

Ⅱ. 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

令和4年度分担研究報告書

抗菌薬研究開発のプル型インセンティブに関する研究

研究分担者：大曲 貴夫

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

研究協力者：

今中雄一

（京都大学 大学院医学研究科 医療経済学分野）

松永展明、都築慎也

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

研究要旨

目的：

先行してプル型インセンティブ導入・検討が進められている英国やスウェーデン、米国の現状を調査し、日本におけるプル型インセンティブの導入可能性や検討すべき課題（費用対効果、社会スキーム等）をまとめる。

方法：

英国、スウェーデン、米国、日本のプル型インセンティブの現状を、各国の公式報告書及び文献を調査した。

結果：

対象薬剤は、WHO 優先病原体リストに対する有効な抗菌薬を元に各国にて基準を設けている。英国、米国は定期定額購買制度、スウェーデンは年間収入保証制度を取り入れている。英国では医療技術評価を元に支払額を決定していた。日本の新薬の公定価格は「類似薬効比較方式」及び「原価計算方式」で決定され、効果指標には、質調整生存年（QALY）を用い、QOL 値は選考に基づく尺度により測定することが原則とされている。

結語：

欧米の取り組みを参考に、本邦のプル型インセンティブの費用対効果の具体的なあり方について検討を進めていくことが必要である。

A. 研究目的

薬剤耐性菌の増加や蔓延が進む中で、抗菌薬の開発を停滞させてしまうと、薬剤耐性菌による被害はより拡大し続けることが懸念されるため、新規の抗菌薬の研究開発は企業、研究機関及び政府が連携して取り組む必要がある。

そこで、先行してプル型インセンティブ導入・検討が進められている英国やスウェーデン、米国の現状を調査し、日本におけるプル型インセンティブの導入可能性や検討すべき課題（費用対効果、社会スキーム等）をまとめることを目的とした。

B. 研究方法

英国、スウェーデン、米国、日本のプル型インセンティブの現状を、各国の公式報告書及び文献を調査する。

C. 研究結果

英国は 2019 年に抗菌薬の定期定額購買制度を制定し、2020 年に対象薬剤を選定した。対象薬剤は WHO の優先病原体に有効、英国で承認・発売済み、最低限の臨床・非臨床基準を満たし、総合スコアが最高のものが選ばれる。2021 年には NHS と NICE による医療技術評価が行われた。支払いモデルは企業が得る一般的な報酬と同程度の 10 年間に 1 製品当たり年間 1,000 万ポンドで、新規抗菌治療薬の無制限供給を目指している。支払いは供給量に連動せず、四半期ごとに行われ、NICE により質調整生存年により測定されたベネフィットの推

定値により決定される。契約期間は最初の 3 年を基本とし、最大で 10 年まで延長可能とした。

スウェーデンでは、公衆衛生局が抗菌薬のプル型インセンティブのパイロット試験を指揮しており、四社と契約し五種類の抗菌薬を対象にしている。英国と同様に WHO 優先病原体リストに対する有効な抗菌薬を公募している。選定された各抗菌薬に対しては「セキュリティストック」のコストに基づき、最低年間収益保証（年間 400 万クローネ）が設定された。また、予想外に多くの商品が売れた場合、保障された年間収益を超えた場合は、企業にボーナスが支払われる。

また、プル型インセンティブの適用・報酬プロセスを多国間のインセンティブに拡張することを検討しており、対象となる抗菌薬は、その国家の政府機関や規制当局の勧告に基づいて選択され、公開入札が行われる。入札参加者が合意した後に、国家と生産者との間で最終的な契約が結ばれる。抗菌薬製造業者とは 2 年間の契約を結び、契約期間は最長 24 か月の延長が可能である。

米国では、2011 年に GAIN 法を通じて初めてプル型インセンティブが導入されたが、市販後の資金調達や安定供給への資金不足が問題となった。2020 年に「PASTEUR 法」が連邦議会に提出され、新規抗菌薬の資金調達を支援する新しいプル型インセンティブの導入が計画された。PASTEUR 法では、「重要なニーズのある抗菌薬」の資格と申

請プロセスを実施し、価格と契約方法を設定する。新規抗菌薬を開発し、特定の条件を満たした製薬企業には「サブスクリプション契約」が与えられる。この法案では10年間で110億米ドルの予算が提供され、利用可能性、薬剤耐性監視、適切な使用の保証などに関する要件が含まれる。この契約は5～10年または特許が切れるまで継続され、最低保証収益が提供される。

日本は多くの抗菌薬開発に貢献してきたが、その数は1980年代をピークに減少し、収益性の低さや薬剤耐性の問題などが要因となっている。これに対応するため、国際的な議論で主導的な役割を果たすために、国が企業の抗菌薬開発を支援する「プル型インセンティブ」を導入することを検討している。

導入される場合、医療技術評価（HTA: health technology assessment）が重要な課題となる。費用対効果評価では、費用と効果を別々に推計するICERを用い、費用データはレセプトのデータベースを用い、疫学データなどはエビデンスレベルの高いデータを優先的に用いる。また、評価対象技術の比較対象技術に対するランダム化比較試験によるシステマティックレビューを用いることが推奨されている。日本の新薬の公定価格は「類似薬効比較方式」及び「原価計算方式」で決定される。効果指標には、質調整生存年（QALY）を用い、QOL値は選考に基づく尺度（PBM: preference-based measure）により測定することが原則とされている。これらの評価

により、抗菌薬の開発と使用の適切さを確保するとともに、薬剤耐性問題の解決を目指す。

費用対効果評価におけるICER（一つの効率性の指標）の算出過程はプル型インセンティブ制度の設計の際に参考になる点が多い。しかし、プル型インセンティブ制度では、ICERを求めることはその主眼ではなく、国全体で得られる効果の総量（通常QALYsで表される）を推計し、その値を基盤として、スチュワードシップや適正プロモーション等の付帯条件とともに、製薬企業への支払いの額や方法（最低保証額やそれを超える場合の対応等）を設計することが求められる。先述のような欧米の取り組みを参考に、本邦のプル型インセンティブの費用対効果の具体的なあり方について検討を進めていくことが必要であろう。

D. 考察

対象抗菌薬は、WHO 優先病原体リストに対する有効な抗菌薬が選択されているが、各国の人口構造、薬剤耐性菌感染症数、保険医療制度などにより、プル型インセンティブの方法は様々であった。

正確なコスト換算を可能とするための疾病負荷に関連するデータ収集の重要性は、各国共通した課題であった。

抗菌薬開発は喫緊の課題であり、先行して開始している国の状況も踏まえつつ、本邦でもパイロット事業を開始する必要がある。

E. 結論

欧米の取り組みを参考に、本邦のプル型インセンティブの費用対効果の具体的なあり方について、検討を進めていく必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

英語論文発表

なし

日本語論文

なし

国際学会発表

なし

国内学会発表

なし

報告書

抗菌薬研究開発のプル型インセンティブに関する中間報告書