

## 〈原 著〉

日本での新規抗菌薬開発へのpull型インセンティブ導入のための  
新規抗菌薬の価値評価

杉山寛行・鈴木明日香

帝京大学大学院公衆衛生学研究科

(2021年2月3日受付)

今後薬剤耐性 (AMR) による感染症が本邦で増加すると仮定し, AMR 感染症治療向けの新規抗菌薬を使用することで免れるであろう疾病による損失の金額を算出した。対象疾患をカルバペネム耐性や多剤耐性の腸内細菌科細菌および *Pseudomonas aeruginosa* が原因の入院による肺炎, 入院による膀胱炎および急性腎盂腎炎とした。上記菌種全てで国内における耐性率が10%と仮定し, 全感染者数のうち10%において従来の抗菌薬による一次治療に失敗し, その後敗血症/菌血症となり全例死に至るシナリオとした。追加した敗血症/菌血症の二次治療費を年間の疾病による損失の金額とした。

その結果, 年間の疾病による損失の金額は, 肺炎 (入院) で483億円, 膀胱炎 (入院) で15億円, および急性腎盂腎炎で175億円となり, 合計で年間672億円と推計された。

本研究の限界として, 直接的な新規年間発生患者数を用いることが出来なかったことに起因する不正確さ, およびAMRによる感染症の致死率を100%としたことによる過大評価, が考えられた。

着目した感染症と原因菌の関連, および原因菌の詳細情報に加え, シナリオに用いた耐性率が妥当かの確認のためにも, 感染症専門家の意見は重要である。今後, これら情報も踏まえることで, より精度の高い金額を提示することが必要であると考えられる。

## 序文

O'Neillは, 2013年現在, 世界で薬剤耐性 (AMR) による感染症で亡くなる方は年に70万人以上であり, 今後何も対策を講じない場合, 2050年には1,000万人のAMR感染症に起因する死亡数を推定している<sup>1)</sup>。この状況を踏まえ, 本邦で

は2016年4月に公表された「AMR対策アクションプラン」に沿ってAMR対策が進められている<sup>2)</sup>。その対策にはAMRを作らない, 増やさないための教育・動向調査・既存抗菌薬の適正使用の実施などと共に, AMR感染症に有効な新たな治療手段を確保するための創薬研究・開発の推進も含まれている。世界保健機構 (WHO) や米国疾病対策予防センター (CDC) から医療上危機的な状

況の優先細菌リストが提出されており、研究開発上の優先順位が発表されている<sup>3,4)</sup>。しかし、ポストコンサルティンググループは2014年～2016年に発売された医薬品の予想収益としては、抗がん剤が82億ドル、呼吸器疾患薬が50億ドル、皮膚疾患薬が35億に上る一方、抗菌薬はマイナス1億ドルと赤字であると報告している<sup>5)</sup>。新規の抗菌薬を研究開発しても投与期間が慢性疾患治療薬に比べ短く、さらに新たなAMRを生まないよう適正使用が必要なため、研究開発投資を売り上げから回収することは困難であるとされている。そのため、多くの製薬会社は低収益性の本分野への研究・開発を優先しなくなった。結果として、研究者・専門家が減少し、さらには研究開発力が低下し、多くの企業から新しい抗菌薬がますます生まれなくなっている。AMR感染症を治療する選択肢がなくなりつつあるため、新たな抗菌薬の迅速な開発とアクセスを確実にすることは公衆衛生上の喫緊の課題である。この状況の打開に向けた新たな抗菌薬研究開発促進のためのインセンティブとして、push型インセンティブとpull型インセンティブが存在する<sup>6)</sup>。前者は研究開発コスト(特に初期段階)に対する資金協力であり、後者は新薬上市に成功した場合に収益性を確保できるような仕組みや資金協力である。これまでにpush型インセンティブは充実してきたが、pull型インセンティブは極めて少ないのが現状であり、両者間の数に大きな偏りがある。米国ではこれらのインセンティブにより、2012年以降新規抗菌薬の承認数は上昇した<sup>7)</sup>。しかし、これらの承認を受けたいくつかの米国ベンチャー企業は資金繰りが滞り、破産申請することとなった<sup>8,9)</sup>。以上のことから、新薬開発に成功した企業が投資に見合った利益を得られるよう、新たなpull型インセンティブが必要と言われている。

国内でも日本製薬工業協会(製薬協)から厚生労働大臣に向け、「AMRに対する医薬品等の研究

開発促進に向けたpull型インセンティブの導入に関する製薬業界からの提言」がなされている<sup>10)</sup>。この提言にはpull型インセンティブの一つとして、製造販売承認取得報奨制度(Market Entry Rewards)が挙げられている。また、近年の分析・調査<sup>11)</sup>ではpull型インセンティブを導入し、報奨金を支払うための財源捻出・確保の必要とされているが、金額の規模感把握がなされていないとされている。さらにこの分析・調査では、新規抗菌薬の価値を評価するための手法を開発する必要があるとも分析している。したがって、財源確保の規模感把握のために、より適切な金額提示の提案が必要であり、我々はその金額は新規抗菌薬の価値に相当させるのが適切であると考えている。

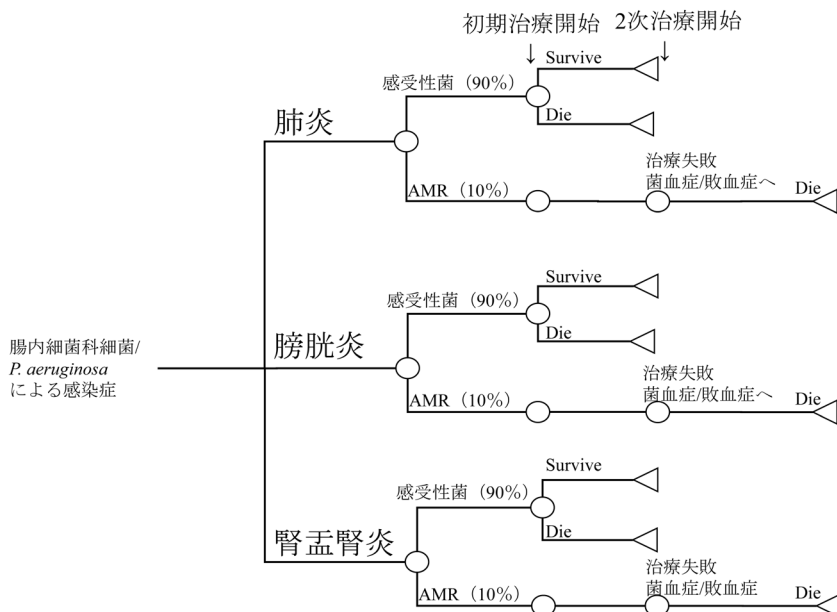
そこで本研究では、今後AMRによる感染症が本邦で増加すると仮定し、AMR感染症治療向けの新規抗菌薬を使用することで免れるであろう疾病による損失の金額を算出する。この金額を今後のpull型インセンティブ導入時の政府から製薬会社への報奨金の規模感把握の参考とすることを目的とする。なお、本研究では、疾病による損失の金額を医療費の損失にて算出し、経済活動の損失および生産性の損失を含めなかった。

## 対象と方法

### 1. 分析・算出に用いたシナリオ

本分析では世界的に問題となっているAMRのうち、カルバペネム耐性や多剤耐性の腸内細菌科細菌および*Pseudomonas aeruginosa*に着目した。世界で問題となっているAMRは多く存在するが、腸内細菌科細菌および*P. aeruginosa*はWHOや米国CDCの報告により対策をすべき緊急性優先順位リストの上位菌種である<sup>3,4)</sup>。今後、該当菌種のAMRが本邦で増加すると仮定し、AMR感染症に有効な新規抗菌薬を使用することで免れる社会的視点からの疾病負担金額を算出することとし

図1. 疾病による損失の金額算出に用いたシナリオ



た。新規抗菌薬のプロファイルは、AMR腸内細菌科細菌および*P. aeruginosa*に広域に抗菌活性を示し、これらによる感染症に治療効果を示すものとした。該当菌種による主な感染症として、院内感染による肺炎、膀胱炎および急性腎盂腎炎を想定し、比較的近い数値を把握することができると考えて、入院治療を受けた肺炎、膀胱炎および急性腎盂腎炎を対象とした。対象患者数は、日本における暫定の新規発生患者数を推定したものを利用した。

AMR対策アクションプランでは、2020年の*P. aeruginosa*のカルバペネム耐性率を10%以下に低下させることを一つの成果指標としている<sup>2)</sup>。この数値を用い、国内の上記菌種全ての耐性率が10%となった場合をシナリオとした(図1)。すなわち、全感染者数のうちAMRによる感染者である10%は従来の抗菌薬では治療に失敗するとした。治療失敗の後に敗血症/菌血症に至り、引き続き全例死に至ると仮定した。初期の肺炎、膀胱炎および腎盂腎炎の治療に失敗した後に追加した

敗血症/菌血症の治療費を年間の疾病による損失の金額とした。

## 2. 使用データ

暫定の新規発生患者数の推定にあたり公表されているデータ、①厚生労働省 患者調査結果概要2017(平成29)年または2005(平成17)年<sup>12,13)</sup>、②中医協 DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」の結果報告2018(平成30)年度<sup>14)</sup>、③厚生労働省 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2019(令和元)年<sup>15)</sup> および④総務省統計局 人口推計2019(令和元)年10月1日現在<sup>16)</sup>を用いた。また、敗血症診療費平均(円/人)を国立国際医療研究センター病院のホームページ記載値を使用した<sup>17)</sup>。各疾患の計算に使用した数値とデータ元の関係を表1に示す。

## 3. 暫定新規発生患者数と疾病による損失の金額の算出

平成30年度DPC導入の影響評価に係る調査「退

表1. 暫定年間新規発生患者数の算出のために使用したデータの記載元

| 項目       | データの記載元  |   |   |
|----------|--|---|---|
|          | 肺炎（入院）   | 膀胱炎（入院）                                 | 急性腎盂腎炎  |
| 推計患者数    | 平成 29 年（2017）<br>患者調査の概況 <sup>12)</sup>              | 平成 17 年（2005）<br>患者調査の概況 <sup>13)</sup> | -   |
| 平均在院日数   | 平成 30 年度 DPC 導入の影響評価に係る<br>調査「退院患者調査」 <sup>14)</sup> |   | -   |
| 罹患率      | -  | -                                       | 薬剤耐性ワンヘル<br>ス動向調査年次報<br>告書 2019 <sup>15)</sup>    |
| 日本人口     | -  | -                                       | 人口推計（2019<br>（令和元）年 10 月<br>1 日現在） <sup>16)</sup> |
| 敗血症診療費平均 | 入院した際の医療費の概算例（診療費平均）「敗血症」 <sup>17)</sup>             |   |   |

院患者調査<sup>14)</sup>における「肺炎等（市中肺炎以外）」のデータである診断群分類番号040080029ZZZZZ（Zは該当する数値またはx），040080039ZZZZZおよび040080049ZZZZZを抽出し，各々の平均在院日数と件数をかけた値を合計し，再度合計件数で割った数値を肺炎（入院）の平均在院日数とした。同様に，「腎臓または尿路の感染症」データである診断群分類番号110310xx9ZZZZZを抽出し，算出した数値を膀胱炎（入院）の平均在院日数とした。

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2019<sup>15)</sup>における対象11,884,471人年のうち，急性腎盂腎炎は20,067症例認めたとの記載より，罹患率（/1,000人年）を以下の式より求めた。

$$\text{罹患率（/1,000人年）} = \frac{\text{[症例数]} \times 1,000}{\text{[対象（人年）]}}$$

肺炎（入院）および膀胱炎（入院）の推計患者数は調査当日（1日あたり）に受療した患者数であることを利用し，暫定の年間新規発生患者数を以下の式により求めた。また，急性腎盂腎炎では罹患率を日本全体に適合させ，暫定の年間新規発生患者数を以下の式により求めた。

$$\begin{aligned} \text{暫定年間新規発生患者数} \\ &= \frac{\text{[推計患者数（人）]} \times 365 \text{（日/年）}}{\text{[平均在院日数（日）]}} \end{aligned}$$

または

$$\begin{aligned} \text{暫定年間新規発生患者数} \\ &= \frac{\text{[罹患率（/1000人年）]} \times \text{[日本人口（人）]}}{1,000} \end{aligned}$$

追加した敗血症/菌血症の治療費を直接費用として年間の疾病による損失の金額を以下の通り算出した。

$$\begin{aligned} \text{疾病による損失の金額} \\ &= \frac{\text{[敗血症診療費平均（円/人）]} \times \text{[暫定年間新規発生患者数（人/年）]} \times \text{[耐性率]}}{\text{[耐性率]}} \end{aligned}$$

## 結果

肺炎（入院）における平均在院日数を算出すると22.1日，膀胱炎（入院）では14.3日であった（表2）。また，急性腎盂腎炎における罹患率は1.69/1,000人年であった（表2）。

さらに，平均在院日数，推計患者数，罹患率お

表2. 暫定年間新規発生患者数の算出のために使用した基本値

| 項目              | 基本値                   |                    |                       |
|-----------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
|                 | 肺炎 (入院)               | 膀胱炎 (入院)           | 急性腎盂腎炎                |
| 推計患者数 (人)       | 35,600 <sup>12)</sup> | 700 <sup>13)</sup> | -                     |
| 平均在院日数 (日)      | 22.1                  | 14.3               | -                     |
| 罹患率 (/1,000 人年) | -                     | -                  | 1.69                  |
| 日本人口 (人)        | -                     | -                  | 1.26 億 <sup>16)</sup> |

表3. 暫定年間新規発生患者数と疾病による損失の金額

| 項目                  | 肺炎 (入院) | 膀胱炎 (入院) | 急性腎盂腎炎 | 合計   |
|---------------------|---------|----------|--------|------|
| 新規年間発生患者数 (暫定、万人/年) | 58.9    | 1.8      | 21.3   | 82.0 |
| 疾病による損失の金額 (億円/年)   | 483     | 15       | 175    | 672  |

および日本人口から算出した暫定の年間新規発生患者数は、肺炎 (入院) で58.9万人/年、膀胱炎 (入院) で1.8万人/年および急性腎盂腎炎で21.3万人/年となった (表3)。

AMR腸内細菌科細菌および*P. aeruginosa*による感染症を発端とした年間の疾病による損失の金額は、肺炎 (入院) で483億円、膀胱炎 (入院) で15億円、および急性腎盂腎炎で175億円となり、合計で年間672億円と推計された (表3)。

## 考察

今回の研究で、腸内細菌科細菌および*P. aeruginosa*の10%が完全に耐性化し、AMRによる感染症は全て治療をすることが出来ずに死に至るシナリオで、新規抗菌薬を使用することで免れる疾病による損失の金額を算出した結果、合計672億円となった。本研究では、この金額を新規抗菌薬の価値と考えることができるのではないかと提案する。三菱総合研究所のpull型インセン

ティブに関する調査<sup>11)</sup>によると、新規抗菌薬の価値 (適正価格) の評価方法の開発が必要と述べている。今回の研究結果は、この課題点を検討する上で、有用な情報を提供することになると考える。なお、本研究ではDPC導入の影響評価に係る調査の内容から、65歳以上の患者割合が多かったため、機会費用としての生産性の損失算出は行わなかった。

本研究でのシナリオは腸内細菌科細菌および*P. aeruginosa*による感染症を対象としたが、WHOや米国CDCからの医療上危機的な状況の優先菌リスト<sup>3,4)</sup>を参考にし、本邦でも同様の優先菌リストを作成するべきであろう。近年のグローバル化を考慮すれば、本邦で優先すべき菌種はそれほど大きくは変わらないが、本邦で独自に注視すべき感染症を見逃さないようにしなければならない。このようにリスト化した優先菌種とそれに対応する疾患について疾患損失額を算出し、疾患治療の価値を明らかにする必要がある。

Woutersらは、2009–18年に米国食品医薬品局

(FDA) が承認した新薬355品目のうち研究開発費が公開されていた新薬63品目(製薬企業47社)を対象に、新薬の発売までに要する研究開発投資額を推算した<sup>18)</sup>。基本ケース分析の結果、失敗した試験にかかった費用を会計処理した後の新薬発売までに要した研究開発投資額中央値は約10億ドルと推算された。治療領域(薬剤5種以上の領域)毎の推計中央値は、神経系薬の7億6,590万ドル(95%CI: 3億2,300万~14億7,350万)から、抗悪性腫瘍薬および免疫調整薬の27億7,160万ドル(20億5,180万~53億6,620万)の範囲であった。一方、抗菌薬を含む全身性の感染症治療薬では、12億5,990万ドル(2億6,590万~21億2,830万)と決して低い開発費の領域ではない。この値を1ドル=104円として換算すると、感染症治療薬の研究開発費は1,310億円になる。本研究で算出した年間672億円はこの研究開発費の約1/2であった。これは、研究開発投資の回収困難による損失への公的資金充当の妥当性を支持する知見であると考えられる。

本研究においてはいくつか限界が存在する。一つ目は、推計損失金額に大きく影響する新規年間発生患者数について、直接的な値を用いることが出来ず、複数の根拠資料をもとに推計した暫定的な数値を用いたことである。暫定新規年間発生患者数は、以下に述べる3点の影響を受ける。①肺炎(入院)と膀胱炎(入院)の算出に推計患者数と平均在院日数を利用したことによる不正確さ、②肺炎(入院)の推計患者数を利用したことによる過大評価、③急性腎盂腎炎の罹患率をJMDCデータベースを使用して推定したことによる過小評価である。②については、肺炎(入院)の推計患者数には、市中にて感染した後に入院になった場合と基礎疾患を有し入院後に院内で肺炎となった場合との区別がなされていないと考えられる。前者の肺炎は*Streptococcus pneumoniae* や *Haemophilus influenzae* などが原因となることが多く<sup>19)</sup>、今回

のシナリオでの菌種による市中肺炎は少ない。また、院内肺炎でも気管挿管を施された場合には今回のシナリオのような菌種以外の *Staphylococcus aureus* も比較的高い割合で原因となりうる<sup>19)</sup>。より高い精度の疾病による損失の金額を算出するには、市中肺炎と院内肺炎を区別し、原因菌種の構成割合も必要であろう。③については、JMDCは社会保険組合会員が母集団であり、65歳以上の高齢者組合員が少ないことが知られている<sup>20)</sup>。したがって、本研究では過小評価が考えられる。研究の限界の二つ目は、AMRによる感染症の致死率を100%としたことによる過大評価である。基礎疾患により致死性は異なり、さらに個人差も大きいことが考えられるため、症例の類型化と類型ごとの合理的な致死率の数値を決めることが非常に困難であり、本研究では致死率を一律に100%と考えた。

本研究で着目した菌種は院内感染の原因菌となることが多い。院内感染の原因菌は各医療施設・地域毎に薬剤感受性が異なることが多いため、より詳細な感受性サーベイランスの継続は重要である。さらに、着目した感染症と原因菌の関連、および原因菌の詳細情報を含めることは今後重要であると考えられる。これらの情報に加え、シナリオに用いた耐性率が妥当かの確認のためにも、感染症専門家の意見は重要である。今後、これら情報も踏まえることで、より精度の高い金額を提示することが必要であると考えられる。

最近、「革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品創出のための官民対話」にて製薬協から「革新的医薬品の創出に向けて」が発表され、その中にpull型インセンティブの導入に関する発表があった<sup>21)</sup>。資料によると、pull型インセンティブとして、①製造販売承認所得報償付与指定精度(Market Entry Rewards)、②定期定額購買制度(Subscription Model) および③売上保証制度が提案された。これらの報奨金の算出方法として1

薬剤あたり、①「[新規抗菌薬のグローバルな価値(研究開発投資+ $\alpha$ )] $\times$ [日本GDP]/[G7のGDP]」(Market Entry Rewardsの場合)、②「[米国算出された同モデルの金額] $\times$ [日本GDP]/[G7のGDP]」(Subscription Modelの場合)、および③「([国内売上上位100製品の平均売上]-[対象抗菌薬の売上]) $\times$ 営業利益率」(売上保証制度の場合)の記載がある。①および②は海外での価値が存在した上での金額設定となっているが、薬価の決定方法や保険制度が異なる海外、特に米国での価値をそのまま日本にあてはめることは難しいと考える。また、感染症とは異なる領域での売上をあてはめるのも違和感がある。本研究の結果を適応する場合、優先菌リストに掲載した該当菌種が原因となる疾患単位で疾病による損失の金額、すなわち新規抗菌薬の価値を算出し、報奨金とするのが適切であると考えられる。

本研究の手法を参考とし、財源確保をはじめ、pull型インセンティブの実現に必要な仕組み整備が進み、国内での新規抗菌薬の創薬・開発が盛んになり、AMR感染症用の抗菌薬へのアクセスを確実にすることが期待される。

## 謝辞

新規抗菌薬開発のためのインセンティブのあり方について、本研究の構想段階において示唆に富むご助言を頂いた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 臨床疫学室松永展明室長に謝意を表す。

## 利益相反

著者 杉山寛行は大正製薬株式会社の社員である。本研究は、著者が帝京大学大学院公衆衛生学研究科 公衆衛生学専攻 専門職学位課程在学中に、課題研究として行われた。

## 引用文献

- 1) O'Neill J: Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance website. Updated May 19, 2016. Accessed January 31, 2021. [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
- 2) 厚生労働省: National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR), Japan, 2016–2020. 2016. Accessed January 31, 2021. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
- 3) World Health Organization: Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Accessed: January 31, 2021. [https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf)
- 4) Centers for Disease Control and Prevention: Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. 2019. Accessed: January 31, 2021. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>
- 5) Stern S, Chorzelski S, Franken L, *et al.*: Breaking through the Wall A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development. Federal Ministry of Health website. 2017. Accessed: January 31, 2021. [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD\\_Follow\\_Up\\_Report\\_Full\\_Report\\_final.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD_Follow_Up_Report_Full_Report_final.pdf)
- 6) Mossialos E, Morel CM, Edwards S, *et al.*: Policies and Incentives for Promoting Innovation in Antibiotic Research. World Health Organization. Regional Office for Europe. 2010. Accessed January 31, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326376>
- 7) Talbot GH, Jezek A, Murray BE, *et al.*: The Infectious Diseases Society of America's 10 x '20 initiative (Ten new systemic antibacterial agents FDA-approved by 2020): Is 20 x '20 a possibility? *Clin Infect Dis.* 2019; 69(1): 1–11.
- 8) Roland D: Antibiotic Makers Struggle, Hurting War on Superbugs. *The Wall Street Journal.*

2020. Accessed January 31, 2021. <https://www.wsj.com/articles/antibiotic-makers-find-rewards-for-tackling-superbugs-are-scarce-11578259557>
- 9) McKenna M: The antibiotic paradox: why companies can't afford to create life-saving drugs. *Nature* 2020; 584 (7821): 338-341.
- 10) 日本製薬工業協会：薬剤耐性（AMR）に対する医薬品等の研究開発促進に向けたPull型インセンティブの導入に関する製薬業界からの提言。2019. Accessed: January 31, 2021. [http://www.jpma.or.jp/globalhealth/infection/amr/pdf/amr\\_pull\\_incentive.pdf](http://www.jpma.or.jp/globalhealth/infection/amr/pdf/amr_pull_incentive.pdf)
- 11) Japan Agency for Medical Research and Development: 国内外における感染症及び病原体に対する医薬品開発研究等に関する調査, 1.2 Pull Incentiveに関する調査検討。2020. Accessed: January 31, 2021. <https://www.amed.go.jp/content/000064112.pdf>
- 12) 厚生労働省：平成29年（2017）患者調査の概況 推計患者数。2018. Accessed January 31, 2021. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/01.pdf>
- 13) 厚生労働省：平成17年（2005）患者調査の概況 推計患者数。2006. Accessed January 31, 2021. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/05syoubu/suihyo44.html>
- 14) 厚生労働省：平成30年度DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」, (6) 診断群分類毎の集計。2020. Accessed January 31, 2021. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000196043\\_00003.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000196043_00003.html)
- 15) 厚生労働省：薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2019。2019. Accessed January 31, 2021. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000717226.pdf>
- 16) 総務省統計局：人口推計（2019（令和元）年10月1日現在）。2020. Accessed January 31, 2021. <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2019np/index.html>
- 17) 国立国際医療研究センター病院：入院した際の医療費の概算例 診療費平均「敗血症」。Accessed December 5, 2020. <http://www.hosp.ncgm.go.jp/inpatient/070/index.html>
- 18) 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): 844-53.
- 19) 日本感染症学会・日本化学療法学会；JAID/JSC感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会：JAID/JSC感染症治療ガイドライン2019。2019.
- 20) 木村友美, 小出大介, 折井孝男：日本で薬剤疫学研究に利用可能なデータベース。 *Jpn J Pharmacoepidemiol*. 2012; 17(2): 135-44.
- 21) 厚生労働省：革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品創出のための官民対話2020（令和2）年11月16日開催, 【資料2-1】日本製薬団体連合会・日本製薬工業協会提出資料。2020. Accessed January 31, 2021. <https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000697992.pdf>



## Evaluation of value of novel antibacterial agents for introduction of pull incentives for development of antibacterial agent in Japan

Hiroyuki Sugiyama and Asuka Suzuki

Teikyo University Graduate School of Public Health

Assuming that the number of infections caused by AMR will increase in Japan in the future, we calculated the amount of disease loss that could be avoided by using new antimicrobial agents for the treatment of AMR infections. The target diseases were hospitalized pneumonia, hospitalized cystitis, and acute pyelonephritis caused by carbapenem-resistant and multidrug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. We assumed a domestic resistance rate of 10% for all of the above organisms, and a scenario in which 10% of all infections failed primary treatment with conventional antimicrobials, followed by sepsis/bacteremia and death in all cases. The added cost of secondary treatment for sepsis/bacteremia was used as the amount of annual loss due to illness.

As a result, the annual loss due to illness was estimated to be 48.3 billion yen for pneumonia (in-hospital), 1.5 billion yen for cystitis (in-hospital), and 17.5 billion yen for acute pyelonephritis, for a total of 67.2 billion yen per year.

Limitations of this study include: (1) inaccuracy due to the using of predicted number of new cases per year by calculation instead of using the true number of new cases per year, (2) overestimation due to the assumption that the fatality rate of infections caused by AMR was 100%.

The opinions of infectious disease experts are important to confirm whether the resistance rate used in the scenario is appropriate, in addition to the relationship between the infection and the causative organism and detailed information on the causative organism. In the future, it will be necessary to present more accurate amounts by taking this information into account.