

政策研ニュース No.56

OPIR Views and Actions

2019年3月

目次

設立20周年に寄せて

医薬産業政策研究所	所長	長岡 貞男…… 1
日本製薬工業協会	会長	中山 讓治…… 2
日本製薬工業協会	理事長	伍藤 忠春…… 3
中外製薬株式会社 (医薬産業政策研究所 初代所長)	代表取締役会長	永山 治…… 4
医薬産業政策研究所	第二代所長	高橋 由人…… 5
医薬産業政策研究所	第三代所長	奥田 齊…… 6

Topics

類似薬効比較方式による革新性の評価：比較薬とのマッチト・データによる分析	医薬産業政策研究所 客員研究員、学習院大学教授	西村 淳一
	医薬産業政策研究所 所長、東京経済大学教授	長岡 貞男
	リクルートワークス研究所 アナリスト	孫 亜文…… 8
個人を軸としたデータ統合・流通プラットフォーム②	『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』レポート	
	統括研究員 森田 正実、主任研究員 杉浦 一輝、主任研究員	佐々木隆之……17

Points of View

創薬イノベーションの水準と方向：需要とインセンティブの重要性	所長	長岡 貞男……21
医薬品産業における AI 人材の早期育成に向けて	主任研究員	佐々木隆之……24
関連文献、被引用数情報から CAR-T 細胞療法実用化の流れを探る	主任研究員	鍵井 英之……32
高額薬剤に対する新たな支払法	主任研究員	廣實万里子……38
DPC 制度 (DPC/PDPS) 下の抗腫瘍用薬の使用状況	統括研究員	村上 直人……46

Opinion

早期診断・治療継続に繋がるソリューションの普及に向けて	主任研究員	杉浦 一輝……50
医薬品の広告規制のあり方に関する一考察 (その2)	主任研究員	田村 浩司……53

目で見える製薬産業

製薬企業におけるデジタル化推進の現状	主任研究員	佐々木隆之……58
2018年に日本で承認された新医薬品とその審査期間	主任研究員	粟村真一郎……64
新有効成分含有医薬品の特許期間と再審査期間の比較-2	主任研究員	佐藤 一平……74
医薬品産業におけるライセンスインの状況	主任研究員	橋本絵里子……80

政策研だより

日本学術会議シンポジウム「ビッグデータの創薬と医薬品適正使用への活用に向けた提言」 における、講演報告	統括研究員 森田 正実	……86
主な活動状況 (2018年11月~2019年2月)、レポート・論文紹介 (2018年11月~)		……87

製薬協 医薬産業政策研究所

創立20周年を迎えて

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所 所長（2017年4月～現在）

長岡貞男

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所（政策研・OPIR）は、本年1月1日をもって、創立20周年を迎えました。政策研は、本ニュースへの中外製薬の永山会長のご寄稿にありますように、客観的なデータによって国民に医薬品産業の現状を正確に理解していただくこと、また、医薬産業への政策のあり方を中長期のスパンで産業自体が検討していくことに貢献することを目的に発足した調査研究組織です。

これまでの成果として、リサーチペーパー・研究所レポート・産業レポート・研究会報告書など計80報以上刊行し、また政策研ニュースを本号を含めて合計で56号、約430報の小論文を刊行してまいりました。その成果は、厚生労働省や経済産業省など行政機関、大学等の研究者、マスコミそして、製薬企業各社と、さまざまな組織や研究者等に利用されています。

政策研の中核は製薬企業各社から派遣された専門家であり、これらの研究員が、自らの経験を活用し、製薬産業の動向や課題について調査研究を進めるユニークな組織です。これらの研究員は、日本製薬工業協会の各種委員会にも参加し、委員会で実施される政策分析や実態調査等にも参加し、貢献をしてきています。また、東京大学、一橋大学などの大学、医薬基盤・健康・栄養研究所など国立研究機関など、様々な外部機関等との共同研究も実施し、研究の幅と質を高めて来ました。現在こうした研究員が9名在籍しており、これまでに約70名の出向者が、政策研での経験を活かして、さまざまな分野において活躍されています。このように製薬産業の人材交流と育成の場ともなっています。

現在、政策研究としては、1) 医薬品をめぐる次世代の制度・政策の在り方、2) 将来の医薬品産業における課題、3) 革新的医薬品の創薬基盤、および4) 患者中心の医薬品の在り方の、四つのコア分野の研究に取り組んでいます。医療健康分野のビッグデータ活用、医薬品の価値等が重要なテーマとなっています。また、産業調査としては、新薬の審査期間、新薬創出に関する国際比較調査などの定点調査、DATA BOOKのWeb公開などを行っています。

製薬産業は、健康長寿社会の実現と科学技術イノベーション立国のための、中心的な産業であり、創薬イノベーションへの期待は高まっていると考えられます。同時に、急速な科学技術の進歩、産業のグローバル化、先進諸国の財政状況の悪化など、日本の製薬産業が対応すべき課題もより大きくなっており、適切な経営や政策立案のために、政策研がエビデンスベースの調査研究によって貢献できる余地は大きいと考えています。

これまでに、関係者から頂いたご支援に感謝を申し上げますと共に、今後の一層のご支援とご指導をお願い申し上げます。本稿を終わりにさせていただきます。

平成31年3月

政策研設立20周年に寄せて

日本製薬工業協会 会長
中山 讓 治

医薬産業政策研究所（以下、政策研）が発足20周年を迎えましたことを、日本製薬工業協会（以下、製薬協）を代表してお慶び申し上げます。

政策研は1999年1月に“製薬協のシンクタンク”として設立されて以来、政策研ニュースを55回（小論文426本）、リサーチペーパー72本を刊行され、これらの調査研究には製薬協会会員会社17社から約70名の出向者および約40名の外部有識者が従事されています。皆様の調査研究の成果は、研究開発の促進、薬価制度、税制など、製薬産業を取り巻く環境や業界が抱える中長期的な課題について、ステイクホルダーに対する提言資料は勿論のこと、政府による医療政策、産業政策立案時の重要な根拠資料として幅広く活用されています。

政策研への期待は設立当初から大きく、初代所長には、当時の製薬協の会長である永山治氏（現中外製薬 代表取締役会長）が就かれました。2代目の所長（2000年～2010年）には野村総合研究所から高橋由人氏が、3代目（2010年～2017年）も野村総合研究所から奥田齊氏が就任されました。その間、製薬産業論の構築を目指す研究への注力、政策研内に産業調査事業を新設し製薬協が提案する政策の実現に向けた調査機能の充実など、製薬協と政策研の一体感はより強固なものになりました。現在の4代目所長である長岡貞男氏（東京経済大学教授）には、この流れを確固たるものにすることに尽力いただいています。

2016年12月の「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」（いわゆる「4大臣合意」）では、「国民皆保険の持続性」と「イノベーションの推進」の両立が謳われました。しかしながら、ここ数年の政府予算を見ると、社会保障費の伸びの抑制財源の多くを薬価引き下げで賄うという偏った姿になっており、残念でなりません。この状態が続けば、世界有数の新薬創出実績を誇る日本の創薬イノベーションに赤信号がとまり、新薬を待ち望んでいる患者さんが最も不利益を被る恐れがあります。この現状を打破するためには、まず、革新的な医薬品が社会にもたらしてきた貢献とその価値を世の中の人々に理解してもらうことが必須です。この理解を得ることで、新薬の開発による患者の皆様や社会経済の発展という期待に応えるために必要な政策が自ずと定まるものと考えます。

このような認識のもとで、本年1月24日に「製薬協 政策提言2019－イノベーションの追求と社会課題の解決に向けて－」を公表しました。この提言の中で、私は、ライフサイエンス・イノベーションを国として支援し評価することは、少子高齢化・人口減少社会を迎え何事もマイナス思考となり悪循環に陥ってしまう「デビルサイクル」を回避するばかりか、逆に明るく豊かな未来を築く「エンジェルサイクル」に転換していくことができることを述べています。

そのためには、医薬品の価値を広く国民の皆様理解してもらうことが必要です。しかしながら、医薬品が世の中に役立っていること示すファクトがまだまだ十分にはありません。政策研の皆様には、データやエビデンスに基づいて医薬品の価値をわかりやすくファクトベースで示すことに中心的な役割を担ってほしいと考えています。

製薬協の理念である「新薬の開発を通じて社会への貢献をめざす」ことを一層推進していくために、また、その実現のために今後我々がどのような政策を提案するにしても、常に、国民の皆様の理解が絶対不可欠です。

政策研の皆様には、このことを調査研究活動の基本スタンスにし、今まで以上に活躍いただくことをお願い申し上げます、お祝いの言葉とさせていただきます。

医薬産業政策研究所の再生を目指して

日本製薬工業協会 理事長

伍 藤 忠 春

医薬産業政策研究所設立20周年、誠におめでとうございます。私が政策研と本格的に関わりを持つようになったのは、2010年秋の製薬協理事長就任後のことでした。翌年春に当時の長谷川閑史会長（武田薬品工業社長）が経済同友会代表幹事に就任し、これに伴い製薬協会長を任期半ばで退任され、後を託されたのが手代木功会長（塩野義製薬社長）でした。手代木会長からは会長就任後に、製薬協の抱えるいくつかの課題について私に指示がありましたが、そのうちの 하나가改廃を含む政策研の抜本の見直しでした。会長から直々に改革の指示がなされるということは、加盟企業の立場から見て政策研の存在意義が今一つ明確でなく、活動のあり方に少なからぬ疑問符が付いているのだと、私なりに深刻に受け止めました。そしてどのような改革が必要かを模索し、その具体化に努めました。

まず考えたのが、政策研の中に調査部門を設置することです。従来の研究所の活動は企業からの出向者がそれぞれのバックグラウンド等から得意なテーマを選定して研究するのが基本で、それもどちらかといえば研究開発分野に偏ったものだったように思います。それに対して会長や副会長など製薬協の幹部が政治や行政の要路に出向いて行う対外活動（ロビー活動）などで必要とされる資料やデータは、薬価制度や税制に関わるもの、あるいは産業実態の分析やその推移、各種国際比較など、より実戦的なものが多く、こういう場面で使える効果的なデータや資料を政策研がもっと機動的に提供できるようにならないものかというのが私の強い思いでした。そしてそのような機能を政策研に期待するならば、従来の研究部門とは一線を画した別の部門を設置するほうが、その意図も明確になり早道ではないかとの思いに至りました。

研究所を研究部門と調査部門の二部門制にすることとあわせて次に考えたのは、組織マネジメントの継続性です。二つの部門にそれぞれ各部門の業務に精通した統括研究員を配置し、2～3年毎に入れ替わる主任研究員を束ねて研究や調査の継続性、安定性を確保するよう工夫しました。政策研という組織に二つの芯棒が出来て安定感を増したように感じています。

三つ目に意識したことは、政策研に対する会員企業の参加意識の向上と研究員の質の向上です。その実現のため、それまで常任理事会社に限られていた研究員の出向元企業の範囲を（一般の）理事会社にまで広げ、かつその選考に公募制を採用することとしました。これらの改善策は、政策研の認知度の向上と意欲的で質の高い人材の確保に役立っているものと思っています。

以上、私の考えてきた政策研改革の一端を紹介させていただきましたが、今後我々製薬業界を取り巻く環境の劇的な変化が予想される中で、政策研がこれまでも増して有益な情報と提言を、会員企業をはじめ関係者の皆様に提供しつづけることを期待してやみません。

医薬産業政策研究所20周年によせて

中外製薬株式会社 代表取締役会長
初代所長（1999年1月～2000年8月）

永 山 治

私は1998年から日本製薬工業協会の会長を務めていました。その活動の中でいろいろなステークホルダーの方々とお話する機会がありましたが、医薬品産業は外部から見て想像以上に「見えない産業」であると感じていました。医薬品自体については知られていても、それを研究開発し、製造販売している産業については、十分に理解がされていませんでした。まずは客観的なデータから医薬品産業の現状を正確に、国民をはじめ医薬品に関係する方々に理解していただくことが必要と考えていました。

また、医薬品産業は薬価をはじめとして規制産業であることから、医療・医薬品のコストベネフィットや財政との兼ね合いが21世紀に入ってからの重要な論点になっていくであろうことは当時から予想されていました。加えて、この産業は単独でできることが限られており、医療機関やアカデミア、政府など多数の関係者・関係機関と連携をしていく必要がある産業です。様々な連携を円滑に進めるためにも、産業自体が、中長期のスパンで政策を検討し、深めていく必要があると考えました。このような考えに製薬協関係者の多くのご理解・ご賛同をいただき医薬産業政策研究所が設立されたものと認識しています。英国の製薬協である ABPI（The Association of the British Pharmaceutical Industry）と連携して活動している OHE（Office of Health Economics）も参考にしました。

こうして医薬産業政策研究所は、1999年1月に設立されましたが、2000年の秋に(株)野村総合研究所副社長、(財)野村マネジメント・スクール専務理事・学長を務められた高橋由人氏が所長に就任されるまで、当初は私が所長を務めました。

この度、研究所が設立20周年を迎えられたことは、大変喜ばしいことであると同時に、この間多数のレポートや研究成果を発表され、多くの場面で引用され、政策提案にもつなげられていることも大変素晴らしいことと思います。

現在及び今後を目を移しますと、医薬品産業ではバイオ医薬品の台頭を皮切りに革新的な創薬技術が次々と生まれており、創薬の国際競争はますます激化しています。また日本をはじめとした先進諸国において少子高齢化が進み、財政状況も悪化する中、薬価に対する圧力も国際的に強まっています。こうした劇的な環境変化の中、創薬のイノベーションについての理解を深めることがより重要になっており、医薬産業政策研究所の存在意義は一層高まっているように思います。

政策研設立20周年に寄せて

第二代所長（2000年9月～2010年3月）

高橋 由人

過日、中外製薬の永山会長（初代所長）の講演を伺う機会がありました。「新産業論」というタイトルでした。20年前の医薬産業政策研究所の設立の基本理念とも言えるでしょう。所長就任に到る以前から製薬産業を「目に見えるリーディング産業」、そして日本を「創薬の国際競技場」にしなければならないとの意思が、研究所の設立に到ったと聞かされてきました。

確かに、この20年の間に製薬産業は大きな変遷、そして成長を遂げてきました。しかしながら、まだまだ日本のリーディング産業として歩みを進めていかなければならない道程があるということだと思いません。政策研設立20年を迎えて振り返ってみる意味もそこにあるのでしょうか。

在職中の政策研はいくつかの主要なテーマに取り組んできたように思います。「我が国の製薬産業」(2001年)、「“創薬の場”としての競争力強化に向けて」(2005年)、「製薬産業の将来像」(2007年)などでは、個々の研究・調査をまとめると同時に政策的な主張を心がけていました。それぞれ「医薬品産業ビジョン(厚労省)」(2002年)、「経済成長戦略大綱」(2006年)、そして「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略」(2007年)など政策当局の報告書に引用され、反映されています。しかし、今振り返ってみると具体的な個々の政策への波及という意味では十分ではなかったと思います。

そのような中で日本の課題として取り上げた、新薬へのアクセスの遅れを指摘した「ドラッグ・ラグ」問題の実証的な研究は、その後政策的に取り上げられ、対応が進んだ幾つかの研究結果の一つでしょう。また、日本と同じように医療保険制度の中で公的部門の役割が大きいドイツやフランスでの動きを参考にして政府と製薬産業が直接対話する「場」の設置を訴えた報告書^{1) 2)}も記憶に残っています。このプロジェクト遂行に際しては、製薬企業のトップの方々の議論への参加を得ました。厚生労働省、文部科学省、経済産業省の各大臣が参加する会議体「革新的創薬のための官民対話」(2007年1月に第一回開催)として実現したものの、議論の焦点が絞りきれず意図した成果に必ずしも繋がらなかった点はなお残念に思っています。製薬産業に対する政策当局の理解を一層深めるための継続的努力が必要なことを改めて認識します。

薬価制度についても同じレポートの中で「申請価格協議方式」(2005年)³⁾を提案しましたが、これは産業界の一部に異議があり、政策研の意見としての位置付けに留まってしまい残念な思いをしました。ただ製薬協フォーラム等を通じて積極的に対外発表したことから、薬価制度についての産業サイドの主張として新聞・雑誌等で取り上げられました。制度設計の詳細についての異論はともかく、創薬の主体である製薬産業の薬価制度についての主体的な動きとして位置づけられたことは評価されて良いものと考えています。創薬技術の変遷とともに、革新的な医薬品の創出に寄与すると同時に、望まれて生まれた新薬の価格設定について個々の患者の負担能力や医療保険制度の持続可能性を満たす制度設計は、製薬産業にとって今後一層重要な課題でしょう。

一つの産業が政策に関する研究所も持つ意味は何か、職を離れた今再び考えます。最近の日経新聞の調査でも政府の科学技術政策について最も力を入れて欲しい分野は「医療・健康」の85%であったと伝えられています⁴⁾。付加価値生産性から見ても、製薬産業は日本のトップ産業の一つです。その割に、政策的な関心が未だ必ずしも高くないように思えます。

期待に応える産業として発展していくにあたっては、環境整備について実証分析を軸とした、産業の独りよがりではない、説得力のある主張がこれまで以上に求められているのではないのでしょうか。分析の客観性(objectivity)、主張の独立性(independence)、政策的な実行可能性(feasibility)などが思い浮かびます。創薬技術革新の時代に相応しい舞台の整備、そして国境やこれまでの産業の枠を超えた企業の戦略的な行動があいまった時、国民の健康に資するリーディング産業としての製薬産業が見えてくるような気がします。

政策研の一層の活躍に大いに期待しております。

1) 「“創薬の場”としての競争力強化に向けて－製薬産業の現状と課題－」2005年11月

2) 政策研ニュース No.16&No.17 2005年

3) 「新薬の価値を反映する薬価制度－申請価格協議方式の提案－」医薬産業政策研究所 リサーチペーパーNo.28、2005年7月

4) 日本経済新聞 2019年1月21日

政策研設立20周年に寄せて

第三代所長（2010年4月～2017年3月）

奥 田 齊

医薬産業政策研究所が、日本製薬工業協会、会員企業からのバックアップを受けながら20周年を迎えられたことは、政策研の活動に係われた者として非常に喜ばしいことであり、歴代の研究所長の指導、政策研関係委員の助言、研究員達の真摯な取り組みが評価されたことと考えています。

ファイナンス分野での調査研究、また野村総合研究所での調査研究マネジメントという分野では経験があるものの、2010年当時「医療崩壊」という言葉が社会問題となり、日本の医療の現状、医療費の高騰、医療の社会的貢献と費用などについて関心はあったものの、製薬産業については証券分析的視点から、産業の利益率は高いが株価の動きは「市場全体が上がる時はあまり上がらない、市場全体が下がる時はあまり下がらない」株＝デフェンシブ・ストックとしてしか見ていない門外漢を温かく迎えていただいた関係者に感謝いたします。

日常の研究員との交流で感じた政策研の第一印象は、出身企業の垣根を越えて、非常に真剣な議論がなされているというものでした。政策研ニュースで取り上げる一つ一つの論文候補について、研究員全員が様々な視点から意見を出し推敲を重ねる、またテーマによっては私自身で関連論文、データなどを調べて議論に加わるなど、充実した時間を過ごすことができました。

そうした中で、製薬産業、政策研を取り巻く環境として、2010年度の新薬創出・適応外薬解消等促進加算（新薬の価格維持とその後の長期収載品の価格引き下げを業界として推進する、見方によっては“ルビコン川を渡った”業界の価格政策の転換）、2011年度の東日本大震災（被害の大きさは計り知れないものだが、そうした状況の中での医薬品の供給、流通という大きなテーマが注目）、2012年度の山中伸弥教授のノーベル賞受賞（バイオ医薬品というトレンドに加えて、再生医療、医療機器にも注目が集まり、薬事法も薬機法へと改正がなされ、医薬品開発テーマにも大きな影響をもたらした）、2013年のディオバン事件（後に地裁・高裁で無罪判決が出ているが、製薬業界のコンプライアンス意識の向上、透明性ガイドラインの充実、臨床研究法の整備、生物統計家の育成など、医薬品開発プロセスの変化を促進）、2014年のエボラ出血熱（幸い世界的な蔓延には至らなかったものの、グローバル・ヘルスに注目が集まり、再興感染症などにも意識が高まった）、2015年の国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の設立（橋渡し研究の重要性と困難性に焦点、長年の成果ともいえる国家レベルでの医療、医薬品の開発の司令塔が誕生）、2016年のオプジーボ（革新的な新薬の登場とともに、高価格が社会的批判を浴びる。医薬品の価値というテーマが再起され、同時に社会保障との関連でのサステナブルな薬価制度とは何か、業界としても積極的に提案が必要となる）、などが2010年度から2016年度までの任期中の印象に残る出来事として思い出されます。

また、各研究員が奮闘した政策研のレポートのテーマとしては、①日本の製薬企業のアンケート調査にもとづいた医薬品開発のコストの推計、②希少疾病、難病への製薬産業の取り組み、③産業構造、国際競争力と関連が深い重要な産業政策テーマとしての、医薬品の輸入超過問題、④グローバル・ヘルスの世界トレンドと日本企業の係わり、⑤個別化医療・バイオマーカーに係わる調査、⑥ジェネリック医薬品関連政策の評価、⑦新薬の社会的貢献の計測、⑧患者中心の医薬品開発、医薬品評価のあり方、⑨医薬品開発、市販後調査、健康情報などに係わるビッグデータ、IoTの課題、⑩低分子創薬とバイオ創薬の融合・競合の調査などが、私にとって興味深いテーマでした。

このほかにも、長年継続的に、地道に実施した「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」調査は毎年の重要調査テーマであり、また製薬産業・政策を巡る産業データベースの構築は、任期中に設置された調査部門の成果として今後の製薬協の活動を支える財産となっていると思われます。

退任後2年が過ぎ、状況は変化していますが、製薬産業全体を見るといくつかの課題も感じられます。

低成長経済のもと、財政的抑制の政策が強く打ち出されているにもかかわらず、人口の高齢化、技術イノベーション（バイオ医薬品など高価格医薬品）を背景に、医療・医薬品などヘルスケアへの需要は根強いものがあります。度重なる薬価改定にもかかわらず、年2.8%（2004-2014年、薬事工業生産動態統計調査）成長するというのは、そのことを裏付けています。日本経済の成長よりも高い医薬品の成長は、GDPに占める医薬品の比率を押し上げることとなり、業界への的外れな批判につながっています。

一方、国内生産力はゼロ（0.7%）成長（同上）というジレンマにあり、国内供給力の低下は、輸入超過となって現れています。輸入超過自体は国際貿易のバランスの一端であり、それ自体問題にはならないものですが、国がヘルスケア産業を成長産業と位置付けている中で、製薬産業は自ら成長産業であると自信を持って言い切れるのでしょうか。

目を世界の医薬品市場に向ければ、日本企業は世界市場全体では8.6%、日本を除く世界市場では4.1%（政策研ニュース No.46参照）の市場シェアを持っています。IMS（現・IQVIA）の統計によれば、2010年から2014年の4年間、G7の市場年平均成長率は3.8%と安定的な伸びとなっており、市場が2桁の伸びを示している国が主要30か国中7か国あります。このうちBRICsは14.8%の高成長となっており、アジアの主要市場は9.6%という成長率を記録しています。発展途上国を含めたグローバル・ヘルスという幅広い視点からは、アフォーダビリティの問題はあるものの、医療・医薬品に対するニーズは今後一層顕在化してくると考えられるでしょう。

一方、日本の主要製薬企業のうち海外売上比率50%超は4社（2015年度決算）あり、国際化の進展が窺えるものの、世界の主要30か国の中で市場において日本国籍企業の市場シェアが1位なのは足元の日本市場のみであり、2位や3位にランキングされる市場はなく、8位にも入らない市場が9か国に及んでいます（2014年IMS World Review）。最近、武田薬品工業によるShire社買収が話題になり、国際大型M&A案件として注目されていますが、日本の製薬企業は国際戦略をどのように考えているのでしょうか。

医薬品開発は、基礎研究—R&D—申請薬事—生産—販売と上市に至るまで長期の時間と多額のコストがかかります。新薬の開発には、基礎研究も含めて1品目約1,000億円（政策研レポート No.29&No.36参照）の費用が掛かると試算できますが^注、今後は一層の新薬開発生産性の向上が必要です。AMEDなどとの橋渡し研究・連携、また積極的なM&Aなどによる開発生産性・効率の向上のほか、承認審査業務の効率化（ドラッグラグの解消だけでなく、早期承認、相互認証、国際化など）、ビッグデータ・人工知能（AI）・IoT等の活用による創薬・育薬のパラダイムシフトなど、多くの可能性が挙げられます。さらに、国民皆保険制度を活かすためには、医療データのオプト・アウトを原則に、1億人のデータベースを作り、医薬品開発の生産性向上に寄与させる試みなども考えられます。

高額医薬品の出現に関しては、単なるコスト議論ではなく、医薬品の価値や社会的貢献についていかに明確にできるかが重要になります。医療的エビデンスのみならず、社会的・経済的な分析も含めて、より分かりやすい、より説得力のあるエビデンスを、医師、製薬企業、保険者という一部の当事者・専門家だけの議論にとどめず、一般常識のある学識者、恩恵を被る患者、納税者である国民を巻き込んで、透明性、納得性のある議論としなければならぬのではないのでしょうか。また、今後も拡大する医療費と経済の成長率ギャップを踏まえれば、国民のためのサステナブルな医療保険財政の再設計（増税で賄う社会保障とするか、負担増の保険で考えるか。また、自動車保険の例のような、軽度医療などの免責上限案など）も必要かもしれません。

医薬品が、病気の予防、治療、寿命の延伸という点から人類に貢献してきたことは、その歴史からも明らかです。今後も、発展途上国の経済成長や先進国の高齢化が進む中で、その重要性はさらなる広がりや重みを増してくるものと思われます。日本企業の新薬開発力は、世界市場に占める革新的医薬品品目の多さにおいて、米国に次ぐ新薬創出国としての地位を保っています。世界中の人々に日本企業発の革新的医薬品が着実に届けられるよう、日本の製薬産業の活躍を期待すると同時に、政策研および各研究員の今後のさらなる活躍を期待します。

注) 国内開発484億円、海外開発1,764億円（政策研ニュース No.29）、開発全体727億円（政策研ニュース No.36）、基礎研究部分を製薬産業の基礎研究比率から231億円と推計、研究開発費用合計を958億円と試算した（2008年価格）。DiMasi他（2003年）の米国の研究開発推計は、8.03億ドル（2000年価格）。

類似薬効比較方式による革新性の評価： 比較薬とのマッチト・データによる分析¹⁾

医薬産業政策研究所 客員研究員、学習院大学教授 西村淳一
医薬産業政策研究所 所長、東京経済大学教授 長岡貞男
リクルートワークス研究所 アナリスト 孫 亜文

1. はじめに

新薬の初期価格と価格ダイナミクスについて1996～2010年の日米のパネルデータを活用して分析した筆者たちの研究によれば、類似薬効比較方式算定対象の新薬について、原価計算方式の新薬と比較して、日本での初期価格は当該医薬品の米国価格より大幅に低い。さらに、上市後の価格ダイナミクスにおいても日本の新薬の価格下落の程度は大きく、逆に上昇傾向にある米国と比べて、その価格差は非常に大きくなっていることが判明した²⁾。本稿では、これらの原因を解明するとともに、類似薬効比較方式による薬価の決定が医薬品の革新性をどの程度反映しているかを分析する。このため、日本の類似薬効比較方式による薬価算定がどのように機能しているかを、外国平均価格調整による補正の効果を含めて検証する。

日本における新薬の価格は、類似薬が存在する場合には、それとの有用性を比較することで価格が決定されているが、外国の価格と大きく異なる場合には、さらに外国平均価格に基づく価格調整がなされている。したがって、類似薬効比較方式算定対象の新薬において、日本の薬価が低い原因として、日本では新薬の革新性の評価が低いことに加えて、比較薬の薬価自体が低くなっていること、また、外国平均価格調整によって十分補正されないことが想定される。一方、類似薬効比較方式算定対象の新薬の価格下落率が大きい原因とし

て、比較薬の価格は規制されているので、比較薬の価格が低い場合には、新薬の価格は速く下落するというメカニズムがあると想定される。

本稿では、上記2つの仮説を検証する。そのため、以下の3点を分析する。第一に、新薬の比較薬に対する価格プレミアムの中で、有用性などの加算がどの程度を説明するか、また外国平均価格調整はどの程度を説明するかを中央社会保険医療協議会（中医協）からの公表資料を利用して統計的に分析する。第二に、有用性加算の有無と大きさは、新薬の革新性をどの程度反映しているか。外国平均価格調整はその不足を補っているのかを、中医協の『類似薬選定のための薬剤分類』に基づいた革新性の新指標も用いて分析する。第三に、有用性加算と外国平均価格調整を反映した新薬の価格プレミアムは、米国における新薬の価格プレミアムと比較してどのように変化するか、特に日本で外国平均価格調整には持続的な効果があるのかを、比較薬とのマッチト・データを構築して分析する。

2. 分析データと価格プレミアムの定義

サンプルは政策研ニュース No.53にて構築した日米マッチト・データを利用する。『IMS.JPM, Japan』より得られた1996～2010年に日本で上市した新薬（新有効成分含有医薬品）を対象に、『RED-BOOK ONLINE, US』を利用して、成分・剤形で

1) 本研究は科研費基盤B（「創薬イノベーションとインセンティブの研究」、18H00854）の支援を受けて実施した。

2) 政策研ニュース No.53（2018年3月）

接続し、日米比較分析のためのマッチト・データを構築した。なお、日米価格データの比較においては、物価水準の違いを補正した価格³⁾となっている。また、米国の価格はAWPであり、これは実勢価格より高いことが知られているが、本稿では新薬の比較薬に対する価格プレミアムを分析対象としているために、このようなバイアスの影響は小さいと考えられる。同じ理由で、日米とも、価格水準の決定についての固定効果（疾患の種類など）はコントロールされた分析となっている。

3節と4節で用いるデータは、日米マッチト・データ320品目のうち109成分である⁴⁾。一方で、5節と6節では日米比較の視点から、新薬と比較薬の一日薬価を計算する際に、中医協の新薬の薬価算定資料（2004年以降の資料につきウェブ公開）を参照しているため、2004年以降に日本で上市された新薬がサンプルとなる。より詳細には、(1)日本で新薬と比較薬のマッチト・データが存在する44成分（2010年時点で医薬品市場売上高の約8%を占める）、(2)日米で新薬と比較薬のマッチト・データが存在する15成分、である。

本稿では、類似薬効比較方式における薬価算定の機能に注目するため、新薬の比較薬に対する価格プレミアムを計算した。上記の44成分と15成分について、日本の比較薬とそれに対応する米国の薬剤、およびそれらの価格を特定し、中医協の算定資料に基づいて、新薬と比較薬の一日薬価を求

め、新薬の一日薬価を比較薬の一日薬価で除し、その対数値を新薬の価格プレミアム（ほぼ上昇率に等しい）と定義している。ただし、米国における正確な一日薬価は計算できないため、日本の中医協の資料に基づき、日本と同様の計算によって求めた。

実証分析に用いる定義式の詳細は補論にまとめている。主な結果としては以下にまとめられる。まず、日本の新薬の比較薬に対する（同一規格・剤形での）価格プレミアムは有用性系加算率（1を足して対数、以下同様）と市場性系加算率と外国平均価格調整率の合計値となる。これを用いて、日本の価格プレミアムを、有用性など加算の程度と外国平均価格調整率の影響の程度に分けることができる。次に、新薬の内外の価格差の原因としては、国内の価格プレミアムが外国での価格プレミアムと比較して小さいこと、または日本の比較薬の価格が外国のそれよりも低いこと、あるいはその両方であることを示した。

3. 日本における新薬の価格プレミアムの構成

中医協の新薬の薬価収載情報より、類似薬効比較方式を用いて価格が算定される新薬では、①有用性や市場性による加算および外国平均価格による調整が行われ、②販売される規格単位が複数ある場合、規格や剤形による規格間・剤形間調整が行われる。①と②では、調整の意味合いが異なる

表1 加算率・調整率の記述統計

	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
有用性加算率	109	3.6%	0.071	0.0%	40.0%
加算ありのみ	40	9.9%	0.088	2.5%	40.0%
市場性加算率	109	1.0%	0.031	0.0%	20.0%
加算ありのみ	12	8.7%	0.049	4.4%	20.0%
外国平均価格調整率	109	8.8%	0.287	-43.1%	100.5%
調整ありのみ	40	23.9%	0.437	-43.1%	100.5%

3) 日米とも GDP デフレーターで2010年価格に実質化し、2010年時点での購買力平価（1ドル=112円）で換算している。

4) (1)1997年6月20日以降に中医協によって薬価収載された成分である、(2)算定方式が類似薬効比較方式である、(3)同一成分に複数品目がある場合は、収載年が最も早いものを用いる。日本のデータのみを用いるため、また、新薬の価格プレミアムを計算するのに必要な一日薬価のデータと米国の価格データは不要であるので、日米比較分析よりもサンプルサイズが大きくなる。

表2 加算率・調整率の対数値と影響度

	109成分		70成分 (①②③いずれかあり)	
	対数値	影響度	対数値	影響度
合計値	0.10		0.15	
①有用性加算率	0.03	33.8%	0.05	33.8%
②市場性加算率	0.01	9.2%	0.01	9.2%
③外国平均価格調整率	0.06	57.0%	0.09	57.0%

ため、ここでは規格間・剤形を新薬と比較薬の間で統一した上での価格調整の大きさを示す①のみに着目する。

有用性などの加算もしくは外国平均価格調整のいずれかが行われているのは、109成分の64.2%に相当する70成分であった。表1は、加算率と調整率の記述統計である。表から外国平均価格調整率が最も高く、サンプル全体では8.8%、調整ありのサンプルに限定すると23.9%である。これに対して、有用性加算率は、全体で3.6%、加算ありサンプルで9.9%であり、市場性加算率は、全体で1.0%、加算ありサンプルで8.7%である。新薬の価格プレミアムにおいて、外国平均価格調整の影響が大きい。

新薬の比較薬に対する価格プレミアムへの加算および調整の影響度をみるために、対数値を用いた検証を行う。まず、加算率・調整率に1を足して対数を取り、その合計値を価格プレミアムの対数値とする。表2は加算率・調整率の対数値および影響度をまとめたものである。最も影響度が高いものは、外国平均価格調整であり、57.0%である。有用性加算は33.8%にとどまる。

さらに、薬価収載年別の加算・調整の影響度をみてみると、有用性加算の重要性が1990年代の後

半から2000年代の後半に大きく高まり（頻度は11.5%から63.4%に上昇、加算の平均値は0%から7%に上昇）、一方で外国平均価格調整の影響度が徐々に小さくなっていくが、後者の影響度の水準は一貫して高い(表3)。外国平均価格調整はマイナスになる場合もあるが、プラスとなる確率が大幅に大きく、その平均値は一貫して正である。

4. 新薬の革新性と加算の関係

本節では、新薬の有用性加算の水準や有無が、新薬の革新性、薬価収載時点とどのような関係にあるかを推計によって概観する。新薬の革新性は多様な指標が考えられるが、本稿では新薬の新規性とサイエンス集約度を革新性の代理指標として用いた。新薬の新規性の測定は、この研究では新たな試みとして、中医協の『類似薬選定のための薬剤分類』に基づいたデータの構築を行った。この分類は、類似薬効比較方式に係る類似薬選定の透明化を図るために作成されている医療用医薬品成分の分類であり、薬価算定における薬理作用類似薬を判断する上での基礎資料となっている。本稿では、この分類に即し、当該分類内（「線引き」内）における新薬の上市順位を測定し、その順位が若いほど新規性が高い医薬品と考えた。線引き

表3 薬価収載年別の加算率・調整率の対数値と影響度

	サンプル サイズ	対数値				影響度			(参考) 加算・調整状況			
		合計	①有用性 加算	②市場性 加算	③外国平 均価格調 整	①有用性 加算	②市場性 加算	③外国平 均価格調 整	①有用性 加算	②市場性 加算	③外国平 均価格調 整(正)	③外国平 均価格調 整(負)
109成分	109	0.10	0.03	0.01	0.06	33.8%	9.2%	57.0%	36.7%	11.0%	25.7%	11.0%
1997-1999	26	0.05	0.00	0.00	0.04	9.3%	4.0%	86.7%	11.5%	3.8%	11.5%	7.7%
2000-2005	42	0.04	0.01	0.00	0.03	29.6%	5.1%	65.3%	26.2%	4.8%	31.0%	19.0%
2006-2010	41	0.19	0.07	0.02	0.10	38.7%	11.0%	50.3%	63.4%	22.0%	29.3%	4.9%

表4 有用性加算に影響を与える要因分析

	有用性加算率 (対数値)	有用性加算ダミー
薬価収載年2005年以降ダミー	0.040*** (0.011)	0.305*** (0.110)
新規性：新薬の線引き内順位	-0.000 (0.000)	-0.005** (0.002)
サイエンス集約度：ln(引用 WoS 論文数 + 1)	0.011* (0.006)	0.096** (0.045)
定数項	-0.012 (0.011)	0.047 (0.097)
観測数	75	75
決定係数	0.21	0.20

注1：***は1%、**は5%、*は10%水準で有意である。

注2：カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差を示す。

内での順位が1である場合には、当該分類に対応した作用機序を最初に日本で実現した医薬品であることを示唆している。

新薬のサイエンス集約度の測定として、これまでの分析で用いてきた医薬品のサイエンス・リンケージの測定結果（当該新薬を保護する特許群の科学文献の引用状況を Web of Science にて収集）を利用し、科学文献を多く引用している新薬ほど革新性が高いものと判断した⁵⁾。

表4は、有用性加算率と加算の有無を被説明変数にした推計結果である。表3の結果と整合的に、2000年代後半において有意に加算率が大きく（平均して4%の加算率の上昇）、また、加算を受けられる頻度も高くなっている（平均して30%の加算の適用確率の上昇）。

新規性およびサイエンス集約度についてみると、有用性加算率ではサイエンス集約度の係数値が弱く有意であり、1%のサイエンス集約度の数値の向上によって、有用性加算率は0.01%上昇する。また、有用性加算ダミーを用いた推計では、新規性の係数値は負で、サイエンス集約度の係数値は正で有意である。よって、新規性が高い（線引き内順位が若い）ほど、さらに、サイエンス集

約度が高いほど有用性加算が付きやすい傾向にある。ただし、係数値の大きさからその影響は弱い。係数値が小さい原因として、本分析の指標にノイズがあること、欠落変数（有効性、安全性など）の存在、加算が新薬の革新性を十分反映していないことが考えられる。しかし、後述するように、米国における新薬の価格プレミアムの推計結果では、これらの指標は有意性が高いので、最後の要因が重要であることを示唆している。有用性加算には上限が定められているので、加算率の推計において特に有意性が低くなっているのかもしれない。

5. 外国平均価格調整率への新薬の革新性と比較薬の相対価格の影響

3節では日本における新薬の価格プレミアムにおいて、外国平均価格調整の影響が大きいことを示した。外国平均価格調整の影響が大きい原因の候補として、(1)日本の有用性が新薬の革新性を十分に反映していないことに加えて、(2)補論の(5)式が示すように、日本における比較薬の価格自体が外国の比較薬の価格と比べて低いことも考えられる。日本の新薬の初期価格が新薬の革新性を十分

5) サイエンス集約度の作成方法の詳細は政策研ニュース No.45（2015年7月）を参照。政策研ニュース No.55（2018年11月）では、サイエンス集約度が高い医薬品ほど、医師が主観的に判断する薬剤貢献度も高くなることを示した。

表5 外国平均価格調整率に影響する要因分析

新規性：新薬の線引き内順位	0.018 (0.024)	0.050 (0.028)
サイエンス集約度：ln（引用 WoS 論文数 + 1）	0.073* (0.035)	0.084* (0.042)
比較薬の過小評価：ln $\left(\frac{\text{日本の比較薬一日薬価}}{\text{米国の比較薬一日薬価}} \right)$	-0.262** (0.093)	-0.294** (0.104)
バイオ医薬品ダミー	-0.205 (0.133)	-0.377* (0.157)
ln（実質実効為替レート）	-0.799 (0.701)	-0.797 (0.491)
有用性加算率		-3.544* (1.510)
市場性加算率		0.233 (0.688)
定数項	3.390 (3.084)	3.351 (2.159)
観測数	13	13
決定係数	0.601	0.777

注1：**は5%、*は10%水準で有意である。

注2：カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差を示す。

に反映していない場合、米国における新薬との価格差は大きくなるので、外国平均価格調整率が上昇する。逆に、日本の新薬の価格が革新性などを米国価格並みに反映している場合には、外国平均価格調整率は新薬の革新性に影響をうけない。したがって、外国平均価格調整率が新薬の革新性を反映するかどうかで、有用性がどのように機能しているかを検証することができる。

また、日本の比較薬の価格は、規制下の医薬品市場の「実勢価格」による下方修正ルールによって持続的に低下しているため、新薬の日本上市時点における比較薬の日本価格は、米国価格と比較して低くなる。実際に、日米で新薬と比較薬の両方のマッチト・データが存在する15成分について計算してみると、日本における新薬の上市時点では、日本の比較薬は米国の比較薬の約5割から6割程度の価格となっていた。よって、外国平均価格調整は、新薬上市時点における日本市場での比較薬の価格が米国のそれより大幅に低下していること（比較薬の過小評価）も調整していると考えられる。

これら2点を推計によって確認した結果が表5である。被説明変数は外国平均価格調整率に1を足して、その対数値をとったものである。説明変数として、医薬品の革新性の指標、日本における比較薬の米国の当該薬と比較した価格水準、有用性加算率、市場性加算率を用い、バイオ医薬品ダミー、実質実効為替レート（2010年基準で、各国の物価水準を調整した上での円の強さ）の対数値はコントロール変数として組み込んだ。

表5から、サイエンス集約度が高いほど、また、日本における比較薬が米国の当該薬の価格と比較して低いほど、当該新薬の外国平均価格調整率が高くなる。特に、比較薬の過小評価の係数値は大きく、5%水準で有意である。有用性加算率を付加しても、これらの変数の影響度は変わらない。したがって、有用性加算が外国と比較して新薬の革新性を十分反映していないこと、また、比較薬の価格が日本では低いことが外国平均価格調整の影響度が高い原因になっていることを支持している。ただし、推計では日米で新薬と比較薬の両方のマッチト・データが存在する成分のみに絞って

いるため、サンプルサイズが小さく、推計における自由度も小さい点には留意が必要である。

6. 新薬の価格プレミアムのダイナミクス：日米パネルデータによる分析

外国平均価格調整が、日本における比較薬の価格水準の過小評価を主に調整している場合、その調整効果は一時的であると考えられる。日本市場では比較薬の価格自体が低い状態に規制されているので、その比較薬との競争の結果、新薬の価格プレミアムは経年的に低下していくと予想されるからである。この点を中心的な仮説として、新薬の価格プレミアムのダイナミクスに影響する要因を日米パネルデータから検証する。

推計に用いる変数について説明する。被説明変数は日米それぞれの新薬の比較薬に対する価格プレミアムの対数をとった値である。日本については新薬と比較薬の一日薬価に関するマッチト・データが存在する44成分（実際には説明変数のデータの取得状況から37成分）のパネルデータ、米国についても新薬と比較薬の一日薬価に関するマッチト・データが存在する15成分（実際には説明変数のデータの取得状況から13成分）のパネルデータを用いる。米国に関する成分数は少ないが、日本より先に上市している成分が多く、より長期的なデータが得られる。

日米で新薬と比較薬のマッチト・データが存在する15成分の新薬の価格プレミアムについて計算すると、米国での新薬の価格プレミアムの平均値は0.13（13%）、一方で日本での有用性加算率（対数値）の影響度は0.04（4%）に留まっており、米国における新薬の価格プレミアムの3分の1程度しかない。市場性加算率（対数値）の影響度を入れても0.06（6%）であり、日本の有用性加算は、米国と比較して、革新性を低く評価していると予

想される⁶⁾。

次に説明変数は、新規性、サイエンス集約度、上市後経過年数、また、上市後経過年数との交差項変数である。コントロール変数として希少疾病医薬品ダミー、バイオ医薬品ダミー、年ダミー、ATC薬効大分類ダミーをモデルに応じて入れている。日本における推計では、有用性加算率、市場性加算率、外国平均価格調整率の変数も含めて推計を行い、上市後経過年数と外国平均価格調整率の交差項をいれることで、その持続的な効果を検証する。

日本における新薬の価格プレミアム（ダイナミクス）の推計結果は表6である。新薬の新規性が比較薬の新規性と比べて相対的に高いほど、新薬のサイエンス集約度が高いほど、新薬の価格プレミアムは高い。有用性と新規性・サイエンス集約度との関係を分析した表4では、それらの係数の有意性は低かったが、表6では、初期価格のデータのみではなく、パネルデータであることの違いがある。

新薬の上市後経過年数の係数値は正であるが有意ではなく、上市後経過年数自体は新薬の価格プレミアムには有意に影響をしない。新規性・サイエンス集約度と経過年数との交差項をみると、統計的に有意ではなく、新薬の革新性は価格プレミアムに対して経年効果はない。しかし、外国平均価格調整率との交差項は負で高度に有意であり、新薬の価格プレミアムに対する外国平均価格調整率の影響は、有意に年々減少していく。これが類似薬効比較方式で決定された新薬の価格水準が日本においてより大きく低下するメカニズムの少なくとも一つになっていると考えられる。

米国における新薬の価格プレミアム（ダイナミクス）の推計結果は表7である⁷⁾。米国においても新薬の革新性が高いほど、価格プレミアムは高く

6) ただし、外国平均価格調整の影響度を含めると、日本の新薬の価格プレミアムは0.15（15%）であり、米国の価格プレミアムに比較的に近い結果となる。この価格プレミアムは、比較薬の価格が日本では低いことを反映しており、推計結果で確認するように一時的な効果となっている。

7) 日米マッチト・データである13成分（51観測数）に絞って日本における新薬の価格プレミアムの推計をしたところ、革新性の変数（交差項含む）はすべて有意とならなかった。後に述べるように、新薬の価格プレミアムの要因として、日本では米国と比べて、新薬の革新性の影響度が低い。

表6 日本における新薬の価格プレミアム決定要因（ダイナミクス、日本は37成分）

新規性： $\frac{\text{新薬の線引き内順位}}{\text{比較薬の線引き内順位}}$	-0.053*** (0.011)	-0.047*** (0.015)	0.016 (0.039)	-0.008 (0.005)
サイエンス集約度：ln（引用 WoS 論文数 + 1）	0.045** (0.017)	0.053** (0.024)	0.073** (0.037)	0.011 (0.008)
経過年：新薬の上市後経過年数	0.008 (0.015)	0.017 (0.022)	-0.000 (0.029)	0.003 (0.006)
希少疾病医薬品ダミー	1.683*** (0.049)	1.679*** (0.051)		1.755*** (0.022)
バイオ医薬品ダミー	-0.236*** (0.077)	-0.241*** (0.081)		-0.153*** (0.046)
有用性加算率				1.800*** (0.151)
市場性加算率				0.943*** (0.132)
外国平均価格調整率				1.037*** (0.022)
経過年 × 外国平均価格調整率				-0.021*** (0.005)
経過年 × 新規性		-0.002 (0.004)	-0.011 (0.009)	-0.002 (0.002)
経過年 × サイエンス集約度		-0.004 (0.008)	-0.001 (0.012)	0.001 (0.002)
年ダミー	yes	yes	yes	yes
ATC ダミー	yes	yes	yes	yes
定数項	0.306*** (0.106)	0.291*** (0.110)	-0.016 (0.127)	-0.032 (0.083)
観測数	188	188	188	188
決定係数	0.798	0.798	0.373	0.985

注1：***は1%、**は5%水準で有意である。

注2：カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差を示す。

なるが、その効果は非常に大きい。日本の係数値と比較すると、新規性については日本では-0.053、米国では-0.255であり、新規性の数値が1ポイント小さくなると（この場合、新薬の新規性が比較薬と比べて相対的に上昇することを意味する）、日本では5.3%、米国では25.5%、新薬の価格プレミアムの上昇率が高くなる。同様に、サイエンス集約度については日本では0.045、米国では0.650であり、サイエンス集約度の数値が1%上昇すると、日本では0.045%、米国では0.65%、新薬の価格プレミアムが上昇する。また、革新性と上市後経過年数との交差項をみると、新規性との交差項は非有意、

サイエンス集約度の単独項と交差項は正で有意であった。米国では革新性の価格プレミアムへの影響は年々上昇する傾向にあるが、日本でのそれらの経年効果はない。米国では新薬の価格プレミアムに対する新薬の新規性と革新性の影響力は大きく、加えて、上市後の経過年数が経つにつれ、革新性の効果は価格プレミアムに反映されていく。日本では、市場拡大再算定ルールがあり、革新的な医薬品で市場規模が拡大した場合には、薬価がむしろ下落するように規制されており、革新的な医薬品でも価格プレミアムは高まらないのかもしれない。

表7 米国における新薬の価格プレミアム決定要因（ダイナミクス、13成分）

新規性： $\frac{\text{新薬の線引き内順位}}{\text{比較薬の線引き内順位}}$	-0.255*	-0.163
	(0.141)	(0.155)
サイエンス集約度： $\ln(\text{引用 WoS 論文数} + 1)$	0.650***	0.457***
	(0.116)	(0.142)
経過年：新薬の上市後経過年	0.372***	0.332***
	(0.086)	(0.088)
経過年×新規性		-0.005
		(0.006)
経過年×サイエンス集約度		0.020***
		(0.005)
年ダミー	yes	yes
ATC ダミー	yes	yes
定数項	-5.950***	-5.008***
	(1.167)	(1.250)
観測数	127	127
決定係数	0.624	0.638

注1：***は1%、*は10%水準で有意である。

注2：カッコ内は不均一分散に対して頑健な標準誤差を示す。

7. おわりに

本稿における検証の観点は三つあった。まず、新薬の比較薬に対する価格プレミアムの中で、有用性などの加算がどの程度を説明するか、また外国平均価格調整はどの程度を説明するか、である。3節の分析から、有用性加算の重要性は2000年代に高まったが、外国平均価格調整の影響が一貫して大きいことが判明した。また、5節の外国平均価格調整率の要因分析から、外国平均価格調整が重要である原因として、比較薬自体が日本では低価格であることが非常に影響しており、また、日本では有用性加算が新薬の革新性からみて過小評価となっていることも重要であることが示された。日本では新薬上市後に持続的な価格低下が生ずるように制度設計されているため（「市場実勢」と言われているが、規制下の競争であり、市場拡大再算定ルールも適用されている）、比較薬となった時点で価格水準が国際的に見て低い。

次に、有用性加算の有無と大きさに対して、新薬の革新性がどの程度反映されているかについての検証を行った。4節で日本の有用性加算の頻度や加算率への影響を検証したところ、有用性への

革新性の影響は非常に小さく、特に加算率への影響は小さい。一方で、外国平均価格調整に革新性が反映されている。また、6節で示したパネルデータによって新薬の価格プレミアムへの革新性の影響を計測した結果によると、日本における新薬の価格プレミアムへの新薬の革新性の影響度は米国より一桁小さい結果であった。

最後に、新薬の価格プレミアムは、日米でどのように変化するかを検証した。6節の結果によれば、新薬上市時に比較薬の価格が日本では低いことを反映し、外国平均価格調整が大きいほど、日本では価格プレミアムが経時的に低下していくことが判明した。他方で、革新性が高い新薬は米国では価格プレミアムが経年的に高くなるが、日本ではそのような効果はなかった。これが類似薬効比較方式算定対象の新薬について、日本では米国と比較して価格下落の程度がより大きくなる重要な原因となっていると考えられる。

以上の結果から、日本の薬価制度は、米国市場と比較して、医薬品の革新性を反映した価格形成にはなっていないことが示唆される。

補論 実証分析に用いる要因別の分解式の詳細

価格プレミアムとは同じ剤形・強度であることを想定した、新薬の価格の比較薬の価格に対する比率の対数と、本稿では定義する。

$$\begin{aligned} \text{価格プレミアム} &= \ln(\text{新薬価格}/\text{比較薬の価格}) = \\ &= \ln(1 + \text{新薬の比較薬との差}/\text{比較薬の価格}) \\ &\equiv \text{新薬の比較薬との差}/\text{比較薬の価格} \quad (1) \end{aligned}$$

価格の対数では足し算となり、

$$\begin{aligned} \text{新薬の価格 (対数值、以下同様)} &= \text{比較薬の価格} \\ &+ \text{価格プレミアム} \quad (2) \end{aligned}$$

であり、これらの内外の差をとれば、

$$\begin{aligned} \text{新薬の内外の価格差} &= (\text{比較薬の外国価格}-\text{比較薬の日本価格}) + (\text{外国での価格プレミアム}-\text{国内の価格プレミアム}) \\ &= \text{比較薬の価格の過小評価} + \text{加算と調整の合計値の過小評価} \quad (3) \end{aligned}$$

の関係式を得ることができる。

(3)式から、新薬の内外の価格差の原因として、日本の比較薬の価格が外国よりも低いこと、および、有用性加算、市場性加算、外国平均価格調整の合計値が外国での価格プレミアムと比較して小さいこと、あるいはその両方であることが示される。

一方で、日本の薬価規制によって、新薬の初期価格の比較薬に対する価格プレミアムは、以下のように算定されている。

$$\begin{aligned} \text{日本の新薬の価格プレミアム} &= \text{有用性加算率} (1 \text{ を足して対数、以下同様}) + \\ &+ \text{市場性加算率} + \text{外国平均価格調整率} \quad (4) \end{aligned}$$

さらに、外国平均価格調整率は、それを行わない場合の新薬の内外価格差を θ ($0 < \theta < 1$) だけは正する仮定とすると、

$$\begin{aligned} \text{外国平均価格調整率} &= \theta \{ \text{新薬の外国価格} - (\text{比較薬の日本価格} + \text{有用性加算率} + \text{市場性加算率}) \} \\ &= \theta \{ \text{比較薬の内外価格差} + \text{外国の価格プレミアム} - (\text{有用性加算率} + \text{市場性加算率}) \} \quad (5) \end{aligned}$$

となる。

以上を利用して、新薬の内外価格差を有用性など加算の程度、比較薬の相対価格、外国平均価格調整率の貢献の程度 (θ) に分けることができる。

(4)式と(5)式から、

$$\begin{aligned} \text{日本の新薬の価格} &= \theta (\text{新薬の外国価格}) + (1 - \theta) (\text{比較薬の日本価格} + \text{有用性加算率} + \text{市場性加算率}) \quad (6) \end{aligned}$$

外国平均価格調整率が新薬価格の内外格差を完全に是正する ($\theta = 1$) 場合、初期価格は、

$$\text{新薬の日本価格} = \text{新薬の外国価格} \quad (7)$$

となり内外価格差は無いが、現実には外国平均価格調整率による補正は不完全 ($\theta < 1$) であり、

$$\begin{aligned} \text{新薬の内外価格差} &= \text{新薬の外国価格} - \text{新薬の日本価格} \\ &= (1 - \theta) \{ \text{新薬の外国価格} - (\text{比較薬の日本価格} + \text{有用性加算率} + \text{市場性加算率}) \} \\ &= (1 - \theta) \{ \text{比較薬の内外価格差} + \text{外国の価格プレミアム} - (\text{有用性加算率} + \text{市場性加算率}) \} \quad (8) \end{aligned}$$

を得ることができる。この式は、(3)式に対応しているが、内生変数である外国平均価格調整率を(8)式では除去している。

個人を軸としたデータ統合・流通プラットフォーム②

—PLR (Personal Life Repository) による分散型データ流通—

医薬産業政策研究所 統括研究員 森田 正実
医薬産業政策研究所 主任研究員 杉浦 一輝
医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之

政策研ニュース No.55では、「個人を軸としたデータ統合・流通プラットフォーム」として、医療健康分野の様々なデータを個人毎に連結・統合化することの重要性と、その連結された情報を個人がフィードバックを受け活用すると共に、日常生活や活動情報などを含めたより幅広い情報を個人が管理する時代に向けた取り組みについてまとめた。

国内における次世代型保健医療システムで提案されている「PeOPLe (Person-centered Open Platform)」や広域 EHR システムを展開している「千年カルテプロジェクト」での取り組みや、国内外の OTC 遺伝子検査関連企業の取り組み、情報銀行やデータ取引市場の動向について紹介し、世界の潮流として、医療健康情報を含む個人情報の活用データポータビリティ権が広まろうとしている点にも触れた。

こうした個人を軸にデータを流通させるプラットフォームも構築されつつあるが、現在のデータの収集・管理の仕組みは、その運営事業者がデータを集中管理しているものが主流である。集中管理型は、一つのシステムの中で、目的とする情報が集めやすい、大量のデータ処理がしやすいなどのメリットがある一方、一度に大量のデータ漏えいを発生するリスクがある。また、事業者間でパーソナルデータを共有しようとする際、セキュリティ

基準等の差異や事業上の競合関係により直接共有が難しいケースも多い。さらに様々な事業者のシステムを包含する大規模なシステムを構築するのは、コストも膨らみ、困難性やリスクも高まる。

このような一極集中管理の問題や限界が見えてきた中で、データを集中管理するのではなく、分散して管理されているデータを必要に応じて収集・活用する『分散型データ流通』の検討やパイロット的な取り組みが始まっている。今後、データポータビリティの考えが普及し、あらゆるデータを統合して流通・活用するニーズが高まることが予想される中で、医療健康関連の多様な情報についてもどのようなデータ管理や利活用の仕組みが考えられるのか、幅広い議論が必要である。

本稿では、分散型データ流通の仕組みの一つとして、東京大学大学院情報理工学系研究科の橋田浩一先生が取り組みを進めている PLR (Personal Life Repository) について紹介する。

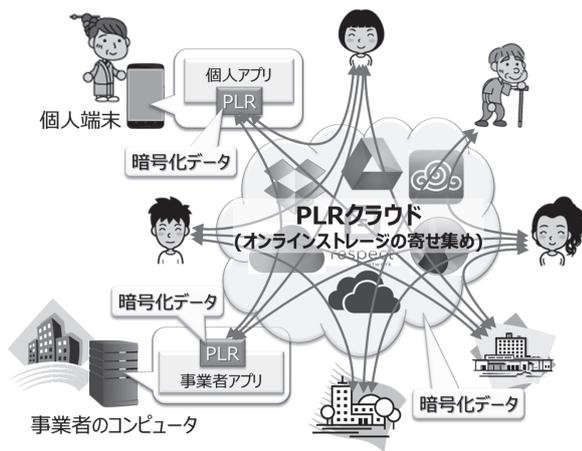
PLR の仕組みとメリット

PLR はデータをそのデータ主体（個人あるいは事業者）が保有して流通させる仕組みである（図 1）。PLR アプリを導入した個人や事業者の間で、データ主体が同意した相手とデータを共有することができる。

データをやり取りするための専用の中継サー

※) 医薬産業政策研究所ではビッグデータの医薬産業に関する課題を研究するために、所内に『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』を2015年7月発足させた。今回の報告は、東京大学大学院情報理工学系研究科 橋田浩一教授の講演など、『研究会』の調査研究に基づいてまとめたものである。文中の図は橋田先生よりご提供いただいた。

図1 PLR (Personal Life Repository)



バーが不要であり、PLRアプリを導入することで、様々なオンラインストレージをPLRクラウドとして用いることでデータをやり取りすることが可能である。やり取りされるデータは、PLRアプリによって暗号化されている。

PLRのメリットとしては、「安価」「安全」「簡単」「多機能」等の点が挙げられる。

「安価」：専用の中継サーバー、VPN (Virtual Private Network)、DBMS (DataBase Management System) が不要な仕組みである。また、個人あるいは事業者が保有するストレージをそのまま活用することで、それらを繋ぐ新たな大規模システムを構築する必要がない。

「安全」：データ主体（個人や事業者）の明示的な同意がなければデータにアクセスできない仕組みである。データは暗号化された状態で保存されるため、ストレージ事業者等はデータの内容を読み取ることができず、万が一、不正にデータを取得された場合も暗号化された状態である。そもそも分散してデータを保持しているため、一度に大量のデータが漏えいするリスクがない。

「簡単」：データ共有設定をしておけば、その後は本人が端末を操作しなくても、指定された者の間でデータが共有・活用される仕組みであるため、ITリテラシーが高くない人でも利用できる。

「多機能」：個人も事業者も利用でき、個人同士、個人と事業者、事業者同士のデータ共有が可能である。

PLRは1対1の情報共有だけでなく、多数の個人からデータを集めることもできる。データ収集者がデータの募集条件を提示し、条件に合致したデータ主体の同意に基づいて収集することが可能。これは、必要のないものまで含めてあらゆるデータを大量に集めて保持しておくという考え方ではなく、必要なデータを必要に応じたタイミングで募集・収集するという仕組みである。

医療等分野における PLR の活用

こうした機能をもつPLRは、医療分野でも活用が検討されている。複数の医療機関、薬局、介護施設、自治体、企業などの間のデータ連携を個人が仲介することで多事業者・多職種が連携するわけである。さらには、個別事業者だけでなく、それらを結ぶ既存の集中型システム（例：EHRサーバなど）も含めて、個人の仲介によってデータ連携を行うことも可能である（図2）。様々な地域において医療連携ネットワークの構築が進んでいるが、各地域のシステムがPLRと連携すれば、地域を跨いだデータ連携も可能である。

実際に、国内の様々なフィールドにおいて、既存の地域医療連携システムや病院等とPLRを連携させる仕組みの検証が行われている（図3）。例えば、千年カルテプロジェクトとの連携においては、参画する医療機関および患者がPLRアプリを導入し、医療機関のデータを患者本人が仲介することで、介護施設・診療所・学校・自治体・配食事業者等に共有する仕組み等も検討されている。

医療情報を患者本人の仲介によって連携機関と

図2 PLR による事業者間の連携

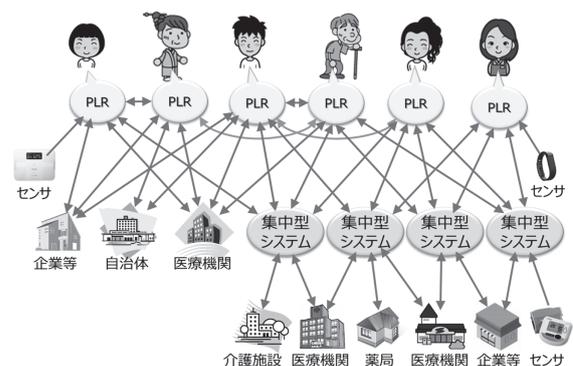


図3 医療等分野におけるPLRの活用検討

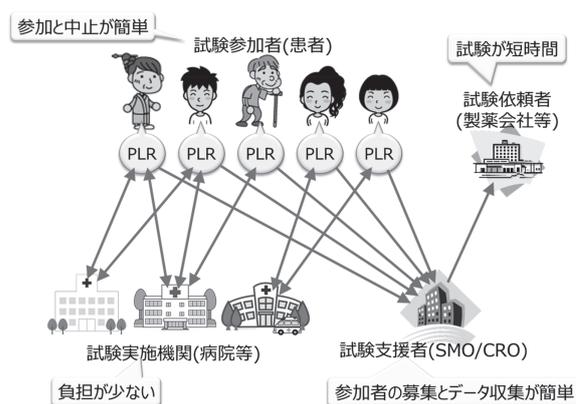


共有する際に、全ての情報を患者に開示してよいのか、という懸念を持たれる向きもあるが、PLRでは、データ作成者がアクセス制限を設けることも可能であるため、部分的に本人に内容が分からないようにデータを共有することも可能である。従来、医療現場で行われている紹介状などの運用方法をそのまま踏襲することで、現実的な活用が可能な仕組みとなっている。

また、一般診療での活用だけではなく、再生医療等製品の市販後臨床試験への応用も検討されている（図4）。試験実施医療機関と試験支援者（SMO/CRO）をPLRによって患者本人が仲介し、データを共有する仕組みを構築することで、患者は試験への参加・中止を簡単に行うことができ、医療機関も負担が少なく、試験支援者も参加者募集とデータ収集を簡便に行うことができると考えられる。まだ構想段階ではあるが、新たなデータ収集・活用の選択肢の一つとなるためにも、早期に実証研究等が進むことが期待される。

PLRの活用法として現在検討されているのが、全ゲノムデータの解析を進めるための仕組み構築である。本年より国内におけるがんゲノム医療を対象として保険適応が開始されるものの、パネル検査であり対象も限定されている。全ゲノム解析を自由診療下で行うことも可能だが、当然費用負担は大きい。そこで、ゲノム解析データを製薬企

図4 市販後臨床試験等への活用構想



業等の研究機関に提供し、その対価でゲノム解析費用を賄う仕組みの構築にPLRを活用するという構想である。この仕組みが構築できると、ゲノム情報を元に適切な医療を受けられる可能性が高まるとともに、臨床情報を伴うゲノムデータが製薬企業等に提供されることにより、抗がん剤等の研究開発が進むことも期待される。これは、データの所有権が本人にあるというPLRの特性を活かした仕組みであり、このように多くのデータが集まることによりPLRのデータプラットフォームとしての価値が高まると期待される。

PLRを活用する上での課題

PLRを用いてデータ流通・活用を進めるためには、データの標準化が特に重要となる。PLRは、データを取り込む際にデータの正規化を行う仕組みとなっているが、そのための標準化が必要であり、フォーマットの普及を誰が担うかは重要な課題である。医療情報に関して、電子カルテでは多くのベンダーによる多種のシステム、フォーマットが存在し、医療機関ごとに管理コードや記載方法が異なるなど、データ収集に際して事前の対応が必要である。これらの課題はPLR活用に限った話ではなく、医療におけるデータ活用を進める上では、ベースとなる健康医療情報の標準化や、EHRシステムでのデータ形式の統一といった取組みを各分野で進めていく必要がある。

いかに普及させていくかという側面でもいくつか乗り越えなければならない課題もある。この分

散型の仕組みは従来と異なる発想であるため、仕組みやメリットを多くの人に理解してもらうことが必要となる。その上で、データの保有者（患者本人や医療機関）がデータを提供するためのインセンティブ設計が重要になる。PLRの仕組み上、データ利活用者が得た収益を患者本人あるいはデータ作成者（医療機関等の事業者）に分配することが望ましい。また、金銭的なインセンティブだけでなく、データを提供すれば価値のあるサービスを受けることができるという状況を構築することも重要である。

まとめ

前回の政策研ニュースに続き、個人を軸としたデータ流通プラットフォームの一つとしてPLRについて紹介した。グローバルな潮流として、データポータビリティが制度化されつつあり、今後より一層、個人が主体となるデータ活用が進むと考えられる。そのための一つの有力な仕組みとしてPLRの開発と活用が進んでいる。従来の集中管理型のデータプラットフォームと合わせて、それぞれの特徴を踏まえながら、医療健康分野のデータ整備・流通・活用を推進していく必要がある。

データ駆動型の「スマート社会」が大きく進展

する中で、我々、製薬産業としても、データを活用して健康医療に貢献していくという観点から、目的に応じてそれぞれのプラットフォームを活用していくことが求められる。例えば、大量のデータから探索的な解析を行うという目的の場合、短期的なn数の拡大、取得可能なデータ項目、サンプルバイアス等を考慮すると、さしあたりは従来の集中管理型のプラットフォームが適しているかもしれない。一方、PLRのような個人を軸としたプラットフォームが普及すれば、多種多様なパーソナルデータを本人が名寄せし、日常生活の情報なども統合して提供してもらうことも可能となる。さらに、個人に直接アクセスできるという特長を活かして、本人のデータに基づき、本人に最適なソリューションを提供する場合には、PLRのようなプラットフォームを活用する必要がある。

データを活用して価値を最大化することは全ての産業において必須の取り組みである。データ活用のプラットフォームは目的に応じて使い分けることも必要であるが、個人を軸としたデータ流通プラットフォームが医療健康分野においても重要であることは間違いない。

創薬イノベーションの水準と方向： 需要とインセンティブの重要性

医薬産業政策研究所所長 長岡貞男

はじめに

本稿は、政策研の中心的な研究調査テーマの一つである創薬イノベーションについて、その水準と方向の駆動力として、需要とインセンティブの重要性について、私見をまとめたものである。

創薬イノベーションにおける需要とインセンティブの重要性

経済学の基本的な原理は、需要側要因と供給側要因の両方で供給される財・サービスの水準が決まり、またそれを取引として実現するインセンティブを価格が与えるという考えである。需要側要因と供給側要因の両方が重要であることは、イノベーション一般、特に創薬イノベーションについても当てはまる。イノベーションは技術革新と翻訳されており、しばしば、科学や創薬技術の進歩がもっぱら創薬を決めているように理解されることもあるが、これは真理の半分である。科学や技術の自発的な進歩とは別に、需要側の要因が創薬へのインセンティブを通して、創薬イノベーションの水準と方向を決める上で、非常に重要な役割を果たしている。大きな差は、創薬の場合には需要は潜在的であり、それを市場に顕在化させるためには研究開発投資が必須である点である。

創薬対象の疾患分野の変化が、創薬における需要の重要性を良く示唆している。人が罹患する可能性がある病気の類型自体は歴史的にはほぼ不変であったと考えられるが、創薬イノベーションの内容は大きく変化し、各時代に死亡原因として大きな疾患でより集中的に生じている。感染で多くの患者が死亡する時代では、感染症の克服が創薬の

中心的な課題であった。感染症による死亡が大きく低下し、心筋梗塞、脳梗塞などによる死亡が相対的により大きくなった時代では、高血圧や高脂血症の克服が創薬の中心的な課題であった。そして現在では腫瘍、認知症等が大きな創薬課題となっている。

科学の自発的な進歩などイノベーションの供給面の変化をコントロールした上でも、市場の大きさが創薬イノベーションの方向に与える影響が大きいことは、米国のMITのAcemoglu教授等の研究によって実証されている(2004)。彼らは米国における人口構成の変化を操作変数として用いて、ベビー・ブーマの世代が30歳を超える年代になると、国全体として未成年が主に罹患する分野の創薬は相対的に減少し、中年が罹患する疾患分野の創薬が有意に拡大したことを示している。彼らの推計によると、ある疾患市場の1%の需要規模の拡大が、4%から6%の創薬の拡大をもたらす。ただ、創薬に時間を要することを反映して、市場拡大から創薬の実現に10年から20年の時間を要する。

このような創薬における需要とインセンティブの重要性は、以下のパズルにも回答を与えている。アルツハイマー病の治療薬は世界の大手製薬企業を含めて多くの創薬企業が挑戦し、大半が失敗してきている¹⁾。失敗確率が97%を超えるような、リスクが極めて高い創薬分野で、なぜ現在でも活発に研究開発が行われているかである。それは、他の疾患が克服される中で、高齢者が認知症になる可能性が高くなっており、患者数が拡大しており、今後もその増大が予想されているからである。このように市場が大きいのが故に、成功した場合に得

られる期待される収益が大きいことが、サイエンスもまだ進展途上であり、リスクの高い不確実で長期の投資が必要な疾患分野にも、製薬企業は投資を行うインセンティブをもたらしている。

需要の持続的な拡大の原因

需要に応じて創薬が進むとすると、創薬が需要を満たした段階でイノベーションは停滞するのではないかという疑問も生まれるかもしれない。しかし、創薬が進むにつれて寿命が延び、その結果新たな創薬への需要が生まれるという、創薬間に作用する外部効果がある（Dow他（1999））。すなわち、感染症で多くの方が亡くなる時代では、認知症の研究開発への需要は小さく、感染症の創薬によりこれが克服されると、後の年齢で発生する疾患への創薬需要を拡大する。心筋梗塞、脳梗塞などによる中高年の死亡率が減少すれば、長期的な視点で健康を維持し疾患を予防するために若い世代が行う予防医療への需要も拡大する。創薬と創薬の間、より一般には、健康への投資の間には相互に補完性があり、これが創薬への需要が持続する重要な原因となっていると考えられる。

このようなメカニズムの背景には、健康寿命が延びることに人が与える高い価値がある。なぜ健康寿命が延びることに高い価値があるのか、それへの経済学的説明は、それが個人支出の「規模の不経済の克服」の有効な手段だからである²⁾。しかも豊かになればなるほど、それは重要になる。したがって、病を克服して健康寿命を延ばすことへの需要は大きく、しかもその需要は所得の上昇で拡大すると考えられる。米国のスタンフォード大学のHall教授等（2007）は、これが、米国において健康分野への支出シェアが所得の中で持続的に拡大してきたことの重要な原因であると論じて

いる。

政策的な含意

需要が創薬インセンティブを通して、創薬イノベーションの水準と方向性にこのように大きな影響を与えることは、以下の三つの関連した重要な政策的な含意を持っている。第一に、イノベーションの価格が適切に決定されることがイノベーションの水準と方向の決定に非常に重要である。革新的治療への潜在的な需要があっても、新薬の価格が低く抑えられると創薬企業に予見されれば、その需要はイノベーションを喚起する力を持たない。このため、そのような潜在需要と新たな治療は顕在化しない。一度創薬がされれば、できるだけ低い価格で供給されるように規制する誘因が、支払い側の主体（保険組織や政府）には発生する。しかし、それではイノベーションへのインセンティブが失われる。革新を適切に評価することにコミットしていくことが必須である。また、同時に、イノベーションをもたらさない財やサービスの供給に規制や補助金によって高い価格が設定されることは、イノベーションへの貢献が低い分野に経済資源を集めることになり、イノベーション・パフォーマンスは低下する。日本市場がイノベーションを適切に評価していくことが、日本における創薬を進展させ、同時に世界的な創薬イノベーションに貢献していくために、非常に重要である。

第二に、これと関連して、イノベーションの喚起には、ライフサイエンス分野の科学の進歩への助成、産学連携の推進など供給サイドの政策と需要サイドの政策（適切な価格形成）の両輪が必要である。サイエンスの進展は創薬イノベーションの機会の発生に非常に重要であるが、それを創薬にするには企業によるリスクの高い創薬への投資

1) 米国のPhRMA（2018）によれば、1998年から2017年の間に、アルツハイマー病の治療あるいは予防を目指した臨床開発プロジェクトが全体で146件が失敗に終わっている（早期臨床段階で失敗が確定したプロジェクトも含むが、これらの18%がフェーズ3で失敗している）。他方で、認可されたのは症状を緩和するための4つの医薬品のみである。同時に、現在でも、アルツハイマー病など認知症の治療を目的とする92の臨床開発研究が実施されている。

2) 規模の不経済とは支出することの効果が低減することを意味している。人間がある年に支出する所得が拡大すればその効用は高まるが、その効果は限界的には小さくなる。したがって、例えば、残った所得を1年間にすべて使って死亡を迎えることの効用は、同じ所得を二年間に分けて使って死亡を迎えることの効用より、おそらく大幅に小さい。支出の水準が高まれば、両者の差は大きくなる。

が必要である。筆者等が医薬産業政策研究所との協力で行った、日本の創薬プロジェクトの事例研究（長岡（2014））と日本の探索研究への大規模サーベイの結果によれば（長岡他（2015））、新薬の探索を始める段階で、創薬標的、作用メカニズム、疾患メカニズム自体が不明な場合も多く、更に、創薬がなされてから始めて、産学連携でこれらが明確化される場合も少なくない。そういう意味で、サイエンスの進展自体が革新的な創薬への需要によって牽引されている側面も小さくない。

第三に、創薬成果への需要（支払い意欲）を価格に反映させることで高度な創薬の推進が可能であることは、自由薬価、知的財産保護と民間保険が基本となっている米国市場が世界の創薬イノベーションを主導してきたことが示唆している。最近の CAR-T など非常に高額な治療薬剤についても、米国市場等では、効果があればそれを価格に反映することが可能であることが見込まれてきたからこそ、研究開発がなされてきた。当初は高額であっても、長期的にはプロセス技術の進歩と競争で価格は大幅に低下し、広く普及が可能となるであろうことも重要である。日本、欧州では社会保険と政府の医療への財政支出が新薬の上市と普及に中心的役割を果たしてきたが、財政負担の限界も認識される中、創薬からの受益に見合った負担の在り方についての検討も、今後更に重要となっていると言えよう。

参考文献

Acemoglu Daron and Joshua Linn, 2004, “Market Size in Innovation : Theory and Evidence from the Pharmaceutical Industry,” *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 119, No. 3, pp. 1049-1090

Hall E. Robert and Charles I. Jones, 2007, “The Value of Life and the Rise in Health Spending,” *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 122, No. 1, pp. 39-72

Dow William. H, Tomas J. Philipson and Xavier Sala-i-Martin, 1999, “Longevity Complementarities under Competing Risks,” *The American Economic Review*, Vol. 89, No. 5 (Dec., 1999), pp. 1358-1371

PhRMA, 2018, *Researching Alzheimer's Medicines : Setbacks and Stepping Stones*, http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/AlzheimersSetbacksSteppingStones_FINAL_digital.pdf

長岡貞男編著、「新薬創製」、2016年、日経 BP 社

長岡貞男、西村淳一、源田浩一、2015、「探索研究とサイエンス－医薬イノベーションの科学的源泉とその経済効果に関する調査(1)－」、医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No.66

医薬品産業における AI 人材の早期育成に向けて

医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之

1. 諸言

世界最大規模のICTアドバイザーであるガートナーが2018年8月に発表した「先進テクノロジーのハイプ・サイクル」によれば、人工知能（AI）は今後10年間で「ほぼどこにでも存在するもの」となり、「AIの民主化」が進展するとされている（図1）¹⁾。医薬品産業におけるAIの利活用も、ここ数年でまさに「様子見」から「実用化」の段階に入ってきており、グローバルメガファーマを中心に広範なバリューチェーンでAIの利活用が進むとともに²⁾、医薬品の研究開発をターゲットとしたAIスタートアップの設立も急増している状況

にある³⁾。

一方、AIの普及を先導するAI人材は全世界的に不足しており、現在のAI人材数30万人に対し、不足人数は70万人とも言われている⁴⁾。我が国においても、AI時代の到来を踏まえて2020年までに先端IT人材の不足を解消するためには2～3万人/年規模での育成が必要と試算されている⁵⁾。

本稿では、世界的なAI人材育成の潮流とそれを支える仕組み・文化をヒントに、医薬品産業がAI人材の早期育成のために為すべきことを論じる。

図1 先進テクノロジーのハイプ・サイクル（ガートナー資料を筆者改変）

1. AIの民主化

AIテクノロジーは今後10年間で、ほぼどこにでも存在するようになる。AIテクノロジーを早期に採用した企業は、新たな状況に適応し、未知の問題を解消できるようになる。また、AIテクノロジーが一般に利用されるようになり、「AIの民主化」が起こる。クラウド・コンピューティングや「作り手」のコミュニティ、オープンソースといった動向やトレンドが発展し、最終的にAIは誰もが使えるものになる。

- 2. エコシステムのデジタル化
- 3. DIY（自己流）バイオハッキング
- 4. 透過的なイマーシブ・スペース
- 5. ユビキタスなインフラストラクチャ

<トレンドを実現するテクノロジー>

- AI PaaS（サービスとしてのAIプラットフォーム）
- 汎用AI
- 自律走行（レベル4/5）
- 自律モビル・ロボット
- 会話型AIプラットフォーム
- ディープ・ニューラル・ネット（ディープ・ラーニング）
- 空飛ぶ自律走行車
- スマート・ロボット
- 仮想アシスタント

1) 2018.8.22付 Gartner Press Release より (<https://www.gartner.co.jp/press/pdf/pr20180822-01.pdf>)

2) 政策研ニュース No.54 「製薬協加盟企業を中心とした AI 利活用の動向 ～メディア情報の調査から～」

3) 政策研ニュース No.55 「医薬品の研究開発における AI スタートアップの動向」

4) 2018.6.23付 日本経済新聞より

5) 内閣府 重要課題専門調査会（第14回）2018.4.9開催。なお、一般IT人材は15万人/年の育成が必要としている。

2. AI人材の種類

AI人材と一言で言っても、その範囲は極めて広い。例えばプログラミングの知識をベースに機械学習アルゴリズムを設計する者から、数理・データサイエンスの知識を駆使してデータ創出に携わる者、出来上がったAIを企業や研究機関等で実装する者など、直接的にAIの導入に関わる者にはじまり、AIに関するELSI(倫理的、法的、社会的課題)を検討する者、AIに関する教育を担う者などAIの普及に携わる観点もあり、それこそ多種多様である。

人工知能技術戦略会議人材育成TFは、AI人材に求められる要件を、知識・技能の観点から整理しており⁶⁾、①人工知能技術の問題解決 ②人工知能技術の具現化 ③人工知能技術の活用 の3点を要件として提起している(図2)。特に②では具現化のためのコンピューターサイエンスやプログラミング技術、③ではドメイン知識やターゲット分野の知識など、産業利用と結びつけられる知識・技能が必要であるとされている。

また、深層学習による産業競争力の向上を目指して設立された日本ディープラーニング協会は、「G検定:ジェネラリスト」と「E資格:エンジニア」という2種類の資格試験を実施している⁷⁾。ジェネラリストは「ディープラーニングの基礎知識を有し、適切な活用方針を決定して事業応用する能力を有する人材」、エンジニアは「ディープラー

ニングの理論を理解し、適切な手法を選択して実装する能力を持つ人材」と定義されている。

一方、AIはプログラムのみで駆動するわけではなく、分類や推定を実施するためにはデータ、それも精度の高いデータが必要である。AIに読み込ませるデータの量、精度や範囲を考慮したり、AIの導き出す答えの妥当性を検証したりするためには、統計学をはじめとした数学的知識やプログラミングスキルの他に、予測と現実のギャップを明確化し、仮説を立てて検証していく「データを解釈するスキル」も求められる。

このようなスキルについて、データサイエンティスト協会は3つに区分している⁸⁾。すなわち、情報処理、人工知能、統計学などの情報科学系知識に加え、課題背景を理解して解決する「ビジネス力」とデータを意味のある形に変えて実装・運用する「データエンジニアリング力」が必要とされている(図3)。

以上のように、実際に産業界でAIの利活用を進めるためには、「データサイエンス・数理」「プログラミング」「ビジネス」の3スキルが必要であり、AI人材として定義するならば「AIサイエンティスト」「AIエンジニア」「AIプランナー」のそれぞれがバランスよく揃うこと、またそれらを兼ね備えた人材の育成が大切であると言えるであろう。

図2 AI人材に求められる知識・技能(人工知能技術戦略会議人材育成TFより)

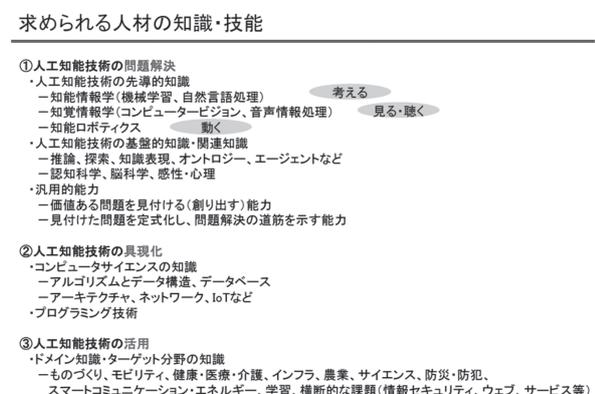
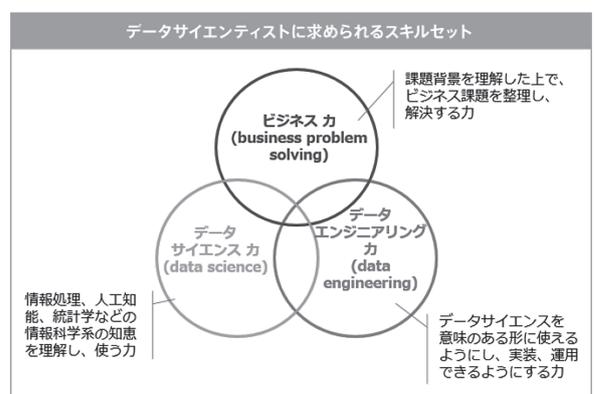


図3 データサイエンティストに求められるスキルセット



6) 「人材育成タスクフォース最終とりまとめ」(2017.3.17 第5回人工知能技術戦略会議)

7) 日本ディープラーニング協会 HP より (2018.12.4 閲覧) <https://www.jdla.org/business/certificate/#education>

8) 2014.12.10付 一般社団法人データサイエンティスト協会プレスリリースより

3. AI人材育成の動向

(1) コンテスト、コンペティション

ディープラーニングが脚光を浴びたのは、2012年に開催された世界最大規模の画像認識コンテスト（ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition：ILSVRC）において、Hinton教授らのグループが前年における誤り率を劇的に改善したことに端を発している。以降、グーグル、バイドゥ、マイクロソフトといった企業が競うようにコンテストでアルゴリズムの精度向上を図ってきた。

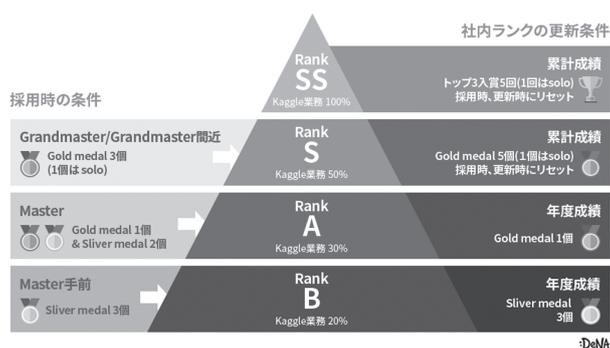
現在、AI人材、特にAIサイエンティストとAIプログラマーは、このようなコンテストによって育まれている状況にある。例えば2010年に創業したKaggleは、全世界で約200万人が登録している世界最大の機械学習コンペティションのプラットフォームとして知られている。Kaggleの主催するコンペでは、企業や政府が課題を提示し、賞金と引き換えに最も精度の高い分析モデルを買い取るという形式を採用している。コンペティションのクラスには、初心者向けの“Getting Started”や、“Grandmaster”“Master”といった称号を持つ者だけが参加を許される“Limited Participation”の

ほか、企業課題の解決を目的とし、コンペ終了後に履歴書を提出できる“Recruitment”というクラスも存在し、採用・転職活動にも用いられている。

Kaggle以外にも、例えばGoogleの社会に有益なAIプロジェクトに取り組む非営利団体や大学を対象としたコンテスト“AI Impact Challenge”、Amazon主催の大学生向けコンテスト“Alexa Prize 2018”、SalesforceのAIアプリコンテストなど、多くのICT企業がコンテストを開催することにより、人材の育成と流動化、産業全体の活性化が進んでいる。

企業においても、コンペティションのランキングが人事制度や採用活動に利用され始めている。例えば株式会社ディー・エヌ・エー（DeNA）は、一部組織における社内ランクの更新条件にKaggleの成績を反映している（図4）⁹⁾。成績に応じて業務時間をどの程度Kaggleに配分して良いかも定められているなど、業務のモノサシにKaggleを活用しており、実際に複数名のKaggle Masterがデータサイエンス部門等で業務にあたっている。

図4 DeNAにおけるKaggleの業務評価への活用



9) ディー・エヌ・エー株式会社 HP より（2018.12.4 閲覧）<https://dena.ai/kaggle/>

我が国におけるコンペティションとしては、SIGATEの主催するコンペが最大規模である。コンペの一例を表1に示す¹⁰⁾。SIGNATEのプラットフォームを活かすことで、AI人材の採用やICT企業との提携といった枠組みにとらわれず、迅速に解決手段を募ることが可能となっている。

この他にも、日本人工知能学会の主催する“JSAI Cup”、情報処理学会国際人工知能プログラ

ミングコンテスト“SamurAI Coding”、アラヤ・ブレイン・イメージングのサポートする“General AI Challenge”、人工知能技術戦略会議等の主催する“AIチャレンジコンテスト”、経済産業省の主催する“AIエッジコンテスト”など、企業だけでなくアカデミアや政府が主催者となったコンペも多数開催されるようになってきている。

表1 SIGNATEにより開催されたコンペの例

主催	懸賞総額	開催年	参加人数	コンペ概要/例
クックパッド株式会社	100万円	2018年	522人	クックパッドの提供する画像データを使用し、各画像に対して55種類の材料カテゴリ(玉ねぎ、きゅうり等)の1つを付与する画像認識アルゴリズムを作成
JR西日本	200万円	2018年	473人	過去の気象条件・走行条件と着雪量のデータを分析し、着雪量を定量的に予測するモデルを作成
経済産業省、NEDOほか	170万円 +副賞	2017年	774人	毎年開催。2017年の第3回は、電力・気象をテーマとしたビッグデータ解析
バイエル薬品株式会社	100万円	2017年	585人	「メディカル・コーディング*」の自動化を目的とし、日本語の医療用語を分析する人工知能や分析方法を活用した予測モデルを募集

*：治験結果や安全性報告を分析するための用語統一作業

10) SIGNATE 社 HP より (2018.12.10閲覧) <https://signate.jp/competitions>

表2 創薬関連 AI コンテストの例

コンテスト名	主催	開催年	コンペ概要/例
Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP)	-	1994年～	タンパク質立体構造予測
Molecular Activity Challenge	Merck	2012年	分子活性の予測 (Target/off-target の予測)
SAR Modeling Contest	Boehringer Ingelheim	2012年	生物学的応答の予測 (2 値化された活性予測)
IT 創薬コンテスト	並列生物情報処理イニシアティブ (IPAB)	2014年～	Virtual Screeningによるヒット化合物の探索
TOX21 Data Challenge	NIH 国立先進トランスレーショナル科学センター (NCATS)	2014年	化学構造からの毒性関連活性の予測
DDBJ データ解析チャレンジ	国立遺伝学研究所 (DDBJ)	2016年	DNA 配列からのクロマチン特徴の予測

創薬に関するコンテストの場合も、広がりを見せている。計算化学的手法が従来から用いられてきた創薬分野では、古くからコンテストが行われてきていた。Kaggle を基盤とした SAR Modeling Contest が2012年に開催されて以降、さらに多くのコンテストが実施されており (表2)、2018年に開催されたタンパク質立体構造予測コンテスト (CASP13) で Google 傘下の DeepMind のチームがトップにたったことは記憶に新しい¹¹⁾。

このようにコンペティションは、参加者には実践的な技術習得やキャリア形成といったメリットが、開催者には優れたモデリング手法の発掘や人

材の確保といったメリットが発生することにより、人材育成と産業発展の両輪をまわすプラットフォームとして機能するようになっていく。

しかしながら、我が国の医薬品関連コンテストの多くは、人材関連企業や研究機関が主催するものとなっており、医薬品産業は「参加者」の立場である。主催することのメリットは人材確保面でもモデル開発面でも大きく、今後医療・ヘルスケアビッグデータを活用するにあたっては、医薬品産業がコンテスト主催者の側となることも効果的であると考えられる。

11) CASP13 HP (2019.2.4 閲覧) <http://www.predictioncenter.org/casp13/index.cgi>
DeepMind Blog (2019.2.4 閲覧) <https://deepmind.com/blog/alphafold/>

(2) アカデミアの取組み状況

2018年4月に開催された未来投資会議では、総務省、文部科学省、厚生労働省、経済産業省4省が合同で、Society 5.0に対応するためのAI人材育成について考え方を示しており、学習指導要領の改訂から社会人の学び直し（リカレント教育）といった「サプライサイド」の教育改革と、産業界における人材育成（ダイヤモンドサイド）の両輪で人材育成を強力に推進すると述べている（図5）¹²⁾。

AI人材のうち、データサイエンスの知識を有する人材の供給については、滋賀大学、横浜市立大学におけるデータサイエンス学部の設置を皮切りに、私学も含めてデータサイエンティストの育成が始められていることに加え、データ関連人材育成プログラム（D-DRIVE）の開始、NEDO特別講座（AIデータフロンティアコース）の開講など複数の取組みが進められている。また、トップ人材の確保・育成では、理研革新知能統合研究センター（AIPセンター）による研究開発の推進、産学官連携を促進する国内最大の研究拠点として発足した産総研人工知能研究センターの取組みが挙げられる。

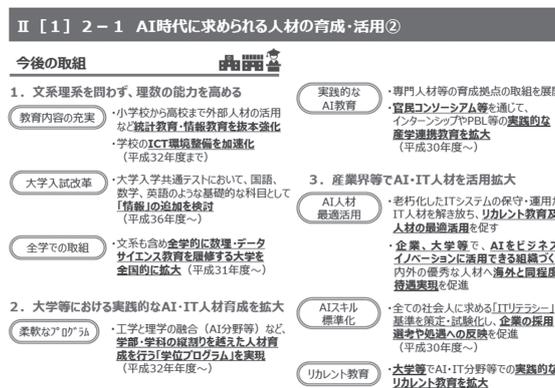
医療・医薬品分野にフォーカスしても、D-DRIVEの「ビッグデータ医療・AI創薬コース」では2021年度までに270名の受講が計画されているほか、「社会変革型ライフサイエンス・ヘルスケア

ア特化データサイエンティスト育成」研究講座の設置（京都大学/デロイト・トーマツ）が2019年度より本格稼働するとされている。また、東京医科歯科大では医療ビッグデータの教育を担う学部の設置を検討しているとの報もある¹³⁾。

このように、大学におけるデータサイエンティスト・AI人材育成の取組みが開始されているが、必要とされている人材数からはまだまだ不足している。さらに、学部の設置には教員の確保も必要であり、新入学生が専門教育を受け、実社会でドメイン知識¹⁴⁾を得て力を発揮するには、時間もかかる。短期的な人材ニーズに対応するには、例えばICT産業界の人材の講義等での幅広い活用、オンライン学習やAIベンダー等の実施するハンズオン研修の利用など即効性のある教育機会確保の取組みも併用しつつ、ドメイン知識を有する社会人人材の「リカレント教育」により、データサイエンスやAIに関する人材の裾野を広げていくことが肝要ではないか。

また、現在のデータサイエンティストが最も時間を割いている業務はデータ収集、ラベル付け、クレンジングやデータ整理であるとされている¹⁵⁾。データの質を高めておくことも、データサイエンティストやAI人材の現場負担を軽減し、本来業務に集中する環境整備の観点から重要ではないか。

図5 未来投資戦略2018におけるAI人材育成・活用の方針



12) 「AI人材育成について」（2018.4.4 「未来投資会議」総務省、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）

13) 2019.1.11付 日経クロストレンドより

14) 対象となる業界の知識。

15) 総務省 ICTスキル総合取得教材3-1 (http://www.soumu.go.jp/ict_skill/pdf/ict_skill_3_1.pdf)

4. 医薬品産業における AI 人材育成状況

医薬品産業においても、AI人材の育成に向けた取り組みがいくつか進められている。もっとも活動規模の大きな取り組みとしては、LINC（ライフ・インテリジェンスコンソーシアム）が挙げられるであろう（図6）。2017年に本格稼働したこの取り組みには、製薬企業、IT企業、アカデミアから500名以上の人材が参画しており、プロジェクトによりばらつきはあるものの、おおむね半数以上を製薬企業の人材が占めている。

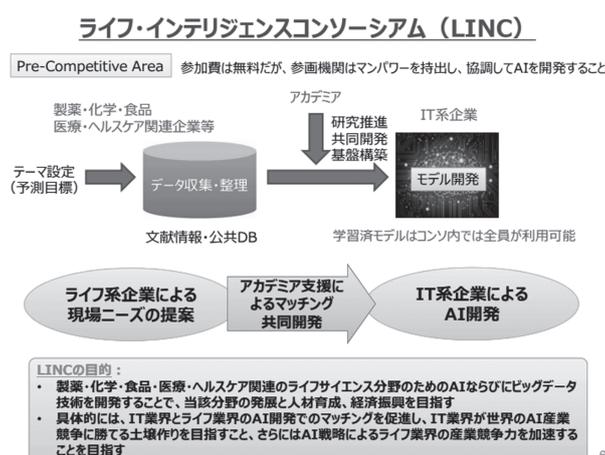
一方で、IT企業と製薬企業が組んだ場合、役割分担の観点から、製薬企業の従業員が直接データの準備・加工やプログラミングに携わる実務量が少なくなることが懸念される。LINCで得たコンピューターサイエンスやプログラミング技術をベースに自社で独り立ちし、企業内で知識・スキルを波及させることが、特に製薬業界内での「AIサイエンティスト」「AIプログラマー」の早期育成には必要と考えられる。

ただし、LINCを除き、製薬産業全体としてのAI人材育成の流れは未だ形成されていない。日本製薬工業協会データサイエンス部会が実施したアンケート¹⁶⁾には「社内にAIについて企画立案できる人材がない」「AIで何ができるのかよくわ

からない」とある。業界全体としての『主体的な』AI人材育成の熱量は高まっていないのが実情であろう。しかし現在は、産学官共同での疾患レジストリ活用や官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）といった、PPP（Public Private Partnerships）の仕組みを活用した産官学による新しい共同研究の枠組みが増加しつつある¹⁷⁾。PPPの特徴は、民間事業者の強い関与とコミットメントにあり、製薬企業の人材が各研究に深く入り込んでデータを直接扱っていくことも、AI人材の不足に対する短期的な対応として有効かもしれない。

さらに言えば、例えば Google や Facebook、Microsoft といったグローバル企業が、最先端のAI研究者を有するカナダに相次いでAI拠点を設けていることからわかるように¹⁸⁾、インターネットの発達した現代と言えど、協業や人材育成において地理的要因は極めて重要な要素である。政策研ニュース No.55「医薬品の研究開発におけるAIスタートアップの動向」にも示したとおり、医薬品の研究開発に取り組むAIスタートアップは大部分が米国に所在し、次いで英国、カナダと続き、日本の存在感は必ずしも高くない。医療・医薬品産業は秘匿性の高いデータ（例えば患者データ、治験のデータ、化合物の活性相関データなど）

図6 LINCの基本スキーム（経産省ヘルスケアIT研究会資料より）



16) 「製薬企業（国内）における人工知能（AI）の利用状況及び利用への取り組みに関するアンケート 結果報告」

17) 政策研ニュース No.54「PPPによる医療健康ビッグデータのプラットフォーム構築」

18) 「カナダ AI 業界のエコシステム」株式会社みずほ銀行カナダ支店（2018年7月）より

を扱っており、それを外部研究者にアクセス可能とすることの障壁は理解できるものの、トップAI研究者もしくはデータの存在する医療機関や製薬企業を中心とした集積的な研究クラスターを設け、アカデミアや医療機関と医薬品産業が共同で研究と人材育成の両輪を進めるような取組みが必要ではないか。例えば、武田薬品工業が2018年にオープンした「湘南ヘルスイノベーションパーク」は、様々なバックグラウンドを有する人材の有機的連携を重視した意欲的な取組みと捉えられ、AI人材についてもこうした考え方は有効なのではないか。

ただし、こういった取組みの効果を高めるためには、取り扱うデータが解析可能な形になっている必要があり、デジタル化の推進も欠かせない。政策研ニュース No.56「製薬企業におけるデジタル化推進の現状」にも述べたとおり、製薬企業においてもデジタル化を機軸としたイノベーションが進展している状況にある。いくつかの企業はChief Digital Officer (CDO) やデジタル化推進部署といった「先導者」を設置し、情報処理システムの保守・運用といった従来のIT部門の業務だけでなく、デジタル化やデータ駆動型ビジネスの推進といった「攻めのIT」に関してエネルギーを割いている状況にある。こうしたデジタル化の推進も、人材の育成・活性化を促進する手段のひとつと言えるだろう。

5. 終わりに

医療・ヘルスケアのデジタル化を見据えた場合、AI人材に限らず、IT人材の活用は製薬企業にとっても死活問題となるだろう。しかしながら、こ

れらの人材は全産業的、全世界的に争奪戦の様相を呈しており、医薬品産業界もAI人材、IT人材の確保育成という観点からタレントマネジメントのあり方を検討していく必要もあるだろう。そのためには、例えば本稿でも例示したコンペの活用など採用機会の多様化、CDO/デジタル化推進部署の設置以外にも、先端人材の受け入れを可能とする人事労務等管理制度の改革・刷新、データサイエンティストやプログラマーのアウトプットを高めるデータの質の向上やITインフラの整備など、既に他産業等で実施されている手法を応用することも考えられる¹⁹⁾。同時に「AIの民主化」は今後の重要な潮流であり、AIを幅広く活用するために、社内の既存人材の能力拡充を積極的に進める必要がある。さらには、AI研究者、研究機関、医療機関等の人材と医薬品産業の人材とが、互いに深くかかわり合えるような仕組みを設けることも、人材の早期育成にはメリットがあるだろう。

国レベルでも、長期的な観点での人材育成だけでなく、リカレント教育受入機関の拡充、企業や学会の実施するハンズオン研修に対する補助、医療に関わるデータの整備やアクセシビリティの向上など、短期的な人材育成に関する施策のいっそうの充実も、AIの実装を担う産業界に対しては必要であると考えられる。

－ ChangeをChanceに－。健康寿命の延伸、医療のデジタル化、アウトカム評価の浸透といった環境変化を変革の機会と捉え、我が国の医薬品産業の国際競争力を高めていくためには、産官学が一体となって知恵と資源を出し合い、早期の人材育成に関し議論を深めていくことが重要であろう。

19) 本稿で挙げた例以外にも、例えばインターンシップの充実、企業内大学の設置、兼業・社内起業の推進などが取組みの一例として挙げられる。異業種の個別事例は「まるわかり！ AI開発2019 人材戦略」(日経BP社)などに詳しい。

関連文献、被引用数情報から CAR-T 細胞療法実用化の流れを探る

医薬産業政策研究所 主任研究員 鍵井英之

1 背景・目的

2017年以降、キメラ抗原受容体（CAR:Chimeric antigen receptor）をT細胞に導入した遺伝子改変T細胞（以下、CAR-T細胞）製品、Kymriah、Yescartaが欧米にて上市され、国内においてもそれぞれ承認申請および臨床開発段階である（表1）。CAR-T細胞療法は、患者のT細胞を取り出して遺伝子組換え技術を用いて遺伝子を導入、体内に戻してがん細胞を攻撃させるという、これまでの低分子薬や抗体医薬とは異なる新しい創薬手法を用いていること、治療困難な疾患に対して高い効果を示すこと、高額な薬価であることなどから大きな注目を集めている。またKymriah、Yescartaに続く多くのCAR-T細胞療法の開発がグローバルに進められている。

近年では、新しい技術創出の主たる担い手となっているアカデミアやベンチャーを起源とする医薬品が増加し、医薬品開発におけるこれらの果たす役割が大きくなっている。製薬企業各社もアカデミアやベンチャーと提携することによるオープンイノベーションを推進していることから、科学技術の進展から実用化に至る過程の最新動向を把握することは、産業化のプロセスを担う製薬企業にとって重要である。

そこで今回、CAR-Tをその例として取り上げ、実用化の過程を科学文献情報の切り口で分析することを試みた。科学文献は研究者がその成果を報

表1 現在上市されているCAR-T細胞2製品

ブランド名	上市年/国	適応症 (初回承認時)	製造販売/ 国籍
Kymriah	2017/米 2018/欧 (申請/日)	小児急性リンパ性白血病、急性リンパ性白血病	Novartis/ スイス
Yescarta	2017/米 2018/欧 (PhaseII/日)	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、縦隔B細胞性リンパ腫	Gilead Sciences/ 米

出所：各種公開情報を基に作成

告する主要な媒体であり、Kymriah および Yescarta の実用化の過程を辿ることで、関連する技術の確立から実用化までにどの程度の時間を要したのかなどを調査した。

CAR-T細胞療法について^{1) 2)}

CARは、特定の抗原を認識するモノクローナル抗体の抗原認識部位と、T細胞活性化レセプター（TCR:T-cell receptor）の細胞内ドメインを、遺伝子組換え技術を用いて連結したものであり、主にはウイルスベクターを用いてT細胞に導入される。これが遺伝子改変T細胞（CAR-T細胞）と呼ばれる。

CAR-T細胞の細胞表面には抗体の抗原認識部位が発現し、これが標的抗原と結合することで、そのシグナルがTCRの細胞内ドメインを介して細胞内に伝わり、T細胞による殺細胞作用が発揮される。

1) 齋藤章治、中沢洋三（2018）「CAR-T療法の現状と今後の展望」『信州医学雑誌』第66巻第6号、425-433頁。

2) Michel Sadelain et al. (2009) The promise and potential pitfalls of chimeric antigen receptors, Curr Opin Immunol, Vol. 21 (2), pp. 215-223.

CAR-T細胞の原理は、1989年にEshharが最初に報告し、1993年にはモノクローナル抗体の抗原認識部位（重鎖と軽鎖の可変領域部分の配列をつないだ single chain variable fragment : scFv）と TCR の細胞内ドメイン CD3 ζ を連結させた第一世代のCAR-T細胞が報告された³⁾。その後、T細胞の殺細胞作用を強めるため、T細胞活性化の第2シグナルであるCD27、CD28、4-1BB、OX40などを直列につなげた第二世代のCAR-T細胞が開発された（図1上）。現在、CD28と4-1BBを直列につなげるなど第三世代の開発が進められているが、Kymriah、Yescartaは、第二世代のCAR-T細胞に位置付けられる。

CAR-T細胞療法の具体的な流れは図1下の通りである。患者からT細胞を採取し、ウイルスベクターを用いてCARを導入、増幅培養させた後に患者に投与する。

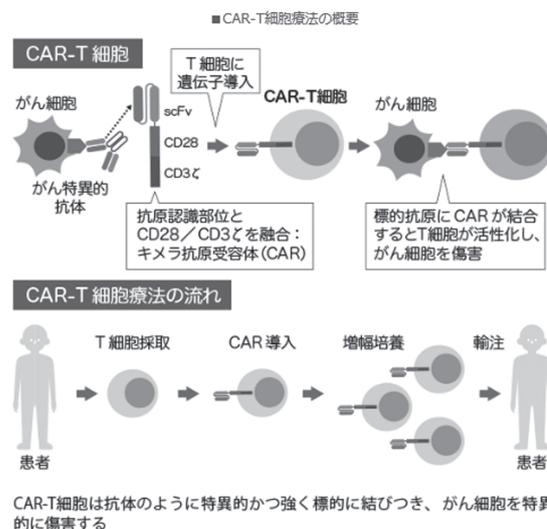
2000年以降、CD19を発現するB細胞性の血液がんに対するCAR-T細胞療法の臨床成績が米国国立がん研究所（NCI）、ペンシルバニア大学、スローン・ケタリング記念がん病院から報告され、既存治療で効果を示さない再発難治性の患者に対しても高い有効性を示すことが明らかになった。

CAR-T細胞の課題として、血液がん細胞表面に存在するCD19抗原の消失あるいはCAR-T細胞の患者体内での持続性等による効果の減弱や、サイトカイン放出症候群（CRS：cytokine releasing syndrome）および脳浮腫などの中枢神経合併症が報告されている。これらの課題を解決するCAR-T細胞や、固形がんをターゲットとしたCAR-T細胞の開発も進められている。

2 調査方法

分析にはクラリベイト・アナリティクス社が提供する学術研究情報データベースである Web of

図1 CAR-T細胞（上）とCAR-T細胞療法の流れ（下）



出所：AMED2017年度 研究事業成果集、多発性骨髄腫に対する「CAR-T細胞療法」(https://www.amed.go.jp/pr/2017_seikasyu_02-01.html、2019年2月1日アクセス)

Science Core Collection (Science Citation Index Expanded (SCIE)、以下 Web of Science と略す)を用いた。本データベースには国際的に影響力の高いジャーナルや学術書、会議録、研究データ等が収録されており、CAR-T細胞に関連したキーワードを含む文献情報等を抽出⁴⁾し、報告数の年次推移、被引用数等を調査した。データベースを用いた情報収集の対象期間は1988～2018年とした。関連データは2019年2月に取得した。

3 調査結果

3.1 キーワードを用いたCAR-T関連文献調査

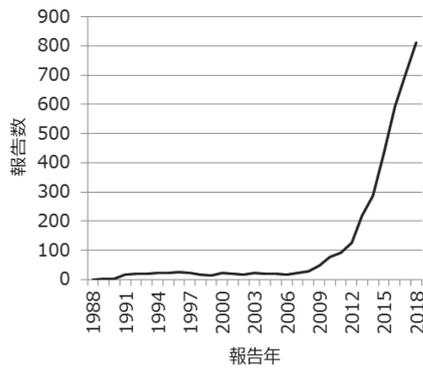
CAR-T細胞に関連した報告を抽出することを目的に、CAR-T細胞に関連性が深いと考えられる用語“chimeric/antigen/receptor/antibody/T-cell”を組み合わせてデータベース検索⁵⁾した。ヒットした報告数は1988～2018年で3,771件であ

3) ZELIG ESHHAR et al. (1993) Specific activation and targeting of cytotoxic lymphocytes through chimeric single chains consisting of antibody-binding domains and the γ or ζ subunits of the immunoglobulin and T-cell receptors, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 90, pp. 720-724.

4) 本調査では、タイトル、抄録、著者キーワード、Keywords Plus[®]（コンピュータプログラムを用い、引用文献のタイトルから出現頻度の高いキーワードを自動抽出して作成される索引用語）を検索の対象範囲としている。

5) 以下①～③の論理和をとった。① (chimeric* near/3 antigen* near/3 receptor*), ② ((chimeric antigen) and "T-cell receptor"), ③ ((chimeric antibody) and "T-cell receptor")

図2 CAR-T細胞関連キーワードを用いて抽出した報告の年次推移

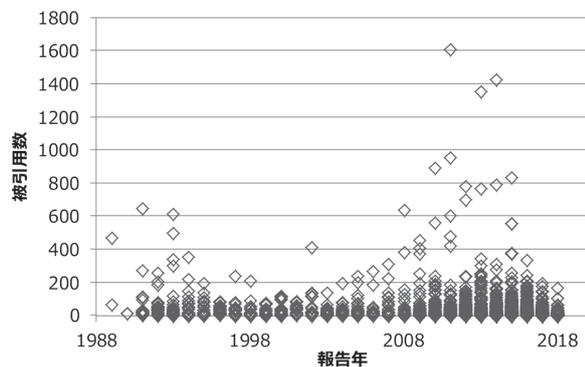


出所：Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded (SCIE))

った。報告年の推移で見ると1989年および1990年に2件、1991～2008年まで10～30件の間を推移し、2009年（49件）頃から急激に増加、2018年は812件であった（図2）。

次に、年代別の報告数と被引用数との関係を図3に示す。被引用数は、その報告が後続の研究に与えたインパクトの大きさを示す指標となる。図3における被引用数が上位10件⁶⁾は、表2の通りであった。

図3 CAR-T細胞関連キーワードを用いた抽出した報告の報告年と被引用数のプロット



注) 被引用数が少ない報告が多い部分は、複数のマークが重なりラダー状に見える。

出所：前図に同じ

表2 被引用数上位10件

タイトル	第一著者	雑誌名	出版年	被引用数
Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells in Chronic Lymphoid Leukemia	Porter, David L	N. Engl. J. Med.	2011	1,597
Chimeric Antigen Receptor T Cells for Sustained Remissions in Leukemia	Maude, Shannon L	N. Engl. J. Med.	2014	1,398
Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells for Acute Lymphoid Leukemia	Grupp, Stephan A	N. Engl. J. Med.	2013	1,339
T Cells with Chimeric Antigen Receptors Have Potent Antitumor Effects and Can Establish Memory in Patients with Advanced Leukemia	Kalos, Michael	Sci Transl Med	2011	944
Case Report of a Serious Adverse Event Following the Administration of T Cells Transduced With a Chimeric Antigen Receptor Recognizing ERBB2	Morgan, Richard A	Mol. Ther.	2010	880
T cells expressing CD19 chimeric antigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: a phase 1 dose-escalation trial	Lee, Daniel W	LANCET	2015	815
Efficacy and Toxicity Management of 19-28z CAR T Cell Therapy in B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia	Davila, Marco L	Sci Transl Med	2014	779
Adoptive immunotherapy for cancer: harnessing the T cell response	Restifo, Nicholas P	Nat. Rev. Immunol.	2012	775
CD19-Targeted T Cells Rapidly Induce Molecular Remissions in Adults with Chemotherapy-Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia	Brentjens, Renier J	Sci Transl Med	2013	757
B-cell depletion and remissions of malignancy along with cytokine-associated toxicity in a clinical trial of anti-CD19 chimeric-antigen-receptor-transduced T cells	Kochenderfer, James N	BLOOD	2012	692

出所：前図に同じ

これらの内容はいずれも2010年以降に発表されたものであり、CAR-T細胞に関する臨床効果、安全性報告もしくはレビューであった。このことは、近年得られた臨床での成果がその後の研究に大きな影響を与えていることを示している。

一方、本調査期間の前半10年（1988～1997年）にも、比較的被引用数が多い報告（200～）が集中していた。そこで、1988～1997年の分布に着目し、この期間で被引用数が上位10件の報告を抽出した（表3）。これらの報告には、Eshharによる第一世代のCAR-T細胞の報告に加え、CD28などT細胞活性化の第2シグナルを用いた第二世代のCAR-T細胞の開発に関する研究成果の報告が含まれている。しかしながら、Poussier（1992）、Cope（1997）による報告についてはCAR-Tとの関連性が低く、ノイズであると考えられた。

6) 複数の研究分野を対象に比較する場合には、研究成果の質を測る指標として、被引用数の上位からの割合（上位1%、10%など）が広く知られているが、本調査では、対象を特定の領域に限定していることから、被引用数を指標とした。

表3 被引用数上位10報（1988～1997年）

タイトル	第一著者	雑誌名	出版年	被引用数
The cytoplasmic domain of the T-cell receptor zeta-chain is sufficient to couple to receptor-associated signal transduction pathways	Irving, BA; Weiss, A	CELL	1991	646
Specific activation and targeting of cytotoxic lymphocytes through chimeric single chains consisting of antibody-binding domains and the gamma-subunit or zeta-subunit of the immunoglobulin and T-cell receptors	Eshhar, Z	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	1993	615
Induction of alloantigen-specific hyporesponsiveness in human lymphocytes-T by blocking of CD28 with its natural ligand B7/BB1	Tan, P	J. Exp. Med.	1993	501
Expression of immunoglobulin-T-cell receptor chimeric molecules as functional receptors with antibody-type specificity	Gross, G	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	1989	471
B7 and interleukin-12 cooperate for proliferation and interferon-gamma production by mouse T-helper clones that are unresponsive to B7 costimulation	Murphy, EE	J. Exp. Med.	1994	356
T-cell activation by clustered tyrosine kinases	Kolanus, W	CELL	1993	343
CD28-B7 interactions allow the induction of CD8 ⁺ cytotoxic T-lymphocytes in the absence of exogenous help	Harding, FA	J. Exp. Med.	1993	300
T-Cell and basophil activation through the cytoplasmic tail of T-cell-receptor zeta-family proteins	Letourneur, F	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	1991	274
Thymus-independent development and negative selection of T-cells expressing T-cell receptor-alpha/beta in the intestinal epithelium - evidence for distinct circulation patterns of gut-derived and thymus-derived lymphocytes-T	Poussier, P	J. Exp. Med.	1992	257
Chronic tumor necrosis factor alters T cell responses by attenuating T cell receptor signaling	Cope, AP	J. Exp. Med.	1997	238

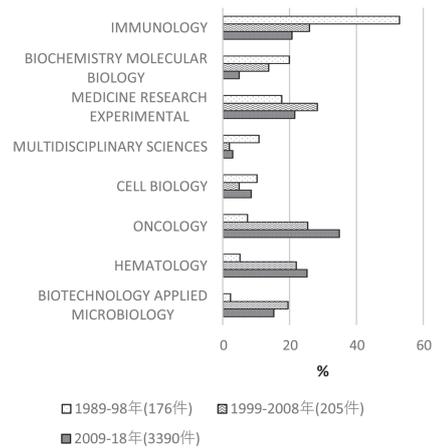
出所：前図と同じ

3.2 研究分野の推移

調査対象期間について、報告年代毎に研究分野の推移を調査した。Web of Science の分類⁷⁾を基に、本調査対象期間で最初の報告がみられた1989年以降10年ごとに、掲載された論文が関係する分野を調査した。(図4)

これを見ると、1989～98年では“IMMUNOLOGY”および“BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY”分野の割合が高いが、1999年以降その割合は減少し、1999年以降では“ONCOLOGY”、“HEMATOLOGY”分野の割合が高くなっている。このように、研究分野の推移からも、免疫学的なメカニズムの研究あるいは遺伝子組み換え技術を活用したCAR-T細胞の設計などの分子生物

図4 関連文献における各研究分野の占める割合(年代別)



*括弧内の数値は当該期間における報告数を示す。いずれかの年代において上位5に含まれる分野を抽出した。出所：前図と同じ

化学的分野から、がん、血液がん分野での臨床応用に展開されたことが窺える。

3.3 CAR-T細胞の実用化に関連した技術的進展との関係性

CAR-T細胞がKymriah、Yescartaとして実用化に至った技術的な背景として、CD28、4-1BBを活用した細胞内シグナルの増強⁸⁾(第二世代CAR-T細胞の開発)と標的抗原としてCD19を選択したことが挙げられる。そこで、図2で示したCAR-T細胞関連報告3,771件を母集団として、これらの用語を用いてヒットする報告をそれぞれ抽出⁹⁾し、報告数の推移(図5a)および被引用数(図5b)を調査した。

CD28もしくは4-1BBを含む報告は3,771件中437件ヒットし、1990年頃から被引用数の多い報告が見られる。一方CD19を含む報告は831件ヒットしたが、その報告の多くは2000年代以降の報告であった。母集団との重なりで見た場合、直近10年程度で被引用数の多い報告の多くはCD19に関連したものであることがわかる。

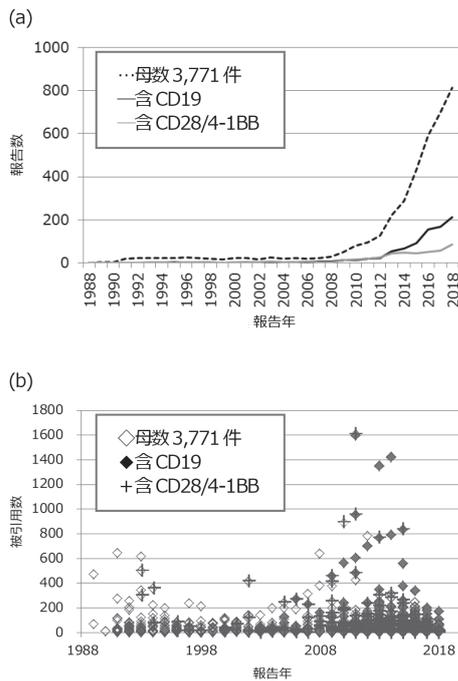
このように、被引用数の多い報告は、CAR-T細胞

7) Web of Scienceでは、学術誌の種類を関連分野に分類している。1つの学術誌に対し、最大6の分野、平均的には3程度が割り当てられている。

8) 細胞内シグナルを増強させる共刺激ドメインとして、Kymriahでは4-1BBが、YescartaではCD28が使用されている。

9) 上記5)の検索結果に対し、それぞれ“CD19”、“CD28 or 4-1BB”の論理積をとった。

図5 CD19およびCD28/4-1BBでヒットする文献数(a)、発表年と被引用数の関係(b)



出所：前図に同じ

注) 被引用数が少ない報告が多い部分は、複数のマークが重なりラダー状に見える。

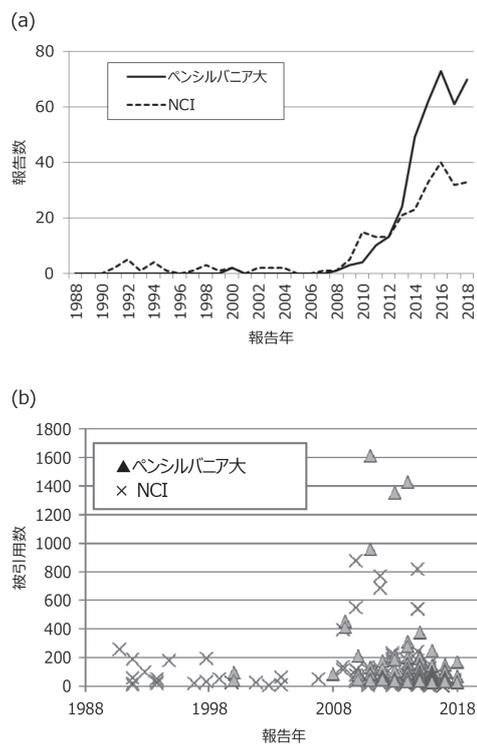
胞開発の初期段階では CD28や4-1BB など第二世代の CAR-T 細胞が開発された前後、直近では CD19が見いだされて以降に多く確認された。

3.4 研究機関、関連研究者からの調査

Kymriah はペンシルバニア大学にて創製され、2012年に Novartis がライセンス導入した。一方 Yescarta は2012年10月、Kite Pharma (2017年に Gilead Sciences が買収) が National Cancer Institute (NCI) と共同研究開発契約にて導入した。そこで、前述の CAR-T 細胞関連報告3,771件を母数とし、これら2つの研究機関による報告数および被引用数を調査した (図6)。

ペンシルバニア大学による報告は、372件存在し、最も早い報告で2000年に2件であったが、以降7年間は報告がなく、2008年以降、継続的かつ多数の報告がみられている。一方、NCI では全体の報告件数は256件でペンシルバニア大学に比べると少

図6 ペンシルバニア大学およびNCIによる報告数の推移(a)と被引用数の関係(b)



出所：前図に同じ

ないものの、1991年以降、継続的に報告が見られ、CAR-T 細胞実用化に至る経緯に違いがみられた。

3.5 製薬企業による研究費の助成状況

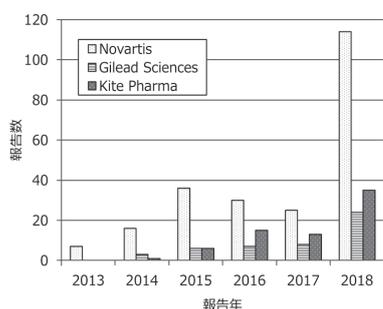
Web of Science Core Collectionでは、2008年以降の文献情報に助成金登録情報の索引付けがされている。そこで CAR-T 細胞2製品に関連した企業の関与を確認するため、CAR-T 細胞関連報告3,771件のうち2008年以降に報告された3,419件について、Novartis、Gilead Sciences、Kite Pharma による研究費の助成状況を確認¹⁰⁾したところ、それぞれ97件、18件、23件の報告が見られたが、いずれも2013年以降に報告された研究に対しての助成で、アカデミアとのライセンス契約を締結して以降の報告であった (図7)。

4 まとめと考察

アカデミアやベンチャーで生まれたシーズや技

10) 助成金提供機関の名称に “novartis”、“gilead”、“kite” を含む報告をそれぞれ抽出した。

図7 Novartis、Gilead Sciences、Kite Pharmaによる研究費助成を受けて実施された研究の件数



注) CAR-T 関連用語で抽出した3,771件の報告を母数としている。

出所：前図に同じ

術をいつ、どのタイミングで製薬企業に移行するのは、アカデミアと製薬企業双方にとって重要なポイントである。今回の調査では、CAR-T細胞に関連した文献数や被引用数の推移などから、CAR-T細胞の技術確立から実用化までの流れを追うことを試みた。

CAR-T細胞に関連した用語から抽出された3,771件の分析から、1989～2006年は年間の報告数は少ないものの、1990年代前半に被引用数の多い報告が認められた。この理由として、Eshharによる第一世代のCAR-T細胞技術の確立と第二世代の技術開発が進んでいたことが考えられる。

CAR-T 2製品が創製された2つの研究機関を切り口とした場合、ペンシルバニア大学では1990年代の報告は見られず、2008年頃から多くの報告がみられる一方、NCIでは1990年代前半より継続して報告していた。このようにCAR-Tの実用化に重要な役割を果たした2つの研究機関に異なる特徴がみられたことは興味深い。ペンシルバニア大学では、臨床応用から積極的に開発に着手し、NCIでは、基礎的な段階からCAR-Tの開発に着手していたことも考えられる。

なお本調査の限界として、目的に合った文献を抽出するためのキーワード選択が挙げられる。すなわち、キーワードの条件を厳しくすればノイズ

は減るが抽出力は低下し、条件を緩くすればその逆となる。本調査ではCAR-Tに密接に関連していると考えられる chimeric/antigen/receptor/antibody/T-cell の組み合わせで母集団を抽出し、CAR-T療法の進展を調査した。これらのキーワードを用いて抽出した場合、特にCAR-Tという呼び方が定着していない年代では、目的とする論文のヒット率が落ちる（ノイズが増える）可能性が考えられた。

CAR-Tの発明から実用化にいたる過程においては、T細胞による殺細胞メカニズム、遺伝子改変技術、がん免疫に関する知見、疾患領域（血液がん）、細胞培養技術など様々な基礎となる分野の知見や技術的進展が必須であったことは言うまでもないが、加えてT細胞に抗体受容体を発現させるという発想、CD28や4-1BBなどを用いた第二世代の開発、CD19をターゲットにした展開などが重要な役割を果たした。そして1993年のEshharによる報告から2017年のKymriah、Yescartaの承認まで20年以上の年月を要している。

製薬企業は積極的にアカデミアやベンチャーで生まれたシーズの獲得を目指す一方で、新規性の高い技術の評価が困難となる場合もあり、また開発段階が早期であるほど、医薬品開発に伴う不確実性も高まってくる。

製薬企業が外部のシーズを導入する際のコストは開発段階とトレードオフの関係、すなわち開発段階が早ければ導入コストや製薬企業間の獲得競争は相対的に低くなるが開発リスクは高く、開発段階が進めばその逆となる。

近年グローバルでの傾向として、製薬企業はより早期段階のシーズを導入しているようである¹¹⁾。CAR-Tでは、製薬企業がアカデミアから導入したのはCAR-Tの技術や有効性が確認された後の2012年であったが、新しい技術をいつどのように取り入れるのか、製薬企業の“目利き”が試されている。

11) 医薬産業政策研究所「医薬品産業におけるライセンスインの状況—日本企業とグローバル企業の比較—」政策研ニュース No.56 (2019年3月)

高額薬剤に対する新たな支払法

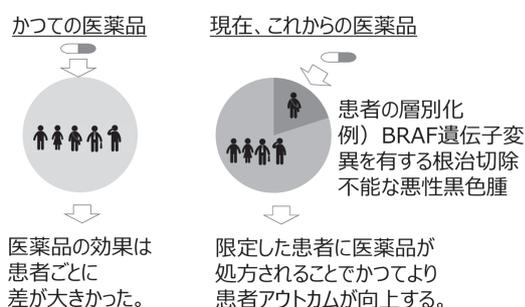
— 欧米諸国における動向 —

医薬産業政策研究所 主任研究員 廣實万里子

世界各国において、医療費の増大が年々続いている。日本でも、医療費全体の約2割を占める薬剤費支出の増加率が懸念され、薬価制度の見直し、最適使用推進GLの運用、後発薬の使用促進など様々な対策がとられている。薬剤費支出の増大の要因として、高齢化の進展、医薬品創製における技術の高度化がよく挙げられるが、もう一つの要因として患者数の少ない希少疾患等に対する治療薬の上市が増加していることも考えられる。10年前までは、一つの医薬品で多くの患者数が紐づく特定の疾患を治療するいわゆるマス医療が多かったものの、近年疾患の層別化が進み、一つの医薬品で特定の疾患のあるタイプを治療することが多くなってきた(図1)。医薬品の対象患者数が少ない分野においては、従来有効な治療法がなく、アンメットメディカルニーズが高いケースが多い。その一方で、研究開発コストの回収を行うために、その価格が高く設定される傾向にある。

実際に、2009年から2018年までに、日本にて薬価収載された医薬品の対象患者数の中央値、1人当たり1年間かかる薬価の中央値を図2に示す¹⁾。その結果、この10年で個々の医薬品の対象患者数は減少傾向にある一方で1年間にかかる薬剤費は増加傾向にあることが分かる。又、医薬品の対象患者数が中医協資料の予測投与予定患者にて5万人、1万人以下の医薬品の割合は、継続的に増加している傾向である(図3)。今後、より個別化医療が目指されていくことで、さらにこの傾向が進んでいくことも予想される。かつては、医薬品対象患者数が少ないために、1人当たりにかかる薬剤費が高額であっても医療費全体に対する影響は少ないと判断されていたが、そのような医薬品が多くなるにつれて、医療財政への影響を考慮しなくてはいけなくなる。この傾向は、欧米諸国においても同様であり、FDAの発表では2018年の半数以上の承認医薬品が希少疾患、オーファン指定医薬品であったとのことである²⁾。高いアンメットメディカルニーズを満たすが、財政的な懸念がされつつあることから、世界各国において新たな給付法の導入や、議論が行われている。そこで本稿では、遺伝子治療用薬、細胞療法用薬などの画期的であるが高額な医薬品が償還されると同時に、海外で実際に運用されている患者アウトカムに基づいた支払、ファンドからの医療費負担、あるいは今後実施される可能性のある分割払い、疾患別

図1 医薬品の治療対象の変化



1) 本データは、中医協が公開している新医薬品の薬価算定において、記載されている売上ピーク年度の予想患者数、予想販売金額の値から算出している。

2) FDA, <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM629290.pdf> (2019年1月参照)

図2 薬価収載医薬品のトレンド

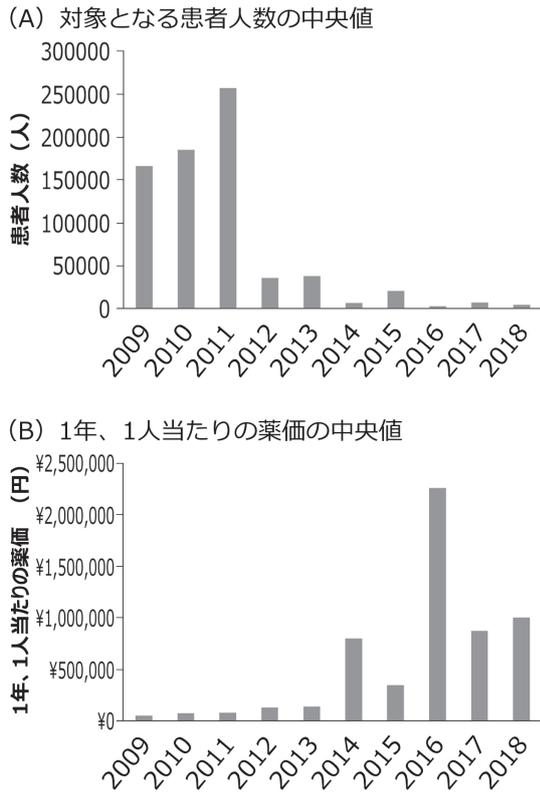


図3 新薬の対象患者人数の変遷

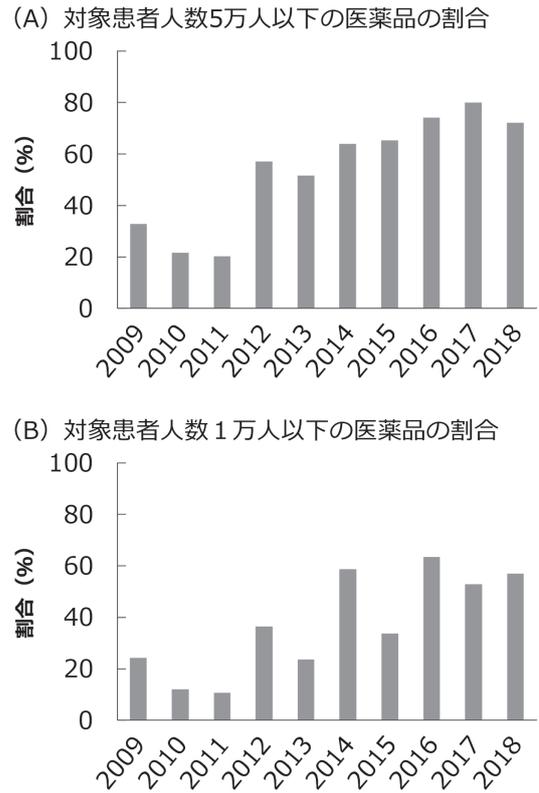


表1 対象となる患者人数の推移

薬価収載年	最大値	75%値	中央値	25%値	最小値
2009	7,130,000	820,000	166,000	13,800	133
2010	5,870,000	560,000	185,000	70,000	368
2011	5,500,000	420,000	257,000	50,000	17
2012	1,250,000	148,500	36,000	836	10
2013	3,600,000	340,000	38,000	7,400	30
2014	1,400,000	127,000	6,900	470	6
2015	1,800,000	140,000	21,000	1,500	8
2016	2,980,000	62,000	3,000	475	2
2017	2,780,000	41,000	7,300	2,000	14
2018	3,310,000	86,000	4,700	480	22

表2 薬価の推移 (1年、1人当たり)

薬価収載年	最大値	75%値	中央値	25%値	最小値
2009	¥6,589,327	¥315,048	¥52,561	¥37,924	¥1,862
2010	¥44,772,727	¥252,283	¥72,759	¥36,475	¥852
2011	¥16,000,000	¥153,765	¥77,857	¥28,191	¥523
2012	¥20,000,000	¥1,390,374	¥130,435	¥52,114	¥5,455
2013	¥21,538,462	¥571,429	¥142,308	¥34,118	¥469
2014	¥50,000,000	¥5,711,111	¥800,000	¥54,286	¥1,846
2015	¥76,000,000	¥2,589,286	¥350,000	¥45,051	¥226
2016	¥71,428,571	¥7,500,000	¥2,263,736	¥124,194	¥1,200
2017	¥32,993,197	¥3,900,000	¥875,000	¥91,892	¥2,979
2018	¥44,578,313	¥8,904,762	¥1,005,693	¥46,222	¥4,118

の価格付けといった保険償還法、支払法について取り上げる。

患者アウトカムに基づいた支払

患者アウトカムに基づいた支払とは、一般的に、「performance-based scheme」、「value-based contract」、「pay for performance」、「risk-sharing scheme」といった言葉で表現される³⁾。欧州諸国、米国、オーストラリア、韓国、台湾などでは、特定の医薬品において既にこの方法が適用されている。例えば、癌疾患における革新的な治療薬として2017年にアメリカで上市されたCAR (chimeric antigen receptor) -T 細胞療法のひとつである Kymriah は、公的保険、一部の民間保険において成功報酬型の支払スキームが実施された。公的保険であるメディケア (連邦政府が運営する高齢者および障がい者向け公的医療保険制度)、メディケイド (各州で運営している低所得者向け公的医療制度) でとられた契約の内容としては、「治療後30日間、効果を示す患者のみ、保険者が製薬会社に治療費を支払う」すなわち、治療に成功した時のみ支払が発生する契約がとられた⁴⁾。しかし、実際の医療現場において運用されていく中で、契約内容の根拠等の不確実性が指摘され、メディケア、メディケイドでは2018年にはこの支払スキームの運用が見直された⁵⁾。患者数が少ない医薬品においては、臨床試験もシングルアームで実施されるケースが殆どであり、限られた臨床試験の期間、条件だけでは予測できないことも多々ある。今後、このような効果の不確実性をどのように高額薬剤への支払において解消していくかが、世界的な課題となっている。

効果の不確実性に対する分割払い法

上記の効果の不確実性に関する問題に対する一

つの解決策として、分割払い法の運用がイギリス、アメリカなどで議論されている。この方法は、患者アウトカムに応じた支払を長期に渡って評価し、分割で支払うことで確実に医薬品の効果を追う方法である。

イギリスのNICE (National Institute for Health and Care Excellence) では、2016年に再生医療、細胞治療といった新たな治療法に対する評価について、CAR-T細胞療法をモデルにシミュレーション解析、議論された⁶⁾。その際にも分割払いについて話題に上がっており、複数の支払法が提案された中において、毎月分割で支払う方法 (lifetime leasing method of payment) が治療効果の継続と医薬品への支払いの確実性を保証するということより、エキスパート内にて今後考慮すべき手法として明言された。

アメリカにおいては、希少疾病を対象とした遺伝子治療薬である Luxturna の承認と共に分割払いの検討がされている⁷⁾。実際にLuxturnaを販売しているSpark Therapeuticsは、CMS (Center for Medicare and Medicaid Innovation) に対して医薬品の分割払いが可能になる環境整備を求めた提案、協議を行っている。アメリカの場合、民間保険の加入者は、転職などにより保険者を数年間に変更する人も多い。そこで、異なる保険プラン間においても分割払いの契約を持ち越すことが出来るような仕組みが現在考えられている。

ファンドの設立

通常の保険償還の財源とは別に特定の医薬品をカバーするための特別な予算が複数の国で検討されている。本稿では、医薬品が保険でカバーされる国民皆保険制度であるイギリスとイタリアについて取り上げる。イギリスでは、Cancer Drugs Fund (CDF) が既に10年近く運用されている。又、

3) 政策研ニュースNo. 54「成果に応じた医薬品の支払制度の動向 - 医療における「量」から「質」へのシフト -」(2018年7月)

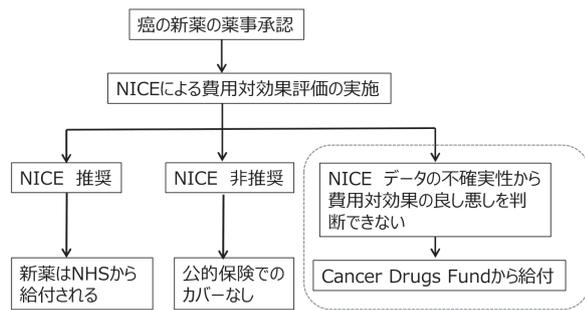
4) Scrip, City of Hope's Joseph Alvarnas on CAR-T real world use, reimbursement, 2018

5) Pharmaceutical Technology, <https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/outcome-based-contracts-kymriah/> (2019年1月参照)

6) Crabb N. et al. Exploring the assessment and appraisal of regenerative medicines and cell therapy products, 2016

7) Scrip, Cell and gene therapies test new waters in pricing and reimbursement, 2018

図4 Cancer Drugs Fundからの給付の判断フロー

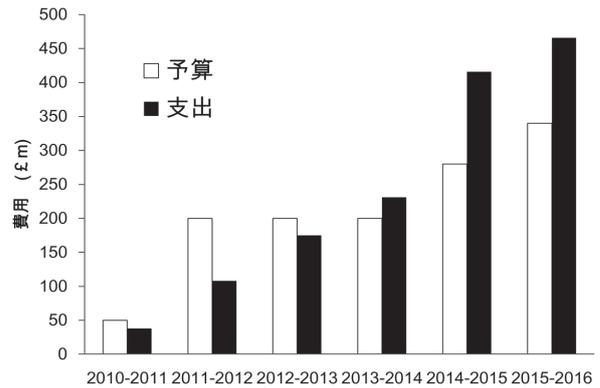


イタリアでは2018年に医薬品の給付システムが改定され、その際に Innovative Drug Fund (IDF) が新たに設立された。そこでこの2国におけるFundの内容と運用状況について取り上げる。

イギリスでは、医薬品を保険でカバーするかどうかを決定する際には、NICEにより医薬品の費用対効果評価がなされ、その結果により公的医療制度である NHS (National Health Service) での使用の可否が決められている。しかし、図4に示すように、臨床試験のデータのみでは費用対効果の良し悪しの判断が困難であると考えられたがんの医薬品に関しては、CDFから給付されるという別のシステムが存在する。CDFは、NHSの財源とは異なり、政府が独立の財源を確保したファンドである。CDFから償還される多くの医薬品は値引きがされるが、多くのケースでその価格は非公開である。このファンドは、2010年に設立されて以来運用されてきた。近年毎年の想定予算よりも大幅な費用がCDFより支出しており、2016年度に一度運用の改定が行われている。

図5には、実際にCDFで支出された費用と予算を1年ごとに示している。年々、CDFより給付される費用が増加しておりその要因のひとつとして、2010年から2015年の間にCDFのリストから外された医薬品がなかったことが挙げられている。2015年には、85医薬品中、25医薬品がCDFの

図5 Cancer Drugs Fundの予算と費用の変遷



出所) 8)、9)

リストから外された。さらに、2015年以降CDFから給付される医薬品は2年間の期限が決められ、2年後に追加された臨床データを用いて、再評価されることになった。又、それまでCDFより支給された医薬品が処方された患者のアウトカム情報は収集されておらず、CDFの実際の患者に対する効果を解析することができていなかった。そこで、2015年にCDFより償還されている医薬品のアウトカムデータを収集していくために、Public Health EnglandとNHSの間でdata-sharing agreementというデータ収集の契約がされた。上記のような改革があったもののCDFからの支出は現在も年々増加している。

現在癌の医薬品は、他の疾患と比較しても臨床試験数が多いことから今後も癌疾患の医薬品の上市は増加が予想される。その一方で、希少な癌などにおいては臨床試験だけでは十分なデータを取ることが出来ず、不確実性が伴う。こういった問題に対する一つの策としてのCDFが今後、患者さん、保険者、製薬会社にとってどのようなメリットを生み出すことが出来るかは注目に値する。

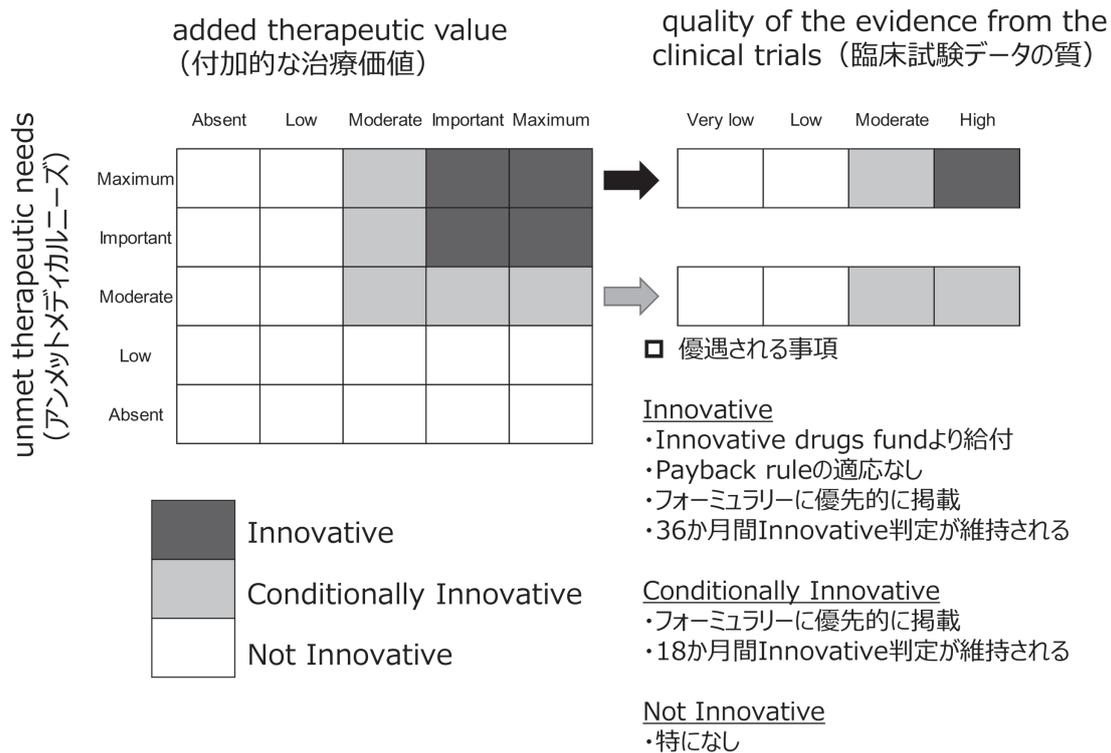
イタリアでは、2017年より新たに Innovative Drug Fund (IDF) というファンドが出来た¹⁰⁾。通常の医薬品は、イタリア SSN (Sistema Sanitario

8) National Audit Office, Investigation into the cancer drugs fund, 2015

9) Lewison G. et al. UK newspaper reporting of the NHS cancer drugs fund, 2010 to 2015: a retrospective media analysis, J R Soc Med. 111 (10) : 366-373, 2018

10) Economia & Politica del Farmaco, Scheme for the preparation of the dossier for the request of innovativeness of the drugs, 2018

図6 イタリアにおける医薬品の評価法



Nazionale, National Health System) から給付されるが、IDFはイタリア保健衛生省MoH (Ministero della Salute, Ministry of Health) により組まれたファンドであり€10億の予算が組まれている。€10億の予算のうち、€5億が癌疾患に対する医薬品、残りの€5億が他の疾患に対する予算として組まれている。イタリア医薬品庁のAIFA (Agenzia Italiana del Farmaco, Italian Medicines Agency) は、2017年4月に医薬品の新たな評価システムを発表した。新たな評価法は、図6に示すような3つの項目を評価し、最終的に医薬品の価値にグレードを付ける多面的な評価方法である。3つの項目はunmet therapeutic needs (アンメットメディカルニーズ)、added therapeutic value (付加的な治療価値)、quality of the evidence from the clinical trials (臨床試験データの質) である。図に示すようにまず初めにアンメットメディカルニーズ、付加的な治療価値の2つの項目を5段階で評価し、Innovative、Conditionally Innovative、Not Innovativeの判定がされる。この判定でInnovative、Conditionally Innovative と判断された場合は、臨床試験のデータの質について4段階の評

価を行い、最終的な Innovative、Conditionally Innovative、Not Innovativeの判断が実施される。Innovative と評価された医薬品は、IDF から給付される。それ以外にも Innovative と評価されることで複数の事項が優遇される(図6参照)。その一方で、Not Innovative と評価された際には、アクセス面などにおいて製薬会社にとって不利な影響が出るのが考えられる。IDFは、付加的な治療価値とアンメットメディカルニーズを満たすかどうかを重要視した医薬品の評価において Innovative と位置づけられた医薬品を優遇するためのファンドであり、データの不確実性から費用対効果の良し悪しの判断が困難な薬剤の給付を目的とするイギリスのCDFとは役割が異なる。

疾患別の価格付け (Indication based pricing)

今後、遺伝子治療用薬、細胞療法用薬などの高額薬剤が疾患の適応拡大をした際に、初めにつけられた薬価のままではよいのかという懸念を踏まえ、価値に基づいた支払の一つの方法として、疾患別の価格付け (Indication based pricing) についてもアメリカをはじめ各国で議論されている¹¹⁾。

図7では、日本において2008年から2017年の間に承認された新医薬品の分類を示している。1,104品目のうち435品目が新効能医薬品として承認されていることが明らかになった¹²⁾。これは、全体の承認品目数のうち約40%にあたり、多くの医薬品が複数の対象疾患に対して利用されていることが分かる。通常1つの医薬品に1つの薬価がつけられているものの、イタリア、アメリカなどにおいては、処方された患者の疾患によってリベートの額を製薬会社と保険者の間で調整し、疾患別の価格設定を適用するケースもある^{13)、14)}。

理論的には、Indication based pricing は、各疾患に対する効果に応じた医薬品の価格を付けることが出来る。図8に概念図を記載した。図8では、疾患Aによって一律の薬価が定められているが、適応拡大された疾患B、Cでは過小な価値が評価されている一方で疾患Dに関しては過大な価格がつけられていることになる。疾患別の薬価をつけることで疾患Bと疾患Cは今までよりも高い薬価がつくものの、疾患Dは薬価が下がる。増加する分と減少される分が相殺される際には製薬企業、保険者にとっては、あえて疾患別の値付けをする必要性はないものの、それぞれの疾患における医薬品の価値を正しく薬価に反映させる方法としては、合理的と考えられる。全ての医薬品にこの方法を適用することは、より価格の管理が煩雑になるが、財政的なインパクトの大きい医薬品に対して疾患に応じて価格を決めていくことは、医療財政に対する効果も期待できる可能性がある。

イタリアでは、Indication based pricing 専用のレジストリがAIFAにより管理されており、患者の処方データ等が登録されている。Indication based pricingに該当する医薬品を上市した製薬会社は、年間€30,000をデータ登録料として支払う必要がある。イタリアにおける Indication based

図7 医薬品の新効能追加件数

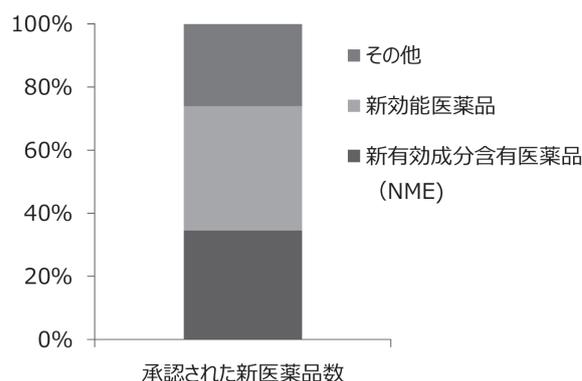
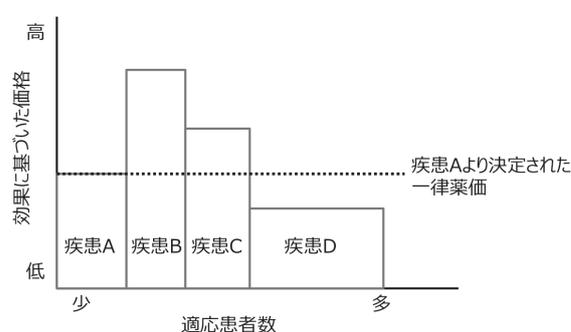


図8 Indication based pricing の概念図



pricingの運用は、アウトカムに基づく価格設定がされるものの、医薬品を処方する医師が患者データを登録する手間が余分にかかるなどの運用上の問題もあることが報告されている¹⁵⁾。

まとめ

本稿では、現在海外諸国で運用されている通常とは異なる特別あるいは新たな医薬品の償還、支払制度について取り上げた。いずれの国においても、患者アクセスを確保すると同時に実世界における医薬品の効果を評価し、医薬品に対し価値相応の費用配分を行うことが試みられている。実際に日本においても、患者数の少ない疾患に対する医薬品の上市が増加していることなど、今後既存

11) The Secretary of Health and Human Services, <https://www.hhs.gov/sites/default/files/AmericanPatientsFirst.pdf> (2018年1月参照)
 12) 政策研ニュース No.53 日本における新医薬品の承認状況と審査期間 (2018年3月)
 13) Institute for Clinical and Economic Review, Indication-specific pricing of pharmaceuticals in the United States health care system, 2016
 14) Office of Health Economics, The debate on indication-based pricing in the U.S. and five major european countries, 2018
 15) Office of Health Economics, Multi-indication pricing : pros, cons and applicability to the UK, 2015

の支払制度にプラスして特別な措置が必要になる可能性もある。そのような中で、海外諸国の医療保険制度、財政状況は、それぞれ状況等は異なるものの、医薬品給付に対する取り組みの動向も参考にしたい。

コラム：CAR-T 細胞療法の承認、薬価収載はじめに

CAR-T細胞療法は、画期的な遺伝子・細胞治療法である一方で高額な薬剤であることなどから、様々な面で注目を集めている。2019年1月現在において、CAR-T療法が上市されている国は、アメリカとイギリスであり、Kymriah (tisagenlecleucel)、Yescarta (axicabtagene ciloleucel) の2製品である。2つの療法は、対象としている癌疾患の種類が異なる。それぞれの製品は、アメリカ、EMA (欧州医薬品庁) 加盟国、カナダなどでも薬

事承認を受けており、世界各国で臨床試験も検討されている。Kymriah、Yescartaはともにフェーズ1/2シングルアームの臨床試験の中間解析のデータをもって承認がされている。両治療法ともに既存薬と比較すると、全奏効率、完全奏効ともに高い効果を示しているが、全生存期間のデータ等はまだ明らかにされていない¹⁶⁾⁻¹⁹⁾。日本では、再生医療等製品として2018年4月にKymriahが承認申請された。

CAR-T細胞療法は、既存の低分子や抗体といった薬剤とは大きく異なり、現在日本を初め技術投資している再生医療などの次世代医療分野の治療法である。そこで、本コラムではCAR-T細胞療法のアメりカ、イギリスにおける上市状況について紹介する。

表3 アメリカにおけるCAR-T療法の償還と費用対効果評価

製品名	開発企業	対象疾患	FDAへの申請	FDAの承認	価格(WAC)	ICER (per QALY gained)	Δ Price	Δ QALY	費用対効果評価時の比較薬・治療	治療患者数/年
Kymriah	Novartis	小児・若年のB細胞性急性リンパ芽球性白血病	2017年2月	2017年8月	\$475,000	\$45,871	\$329,498	7.18	Clofarabine	400人
		成人びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	2017年10月	2018年5月	\$475,000	-	-	-	-	6,500人 ¹⁾
Yescarta	Gilead	成人びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	2017年3月	2017年10月	\$373,000	\$136,078	\$462,043	3.39	サルベージ化学療法	5,902人

1) <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2018/may/fda-approves-car-t-therapy-for-large-b-cell-lymphoma-developed-at-university-of-pennsylvania>

表4 イギリスにおけるCAR-T療法の償還と費用対効果評価

製品名	開発企業	対象疾患	EMAの承認	NHSの償還発表	リスト価格	ICER (per QALY gained)	Δ Price	Δ QALY	費用対効果評価時の比較薬・治療	治療患者数/年
Kymriah	Novartis	小児・若年のB細胞性急性リンパ芽球性白血病	2018年6月	2018年9月	£282,000 ¹⁾	>£45,000	-	-	サルベージ化学療法	15-30人
Yescarta	Gilead	成人びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、縦隔原発大細胞型B細胞性リンパ腫	2018年6月	2018年10月	£300,000 ²⁾	£67,323 ³⁾	£28,951 ³⁾	4.3 ³⁾	サルベージ化学療法	200人

1) <https://www.england.nhs.uk/2018/09/NHS-england-announces-groundbreaking-new-personalised-therapy-for-children-with-cancer/>

2) <https://www.england.nhs.uk/2018/11/first-children-with-cancer-to-begin-treatment-with-revolutionary-car-t-therapy/>

3) <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10214/documents/committee-papers> (最終結果のICERは非公開であり、初回提出データを示す)

16) Novartis, <https://www.hcp.novartis.com/products/kymriah/acute-lymphoblastic-leukemia-children/efficacy> (2019年1月参照)

17) Jeha S. Et al. Phase II study of clofarabine in pediatric patients with refractory or relapsed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 27 (26) 4392-4397, 2009

18) Neelapu S. S. et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 377 (26) : 2531-2544, 2017

19) Crump M. et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma : results from the international SCHOLAR - 1 study. *Blood.* 130 (16) : 1800-1808, 2017

CAR-T の費用対効果評価と償還状況

現在上市されているアメリカ、イギリスにおける価格と保険償還状況について紹介する。両国ともに、申請から償還の可否の判断まで非常に早いスピードで決定された。

アメリカでは、2017年に世界で初めて CAR-T 細胞療法の一つである Kymriah が FDA (Food and Drug Administration) により承認されその1ヵ月後に Yescarta も承認されている。両治療法ともに、非営利組織である Institute for Clinical and Economic Review (臨床・経済的評価研究所) という研究機関より費用対効果評価の解析¹⁹⁾ がされ、その結果が公開されている (表3)。(Kymriah は、対象疾患が小児・若年の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病、Yescarta は対象疾患が成人びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫で解析されている。) それぞれの製品の WAC (Wholesale Acquisition Cost: 製薬会社が卸に販売する価格) が3、4千万円という高額な薬価であるものの、得られる効果 (QALY: Quality-adjusted life year) の評価結果より、2つの製品ともに臨床・経済的評価研究所が設定している ICER (Incremental Cost Effective Ratio) 基準値\$150,000以内の値を示したことから、費用対効果に優れるという判断がされた。しかし、効果に関する解析においては、現在の臨床試験結果から生存曲線の外挿、2つの単試験の比較による推計を実施していることから不確実性が高いことが指摘されている。又、臨床・経済的評価研究所ではバジェットインパクトの解析もされており、Kymriah に関しては患者数も少ないことから医療財政への影響は低いと判断されている一方、Kymriah の適用患者よりも約10倍の治療患者数である Yescarta に関しては、バジェットインパクトが大きいことが指摘されている。今後適用疾患が増えていく際には両治療法ともにバジェットインパクトの懸念は大きくなるのが課題として挙げられている。

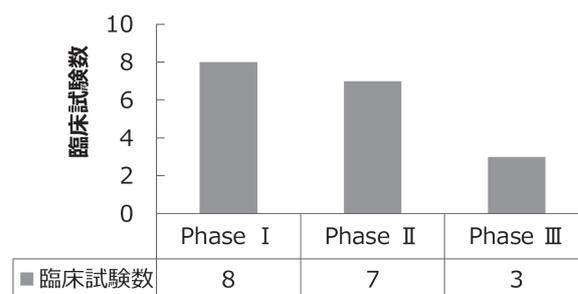
一方、欧州では、2つの治療法がともに、EMA により2018年6月に販売承認がされており現在欧州各国では償還の可否、薬価収載が検討されてい

る。このうちイギリスでは2018年9月に NHS が小児・若年の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病に対する Kymriah の償還、2018年10月に成人びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫に対する Yescarta の償還を発表した。ともに、表4に示す通り EMA の承認後、迅速に NICE にて評価されたことが分かる。NICE による費用対効果評価の結果においては、Kymriah は NICE の定める基準値2万-3万ポンド/QALY を超えた ICER を示し、Yescarta は終末期特例の対象となり ICER の基準値が2万-3万ポンドではなく5万ポンドに引き上げられたものの、こちらも基準値を超えた。又、両治療法ともにアメリカでの解析と同様にデータの不確実性が指摘されている。しかし、治療法の革新性は評価されており、今後のデータ収集により費用対効果が改善される可能性もあることから、実際の償還は非公開の値引きが行われるもとの、NHS からではなく、Cancer Drugs Fund から給付されることになった。

今後の行方

現在 CAR-T 治療用製品は、2ヵ国で上市済に加えて日本を含め10か国以上で承認申請がされている。又、次世代 CAR-T の研究、開発も盛んに行われており、日本では現在臨床試験が図10に示す18試験が実施されている。今後も、今までの医薬品と異なる治療法がどのような支払システムのもとで普及していくかが世界的な課題になると考えられる。

図10 CAR-T 治療法の日本における臨床試験数



出所) Pharmaprojects をもとに作成

DPC制度（DPC/PDPS）下の抗腫瘍用薬の使用状況

医薬産業政策研究所 統括研究員 村上直人

DPC制度（DPC/PDPS）¹⁾は、2003（平成15）年に導入された、急性期入院医療を対象とした診療報酬の包括評価制度である。米国でメディケアの支払い方式として導入された診断群分類による包括評価方式（DRG/PPS²⁾）が、医療財政上の効果も視野に入れた1入院あたりの定額支払制度であるのに対して、本制度は1日ごとの定額支払い方式となっており、入院日数によるコスト管理を医療機関に強いることがない。そして、本制度では対象病院に診療実績データの報告を求め、そのデータに基づき、医療の透明性向上、ベンチマーキングによる医療の質の向上、医療の標準化や効率化などを実現、促進することを一義的な目的としている³⁾。

DPC制度の適用を受けた場合、診療報酬は包括評価部分と出来高評価部分で構成され、包括評価部分は、診断群分類（DPC）毎に、在院日数に応じた1日あたり定額報酬が算定される。2018（平成30）年度診療報酬改定時では、包括対象支払診断群分類数は2,462分類となっており、医薬品に関しては、HIV治療薬および血友病の治療の目的で投与される血液凝固因子製剤ならびに「高額薬剤告示⁴⁾」を受けたものを除く薬剤料が包括範囲に

含まれる。包括評価制度が医療財政上の効果を主目的としたものではないとはいえ、従来の出来高払い制度と異なり報酬に上限が定められることから、導入当初は医療機関の経営面より、患者別・診断群分類別の収支を考えた医薬品の使用動機が強まり、革新的で有用性は高いものが高額な医薬品の使用が差し控えられるリスクが懸念され、適切な制度運用や見直しの必要性が示唆された⁵⁾。

最近の厚生労働省の調査によると、DPC対象病院における後発品使用率が、入院で82%であったのに対して外来では48%となっている¹⁾が、これは、DPC制度の見直しが図られた結果として薬剤料抑制の動機づけとなっている一例である。近年、抗腫瘍用薬を中心に革新的で有用性の高い高額医薬品が少なからず患者さんのアクセスに供されるようになってきたことから、DPC制度下における抗腫瘍用薬の使用状況について調査を行い、本制度の高額医薬品を含む抗腫瘍用薬の使用動向に対する影響の有無について検討した。

調査方法

DPC対象病院における抗腫瘍用薬の使用状況は、公開情報より入手可能な各薬剤の年間延べ投

1) Diagnosis Procedure Combination / Per-Diem Payment Systemの略。本制度の概略は、「平成30年度診療報酬改定の概要 DPC/PDPS」（厚生労働省）を参照。<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000197983.pdf>

2) Diagnosis Related Groups / Prospective Payment Systemの略。

3) 迫井正深「DPCはいかに誕生したか—DRGとDPCの違い—」保健医療科学 Vol.63 No.6 p.488-501 2014

4) 厚生労働大臣により「高額薬剤告示」を受けた医薬品が使用される場合は、本制度の対象外となる。対象外の告示は、薬剤（成分）と診断群分類で定められるため、対象外の薬剤（成分）であっても、他診断群分類に対して使用されうる。今回調査した2016年度では、対象外であった24成分のうち、21成分が該当しており、本検討への影響は限定的と考える。

5) 医薬産業政策研究所。「包括評価制度と医薬品の位置づけ」政策研ニュース No.12（2003年11月）

与症例数で示すこととし、厚生労働省が実施している、DPC導入の影響評価に係る調査結果より最新の「化学療法のレジメン」（2016年（平成28）度、以下、DPCデータ）を用いて集計した。また、第3回レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB、以下、NDBオープンデータ）⁶⁾を用いて集計、算出した抗腫瘍用薬の投薬を受けた年間延べ患者数（入院症例）をベンチマークデータ（日本における平均的な使用状況）とした。算出にあたって用いた薬剤ごとの一日平均投与数量、また、一日平均薬価はIMSBase-JPM（2016年度版；IQVIA Inc.）のデータに基づいて求めた。

DPC導入による投薬状況への影響評価は、2016（平成28）年度1年間に抗腫瘍用薬の投与を受けた延べ症例数あるいは延べ患者数に対する各薬剤のシェアと該当する一日平均薬価との関係をDPCデータとNDBオープンデータ間で比較することによって実施した。

DPCデータおよびNDBオープンデータに基づく抗腫瘍用薬の年間投薬状況の検討

一般に公開されている最新のDPCデータ（2016（平成28）年度）から入手可能なデータは、42種の悪性腫瘍疾患群それぞれに対する上位30位までの化学療法レジメンで使用されている抗腫瘍用薬で⁷⁾、かつこれらの薬剤が投与された延べ症例数の合計が疾患群ごとに上位30位以内の薬剤の成分名と年間延べ症例数に限られ、これらを今回の検討対象とした（122成分）⁸⁾。

ベンチマークデータは、一般に公開されている最新のNDBオープンデータ（第3回、2016（平成28）年度）の薬剤データより、抗腫瘍用薬⁹⁾のうち入院症例に使用された注射剤（67成分）と経

表1 抗腫瘍用薬の投与を受けた年間延べ症例（患者）数（2016年度）

		DPC データ	NDB オープンデータ（入院）
年間延症例（患者）数* （2016.4. - 2017.3）		1,422,209	7,814,399
剤型別 シェア	注射剤	1,276,404	3,088,133
	うち 抗体医薬品 シェア	19.1%	14.2%
	経口剤	145,805	4,726,266
	うち キナーゼ阻 害剤シェア	21.8%	19.9%

*注射、経口両剤型を有する薬剤と局所投与薬剤は除いた。
出所：平成28年度DPC導入の影響評価に係る調査、第3回NDBオープンデータ、Copyright© 2019 IQVIA, IMSBase-JPM（2016年版）をもとに集計し、作成（無断転載禁止）

口剤（48成分）の年間総使用薬剤数量を引用した。DPCデータの年間延べ症例数と比較するために、薬剤ごとに薬剤数量を一日平均投与数量で除し、年間延べ患者数として求めた。

2016年度では、表1に示すように、DPC制度下で抗腫瘍用薬（注射剤および経口剤）の投与を受けた延べ症例数は、約142万例であった。これらのうちの約128万例が注射剤投与症例で、経口剤は約15万例であった。一方、NDBオープンデータより算出した延べ患者数は約781万であった。注射剤投与症例と経口剤投与症例は、それぞれ、約309万、473万であった。

これらのデータを母数として、抗腫瘍用薬の中でも相対的に高薬価なカテゴリーである抗体医薬品とキナーゼ阻害剤に注目し、それぞれ、注射剤、経口剤投与症例に対するシェアを求め、DPCデータとNDPオープンデータ間で比較した。注射剤投与症例に対する抗体医薬品投与症例の比率は、DPCデータでは19.1%、NDBオープンデータでは

6) National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japanの略。NDB中の薬剤データでは、薬効分類3桁ごとに処方数量上位100品目について、年間総使用量が集計データとして公開されている。なお、NDBオープンデータにはDPC制度適用症例のデータも含まれる。
7) 診断群分類番号頭6桁別で分類された46種の疾患（国際疾病分類（ICD-10）の悪性新生物に対応する中間分類項目（3桁分類）C00からC97のうちC97に分類される疾患以外に対応）のうち、下垂体機能亢進症、後腹膜疾患、絨毛性疾患、後天性免疫不全症候群を除く42の悪性腫瘍疾患を対象とした。42疾患群の全症例数に対して88.5%の症例に投与された抗腫瘍用薬が該当する（疾患群ごとにこの率は異なり、その幅は100%～66.4%であった）。
8) 全132成分のうち注射剤74成分と経口剤48成分。異なる剤型を有する薬剤と局所適用の薬剤、計10成分は除いた。
9) アルキル化剤（薬効分類421）、代謝拮抗剤（424）、抗腫瘍性抗生物質製剤（423）、抗腫瘍性植物成分製剤（424）、その他の腫瘍用薬（429）に該当する薬剤。

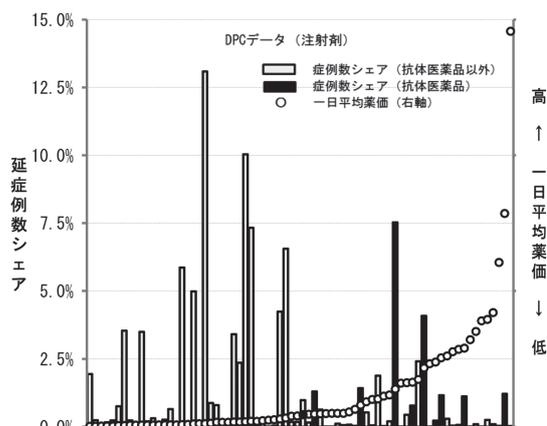
14.2%、また経口剤投与症例に対するキナーゼ阻害剤投与症例は、それぞれ21.8%、19.9%であった(表1)。抗体医薬品に関して、DPC制度下での使用比率が若干高い結果であったが、DPCデータとNDBオープンデータ間で抗体医薬品、キナーゼ阻害剤の投与症例数シェアに、大きな差はなく、DPC制度によって抗体医薬品やキナーゼ阻害剤の使用が抑制されていることはないことが窺われた。

抗腫瘍薬年間延べ投与症例数シェアと薬価

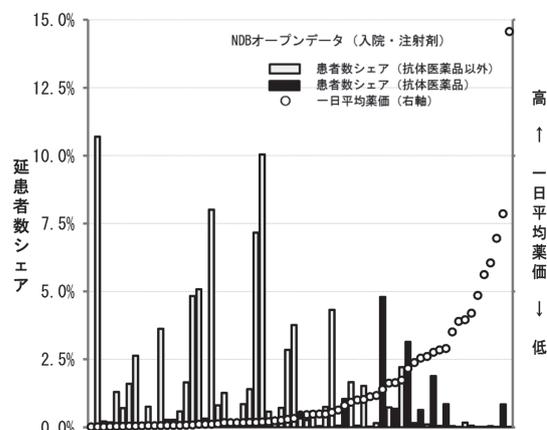
今回検討の対象とした抗腫瘍薬は、DPCデータより抽出できた注射剤74成分、経口剤48成分、NDBオープンデータより抽出できた注射剤67成分、経口剤48成分であった¹⁰⁾が、抗体医薬品とキナーゼ阻害剤のシェアはそれぞれ2割程度に過ぎず、8割を占めるその他の抗腫瘍薬の一日平均薬価の幅は非常に広い。そこで、すべての薬剤について、一日平均薬価と投与症例シェアの状況を調査した。

DPCデータとNDBオープンデータより抽出したこれらすべての抗腫瘍薬について、一日平均薬価(同一成分で異なる薬価の品目が存在する場合には、中央値とした)の低い薬剤から順に左から右に並べ、それぞれの症例数シェアを棒グラフで示した(図1)。白抜き丸は、一日平均薬価を示しており、全対象薬剤の中央値を黒丸で示した。中央値にあたる薬剤は同じ成分であった。また、症例数シェア2.5%を超える成分数を比較すると、DPC、NDB両グループで中央値付近を境として、低薬価側でより多く(DPC:10成分 v.s. 2成分、NDB:10成分 v.s. 3成分)、全体の傾向としてもDPC制度下において、抗腫瘍薬の薬価がその使用動向に影響を及ぼしてはいることを示唆する結果であった。なお、同様の検討を経口剤についても行ったが、1日平均薬価の価格帯は異なるものの(中央値:注射剤 約45,000円、経口剤 8,000~9,000円)、概ね注射剤と同様の結果であった。

図1 抗腫瘍薬別年間延べ投与症例シェアと一日平均薬価



出所: 図1に同じ。



出所: 図1に同じ。

おわりに

DPC制度導入時に些かの懸念が示され、さらに導入以降も中央社会保険医療協議会においても議論がなされてきたように、本制度が、診療報酬の包括評価部分に含まれる医薬品、特に革新的で有用性は高いが高額な医薬品の使用動向に影響を及ぼし得るか否かという点を探る目的で、今回、公表データである平成28年度DPC導入の影響評価に係る調査および第3回NDBオープンデータを用いて検討を試みた。

その結果は、入院症例における抗腫瘍薬の使用に関して、DPC制度の適用が高額薬剤の使用の抑制に影響することを示唆するものではなかつ

10) これら以外の相互に重複しない成分として、DPCデータからのみ抽出された成分数は21(注射剤12、経口剤9)、NDBデータベースからのみ抽出された成分数は14(注射剤5、経口剤9)であった。

た。これは、一般に包括支払い制度の欠点のひとつとされる、診療の効率化に伴う診療効果の低下を最小化することを目指した日本独自のDPC制度の妙に加えて、制度運用の中で収集・評価してきたデータに基づいて新たな医薬品、診断技術や診療技術のアクセスを極力可能とするべく、制度の精緻化を継続的に行ってきた努力¹¹⁾によるところが大きいものと考ええる。

DPC制度の運用開始から15年が経過し、2014（平成26）年度以降、同制度下の診療関連情報の一部がDPC導入の影響評価に係る調査結果として、厚生労働省より一般に公開されるようになった。また、レセプト情報等の一部もNDBオープンデータとして2014（平成26）年度分から一般に公表されるようになった。多くの国民にとって関心の高い医療保険制度下で行われる診療等の状況の透明性が高まることは、大いに評価されるべきである。

ところで、DPCデータより入手可能な医薬品使用に関連するデータは非常に限定的である。その

上、ベンチマークデータとして利用したNDBオープンデータより入手可能な医薬品使用関連データが直接比較に適さないことから、薬剤成分ごとに1年間に投与を受けた延べ患者数に換算し、その中でのシェアを比較するという方法をとらざるを得なかった。また、適応がん種によって使用される薬剤カテゴリーが異なるため、適応がん種別に比較できれば理想的ではあるが、入手可能データの制約のため実施できていない。これらの点は、本検討結果にバイアスを与えている可能性が否定できない。

診療関連データを一般に公開し透明性を上げることは、国民の医療への関心やリテラシーを上げる意味で大変重要であるが、その利活用性を向上させることは、さらに重要なことと考える。

今回の例に照らすならば、より正確な分析が行えるように、DPCデータ、NDBオープンデータ間でデータ連結や直接比較が可能となる形式での情報公開がなされることを期待したい。

11) 具体的な事例として、診断群分類点数表の点数設定方法の見直しとして、2012年（平成24年）度における高額薬剤に係る診断群分類に対する点数設定方式（点数設定方式D）の新たな採用などが挙げられる。

早期診断・治療継続に繋がるソリューションの普及に向けて —コンソーシアム構想の提案—

医薬産業政策研究所 主任研究員 杉浦一輝

多くの疾患において、発症しながらも受診してない潜在患者が存在したり、様々な理由（多忙、失念、副作用など）によって治療を中断してしまうことで、重症化に繋がることは課題とされている。これらの課題を解決するため、IoT や AI などのデジタルテクノロジーを活用した早期診断・治療継続に繋がるソリューションの開発が盛んに行われている。

ただし、こうしたソリューションは、事業化が課題となっていることも多い。医療機器としての薬事承認および保険適応を取得することができれば事業として成長も期待できるが、そのためには多額の開発資金と長期の開発期間等が必要であるため、こうしたソリューション開発の中心プレーヤーとなり得るスタートアップを始め、開発企業にはハードルとなっている。一方、薬事承認や保険適応を目指さないソリューションの場合は、より早く開発することも可能であるが、法規制面（診断等の医行為に該当しないか）やマネタイズ面（誰が対価を払うのか）の難しさがある。

製薬企業の中でも、こうした薬機法対象品目等に該当しない範囲を中心に、独自に早期診断・治療継続に繋がるソリューションを提供している企業も一部あるが、多くの企業で積極的に行われている状況ではない。

早期診断・治療継続に繋がるソリューションの普及は、患者本人にとっても、保険者、治療手段提供者（医療機関、製薬企業、医療機器企業等）にとっても有益となる。今後、未病・先制医療が

進むことが期待されているが、この領域では自覚症状がない場合が多いと想定されることから、こうした早期診断・治療継続に繋がるソリューションの重要性が今以上に高まることも想定される。

本稿では、モバイルアプリやウェアラブルデバイスなどの IoT、および AI 等のデジタルテクノロジーを活用して、早期診断や治療継続に繋がるソリューションの開発事例を紹介するとともに、これらのソリューションが日本においても広く普及するための方策の一つとして、コンソーシアム構想について提案する。

早期診断・治療継続のベネフィット

早期診断、治療継続に繋がるソリューションが開発・普及すれば、本来治療を受けるべき患者に適切な治療法が継続的に提供されることで重症化を防ぎ、患者本人、保険者、治療手段提供者（医療機関や医薬品・医療機器企業など）などにとって様々なメリットが生まれる。

○各ステークホルダーのメリット

【患者】：本来受けるべき治療を受けることによる重症化予防・健康寿命の延伸

【保険者】：短期的には治療費負担が上がるものの、長期的には重症化予防による費用削減

【医療機関】：受診すべき患者の受診実現

【治療手段提供企業（製薬等）】：受診すべき患者への治療手段提供

「健康寿命の延伸」を目標として掲げる我が国としても、非常に重要な取り組みといえる。

早期診断・治療継続に繋がるソリューション事例

ウェアラブルデバイス等のIoTやAIを活用することで、疾患の早期発見に繋げようというソリューションの開発が国内外で進んでいる（表1）。バイタルデータを常時モニタリングしたり、データを解析することで兆候を検知し、早期診断に繋げようとするソリューションである。

治療継続については、政策研ニュース No.51「ICTを活用した治療継続率向上に向けた取り組み」においてまとめた通り、様々なソリューションが開発されている（表2）。

表1 早期診断に繋がるソリューション事例

疾患	ソリューション概要	取り組み主体
心房細動	スマートウォッチ、リスト型デバイス等による脈拍測定から心房細動の検知	Apple、他
自閉症	子供の動画や親からの情報を元に発達度合いを評価	Cognoa
認知症	眼底写真を分析して、βアミロイド斑のスクリーニング検査を開発中	Optina Diagnostics
難病（潰瘍性大腸炎やパーキンソン病など）	難病診断に関わる知見を人工知能（AI）やICTも活用して体系化することや診断を支援する医療機器等を開発中	東京医科歯科大学、日立製作所
特発性肺線維症	スマート聴診器やAIによる画像診断技術の開発に取り組むことを表明	Boehringer Ingelheim
COPD	地域医療連携ネットワーク上で“スクリーニング問診票”を共有する共同研究を開始	クラクソ・スミスクライン、那覇医師会

出所：公開情報より著者にて作成

表2 治療継続ソリューション事例

ソリューション概要	取り組み主体
治療継続を促すため、SMS（携帯電話によるショートメッセージサービス）による介入	mPulse Mobile
電話やメール、ハガキ、アプリ等を活用した患者サポートサービス	シミックヘルスケア
電子カルテデータから受診中断リスクの高い患者の予測を行い、介入の優先順位を判断	東京大学・NTT
スマートフォンのログデータなどから時系列データ分析を行い、個人に最適な介入を行う	MICIN
外来がん治療中の副作用を早期発見するための服薬適正化支援アプリ	中外製薬
習慣化アプリ「みんなチャレ」を活用した糖尿病患者の治療継続率向上	エーテララボ・MSD
IoT活用による糖尿病重症化予防法の開発を目指した研究（PRISM-J）	国立国際医療研究センター

出所：公開情報より著者にて作成

普及するための課題

これらのソリューションが国内でも普及するための課題として、保険診療内と保険診療外で分けて考える。

薬事承認を取得し、保険診療内で使われるソリューションであれば、開発費・開発期間が必要となるが、開発に成功すれば事業として普及することも期待できる。ただし、従来にはない新たな算定項目となる場合は、保険適用のハードルは上がる。また、保険診療内で行う早期診断ソリューションの場合は、本来受療すべきだが医療機関にこない層に対して提供することが難しくなるという課題もある。

一方、保険診療外のソリューションの場合は、規制面とマネタイズ面の課題がある。規制面では、医師法17条において「医師でなければ、医業をなしてはならない」と規定されており、特に早期診断に繋がるソリューションの場合は、提供する内容が医業に該当しないか留意する必要がある。厚生労働省・経済産業省が「健康寿命延伸産業分野における新事業活動のガイドライン¹⁾」を公表しており、関連法案との解釈と共に、適法・違法に該当する事例を提示している。現状ここに記載されている例示は限られているが、「グレーゾーン解消制度」を利用して規制の解釈・適用の有無を確認する、あるいは「新技術等実証制度（プロジェクト型サンドボックス）」や「新事業特例制度」を利用して、企業単位で規制改革を推進することも可能である。こうした制度も活用しながら、産官連携した取り組みにより、規制の明確化と必要に応じた規制緩和が望まれる。

保険診療外でのもう一つの課題は、マネタイズの難しさが挙げられる。これは早期診断・治療継続に繋がるソリューションの両方に共通する課題である。こうしたソリューションは、様々なステークホルダーに対してメリットがある一方、誰がその費用を負担するのが最適なのが定まってい

1) 健康寿命延伸に関連する事業を実施しようとする事業者が適切に事業を実施できるよう、参考となる基本的な法解釈や留意事項を厚生労働省と経済産業省でまとめたガイドライン

い。早期診断も治療継続の場合も、十分にその必要性を感じていない層を主なターゲットとすることが多いことから、ソリューションの提供を受ける患者本人から対価を得るビジネスモデルで広く普及させることは難しいと考える。

コンソーシアム構想

保険診療外のソリューションにおけるマネタイズ面での課題に対する対策の一案として、これらのステークホルダーが win-win な関係を築くコンソーシアムを形成することで早期診断・治療継続ソリューションの普及に繋がると考える。

具体的な構想としては、医薬品・医療機器企業等でコンソーシアムを形成し、早期診断・治療継続に繋がるソリューション開発企業に対し、ソリューションの対価を払うという仕組みを作る（図1）。コンソーシアム内で疾患ごとのプロジェクトを立ち上げ、例えば疾患Aに関するプロジェクトには、疾患Aに対する治療薬・治療機器を有する企業と、疾患Aに対する早期診断・治療継続ソリューションを持つ企業が参画する。ソリューションを提供した結果、早期診断や治療継続に繋がった場合には、治療手段提供企業（製薬企業等）は、収益増に繋がるため、その増収分の一部をソリューション提供企業に還元する。対価の支払いは成果報酬型にすることも想定されるが、ソリューション提供企業がマネタイズ可能な仕組みを作ることで、早期診断・治療継続ソリューションの開

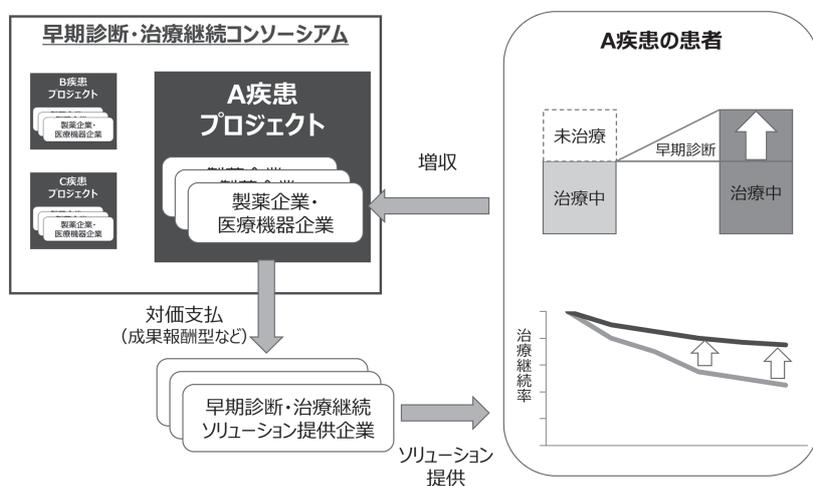
発・普及に繋がると考える。

このように、まずはソリューション提供企業と治療手段提供企業の枠組みで取り組みを開始するが、長期的には保険者等の他にもメリットを享受するステークホルダーとも連携していく仕組みに発展させていくことも可能だと考える。

まとめ

早期診断や治療継続は、国民の健康寿命延伸のために非常に重要な取り組みである。テクノロジーの進化によって、様々なソリューションが開発されている中、日本の中でもいかに普及させるかを考える必要がある。こうしたソリューションの普及は、患者本人だけでなく、様々なステークホルダーにとってメリットがある。行政には、普及に対する課題解決のために、規制の明確化や緩和などの更なる支援を期待したい。製薬企業はその中でも薬という治療手段を有する重要なプレーヤーであり、それが活用されることでメリットを享受できる一員である。その製薬企業等が中心となって、早期診断・治療継続に繋がるソリューションを普及させる仕組みを構築することは、国民にとっても、製薬業界を含む医療ヘルスケア産業にとっても、有益だと考える。今回提案したコンソーシアム構想はあくまでその一案ではあるが、製薬業界内外で議論が進むきっかけとなることを望む。

図1 コンソーシアム構想のイメージ図



医薬品の広告規制のあり方に関する一考察（その2）

— Patient Centricity 実現に向けて —

医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

はじめに

政策研ニュース No.54 『医薬品の広告規制のあり方に関する一考察—患者と製薬企業のリスクコミュニケーションの観点から—』（2018年7月）において、患者中心の医療の実現に向けた患者と製薬企業のリスクコミュニケーションの観点を中心に、医薬品の広告規制のあり方について一考を記した。その後、薬機法改正を見据えた厚生労働省厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会（図1）や、規制改革推進会議医療・介護ワーキンググループで議論が進められているため、これらの概要を紹介しつつ、現時点での論点を整理したい。

図1 医療関係者、患者への情報提供の確保

3. 医療関係者、患者への情報提供の確保

○ 未承認薬、適応外薬の広告は薬機法68条において禁止されているが、未承認薬の使用が特定の患者に必要な場合、企業からの文献等の提供が広告には該当しない場合もあるのではないか。また、その場合の適切な情報提供のあり方を検討する余地があるのではないか。
このため、広告への該当性と情報提供を認める場合の考え方を整理することとしてはどうか。

【参考：米国におけるオフラベルに関する企業の情報提供ルール】
（出典：Good Reprint Practices for the Distribution of Medical Journal Articles and Medical or Scientific Reference Publication on Unapproved New Uses of Approved Drugs and Approved or Cleared Medical Devices 等）
・ オフラベルに関する情報提供を行うにあたっては、適切な文献（虚偽・ミスリーディングでない等）を適切な方法（省略しない等）で配布しなければならない。
・ オフラベルに関する情報提供の要求があれば、これに応じることはできるが、正しく、バランスのとれ、ミスリーディングでなく、販売促進目的でない情報提供を行わなければならない。
・ オフラベルに関する情報提供に用いる資料（科学論文・医学論文・関連文献・臨床ガイドライン）は、所定の条件を満たす適切なものでなければならない。等

【課題】

医療上の必要性から、医師等の医療関係者、患者が海外におけるオフラベル文献の提供を企業側に要求するケースがあることから、米国のガイドラインを参考にしながら、我が国でのオフラベルに関する情報提供ガイドラインの整備に向けた検討を行う必要がある。

出典：厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会、2018年4月11日

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン

厚生労働省医薬・生活衛生局長名で上記ガイドライン（以下、GL）が2018年9月25日付で発出された¹⁾。適用開始は2019年4月1日からだが、社内体制整備等や販売情報提供活動の監督部門に関連する事項については2018年10月1日から適用されている。日本では医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインは業界団体である製薬協が策定したものがあがるが、厚生労働省が策定したガイドラインがなかったこともあり、今回の策定に至ったとのことである。

GLの目的は、薬機法等の関連法令及び医薬品等適正広告基準²⁾等に基づき『医薬品製造販売業者等が医療用医薬品の販売情報提供活動において行う広告又は広告に類する行為を適正化することにより、医療用医薬品の適正使用を確保し、もって保健衛生の向上を図ること』とされている。GLにおいて「販売情報提供活動」とは、『能動的・受動的を問わず、医薬品製造販売業者等が、特定の医療用医薬品の名称又は有効性・安全性の認知の向上等による販売促進を期待して、当該医療用医薬品に関する情報を提供することをいい、医療用医薬品の効能・効果に係る疾患を啓発（一般人を対象とするものを含む。）することも含まれる』とされている。なお適用はMR（医薬情報担当者）やMSL（メディカル・サイエンス・リエゾン）な

1) 「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」（平成30年9月25日付、厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）<https://www.mhlw.go.jp/content/000359881.pdf>

2) 平成29年9月29日付、薬生発0929第4号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知、<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisaku-jouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000179263.pdf>

どに限らず、全社員が対象となっている。

GLの構成は、販売情報提供活動の原則、医薬品製造販売業者等の責務、販売情報提供活動担当者の責務、関連団体における対応、未承認薬・適応外薬等に関する情報提供、医薬関係者（医師、歯科医師、薬剤師、獣医師など）の責務、などとなっており、各々かなり細かい記述となっている。

未承認薬・適応外薬等に関する情報提供のあり方

未承認薬・適応外薬等に関する情報提供について、医療関係者のみならず国民、患者やその団体から求めがあった場合でも、GL記載の8つの条件（図2）を満たせば可能であることがGLで明確化されたことは、大きな進展であると考えられる。特に抗がん剤などについて、適正使用のための情報を知りたいと考える患者の該情報へのアクセスが難しかった部分が、相当程度改善されるのではないかと期待される。一方、パブリックコメントにおいて「患者独自の判断で適応外の服用を行うおそれがあり、患者の安全確保に懸念がある場合は医療関係者を通じて当該情報を提供すべきと考える。よって、医療関係者以外の国民、患者やその団体から求めがあった場合でも、医療関係者を通じて提供することが適切と考えられる情報（患者の安全確保に係る情報等）について詳細を解

図2 未承認薬・適応外薬等に関する情報提供の際に遵守が求められる条件（一部用語を省略記載）

- (1) 通常の販売情報提供活動とは切り分けること。
- (2) 情報提供の内容は、要求内容に沿ったものに限定するとともに、情報提供先は要求者に限定すること。
- (3) 医療関係者・患者等から情報提供を求められていないにもかかわらず、求められたかのように装わないこと。
- (4) 提供する情報は、虚偽・誇大な内容であってはならず、科学的・客観的根拠に基づき正確なものでなければならぬこと。また、情報提供にあたっては、要約、省略、強調等を行わないこと。
- (5) 医薬品製造販売業者等による関与があった試験研究の結果やそれに基づく論文等を提供する場合にあっては、当該試験研究がGCP省令若しくは臨床研究法又はこれらに相当するものにより適切に管理されたものであること。
- (6) 副作用の危険性が高まることや、臨床試験において有意差を証明できなかったこと等、ネガティブな情報についても適切に提供すること。
- (7) 情報提供する医療用医薬品の効能・効果、用法・用量等が承認を受けていないことを明確に伝えること。
- (8) 経緯、提供先、提供内容等、情報提供に関する記録を作成し、保管すること。

出典：医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、2018年9月25日

説すべき。」との意見もあり、厚労省は研究班³⁾を立ち上げ、後日Q & Aで対応するとしている。

広告と（非広告）情報提供の分離の必要性

GLの目的で「医薬品製造販売業者等が医療用医薬品の販売情報提供活動において行う広告又は広告に類する行為を適正化する」とされているが、適正使用推進のための情報の提供は広告（宣伝）目的ではない。現在の法規制では広告と広告目的外の情報提供の区別が必ずしも明確でないため、結果として必要な情報提供に支障をきたしている場合があるとのことである。この点については政策研ニュース No.54でも指摘したように、薬機法改正など法律としての対応が必要と考える。今通常国会で薬機法改正案の提出を目指すとのことであり、関連部分の改正案について注視したい。

規制改革推進会議での議論

政府の規制改革推進会議は2018年度の検討テーマに「医薬情報の提供に係る規制の見直し」を挙げ、『医薬品について薬機法上の適切な「情報提供」と「広告」の区別をより明確化することで、製薬企業が患者に医薬情報を直接提供することを一定の条件下で可能とし、患者による当該情報へのアクセス改善を図る。』とされた。2018年12月20日の医療・介護WGにおいて「医薬情報の提供に係る規制の見直し」について検討され、製薬業界

図3 PhRMAからの論点（提案）

PhRMAからの広告規制に関する論点

1. 「患者自らが治療選択に参加する」という機運が高まる中で、患者が治療選択するための情報提供が制限されている。規制が時代に即さなくなっている。
2. 製薬企業が提供する情報について「広告（宣伝）」と「適正な情報提供」の定義を明確にし、患者への情報提供ができるよう現行の法改正を行う。
3. 適正な情報提供を可能にするプロセスとルールの策定
 - ① プロセスとルールを定め、患者の治療選択に必要な科学的エビデンスに基づいた適正な医薬情報提供を可能にする。
 - ② マスメディアの位置づけを明確にし、適正な医薬情報の提供を阻害しない。
 - ③ 科学的エビデンスに基づかない情報について規制強化を実施する。
4. 広告規制に関する法律、施行令が、政令で定められている疾病以外の情報提供を制限することがないよう、現行の法、政令および関連通知を改正する。

出典：規制改革推進会議 医療・介護WG、2018年12月20日

3) 「医療用医薬品の適応外使用に係る情報提供の現状把握とGL作成のための調査研究」

図4 全がん連からの論点

製薬企業が一般人である患者に医薬情報を直接提供することを一定の条件下で可能とするなど、医薬品についての「適切な情報提供」と「広告」の区別

● 医薬品についての「適切な情報提供」

- ・2014年に医薬品医療機器等法が改正され、「国民の役割」として医薬品の有効性、安全性情報の理解は国民の努力規定となり、**患者が能動的に医療情報を入手し、医療者とともに治療を選択、「納得できる治療」を選択することが望まれている。**
- ・「患者側」も「納得できる情報選択に必要なチカラ」や「情報を見極めるチカラ」を持つ必要があるが、学会、企業が主催する勉強会やWEBサイト、患者向け指導せんなどにおいても、①一般名での表記制限、②誇大広告の制限、③他社への誹謗広告の制限、④「医療関係者」の定義制限などに抵触すると判断され、患者が「能動的に情報を得たくても得られないのが現状である。
- ・また、製薬企業が発信している「薬剤以外の有益な情報」までもが、「誇大広告」と一律に判断され、有益な情報であっても届けられていない。

● 「広告」の区別

- ・一方、医療者であっても、科学的根拠に基づかない情報がインターネット上では拡散され続けており、規制強化は喫緊の課題である。

適正使用推進のための情報は、本来は患者の生活の質の向上や保護を最優先としたものであり、広告を意図するものではなく「処方誘因」とは考えにくい。また、「適切な情報提供」は原則であるが、不適切な情報や過剰な情報を100%防ぐことは不可能であり、「不適切な情報は流れる」ことを前提に、「情報を見極める目を育てる育薬」にもこれからは大切と考えたい。

出典：図3と同じ

側からPhRMAが、患者団体側からは全国がん患者団体連合会（全がん連）が、それぞれヒアリングを受けている⁴⁾。

今回の規制改革検討内容はいわゆるDTC広告の解禁ではなく、製薬企業が患者に「適正な情報提供」を行えるようにすることで、患者からの情報アクセスを改善することが目的である。PhRMAは論点（図3）において、『Patient Centricityの時代に規制が即さなくなっている』『製薬企業が提供する情報について「広告（宣伝）」と「適正な情報提供」の定義を明確にし、患者への情報提供ができるよう現行の法改正を行う』としている。全がん連は『薬機法では第一条の六「国民の役割」として、医薬品の有効性、安全性に関する知識と理解を深めることが努力規定とされ、患者が能動的に医療情報を入手し、医療者とともに治療を選択、「納得できる治療」を選択することが望まれているものの、患者が能動的に情報を得たくても得られないのが現状である。』『適正使用推進のための情報は、本来は患者の生活の質の向上や保護を最優先としたものであり、広告を意図するものではなく「処方誘因」とは考えにくい。』と

指摘している⁵⁾。

全がん連の資料では、適正な使用推進を目的とした場合の商品名使用や作用機序理解のための擬人化表現など、患者側の薬剤や治療に関する理解の実情に即した規制緩和と要望等を具体的事例とともに挙げている。一方で、臨床試験情報や医療者による患者への適切な情報提供等については規制強化（情報提供の義務化など）を要望している⁶⁾。患者の治療に関する意思決定支援の更なる推進を目的に、規制にメリハリをつけるべきという、現在の医療・社会環境に即した的確な要望内容であり、企業側にも大変参考になると考えられる。

ポイントは、ニーズの起点

PhRMAは論点（図3）のなかで、『①プロセスとルールを定め、患者の治療選択に必要な科学的エビデンスに基づいた適正な医薬情報提供を可能にする』『②マスメディアの位置づけを明確にし、適正な医薬情報の提供を阻害しない。』『③科学的エビデンスに基づかない情報について規制強化を実施する。』と指摘している。また全がん連は要望説明のなかで、『患者指向の情報提供の実現、並びに、社会保障費の増大や副作用の重篤化予防を実現するためには、規制緩和と規制強化をバランスよく実施することを望む。』としている。

規制改革推進会議のテーマとしては『製薬企業が患者に医薬情報を直接提供することを一定の条件下で可能とし、患者による当該情報へのアクセス改善を図る』ことであり、またGLではマスメディアは対象とされていないが、PhRMAが指摘するマスメディアの位置づけも含め、「製薬企業」「患者」「医療従事者」「マスメディア」の関係性および「広告」「情報提供」「広報」の目的について整理したい。

患者による情報アクセスの場合は、(特定の)患

4) 議事概要が公開されている。 <https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/suishin/meeting/wg/iryoku/20181220/gijiroku1220.pdf>

5) 薬機法の「国民の役割」を踏まえた薬の適正使用のための適切な情報提供の必要性については、政策研ニュース No.54でも指摘した。

6) 厚生科学審議会 医薬品医療機器制度部会（4/11）でも北澤委員より、患者や一般市民のリテラシー向上に関する発言がある。 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205440.html>

薬等に関する情報提供』の項にある8条件(図2)をうまく活用できるのではないかと思われる。

患者中心の医療実現に向けて：基本法を考える

医療パターンリズムからインフォームドコンセント、そしてインフォームドチョイスという患者と医師の関係性の変化のなかで、患者側による医薬品に関する情報ニーズも増加・多様化してきている。一方で、薬機法は医薬品に関する情報提供について、不適切な事案を取り締まる法律であり、患者自身の治療への参加(インフォームドコンセントによる自己決定権など)による患者主体・患者中心の医療の実践にあたっては、薬機法による「広告規制」という考え方、スタンスのみでは対応しきれなくなっているのではないだろうか。上記のような現代日本における医療や社会のあり方に鑑みれば、薬機法第一条の六にある国民の役割『国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない。』についてより実効性を高めるべく、国としての医療に関する基本的な考え方、患者の人権保護や意思決定の支援、各ステークホルダーの権利や義務などを明確にする「医療基本法」あるいは「患者の権利法」といった

ものを、各関係者が等しく参加する円卓会議方式で検討し実現させる時期に来ているのではないだろうか⁹⁾¹⁰⁾。少なくとも、GLのQ&A作成検討に、何らかのかたちで患者側の立場からの参加者を入れるべきではないだろうか¹¹⁾。そして、法規制上の対応と共に、患者中心の医療を真に実現していくためにはさまざまなコミュニケーション方法の改善も図っていかねばならないだろう(参考：図6)¹²⁾。

「情報提供」と「広告」の区別が明確になり、Patient Centricityを支える患者と製薬企業のリスクコミュニケーションができるだけ早期に適正化・深化することを期待したい。

図6 欧州患者フォーラムが掲げる6つのゴール

- ヘルスリテラシー：
情報に基づく選択のための、情報と教育へのアクセスを推進
- 質の高いヘルスケアへのアクセス：
患者や介護者のニーズに合った質の高いヘルスケアへの公平なアクセスを可能にするための、医療制度の改善へ貢献
- 患者の参加：政策等の立案・実施へ、実効性ある参加を実現
- 患者のエンパワーメント：
権利と責任を理解しつつ、志向に即した意思決定やマネジメントを可能にする、政策、戦略、ヘルスケアサービスを推進
- 持続可能な患者組織：患者組織の開発・成長、協力関係の育成
- 差別の解消：医療・介護で直面する差別を克服する政策の推進

出典：欧州患者フォーラムのホームページより、一部改変

9) 「医療基本法 望む声」患者の権利法をつくる会常任世話人・鈴木利広弁護士、日本医師会常任理事・平川俊夫医師に聞く(毎日新聞 2018年9月12日)

10) 国民の医療を受ける権利などを定めた「医療基本法」の制定に向けた超党派の「医療基本法の制定にむけた議員連盟」が2月6日発足した。

11) 政策研ニュース No.54でも指摘した。また、規制改革推進会議 医療・介護 WG においても全がん連桜井氏から同様の発言がある。

12) <http://www.eu-patient.eu/About-EPF/whoweare/>

製薬企業におけるデジタル化推進の現状 ～CDO/CIO 及びデジタル化推進部署の設置状況～

医薬産業政策研究所 主任研究員 佐々木隆之

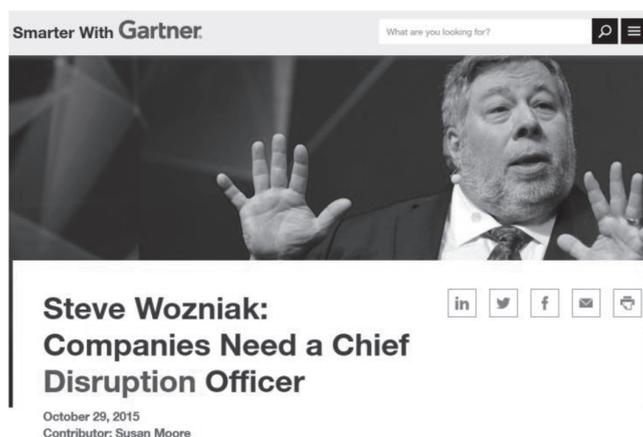
情報通信技術やIoTの高度な発達を背景としたデジタル化は、すでに多くの産業で進展している。日本情報システム・ユーザー協会（JUAS）が2018年2月に実施した調査によれば、売上高1兆円以上の企業では実に71.7%もの企業がビジネスのデジタル化に取り組んでおり、検討していない企業はわずか2.2%にとどまっている¹⁾。

ICT産業では、急速に進むデジタル化をいち早くチャンスとして捉えてビジネスを推進していくため、情報管理やイノベーション、デジタル化に関する「先導者」の設置を推進してきた。これらは、例えば役員であればCIO（Chief Information Officer）もしくはCDO（Chief Digital Officer、Chief Data Officer）といった役職の設置が挙げら

れ、特にCDOはここ数年でその人数が急増している²⁾。

CDOは、アップルの共同設立者の一人であるスティーブ・ウォズニアック（『ウォズの魔法使い』）が「Companies Need a Chief Disruption Officer」と表現したことに象徴されるように（図1）³⁾、既存機能の破壊的再構成をその任とし、ドラスティックな企業構造変革を請け負うようになっている場合もある。CDO/CIOは、社内IT基盤の運用だけでなく、ビッグデータ分析の活用による経営サポートや新規事業創造支援など、ITを基盤としたイノベーションの先導者としての役割を期待されるようになっている⁴⁾。

図1 「企業には破壊を先導する者が必要である」



1) 日本情報システム・ユーザー協会（2018年12月11日閲覧）<https://www.sbbt.jp/article/cont1/34581>

2) 「日本企業のデジタル化とCDO（Chief Digital Officer）」Strategy&

3) Gartner HP 記事より（2018年12月26日閲覧）

<https://www.gartner.com/smarterwithgartner/steve-wozniak-companies-need-a-chief-disruption-officer/>

4) 日本CIO協会HPより（2018年12月26日閲覧）

一方、ICT企業のソリューション提供を受けるユーザー側においても、CDOやCIOを設置する企業が増加している。さらに、CDOやCIO、あるいはCEO/代表取締役直下にデジタル化を推進する部署を設置し、組織横断的な取組みを行う権限を持たせ、デジタル化を加速する組織体制も生まれつつある。

医薬品産業においても、単なるアナログデータのデジタル化（例えば紙資料の電子化）にとどま

らず、医療健康情報を活用したデータ駆動型の研究開発や情報提供活動、ビジネス開発等の重要性が高まり、モバイルやwebを利用した臨床試験⁵⁾、治療アプリの開発⁶⁾やIoTを用いた服薬管理⁷⁾など、あらゆる切り口からデジタル化を機軸としたイノベーションが進展している状況にある。本稿では、製薬協加盟企業のCDO/CIO及びデジタル化推進部署の設置状況を調査し、グローバルファーマや他産業との差異について明らかにする。

5) 政策研ニュース No.55 「“Virtual” Clinical Trial の普及に向けて－Web-based、Site-less による臨床試験－」

6) 政策研ニュース No.53 「Digital Therapeutics の動向と可能性－治療効果のエビデンスを有した『治療アプリ』－

7) 政策研ニュース No.51 「ICT を活用した治療継続率向上に向けた取組み」

1. CIO/CDO の設置状況

本稿における調査対象企業は、製薬協加盟団体(71社)とし、内資系企業、外資系企業とで別々にカウントした。Chief Information Officer を CIO として、Chief Digital Officer を CDO としてそれぞれ定義し、企業の HP より設置状況を調査した⁸⁾。調査は2018年12月に実施した。

結果を図2および表1に示す。内資系企業において CIO/CDO の設置が確認されたのは、参天製薬、エーザイ、テルモの3社であり、対象企業52社の6%を占めていた。CDO の設置は確認されず、すべて CIO : Chief Information Officer であった。これに対し外資系企業では、19社のうち8社を CDO/CIO 設置企業が占めた (MSD (米Merck)、GSK、セルジーン、中外製薬 (ロシュ)、イーライ・リリー、ノバルティス、ファイザー、ブリス

トルマイヤーズ・スクイブ)。設置割合は合計42%であった。

日本企業における CxO⁹⁾ 設置割合は必ずしも高くなく、製薬協に加盟している内資系企業52社のうち、CxOを設置しているのは11社となっている。執行責任の明確化度合いが CIO 設置企業の少なさに影響している可能性も考えられたことから、CxO制を敷いていない内資系企業において「デジタル化担当」を明確に役員の分掌業務に割り振って HP に公開している企業を調査した。その結果、該当企業はわずか2社 (大日本住友製薬、田辺三菱製薬) しか確認されず、CIO を設置している3社 (参天製薬、エーザイ、テルモ) と合わせても合計5社であり、「デジタル化の先導者」を明確に設置している割合は外資系企業と比較して少ない結果となった。

図2 製薬協加盟企業の CIO/CDO 設置状況

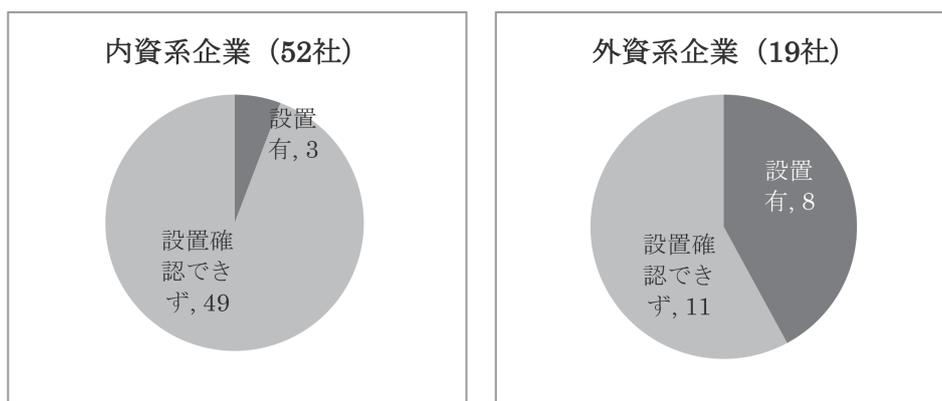


表1 CIO/CDO 設置企業と役職名

区分	企業名	役職名
内資	参天製薬	CIO : Chief Information Officer
内資	エーザイ	CIO : Chief Information Officer
内資	テルモ	CIO : Chief Information Officer
外資	メルク	CIDO : Chief Information and Digital Officer
外資	グラクソ・スミスクライン	CDTO : Chief Digital & Technology Officer
外資	セルジーン	CIDO : Chief Information & Digital Officer
外資	ロシュ	CFIO : Chief Financial and Information Officer
外資	イーライリリー	CIO : Chief Information Officer
外資	ノバルティス	CDO : Chief Digital Officer
外資	ファイザー	CDTO : Chief Digital and Technology Officer
外資	ブリストル・マイヤーズスクイブ	CIO : Chief Information Officer

8) 内資系企業は、製薬協加盟団体を対象とした。例えば田辺三菱製薬の親会社である三菱ケミカルホールディングスは対象とせず、田辺三菱製薬を対象とした。また、東レ、ヤクルト本社等の兼業メーカー、エーザイと味の素が出資するEAファーマも、その企業自体を対象とした。外資系企業はグローバル本社を対象とした。

9) 執行責任役職の総称。CEO (Chief Executive Officer)、CFO (Chief Financial Officer) 等が知られる。

なお、CDOの全産業網羅的な設置状況については、コンサルティングファームであるPwCにより調査されており、以下に概要を抜粋して掲載する(図3)²⁾。まず地域別に見た場合、グローバル平均が19%であるのに対し、日本は7%と半分に満たない設置割合となっている。また産業別にグローバル動向を見た場合、製薬、医薬、化学分野の設置割合は19%と全産業平均並みである。

では、CDO/CIO設置で先行する業種や外資系製薬企業は、どのような経歴を持った役員を登用しているのか。表2に、ここ数年の外資系製薬企業におけるCDO/CIOの出身企業を例示する。異業種からの人材が着任しているケースも多く、生え抜きにこだわることなく、過去にデジタル化を推進した実績を重視したものと推測される。

図3 CDO職を設置している企業の割合 (PwC資料より引用)

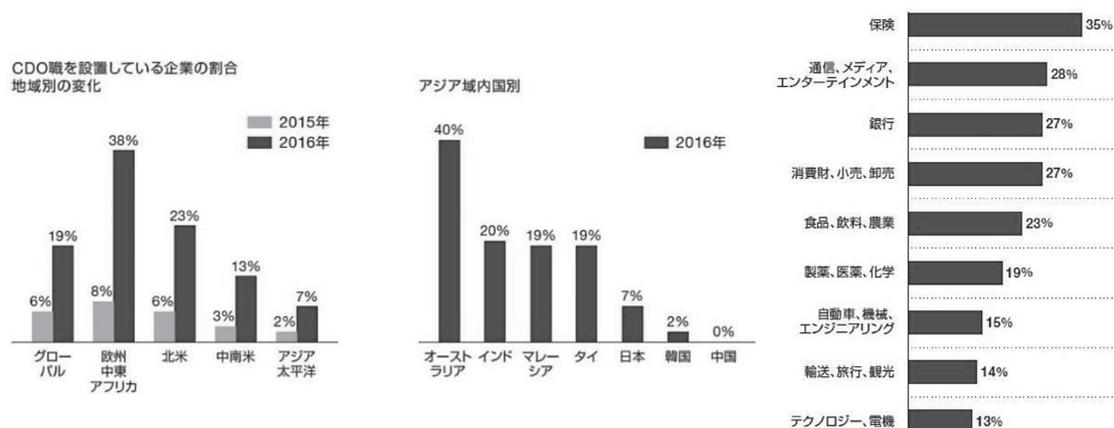


表2 主な外資系製薬企業のCDO/CIO職の前職

企業名	役職	前職
Merck (米)	Chief Information and Digital Officer	ナイキ Chief Information Officer
GlaxoSmithKline	Chief Digital & Technology Officer	ウォルマート Chief Information Officer
Celgene	Chief Digital & Information Officer	Regeneron Pharmaceuticals Chief Information Officer
Roche	Chief Financial and Information Officer	ティッセンクルップ AG (鉄鋼・工業製品メーカー) Member of the Executive Board
Novartis	Chief Digital Officer	Sainsbury's Argos (カタログ販売大手) Chief Digital and Marketing Officer
Pfizer	Chief Digital and Technology officer	Quest Diagnostics (診断サービス) Chief Information Officer

(各社HPより作成：12月26日閲覧)

2. デジタル化推進部署の設置状況

前項では、製薬協加盟企業における CDO/CIO の設置状況、ならびに外資系製薬企業の CDO/CIO が様々な産業から採用されている点を示した。一方、デジタル化は役員の設置だけでは進めることができないのは明らかである。IT 専門調査会社である IDC Japan によれば、社内情報システムの運用保守などの従来からの業務は既存の IT 部門に任せ、IT を軸とした製品やサービスの開発や社内の disruptive なデジタル化を担う「第 2 の IT 部門」の設置が増加している¹⁰⁾。これらの企業は、CDO の設置比率も高く、KPI (key performance indicators) として「協業や連携企業数」「新事業の構築数」「新事業の売上高/売上高比率」を上位の目標に選定しており、大胆なイノベーションを目指す姿勢が顕著にみられるとされている。

そこで、製薬協加盟企業のデジタル化推進部署の設置状況を調査した。調査は 2018 年 12 月に実施

し、対象は内資系製薬企業 52 社とした。デジタル化推進部署に該当するかどうかは、組織名や各社のニュースリリースから個別に判断した。

HP から組織図が確認できたのは 52 社のうち半数、26 社であった。このうちデジタル化を推進しているものと推測される部門を設置している企業は 5 社存在した(表 3)。これらの組織の主な役割としては、デジタル化の推進とともに、データ、特にリアルワールドデータや医療データの利活用が挙げられており、いわゆる医療ビッグデータ活用の加速がデジタル化推進部署設置の主要な目的となっていることがうかがえる。また、これらの部署は、組織図において経営体の直属組織となっている例が多かった。デジタル化は企業内のあらゆる部門が対象となることから、経営と密に連動し、組織横断的に業務にあたることが求められているものと推測される。

表 3 デジタル化推進部門を設置している内資系製薬企業

企業名	部署名	デジタル化推進に関連した主な機能・役割	直上組織
エーザイ株式会社	hhc データクリエーションセンター ^{11)、12)}	<ul style="list-style-type: none"> デジタル技術の進展に伴う ICT ドリブンイノベーションのリード 社内外のビッグデータ、リアルワールドデータの収集と解析、スマートデータとしての提供 新たな創薬ターゲットやバイオマーカーの同定 患者ニーズに合致したソリューションの提供 	執行役員
塩野義製薬株式会社	デジタルインテリジェンス部 ¹³⁾	<ul style="list-style-type: none"> デジタル技術・データ活用戦略の策定・進捗管理 統合したデータの分析・解析 	経営戦略本部
大日本住友製薬株式会社	IT & デジタル革新推進部 ¹⁴⁾	<ul style="list-style-type: none"> グループのデジタル革新（戦略的なデジタル活用を通じた業務およびビジネスモデル改革） デジタルヘルスケア及びビッグデータ活用等推進 	代表取締役
田辺三菱製薬株式会社	フューチャーデザイン部 ^{15)、16)}	<ul style="list-style-type: none"> 培ってきたアセットと AI 技術を組み合わせた新たなビジネスの創出 医療データ活用を含めたデジタルヘルスの取り組み 	社長
マルホ製薬株式会社	フューチャーデザイン部 ¹⁷⁾	<ul style="list-style-type: none"> デジタル技術を活用した質の高い情報の効率的な提供 	社長

10) https://www.nikkei.com/article/DGXLRSF483464_W8A620C1000000/ 2018年12月6日閲覧

11) 2016.4.1付ニュースリリース (<https://www.eisai.co.jp/news/news201612.html>)

12) 日経バイオテック ONLINE 新春展望2018 (<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/column/16/121300023/123100024/>)

13) 2017.2.8付プレスリリース (<https://www.shionogi.co.jp/company/news/2017/qdv9fu0000013wgz-att/170207.pdf>)

14) 2017.3.1付ニュースリリース (<https://www.ds-pharma.co.jp/release/2017/20170301.html>)

15) 2017.1.16付ニュースリリース (<https://www.mt-pharma.co.jp/release/nr/2017/pdf/MTPC170116.pdf>)

16) 2017年度アニュアルレポート (<https://www.mt-pharma.co.jp/shared/show.php?url=/ir/annual/2017.html>)

17) 2018.7.20付日刊薬業 (<https://nk.jiho.jp/article/134688>)

3. 終わりに

医薬品産業はこれまで、十数年の時間と数千億円もの莫大な資金を費やして研究開発を進め、「くすり」に英知を結晶化することで医療に貢献してきた。一方で、人工知能（AI）の社会実装に代表されるデータ駆動型社会のイノベーションは、これまでに医薬品産業が経験してきたものとは明らかに異なる次元のスピードで進展している。すなわち、インハウスの創薬データ、治験データ、マーケットデータ、副作用データ等これまで取り扱ってきたデータだけでなく、デジタルデバイスにより日常的に収集されるデータやゲノム・オミックス

スデータ、アウトカムデータ等を駆使し、医療の効果や価値を高める取組みを進めなければ、社会のニーズに答えられなくなっている。

医療の全てをデジタルソリューションで賄うことが現時点で不可能なのは論を待たないが、データ駆動型社会においてこれからも医薬品が医療・患者に対し価値を示し続けていくためには、あらゆる組織でデジタルへの親和性を高め、質の高いデータを収集、解析する基盤を確立していく必要がある。製薬企業においても、CDO/CIO や専任部署の設置など、デジタル化を加速する取組みが普及することを期待したい。

2018年に日本で承認された新医薬品とその審査期間

医薬産業政策研究所 主任研究員 栗村眞一郎

医薬産業政策研究所では、規制当局の公表情報をもとに、医薬品の承認情報および審査期間に関して継続的に収集、分析している¹⁾。今回、2018年1～12月に日本で承認された新医薬品の承認状況について調査したので、報告する。

研究方法

調査の対象は、PMDAのホームページの「新医薬品の承認品目一覧」²⁾に掲載されている医薬品とした。品目は審査報告書毎にカウントすることを基本とし、学会等からの要望により同一成分の品目を複数の企業が同時に公知申請したような場合や併用薬物療法等にて複数成分が承認されたものは1つの品目として集計した。各品目の承認情報は、審査報告書、新医薬品の承認品目一覧、添付文書および薬務公報から抽出した。解析には、標準的な統計解析ソフト Stata/IC 14.0 for Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) を使用し、審査期間（申請日から承認日）を算出した。

新医薬品の承認品目数とその内訳

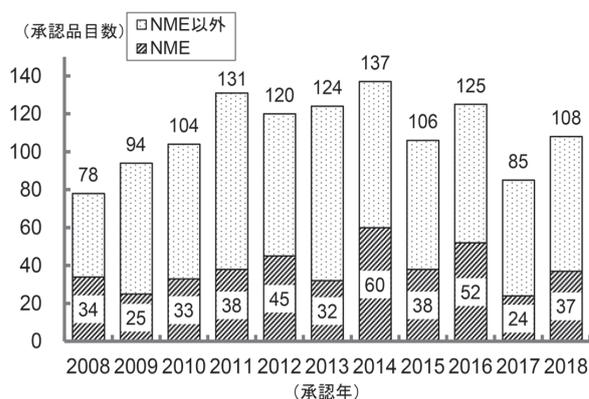
2008～2018年に日本で承認された新医薬品の承認品目数の年次推移を図1に示した。

日本で2018年に承認された新医薬品の品目数は108品目で、2017年より23品目増加し、2008～2017年の平均承認品目数（110品目）と同程度であった。そのうち、新有効成分含有医薬品（NME）は37品目が承認され、2008年以降最も承認品目数が少なかった2017年と比較して、13品目増加した。

次に、承認品目の内訳を表1に示した。

申請区分別の内訳では、2018年は前述のNMEの他、新効能医薬品は39品目、新用量医薬品は15品目であり、この数値は2017年と同程度であった。一方で、バイオ後続品（バイオシミラー）が6品

図1 新医薬品の承認品目数の年次推移



1) 医薬産業政策研究所.「日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績」リサーチペーパー・シリーズ No.69(2016年11月)

2) PMDA ホームページ「新医薬品の承認品目一覧」

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0030.html>) Accessed on Jan 30, 2019)

表1 新医薬品の承認品目の内訳（承認年毎；2008～2018年）

品目特性		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
承認品目数		78	94	104	131	120	124	137	106	125	85	108	1,212
部会	部会審議品目	55	55	71	74	82	70	100	71	96	49	66	789
区分	部会報告品目	23	39	33	57	38	54	37	35	29	36	42	423
申請	新有効成分含有医薬品（NME）	34	25	33	38	45	32	60	38	52	24	37	418
区分	(%)	(43.6)	(26.6)	(31.7)	(29.0)	(37.5)	(25.8)	(43.8)	(35.9)	(41.6)	(28.9)	(34.3)	(34.5)
	新医療用配合剤	5	5	8	5	3	6	8	2	8	2	5	57
	新投与経路医薬品	4	7	7	5	8	7	8	2	6	4	4	62
	新効能医薬品	26	40	34	59	41	57	46	51	45	36	39	474
	新剤型医薬品	2	2	3	2	1	3	0	3	1	2	1	20
	新用量医薬品	6	12	16	22	20	16	8	9	11	14	15	149
	バイオ後続品	0	1	1	0	1	1	3	0	1	2	6	16
	類似処方医療用配合剤	1	1	2	0	1	2	3	0	1	1	1	13
	その他の医薬品	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3
審査	通常審査品目	48	81	89	116	97	104	94	76	86	61	71	923
区分	優先審査品目	30	13	13	15	23	20	43	30	39	24	37	287
	うち、希少疾病用医薬品	19	7	10	9	18	14	33	24	33	19	31	217
	うち、希少疾病以外の優先審査品目	11	6	3	6	5	6	10	6	6	5	6	70
	うち、先駆け審査指定制度対象品目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3
	迅速処理品目	3	10	12	41	25	24	13	9	5	11	9	162
	うち、事前評価済公知申請品目	-	-	10	34	23	21	10	4	5	5	9	121
審査部	新薬審査第一部	31	21	23	35	21	24	29	14	24	17	17	256
	新薬審査第二部	19	21	15	27	29	22	21	16	20	10	10	210
	新薬審査第三部	9	12	23	12	18	22	13	14	17	11	8	159
	新薬審査第四部	18	24	24	28	31	22	31	33	28	21	27	287
	新薬審査第五部	-	11	13	19	16	24	28	24	27	20	33	215
	再生医療品等審査部	-	-	-	-	1	1	3	0	1	2	6	14
	(生物系審査第二部)	0	3	3	8	4	-	-	-	-	-	-	18
	ワクチン等審査部	-	-	-	-	0	9	12	5	8	3	7	44
	(生物系審査第一部)	1	2	3	2	0	-	-	-	-	-	-	8
審査	第1分野	12	5	13	18	8	12	12	5	14	15	10	124
分野	第2分野	11	9	9	18	23	15	12	13	10	5	4	129
	第3分野	9	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
	第3分野の1	-	6	11	8	11	11	6	10	15	8	4	90
	第3分野の2	-	2	12	4	6	11	7	4	2	3	4	55
	第4分野	7	8	9	12	18	8	16	17	13	9	10	127
	第5分野	6	6	4	8	3	5	8	0	7	1	3	51
	第6分野の1	8	12	14	16	13	13	13	15	12	11	14	141
	第6分野の2	10	14	10	17	13	12	17	9	10	3	7	122
	抗悪性腫瘍剤分野	9	16	13	19	16	24	28	24	27	21	33	230
	エイズ医薬品分野	3	1	1	0	1	1	2	1	3	0	3	16
	放射性医薬品分野	0	3	1	1	0	1	0	1	1	1	1	10
	体内診断薬分野	2	3	1	0	3	1	1	2	2	3	2	20
	バイオ品質分野	0	1	0	0	1	1	3	0	1	2	6	15
	ワクチン分野	0	3	3	8	4	5	6	2	5	0	3	39
	血液製剤分野	1	1	3	2	0	4	6	3	3	3	4	30

注1：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2：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3：迅速審査品目および事前評価済公知申請品目を「迅速処理品目」とした。

注4：希少疾病用医薬品かつ迅速審査品目は、希少疾病用医薬品の区分を優先し「優先審査品目」とした。

注5：2010年の特例承認2品目（乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用、アレパンリックス（H1N1）筋注）は通常の審査プロセスと異なるため、優先、通常には分類せず承認品目数にのみ含めた。

注6：2009年4月より新薬審査第五部が新設された。2008年時は抗悪性腫瘍剤分野は新薬審査第一部が担当。

注7：に2012年10月以降の審査分野と薬効領域を示した。2012年10月に生物系審査部の所掌の見直しが行われ、再生医療製品等審査部およびワクチン等審査部に改組された。

目³⁾と、2017年から4品目増加し、これまでで最も多かった。

審査区分別の内訳では、通常審査品目が71品目、優先審査品目は37品目であった。優先審査品目が全承認品目に占める割合は34%であり、2014年以降の水準（30%前後）と同程度であった。また、優先審査品目のうち、希少疾病用医薬品が31品目であり、2017年から12品目増加した。希少疾病用医薬品は、2014年以降増加し、20~30品目前後で推移しているが、全承認品目に占める割合は2018年が最も高くなっており（図2）、近年の開発品目の傾向を反映していると考えられた。

つづいて、審査部および審査分野別の承認数の

内訳について調査した。なお、参考として2014年11月以降の審査部、審査分野と薬効領域を表2に示す。

図2 希少疾病用医薬品承認品目数の年次推移

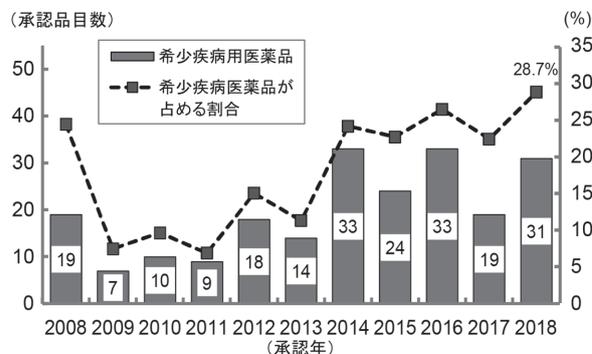


表2 PMDAの審査部署、分野と薬効領域（2014年11月以降）

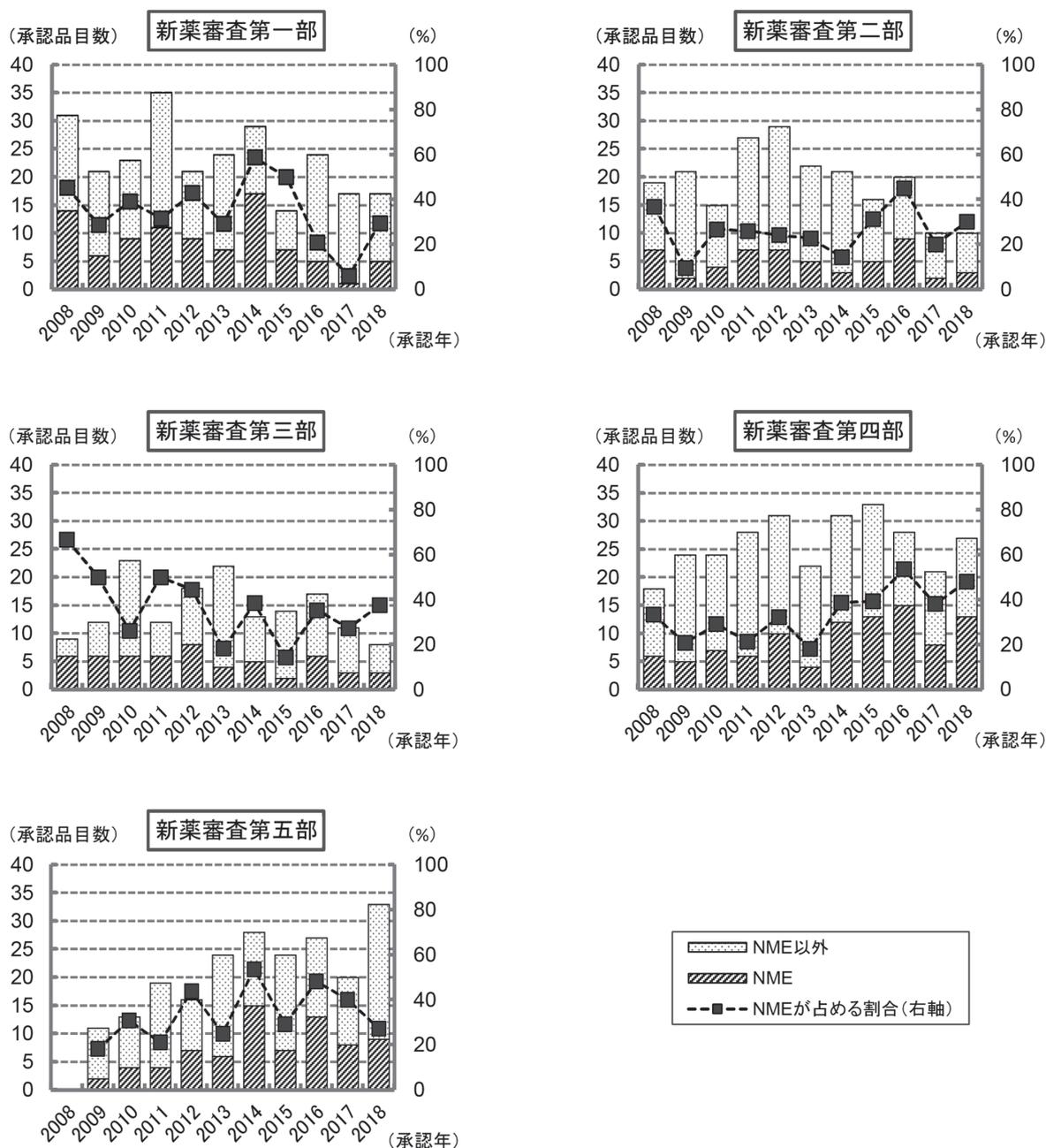
部署	分野	薬効領域
新薬審査第一部	第1分野	消化器官用薬、外皮用薬、免疫抑制剤、その他（他の分野に分類されないもの）
	第6分野の2	ホルモン剤、代謝性疾患用薬（糖尿病、骨粗鬆症、痛風、先天性代謝異常等）
新薬審査第二部	第2分野	循環器官用薬、抗パーキンソン病剤、アルツハイマー病薬
	第5分野	泌尿生殖器官・肛門用薬、医療用配合剤
新薬審査第三部	放射性医薬品分野	放射性医薬品
	体内診断薬分野	造影剤、機能検査用試薬（体外診断用医薬品を除く）
	第3分野の1	中枢神経系用薬、末梢神経系用薬。ただし、麻酔用薬を除く
新薬審査第四部	第3分野の2	麻酔用薬、感覚器官用薬（炎症性疾患に係るものを除く）、麻薬
	第4分野	抗菌剤、抗ウイルス剤（エイズ医薬品分野に係るものを除く）、抗真菌剤、抗寄生虫剤、駆虫剤
新薬審査第五部	第6分野の1	呼吸器官用薬、アレルギー用薬（外皮用薬を除く）、感覚器官用薬（炎症性疾患に係るもの）
	エイズ医薬品分野	HIV感染症治療薬
	抗悪性腫瘍剤分野	抗悪性腫瘍薬
再生医療製品等審査部	再生医療製品分野	再生医療等製品のうち細胞組織を加工したもの
	遺伝子治療分野	再生医療等製品のうち遺伝子治療を目的としたもの、カルタヘナ法に係るもの
ワクチン等審査部	バイオ品質分野	バイオ品質、バイオ後続品
	ワクチン分野	ワクチン（感染症の予防に係るものに限る）、抗毒素類
	血液製剤分野	血液製剤

3) 2018年はバイオ後続品（申請区分）として、トラスツズマブ3品目、エタネルセプト1品目、インフリキシマブ1品目、アガルシダーゼベータ1品目が承認されている。なお、腎性貧血治療薬ダルベポエチンアルファの後発品（協和キリンフロンティア）は先行品と全く同じ条件で作成されたバイオ医薬品（バイオセイム）であり、バイオ後続品としてではなく、通常の後発医薬品（オーソライズジェネリック）として承認を受けているため、本集計に含まれていない。

審査部署別にみると、2018年は、新薬審査第五部が33品目と最も多く、また、2017年の20品目から大幅に増加していた。それに対し、新薬審査第三部は8品目と、2009年以降初めて10品目を下回った（表1、図3）。また、2018年に承認された新薬審査第五部の33品目のうち、NMEは9品目、それ以外は24品目であり、新効能医薬品をはじめとしたNME以外の申請区分の品目の審査の割合が高かった。

同様に、審査分野別にみると、悪性腫瘍剤分野が33品目で、第6分野の1（呼吸器官用薬、アレルギー用薬、感覚器官用薬等）が14品目、第1分野（消化器官用薬、外皮用薬、免疫抑制剤等）、第4分野（抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤等）が10品目であった。2018年は、近年増加してきている抗悪性腫瘍薬が顕著に増加していることが確認された（表1）。

図3 新薬審査第一部～第五部の承認品目数の年次推移



国際誕生年月と日本の承認ラグ (NME)

2008年以降に承認されている NME のうち、国際誕生年月（世界初承認の年月）が添付文書に記載されている品目を対象に、世界初承認から日本で承認されるまでの承認ラグ（[承認ラグ（年）] = [日本承認日] - [国際誕生年月]）を検討した（図4、表3）。

承認ラグについて、期間別（0～0.1年、0.1～1ヶ年、1～2年、3～5年、5年以上）の分布で見ると、国際誕生年月日から1年以内の品目（日本のみで開発されている品目を含む）割合が、2018年は45.9%と2008年以降最も高く、年によって違いはあるが、承認ラグが少ない品目の割合は

徐々に上昇していることが確認された。一方、国際誕生年月日から5年以上経過した承認された品目の割合が、2018年は21.6%と2008年以降もっとも低かった。未承認薬や適応薬の解消に関する様々な取り組みの影響が年により異なり、一概に述べることは難しいが、全体としては承認ラグが短くなってきていると考えられた。

また、承認ラグを中央値で見ても、2018年は1.0年と2008年以降もっとも短かった。承認ラグの中央値は、2012年以前の3.2～6.0年と比較し、2013年以降は1.0～2.7年と大きく短縮しており、2018年も同様の傾向であった。

図4 国際誕生年月と日本の承認ラグの分布（承認年毎；2008～2018年）

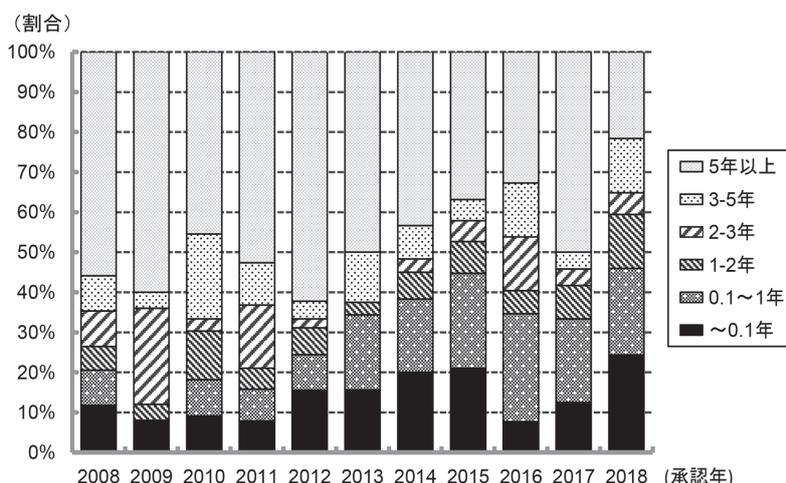


表3 NME の国際誕生年月から見た日本の承認ラグの推移（承認年毎；2008～2018年）

承認年	国際誕生年からの承認ラグ				
	N	中央値 (p50)	平均値	p25	p75
2008	29	4.6	7.6	1.4	11.1
2009	19	3.2	6.5	2.1	7.7
2010	27	3.2	4.4	1.3	5.6
2011	33	4.2	7.0	2.1	9.4
2012	38	6.0	9.5	0.8	16.1
2013	24	2.7	5.7	0.4	7.3
2014	50	1.5	5.3	0.2	9.4
2015	33	1.0	6.4	0.1	5.4
2016	48	2.6	6.2	0.6	6.0
2017	17	1.4	3.8	0.4	6.6
2018	33	1.0	3.7	0.1	3.1
計	351	2.6	6.1	0.5	7.7

注) p50：50パーセンタイル、p25：25パーセンタイル p75：75パーセンタイル

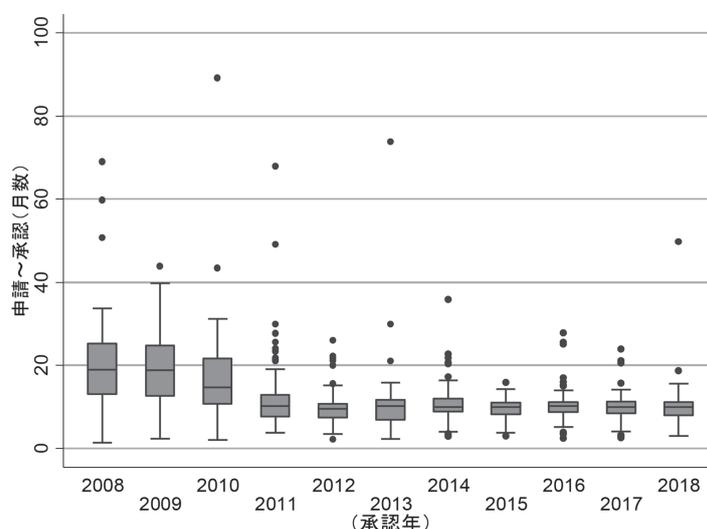
新医薬品の審査期間

2008～2018年に承認された新医薬品の審査期間の年次推移を図5および表4に、審査区分別の審査期間の年次推移を表4に示した。

2018年に承認された全108品目の審査期間の中央値は9.9ヶ月で、2017年と同様、審査期間が大幅に短縮した2011年以降（10ヶ月前後）と同程度で推移していた。また、2012年以降の審査期間は、50パーセンタイルである中央値だけでなく、75パーセンタイル（全体の3/4の品目）、90パーセン

タイル（全体の9割の品目）についても、それぞれ11ヶ月、12ヶ月前後で推移しており、年により例外はあるものの、品目により審査期間のばらつきも少なかった。審査区分別で見ると、審査期間の中央値は通常審査品目が10.9月、優先審査品目が8.0ヶ月であり、こちらも2011年以降の審査期間と同様であった。また、2018年については優先品目の審査期間の90パーセンタイルが9.0ヶ月であり、2008年以降で最も短かった。優先品目の指定を受けた品目の審査が概ね目標通り行われて

図5 審査期間（月数）の年次推移（承認年毎；2008～2018年）



注) 箱ひげ図の定義（箱の範囲、中央値、上端・下端の線、点）等はP.73の（補足）を参照。
審査期間が100ヶ月を超える以下2品目は、グラフから除外した。
2010年承認の「エボジン皮下注シリンジ24000」（審査期間195.1ヶ月）
2015年承認の「献血ヴェノグロブリン IH5 % 静注2.5g/50mL」（審査期間208.2ヶ月）

表4 審査期間（月数）の推移（承認年毎；2008～2018年）

承認年	全体				通常審査品目				優先審査品目				迅速審査品目			
	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90
2008	78	19.0	25.3	28.9	45	23.0	26.5	30.1	30	15.6	20.2	24.3	3	5.0	18.9	18.9
2009	94	18.9	24.8	31.4	71	19.8	25.7	31.6	13	15.2	24.4	24.7	10	10.5	21.8	35.4
2010	104	14.7	21.8	25.5	77	17.5	22.1	25.5	13	12.0	12.9	30.2	12	10.2	12.2	15.4
2011	131	10.1	12.9	18.2	75	11.6	15.7	21.3	15	9.1	11.7	12.7	41	6.1	6.9	15.3
2012	120	9.5	10.7	12.1	72	10.1	11.2	13.6	23	9.1	9.6	10.4	25	5.9	6.0	6.4
2013	124	10.2	11.7	12.4	80	11.0	11.8	12.7	20	7.9	8.9	11.4	24	4.1	5.1	6.2
2014	137	10.0	12.0	14.4	81	11.5	12.3	15.0	43	8.8	9.7	11.1	13	5.6	5.8	6.1
2015	106	9.9	11.0	12.0	67	10.8	11.8	12.7	30	8.0	8.9	9.3	9	5.5	5.8	12.0
2016	125	10.1	11.2	12.1	81	10.9	11.5	13.2	39	8.4	9.2	11.0	5	6.2	6.3	8.6
2017	85	10.0	11.2	12.0	50	11.1	11.9	14.1	24	8.3	8.8	9.7	11	5.8	6.9	8.8
2018	108	9.9	11.1	11.8	62	10.9	11.6	12.4	37	8.0	8.7	9.0	9	4.0	4.7	5.8
計	1,212	10.6	12.6	21.3	761	11.4	14.8	22.7	287	8.8	10.2	15.5	162	5.7	6.5	12.0

注) p50：50パーセンタイル、p75：75パーセンタイル p90：90パーセンタイル

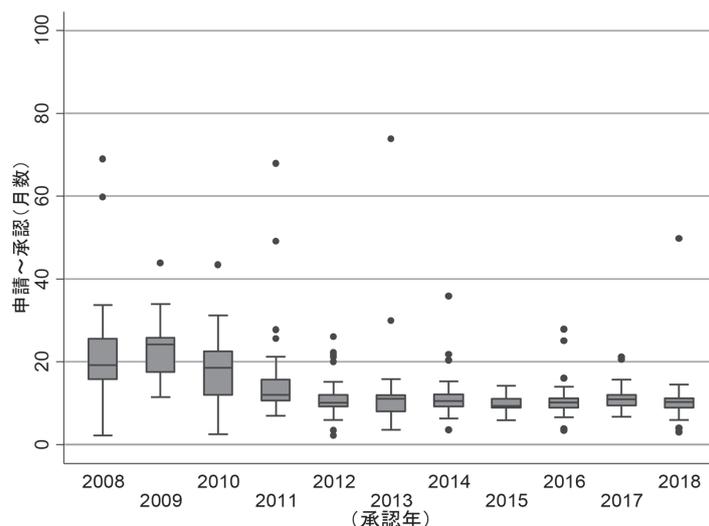
2010年の特例承認2品目（乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用、アレバンリックス（H1N1）筋注）は通常の審査プロセスと異なるため、優先、通常には分類せず承認品目数にのみ含めた。

いることが確認された。

つづいて、NME のみに限定した場合の審査期間の年次推移について、図6および表5に示した。2018年に承認されたNME37品目の審査期間の中央値は、10.3ヶ月であり、2017年よりも0.6ヶ月短かった。また、2018年は審査期間の75パーセンタ

イル、90パーセンタイルもそれぞれ11.1ヶ月、12.4ヶ月と2017年と比較して短かった。例年の傾向を見ると、NMEの中には、想定以上に審査期間がかかってしまう品目があるが、2018年はばらつきなく比較的短い期間で審査されていた。

図6 NMEの審査期間（月数）の推移（承認年毎；2008～2018年）



注) 箱ひげ図の定義（箱の範囲、中央値、上端・下端の線、点）等はP.73の（補足）を参照。
 審査期間が100ヶ月を超える以下2品目は、グラフから除外した。
 2010年承認の「エボジン皮下注シリンジ24000」（審査期間195.1ヶ月）
 2015年承認の「献血ヴェノグロブリン IH 5% 静注2.5g/50mL」（審査期間208.2ヶ月）

表5 NMEとNME以外の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2008～2018年）

承認年	NME				NME 以外			
	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90
2008	34	19.1	25.6	28.1	44	18.4	24.3	28.9
2009	25	24.1	25.8	31.7	69	17.6	22.7	30.3
2010	33	18.5	22.6	28.6	71	13.7	19.7	24.3
2011	38	12.1	15.7	25.5	93	9.4	11.9	16.8
2012	45	10.1	12.0	20.0	75	8.9	10.2	11.1
2013	32	11.0	11.9	13.1	92	9.9	11.2	12.1
2014	60	10.5	12.2	14.8	77	9.9	11.5	12.7
2015	38	9.3	11.1	12.1	68	10.0	11.0	12.0
2016	52	10.2	11.2	12.3	73	10.1	11.2	12.0
2017	24	10.9	12.0	15.7	61	9.8	11.0	11.8
2018	37	10.3	11.1	12.4	71	9.7	11.1	11.7
計	418	11.1	14.5	23.8	794	10.2	12.0	19.6

注) p50：50パーセンタイル、p75：75パーセンタイル p90：90パーセンタイル

承認品目数の変化に伴う審査期間への影響

本稿では、近年、新薬審査第五部の承認品目数が増加し、特に2018年は特に多かったこと、および、国際誕生年月日（世界初承認）から1年以内に日本で承認された品目数の割合が増加していることを報告した。そこで、これらの変化が審査期間へ影響しているかを確認した（表6、表7）。

新薬審査第五部の審査期間については、2018年承認品目の審査期間の中央値、75パーセントイル、90パーセントイルは、それぞれ8.0ヶ月、9.0ヶ月、11.5ヶ月であり、いずれも承認品目全体と比較して、短かった。また、同審査部について2017年以前と比較しても、2018年に審査期間が伸びておらず、審査品目数の増加によりパフォーマンスが低

下する傾向は認めなかった。

また、国際誕生年月日から1年以内に承認された品目の審査期間については、急激にその割合が増加した2013年以降、審査期間の中央値、75パーセントイル、90パーセントイルは、それぞれ9.3～11.0ヶ月、11.1～13.9ヶ月、11.4～20.5ヶ月で、NME全体と比較して長くなる傾向は認めなかった（2017年は承認された品目数自体が少なかったため、ばらつきが大きくなったと考えられる）。国際誕生年月日から1年以内に承認された品目は、日本のみで開発が行われているか、世界でほぼ同時に開発・申請が行われてきた品目が多いと考えられるが、最初に審査を行うことによる審査期間への影響は認めなかった。

表6 新薬審査第五部の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2008～2018年）

承認年	新薬審査第五部				全体			
	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90
2008	—	—	—	—	78	19.0	25.3	28.9
2009	11	18.9	19.8	19.8	94	18.9	24.8	31.4
2010	13	11.9	17.2	21.5	104	14.7	21.8	25.5
2011	19	11.7	13.4	21.4	131	10.1	12.9	18.2
2012	16	9.7	10.9	12.0	120	9.5	10.7	12.1
2013	24	7.2	10.8	11.8	124	10.2	11.7	12.4
2014	28	9.1	10.9	12.8	137	10.0	12.0	14.4
2015	24	8.5	9.8	12.0	106	9.9	11.0	12.0
2016	27	9.2	11.0	11.9	125	10.1	11.2	12.1
2017	20	9.0	10.3	11.1	85	10.0	11.2	12.0
2018	33	8.0	9.0	11.5	108	9.9	11.1	11.8
計	215	9.1	11.3	15.0	1,212	10.6	12.6	21.3

注) p50：50パーセントイル、p75：75パーセントイル p90：90パーセントイル

表7 国際誕生年月から1年以内に承認された品目の審査期間（月数）の推移（承認年毎；2008～2018年）

承認年	国際誕生年月から1年以内に承認された品目				NME 全体			
	N	中央値 (p50)	p75	p90	N	中央値 (p50)	p75	p90
2008	7	19.2	26.5	28.1	34	19.1	25.6	28.1
2009	2	32.2	33.9	33.9	25	24.1	25.8	31.7
2010	6	5.3	11.9	22.5	33	18.5	22.6	28.6
2011	6	12.6	12.8	15.0	38	12.1	15.7	25.5
2012	11	11.0	12.6	15.2	45	10.1	12.0	20.0
2013	11	10.6	11.9	12.6	32	11.0	11.9	13.1
2014	23	11.0	13.6	15.2	60	10.5	12.2	14.8
2015	17	9.3	11.1	11.4	38	9.3	11.1	12.1
2016	18	9.3	11.2	11.4	52	10.2	11.2	12.3
2017	8	10.7	13.9	20.5	24	10.9	12.0	15.7
2018	17	10.9	11.6	11.8	37	10.3	11.1	12.4
計	126	10.4	12.0	15.9	418	11.1	14.5	23.0

注) p50：50パーセントイル、p75：75パーセントイル p90：90パーセントイル

表8 2018年に承認された先駆け審査指定品目の対象品目（全3品目）

	申請会社	製品名	審査分野	効能・効果	指定日	申請日	承認日	審査期間(月)
1	塩野義製薬株式会社	ゾフルーザ錠10mg、同錠20ng	第4	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症	2015/10/27 (第1回)	2017/10/25	2018/2/23	4.0
2	ノーベルファーマ株式会社	ラパリムスゲル0.2%	第1	結節性硬化症に伴う皮膚病変		2017/10/20	2018/3/23	5.1
3	アステラス製薬株式会社	ゾスパタ錠40mg	抗悪性腫瘍剤	再発又は難治性のFLT3遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病		2018/3/23	2018/9/21	6.1

先駆け審査指定制度の対象品目の承認

2018年は、2015年から試行的に実施されている先駆け審査指定制度の対象品目が初めて承認された（承認順に、ゾフルーザ錠、ラパリムスゲル、ゾスパタ錠の3品目：表8）。それらの品目の審査期間はそれぞれ4.0ヶ月、5.1ヶ月、6.1ヶ月であり、優先審査品目の審査期間の中央値8.0ヶ月と比較して、非常に短かった。先駆け審査指定制度の対象品目における特別措置の1つである優先審査については、承認申請から承認までの総審査期間の目標値を6ヶ月と設定されているが、2018年に承認された3品目はその目標期間の中で承認が行われていることが確認された。

最後に

日本で2018年に承認された新医薬品の承認情報および審査期間について、PMDAの公表情報等をもとに集計した結果、承認品目数は108品目と、2017年と比較し、23品目増加した。審査分野別では、抗悪性腫瘍剤分野が33品目と、2017年までと比較して多く増加した。また、NMEについて国際誕生日と日本の承認時期を比較した結果、近年その差は短縮していた。

審査期間については、2018年承認品目の審査期間の中央値は10.0ヶ月（優先審査品目8.0ヶ月）と、PMDAの審査期間が大幅に短縮した2011年以降の審査期間とほぼ同様であった。また、承認品目

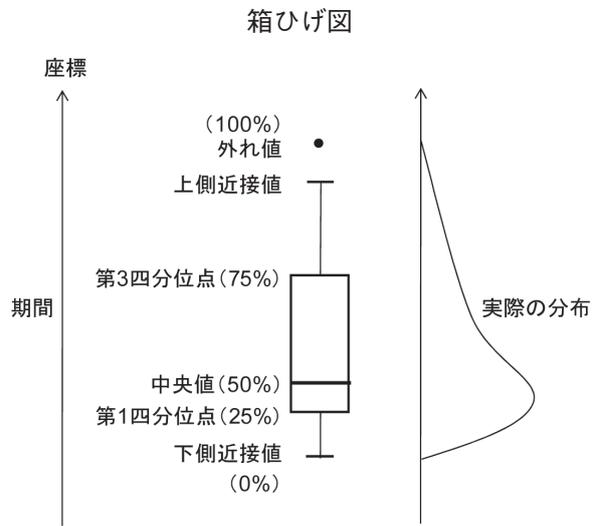
数の変化に伴い、PMDAの審査期間に大きな影響は認めなかった。

本稿では、日本で承認される品目と世界初承認との期間の差が短くなっており、日本で最初に、あるいは世界同時に審査されている可能性の高い品目の審査期間も長くないことを確認した。このことは開発企業、審査側双方の努力によりドラッグ・ラグが解消されていることを裏付けるものである。一方で少子高齢化に伴う社会保障費の伸びを抑制する目的で、薬価抑制圧力が強まっており、その一環で新薬創出加算の見直し等が2018年度に実施され、製薬企業の開発戦略自体を見直す可能性について言及する声も聞こえてくるようになった。

2018年は先駆け審査指定制度の対象品目（3品目）が初めて承認され、これらの品目の審査期間は非常に短かった。このことは患者のメリットだけでなく、製薬企業にとっても大きなインセンティブとなることと考えられる。同制度は、これまでに第1回（2015年10月27日）、第2回（2017年4月21日）、第3回（2018年3月27日）の計3回16品目が指定を行っている。今後も引き続き、これらの革新的な医薬品に関して迅速な審査が行われ、いち早く患者のもとに届けられることを期待するとともに、ドラッグ・ラグを再燃させないためにも、同制度が本格的に導入されることを強く要望したい。

(補足)

期間が著しく長い品目や特例により短い品目が存在することから、主たる基本統計量は中央値とし、サンプル数 (N)、平均値、標準偏差 (SD) を併記した。また、図5、図6は、データの分布がわかるよう箱ひげ図で示した。箱ひげ図の箱の中央の線は中央値 (50パーセンタイル)、箱の下端、上端の線はそれぞれ第1四分位点 (25パーセンタイル)、第3四分位点 (75パーセンタイル) を示している。すなわち、100個のサンプルがあった場合、25番目のサンプルの値が第1四分位点、50番目が中央値、75番目が第3四分位点となる。箱の上下の近接値 (ひげ) は箱の高さ (第1四分位点~第3四分位点の長さ) の1.5倍以内で中央値から最も離れているサンプルを示している。近接値外にある外れ値は点として示される。



新有効成分含有医薬品の 特許期間と再審査期間の比較-2

医薬産業政策研究所 主任研究員 佐藤一平

はじめに

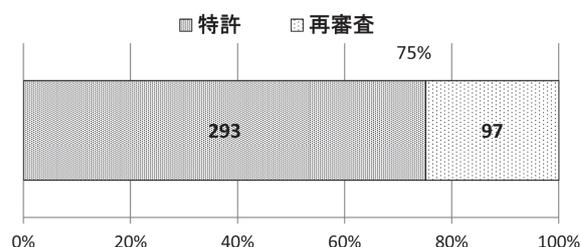
新医薬品の独占販売期間は特許存続期間（特許期間）と再審査期間のうち、いずれか長い方により規定される。独占販売期間を経過した品目は後発医薬品との競合、薬価引下げ等の影響で売上が減少するため、主に製薬企業は上市した新医薬品の独占販売期間の予見性をもとに研究開発戦略、営業戦略を立案して行く。更に、この独占販売期間に得られた利益を原資として、次なる研究開発投資を行っていく。

当研究所では政策研ニュース No51において、「新有効成分含有医薬品の特許期間と再審査期間の比較」として、2000年から2016年に日本において承認された新有効成分含有医薬品（NME）について、特許期間と再審査期間のどちらが長いかを調査・集計し報告した¹⁾。その中において、調査対象となった390品目のうち293品目（75%）について、特許期間の方が再審査期間よりも長いことを示した。今回、再審査期間の方が長かった97品目について、前回報告時のデータに物質特許以外の特許情報を組み入れて再分析を行った結果を報告する。

前回報告の要約

前回の報告における調査対象品目は、2000年から2016年に日本において承認されたNMEの523品目（ワクチン、体外診断薬、および販売中止品目

図1 特許期間と再審査期間の比較（全体）



出所：サンエイレポート（平成28年10月版）、審議結果報告書および審査報告書をもとに作成

出典：脚注1

を除く）のうち、サンエイレポート（平成28年10月版）²⁾ から特許満了日と再審査期間終了日のデータを抽出できた390品目である。これら品目の物質特許を重視し、NMEとして承認された際の情報をもとに、(1)から(3)の手順に従って、各品目の特許満了日を取得した。(1)最も満了日が遅い物質特許の情報を最優先で取得する。(2)物質特許のない品目は最も満了日が遅い特許情報を識別する。(3)いずれも特許延長を加味した特許期間を取得する。

結果、対象とした全390品目中293品目（75%）について特許存続期間の方が長いことが判明した（図1）。

調査対象品目と調査方法

前回調査と同様にサンエイレポート（平成28年10月版）²⁾ を用い、対象390品目のうち、再審査期

1) 政策研ニュース No.51 「新有効成分含有医薬品の特許期間と再審査期間の比較」(2017/07)

<http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-51.pdf>

2) サンエイレポート（株式会社サンエイファーム）の対象は特許期間延長出願のある全販売品目および売り上げの高い品目。

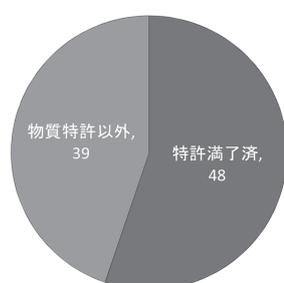
間の方が長かった97品目について、物質特許以外の特許満了日、また、追加適応等に関する特許や再審査期間の情報を取得した。この97品目には前回調査時点で期間延長登録が未登録であった10品目を含んでいたが、今回この10品目は、新たに特許延長が認められたことで、全て特許期間の方が長いという結果が得られたため、この10品目を除いた87品目を調査対象とした³⁾。

調査結果

先述の通り、本調査は物質特許を重視して特許満了日を取得しているが、当該製品の専有を図るライフサイクルマネジメント戦略の上で、物質特許に加え用途特許、製剤特許等を取得する場合がある。87品目中39品目が、物質特許以外の特許における最も遅い特許満了日が再審査期間終了日よりも遅い、つまり、物質特許以外の特許で保護されている可能性があることが示された(図2)。残りの48品目は当該製品のNMEとしての承認時に関連する全ての特許満了日が、再審査期間終了日よりも早かった。48品目のうち10品目は、追加適応取得に関連する用途特許や新規剤型追加に関連した製剤特許を出願することで、再審査期間よりも長い特許有効期間を確保していた。

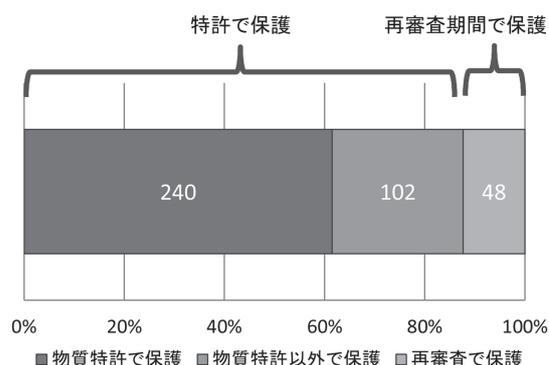
前回報告した特許期間の方が長いとされた293品目には、物質特許の情報が得られず、物質特許以外の特許情報を用いた品目が60品目含まれていた。今回得られたデータとまとめると物質特許以

図2 87品目の物質特許以外の状況



出所：図1に同じ。

図3 物質特許以外も考慮した特許期間と再審査期間の比較



出所：図1に同じ。

外で保護されていると推測される品目は合計102品目(60+39+3品目)となった(図3)³⁾。当該製品に関連するいずれかの特許で保護されている品目は342品目になり全体(390品目)の88%となる。再審査期間のみで保護されている品目は48品目(12%)となった。

特許期間の方が長いとされた品目の中にも物質特許以外の特許の満了日が物質特許の満了日よりもさらに遅い品目や、追加適応・追加剤型に関する特許の満了日が遅い品目も含まれており、実際の特許存続期間が今回調査した期間よりも長いものも含まれている。各品目が様々な特許戦略で保護されていることが伺える。

物質特許以外も考慮した再分析

今回得られた結果をもとに、390品目を対象に再分析、および追加分析を行った。

(1) 低分子医薬品とバイオ医薬品

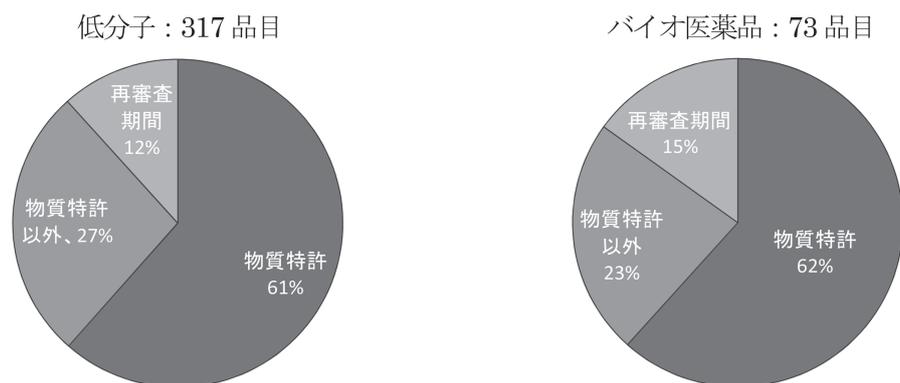
品目の特性として低分子医薬品とバイオ医薬品で分類したところ(図4)、バイオ医薬品の方が、再審査期間で保護されている割合が約3%多かった。

(2) 承認申請会社の資本形態(内資・外資)

承認申請会社の資本形態(内資・外資・合弁)で分類し、独占販売期間の規定要因を見た結果、外資系企業の品目の方が、約4%再審査期間が長

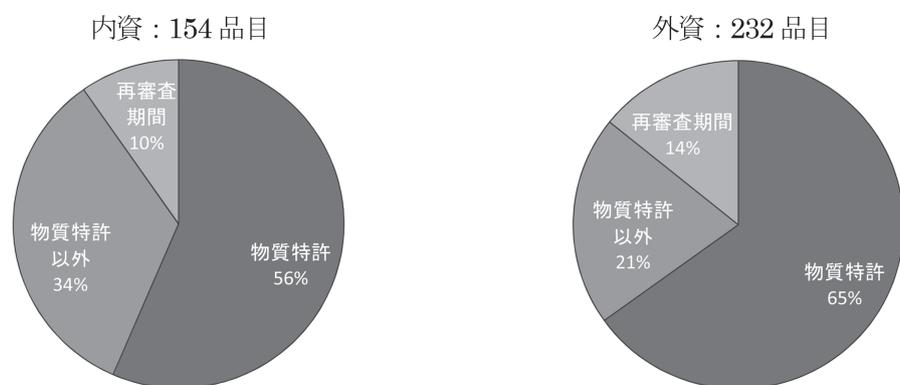
3) 除外した10品目は、7品目が物質特許の特許満了日、物質特許の情報が得られなかった3品目は物質特許以外の特許満了日がいずれも再審査期間終了日よりも遅かった。

図4 低分子医薬品とバイオ医薬品の比較



出所：図1に同じ。

図5 内資・外資系企業における比較



出所：図1に同じ。

いことが分かった(図5)。合弁会社の品目は4品目あり、2品目が特許期間の方が長い品目であった(グラフは未掲載)。また、外資系企業の方が、物質特許の割合が高く、物質特許以外の割合が低いことが分かった。

(3) 新規作用機序

新規作用機序かどうかによって、当該製品の独占販売期間を規定するものが再審査期間となるのか、または特許期間となるのかを調査した。

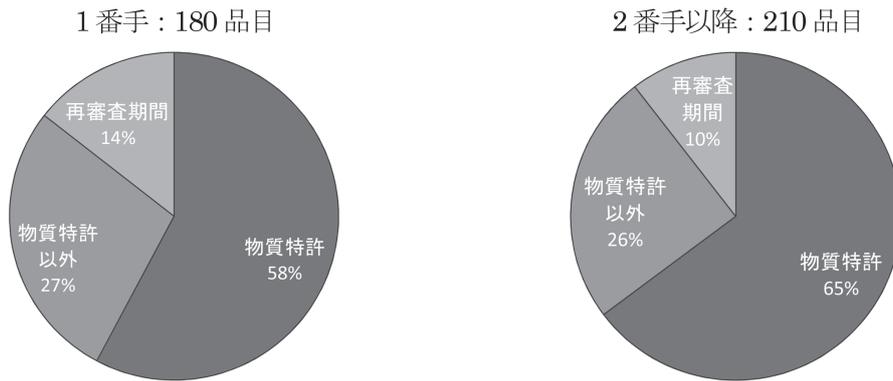
新規作用機序の品目は、類似薬選定のための薬剤分類(改定第8版)⁴⁾を用い、同じ線引き内の1番手の品目を新規作用機序品目とし、2番手以降の品目と分類した。

対象とした390品目のうち、1番手に該当する品目は180品目、2番手以降は210品目であった。

結果として、1番手の方が、再審査期間によって独占販売期間が規定されている割合が約4%大きかった(図6)。

4) 厚生労働省ホームページ 類似薬選定のための薬剤分類(改定第8版)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000206268.pdf> Accessed on 17th Jan 2019
 薬剤分類に記載されていない品目は個別に判断した。

図6 新規作用機序による分析



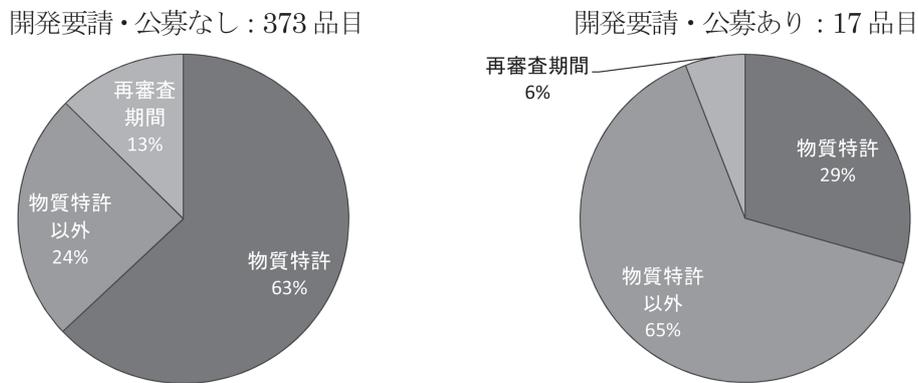
出所：図1に同じ、および類似薬選定のための薬剤分類（改定第8版）から作成

(4) 開発要請・公募

対象とした390品目のうち、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集又は開発要請を行った医薬品⁵⁾は17品目であった。開発要請・公募が無かった品目は、全体の傾向と変わらず、約87%の品目が、特許期間の方が長いことが分かった（図7）。

一方、開発要請・公募の有った17品目において特許期間と再審査期間の比較を行うと、特許期間の方が長い品目が16品目であり、16品目のうち11品目については物質特許以外の特許期間が再審査期間よりも長い品目であった。再審査期間のみで保護されている品目はわずか1品目のみであった⁶⁾。

図7 開発要請・公募による分析



出所：図1に同じ、および脚注5

5) 厚生労働省ホームページ 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集又は開発要請を行った医薬品のリスト https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/kaihatsuyousei/index.html Accessed on 17th Jan 2019

6) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集又は開発要請を行った医薬品は、2000年から2016年に日本において承認されたNMEの523品目中48品目である。サンエイレポートに掲載のない31品目は、特許期間延長出願がなされず、売上も少ない品目であり、この31品目は特許延長登録が無いことで再審査期間の方が長い品目となる可能性がある点を考慮する必要がある。

再審査期間の方が長い要因分析

再審査期間の方が長かった48品目のうち、新効能や新剤型に関連する特許で保護されていると推測される10品目を除いた38品目について、インタビューフォームの開発経緯および Pharmaprojects を用い、再審査期間の方が長くなった要因を調査した（表1）。

38品目中21品目が、海外初承認から日本での承認まで5年以上を要していた。いわゆるドラッグラグが要因の一つと考えられる。医薬品医療機器総合機構（PMDA）の報告⁷⁾によると2009年度のドラッグラグは3.3年（開発ラグ2.5年、審査ラグ0.8年）、2016年度におけるドラッグラグは1.0年（開発ラグ1.0年、審査ラグ0年）であり、近年大きく短縮されている。2013年以降、ドラッグラグが要因で再審査期間終了日が特許満了日より遅くなった品目は無くなった。

海外を含め、臨床試験が少なくとも10年以上の長期に及んだことが要因と推測される品目が38品

目中10品目あった。この10品目には日本のみの品目、また日本で最初に開発を開始した品目が4品目含まれていた。更に38品目中25品目では少なくとも5年以上の臨床試験期間が確認された⁸⁾。長期に及んだ原因は品目ごとに様々であったが、臨床試験途中での適応症変更、臨床試験の長期中断、申請取下げ後の再申請が挙げられる。

海外で既に承認されている品目について、別の適応症や、別の製剤で新規に開発している品目が4品目あり、これらは、基になる既承認薬が古く、その特許残存期間が短かったと考えられる。

38品目には希少疾病用医薬品が12品目含まれていたが、この内8品目は希少疾病用医薬品の再審査期間が10年であることで、特許期間よりも再審査期間が長くなっていた。

その他にも要因は挙げられると思われるが、単一の理由であることは少なく、複合的な要因で再審査期間の方が長くなっていると推測される。

表1 再審査期間が長くなった要因

要因	38品目中の品目数
ドラッグラグ（5年以上）	21
長期の臨床試験（5年以上）	25
長期の臨床試験（うち10年以上）	10
海外既承認薬の他適応・他製剤	4
希少疾病用医薬品（再審査期間10年）	8

注) 重複あり。

出所：図1に同じ、およびインタビューフォーム、Pharmaprojectsから作成

7) PMDA ホームページ ドラッグ・ラグの試算について

<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0013.html> Accessed on 17th Jan 2019

ドラッグラグは審査ラグと開発ラグの和である。

審査ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値

開発ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差

8) 得られた臨床試験開始のステージ情報が様々であり、5年以上としたものはP2もしくはP3開始後承認取得まで5年以上経過している品目が含まれる。

まとめ

前回報告したデータに物質特許以外の特許情報を取り入れることで、より詳細な分析を実施した。物質特許以外の特許による製品の保護は、物質特許による保護よりも脆弱になる場合もある点を考慮する必要があるが、特許存続期間が独占販売期間を規定する要因となっている品目が88%に上ることが分かった。

今回、サンエイレポートから特許情報が得られた品目を調査しているが、サンエイレポートには特許期間延長出願のある品目と売上の高い品目の

みが掲載されている。2000年から2016年に日本において承認されたNMEの523品目のうち、390品目のみの情報が得られているが、サンエイレポートの発行に間に合わなかったと思われる2016年承認の39品目を除く、94品目については少なくとも特許期間延長出願が無かった品目と見做せるだろう。これら品目は特許期間延長がないため、再審査期間の方が長い品目が多い可能性がある。情報が得られなかった品目についても調査を行い、精度を上げることが今後の課題である。

医薬品産業におけるライセンスインの状況

－日本企業とグローバル企業の比較－

医薬産業政策研究所 主任研究員 橋本絵里子

はじめに

近年、創薬難易度が高まっており、国内医薬品企業は創薬の活路を見出す努力の一つとして、外部との共同研究の数を増加させていることを前号のニュースにて報告した¹⁾。

今回は国内外の医薬品企業のライセンスインに注目し、件数の年次推移、ライセンス提供元の国籍や業態、ライセンスイン時点での開発ステージ、モダリティ分類について調査し、日本企業とグローバル企業の違い、過去と直近での傾向の違いなどについて考察した。

調査方法

調査には、Evaluate社のデータベースEvaluate-PharmaのDeal情報を使用した。

調査の対象企業は、Evaluate社の企業分類²⁾に従い、グローバル企業は“Global Majors”に分類されている企業のうち、2008年～2017年にライセンスインの情報が確認できた企業(14社)、日本企業は、“Regional Majors”に分類された企業のうち、2008年～2017年にライセンスインの情報が確認できた日本の企業(25社)とした(表1)。

集計の対象は、ライセンスインした“化合物”または“製品”とし、企業買収による取得は含ま

ない。ライセンスインの集計期間は2008年～2017年(2008年～2012年、2013年～2017年と2つの期間に分けて集計)とした。

表1 分析対象とした企業

グローバル企業(Global Majors)	日本企業(Regional Majors (Japan))
AbbVie	Ajinomoto
Amgen	Asahi Kasei
AstraZeneca	Astellas Pharma
Bayer	Chugai Pharmaceutical
Boehringer Ingelheim	Daiichi Sankyo
Bristol-Myers Squibb	Eisai
Eli Lilly	Hisamitsu Pharmaceutical
GlaxoSmithKline	Japan Tobacco
Johnson & Johnson	Kaken Pharmaceutical
Merck & Co	Kissei Pharmaceutical
Novartis	Kyorin Holdings
Pfizer	Kyowa Hakko Kirin
Roche	Mitsubishi Tanabe Pharma
Sanofi	Mochida Pharmaceutical
	Nippon Shinyaku
	Ono Pharmaceutical
	Otsuka Holdings
	Santen Pharmaceutical
	Shionogi
	Sumitomo Dainippon Pharma
	Taisho Pharmaceutical Holdings
	Takeda
	Teijin
	Toray Industries
	Torii Pharmaceutical

1) 医薬産業政策研究所「医薬品企業における研究提携の動向 - 各社プレスリリースより -」政策研ニュースNo.55 (2018年11月)

2) 2019年1月現在、Evaluate社の企業分類は、Global Major (世界的大手製薬企業。活動規模が世界規模の企業)、Regional Major (新規医薬品を特定の地域で開発、販売する企業。自社で研究開発を行うとともに他の企業や研究機関から化合物、製品のライセンスイン等も行っている。複数の疾患領域をターゲット領域とする。日本の大手製薬企業はこの分類に入る。)、Biotechnology (新有効成分含有医薬品やバイオ医薬品を開発しており、小企業が多く含まれる。)、Specialty (独自の研究を行っているが新規医薬品に焦点を絞っていない企業や、一つの疾患領域のみ焦点を当てている企業。)などがある。なお、今回の分析ではBiotechnologyのうち、Global MajorあるいはRegional Majorにも該当する企業についてはそれぞれGlobal MajorあるいはRegional Majorとして分類した。

ライセンスイン件数の年次推移

2008年～2017年のグローバル企業、日本企業のライセンスインの件数の年次推移を示す（図1）。

グローバル企業は、2008年より年ごとにライセンス件数が増加し、2015年が最も多かった。一方、日本企業は、2008年～2013年の間はほぼ横ばいであったが、2013年以降、年ごとにライセンス件数が増加し、直近の2017年が最も多かった。

次に期間を2008年～2012年と2013年～2017年に分け、各期間におけるライセンスインの権利範囲について、グローバル企業、日本企業別に確認した（図2）。

図1 ライセンスイン件数の年次推移

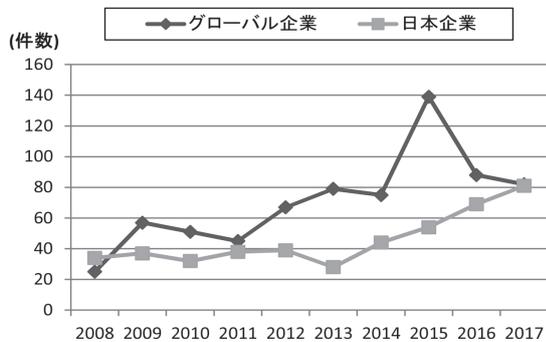
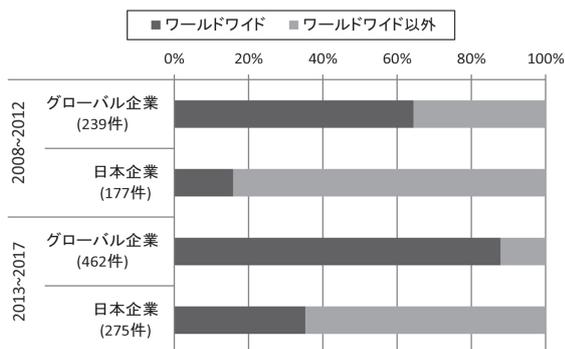


図2 ライセンスインの権利範囲



2008年～2012年では、グローバル企業のライセンスインの総数は239件、日本企業177件であった。そのうち、ライセンスインした際の権利の範囲がワールドワイド（一部地域を除く場合も含む）のものは、グローバル企業では154件（全ライセンスインのうち64%）、日本企業では28件（16%）であった。

一方、2013年～2017年では、グローバル企業のライセンスイン総数は462件（うちワールドワイドライセンス：406件・88%）、日本企業では275件（同：97件・35%）であった。

2013年～2017年では2008年～2012年と比べ、グローバル企業、日本企業ともにライセンスインの件数が大きく増えていた。また権利範囲がワールドワイドである割合は、日本企業がグローバル企業に比べて少ないものの、両者ともに数、率とも増えていることがわかった。

次に、ライセンスイン件数を薬効分類（ATC）別に示す（図3）。その結果、グローバル企業、日本企業ともに「L. 抗悪性腫瘍薬及び免疫調整剤」がライセンスイン件数の増加をけん引しており、特に、グローバル企業では2015年の同分類のライセンスインが74件と突出して多かった。そこで、2015年の「L. 抗悪性腫瘍薬及び免疫調整剤」のライセンスインの企業内訳について調べたところ、サノフィによる Evotec 社（独、Biotechnology 企業）、Regeneron Pharmaceuticals 社（米、Biotechnology 企業）との提携³⁾によるライセンスインが計23件確認できたが、それ以外でも51件と他の年、他の薬効領域より多かった。「L. 抗悪性腫瘍薬及び免疫調整剤」以外では、「N. 神経系用剤」「A. 消化器用剤及び代謝性医薬品」のライセンスインが多かった。

3) 各社プレスリリースより

図3 グローバル企業・日本企業による薬効分類別ライセンスイン件数の推移

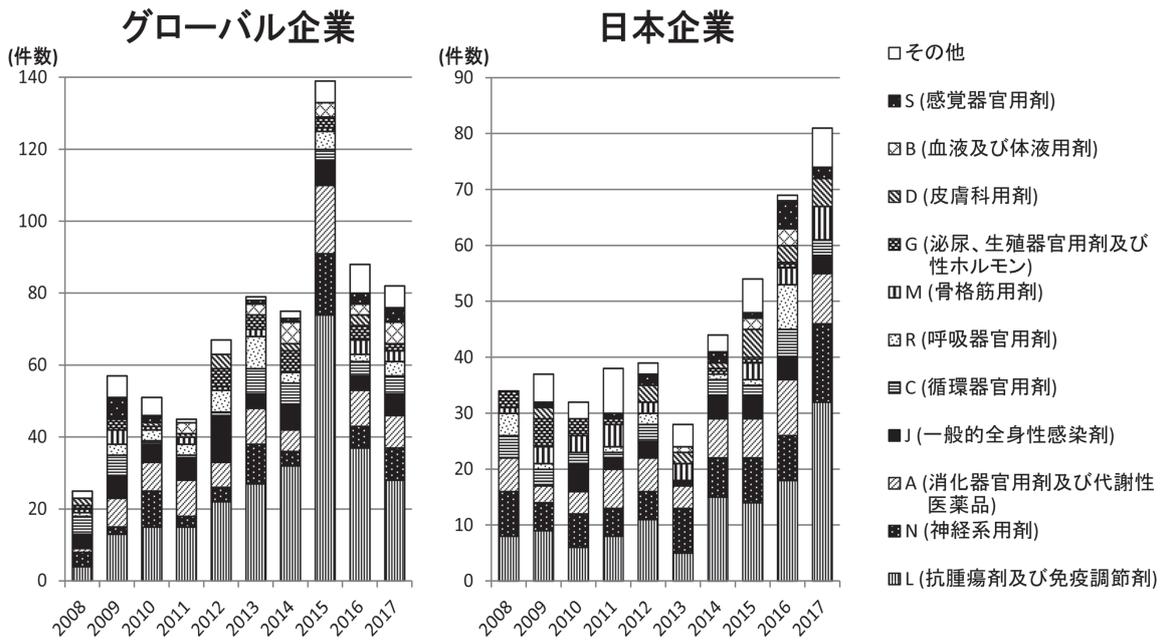
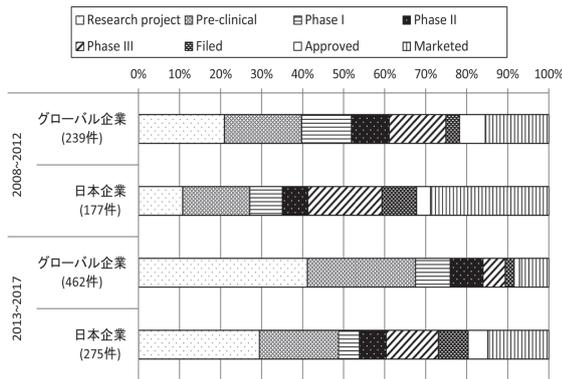


図4 ライセンスイン時点での開発ステージ



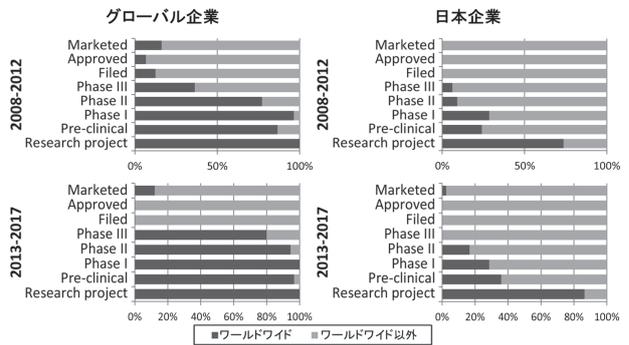
ライセンスイン時点での開発ステージの分析

すべての疾患領域を対象にライセンスイン時点での各薬剤の開発ステージを比較した(図4)。

どちらの期間においても、グローバル企業が日本企業に比べてより早期の開発ステージでライセンスインを行っていた。また、両者ともに、2008年～2012年に比べて2013年～2017年においてより早期の開発ステージで導入する傾向が強くなっていった。

次に、導入時の開発ステージごとにライセンス範囲がワールドワイドである割合を見てみると、早期の開発ステージでの導入ほど、ワールドワイドライセンス率の高さが目立った(図5)。

図5 ライセンスイン時点での開発ステージ別ワールドワイドライセンスの割合

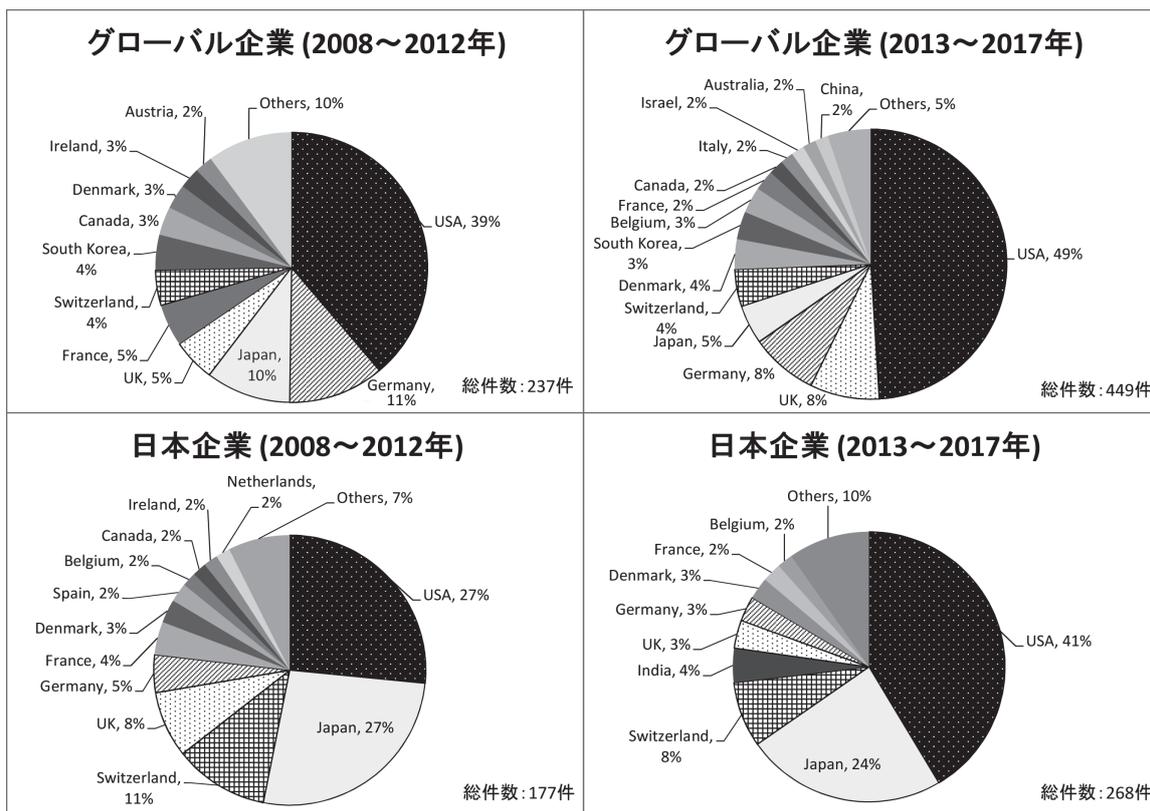


グローバル企業によってPhase IIまでにライセンスインされた化合物・製品の権利範囲が両期間ともほとんどワールドワイドなのに対し、日本企業では2013年～2017年でResearch Projectの場合に86%がワールドワイドライセンスであったものの、Pre-Clinicalでは36%と急激にワールドワイドライセンスの割合が減っていた。ただし、過去に比べると全体的にワールドワイドライセンスを取得する割合は増えていた。

ライセンス提供元の分析(国籍、業態)

次に、2008年～2017年にグローバル企業、日本企業がライセンスインした化合物又は製品の提供

図6 ライセンス提供元組織の国籍 (2008～2012年、2013～2017年)



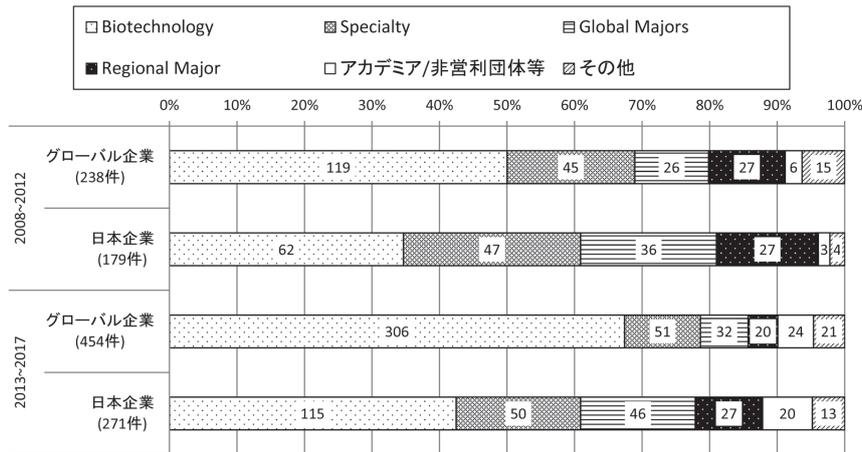
元に関して、その組織の国籍及び業態について調査した。まず、ライセンス提供元の国籍について、その割合の推移（2008～2012年、2013～2017年）を、グローバル企業、日本企業別に図6に示した。グローバル企業への提供元の国籍は、2008～2012年では、アメリカ（39%）、ドイツ（11%）、日本（10%）の順に多かったが、2013～2017年では、アメリカ（49%）、イギリス（8%）、ドイツ（8%）、日本（5%）の順であった。グローバル企業への提供元として、日本は割合も減り、順位も後退していた。一方、日本企業へのライセンスインの提供元の国籍は、2008～2012年は、アメリカ、日本、スイスの順で多く、2013～2017年にはアメリカの割合が大きく増え（27%→41%）、日本の占める割合は同程度であった（27%→24%）。

つづいて、ライセンス提供元の企業等の組織が、どのような業態であるかについて調査した（図7）。なお、業態の種類については、EvaluatePharmaの業態種別分類（Global Major、Regional

Major、Specialty、Biotechnology、アカデミア／非営利団体等、その他）を利用した²⁾。

グローバル企業へのライセンス提供元の業種としては、2008～2012年、2013～2017年ともに、Biotechnologyに分類される企業からのライセンスインが最も多く、また、その割合は増加していた。一方、Regional Majorからのライセンスインは2008～2012年 27件（11%）、2013～2017年20件（4%）と件数、割合ともに減少していた。また、Biotechnology企業の国籍を調べてみたところ、アメリカの占める割合は2008～2012年43%、2013～2017年53%と最も多く、日本はそれぞれ13%、5%であった。グローバル企業へRegional Majorからライセンスインされる割合の低下、Biotechnology企業に占める日本の割合の低下は、グローバル企業へのライセンス提供元としての日本の存在感の低下を裏付ける結果の一つと考えられる。

図7 ライセンス提供元の業態種別の件数及び割合²⁾



ライセンスインされた化合物・製品のモダリティ
最後に、2008年～2017年にグローバル企業、日本企業にライセンスインされた化合物または製品のモダリティ分類について調査した。バイオ医薬品の占める割合を図8に、モダリティ分類別の割合を図9に示す。なお、モダリティ分類はEvaluatePharmaの分類を用い、また、組換えタンパク質、モノクローナル抗体、複合モノクローナル抗体、遺伝子治療、細胞治療、DNA及びRNA治

療、遺伝子組換えワクチンおよびその他のバイオ医薬品を、バイオ医薬品と定義し集計した。
ライセンスインされた化合物・製品に占めるバイオ医薬品の割合は、年々上昇していたが、2014年以降はほぼ横ばいとなっていた。モダリティ分類別の割合をみると、グローバル企業、日本企業ともに、細胞治療、遺伝子治療等の新しいモダリティの割合が増えていたのに対し、低分子化合物の割合は低下していた。

図8 ライセンスイン化合物・製品に占めるバイオ医薬品の割合の年次推移

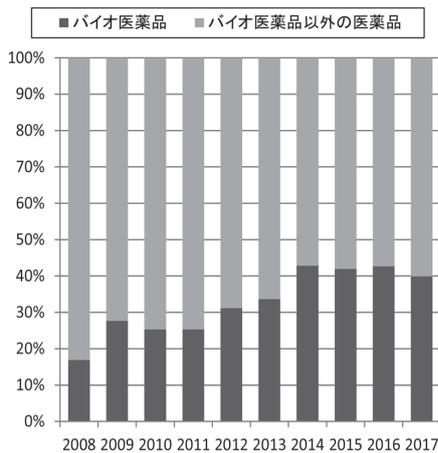
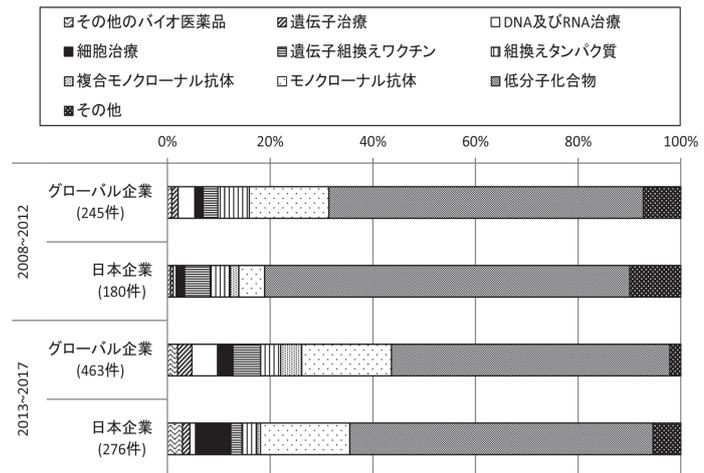


図9 ライセンスイン化合物・製品のモダリティ分類別の割合



まとめ

日本企業、グローバル企業ともに、以前よりライセンスインにより化合物や製品の権利を外部から取得してきたが、その活動は近年さらに活発になっていることが分かった。また、日本企業とグローバル企業の間では、ライセンスイン時点での開発ステージや、ライセンスの権利範囲（ワールドワイドあるいはローカル）に違いがあった。この違いは、企業規模や企業の戦略の違いのよるものと考えられ、今後日本企業のなかで自社としてグローバル展開を強化していく企業が増えると、この傾向が変わってくるかもしれない。

一方で、日本の医薬品企業は、グローバル企業

に対してライセンス提供元となり、ライセンスフイーを手にするのを戦略の一つとすることも多かった。しかし、今回の調査から、グローバル企業のライセンス提供元として、Biotechnology企業の存在感が増しており、その中では日本の存在感が薄れていることが確認された。本戦略を取る企業にとっては戦略の転換を図っていく必要があるかもしれない。

いずれにせよ、モダリティが多様化し、創薬難易度が高まっていく中で、医薬品企業が持続、成長していくためには、企業の体力や立ち位置を踏まえた戦略作りの重要性が増していることは確かである。

主な活動状況（2018年11月～2019年2月）

11月	1日	政策研ニュース No.55発行	
	20日	講演	「創薬等におけるビッグデータ活用のために – データ駆動型サイエンスの基盤整備を進める方策 –」 医薬産業政策研究所 統括研究員 森田正実 (日本学術会議薬学委員会・日本薬学会主催「ビッグデータの創薬と医薬品適正使用への活用に向けた提言（公開シンポジウム）」)
	21日	講演	「医薬品の経済性評価について」 医薬産業政策研究所 主任研究員 廣實万里子 (第35回患者団体セミナー)
	28日	学会発表	「難病・希少疾患創薬データベース DDrare とデータ解析～複数の薬物を対象とする臨床試験について～」 医薬基盤・健康・栄養研究所 研究員 坂手龍一 (医薬産業政策研究所 鍵井英之 主任研究員、佐々木隆之 主任研究員、廣實万里子 主任研究員、森田正実 統括研究員との共同研究：第41回日本分子生物学会年会)
12月	11日	講義（大学院）	「医療健康分野のビッグデータの活用 – 製薬産業からの課題と方策 –」 医薬産業政策研究所 統括研究員 森田正実 (北里大学大学院薬学研究『医薬開発学特論Ⅱ』講義)
1月	21日	講演	「製薬産業から見た医療健康分野のビッグデータ活用法や課題および方策 – データ駆動型サイエンスの基盤整備を進める方策 –」 医薬産業政策研究所 統括研究員 森田正実 (平成30年度 medU-net×AMED×日本製薬工業協会 合同フォーラム「新しい創薬のパートナーシップ」)
	21日	講演	「医薬産業における Digital Health の活用 – Digital がもたらす治験・臨床研究の変革と個人を軸としたデータ流通プラットフォームの動向 –」 医薬産業政策研究所 主任研究員 杉浦一輝 (臨床研究リスク管理研究会 オープンセミナー)
	23日	講演	「医薬産業における Digital Health の活用 – “Virtual” Clinical Trial を中心に –」 医薬産業政策研究所 統括研究員 森田正実、主任研究員 杉浦一輝 (日本 CRO 協会)

レポート・論文紹介（2018年11月～）

「創薬等におけるビッグデータ活用のために – データ駆動型サイエンスの基盤整備を進める方策 –」
医薬産業政策研究所 統括研究員 森田正実
(日本学術協力財団 『学術会議叢書25』(2018年度版))

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
2019年3月発行

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

TEL 03-5200-2681

FAX 03-5200-2684

MAIL opir-sp@jpma.or.jp

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

無断転載を禁ずる