

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

- ・ 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。

Points of View

研究力から見た日本のアカデミアの現状

- ・ 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。

製薬企業における医療情報の二次利用の現状

- ・ 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。

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-

- ・ 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、これら进行分析に含めていた。
- ・ 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まれていたが、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。

目で見る製薬産業

ドラッグ・ラグ：日本承認品の長期ラグの要因分析

- ・ 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。

世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍 －2022 年の動向－

- ・ 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。

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

- ・ 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。