

政策研ニュース No.36

OPIR Views and Actions

2012年7月

目次

Points of View

新薬の貢献 – 寿命、医療費と経済的価値の視点から –

医薬産業政策研究所 客員研究員 西村 淳一…… 1

コンパニオン診断薬のガイドライン・償還に関する国際比較

医薬産業政策研究所 主任研究員 林 邦彦…… 9

バイオバンクの現状と展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 南雲 明……15

途上国の感染症対策にみる開発援助拠出資金

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田 一郎……22

新薬の臨床開発と審査期間 – 2011年実績 –

医薬産業政策研究所 主任研究員 長谷藤信五

東京大学大学院薬学系研究科 准教授 小野 俊介……29

国内承認新薬の治験における1施設あたりの症例数

医薬産業政策研究所 主任研究員 源田 浩一……37

後発医薬品使用促進政策の効果 – DPC 政策の影響 –

医薬産業政策研究所 主任研究員 玉石 仁……42

Topics

国民医療費に占める薬剤費の推計 – 2001～2009年度 –

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優……46

医薬品の輸入超過と国内製薬産業

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優……56

政策研だより

主な活動状況（2012年3月～2012年6月）、レポート・論文紹介（2012年3月～）……61

OPIRメンバー紹介……62

新薬の貢献 —寿命、医療費と経済的価値の視点から—

医薬産業政策研究所 客員研究員 西村淳一

科学的な根拠に基づく医療の必要性が益々求められているが、本稿では、新薬が国民の寿命や生涯医療費にどのような影響を与えているか、また新薬の経済的価値について、日本のデータを用いて分析する。

製薬企業は研究開発投資を行い、新薬を創出し、国民の健康資本増進に資する。新薬の投入により、今まで治療方法のなかった病気への対処ができるようになり、また新薬は既存薬と比較してより治療効果が高いと予想される。そのため、新薬が増えるほど、他の条件が同じなら国民の寿命も延びる。しかし、寿命の延伸に対する新薬の貢献度が実際にどの程度なのかはあまり知られていない。

次に、新薬の投入は国民の生涯医療費にも影響するだろう。新薬は既存薬と比較して高い薬価がつく可能性があるので薬剤費を高めるかもしれない。一方で、治療効果の高い新薬の投入は患者が医師にかかる期間（在院日数など）を短縮し、入院医療費を引き下げる効果もあるだろう。また、新薬による延命効果は一人当たりの生涯医療費を高めるかもしれない。

新薬の経済的価値の視点も重要である。新薬の開発には膨大な費用がかかることが知られている。また、費用だけではなく研究開発から上市に至るまで10年以上要し、その成功確率も極めて低

い。一方で、新薬から得られる延命効果によって国民の効用も増加するだろう。膨大な開発費用に見合うほどの価値があるのかどうか費用対効果の視点から調べるのは実証分析上の課題である。

新薬と寿命

表1は疾病による死亡を対象に¹⁾、日本における平均死亡年齢、死亡者数合計、成分レベルでみた新有効成分含有医薬品ストック（以下、NMEストック）、平均寿命（男女別）の推移を1995～2009年の期間でみている。疾病による平均死亡年齢をみると1995年では73.8歳だったが、2009年では78.1歳となり4.3歳増加している。一方で厚生労働省の生命表による平均寿命をみると、男性では1995年で76.4歳、2009年で79.6歳となり3.2歳増加、女性では同様に計算すると3.5歳の増加であった。また、NMEストックをみると1995年では1,125成分、2009年では1,429成分となり304成分の増加（年平均20成分が上市）であった。NMEストックと平均死亡年齢は正の相関（相関係数は0.99、 p 値＝0.000）をもっている。最後に、疾病による死亡者数では平均的に年間約百万人となっていた。

新薬と寿命の関係について計量経済学的手法を用いて分析する。ここではLichtenberg（2005）²⁾の健康生産関数の考えに沿って、医薬品が寿命に

1) 本稿では疾病分類として国際疾病分類第10版（ICD10）を利用している（表2参照）。ICD10の大分類のうち、妊娠、分娩および産褥（O00-O99）、周産期に発生した病態（P00-P96）、先天奇形、変形および染色体異常（Q00-Q99）、症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（R00-R99）、損傷、中毒およびその他の外因の影響（S00-T98）、傷病および死亡の外因（V00-Y98）、健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用（Z00-Z99）を分析から除いている。

2) Lichtenberg, F. (2005). Pharmaceutical knowledge-capital accumulation and longevity. In : Corrado, C., Haltiwanger, J., Sichel, D. (eds.), *Measuring Capital in the New Economy*, 237-274.

表1 日本における NME ストックと寿命（基本統計）

年度	平均死亡年齢	死亡者数合計	NME ストック	平均寿命(男)	平均寿命(女)
1995	73.8	821,620	1,125	76.4	82.9
1996	73.8	802,674	1,145	77.0	83.6
1997	74.2	818,342	1,161	77.2	83.8
1998	74.3	832,255	1,176	77.2	84.0
1999	74.8	875,172	1,210	77.1	84.0
2000	74.9	857,389	1,237	77.7	84.6
2001	75.3	865,819	1,266	78.1	84.9
2002	75.6	876,951	1,288	78.3	85.2
2003	76.0	906,042	1,299	78.4	85.3
2004	76.3	920,619	1,317	78.6	85.6
2005	76.8	970,730	1,337	78.6	85.5
2006	77.1	970,482	1,354	79.0	85.8
2007	77.5	990,098	1,381	79.2	86.0
2008	77.9	1,017,879	1,406	79.3	86.1
2009	78.1	1,014,246	1,429	79.6	86.4

注1：疾病による死亡者数と平均死亡年齢を対象としている（具体的には表2を参照）。

注2：平均死亡年齢は各疾病の死亡者数で重みづけした加重平均値である。

注3：NME ストックは成分レベルで作成している。そのため、効能追加や剤形追加などは含まれない。

注4：平均寿命は厚生労働省の生命表の数値である。

出所：WHO Mortality Database (<http://www.who.int/whosis/mort/download/en/>)、©2012 IMS Japan,JPM、「生命表」（厚生労働省）をもとに作成（転写・複製禁止）

与える影響を分析する。具体的には下記の推計式である。

$$\text{平均死亡年齢}_{it} = \beta \ln(\text{NME ストック}_{it}) + \alpha_i + \delta_t + \varepsilon_{it}$$

ここで、 i は疾患領域を示し、 t は年度である。 β はNME ストックの推計パラメーターである。 α は疾患特有の個別効果、 δ は年ごとの個別効果、 ε は誤差項である。

本稿で用いる疾患領域は国際疾病分類第10版(ICD10)の大分類レベルである。具体的には表2に示される11疾患領域である。平均死亡年齢についてはWHOのMortality Databaseから疾患領域ごとに作成することができる（厚生労働省の生命表は疾患領域ごとのデータがないので推計に利用できない）。一方で、疾患領域ごとのNMEストックは、レセプトデータのように、どの疾患でどの医薬品が利用されているのかを特定できなければ作成できない。しかし、ここではデータの制約から各医薬品がどのATC薬効分類に属するかということしかわからない。そこでLichtenbergを参

考に、ICD10の疾患領域（大分類）とATC薬効大分類が対応していることを利用して、各疾患領域 i に対応するNMEストック変数を作成した。

分析では固定効果モデルを採用する。 α は疾患特有の個別効果を指す。これはNMEストック以外で、各疾患における平均死亡年齢に影響する要因である。ただし、その要因は年によって変化しないことを前提としている。たとえば各疾患に内在する本質的な重症度ともとれるだろう。次に、 δ は年ごとの個別効果を指す。分析期間は1995～2009年であるが、この15年間で日本国民の生活習慣は大きく変化していると予想される。たとえば食生活や喫煙率などである。これらの日本人の健康に影響すると思われる年ごとのショックを吸収するために推計式に導入した。最後に ε は上記の要因で説明できない平均死亡年齢の変化（誤差）を示す。なお、推計では各年、各疾患領域における死亡者数でウェイト付けした加重最小二乗法を用いた。これは、死亡者数が少ない領域や期間ほど平均死亡年齢のバラつき（分散）が大きくなると予想されるためである。以降の分析で用いる変数の基本統計量を表3にまとめておく。

表2 ATC 薬効領域大分類と国際疾病大分類第10版 (ICD10) の対応

ATC 薬効大分類	ICD10コード	ICD10 疾患領域
A 消化管および代謝	E00～E88、K00～K92	消化器系の疾患、内分泌・栄養及び代謝疾患
B 血液、および血液を生成する器官	D50～D89	血液及び造血系の疾患並びに免疫機構の障害
C 循環器系	I00～I99	循環器系の疾患
D 皮膚	L00～L98	皮膚及び皮下組織の疾患
G 泌尿生殖器系、性ホルモン	N00～N98	腎尿路生殖器系の疾患
J 全身性の抗感染症薬	A00～B99	感染症及び寄生虫症
L 抗悪性腫瘍薬、免疫調節剤	C00～D48	新生物
M 筋骨格系	M00～M99	筋骨格系及び結合組織の疾患
N 神経系	F01～F99、G00～G98	神経系の疾患、精神及び行動の障害
R 呼吸器系	J00～J98	呼吸器系の疾患
S 感覚器系	H00～H57、H60～H93	眼及び付属器の疾患、耳及び乳様突起の疾患

表3 変数の基本統計量

	サンプル数	平均	標準偏差	データ出所
ATC1レベル				
平均死亡年齢	165	76.3	4.3	WHO Mortality Database
在院日数合計 (千日)	55	43,700	47,700	患者調査
平均在院日数	55	44.9	50.8	患者調査
退院患者数合計(千人)	55	985	735	患者調査
NME ストック	165	115.9	65.2	IMS,JPM,Japan
ATC3レベル				
売上高 (億円)	3,700	534	1,058	IMS,JPM,Japan
NME ストック	3,615	6.5	11.3	IMS,JPM,Japan

出所：WHO Mortality Database、©2012 IMS Japan,JPM、「患者調査」をもとに作成（転写・複製禁止）

推計結果を表4に示す。新薬は必ずしも上市年から迅速に医療の現場で利用されるとは限らない。新薬の効果について医師に認知され、既存薬にとって代わるには時間を要するだろう。そのため、推計でも5期までのラグ付きのNMEストック変数を用いて分析した。実際にNMEストックの係数値をみていくと、モデル(1)～(4)までは統計的に有意な係数とはならず、モデル(5)と(6)で有意な係数を得た。とくにモデル(5)の4期ラグのNMEストック変数が強く影響している。この結果から、新薬の利用が活発に行われ、国民の平均死亡年齢に影響するには、上市後平均的に4年かかることが示唆される。

次に係数値の解釈を行う。4年前のNMEストックが現在の平均死亡年齢に影響することから、1999～2008年の平均死亡年齢の増加分は1995～2004年のNMEストックの増加分によって影響を受ける。その影響度は0.48年(=3.088×ln(1317/1125))

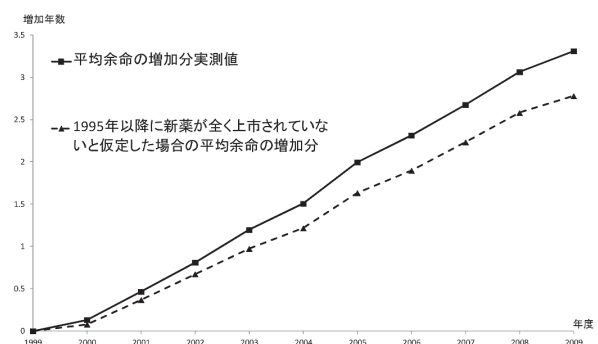
表4 新薬の影響：平均死亡年齢

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ln (NME ストック) t	3.521 2.301					
ln (NME ストック) t-1		3.423 2.377				
ln (NME ストック) t-2			3.341 2.504			
ln (NME ストック) t-3				3.303 2.571		
ln (NME ストック) t-4					3.088*** 1.093	
ln (NME ストック) t-5						2.825** 1.236
年ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
疾患領域ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	53.94*** 11.785	54.57*** 12.198	55.309*** 12.853	56.108*** 13.377	57.315*** 5.661	59.025*** 6.416
サンプル数	165	154	143	132	121	110
R-squared	0.993	0.994	0.994	0.995	0.996	0.996

注1：有意水準は、*10%、**5%、***1%。

注2：イタリックは頑健な標準誤差。

図1 新薬と平均余命



として推計された。なお、1999～2008年における平均死亡年齢増加分の実測値は表1から3.1年であり、NMEストックの寄与度は約16%となる。これはLichtenbergが推計した海外における新薬の貢献度の数値に非常に近いものとなっていた。以

上の計算を各年において同様に実施し、NME ストックが平均余命に影響する程度を図1に示した。図1では表1の平均死亡年齢から計算される平均余命の増加分実測値（実線）と1995年以降に新薬が全く上市されないと仮定した場合の平均余命の増加分（破線）を載せた。すなわち実線と破線の差が新薬の貢献分と言える。この図からも新薬が日本国民の平均余命の増加に年々寄与していることが確認できる。

新薬と医療費

本稿では新薬が退院患者の在院日数に与える影響、薬剤費に与える影響について分析する。表5は退院患者の在院日数に関する経年的変化をみたものである。まず平均在院日数をみると、1996年の51.2日から年々減少傾向にあり、2008年では40.3日となっていた。一方で退院患者数は年々増加傾向にある。在院日数合計は平均在院日数と退院患者数を掛け合わせたものであるため、1996年以降明確な減少傾向はみられない。平均在院日数はさまざまな要因に影響を受けるが、NME ストックと負の相関をもっていると考えられる。以上のことを推計作業によって確認していく。

表5 退院患者の在院日数

年度	在院日数合計	平均在院日数	退院患者数合計
1996	481,601,400	51.2	9,566,400
1999	490,650,960	47.2	10,352,400
2002	473,724,960	43.5	10,743,600
2005	489,718,200	42.0	11,613,600
2008	469,861,920	40.3	11,882,400

注1：患者調査は3年毎の調査である。
出所：「患者調査」（厚生労働省）

本稿では、前節の新薬と寿命の推計で用いた手法を利用する。具体的には下記の式である。

$$\ln(\text{在院日数合計})_{it} = \beta_1 \ln(\text{NME ストック}_{it}) + \alpha_{1i} + \delta_{1t} + \varepsilon_{1it}$$

$$\ln(\text{平均在院日数})_{it} = \beta_2 \ln(\text{NME ストック}_{it}) + \alpha_{2i} + \delta_{2t} + \varepsilon_{2it}$$

$$\ln(\text{退院患者数})_{it} = \beta_3 \ln(\text{NME ストック}_{it}) + \alpha_{3i} + \delta_{3t} + \varepsilon_{3it}$$

ここで、iは疾患領域（ICD10大分類）を示し、tは年度である。 β はNMEストックの推計パラメーターである。 α は疾患特有の個別効果、 δ は年ごとの個別効果、 ε は誤差項である。

推計結果を表6～8に示す。表6では新薬と在院日数合計の関係についてみたものである。表4と同様に新薬の普及には時間がかかることを考慮してラグ付きのNMEストック変数をいれている。結果をみると、やはり表4と同様に4期ラグのNME ストックが在院日数合計にも強く影響していることが確認された。次に表7は新薬と平均在院日数の推計結果である。こちらも表4、表6と同様に4期ラグのNME ストックの係数が最も有意性が高くなっていた。最後に表8は新薬と退院患者数についてみたものである。これは在院日数合計、平均在院日数の結果と異なり、新薬は退院患者数に全く影響していないことが確認された。以上から、より治療効果が高い新薬の投入によって、患者の平均在院日数を少なくし、全体の在院日数合計も引き下げていることがわかる。

係数の解釈も行っておく。4年前のNME ストックが在院日数合計に影響する。係数値は弾性値として解釈できるので、4年前の10%のNME ストックの増加は現在の在院日数合計を約11%引き下げる。また、1999～2008年の在院日数合計の変化は1995～2004年のNME ストックの増加分によって影響を受ける。よって、1995～2004年のNME ストックの増加は、2008年における在院日数合計を約16%（ $= \exp(-1.108 \times \ln(1317/1125)) - 1$ ）引き下げる効果をもつ。同様にして、平均在院日数については4年前の10%のNME ストックの増加は現在の平均在院日数を約8%引き下げる。また、1995～2004年のNMEストックの増加は、2008年における平均在院日数を約12%引き下げる効果をもつ。

次に新薬が薬剤費に与える影響について分析する。本稿ではLichtenbergと同様に、ATC3レベル（治療法・薬学サブグループ）の薬効分類にお

表6 新薬の影響：在院日数合計

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ln (NME ストック) t	-0.663 0.486					
ln (NME ストック) t-1		-0.594 0.466				
ln (NME ストック) t-2			-0.583 0.498			
ln (NME ストック) t-3				-0.902* 0.524		
ln (NME ストック) t-4					-1.108** 0.542	
ln (NME ストック) t-5						-1.569* 0.846
年ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
疾患領域ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	21.111*** 2.516	20.749*** 2.415	20.680*** 2.594	22.431*** 2.817	23.534*** 3.024	25.934*** 3.672
サンプル数	55	55	44	44	44	33
R-squared	0.994	0.994	0.995	0.995	0.996	0.996

注1：表4に同じ。

表7 新薬の影響：平均在院日数

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ln (NME ストック) t	-0.621 0.38					
ln (NME ストック) t-1		-0.546 0.371				
ln (NME ストック) t-2			-0.554 0.424			
ln (NME ストック) t-3				-0.741* 0.398		
ln (NME ストック) t-4					-0.827** 0.411	
ln (NME ストック) t-5						-1.061* 0.584
年ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
疾患領域ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	6.546*** 1.982	6.15*** 1.933	6.106*** 2.217	7.034*** 2.155	7.491*** 2.376	8.691*** 3.13
サンプル数	55	55	44	44	44	33
R-squared	0.987	0.987	0.987	0.988	0.988	0.989

注1：表4に同じ。

表8 新薬の影響：退院患者数合計

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ln (NME ストック) t	-0.042 0.652					
ln (NME ストック) t-1		-0.048 0.557				
ln (NME ストック) t-2			-0.029 0.567			
ln (NME ストック) t-3				-0.161 0.775		
ln (NME ストック) t-4					-0.281 0.549	
ln (NME ストック) t-5						-0.508 0.424
年ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
疾患領域ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	14.565*** 3.405	14.599*** 2.91	14.574*** 2.979	15.397*** 4.146	16.042*** 2.934	17.243*** 2.27
サンプル数	55	55	44	44	44	33
R-squared	0.995	0.994	0.995	0.995	0.996	0.996

注1：表4に同じ。

けるNMEストックと売上金額の関係をみていく。当該領域において新薬が投入されると、既存薬から切り替わり、従来よりも薬価が高くなるので、医薬品の売上金額（薬剤費）も高くなると予想される。以下推計式である。

$$\ln(\text{売上金額})_{jt} = \beta \ln(\text{NME ストック})_{jt} + \alpha_{4j} + \delta_{4t} + \varepsilon_{4jt}$$

ここで、jはATC3レベルの薬効分類（263分類）を示し、tは年度である。 β はNMEストックの推計パラメーターである。 α は薬効分類の個別効果、 δ は年ごとの個別効果、 ε は誤差項である。推計結果は表9である。

表9 新薬の影響：売上金額

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ln (NME ストック) t	1.763*** 0.302					
ln (NME ストック) t-1		1.457*** 0.161				
ln (NME ストック) t-2			1.214*** 0.137			
ln (NME ストック) t-3				1.011*** 0.132		
ln (NME ストック) t-4					0.809*** 0.126	
ln (NME ストック) t-5						0.614*** 0.111
年ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
ATC ダミー	yes	yes	yes	yes	yes	yes
定数項	21.808*** 0.639	22.381*** 0.349	22.984*** 0.299	23.439*** 0.287	23.872*** 0.274	24.349*** 0.24
サンプル数	3,413	3,172	2,933	2,697	2,462	2,231
R-squared	0.482	0.441	0.381	0.316	0.264	0.206

注1：表4に同じ。

今までの推計と同様にラグ付きのNME ストックを変数に導入しているが、結果をみると、ラグ付きの変数の係数値は過去になるほど小さくなっていく。日本では、薬価制度の影響により基本的に上市時に最も高い薬価がつき、その後二年に一度の薬価改定で価格は引き下げられる。そのため、同時期のNME ストックが同時期の売上金額に最も強く影響している。他の推計結果から得られたように、新薬の普及には上市後約4年かかることを考慮して、ここでは4期ラグのNME ストック変数の係数値で解釈していく。係数値は弾性値として解釈できるので、4年前のある薬効領域における10%のNME ストックの増加は現在の当該薬

効領域における売上金額を約8%増加させる。また、1995～2004年のNMEストックの増加は、2008年の売上金額を約13%引き上げる効果をもつ。

以上の分析結果を用いて、新薬の投入が一人当たりの国民医療費、生涯医療費に与える影響をマクロ・データからみる。表10は分析のまとめである。表では(1)厚生労働省の一人当たり国民医療費(2008年)の実測値、(2)1995年以降に新薬が全く上市されないと仮定した場合の2008年の推計値、を示した。(2)の数値は今までの推計から得た結果を基に計算している。まず薬局調剤医療費について、(2)では新薬が上市されないので、実測値42.3千円に対して推計値では13%減の36.7千円となる。よって仮想的な状況では、実際に新薬が投入された現実と比べ、一人当たり薬局調剤医療費は5.6千円ほど低くなっている。次に、入院医療費では、在院日数と入院医療費が比例すると仮定して³⁾、(2)では実測値106.8千円に対して16%増の123.9千円となる。よって、新薬が全く上市されない仮想的な状況では、現実と比較して一人当たり入院医療費は17.1千円ほど高くなる⁴⁾。その他の医療費は変化なしと仮定すると⁵⁾、一人当たり国民医療費は(2)では284.1千円となり、実測値と比較して11.5千円高くなるだろう。

最後に、前節で求めた仮想的状況における平均死亡年齢と一人当たり国民医療費をかけて生涯医療費を計算した。その結果、新薬が全く上市されない仮想的状況では実測値と比較して751千円ほど高くなると推計された。また、薬剤経済学でよく用いられる増分費用効果比(incremental cost effectiveness ratio:ICER)を計算したところ、 $-1,501 \text{ 千円} (= (21236 - 21986) / (77.9 - 77.4))$ となった。以上の結果が示すように、新薬の投入は、医療費の高騰ではなく、むしろ医療費の節約へと繋がる可能性を示す。

新薬の経済的価値

本稿では既存研究のデータを利用して新薬の経済的価値を求める。新薬の経済的価値を計算するには、医薬品の開発費用のデータと患者が新薬を服用し、延命することから得られる効用の増加分の情報が必要である。まず医薬品の開発費用に関するデータでは、当研究所が2009年に行ったアンケート調査の結果を利用する⁶⁾。本アンケート調査は製薬協加盟の研究開発型製薬企業が2000～2008年の期間に非臨床試験及び臨床試験を実施した新有効成分含有医薬品の開発のためのプロジェクト(回収数は471)を対象としている。本調査か

表10 新薬と生涯医療費

2008年における数値	平均死亡 年齢	一人当たり国民医療費(千円)				
		薬局調剤 医療費	入院医療費	その他 医療費	国民医療費	生涯医療費
(1)実測値	77.9	42.3	106.8	123.5	272.6	21,236
(2)1995年以降に新薬が全く 上市されていないと仮定し た場合の推計値	77.4	36.7	123.9	123.5	284.1	21,986
(2)-(1)	-0.5	-5.6	17.1	0	11.5	751

3) 1人当たり老人医療費(入院)と平均在院日数は強い正の相関(相関係数=0.699)があることが知られている(厚生労働省「老人医療事業年報」(2005年度))

4) 入院医療費には病院で処方される薬剤費も含まれる。そのため実際には新薬による薬剤費上昇も考慮しなければならない。しかし、当研究所の推計によれば、入院医療費に占める薬剤費は約12%で大きくない*。また、在院日数の減少は投与される薬剤の量も減少させると予想されるので、実際には薬剤費も減少するかもしれない。

*医薬産業政策研究所。「国民医療費に占める薬剤費の推計-2001～2009年度」政策研ニュース No.36 (2012年7月)

5) 新薬による生活活動における改善は訪問看護医療費を引き下げるかもしれない。外来患者にとっては、新薬は薬剤費の高騰になるかもしれない。一方で新薬は治癒効果が高いため、医師にかかる期間を少なくし、薬剤費を引き下げるかもしれない。

6) 医薬産業政策研究所。「医薬品開発の期間と費用-アンケートによる実態調査」政策研ニュース No.29 (2010年1月)

ら医薬品の開発費用は自社品、導入品、国内開発、海外開発で大きく異なっていた。たとえば1新薬を上市するのに必要な自社品の国内開発費用は484億円、海外開発費用は1,764億円（資本コスト10%のケース）であった。本稿では、アンケートの回収状況から、自社品、導入品、国内開発、海外開発における各品目数の分布を考慮して、ウェイト付けした開発費用を求めた。その結果、この期間における1新薬を上市するのにかかる費用は約727億円であった⁷⁾。

次に、新薬の延命効果から得られる効用の増加分であるが、実際に効用を測定することは非常に困難であるため、先行研究で用いられている Value of a life (VOL: 1年間延命することから得られる価値、または1年間延命することへの国民の支払意思額の指標)の数値を利用する。Lichtenberg は数多くの先行研究から150,000ドルの数値を用いている。本稿では、宮里(2010)の日本の労働市場のデータを用いて計算されたVOLの数値を用いる⁸⁾。宮里の推計によれば、余命1年の価値はおよそ2,050万円~5,350万円となっており、先行研究よりも比較的高い数値となっていた。

以上の数値から新薬の経済的価値を求めよう。1995~2004年のNMEストックは192成分増えているので、これらの新薬が創出されるまでに要した開発費用は約13.9兆円(=192成分×727億円)である。また、これらの新薬が上市されることで2008年における延命効果は0.48年であった。疾病による1年当たりの平均死亡者数は約百万人であることから、もし新薬がこれらの人に投与され、一人当たり平均して0.48年延命できたと仮定すると、約480,000年の延命効果が期待できる。余命1年の価値を2,050万円とすると、9.8兆円の価値となるだろう。この数値は、約2年間の新薬が生み出す価値で、新薬開発に要した費用を上回ることを意味し、費用対効果の視点からも新薬開発の妥当性が確保される。

新薬の貢献

本稿では、新薬が国民の寿命や生涯医療費にどのような影響を与えているか、また新薬の経済的価値について分析した。分析から、NME ストックは平均余命増加分の約16% (2008年では0.48年) 貢献していた。また、1995年から新薬が全く上市されないと仮定した時、2008年における一人当たり国民医療費は、実測値と比較して11.5千円高くなると推計された。生涯医療費についても、新薬が全く上市されない仮想的状況では、実測値と比較して751千円ほど高くなる。最後に、新薬の経済的価値について、医薬品の開発費用と余命1年の価値(Value of a life)を考慮したところ、新薬の開発は費用対効果の視点から十分に妥当性のあることもわかった。

以上のことから下記の結論が導ける。第一に、新薬は国民の健康資本に資するものであり、国民の所得水準や生活水準の向上に貢献する。高齢化が進む現在において、健康な状態で働き、生活を楽しむ自立して暮らすことができる期間(健康寿命)の延伸が重要である。第二に、健康資本の増強は人的資本の形成も促すことになる。健康の増進により、労働者の生産性、労働力率の向上を促し、日本経済の成長に寄与する。これは事後的なセーフティネットの必要性も減少させるだろう。第三に、新薬の投入は必ずしも医療費の高騰につながらない。本稿でも示したように、より治療効果の高い新薬は、薬剤費を高めるが、在院日数の減少を通じて入院医療費の削減にもつながる。実際に、新薬が全く生まれない仮想的な状況では、実測値と比較して一人当たり国民医療費は高く推計された。最後に、新薬の経済的価値は高く、その開発に関しては費用対効果の点からも妥当である。資源の制約がある世界では、費用対効果の高いものを重点的に支援していく必要がある。そのためより多くの新薬を創出するために、より望ましい環境整備、政策的な後押しが一層必要になる

7) 日本における経済的価値を計算しているので、国内開発費用484億円の数値を用いるのが適切かもしれない。ここでは、国内で承認を得て、上市に至るには海外開発(海外のデータ)も必要であったという前提に基づいているので、海外開発費用を考慮した数値を用いた。いずれにしても国内開発費用の方が小さいので、分析結果の頑健さは変わらない。

8) 宮里尚三(2010)「労働市場のデータを用いた Value of a Statistical Life の推計」日本経済研究、No.63。

と言えるだろう。

最後に、本稿における今後の分析の課題を述べておく。本稿では成分レベルの NME ストックを新薬の代理指標として用いた。しかし、医薬品の開発は NME だけではなく、効能追加、適応拡大、剤形追加、投与経路追加などさまざまにありうる。NME のインパクトが最も大きいと予想はされるが、これらの改良型イノベーションにも多大な費用が投じられていることを考慮すると、これらの影響も加味して分析する必要があるだろう。

次に、今回の分析ではデータの制約から ICD10 の大分類レベルで分析を行った。しかし、Lichtenberg の研究ではより細かい疾患別のデータを用いて分析している。一つの医薬品でもさまざまな疾患領域で利用されていることを考えると、医薬品の用途に関するより詳細なデータが必要である。しかし、日本ではレセプトデータへのアクセスが容易ではなく、事実上非常に困難な状況である。

最後に、本稿では新薬の貢献を調査したが、他のメディカル・イノベーションも国民の健康資本

増進に貢献しているはずである。他のメディカル・イノベーションとしては、医療機器、画像診断技術、外科手術の技能向上などの革新があるだろう。もしもこれらの要因が NME ストックと正の相関をもつのであれば、推計において NME ストックの係数値は上方バイアス（過大評価）となる。これらの他のメディカル・イノベーションの影響は、ある程度年ダミーで吸収はされているが十分ではないだろう。しかし、日本におけるデータの利用可能性から、これらの要因を推計式に導入することは不可能である。また、Lichtenberg が米国のデータを用いて実証したように、新薬（NME ストック）と他のメディカル・イノベーションは必ずしも正の相関をもたない。むしろ負の相関もみられた。よって、他のメディカル・イノベーションを推計式に導入しないことで、NME ストックの係数値は下方バイアス（過小評価）となっているかもしれない。いずれにしても、疾患領域別にメディカル・イノベーションの程度は異なり、疾病による平均死亡年齢も異なる。今後は疾患別の分析も必要となるだろう。

コンパニオン診断薬の ガイドライン・償還に関する国際比較

医薬産業政策研究所 主任研究員 林 邦彦

近年コンパニオン診断薬（以下 CoDx）を伴う医薬品の開発が増加してきており、承認される薬剤が出てきているが、まだ事例に乏しく、通常の医薬品と比べてビジネス上の不確実性が高い。その不確実性の要因は研究、開発、販売の各フェーズで存在するが、研究はそれ自体の不確実性が高く、CoDxの有無が研究全体に与える影響を検討することは容易ではない。そこで、本稿では開発及び販売段階での不確実性の要因について検討を行いたい。開発段階ではCoDxの開発と医薬品の開発を並行して行うに当たってのビジネスモデルの不在や、CoDxを伴う医薬品の承認審査や開発に係るガイドラインの不在が問題としてあった¹⁾。しかし昨年欧州・米国においてCoDxを伴う医薬品の開発に関するガイドラインが出され^{2~4)}、日本においてもPMDAのコンパニオン診断薬プロジェクトでガイドラインの検討がなされているところである⁵⁾。そこで、欧米のガイドラインを整理し、日本のガイドラインに対する提言を行う。

販売段階においてはCoDxの価格設定、償還の可否が挙げられる。日本においてはこれまで診断薬はいわゆる「2,000点問題」があり、遺伝子検査等

の新しい技術を用いる診断薬の開発はコスト的に見合わないため敬遠されてきた。しかし、今年承認された新薬のコンパニオン診断薬において2,000点の壁を大きく超えるものが出てきており⁶⁾、今後の開発へのインセンティブになると考えられた。一方、近年の医薬品開発はグローバル化しており、CoDxに関しても日本国内だけで問題が解決すればよい状況ではない。そこで海外におけるCoDxの価格・償還についての状況と問題点を検討する。

ガイドライン

欧米当局から出されたコンパニオン診断薬の開発に関連するガイドラインで述べられているCoDxの定義や要件等についてまとめたものを表1に示す。ガイドラインの内容は、米国と欧州で異なる。米国のガイドラインはCoDxに求められる要件や承認プロセスに関する内容が中心となっている。一方欧州のガイドラインはゲノムバイオマーカーの利用の中でCoDxを考えており、ゲノムバイオマーカーと医薬品の共同開発の際に必要な開発上のポイントや注意点について記載されて

1) 医薬産業政策研究所「コンパニオン診断薬の現状と課題」政策研ニュース No.34 (2011年11月)

2) EMA. Reflection paper on co-development of pharmacogenomic biomarkers and assays in the context of drug development (draft). 24 June, 2010

3) EMA. Reflection paper on methodological issues associated with pharmacogenomic biomarkers in relation to clinical development and patient selection (draft). 9 June, 2011

4) FDA. Draft guidance for industry and FDA staff, In Vitro Companion Diagnostic Devices (draft guidance). 14 July, 2011

5) PMDA コンパニオン診断薬プロジェクト (<http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/companion.html>)

6) 2012年3月に承認されたザーコリのCoDxであるALK融合遺伝子標本作製（Vysis ALK Break Apart FISH プローブキット）に対しては6,520点、ボテリジオのCoDxであるCCR4タンパク測定（ボテリジオテストIHC／ボテリジオテストFCM）に対しては10,000点が認められた。

いる。

注目すべき点は CoDx の要件であるが、米国のガイドラインでは CoDx は規制当局による承認を必要とする一方、欧州ガイドラインではそこには触れず、求められる要件がクリアできればセントラルラボや施設のラボでの測定でも許容されうる内容となっている。欧州において CoDx を含む診断薬は CE マーク（EU 地域の基準適合マーク）による認証システムによるため、規制当局の許可を必要としないことが背景にあると考えられる。医薬品開発と並行して CoDx の開発を進める場合や、欧州ガイドラインで許容されるセントラルラボで開発する場合は、CoDx 開発のためのリソースや

必要となるデータ、サンプル数が少なく済む可能性がある。一方、米国ガイドラインが要求するような承認を受ける CoDx を開発するためには、再現性や頑健性など分析的妥当性を示すために必要となるデータ量の増加や、開発コストの上昇、プロセスの複雑さを増すことになる。また、対象患者数が少ない医薬品の開発の場合には、セントラルラボによる開発の方が適している可能性もある。ただし、この場合はデメリットとしてセントラルラボへのサンプル送付とそこからの結果取得が、CoDx を用いた医療機関における検査よりも時間がかかることが想定され、疾患によっては適さない場合もある。逆に承認された CoDx が存在

表 1 欧米のコンパニオン診断薬に関するガイドラインの比較

	米国	欧州（斜字体は2010のガイドラインによる）
CoDx の定義	当該医薬品の安全で有効な使用に必須の情報を提供する体外診断薬（IVD companion diagnostics） －効果が期待される患者の特定 －重篤有害事象のリスクが高い患者の特定 －用法・用量の調整	ゲノムバイオマーカー（genomic biomarker (GBM)） －治療的介入、特に薬剤治療に対する安全性、有効性、代謝等、反応の手がかりを提供するもの（予測マーカー） －薬剤治療やその他特定の介入と本質的な関係を持たない疾患の予後を予測するもの（予後マーカー）
CoDx の要件	FDA による承認が必要（リスクレベルにより PMA による approved 又は 510k による cleared が必要、ほとんどの場合リスクレベルの高い Class III (PMA)）	薬事上の規制要件について記載なし。測定方法の妥当性や臨床的有用性等の要件をクリアすることが必要。（CE マークを取得すれば販売可能）
CoDx と薬剤の関係	医薬品の添付文書に CoDx の使用を規定する。CoDx の添付文書には対象となる医薬品を特定する。	GBM の測定がピボタル試験に使用されている場合は添付文書にも記載する。GBM が一般的な特徴に関する場合は添付文書には記載しない。
CoDx の開発	当該医薬品との同時開発が望ましい（医薬品の臨床試験データで臨床性能と臨床的有用性を示す）。スポンサーは同時承認が得られるよう、臨床開発と承認申請のタイミングを調整することを強く推奨する。	中央測定機関の利用は選択肢の一つ。多施設で測定する場合は測定施設間の QA が必要。 医薬品開発の早期段階から PGBM アッセイの開発を開始することが重要。開発ステージに応じて求められるアッセイの水準が変わる。 開発における注意点や試験デザイン、レトロスペクティブデータの利用可能性、検査の感度や特異性などについて、具体例を交えて詳細に記載。
CoDx の審査・承認	新医薬品の場合は CoDx と同時に承認される。医薬品の承認前に CoDx の適格性を確認する。但し、重篤又は致死的な疾患の治療薬や既存薬で重大な安全性上の問題に対処する場合は例外あり。 CoDx と対応する医薬品の審査は各々の担当部署が審査し、両者が協力しながら進める。	記載なし
CoDx 開発の責任	医薬品開発企業が医薬品の開発計画で CoDx の承認の必要性に対処することを期待。	記載なし
開発中の取り扱い	必要な開発届（IDE）を提出し、関連規制に従う。医薬品と同時開発する際は IND と IDE 両方の規制を遵守。	サンプルやデータの取り扱い、アッセイ方法は GLP、GCP、関連ガイドラインを遵守。

注：GCP: Good Clinical Practice, GLP: Good Laboratory Practice, IDE: Investigational Device Exemption, IND: Investigational New Drug Application, IVD: in vitro diagnostics, (P) GBM: (Pharmaco-) Genomic Biomarker, PMA: Premarket Application, QA: Quality Assurance

出所：欧州ガイドライン²⁾、³⁾、米国ガイドライン⁴⁾をもとに作成

する場合には場所を選ばず速やかに結果が得られるメリットがある。

欧米の規制当局は CoDx の必要性を認識し、ガイドラインを発出している。欧米のガイドラインはいずれも最終的なものではなく、ガイドラインに対する意見募集もされ、例えば米国のガイドラインに対してはイノベーションや治療へのアクセスを抑制するといった反対意見も寄せられている状況にある⁷⁾。欧米のガイドラインには多くの相違点があり、各当局の規制の違いや重視しているプロセスの違いを表していると考えられる。

これらの欧米ガイドラインを踏まえ、今後発出されるであろう日本のガイドラインに関して検討する。CoDx の定義に関しては欧米で考え方に大きな違いはなく、日本も同様のものになると考えられる。また CoDx の承認・審査に関しては、昨今日本で承認された CoDx を伴う医薬品で CoDx が医薬品に若干先行する形で承認され、米国の考え方に近いものとなっており、米国ガイドラインに類似したものになると考えられる。

CoDx の要件に関しては、日本で診断薬は米国と同様、当局による薬事承認が必要である。しかしこれまでも診断薬が承認されないうちに、検査室や研究室で独自に開発した検査 (LDT) が CoDx として使用されてきた経験があることを考えると、欧州のガイドラインのように、薬事承認がなくとも一定の水準を満たせば使用できるようにすることも考えられる。しかし、CoDx は医薬品の安全性や有効性に大きく影響するものであるため、医薬品に準じた品質が必要であると考えられることから、米国型のガイドラインが理想的であると考えられる。

CoDx と薬剤の関係に関して、米国では昨今承認された CoDx を伴う医薬品の添付文書で、FDA が承認した CoDx を用いることが規定されているが、日本では欧州と同様、承認された CoDx の使用までは規定していない。しかし、上記のような CoDx の要件から考えると、米国型のガイドラインが望ましいと考えられる。

CoDx の開発に関して、米国のガイドラインは医薬品と CoDx の同時開発を推奨しており、これは医薬品の販売開始時から均一で迅速に測定できる CoDx を提供する上では望ましいと考えられる。しかし、具体的な開発上の注意点に関しては触れられておらず、この点では欧州のガイドラインの方が開発上の注意点について詳細に記載されており、好ましい内容になっている。日本のガイドラインもこの点を踏まえたものになることが望まれる。

開発中の取り扱いについては、関連法規を遵守するという至極当然のものになっており、日本のガイドラインにおける CoDx の位置づけに応じて必要な関連法規が決まってくる。

最後に CoDx 開発の責任について、米国のガイドラインでは製薬企業への期待を示されているが、CoDx の開発形態は子会社との共同開発やアライアンスによるものなど様々であり、CoDx 開発に関する明確なビジネスモデルがない現状で責任の所在を明確にすることは適切でないと考えられる。

CoDx を伴う医薬品が重要性を増す中で、医薬品開発のグローバル化に加え、研究開発をスムーズに進めるためには、日本でも早期にガイドラインが必要である。また、欧米のガイドラインでも違いがあることから、将来的には ICH でのハーモナイゼーションも必要ではないかと考えられる。

償還

CoDx を含む診断薬の償還とそれに関連する事項の日米欧 (イギリス・ドイツ・フランス) の現状についてまとめたものを表 2 に示す。医薬品と同様、診断薬についても各国の保険システムで償還されているが、特徴としては欧州において医薬品で導入されている医療技術評価 (HTA) が CoDx を含む診断薬ではほとんど行われていないことが挙げられる。欧州で診断薬に HTA が導入されていない理由は明らかになっていないが、診断が直接医療上の効果に結びつくものではないことや、

7) C Schmidt. Challenges Ahead for Companion Diagnostics. J Natl Cancer Inst. 2012 ; 104 (1) : 14-5.

表2 各国医療保険制度と診断薬の償還に関する制度の比較

	日本	アメリカ	イギリス	ドイツ	フランス
医療保険制度	皆保険制度	公的保険 (Medicare, Medicaid) または民間保険	NHS による国民皆保障	公的保険 (GKV)、民間保険 (PKV) のいずれかに加入。GKVが国民の約9割を保障。	職域ごとに構築された複数の制度からなる公的医療保険制度。国民の99%を保障。
医療サービスの償還方法	医薬品は公定の薬価。診断薬は診療報酬制度で規定されている。	各個人が加盟している保険から償還される。	Payment by Results : 診断別分類 (DRG) に基づいたシステム。入院患者用に考えられたものが外来にも適応。Block Contracts : 医療提供者とプライマリケアトラスト (PCT) で個別に合意。Global Budgeting : 医療提供者が独自の予算で購入。	入院 : DRG に基づいたシステム。外来 : 契約に基づいた費用 (医薬品) かコード分類に基づいた料金体系 (EBM、診断薬)。	2004年より政府が決定した DRG に基づいた fee-for-service base での支払い。
診断薬・CoDx の償還	診断薬の価格や測定のための人件費等も含めた診療報酬点数が公的に設定され、それに基づき償還される。	公的機関 (CMS) が設定した料金基準 (CLFS、PFS) を他の民間保険も参照する。	製造元が自由に設定。しかし財源が厳しいため、医療提供者か PCT との交渉が必要。	外来使用のためには EBM に収載される必要がある。EBM 収載の料金は Valuation Committee が決定。	価格は医療品にかかる経済委員会 (CEPS) が決定。償還率は全国疾病保険金庫連合が決定。
診断薬・CoDx の HTA	HTA は導入されていない。	HTA は導入されていない (新規の検査で価格が付けにくいものには value-based payment を行っている場合もある)。	医療技術評価プログラム (臨床的有用性評価や予算への影響の評価を行うが QALY 分析は行わない) または診断薬評価プログラム (費用対効果分析を含む) で評価。ただし CoDx で評価されたものはない。	連邦合同委員会の要求により IQWiG が評価する可能性はあるが、CoDx に関する評価方法は定まっている。	CEPS による価格交渉に医療上の貢献度 (透明性委員会が決定) が影響する。

注 : CEPS : Comité Économique des Produits de Santé, CLFS : Clinical laboratory fee schedule, CMS : Center for Medicare & Medicaid Services, DRG : Diagnosis-related group, EBM : Einheitlicher Bewertungsmaßstab, GKV : Gesetzliche Krankenversicherung, HTA : Health technology assessment, IQWiG : Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, NHS : National Health Service, PCT : Primary Care Trusts, PFS : Physician fee schedule, PKV : Private Krankenversicherung, QALY : Quality Adjusted Life Year

出所 : Personalized Medicine Coalition “Advancing Access to Personalized Medicine : A Comparative Assessment of European Reimbursement System”, “The Adverse Impact of the US Reimbursement System on the Development and Adoption of Personalized Medicine Diagnostics”, 中央社会保険医療協議会第48回保険医療材料専門部会資料、NICE ホームページをもとに作成

評価方法確立の難しさがあると考えられる。

表の中にはないが、日米欧のいずれにおいても CoDx などの新しい分子診断薬に関しては償還価格が問題とされている。CoDx に多い分子診断薬は比較的歴史が浅く、旧来型の生化学検査や血液検査など自動化が進み、大量に処理するため非常に安価にできるものと異なり、サンプル処理にかかる時間が長く、一度に処理できるサンプル数も少ない。また、測定に必要な試薬も少量生産となり、全体的にコスト高である。それにもかかわらず、償還価格はばらつきが非常に大きい。例えばハーセプチン投与の際の Her-2 遺伝子標本作製 (FISH 法 (fluorescence in situ hybridization) などによる遺伝子増幅標本作製) は、日本では 2,700 点 (27,000 円) だが、海外では 250~782 ドル⁸⁾ と国ごとに大きく異なる状況にある。また、日本ではこの償還価格もコスト割れを起こしているといわれている⁹⁾。

償還価格のばらつきもさることながら、償還自体が認められるかどうか国により状況が異なる (表 3)。フランスのように承認されても償還され

ない状況が続くと、検査が適切に実施されなかったり、イギリスのように償還されるが検査が実施されないと、本来投与すべきでない患者に対する投与が起こってしまうといった問題が生じてしまう。また、ドイツのように LDT が用いられると、診断薬企業の収益を阻害することになる。このように CoDx はコスト高であるにもかかわらず償還に大きなばらつきがあるため、収益の見込みが難しく、リスクを回避するため開発を行わないということに繋がる可能性がある。CoDx 開発を阻害しないためにも、償還の環境整備が必要であろう。

まとめ

社会的な要求を背景に CoDx を伴う医薬品の重要性は今後更に高まっていくものと考えられる。CoDx を伴う医薬品をスムーズに開発していくためには、CoDx 自体の開発及び償還の環境を整備していくことも重要である。開発環境に関しては、本邦におけるガイドラインを早期に発出して承認審査にあたっての当局の考え方を明確にするとともに、医薬品開発がグローバル化している現状も踏まえ、当局間での考え方のハーモナイズが必要であろう。ただし CoDx の開発を行うのは診断薬企業であり、また、診断にかかわる診断薬企業以外のステークスホルダーも多くいるため、これらの関係者も交えたコンセンサス作りは非常に難しいものとなると考えられる。

CoDx の価格や償還に関しては各国の財政の影響もあるが、イノベーションに対する対価としては著しく低く抑えられている。国内でも一部の遺伝子検査は現在の診療報酬の算定額ではコスト割れしており、そのため適切な検査が実施されていない場合もある。一部の CoDx では診療報酬を上げても、検査をきちんと実施し適切な患者に医薬品を投与することにより、全体として医療費を削減できるという試算があり⁹⁾、また、検査を実施せずに医薬品を投与することは患者への不利益にもつながるため、検査をきちんと実施できる体制

表 3 Her-2 と K-ras 検査の保険償還例

国	償還例
日本	診療報酬制度で規定され、償還される
米国	ほとんどすべての保険でカバーされる
イギリス	公的保険で賄われるが、高額なためあまり実施されていない
フランス	Her-2 検査は 2000 年に承認されたが、償還は 2007 年から
ドイツ	RUO 試薬を用いた LDT が導入され CPT 様コードにより償還されている
イタリア	公的に償還され、公的病院の検査ネットワークで利用可能
スペイン	しばしば医薬品を販売している製薬企業により支払われる

注：RUO：Research Use Only, LDT：Laboratory Developed Test, CPT：Current Procedure Terminology
出所：Personalized Medicine Coalition “Advancing Access to Personalized Medicine: A Comparative Assessment of European Reimbursement System” をもとに作成

8) G Sauter et al. Reply to V. Arena et al. J Clin Oncol. 2010 ; 28 (5) e85-88

9) 中央社会保険医療協議会 平成 23 年度第 2 回 診療報酬調査専門組織 (医療技術評価分科会) 医療技術評価提案書

の整備が必要であろう。

国内の2,000点問題に関しても未だ十分解決したとは言えない。医薬品の薬価は算定方式が明らかにされており、画期的な医薬品に対する加算も行われている。例えば診断薬に関しても同様な算

定方式を導入すれば研究開発に対するインセンティブが働くのではないかと考えられる。

CoDxの多くが該当する分子診断は今後の革新的な医療を可能にする技術の一つと言われており¹⁰⁾、それに見合った適切な評価が必要であろう。

10) C.M. Christensen et.al. Innovator's Prescription : a disruptive solution for health care. McGraw-Hill, New York, USA. 2009

バイオバンクの現状と展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 南雲 明

人類を苦しめる多くの病気（がん、心臓疾患、脳血管疾患など）の大部分は、生活習慣などの環境要因と遺伝要因が複雑に相互作用することによって発症・進展すると考えられている。これらの要因を明らかにすることは、有効な医薬品・治療法の開発や予防医療等を進める上で極めて重要である。主に環境要因に関しては、疫学的手法を取り入れた研究が古くから行われていたが、近年、ゲノム医科学研究の進歩を背景に、従来の疫学研究にゲノム解析情報を取り入れて遺伝要因を探るゲノムコホート研究が注目されている。「バイオバンク¹⁾」は、これらの研究を行う上で必要不可欠な研究資源であり、世界各国でその整備が進められている。本稿では、バイオバンクに関する背景と現状を概観し、その課題と展望を考察する。

コホート研究とケース・コントロール研究

まず、バイオバンクの重要性を理解する上で必要となる疫学研究の基本事項について記載する。疫学研究の代表的手法として、コホート²⁾研究（追跡調査研究）とケース・コントロール研究（症例対象研究）がある。コホート研究は、一定の研究参加者集団を長期にわたり追跡調査する手法で、一般的には現在から未来へと時間軸に沿って追跡する。一方、ケース・コントロール研究は、疾病

の有無によって患者集団（ケース群）と非患者集団（コントロール群）を設定し、それぞれの過去に遡って要因を解析する。世界的に整備が進められているバイオバンクの多くは、コホート研究のためにデザインされており、対象となる研究参加者は原則として健常人である。研究参加者の将来を長期的に追跡調査し、あらかじめ設定した調査項目（環境・医療・ゲノム情報など）と疾病の発症・進展状況や治療に対する反応性などを前向きに解析する。疫学研究を実施する上で、バイオバンクは非常に重要な役割を担っている。OECD（経済協力開発機構）によれば、バイオバンクとは「集団または集団中の小集団に関する生体物質とそれに関連したデータ・情報が、高度に管理されたシステムで保管されたコレクション」と定義されている³⁾。すなわちバイオバンクには、単に生体試料（血液・細胞・組織など、以下「試料」）が保管されているだけではなく、それに付随する様々な個人情報（環境・医療・家系情報など、以下「情報」）が厳格なガバナンスの下で保管・維持・管理される。

バイオバンクの現状

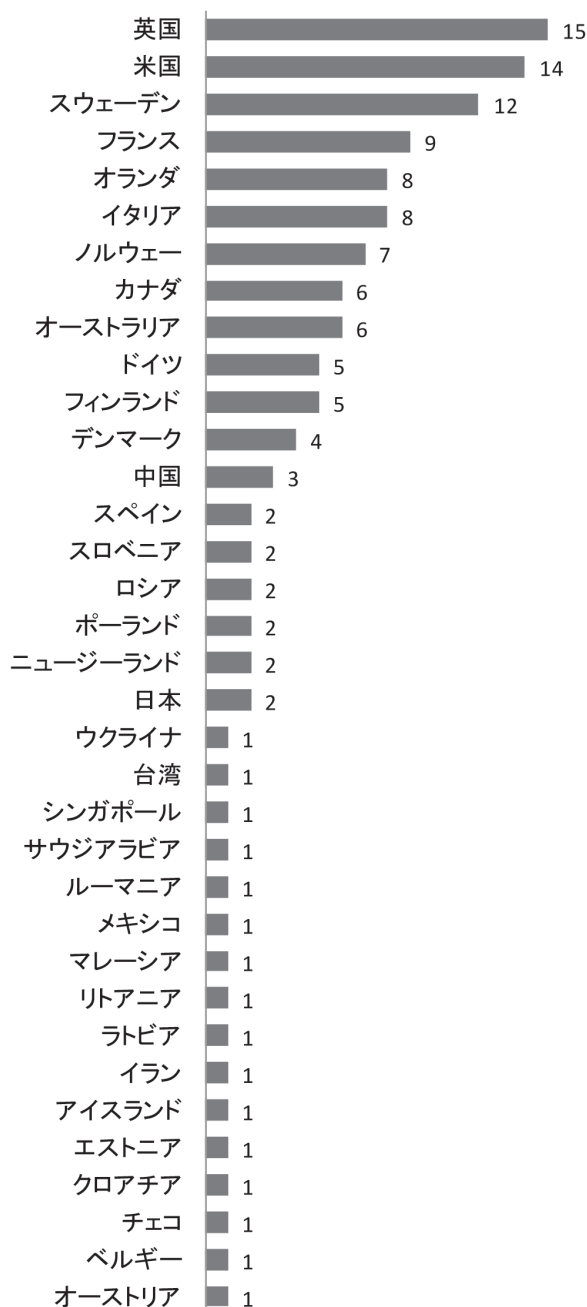
次に、世界におけるバイオバンクの現状を概観する。ここでは、世界の主要バイオバンク100件を

1) バイオバンク：広義には微生物・細胞などの研究試料バンク、血液・組織・臍帯血・骨髄、幹細胞などの治療目的バンク、病理診断用組織切片などの診断目的バンク、精子・卵子バンクなどが含まれるが、本稿の対象は疫学研究に利用されるヒト生体試料バンクとする。

2) コホート (cohort) の語源：元々は古代ローマ軍の歩兵隊一連隊をさす言葉。前進するローマ軍の姿から「前向き調査研究」を指すと言われる。

3) OECD Glossary of statistical terms Definition (<http://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=7220>)

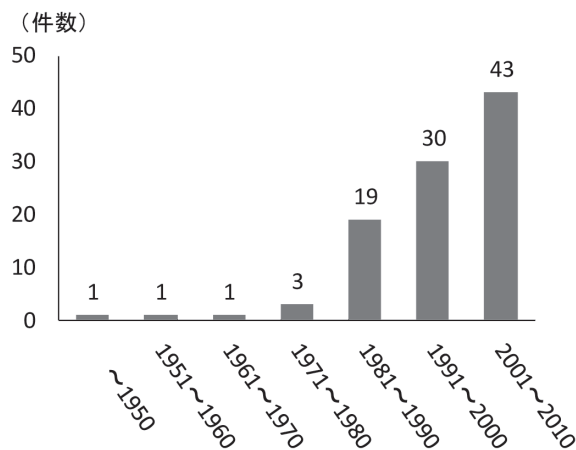
図1 国別バイオバンク数



注1：複数国が関与するバイオバンクについては、重複してカウントした。

出所：Public Population Project in Genomics (P³G) のWeb サイト、Biobanks in Europe：Prospects for Harmonisation and Networking, European Commission-Joint Research Centre (2010) 及び関連文献をもとに作成 (2012年5月現在)。

図2 年代別バイオバンク設立数



注1：開始年度不明のバイオバンク（1件）と2011年以降に開始されたバイオバンク（1件）は含まない。

出所：図1に同じ。

リストアップし⁴⁾、その内容について調査した。図1には、国別のバイオバンク数を示す。

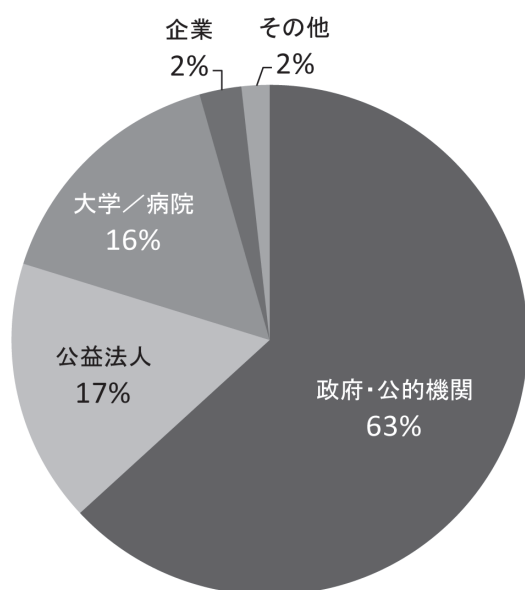
バイオバンクが最も多い国は英国（15件）で、次いで多いのは米国（14件）であった。また、全体の7割にあたるバイオバンクが欧州に存在し、特に北欧諸国（スウェーデン12件、ノルウェー7件、フィンランド5件、デンマーク4件）に多くのバイオバンクが見られた。中でもスウェーデンは、英国や米国に次いで第3位のバイオバンク数を示した。スウェーデンでは、古くからヒト由来試料が研究資源として保存されていた。また、個人識別システム（個人識別番号）や健康情報登録制度など、バイオバンクに必要な社会基盤が整備されており⁵⁾、これらがバイオバンクの設立を促した一因と考えられる。

図2は、バイオバンクの設立数を年代別に示したものである。1970年以前に設立されたバイオバンクは3件で、最も古いものは1948年に設立された米国のFramingham Heart Studyだった。1980年代に入るとバイオバンクの設立数は19件と急速に増加し、ゲノム医学研究が本格化した2000年代には43件に達している。

4) バイオバンクに関する国際コンソーシアム P³G (Public Population Project in Genomics) に登録されたバイオバンクのうち必要な情報が揃う94件、及び EC/JRC (European Commission/Joint Research Centre) のレポート “Biobanks in Europe: Prospects for Harmonisation and Networking (2010)” 等より選んだ特徴的な6件を加えて100件とした。

5) 増井徹、「スウェーデンのバイオバンク」、科学研究費補助金（基盤（B））「生命科学・医学の発展に対応した社会規範形成－生命倫理基本法の構築」班長：位田隆一 分担研究報告書（平成18年度）。

図3 スポンサー別バイオバンク数



注1：複数のスポンサーが関与するバイオバンクについては、重複してカウントした。

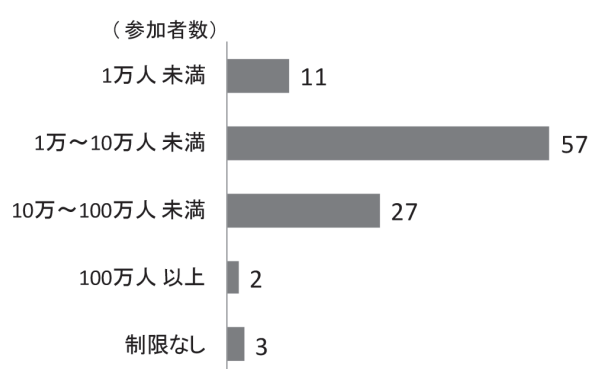
出所：図1に同じ。

図3にはスポンサー別のバイオバンク数を示す。バイオバンクのスポンサーとしては、政府や国公立研究機関などが60%以上を占め、非営利団体などの公益法人と大学または病院によるバイオバンクがそれぞれ16～17%を占めた。また、民間企業が単独でスポンサーとなっているバイオバンクは、アイスランドのIcelandic Biobank（deCODE）のみであった。

図4に示すバイオバンクの参加者数を見ると、1万～10万人が約6割、10万～100万人が約3割を占め、参加者数100万人を超えるバイオバンクが2件存在した（英国 Million Women Study：130万人、米国 Million Veterans Program：100万人）。

図5には、「試料」及び「情報」について種類別にバイオバンク数を示す。「試料」に関しては、血液のみを収集するバイオバンクが35件、血液に加えて他の体液（唾液・尿・臍帯血）と口腔細胞・毛髪・爪などを収集するバイオバンクが43件であった。さらに、これらの「試料」に加えて脂肪組織・脳組織・がん病変組織などの体組織を収集するバイオバンクが16件であった。「情報」に関しては、環境情報（居住地・教育歴・出生国・家族構成・生活習慣等）および医療情報（身体所見・病

図4 バイオバンクの規模



注1：参加者数は原則として予定数または最終目標数を示す。

出所：図1に同じ。

図5 バイオバンクの「試料」・「情報」の種類

<試料>

血液のみ	血液+体液+他	血液+組織+他	その他
35	43	16	6

<情報>

環境	医療	環境+医療	環境+医療+家系
14	4	67	15

注1：「血液+体液+他」は血液・唾液・尿・臍帯血・口腔細胞・毛髪・爪などを含む。「血液+組織+他」は上記に加えて脂肪組織・脳組織・がん病変組織などを含む。ただし、各バイオバンクがそれぞれ全ての試料を含むわけではない。

注2：「環境」は居住地・教育歴・出生国・家族構成・生活習慣などの情報、「医療」は身体所見・病歴・診療録などの情報、「家系」は家系図情報を含む。ただし、各バイオバンクがそれぞれ全ての情報を含むわけではない。

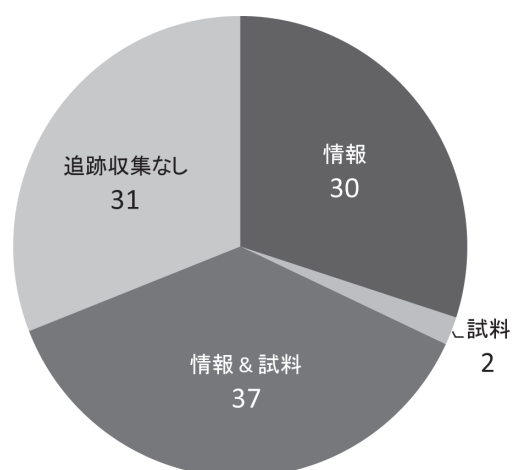
出所：図1に同じ。

歴・診療録等）をあわせて取得するバイオバンクが約7割（67件）を占め、これらに加えて家系情報を収集するバイオバンクが15件であった。

図6には、「試料」及び「情報」の継続的収集を設定しているバイオバンク数を示す。約7割のバイオバンクで、「試料」または「情報」のいずれかまたは両方について収集のフォローアップが計画されている。

表1は、バイオバンクで保管・管理されている「試料」及び「情報」について、外部研究者への提供の可能性を示したものである。アカデミア研究

図6 「試料」・「情報」収集のフォローアップ



出所：図1に同じ。

表1 外部研究者への試料・情報の提供

	情報（+ 試料）	
	アカデミア	企業
外部研究者への提供可	77 (71)	61 (55)

注1：（ ）は情報及び試料を提供可能なバイオバンク数。
出所：図1に同じ。

者に対しては77件のバイオバンクで「情報」の提供を認めており（うち71件は「試料」提供可）、企業研究者に対しては61件のバイオバンクが提供を認めていた（うち55件は「試料」提供可）。ただし、提供にあたっては、ほとんどの場合、各バイオバンク独自の審査などの条件が設定されている。

特徴的な世界のバイオバンク

世界のバイオバンクのうち、特徴的なものについて、以下にその概要を紹介する。

○Framingham Heart Study（フラミンガム心臓研究）（米国）：

米国における心血管合併症増加への対応を検討するため、1948年に米国心臓研究所⁶⁾によって開始されたコホート研究。マサチューセッツ州フラ

ミンガム市の住民5,209人によって開始され（オリジナルコホート）、その子供と配偶者を追跡するオフスプリングコホート（5,124人）、さらにその子供たちを対象とした第三世代コホート（4,095人）を加えた追跡調査が現在も進行中。本研究は、当時感染症研究の手法であった「疫学」を初めて循環器疾患分野に応用したもので、疾患の危険因子（リスクファクター）という概念が提唱され、心血管疾患の予防と治療に多大な影響をもたらした。研究開始当時には想定されなかった研究項目に備え、血清の凍結保存が行われるなど、その先見性が高く評価されている。また、データ解析のために新たな統計解析手法（多変量解析など）が開発され、後に続く研究にも大きな影響を与えた。現在では、保管された「試料」・「情報」を世界中の研究者に提供しており、バイオバンクのプロトタイプと考えられている。

○Kaiser Permanente Research Program on Genes, Environment and Health（米国）：

カリフォルニア州を拠点とする米国最大の保健維持機構⁷⁾ Kaiser Permanenteによって、2005年に開始された大規模コホート研究。喘息・アルツハイマー病・がん・鬱病・糖尿病・心疾患・生殖障害など、多岐にわたる疾患の発症に関与する遺伝因子・環境因子の同定を目的とする。Kaiser Permanenteが提供する健康保険の加入者を対象に参加者を募り、50万人からの「試料」・「情報」収集を目標としている。本研究の特徴は、健康保険加入者の医療記録を直接利用できる点にあり、疾患発症に関する遺伝因子・環境因子同定の他に、新薬の効果を評価する目的でも利用できるものと期待されている。保管された「試料」・「情報」は一定の条件下で外部研究者に提供される。

○UK Biobank（英国）：

英国人口の約1%にあたる50万人を対象とし

6) 米国心臓研究所（National Heart Institute）：米国衛生研究所（National Institute of Health）傘下の研究所で、現在は米国肺血液研究所（National Heart, Lung and Blood Institute）。

7) 保健維持機構（Health Maintenance Organization）：米国の保健医療システムにおいて、企業が提供する健康保険のうちの1つ。

て、2003年に予備的研究が始まり、2007年から本格的にスタートした大規模コホート研究。生活習慣病を含む一般疾患の罹患率が上昇する40歳から69歳の英国国民を対象に、自由意思による参加者を募り「試料」・「情報」が収集される。また、参加者には今後20～30年にわたる追跡調査への協力が要請されている。「情報」のフォローアップは、定期的なアンケートの他、英国国民健康サービス(NHS)⁸⁾が集中管理している医療情報データベースなどを通じて行われる。長期間にわたり必要となる巨額の資金は、Wellcome財団、英医学研究諮問委員会(MRC)、英国保健省(DH)、NHSなどから出資される。収集された「試料」・「情報」は、厳格なガバナンスの下で管理され、UK Biobankの倫理審査委員会による審査を通れば、外部研究者や企業も利用することができる。

○Icelandic Biobank (deCODE) (アイスランド):

1996年に設立された民間企業 deCODE Geneticsにより運営されているバイオバンク。アイスランドは、北大西洋上に位置する人口約30万人の島国。移民の流入がほとんどなく、少数祖先の遺伝子プールを保ったまま現在の人口まで増加したため、国民の遺伝的同一性が非常に高い。また、医療水準が高く、全国的に均一な医療提供体制が敷かれており、各医療機関には長期にわたる国民の診療記録が保存されていた。さらに先祖代々の家系図を保つことが誇りとされており、1000年以上に及ぶ家系図記録が残されていた。1998年に成立した「保健医療分野データベース法(Health Sector Database Act)」により、国内の全医療情報が1つのデータベースに集約され、個人の遺伝情報や家系図情報との照合も可能となった⁹⁾。この法律は、これらの「情報」をアイスランドにおける健康政策に還元することを目的としたが、同時に

deCODE Genetics社が独占的に「情報」を企業活動に利用することも許可した。現在までに、アイスランド国民112,500人から血液が収集され、それらを用いた疾患関連遺伝子探索などの事業が展開されている。外部研究者からバイオバンク内の「試料」・「情報」への直接アクセスは認めず、主に共同・委託研究契約などによる研究が行われている。

日本のバイオバンク

本稿の調査でリストアップした100件のうち、日本のバイオバンクは2件(多目的コホート研究、Biobank Japan)であった。ここではこれらに加えて、近年日本において整備が進むバイオバンクの概要を併せて以下に紹介する。

○多目的コホート研究(Japan Public Health Center-based Prospective Study)(日本):

日本におけるがんや心血管疾患の危険因子を明らかにし、生活習慣病対策を推進することを目的とした大規模コホート研究。1990年に開始され、これまでに約14万人から「情報」の収集が行われており、そのうち約6万人からは血液も収集されている。本研究は、2009年度まで厚生労働省がん研究助成金による指定研究班として実施されていたが、2010年度以降は国立がん研究センターによって実施されている。本研究は、全国11保健所、国立循環器病研究センター、大学、研究機関、医療機関などとの共同研究として実施されており、その他の研究者への「試料」・「情報」の提供については不明。2011年12月より、国立がん研究センターにおける新たな試みとして、保存血液を用いた「オミックス研究」¹⁰⁾が開始されている。

○Biobank Japan(日本):

ミレニアムプロジェクトの一環として、2003年より実施された「オーダーメイド医療実現化プロ

8) 英国国民保健サービス(National Health Service, NHS): 患者の医療ニーズに対して公平なサービスを提供することを目的に1948年に設立された英国の国営医療サービス事業。利用者の健康リスクや経済力にかかわらず、完全無料で利用が可能。

9) 林かおり、「アイスランドの「保健医療分野データベース法」及び「バイオバンク法」」、外国の立法、vol.218、92-135(2003)。

10) オミックス研究: 生体機能分子(遺伝子、タンパク質、代謝産物等)を網羅的に調べる研究。ここでは血液中のタンパク質の量や遺伝子多型などを多層的に組合せる多層オミックス技術により、生活習慣による疾病リスクへの影響を検討する。

ジェクト」において整備されたバイオバンク。基本的にはケース・コントロール研究としてデザインされているが、疾患重症化の過程を分子レベルで研究するために、参加者の血清および臨床情報が毎年継続的に収集されている¹¹⁾ ため、コホート研究の側面も持つと思われる。2011年1月現在、47疾患を対象に200,001人(320,219症例)から「試料」・「情報」が収集されている¹²⁾。「試料」は、東京大学医科学研究所に保管されており、外部研究者も利用が可能¹³⁾。「情報」に関しては、配布試料の対象疾患選択に必要な試料群分け情報のみが提供され、個別の「試料」ごとに付随する「情報」は提供されない。

○内閣府ゲノムコホート研究（日本）：

2010年7月に総合科学技術会議が策定した「平成23年度 科学・技術重要施策アクション・プラン」¹⁴⁾において、ライフイノベーション推進のための施策の1つに「ゲノムコホート研究と医療情報の統合による予防法の開発」¹⁵⁾が記載され、その中に10万人規模のバイオバンク整備計画が盛り込まれた。本施策の実質的な活動は、国立がん研究センターにより進められている。科学技術戦略推進費¹⁶⁾で実施される科学技術システム開発事業¹⁷⁾の2011年度プロジェクトとして、「大規模分子疫学コホート研究の推進と統合（国立がん研究センター）」が採択された。本プロジェクトは、国際的評価にも耐えうる質の高い大規模分子疫学コホート研究の実現を達成目標とし、既存コホート研究を統合するための標準化とノウハウ開発を進め、

最終的には数十万人規模（最低30万人）のバイオバンク構築を目指している。

○東北メディカル・メガバンク（日本）：

2011年3月11日に発生した東日本大震災からの復興を前提に計画された施策。被災地における医療の再生と医療機関の復興にあわせ、被災地を中心とした大規模ゲノムコホート研究を行うことにより、地域医療復興への貢献と次世代医療体制(予防医療、個別化医療など)の構築を目指している。被災地域である宮城県、岩手県の住民を対象に、約15万人から「試料」・「情報」が収集される予定。事業内容は、大規模ゲノムコホート研究の実施と医療情報ネットワークの構築を柱に、Biobank Japan や既存コホート研究との連携を視野にいった活動が計画されている。保管された「試料」・「情報」は、必要な審査・手続きを経て希望する外部研究者にも提供される予定。実施期間は当面10年で、2012年度までに総額214億円の前算が投入されている（文部科学省：2011年度第三次補正予算158億円、2012年度予算56億円）。

バイオバンクの課題と展望

疫学研究では、解析結果の信頼性を向上させるため、より大きなサンプルサイズが要求される。地域住民を対象としたコホート研究の場合、参加者数の世界標準は10万人以上となっており、更に複数のコホート研究によるメタ解析あるいは総合解析が盛んに行われている¹⁸⁾。現在、世界に散在するバイオバンクの間で、「試料」・「情報」の共有

11) 田中敏博、「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」、実験医学、vol.27、1836-1841（2009）。

12) 「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」シンポジウム、バイオバンク・ジャパンの全貌－その可能性と未来－（2011年10月2日）パンフレットより（http://www.biobankjp.org/info/s111002/2011_Panfpdf）。

13) 試料提供の条件は、国内に法人格を持つ機関が国内で使用する。試料はBiobank Japanでの審査を経た上で配布される。

14) 平成23年度 科学・技術重要施策アクション・プラン：2010年6月に閣議決定された新成長戦略の方針（グリーン／ライフ・イノベーションの推進）に従い策定された。

15) 大目標を「予防医学の推進による難治性疾患の罹患率の低下」とし、短期的に実現すべき目標として「大規模ゲノムコホート推進体制の完成とバンキング事業の実施」「横断的解析からの疾患関連マーカーの同定」「疾患にかかわる遺伝、環境因子の同定と相互作用の解明」としている。

16) 科学技術戦略推進費：総合科学技術会議が自ら策定した科学技術イノベーション政策を戦略的に推進するために2011年度に新設された予算。予算の事務的対応は文部科学省が担当する（「競争的資金以外の研究費」として計上されている）。

17) 科学技術システム開発事業：文部科学省の委託を受けて、科学技術振興機構（JST）が公募により採択する。

18) 吉田輝彦、「がん研究基盤としてのバイオバンクの整備の意義と展望」、血液内科、vol.63、140-150（2011）。

表2 バイオバンクの国際ネットワーク

機関・組織名	スコープ
International Society for Biological and Environmental Repositories	バイオバンキングにおける高度標準化とイノベーションの推進
OECD : Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases	指針・勧告の作成に関する国際政府フォーラム
Public Population Project in Genomics (P ³ G) Observatory	集団ゲノム科学における連携推進のための非営利団体
Biomolecular and Biobank Research Infrastructure	欧州及び世界における生物医学・生物学研究のための汎欧州レベル基盤
Marble Arch Working Group	バイオバンキングのハーモナイゼーションに向けた研究者主導の国際シンクタンク
Forum of International Biobanking Organizations	ヒトバイオバンクを扱う組織における世界規模での関係強化に向けたコミュニケーション・フォーラム

出所：Hewitt, R et al., “Biobanking in a Fast Moving World : An International Perspective”, J. Natl. Cancer Inst. Monogr., 42, 50-51 (2011) をもとに作成。

に向けた動きが活発化している。そのための国際ネットワークが既に複数設立されており（表2）、本稿で情報源としたP³Gはその1つである。これらの国際ネットワークでは、バイオバンクにおけるガバナンス・デザイン・サンプル処理・品質管理・品質保証等の標準化と、統一された規制・倫理要件などが検討され、連携促進に向けた活動が進められている。わが国においても、「試料」・「情報」のGLPに準拠した品質管理・品質保障など、国際連携を見据えた対応が望まれる。

疫学研究は科学技術の進展を背景に、新たな段階を迎えており、その対応も非常に重要である。次世代型コホート研究と称される「分子疫学コホート研究」は、オミックス技術を駆使して生体の状態を分子レベルで把握し、コホート研究に活

かそうとするものである。しかし、これを実現するためには、分析技術や情報処理・解析技術等の分野で飛躍的進歩が必要とされる。また、倫理的課題への対応、国民理解の醸成、安定資金の長期的確保など多くの課題があり、国家レベルの対応が望まれる。

バイオバンクは、医科学研究領域における基礎研究の成果を臨床応用に結び付けるトランスレーショナル・リサーチにおいて、極めて重要な研究資源である。しかし、バイオバンクの成果が実を結び、臨床応用されるまでには、まだまだ多くの労力と長い時間を必要とする。従って、バイオバンクは次の世代に残す貴重な財産と考えるべきであろう。様々な課題を適切に解決し、次世代にとって最大限有用な贈り物となることを願いたい。

途上国の感染症対策にみる開発援助拠出資金

医薬産業政策研究所 主任研究員 吉田一郎

世界三大感染症と呼ばれる HIV/AIDS、結核、マラリアをはじめとして途上国で蔓延する疾病の対策には莫大な資金を必要とする。また、抗HIV薬を除くとこれら疾患の新薬開発は高額な初期投資を回収する見込みが立たないため、多くの場合、製品開発パートナーシップなどの官民連携非営利組織、各国政府などの公的機関あるいは慈善財団からの助成を必要とする。国境を越えた課題として認識される途上国の保健医療の支援には、資金面の裏付けが必要不可欠であり、その資金の主要な担い手は先進各国の政府機関であり慈善財団である。

本稿では、途上国の感染症対策に取り組む各国政府や慈善財団による援助資金の現状と流れをみていく。

政府開発援助の現状

政府開発援助（ODA）は、途上国の経済発展や福祉向上に役立つことを目的に政府あるいは政府機関によって供与される援助である。表1は、経済協力開発機構（OECD）開発援助委員会（DAC）加盟23カ国のうちの上位15カ国の2010年政府開発援助（ODA）支出純額¹⁾と対国民総所得（GNI）比率を示したものである。ODA 純額の総計額はおおよそ1,285億ドルであり、首位である米国の援助額303億ドルは、全体のおおよそ4分の1を賄っている。

国連は先進国の ODA 支出純額対 GNI 比の目標

表1 DAC 加盟国の政府開発援助（2010年）

順位	国名	援助額 (百万ドル)	援助額/ GNI(%)
1	米国	30,353	0.21
2	英国	13,053	0.57
3	ドイツ	12,985	0.39
4	フランス	12,915	0.50
5	日本	11,054	0.20
6	オランダ	6,357	0.81
7	スペイン	5,949	0.43
8	カナダ	5,202	0.34
9	ノルウェー	4,580	1.10
10	スウェーデン	4,533	0.97
11	オーストラリア	3,826	0.32
12	ベルギー	3,004	0.64
13	イタリア	2,996	0.15
14	デンマーク	2,871	0.91
15	スイス	2,300	0.40
	その他の諸国	6,512	
	総計額	128,492	

注1：支出純額ベース

注2：GNI；国民総所得

出所：DAC 統計をもとに作成。

を0.7と決定した。ノルウェー、スウェーデン等北欧諸国やオランダはすでに目標を達成し、英国は2013年までに達成することを目指して毎年 ODA 額を増やしており、2010年の実績では0.57%であった。

二国間援助と多国間援助

ODA は資金の流れるルートにより 2 つに大別

1) ODA 実績は支出純額（ネット）で表す場合と支出総額（グロス）で表す場合がある。両者は、支出純額＝支出総額－回収費（被援助国から援助供与国への貸付の返済額）の関係にある。日本は過去に巨額の借款援助を行った結果、回収費が多く、他国に比べて支出純額に対し支出総額が非常に高くなる。本稿では支出純額ベースのデータで論じている。

される。ひとつは、国連諸機関などの国際機関を通じた多国間援助で、もうひとつは、途上国に直接援助を実施する二国間援助²⁾である。

二国間援助は、援助国と非援助国との関係強化に貢献することが期待でき、多国間援助は、国際機関の専門知識や政治的中立性を活用できる。援助における多国間と二国間の比率は援助国の政策に依存するため、国ごとに大きく異なる³⁾。

保健医療分野⁴⁾へのODAも多国間援助と二国間援助に分類することができる。DAC統計による分類で二国間援助とされるのは、保健医療分野への一般プロジェクト無償・有償援助、技術協力や国境なき医師団、国際医療品購入ファシリテーター(UNITAID)、NGOおよび製品開発パートナーシ

ップなどの官民連携パートナーシップへの援助である。

多国間援助としてカウントされる出資・拠出金は、国連合同エイズ計画(UNAIDS)、国連人口基金(UNFPA)、汎米保健機構(WHOのアメリカ地域事務局)などの国連機関および世界エイズ・結核・マラリア対策基金(世界基金)、ワクチンと予防接種のための世界同盟(GAVIアライアンス)等の官民連携国際機関への拠出金のほぼ全額と、WHO、国連児童基金(UNICE)、国連開発計画(UNDP)、世界銀行等への出資・拠出金のうち保健・医療分野への財源として使用された金額が該当する。

表2 DAC加盟国の保健医療分野への政府開発援助

国名	ODA 支出 純額	保健医療分野への援助額								
		多国間援助				二国間援助				二国間 + 多国間
	(百万ドル)	2カ年の平均額 (百万ドル)			ODA 比率 (%)	2カ年の平均額 (百万ドル)			ODA 比率 (%)	ODA 比率 (%)
	2008－ 2009	2004－ 2005	2006－ 2007	2008－ 2009	2008－ 2009	2004－ 2005	2006－ 2007	2008－ 2009	2008－ 2009	2008－ 2009
米国	27,634	839	860	1,204	4.3	2,856	4,076	5,724	20.7	25.0
英国	11,391	423	548	459	4.0	527	849	983	8.6	12.7
ドイツ	13,030	376	393	542	4.1	262	326	411	3.1	7.2
フランス	11,755	469	573	669	5.6	300	213	342	2.6	8.2
日本	9,529	321	433	309	3.2	297	461	370	3.3	6.5
オランダ	6,709	326	324	367	5.4	266	303	359	5.3	10.7
スペイン	6,725	106	212	232	3.4	165	210	360	5.3	8.7
カナダ	4,397	291	208	199	4.5	279	309	407	9.2	13.7
ノルウェー	4,043	249	317	311	7.7	199	237	241	5.9	13.6
スウェーデン	4,640	206	254	279	6.0	184	264	218	4.6	10.7
総計額	120,866	4,377	5,003	5,250	4.3	6,022	8,205	10,418	8.6	12.9

注1：OECD開発援助委員会(DAC)加盟国の2008－2009年のODA出資純額平均額上位10カ国のデータ。

注2：総計額はDAC23カ国の援助額の合計を表す。

出所：OECD開発協力局－DAC統計をもとに作成。

2) 二国間援助はその援助手法により、無償資金協力、技術協力(無償)、有償資金協力(貸付)に分けられる。DAC(Development Assistance Committee)加盟国のODAは無償援助が大部分であるが、現在でも例外的に日本と韓国は有償資金協力の割合が高い。ODAに占める無償援助の比率は2008/9年の平均で、23カ国中20カ国が80%以上であるが日本は47.2%である。

3) 例えば、2010年の米国のODAの87.6%が二国間援助なのに対し、日本は66.3%、イタリアは24.5%である(DAC統計より)。

4) 保健医療分野へのODA援助案件には、感染症対策(医薬品・医療サービスの供給)、保健システム強化(行政・制度の整備、病院・保健センターの整備と機能強化、保健医療従事者の訓練育成)、母子保健の向上(正常分娩助改善、ワクチン接種)、人口プログラム/リプロダクティブ・ヘルスへの援助などが含まれる。

保健医療分野への政府開発援助

表2は、DAC加盟国のODA支出純額上位10ヵ国について、保健医療分野への貢献額（支払い額ベース）を多国間援助と二国間援助からみたものである。年ごとの変動を少なくするため、2年平均のODA額とした。

2004/5年から2008/9年にかけての総計額を見ると、二国間援助の総合計額での増額が顕著である。二国間援助の2004/5年から2006/7年にかけての増額分の70%、2006/7年から2008/9年にかけては80%が、米国と英国2ヵ国の増額分の寄与であり、両国が保健医療分野の援助を牽引していることがわかる。特に米国は、ODA援助額の25%を保健医療分野に当て（2008/9年の実績）、そのうち80%を二国間援助が占めている。保健医療分野における世界最大の二国間援助国である。

感染症対策への資金の流れ

低所得国および低中所得国の死亡原因の第1位は下気道性感染（小児肺炎など）、下痢性疾患、

HIV/AIDS、結核、マラリア、小児感染症、髄膜炎、顧みられない熱帯病などの感染性疾患である⁵⁾。これら感染症の蔓延は、社会や経済に及ぼす影響が大きく、国家の健全な発展を阻害する要因となる。その対策は、国際社会が一致して取り組むべき共通課題として認識されており、ミレニアム開発目標のうちの保健関連目標⁶⁾として設定されている。

以下では、保健医療分野へのODAのうち二国間援助と多国間援助を通してどのように感染症対策に流れているかをみる。

感染症対策の二国間援助

保健医療分野に対する世界最大の二国間援助国である米国を二国間援助の代表例として取り上げる。表3は、2010年から2012年にかけての米国の保健医療分野への援助予算の内訳を示したものである。

三大感染症対策だけをとってみても2010年、2011年ともに保健医療分野予算の約77%を占めて

表3 米国の保健医療分野への援助の内訳

単位：百万ドル

	2010年実績	2011年実績	2012年見込
海外援助支出純額	32,695	31,596	33,917
保健医療分野	8,467	8,418	8,781
・ HIV/AIDS	5,713	5,683	5,893
うち 世界基金	(996)	(626)	(1,300)
・ 結核	243	238	256
・ マラリア	585	618	650
・ NTDs 等	112	125	147
・ 母子保健	794	862	929
・ 家族計画/リプロヘルス	668	632	660
・ その他	352	260	246

注1：NTDs等は顧みられない熱帯病や新型インフルエンザおよびその他の疾病等。

注2：その他は栄養失調対策等。

注3：水と衛生に関する援助は、米国では保健分野に分類されるが、OECDの分類に従ってここでは除いた。

出所：米国国際開発庁資料 Foreign Operations, FY 2011 Performance Report/FY 2013 Performance Plan. Congressional Budget Justification Vol.2 Foreign Operations FY2013、およびFY2012をもとに作成。

5) World Health Statics 2011 (WHO)

6) 乳幼児死亡率の削減、妊産婦健康の改善、HIV/AIDS・マラリア・結核その他疾病の蔓延阻止を指す。2011年版 政府開発援助（ODA）白書（外務省）。国連 Web サイト <http://www.un.org/millenniumgoals/bkgd.shtml> を参照。

おり感染症対策を重視した援助であることがわかる。この援助の中核をなすのが、米国大統領エイズ救済緊急計画（PEPFAR：President's Emergency Plan for AIDS Relief）と呼ばれるエイズの治療と蔓延阻止を目的とする対策プロジェクトである。PEPFARの概略は表4に示す。

米国の保健医療分野への支援は、ブッシュ政権による2003年のPEPFARの発動を契機として大幅に拡大した。2011年度の実績では1,290万人が何らかの医療サービス（医薬品治療、母子間感染予防、予防・啓発、エイズ孤児支援、カウンセリング）を受け、390万人には抗HIV薬による治療が施された。

オバマ政権では、包括的かつ統合された保健援助戦略としてGlobal Health Initiative（GHI）を設定したが、GHIはHIV/AIDS対策の主力であるPEPFARを含む保健医療分野全てを包含した政策と言える。母子保健や熱帯病対策にも重点領域を広げているが、エイズ対策への取り組みを核としていることには変わりがなく、その対策予算は群を抜いて大きい。表3の細目のうち、PEPFARの予算はHIV/AIDSと結核が相当する。

2011年のHIV/AIDS対策56億83百万ドルのうち世界基金へ出資分の6億26百万ドルは多国間援助に相当する。世界基金以外のHIV/AIDSと結核予算の合計はPEPFARの二国間援助費に相当し、同年の米国の保健医療援助費の62.9%を占める。世界最大援助国である米国のODAの25%を保健医療分野が占め、そのうち約62.9%を二国間援助としてHIV/AIDSと結核対策にあてている。2010年の実績もほぼ同様の結果である。PEPFARの約80%は二国間援助であり、世界最大規模の感染症対策プロジェクトである。

感染症対策の多国間援助

次に、感染症対策に流れる各国の多国間援助をみてみる。資金面から感染症対策への支援を担う中核機関は、WHOやUNAIDS（国連合同エイズ

計画）などの国連関連機関ではなく⁷⁾、国際的な官民連携組織である世界エイズ・結核・マラリア対策基金（世界基金、英名：The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria）とワクチン予防接種世界同盟（GAVI アライアンス：Global Alliance for Vaccines and Immunisation）である。両者の概要は表4に示す。

世界基金は官民連携によるマルチステイクホルダー機関として設立され、HIV/AIDS対策におけるPEPFARを除けば、三大感染症の最大の資金拠出機関であり、2010年の年間資金供与額は30億ドルに上る⁸⁾（同年の世界基金への出資金は、約24億ドル）。2010年の各疾患への資金の出費比率をみると、結核17%、マラリア28%、HIV/AIDS 55%であり⁹⁾、これは、結核、マラリアそれぞれに対する途上国への国際支援の2/3、エイズ支援の1/5を占める⁸⁾。

GAVI アライアンスは、感染症による死亡率の高い途上国の子供達のワクチン予防接種率を高め、乳幼児死亡率を下げることを目的とする官民連携機関で、2000年以降、57億ドルを援助し、3億2,500万人にワクチンを提供し、550万人の命を救ったとされる。2010年の拠出額は約9億ドルであった。2012年の計画では14億ドル以上の出費を見込んでいる。表4に示すように、GAVI アライアンスは目的に合わせて設立されたユニークな資金調達メカニズムに特徴がある。

世界基金と GAVI アライアンスの財源

表5と表6は、それぞれ世界基金およびGAVI アライアンスへの主要ドナーと拠出金額をみたものである。世界基金は2010年までの支払累積額の上位12カ国（欧州委員会ECを含む）と民間慈善財団であるビル&メリンダ・ゲイツ財団(BMGF)を、GAVI アライアンスは比較のため表5と同じドナーの貢献額を示してある。これら12カ国とBMGFで、世界基金、GAVI アライアンスともに2010年までの支払総額の90%以上を占め、主要ド

7) UNAIDS や WHO は主に感染症対策の立案、サーベイランス、関連機関との調整等の事務局的な役割を担う。

8) 世界基金 ホームページ：<http://www.jcie.or.jp/fgfj/top.html>（2012年6月アクセス）。

9) *The Global Fund Annual Report 2010*。

表4 米国 PEPFAR と感染症対策の国際的官民連携機関

PEPFAR : 米国大統領エイズ救済緊急計画 (President's Emergency Plan for AIDS Relief) 〈目的と経緯〉主にサハラ以南アフリカの12ヶ国およびハイチ、ガイアナ、ベトナムの15ヶ国のエイズ対策を目的として、2003年ブッシュ政権下で発足した。 〈組織〉米国国務省の地球規模エイズ調整官が全体を統率し、国務省、国際開発庁、疾病管理センターなどの各政府機関の管理下で現地の政府機関や施設と協力して実施する。 〈予算〉2004年以降の5年間で188億ドルが提供された。2008年からは、5年間300億ドルの予算規模の第2期PEPFARがスタートした。オバマ大統領になり、PEPFARへの資金を含む形で国際保健イニシアティブとして6年間で630億ドルの予算となっている。 世界基金への拠出金も PEPFAR の予算から支払われている。PEPFAR では、抗 HIV 薬によるエイズ治療に比重が置かれており、予算の約半分は治療に向けられている。 〈成果〉2011年度の実績では1,290万人が何らかの援助（医薬品治療、母子間感染予防、予防・啓発、エイズ孤児支援）を受け、390万人に抗 HIV 薬による治療が行われた。
世界基金：世界エイズ・結核・マラリア対策基金 英名：The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria 〈目的と経緯〉世界基金は、2002年に発足した国際機関で、各国の政府、Bill & Melinda Gates Foundation (BMGF) などの民間財団、民間企業から拠出された資金を、途上国の適切なプロジェクトに迅速に拠出し、対策を加速化することを役割とする。設立の発端は、日本が議長国を務めた2000年の九州・沖縄G8サミットで感染症対策を主要議題として取り上げ、追加的資金調達の必要性を確認したことに始まり、日本は世界基金創設を主導した国の一つとされる。 〈組織〉決議権を持つ理事会の議席はドナー側（民間財団と民間企業を含む）と事業実施側（途上国 NGO、先進国 NGO、感染者コミュニティ代表を含む）それぞれ10議席から構成される。途上国の政府、国際援助機関、NGO/NPO、患者コミュニティから形成される合議体が申請する途上国自らが行う三大感染症の予防、治療、感染者支援のためのプロジェクトに対し、審査委員会と理事会で審議し、承認したものに支援を実施する。 〈成果〉2011年までに国際社会から約220億ドルを集め、2011年には HIV 感染者330万人に抗 HIV 薬治療を実施し、過去10年間には860万人の結核治療が施され（2011年単年の治療患者数は90万人）、マラリア感染予防のために2億3,000万帳の殺虫剤処理された蚊帳（2011年単年の配布数は7,000万帳）が配布された。
GAVI アライアンス： ワクチン予防接種世界同盟 (Global Alliance for Vaccines and Immunisation) 〈目的と経緯〉貧しい国において必要なワクチンに対するアクセスを拡大することによって子供の健康を守ることを目的として2000年に発足した国際組織。 〈組織〉先進国および途上国政府、世界銀行、ユニセフ等の国際機関、BMGFなどの民間財団、民間企業をパートナーとし、支援対象国に対し、WHO やユニセフ、支援対象国の組織と協力して活動する。 〈資金の種類〉以下の4種類のファンド形態がある。 ・ <u>直接資金拠出</u> (Direct funding)：通常のワクチン買い付けのための資金 ・ <u>予防接種のための国際金融ファシリティー</u> (IFFIm：International Finance Facility for Immunisation)：ワクチン債を市場で発行し、将来予定されている寄付金を前倒しで調達することで、現在の予防接種プログラムを加速する。IFFImのドナーは、将来の資金拠出を宣誓することになる。2011-2031年の拠出として、英国は25億米ドル、フランスは15億ドルを約束している。財務マネージャーは世界銀行が務め、2006年以降、約36億ドルのワクチン債を発行している。 ・ <u>ワクチン事前買取制度</u> (AMC：Advance Market Commitment)：途上国で必要とされる未だ実用化されていないワクチンを対象にし、ワクチンが標準規格に適合し、かつ途上国がそのワクチンを必要とする場合、将来の収益に見合った価格を支払うことを約束する制度。AMCがワクチン市場を確立することで、途上国に不足している特定のワクチンの研究・開発への投資を促進することができる。この制度に基づき、肺炎球菌予防ワクチンがGlaxoSmithKlineとPfizerにより開発され販売されている。 ・ <u>Matching fund</u>：企業がGAVI アライアンスに出資した場合、マッチングファンドのドナーからも同額を出資する仕組み。英企業の場合は英国政府、他国の場合はBMGFが出資。 〈成果〉2000年以降、57億ドルを援助し、3億2,500万人にワクチンを提供。

出所：PEPFAR：政府開発援助白書2010年版（外務省）〈主要援助国・地域機関のODAの概要〉、および米国国際開発庁ホームページ <http://www.usaid.gov/ghi/>（2012年5月アクセス）、
世界基金：ホームページ <http://www.theglobalfund.org/en/>（2012年5月アクセス）、
GAVI アライアンス：ホームページ <http://www.gavialliance.org/index.aspx>（2012年5月アクセス）をもとに作成。

表5 世界基金のドナーと出資金額

単位：百万ドル

国名	2001－2010年 支払累計額	2011年 支払額
米国	5,453.2	626.6
フランス	2,453.5	419.2
日本	1,287.8	114.2
ドイツ	1,252.5	273.1
英国	1,234.0	241.5
欧州委員会	1,204.2	147.1
イタリア	1,008.2	0.0
カナダ	843.8	176.4
スペイン	716.3	0.0
オランダ	610.0	88.4
スウェーデン	542.0	87.1
ノルウェー	352.2	75.7
BMGF	650.0	150.0
小計	17,255.5	2,323.6
拠出総計額	19,083.3	2,606.1

注1：支払額は基金が受け取った日付での為替レートを適用。

注2：マラリア治療薬購入促進基金であるAMFmに支払われた2億1,100万ドルは含まれない。

出所：世界基金ホームページをもとに作成。

ナーは網羅している。

世界基金への2010年までの累計実績では、米国が首位である。日本は、世界基金創設を主導した国の一つで、2010年までの拠出額で米国、フランスについて3位である。東日本大震災の影響により2011年の拠出額は減少したものの、2012年から5年で最大8億ドルの拠出を約束した¹⁰⁾。一方、GAVIアライアンスには、2011年によりやく930万ドルを拠出したに過ぎない。

GAVIアライアンスは、予防接種のための国際金融ファシリティー（IFFIm）とワクチン事前買取制度（AMC）という資金を前倒しで調達するシステムを取り入れているため、今後5年、10年にわたるGAVIへの資金拠出を約束してもらうこと

表6 GAVI アライアンスのドナーと出資金額

単位：百万ドル

国名	2000－2010年 支払累計額	2011年 支払額	2011－2015年 支払い約束額
米国	646.7	89.8	450.0
ノルウェー	563.1	113.1	819.0
オランダ	229.9	26.3	209.0
カナダ	276.8	44.6	225.0
英国	311.5	210.2	2,449.0
スウェーデン	132.3	95.6	209.0
欧州委員会	57.9	0.0	58.0
スペイン	98.1	16.1	50.0
ドイツ	22.1	8.5	73.0
フランス	209.2	102.5	511.0
日本	0.0	9.3	9.0
イタリア	265.0	91.3	506.0
BMGF	1,212.8	227.2	1,341.0
小計	4,025.4	1,034.5	6,909.0
拠出総計額	4,178.6	1,132.0	7,599.0

注1：支払い額は、2011年12月31日までにGAVIが受領した金額。

注2：2011年までの支払い額は支払われた時点での為替レート。支払い約束額は2011年6月10日の為替レートによるドル換算を適用。

出所：GAVIアライアンス ホームページをもとに作成。

が重要になる。英国、BMGF、ノルウェーなどは、2015年までの多額の拠出を宣誓している。GAVIアライアンスは英国、フランスなど欧州国主導で発足した。支払約束額も含めた拠出金額で見ると、米国の出資金が突出している訳ではなく、ノルウェー、英国、フランスなど欧州の国々からの拠出額が大きい。

公的機関以外の実績では、私的慈善財団であるBMGFの貢献が際立って大きい。2010年までの世界基金への累積額では、スペインに次いで10位で、GAVIアライアンスへの累積拠出額では、首位である。途上国の保健医療のために2009年には約18億ドル、2010年には14.8億ドルを出資しており¹¹⁾、この額は、世界第2位である英国の保健医

10) 2011年版 政府開発援助（ODA）白書（外務省）

11) Bill & Melinda Gates Foundation ホームページ *Annual Report 2010*

<http://www.gatesfoundation.org/annualreport/2010/Documents/2010-annual-report-ceo-letter-english.pdf>（2012年5月アクセス）。

療分野の出資額（2008/9年の二国間と多国間を合わせた援助額の平均14.4億ドル）を上回る。

2010年には、PEPFARを主力とする米国の二国間援助額63億ドルと世界基金30億ドルおよびGAVI アライアンス9億ドルが支出され、これらの合計は102億ドルに上る。これは2008/9年の保健医療分野への援助額の総計約156億ドルのおよそ3分の2に相当する（2010年の保健医療分野への援助額の総計は不明のため、2008/9年の平均で代用した）。米国の二国間援助と世界基金、GAVIアライアンスが医薬品の供給を中心とした感染症対策の中核を担っていると言える。そして、世界基金、GAVIアライアンスの財源を支えているのは、DAC 加盟国とともに BMGF である。

日本の貢献

次に、日本の保健医療分野への貢献の現状に触れてみる。表1から、日本の支出純額は110億ドルで米国、英国、ドイツ、フランスに次いで第5位である¹²⁾。1990年代にはODA 支出純額で1位を保持していたものの、各国は援助額を大幅に増加し、日本は支出を減額させたため順位は漸次低下した。ODA の対 GNI 比率でみると、日本は0.2%でDAC 加盟23カ国中20位に後退する。

また、2008/9年における各国のODA 支出純額に占める保健医療分野への支出の割合をみると、日本は、多国間援助が3.2%、二国間援助では3.3%、二国間と多国間援助の合計額では6.5%（ODA の支出総額ベースでは4.0%）で10カ国中最下位であった。米国がODA 援助額の25%を保健・医療分野で占めるのとは対照的であり、DAC加盟国23カ国全体の保健・医療分野への支出（12.9%）と比べても、日本はその半分程度でしかない。2010年の保健・医療分野の二国間援助においても米国、英国がそれぞれ21.0%、9.3%だったのに対し、日本は3.5%で、表2の10カ国中9位であった¹³⁾。

日本の感染症対策をみると、多国間援助では世界基金の主要ドナーであるが、GAVI アライアンス

スへの拠出実績は小さい。二国間援助では新型インフルエンザ対策でWHO と、ポリオワクチンの接種では国際児童基金（UNICEF）と協力するなど、国際機関との連携を深めた効果的な援助を意図しているが、他の主要先進国と比較して、感染症対策に対する力強い取り組みになっているとは言えない。

まとめ

米国、英国、カナダの保健医療援助政策は、二国間援助を中心とした援助型であり、フランス、ドイツ、ノルウェーなどは、多国間に比重を置いた援助型と言える。国ごとに独自の戦略や政策に基づいて援助を行っているが、国際的に評価されるのは、その国の経済力に見合った援助であり、その観点からすれば、ODA/GNI 比が23カ国中20位でかつODA に占める保健医療分野への援助比率の低い日本は、途上国の保健医療分野への援助の拡大に努力の余地があると思われる。

世界経済状況の悪化は、援助活動にも影響を及ぼしつつある。米国オバマ大統領の2013年度予算では、PEPFARの二国間エイズ対策援助予算が10%カット（5億63百万ドルのマイナス、世界基金には3億50百万ドルの増額）されている¹⁴⁾。また、世界基金は、昨年11月に、援助国の財政難が理由で、2014年までエイズの治療のための新規案件に対する資金拠出を見合わせると決定した（世界基金プレスリリース）。

経済情勢が悪化する中、保健医療分野への援助も厳しい状況が続くであろう。特に感染症対策援助の削減は、途上国の経済や社会の発展に深刻な影響を与える可能性がある。こうした状況を踏まえると、国際社会からの日本の貢献への期待は一層高くなると思われる。見方を変えると、ミレニアム開発目標達成への貢献と保健開発援助国を標榜する日本にとって、保健関連分野への援助の拡大は、国際社会におけるプレゼンス向上のチャンスとも言える。

12) 支出総額では、188億ドルで米国に次いで2位の規模の援助額である。

13) OECD DAC 統計のデータに基づく。

14) Congressional Budget Justification Vol.2 Foreign Operations FY2013. 米国国際開発庁。

新薬の臨床開発と審査期間

—2011年実績—

医薬産業政策研究所 主任研究員 長谷藤信五
東京大学大学院薬学系研究科 准教授 小野 俊介

近年、日本において世界同時申請・承認を目指した国際共同治験が増加している。2010年には、厚生労働省に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、未承認薬・適応外薬検討会議）」が設置され、製薬企業へ未承認薬・適応外薬の開発要請が行われ、社会的にニーズの高い医薬品へのアクセスの迅速化が進められている。加えて、PMDAの審査人員の増員や2011年度からは「事前評価相談制度」が本格運用になるなど、治験開始から申請、審査、承認まで、ドラッグ・ラグ問題の改善を目指した取り組みが本格的に稼働してきている。

当研究所では、これまで東京大学大学院薬学系研究科と共同で、新医薬品¹⁾の臨床開発および承認審査期間の情報を継続的に収集、分析²⁾してきた。本稿では申請企業に対してアンケートを実施して得た2011年1～12月の新医薬品の承認取得情報（131品目¹⁾）を加え、新たな分析を行った。

なお、アンケートは2012年1～2月にかけて実施し、回答率は99%（130/131品目）であった。また、アンケートで回答を得られなかったデータについては公表情報から一部のデータを補完した。

承認品目の内訳

2000～2011年に国内で承認された新医薬品の申請区分、審査区分、申請時期等を表1に示した。2011年は承認品目が131品目で、調査開始以来最も多い新医薬品の承認数であった。

2011年の承認品目の内訳をみると、前年よりも新効能医薬品や新用量医薬品が多く承認されており、それぞれ59品目と22品目であった。2011年の特徴として、未承認薬・適応外薬検討会議より開発要請を受け、薬事・食品衛生審議会医薬品部会で公知申請を行っても差し支えないと事前評価を受けてから承認申請を行った（事前評価済公知申請）新医薬品が30品目承認されている点が挙げられる。一方、優先審査に指定されたものは、15品目と前年とほぼ同様で、全体に占める割合は11%であった。事前評価済公知申請品目は、本調査においては迅速処理品目として取り扱ったため、2011年の迅速処理品目は39品目となり、2010年の6品目から大きく増加する結果となった。また、2009年度よりパイロットプロジェクトとして実施され、2011年度より本格導入となった事前評価相談を実施した品目は3品目であった。131品目のうちバイオ医薬品は22品目（16.9%）であった。

1) 新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤形医薬品、新用量医薬品、バイオ後続品などの申請区分に分けられる。品目は審査報告書ごとにカウントし、併用薬物療法などで複数の品目を同時に審査し、承認されたものはひとつの品目として集計した。

2) 医薬産業政策研究所、「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.51（2011年11月）

表1 承認品目の内訳

承認年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	合計
新有効成分含有医薬品 (NME)	40	22	24	15	16	21	23	35	34	25	33	38	326
(%)	(60)	(56)	(56)	(52)	(57)	(34)	(32)	(42)	(44)	(27)	(32)	(29)	(39)
新医療用配合剤	1	0	0	0	2	1	1	3	5	5	8	5	31
新投与経路医薬品	4	6	3	1	5	3	8	4	4	7	7	5	57
新効能医薬品	21	9	10	8	5	33	26	28	26	40	34	59	299
新剤型医薬品	0	2	5	0	0	2	7	4	2	2	3	2	29
新用量医薬品	1	0	1	5	0	1	4	8	6	12	16	22	76
バイオ後続品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
その他の医薬品	0	0	0	0	0	0	3	1	1	2	2	0	9
通常審査品目	51	25	29	24	18	37	42	52	40	71	82	77	548
迅速処理品目	0	2	1	1	0	4	5	3	3	10	6	39	74
優先審査品目	16	12	13	4	10	20	25	28	35	13	14	15	205
(%)	(24)	(31)	(30)	(14)	(36)	(33)	(35)	(34)	(45)	(14)	(13)	(11)	(25)
PMDA 設立後の申請	0	0	0	0	4	26	42	70	76	94	102	131	545
(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(14)	(43)	(58)	(84)	(97)	(100)	(98)	(100)	(66)
事前評価相談実施品目	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	6
(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(2)	(1)
事前評価済公知申請品目	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	30
(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(23)	(4)
バイオ医薬品	8	8	2	3	2	9	10	13	12	24	17	22	130
(%)	(12)	(21)	(5)	(10)	(7)	(15)	(14)	(16)	(15)	(26)	(16)	(17)	(16)
合計	67	39	43	29	28	61	72	83	78	94	104	131	829

注1：2000～2004年は部会審議品目、2005～2011年は部会審議・報告品目を対象とした。

注2：複数の申請区分に該当する品目は上位の区分に含めた。

注3：希少疾病用医薬品（HIVを除く）、HIV感染症治療薬、希少疾病以外の優先審査品目を「優先審査品目」とした。

注4：抗がん剤併用療法は「通常審査品目」とした。

注5：事前評価済公知申請品目は「迅速処理品目」とした。

国内申請時点における欧米とアジア地域の開発状況

2003年以降の承認品目のうち、国内申請時点の欧米における開発状況について回答の得られた657品目を「欧米で承認済み」、「欧米で臨床開発中あるいは申請中」、「欧米で臨床開発未実施」の3つに分け、国内および外資系企業別に表2に示した。

国内企業においては、2003年より約5割の品目で国内の申請時点に「欧米で承認済み」であった。外資系企業では、いずれの承認年においても7～9割の品目で「欧米で承認済み」であり、国内企業と外資系企業で欧米における開発、申請のタイミングに違いが認められ、外資系企業では欧米先行開発の傾向は以前から変わっていない。しかしながら、最近になって、国内で世界同時申請をした品目も現れており、2010年以降、国内企業、外

資系企業とも国内申請時点で、臨床開発中/申請中の品目が以前より多くなっていることから、世界同時申請を目指した開発が積極的に進められていることが推察される。

表3には、2005年以降の承認品目のうち、国内申請時点のアジア地域における開発状況についてデータの得られた574品目を表2と同様に示している。

国内企業および外資系企業ともに国内申請時点における「アジア地域で承認済み」の品目の割合は「欧米で承認済み」より全体的に少なく、外資系企業では2011年では6割程度の品目がアジア地域で既に承認済みであるのに対し、国内企業では4割程度とその割合は小さい。また、国内企業においては、「アジア地域で臨床開発未実施」の品目の割合が外資系企業より2倍程度多い結果となった。

表2 国内申請時点の欧米における開発状況

承認年	国内企業				外資系企業			
	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計
2003	7	2	2	11	14	2	2	18
2004	6	1	5	12	15	0	1	16
2005	12	5	8	25	15	2	2	19
2006	17	3	11	31	35	1	5	41
2007	24	6	6	36	41	1	3	45
2008	22	7	9	38	35	1	4	40
2009	14	1	25	40	47	5	2	54
2010	21	7	22	50	36	13	3	52
2011	42	8	17	67	49	8	5	62
合計	165	40	105	310	287	33	27	347

表3 国内申請時点のアジア地域における開発状況

承認年	国内企業				外資系企業			
	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計	既承認	臨床開発中 /申請中	臨床開発 未実施	計
2005	10	1	12	23	9	4	6	19
2006	10	2	17	29	27	5	5	37
2007	19	4	10	33	32	4	5	41
2008	15	4	18	37	26	4	8	38
2009	11	0	28	39	39	9	5	53
2010	10	7	32	49	26	10	15	51
2011	26	5	32	63	38	7	17	62
合計	101	23	149	273	197	43	61	301

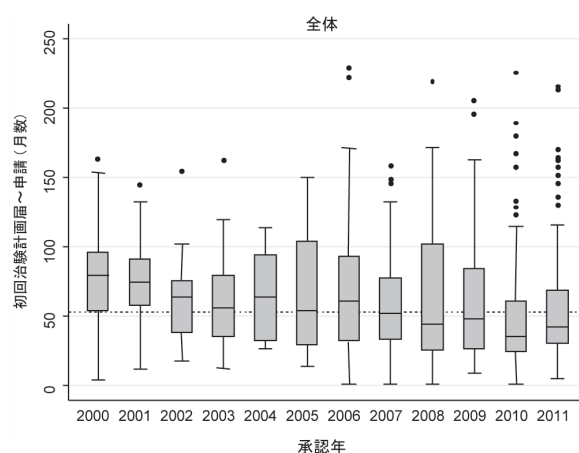
臨床開発期間の推移と国際共同治験データの利用

2000年以降の承認品目のうち、国内で実施された治験に関するデータが得られた594品目の開発期間³⁾の年次推移を図1および表4に示す。

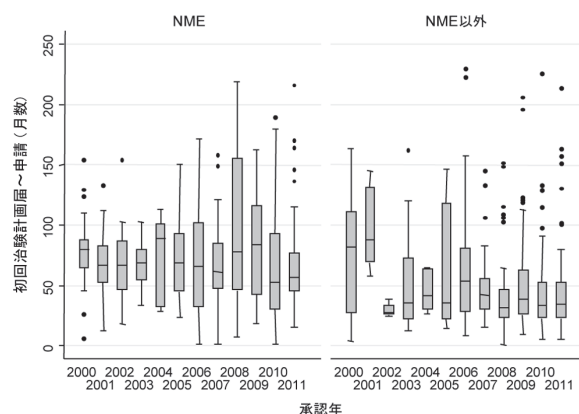
2000～2011年を通じた臨床開発期間（中央値）は、全体で51.4ヵ月（4.3年）、新有効成分含有医薬品（NME）で67.7ヵ月（5.6年）、NME以外で36.0ヵ月（3.0年）であった。2011年の承認品目では、全体で42.2ヵ月（3.5年）、NMEで57.1ヵ月（4.8年）、NME以外で34.9ヵ月（2.9年）であり、2010年と同程度であった。

2005年よりアジア治験を含めた国際共同治験の実施についても調査を実施している。日本を含むフェーズⅡ、Ⅲの国際共同治験を国内承認申請時に評価資料として提出し、承認された品目は、2005年～2011年で23品目ある。2010年に7品目、2011年には8品目あり、その数は2010年以降増加している。申請区分では、NME（11品目）、新効能医薬品（8品目）、新医療用配合剤（3品目）、新剤形医薬品（1品）であった。薬効分類でみると、腫瘍用薬（8品目）、循環器管用薬（4品目）、代謝性医薬品（3品目）の順であった。国際共同治験のデータを利用した品目の臨床開発期間の中央値はNMEが52.1ヵ月（N=11）、NME以外が35.2ヵ月（N=12）であった。これに対し、利用しなかった品目はNMEが66.2ヵ月（N=166）、NME以外が35.5ヵ月（N=271）であり、NMEにおいて臨床開発期間の短縮がみられた。

図1 臨床開発期間の推移



注：点線は全体の中央値51.4ヵ月を示す。



3) それぞれの申請区分を目的に実施した最初の治験計画届提出から申請までの期間

表4 臨床開発期間の推移

承認年	全体					NME					NME 以外				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	43	79.6	77.9	34.6	0.4	33	79.6	78.3	29.2	0.4	10	82.4	76.7	50.6	0.7
2001	24	74.5	77.3	32.0	0.4	17	66.9	69.7	29.8	0.4	7	88.1	95.9	31.5	0.3
2002	26	64.1	62.3	30.9	0.5	22	66.8	68.2	29.9	0.4	4	27.6	29.5	6.0	0.2
2003	24	56.0	62.2	34.9	0.6	14	68.8	67.7	18.8	0.3	10	35.9	54.4	49.9	0.9
2004	17	63.6	64.3	30.8	0.5	11	88.8	74.9	32.1	0.4	6	41.5	44.7	16.1	0.4
2005	34	54.2	65.8	42.7	0.6	16	69.2	71.6	36.0	0.5	18	35.7	60.7	48.3	0.8
2006	51	60.9	70.6	53.9	0.8	19	66.1	75.0	50.0	0.7	32	54.1	68.0	56.6	0.8
2007	63	52.4	59.0	36.2	0.6	28	61.3	70.5	40.5	0.6	35	42.3	49.7	29.9	0.6
2008	60	44.6	66.6	52.7	0.8	27	78.4	91.4	57.1	0.6	33	32.1	46.4	39.1	0.8
2009	78	48.2	61.8	45.5	0.7	24	83.9	83.3	45.8	0.5	54	39.0	52.2	42.4	0.8
2010	87	35.9	52.9	43.9	0.8	29	53.0	71.0	52.0	0.7	58	34.1	43.8	36.5	0.8
2011	87	42.2	57.6	45.7	0.8	34	57.1	72.2	46.2	0.6	53	34.9	48.2	43.3	0.9
合計	594	51.4	62.9	43.6	0.7	274	67.7	75.1	41.7	0.6	320	36.0	52.6	42.5	0.8

注：SD(Standard Deviation)：標準偏差、CV(Coefficient of Variation)：変動係数、CVは標準偏差を平均値で割ったもので相対的なばらつきを表す。

審査期間の推移

2000年以降の承認品目のうち、2010年の特例承認品目（2品目）を除く827品目の審査期間の年次推移を図2および表5に示す⁴⁾。

2010年までは、迅速処理品目は通常品目として集計していた。2011年は事前評価済公知申請の品目が30品目あり、それらの品目は本調査において迅速処理品目として取り扱ったため、迅速処理品目数が76品目と多くなった。そのため、2011年では迅速処理品目を別途集計することとした。また、PMDAの事業実績⁵⁾の集計に準じ、事前評価済公知申請品目を優先審査品目に加えて集計した場合と、2010年までの集計と同様に迅速処理品目を通常審査品目とした場合もあわせて集計した。

2000～2011年を通じた審査期間（中央値）は、全体で17.9ヵ月（1.5年）、通常審査品目で20.2ヵ月（1.7年）、優先審査品目で13.2ヵ月（1.1年）、迅速処理品目で6.8ヵ月（0.6年）であった。

2011年の131品目の審査期間（中央値）は、全体で10.1ヵ月（0.8年）、通常審査品目で11.9ヵ月（1.0年）、優先審査品目で9.1ヵ月（0.8年）、迅速処理品目で6.1ヵ月（0.5年）であった。年度と暦年での違いはあるが、PMDAが第2期中期計画（対象期

間：平成21年4月～平成26年3月）で掲げている2011年度の総審査期間（中央値）の目標値を指標とした場合、通常審査品目では達成（目標12.0ヵ月）、優先審査品目でもほぼ達成（目標9.0ヵ月）となった。

また、事前評価済公知申請品目を優先審査品目に加えて集計した場合、通常審査品目は11.9ヵ月（1.0年）、優先審査品目は6.3ヵ月（0.5年）であり、PMDAが事業実績で公表⁵⁾している2011年10月末のデータ（通常審査品目：11.7ヶ月、優先審査品目：6.8ヶ月）とほぼ同様のデータであった。事前評価済公知申請を行った30品目の審査期間は中央値で5.8ヵ月であった。

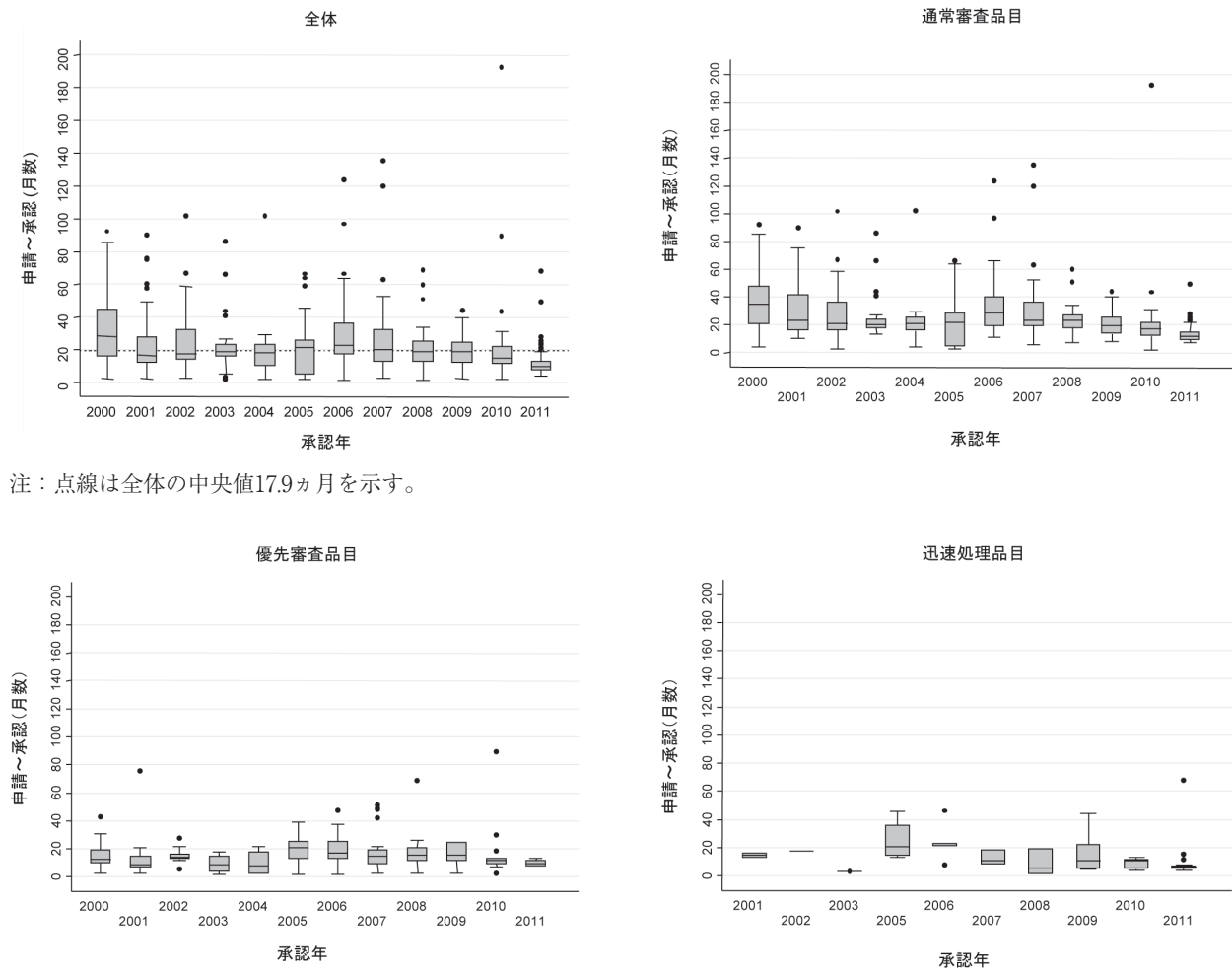
迅速処理品目を通常審査品目とした場合は、通常審査品目は10.6ヵ月（0.9年）、優先審査品目は9.1ヵ月（0.8年）であった。承認品目が増加している中、総審査期間は確実に短縮傾向にあると言える。また、図2の箱の高さ（第1四分位点と第3四分位点の長さ）からも明らかなように、審査期間のばらつきも例年に比較し小さくなっていることがわかる。

2009年度からパイロットプロジェクトとして開始されている、事前評価相談を実施した6品目の

4) 特例承認品目は審査プロセスが異なるため、集計から除外した。

5) 第2回審査・安全業務委員会資料「平成23年度10月末までの事業実績と今後の取組みについて」（平成23年12月20日）

図2 審査期間の推移



注：点線は全体の中央値17.9ヵ月を示す。

表5 審査期間の推移

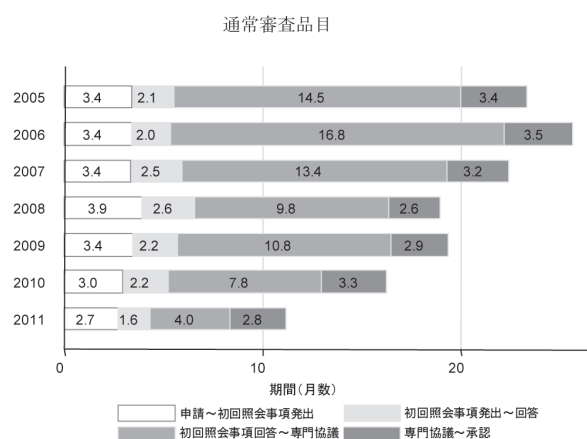
承認年	全体					通常審査品目					優先審査品目					迅速処理品目				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	67	28.3	31.9	20.1	0.6	51	34.9	36.9	19.7	0.5	16	12.2	15.8	10.8	0.7	0	—	—	—	—
2001	39	16.8	26.1	21.4	0.8	25	23.2	32.0	21.2	0.7	12	9.0	15.7	19.6	1.3	2	14.2	14.2	2.6	0.2
2002	43	17.7	25.2	19.0	0.8	29	21.4	30.2	21.1	0.7	13	14.3	14.6	5.9	0.4	1	17.7	17.7	—	—
2003	29	19.1	23.2	17.3	0.7	24	20.6	26.3	17.2	0.7	4	8.2	9.0	7.0	0.8	1	3.3	3.3	—	—
2004	28	18.3	19.4	18.2	0.9	18	21.0	24.6	20.3	0.8	10	7.9	10.0	8.0	0.8	0	—	—	—	—
2005	61	21.5	20.7	14.4	0.7	37	21.5	20.7	16.7	0.8	20	20.7	19.7	9.5	0.5	4	20.9	25.1	14.9	0.6
2006	72	22.8	29.1	20.1	0.7	42	28.9	35.4	22.5	0.6	25	17.0	19.6	11.4	0.6	5	21.3	23.8	13.9	0.6
2007	83	20.0	25.1	20.7	0.8	52	23.0	29.9	23.0	0.8	28	14.3	17.7	13.5	0.8	3	10.8	12.4	5.0	0.4
2008	78	19.0	20.0	11.0	0.5	40	23.2	23.4	9.8	0.4	35	15.6	17.0	11.1	0.7	3	5.0	8.4	9.3	1.1
2009	94	19.1	19.6	8.6	0.4	71	19.8	20.8	7.9	0.4	13	15.2	16.2	7.0	0.4	10	10.5	15.4	13.0	0.8
2010	102	14.8	18.5	20.1	1.1	82	17.0	19.3	20.5	1.1	14	12.0	17.9	21.4	1.2	6	10.5	9.0	3.7	0.4
2011	131	10.1	11.6	7.6	0.7	77	11.9	13.5	6.1	0.4	15	9.1	9.7	1.8	0.2	39	6.1	8.6	10.3	1.2
合計	827	17.9	21.4	17.2	0.8	548	20.2	24.6	18.6	0.8	205	13.2	16.3	12.0	0.7	74	6.8	11.8	11.4	1.0

審査期間について抽出した。

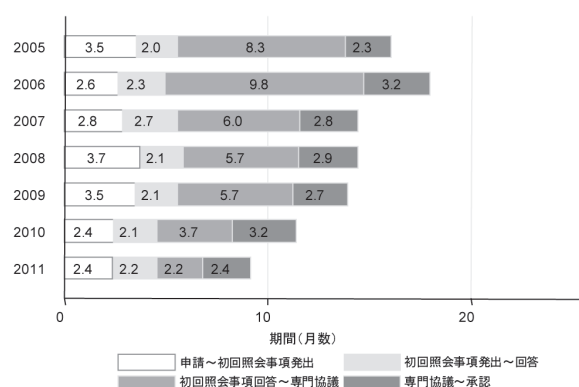
事前評価相談を実施した6品目の内訳は、通常審査品目が5品目、優先審査品目が1品目であった。審査期間は、通常審査品目の5品目の平均は8.5ヵ月、優先審査の1品目は2.5ヵ月であり、全体と比べていずれも審査期間の短縮がみられた。2011年度より本格運用となり、更なる本制度の有効活用が期待される。

図3では2005年以降の承認品目の審査期間を「申請から初回照会事項発出まで⁶⁾」、「初回照会事項発出から回答提出まで」、「初回照会事項の回答提出から専門協議開催まで」、「専門協議開催から承認まで」の4つのプロセスに分け、それぞれの期間の中央値を示した。経年的に審査期間が短縮されていることが分かるが、2011年においては、前年に比べ、「初回照会事項の回答提出から専門協議開催まで」のプロセスに通常審査品目で3.8ヵ月（7.8→4.0ヵ月）、優先審査品目で1.5ヵ月（3.7→2.2ヵ月）の短縮がみられた。このプロセスはPMDAと申請者の間で追加照会事項のやり取りを行う時期にあたり、相互の協力のもと、審査期間短縮に向けて改善が図られていることが推察される。「専門協議開催から承認まで」のプロセスは、何れの審査品目においても短縮がみられ、薬事分科会・部会手続きの見直しの効果があらわれた結果になった。

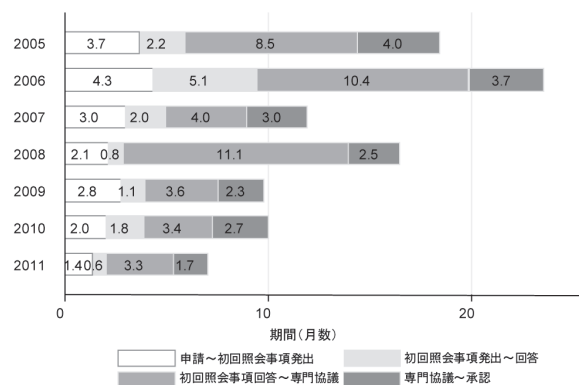
図3 プロセス別の審査期間



優先審査品目



迅速処理品目



注：各プロセスの中央値を積み上げており、その合計は図2の中央値とは異なる。

2011年度の行政・申請者の持ち時間と目標達成率

PMDAは「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」⁷⁾の最終年度にあたる2011年度の審査期間の目標値（中央値）を、通常審査品目12.0ヵ月（行政側9.0ヵ月、申請者側3.0ヵ月）、優先審査品目9.0ヵ月（行政側6.0ヵ月、申請者側3.0ヵ月）と定めている。集計期間に年度と暦年の違いはあるが、ここでは2011年承認品目の目標値に対する達成状況をみたい。

2011年1～12月に承認された通常審査品目、優先審査品目、迅速処理品目の審査期間の中央値は、11.9ヵ月、9.1ヵ月、6.1ヵ月であり、2011年の目標値を通常審査品目は達成、優先審査品目はほぼ達成、迅速処理品目に優先審査品目の目標をあてはめると達成であった。

6) 初回面談を実施した場合は「初回面談後照会事項」、実施しなかった場合は「初回照会事項」の日付を用いて算出した。

7) 内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」（2007年4月26日、2008年5月23日一部改定）

また、行政と申請者の持ち時間⁸⁾を算出したところ通常審査品目における持ち時間中央値は、行政6.7ヵ月、申請者5.2ヵ月であり、行政のみ目標値を達成していた。優先審査品目でも、4.5ヵ月、4.9ヵ月と行政のみ目標値を達成している。迅速処理品目では、4.3ヵ月、1.5ヵ月であり優先審査の目標値をあてはめてみると、行政と申請者両方で目標値を達成していた。

図4-6は、横軸に行政、縦軸に申請者の持ち時間を取り、双方の持ち時間の分布をNMEとNME以外に分けて示している。散布図内の数値とその下の表は、2011年度の目標値を達成または達成しなかった品目数とその割合を示しており、太枠内の割合が50%以上の場合は目標値を達成したことを示している。

図4の通常品目の場合、データが得られた73品目のうち、行政、申請者双方が目標値を達成したものが13品目（18%）、行政のみ達成が48品目（66%）、申請者のみ達成が3品目（4%）、双方未達成が9品目（12%）であった。NMEとNME以外でみると、行政が22品目（82%）、39品目（85%）と達成しており、申請者は1品目（4%）、15品目（33%）と未達成であった。

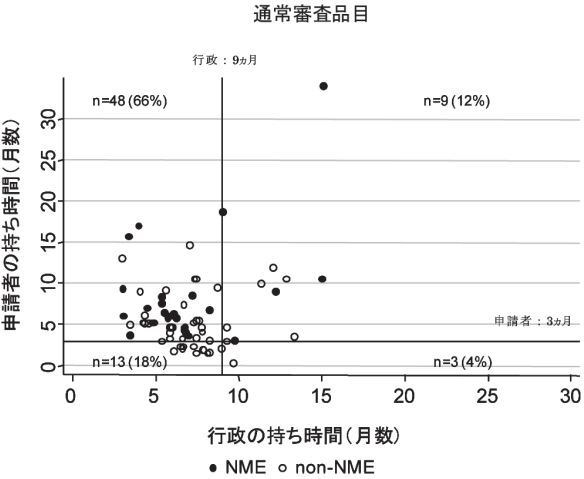
図5の優先審査品目の場合、15品目のうち、行政、申請者双方が目標値を達成した品目はなく、行政のみ達成が11品目（73%）、申請者のみ達成が2品目（13%）、双方未達成が2品目（13%）であった。通常品目に比較し、申請者で目標達成率は低かった。NMEとNME以外も同様の傾向であった。

図6の迅速処理品目を優先審査品目の目標にあてはめた場合、37品目のうち、行政、申請者双方が目標値を達成した品目は26品目（70%）、行政のみ達成が9品目（24%）、申請者のみ達成が1品目（3%）、双方未達成が1品目（3%）であった。NMEとNME以外も双方50%以上で全て達成していた。

表6 行政側および申請者側の審査持ち時間(2011年)

審査区分	N	行政			申請者		
		中央値	平均値	SD	中央値	平均値	SD
通常審査品目	73	6.7	7.0	2.6	5.2	6.4	5.0
優先審査品目	15	4.5	4.8	1.6	4.9	4.9	1.8
迅速処理品目	37	4.3	4.3	1.4	1.5	4.1	10.2
合計	125	5.7	6.0	2.5	4.3	5.6	6.8

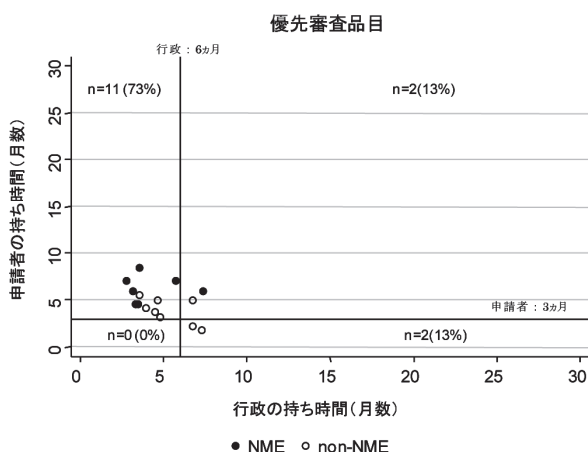
図4 行政側および申請者側の審査持ち時間(2011年)
(通常審査品目)



		行政			
		申請者		合計	
NME	≤ 3ヵ月	0	(0%)	1	(4%)
	> 3ヵ月	22	(81%)	4	(15%)
	合計	22	(81%)	5	(19%)
NME 以外	≤ 3ヵ月	13	(28%)	2	(4%)
	> 3ヵ月	26	(57%)	5	(11%)
	合計	39	(85%)	7	(15%)
全体	≤ 3ヵ月	13	(18%)	3	(4%)
	> 3ヵ月	48	(66%)	9	(12%)
	合計	61	(84%)	12	(16%)

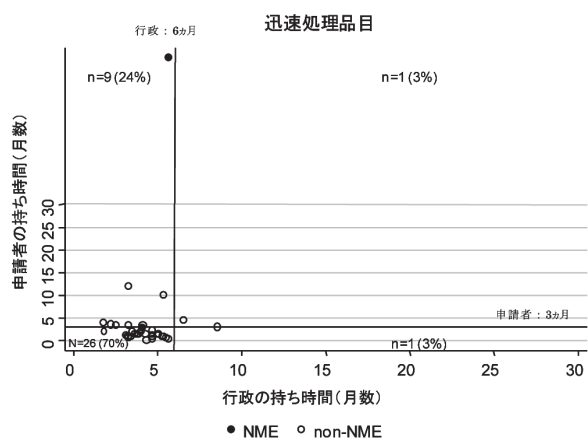
8) 申請者の持ち時間は、アンケート調査にて有効回答が得られた125品目について集計した。審査側の持ち時間は、「審査期間－申請者の持ち時間」より算出した。

図5 行政側および申請者側の審査持ち時間(2011年)
(優先審査品目)



		行政			
		≤ 6 ヶ月	> 6 ヶ月	合計	
NME	申請者 ≤ 3 ヶ月	0 (0%)	0 (0%)	0	(0%)
	> 3 ヶ月	6 (86%)	1 (14%)	7	(100%)
	合計	6 (86%)	1 (14%)	7	(100%)
NME 以外	申請者 ≤ 3 ヶ月	0 (0%)	2 (25%)	2	(25%)
	> 3 ヶ月	5 (63%)	1 (13%)	6	(75%)
	合計	5 (63%)	3 (38%)	8	(100%)
全体	申請者 ≤ 3 ヶ月	0 (0%)	2 (13%)	2	(13%)
	> 3 ヶ月	11 (73%)	2 (13%)	13	(87%)
	合計	11 (73%)	4 (27%)	15	(100%)

図6 行政側および申請者側の審査持ち時間(2011年)
(迅速処理品目)



		行政			
		≤ 6 ヶ月	> 6 ヶ月	合計	
NME	申請者 ≤ 3 ヶ月	1 (50%)	0 (0%)	1	(50%)
	> 3 ヶ月	1 (50%)	0 (0%)	1	(50%)
	合計	2 (100%)	0 (0%)	2	(100%)
NME 以外	申請者 ≤ 3 ヶ月	25 (71%)	1 (3%)	26	(74%)
	> 3 ヶ月	8 (23%)	1 (3%)	9	(26%)
	合計	33 (94%)	2 (6%)	35	(100%)
全体	申請者 ≤ 3 ヶ月	26 (70%)	1 (3%)	27	(73%)
	> 3 ヶ月	9 (24%)	1 (3%)	10	(27%)
	合計	35 (95%)	2 (5%)	37	(100%)

まとめ

2011年の承認品目は調査開始以来最も多く、製薬企業へ未承認薬・適応外薬の開発要請があった事前評価済公知申請品目が30品目みられたのが特徴的である。欧米先行開発の傾向はまだあるものの、国際共同治験も促進されており、申請時点で、臨床開発中/申請中の品目が以前より多くなってきていることから、世界同時申請を目指した開発が積極的に進められていることが推察される。国際共同治験のデータを利用した品目において開発期間の短縮がみられたが、データ数が少ないため今後更なるデータの集積が必要である。審査期間は、確実に短縮しており、5か年戦略における2011年の目標値の通常審査品目12ヵ月、優先審査品目9ヵ月を達成している。(評価済公知申請品目を優先審査品目として集計した場合) 特に、行政の持ち時間の目標値の達成率が大きく寄与していた。本ニュースではデータは示していないが、審査分野毎の審査期間のばらつきは依然として認められ、承認プロセスの平準化は今後も求められる。また、アンケート調査の自由回答において、照会事項に関する改善要望(重要事項への絞り込み、回数、期限など)がかなり多くみられ、照会事項内容の質や発出方法については、更なる改善が必要である。

2011年度から薬事分科会・部会手続きの見直しが行われ、事前評価相談も本格導入となり、審査プロセスの標準的タイムラインも設定された。

今後は、現在のスピードを維持しつつ、審査手続の標準化、明確化、透明化を継続的に向上させていく努力が必要で、患者さんに1日でも早く新薬を届けるために行政および申請者双方で協力し、より質の高い審査を目指してプロセスを進めていくことが重要である。

本内容は、医薬産業政策研究所と東京大学大学院薬学系研究科と共同で実施した研究の一部であり、詳細はリサーチペーパーとして発表する予定である。

国内承認新薬の治験における 1 施設あたりの症例数

医薬産業政策研究所 主任研究員 源田浩一

新薬承認取得のために実施される治験では薬剤の特性をふまえ、治験依頼者が承認取得に必要となる症例数を考えて治験実施計画を立案する。次に、必要症例数を集積するために治験実施施設（以後、施設）を選定するが、1 施設あたりの症例数が少なければ、それだけ多くの施設を選定しなければならない。施設数が多くなれば、施設へ支払う研究費や治験依頼者側の施設担当CRA¹⁾の人件費などの開発コストが増えるため、治験依頼者にとって1 施設あたりの治験実施症例数は重要である。また、コスト削減のために治験依頼者は、多くの症例を集積できる施設を選定する傾向にあるため、治験を受託したい施設にとっても、実施症

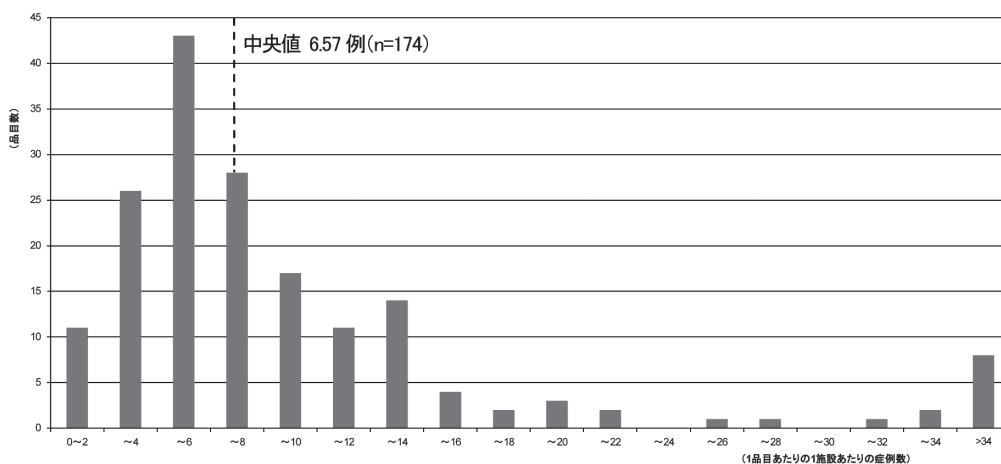
例数は重要なものとなっている。

そこで本稿では2006年から2011年の医薬品部会で審議、承認された新有効成分含有医薬品（以後、NME）185品目を対象として、1 施設あたりの症例数を調査することとした。公表されている医薬品医療機器総合機構（以後、PMDA）のHP「医療用医薬品の承認審査情報」²⁾に基づいて症例数、施設数を調査して^{3), 4)}、1 施設あたりの症例数（症例数/施設数）を算出した。

NME 1 品目あたりの 1 施設あたりの症例数

まずは品目単位でみた 1 施設あたりの実施症例数を概観する。図 1 は2006年から2011年に承認さ

図 1 NME 1 品目あたりの 1 施設あたりの症例数



注 1：各品目ごとの総症例数/総施設数を算出し、各品目における 1 施設あたりの症例数とした。

注 2：対象試験はフェーズⅡ以降とした。

出所：PMDA ホームページより作成。

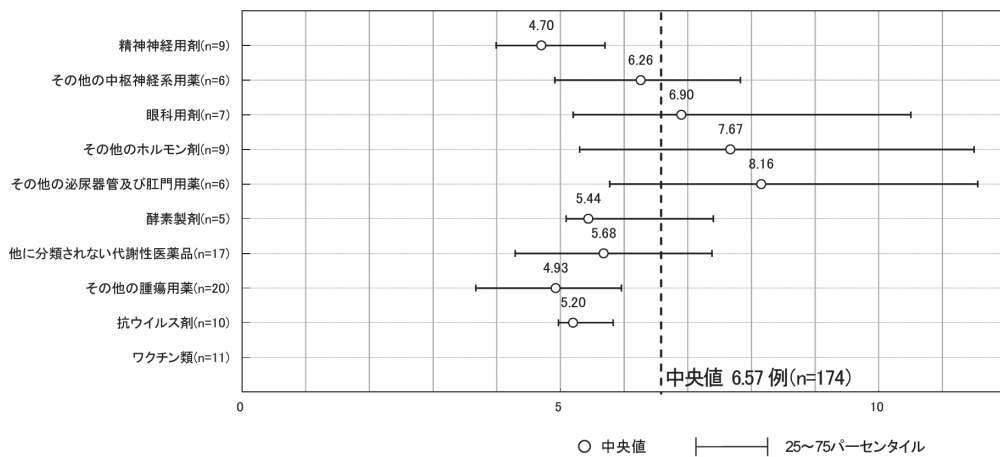
1) Clinical Research Associate：臨床開発の医療機関担当者のこと。一般的に「モニター」とよばれる。

2) PMDA 医療用医薬品の承認審査情報：http://www.info.pmda.go.jp/approvalSrch/PharmacySrchInit?

3) フェーズⅠでは 1 つの専門施設を選定することが殆どであり、今回の議論の対象とはならない。よってフェーズⅡ以降の試験を対象とした。

4) 評価資料として提出された臨床試験成績について集計した。

図2 NME 1品目あたりの薬効分類（小分類）別にみた1施設あたりの症例数



注1：各品目ごとの総症例数/総施設数を算出して、各品目における1施設あたりの症例数とした。
各薬効分類の1施設あたりの症例数は中央値を用いた。
注2：対象試験はフェーズⅡ以降とした。
注3：ワクチン類が58.33例（中央値）と群を抜いているが、図からは省略している。
出所：図1に同じ。

れたNME 1品目あたりの1施設あたりの症例数を示している。1施設あたりの症例数は、2～8例付近に集中し、中央値は6.57例（n=174）であった⁵⁾。

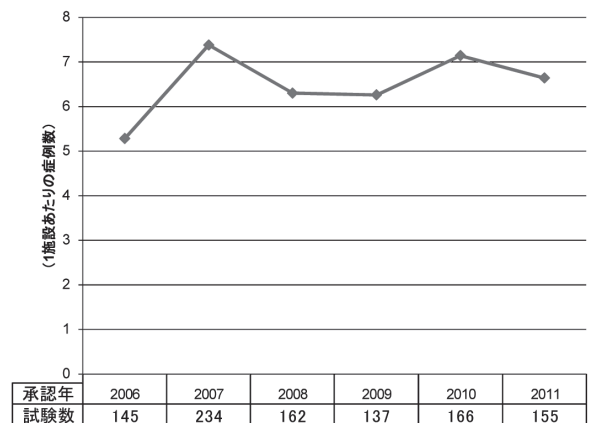
図2は6品目以上のNMEが含まれる薬効分類（小分類）について、NME 1品目あたりの1施設あたりの症例数を示している。群を抜いて多いワ

クチン類を除いて、それ以外の薬効分類の1施設あたりの症例数に大きな差は無い。

1施設あたりの症例数の年次推移

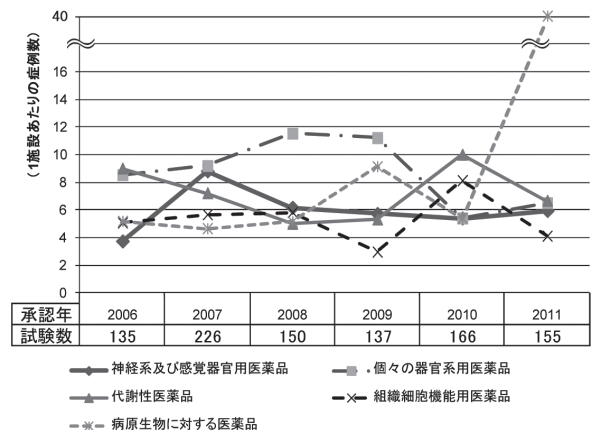
ICHの統計に関するガイドライン⁶⁾で多施設共同試験における1施設あたりの症例数について

図3 NMEの各試験における1施設あたりの症例数



注1：各試験の症例数/施設数から1施設あたりの症例数を算出した。
各年における1施設あたりの症例数は各試験の中央値を用いた。
注2：対象試験はフェーズⅡ以降とした。
出所：図1に同じ。

図4 NMEの各試験における薬効分類（大分類）別にみた1施設あたりの症例数



注1：各試験の症例数/施設数から1施設あたりの症例数を算出した。
各年における薬効分類別の1施設あたりの症例数は中央値を用いた。
注2：対象試験はフェーズⅡ以降とした。
注3：2006～2008年に承認された治療を目的としない医薬品と麻薬の試験は省略している。
出所：図1に同じ。

5) 施設数が確認できたものを集計した。治験が行われていない3品目と1試験も施設数が確認できなかった8品目、計11品目を除く。
6) ICH E9「臨床試験のための統計的原則」：http://www.pmda.go.jp/ich/e/e9_98_11_30.pdf

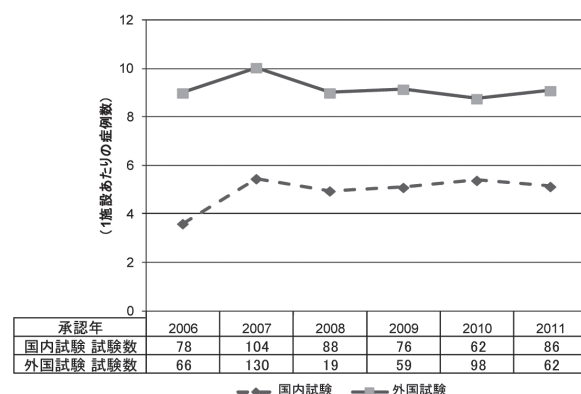
「一群10例以上が一つの目安」と記されているように、個々の試験における1施設あたりの症例数は大切である。ここからは各試験における1施設あたりの症例数をみていく。

図3は2006年から2011年に承認されたNMEの各試験における1施設あたりの症例数の年次推移を示している。2006年の1施設あたりの症例数は、5.3例であったが、2007年には7.4例へ上昇している。しかし、それ以降は6.3例から7.1例の間を推移しており、2011年まで殆ど変化がない。

図4は2006年から2011年に承認されたNMEの各試験における薬効分類（大分類）別にみた1施設あたりの症例数の年次推移を示している。図3の年次推移と薬効分類がどのように関係しているか明確にはわからない。しかし、各年によって症例数にばらつきはあるものの、特定の薬効分類（大分類）における1施設あたりの症例数には、薬効に特有の大小の傾向は認められない。

図5は2006年から2011年に承認されたNMEの各試験における国内試験と外国試験別にみた1施設あたりの症例数の年次推移を示している。国内試験については2006年から2007年にかけて3.6例から5.5例へと上昇しているが、それ以降は2011年まで殆ど変わらずに推移している。外国試験についても2006年から2007年にかけて上昇、その後は

図5 NMEの各試験における国内試験と外国試験別にみた1施設あたりの症例数



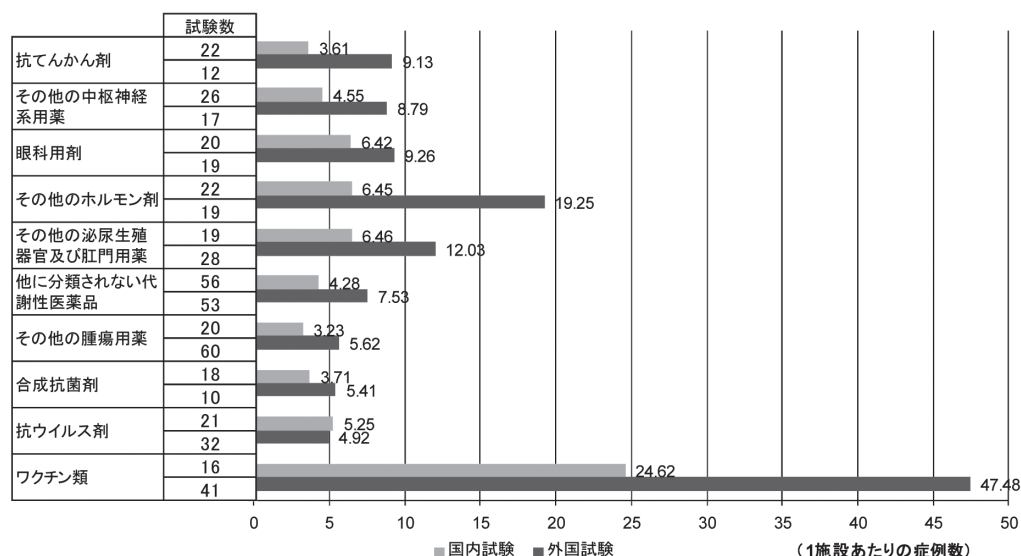
注1：各試験の症例数/施設数から1施設あたりの症例数を算出した。
各年における国内試験、外国試験別の1施設あたりの症例数は中央値を用いた。
注2：対象試験はフェーズⅡ以降とした。
注3：国内及び外国で同時に実施された16試験は集計から除外している。
出所：図1に同じ。

あまり変わらず、常に国内試験の1.6から2.5倍で推移している。これにより、全試験と国内試験及び外国試験の推移は、いずれも同じ傾向であることが見てとれる。

薬効分類別にみた1施設あたりの症例数

図6は2006年から2011年に承認されたNMEの各試験における薬効分類（小分類）別の国内試験

図6 NMEの各試験における薬効分類（小分類）別の国内試験と外国試験別にみた1施設あたりの症例数



注1：各試験の症例数/施設数から1施設あたりの症例数を算出した。
各薬効分類における国内試験と外国試験の1施設あたりの症例数は中央値を用いた。
出所：図1に同じ。

と外国試験別にみた1施設あたりの症例数を示している。国内試験及び外国試験のいずれもが10試験以上のものを対象としている。抗ウイルス剤を除く薬効分類において、外国試験の症例数が国内試験の症例数を上回っている。

参考までに、全ての薬効分類（小分類）について、1施設あたりの症例数（施設/例数）を国内試験と外国試験別に表1へ示した。血圧降下剤、高脂血症用剤、糖尿病用剤などの一部の薬効分類を除いて、国内試験の1施設あたりの症例数は外国試験の1施設あたりの症例数を下回っている。

まとめ

2006年から2011年に承認されたNMEのフェーズⅡ以降の各試験における1施設あたりの症例数を算出した。1施設あたりの症例数は2006年から2007年にかけて上昇した後、それ以降は2011年まで殆ど変わっていなかった。その傾向は国内試験、外国試験とも同じで、2007年から2011年までの1施設あたりの症例数は殆ど変わっていなかった。

文部科学省と厚生労働省は、2003年4月に「治験活性化3ヵ年計画」、2007年3月に「新たな治験活性化5ヵ年計画」を策定し、治験活性化のための様々な取組みを行ってきた。今回の調査対象は承認されたNMEについてであり、日本の症例集積性の全体像を示すものではない。また、フェー

ズⅡやフェーズⅢの実施から承認取得までは数年かかるとしても、国内承認新薬の申請資料となった治験における1施設あたりの症例数がこの5年間で殆ど変わっていない事実には留意する必要があると考える。2006年から2011年に承認されたNMEでは、他に分類されない代謝性医薬品が17品目を数えた。これはその他の腫瘍用薬20品目に次いで2番目である。承認される新薬が生活習慣病薬からアンメットメディカルニーズへシフトしてきていて、生活習慣病の治験は1施設あたりの症例数が多いにもかかわらず、比較的患者数が少なく1施設あたりの症例数が比較的少ない疾患へのアプローチが増えたことにより、結果として全体は変わっていないことも考えられる。今年の3月にはこれまでの進捗状況の評価を行った上で「臨床研究・治験活性化5ヵ年計画2012」が策定され、強化すべき課題の一番目に「症例集積性の向上」を掲げている。様々な治験環境の変化も見据えたうえで、新たな取組みが行われることを願っている。

また、薬効分類（小分類）別に国内試験と外国試験の1施設あたりの症例数も算出したが、国内試験と外国試験の症例集積性に大きなギャップがあることが明確になった。このギャップを埋めるためにも「臨床研究・治験活性化5ヵ年計画2012」の今後の成果が期待される。

表1 個々の薬効分類（小分類）における1施設あたりの症例数（例数/施設）

薬効分類	品目数	国内試験			外国試験		
		試験数	施設数	例数/施設	試験数	施設数	例数/施設
神経系及び感覚器官用医薬品	40	169	5979	5.00	69	2499	10.03
全身麻酔剤	1	—	—	—			
抗てんかん剤	5	22	598	3.61	12	303	9.13
解熱鎮痛消炎剤	2	18	806	5.85	3	301	19.15
抗パーキンソン剤	2	10	336	4.02	8	176	10.02
精神神経用剤	10	43	1627	3.57	2	16	30.19
その他の中枢神経系用薬	6	26	1547	4.55	17	824	8.79
局所麻酔剤	1	4	38	7.09			
骨格筋弛緩剤	2	6	69	7.35	6	84	10.58
眼科用剤	8	20	542	6.42	19	785	9.26
耳鼻科用剤	3	20	416	8.25	2	10	68.06
個々の器官系用医薬品	37	101	3569	6.50	102	4201	11.33
利尿剤	2	6	166	1.96			
血圧降下剤	3	8	173	12.91	15	701	7.61
血管収縮剤	1	1	25	12.92	7	351	10.81
高脂血症用剤	1	6	103	6.02	3	151	2.94
その他の循環器官用薬	3	8	108	5.55	9	379	4.37
気管支拡張剤	1	2	56	4.34	2	476	7.19
その他の呼吸器官用薬	2	8	233	6.51	10	205	15.46
消化性潰瘍用剤	1	4	196	7.86			
健胃消化剤	1	3	167	1.63			
その他の消化器官用薬	3	6	379	6.53	5	401	11.60
脳下垂体ホルモン剤	1	1	13	1.69			
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	1	2	47	7.68	4	251	10.98
混合ホルモン剤	1	2	38	18.04			
その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む）	9	22	636	6.45	19	428	19.25
その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	6	19	1162	6.46	28	858	12.03
その他の外皮用薬	1	3	67	11.68			
代謝性医薬品	41	96	3308	4.70	117	4379	8.95
ビタミン A 及び D 剤	1	3	71	18			
血液凝固阻止剤	5	15	666	7.12	9	627	16.16
その他の血液・体液用薬	1	2	306	6.47			
解毒剤	5				26	289	10.75
痛風治療剤	1	1	1	15.00			
酵素製剤	6	5	48	1.2	27	177	5.95
糖尿病用剤	5	14	575	5.96	2	179	3.49
他に分類されない代謝性医薬品	17	56	1641	4.28	53	3107	7.53
組織細胞機能用医薬品	26	25	497	3.37	83	5516	5.84
アルキル化剤	2	2	35	2.86	4	164	6.02
代謝拮抗剤	2				5	229	3.22
その他の腫瘍用薬	20	20	429	3.23	60	4504	5.62
放射性医薬品	1	3	33	5.63	1	5	29.6
その他のアレルギー用薬	1				13	614	10.93
病原生物に対する医薬品	36	90	2456	4.21	101	3735	9.26
主としてグラム陽性菌に作用するもの	1	1	61	1.98			
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	1	11	289	2.55			
主として抗酸菌に作用するもの	1						
合成抗菌剤	2	18	687	3.71	10	633	5.41
抗ウイルス剤	10	21	668	5.25	32	1574	4.92
その他の化学療法剤	1	2	50	3.06			
ワクチン類	13	16	269	24.62	41	1139	47.48
血液製剤類	3	14	265	2.17	4	70	2.13
その他の生物学的製剤	4	7	167	3.00	14	319	7.83
治療を目的としない医薬品	4	9	111	8.45	14	187	23.76
その他の診断用薬（体外診断用医薬品を除く。）	2	5	65	11.87	6	76	14.74
他に分類されない治療を主目的としない医薬品	2	4	46	3.54	8	111	58.24
麻薬							
合成麻薬	1	4	36	9	3	23	25.43

注1：対象品目は2006年から2011年の医薬品部会で審議、承認されたNMEとし、対象試験はフェーズⅡ以降の評価試験とした。

注2：対象1100試験のうち、施設数の確認できない101試験と国内及び外国で同時に実施された16試験は除外した。（全試験の89.4%）

注3：各試験の症例数/施設数から1施設あたりの症例数を算出した。各薬効分類における国内試験と外国試験の1施設あたりの症例数（例数/施設）は中央値を用いた。

注4：施設数は各試験における施設数の合計を示した。

出所：図1に同じ。

後発医薬品使用促進政策の効果

－ DPC 政策の影響 －

医薬産業政策研究所 主任研究員 玉石 仁

DPC（Diagnosis Procedure Combination：診断群分類）とは、国際疾病分類で1万以上ある病名を、医薬品、医療材料などの医療資源の必要度から統計学的に意味のある、500から1,500程度の病名グループに整理、分類する日本独自の診断群分類の名称で、DPC自体は保険償還法（支払方法）を意味しているわけではない¹⁾。

ただ、DPCに基づく包括評価制度（以下DPC政策）については、「医薬品の大半は包括範囲に含まれているため、同じ効能であれば長期収載品から後発医薬品への切り替えが進む」との報告¹⁾がある様に、明確な後発医薬品促進政策としての側面を持っている。

前回の政策研ニュース35において厚生労働省が長期収載品に替えて後発医薬品の使用を大きく推進するため、03年度から2008年度にかけて導入されたDPC政策を含む後発医薬品促進政策群が、後発医薬品市場に与えた影響を推計した結果、自然増加率を上回る約15%の後発医薬品促進効果が認められた。

今回は2003年度に導入されたDPC政策が後発医薬品市場に与えた影響力を、DID（Difference in Differences）推定²⁾の手法を用いて分析を行った。

DPC 算定病床数の推移による推計

DPC政策に特有なDPC変数としては、DPC算定病床数の経時的推移を採用した。つまり、2003年度のDPC病床数66,983を1とした場合の、2004～2008各年度のDPC算定病床数の比率とした。

表1. DPC 算定病床数推移

	DPC 算定病床数	伸び率
2003	66,983	1
2004	89,981	1.343
2005	89,981	1.343
2006	177,188	2.645
2007	177,188	2.645
2008	287,575	4.293

出所：厚生労働省 HP より作成³⁾。

また、DPC政策効果の推計にはデータのみを厚生労働省へ提出し、その時点ではDPCに基づく包括評価制度を行っていないDPC準備病院の病床数は対象外として推計には採用していない。

推計式

以下に医薬品（長期収載品、後発医薬品）数量伸び率の具体的な推定式を示す。

1) 基礎から読み解く DPC 実践的に活用するために 松田晋哉著 医学書院

2) DID 推定の概要については政策研ニュース35号「後発医薬品促進政策の効果」を参照

3) 厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0360-7k.pdf>

尚、DPC政策導入初期の段階では、一般病院がDPC病院に参画するためにはDPC施行施設や協力施設として2年間のデータ提出期間が義務付けられていた。この期間には協力施設や施行施設からDPC病院への移行がないためDPC病床は増加しない。2005年と2007年はこの期間に相当するため、病床数の推移も前年と同じと仮定し伸び率を計算している。（表1参照）

医薬品数量伸び率

$$\begin{aligned} &= \beta_0 + \beta_1 * \text{DPC 病床数変数}^{4)} \\ &\quad + \beta_2 * \text{薬剤種類変数}^{5)} \\ &\quad + \beta_3 * \text{DPC 変数}^{6)} \\ &\quad + \beta_4 \Sigma \text{薬効分類ダミー}^{7)} \\ &\quad + \beta_5 \Sigma \text{発売年度時期ダミー}^{8)} \\ &\quad + \beta_6 \Sigma \text{年度別ダミー}^{9)} \\ &\quad + u \text{ (誤差項)} \end{aligned}$$

DPC 政策が後発医薬品の数量伸び率に影響を与えている場合は、DPC 効果係数 β_3 が有意なプラスの値をとるものと想定している。また、2003－2008年度の平均 DPC 病床数変数および薬剤変数を算出し、次の計算式から DPC 効果を計算する。

DPC 効果

$$= \text{DPC 効果係数} (\beta_3) * \text{平均 DPC 変数}$$

本研究における DID 推定による解釈の意味

本来、DID 推定を用いて政策効果を評価する場合、政策の影響が処理群にだけ及んで、対照群には無影響であることが前提となる。本稿で検討している「DPC政策の後発医薬品促進効果」については、後発医薬品の促進に影響を与えるのと同時に、先発医薬品（長期収載品）に対しては抑制的な影響を与えると推測できる。

「DPC に基づく包括評価制度においては医薬品の大半は包括範囲に含まれているため、同じ効能であれば長期収載品から後発医薬品への切り替えが進む」ためである。

したがって、本研究のDIDから計測される政策効果は、後発医薬品使用促進効果と長期収載品抑制効果を併せた影響を推計している事になる。対照群に影響を与えないという仮定の下で、純粋な政策評価を検証する事を目的としている厳密な

DID 推定値とは異なる点に留意が必要である。

具体的には、本研究で推計される DID 推定値（DPC効果）は上方バイアスの可能性が否めない。しかしながら、本研究では、後発品の使用促進と長期収載品の使用抑制の両方を政策効果と捉えて両者の合計で表されるDID推定値を計算し、DPC政策による後発医薬品促進効果とした。

DID サンプルの抽出

後発医薬品は発売直後の数年間、政策の影響とは無関係に、急激に売上が増大する影響を考慮し、DPC 政策施行から少なくとも3年以上前に発売となり、発売直後の影響が払拭されていると考えられる、95～99年度、90～94年度、85～89年度、80～84年度、75～79年度、70～74年度に発売となった後発医薬品群について、IMSデータベースを用いて ATC 1 に分類されている薬効群を抽出し処理群とした。

尚、2010年以前に発売中止となった品目は集計から除外し、2010年まで連続して継続販売されている後発医薬品だけを処置群とした¹⁰⁾。

次に、この後発医薬品の成分と ATC 1 薬効群が一致する先発医薬品（長期収載品）を、IMSデータベースから抽出して対照群とした。この際にも、2010年以前に販売が中止された先発医薬品は集計から除外し、この先発医薬品に対応する後発医薬品も DID サンプルから除外した。抽出した各年の薬効別後発医薬品と、それに対応する先発医薬品の2000年度から2010年度までの毎年の数量の合計を算出した。

評価を行う2003～2008年度の前年度までの3年間で DPC 政策前、当該年度を含む3年間で DPC 政策後とし、各3年間での数量伸び率を算出した。この時、政策前、政策後の初年度の数量を1とし、最終年度の数量伸び率を算出した。例えば、2005

4) 表1に基づく DPC 病床数変数 例えは2004年度は1と、2004年度の伸び率1.343を変数とする

5) 長期収載品 = 0、後発品 = 1 の変数

6) DPC 変数 = DPC 病床数変数 * 薬剤種類変数

7) ATC 1 分類別に基づいて分類した薬効群による影響をダミー変数とした

8) 70～74発売群 75～79発売群 80～84発売群 85～89発売群 90～94発売群 95～99発売群による影響をダミー変数とした

9) 2003年度 2004年度 2005年度 2006年度 2007年度 2008年度による影響をダミー変数とした

10) 発売から2010年まで連続して数量データがある後発医薬品だけを処置群として抽出する事で、推計になんらかの上方バイアスを生ずる可能性があるが、本稿ではその影響についての検証は行っていない。

年度政策評価を行う場合、DPC 政策前の期間は2002～2004年度、DPC政策後の期間は2005～2007年度の各3年間を用いる。具体的な政策前・後の数量伸び率を求める計算式を次に示す。

2005年度政策前伸び率

= 2004年度の数量/2002年度の数量 (%)

2005年度政策後伸び率

= 2007年度の数量/2005年度の数量 (%)

尚、サンプル数が10に満たない薬効群については、推計結果の信頼性が十分に確保できないと判断したため分析からは除外した。

DPC 政策の後発医薬品促進効果

2003年度に導入された DPC 政策の後発医薬品促進効果を推計した回帰分析結果は表2に、DPC変数他の平均値を表3に示す。

表2. 後発医薬品03～2008年度 DPC 効果係数

	政策効果	標準誤差	p 値
DPC 病床数	-0.059	0.942	0.950
後発医薬品	10.401	1.629	0.000
DPC 効果	4.362	0.757	0.000
薬効別	yes		
発売時期別	yes		
年度別	yes		
定数項	102.538	3.522	0.000

出所：©2012 IMS Japan. JPM より作成(転写・複製禁止)。

表2より DPC 効果係数(β_3)は統計的に有意な4.362の値を取り ($p < 0.000$)、DPC 変数が1ポイント上昇すると DPC 政策によって後発医薬品促進効果は4.362%ポイント増加すると推計された。

表3. 03～08年度平均 DPC 変数

	n 数	平均値	標準偏差
医薬品数量伸び率	1,032	105.925	17.000
DPC 病床数	1,032	1.854	1.096
薬剤種類変数	1,032	0.500	0.500
DPC 変数	1,032	0.927	1.208

出所：表2に同じ。

また、表2及び表3から、DPC効果係数は4.362、平均 DPC 変数は0.927となり、2003～2008年度までの DPC 効果は4.044となる。

DPC 効果 = DPC 効果係数 * 平均 DPC 変数

= 4.362 * 0.927

= 4.044

DPC政策の導入によって、統計的に有意な4.044%の後発医薬品数量促進効果が認められたことになる ($p < 0.000$)。

推計された DPC 政策効果推計値の頑健さ

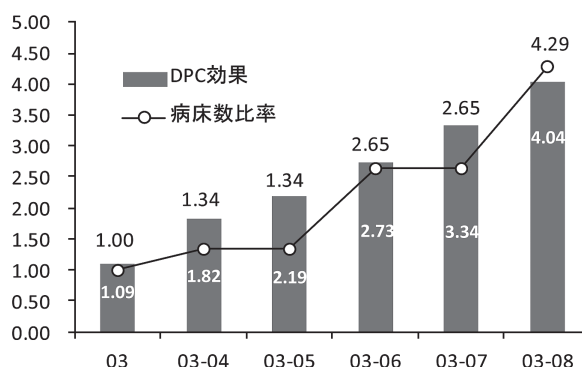
表2・3から、DPC 政策による後発医薬品数量促進効果は4.044%と推計されたが、推計に用いたダミー変数の一部を除外して値の変動を観察し、推計値が頑健であるかを確認した。

年度ダミー、発売時期ダミー、薬効別ダミーを除外した群の DPC 効果係数 (β_3) はそれぞれ、4.359 ($p < 0.000$)、4.362 ($p < 0.000$)、4.362 ($p < 0.000$) と推計され、統計的にも安定な推計である事を確認した。

DPC 政策の累積効果

2003年単年度、2003～04年度、2003～05年度、2003～06年度、2003～07年度、2003～08年度における DPC 政策累積効果を算出した。図1に推計結果を示す。

図1. DPC政策の後発医薬品市場への累積促進効果



出所：表2に同じ。

表2で推計されたDPC効果係数=4.362に ($p < 0.000$)、各期間の平均DPC変数を乗じてDPC政策平均効果を算出した。2008年度まではDPC対象病床数の増加に比例して、DPC効果が増大する事を確認した。

DPC政策の効果発現時期についての議論

DPC政策効果の影響を反映すると考えられる別の指標である、包括医療に係る診療報酬点数の推移から政策効果発現の時期とDPC効果推計値の変化を確認した。

包括医療に係る診療報酬点数は2003年度または2004年度診療報酬点数を1とした場合の2008年度の2つの診療報酬点数比率と、2003年度を1とした場合の2008年度DPC病床数比率を比較した。

2003年度を1とした2008年度診療報酬点数比率とDPC病床数比率との乖離は大きく、2004年度の診療報酬点数を1とした場合の2008年度診療報酬点数比率とDPC病床数比率の乖離は小さかった。

つまり、DPC政策が2003年に市場に導入されたのは事実だが、機能し始めるまでにタイムラグが存在する可能性が考えられた。

そこで、DPC政策導入1年後の2004年のDPC算定病床数を1として、2008年までの病床数比率を再計算、DPC政策効果を算出し¹¹⁾比較検討したが、推計結果からは2003～2008年度と2004～2008年度で対象期間が1年短縮されている事を勘案すると、タイムラグの影響は軽微であると判断した。

まとめ

2003～2008年度までDPC算定病床数とDPC政策効果の間には明らかな正の相関関係が認められ、その後発医薬品促進効果は2008年度時点までの6年間では4.044%と推計された。

前回の政策研ニュース35号で報告した「後発医薬品使用促進政策の効果」における2003～2008年度間の総合的な後発医薬品促進効果は約15%だったが、このうちの約4%ポイントについてはDPC政策効果の影響であるものと推測された。

なお、DPC病床が47万床¹²⁾に達した時点で、既に急性期の入院医療を必要とする患者の90%以上が治療を受けていると推測する報告¹⁾もあり、この点を勘案すると今後DPC算定病床が増加してもDPC政策による後発医薬品促進効果の向上はそれほど期待できないものと推察される。

11) 2004～2008年度を対象期間とした場合、DPC効果係数は4.923、平均DPC変数は0.636、DPC政策効果は3.135%であった ($p < 0.000$)。

12) 2010年にDPC対象病院+DPC準備病院のDPC病床数が、約47万床に到達した。
厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0360-7k.pdf>

国民医療費に占める薬剤費の推計

—2001～2009年度—

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優

厚生労働省の推計によれば国民医療費に占める薬剤費の割合はここ10年ほど20%強の水準で横ばいに推移しており¹⁾、過去の30%を超える水準からみると10ポイント程度低下している。しかしながら、近年、入院医療では診断群分類による包括評価を中心に診療報酬において包括払いを適用する診療が増加しており、厚生労働省の薬剤費の推計値にはこのような包括払いの診療に含まれる薬剤費が反映されておらず、薬剤費を実態よりも過小に評価しているという指摘がなされている。

確かに、社会医療診療行為別調査によれば、医科診療の入院（病院）の総点数に占める「投薬」「注射」を包括した診療行為²⁾の点数の割合は2001年度の15.7%から2010年度には45.4%にまで上昇している。薬剤費やその割合を論じるにあたってもこのような包括払いに含まれる薬剤費を適切に評価する必要がある。

従来の開示データから包括払いに含まれる薬剤費を推計することは困難であったが、平成23年10月12日の第46回社会保障審議会医療保険部会で包括病棟³⁾における薬剤費の推計値が公表された⁴⁾。ここではその数値を用いて国民医療費に占める薬剤費の推計を行う。

推計方法

以下の考え方に従って薬剤費の推計を行う。

- ・出来高払いの薬剤費と、「投薬」「注射」を包括した診療行為²⁾にかかる医療費に含まれる包括払いの薬剤費に分けて推計を行う。
- ・診療種類別に薬剤費の推計を行う。推計に用いる診療種類は以下の6通りとする⁵⁾。

一般診療・入院・病院（以下、入院・病院）

一般診療・入院・一般診療所

（以下、入院・診療所）

一般診療・入院外・病院（以下、入院外・病院）

一般診療・入院外・一般診療所

（以下、入院外・診療所）

歯科診療

薬局調剤

尚、社会医療診療行為別調査の診療種類が現行区分となった2001年度以降を対象期間とする⁶⁾。

① 出来高払いの薬剤費

各年度の社会医療診療行為別調査の点数から診療種類毎の薬剤料の比率を算出し、これを同年度の国民医療費の各診療種類の金額に乗じることにより各年度の薬剤費を算出する⁷⁾。

診療種類毎の薬剤料の比率の計算では、分母に

1) 中央社会保険医療協議会 薬価専門部会（2012年6月6日）資料「薬-2」

2) 「投薬」「注射」を包括した診療行為の定義は、社会医療診療行為別調査における各年度の『用語の定義』に従った。

3) 包括病棟：DPC（Diagnosis Procedure Combination：診断群分類）をはじめとする薬剤費が包括される病棟

4) 第46回社会保障審議会医療保険部会（平成23年10月12日）「資料4（高原委員御指摘資料）」

5) 国民医療費にはこれらの区分のほかに「入院時食事・生活医療費、訪問看護医療費など」があるが、ここには薬剤費は含まれない。

6) 2001年度以降、調査の客体に保険薬局が追加された。

7) 出所は、政府統計 e-Stat における「国民医療費（業務・加工統計）」及び「社会医療診療行為別調査」の各年度統計表である。

各診療種類の点数の総計を置き、分子に各診療種類に含まれる薬剤料点数⁸⁾の合計を置く。

社会医療診療行為別調査では「投薬」「注射」を包括した診療行為²⁾の薬剤料は当該診療行為の基本料等に包括されており点数として顕現しないため、各診療種類の薬剤料の比率は「投薬」「注射」を包括した診療行為の薬剤料を分子に含まない。このため、診療種類毎に薬剤料の比率に医療費を乗じて算定した薬剤費には「投薬」「注射」を包括した診療行為にかかる薬剤費は含まれない。

この推計では国民医療費と社会医療診療行為別調査という性格の異なるふたつの調査データの値を用いていることに注意を要する。まず、国民医療費は、医療保険と後期高齢者医療にかかる医療給付を対象とする社会医療診療行為別調査よりも範囲が広いと、ここでは公的負担等でも医療保険等と同じ割合で薬剤が使用されると仮定している⁹⁾。また、各年度の年間の積算値（国民医療

費）と各年度の6月審査分の定点観測値（社会療診療行為別調査の薬剤料の比率）を掛けあわせて推計を行っている。

② 包括払いの薬剤費

「投薬」「注射」を包括した診療行為を以下に区分し、各々について薬剤費の推計を行う（個々の推計方法は脚注¹⁰⁾に記載）。（ ）内は当該診療行為が含まれる診療種類である。

- ・ 診断群分類による包括評価（入院・病院）
- ・ 療養病棟（入院・病院）
- ・ 特定入院料を算定する病棟（入院・病院）
- ・ 老人病棟（入院・病院）
- ・ 療養病床（入院・診療所）
- ・ 特定入院料を算定する病床（入院・診療所）
- ・ 医学管理料及び在宅医療の包括評価（入院外・病院）
- ・ 医学管理料及び在宅医療の包括評価（入院外・診療所）

8) 医科の各診療種類及び歯科では「在宅医療」「検査」「画像診断」「投薬」「注射」「リハビリテーション」「精神科専門療法」「処置」「手術」「麻酔」に含まれる薬剤料点数の合計、薬局調剤では「薬剤料計」の点数である。

9) 国民医療費＝医療保険給付・後期高齢者医療給付の医療費総額＋公費負担・労災・全額自己負担・鍼灸等（公費負担等）国民医療費のうち医療保険給付分と後期高齢者医療給付分の合計の割合は2009年度で78.0%である。

10) 「投薬」「注射」を包括した診療行為にかかる薬剤費の推計方法

・ 診断群分類による包括評価（2003年度以降）（入院・病院）

厚生労働省が公表した2010年度の推定薬剤費（5,000億円）⁴⁾に、2010年度の診断群分類による包括評価の点数合計に対する各年度の同評価の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 療養病棟（入院・病院）

厚生労働省が公表した2010年度の推定薬剤費（1,500億円）⁴⁾に、2010年度の療養病棟入院基本料の点数合計に対する各年度の同基本料の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 特定入院料を算定する病棟（入院・病院）

厚生労働省が公表した2010年度の推定薬剤費（2,400億円）⁴⁾に、2010年度の「投薬」「注射」を包括した特定入院料（病院）の点数合計に対する各年度の同特定入院料（病院）の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 老人病棟（2001～2003年度）（入院・病院）

各年度の療養病棟の薬剤費の推計値に、同年度の療養病棟入院基本料の点数合計に対する老人病棟入院基本料の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 療養病床（入院・診療所）

各年度の療養病棟（入院・病院）の薬剤費の推計値に、同年度の療養病棟入院基本料の点数合計に対する有床診療所療養病床入院基本料の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 特定入院料を算定する病床（入院・診療所）

各年度の特定入院料を算定する病棟（入院・病院）の薬剤費の推計値に、同年度の「投薬」「注射」を包括した特定入院料（病院）の点数合計に対する「投薬」「注射」を包括した特定入院料（診療所）の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算出した。

・ 医学管理料及び在宅医療の包括評価（入院外・病院及び入院外・診療所）

各年度の「投薬」「注射」を包括した診療行為にかかる医療費以外の国民医療費に占める薬剤費に、同年度の「投薬」「注射」を包括した診療行為以外の点数の合計に対する医学管理料及び在宅医療の包括評価の点数合計の比率を乗じて各年度の薬剤費を算定した。

推計結果

推計の前提（国民医療費、薬剤料の比率）及び推計結果（国民医療費に占める薬剤費とその割合）を表1に示す。

2009年度の国民医療費に占める薬剤費は8.9兆円と推計された。国民医療費が2001年度から2009年度までの8年間に4.9兆円増加（15.8%増加）したのに対して、薬剤費は同期間に2.0兆円増加（28.3%増加）した。薬剤費の増加分（2.0兆円）は国民医療費の増加分（4.9兆円）に対しておよそ40%を占めている。国民医療費に占める薬剤費の割合は2001年度の22.2%から2009年度には24.6%となり、この8年間でみると2.4%ポイントの上昇となった。

薬剤費（8.9兆円）を診療種別別にみると、薬局調剤の薬剤費が8年間で98.6%増とほぼ倍増した。2009年度には4.3兆円と薬剤費全体の二分の一近い金額を占めるに至っている。それ以外の診療種別では薬剤費は横ばいもしくは減少しており、2009年度の金額では入院・病院（1.5兆円）、入院外・病院（1.4兆円）、入院外・診療所（1.5兆円）が薬局調剤に次いでほぼ同額で並んでいる。

出来高払い、包括払いの区分毎に薬剤費の増減をみていく。出来高払いの薬剤費は8年間で24.4%（1.6兆円）増加した。診療種別には、薬局調剤の薬剤費が倍増しているが、入院・病院は34.9%（3,900億円）の減少、入院外・診療所は12.3%（2,000億円）の減少でありいずれも二桁の減少となった。

包括払いの薬剤費は8年間で86.9%（3,800億円）増加した。診療種別には、DPC/PDPS¹¹⁾を中心として包括評価が大きく進展している入院・病院の薬剤費が183.7%増と3倍近くになったが、それ以外の診療種別では薬剤費は二分の一以下に減少した。入院・診療所の減少は診療所の病床数自体の減少の影響が大きいと考えられ、入院外・病院及び入院外・診療所の減少は老人慢性疾患外来総合診療料が2003年度以降廃止された影響が大半で

ある。

なお、入院・病院では、包括払いの薬剤費が急増し、出来高払いの薬剤費が減少した結果、2009年度には両者の金額が逆転している。

薬剤費の増減傾向

単純回帰分析を用いて2001年度から2009年度までの間の薬剤費の増減の傾向をみていく。決定係数0.5以上（ $p < 0.05$ ）の場合に直線的な増加/減少の傾向にあるものとした（以下、単純に「増加/減少の傾向」と記載）。

図1は国民医療費に占める薬剤費について合計額と診療種別別の金額の年次推移を散布図に示し、単純回帰直線を重ねたものである。縦軸（y）は薬剤費の金額であり、横軸（x）は年度である（図2、3も同じ）。

国民医療費に占める薬剤費は全体では増加傾向にある。診療種別には、薬局調剤の薬剤費は増加傾向にあるが、入院・診療所、入院外・病院では減少傾向にある。単純回帰直線によるモデル（各年度の予測値）では、薬剤費全体の年間増加額が2,200億円（年平均増加率3.0%）であるのに対して薬局調剤の薬剤費の年間増加額は2,600億円（年平均増加率8.8%）となっている。国民医療費に占める薬剤費の伸びは薬局調剤の伸びが全てであり、薬局調剤を除く薬剤費は全体としては減少していることがわかる。

薬剤費を出来高払いと包括払いとに分けると、いずれの薬剤費も増加傾向にある（図2）。出来高払いの薬剤費の伸びは薬局調剤の薬剤費が牽引しており、包括払いの薬剤費の伸びは入院・病院の伸びが牽引している。

参考まで、国民医療費を薬剤費と薬剤費を除いた医療費に分けてみると、いずれも増加傾向にある（図3）。単純回帰直線によるモデルでは、国民医療費の増加額に対する寄与度は、薬剤費が概ね三分の一を占めている。

11) DPC/PDPS: Diagnosis Procedure Combination/Per-Diem Payment Systemの略。診断群分類に基づく1日当たり定額報酬算定制度を指す。

国民医療費に占める薬剤費の割合

図4は国民医療費に占める薬剤費の割合を散布図と単純回帰直線で示したものである。縦軸（y）は薬剤費の割合であり、横軸（x）は年度である（図5も同じ）。

国民医療費全体では、薬剤費の割合は薬価改定時に前年から低下するというパターンを2年毎に繰り返しながら上昇していく傾向にある。

診療種類別にみると、薬局調剤では薬剤費の割合が上昇傾向にあるが、一般診療では入院・病院、入院・診療所、入院外・病院、入院外・診療所の全ての診療種類で薬剤費の割合は低下傾向にある。

薬剤費を出来高払いと包括払いに分けて国民医療費全体に対する割合をみる（図5）。出来高払いの薬剤費だけの場合は国民医療費に占める割合に

増加傾向はみられないが、包括払いの薬剤費も加えることにより国民医療費に占める薬剤費の割合に上昇傾向がみられる。このことから薬剤費の割合を評価する際には包括払いに含まれる薬剤費を考慮する必要があることがわかる。

今回は公表されたデータから国民医療費に占める薬剤費を推計し、その割合の増減を概観したにとどまる。それらの推計値や増減の意味を把握するためには、医療の動向も踏まえた上での分析が必要である。また、薬剤費の割合の水準の意味するところを評価するためには、人口動態や疾病動向などの他、医療、社会、経済など様々な環境を加味した国際比較の視点も必要となる。これらの点については今後の検討課題としたい。

表1 国民医療費に占める薬剤費（推計）－１－

				2001	2002	2003	2004
国民医療費	一般診療 (医科)	入院	病院	110,841	111,180	112,942	114,047
			診療所	4,378	4,357	4,289	4,417
		入院外	病院	53,695	51,389	51,135	50,717
			診療所	73,580	71,234	72,565	74,446
	歯科診療			26,041	25,875	25,375	25,377
	薬局調剤			32,140	35,297	38,907	41,935
	その他			10,323	10,174	10,163	10,172
	合計			310,998	309,507	315,375	321,111
薬剤料の比率	一般診療 (医科)	入院	病院	10.2%	10.6%	10.3%	8.9%
			診療所	13.1%	12.3%	12.6%	11.8%
		入院外	病院	30.5%	28.5%	29.8%	26.5%
			診療所	19.7%	18.7%	20.1%	20.2%
	歯科診療			1.0%	0.9%	1.0%	1.0%
	薬局調剤			67.5%	67.8%	70.0%	70.9%
薬剤費 (出来高払い)	一般診療 (医科)	入院	病院	11,300	11,775	11,650	10,153
			診療所	572	537	539	523
		入院外	病院	16,351	14,640	15,255	13,462
			診療所	14,522	13,293	14,584	15,033
	歯科診療			250	233	257	262
	薬局調剤			21,701	23,948	27,227	29,729
	小計			64,696	64,426	69,512	69,161
薬剤費 (包括払い)	一般診療 (医科)	入院	病院	2,633	2,451	2,756	3,708
			診療所	71	69	64	64
		入院外	病院	315	322	86	81
			診療所	1,301	1,354	503	462
	小計			4,320	4,196	3,408	4,315
薬剤費 (合計)	一般診療	入院	病院	13,933	14,226	14,406	13,860
			診療所	643	606	603	587
		入院外	病院	16,666	14,962	15,340	13,543
			診療所	15,823	14,647	15,087	15,494
	歯科診療			250	233	257	262
	薬局調剤			21,701	23,948	27,227	29,729
	合計			69,016	68,622	72,921	73,476
薬剤費の割合				22.2%	22.2%	23.1%	22.9%
(参考)							
薬剤費を除いた医療費	一般診療 (医科)	入院	病院	96,908	96,954	98,536	100,187
			診療所	3,735	3,751	3,686	3,830
		入院外	病院	37,029	36,427	35,795	37,174
			診療所	57,757	56,587	57,478	58,952
	歯科診療			25,791	25,642	25,118	25,115
	薬局調剤			10,439	11,349	11,680	12,206
	その他			10,323	10,174	10,163	10,172
	合計			241,982	240,885	242,454	247,635

表1 国民医療費に占める薬剤費（推計）－２－

（単位：億円）

2005	2006	2007	2008	2009	2001→2009増減額	2001→2009増減率
116,624	117,885	121,349	123,822	128,348	17,507	15.8%
4,555	4,658	4,782	4,426	4,254	△124	△2.8%
51,331	51,058	51,753	50,979	53,063	△632	△1.2%
77,167	76,867	78,534	80,368	81,760	8,180	11.1%
25,766	25,039	24,996	25,777	25,587	△454	△1.7%
45,608	47,061	51,222	53,955	58,228	26,088	81.2%
10,238	8,708	8,724	8,757	8,826	△1,497	△14.5%
331,289	331,276	341,360	348,084	360,067	49,069	15.8%
9.5%	8.1%	7.6%	7.1%	5.7%	△4.5% pt	
12.5%	11.5%	12.0%	11.1%	11.2%	△1.9% pt	
28.3%	26.6%	25.5%	25.7%	27.0%	△3.4% pt	
19.7%	18.5%	17.7%	15.9%	18.3%	△1.5% pt	
1.1%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	0.1% pt	
71.8%	71.5%	72.9%	72.8%	74.0%	6.5% pt	
11,033	9,504	9,190	8,766	7,362	△3,938	△34.9%
572	537	574	493	475	△97	△16.9%
14,531	13,561	13,212	13,109	14,344	△2,008	△12.3%
15,173	14,188	13,864	12,798	14,949	426	2.9%
282	252	247	253	260	10	4.0%
32,737	33,630	37,359	39,304	43,100	21,399	98.6%
74,328	71,673	74,446	74,722	80,488	15,792	24.4%
4,091	4,275	5,082	6,023	7,469	4,836	183.7%
58	55	40	34	32	△40	△55.9%
91	81	65	54	57	△258	△81.9%
454	444	401	337	519	△782	△60.1%
4,694	4,856	5,588	6,448	8,076	3,756	86.9%
15,124	13,780	14,273	14,789	14,831	898	6.4%
630	593	614	527	506	△137	△21.3%
14,622	13,643	13,277	13,163	14,400	△2,266	△13.6%
15,627	14,631	14,264	13,135	15,467	△356	△2.2%
282	252	247	253	260	10	4.0%
32,737	33,630	37,359	39,304	43,100	21,399	98.6%
79,022	76,529	80,033	81,170	88,564	19,548	28.3%
23.9%	23.1%	23.4%	23.3%	24.6%	2.4% pt	
101,500	104,105	107,076	109,033	113,517	16,609	17.1%
3,925	4,065	4,168	3,899	3,748	13	0.3%
36,709	37,415	38,476	37,816	38,663	1,634	4.4%
61,540	62,236	64,270	67,233	66,293	8,536	14.8%
25,484	24,787	24,749	25,524	25,327	△464	△1.8%
12,871	13,431	13,863	14,651	15,128	4,689	44.9%
10,238	8,708	8,724	8,757	8,826	△1,497	△14.5%
252,267	254,747	261,327	266,914	271,503	29,521	12.2%

図1 国民医療費に占める薬剤費の推移

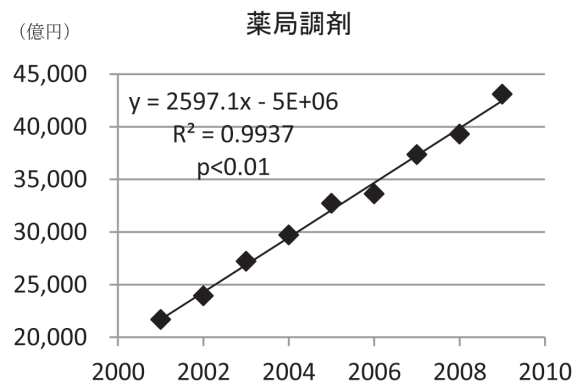
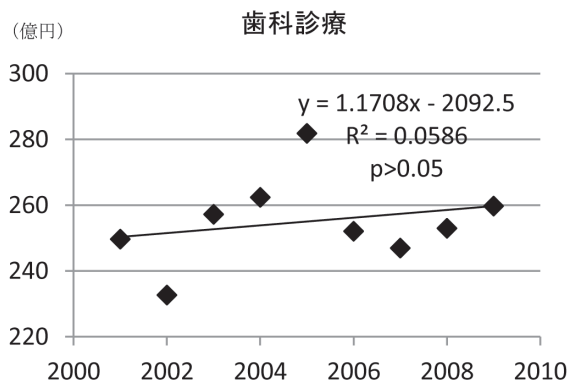
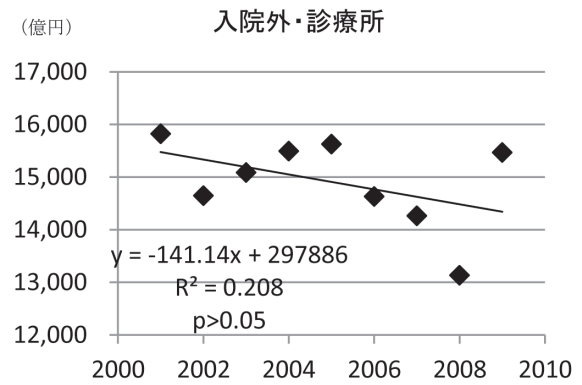
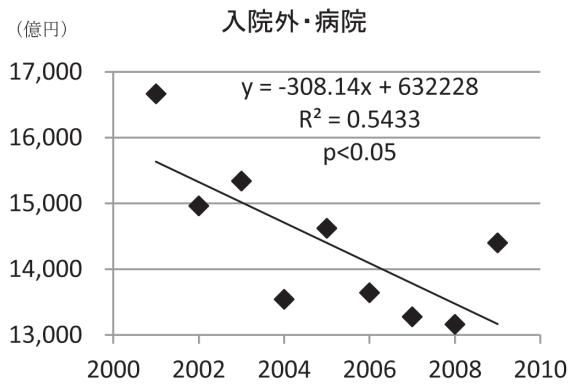
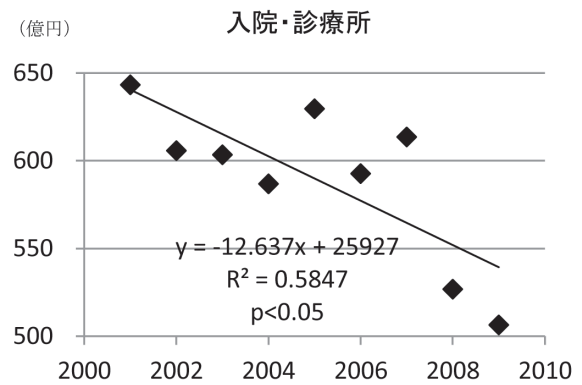
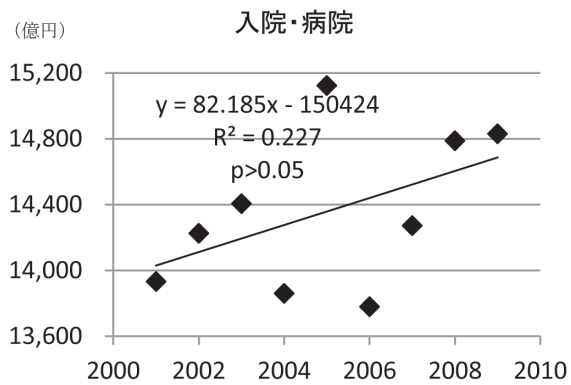
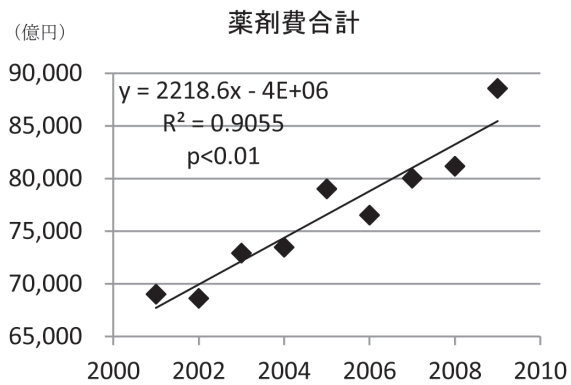


図2 国民医療費に占める薬剤費の推移（出来高払い・包括払い）

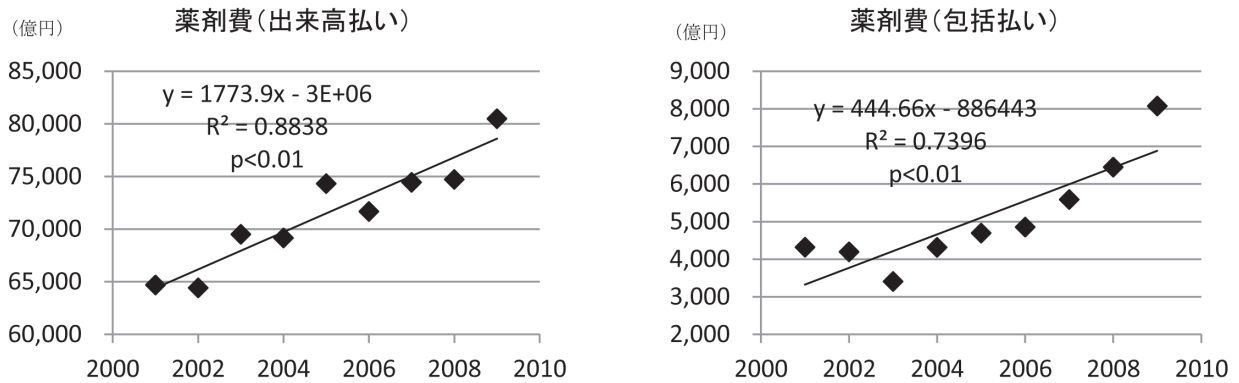


図3 国民医療費・薬剤費・薬剤費を除いた医療費の推移

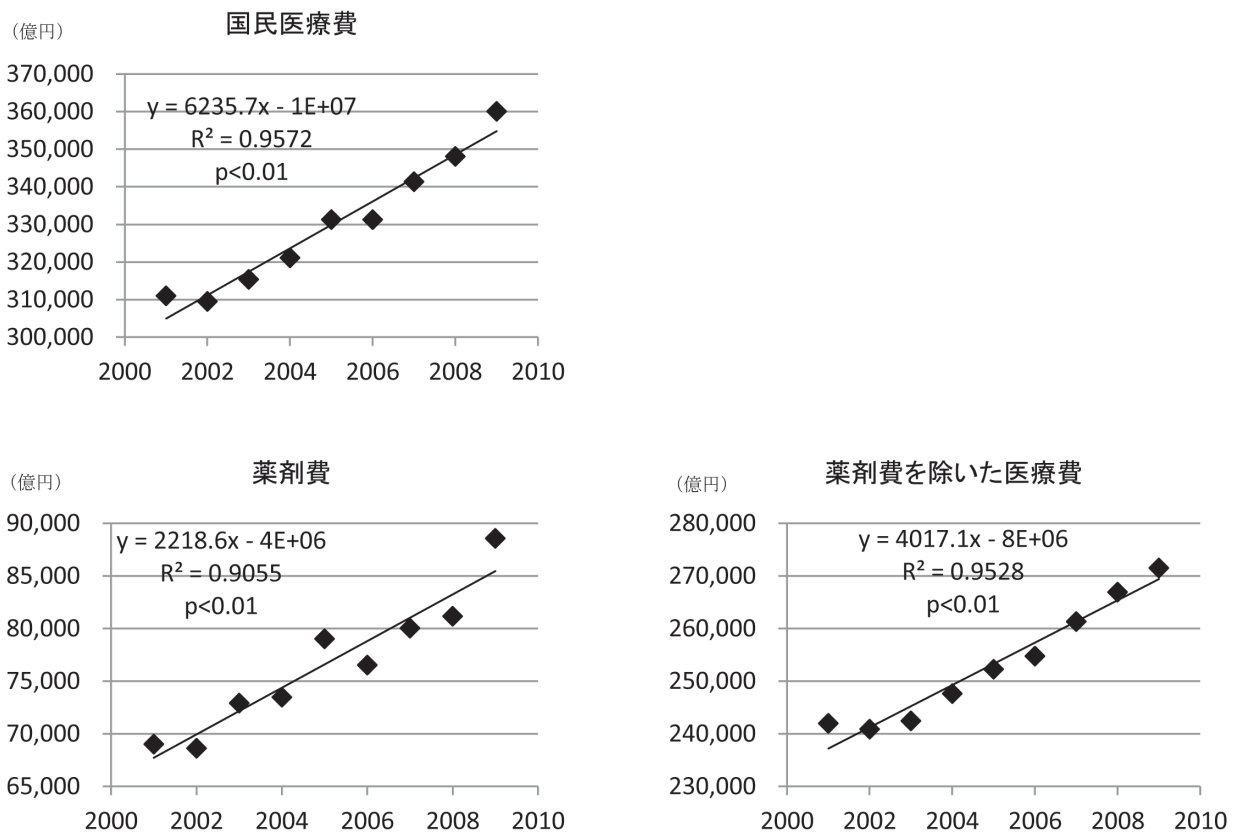
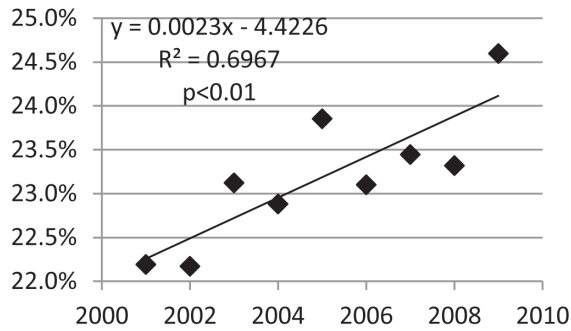
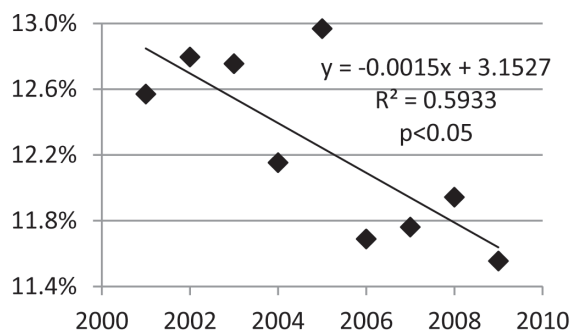


図4 国民医療費に占める薬剤費の割合の推移

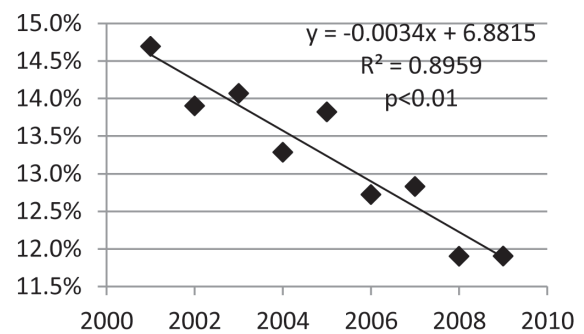
薬剤費合計



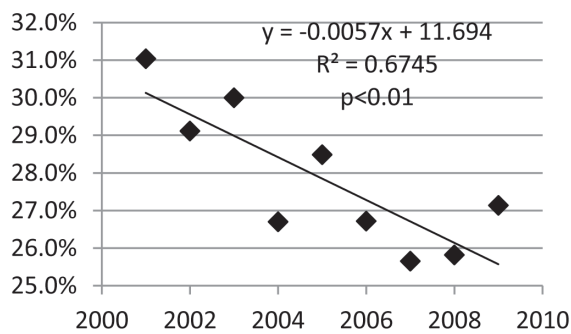
入院・病院



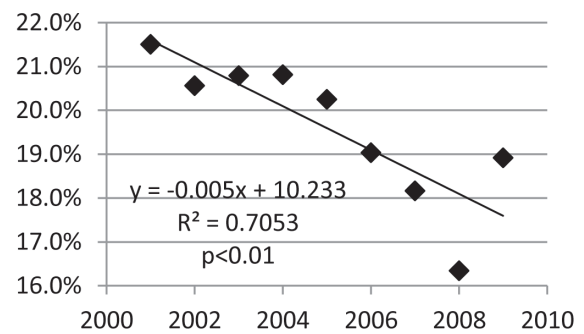
入院・診療所



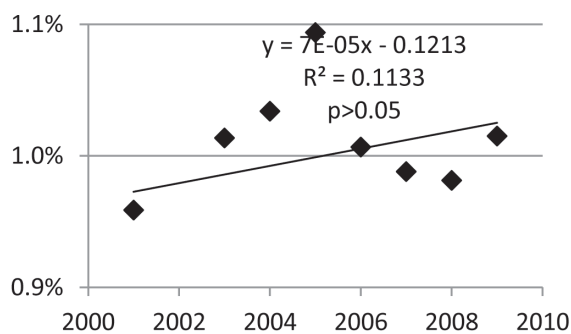
入院外・病院



入院外・診療所



歯科診療



薬局調剤

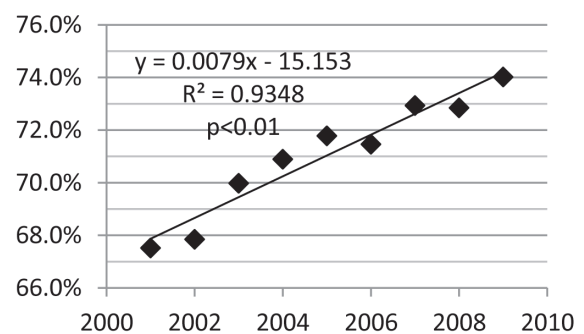
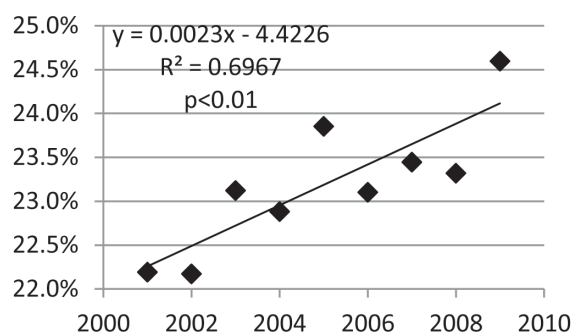
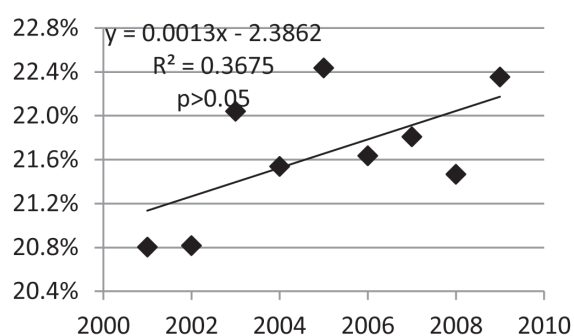


図5 国民医療費に占める薬剤費の割合（出来高払い・包括払い）

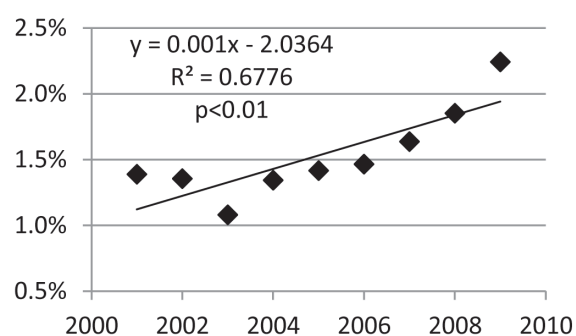
薬剤費合計



出来高払い



包括払い



注：出来高払い、包括払いの薬剤費の割合の分母は国民医療費全体である。

医薬品の輸入超過と国内製薬産業

医薬産業政策研究所 統括研究員 長澤 優

最近、医療や医薬品に係わる国家戦略や産業政策を論じる場面で医薬品の輸入超過のデータが使われることが多い。様々な文脈のなかで用いられているが、医薬品の輸出入の主体である国内製薬産業に対する見方としては概ね以下のような内容である。

- ・国内製薬産業は日本の貿易赤字の隠れた主役であり、今後の日本の経常赤字化への圧力となる可能性がある。
- ・国内製薬産業は赤字産業であり、国際競争力も日本経済への貢献も乏しい。
- ・輸入超過により日本の医療費を支える税金と保険料が海外に流出している。

これらは果たして医薬品の輸入超過に関する適切な理解なのであろうか。ここでは、幾つかのデータを用いて医薬品の輸入超過の実態とその意味するところを考えてみたい。

日本の財貨の輸出入における医薬品の位置づけ

表1に財務省の貿易統計を用いて日本における医薬品の輸出入額の推移を示した¹⁾。2005年以降、海外から日本への医薬品輸入額が年率10%を超える伸びを示している一方で、日本から海外への医薬品輸出額は全く増加していない。日本の医薬品が輸入超過の状態にあり、特にここ数年輸入超過額の増勢が強まっていることは事実である。

表1 日本における医薬品の輸出入額

(億円)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
輸出額	3,677	3,721	3,744	3,799	3,844	3,787	3,590
輸入額	9,060	9,912	10,784	11,424	13,286	15,226	17,250
輸出超過額(輸出－輸入)	△5,383	△6,191	△7,040	△7,625	△9,442	△11,438	△13,660

出所：財務省 貿易統計から作成

- 1) 貿易統計では9桁の統計品目番号を用いて品目(統計品)を管理している。これとは別に、幾つかの統計品をまとめて一般的な名称を付したものを概況品と称しており、貿易統計の発表の際などに使用している。概況品には一桁、三桁、五桁、七桁、八桁のコードの品目があり、下位の桁数の概況品は上位の桁数の概況品の一部であるが下位の桁数の概況品を合計しても上位の桁数の概況品と完全には一致しない。

貿易統計における医薬品は概況品三桁コード507の「医薬品(Medical Products)」である。ここには以下のものが含まれる。

治療用及び予防用の医薬品(最終製品、製剤、バルク)、プロビタミン及びビタミン、ホルモン、グリコシド、植物アルカロイド、抗生物質、血液製品・免疫製品・ワクチン・毒素・培養微生物・これらに類する物品、エックス線検査用造影剤、患者に投与する診断用試薬、血液型判定用試薬、歯科用充填剤・歯科用/骨折用セメント、医療用品(包帯・ばんそうこう等、縫合材・接着剤・止血材・癒着防止材)、救急箱(袋)、避妊用化学調製品、臓器療法用の腺・その他の器官及びその分泌物の抽出物、瘻造設術用品、薬剤廃棄物。

貿易統計における医薬品(概況品コード507)は、国際連合統計部が定める対外貿易統計における品目分類である the Standard International Trade Classification (SITC), Revision 3の code54 “Medical and pharmaceutical products” に該当する。

では、日本の財貨の輸出入全体からみた医薬品の位置づけはどのようなものであろうか。表2は財務省の貿易統計における一桁コードの概況品の2011年度における輸出入金額であり、日本の財貨の輸出入の全体像を示している。医薬品の輸入超過額1.4兆円はここに示す日本の輸入超過額2.6兆円との対比で論じられることが多い。しかしながら、日本の輸入超過額2.6兆円という金額は輸出超過の財貨と輸入超過の財貨のプラスマイナスの結果であり、財貨のひとつである医薬品の輸入超過額1.4兆円をこの2.6兆円と直接に比較することは適切ではない。

医薬品（概況品コード507）は三桁コードの概況品であることから、日本の財貨の輸出入における医薬品の位置付けを論じるためには同じ三桁コー

ドの概況品との比較のなかでみていく必要がある。表3は、三桁コードの概況品57品目を輸出超過となっている16品目と輸入超過となっている41品目に区分して各々の輸出入額の合計金額を算出し、医薬品の輸出入額と比較したものである。輸入超過となっている41品目の輸入超過額の合計は37.3兆円であり、このなかに占める医薬品の輸入超過額1.4兆円の割合は3.7%に過ぎない。現状では、医薬品が日本の貿易赤字の隠れた主役であるとは言い難い。仮に、医薬品の輸出が横ばいのまま、輸入が拡大を続けて国内で使用される医薬品の二分の一が輸入品になったとしても、輸入超過額全体に占める医薬品の割合は9%程度にとどまると推測される²⁾。

表2 概況品（一桁コード）の輸出入額（2011年）

（億円）

概況品名	コード	輸出額	輸入額	輸出超過額 (輸出－輸入)
食料品及び動物	0	3,036	51,252	△48,217
飲料及びたばこ	1	555	7,290	△6,735
食料に適さない原材料	2	9,586	51,031	△41,445
鉱物性燃料	3	12,471	218,161	△205,691
動植物性油脂	4	130	1,672	△1,542
化学製品	5	67,980	60,976	7,004
原料別製品	6	87,861	60,692	27,169
機械類及び輸送用機器	7	394,368	146,962	247,406
雑製品	8	40,130	72,429	△32,300
特殊取扱品	9	39,349	10,645	28,703
合計		655,465	681,112	△25,647

出所：財務省 貿易統計から作成

表3 概況品（三桁コード）の輸出入額と医薬品（2011年）

（億円）

		輸出額	輸入額	輸出超過額 (輸出－輸入)
輸出超過品（16品目）合計	A	560,674	214,347	346,327
輸入超過品（41品目）合計	B	93,684	466,268	△372,583
医薬品	C	3,590	17,250	△13,660
輸入超過品に占める割合	C/B	3.8%	3.7%	3.7%

出所：財務省 貿易統計から作成

2) 日本の医薬品市場を8兆円とし、日本の輸入超過額37.2兆円（概況品3桁ベース）が変わらないと仮定した場合の概算。

輸入超過の背景

財務省の貿易統計では通関ベースで取引が認識されており、医薬品の輸出額・輸入額は通関する医薬品数量をFOB価格（輸出）・CIF価格（輸入）で評価した価額である。このため貿易統計は基本的に国境を超える「物流の規模」を表していると考えてよい。医薬品の輸入超過額1.4兆円という数字は、海外から日本へ輸送された医薬品が日本から海外へ輸送された医薬品に比べて金額にして1.4兆円分多いことを示している。

見方を変えて、企業の国籍を基準に、商流³⁾の面から国境を跨る医薬品の取引をみるとどうなるであろうか。表4は製薬協に加盟する日本企業と海外企業の日本の国内外での売上高の推移である。日本企業の海外売上高は近年飛躍的に拡大しており、2004年度の1.8兆円から1.3兆円（73.1%）増加して2010年度には3.2兆円となった。日本企業の海外売上高は、2004年度には海外企業の日本国内売上高を下回っていたが、2005年度に両者の関係は逆転し、2010年度には海外企業の日本国内売上高を6,300億円上回っている⁴⁾。

このように日本の医薬品の国際取引において、企業国籍でみた売上高での出超（即ち、国内製薬産業の商取引での黒字）が物流では入超になる要

因は「どこで製造しているのか」、即ち製造立地にある。

日本企業の海外売上高が大きく拡大するなかで日本から海外への医薬品輸出が増えていないという事実は、日本企業が近年海外で販売する製品の多くは海外で製造されていることを示している。また、海外企業の日本国内売上高の増加額と海外から日本への医薬品輸入の増加額が比較的近似していることから、海外企業が近年日本国内で販売する製品は海外からの輸入依存度が高いと推測される。つまり、日本企業も海外企業も近年では日本国内での製造よりも海外での製造を選択しているということである。医薬品の輸入超過はこのような国内製薬産業の事業構造の変化を映しているに過ぎず、国内製薬産業の国際競争力とは直接的な関係はない。

ここで、海外の主要国における医薬品の輸出入の状況をみてみよう。表5はOECD加盟主要国のなかから2010年の医薬品の輸出超過額もしくは輸入超過額が50億ドルを超える国を抽出し、輸出入額を示したものである。輸出超過額の上位3カ国はスイス、アイルランド、ドイツである。一方、輸入超過額の上位3カ国は米国、日本、カナダである。表6と比べていただきたい。

表4 日本国内の製薬企業の売上高推移

(億円)

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
日本企業 海外売上高	18,303	20,853	25,120	27,595	29,513	31,673	31,689
日本企業 日本国内売上高	46,836	48,322	47,418	48,503	49,305	50,022	51,535
海外企業 日本国内売上高	18,651	20,404	20,699	22,292	23,789	25,299	25,432

注：日本企業は2012年3月現在製薬協に加盟する医薬品事業を主業とする東証一部上場企業26社。

海外企業は製薬協に加盟する海外企業の日本法人15社（2012年3月時点）。海外企業については各社の単体売上高を日本国内売上高とみなした。一部外部データにより補正を行った。

出所：日本企業 有価証券報告書

海外企業 製薬協活動概況調査

3) ここでは、物流（物的な流通）に対して、製品の売買によってその製品の所有権が移転していく商取引活動を商流と称している。

4) 製薬協加盟企業のデータであるが、医薬品における日本企業の海外売上高、海外企業の日本国内売上高の相当の割合をカバーしており、大きく判断を誤ることは無いと考える。

日本企業、海外企業ともに一般的な意味での医薬品以外の売上高を含む（日本企業26社の連結売上高に占める医薬品の割合は87.2%（2010年度））。厳密には概況品コード507の医薬品¹⁾とは一致しないが、大きく判断を誤ることは無いと考える。

表6は世界医薬品売上高上位40社を対象に国籍毎に売上高と構成比を集計したものである。ふたつの表から一国の医薬品の輸出超過額/輸入超過額にはその国を母国とする製薬企業の国際競争力と必ずしも直接的な関係があるわけではないことが見て取れる。

スイスとアイルランドは世界有数の低い法人税率や高付加価値、先端産業に焦点を絞った優遇策によって世界の製薬企業の代表的な製造立地となっている。一方、米国の製薬企業は法人課税の実効税率を引き下げるために製造拠点を世界中の軽課税国に移転している。これらを考え合わせると、医薬品の輸出超過/輸入超過は当該国を母国とする製薬企業の国際競争力以上に、当該国自身の製造立地としての競争力に大きな影響を受けていると考えられる。

先に見た通り、日本においても、同様に医薬品の輸入超過が意味するところは国内製薬産業の競争力の乏しさではなく、日本の医薬品製造立地としての魅力や競争力の乏しさにあると考える。

表5 主要国の医薬品の輸出入額（2010年）
(code54：Medical and pharmaceutical products)
(百万ドル)

	輸出額	輸入額	輸出超過額 (輸出－輸入)
スイス	50,036	18,845	31,191
アイルランド	32,095	4,535	27,560
ドイツ	65,834	47,300	18,534
英国	33,866	23,586	10,280
ベルギー	51,441	42,346	9,095
フランス	34,353	28,389	5,964
カナダ	5,703	12,321	△6,617
日本	4,324	17,338	△13,014
米国	44,397	65,563	△21,166

出所：OECD、International Trade by Commodity Statistics (SITC revision 3)

税・保険料の海外流出

現時点では日本の製薬企業の海外製造の多くは製造委託方式であり（海外企業を買収したケースは除く）、製造機能とパテントをあわせて海外に移転させるタックス・プランニングは進んでいない。このため、日本の製薬企業が国内外の市場で獲得した収益の多くは利益の形で日本国内に還流され、海外収益から生まれる税収も日本にもたらされている⁵⁾。

確かに海外企業を中心とする医薬品の輸入増加には日本の医療費を支える税金や保険料の海外流出という側面はある。しかし、逆にみれば日本企業も海外で獲得する収益（同様に海外各国の医療給付に係る税金・保険料などがもとになっている）を日本に還流させている。日本企業の海外売上高が海外企業の日本国内売上高を上回り、日本企業が海外収益を日本国内に還流させている現状を勘案すれば、医薬品の輸入超過により一方的に日本の税収や保険料が海外に流出していると単純に結論付けることは適切ではない。

表6 国籍別の製薬企業の医薬品売上高(2010年)
(百万ドル)

企業国籍	企業数	医薬品売上高	構成比
米国	15	238,308	40.6%
スイス	4	88,157	15.0%
日本	8	69,225	11.8%
英国	2	68,682	11.7%
フランス	2	44,286	7.5%
ドイツ	3	35,783	6.1%
イスラエル	1	16,121	2.7%
デンマーク	1	10,812	1.8%
オーストラリア	1	4,528	0.8%
ベルギー	1	4,264	0.7%
イタリア	1	4,018	0.7%
アイルランド	1	3,471	0.6%
合計	40	587,655	100.0%

出所：Pharma Future No.251（2011年4月）p.17の表をもとに作成

5) 医薬産業政策研究所、「製薬産業の国際競争力と創薬環境としての税制」リサーチペーパー・シリーズNo.52(2012年3月)

国内製薬産業の空洞化の懸念

最後に、日本国内での医薬品の最終製品の生産額をみていただきたい（表7）⁶⁾。国内製薬産業は海外生産を拡大させ1.4兆円の輸入超過にはなっているが、日本国内の生産額も維持・拡大させており、日本国内における付加価値の創出と高付加価値雇用の維持にも貢献してきた⁵⁾。ところが、2010年の医薬品生産額は前年から減少している。勿論、このデータだけをもって日本国内の医薬品生産額が減少に転じたと判断することはできない。しかし、主にふたつの要因から日本国内の医薬品生産は減少に転じると予想され、将来的には今の輸入超過どころではない深刻な空洞化が生じることが危惧される。

ひとつは日本の法人課税の高い実効税率である。このまま日本の法人税率が高止まりするようなことになれば、日本の製薬企業は海外企業との実効税率の著しい格差の解消に向けてパテントと製造機能の軽減税国への移転を積極的に進めざるを得ない⁵⁾。海外企業の製造拠点が日本国内に残

らないことも言うまでもない。

いまひとつは抗体医薬を中心とするバイオ医薬品の国内基盤整備の遅れである。今後中期的に医薬品市場の最大の成長ドライバーとなるバイオ医薬品において、日本の研究開発、製造のインフラ整備は海外に比べて大きく遅延している。とりわけ抗体医薬の製造に関しては、国内に治験に必要な試料の調整から商用生産に至るインフラがほとんど無い。バイオベンチャーも含め抗体医薬に参入する多くの日本企業が今後海外に製造拠点を立地することになれば、国内のバイオ医薬品製造は完全に空洞化する。

医薬品の国内製造の海外移転は、製造や技術開発に係わる高付加価値の雇用と周辺産業の海外への流出に繋がるばかりではなく、パテントの海外移転も伴うことから日本の税・保険料の海外流出と海外で獲得する収益や税収の日本への還流の停滞も引き起こす。日本の創薬環境の整備にあたっては、医薬品製造の立地として日本の魅力を高めることも極めて重要となる。

表7 日本国内での医薬品生産額

（億円）

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
医薬品生産額	61,282	63,907	64,381	64,522	66,201	68,196	67,791

出所：厚生労働省 薬事工業生産動態統計調査

6) 厚生労働省の薬事工業生産動態統計調査における医薬品とは、医療用医薬品、一般用医薬品、配置用家庭薬である。また、生産額とは最終製品のための生産額である。

主な活動状況（2012年3月～2012年6月）

3月	1日	政策研ニュース No.35発行	
	6日	第11回ステアリング・コミニティ	「行政の動きについて（最近のトピックス）」 厚生労働省、経済産業省、文部科学省 「希少難病疾患創薬における産官学連携のあり方」、「製薬産業の国際競争力と創薬環境としての税制」 医薬産業政策研究所
	15日	意見交換会	「The impact of pharmaceutical innovation on longevity and other health outcomes」 Frank R. Lichtenberg教授、Columbia University Graduate School of Business
	30日	リサーチペーパー・シリーズ No.52発行	「製薬産業の国際競争力と創薬環境としての税制－高付加価値経済への構造転換に国内製薬産業が貢献するために－」 医薬産業政策研究所 長澤 優首席研究員
	30日	リサーチペーパー・シリーズ No.53発行	「製薬産業における事業リスクマネジメントの実態と課題」 医薬産業政策研究所 江口武志主任研究員
	30日	学会発表	「臨床試験における患者層別マーカーの利用」 医薬産業政策研究所 林 邦彦主任研究員 日本薬学会第132年会（3月28日～31日）
6月	14日	講演	「日本の製薬産業と経済」 医薬産業政策研究所 奥田 齊所長 （東京大学 薬学部 医薬経済学講義にて）
	20日	リサーチペーパー・シリーズ No.54発行	「後発医薬品の使用促進と市場への影響」 医薬産業政策研究所 粕谷英明前主任研究員 医薬産業政策研究所 西村淳一客員研究員

レポート・論文紹介（2012年3月～）

製薬産業の国際競争力と創薬環境としての税制

－高付加価値経済への構造転換に国内製薬産業が貢献するために－

（リサーチペーパー・シリーズ No.52）

医薬産業政策研究所 首席研究員 長澤 優

2012年3月

製薬産業における事業リスクマネジメントの実態と課題

（リサーチペーパー・シリーズ No.53）

医薬産業政策研究所 主任研究員 江口武志

2012年3月

医薬産業政策研究所 主任研究員

林 邦彦

東京大学大学院薬学系研究科 ファーマコビジネスイノベーション教室 講師 梶田祥子

東京大学大学院薬学系研究科 ファーマコビジネスイノベーション教室 教授 木村廣道

2012年 5 月

後発医薬品の使用促進と市場への影響

(リサーチペーパー・シリーズ No.54)

医薬産業政策研究所 前主任研究員 粕谷英明

医薬産業政策研究所 客員研究員 西村淳一

2012年 6 月

OPIR メンバー 紹介

OPIR に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

①名前	②出身大学（大学院）	③所属	④興味のあるテーマ、抱負
-----	------------	-----	--------------

〈2012年 4 月 1 日より〉

- ① 小林和道（首席研究員）
- ② 岐阜薬科大学薬学部製造薬学科
- ③ 大塚製薬株式会社
- ④ 入社以来、30年間にわたり国内外の新薬承認申請業務に携わってきました。薬事の観点から、グローバルの中での日本の位置づけに大きな興味を持っています。薬事業務に併せて、総括製造販売責任者、臨床開発も担った経験を活かして、日本の医薬品産業の将来、ライフサイエンスイノベーションの行く末に広く目を向けた研究を行い、医薬品産業全体に貢献していきたいと考えております。

〈2012年 4 月 1 日より〉

- ① 滝沢 治（主任研究員）
- ② 京都大学大学院修了（経営学・マーケティングリサーチ専攻）
- ③ 第一三共株式会社
- ④ 入社以来18年、医薬営業部門に従事しました。業務として研究に取り組めるチャンスを頂き嬉しく思っております。医薬品の政策研究では、供給サイド（当局・企業）視点の議論のみでなく、需要サイド（医療機関・患者）視

点からのニーズも含めた議論が多くなり、様々な研究手法を用いた分析が可能になるのではないかと考えています。個人的には世界各国の薬価政策、長期収載品の存在意義などに対する問題意識を持っておりますが、それのみにとどまることなく、能動的に各研究活動に参画できればと思っております。宜しくお願いします。

〈2012年 4 月 1 日より〉

- ① 名和章博（主任研究員）
- ② 南山大学経済学部経済学科
- ③ 中外製薬株式会社
- ④ 一般用医薬品 MR として入社。その後営業本部に所属し医療用医薬品の営業に携わってきました。営業の一部門にしか関わってこなかった私にとって産業政策研究は初めての経験であり挑戦となりますが、広い視野と客観的な視線を持ち続けて研究に取り組みたいと思います。
テーマとして、接待規制・透明性 GL が営業活動へ与える影響、診療報酬改定、保険制度などについて興味をもっています。

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
OPIR

Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース

2012年7月発行

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町3-4-1

トリイ日本橋ビル5階

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL opir-sp@jpma.or.jp

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

無断転載を禁ずる