

の特殊性から、企業がこの段階の研究を単独で行うことには困難が伴う。

(2) 新しいワクチン技術の基礎研究

ワクチンの有効性、安全性をより高めるための投与経路や添加剤等の研究、及び DNA ワクチン等の新しい効果を期待する開発研究については、現在、国立感染症研究所等の研究機関において取り組まれており、その成果が期待される場所である。

B トランスレーション研究

(1) 我が国においては、1990年代のA型肝炎ワクチン以降、新規のワクチンが承認された実績はない。基礎研究レベルでは、様々なワクチンの候補となるシーズは研究されているものの、これらのシーズについて製造企業が主体となって行われる臨床開発や製品化に引き継がれていないとの指摘がある。

- ① 化合物探索の段階から民間企業が行う化学医薬品とは異なり、取扱う対象が病原体であるという特殊性から、基礎研究段階でのシーズ開発は公的機関が担うことが多く、企業が単独で実施することは日米ともに難しい状況にある。
- ② 基礎研究の成果を開発企業の臨床開発研究へと橋渡ししていくことが重要と考えられるが、医薬品規制の国際的な進展を受け、一般の治療薬と同様に臨床開発コストが増大する傾向の中で、現実には、企業側の開発意欲が低下している状況がある。特に、収益性が見通しが立たない、又はその見込みが低いワクチン(危機管理的なもの、接種対象者が少ないもの)は、企業が独力で臨床開発投資に踏み切るには開発リスクが過大である。

(2) 企業の研究開発力についての外国企業との比較において国内ワクチン製造企業が外国企業と同様に臨床開発に投資できる現状とは必ずしも言えない。

- ① 日本のワクチン産業全体の研究開発費は、合計で年間約70億円程度である。米国ではワクチン産業全体で年間820億円程度の投資を行っており、日本のワクチン製造企業の10倍以上である。
- ② 個別の研究開発費の規模でみた場合、外国のワクチン製造企業における売上げに占める研究開発比率は、世界の大手のサノフィ・パスツール社においては17% (約400億円)程度であり、国内メーカーとの比較では一社あたりでは約40倍以上の格差がある。
- ③ 外国においては、新成分のワクチンの臨床開発において100億円以上の投資を行っている例が近年多く見られている(米国でのロタウイルスワクチンの開発では2社合計で440億円の研究開発投資)。

(3) 新ワクチンに係る研究開発費が増加することが見込まれる中で、国内ワクチン企業において研究開発費の規模の確保や新ワクチンのパイプラインの確保は課題となる。

バイオテクノロジー等の先端技術を活用した生産技術等の進展への投資のみ

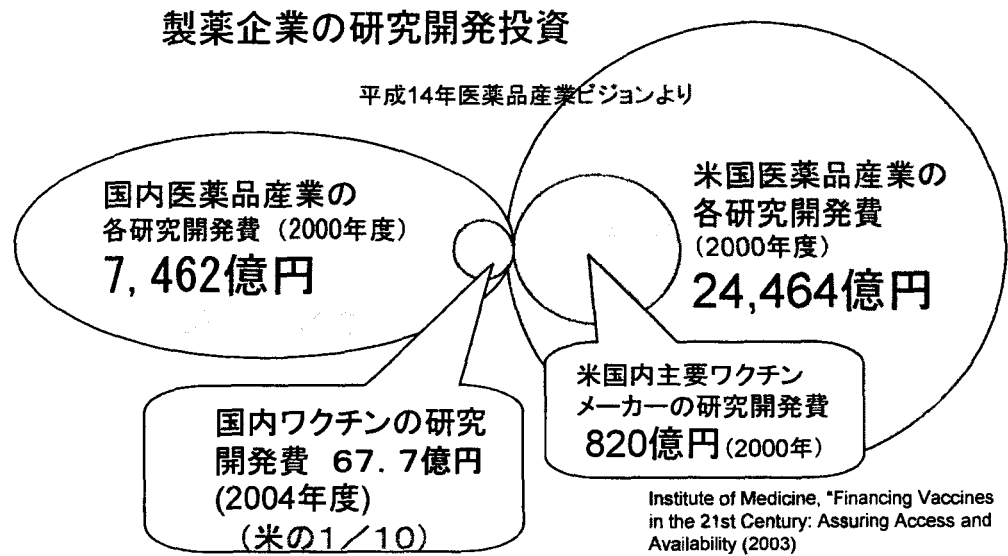
ならず、特に、外国企業においては、小児領域だけではなく、成人領域等での新成分の開発を進めている現状を認識し、対策を講じていく必要がある。

表5 最近20年間の開発品目の導入時期 国際比較

	日本	米国
1985	↓ B型肝炎ワクチン(米国は1982)	↓
1987	↓ 水痘生ワクチン	↓ Hib ワクチン ↓ 不活化ポリオワクチン(IPV)
1988	↓ 肺炎球菌ワクチン (米国は1977) ↓ 遺伝子組換えB型肝炎ワクチン ↓ MMRワクチン (米国は1971)	
1991		↓ aP (無細胞百日咳) ワクチン (日本から導入 日本は1981)
1992		↓ DTaP ワクチン ↓ 日本脳炎ワクチン (日本から導入 日本は1976)
1993		↓ DTaP-Hib
1994		↓ ペストワクチン
1995	↓ 不活化A型肝炎ワクチン	↓ 水痘生ワクチン (日本から技術導入)
1996		↓ Hib-B型肝炎ワクチン ↓ 不活化A型肝炎ワクチン
2000		↓ 7価(コンジュゲート)肺炎球菌ワクチン(小児用)
2001		↓ A型-B型肝炎ワクチン
2002		↓ DTP-IPV-B型肝炎ワクチン
2003		↓ 経鼻インフルエンザ生ワクチン ↓ DPT ワクチン (成人用)
2005	↓ MRワクチン	↓ MMR-水痘ワクチン ↓ 髄膜炎菌ワクチン(結合ワクチン)
2006	↓	↓ ロタウイルスワクチン

太字は日本未導入品

図17 ワクチン産業と医薬品産業との研究開発費の日米比較



7. 流通構造

(1) 全国的な流通のネットワークにおける課題

平成14年の医薬品産業ビジョンにおいて「毛細血管型」とも言われた医薬品の流通機能は、効率性を向上させるために、高度化する必要があると指摘されている。特に、大規模な災害やテロが生じた際の医薬品の備蓄や配送は、近年、流通部門の重要な機能として位置づけられるようになってきており、必要に応じて柔軟に対応できる体制の構築が求められている。ワクチンの流通については、ワクチンの種類によって流通事情が異なっている。予防接種法に基づくワクチンは、安定した需要に対応して供給が行われているため、現在の流通システムにおいて大きな支障は発生していないとの評価である。しかしながら、インフルエンザワクチンの流通においてみられるように、卸売販売業者の所有する流動在庫が少なくなり、かつ、地域的に在庫が偏在した場合には、全国的に調整する機能が効率的に機能しにくい状況がある。

(2) ワクチンの生産と需給

ワクチンは一般の医薬品と異なり、製造のリードタイムが長く、需要の変動の動向に合わせて短期間でリアルタイムに生産調整を行い、需給を安定化させることが困難な性格を有している。ワクチンの需給安定化のためには、感染症疫学の専門的知見も踏まえて、需要予測の精度を向上させる必要がある。さらに、インフルエンザワクチンの場合、需給を安定化するために地域的な過不足によるワクチンの偏在を、最終的には国とワクチン販売業者との協力により調整できるよう、調整用在庫のための必要量を余分に生産・確保することが一定の効果をもたらし、経験上確認されており、こうした調整努力を継続して行っていくようなシステムづくりも課題である。

IV. ワクチン産業に期待されるニーズの所在

1. ワクチンに対するニーズの形成と産業

疾患の予防は社会的・経済的な損失を減らすとともに医療費の増加を防ぐ効果もある。ワクチンの開発により、こうした社会的便益をもたらすことが期待できる。しかしながら、疾病に罹患した際に医療機関で受ける治療とは異なり、ワクチンは健康なときに医療機関を訪ねて接種を受けるものであり、ワクチンの意義について十分理解し納得することなしには、ワクチン接種を受けるという行動には結びつかない。したがって、ワクチンの意義に関する知識の普及とワクチンのニーズとは表裏一体をなすものである。

個々のワクチンが実用化された後の需要の将来展望は、ワクチンの研究開発を行う企業が開発への取組姿勢を決する上で非常に重要である。勿論、患者の数が予測可能で使用対象が比較的明らかな治療薬とは異なり、ワクチンの需要予測には、様々な不確定要素が伴うが、それらも織り込んでワクチン需要の行方を予測することが必要となる。

今後のワクチンの需要動向に影響を与え得る社会的情勢を概観してみると、ワクチンの種類毎に程度の差はあるが、疾病予防及び保健医療水準向上への期待と、新型インフルエンザ等に対する危機管理上の要請は、今後のワクチンへのニーズを生み出す大きな潜在的要因として確実に存在している。有望なシーズを得て研究開発を行うことにより優れたワクチンが実用化されると同時に、ワクチンの有用性や接種の意義についての理解が浸透してくれば、実際に接種希望者が現れ、具体的な需要がもたらされると考えられる。

ワクチン製造企業がワクチン開発へのインセンティブを保ち続けるためには、感染症の発生状況や臨床現場からの要請、基盤技術の動向の他、企業製品の開発状況等からみて、ワクチンの種類毎に、医療経済効果をも加味したワクチン需要の将来展望を描けることが重要である。

以下、ワクチンの需要に影響を与えると考えられる要素を具体的に取り上げて考察する。

2. 研究開発の進展の要因

- (1) 欧米を含め、現在までに臨床開発の段階に達しているワクチンは、(社)細菌製剤協会／日本製薬団体連合会の調べによれば、表6 aのとおりである。
- (2) ワクチンの接種対象者についても、小児にとどまらず、より広範な使用者層を想定したワクチン開発研究が国際的なレベルで進行しており、遠からずこれらが実用化されるものと期待される。

表 6a 欧米における新ワクチンの開発状況

<p>小児用ワクチン</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ ロタウイルスワクチン<FDA 承認済み> ➢ 肺炎球菌ワクチン(小児用)<FDA 承認済み> ➢ 髄膜炎菌ワクチン(結合ワクチン) <FDA 申請済み> ➢ MMRV(MMR、水痘)ワクチン <FDA 承認取得済み> 	<p>その他のワクチン</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ HIV ワクチン<第Ⅲ相> ➢ 改良型インフルエンザワクチン<第Ⅱ相> ➢ 肺炎球菌ワクチン(高齢者用)<第Ⅰ相> ➢ デング熱ワクチン<第Ⅱ相> ➢ EB(Epstein-Barr)ウイルスワクチン<第Ⅱ相> ➢ マラリアワクチン<第Ⅱ相> ➢ ヒトパピロマウイルスワクチン(子宮頸癌の予防)<FDA 申請済み> ➢ 性器ヘルペスワクチン<第Ⅲ相> ➢ ヘルペスゾスター(帯状疱疹)<FDA 申請済み>
<p>治療ワクチン</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 乳癌治療ワクチン<第Ⅰ相> ➢ 前立腺がん治療ワクチン<第Ⅰ相> ➢ 肺癌治療ワクチン<第Ⅱ相> ➢ 黒色腫治療ワクチン<第Ⅱ相> 	

(日薬連調べ 平成 18 年 2 月現在)

表 6b 米国において 2010 年までに開発が期待される新ワクチン

	開発が進行しているもの(平成18年)
<ul style="list-style-type: none"> ↓ スピロヘータ ↓ クラミジア ↓ サイトメガロウイルス ↓ 高病原性大腸菌 ↓ ピロリ菌 ↓ カプスラーツム型ヒストプラズマ菌 ↓ C型肝炎 ↓ 多発性硬化症 ↓ 結核菌 ↓ ナイセリア・ゴノレア ↓ 髄膜炎菌B(ナイセリア属) ↓ パラインフルエンザ ↓ RSウイルス ↓ シゲラ ↓ A群溶連菌 ↓ B群溶連菌 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ ロタウイルス ↓ 髄膜炎菌 ↓ HIV ↓ インフルエンザ ↓ EBウイルス ↓ 帯状疱疹 ↓ ヒトパピローマウイルス
<ul style="list-style-type: none"> ↓ 治療ワクチン ↓ インスリン依存性糖尿病 ↓ メラノーマ ↓ リウマチ 	

Institute of Medicine, "Financing Vaccines in the 21st Century: Assuring Access and Availability (2003)
からデータを引用

3. 疾病の予防と医療水準向上への期待の要因

平成16年度将来動向調査報告書〔がん、感染症の免疫療法の将来動向〕（ヒューマンサイエンス振興財団）の専門家を対象としたアンケート調査によれば、今後、国内で開発されることが重要と認識されているワクチンは、表7のとおりである。

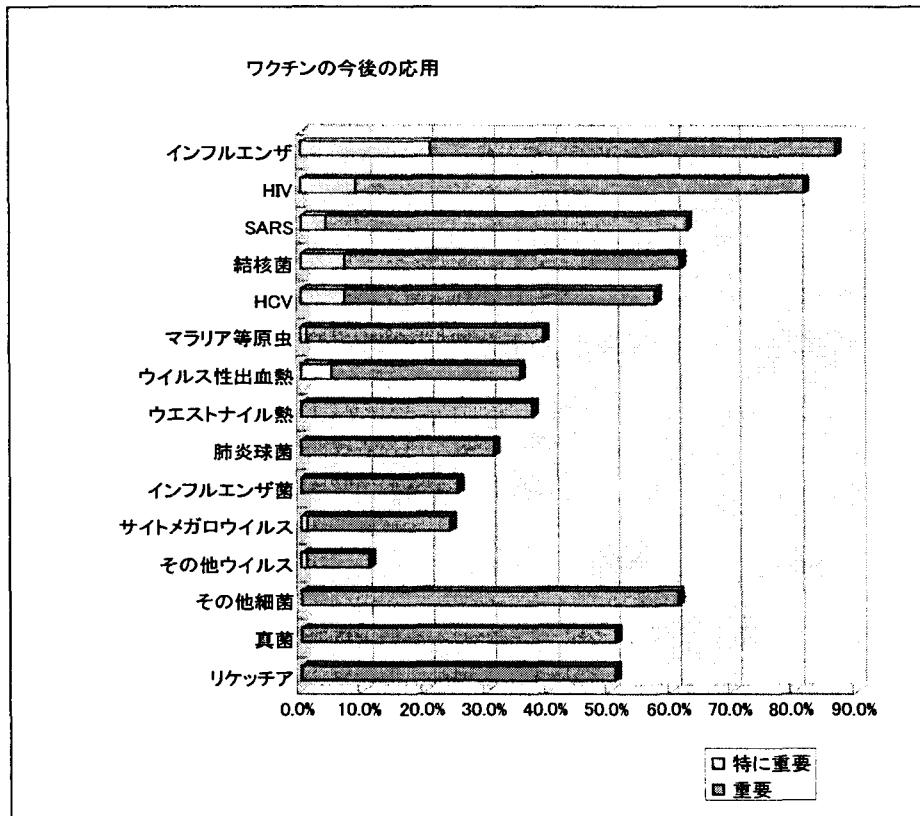
- ※ 当該アンケート調査は、平成16年11月から1月までに実施された。アンケート送付対象者としては、日本癌学会、日本免疫学会、日本癌治療学会、基礎的癌免疫研究会、がん分子標的治療研究会、日本感染症学会、日本細菌学会、日本ウイルス学会などの各学会評議員及び会員等から抽出された者及び（財）ヒューマンサイエンス振興財団賛助会員企業から抽出された免疫療法分野と関わりがあると思われる企業であった。感染症関係では102名の専門家からの回答に基づき集計されている。回答者の所属は、大学又はその付属病院（57.8%）、研究機関（11.8%）、病院3.9%、企業24.5%、その他2.0%であった。

表7 開発が重要と考えられるワクチンとその理由

重要と考えられる理由	ワクチン
医学的及び社会的な影響が大きい	インフルエンザワクチン、結核菌、SARS、HCV、HIV、肺炎球菌、ウイルス性出血熱
ワクチンによる制御が可能又は好ましい	インフルエンザワクチン、インフルエンザ菌、ウエストナイル熱、肺炎球菌、結核菌
他の方法による制御が困難	HCV
致命的又は重要な感染症であるため	ウイルス性出血熱、SARS、HIV、ウエストナイル熱、サイトメガロウイルス
グローバルな視野から必要	原虫（マラリア等）、ウエストナイル熱、ウイルス性出血熱

〔がん、感染症の免疫療法の将来動向〕から引用

図18 ワクチンの今後の応用への期待



[がん、感染症の免疫療法の将来動向] から引用

4. ワクチンの将来需要の期待のまとめ

- (1) 新興感染症等の脅威に対する認識が深まる中、危機管理の一環として、ワクチンへの期待が高まっている。また、従来の治療法よりも医学的にワクチンによる予防の方が望ましいとされる領域に対応して開発努力がなされているワクチンもある。
 - 新興感染症等に対する危機管理の手段として、具体的には、新型インフルエンザを含むインフルエンザ、ウエストナイル熱、SARS等
 - これまでの人類の感染症との戦いにおいて未だ治療法が見出されていない感染症やワクチンによる制御が望ましい疾病、具体的には、HIV、HCV、マラリア、ウイルス性出血熱等
- (2) 研究開発の進展とともに、従来のワクチンの主たる対象である小児の領域を超えて、思春期、青年期、成人期、老人期の領域にもワクチンの使用の可能性が広がりつつある。また、外国では使用されているが日本では使用されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンの中には、日本国内での開発及び日本市場への導入すべきものが相当数あると言われている。
 - よりよい医療を提供するため、HPV、带状疱疹、ロタウイルス等のワクチンに

ついて、民間企業における臨床開発が進んでおり、開発の進展とともにワクチン需要が生まれることが期待される。

- 外国では使用されているが日本では未だ承認されていないワクチンの中で、H i b、不活化ポリオワクチン、その他混合ワクチンなどについては、医療上、ニーズが存在しており、日本においても早期に入手できる環境を整えるべきである。
- (3) ワクチンの新投与経路の開発など、現在のワクチンの有効性、安全性、利便性を向上させる研究開発が進展している。
- 既存の製品の改良や新しい投与経路の開発により現在のワクチンの有用性を高める研究が、基礎研究及び臨床開発のいずれの段階でも進展していることが紹介された。これらが実用化されれば、より有効性・安全性の高いワクチンに対する需要が生まれると期待される。特に、インフルエンザワクチンについては、幅広い年齢層において高い効果と安全性が期待される改良製品に対して期待がある。

5. ワクチンの社会的な評価

- (1) ワクチンの研究開発を進展させるには、これらの潜在的なニーズが実際の接種希望者の需要の形成という形で具体化される見通しが立つ必要がある。そのためには、ワクチン製造企業のみならず、国や幅広い関係者の間でも需要の動向を見極める努力を払うとともに、日本ではまだ十分に実施されていないワクチンの医療経済的な評価やワクチンの意義の普及等といった基盤づくりが課題である。
- (2) QOLや家族への負荷、疾病に罹患した際の経済的損失などを総合的に評価する医療経済学的な調査分析が十分なされることが、有用性に基づく今後のワクチンの評価、ひいては、需要の形成にとって重要である。

表7 米国での代表的ワクチンの便益－コスト比

ワクチン	便益－コスト比(\$)
DTP	27.00 : 1
H i b	5.4 : 1
MMR	23.3 : 1
ポリオ(不活化)	5.43 : 1
B型肝炎	14.7 : 1
水痘	4.76~5.6 : 1
A型肝炎	1.96 : 1

Institute of Medicine, "Financing Vaccines in the 21st Century: Assuring Access and Availability (2003)からデータを引用

表8 外国論文における肺炎球菌ワクチンの医療経済効果評価事例

研究者	指標	対象集団	経済効果	出典
Ament ら	QALY 当りの費用	65 歳以上： ベルギー フランス スコットランド スペイン) スウェーデン	ECU25,907/QALY ECU19,182/QALY ECU14,892/QALY ECU10,511/QALY ECU32,675/QALY	CID1 2000; 31: 444-50
Weaver ら	QALY 当りの費用	65 歳以上 (米国)	\$53,547/QALY	Arch Intern Med 2001; 161: 111-20
Pepper ら	QALY 当りの費用	22 歳 35 歳 (米国)	\$54,764/QALY \$23,726/QALY	Med Decis Making 2002; 22(Suppl): S45-57
Sisk ら	費用削減 QALY 当りの費用	50~64 歳： 正常免疫者 リスクが高い者	\$16.89/接種者 1 人 \$11,416/QALY \$36.72/接種者 1 人 \$18,155/QALY	Ann Intern Med 2003; 138: 960-8

費用対効果分析:

評価者にとってどのような治療法が良いかを選択する方法。評価者には、患者、企業、医療機関、保険者、公衆衛生部局、地方自治体、政府、社会と多岐にわたる。評価者の違いで、費用や効果の概念、範囲が異なる。

質調整生存年 (QALY: Quality-adjusted Life Year):

生活の質(QOL)で調整された余命。費用効果分析で比較的頻繁に使用される。健康上の利益を数値化するために使用される方法で、余命と疾患による苦痛を組み合わせた効用尺度。完全な健康状態での余命 1 年は 1QALY, 死亡を 0QALY とする。例えば、0.4 の価値しかないと評価される健康状態での余命 1 年は 0.4QALY。

費用対効果分析の指標

(増分費用効果比 Incremental Cost Effectiveness Ratio(ICER))

$$\frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0} < \mu$$

C : 費用 E : 効果
添え字 0 : 従来の手法
添え字 1 : 新しい手法 (検討対象)

- μ が一定以下の場合に費用対効果として妥当と考える。
 - ICER は、質調整生存年 (Quality Adjusted Life of Years: QALY) で表す。
 - アメリカでは、 μ が 1QALY あたり \$50,000 (約 550 万円) 未満であれば、その医療行為を行うことは医療経済学的に妥当であるとしている論文が多い。この金額は各国で異なる。日本では 600 万円と考えられている。
- (大日康史 医療と社会 vol. 13 No.3, 2003)

V. ワクチン産業政策の基本的考え方

ワクチン産業は、日本に限らず、諸外国においても国の感染症対策の根幹を支える産業として、特に、危機管理や定期接種などに係るワクチンでは、公的な施策における一定の役割を担うという性格を強く有するものと考えられている。

一方で、製薬産業全体の今後の展望において、国が直接ワクチンを製造し、販売するということは想定し難く、公益的な性質を有するワクチンの生産、供給については、民業であるワクチン製造企業がその役割を継続して担っていくことを前提と考えることが現実的である。

そのためには、公益的な事業を実施することが可能なだけの収益を確保できる産業としての体力が求められることから、公益的な事業のみならず収益を得られる事業も行いつつ全体としての発展を確保できるような産業構造を目指す必要がある。

1. ワクチン産業のスパイラル（連鎖）発展

- (1) 新ワクチン、改良ワクチンを継続的に上市していくことにより、国内外での競争力を確保する。
- (2) 新ワクチン、改良ワクチンの研究開発については、既存の領域のみならず、新たなワクチンのニーズ（新感染症、予防接種法の枠にとらわれない年齢層をターゲットにした予防医療、新しい投与経路への期待）に対応した開発を進めていく戦略が求められている。
- (3) 安定的にワクチン製造企業が収益を得ることにより、新興感染症等における危機管理的なワクチン（採算性があるものではないことが多い）を含む必要なワクチンを製造する機能を健全に維持する。

この連鎖が途絶えた場合には、ワクチンの国内製造体制は維持できなくなる恐れがある。

図19 ワクチン産業のスパイラル発展メカニズム

