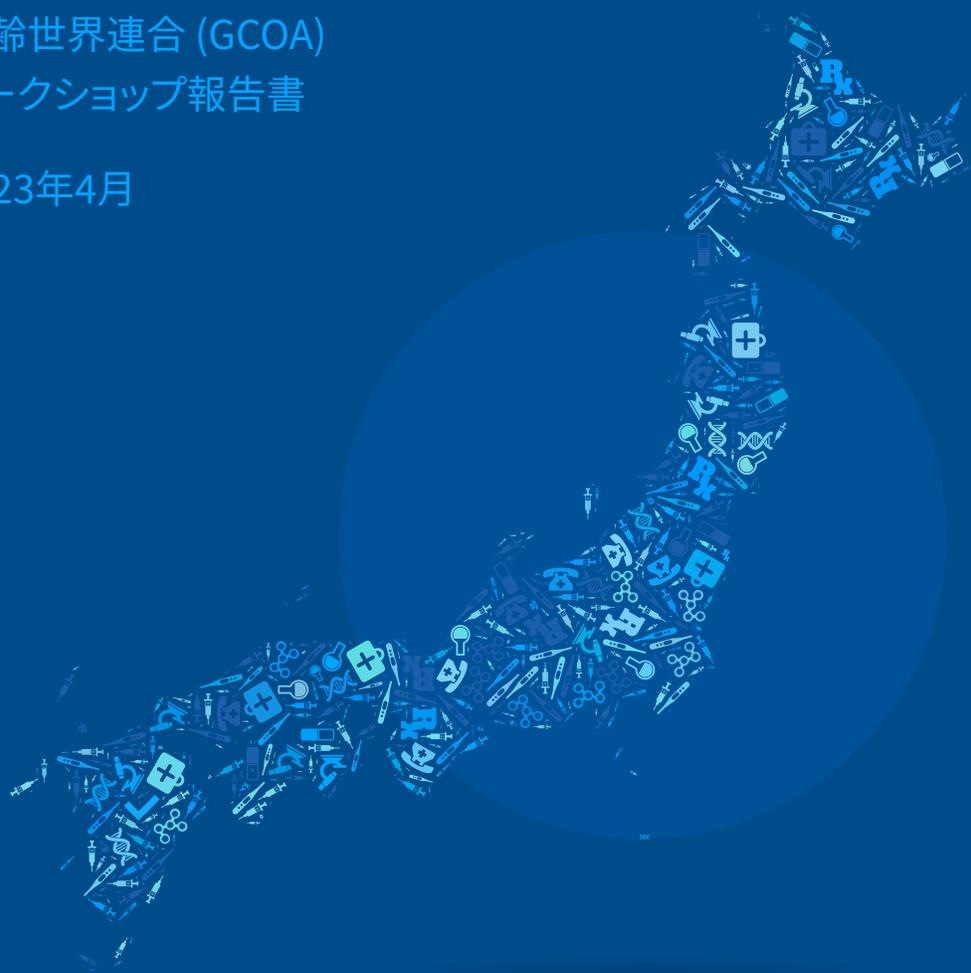


薬剤耐性 (AMR) 危機の解消 に向けて抗菌薬開発への 投資拡大を促進するための 日本のプル型インセンティブが もたらす価値

高齢世界連合 (GCOA)
ワークショップ報告書

2023年4月



序文

抗菌薬は現代医療の基盤と言っても過言ではありません。抗菌薬は感染症の治療だけでなく、医療の安全確保にも貢献しています。たとえば、外科手術、産科ケア、化学療法等ではすべて抗菌薬による感染症予防が行われています。また、20世紀に見られた奇跡的な寿命の延伸も抗菌薬のおかげにほかなりません。抗菌薬によって世界の平均寿命は23年延伸したと推定されており、現在もなおヘルシーエイジングを可能にしています。¹

しかし、人々の命を救ってきた抗菌薬の有効性が脅威にさらされ、危機に瀕しています。薬剤耐性 (AMR: Antimicrobial Resistance) の広がりにより、抗菌薬の感染症治療効果が期待できなくなっているのです。既存の抗菌薬の効果が弱かった場合に備えて、新たな抗菌薬が必要とされていますが、新薬の研究開発は遅々として進まず、抗菌薬市場では新薬を医療現場に届けることができないという問題が起きているのです。このような状況を打破するためには、世界各国が足並みを揃えて政策的措置を取ることが喫緊に必要です。

高齢世界連合 (GCOA) は2023年4月13日、日本およびG7各国での新規抗菌薬開発の活性化に向けたプル型インセンティブ施策に関する小規模な非公開ワークショップを開催し、日本、スウェーデン、イギリス、イタリア、アメリカから参加した専門家と行政関係者で議論を行いました。

AMR問題の深刻さ、抗菌薬が社会にもたらす価値、抗菌薬の研究開発におけるG7各国のリーダーシップの強化といったテーマをめぐり、参加者の中で活発な議論が交わされました。

議論の要点

1. AMRは、G7各国、特に高齢者等免疫力が低下している人々にとって、大きな健康上の脅威である。
2. AMRによる世界的な危機を解決するには、10年間で少なくとも新規抗菌薬6剤の開発が必要だと推定されている。これを可能にする唯一の方策がプル型インセンティブへの資金提供を増やすことである。
3. G7各国の抗菌薬市場を活性化するには新規抗菌薬ごとに10年間で22～45億米ドル相当のプル型インセンティブが必要とされる。²これは、G7各国が新たなインセンティブのための資金を公平に分担することで実現可能となる。
4. 抗菌薬開発に対するインセンティブは、新薬の上市後、社会に多大な投資効果をもたらす。プル型インセンティブは、将来、AMRが引き起こす可能性がある経済的・財政的問題を回避するための切り札となる。
5. 世界は、日本をはじめとするG7各国がAMR対策におけるリーダーシップを発揮することを期待している。

以下、上記要点に関してワークショップで交わされた議論を要約して報告します。

AMRは、G7各国、特に高齢者等免疫力が低下している人々にとって、大きな健康上の脅威である。

人類が直面する次なる感染症危機はAMRです。これは、20世紀に入って見られた世界各国の寿命の延伸を帳消しにしてしまうほどの脅威であり、健康長寿の実現に向けて大きな障害となっています。AMRによる死亡者数は、世界全体で年間127万人にも上ると推定されており、マラリアやHIV/AIDSによる死亡者数を大きく上回っています。³今、強力な対策を講じなければ、AMRによる死亡者数はがんを上回り、2050年には年間1000万人に達することが予測されます。⁴COVID-19パンデミックに際して全世界で確認されたように、免疫力が低下している人や高齢者は特に感染症に対する脆弱性を抱えています。G7各国はいずれも高齢化が進んでおり、すでに人口の20%以上が65歳以上となっています。⁵AMRに対する対策が遅れば、G7各国は高齢化する国民の健康を守ることができなくなり、健康長寿は実現不可能となります。現代医療は抗菌薬なしには成り立たないため、新たな抗菌薬の開発を促進していくことが極めて重要であり、それが今後、大きな健康的、経済的、人道的影響をもたらすこととなります。



AMRによる世界的な危機を解決するには、10年間で少なくとも新規抗菌薬6剤の開発が必要だと推定されている。これを可能にする唯一の方策がプル型インセンティブへの資金提供を増やすことである。

AMRに対する新薬開発のスピードは、過去40年の間に徐々に鈍化してきました。現在、グラム陰性菌感染症の治療薬として使用されているFDA承認の抗菌薬はすべて1962年以前の研究成果がベースとなったものです。⁶こうした研究開発の停滞により、日本を含め、各国の新抗菌薬承認件数は減少が続いています。

日本は、1990年代には新規抗菌薬27剤を上市したが、2010年代には、11剤のみにとどまっている。¹⁴

抗菌薬の開発には10～15年かかると言われており、⁷現在の開発の停滞は、将来、公衆衛生上の深刻な脅威となるばかりでなく、財政の持続可能性にも大きな影響を与えます。AMRを確実に防御するためには、世界保健機関が公表した新規抗菌薬の研究開発において「優先的に対処すべき病原菌リスト」(PPL)⁸の上位6つの病原菌に対抗できる薬剤を世界で10年間に少なくとも6剤開発する必要があると考えられています。そのためには、基礎研究プロジェクト約4,000件、前臨床研究プロジェクト約200件、ファースト・イン・ヒューマン(FIH)試験約30件という、膨大な研究開発努力が必要となります。⁹新薬を前臨床研究から確実に市場に送り出すにはプッシュ型とプル型という両方のタイプのインセンティブが必要です。こうした取り組みを確実に推進していくには、CARB-XやGARDPのような組織が不可欠であり、研究開発の促進にはこのような組織へのさらなる資金提供が必要です。しかし、こうしたプッシュ型インセンティブへの投資も、新薬の上市後、プル型インセンティブによる支援を行わなければ、無駄になってしまうでしょう。つまり、プル型インセンティブがなければ、AMRの問題を解決することはできないということなのです。

プッシュ型インセンティブ

プッシュ型インセンティブとは、基礎研究の段階から臨床試験までの抗菌薬開発を支援するための資金提供の仕組みを指す。たとえば、日本医療研究開発機構などの政府機関による研究資金、CARB-Xによる非臨床試験や第I相臨床試験の支援、GARDPやAMRアクションファンドによる臨床開発支援などがある。

プル型インセンティブ

プル型インセンティブとは、抗菌薬が商品として市場に出た後の支援として資金提供を行う仕組みを指す。上市後に資金提供を行うことで、販売量によらずに収益を確保できるため、企業は新薬販売に注力する財源を生産継続と新規研究開発に充てることができる。結果的に、抗菌薬の過剰使用も防ぐことができ、その抗菌薬が最終手段として使用されることになるまでその有効性を維持することができる。

G7各国の抗菌薬市場を活性化するには新規抗菌薬ごとに10年間22～45億米ドル相当のプル型インセンティブが必要とされる。²これは、G7諸国が新たなインセンティブのための資金を公平に分担することで実現可能となる。

新しい抗菌薬ができて、その新薬に耐性を持つ菌が出現するリスクがあるため、適正な使用量を守ることが重要です。しかし、それでは新薬からの収益が見込めず、最終的に研究開発費や製造コストが回収できないばかりでなく、今後の新規研究開発への投資が抑制されてしまうこととなります。過去¹⁰年間の抗菌薬研究開発企業に対する投資額、企業の時価総額、投資家が得た収益額をみると、投資家の損失はすでに35億米ドルを超えています。¹⁰どの企業も抗菌薬開発には苦戦を強いられており、抗菌薬市場は危機的状況だと言えます。

新規抗菌薬の研究開発を行わないために生じる不作為のコストは、研究開発コストよりもはるかに大きいということがわかっています。日本でも、優先的に対処すべきとされる6種の薬剤耐性菌による死亡者数が年間19,600人、その治療に

かかった費用は1人あたり69,000米ドルにも上ると推定されています。¹¹抗菌薬の研究開発に対するプル型インセンティブの試行的導入に向けた取り組みは極めて重要であり、さらにはAMRの脅威拡大を見据えて、同インセンティブ制度の規模を拡大していくことも必要とされます。

G7各国がAMR問題解決に向けて立ち上がり、そのコストを公平に分担することで、抗菌薬市場の危機解消の責任を各国が単独で負う必要はなくなります。G7全体のGDPに対する日本のGDP比率は9.8%となっており、インセンティブに45億米ドルかかるとすれば、日本が分担すべき金額は4億4300万米ドルとなります。¹²表1は、G7全体のGDPに占める各国・地域の割合に比例してインセンティブを分担することを仮定した場合の各国の想定額を示したものです。

表1.

	GDP (兆米ドル)	割合	新薬1剤あたりの 分担想定額 (100万米ドル)	
G7に国・地域ごとの分担想定額45億米ドルのインセンティブを想定した場合 ¹²	アメリカ	23.00	45.80%	2,061
	日本	4.94	9.80%	443
	イギリス	3.19	6.40%	286
	カナダ	1.99	4.00%	178
	欧州連合	17.09	34.00%	1,532
	合計	50.21	100.00%	4,500

抗菌薬開発に対するインセンティブは、新薬の上市後、社会に多大な投資効果をもたらす。プル型インセンティブは、将来、AMRが引き起こす可能性がある経済的・財政的問題を回避するための切り札となる。

抗菌薬研究開発に向けてインセンティブを導入することによる投資利益は、公衆衛生という観点からも経済的観点からも極めて大きいということが示されています。表2は、大腸菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌、肺炎球菌、アシネトバクター・バウマニ菌、緑膿菌という6つの病原菌によるG7全体の年間推定死亡者数と、死亡者1人あたりの医療費推計です。

表2.

	6つの病原菌による年間志望者数	死亡者1人あたりの医療費	
6つの優先病原菌による死亡率と死亡者1人あたりの医療費推計 ¹¹	アメリカ	27,800	\$131,000
	日本	19,600	\$69,000
	イギリス	6,400	\$29,500
	カナダ	3,500	\$200,000
	欧州連合	28,000	\$35,100
	合計	85,200	\$464,600

死亡者数と治療にかかった医療費を考慮すると、全世界分として必要なプル型インセンティブ額の9.8%を日本が分担することによって、日本で新規抗菌薬が今後30年間で18品導入された場合、30年間で89億2,000万米ドルの経済効果を生む可能性があるとして試算されており、27万人の国民が感染症による死亡から救済されると推定された。¹² これは言い換えれば、投資に対する経済効果は投資額の28倍ということです。表3は、G7各国・地域における抗菌薬研究開発インセンティブがもたらす資金効果です。

表3.		救われる人数 (10年間)	救われる人数 (30年間)	費用対利益 (10年間、1米ドルあたり)	費用対利益 (30年間、1米ドルあたり)
G7各国・地域における資金効果 ¹¹	カナダ	2,500	48,100	1:4.5	1: 20.4
	欧州連合	20,000	384,900	1: 3.9	1: 18.2
	日本	14,100	269,700	1: 6.0	1: 27.7
	イギリス	4,600	88,400	1: 2.5	1: 11.4
	アメリカ	20,000	383,000	1: 5.9	1: 27.6
	G7 合計	61,300	1,174,100	1: 5.0	1: 23.1

抗菌薬の研究開発の失敗により、G7各国ではすでに数十億米ドルの損失が発生しています。世界銀行は、2050年までにAMRによる治療費が世界全体で年間1兆米ドルに達すると予測しています。¹³以上のことから明白に言えるのは、抗菌薬開発インセンティブの投資は、不作為を選ぶことで発生するコストに比べれば極めて小さいということです。

世界は、日本をはじめとするG7各国がAMR対策におけるリーダーシップを発揮することを期待している。

抗菌薬は膨大な開発コストがかかる一方で、収益性はそれほど高くありません。この問題はG7でも議論されており、2021年のG7保健・財務大臣会合では、新規抗菌薬の研究開発における問題解決に向けて市場インセンティブを創設するよう各国に強く要請しました。世界のいろいろな国でこの課題に立ち向かうための取り組みが始まっています。本ワークショップでは、G7各国内で取り組まれているいくつかの動きについて報告がありました。

イギリス



イギリスはプル型インセンティブ施策を先導する国です。国立保健医療研究所(NICE)と保健省のパイロットプロジェクトとして、販売量ではなく医薬品の価値に基づくサブスクリプ

ションモデルを2019年に開始しました。2023年夏より、このモデルのさらなる拡大に向けた協議を開始する予定です。

アメリカ



アメリカでは、新規抗菌薬開発支援を目指すパスツール法が議会へ再提出されました。前回提出した際はコストが課題となっていました。COVID-19パンデミック後、ハザードやパ

ンデミックに対する備えを強化すべきだという機運が高まっており、AMRはその中の重要な課題の1つとなっています。

スウェーデン



スウェーデンは、2023年の欧州連合理事会議議長国として、欧州におけるAMRや抗菌薬開発インセンティブに関する議論をリードしています。議長国期間の主要課題の1つとして、AMRに関するハイレベル会合を開催し、新薬開発

の促進に向けた協議を進めてきました。スウェーデンでは、製薬会社が上市した新規抗菌薬に対し、最低限の収益を保証する収益償還モデルを採用しています。このモデルを採用したことにより、欧州の他の国よりも早く新規抗

菌薬の利用が可能になります。このモデルは、スウェーデンのような市場規模が小さい国でも機能する医薬品アクセス向上のための手

法です。一方、G7各国のような市場規模が大きい国で新薬を上市するには、研究開発エコシステムが機能しているかどうか重要です。

日本



日本は、11億円の予算を確保し、新規抗菌薬の収益保証を行うプル型インセンティブ制度を試行的に導入しました。予算規模は小さいものの、予算を確保したこと自体、日本にとって前進と言えます。現在議論されている枠組みでは、病原菌治療に適用される抗菌薬の推定必要量に応じて収益保証の規模を算出し、そこから抗菌薬スケジュールに基づく適正使用の目標値として20%を差し引くこととなります。企業が保有する抗菌薬の販売量が最低収益目標に達しない場合、政府から補償金が交付され、逆に販売量が最低収益目標以上であった場合は、余剰収益を将来の研究開発に投資することが義務付けられます。また、この制度の対象となる抗菌薬は、最初に承認された適応外の適応を追加申請することは認められません。

製薬業界は創薬を通じてAMR対策に貢献することができます。世界の製薬企業の有志で設立したAMRアクションファンドはプッシュ型インセンティブとして新たな抗菌薬の創薬開発支援を行っていますが、創薬にはさらなる支援が必要です。プル型インセンティブを導入できなければ、AMRアクションファンドのようなプッシュ型インセンティブへの投資も無駄になってしまいます。残念ながら、日本の抗菌薬市場はかなり悲観すべき状況にあります。しかし、今回日本で導入される新たなプル型インセンティブは、医薬品のアクセス向上の点で恩恵をもたらす可能性があります。

ヨーロッパにもインセンティブとして「移行可能な市場独占期間の延長制度」(Transferable Exclusivity Extensions: TEE)に関する議論が続いています。以上のような各国の政策的措置は、AMRとの闘いにおける大きな進歩を示すものです。しかし、それぞれの取り組みはまだ初期段階であり、これらすべてを合わせても、抗菌薬市場を活性化し、10年間で新たな抗菌薬6剤を開発するという目標をサポートするには十分とは言えません。したがって、抗菌薬研究開発をさらに活性化するために必要なインセンティブを確保できるようG7各国が一体となって協力し合うことが重要です。

結論

2023年G7サミットは、抗菌薬市場の活性化とAMR拡大阻止を目指す各国の取り組みにおいて極めて重要なものとなります。世界の専門家たちは、プル型インセンティブの必要性、その価値の高さ、そして社会に対する投資効果の高さに関して意見を一にしています。CARB-XやAMR アクションファンドといった組織による新規抗菌薬開発を後押しするための取り組みも加速しています。しかし、新薬が上市できたとしても市場環境によって利益が確保できなければ、こうした努力はすべて無駄になってしまうのです。日本は新規抗菌薬開発に対するプル型インセンティブの試行的導入を決め、強力なリーダーシップの第一歩を示しました。日本を含めた世界各国には、国民の将来の健康と抗菌薬開発の今後について真剣に考え、AMR危機がさらに深刻化する可能性に備えて、今、行動することが求められています。AMRは、まさに世界の健康を脅かす次なるパンデミックです。G7各国が連携してプル型インセンティブを拡大するための資金を公平に分担することは、抗菌薬市場を活性化させ、AMR問題がもたらす健康コストおよび財政上のコストが克服不可能になってしまう前に対処するための手段として極めて有効な取り組みだと言えます。

参加者一覧(敬称略)

本ワークショップには、以下の専門家の皆様にご参加いただき、また本報告書の作成においても貴重なご協力をいただきました。高齢世界連合(GCOA)より深く感謝の意を表します。本報告書は、2023年4月13日に開催されたワークショップで議論された内容に基づいて作成されたものであり、ワークショップ各参加者の見解や承認を示すものではありません。

秋野 公造

財務省 財務副大臣

James Anderson,

Executive Director
of Global Health, International
Federation of Pharmaceutical
Manufacturers and Associations

有吉 祐亮

日本製薬工業協会 国際委員会
グローバルヘルス部会
感染症グループリーダー

Sebastian Culliford,

Policy Manager, Global AMR
Diplomacy, UK Department
of Health and Social Care

Charlotta Edlund,

Project Leader, Public Health
Agency of Sweden

Kendra Gordillo,

Global Coalition on Aging

日下 英司

厚生労働省
国際保健福祉交渉官

Michael Hodin,

CEO, Global Coalition on Aging

本田 顕子

厚生労働省
厚生労働大臣政務官

井上 肇

世界銀行 保健・栄養・
人口プログラム アドバイザー

河田 将司

日本製薬工業協会 国際委員会
グローバルヘルス部会
AMRアドボカシータスクフォース
国際イベントチームメンバー

河野 結

日本医療政策機構
マネージャー

Michelle McConnell,

Director, Asia and the Pacific,
Office of Global Affairs,
U.S. Department of Health
and Human Services

Matt McEnany,

Associate Director,
Global Coalition on Aging

長江 翔平

厚生労働省 健康局結核感染症課
室長補佐

大曲 貴夫

国立国際医療研究センター
国際感染症センター長/
AMR臨床リファレンスセンター長

Kevin Outterson,

Executive Director, CARB-X

Ryan Paolicelli,

Global Coalition on Aging

Michela Sabbatucci,

Senior Researcher, National
Institute of Health, Italy

Rachel Silverman

Bonnifield,

Senior Fellow, Center
for Global Development

Miranda Smith,

Senior Global Health Officer,
Asia and the Pacific, Office of
Global Affairs, U.S. Department
of Health and Human Services

David Sours,

Chief of Staff, Representative
Drew Ferguson (R-GA),
US Congress

滝 浩史

日本製薬工業協会 国際委員会
グローバルヘルス部会
AMRアドボカシータスクフォース
国際イベントチームメンバー

俵木 保典

日本製薬工業協会 国際委員会
グローバルヘルス部会
AMRアドボカシータスクフォース
リーダー

手代木 功

日本製薬工業協会 副会長
(塩野義製薬株式会社
代表取締役会長兼社長 CEO)

Adrian Towse,

Director Emeritus and Senior
Research Fellow, Office
of Health Economics

都築 慎也

国立国際医療研究センター
AMR臨床リファレンスセンター
薬剤疫学室長

大和宏彰

財務省 国際局開発政策課
係長

参考文献

1. Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol.* 2019;51:72-80. doi:10.1016/j.mib.2019.10.008
2. Otterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. *Health Aff.* 2021;40(11):1758-1765. doi:10.1377/hlthaff.2021.00688
3. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
4. O'Neill J et al. TACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS OF THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE.; 2016. Accessed April 25, 2023. https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
5. OECD. Elderly population (indicator). doi:10.1787/8d805ea1-en
6. Deak D, Otterson K, Powers JH, Kesselheim AS. Progress in the Fight Against Multi-drug-Resistant Bacteria? A Review of U.S. Food and Drug Administration-Approved Antibiotics, 2010-2015. Published online 2016. doi:10.7326/M16-0291
7. Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. *JAMA.* 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166
8. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Accessed April 25, 2023. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
9. Based on data in Otterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. *Health Aff.* 2021;40(11):1758-1765. doi:10.1377/hlthaff.2021.00688
10. Based on data from Otterson K. Estimating The Appropriate Size Of Global Pull Incentives For Antibacterial Medicines. *Health Aff.* 2021;40(11):1758-1765. doi:10.1377/hlthaff.2021.00688 combined with public filings Q22 for Achaogen, Cidara, Entasis, Melinta, Nabriva, Polyphor, Paratek, Seres, and Tetrphase
11. Towse A, Silverman Bonni-field R. G7 Investments in New Antibiotics Would Pay Off-For Everyone. <https://www.ohe.org/insight/g7-investments-in-new-antibiotics-would-pay-off-for-everyone/>
12. Silverman-Bonni-field R, Towse A. Estimating Japan's Return on Investment from an Ambitious Program to Incentivize New Antibiotics. Accessed April 25, 2023. <https://www.cgdev.org/publication/estimating-japans-return-investment-ambitious-program-incentivize-new-antibiotics#:~:text=The%20incentive%20payments%20would%20be,an%20ROI%20of%206%3A1.>
13. World Bank. DRUG-RESISTANT INFECTIONS A Threat to Our Economic Future.; 2017. Accessed April 25, 2023. <https://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>
14. Yuasa A, Yoshida M, Tawaragi Y. Situation and Issues of Development of Antimicrobial Drugs in Japan and Europe and United States. Accessed April 25, 2023. https://www.jpma.or.jp/english/global-health/infectious_diseases/amr/eki4g60000004bso-att/eplg5k000000067k.pdf



GCOA represents a cross-section of global business including technology, pharmaceuticals, healthcare, home care, financial, transportation, and consumer sectors. We engage global institutions, policymakers, and the public to drive debate on, create, and promote innovative policies and actions to transform challenges associated with the aging of the global population into opportunities for social engagement, productivity and fiscal sustainability.

For more information, visit

www.globalcoalitiononaging.com

and contact

Matt McEnany

mmcenany@globalcoalitiononaging.com