

政策研ニュース

OPIR Views and Actions

No.6

目次

Points of View

バイオ医薬品開発の現状と動向	医薬産業政策研究所	主任研究員	成田 喜弘..... 1
海外依存を強める製薬企業	医薬産業政策研究所	主任研究員	藤網 宏貢..... 4
加速する生産体制の見直し	医薬産業政策研究所	主任研究員	小野塚修二..... 6
「創薬革命期」におけるシーズ探索・獲得戦略	医薬産業政策研究所	主席研究員	中村 洋..... 8

OPIR 研究紹介

我が国における治験の活性化に向けて	医薬産業政策研究所	主任研究員	田村 浩司.....10
-------------------	-----------	-------	--------------

Topics

大学附属病院における臨床研究	医薬産業政策研究所	主任研究員	沖野 一郎.....11
----------------	-----------	-------	--------------

政策研だより

OPIR の主な動き (2002年1月～5月)14
政策研のレポート・論文紹介15
編集後記16

バイオ医薬品開発の現状と動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘

バイオ医薬品とは「バイオテクノロジーを用いて生産される医薬品」という意味で、一般的には理解されている。特許庁のホームページ (<http://www.jpo.go.jp/indexj.htm>) の技術分野別特許マップによると、「バイオ医薬品はバイオテクノロジー（例えば、組換え DNA 技術や細胞培養技術）を用いて作り出された高純度ペプチドあるいはタンパク医薬品であり、化学合成により作り出された医薬品と比較してのバイオ医薬品の特徴はその製造方法と言える。」と定義されている。その具体例として挙げられているのは、インターフェロン、インスリン、成長ホルモン、組織プラスミノゲン活性化因子 (TPA)、インターロイキン 2、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、エリスロポエチン、ソマトメジン、グルカゴン、ナトリウム利尿ホルモン、血液凝固第Ⅷ因子、遺伝子組換えワクチン、モノクローナル抗体などである。1999年までに日本で発売されたバイオ医薬品は図表 1 に示す通りである。その後も、2000年、2001年にかけて血液凝固第Ⅷ因子、トラスツズマブ、リツキシマブなどのバイオ医薬品が次々と発売されている。

バイオ医薬品の開発は、新たな活性タンパク質を探し出し、それを医薬品とする発展方向だけでなく、現在は既に承認されているバイオ医薬品の投与経路と製剤技術の開発にも重点が置かれている。さらに広義な意味でバイオ医薬品に含まれる遺伝子治療製剤¹⁾の研究開発がこれからの技術開発の焦点になるとされ、遺伝子治療製剤は将来の

バイオ医薬品の重要な一角を占める可能性は高い。これは特許件数の推移にも顕著に表れている。日本と米国におけるバイオ医薬品関連特許と遺伝子治療製剤関連特許に関する特許件数をそれぞれ比較したのが図表 2 である。1977年から1999年において、米国での遺伝子治療製剤を除くバイオ医薬品の登録件数と同時期の日本での公開件数がほぼ同数であることを考えると、これだけでも米国は日本を超える水準であると判断できる（日本は登録件数ではなく、あくまでも該当期間内に公開された件数のため、実際に特許として成立するのはこの数よりも減少する。米国の特許制度には出願公開制度が存在しないため、登録された特許を登録年によって整理した）。さらに遺伝子治療製剤に関する登録件数は米国では3,536件あり、日本の公開件数1,399件の2.5倍強に相当していることから、この分野で米国が日本よりも先行しているのは明らかである。また、米国では1998年において、遺伝子治療製剤を除くバイオ医薬品特許の登録件数が3,085件で対前年比1.37倍の伸びであったが、遺伝子治療製剤の登録件数は1,024件と対前年比1.64倍の伸びを示しており、米国の遺伝子治療製剤の登録件数の伸びは驚くべきものがある（図表 3、4）。

次に、実際の製薬企業の開発品目について、日本と欧米の製薬企業の売上高上位それぞれ10社に関して、その開発品目中のバイオ医薬品の数について比較を行った。IMS HEALTH のデータベース

1) 現在の遺伝子治療製剤には脂質膜に遺伝子を封入したリポソームやウイルスの殻の中に遺伝子を封入したウイルスベクター、あるいは DNA そのものを投与する方法などがある。

を用い、Phase I、Phase II、Phase III、申請段階（申請準備中も含む）の各企業の開発品目を集計したのが図表 5 である。バイオ医薬品に関しては、データベース中のカテゴリーにおいて「バイオテクノロジー」のキーワードが付与されているものをカウントしている。日本と欧米それぞれの10社合計での開発品目数の比較に関しては、個々の企業の開発方針などの相違もあり、合計数だけで比較することに問題は残るが、欧米企業では Phase II、Phase III 段階の開発品目におけるバイオ医薬品の割合が日本企業と比較して明らかに高い。これは時間的にも90年代後半に取得された特許に関連する品目が現在、Phase II、Phase III 段階にあると考えられ、この点からも、バイオ医薬品分野において

は欧米企業が日本企業よりも先行しているといえる。これらのバイオ医薬品は、数年後には欧米の市場に登場し、日本市場にも上市されることになるであろう。現段階で Phase I 以前の Pre clinical における各社の開発状況に関して信頼できる情報を収集することが困難であり、さらに開発品目が実際に上市される成功率の問題を考慮すると、現在の開発品目数だけを基に長期的な市場規模を予測することは容易ではない。しかしながら、現在の開発状況や今後のポストゲノムへの取組みを考えた場合、将来的な医薬品市場全体における遺伝子治療製剤も含めた広い意味でのバイオ医薬品の割合は、ますます大きくなることは間違いないと言えよう。

図表 1 日本で発売されたバイオ医薬品

発売年	有効成分	製造技術	主な対象疾患
1984	ウロキナーゼ	細胞培養	血栓溶解剤
1985	β インターフェロン	細胞培養	癌、肝炎（B 型、C 型）
1986	ヒト・インスリン	組換え DNA	糖尿病
1986	ヒト・成長ホルモン	組換え DNA	小人症
1987	α インターフェロン	細胞培養	癌、肝炎（B 型、C 型）
1988	α インターフェロン	組換え DNA	癌、肝炎（B 型、C 型）
1988	B 型肝炎ワクチン（HBs 抗原）	組換え DNA	B 型肝炎予防
1988	ヒト・成長ホルモン	組換え DNA	小人症
1990	エリスロポエチン	組換え DNA	腎性貧血
1990	γ インターフェロン	組換え DNA	腎臓癌
1991	組織プラスミノゲン活性化因子	細胞培養	急性心筋梗塞
1991	組織プラスミノゲン活性化因子	組換え DNA	急性心筋梗塞
1991	G CSF	組換え DNA	好中球減少症
1991	マウス・モノクローナル抗体	細胞培養	拒絶反応抑制
1992	インターロイキン 2	組換え DNA	血管肉腫
1992	プロウロキナーゼ	細胞培養	急性心筋梗塞
1993	血液凝固第 VIII 因子	組換え DNA	血友病 A
1994	グルカゴン	組換え DNA	代謝機能検査用
1994	B 型肝炎ワクチン (pre S2、HBs 両抗原含有)	組換え DNA	B 型肝炎予防
1994	改変型 G CSF	組換え DNA	好中球減少症
1995	ヒト・ソマトメジン C	組換え DNA	糖尿病など
1995	ナトリウム利尿ペプチド	組換え DNA	急性心不全
1998	アルグルセラゼ	組換え DNA	ゴーシェ病
1998	改変型組織プラスミノゲン活性化因子	組換え DNA	急性心筋梗塞
1999	改変型組織プラスミノゲン活性化因子	組換え DNA	急性心筋梗塞

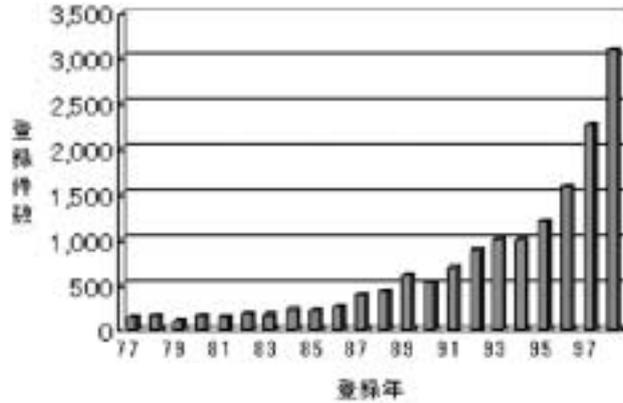
出典：特許庁ホームページ

図表2 日米のバイオ医薬品、遺伝子治療製剤関連特許の比較

	日本 (1977~1999.7)	米国 (1977~1999.9)
バイオ医薬品特許 (遺伝子治療製剤関連特許を除く)	14,972	15,995
遺伝子治療製剤関連特許	1,399	3,536

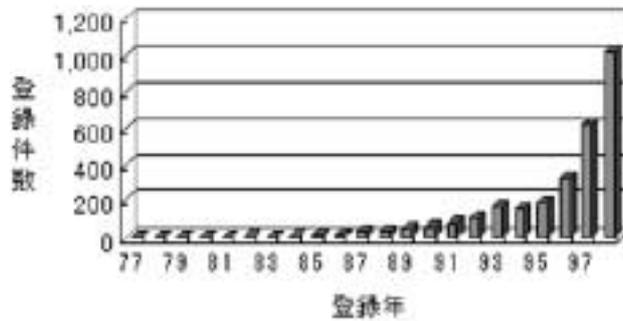
出典：特許庁ホームページ

図表3 米国のバイオ医薬品特許の登録件数推移 (全15,995件)



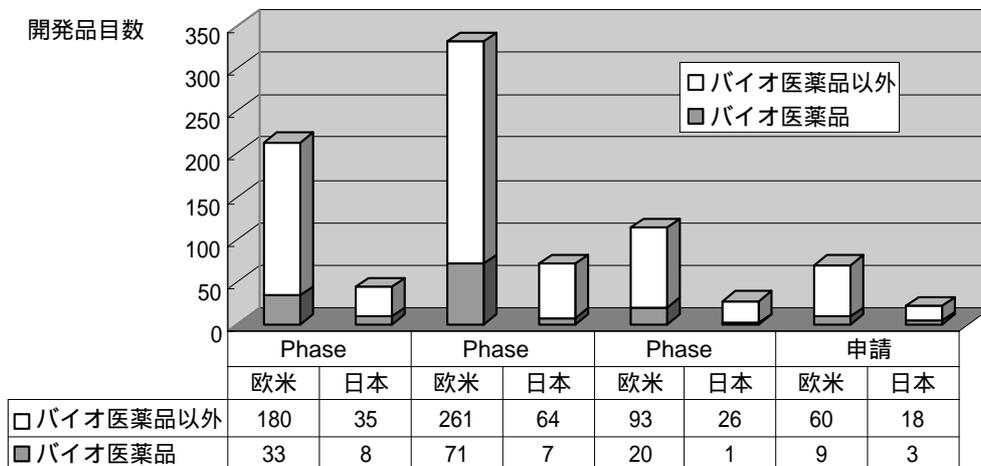
出典：特許庁ホームページ

図表4 米国の遺伝子治療製剤特許の登録件数推移 (全3,536件)



出典：特許庁ホームページ

図表5 日本と欧米の製薬企業10社における開発品目の比較



日本10社：武田、三共、山之内、塩野義、エーザイ、第一、藤沢、大正、中外、田辺

欧米10社：GSK、ファイザー、メルク、アストラゼネカ、アベンティス、BMS、ノバルティス、J&J、ファルマシア、ロシュ

海外依存を強める製薬企業 - 収益向上の要因分析 -

医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網宏貢

国内の医薬品市場は相次ぐ薬価引下げなどにより、1995年度以降ほとんど横這いの状態が続いている。このような状況の中、国内の製薬企業の業績はどのように推移したのであろうか。

医薬品製造を主たる事業とする東京証券取引所1部上場企業のうち、売上高が1,000億円以上かつ決算数値に連続性のある企業13社の1995年度および2000年度の単体業績をまとめると、表1のとおりである。

売上高は全体では3,362億円の増収であったが、輸出が2,354億円増と2倍を上回る大幅な伸びを示したのに対し、国内売上は1,007億円の微増(+3.4%)にとどまっている。その結果、輸出比率は6.8%から12.9%まで上昇した。一方、経常利益は1,927億円の増益となり、売上高経常利益率は

19.7%から23.3%へ3.6%向上した。これは、研究開発費、販売管理費がそれぞれ1,201億円、580億円増加したにもかかわらず、売上総利益が売上高を上回る3,522億円の増益であったことにより達成されたものである。

それでは、国内市場の厳しさが続く中、売上総利益が増加したのは、何故なのであろうか。本稿では、単純化した前提をもとに売上総利益の差異分析を行い、その要因を明らかにしてみたい。なお、試算にあたっては、個々の企業ごと、あるいは自社品か導入品かなどある程度細分化する方が望ましいが、本稿では便宜上対象13社の平均値により行うこととする。

まず、売上高の増加がどの程度売上総利益の増加に寄与したのかを試算する。売上品原価のうち、数量の増減に伴って費用が増減する変動費の割合を4分の3程度とみて、この間の13社平均の限界利益率を70%とおく。よって、2,354億円の輸出増による売上総利益への増益寄与は約1,700億円となる。一方、国内での売上については、薬価引下げを考慮する必要がある。類似薬効比較方式を原則とする現在の薬価制度においては、たとえ新たに上市された薬剤であっても薬価引下げの影響を間接的に受けているとみることができる。薬価引下げにより各企業の医薬品販売単価が実際にどの程度下落したかは不明であるが、仮にR幅圧縮(13%-2%)のほぼ半分の5%とすると、薬価引下げの影響は約1,500億円の減益となる。ゆえに、薬価引下げの影響がなければ、国内売上の増加は約2,500億円となり、売上総利益では約1,800億円の増益となる。したがって、国内での売上増によ

表1 13社業績推移

(単位：億円)

	1995年度	2000年度	差 異
売上高	31,811	35,173	3,362
(国内)	(29,640)	(30,647)	(1,007)
(輸出)	(2,171)	(4,526)	(2,354)
売上品原価	12,942	12,781	160
売上総利益	18,869	22,391	3,522
研究開発費	3,739	4,940	1,201
販売管理費	9,146	9,727	580
営業利益	5,983	7,724	1,740
営業外損益	282	469	186
経常利益	6,266	8,194	1,927

注)金額は、億円未満の端数を切り捨てている。

る損益影響は、薬価引下げで約1,500億円の減益、その他の要因で約1,800億円の増益、差し引き約300億円の増益となる。この結果、売上高増加に伴う売上総利益の増加は約2,000億円となる。

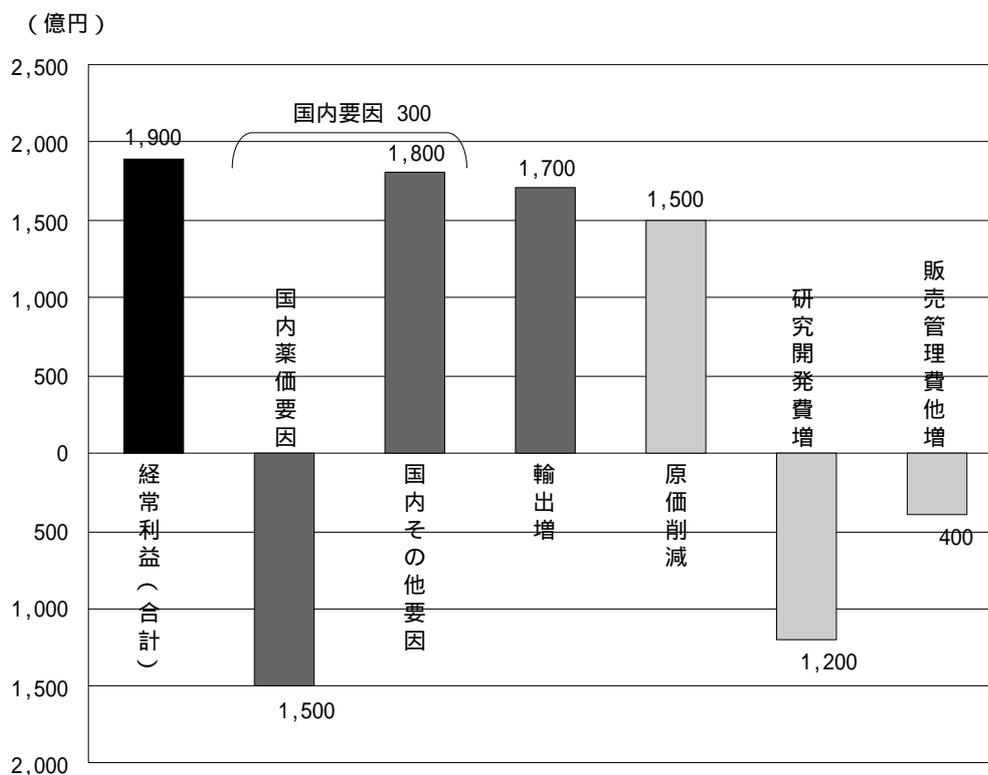
次に、売上品原価について検証する。売上総利益の増益約3,500億円から売上高増による増益約2,000億円を差し引いた約1,500億円が売上品原価の削減による増益への寄与とみることができる。これらの削減の中には、人員削減や製造原単位の低減などのほか、導入品から原価率の低い自社開発品へのシフトなど製品構成の変化によるものも含まれている。これらはいずれも企業自らの努力によって生み出されたものである。

以上の試算から、「海外展開による輸出増」と「売上品原価の削減」、この2つが国内製薬企業の増益を支えてきた大きな柱であったと考えられる。(図1) 換言すれば、国内市場から海外市場への販路拡

大に努めると同時に、ますます厳しさの増す国際競争の中、研究開発力や販売力を強化するための投資を増加させる一方で、売上品原価については削減努力を続けてきたと言えよう。

我が国の製薬企業は、国内の医薬品市場の成長率が低いということだけでなく、国内における治験体制の整備の遅れといった問題にも直面している。このような状況が続くようであれば、製薬企業はますます海外重視の戦略を取らざるを得なくなるであろう。しかしながら、他産業の例をみても国際競争力を有する産業では、やはりしっかりと国内収益と事業基盤が確立されている。製薬企業自らが努力を続けることは当然であるが、我が国を魅力ある創薬環境の場に変えていく政策的配慮がこれまで以上に必要になってきているのではないだろうか。

図1 経常利益増加の要因



注) 1. 対象会社: 武田、三共、山之内、大正、第一、エーザイ、塩野義、藤沢、田辺、中外、万有、大日本、小野
 2. 1995年度の経常利益については、2000年度と会計処理を合わせるため、販売管理費に含まれている事業税を除いている。

加速する生産体制の見直し

医薬産業政策研究所 主任研究員 小野塚修二

2002年4月の薬価基準改定により、各製薬企業の経営はさらに厳しい状況に立たされている。このような中、各社ともより一層の経費削減に努力するとともに、研究開発への注力により早期に新薬を生み出すことが必要とされている。

2002年4月5日に薬事法改正案が国会に提出されたが、その法案が成立すれば、「製造業許可」から「製造販売業許可」となるため、各製薬企業は全ての製造工程を外部へ委託することが可能となり、生産体制をこれまで以上に改革して生産コストの低減を図ることが可能となる。

本稿では、製品利益率に影響を及ぼす因子について検討を行い、生産コスト低減のための方策について考察する。また、最近の主な製薬企業の実態と生産体制の見直しの動きについて要約する。

製品利益率と製品製造原価の構成要素

製薬企業の売上高は、仕入商品の売上高である「商品売上高」と製造したもの（製品）の売上高である「製品売上高」に大別される。製品売上高、製品利益率、製品製造原価は以下に記す関係にあることから、製品利益率を高めるためには、如何にして製品製造原価を抑えるかが課題となる。

$$\text{製品利益率(\%)} = \frac{\text{製品売上高} - \text{製品製造原価}}{\text{製品売上高}} \times 100$$

製品製造原価は、大きくは材料費、労務費、その他経費の三者によって構成される。本稿では、医薬品を主な事業とする東証1部上場企業のうち、2000年度売上高上位15社について1996年度から2000年度の有価証券報告書をもとに、製品利益率と材料費、労務費、経費の関係を検討した。

製品利益率と材料費

図1に示した如く、製品利益率と材料費当たりの製品粗利益の間には正の相関が認められた。従って、材料費を低く抑えれば製品利益率が高まる可能性を示唆している。しかし、材料費を下げることは自社だけで解決できる問題ではないため、新薬を製剤化する段階で考慮すべき今後の課題となるであろう。

製品利益率と労務費

図2に示した如く、製品利益率と労務費当たりの製品粗利益の間にも、正の相関が認められた。労務費は、大きく捉えれば従業員数に平均賃金を掛け合わせたものと考えられる。従って、製品利益率を上げるためには、工場人員のスリム化を行い労働生産性を高めることが一つの方策と考えられる。

製品利益率と経費

図3に示した如く、製品利益率と経費当たりの製品粗利益の間にも、正の相関が認められた。経費の大半は減価償却費であるため、製品利益率を上げるためには、工場の統廃合等を行い設備生産性を高めることが一つの方策と考えられる。

生産体制の見直しに関する最近の動向

山之内製薬は2002年3月を以て小豆沢工場、開成工場を閉鎖し、国内生産拠点を3工場に集約した。また、三共は国内に生産拠点として7工場を有していたが、既に2000年3月に品川工場を閉鎖、

2003年3月には三島工場、田無工場を閉鎖する予定であり、4工場体制にする方針を打ち出している。塩野義製薬では2004年3月までに赤穂工場、杭瀬工場を閉鎖するとともに生産関連人員も削減することを計画している。また、武田薬品工業はアイルランドに製剤包装工場を保有しているが、2004年の稼働を目標に新たに原薬工場を新設する予定である。これにより、アイルランドでの原薬から製剤までの一貫した生産体制が整うこととなる。

このように多くの企業がこれまで挙げた課題に

対して既に対策を講じている。2001年に導入された会社分割制度、2002年度に導入が予定されている連結納税制度など事業編成を活性化する環境も整いつつあり、薬事法改正案成立後には生産部門を分社化して経営効率化を図るなど、さらに生産体制の改革が加速することが予想される。また、今後はコスト低減のため生産拠点を海外へ求める企業も現れてくるであろう。

各製薬企業とも厳しい経営状況の中、コスト低減を目指したさらなる生産体制の見直しが迫られている。

図1 製品利益率と材料費の関係

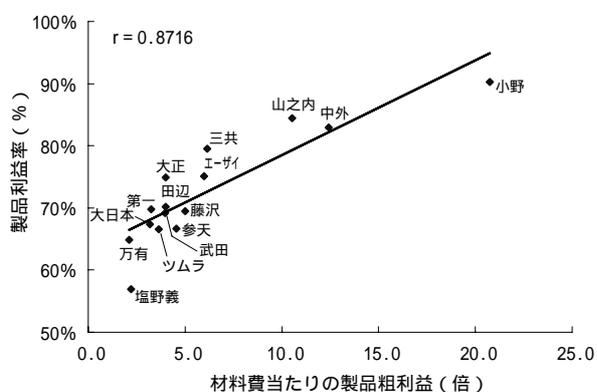


図3 製品利益率と経費の関係

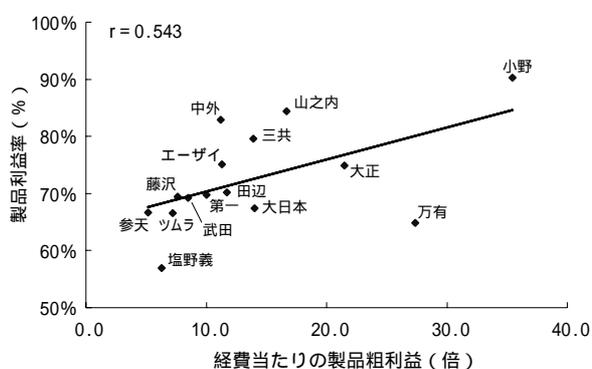
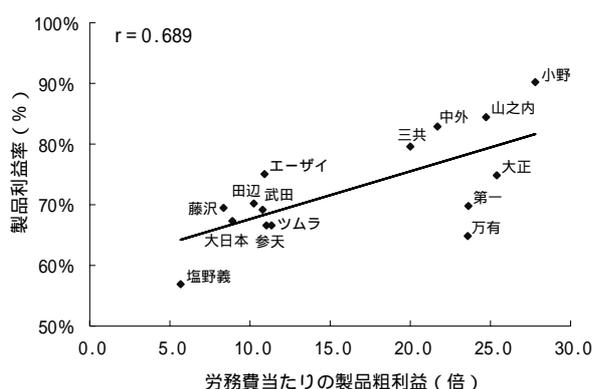


図2 製品利益率と労務費の関係



注) 1996年度から2000年度の各社有価証券報告書 単体の製品売上高、製品製造原価、材料費、労務費、経費より、各項目の5年間の平均値を算出して使用

「創薬革命期」におけるシーズ探索・獲得戦略 - 日本の製薬企業の課題 -

医薬産業政策研究所 主席研究員 中村 洋

ゲノム解読、プロテオミクスの進展に伴い、製薬業界は「創薬革命期」を迎えている。以下では、創薬革命期におけるシーズ探索・獲得に対する製薬企業のポートフォリオ戦略について考察する。

創薬革命期における3つの特徴

この革命期の特徴として、次の3点が挙げられる。第1に、製薬企業外で新しい知見・発明が続々と生み出される。それらは、新規成分だけでなく情報データやテクノロジーも含まれ、創薬の貴重なシーズとなる。したがって、自社内で生み出されるシーズだけでは、ライバル企業に対して競争優位を保てない。つまり、いかに企業外部で生み出される潜在性の高いシーズをライバル企業よりも早く獲得し、かつ効率的に企業内で吸収し創薬に活用するかが企業戦略上の重要な課題となる。

第2に、革命期では、様々なシーズが生み出されるため、どれが今後生き残るシーズとなるのかが読みにくい。特に、テクノロジー分野では、革新のスピードが速く、winning technology の特定が難しい。したがって、シーズ獲得のための投資にはリスクが伴う。

第3に、これまでと創薬の方法が大きく転換するので、企業内の人材の中には、最先端の方法を十分理解できない層が少なからず存在する。経営層の理解が不十分だと、革命期における適切な投資判断を下せない。一方で、従業員の理解が不十分だと、新しい創薬方法に適した組織への転換に抵抗が強かったり、新しいテクノロジーを使いこなせなかったりするという問題が発生する。

勝ち残れないポートフォリオ戦略

では、このような特徴を持つ創薬革命期において、シーズ探索・獲得のための製薬企業の戦略はどうあるべきであろうか。シーズ探索・獲得の段階では、上記の第2の特徴から、そのための投資にはリスクが伴うため、ポートフォリオを組むことが必要である。しかし、日本の製薬企業は、「勝ち残り」のための適切なポートフォリオを組んでいるのだろうか。勝ち残れないポートフォリオ戦略の要因として、少なくとも以下の4点が挙げられる。

1 後追いのポートフォリオ

悪いパターンのポートフォリオ戦略は、ライバル企業（特に欧米企業）の後追いで、有名な海外のベンチャー企業に投資することである。確かに、すでに実績のある企業に投資することは、個々の案件でのリスクを減らすことはできる。しかし、すでにライバル企業は投資を行っている。ライバル企業が生かせなかった情報を生かせるという強み（技術、組織、人材等）を持つ企業でない限り、後追いの投資はいつまでたってもライバル企業に対し競争優位を作り出すことが難しい。欧米の企業と比較すれば規模ではかなわない分、その強みがなければ、同じ投資先に資金をつぎ込んでも格差が広がるだけであり、欧米企業に対する勝ち残りのためのポートフォリオ戦略とはなりえない。

勝ち残るためのポートフォリオを組むには、ライバル企業が目をつけていない、可能性のある投資先をいち早く見つけて投資することが必要である。しかし、筆者らがこれまで製薬企業、ベンチ

チャー企業を対象に行ってきたインタビュー調査^{注)}では、日本の製薬企業が地理的に優位にある日本のベンチャーからも、欧米の製薬企業の方が日本の製薬企業に比べ、投資に積極的であり、かつ評価が適切であるという声が少なからず存在した。

2 決定権限者の不十分な理解

投資について決定権限を持っている層が、ポートフォリオに組み入れるべき投資先全ての候補に関する情報を、十分に理解できているのかという問題がある。もちろん、一部の候補先の情報を理解できる人材は、製薬企業内に存在する。しかし、候補となっている投資先全ての情報を理解し、その理解に基づいてポートフォリオを組め、かつ投資決定を行える立場にいる人材は少ないのではないだろうか。

また、たとえそのような人材が製薬企業内にいても、その能力が個人に依存していて、組織として養成されていなければ、企業としての強みにはなり得ない。その人材が、他の企業に引っ張られれば、その能力は企業からたちまち失われる。

3 少数の投資先

適切なポートフォリオを組むには、投資先の数は十分確保しなければならない。少数の投資先であれば、個々の案件にかかる成功への期待度が高まり、リスクの低い投資先に集中するという偏りが発生する。リスクが低い案件では、上記で述べたように、勝ち残るためのポートフォリオは組み難いことがあるし、リスクの低い分、投資額がかさむ。十分な数の投資先を確保するためには、それに耐えうる十分な研究資金が必要であり、企業規模が重要となる。

4 海外における探索・獲得の能力不足

海外でのシーズ探索・獲得能力不足により、無名だが可能性のある欧米ベンチャー企業をポートフォリオに組み込めないことである。日本の製薬企業は、情報収集のために海外に大なり小なり拠点を持っている。しかし、欧米企業との比較で、シーズ探索・獲得能力に劣ることは否めない。し

かし、日本企業であるからという理由だけでは、その能力格差の説明はつかない。シリコンバレーで、エレクトロニクス産業の日本企業間で、獲得した情報量が一桁以上違ったということは有名な話である。

これまでのインタビュー調査で、いくつかの日本の製薬企業で、情報収集に当たって受身的な姿勢が見られること、現地と本社とのコミュニケーションが取れていないこと、現地の人材を生かすインセンティブシステムが整備されていないことなど、様々な問題が指摘された。

最後に

以上、創薬革命期の特徴と、シーズ探索・獲得段階における日本の製薬企業の課題について簡単に整理してみた。それらの課題を全てクリアーできている日本企業は少数に限定されるのではないだろうか。一方で、それらの課題をより早く克服できれば、勝ち残る可能性を高めることができる。

注)「製薬企業の研究開発マネジメントのあり方」

(医薬産業政策研究所と慶應大学大学院経営管理研究科との共同研究プロジェクト2000年～2002年)の一環として行なわれた。

我が国における治験の活性化に向けて - カギはインセンティブ構造の構築 -

医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

今般政策研レポート No.3 として、「我が国における治験の活性化に向けて」というタイトルで調査研究を纏めたので、概要を紹介する。

調査研究のきっかけとなった問題意識は、国内でいわゆる「治験の空洞化」がなかなか改善されない理由について、特に第一線の現場で具体的に何が問題となっているかを知りたいということであった。厚生省（当時）は、新 GCP 対応が不十分であることから「治験の停滞」が生じているとの指摘を受けて、医薬安全局審査管理課（当時）が事務局となって『治験を円滑に推進するための検討会』を98年2月に設置し、99年6月に報告書を纏めた。これを基に、いくつかの予算上や制度上の政策が講じられたが、約3年を経過した現在の状況を鑑みればさらに追加すべき策もあるのではないかと、また、その後の世の中の動向を踏まえて新たに必要な施策があるのではないかと考えた。そこで、上記報告書で提言された計10個の施策の実施状況や有効性を調査するとともに、報告書に盛り込まれていない課題についても整理し、日本でもそれなりの「コスト、スピード、クオリティ」で治験が実施されるためのアクションプランを考えてみた。

そもそも、なぜ日本で治験が行われなければならないのか。ICH GCP により、ブリッジング試験を活用すれば、日米欧のいずれかで行われた治験データを基に承認申請を行うことができるようになった。そうなれば製薬企業としては、なるべく「コスト、スピード、クオリティ」に優れた場所で主な治験を行い、その他の国ではブリッジング試験のみを実施して承認申請データを揃えようとす

るのは当然である。しかし、企業自身を含め各関係者にとって、日本で治験が行われない場合には以下の問題が生じる。すなわち、患者にとっては最先端の医療を受ける機会が失われる、医師にとっては市販後の当該新薬の使用に際して適正使用のための予備的知識が得られない、医療機関にとっては貴重な収入源を失う、そして製薬企業にとっては、日本在住の日本人を対象とした用法用量や副作用に関するデータが上市前に多く得られないことなどが考えられる。

従って本レポートでは日本での治験実施の推進のために、上記報告書の提言関連では「被験者スクリーニング時の費用負担方法の見直し」、「特定療養費制度の拡充等による、治験薬継続提供の期間や費用負担のルールの明確化」、「治験に関する特定療養費制度の対象期間の拡大」、「入院患者を含む全ての被験者に対する治験協力費の適切な提供」、「認定 CRC 制度の導入」など、またそれ以外の課題としては「モニター認定制度の導入」、「インセンティブ契約の導入」、「被験者募集時の情報提供内容の拡大」、「医療機関による治験実績広告の可能化」、「治験実績を医師の評価に反映させるシステムの構築」などを、具体的対応策の形で提言した。内容には未熟な部分もあろうかと思う。是非ご意見ご批判をお寄せ頂きたい。

最後に、治験の円滑推進のカギは各関係者への「インセンティブ構造の構築」と考える。近隣諸国が治験ビジネスに注力し始めていることを鑑みれば、治験の実務担当者や患者代表などからなる「ポスト“治験円滑推進検討会”」で、次の策を早急に検討する必要があるのではないだろうか。

大学附属病院における臨床研究

医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野一郎

我が国における基礎的な医学研究は欧米諸国に比べて遜色ないといわれる。しかしながら基礎研究に比べそれを実用化しようとする研究が大学においては少なかった。これはひとつには基礎研究で革新的な知見が得られてもそれを効果的に産業化に結びつける仕組みがなかったことによる。すなわち大学の優れた研究と企業を結びつける有効なシステムが構築されてこなかったのである。大学での研究成果が実用化される道筋は決して一様ではない。TLOを介した技術移転によることもあるだろうし、産学共同研究を通じて実用化されることも考えられる。しかし、いずれにしても医薬品、医療技術の開発にはヒトでの臨床研究という過程を経ないと決して実用化には結びつかないのである。つまり基礎研究のヒトへの応用研究である臨床研究は医学研究の実用化のためには欠くべからざる過程であり、これが有効に機能するかしないかに我が国の医学、医療の発展が係っているといえるのである。近年、我が国において、世界をリードする先端的な医学、医療の実現のためには臨床研究の推進が必要不可欠であるとの認識から、政府も臨床研究関連予算を組んでいる。(平成14年度予算として文部科学省、厚生労働省あわせて約80億円が計上されている。臨床研究の多くは大学附属病院で行われている。そこで本稿では、近年の我が国における代表的な国立大学附属病院での臨床研究の推進の現状を報告したい。

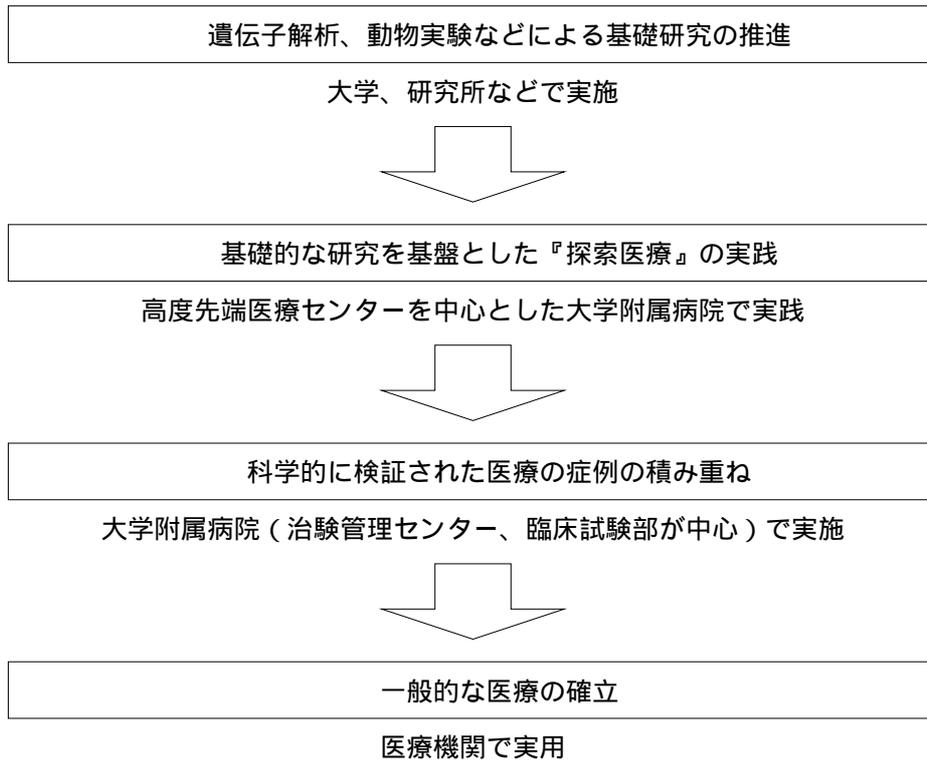
図1は高度先端医療開発の流れを模式的に示したものである。まず①大学、研究所などで基礎研究がなされる。次に②基礎的な研究を基盤としたヒトへの最初の臨床応用である「探索医療」(いわ

ゆるトランスレショナルリサーチ)がなされる。そして③科学的に症例が検討され、④一般的な医療として確立するのである。我が国においてはこの②③の過程が十分に機能していなかったといえるのである。そこで、特に②③のプロセスを充実させるべく、大学病院において組織の整備に力が注がれているのである。表1は近年の国立大学附属病院の臨床研究推進の取り組みを示したものである。ここで、探索医療センター等の設立は、図1の②のプロセスの推進を、治験管理センター等の設置は③のプロセスの推進を目指していると考えられる。各大学それぞれ特徴があるが、以下では②のプロセスを中心として担う京都大学附属病院探索医療センターと③のプロセスを担う群馬大学附属病院臨床試験部の取り組みを例として紹介しよう。

1 京都大学医学部附属病院探索医療センター

平成13年4月に京都大学附属病院内に設立された探索医療センターである。京都大学内にはあるが、プロジェクトは公募制であり、全ての国立大学および研究機関に開かれているという特徴がある。このプロジェクトの審査は全国レベルでの有識者から構成された探索医療推進委員会が行い、プロジェクトに必要な研究室と研究費が提供され、センターの診療医師が協力する。センターの組織は探索医療開発部、探索医療検証部、探索医療部の3部で構成されている。臨床医療開発部は基礎医学的研究の中で生み出された新しい高度実験的医療新技術の具体的なヒトへの応用に向けて動物レベルでの研究からヒトレベルでの研究へと転換させる組織である。探索医療検証部は研究プ

図1 高度先端医療開発の流れ



出典：文部科学省 体系的な高度先端医療等の在り方に関する調査研究班
「トランスレーショナル・リサーチの戦略」一部改変

プロジェクトの倫理的妥当性、科学的妥当性、基礎的なデータについての臨床応用への蓋然性の評価、また使用される生物材料の安全面での十分な確認が得られているかなどを第三者の視点から客観的に評価検討する役割を担っている。そして探索医療部は、探索医療開発部で準備された方法と材料等を用いて、実際に十分な期待が得られ、安全面・有効性において十分な期待が得られる患者に臨床応用し、その有用性の検証を行いながら、さらに患者のケアを行う組織である。なお平成13年度に「グレリン創薬プロジェクト」「網膜の再生医療プロジェクト」の2つのプロジェクトが採用されている。

2 群馬大学医学部附属病院臨床試験部

平成13年4月、それまでの治験管理センターを発展させ、臨床試験部として発足。製薬企業から持ち込まれる治験だけでなく附属病院独自に計画、実施する医療技術の開発を目指す臨床試験にも対応できる組織として発足した。中村哲也助教授の指導のもと薬剤師2名、CRC6名を中心に活

動している。当臨床試験部は群馬大学附属病院で行われている全ての臨床試験（治験を含む）を統括管理している。平成11年6月から14年2月までに151件の臨床試験が行われており、うち約半数が医師主導の臨床試験である。医療の質の向上は臨床試験の質向上なくしては成り立ち得ないとの考えから院内の臨床試験をサポートしている。中村助教授は大規模臨床試験が日本で行われるためには、臨床試験を組織だてて行うことが必要であり、その為にも臨床試験部の活動が重要であると言う。日ごろの臨床試験のサポートが日本発の大規模臨床試験に繋がることを目標としている。

我が国における医学、医療のさらなる発展のためには、基礎研究を実用化する臨床研究が推進されることが必要不可欠である。臨床研究は主として大学病院で行われる。大学病院での臨床研究の一層の推進を通じて、高度先端医療開発が加速度的に展開することを期待したい。

表1 国立大学附属病院における臨床研究推進のための整備

(平成14年度新設)

施設名	事項名	概要
【探索医療センター等】		
名古屋大学医学部附属病院	遺伝子・再生医療センターの新設	遺伝子治療及び再生医療分野における探索臨床研究を行うとともに、同分野の臨床試験を行う。
大阪大学医学部附属病院	未来医療センターの新設	大阪大学大学院医学系研究科未来医療開発専攻等における研究成果について臨床試験を行う。
九州大学医学部附属病院	先端医工学診療部の新設	治験ロボットの開発をはじめとする先端医工学分野における探索臨床研究を行うとともに、同分野の臨床試験を行う。
【治験管理センター等】		
新潟大学医学部附属病院	臨床試験部の新設	病院として治験の実施状況を実効的に調査し、スクリーニングの実施やインフォームドコンセントの取得等を通じて治験の「質」を保証する。(製薬企業から持ち込まれる治験に加え、附属病院独自に計画、実施する新しい医療技術の開発における臨床試験にも対応)
長崎大学医学部附属病院	治験管理センターの新設	病院として治験の実施状況を実効的に調査し、スクリーニングの実施やインフォームドコンセントの取得等を通じて治験の「質」を保証する。

(平成13年以前の主な取り組み)

【探索医療センター等】		
東京大学医科学研究所附属病院	診療組織の整備・充実	遺伝情報の発現解析等を迅速に行い診療プロジェクトをサポートする「ゲノム診療部」とプロジェクトの安全性の検証・人権の尊重の徹底等を行う「医療安全管理部」を設置する。
京都大学医学部附属病院	探索医療センターの整備	プロジェクト方式で探索臨床研究を行う「探索医療開発部」と人への応用を行う上での安全性の確保・倫理面への対応を行う「臨床医療検証部」を設置する。
【治験管理センター等】		
群馬大学医学部附属病院 東京大学医学部附属病院	臨床試験部の新設	病院として治験の実施状況を実効的に調査し、スクリーニングの実施やインフォームドコンセントの取得等を通じて治験の「質」を保証する。(製薬企業から持ち込まれる治験に加え、附属病院独自に計画、実施する新しい医療技術の開発における臨床試験にも対応)
浜松医科大学医学部附属病院 山口大学医学部附属病院 大分医科大学医学部附属病院	治験管理センターの新設	病院として治験の実施状況を実効的に調査し、スクリーニングの実施やインフォームドコンセントの取得等を通じて治験の「質」を保証する。

出典：文部科学省 HP 他

OPIR の主な動き (2002年1月～2002年5月)

2002年1月	10日	第15回ステアリングコミティ	
	25日	第16回ステアリングコミティ	
	31日	政策研意見交換会	「知識資本ストック推計に基づく製薬業の利潤率分析」ゲスト：菅原琢磨氏（学習院大学経済学部助手）
2月	7日	第17回ステアリングコミティ	
	15日	政策研意見交換会	「医療保険制度改革と薬価」 ゲスト：田前雅也氏（田辺製薬）
	19日	政策研意見交換会	「アメリカにおける治験の現状」 ゲスト：ウィリアム・ヴァン・ノストランド氏（デンドライトインターナショナル）
	25日	第18回ステアリングコミティ	
3月	7日	第19回ステアリングコミティ	
	6日～15日	現地調査	「米国における科学技術政策と産学官連携」 高橋由人所長、平井浩行主任研究員、 成田喜弘主任研究員
	18日	政策研意見交換会	「欧米大手による創薬研究効率向上イニシアティブ」ゲスト：荒木謙氏（米国野村証券）
	20日	第20回ステアリングコミティ 政策研意見交換会	「製薬産業の未来と薬剤給付制度」 ゲスト：藤山 朗氏（藤沢薬品工業会長）
4月	16日	政策研意見交換会	「医療経済研究機構の研究テーマ」ゲスト： 井原辰雄氏、坂巻弘之氏、速水康紀氏、染谷 仁一氏、嘉屋浩一氏（医療経済研究機構）
	23日	講演	「我が国の医薬品産業の国際競争力」 田村浩司主任研究員（医薬品産業労働組合協 議会調査委員会にて）
	25日	政策研意見交換会	「薬剤給付制度について」 ゲスト：永山 治氏（中外製薬社長）
5月	7日	第21回ステアリングコミティ	
	14日	第22回ステアリングコミティ	

政策研のレポート・論文紹介（2001年10月～）

- 1) 「米国における政府による研究開発支援の現状と動向」
- 生命科学研究費の医薬品への流れ - (政策研レポート No.1)
医薬産業政策研究所 主任研究員 中村景子*
2001年10月

- 2) 「医薬品開発における期間と費用」
- 新薬開発実態調査に基づく分析 - (リサーチペーパーシリーズ No.8)
千葉商科大学 山田 武
2001年10月

- 3) 「製薬企業の情報提供に関する意識調査」(政策研レポート No.2)
医薬産業政策研究所 主席研究員 中村 洋
主任研究員 平井浩行、沖野一郎、加賀山祐樹*、鈴木雅人*
2001年12月

- 4) 「日本の医薬品産業における研究開発生産性」
- 規模の経済性、範囲の経済性とスピルオーバー効果 - (リサーチペーパーシリーズ No.9)
医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田羊祐
主任研究員 河原朗博*
2002年2月

- 5) 「我が国における治験の活性化に向けて」(政策研レポート No.3)
医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘、田村浩司
2002年5月

- 6) 「製薬企業のアライアンスについて」(政策研レポート No.4)
医薬産業政策研究所 主任研究員 平井浩行
2002年5月

- 7) 「事業分野・出資構成・共同研究・特許出願からみた日本のバイオベンチャー企業の特徴」
(リサーチペーパーシリーズ No.10)
医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田羊祐
主任研究員 沖野一郎、成田喜弘
2002年6月(予定)

* は前主任研究員。

編集後記

さる4月10日から13日にかけて日本外科学会定期学術集会に参加しました。特別テーマは大きく「遺伝子治療」「再生医学」「臨床研究」の3つでした。日本における外科系学会の最高峰である日本外科学会において最先端の医療の話題に加えて臨床研究が取り上げられていたことに大変大きな興味を覚えました。医療技術はヒトへの臨床応用がなされてはじめて意味を持ち得るのだと思います。その意味で臨床研究の果している役割は非常に大きく、我が国においてライフサイエンスが今後発展していくための大きな課題であると考えます。製薬企業が医薬品開発のためにやっている治験については薬事法規等で厳格に規定がされていますが、医師が自主的に行う臨床研究についてはまだ明確な基準がありません。特に先端的な医療であればあるほど倫理的な問題が生じる可能性があります。先端的医療技術の開発と患者の人権のバランスをどのように考えるか、議論する必要があると考えます。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野一郎)

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
OPIR

Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース
2002年5月発行

〒103 0023

東京都中央区日本橋本町3-4-1

トリイ日本橋ビル5階

TEL 03 5200 2681

FAX 03 5200 2684

無断転載引用を禁ずる