

# バイオ医薬品関連政策の視点

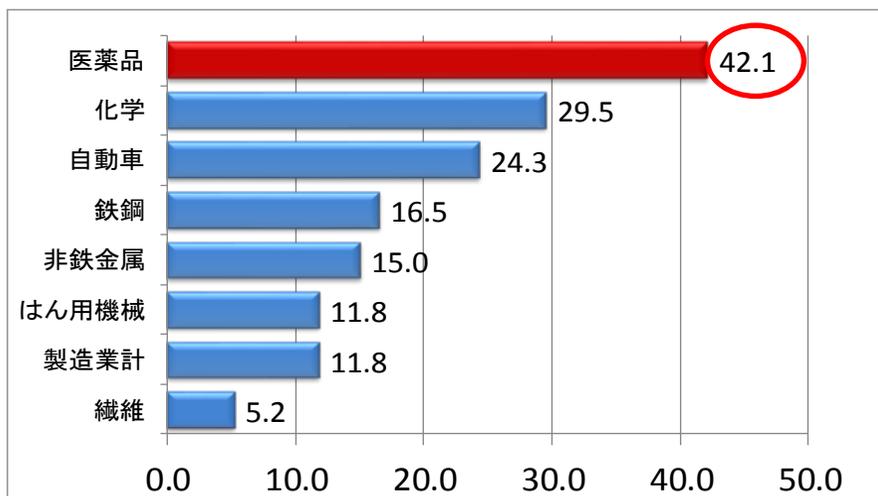
— 我が国における創薬事業の発展に向けて —

平成25年5月  
経済産業省  
生物化学産業課

# 1. 創薬分野への期待

- 急速な少子高齢化が進む我が国が、長期に亘って持続的な経済成長を実現するためには、**知識集約型・高付加価値経済**への転換が必要。医薬品産業は、知識集約型・高付加価値産業の代表格。
- 世界的に見ても新薬を継続的に創出できる国は限られており、我が国は、**アジアで唯一新薬の生産国**。

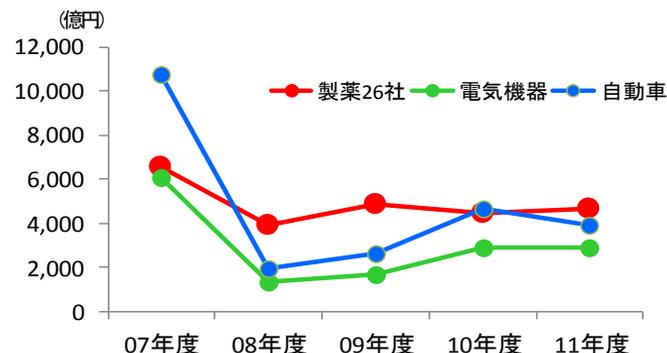
【従業員一人あたり付加価値額(2010年)】



出典)平成22年工業統計調査 産業編, 経済産業省

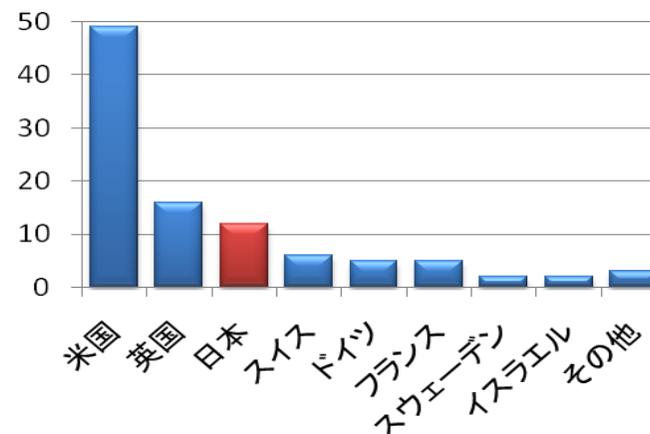
(百万円/人)

【産業別納税額の比較】



出所)財務省 法人企業統計年報  
製薬協 薬業各社業績

【2008年度世界売上上位100品目の開発国】



出所)第1回医療イノベーション会議 製薬協提出資料

## ○日本経済再生に向けた緊急経済対策(2013年1月閣議決定)

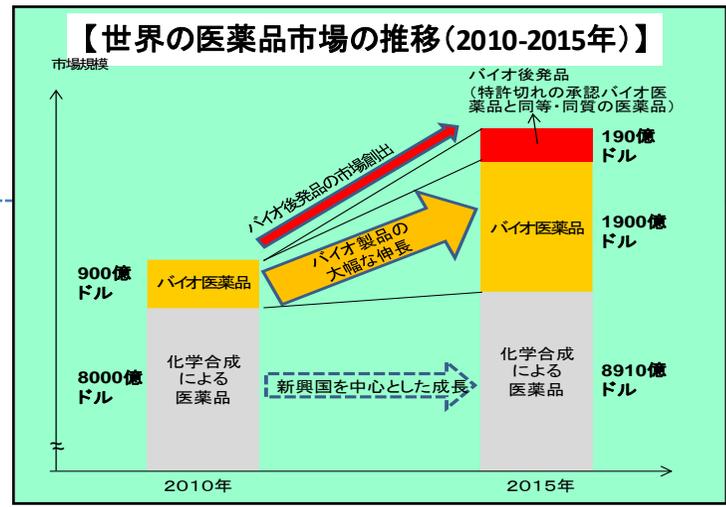
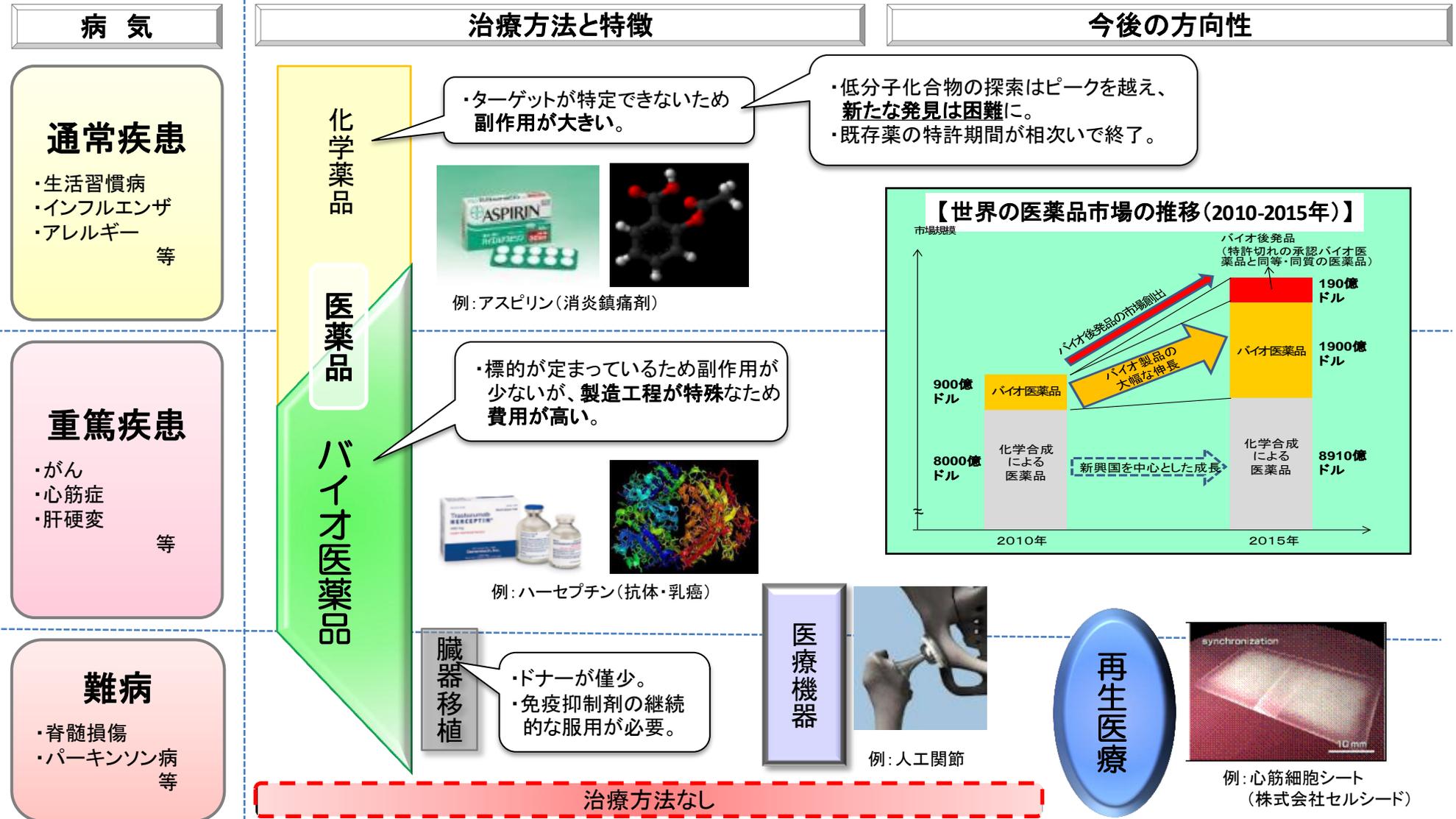
**革新的医薬品の創出等の推進などの医療関連イノベーションの促進**は、日本経済再生に向けた緊急経済対策の具体的施策の一つ。

### 【緊急経済対策全体の効果】

実質GDP押し上げ効果 **2%程度**、雇用創出効果 **60万人程度**。その他、競争力の強化、所得・雇用の増大を伴う経済成長が期待される。

## 2. 創薬分野における現状と今後の方向性

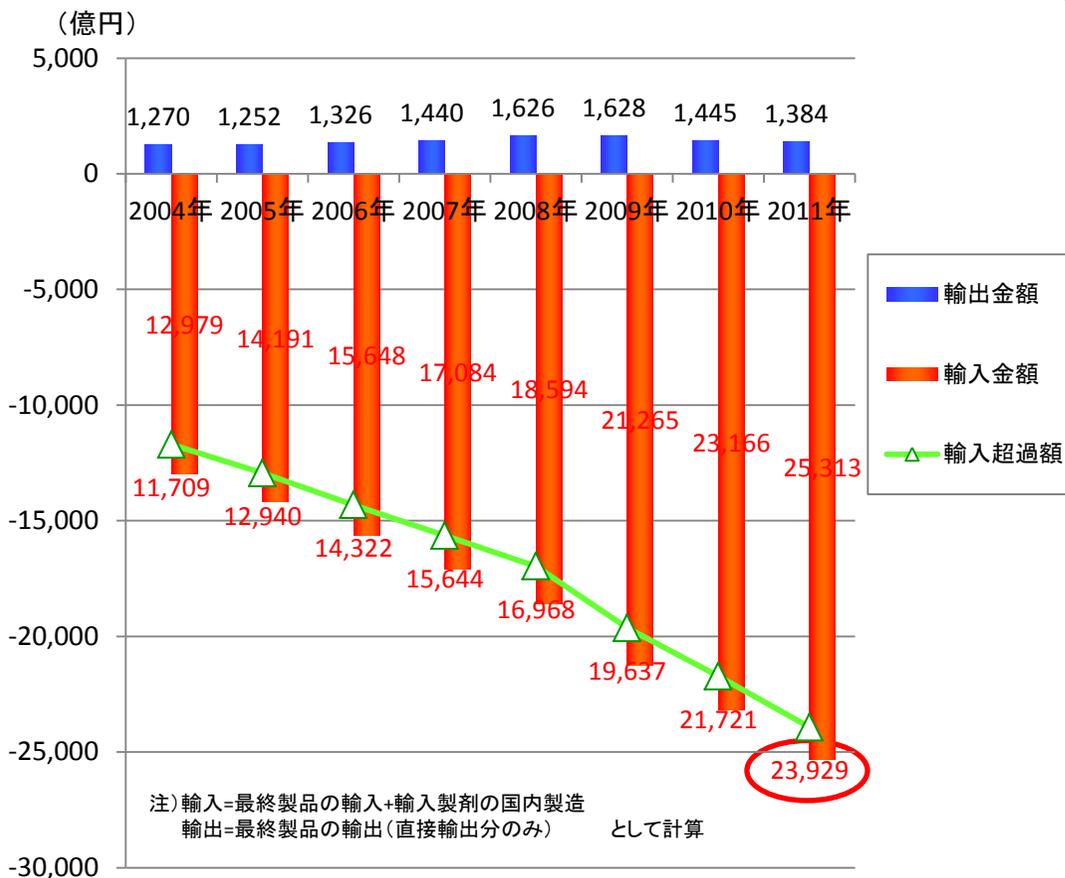
- 医薬品の分野では、世界的に低分子化合物から**バイオ医薬へ大きくシフト**しつつある。
- 世界人口の高齢化により医薬品需要は大幅に伸びており、日本の経済成長にとって極めて重要な分野。今後は、遺伝子組換え技術等を用いた**バイオ医薬品が大幅に伸長**する見込み。



### 3. 医薬品市場の現状

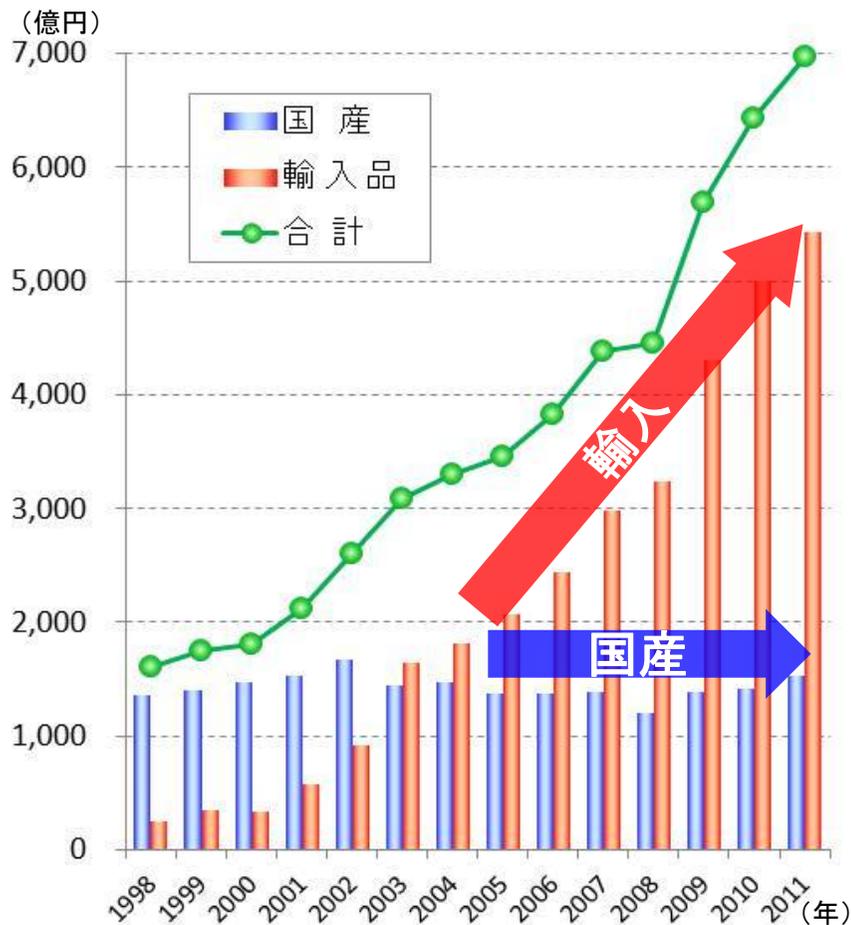
- 医薬品産業は、本来日本が強みを持つべき分野であるが、現状は大幅な輸入超過（約2.4兆円）。
- 国民の半数が「がん」になる時代であるにもかかわらず、国内で「がん」の新薬が殆ど生まれず、国内がん治療薬市場は、2000年を境に輸入品が急速に増加している。

【日本の医薬品の輸出入高の推移】



出典)厚生労働省 薬事工業生産動態統計年報

【がん治療薬の国内売上高(国産/輸入品)】



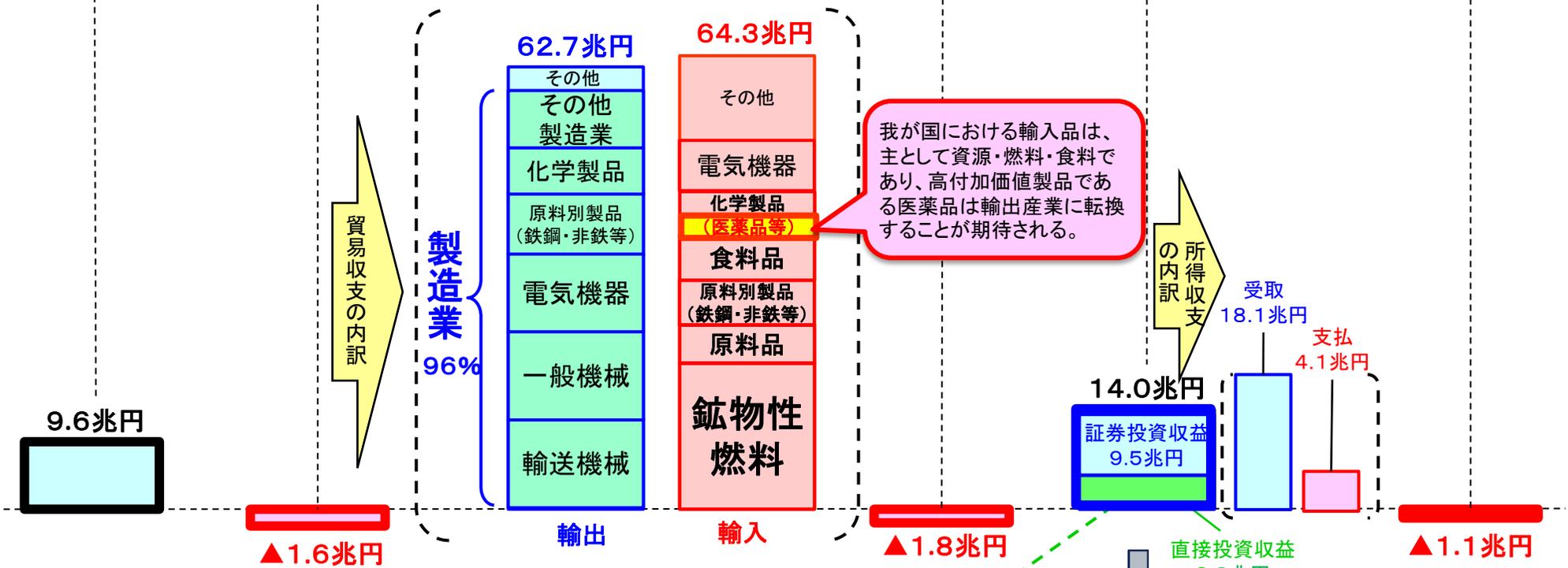
出典)厚生労働省 薬事工業生産動態統計年報

# <参考1> 日本経済の成り立ち

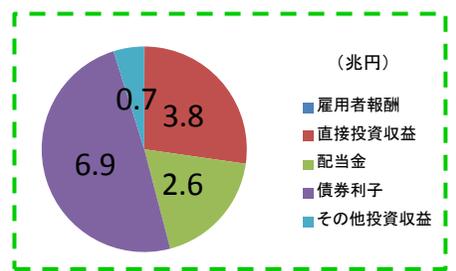
～ 我が国の経常収支構造（2011年）～

経常収支 = 貿易収支 (輸出額 - 輸入額) + サービス収支 + 所得収支 + 経常移転収支

サービス収支: 輸送(海上輸送・航空輸送)・旅行・特許等使用料  
 経常移転収支: 政府の食糧援助、災害援助・労働者送金(ex. 出稼ぎ労働者)

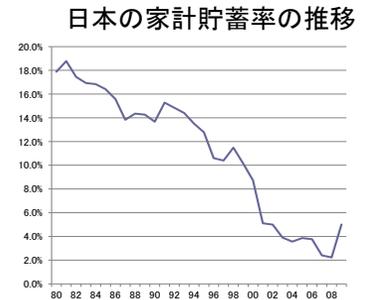


<所得収支の内訳>



(資料) 日本銀行「国際収支統計」、財務省「貿易統計」、内閣府「国民経済計算」から作成。

家計貯蓄率は趨勢的に低下



## 4. 創薬事業の課題（企業のビジネスモデル）

- 我が国の製薬メーカーは、バイオ医薬品開発に要する膨大なコスト負担への対応に苦慮。国内開発を中心とした従来のビジネスモデルが行き詰まりつつある。
- ベンチャー企業においても、バイオベンチャーブームが一段落しつつある中、改めて出口戦略を念頭に置いたビジネスモデルの構築が必要。

### 大手製薬メーカーの課題

- バイオ医薬品については、従来の低分子化合物医薬品とは製造工程が異なるため、大規模な設備投資とともに、人材の育成・確保が必要となるため、本分野への投資には慎重なスタンス。
- この結果、海外ベンチャー企業の買収を通じた創薬シーズの確保と、海外の医薬品受託製造企業への委託生産といったビジネスモデルが主流となり、国内における創薬基盤が脆弱化する懸念が生じつつある。

### 創薬系バイオベンチャー企業の課題

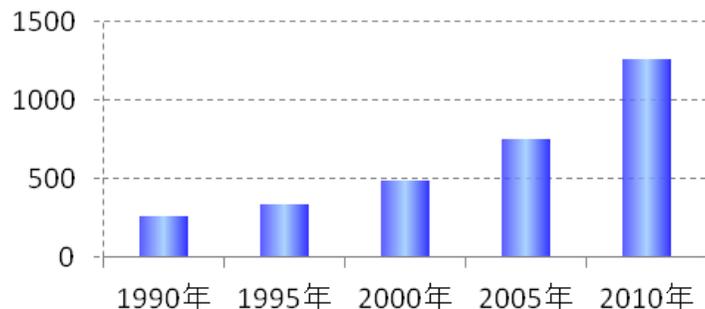
- 大学等での研究が基本となるため、有効性のデータが強調される一方で、安全性に関する調査・研究が不十分。
- 創薬としての出口戦略を念頭に置いた研究開発及びビジネスモデルの検討が必要。

（参考）バイオベンチャーの課題については、圧倒的に「資金」不足と規制に伴う「ドラッグラグ」との声が大きいですが、バイオベンチャーの黎明期における10年間の「失敗」の原因は、必ずしも資金や規制といった外的要因によるものばかりではない。

平成22年度産学連携人材育成事業から（要約）

【日本製薬企業の研究開発費（1社平均）】

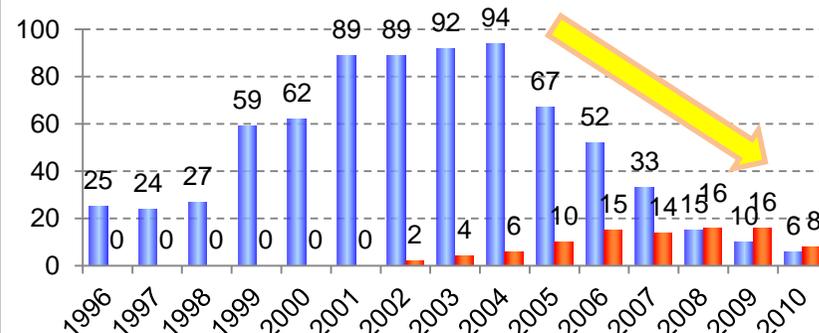
（億円）



出典）日本製薬工業協会 DATA BOOK 2012

【バイオベンチャーの設立企業数と廃業数】

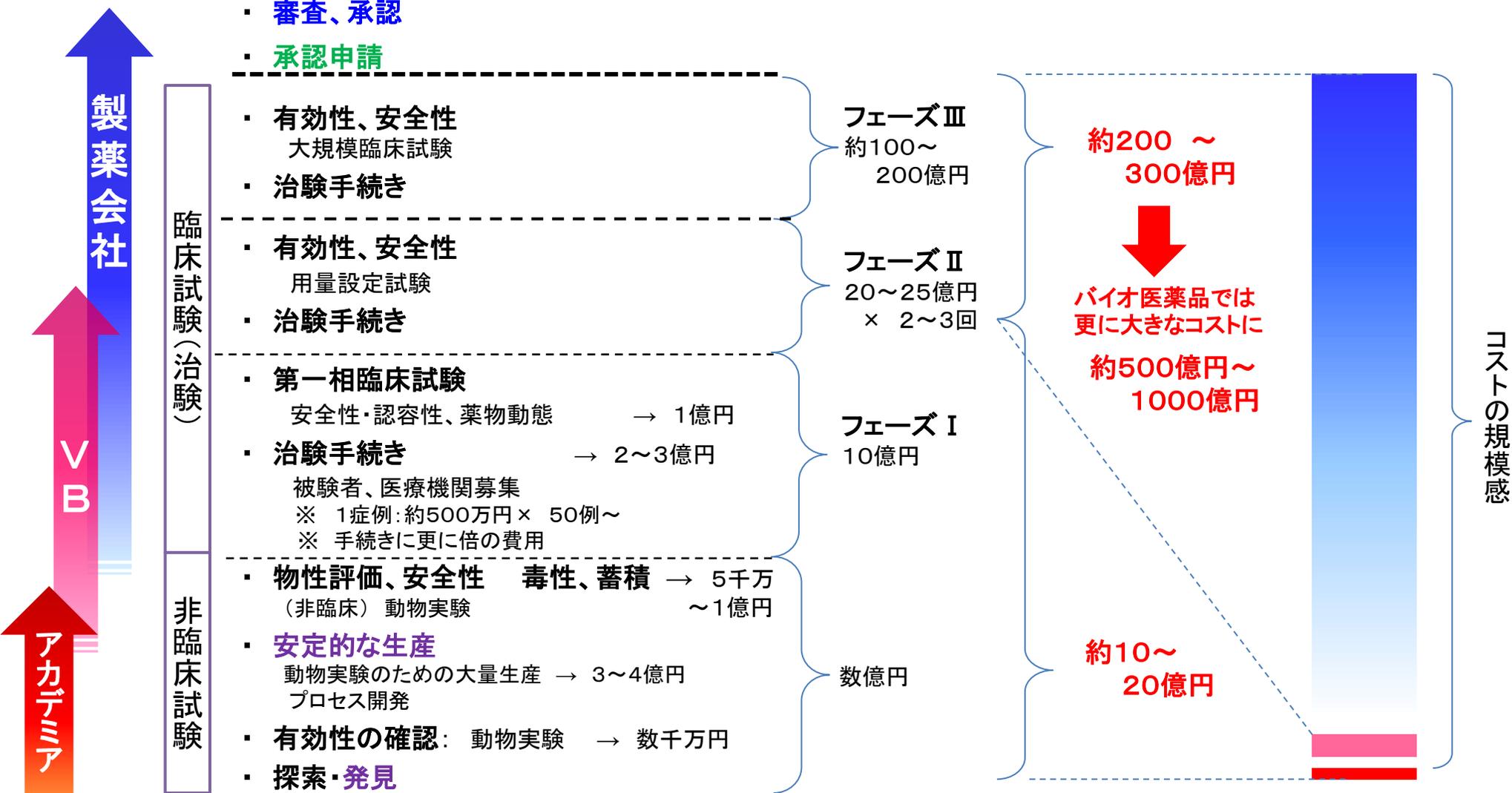
■ 設立企業数 ■ 解散・清算企業数



注）廃業とは通常の解散・清算企業のほか、吸収合併統合等に伴う解散等を含む  
出典）（財）バイオインダストリー協会 2011年バイオベンチャー統計調査報告書

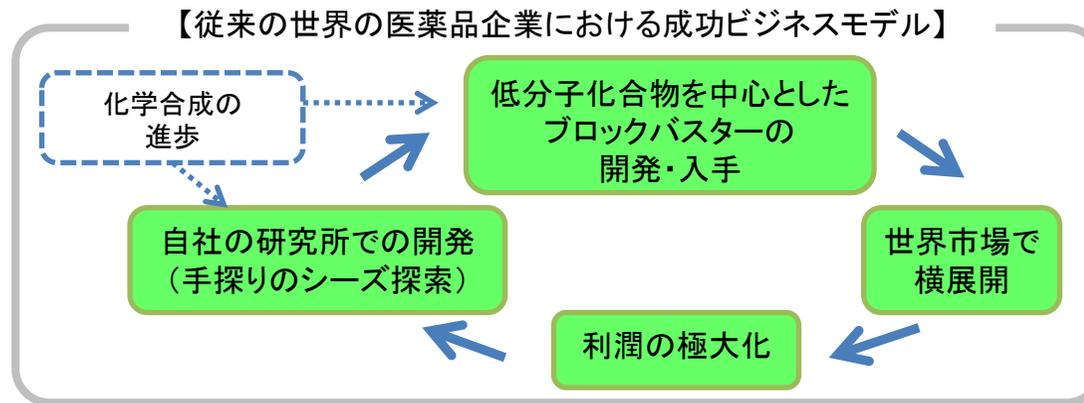
# <参考2>創薬事業の課題 (段階毎のコストのイメージ)

- 新たな医薬品の製造には、有効性や安全性等複数の段階を経る必要があり、段階が進むにつれて、莫大な費用が必要になる。こうした、費用を円滑に確保するためのビジネスモデルの確立が必要。
- バイオ医薬品の開発コスト増大に対処するため、海外ではメガファーマ同士の水平合併により、資本力の拡大を図ると共に、治験段階までを受け持つベンチャー企業との機能分担が明確になりつつある。



## 5. ビジネスモデルの転換（低分子医薬からバイオ医薬等へ）

- これまで化学合成に強みを持つ日本の製薬メーカーは、多くの**ブロックバスター**を産出し、売上高を伸長。
- しかしながら、1990年～2000年頃を境に、**新薬候補は出にくくなっており、大型新薬を狙ったブロックバスターモデルは縮び始めている。**
- これは、
  - ① **低分子化合物を中心とした有効成分の探索がピークを越え、新たな発見は困難になりつつあること、**
  - ② **開発対象が患者数の多い疾患から、患者数の少ない疾患へと移行しつつあることなどが原因。**



### 従来のビジネスモデル（ブロックバスター狙い、手探り型）

#### 【医薬品のタイプ】

低分子医薬品

#### 【開発目標】

患者数が多い疾患を対象とした、**ブロックバスター**

#### 【創薬シーズ】

自社の研究所(手探りのシーズ探索)



### 新たなビジネスモデル（理論に基づいた合理的な創薬）

#### 【医薬品のタイプ】

バイオ医薬品等(天然化合物、次世代抗体医薬、核酸医薬)

#### 【開発目標】

個々人の体質に合わせた薬剤投与(**個別化医療**)

#### 【創薬シーズ】

大学、バイオベンチャー等

## 6. 今後のバイオ医薬開発のための新たな視点

- 我が国において、バイオ医薬品が競争力のある産業として継続的な成長を果たすためには、
  - ① 高い製造技術など我が国の有する強みを発揮するとともに(供給サイドの視点)、
  - ② 財政的観点や医療サービスの利用者である患者のニーズ(利用サイドの視点)を十分に取り込むことで、より適切な開発の方向性を検討することが必要。

### 供給サイドの視点

#### ① 改良型バイオシミラーの活用

- 特許切れとなる抗体等を改変することにより、バイオシミラーより薬功の優れた後続品(バイオベター)を開発。

#### ② 未利用創薬シーズの活用(ドラッグ・リポジショニング)

- 既存薬剤の新たな用途探索や当初予定していなかった効能が発見された創薬シーズの活用。

#### ③ 次世代創薬システム(IT創薬)の開発

- 新薬候補となる分子の構造解析等を通じて、演繹的に効率的な絞り込みを実施。

#### ④ コンパニオン医薬へのシフト

- 患者の遺伝子等のバイオマーカーと組み合わせることにより、患者のQOLの向上や治験成功率の向上を図る。

### 利用サイドの視点

#### ① 社会経済的視点の導入

- 治療の有無による社会費用の差を勘案して、治療の有する社会経済的効用を検証。

#### ② 患者サイドの視点の導入

- 治療による患者の改善度合いを尺度化するとともに、副作用による苦痛といった要素を加味した指標を構築。

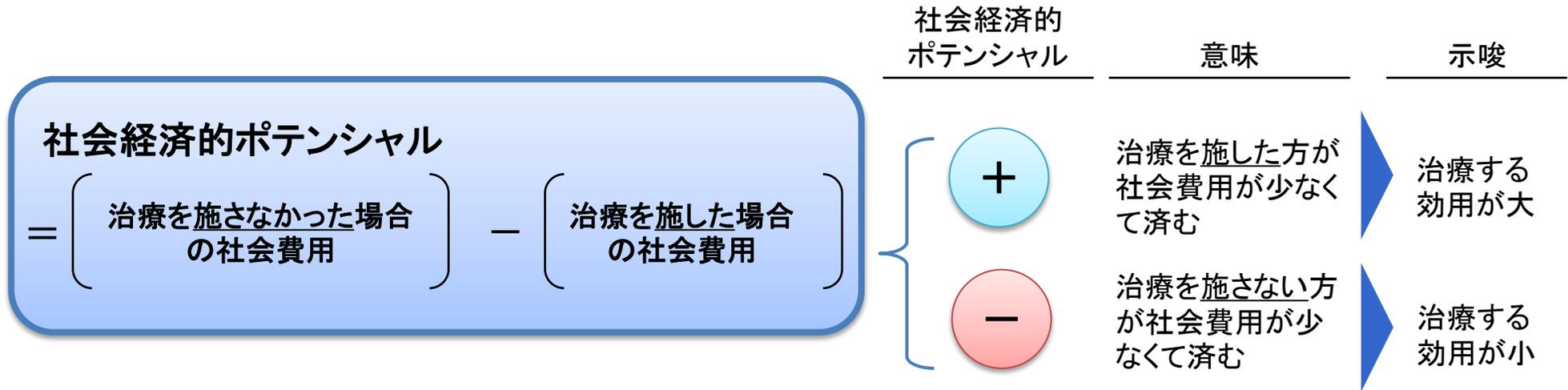
## 7. 創薬分野における社会経済的視点等の導入

### ○ 社会経済的視点：「社会経済的ポテンシャル」

治療の有無による社会費用の差額  
(社会経済的ポテンシャルの定義)



プラスの差額が大きいほど社会経済的効用も大きい  
(社会経済的ポテンシャルの解釈)



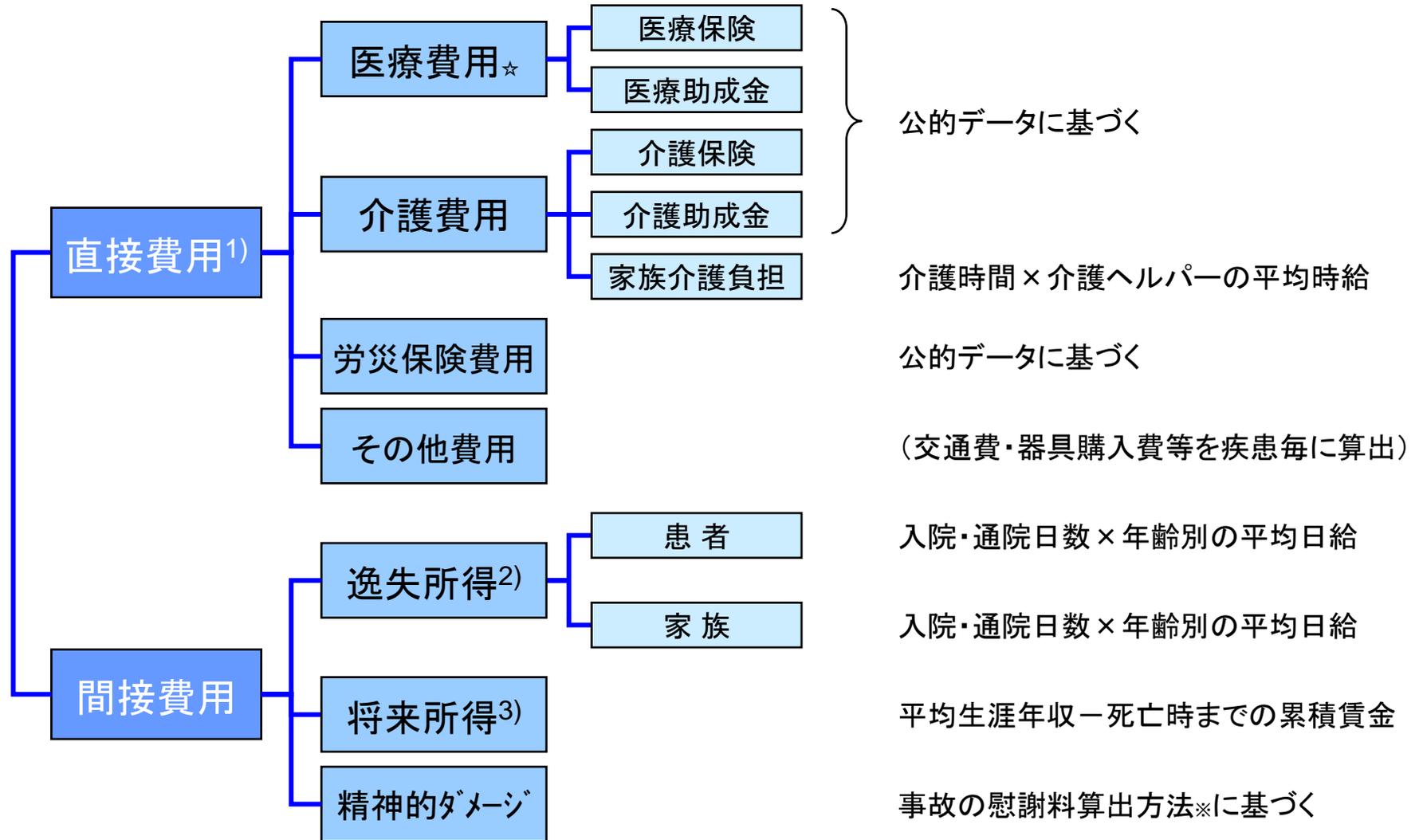
### ○ 患者視点：「QOL測定尺度」 Health Utilities Index(HUI)

○各疾患の症状に関する定性情報を基に、QOLの各領域(視覚、聴覚、会話、移動等)につき、健康状態レベル1~6で評価。治療による改善度合いを測定し尺度化。

○将来的には、HUIの指標に治療に伴う副作用(吐き気、下痢、脱毛等)によってQOLが低下するといった要素を加味することで、より患者の視点に立った指標を構築することが必要。

## 社会費用の分類

## 各費用の算出アプローチ



1) 医療行為や治療、介護に帰すことの出来る資源利用の変化  
 2) 入院や通院で逸失する所得  
 3) 死亡によって喪失する将来所得  
 出所: 『医療の経済評価』(池上直己 他)、『がん対策の医療経済的評価に関する研究』(曾根智史)より作成

☆ 医療費の大きさを円のサイズで表現するため、今回の試算では縦軸方向の要素からは除外。  
 ※ 算出方法が逸失所得と重なるため今回はカウントしない。

## QOL測定尺度として、Health Utilities Index (HUI)を使用

### HUI算出方法

### HUI Mark IIIを用いたQOL算出結果(初期的)

- 各疾患の症状に関する定性情報を基に、QOLの各領域(視覚、聴覚等)につき、健康状態レベル1~6で評価。
  - レベル付けは、HUIの“Health Status Classification System”に基づく。
  - その際、症状を発症している状態の健康状態レベルを評価する。
  - 尚、進行性のある疾患については、症状が最も軽い状態と最も重い状態の平均値を採る。
- 上記のレベル付けを、一定の数式に基づき数値化\*。
- その上で、領域毎の数値を一定の公式\*\*に代入し、HUIを算出する。

グループ	疾患	平均死亡年齢	QoL																HUI
			視覚		聴覚		会話		感情		認知		器用さ		移動		疼痛		
			Level	MAUF															
A	呼吸器感染症(肺炎)	82	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.96	0.88
B	小児癌	10	1	1.00	1	1.00	1	1.00	4	0.64	1	1.00	1	1.00	2	0.93	1	1.00	0.45
B	乳癌	50	1	1.00	1	1.00	1	1.00	4	0.64	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.96	0.47
B	その他癌	75	1	1.00	1	1.00	1	1.00	4	0.64	1	1.00	1	1.00	1	1.00	3	0.90	0.42
B	白血病	65	1	1.00	1	1.00	1	1.00	4	0.64	1	1.00	1	1.00	2	0.93	1	1.00	0.45
B	脳卒中	78	2	0.98	1	1.00	2	0.94	3	0.85	4	0.83	4	0.76	4	0.73	4	0.77	0.01
C	アルツハイマー	78	1	1.00	1	1.00	4	0.81	2	0.95	5	0.60	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.26
C	うつ	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	5	0.46	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.26
C	統合失調症	61	1	1.00	1	1.00	3	0.89	4	0.64	4	0.83	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.28
C	動脈硬化(閉塞性血栓性血管炎)	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	3	0.88	3	0.86	3	0.90	0.52
C	肝炎・肝硬変	82	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.93
C	末梢神経障害	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	2	0.95	2	0.93	3	0.90	0.66
C	脊髄小脳変性	50	1	1.00	1	1.00	4	0.81	4	0.64	1	1.00	4	0.76	4	0.73	1	1.00	0.02
C	てんかん	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	2	0.95	2	0.93	1	1.00	0.78
C	脳血管性痴呆	80	1	1.00	1	1.00	3	0.89	2	0.95	5	0.60	2	0.95	2	0.93	1	1.00	0.24
D	高血圧	79	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.93
D	脂質異常症	75	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1.00
D	消化器官潰瘍・炎症	79	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	3	0.90	0.80
D	糖尿病	67	3	0.89	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	2	0.93	2	0.96	0.66
D	アレルギー性炎症	80	2	0.98	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.91
D	発熱・炎症	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.93
D	喘息・COPD	70	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	2	0.93	1	1.00	0.84
D	腎炎・腎性貧血	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	3	0.85	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.79
D	排尿障害(前立腺肥大)	82	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.93
D	急性冠状症候群等(心不全、狭心症、不整脈、心筋梗塞)	75	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.96	0.88
D	角化症	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1.00
D	加齢黄斑	85	4	0.84	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.78
E	関節リウマチ・関節炎等	70	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	4	0.76	3	0.86	3	0.90	0.40
E	骨粗しょう症	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	2	0.95	1	1.00	3	0.88	3	0.86	3	0.90	0.52
E	睡眠障害	80	1	1.00	1	1.00	1	1.00	3	0.85	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0.79

\* Multi-Attribute Utility Function、例えば視覚でレベル2(新聞文字も、通りの反対側にいる友人も見えるが、眼鏡が必要)の場合は0.98

\*\* 1.371 \* (全数値の積) - 0.371

出所:『臨床のためのQOL評価ハンドブック』、「作業療法の成果指標の提案」(新潟医療福祉大学)、McMaster大学HP、Health Utilities Inc. HP



## 9. がん医療費と治療効果の相関図【暫定】

○ 現在実施されているがんの治療に伴う患者のQOLの改善度及び社会的ポテンシャルの増加度についてより正確に検討するため、がんの種類毎に、治療を行う患者の年齢、がんのステージによって区分し、相関関係进行分析する。

※ 患者の年齢、ステージについては、公開データを基に試算。ステージⅠ、Ⅱについては、手術、放射線治療を基本とし、ステージⅢ、Ⅳでは、抗がん剤の投与を想定（白血病については、当初から抗がん剤の投与のみを想定）。ステージ0については、参考となるデータが得られないため今回の分析では対象としない。

### ① 患者の年齢

5歳毎に区分（がんの種類によりスタート年齢は異なる。）

### ② がんのステージ（イメージ）

ステージⅠ：がんが臓器の粘膜又は壁の筋肉の層にとどまっている。リンパ節転移はない。  
いわゆる初期がん。

ステージⅡ：がんが臓器の壁の筋肉の層の外にまで浸潤している。リンパ節転移はない。

ステージⅢ：リンパ節転移がある。

ステージⅣ：血行性転移（他の臓器への転移）や腹膜播種がある。いわゆる末期がん。

※ 本来、成人に好発の骨髄性白血病の病期をステージで表現することはないが、リンパ性白血病と統一的に評価するため、便宜的にステージ分割を行う。

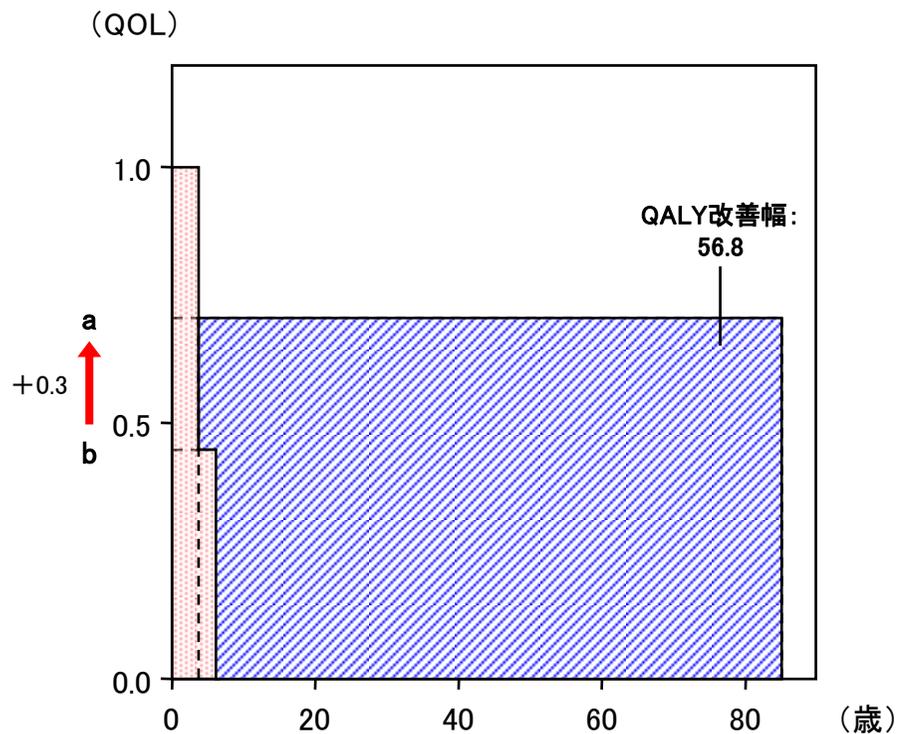
### ③ がんの種類（部位）

特徴ある傾向を示す3つのがん（肺がん、乳がん、白血病）について検討する。

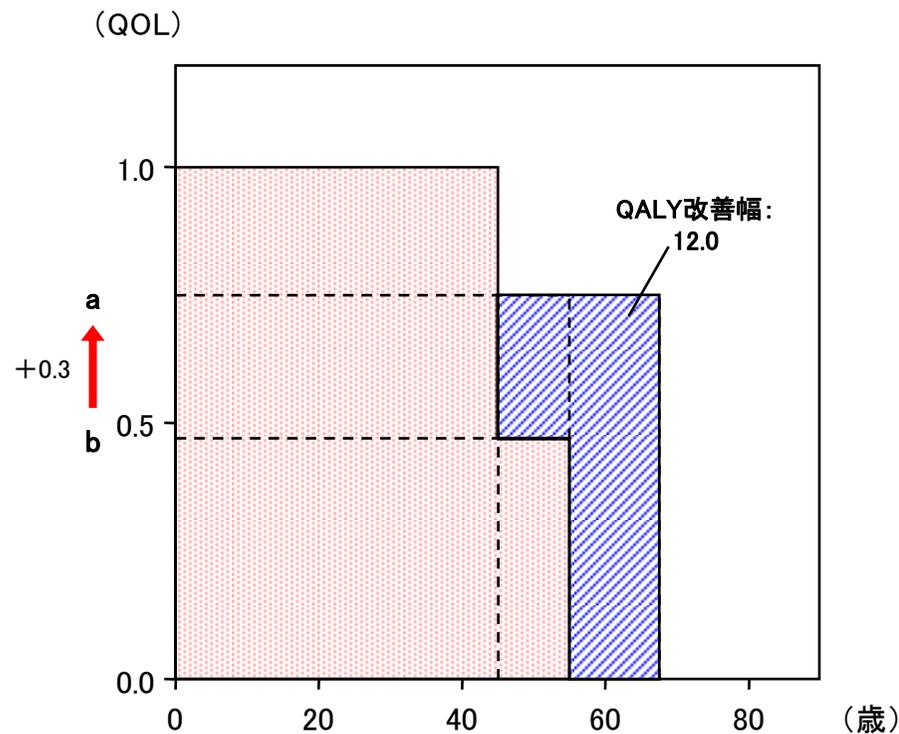
# <参考5> :がんの治療効果を検討する際に用いるべき患者サイドの指標 QALY (Quality Adjusted Life Year) : 質調整生存年

- HUIは視力、聴力、手指運動、など身体機能を中心に評価するもの。
- がんの部位やステージによっては、亡くなる直前まで身体機能が健全なケースも少なくないため、がんの治療効果を評価する指標としては、身体機能の向上よりも余命(質調整生存年)の延伸の方が適切と考えられる。

小児がん



乳がんなど



- a : 健康時のQOL
- b : 罹患時のQOL
- c : 罹患年齢
- d : 罹患状態の死亡年齢
- e : 薬剤による延命

- ▨ : QALY改善幅(Δ QALY)
- : QALY罹患状態

生存中のQOL(人生・生活の質)を考慮した寿命の尺度

注 各数値は参考例  
出所 厚生労働省各資料より作成

# 10. がん医療費と治療効果の相関図(治療効果の考え方) 【暫定】

＜膵臓がんのケースをモデルに説明＞

(百万円/人)

250

200

150

100

50

0

-50

-10

0

10

20

30

40

50

60 (年)

- ステージ I
- ステージ II
- ステージ III
- ステージ IV

【将来】

15~19歳

55~59歳

【現状】

新たな治療方法等の開発により右(又は右上)にシフトすることが期待される。

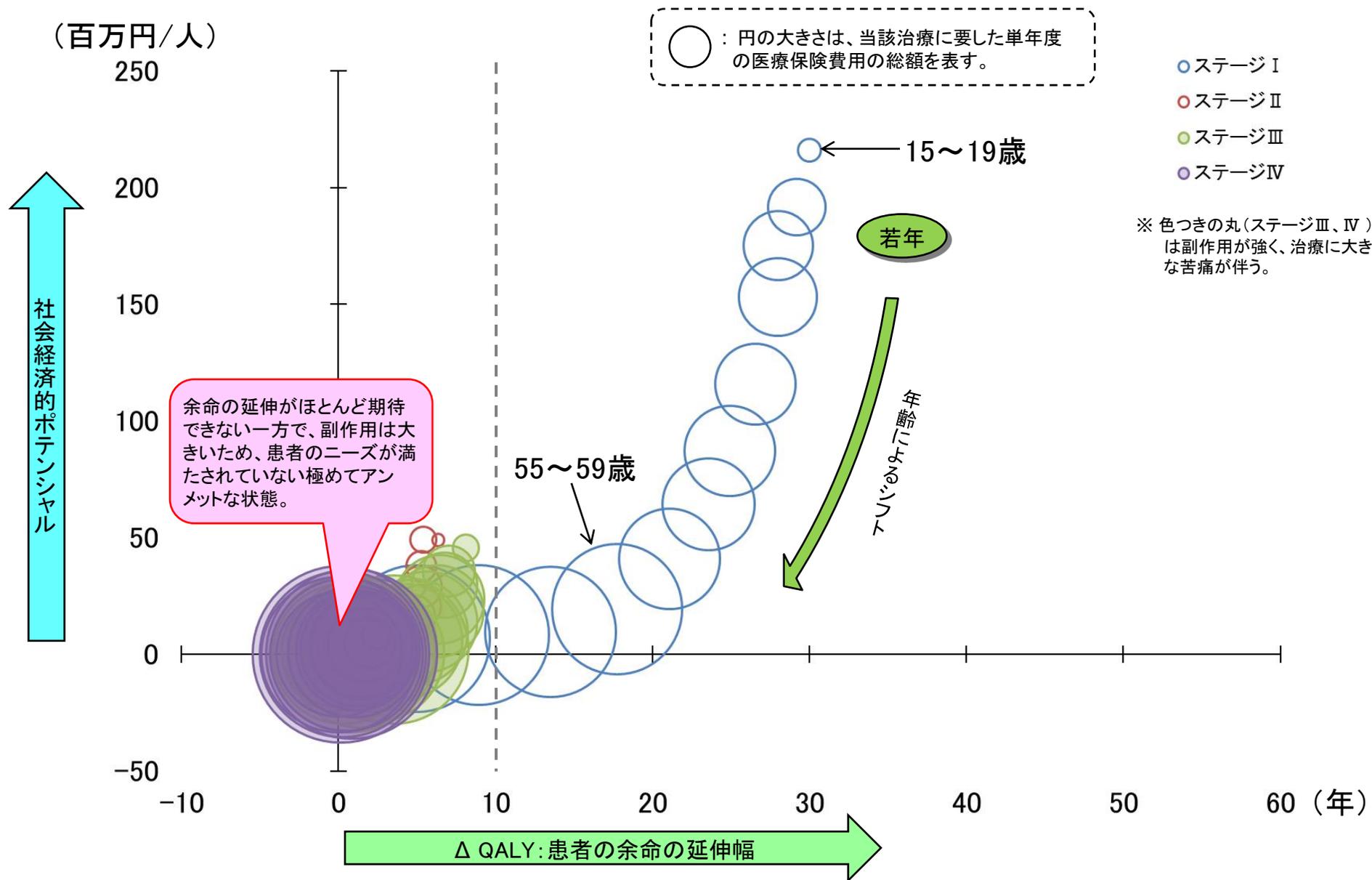
△ QALY: 患者の余命の延伸幅

より延命効果の高い治療方法が開発されることにより右にシフトする。

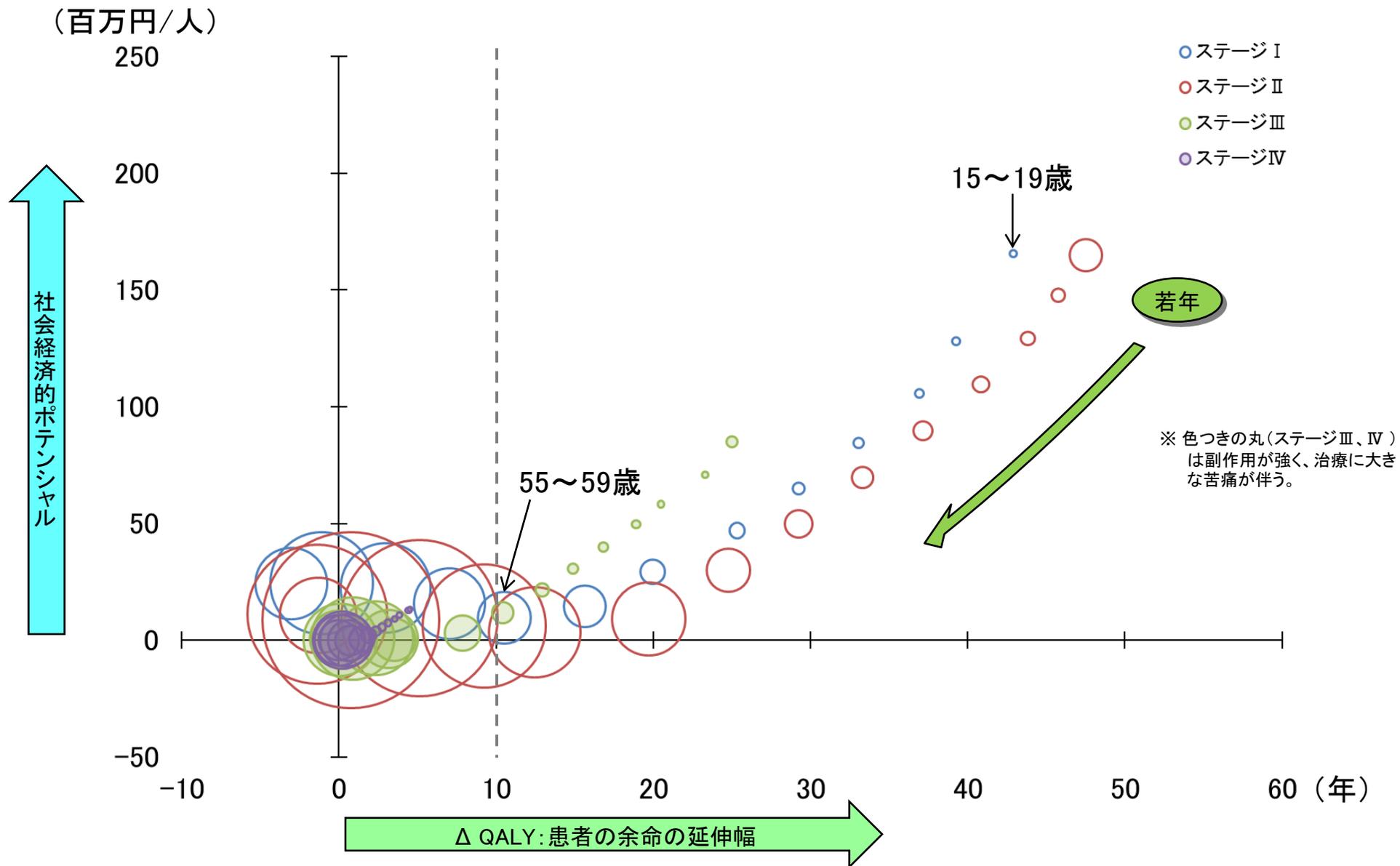
社会経済的ポテンシャル

効果の高い(及び治療期間の短い)治療薬等の導入により、社会的ポテンシャルは上にシフトする。

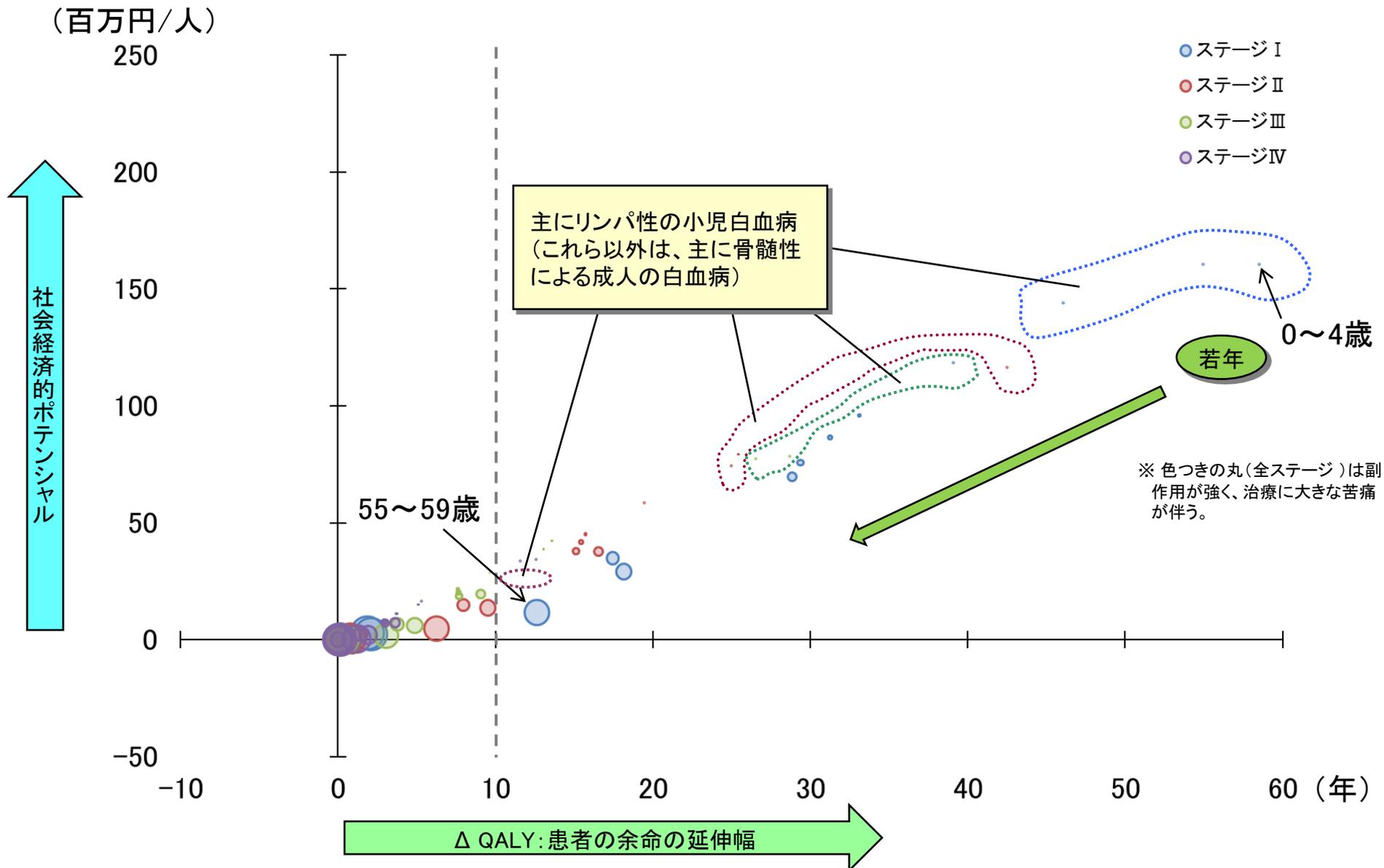
# 11. がん医療費と治療効果の相関図(肺がん)【暫定】



# 12. がん医療費と治療効果の相関図(乳がん)【暫定】



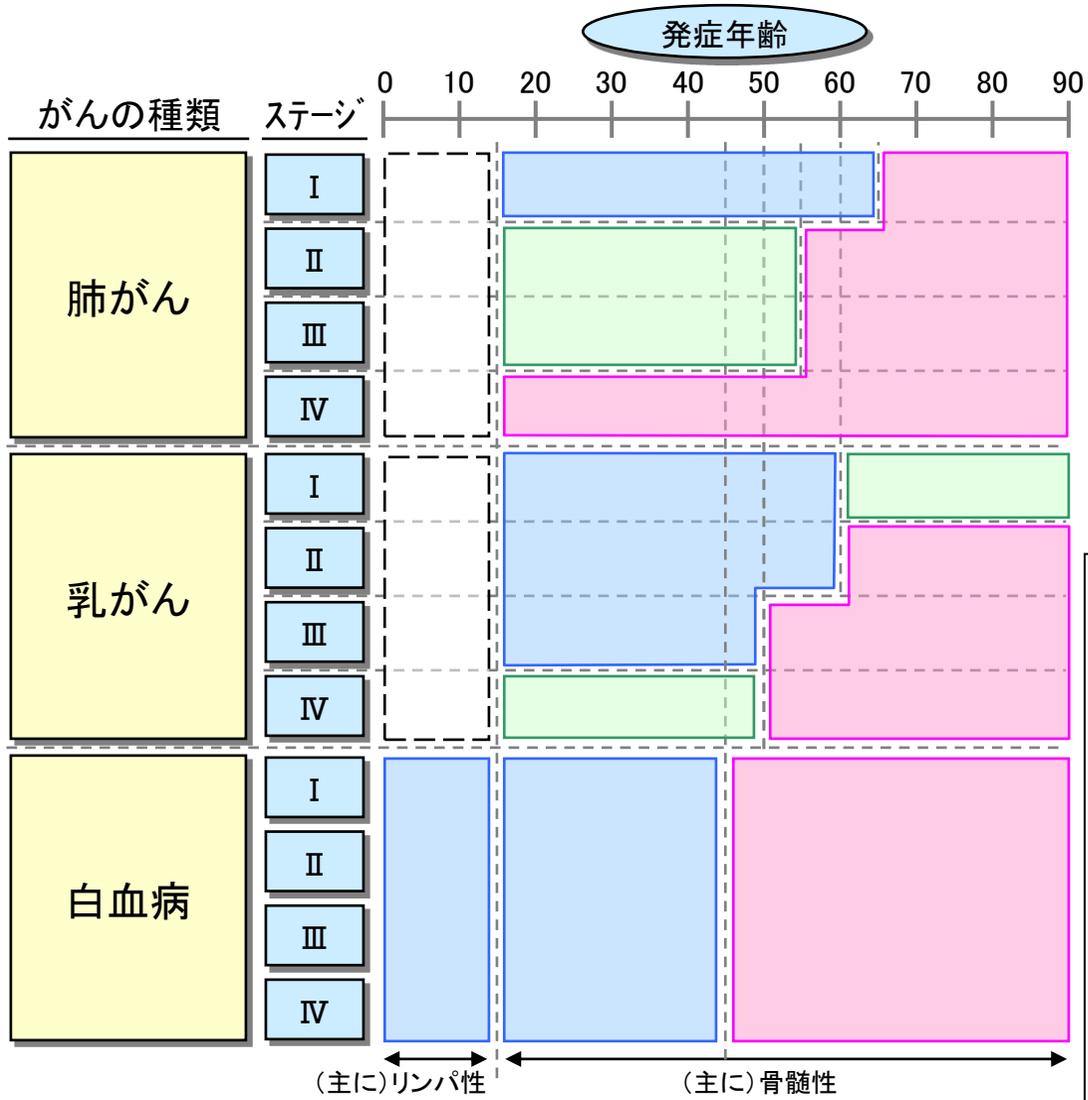
# 13. がん医療費と治療効果の相関図(白血病)【暫定】



注 本来、成人に好発の骨髄性白血病の病期をステージで表現することはないが、リンパ性白血病と統一的に評価するため、便宜的にステージ分割を行った

# 14. がん種類ごとのステージ×発症年齢による特性分類【暫定】

○ 年齢、ステージによってがんに対するアプローチの手法を変えるとともに、患者のニーズが満たされていない領域については、現行の治療を続けることは適当でなく、新たな治療方法等を開発すべき。



## 特性分類から見てくる3つの領域

- 社会経済的ポテンシャル、治療効果共に極めて大きく、現行の治療を実施することへの理解は得られ易い。
- 社会経済的ポテンシャル、治療効果のいずれかは一定程度存在するが、副作用等を勘案すると現行の治療を実施すべきかはケースバイケース。
- 社会経済的ポテンシャル、治療効果共に小さく、治療への理解は得られ難い。特に、副作用が大きい場合、患者にとって現行の治療方法を実施することは疑問。

## ○ 相関図から示唆される論点【暫定】

- ① **社会的にも患者にとっても効果が期待し難い治療に膨大な医療費(財政負担)が支払われている。**  
(こうしたリソースを新たな治療方法の開発や診療報酬等の充実に振り向けることで、医療サービス全体の質の向上に繋げるべき。)
- ② **高い治療効果を期待するには、より早いステージで発見・治療することが重要。**
- ③ **高齢やステージが進んでいても稀に治癒する患者は存在するが、どのような患者に有効性が高いかについての検証に注力することや、新たな治療方法の開発・導入を行うことが必要。**  
(僅かな治癒の可能性に期待してこれまでの治療を種々試すことは、大半の患者に対して経済的負担と副作用の苦痛を与えるだけの結果になる(医療財政も圧迫。))

--- 患者数がゼロか、極めて少ない

- 再生医療や高度なバイオ医薬品は、優れて個々の患者の性質・病状に依存してその効果が発揮されるものであり、不特定多数の患者を前提とする現行の法体系を見直し、医薬品の性質や現在の技術水準に見合った安全性、有効性確認の制度設計が必要。
- また、こうした治療や医薬品を必要とする患者サイドの情報格差を解消することにより、より合理的かつ効果的な医薬品の利用を進め、患者にとって真に必要とされる治療方法や医薬品の開発を促進することが必要。

## <再生医療>

優れて個々の患者の症状に依存する医療行為であると同時に、将来的に他家細胞を活用することで、より安価に高度な治療を実現することが可能になるとの特殊性にかんがみ、再生医療の特性を十分勘案した法体系の整備を準備中。

- 細胞の培養加工を専門性を有する企業に委託できる制度の創設。
- 再生医療の特性を踏まえ、早期承認制度を導入。

## <バイオ医薬品>

タンパク質などのより複雑な構造に基づく高分子化合物であるため、標的が特定し易い一方で、個々人により効果の差異が大きいことから、従来の評価方法では最終的に医薬品として認められない可能性が高く、極めて有効性の高い治療薬であるにも関わらず、これを必要とする患者に届かない。

- 対象群の層別化により、より迅速かつ効率的に医薬品として認可する道を開く。
- 患者サイドの情報格差を解消することによる適切な医薬品の選択を促進。