疾患に関連する詳細な情報も必要となる。今回の調査対象論文の大半で用いられていた保険請求の情報のみでは、これらの詳細な情報を入手することが困難であることも、有効性評価の研究が少数にとどまることの要因であると考えられる。一方で、Flatiron のデータベースは疾患特異的に構築されているため、予後に影響を与える因子の情報も入手可能となっている。医療情報の二次利用により有効性の評価を行うためには、このような疾患特有の予後因子や疾患のサブタイプ、医薬品の有効性及び安全性のアウトカムに関連する情報を構造化した疾患特異的な情報の入手が重要となることが推察される。

3-6. 各国で二次利用された情報の特徴

各国で利用されている情報の特徴を確認する。保険請求の情報や診療記録を利用したことのみの記載に留まる論文も存在しているため、正確な数値を集計することは不可能であったが、特徴把握のために論文内に情報源が明記されており、利用頻度の高い情報を紹介する。

米国由来で利用頻度の高い上位3つの情報源は、Merative（IBM）の MarketScan が439報中119報、UnitedHealth Group の Optum が118報、Flatiron が56報となっていた。MarketScan と Optum は保険請求の情報と EMR 等に由来する情報を提供している^{11, 12)}。MarketScan と Optum には、それぞれ1億人以上の医療情報が含まれてお

11) Merative, MarketScan Research Databases for life sciences researchers, <https://www.merative.com/content/dam/merative/documents/brief/marketscan-research-databases-for-life-sciences-researchers.pdf>

12) Optum, Generate Evidence with Real-World Data, <https://www.optum.com/business/life-sciences/real-world-data.html>

り、製薬企業が利用できる情報としては最大規模であることが、利用頻度が高くなっている大きな要因の一つと考えられる¹³⁾。Flatiron は疾患特異的なEHRシステムで取得した診療記録に加え、遺伝子変異や読影レポート等から得られる情報が利用可能となっている¹⁴⁾。薬事申請に利用された事例もあり、疾患領域が悪性腫瘍に限定されているにも関わらず利用数が多くなっている¹⁵⁾。米国では、民間の商用データベース以外にも、Medicare や Medicaid を運営している CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) も二次利用可能な情報を整備しており、それらを利用した研究も一部存在していた。

日本由来で利用頻度の高い情報源は、JMDC が46報中23報、メディカル・データ・ビジョンが16報となり、この二つの情報源が大半であった。双方が保険請求を基本とした情報であり、3,000万人前後の情報が利用可能となっている。ドイツ由来で利用頻度の高い情報は、InGef (Institute for Applied Health Research Berlin) が37報中10報、IQVIAが9報、AOK PLUSが5報であった。InGef と AOK PLUS はドイツの法定健康保険の請求データの情報であり、InGefでは800万人前後の情報が利用可能となっている¹⁶⁾。IQVIA は各国で多様な医療情報を提供しているが、ドイツでは Disease Analyzer という診療記録に由来する情報の利用割合が高い。英国由来で利用頻度の高い情報は、CPRD (Clinical Practice Research Datalink) が30報中7報、RCGP RSC (Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre) が6報であった。CPRD は英国の公的機関が提供する診療記録に由来する情報であり、臨床検査値の情報や死亡情報等とも連結が可能で、

情報の幅が広いことが特徴である¹⁷⁾。RCGP RSC も医療機関から収集された診療記録が情報源となっている¹⁸⁾。保険請求に由来する情報の利用が多数を占める他国の状況と比較すると英国の情報は異なる傾向が見られる。

利用頻度の高い情報の特徴を整理すると、保険請求の情報を軸として、患者の網羅性が高く、多様な疾患や用途で利用できる汎用的な情報の利用頻度が最も高いことが分かる。これらの情報は、疾患の理解や治療推移の実態把握等の幅広い目的で非常に有益な情報となっている。一方で、詳細な有効性や安全性を把握するためには、現時点では構造化が容易でない疾患特異的な情報も併せて必要となる場面が多い。米国の Flatiron は、多様な種類の情報を含んでおり、これらの需要にも応えることが可能な情報として利用数を伸ばしている。これらの結果から、現時点では構造化が容易な情報を大量に蓄積した汎用性の高い情報と、構造化が難しい詳細な情報を含む疾患特異的な情報の2種類の情報利用が主流となっていると推察される。

4. まとめ・考察

本稿では、国内外の製薬企業が論文化を目的として利用した医療情報の特徴を確認した。国内外双方の製薬企業において、最も多く利用されている医療情報は、民間の商用データベースを中心とした米国の情報であり、海外大手の製薬企業が利用している情報の大部分を占めていた。日本の民間の商用データベースの情報も、米国を除くその他の国と比較すると数多く利用されていることが分かった。日本の情報を利用した研究では、メディカルアフェアーズに携わる部署からの利用が中

13) 厚生労働省、第2回健康・医療・介護情報利活用検討会 医療等情報の二次利用に関するワーキンググループ 資料2、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37307.html

14) Flatiron Health, Real-World Evidence、<https://flatiron.com/real-world-evidence>

15) 医薬産業政策研究所、臨床開発における治験対照群の利活用、政策研ニュース No.58 (2019年11月)

16) Andersohn, Frank; WALKER, Jochen. Institute for Applied Health Research Berlin (InGef) Database. *Databases for Pharmacoepidemiological Research*, 2021, 125-129.

17) National Institute for Health Research, Clinical Practice Research Datalink (CPRD), <https://cprd.com>

18) Correa, Ana, et al. Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre (RCGP RSC) sentinel network: a cohort profile. *BMJ open*, 2016, 64.

心であった。メディカルアフェアーズにおける医療情報の二次利用の詳細は、日本製薬工業協会の医薬品評価委員会によって昨年調査結果が公表されており、疾患疫学、処方パターンなどの実態調査を目的として利用する会社が最も多いことが報告されている¹⁹⁾。

請求データを中心とする多様な疾患の研究に利用できる汎用性の高い情報は、各国で整備が進められている。これらの情報で求められる要素は、情報に含まれる人数や一般化可能性、患者の追跡性等の情報量が重要となると考えられる。日本においては、現時点で官民が独立して二次利用可能なこれらの情報を収集しており、今後それぞれがどのような役割となっていくのかについては、注目していく必要があるだろう。このような構造化が比較的容易な情報は、国際的な連携も検討が始められている。海外で実施される複数の国の情報を統合して実施される研究においても日本人の情報を含んだ臨床的な知見を得るためには、CDMを利用した情報の変換を進めていくことも重要であると考えられる。

疾患特異的な情報は、悪性腫瘍を対象として主に米国で準備が進んでいる。利用頻度が高かったFlatironの情報に加えて、McKesson Specialty HealthのiKnowMed EHRシステムで取得された情報を利用した事例も存在した。iKnowMedの情報も悪性腫瘍に対する医薬品の薬事申請に利用された経験があり、医薬品の有効性や安全性の比較を行う際には、請求データに含まれない疾患特異的な情報も重要であることが分かる²⁰⁾。その中でも有効性の評価は、前述した通り、疾患によって二次利用での評価に適否が存在していると考えられる。悪性腫瘍やCOVID-19などの疾患では、臨床試験においても通常の診療記録からも抽出が可

能となる死亡や酸素補給を伴う入院等を評価指標としたTime to eventの解析が実施されているため親和性が高い。一方で、定期的な臨床検査値を評価する糖尿病や、日常診療で複数回取得されることが稀な認知機能テストを評価する認知障害は二次利用のみでの評価は困難となる。前向きな疾患レジストリの代わりに日常診療で得られた情報の利用を検討する際には、疾患に応じて代替可能性の評価が重要となる。

製薬企業が二次利用している日本の情報は、民間の商用データベースが中心となっている。匿名化された情報の利用という点では、本邦では2018年に施行された次世代医療基盤法が取り上げられることが多いが、本制度は利用数の少なさが指摘されている。今回の調査対象の論文の中では、ファイザーの従業員が著者に含まれる利用事例の1報のみであったが、この論文は複数のメディアに取り上げられる大きな成果となっている²¹⁾。この研究成果は、診療記録の非構造化情報に対して、自然言語処理を行っている点が構造化情報のみを扱う他の大多数の論文と異なっている。昨年の法改正において仮名加工医療情報が利用できることとなり、今後より詳細な非構造化情報が利用できるような人工知能の開発等を目的とした研究において、請求データを中心とした他のデータベースとの差別化が進み、より利用価値の高い情報となっていくことが期待される。厚生労働省のワーキンググループの構成員からは、臨床研究や製薬会社の研究等では、民間の商用データベースの方が、公的な医療データベースと比較して利用しやすいことも指摘されており、公的なデータベースは、情報へのアクセスの容易さや分析におけるデータ操作の容易さの向上も求められている²²⁾。以前のニュースにおいても、公的機関と次世代医療基盤法

19) 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

20) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会、医薬品開発におけるリアルワールドデータの活用、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/bd_rwd.html

21) Araki, Kenji, et al. Developing artificial intelligence models for extracting oncologic outcomes from japanese electronic health records. *Advances in Therapy*, 2023, 40.3: 934-950.

22) 厚生労働省、第2回 健康・医療・介護情報活用検討会 医療等情報の二次利用に関するワーキンググループ 資料1、https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37307.html

の認定作成事業者が収集する情報の役割分担が望まれることについて触れた²³⁾。今回検討が始まった公的な医療データベースの二次利用基盤に関して、既に利用が進んでいる民間の情報を含めて、情

報の網羅性や収集する情報の種類、情報の連結等の観点でどのような立ち位置を目指すのかを明確にし、利用環境の整備や情報の拡充を検討していくことが重要であるとする。

23) 医薬産業政策研究所、次世代医療基盤法がより良い制度となるために、政策研ニュース No.70 (2023年11月)

日本の費用効果分析の論文から得られた示唆 —社会的な立場における介護費用の算出事例—

医薬産業政策研究所 主任研究員 三浦佑樹

要約

- これまで費用対効果評価制度において介護費用を含めた分析は行われていないが、その分析や評価への関心が高まっている。そのため、同制度の対象の有無にかかわらず、学術研究をもとに実施された論文を対象に介護費用がどのように算出されたかを調査し、個別事例を紹介した。
- 調査方法はPubmedを用いて2014～2023年に寄稿された医薬品の費用効果分析が行われた論文を調査対象とし、「cost effectiveness analysis」、「japan」、「societal perspective」（いずれもAND条件）を検索ワードとして設定した。
- 日本の当該期間で論文化された費用効果分析は、検索ワードをもとに集計すると854報であり、社会的な立場（より広範な費用を考慮する立場）を含む検索では55報と6.4%（55報÷854報）であり事例は諸外国と比較して同様の割合で見られた。今回はそのうち10報の費用算出事例に着目した。
- 公的介護の立場を含む分析では、いずれの事例も特定疾病の治療介入に該当し、特別養護老人ホーム等施設ケアに関する費用は介護保険制度で利用できるサービスであり、これらを分析に含めていた。
- インフォーマルケアコストを算出した事例は、介護者の時間測定では他の疾患を参考とする事例や専門家意見による推計（データのばらつき

が大きい場合や信憑性のあるデータがなかったものと推察）が行われており、情報源となる報告の不足に課題があると考えた。

- 公的な介護費用については、算出結果を費用に計上し、インフォーマルケアコストは患者家族の効用値や時間的な損失が含められていたが、分析ガイドライン上では家族の効用値しか評価に盛り込まれておらず、分析に含める間接費用の取り扱いについて今後も議論が必要となるだろう。
- 介護費用を推計するパラメータ選択（特にインフォーマルケアコスト）には、情報源が不足していることに起因した不確実性が生じている可能性が示唆され、臨床試験段階でのアウトカムの取得や、データベースの活用、データベースを補完する報告・研究の蓄積が重要である。

1. はじめに

レカネマブ（製品名：レケンビ[®]点滴静注、以下レケンビ）の承認審査に用いられた資料に介護費用に基づく評価に関する内容を含むデータが提出された¹⁾。これに伴い、中央社会保険医療協議会（以下、中医協）では、中医協薬価専門部会・費用対効果評価専門部会が合同で介護費用の軽減に係るデータの取り扱いについて様々な議論が行われ、介護費用の軽減に係るデータの取り扱いは費用対効果評価制度の中で検討することとなり、検

1) 厚生労働省 中医協 薬費-1参考2 5.10.18 費用対効果評価制度の見直しに関する検討（その2）
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001157644.pdf>

討結果も含めて令和6年度費用対効果評価制度改革の骨子(案)²⁾が作成された。その中では、介護費用の取扱いについて費用対効果評価制度においてこれまで介護費用を含めた分析が行われていないこと、介護費用を含めた分析結果は最終評価案策定には含まれないことと規定されていること、こうした現状や、介護費用の分析に関する技術的課題について検討の結果、引き続き結果への活用ができるかどうか研究を進めることとすると明記された。なお同制度では、公的医療の立場での分析を基本とし、製造販売業者が希望する場合には、公的介護費用を含めた分析を提出することは可能(分析結果は最終評価案策定には含まれない)という位置づけにある。

日本の費用対効果評価制度における介護費用については、費用対効果評価の試行的導入時に倫理的・社会的考慮要素に該当する品目の要件案として取り扱われ、現在まで前述の通りの位置づけとなっている。令和4年度費用対効果評価制度改革の骨子(案)では、公的介護費用の取扱いについて、諸外国における取組を参考にしながら、引き続き研究班による研究を実施し、その進捗を踏まえつつ、今後検討することとする³⁾とされていた。公的介護費用を費用効果分析に含める英国NICE(National Institute for Health and Care Excellence; 国立保健医療研究所)の幅広い取り組みは、医療技術評価ガイダンスの事例^{1, 4)}や、希少疾病を対象とするHST(Highly specialized technologies)の評価ガイダンスの事例^{5, 6)}等で既に報告されている。また、ISPOR(International

Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 国際医療経済・アウトカム研究学会)のValue flowerのうちFamily spilloversは家族介護の影響(家族の生産性損失やQOLの低下)に関する重要性が示されている。今後は日本国内で介護費用の分析に関する技術的課題に関心が高まっている。

技術的な課題の1つに介護保険総合データベース(以下、介護DB)活用に関する問題がある。中医協では、介護DBについて分析の問題等が議論された。本邦では、平成25年に介護DBが開始され、平成30年には第三者提供が開始となった。その後、令和2年10月にNDB(レセプト情報・特定健診等情報データベース)と、令和4年にDPCデータベースとの連結解析が開始した⁷⁾。このように様々なDBと連結された介護DBやLIFE(科学的介護情報システムデータ)⁸⁾のデータが費用対効果評価に用いられることで、実臨床における治療を反映したADL(Activities of Daily Living; 日常生活活動・日常生活行為)に基づいた介護費用の実態を反映する可能性が高まっている。その一方で、介護DBを用いることにも課題が残っている。費用効果分析に用いる際に使用する介護者数や、健康状態の特定のようなデータカバレッジの問題と、情報蓄積から利用に至るまでの時間的な問題である。後者の場合、新たな医薬品が承認・保険収載されたのちに市場に流通し、その医薬品が投与された結果を反映するまでには一定程度の時間が必要となる。現在の費用対効果評価制度は、医薬品が保険収載され、品目指定を受けた後に9

2) 厚生労働省 中医協 総-3 5.12.20, 費-2 5.12.13 令和6年度費用対効果評価制度改革の骨子(案)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001180540.pdf>

3) 厚生労働省 中医協 費-1 3.12.1 令和4年度費用対効果評価制度改革の骨子(案)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000860758.pdf>

4) 柴原秀俊ら、英国NICE技術評価(technology appraisal)ガイダンスにおける公的介護費の扱い: 神経系疾患におけるレビュー

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

6) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.67 三浦佑樹「英国NICEのHSTから見る医薬品の価値評価」(2022年11月)

7) 厚生労働省老健局老人保健課 第9回匿名医療・介護情報等の提供に関する委員会 資料6 今後の介護DBと他のDBとの連結について <https://www.mhlw.go.jp/content/12301000/000995137.pdf>

8) 厚生労働省老健局 第1回 介護情報利活用ワーキンググループ 参考資料3 LIFE(科学的介護情報システム) <https://www.mhlw.go.jp/content/12301000/000988363.pdf>

か月といった期間で企業分析の結果を提出しなければならない⁹⁾。限られた期間で分析に用いるパラメータを選択しなければならないため、再分析¹⁰⁾でパラメータが変更されたものの中には ICER (Incremental cost-effectiveness ratio; 増分費用効果比) を算出する上で重要な新しいデータが報告されており¹¹⁾、日本国内の介護費用の推計には、公開される公的データ連結を含めた内容の充実と公開の加速に加えて、更なる事例の蓄積が必要である。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(以下、分析ガイドライン第3版)¹²⁾では、費用の算出の際に各健康状態の費用の推計において、実臨床を反映した国内におけるレセプトのデータベースを用いることを推奨しているが、レセプト上で健康状態の定義が困難である、評価時点においてデータの十分な蓄積がないなど、推計の実施が困難な場合はその限りではないとされている¹²⁾。このような場合、費用データの収集方法には、論文や実際の診療についてカルテやレセプト、アンケートなどで調査したものを用いる方法や専門家意見によるモデル分析等がある。しかしながら費用対効果評価制度において公的介護の費用を含めた分析はこれまでに一例も報告されていない。同制度は評価事例が乏しい背景の1つに有用性系加算やピーク時の市場規模予測等をもとに選定されており、対象とならなかった品目の分析結果も存在す

る。

本稿では費用対効果評価制度の対象の有無にかかわらず費用効果分析の国内事例で介護費用がどのように算出されたか論文をもとに調査し、個別事例を紹介する。介護費用の取り扱いについてガイドラインとの整合性やパラメータの不確実性に対する考察を述べる。

2. 調査方法

日本の費用対効果評価制度の報告書には介護費用を含んだ分析結果の事例はないことから、学術研究として実施された論文検索を行う。論文検索を行う DB は Pubmed を用いて2014~2023年に寄稿された医薬品の費用効果分析が行われた論文を調査対象とした(スクリーニング方法は後述)。

日本における費用対効果評価の試行的導入が始まった2014年から10年間を調査期間として設定した。前述の通り、医薬品の多面的な価値を評価する重要性と諸外国の評価状況、日本の費用対効果評価における分析ガイドライン第3版でも明記されている介護費用の分析結果を調査することを目的とするため、日本国内における社会的な立場を含む費用効果分析を含む論文抽出が必要となる(表1¹³⁾)。したがって pubmed で論文検索をする際には、「cost effectiveness analysis」、「japan」、「societal perspective」(いずれも AND 条件)を検索ワードとして設定した。この条件下で、ヒッ

表1 分析の立場と分析に含む費用の範囲

	公的医療の立場	公的医療・介護の立場	より広範な費用を考慮する立場
公的医療費	○	○	○
公的介護費		○	○
生産性損失			○

出所：医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.68 三浦佑樹「日本の費用対効果評価制度のこれまでとこれから－日英の比較からの示唆－」(2023年3月)

9) 厚生労働省 中医協 費-1 参考1 費用対効果評価制度の見直しに関する検討(その1)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001154032.pdf>

10) 再分析とは、費用対効果評価制度において企業が提出したデータについて公的な専門体制により、使用したデータや分析方法等について中立的な立場で再分析を行うことである

11) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.70 岡田法大「費用対効果評価の学術研究結果の解釈」(2023年11月)

12) C2H 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

13) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.68 三浦佑樹「日本の費用対効果評価制度のこれまでとこれから－日英の比較からの示唆－」(2023年3月)

トした論文55報のうち（2024年1月1日時点）、日本国外を対象に分析されたもの、ワクチンや検診の分析、人工関節等の医療機器や医薬品以外に該当する保険指導・外科的処置などやシステムティックレビューを除外した10報を分析対象としている（図1）。

以降は、「社会的な立場」と「より広範な費用を考慮する立場」を同義語として扱うこととし、分析結果については公的医療費は触れないこととする。

3. 結果

日本で行われた費用効果分析のうち、社会的な立場（より広範な費用を考慮する立場）を含む分析がどの程度の割合で行われていたかを検索ワードである「societal perspective」の有無によって確認した。検索ワード「cost effectiveness analysis」AND「japan」では、854報、「societal perspective」を含む検索では55報と検索ワード別にみると6.4%

（55報÷854報）であった（図1）。日本と同じように社会的な立場の分析を追加分析としてガイドライン上で認めているアメリカ（検索ワード：usa）では、6.6%（471報÷7,150報）、オーストラリア（検索ワード：australia）では、6.4%（213報÷3,306報）、イギリス（検索ワード：united kingdom）では、4.4%（222報÷5,033報）であった。

社会的な立場（より広範な費用を考慮する立場）を含む分析を本調査の対象としている。公的医療の立場の分析に加えて、追加分析に該当する部分のみについて述べる。公的介護の立場では費用の範囲を「公的介護費用」とし、より広範な費用を考慮する立場では「公的介護費用」に加えて「インフォーマルケア¹⁴⁾コスト」、「患者本人の生産性損失」を加えて集計を行った（表2）。

社会的な立場（より広範な費用を考慮する立場）を含む10報の分析対象は、公的介護費用を分析に含む論文が3報、インフォーマルケアコストを分析に含む論文は3報、患者本人の生産性損失を分

表2 社会的な立場を含む分析のうち介護・生産性の費用の範囲と該当論文数（計10報）

分析の立場	公的介護の立場	より広範な費用を考慮する立場（社会的な立場）	
費用の範囲	公的介護費用	インフォーマルケアコスト	患者本人の生産性損失
該当論文数	3報	3報	7報

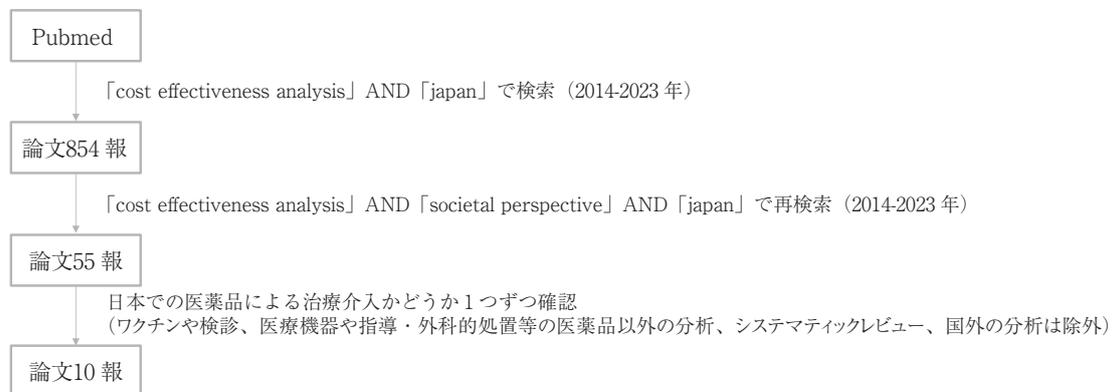
注1：より広範な費用を考慮する立場（社会的な立場）の場合、複数の費用を分析に含めるため重複カウントとなっている

注2：同一論文中の費用の範囲で複数の費用が計上されている場合も1カウントとして集計している

注3：公的医療の立場の分析に追加した分析の立場と費用の範囲を表記している

出所：医薬産業政策研究所にて作成

図1 分析対象とスクリーニング方法・結果



出所：医薬産業政策研究所にて作成

14) インフォーマルケアは、介護や支援が必要な障害者や高齢者のために家族等による無償で行われるケアを指す

析に含む論文は7報であった。以降は介護費用に該当する公的介護費用およびインフォーマルケアコストの分析に含められた費用と用いられたパラメータについて事例を紹介する。

骨折リスクの高い日本人高齢女性の骨粗しょう症におけるデノスマブ vs アレンドロン酸の事例 (PMID: 30159632) では、公的介護に該当するナーシングホームの利用費用が含まれ、パラメータには Reward for Nursing Care (2015)¹⁵⁾ が引用されていた。

骨粗しょう症におけるデノスマブ vs 経口アレンドロン酸の事例 (PMID: 28210776) では、股関節骨折後の年間介護費用を日本の介護保険制度における要介護5の介護施設における支給限度額 \$ 3,600/月から年換算し、長期療養の割合14%^{16), 17)}、骨折の死亡リスク25%をもとに推定した。加えて、Kondoらの調査結果¹⁸⁾に基づき入院中および退院後の股関節骨折患者の介護による家族の給与損失が含まれる。日本では股関節骨折後のケアに関する介護者の時間に関するデータがないため、アジアを含む世界の認知症に対する直接的な社会的なケアとインフォーマルケアに関する研究¹⁹⁾に基づいてコストを推定した。

早期アルツハイマー型認知症におけるレカネマブの事例 (PMID: 37188886) は、公的介護、インフォーマルケアコストが分析に含まれていた。認知症患者の重症度に応じた介護者 (介護者は1名と仮定) のQOL低下は Mesterton らの研究²⁰⁾ が引用されていた。居宅ケアと施設ケアの環境で

介護者の費用を評価し、公的介護費用は、それぞれ厚生労働省の調査²¹⁾ に Asada らの報告²²⁾ を補足して推計した。居宅ケアにおける介護者のインフォーマルケアコスト (重症度別) は Sado らの報告²³⁾、Asada らの報告²²⁾ からパラメータを引用した。なお、施設ケアにおける介護者のインフォーマルケアコストは分析に含めていない。

新生血管を伴う加齢黄斑変性症におけるラニズマブバイオシミラーの事例 (PMID: 37171557) では、①患者の診察の付き添いに関する費用、②日常的なケアに関する費用が含まれており、いずれの費用も賃金構造基本統計調査と専門家意見に基づき算出された介護者の生産性損失が含まれていた。

なお、生産性の損失を分析に含めた事例では、その大部分が疾患 (健康状態・重症度) によって欠勤および Presenteeism に該当する時間に賃金構造基本統計調査の結果を乗じた形で算出されていた。

日本国内の学術論文をもとにした介護関連 (公的介護費用・インフォーマルケアコスト) の費用およびそのパラメータと分析ガイドライン第3版¹²⁾を照らし合わせる。公的介護費用は、介護保険の範囲内で使用された施設の利用料等が含まれており、パラメータは過去の論文を引用する事例、介護度に応じた推計がされていた。

インフォーマルケアコストについては、費用と効用値の両面が分析に含まれていた。認知症の事例のみ患者家族のQOL低下が含まれていた。患

15) Reward for Nursing Care (2015) Igaku-tsushin-sha, Tokyo, Japan. In Japanese

16) Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, Wingstrand H, Thorngren K (2007) Mortality and mobility after hip fracture in Japan: a ten year follow-up. J Bone Joint Surg (Br) 89-B (4):461-466

17) Hayashi Y (2007) Economical viewpoint for treatment of osteoporosis. Nihon Rinsho 65 (9):609-614 (in Japanese)

18) Kondo A, Zierler B, Isokawa Y, Hagino H, Ito Y (2009) Comparison of outcomes and costs after hip fracture surgery in three hospitals that have different care systems in Japan. Health Policy 91 (2):204-210

19) Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B, Alzheimer DI (2013) The worldwide economic impact of dementia 2010. Alzheimer's & Dementia 9 (1):1-11

20) Mesterton J, Wimo A, Langworth S, Winblad B, Jönsson L. Cross sectional observational study on the societal costs of Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2010;7 (4):358-67.

21) 厚生労働省 各種統計調査 https://www.mhlw.go.jp/toukei_hakusho/toukei/index.html

22) Asada T. Prevalence of dementia and response to life dysfunction due to dementia in urban areas, Health Labour Sciences Research Grants, Dementia Countermeasures Comprehensive Research Project 2011-2012 Research Report. 2013.

23) Sado M, Ninomiya A, Shikimoto R, et al. The estimated cost of dementia in Japan, the most aged society in the world. PLoS ONE. 2018;13 (11)

者の健康状態（重症度も含む）に応じて、家族のケアが必要となる事例ではケアに要した時間から介護者の生産性の低下を分析に含んでいた。しかし、介護者のケアに要した時間に関する報告は、骨粗しょう症や加齢黄斑変性症の事例で同じ疾患で行われた調査や研究に基づいたパラメータ選択がされていない。

4. まとめ・考察

本稿では費用対効果評価制度の対象外の医薬品で社会的な立場（より広範な費用を考慮する立場）を含む論文を対象に介護費用を分析に含む事例を紹介した。費用対効果評価制度では介護費用を含んだ分析事例の蓄積がないため、同制度の品目指定の有無にかかわらず日本国内で論文化されているものを収集し対象としたが、調査で該当した費用効果分析の中でも社会的な立場で算出した事例は全体の6.4%と諸外国と比較してほぼ同様の比率であった。本邦では予防接種の費用対効果の評価では社会の立場から分析を行う事例が見られたことなど、医薬品のみを対象とした場合は検索方法によるノイズが大きいことにも起因すると考えられる点は留意しなければならない。

介護費用の算出方法・データソースは分析モデルや分析に用いられたパラメータの妥当性に関して、費用対効果評価制度のように企業分析と公的分析の協議に基づくものではないため、ここでは一旦度外視すると、公的介護の立場で分析された費用の内訳はいずれも分析ガイドライン第3版²⁴⁾に基づくものであった。

介護費用の推計に目を向けると、分析の立場によって費用の範囲は異なるものの、公的介護費用とインフォーマルケアコストが介護費用として分析に組み入れられていた。公的介護の立場での公的介護費用の分析では、いずれの事例も特定疾病²⁴⁾に該当し、特別養護老人ホームなどの施設利

用に関する費用は介護保険制度で利用できるサービスであり、これらを分析に含めていた。

今回の事例においてインフォーマルケアコストを算出した事例はあるが、介護者の時間測定では異なる疾患である認知症を参考とする事例や専門家意見による推計（データのばらつきが大きい場合や信憑性のあるデータがなかったものと推察）が行われており、情報源となる報告の不足に課題があると考えた。Urwinのインフォーマルケアの時間測定に関する課題を検討した報告²⁵⁾でも指摘されているとおり介護者の時間測定の問題は多数残っており、インフォーマルケアコストを算出する際に不確実性が生じる恐れがあると考えた。

インフォーマルケアコストと分析ガイドライン第3版¹²⁾の整合性といった面で考察を述べる。同ガイドラインは実際のデータがあれば家族等の介護者や看護者に与えるQOL値への影響について考慮に入れてもよいとされている。また家族等による看護や介護のために本人以外の生産性が失われることが明らかな場合は、本人の生産性損失と同じ条件・取り扱いのもとで費用として含めてもよいとされている。しかし、生産性損失の減少について、アウトカムの改善を通じて間接的に生じるものについては費用に含めることを認めていない。したがって、インフォーマルケアコストについては、実際のデータがあるQOL値のみが分析に含まれることとなっている。今回の事例では、家族介護者のケアに関連した時間推計に基づく費用が含まれていた。公的介護費用は費用のみを計上し、インフォーマルコストはQOLに基づくアウトカムを評価されており、介護者の生産性損失に関しては評価の対象外となる分析が行われていた。各国のHTA(Health Technology Assessment: 医療技術評価)を行う際に家族や介護者の間接費用の取り扱いをガイドラインでどのように定めているか報告²⁶⁾があるが、国によってどこまでの範

24) 厚生労働省 特定疾病の選定基準の考え方 <https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo3.html>

25) Seam Urwin 「The Challenges of Measuring Informal Care Time: A Review of the Literature」 *Pharmacoeconomics*. 2021 Nov; 39 (11): 1209-1223

26) Avşar TS, Yang X, Lorgelly P. How is the Societal Perspective Defined in Health Technology Assessment? Guidelines from Around the Globe. *Pharmacoeconomics*. 2023 Feb 41 (2): 123-138. doi: 10.1007/s40273-022-01221-y. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36471131.

囲を分析に含むか一様ではない。51か国から46個の分析ガイドラインの集計結果では、家族や介護者への直接費用は73%に含まれ、非健康アウトカムは40%しか考慮されていなかった。今後、日本の費用対効果評価制度の中でどこまでの範囲を分析に含めるべきか更なる議論が必要となるだろう。

次に介護費用の分析結果とその不確実性の許容といった観点で諸外国の事例を参考に考察を述べる。英国におけるHTA機関のNICEや豪州のHTA機関PBAC（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee）では保険給付の意思決定に費用対効果のデータ提出を必須とし、分析に介護関連費用を含んだ評価が行われている。NICEの事例は、希少疾病を対象とした評価ガイダンスで、介護関連費用が高頻度で償還可否の意思決定に考慮されていたことを過去に報告した⁶⁾が、NICEは希少疾病や小児を対象とした医療技術、革新性のあるものについては大きな不確実性を受け入れて意思決定されることとされている。日本との大きな違いは、HTAの結果が保険償還の可否に関与するか否かといった点にあり、日本では薬価制度あるいは費用対効果評価制度、薬価改定のいずれかで介護費用（の軽減）を評価するかによってその不確実性の取り扱いは異なるものと推察する。いずれにしても公的介護費用は、現段階において我が国でも分析可能性は高く、介護DBの情報を評価時に利用することでパラメータ選択による不確実性は小さくなることが期待される。その一方で、費用対効果評価制度の対象品目となった品目については、9か月で企業分析を行わなければな

らない反面、データ蓄積に生じる時間的な要因や介護DBでもカバーしきれないパラメータも存在する。過去に報告した英国NICEのHST14（対象疾患：脂肪異栄養症）の事例⁶⁾では、調査結果に基づき介護者が1.67人必要であると推計されている。このように分析上では介護者の人数が用いられるケースがあるが、現在の介護DBではこれらの情報を取得することができない。介護DBやレセプトデータ等の公的データベースを補完する情報源の研究も継続していくべきであると考えられる。

加えて、臨床試験段階で患者やその家族・介護者の健康関連QOL（特に選好に基づく尺度であるEQ-5D等）や介護負担を測定する際に用いるZBI²⁷⁾（Zarit caregiver Burden Interview）等の組み入れを行うことで、速やかな分析が求められる場面で一定程度の不確実性を減らすことができるのではないだろうか。特に日本の費用対効果評価制度は、財政的なインパクトの大きい医療技術を対象としているため、不確実性の最小化と分析スピードの向上は非常に重要な観点となりうる。日本のEQ-5Dの臨床試験への組み入れ割合は、8.7%と医療技術評価の行われている諸外国と比べても高い水準にあった²⁸⁾。EQ-5Dのような効用値のみならず費用関連の指標を臨床試験段階で取得していくことは、医薬品のもつ多様な価値が評価されるための重要な企業努力となりうるだろう。今後、価値に基づいた新たな薬価制度の検討が進むことで、企業側はアウトカムに基づいたインセンティブを享受することができ、事例の蓄積と評価の循環が進むことを期待したい。

27) 22項目の質問票をもとに介護者自身が回答をすることで介護者の介護負担をとらえる評価尺度である

28) 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.70 三浦佑樹「各国の臨床試験申請時のEQ-5Dの組み入れ状況」（2023年7月）

参考資料1 調査対象の一覧

PMID	Year	Journal	Treatment/intervention
37171557	2023	Ophthalmol Ther	Ranibizumab Biosimilar
29643744	2018	Cost Eff Resour Alloc	Guideline-based intervention
31576163	2019	J Pain Res	Pregabalin
28210776	2017	Osteoporos Int	Denosumab versus oral alendronate
30159632	2018	Arch Osteoporos	Denosumab and weekly alendronate
35476308	2022	Int J Clin Pharm	Insulin degludec U100 versus insulin glargine U300
27701921	2017	J Med Econ	Aflibercept
26504403	2015	Clinicoecon Outcomes Res	Pregabalin
32178555	2022	J Dermatolog Treat	Risankizumab versus other biologic
37188886	2023	Neurol Ther	Lecanemab

出所：医薬産業政策研究所にて作成

ドラッグ・ラグ：日本承認品の長期ラグの要因分析

医薬産業政策研究所 主任研究員 東 宏
医薬産業政策研究所 主任研究員 吉浦 知絵
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 吉田 晃子
医薬産業政策研究所 統括研究員 飯田真一郎

要約

- 買収や導入により日本で承認された医薬品では、長期ドラッグ・ラグが多いことから、その実態や背景、要因を追究した。
- 2019–2022年の日本で承認された新有効成分含有医薬品のうち、ドラッグ・ラグを生じた品目を対象に分析したところ、次のような品目群のラグ期間中央値はそれぞれ、買収・提携品（44.8ヵ月）、欧米承認後に日本人追加試験を実施した品目（53.1ヵ月）、欧米承認取得企業が新興企業であった品目（42.8ヵ月）、ピーク時の市場規模予測が100億円未満（28.9ヵ月）であり、長期ラグ品目の特徴として抽出できた。
- 24ヵ月以上の長期ラグ発生に影響する因子として、欧米承認後に日本における追加試験が最も影響が大きく、買収・提携も統計学的有意にラグ発生の確率を高めることが推定された。
- 長期ドラッグ・ラグ解消には、欧米承認後に日本人追加試験の実施を回避する必要性が推察され、欧米のピボタル試験における日本地域の組入れが促進されることを期待する。

1. はじめに

これまで医薬産業政策研究所ではドラッグ・ラグの現状分析を重ねてきた¹⁾。政策研ニュース No.70「ドラッグ・ラグ：日本承認品におけるラグ実態の分析」²⁾では、全体としてドラッグ・ラグ期間は短縮しているが、長期のドラッグ・ラグを有する品目も残存すること、長期ラグ品目は欧米と日本の承認取得企業が異なる品目が多いことを報告した。日本で承認された医薬品とは、日本で医療ニーズのある医薬品とも言い換えられ、ドラッグ・ラグが長期間残存していることは、世界の医療水準と乖離が生じ、疾病に苦しむ患者様へ直接的な不利益となり、非常に大きな課題と認識する。

北里大学の今井らは、ドラッグ・ラグの背景に複数の要因があることを報告している³⁾。国内承認薬に絞った解析でオリジネーター企業と日本開発企業が異なること、予測販売額が小さいことを要因として挙げている。

本稿では、直近の承認品目を対象として、承認取得企業が異なること、すなわち、自社と買収・提携などの開発形態の違いやその背景を詳しく分析すると共に、日本人追加試験や市場規模予測、

1) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ」関連 政策研ニュース No.63（2021年7月）、No.66（2022年7月）No.67（2022年11月）No.69（2023年7月）

2) 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ：日本承認品におけるラグ実態の分析」政策研ニュース No.70（2023年11月）

3) 「日本における新薬開発遅延の背景に関する研究」今井優也、成川衛 レギュラトリーサイエンス学会誌 2022 9月、12（3）、235–245。

品目特性などの長期ラグ発生への影響度について分析・考察する。

2. 調査方法

本稿は政策研ニュース No.70掲載「ドラッグ・ラグ：日本承認品のラグ実態の分析」（以下、前号ニュース）をもとに、さらに詳細に要因分析を行った報告である。即ち、調査対象は、前号ニュースで対象範囲とした医薬品のうち、近年の動向に着目すべく2019年から2022年までに日本で新有効成分含有医薬品として承認を得ており、かつ日本が欧米より遅れて承認されドラッグ・ラグを生じている品目とした。ドラッグ・ラグ期間は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、算出した。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、欧米のいずれで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。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、厚生労働省が「医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」⁴⁾（以下、検討会議）にて開発企業の募集又は開発要請に該当する品目については、国内開発されていない未承認薬の要因が影響するため、本調査の分析対象から除外した。

開発形態における自社、若しくは買収・提携の定義について本稿では以下のように定めた。「明日の新薬（テクノミック制作）」の情報を参照し、自社は、欧米と日本の開発が一貫して1社（親子会社含む）で開発した品目とした。買収・提携は、日本での承認取得企業が企業買収あるいは開発品導入したものとした。なお、欧米の承認より6年以上経過した買収・提携は、自社と分類した。3-7で報告するロジスティック回帰分析の詳細につい

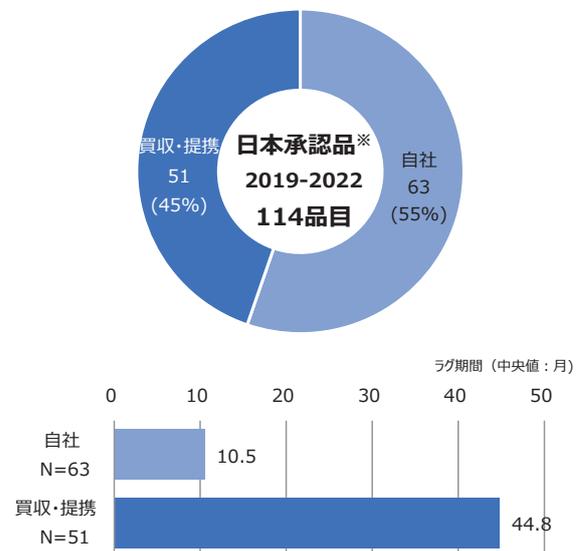
ては付表1に記載した。

3. 結果

3-1. 開発形態の違いによる影響

政策研ニュース No.70にて日本と欧米の承認取得企業が同一の場合に比べ、異なる場合にラグ期間の中央値が長期になっていたことを報告した。この点をさらに詳細に要因を探るべく、日本で承認取得する過程において、日本開発権利に関わる企業提携状況を調査することとした。日本で2019年から2022年に承認された医薬品のうち、ドラッグ・ラグを生じた品目数は114品目であった。114品目のドラッグ・ラグの中央値は20.2ヵ月、最小値は0.03ヵ月、最大値は257.1ヵ月、平均値は35.6ヵ月であった。これを自社開発品か、企業買収や他社との提携などがあった買収・提携品かに分けて検討した結果、114品目中、自社品が63品目（55%）であり、買収・提携品は51品目（45%）であ

図1 日本で承認されたドラッグ・ラグ品の開発形態ごとの品目数とラグ期間（中央値）



注1：欧米承認年から遡って5年前までに自社外から日本開発権利を取得した医薬品を買収・提携とする。（図2以降も同様）

注2：検討会議で開発企業の募集又は開発要請品となった8品目は除外する。

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

4) 厚生労働省ウェブサイト https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_128701.html

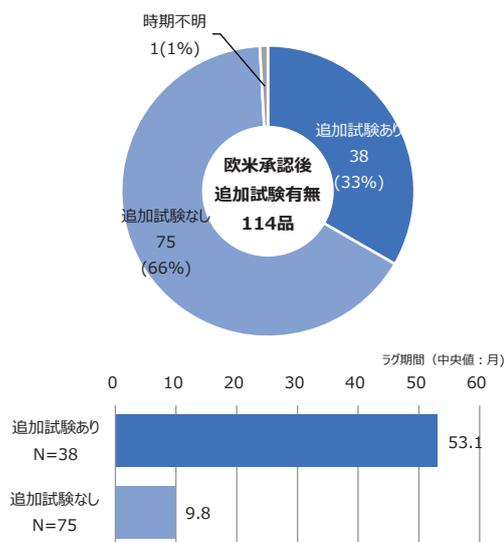
った。さらに、自社品および買収・提携品のラグ期間（中央値）を調べると、各々10.5ヵ月と44.8ヵ月であった。この結果は政策研ニュース No.70と比較し、調査期間は異なる中でも買収・提携品が長期ラグを生じている、という同様の傾向を確認した。

3-2. 日本人参加試験の追加実施有無による影響

日本で承認申請をするにあたり、日本人被験者の情報は審査において重要視される。日本人に対する情報取得のため、治験を追加で行われるケースが存在する。ドラッグ・ラグにおいてこの日本人参加試験の追加有無は影響が大きい要素であることが想定され、今井らも開発戦略の違いが開発遅延期間に影響することを報告している。本稿では、日本人参加試験を、PMDAの審査報告書内にて「臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略」の項目にある評価試験のうち、日本人が参加していることが確認できた試験として調査した。各試験の開始時期と欧米承認を比較し、追加試験の有無として判断した。なお、試験の実施時期等で非開示の情報については、内容を確認できないことから時期不明とした。

調査の結果、欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施している品目は38品目（33%）、実施していない品目は75品目（66%）であり、時期不明の品目が1品目（1%）であった。追加試験の有無別でラグ期間（中央値）を調べると追加試験ありが53.1ヵ月、なしが9.8ヵ月であった。このことから日本人参加試験が欧米承認後に開始される品目は全体の3割強であるが、長期のドラッグ・ラグを生み、中央値で4年弱の差が生じることが明らかとなった。

図2 欧米承認後の日本人参加試験の追加有無の品目とラグ期間（中央値）



注1：ラグ期間図に時期不明の1品目は表示していない
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、「明日の新薬（テクノミック制作）」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

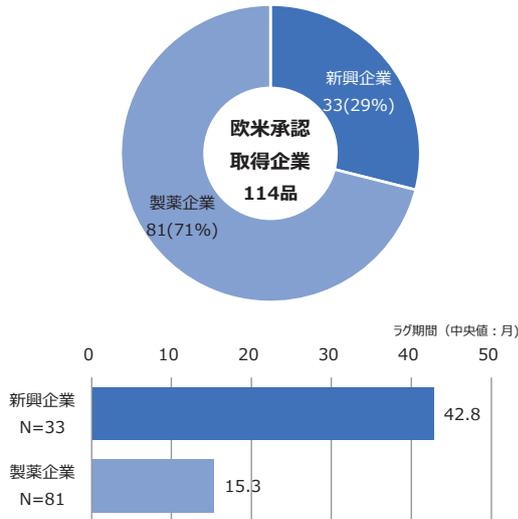
3-3. 欧米承認取得企業の企業分類の違いによる影響

近年、世界の医薬品開発において、新興バイオ医薬品企業（以下、新興企業）の台頭が目覚ましいことは、各方面で報告されており^{5）、6）}、日本承認品におけるドラッグ・ラグへの影響を調査した。欧米における承認取得企業が新興企業であるか否かによって分類した。本稿での新興企業の定義は政策研ニュース No.70と同じく、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し、製薬企業は新興企業以外とした。

欧米承認取得企業が新興企業であった品目は33品目（29%）、製薬企業であった品目は81品目（71%）であり、各々のラグ期間（中央値）は42.8ヵ月、15.3ヵ月であった。このことから企業分類別では製薬企業が多く、ラグ期間は新興企業の方が長いこととなった。

5) IQVIA Institute report “Emerging Biopharma’s Contribution to Innovation”
<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/emerging-biopharmas-contribution-to-innovation>
6) 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター「イノベーションエコシステム調査 創業のオープンイノベーションの潮流」 <https://www.jst.go.jp/crds/report/CRDS-FY2023-RR-05.html>

図3 欧米承認取得企業の企業分類別品目とラグ期間（中央値）



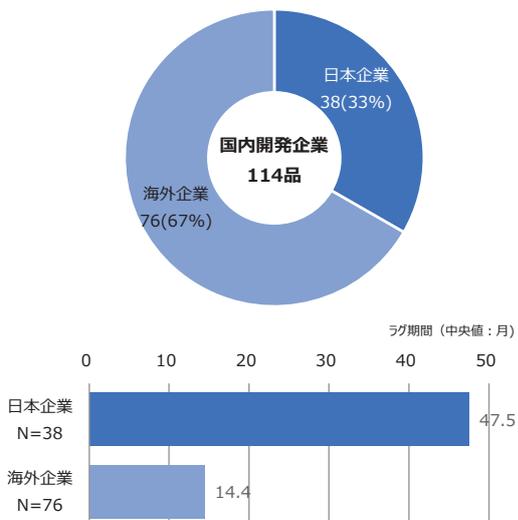
注：新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億米ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、「明日の新薬（テクノミック制作）」、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

3-4. 国内開発企業国籍の違いによる影響

政策研ニュース No.70にて国内開発企業の国籍が日本もしくは海外かの違いについて解析しており、本稿でも長期ラグへの影響を調査した。国内開発企業が日本企業であった品目は38品目（33%

図4 国内開発企業国籍別の品目とラグ期間（中央値）



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

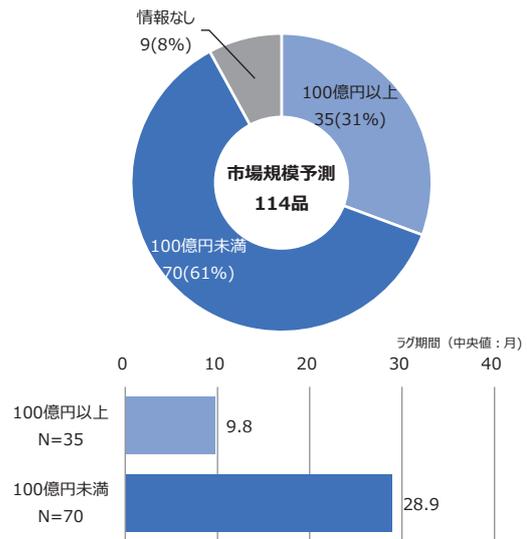
）、海外企業であった品目は76品目（67%）であり、各々のラグ期間（中央値）は47.5ヵ月、14.4ヵ月であった。このことから国内開発企業国籍別では海外企業が多く、ラグ期間は日本企業の方が長いこととなった。日本企業が国内向けのみ開発するケースで、欧米承認企業から提携を通じて導入する際に要した時間が影響したことが想定される。

3-5. 市場規模予測との関連

本稿では日本の薬価収載時における市場規模予測とラグ期間の関連性を2019年から2022年の直近データでも検証した。

中医協資料「新医薬品の薬価算定について」において、市場規模予測（ピーク時）が100億円以上とされた品目は35品目（31%）、100億円未満とされた品目は70品目（61%）であった。なお、COVID-19関連ワクチン類など、2023年11月時点で市場規模予測情報が確認できなかった品目は9品目（8%）であった。100億円以上と予測された品目のラグ期間（中央値）は9.8ヵ月、100億円未満と予測された品目は28.9ヵ月であった。よって、

図5 欧米承認取得企業の企業分類別品目とラグ期間（中央値）



注：ラグ期間図に情報無しに含まれる10品目は表示していない

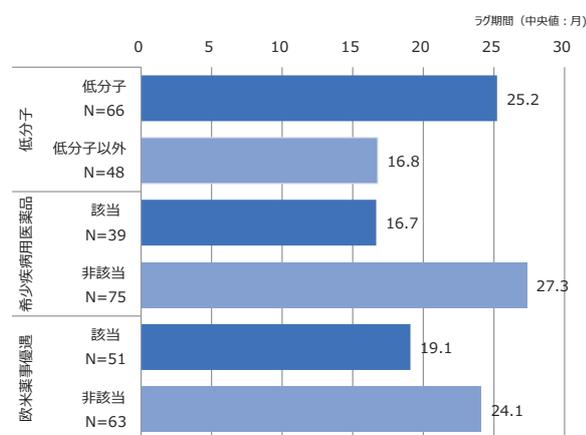
出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、厚生労働省中医協薬価算定資料をもとに医薬産業政策研究所にて作成

市場規模予測が相対的に小さい品目に長期ラグが確認され、かつ品目数も半数以上を占めていた。

3-6. その他項目での分類

その他、低分子医薬品該非別、希少疾病用医薬品該非別、欧米承認時の薬事上優遇措置有無での検討も行っている。各項目の該当品目数とラグ期間の中央値を図6に記すが、大きな差は見られなかった。

図6 欧米承認取得企業の企業分類別品目とラグ期間（中央値）



注：欧米薬事優遇とは、FDAにおけるBreakthrough Therapy及びFast Track、EMAにおけるAccelerated Approval及びPRIMEの何れかに指定されたかを指す。

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

3-7. ロジスティック回帰分析

長期ドラッグ・ラグに対して、買収・提携と他の因子による影響の有無と因子間の影響度の比較について統計手法による推定を実施した（表1）。

114品目のデータを用いてラグ期間が24ヵ月を越える確率に関して実施したロジスティック回帰分析（付表1）では、「買収・提携品」は有意（P値=0.003）、「欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目」は有意（P値=0.000）、と2つの影響因子が統計学的に有意となった。

同時にこの分析から、買収・提携品は自社品に比べて、ラグ期間が24ヵ月以上となるオッズ比が5.9倍と推定された。欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目は実施しなかった品目に比べて、ラグ期間が24ヵ月以上となるオッズ比は41.7倍と推定された。

それぞれの限界効果を比較すると、買収・提携品は自社品に比べてラグ期間が24ヵ月以上となる確率が21%高く、一方で欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目は実施しなかった品目に比べてラグ期間が24ヵ月以上となる確率が45%高いと推定されたことから、欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目による影響が特に大きいという結果となった。

分析の頑健性をチェックするため、Cox比例ハザードモデルによる推定も行った。その結果、「買収・提携品」は有意（P値=0.080）、「欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目」は有意

表1 ラグ期間への影響度

影響因子	ロジスティック回帰分析 従属変数：ラグ期間が24ヵ月以上となる確率			Cox 比例ハザード分析	
	オッズ比	P 値	限界効果	ハザード比	P 値
買収・提携品	5.87	0.003*	0.21	0.69	0.080*
欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目	41.65	0.000*	0.45	0.21	0.000*
国内開発企業が日本国籍	0.79	0.736	—	0.88	0.602
欧米承認取得企業が新興企業	0.64	0.593	—	0.96	0.848
低分子医薬品	1.22	0.717	—	1.01	0.942
希少疾病用医薬品非該当	1.65	0.464	—	0.81	0.358
欧米承認時に薬事上優遇措置なし	1.25	0.714	—	0.88	0.549

注：表中のハイフンは解析を実施していないことを示す

* P 値 <0.1

(P 値 = 0.000)、といずれも統計学的な有意性が認められた。

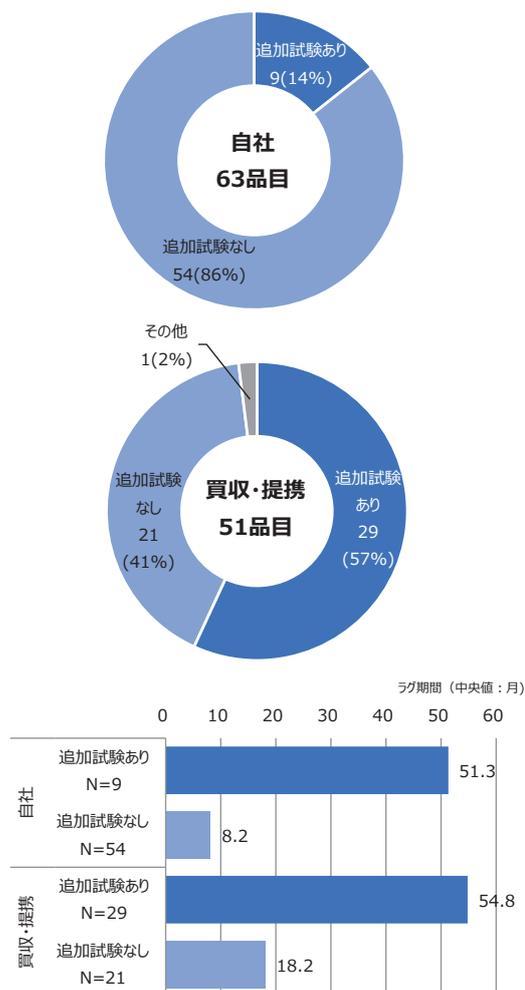
一方で、3-3の欧米における承認取得企業が新興企業であるか否か、を含む他に分析した影響因子(付表1)はいずれのモデルにおいても統計学的な有意性は認められなかった。ロジスティック回帰分析で影響度が最大となった「欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目」について、他の説明変数による影響度を評価するため、欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施することを被説明変数として各説明変数の影響度を評価した(付表1)。この際、本稿で分析対象とした114品目のうち、薬価収載時における市場規模予測データが公開されている105品目を対象とした。その結果、「売上予測100億円未満」(P 値 = 0.036)、「国内開発企業が日本国籍」(P 値 = 0.002)、「欧米承認企業が新興企業」(P 値 = 0.034)、及び「希少疾病用医薬品に該当しない」(P 値 = 0.007)はいずれも統計学的な有意性が認められた一方で、「低分子医薬品」及び「欧米承認時に薬事優遇措置を受けていない」は有意性が認められなかった(それぞれ P 値 = 0.788、0.960)。

4. 開発形態別の特性

4-1. 開発形態と欧米承認後の日本人参加試験の有無との関係

長期ラグに影響する因子が発生する背景や要因について理解を深めるため、自社品と買収・提携品に分け、解析を進めた。政策研ニュース No.70でも、日本と欧米で承認取得会社が異なるケースでラグ期間に差が見えていた為、詳細に調査を行った。自社品63品目のうち、欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施している品目は9品目(14%)、実施していない品目は54品目(86%)であった。また、買収・提携品51品目のうち、欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施している品目は29品目(57%)、実施していない品目は21品目(41%)であった。自社品および買収・提携品のラグ期間は図7に示す通りで、特に追加試験ありの群だと中央値で自社品が51.3ヵ月、買収・提携品で54.8ヵ月と長期のラグ期間を生じていた。調査結

図7 (開発形態別) 欧米承認後に行った追加試験実施の有無による品目数とラグ期間(中央値)



注1: その他には、試験実施時期が不明の品目が含まれる。

注2: ラグ期間図にその他に含まれる3品目は表示していない

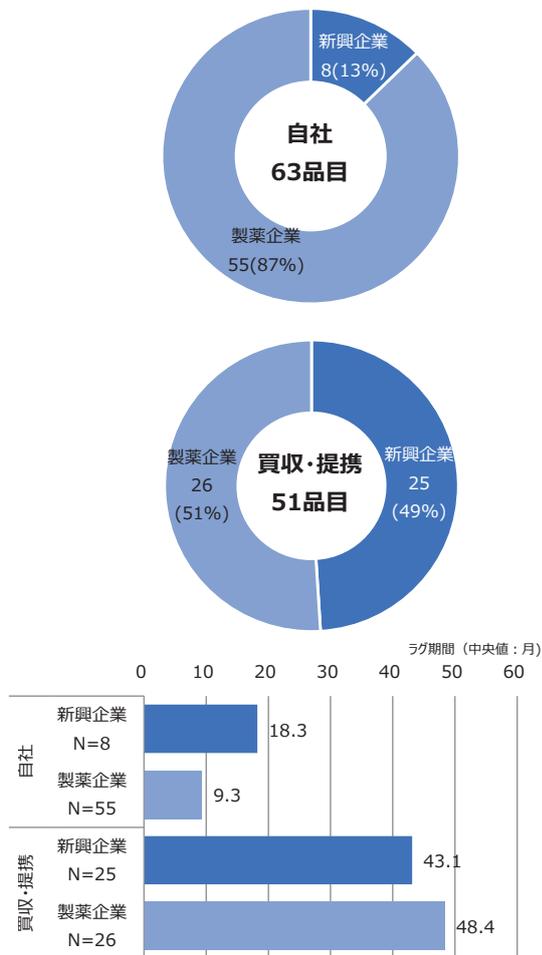
出所: PMDA、FDA、EMAの各公開情報、「明日の新薬(テクノミック制作)」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

果から、品目分布に大きな違いがあり、自社品の多くは欧米承認前に必要な試験を完了しているのに対し、買収・提携品は半分以上が欧米承認後に追加で試験を実施していた。買収・提携で長期ラグを示した品目群は、追加試験ありであった。また、自社でも追加試験実施の割合は低いものの、ラグは長かったことから、長期ラグ発生は、自社・買収提携に係わらず、追加試験が要因となることが推察された。

4-2. 開発形態と欧米承認取得企業の企業分類との関係

開発形態と欧米承認取得企業の企業分類別の関係性を調査した。自社品63品目のうち、欧米承認取得企業が新興企業であった品目は8品目（13%）、製薬企業であった品目は55品目（87%）であった。また、買収・提携品51品目のうち、欧米承認取得企業が新興企業であった品目は25品目（49%）、製薬企業であった品目は26品目（51%）であった。ラグ期間（中央値）は図8に示し、自社品が新興企業と製薬企業の各々で18.3ヵ月、9.3ヵ月であるのに対し、買収・提携品において、新興企

図8 （開発形態別）欧米承認取得企業の企業分類別品目とラグ期間（中央値）



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。

出所：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、「明日の新薬（テクノミック制作）」、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

業と製薬企業の各々で43.1ヵ月、48.4ヵ月と、長期のラグ期間が確認された。

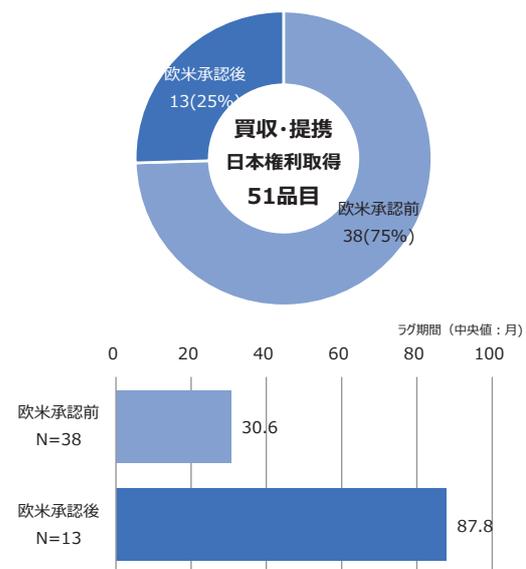
調査結果から、買収・提携品の半数は新興企業の品目であったものの、欧州承認取得企業が製薬企業の品目も多かった。また、ラグ期間は新興企業・製薬企業の違いよりも、買収・提携という開発形態の影響度が大きく出た可能性がある。

5. 買収・提携品の日本権利取得時期の影響

買収・提携品について、別の切り口からラグ期間に与える影響を調査した。即ち、日本承認取得企業が日本における開発の権利をいつ取得したか、ドラッグ・ラグの起算日となる欧米承認を起点として分類した。その結果、買収・提携品51品目のうち、欧米承認前に日本開発権利を取得した品目は38品目（75%）、欧米承認後の日本開発権利取得品は13品目（25%）であり、各々のラグ期間（中央値）は、30.6ヵ月、87.8ヵ月であった。つまり、欧米承認より後に日本での開発権利を取得すると相対的にラグは長くなる傾向が見られた。

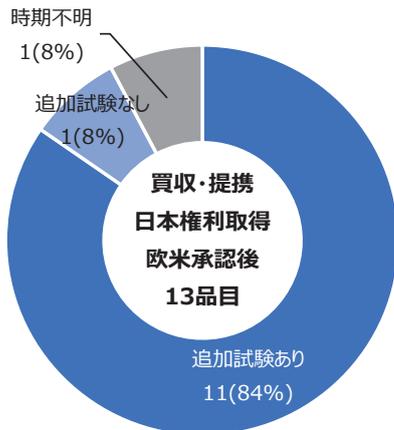
さらに欧米承認後に日本の開発権利を取得した13品目のうち、11品目（84%）は日本人参加試験を追加で実施している品目であった。

図9 買収・提携品の日本権利取得と欧米承認時期の品目とラグ期間（中央値）



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

図10 買収・提携品かつ日本権利取得と欧米承認時期の日本人参加試験別品目



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

6. 考察とまとめ

本稿は、政策研ニュース No.70に引き続き日本承認品におけるドラッグ・ラグの長期ラグを誘引する因子を自社品か買収・提携品かといった日本での開発形態の違いを軸に追加調査した。

長期ラグの品目特性、要因の示唆

近年のドラッグ・ラグを有する品目特性について分析したところ、買収・提携、日本人追加試験あり、新興企業、日本国籍企業、市場規模100億円未満、の各項目では、品目割合は低いもの（市場規模100億円未満を除く）の、長いラグ期間中央値を示した。欧米承認から日本承認までのラグ期間が24ヵ月を越える確率に関して実施したロジスティック回帰分析の結果、「買収・提携品」と「欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目」のラグ期間に及ぼす影響度が有意であった。また、有意性を認めた2つの影響因子の限界効果の比較から、ラグ期間が24ヵ月以上となる確率に対しては、欧米承認後に日本で臨床試験を実施することの影響度が買収・提携よりも大きいことがわかった。追加試験有無以外にも、買収・提携が有意であったことから、開発権の移動に伴って、日本事業に対する開発方針・戦略の変更などや買収・提携に係わる取引手続き期間などが長期ラグに影響を与えていることが推察された。続く詳細解析で、

日本人追加試験は、買収・提携で品目割合は高く、自社では低かったものの、これらのラグは長期であったことから、開発形態によらず、日本人追加試験を行うことが長期ラグの要因であることが示唆された。加えて、日本人追加試験ありが買収・提携の場合で割合が大きく、多くの品目において買収・提携前には日本への開発・事業展開が想定されていなかったことが推察された。

一方、新興企業、日本国籍、希少疾病用医薬品該当についてはラグ期間が24ヵ月を越える確率に対する影響度は有意でなかったが、欧米承認後に日本で臨床試験を実施する確率に対する影響度は有意であったことから、試験追加に影響して、長期ラグに関連している可能性が考えられた。同様に、ピーク年の市場規模予測が100億円未満の品目も欧米承認後に日本で臨床試験を実施する確率に対する影響度が有意であったことから、日本での追加臨床試験実施を判断する一因に市場規模が考慮されることが推察された。

低分子医薬品かバイオ医薬品かの別、欧米承認時の薬事優遇措置の有無については、ラグ長期化と欧米承認後の日本臨床試験のいずれに対しても統計学的有意性は認められず、影響度は低いと推察された。

本稿では先行研究と異なった結果が得られた可能性として以下と考察する。市場規模100億円未満であることが長期ラグへの影響として統計学的有意は示されなかった（Cox 比例ハザードモデル）が、対象品目にて、2010-2020年と2019-2022年の調査対象年が異なること、本稿では検討会議品目を調査対象外としていることが異なっていた。先行研究と比較し、市場規模100億円未満の全体における品目割合をみると、本稿での割合が高い。加えて、市場規模100億円未満でかつドラッグ・ラグが24ヵ月以下の品目割合が高くなっていたこと（データ省略）が相違の理由である可能性が考えられた。あるいは、当初のモデルでは追加試験有無の影響度が強すぎた可能性が考えられた。

解決の方向性

長期ラグの発生には欧米承認後の日本追加試験

が行われることが最も影響したが、その確率を高める因子として、買収・提携があること、日本申請は日本企業であること、欧米開発企業が新興企業であることなどが示唆された。海外で新興企業により欧米承認される品目の多くは、日本企業による買収・提携を通じて日本開発がなされ、導入後には日本人を対象とした試験が追加される実態が想定され、この事業展開パターンが長期ラグをもたらす一つの背景であることが考えられる。日本人試験を追加している背景については、更なる詳細調査・分析が必要とされるが、欧米で新興企業により行われるピボタル試験に日本地域が組み入れられていなかったことが容易に想像される。解決の方向性の一つは新興企業により行われる欧米ピボタル試験に、新興企業が日本地域を組み入れることであろう。

ドラッグ・ラグ/ロス解消の方向性として、厚労省主導の下において、2022年には「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」⁷⁾が、2023年には「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」⁸⁾等が立ち上がり、産官学を上げて議論がなされてきた。欧米の企業がピボタル試験時

に、日本地域の組入れを促進するべく、ピボタル試験前の日本人 Phase 1の省略可能とする通知の発出⁹⁾、PMDAのワシントン事務所設置による日本向け開発の薬事相談促進¹⁰⁾などが有用な薬事施策として、また日本での早期申請・承認に対するインセンティブが与えられる「迅速導入加算」の新設¹¹⁾などが有用な薬価制度施策として、今後効果が発揮されることが期待される。

また大手製薬企業や日本製薬企業による買収・導入を早期臨床フェーズに行うことにより、日本展開の要件を早期に組み込むことも一手段として有用であると考えられる。早期臨床フェーズでは製品に至らないリスクが高いため、製薬産業において買収・導入の難易度が高いが、科学・技術の潮流を捉え、引き続き早期買収・導入などの取り組みの継続を期待したい。

謝辞

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

7) 厚労省サイト https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_ryutsu-yakka.html

8) 厚労省サイト https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_128701_00006.html

9) 医薬薬審発 1225 第2号 令和5年12月25日 <https://www.pmda.go.jp/files/000266148.pdf>

10) 第5回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会 議事録より https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_36251.html

11) 中医協総会第579回 令和6年度薬価制度の見直しについて https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212500_00240.html

	<i>dy/dx</i>	<i>Std.Err.</i>	<i>z</i>	<i>P> z </i>	[95% <i>Conf.</i>	<i>Interval</i>]
買収・提携	0.212742	0.063058	3.37	0.001*	0.08915	0.336334
欧米承認後に試験実施	0.448156	0.074693	6	0*	0.301761	0.594551
国内開発企業が日本国籍	-0.0288	0.085317	-0.34	0.736	-0.19602	0.138418
欧米承認企業が新興企業	-0.05283	0.098236	-0.54	0.591	-0.24537	0.13971
低分子医薬品	0.024059	0.066235	0.36	0.716	-0.10576	0.153877
希少疾病用医薬品非該当	0.060416	0.08201	0.74	0.461	-0.10032	0.221152
欧米薬事優遇措置非該当	0.026894	0.073331	0.37	0.714	-0.11683	0.17062

* P<0.1

Cox 比例ハザード分析結果 (被説明変数: 承認イベント)

failure _d: 1 (meaning all fail)

analysis time _t: ラグ期間

Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects = 114

Number of obs = 114

No. of failures = 114

Time at risk = 4062.817249

LR chi2 (7) = 64.80

Log likelihood = -396.97287

Prob > chi2 = 0.0000

	<i>Haz. Ratio</i>	<i>Std.Err.</i>	<i>z</i>	<i>P> z </i>	[95% <i>Conf.</i>	<i>Interval</i>]
買収・提携	0.686965	0.14728	-1.75	0.08*	0.451278	1.045744
欧米承認後に試験実施	0.206086	0.058637	-5.55	0*	0.117994	0.359946
国内開発企業が日本国籍	0.879823	0.216033	-0.52	0.602	0.543738	1.423642
欧米承認企業が新興企業	0.957105	0.219154	-0.19	0.848	0.611102	1.499216
低分子医薬品	1.014773	0.205661	0.07	0.942	0.682117	1.509661
希少疾病用医薬品非該当	0.812751	0.183288	-0.92	0.358	0.522394	1.264494
欧米薬事優遇措置非該当	0.883384	0.182826	-0.6	0.549	0.588823	1.325302

* P<0.1

ロジスティック回帰分析結果 (被説明変数: 欧米承認後に日本人参加試験を追加で実施した品目)

Logistic regression

Number of obs = 105

LR chi2 (6) = 36.85

Prob > chi2 = 0.0000

Log likelihood = -48.409529

Pseudo R2 = 0.2757

	<i>Odds Ratio</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>z</i>	<i>P> z </i>	[95% <i>Conf.</i>	<i>Interval</i>]
売上予測100億円未満	3.661218	2.265686	2.1	0.036*	1.088612	12.3134
国内開発企業が日本国籍	5.311205	2.831346	3.13	0.002*	1.868214	15.09939
欧米承認企業が新興企業	4.049559	2.672946	2.12	0.034*	1.110619	14.76558
低分子医薬品	1.149137	0.593337	0.27	0.788	0.417704	3.161369
希少疾病用医薬品非該当	6.279088	4.29489	2.69	0.007*	1.643143	23.99483
欧米薬事優遇措置非該当	0.972913	0.532436	-0.05	0.960	0.332848	2.843819
定数項	0.018899	0.017167	-4.37	0*	0.003186	0.112105

* P<0.1

各変数の基本統計量

Variable	Obs	Mean	Std.Dev.	Min	Max
ラグ期間	114	35.63875	42.8678	0.032854	257.1499
ラグ期間が24ヵ月以上	114	0.473684	0.501512	0	1
買収・提携	114	0.447368	0.499418	0	1
欧米承認後に試験実施	114	0.333333	0.473486	0	1
国内開発企業が日本国籍	114	0.333333	0.473486	0	1
欧米承認企業が新興企業	114	0.289474	0.45552	0	1
低分子医薬品	114	0.578947	0.495908	0	1
希少疾病用医薬品非該当	114	0.657895	0.476509	0	1
欧米薬事優遇措置非該当	114	0.552632	0.499418	0	1
売上予測100億円未満	105	0.666667	0.473666	0	1

各説明変数の相関係数

	買収・提携	売上予測100億円未満	国内開発企業が日本国籍	欧米承認企業が新興企業	低分子医薬品	希少疾病用医薬品非該当	欧米薬事優遇措置非該当	欧米承認後に試験実施
買収・提携	1							
売上予測100億円未満	0.3115	1						
国内開発企業が日本国籍	0.4491	0.1871	1					
欧米承認企業が新興企業	0.3982	0.2561	0.3282	1				
低分子医薬品	0.0884	0.0138	0.1508	0.1134	1			
希少疾病用医薬品非該当	0.0166	-0.2091	0.1177	-0.2328	-0.0158	1		
欧米薬事優遇措置非該当	-0.042	-0.1217	0.1123	-0.2037	-0.0169	0.3552	1	
欧米承認後に試験実施	0.4491	0.2429	0.4474	0.3282	0.1131	0.1961	0.0374	1

世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 —2022年の動向—

医薬産業政策研究所 主任研究員 森本 潔

要約

- 2022年の医薬品世界売上高上位100品目の企業国籍の動向をアップデートするとともに、近年の新規ランクイン品目の特徴や日本由来品目の動向を探った。
- 創出企業国籍別順位上位6か国で9割超を占め、上からアメリカ(52)、イギリス(10)、スイス(9)、ドイツ(8)、デンマーク(8)、日本(7)の順であった(括弧内は品目数)。
- 日本は前年から2品目減の7品目で2013年から継続的に統計をとり始めてから最少タイとなった。
- 新規ランクイン品目は9品目で創出企業国籍はすべてアメリカであった。
- 日本の新規ランクイン品目数推移は、2014–2016年の3年間では合計8品目でアメリカに次ぎ2番手であったが、2017–2022年の直近6年では合計2品目と上位6か国中最少となった。
- 新規ランクイン品目有効成分の技術分類では9品目のうち8品目が化学合成医薬品であった。年次推移で化学合成品比率は2014–2017年では67%以上、2018–2021年で50%程度となったが、2022年は89%に上昇した。
- 新規ランクイン品不在から、医薬品世界売上高上位100品目に占める日本由来品が減少し、日本

の存在感の低下が顕在化した。

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(以下、上位品目)について、各品目の基本特許¹⁾を調査し、特許を受けた発明が行われた時点において、権利を有していた企業を調査・報告している²⁾。今回、2022年の上位品目の企業国籍の動向をアップデートするとともに、近年の上位品目の新規ランクイン品目に着目し、その特徴と国別の推移を探った。

2. 調査方法

上位品目については、IQVIA World Review Analyst 2022に掲載されたリストから、従来同様後発品・バイオシミラー・診断薬を除いた上位100品目を選抜し、今回の調査対象とした³⁾。また政府一括購入など一般流通していない新型コロナワクチン・治療薬等の売上高も含まれていない。

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。これまで報告してきた分析手法²⁾と同様、以下のように国籍を分類して解析した。

1) 本調査における基本特許とは、物質特許や用途特許等、各品目の鍵となっている特許を示す。
2) 医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュースNo.42(2014年7月)、以降、政策研ニュースNo.47(2016年3月)、No.50(2017年3月)、No.52(2017年11月)、No.55(2018年11月)、No.58(2019年11月)、No.61(2020年11月)、No.64(2021年11月)、No.67(2022年11月)にて報告。
3) Copyright© 2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021-2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成(無断転載禁止)。掲載リストから、後発品・バイオシミラー・診断薬を除いた上位100品目を対象とした。

- **医薬品創出企業の国籍** (図1、図4、図5、図9、図10、図13、表1) : 各品目の基本特許に記載されている出願人／譲受人の国籍としたが、出願時点に海外親会社がある場合には親会社の国籍とした。これは鍵となる物質・用途・技術などの要素を発明する過程において人材や資金といったリソースなど親会社の寄与があると考えたためである。メインの解析は本分類で実施した。
- **出願人国籍** (図2) : 各品目の基本特許に記載されている出願人／譲受人の国籍をそのまま採用した。実際に鍵となる要素を見出した企業の国籍を調べることは、実際の「創薬の場」がいずれの国にあるかを知る上で一助になると考えられる。
- **主販売企業国籍** (図12、図13) : IQVIA社データ³⁾を元にして、1製品を複数の企業が販売している場合、製品の販売額が最も多い企業の国籍とした。

ATC code分類はIQVIA社データ³⁾に基づいて分類した。有効成分の技術分類は化学合成医薬品とバイオ医薬品に分類した。化学合成医薬品とは、段階的な化学合成によって製造される医薬品（低分子、核酸、ペプチド等）を指す。バイオ医薬品は日本における承認情報において抗体等一般名に遺伝子組換え（Genetical Recombination）とある品目、また、血液製剤やワクチンなど添付文書に特定生物由来製品、生物由来製品と記載されている品目とした⁴⁾。日本で承認されていない品目はFDAの承認情報や各社HP等で個別に調査した⁵⁾。

2014-2020年のデータは、澁口の調査報告⁶⁾データを、2021データは中尾の調査報告⁷⁾データを基に集計した。

3. 結果

3-1. 上位品目の概要

IQVIA World Review Analyst 2022³⁾による2022年の医薬品市場は1兆4,725億ドルで、前年⁷⁾から2.7%増加した。上位品目の売上高合計は5,330億ドルであり、全体に占める割合は約36%であった。世界売上第100位品の売上高は20億ドルで前年比4.7%増であった。

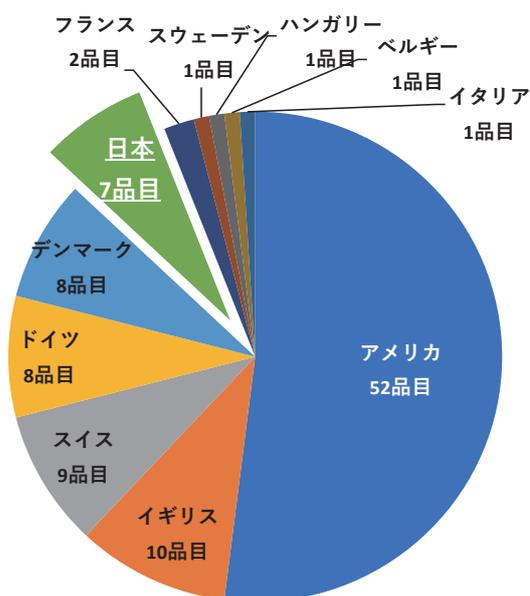
3-2. 国籍別医薬品数

3-2-1. 医薬品創出企業の国籍別医薬品数

上位品目について、各医薬品における基本特許を調査し、出願時の企業国籍を医薬品創出企業の国籍と定義し、国籍別の医薬品数を円グラフで示した。(図1)。

今回2022年の調査の結果、1番手はアメリカ(52品目)、2番手はイギリス(10品目)、3番手はス

図1 医薬品創出企業の国籍別医薬品数



出所：Copyright ©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Evaluate Pharma® (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

4) PMDA HP : <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0001.html>

5) FDA HP : <https://www.fda.gov>

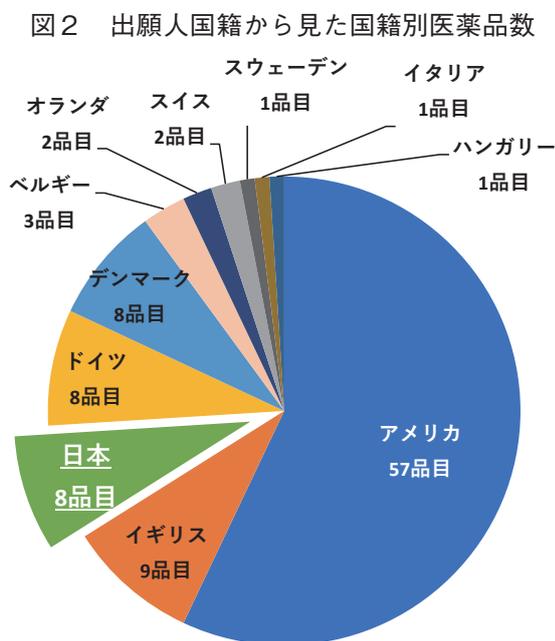
6) 医薬産業政策研究所「世界売上高上位医薬品の創出企業国籍調査を振り返る 品目数の動的推移や創薬の担い手の観点から」政策研ニュース No.64 (2021年11月)

7) 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)

イス（9品目）、4番手はデンマークとドイツ（ともに8品目）、6番手は日本で7品目、7番手はフランス（2品目）、以下一か国1品目ずつ（計4品目）であった。2021年から2022年で9品目の入れ替えがあったが、新規ランクイン品はすべてアメリカ由来であった。詳細はアメリカが9増4減、イギリスが1減、日本とスイスがそれぞれ2減であった。

3-2-2. 出願人国籍から見た国籍別医薬品数

次に、実際の「創薬の場」を反映している出願人国籍別の品目数を図2に示す。本集計においてもアメリカが最も多く57品目であった。2番手はイギリスで9品目であった。3番手は日本、デンマーク、ドイツで各8品目であった。日本は2021年は2位タイの10品目であったが、2022年は2品目減らして、前年から不変であったドイツ、デンマークと並んで3位タイとなった。スイスは親会社企業国籍から見た調査では9品目であったが、



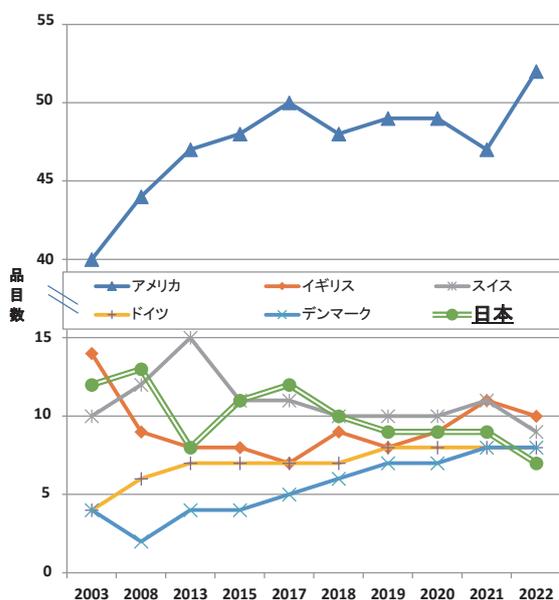
出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Evaluate Pharma® (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

本出願人国籍から見た調査では2品目であり、この傾向は3年前の2019年調査から変わらない。スイスの場合、国外にある傘下企業が特許の『鍵』となる要素の発明を行っていることが伺え、上位品目を創出するポテンシャルを持った企業を早期に傘下に入れたことによるものと考えられる。

3-3. 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

2003年以降の調査結果⁸⁾と比較し、今回の調査でもこれまでと同様アメリカが最大の医薬品創出国であったが、今回アメリカは2013年以降に継続的に統計を取り始めてから最大の52品目がランクインした。前年調査⁷⁾で2番手タイのイギリスとスイスは、今回1減のイギリスが単独の2番手、2減のスイスが3番手となった。今回2減の日本は統計を取り始めてから最少の7品目で、前年から不変だったドイツとデンマークに抜かれ6番手へとランクを落した（表1）。

図3 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移（上位6か国）



出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2003-2022, Pharmaprojects® | Citeline, 2023, EvaluatePharma (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

8) 医薬産業政策研究所「製薬産業を取り巻く現状と課題 第1部」産業レポート No.5 (2014年2月)

表1 医薬品創出企業の国籍別医薬品数年次推移

	2003	2008	2013	2015	2017	2018	2019	2020	2021	2022
アメリカ	40	44	47	48	50	48	49	49	47	52
イギリス	14	9	8	8	7	9	8	9	11	10
スイス	10	12	15	11	11	10	10	10	11	9
ドイツ	4	6	7	7	7	7	8	8	8	8
デンマーク	4	2	4	4	5	6	7	7	8	8
日本	12	13	8	11	12	10	9	9	9	7
フランス	5	4	2	3	3	3	3	2	2	2
スウェーデン	6	6	2	2	2	2	2	2	1	1
ベルギー	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1
イタリア	1	0	1	2	0	1	1	1	1	1
ハンガリー	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
イスラエル	0	1	2	1	1	1	1	1	0	0
オーストラリア	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0
ルクセンブルク	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
カナダ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ユーゴスラビア	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2003-2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharamaprojects® | Citeline, 2023, EvaluatePharma (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

3-4. 上位品目の新規ランクイン品目の年次推移

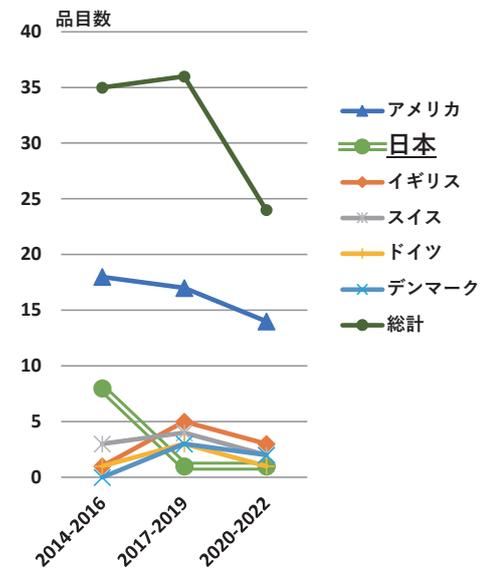
2022年の上位品目のランクイン期間を調べたところ、3-2-1で記載した通り今回新規ランクインしたのが9品目あった。その一方、5年以上ランクインし続けている品目が59品目、8年以上ランクインし続けている品目が34品目あった。そこで毎年どのくらいの品目が新規ランクインするかについて調査した。政策研ニュースNo64⁶⁾にて2014-2020年の集計を行っており、それに直近のアップデートを加え2014-2022年の新規ランクイン品目数をカウントしたところ、この9年で95品目（年平均10.6品目）が新規にランクインした。

毎年10品目前後の入れ替えはあるものの、売上高上位品目では複数年継続してランクインする品目が多数あり、承認や上市から時間の経った品目も存在する。そこで、近年の新規にランクインする上位品目の傾向をつかむ目的で、2014年以降新たにランクインした品目に着目した。新たにランクインした品目は承認日や上市日が比較的新しい品目となりやすいため、それらの創出企業国籍と推移を追うことで、近年の上位品目に新規ランクインする品目のトレンドを追ってみた。

医薬品創出企業の国籍について、上位品目新規

ランクイン数を総計と上位6か国別の3年次推移を見た(図4)。全体数の総計でみると2020-2022年の3年次は24品目で、他の3年次（それぞれ35および36品目）に比較して新規ランクイン数が低

図4 新規ランクイン品目国別経時変化



出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014-2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharamaprojects® | Citeline, 2023, EvaluatePharma (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

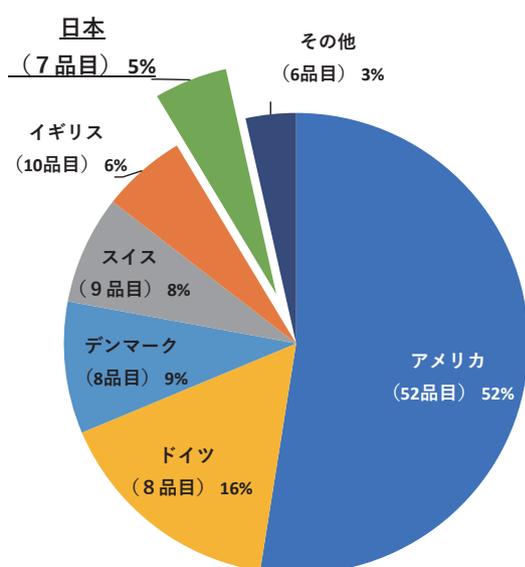
下していた。2020年以降の COVID-19のパンデミックの影響を受け、全世界的に経済活動が低下することで医薬品市場も低迷したため、新規品の大型化もなく上位品目の動きが少なかった可能性が考えられるが、因果関係については今後詳細な検討が必要である。

国別では、アメリカは2014-2016、2017-2019、2020-2022年で、合計でそれぞれ18、17、14品目新規ランクインしている。2020-2022年ではその前と比べて低下がみられた。欧州各国も2020-2022年では低下していた。日本では、2014-2016年の3年間で合計8品目新規ランクイン（年平均2.7品目）しておりアメリカについて2番手であったが、2017-2019、2020-2022年ではそれぞれ1品目ずつの新規ランクイン（6年間で2品目、年平均0.3品目）で、6か国の中で最も低い数であった。

3-5. 上位品目の世界売上高合計に占める国籍別割合

上位品目の世界売上高合計に占める国籍別割合を図5に示す。上位品目の売上高においてアメリ

図5 上位品目の世界売上高に占める国籍別割合



注：%は上位品目売上高に占める割合
 出所：Copyright ©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Evaluate Pharma® (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

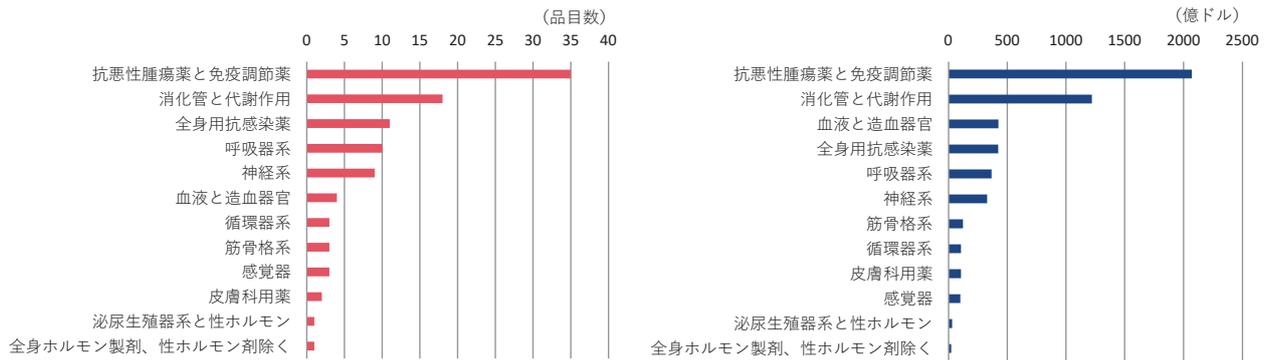
カが52品目で52%を占め前年と同割合であった。イギリスは10品目で売上高の6%を占めているが、ドイツは8品目でイギリスよりも多い16%の売上高を占めている。ドイツは売上高上位10位内に3品目入っており、それらの寄与が大きいと考えられる。日本は7品目で5%であった。

3-6. ATC 薬効分類

上位品目の薬効分類(ATC 1st level)をみると、2021年と同様に抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤(L)が35品目で最も多く、前年より1品目増加した。続いて消化器官用剤及び代謝性医薬品(A)が18品目で前年より1品目増加、一般的全身用抗感染剤(J)が11品目(前年より1品目低下)、中枢神経系用剤(N)が9品目(前年より2品目低下)と続いた(図6左)。薬効分類別の売上高においても抗悪性腫瘍薬・免疫調節剤が2,070億ドルと最も多く、前年よりも約200億ドル増加した(図6右)。本薬効分類の売上高は前年と同様に上位品目売上高の39%を占めていた。

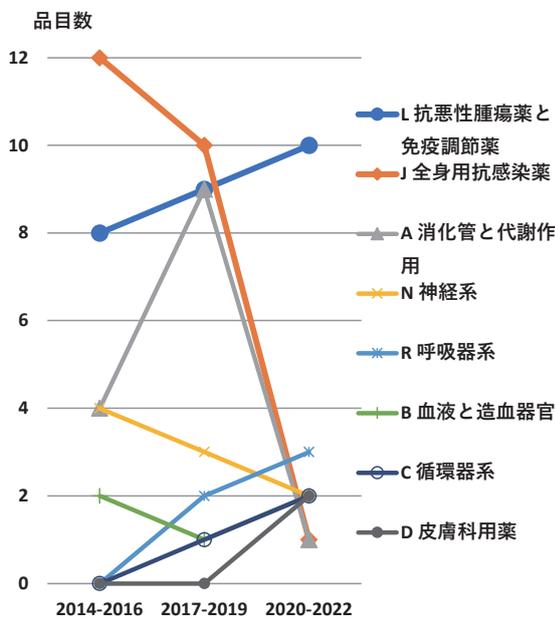
次に新規にランクインした上位品目の薬効分類(ATC code Level 1)をまとめた。単年ではばらつきがあるため3年次ごとにまとめて、上位8薬効についてその経時的な傾向をみた(図7)。悪性腫瘍薬・免疫調節剤(L)が各3年次で8→9→10と、年を追うごとに新規ランクイン品目数が増えていた。一方、全身性感染症薬(J)は、2014-2016年、2017-2019年ではそれぞれ12、10品目と最も多かったが、2020-2022年では1品目と、急激に新規ランクイン数が低下した。全身性感染症薬(J)については2014-2019年でC型肝炎治療薬とHIV治療薬で合わせて17品目ランクインしたが、新規治療薬が多数出たことから薬剤が飽和し新規治療薬が出なくなってきたことが考えられる。また COVID-19のパンデミックによるソーシャルディスタンス、マスク着用手洗い励行などにより、他の感染症がこの間激減したことが影響している可能性もある。

図6 上位品目の薬効分類（左：品目数、右：売上高）



出所：Copyright© 2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

図7 新規ランクイン品目数のATC薬効分類の経時変化



出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014-2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

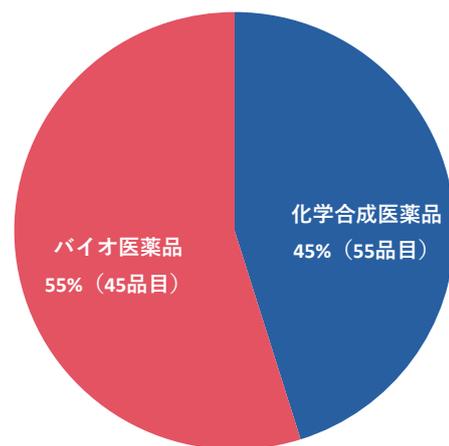
3-7. 技術分類毎の国籍別医薬品数

上位品目の有効成分の技術分類（化学合成医薬品とバイオ医薬品）では、化学合成医薬品が55品目、バイオ医薬品が45品目となっており⁹⁾、前回の調査（それぞれ53品目、47品目）より化学合成医薬品が2品目増加した(図8)。バイオ医薬品は2008年に25品目であったが、2020年は45品目¹⁰⁾、

2021年は47品目、今回2022年は45品目となっている。15年前から比較すると倍増近いが、ここ3年は45-47品目で推移していた。

売上高は、バイオ医薬品は2,923億ドルで上位品目の55%を占め、前年より1ポイント上昇した(図8)。2019年の段階でバイオ医薬品が化学合成医薬品の売上高を上回り¹⁰⁾、売上高比率では2020年53%、2021年54%、2022年55%と推移した。2. 調査方法に記載したとおり、政府一括購入など一般流通していない新型コロナワクチン・治療薬等の売上高は含まれていない。

図8 上位品目の技術分類



注：%は上位品目売上高に占める割合

出所：Copyright© 2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

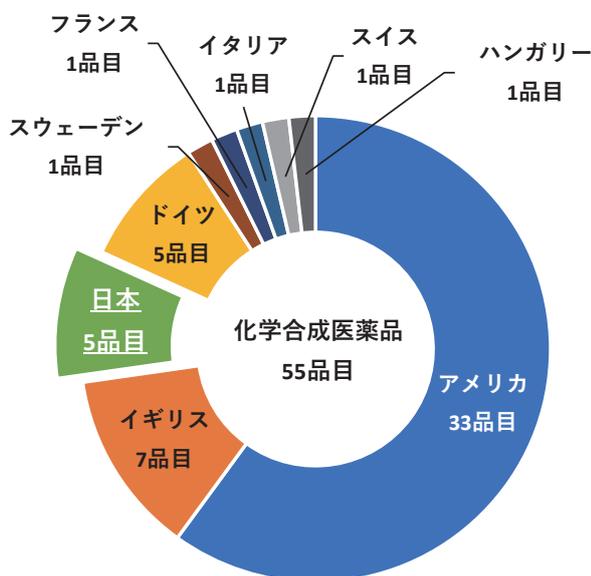
9) 核酸・CART・細胞治療の所謂「新規モダリティ」は上位品目にランクインしていない。

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

国籍別医薬品数は、化学合成品では1番手アメリカ33品目、2番手イギリス7品目、3番手日本とドイツ5品目であった(図9)。バイオ医薬品は、1番手アメリカ19品目、2番手スイス8品目、3番手デンマーク8品目であった(図10)。日本は前年から化学合成医薬品数が2減、バイオ医薬品数は不変であった。技術分類は企業国籍によってその内容が大きく異なっており、アメリカ、イギリス、日本は化学合成医薬品が優位であった一方、スイス、デンマークはバイオ医薬品が優位であった。

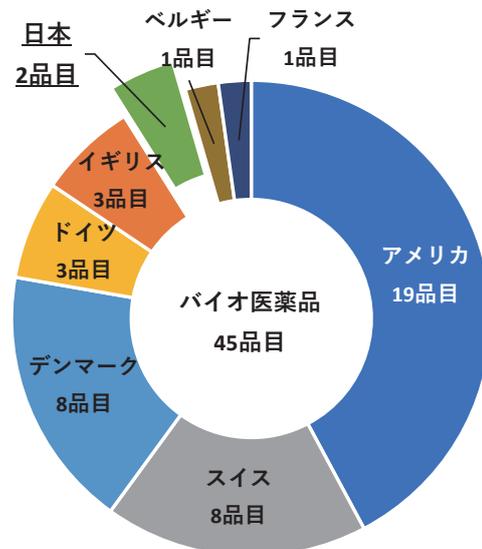
新規ランクイン品目の技術分類では、いずれの年も化学合成医薬品が半分以上であった(図11)。ただし2014-2017年では2/3以上であったのが、2018-2021年1/2強まで低下した。しかし2022年は89%と再上昇した¹¹⁾。これが一過的な上昇なのかどうかこれからの経年でみていく必要がある。

図9 医薬品創出企業の国籍別医薬品数
(化学合成医薬品：55品目)



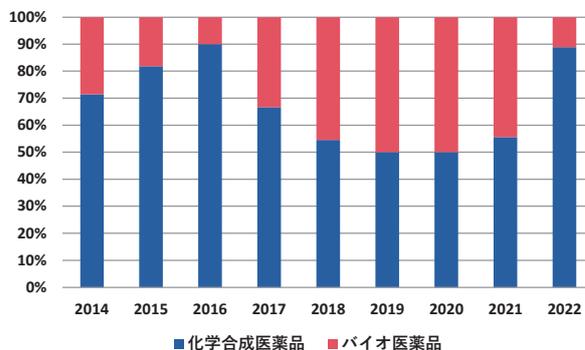
出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Evaluate Pharma® (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成(無断転載禁止)。

図10 医薬品創出企業の国籍別医薬品数
(バイオ医薬品：45品目)



出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Evaluate Pharma® (2023年11月時点), Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成(無断転載禁止)。

図11 新規ランクイン品目の技術分類別経時変化



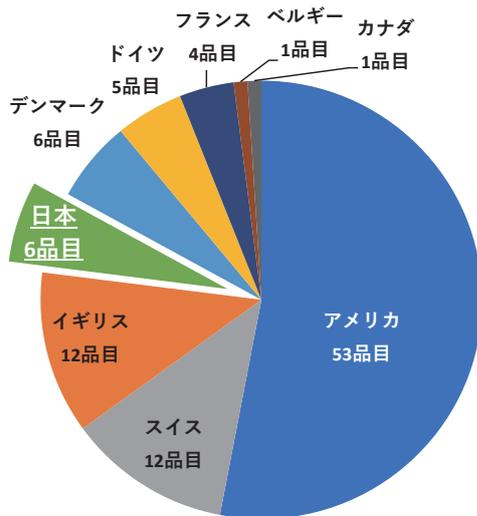
出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014-2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成(無断転載禁止)。

3-8. 主販売企業の国籍別医薬品数

上位品目の製品の販売額が最も多い主販売企業の国籍別品目数を図12に示した。医薬品創出企業の国籍と同様に、2021年より5品目増加したアメリカ(53品目)が突出しており、2021年から1品目減ったイギリスと、2品目減ったスイスがとも

11) 2022年複数品目が新規ランクインした薬効分類はL：抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬(5品目)で、いずれも化学合成医薬品。

図12 主販売企業の国籍別医薬品数

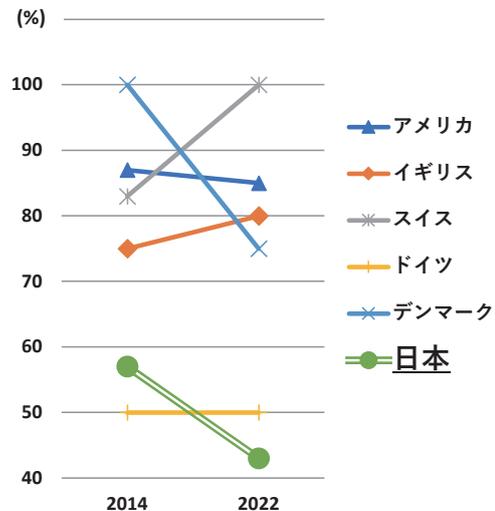


出所：Copyright© 2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2022をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

に12品目で2番手となった。4番手は前年から1品目減った日本と不変のデンマークで各6品目であった。6から9番手にドイツ、フランス、ベルギー、カナダと続き、それぞれ5、4、1、1品目であった。ベルギーは1品目減ったが、他は品目数に変化はなかった。

3-2-1. で既述したように2022年の日本由来の上位品目は7品目あった。それら7品目の主販売企業の国籍をみたら、日本企業の品目は43%（3品目）であった。2014年では57%（7品目中4品目）であった。その他の上位5か国について見ると、ドイツと日本は自国由来のものを自国の企業が主販売企業となる上位品目の割合が50%前後に対して、アメリカ、イギリス、スイス、デンマークでは75%以上であった（図13）¹²⁾。これまでの調査²⁾と同様に日本起源医薬品の半数程度が海外での販売を海外企業に依存しており、その2022年の比率は2014年から低下した。

図13 上位品目における医薬品が、起源国の国籍が主販売企業の国籍と同一の割合



出所：Copyright©2024 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2014および2022, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects® | Citeline, 2023, EvaluatePharma（2023年11月時点）, Clarivate Cortellis Competitive Intelligenceをもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

4. まとめ、考察

4-1. 日本由来品のランクイン

日本の医薬品創出企業の上位品目数が2017年をピークに年々減り続け、2022年は統計を取り始めてから最少タイの7品目となった。またそれに伴い順位も最も低い6番手となり、上位品目における日本の存在感の低下が顕在化した。その背景として上位品目への新規ランクイン数の低下が考えられる。政策研ニュース No.70にて、日米欧の二極以上で承認された新規NME数の品目数が、3年次推移でみて2013-2015年の18品目から、2016-2018年の8品目、2019-2021年の7.5品目と、半分以下に低下していること、その内訳として低分子医薬品が半減しその低下をバイオ医薬品が補填できていないことを報告した¹³⁾。上位品目へランクインするために新薬を生み出し続けることは必要条件ではあるが、その薬剤の持つポテンシャル以外に、海外特にアメリカでの展開力や販売力な

12) 特許由来企業と主販売企業が同一企業とは限らない。

13) 医薬産業政策研究所「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 -」政策研ニュース No.70（2023年11月）

どが絡んでくるので、一概にNME数が多ければ上位品目の新規ランクイン数が増えるとは限らない。しかしながら、創薬大国のアメリカや欧州各国はグローバルMMEの登録を近年でも維持し続けている一方で、日本のみが低下している。また新規に上位品目としてランクインする日本由来の新規薬剤数が2017年以降2品目にとどまっていることなども併せて、NME創出数が売上上位医薬品の新規ランクイン数とリンクしている可能性はある。

4-2. 化学合成医薬品

今回の新規ランクイン品目がすべてアメリカ由来で、9品目中8品目が化学合成品目であった。創薬大国であるアメリカ由来の新規グローバルNME承認品目の半数以上は直近の2019-2021年においても低分子¹³⁾である。近年の低分子医薬は著しい進化を見せていること¹⁴⁾、日本の新規グローバルNME承認数の低下の内訳として低分子承認数の低下があり、今後の低分子医薬品のトレンドを注意深くウォッチしていきたい。

4-3. 上位品目ランクイン基準

医薬品市場拡大により、上位品目となるための世界の医療用医薬品販売額は右肩上がりに上昇している¹⁰⁾。上位品目の世界売上高合計額は、2013年から2022年に2.0倍に増加し、市場占有率も28%から36%に拡大した。また、世界売上第100位品目の売上高は、2013年に11億ドルだったものが2022年には20億ドルとなり、上位品目にランクインするためのハードルがますます高くなった。新規ランクイン品目のない日本は既存のランクイン品目に依存した形で上位品目数を維持しているが、一

部は徐々にランクを下げてきている。101位以下を見てみると、110位までに今回ランクアウトした2品目を含め3品目の日本品が入っていることから、100位の基準が上がったことも日本の存在感低下につながったことが考えられる。

4-4. 魅力ある日本由来品として

今回日本由来の7品目のうちの4品目は他国籍の企業によって主販売されており、アメリカ、スイス、イギリス、デンマークのように上位品目を創出してそのまま自国において主販売するまでには至っていない。創出企業と主販売企業の一致度についての調査結果では、アメリカでは「ベンチャー」が創出した品目のほとんどが世界の大手製薬企業によって主販売されており、「製薬企業」が創出した品目はほとんどその企業が自社主販売していた。またスイス、イギリス、デンマークは、おもに「製薬企業」が担い手となった品目を、その企業が主販売していた⁷⁾。一方、本邦の製薬企業はグローバル市場に製品輸出や技術輸出することによる収益を増加させることで成長していた。そして製品と技術の輸出はほぼ同程度の規模であった¹⁵⁾。日本由来品の上位品目入りには、導出や他社との協業を想定し創出された製品そのものの魅力を高めるべく、知財戦略等によってその付加価値を向上させることで海外企業へ導出・提携をすることは一つの戦略であろう。そして魅力ある製品を作り出す根源は基礎研究の積み重ねとその実装であるが、近年日本アカデミアの存在感低下¹⁶⁾や、産学ギャップから成果が生かされない¹⁷⁾ことが指摘されていることから、基礎研究力強化とその成果の創薬応用への施策にも期待したい。

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」政策研ニュース No.64 (2021年11月)

15) 医薬産業政策研究所「担税にみる製薬産業の事業収益構造」政策研ニュース No.69 (2023年7月)

16) 医薬産業政策研究所「研究力から見た日本のアカデミアの現状」政策研ニュース No.71 (2024年3月)

17) 医薬産業政策研究所「日米欧創薬におけるサイエンスの貢献：特許と論文のマッチトデータからの示唆」政策研ニュース No.71 (2024年3月)

NDB オープンデータから見た COVID-19 パンデミックが与えた外来診療と外来処方薬の変化

医薬産業政策研究所 主任研究員 椿原慎治

要約

- 2020年、2021年に国内で発生した COVID-19 パンデミックが外来診療及び外来処方に及ぼした変化について厚生労働省 NDB オープンデータを用いて分析した。
- 2018年～2019年度と、パンデミック期の2020年～2021年度の平均値を比較すると、総外来レセプト数は▲9.3%の減少率であった。特に初診料レセプト数の減少率が▲21.9%と顕著であった。
- オンライン診療は大幅に増加していたが、数量的にみると僅かであった。
- 外来処方薬の数量は COVID-19パンデミック期に2.6%増加していた。トレンド増をコントロールしても、レセプト当たりの処方量がこの期間に約10%増加したことがその原因である。
- 糖尿病薬、高脂血症、降圧薬等の慢性疾患用薬、腫瘍用薬、アミノ酸製剤等で増加率が大きかったことに対して、鎮咳剤、去たん剤、抗生物質等、呼吸器疾患と感染症に用いる薬剤は大幅に減少していた。
- COVID-19パンデミックは医療サービスの提供に大きな影響を与えたが、5類移行後にも医薬品の供給不足等、その爪痕は残しており、感染症危機に対する予測予防型の対応に向けた制度の実装が今後望まれる。

1. はじめに

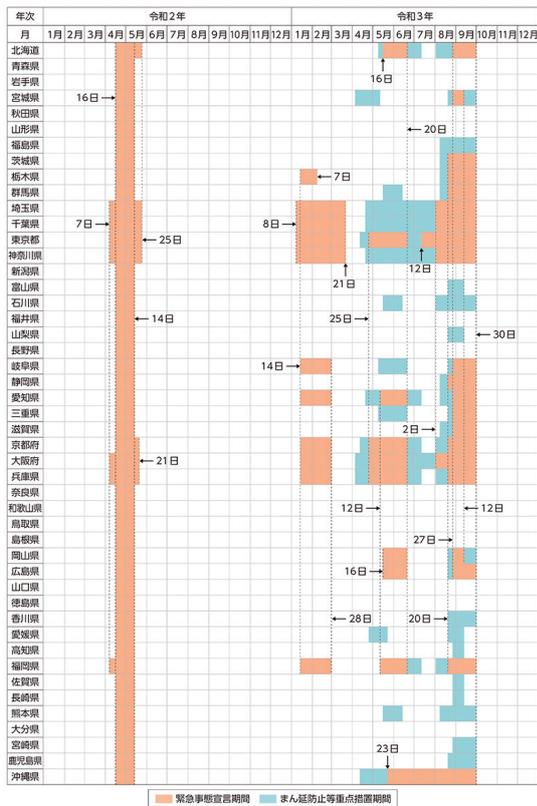
2019年12月に中国湖北省武漢市において発生した新型コロナウイルス「SARS-Cov-2」による感染症「COVID-19」¹⁾は瞬く間に世界全体に拡がり、日本においては翌年1月15日に同感染症による罹患者が確認された。以降、国内では COVID-19 パンデミックが各地で発生し、大多数の国民に健康被害をもたらし、多くの犠牲が払われた。2020年、2021年には政府より「まん延防止等重点措置」、「緊急事態宣言」が発出され(図1)、国民への活動制限をはじめ、あらゆる方面で事業活動の停滞がみられ、社会活動にも極めて深刻な影響を与えた。中でも医療事業は、新型コロナ感染症患者の入院治療、新型コロナワクチンの接種、発熱患者の検査に専念する機会が増大し、医療者の負担増、通常の医療サービス提供の制限、国民の受療行動の減少等、医療提供の在り方に大きな変化をもたらした。医薬品製造においては、需要の急激な増加、海外からの原薬輸入の抑制等のサプライチェーン障害、後発品の撤退、GMP違反、これらに伴う出荷調整等、複数の要因で特定の医薬品の確保が困難となる事態を招いた。この対策に向けて厚生労働省は2020年3月より「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」を開催し議論を重ね対応策を講じてきた²⁾。

本稿では、2020年、2021年の COVID-19 パンデミックが、外来診療、処方薬剤の量や種別にどの

1) 国立感染症研究所ホームページ 〈注目すべき感染症〉 2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染症
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2487-idsc/idwr-topic/9371-idwrc-2003.html>

2) 厚生労働省ホームページ 「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10314.html

図1 緊急事態宣言及びまん延防止等重点措置期間の推移（2020-2021）



注 1 内閣官庁の資料による。
2 図中の日付は、緊急事態宣言期間の開始日又は終了日である。

出所：法務省ホームページ 令和4年版 犯罪白書
第7編／第2章／3 新型コロナウイルス感染症
緊急事態宣言期間等の推移

ような変化をもたらしたのかを、厚生労働省が提供するNDB（National Data Base）オープンデータ等を用い2015年度～2021年度にかけて、外来レセプトと外来処方内服薬剤を量と質の面から調査し分析したので報告する。

2. 調査方法

NDBオープンデータ³⁾第2回（2015年度）～第8回（2021年度）から、『A：基本診療料「初再診料_性年齢別算定回数」』から外来各診療行為別のレセプト数を、『処方薬（内服／外用／注射）「内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量」、「内服_外来（院内）_性年齢別薬効分類別数量」』から内服薬単位数を集計した。

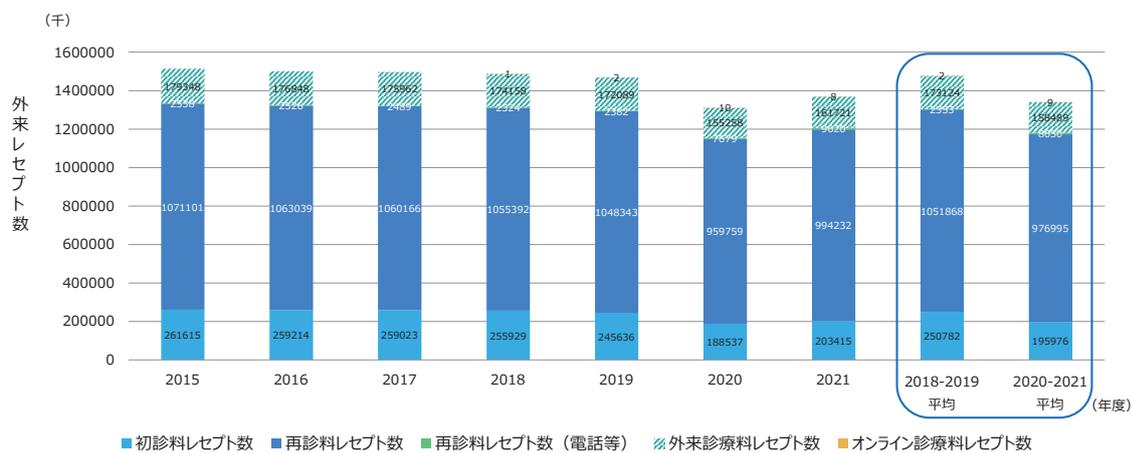
回帰分析は、統計解析ソフト「Stata ver.14.2」を用いた。

3. 結果

(1) 外来レセプト数の変化

NDBオープンデータより、診療行為別に2015年度から2021年度の外来レセプト数の推移をグラフ化し（図2）、2018年度から2019年度の2年間と、

図2 外来レセプト数の推移（診療行為別）



	初診料レセプト	再診料レセプト	再診料レセプト（電話等）	外来診療料レセプト	オンライン診療料レセプト	外来レセプト計
2018-2019平均に対する 2020-2021平均の変化率	-21.9%	-7.1%	267.6%	-8.5%	443.5%	-9.3%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）A 基本診療料「初再診料_性年齢別算定回数」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

3) 厚生労働省ホームページ 「【NDB】NDB オープンデータ」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html>

2020年度から2021年度の COVID-19パンデミック期の各平均値から外来レセプト数の変化率を算出した。

2015年度から2019年度にかけて外来レセプト数に大きな変動はなく、初診、再診等各診療行為別からみても同様の推移であった。しかしパンデミック期に入った2020年度以降、外来レセプト数は明らかに減少しており、比較対象期に対する減少率は▲9.3%であった。初診料レセプトの減少率は▲21.9%と最も大きく、再診料レセプトは▲7.1%、200床以上の施設による外来診療に算定される外来診療料レセプトは▲8.5%であった。対して、電話等の遠隔通信手段を用いた再診料は267.6%、オンライン診療料レセプト数は443.5%とパンデミック期に入ると極めて大きい増加率を示したが、数量的にみるとそれぞれのレセプト数の平均値は8650千/年、8762/年であった。

次に、特に減少率が大きかった初診料レセプト数を年齢別に分析した(図3)。パンデミック期の減少率が最も大きかった年齢層は0～9歳の▲41.0%であり、新生児から小児において初診の受診行動が大きく抑制されていたことが解った。次いで、10～19歳、30～39歳、60～69歳の年齢層が約20%の減少率であった。

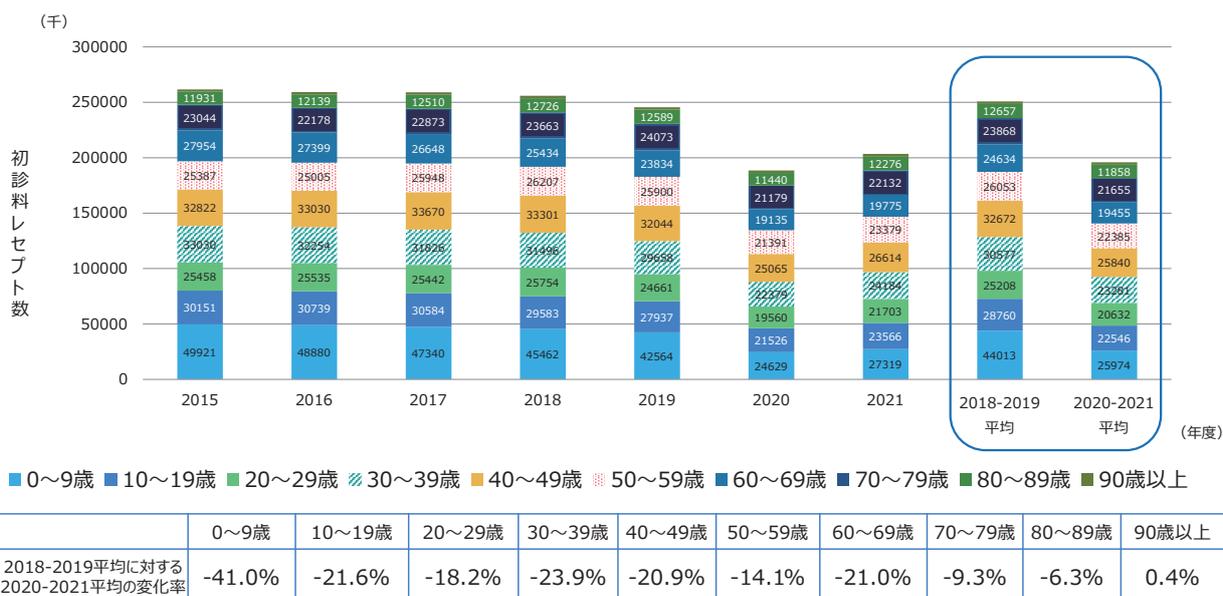
(2) 外来処方内服薬の推移

外来で処方された内服薬を2015～2021年度の単位数の推移から分析した(図4)。NDB オープンデータでは、処方薬剤の数量を単位で表しており、単位を「錠、カプセル、丸、包、袋、シート、瓶、g、mL」として各内服医薬品を最小単位で数量を算出している。今回の分析では、全体または各薬効分類における内服薬の単位数を集計した。

図4は、外来内服処方薬の単位数の推移を院外処方、院内処方で分類したグラフである。全単位数は2018～2019年度の平均値に対して2020～2021年度の COVID-19パンデミック期平均値は2.6%の増加率、院外処方内服薬の単位数は5.1%の増加率であった。院外処方内服薬の数量は2015年度以降経年的に増加しており、パンデミック期においてもその傾向は続いていた。対して院内処方の単位数は減少の一途であり、パンデミック期平均は▲10.1%の減少率であった。

外来レセプト数は減少していたものの、外来内服薬の数量が増加していたことより、その詳細を確認するために院外処方せんで処方された内服薬の単位数を主な薬効分類に分けその推移を分析した(図5)。主な薬効分類における2018～2019年

図3 初診料レセプト数の推移 (年齢別)



出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回(2015年度)～第8回(2021年度) A 基本診療料「初再診料_性年齢別算定回数」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

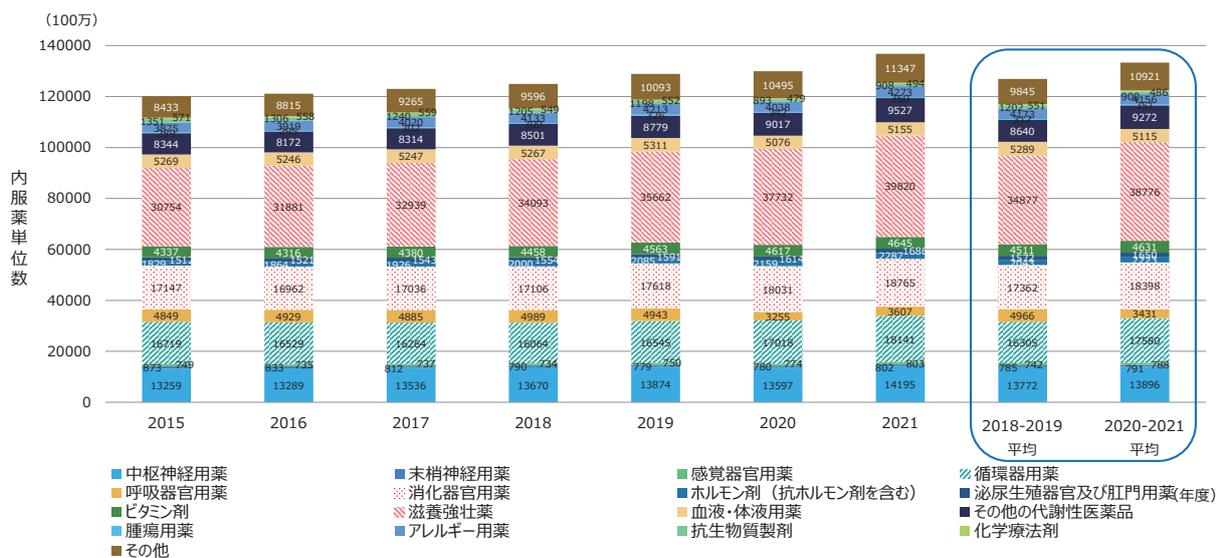
図4 外来内服処方薬剤単位数の推移



	全単位数	院外処方単位数	院内処方単位数
2018-2019平均に対する 2020-2021平均の変化率	2.6%	5.1%	-10.1%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）A 基本診療料「初再診料_性年齢別算定回数」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図5 院外処方内服薬剤単位数の推移（薬効分類別）



	中枢神経系用	循環器官用	呼吸器官用	消化器官用	滋養強壮	その他代謝性	腫瘍用	アレルギー用	抗生物質	化学療法剤
2018-2019平均に対する 2020-2021平均の変化率	0.9%	7.8%	-30.9%	6.0%	11.2%	7.3%	10.7%	-0.4%	-25.1%	-11.6%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

度平均値に対するパンデミック期平均値の変化率は、中枢神経用薬0.9%、循環器官用薬7.8%、呼吸器官用薬▲30.9%、消化器官用薬6.0%、滋養強壮薬11.2%、その他代謝性医薬品7.3%、腫瘍用薬10.7%、アレルギー用薬▲0.4%、抗生物質製剤▲25.1%、化学療法剤（感染症用）▲11.6%であった。各

薬効分類において変動の仕方が異なっており、滋養強壮薬、腫瘍用薬の増加が大きく、続いて循環器官用薬、消化器官用薬、糖尿病薬を含むその他代謝性医薬品といった生活習慣病に用いられる医薬品が6～8%の増加であった。対して呼吸器官用薬、抗生物質の減少は際立っていた。

図6～12は各薬効分類を精査したグラフとなる。中枢神経用薬（図6）では、アルツハイマー薬や神経障害性疼痛薬を含む「その他の中枢神経系用薬」が7.2%、てんかん剤が5.0%の増加率であり、パンデミック期に需要が高まった「解熱鎮痛消炎剤」は2.0%の増加率で留まっていた。大きく

変化した薬効群は「総合感冒剤」であり▲54.8%の減少率であった。

循環器官用薬（図7）では、スタチン等の「高脂血症用剤」が13.7%、βブロッカー等の「不整脈用剤」が10.6%、主にCaチャネル拮抗剤が該当する「血管拡張剤」が7.1%、K保持性やチアジド系

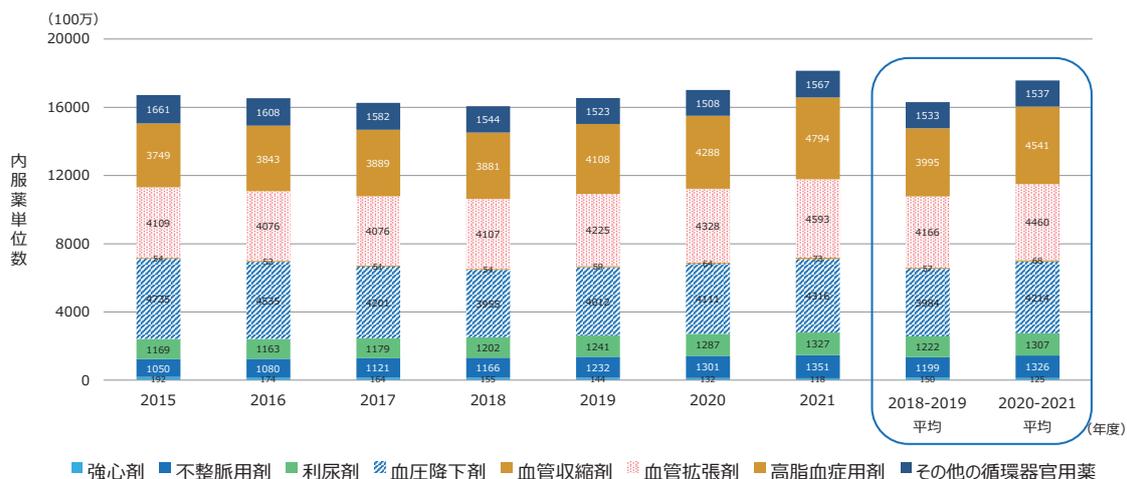
図6 院外処方内服薬剤単位数の推移（中枢神経系用薬）



	催眠鎮静剤, 抗不安剤	抗てんかん剤	解熱鎮痛消炎剤	抗パーキンソン剤	精神神経用剤	総合感冒剤	その他の中枢神経系用薬
2018-2019平均に対する2020-2021平均の変化率	-0.9%	5.0%	2.0%	2.5%	-1.1%	-54.8%	7.2%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図7 院外処方内服薬剤単位数の推移（循環器官用薬）



	強心剤	不整脈用剤	利尿剤	血管降下剤	血管収縮剤	血管拡張剤	高脂血症用剤	その他の循環器官用薬
2018-2019平均に対する2020-2021平均の変化率	-16.2%	10.6%	7.0%	5.8%	21.0%	7.1%	13.7%	0.3%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

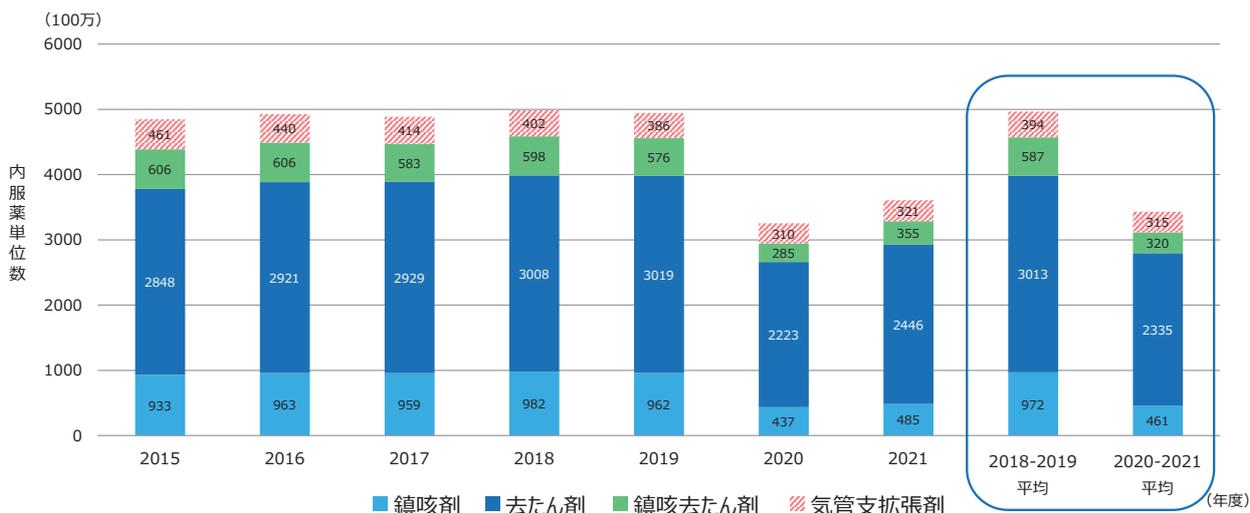
等の「利尿剤」が7.0%、レニン・アンジオテンシン系降圧剤を代表とする「血圧降下剤」は5.8%の増加率であった。

呼吸器官用薬（図8）では、すべての薬効群で減少しており、特に「鎮咳剤」、「鎮咳去たん剤」の減少が著しく、パンデミック期は半減していた。

「去たん剤」、「気管支拡張剤」は約20%の減少率であった。

消化器官用薬（図9）では、Loperamide等の「止しゃ剤」、乳酸菌製剤等の「整腸剤」が7.4%、続いて「下剤、浣腸剤」、「制酸剤」、PPI等の「消化性潰瘍用剤」が増加していた。

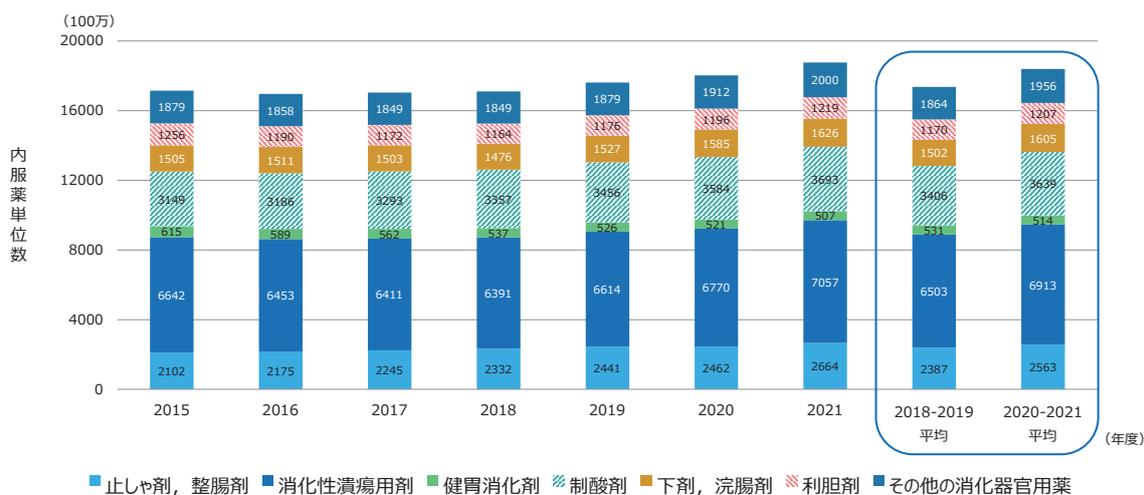
図8 院外処方内服薬剤単位数の推移（呼吸器官用薬）



	鎮咳剤	去たん剤	鎮咳去たん剤	気管支拡張剤
2018-2019平均に対する 2020-2021平均の変化率	-52.6%	-22.5%	-45.5%	-19.9%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図9 院外処方内服薬剤単位数の推移（消化器官用薬）



	止しゃ剤, 整腸剤	消化性潰瘍用剤	健胃消化剤	制酸剤	下剤, 浣腸剤	利胆剤	その他の消化器官用薬
2018-2019平均に対する 2020-2021平均の変化率	7.4%	6.3%	-3.3%	6.8%	6.9%	3.2%	4.9%

出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

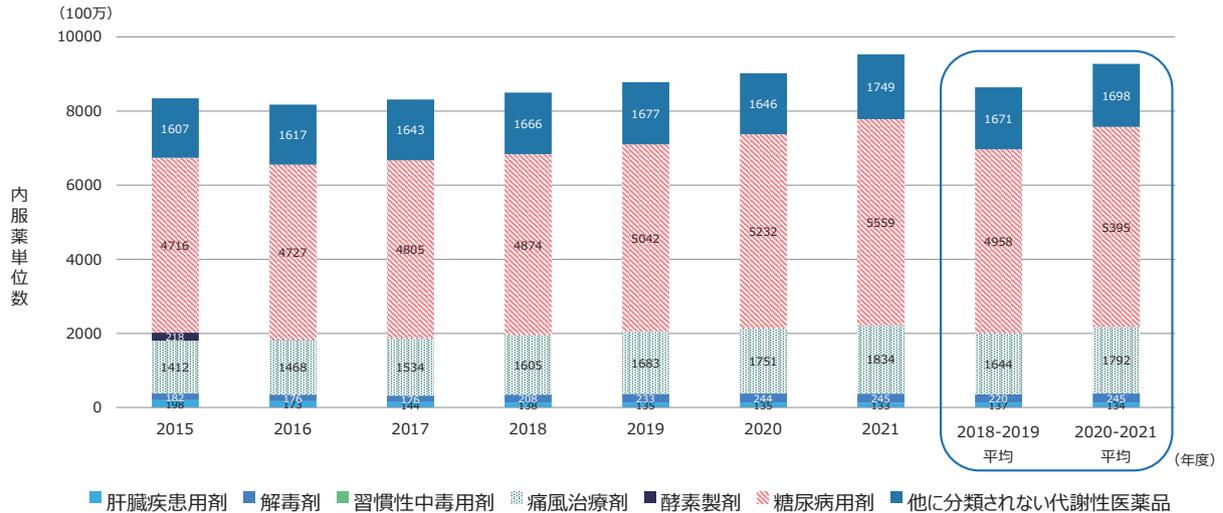
その他代謝性医薬品（図10）は、「糖尿病用剤」と「痛風用剤」で約7割を占めており、これら生活習慣病用剤では約9%の増加が認められた。

滋養強壯薬（図11）のほとんどは、「たんぱくアミノ酸製剤」が占めており、同系統の薬剤は2015年度から経年的に増加傾向にあり、パンデミック

期平均は11.2%の増加率であった。

腫瘍用薬（図12）では、「その他の腫瘍用薬」が14.1%と高い増加率を示した。主な理由は、この薬効群に含まれる乳癌、前立腺癌用のホルモン受容体拮抗型の抗悪性腫瘍剤の増加と、チロシンキナーゼ阻害薬、ヤヌスキナーゼ阻害薬の伸長によ

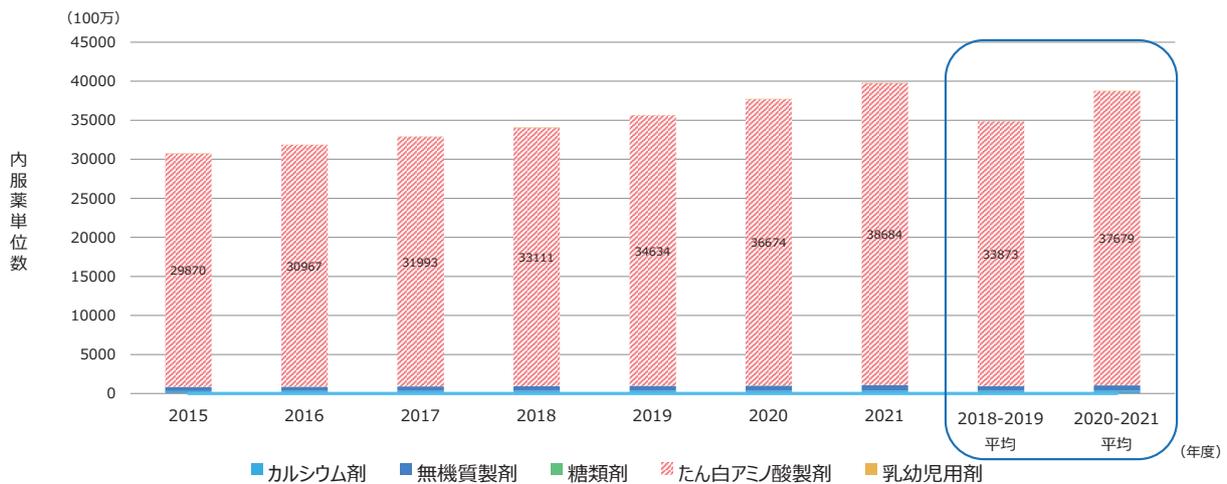
図10 院外処方内服薬剤単位数の推移（その他の代謝性医薬品）



	肝臓疾患用剤	解毒剤	習慣性中毒用剤	痛風治療剤	糖尿病用剤	他に分類されない代謝性医薬品
2018-2019平均に対する2020-2021平均の変化率	-2.1%	10.9%	-7.6%	9.0%	8.8%	1.6%

出所：厚生労働省 NDBオープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図11 院外処方内服薬剤単位数の推移（滋養強壯薬）



	カルシウム剤	無機質製剤	糖類剤	たんぱくアミノ酸製剤	乳幼児用剤
2018-2019平均に対する2020-2021平均の変化率	2.8%	12.2%	17.0%	11.2%	17.8%

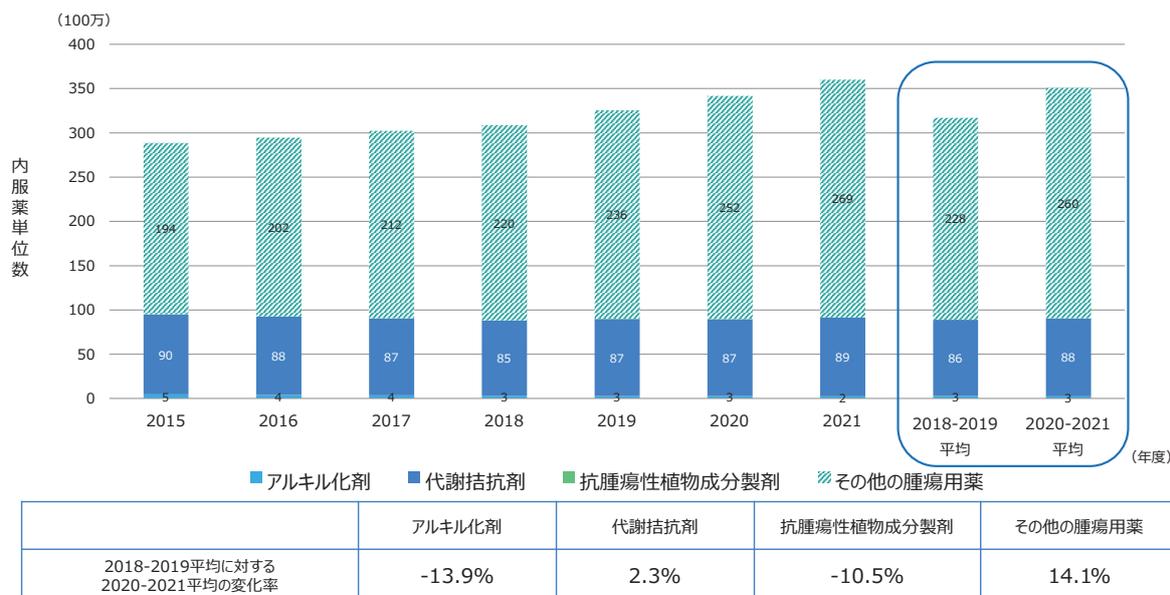
出所：厚生労働省 NDBオープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

るものであった。また、パンデミック期前後に PARP阻害薬、CDK4/6阻害薬等の新機序の抗悪性腫瘍剤が上市したことも影響したと考えられた。

感染症薬（図13）は、全体に大きく減少していたがカテゴリーによって増減に違いがあった。最も減少率が大きかったカテゴリーはキノロン系抗

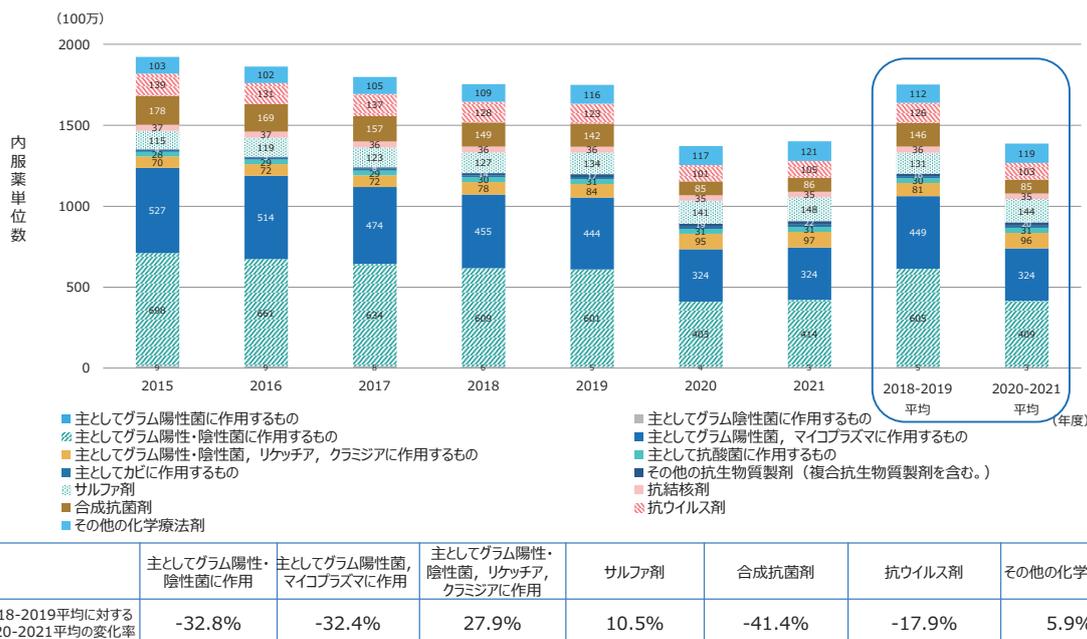
菌剤が大半を占める「合成抗菌薬」（▲41.4%）、セファロsporin系抗生物質が大半を占める「主としてグラム陽性・陰性菌に作用」（▲32.8%）、マクロライド系抗生物質が大半を占める「主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用」（▲32.4%）であった。

図12 院外処方内服薬剤単位数の推移（腫瘍用薬）



出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図13 院外処方内服薬剤単位数の推移（感染症用薬）



出所：厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量をもとに医薬産業政策研究所にて作成

(3) パンデミックと外来診療、外来処方薬との回帰分析

COVID-19パンデミック期の外来処方内服薬剤の処方量、外来レセプト数、そして外来レセプト当たりの処方量が、2015～2021年度のトレンドをコントロールしても、パンデミックの影響によって変化したかどうかを検証するために回帰分析を行った（ロバスト推計）。

表1に結果を示す。被説明変数を外来内服処方薬単位数の対数とし、説明変数を年度ダミー（2015～2021年度の間の線形年度ダミー）とコロナダミー（0 or 1、1は2020年度と2021年度）として回帰分析した結果、有意ではないが正のトレンドがあり（年間0.7%増、 $p=0.182$ ）、トレンドをコントロールするとパンデミックの影響は有意ではなかった（1%増、 $p=0.704$ ）。同様に外来レセプト（対数）について分析すると、有意ではないが負のトレンドがあり（年間0.5%減、 $p=0.166$ ）、このトレンドをコントロールしてもパンデミックの影響は有意に負であり（ $p=0.019$ ）、外来レセプト数は年率で8.9%減少したことが示された。更に、外来診療一回当たりの外来内服処方薬単位数（対数）については、年間1.3%増の有意な正のトレンドがあり（ $p=0.014$ ）、このトレンドをコントロールしても、COVID-19パンデミックは外来一回当たりの処方量を有意に年率10%拡大させたことを示した（ $p=0.003$ ）。同様に再診料レセプト（電話診療含む）に限定して解析しても有意の結果であった（ $p=0.001$ ）。

このように、COVID-19パンデミック期におい

て外来の回数は大幅に減少したが、多くの場合に、医師は一回の外来診療で処方量を拡大することで、患者への医薬品の利用可能性が減少しないように対応したことが示唆された。

4. まとめと考察

(1) 外来診療について

2020年、2021年のCOVID-19パンデミック期は、外来診療のレセプト数が明らかに減少しており、2018年～2019年度平均値に対するパンデミック期の減少率は初診料レセプトの▲21.9%が最も大きく、特に小児患者の初診受診の減少率が大きかった。再診料レセプトは▲7.1%、200床以上の施設による外来診療に算定される外来診療料レセプトは▲8.5%の減少率であった。初診料レセプトの減少が大きかった理由として、①急性期疾患の受診控えが増加した ②インフルエンザ等の他ウイルス感染症の急性期疾患が平時より減少した ③発熱患者を受け入れる「発熱等外来対応医療機関」は、施設申請による指定制であったため施設数が限られていた ④OTCを用いたセルフメディケーションが増加した ⑤濃厚接触者となったため受診ができなかった、等が考えられる。

対面診療のない電話等の遠隔通信手段を用いた再診料は267.6%、オンライン診療料レセプト数は443.5%と増加していた。しかしながらオンライン診療レセプトはパンデミック期平均で8700回/年、外来診療全体の0.001%しかレセプト上の集計はなく、多くの医療機関で環境が整っていなかったためか極めて僅少であった（表2）。

表1 回帰分析結果

被説明変数 (ln)	年度ダミー (2015～2021年度)		コロナダミー (0 or 1)	
	Coef.	p	Coef.	p
外来処方内服薬単位数	0.007	0.182	0.010	0.704
外来レセプト数	-0.005	0.166	-0.089	0.019
再診料レセプト数	-0.005	0.166	-0.059	0.065
外来処方内服薬単位数/外来レセプト数	0.013	0.014	0.101	0.003
外来処方内服薬単位数/再診料レセプト数	0.010	0.011	0.076	0.001

注：lnは自然対数、Coef.は係数、pは有意確率を表す
95%信頼区間、ロバスト推計で解析

出所：「Stata ver.14.2」を用い医薬産業政策研究所にて作成

表2 COVID-19パンデミックが与えた外来診療と外来処方薬の変化（まとめ）

年度	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
COVID-19新規患者数（千）					2	471	6047
総外来レセプト数（百万）	1515	1502	1498	1488	1468	1311	1369
初診料レセプト数（百万）	262	259	259	256	246	189	203
再診料レセプト数（百万）	1071	1063	1060	1055	1048	960	994
再診料レセプト（電話等）（百万）	2.5	2.5	2.5	2.3	2.4	7.7	9.6
外来診療料レセプト（百万）	179	177	176	174	172	155	162
オンライン診療レセプト（百万）				0.001	0.002	0.01	0.008
保険調剤処方箋枚数（百万）	788	799	804	812	818	731	771
院外処方内服薬単位数（百万）	120161	121170	123004	125019	128882	129916	136816

注：年度は保険調剤処方箋枚数は3月から翌年2月。その他は4月から翌年3月。

出所：厚生労働省ホームページ データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－、公益財団法人日本医師会ホームページ 保険調剤処方箋枚数（年度3月～2月）処方箋受け取り状況の推計《全保険（社保＋国保＋後期高齢者）、厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）内服_外来（院外）_性年齢別薬効分類別数量、厚生労働省 NDB オープンデータ第2回（2015年度）～第8回（2021年度）A 基本診療料「初再診料_性年齢別算定回数」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

パンデミック期に対面診療が減少するのはやむを得ない。特に初診の遠隔診療は、医師は基本的なバイタルサインの診察もできず、患者の基礎疾患の情報等の診断に必要な情報が十分に得られないことが多いと考えられるので、症状に対する正確な診察、診断が困難となる。患者は自身の症状やバイタルデータを医師に正しく伝達する能力が要求されるため、高齢患者や小児患者での遠隔診療の活用は難しいことが想定される。しかし、パンデミック環境下はもとより、近い将来、超高齢化、人口減少、医師、医療機関の偏在が進むことで、初診も含めた遠隔診療が不可欠となる地域が現れる可能性は非常に高く、データドリブンの遠隔外来診療が実現される環境整備が求められる。

(2) 外来処方薬について

2年間のCOVID-19パンデミック期は、外来レセプト数の減少が認められたが、外来処方内服薬の数量は、2018年～2019年度の平均値に対して2.6%の増加率を示した。レセプト当たりの処方量は、パンデミック期間の前から増加するトレンドにあ

ったが、回帰分析の結果から、トレンドをコントロールしてもパンデミック期間に処方量が約10%増加したことにその原因があったと考える。院外処方薬は5.1%の増加率、院内処方薬は▲10.1%の減少率であった。外来処方薬の増加した理由として、①緊急事態宣言等の行動制限、もしくはパンデミック自体による外来受療機会の減少に伴う長期処方薬の増加、②緊急事態宣言等の行動制限による運動不足、食生活の変化に伴う症状や検査値の悪化⁴⁾、③ COVID-19を契機とした基礎疾患の増悪⁵⁾、等が各報告から推察される。特に血管拡張薬や高脂血症薬等の「循環器用薬」、糖尿病薬や痛風治療剤が主な「その他代謝性医薬品」等の生活習慣病用薬、「消化器用薬」は6～7%の増加率であった。生活習慣病用薬は症状が安定していることが多いため長期投与になる傾向が大きいですが、COVID-19パンデミック期はその傾向がより強くなったと考えられる。

「腫瘍用薬」は約10%の増加率であった。なかでもホルモン系の腫瘍用薬とチロシンキナーゼ阻害薬等の新しいタイプの腫瘍用薬が多くを占める

4) 一般社団法人 日本生活習慣病予防協会ホームページ 「新型コロナウイルス感染拡大の陰で起きている体調変化や生活習慣に関する最新調査」 <https://seikatsusyukanbyo.com/calendar/2021/010550.php>

5) 日医総研リサーチエッセイ No.96 「コロナ禍での糖尿病患者の受診控えと症状悪化について」 <https://www.jmari.med.or.jp/result/report/essay/post-516/>

「その他の腫瘍用薬」の増加率が約14%と大きかった。ホルモン系腫瘍用薬はホルモン依存性腫瘍の抑制に継続投与が必要となるので、受診機会の減少に伴い長期投与の傾向が強くなったと解釈できる。細胞障害性腫瘍用薬は患者の受診機会の減少を考慮し安全面と効果面から、新機序薬剤の導入切り替えが進んだ可能性がある。

「滋養強壯薬」の大半を占めるたん白アミノ酸製剤は約11%の増加率であった。近年、高齢者のサルコペニア予防に、市販サプリメントを含めアミノ酸製剤が用いられる機会が増加しているが、緊急事態宣言等を契機として高齢者の運動量低下による筋減少の重度化を抑制するために処方量が増えた可能性がある。

このように COVID-19パンデミック下の緊急事態時においても、医師は医薬品の処方量を調整するなどの工夫を行い、同時に、各製薬企業は非常時の需要増に対応し安定供給の責務を果たしてきた。

対して、COVID-19パンデミックがあったにも関わらず、鎮咳剤、去たん剤といった「呼吸器官用薬」と「抗生物質」の処方量は前パンデミック期より大きく減少していた。慢性疾患や悪性疾患等の非感染性疾患（non-communicable disease：NCDs）と、感染性疾患（communicable disease）とでは、その環境によって医薬品の需要が大きく変化することが今回の調査で示された。COVID-19パンデミック期を通じて、世界的にインフルエンザウイルスの流行がみられなかった⁶⁾、また、集団感染防止のために密閉・密集・密接に対する行動制限によって COVID-19以外のクラスター感染が抑制された、マスクや消毒等の国民の感染予防に対する行動変容があったことも

影響した。

中長期的な COVID-19パンデミックの動向は未知ではあったが、ワクチンや集団免疫獲得、オミクロン株が主流になった影響で重症度が低下し 2023年5月に新型コロナウイルスの感染症法分類が二類感染症から、政府、自治体が実施する措置がより軽度となる五類感染症に移行した⁷⁾。新型コロナウイルス陽性者及び濃厚接触者の外出自粛は求められなくなり、国内外の人流、接触等、社会活動は平時に回復した。しかしそれに伴って、COVID-19パンデミック期には沈静していたインフルエンザウイルス、アデノウイルス、A群溶血性レンサ球菌の感染拡大が認められた⁸⁾。2023年、例年よりも早く9月より流行が始まったインフルエンザは、鎮咳剤、去たん剤、抗インフルエンザ薬の急激な需要増を招き、供給不足を引き起こした。COVID-19期に処方量が大きく減少した鎮咳剤、去たん剤、抗生物質等の長期収載のエッセンシャル医薬品の多くは、低薬価で利益率の小さな品目である。また、これら長期収載品の原薬調達には海外に依存することがほとんどで、その購入量の契約も年単位となる。COVID-19パンデミックが持続するかしないかという予見性の低い状況で、製品需要の見通しが立たない段階では、年間生産計画は前年の供給量がメルクマールとなり、結果として構造的に供給不足が起きたのではないかと考える。

医療現場での呼吸器官用薬の供給不足は深刻な段階となり、政府は11月に供給不安の状況下で医療上の必要性が高い医薬品の増産に必要な設備整備や人件費を補助する「医薬品安定供給支援補助金」⁹⁾を閣議決定した。感染症拡大による急速な医薬品需要増に対応するためにも、緊急的な措置

6) 国立感染症研究所ホームページ 「2021年の世界のインフルエンザ流行状況について」

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2545-related-articles/related-articles-501/10789-501r08.html>

7) 厚生労働省ホームページ 「新型コロナウイルス感染症の5類感染症移行後の対応について」

<https://www.mhlw.go.jp/stf/corona5rui.html>

8) 国立感染症研究所ホームページ IDWR 感染症発生動向調査 感染症週報50号

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2023/idwr2023-50.pdf>

9) 厚生労働省ホームページ 「医薬品安定供給支援補助金（医薬品安定供給体制緊急整備事業）実施事業者の公募について」 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37018.html

のみに頼らない、感染症危機対応医薬品等 (Medical Countermeasures : MCM)¹⁰⁾ の計画的備蓄や研究開発の制度確立は喫緊の課題である (注 : 抗インフルエンザ薬は2005年より備蓄制度が開始)。

最近では国内外で新しい JN.1 系統¹¹⁾ による COVID-19 の再興が危惧されている。平時から感染症危機管理体制の構築に向けて政府と企業、学会が連携し、必要な医薬品が医療現場に安定して供給される制度が速やかに構築されることを期待したい。

5. おわりに

本稿では NDB オープンデータを用い、COVID-19 パンデミック期に起こった外来診療と外来処方薬の変化を定量的に分析した。今後、感

染症拡大による環境変化が発生した場合の医療サービスの変化予測の参考になれば幸いである。なお、当調査で COVID-19 インパクトを更に深掘した分析を行いたかったが、疾患単位でのレセプトデータが無い等、現状の NDB オープンデータでは分析に限界があった。新規薬剤の投入や政策変更を含むインパクト分析に用いるには課題が残ると感じられ、NDB オープンデータの今後の進化が望まれる。

謝辞

本稿の統計解析にあたり、一橋大学名誉教授 長岡 貞男 先生、学習院大学教授 西村 淳一 先生に多大なご指導、助言を賜りました。ここに深く感謝申し上げます。

10) 厚生労働省ホームページ 感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_kansennsyokikitaiou.html

11) 国立感染症研究所感染症疫学センター 「新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報：発生動向の状況把握」2023 年第50週 (12月11日～12月17日)
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/covid19/pdf/COVID-19_2023w50v2.pdf

主な活動状況（2023年11月～2024年2月）

11月	1日	政策研ニュース No.70発行	
	30日	講義	「医薬品産業におけるイノベーション」 医薬産業政策研究所 統括研究員 伊藤 稔 (成城大学『政策イノベーション特殊講義』)
12月	5日	講義	「健康医療分野におけるビッグデータの活用 －医療・ヘルスケアのパラダイムシフトと製薬産業の課題・方策－」 医薬産業政策研究所 主任研究員 辻井 惇也 (北里大学『医薬開発学特論Ⅲ』)
	7日	講演	「創薬モダリティのトレンドと遺伝子治療の実際」 医薬産業政策研究所 主任研究員 高橋洋介 (レギュラトリーサイエンスエキスパート研修会 専門コース (第285回) 開発/薬事担当者のための遺伝子治療入門)

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
2024年3月発行

〒103-0023
東京都中央区日本橋本町2-3-11
日本橋ライフサイエンスビル7階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL opir-sp@jpma.or.jp

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

無断転載を禁ずる