

政策研ニュース No.9

OPIR Views and Actions

2002年12月

目次

Points of View

| | |
|----------------------|------------------------------|
| バイオ医薬品の開発とベンチャー企業の役割 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野 一郎..... 1 |
| 抗体医薬品の展望と課題 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 成田 喜弘..... 4 |
| 厚生労働省の研究開発振興制度 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 榎 貴仁..... 8 |
| 経済的利益率の日米比較 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網 宏貢.....10 |

目で見える製薬産業

| | |
|------------------------|------------------------------|
| 社会医療診療行為別調査からみた薬剤の使用状況 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 小野塚修二.....12 |
|------------------------|------------------------------|

Topics

| | |
|------------------------|------------------------------|
| セルフメディケーションの推進と製薬産業の役割 | 医薬産業政策研究所 主任研究員 田村 浩司.....14 |
|------------------------|------------------------------|

政策研だより

| | |
|---------------------|---------|
| 主な活動状況(2002年8月~12月) |16 |
| レポート・論文紹介(2002年1月~) |17 |

バイオ医薬品の開発とベンチャー企業の役割

医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野一郎

バイオ医薬品¹⁾の創製は、ヒトゲノム解析や遺伝子・タンパク質機能解析、および関連する生命科学分野での研究・技術開発を基盤として、今後さらに飛躍的に進むと予想されている。本稿では、最近9年間に世界で上市されたバイオ医薬品の特徴とその開発企業について検討した。

バイオ医薬品と薬効領域

図1は1993年から2001年に世界で上市された新有効成分367品目について、薬効領域²⁾を見たものである。バイオ医薬品を薬効領域別に分類すると血液・循環器系疾患が一番多く、がんがそれに続

いている。一方、同時期に上市されたバイオ医薬品以外の品目では、中枢神経系の疾患が一番多く、次いで感染症となっている。これに対して図2は、開発重点領域を表す指標の一つと考えられる、現在Phase Iにある品目を分類したものである。該当する783品目³⁾において一番多い薬効領域は、バイオ医薬品、バイオ医薬品以外ともがんであり、次いでバイオ医薬品では感染症（エイズワクチンなど）となっている。がんを対象疾患とする開発品目は、バイオ医薬品が全体の48.6%であり、バイオ医薬品以外の23.4%に比べて2倍以上の高い比率となっている。

図1 新有効成分の薬効領域

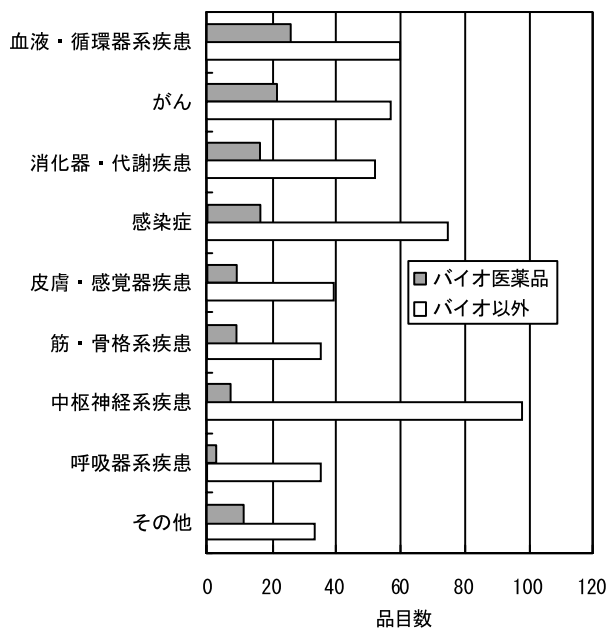
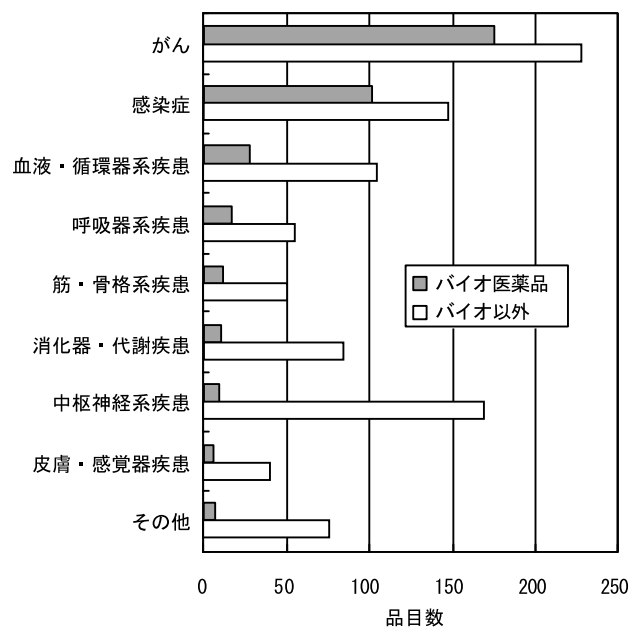


図2 開発品目の薬効領域



出典 Scrip Magazine 1993 - 2000 (Jan.), 2001 - 2002 (Feb.) IMS R&D Focus 2002 (Nov.)

国籍別に見た開発企業の特徴

次に開発企業⁴⁾について国籍別に⁵⁾に見てみる。図3、図4は開発企業をバイオベンチャー企業と製薬企業に分類し開発品目数に占めるそれぞれの割合を見たものである。米国ではバイオ医薬品のうちバイオベンチャー企業によって開発された品目の占める割合が約70%と高いのに対して、欧州ではバイオベンチャー企業によって開発されたバイオ医薬品は全体の約10%にとどまり、日本ではバイオベンチャー企業による開発品は全くない(図3)。一方、バイオ医薬品以外の品目について見てみると、日米欧いずれにおいても製薬企業によって開発されている品目の割合が80%を超えている(図4)。

重要なベンチャー企業役割

かずさDNA研究所の大石道夫氏は、DNA及びタンパク質など遺伝情報に関する知識、技術、情報が中核になる21世紀型のバイオテクノロジーにおいては、高度な知識・技術を有する人材及び大学、研究機関が重要な役割を果たし、基礎から応用・実用化への距離及び企業化への時間的ラグが短いことからテクノロジーの企業化にベンチャー

企業が重要な役割を果たすと指摘している⁶⁾。

研究テーマの選択や計画の変更に柔軟に対応することのできるベンチャー企業は、研究開発技術の進歩への適応性が高いことから、製薬企業が手を出しにくい流動的でスピードの速い技術を実用化するのに有利だと考えられる⁷⁾。現に米国ではバイオベンチャー企業によって創製された医薬品シーズを、大手製薬企業が引き継いで臨床開発を行い、速やかに上市するというひとつの医薬品開発の流れができています。

医薬品開発の新たな流れ

バイオテクノロジーの特徴を考えるとバイオベンチャー企業がバイオテクノロジーの産業化に果たす役割は日本においても今後重要性を増すものと思われる。バイオテクノロジー戦略大綱のなかにもバイオベンチャー育成のための具体的なアクションプランが盛り込まれるなど、日本のバイオベンチャーを取り巻く環境も大きく変わってきている。また将来有望なバイオベンチャー企業が誕生しつつあり、遺伝子治療薬の開発を進めているアンジェスMG社やトランスジェニックマウスの作製を行うトランスジェニック社は上場を果た

図3 新有効成分の開発企業群別割合 (バイオ医薬品)

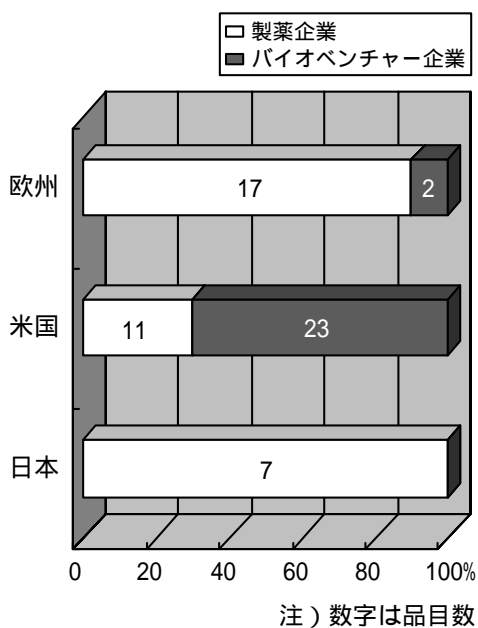
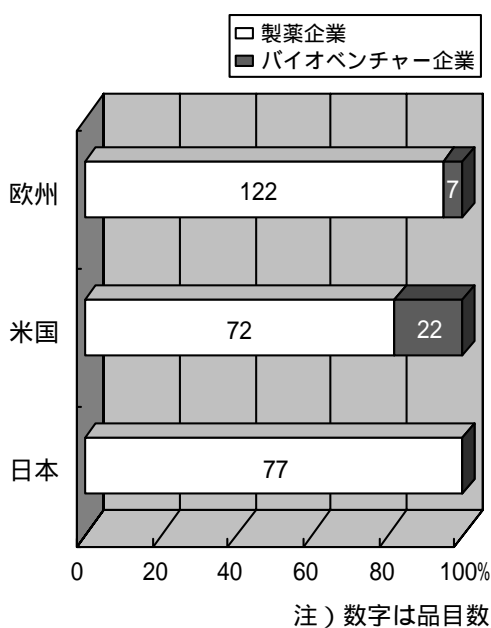


図4 新有効成分の開発企業群別割合 (バイオ医薬品以外)



出典 Scrip Magazine 1993 - 2000 (Jan.), 2001 - 2002 (Feb.) IMS R&D Focus 2002 (Nov.)

し、上場を目指す企業も増えている。

日本の製薬企業は、これまで欧米のバイオベンチャー企業と積極的に提携関係を結んできた。今後日本のバイオベンチャー企業が成長するにつれ、日本の製薬企業の提携関係先としての日本のバイオベンチャー企業のウエイトが増し、医薬品開発の新たな流れができることが予想される。

注1) 本稿ではバイオ医薬品の定義はIMS Health社のデータベースR&D Focus 2002における定義に従った。すなわち、キーワードとしてアンチセンス、DNA ワクチン、モノクローナル抗体などを含むものとした。

2) 薬効領域はATCコード分類を基に9つの領域に再分類した。品目によっては複数の薬効領域にまたがるものがあるため重複してカウントされている品目がある。

3) IMS Health社のデータベースR&D Focus 2002(Nov.)

4) 開発企業とは、新有効成分を創製した企業のことをさす。

5) Scrip Pharmaceutical Company Fact File 2002他を参考にバイオベンチャー企業とそれ以外の製薬企業に分け、本社所在地を企業の国籍としているため、開発が行われた地域とは必ずしも合致しない。

6) 大石道夫「日本のバイオテクノロジーの客観的情勢とその対策及び展望」第2回BT戦略会議 資料
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/>

7) 中村吉明・小田切宏之「日本のバイオ・ベンチャー企業」経済産業研究所ディスカッションペーパー
2002年6月

抗体医薬品の展望と課題

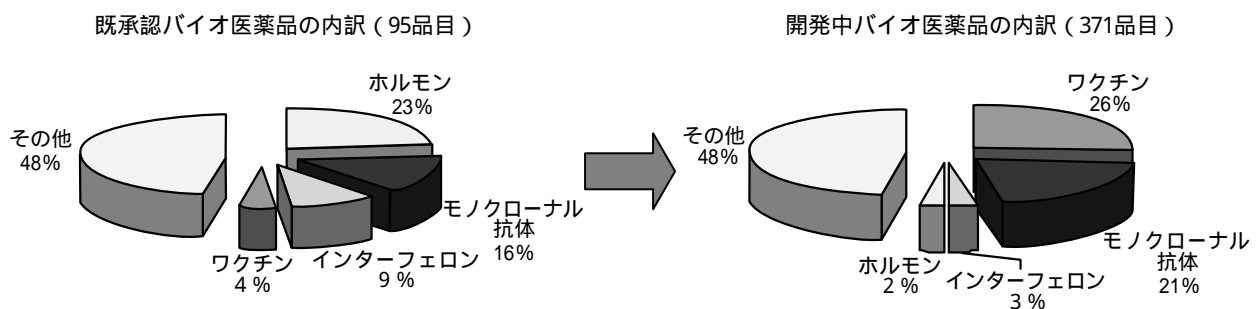
医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘

バイオ医薬品の主流を占める抗体医薬品

2002年10月末、PhRMA(米国研究製薬工業協会)は米国におけるバイオ医薬品開発の実態についてまとめた報告書「2002 New Medicines in Biotechnology Survey」を発表した¹⁾。それによれば371品目のバイオ医薬品が、現在米国で開発段階にあると報告されている。この内77品目(21%)がモノクローナル抗体医薬品²⁾であり、ワクチンの98品目(26%)に次ぐ位置付けとなっている。また、米国で現在までに承認されているバイオ医薬品95品目中でも、モノクローナル抗体医薬品は15品目(16%)を占めている(図1)。さらに、開発中のバイオ医薬品について領域別にその内訳を見ても、特に開発品目が多い癌関連疾患においては、

モノクローナル抗体医薬品とワクチンはほぼ拮抗しており、この2種類が現在開発中のバイオ医薬品の主流と言える(図2:同一品目で複数の疾患を対象としたものもあるため、疾患別の延べ品目合計数は425品目になる)。ワクチンやモノクローナル抗体医薬品の開発が増加している背景には、種々の癌抗原、他の疾患関連抗原の解明や抗体作製技術の革新が大きく影響している。特に、モノクローナル抗体医薬品においては、抗原・抗体の今後の研究により、さらに有効性、安全性を高めた医薬品だけでなく、新たな疾患領域の医薬品開発が期待されることから、将来的な応用性の面でも広く注目されている。

図1 バイオ医薬品開発の推移(米国:2002年10月現在)

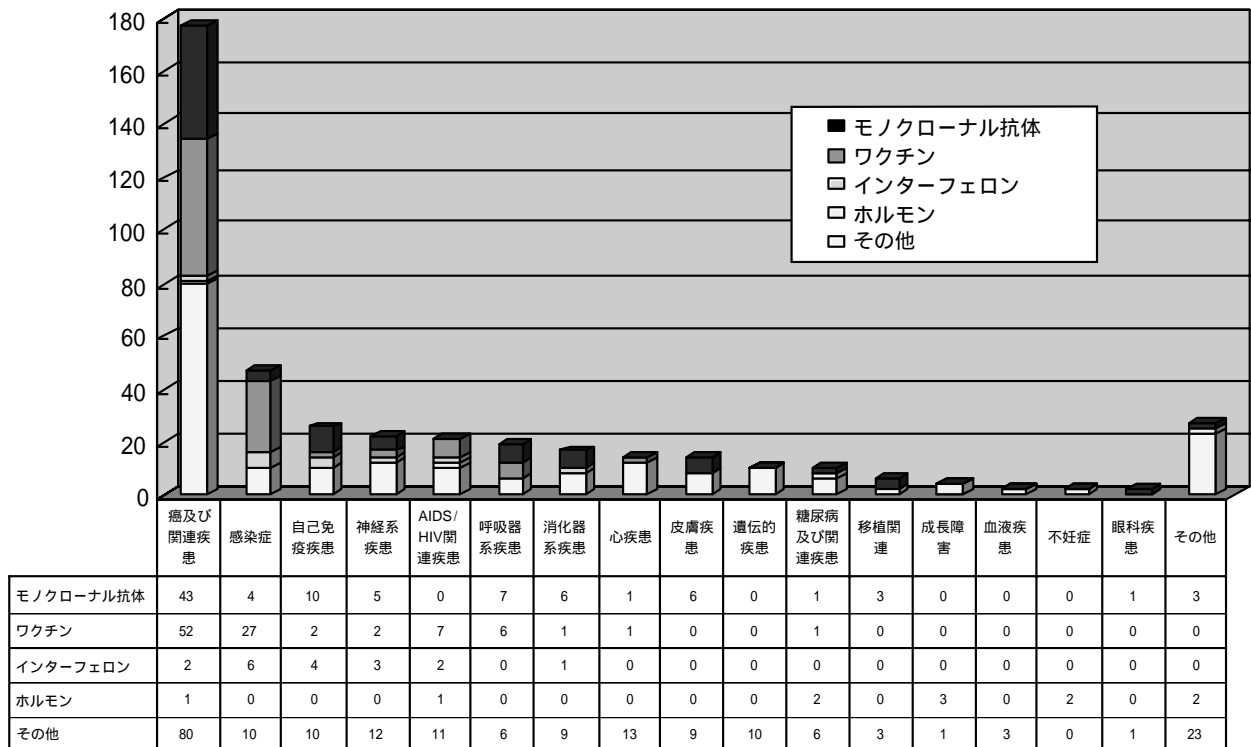


出典: PhRMA 2002 Survey

1) PhRMA ホームページ (http://www.phrma.org/publications/publications//2002_10_21_601.pdf)

2) 抗体を利用した医薬品の中で、特に均一な分子からなる抗体(モノクローナル抗体)を利用した医薬品。モノクローナル抗体に対して、ポリクローナル抗体(同一の抗原を認識するが、異なる抗原決定基を認識する抗体の混合物)と呼ばれる抗体も存在するが、①高い特異性、②製品の均質性、③大量生産が可能、といった点で、医薬品に利用する場合にはモノクローナル抗体の方が利用性が高い。単に抗体医薬品という場合、通常はモノクローナル抗体医薬品を意味する。

図2 開発中バイオ医薬品の領域別内訳（米国：延べ425品目）



出典：PhRMA 2002 Survey

抗体医薬品開発における技術革新

モノクローナル抗体医薬品に関する初期の研究は、1970年代から1980年にかけてのマウスモノクローナル抗体を利用した医薬品であった。ところが、マウスモノクローナル抗体を使った医薬品をヒトに投与した場合、それを抗原認識したヒト抗マウス抗体(HAMA: human anti mouse anti body)が産生され、抗原・抗体反応のために薬剤の連続投与ができなくなったり、中和抗体が誘導されるために薬剤の効果が減弱するという問題点があった。そのため、ヒトに投与するには、抗原認識を受けない抗体を用いることが必要であった。1980年代後半からの抗体工学の技術革新によって、キメラ抗体(マウス抗体の約三分の二をヒト抗体分子に置換)、ヒト化抗体(マウス抗体の抗原認識部位だけを残し、その他はヒト抗体分子に全て置換)、完全ヒト抗体などの技術が開発され、医薬品応用への可能性が一気に高まった³⁾。

米国では治療用抗体医薬品としては、11品目が承認されている(表1: 承認済み15品目の抗体医薬品の内、4品目は検査薬)。1994年に承認された「ReoPro[®]」は世界初のキメラ抗体による製品であり、同じく1997年に承認された「Zenapax[®]」は世界初のヒト化抗体による製品である。また、完全ヒト抗体を用いた「D2E7」(適応: クローン病、関節リウマチ)が2002年4月、米国で承認申請されており、認可されれば世界初の完全ヒト抗体製品となる。さらに最近では、癌細胞に直接作用して死滅させるような作用を持った別の抗癌剤を抗体に接合(コンジュゲート)させ、抗癌剤を効果的に癌細胞まで運ぶとともに、より局所的な効果を併せ持った薬剤コンジュゲート抗体の開発も進んでいる。表1中の「Mylotarg[®]」はカリケアマイシンという抗癌剤とのコンジュゲート抗体医薬品であり、「Zevalin[™]」はイットリウム⁹⁰の放射性同位体(90Y)とのコンジュゲート抗体医薬品である。コン

3) 抗体工学の変遷、抗体作製方法等については、別冊日経サイエンス139(2002年)「ポストゲノム時代の医薬革新」において、「新世代のモノクローナル抗体医薬」の項でもわかりやすく説明されている。

ジグレート抗体医薬品は抗体単独よりも当然有効性が増大することが期待される反面、接合させた薬剤に起因する副作用の問題が派生するため有効性と安全性の兼ね合いや、抗体と接合させる他の薬剤との安定性、抗体と薬剤の接合方法などが現在の研究課題となっている。また、このような標的細胞に直接作用する薬剤を接合させる以外にも、抗体の活性を高めるために各種のサイトカインなどを抗体に接合させた融合抗体と呼ばれる新たな抗体の研究も進んでいる。さらに、組織移行に優れ、経口投与も可能な新規の低分子抗体に関する研究も進められており、今後、これらの研究の発展が期待されている⁴⁾。

日本における抗体医薬品開発

抗体医薬品開発に関しては、日本よりも米国の

方が先行しているのは明らかである。それでは、日本と米国とでは技術レベル等にそれほど差があるのだろうか。確かに技術関連特許の多くは研究が先行した米国で取得されているが、抗体医薬品開発における基礎研究・臨床応用の知識・技術の質的レベルでは、現在の日本のレベルは決して低くないと思われる。ただ、米国との決定的な違いは、バイオベンチャーの存在も含めた開発環境の違いと言える。米国においては、バイオ医薬品の多くはバイオベンチャーが中心となって開発されてきた⁵⁾。抗体医薬品に関しても、開発の中心はやはりバイオベンチャーである。日本では抗体医薬を研究領域の中心とした創薬型バイオベンチャーは今のところ無い。このような研究開発環境のすそ野の違いが、未だに日本オリジンの抗体医薬品が出てきていない主たる要因と考えられる。

表1 米国で承認済みの抗体医薬品と日本での開発状況

| 商品名 | 開発企業名 | 主な適応疾患 | 承認年月(米国) | 承認年月(日本) |
|---------------------|--------------------------------------|---------------|----------|----------|
| ORTHOCLONE OKT 3 | Ortho Biotech | 腎移植拒絶反応抑制 | 1986年 6月 | 1991年 3月 |
| ReoPro | Centocor | PTCA 後の血栓抑制 | 1994年12月 | 開発中 |
| Rituxan | Genentech IDEC Pharmaceuticals | 非ホジキンリンパ腫 | 1997年11月 | 2001年 6月 |
| Zenapax | Roche Protein Design Labs | 腎移植拒絶反応抑制 | 1997年12月 | - |
| Simulect | Novartis | 腎移植拒絶反応抑制 | 1998年 5月 | 2002年 1月 |
| Synagis | MedImmune | RSV による呼吸器感染症 | 1998年 6月 | 2002年 1月 |
| Remicade | Centocor | クローン病 | 1998年 8月 | 2002年 1月 |
| | | 関節リウマチ | 1999年11月 | 開発中 |
| Herceptin | Genentech | 乳癌 | 1998年 9月 | 2001年 4月 |
| Mylotarg | Wyeth Pharmaceuticals | 急性骨髄性白血病 | 2000年 5月 | - |
| Campath | Berlex Laboratories ILEX Oncology | 慢性リンパ性白血病 | 2001年 5月 | - |
| Zevalin | IDEC Pharmaceuticals | 非ホジキンリンパ腫 | 2002年 2月 | 開発中 |
| OncoScint CR/OV | CYTOGEN | 直腸癌(検査薬) | 1992年12月 | - |
| CEA Scan | Immunomedics | 直腸癌(検査薬) | 1996年 6月 | - |
| Verluma | DuPont Merck | 小細胞肺癌(検査薬) | 1996年 8月 | - |
| ProstaScint | CYTOGEN | 前立腺癌(検査薬) | 1996年10月 | - |

PTCA：経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty)

RSV：呼吸器多核体ウイルス(respiratory syncytial virus)

4) 花井陳雄「抗体医薬改良の戦略」Bio ベンチャー Vol 2 No 4(7、8月号)2002

5) 医薬産業政策研究所「バイオ医薬品開発とベンチャー企業」政策研ニュース No.7 2002

展望と課題

基礎研究及び臨床応用レベルでは、世界的にもかなりの技術進歩を遂げてきた抗体医薬品ではあるが、最終的な製品化までの段階を考えた場合、まだいくつかの課題がある。第一は関係特許の多さである。抗体医薬品に関しては、研究室レベルの抗体作製技術から製品化のための抗体生産技術に至るまで、様々な物質特許、製造特許、用途特許が既に成立しており、製品化のためにはこれらの特許を考慮しなければならない。第二の問題は特殊な生産技術である。抗体の大量生産には細胞培養のための何千、何万リットル規模の培養槽や抗体精製のための特殊な製造設備、さらには特殊な製造ノウハウを扱える人材が必要になる。特に抗体産生細胞の大量培養においては、取り扱うものが生きた細胞であるために、1バッチあたり5～10倍程度の生産量の差が生じることもある。微妙な製造ノウハウを熟知した熟練技術者が、世界的にも不足している。また、大規模製造設備の建設には、規模にもよるが100～500億円とも言われる投資が必要であり、さらに設計から実生産開始

までには3～5年の期間を要すると言われている。抗体医薬品の開発状況も考慮すると、生産量のバラツキや生産設備の不足は世界的に見ても深刻な問題である。今後は安定した生産を確保する技術開発だけでなく、生産コストの抜本的改革につながる画期的な抗体作製技術の開発が望まれている。

1980年代に“夢の新薬”、“癌ミサイル療法”といった代名詞で、大きな期待のもとに開発が始められた抗体医薬品が、約20年の歳月を経て世界的に実用化されてきている。日本でも既に承認されている製品もあり、さらに日本オリジンの抗体医薬品が、2～3年後には国産第一号として市場に登場することが見込まれている。開発中の多くの抗体医薬品がターゲットにしているのは、各種の癌や自己免疫疾患など、未だに有望な治療薬が少ない領域である。ゲノム創薬、テーラーメイド医療の時代と呼ばれる21世紀に入り、抗体医薬品、分子標的薬⁶⁾といったこれからの時代を担う新薬が本格的に実用化され始めてきた。

6) 受容体や酵素など、その疾患に特異的な分子だけに作用する医薬品。一部の抗体医薬品（Herceptin[®]、Remicade[®]）は分子標的薬にも分類できる。抗体医薬品以外で、低分子化合物の分子標的薬もある。

厚生労働省の研究開発振興制度

医薬産業政策研究所 主任研究員 櫛 貴仁

中心をなしてきた出資制度

企業を対象とする政府の研究開発振興制度には、助成金、出資、委託研究や税制面での優遇政策などがある。医薬品の研究開発に関連の深い厚生労働省の制度をみると、主なものとしては厚生科学研究費補助金や、厚生労働省所管の特殊法人である医薬品機構¹⁾を通じてのオーファンドラッグ開発振興助成金および出資制度がある。

厚生科学研究費補助金は、厚生労働省が厚生科学研究を行う大学や国立・民間の試験研究機関を対象に、公募にて採択される。公開されている研究課題をみると大学、公的研究機関が多く、製薬企業の研究者が主任研究者として関わっているものは平成13年度では3件、約6千万円であった。(ただし企業と大学等との共同研究に際して、主任研究者が大学の研究者の場合は含まれていない。)

オーファンドラッグ開発振興助成金は、医薬品機構が行っており、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が極めて少ない疾病の研究開発促進を図るために平成5年に創設された制度である。具体的には厚生労働省からオーファンドラッグとして指定を受けた医薬品を対象に、その試験研究費のうち直接経費の5割を上限として助成するものである。平成13年度は26件に対し、約7億円が助成金として支出されている。

支出額が大きいのが出資制度である。医薬品機構が政府の産業特別会計からの出資を受け、その出資金を原資として昭和62年度より行っている制度である。対象は2企業以上もしくは、大学・公的

研究機関等と共同研究を行う1企業が設立する法人で、医薬品機構が出資対象経費(土地取得・造成費を除く当該試験研究に必要な経費)の7割(1企業と大学・研究機関の場合は5割)を上限に出資を行う。出資期間は原則として7年以内である。これまでに15社に対して出資が行われ、このうち3社は現在も出資期間中にある。平成13年度の出資額は約16億円で、これまでの総出資額は約260億円に及んでおり、出資制度は厚生労働省による製薬企業に対する研究開発促進制度の中心をなしてきた。

個々の出資事業の成果をみると(表1)、製品が市販化に至ったものや医薬品として現在開発中のものが出てきている。またその成果への期待から、ディナベック研究所のように7年を超えて出資が行われているケースや、エイジーン研究所のように医薬品機構による出資が終了した後、民間の出資企業で新たに法人を設立し、研究を継続するケースも出てきている。それぞれの研究テーマをみると、最近設立された企業では遺伝子関連のテーマが多いといったように、その時点で実用化が期待されている先端技術が対象となっており、前述のような成果に結びついている。

研究委託方式へシフト

近年のバイオテクノロジー分野における新技術の発明・発見で創薬環境も大きく変化し、製薬企業も外部から新技術を導入する必要性が高まってきている。先頃発表されたバイオテクノロジー戦略大綱でも「産業化プロセスの抜本的強化」が三

1) 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

大戦略の一つに掲げられているように、大学・公的研究機関の持つ技術の産業化がこれまで以上に重要視されるに至っている。なかでも新技術とその産業化の橋渡し役の一つとして、日本でもベンチャー企業に対する期待は最近高まっている。当然、このような状況の中で、研究開発振興制度が変化していくことも当然の流れであろう。

平成16年4月に独立行政法人医薬品医療機器総

合機構（以下、新機構）が設立されることが決定しており、現在の医薬品機構の業務は新機構に承継されることになる。その新機構下での研究開発振興制度については、新技術の実用化重視の流れを受け、ベンチャー企業を対象に明確に位置付けるとともに、現行の出資方式に代えて、特許権が受託者に帰属する形態の研究委託方式（通称バイ・ドール委託）を中心とすることが検討されている。

表1 医薬品機構出資事業によって設立された法人

| 名称 | 研究テーマ | 設立年 | 終了年 | '02.3末 機構 出資額 (億円) | 従業員数 (人) | 特許数 | | その他成果 |
|----------------------------------|--|------|---------------|-----------------------------|-------------|-----|----|---|
| | | | | | | 出願 | 登録 | |
| ディ・ディ・エス 研究所 | ターゲティング DDS に関する研究開発 | 1988 | 1995 | 27.1 | 57 | 63 | 31 | 研究成果が抗癌剤に活用される（現在 Ph I） |
| バイオセンサー研 究所 | オプトエレクトロニクス技術を利用した医用バイオセンサーの開発 | 1988 | 1995 | 10.8 | 12 | 39 | 25 | ヘリコバクターピロリ検出システム開発、市販化 |
| サイトシグナル研 究所 | 細胞内活性物質の分離精製技術の研究開発 | 1989 | 1996 | 15.2 | 22 | 16 | 3 | 免疫測定キット開発、14製品市販化 |
| 人工血管技術研 究センター | 小口径人工血管の研究開発 | 1989 | 1996 | 12.1 | - | - | - | 人工血管に関する技術構築終了後出資2社で研究を継続 |
| 生体機能研究所 | 非侵襲性生体機能診断システムの研究開発 | 1990 | 1996 | 22.4 | 約20 | 21 | 4 | 技術移転可能特許7件、著作権1件（ソフトウェア） |
| アドバンススキ ンリサーチ研 究所 | 皮膚賦活物質とバイオアクティブ薬物投与システムに関する研究開発 | 1990 | 1997 | 17.5 | 27 | 74 | 8 | |
| ベッセルリサ ーチ・ラボラ トリー | 動脈硬化の診断治療のためのモデル系と特異認識抗体に関する研究開発 | 1991 | 1998 | 10.0 | 23 | 13 | 3 | 診断薬開発中 |
| 創薬技術研 究所 | 抗ウイルス薬創製のための基盤技術に関する研究開発 | 1992 | 1999 | 14.8 | 17 | 46 | 0 | 技術譲渡検討特許9件、技術移転可能特許7件 |
| カージオベー シングリサ ーチ・ラボ ラトリー | 次世代ペースメーカーの研究開発 | 1992 | 1999 | 11.5 | 17 | 33 | 5 | |
| エイチ・エ ス・ピー研 究所 | ストレス遺伝子の利用による医薬品開発の基盤研究 | 1993 | 2000 | 16.5 | 約20 | 28 | 5 | 技術移転可能特許13件 試薬1製品市販化 |
| エイジーン研 究所 | 老化及び老化に伴う疾病の発症メカニズムの解明とその医薬品開発への応用に関する試験研究 | 1994 | 2001 | 16.4 | 20 | 21 | 2 | 技術移転可能特許13件、終了後4社で会社設立し研究継続 試薬1製品市販化 |
| ディナベック研 究所 | 遺伝子治療製剤に関する技術の研究 | 1995 | 2002 (延長中) | 38.6 | 47 | 51 | 1 | 開発したベクターが九州大での遺伝子治療に使用予定 |
| ジェノックス創 薬研 究所 | ゲノム情報を基盤とした戦略的創薬科学の樹立 | 1996 | 2003 | 20.8 | 28 | 43 | 9 | |
| ピーエフ研 究所 | 痴呆疾患治療薬開発のための基盤的研究 | 1997 | 2004 | 17.2 | 26 | 23 | 0 | |
| アール・アール ・エフ研 究所 | 理論的創薬技術水準の向上に基づく RRF 阻害剤の創製 | 1998 | 2001 | 7.2 | 18 | 9 | 0 | |

出資終了法人の従業員数は研究実施当時（概ねピーク時）の人員 - は不明
データ：医薬品機構 HP (<http://www.kiko.go.jp>) 各社概要、電話による調査

経済的利益率の日米比較

医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網宏貢

知識集約型産業の典型とも言える製薬産業の企業活動を評価するには、研究開発投資を会計基準どおりに発生時の費用として処理した利益指標だけではなく、知識資本ストックとしての価値を評価する経済的な指標が重要である。前号¹⁾では製薬産業と他産業との経済的利益率の比較を行った。本稿では経済的利益率を指標として、日米の主要製薬企業の収益力を比較する²⁾。

対象とした日本13社、米国8社の会計的利益率および経済的利益率の平均値の推移をまとめたものが表1である。日本企業の会計的利益率、経済的利益率がともに米国企業を大幅に下回っていること、さらには日本企業の経済的利益率が一貫して下落し、会計的利益率との乖離が大きくなってきていることがわかる。経済的利益率の日米格差が会計的利益率よりも小さくなっているのは、日本企業の資本コストが米国企業よりも低いことが一因である。市場の国際化が進んでいることを考慮すると、日米製薬企業の資本コストを同レベルにおくこともできる。仮に、資本コストを米国並みとして試算すると、全期間平均で日本企業の経済的利益率は7.28%から6.06%に低下し、日米間の経済的利益率の格差は拡大する。

次に、日米両国の個々の企業ごとに、その経済的利益率の推移をみてる(図1)。日本企業については、ほとんどの企業の経済的利益率が悪化しており、企業間のバラツキも大きい。一方、米国企業は企業ごとの推移に違いはあるものの、バラツキは日本企業よりも明らかに小さい。

では、日本の製薬企業個々の経済的利益率にこのような特徴が見られるのはどうしてなのである

うか。1990年代以降の度重なる薬価引下げにより、日本企業にとって事業基盤となるべき自国市場の成長は急速に鈍化した。そのため日本企業の売上高の伸び率は80年代では6.6%であったものが90年代には3.3%にまで低下した。売上高の伸びの鈍化に伴い、コスト削減、研究開発費の伸び率低下などにより、会計的利益率ではどうにか横這いを維持できたものの、経済的利益率では過去の研究開発投資に見合った収益が得られなくなってきたことを反映して、産業全体としては90年代を通じて大幅な低下をみたものとみられる。さらには、そのような厳しい国内環境の中、海外でも販売できるような新薬を開発してきた企業とその途上にある企業との間に会計的利益率でみる以上の経済的利益率の企業間格差が生じていると解釈できそうである³⁾。

今後ますます激しくなる国際競争の中で、日本の製薬産業がリーディング産業となっていくためには、国際的な競争ができるだけの体力、すなわち収益力の向上が必要であることは言うまでもない。製薬企業が将来の企業収益に大きな影響を与える研究開発投資を続けていながら、経済的利益率を高めていくためには、その多額な投資に見合ったリターンが得られるような薬価制度の運用と見直しが望まれる。

1) 医薬産業政策研究所「経済的利益率でみる製薬産業」
政策研ニュース No.8 2002

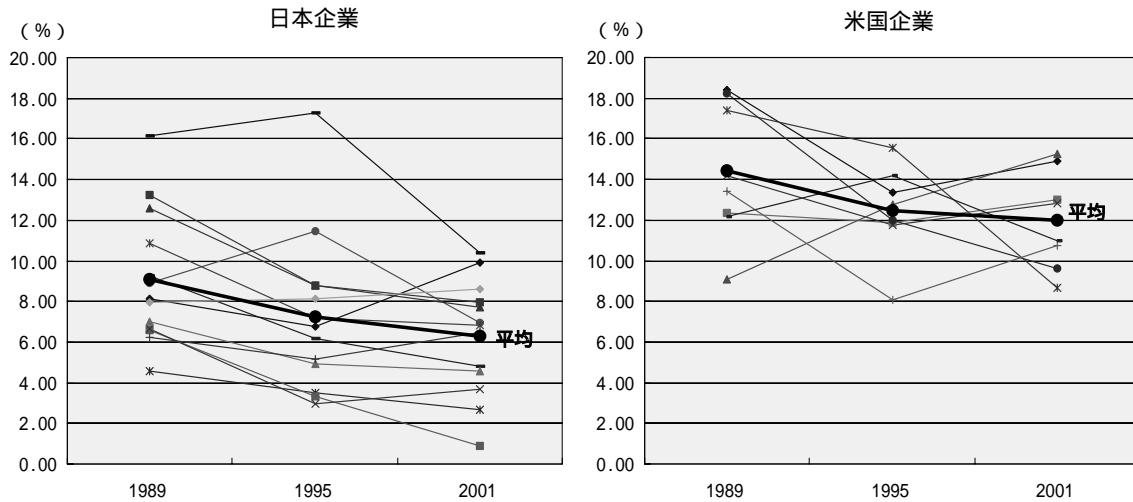
表1 日米製薬企業の利益率比較

(単位：%)

| 年度 | 会計的利益率 | | 経済的利益率 | |
|------|--------|-------|--------|-------|
| | 日 本 | 米 国 | 日 本 | 米 国 |
| 1989 | 11.25 | 21.20 | 9.09 | 14.39 |
| 1990 | 10.49 | 23.56 | 8.44 | 15.74 |
| 1991 | 9.96 | 23.98 | 7.90 | 15.64 |
| 1992 | 10.90 | 21.43 | 8.13 | 14.18 |
| 1993 | 10.83 | 18.64 | 7.62 | 12.54 |
| 1994 | 11.19 | 18.62 | 7.57 | 12.08 |
| 1995 | 11.11 | 19.27 | 7.26 | 12.44 |
| 1996 | 11.79 | 21.48 | 7.27 | 13.35 |
| 1997 | 11.18 | 21.17 | 6.62 | 12.92 |
| 1998 | 10.29 | 21.69 | 6.24 | 13.04 |
| 1999 | 10.68 | 20.93 | 6.10 | 11.97 |
| 2000 | 10.85 | 20.93 | 6.08 | 12.15 |
| 2001 | 11.11 | 20.44 | 6.27 | 12.01 |
| 平均 | 10.90 | 21.03 | 7.28 | 13.24 |

* 上記数値は、対象企業それぞれの数値の単純平均値である。

図1 企業別経済的利益率の推移



注) 対象企業 日本：武田、三共、山之内、エーザイ、第一、藤沢、塩野義、中外、田辺、万有、三菱ウェルファーマ、大日本、小野
 米国：メルク、ジョンソン・アンド・ジョンソン、ファイザー、プリストル・マイヤーズ・スクイブ、アボット、ワイス、
 イーライリリー、シェリング・プラウ

- 2) 本稿でいう会計的利益率とは会計上の総資産経常利益率であり、経済的利益率とは総資産経常利益率に研究開発費を費用処理せず資産化し減価償却の対象とした場合の影響を織り込んだものである。経済的利益率の算定にあたり、知識資本ストックの償却開始までのタイムラグとその後の償却期間(10年)については、全社同一条件とした。資本コストについては、日米両国の金融事情や企業ごとの資本調達方法の違いを考慮し、企業別に試算した。なお、日米両国の対象企業平均の資本コストは、日本6.1%、米国9.3%である。
- 3) 日本企業については、連結決算の開示期間が短いため、単体決算の数値を使用している。そのため、海外子会社などの収益寄与が大きい企業では、今回試算の経済的利益率が低くでることに留意する必要がある。

社会医療診療行為別調査からみた薬剤の使用状況

医薬産業政策研究所 主任研究員 小野塚修二

厚生労働省は平成14年11月1日、「平成13年社会医療診療行為別調査の概況」を公表した。本稿では、この調査結果から薬剤の使用状況について概観する。

薬剤料の比率

医科総点数に対する「薬剤料の比率（従来の「薬剤比率」から名称変更）は22.5%と過去最低であった。また、今回初めて、医科・調剤（医科分）に占める「薬剤料の比率」が26.3%であることが発表された。しかし、両者とも国民医療費全体に占める薬剤費の比率を表しているわけではない。平成13年度の国民医療費全体に対する薬剤費比率は、社会医療診療行為別調査の詳細なデータや国民医療費が公表されていないため正確に計算することはできない。国民医療費に対する薬剤費比率は、平成3年度の29.5%以降一貫して低下し、平成12年度の19.4%（推計）にまで減少傾向が続いている¹⁾。

一般医療と老人医療における薬剤の使用状況

入院外の投薬²⁾および薬局調剤における薬剤点数別件数の構成割合をみると、一般医療に比べ老人医療において薬剤点数が大きい明細書の割合が高い（図1）。しかし、薬価階級別薬剤点数の構成割合をみると、一般医療と老人医療では大きな違

いはなく、老人医療で高い薬剤が使われているということはこのデータからは認められない（図2）。従って、一般医療と老人医療における薬剤の使用状況の違いは、薬剤種類数にあると考えられる。薬剤種類数別件数³⁾の構成割合をみると、一般医療に比べ老人医療において薬剤種類数が多い明細書の割合が高い（図3）。明細書1件当たりの薬剤種類数は、入院外の投薬では一般医療2.70種類、老人医療3.54種類、また、薬局調剤では各々、3.60種類、4.61種類と、一般医療と老人医療の間には1種類程度の違いがある。特に、薬局調剤では薬剤種類数が10種類以上の明細書は、一般医療で3.0%であるのに対して、老人医療では8.8%と、その差は顕著に表れている。しかし、高齢の患者ほど疾病の併発率は高く薬剤の種類が多くなることも考慮する必要がある。

薬剤料請求の透明化

これまでの社会医療診療行為別調査では、医科診療及び歯科診療の診療報酬明細書が調査対象であったが、今回から新たに調剤報酬明細書も調査対象に加えられ、調剤薬局における薬剤の使用状況が公表されている。これまで所定単位⁴⁾当たりの薬価が205円以下の医薬品については、診療報酬請求事務の簡素化の観点から、明細書への薬剤名

- 1) 医薬産業政策研究所「平成12年度国民医療費と薬剤費」政策研ニュース No.8 2002、厚生労働省「医療制度改革について」（平成14年4月23日）
- 2) 医科診療の診療報酬明細書は、「入院」と「入院外」の2種類が存在する。「入院外の投薬」は、入院患者以外の患者に対して院内で処方された薬剤である。ただし、明細書の「注射」等の欄に記載された薬剤や「投薬」を包括点数算定した薬剤は除く。
- 3) 薬剤種類数は、薬価基準に記載されている品名単位ごとに数えたものである。また、明細書1枚を1件と数える。
- 4) 薬剤料を算定する基本単位のこと。内服薬の場合は1剤1日分、頓服薬の場合は服用1回分、外用薬の場合は1調剤分が1単位となる。服用時点と服用回数と同じ内服薬は、特別な場合を除き薬剤の種類数に係わず1剤となる。

の記載は省略することが認められていたが（所謂205円ルール）調剤薬局ではそれに該当する薬剤名無記載の薬剤点数は、わずか0.4%しか存在しないことが明らかとなった（図2）。一方、入院外の投薬においては全体の52.4%も存在し、その差は非常に大きい⁵⁾。この205円ルールは、請求の透明化を図る観点から平成14年4月より原則廃止とな

ったが、医事会計システムの電算化が行われていないものとして地方社会保険事務局長へ届け出た保険医療機関については、所定単位当たりの薬価が175円以下の場合には、薬剤名、投与量等を記載する必要がないという例外的なルールが残った。薬剤料請求の透明化のためには医事会計システムの電算化の促進等、さらなる努力が必要であろう。

図1 薬剤点数別件数の構成割合

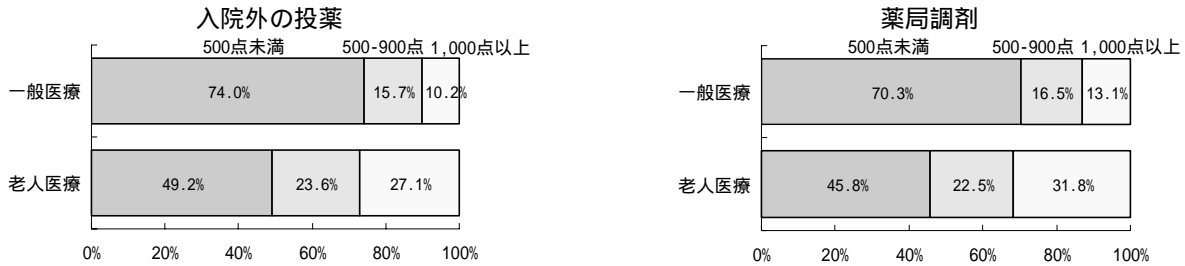
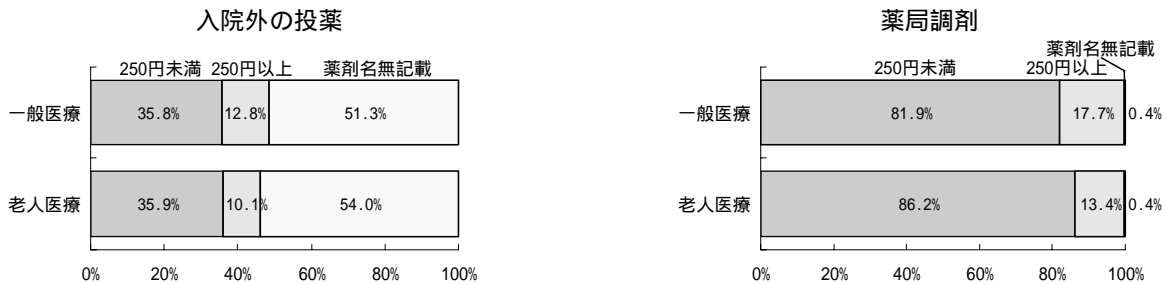


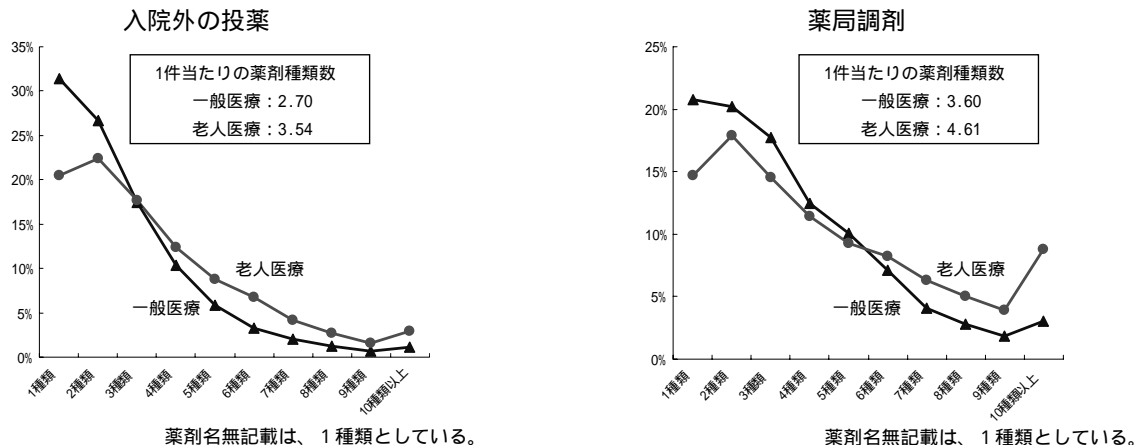
図2 薬価階級別点数の構成割合



一般診療、老人診療を合わせた総数における薬剤名無記載の割合は、52.4%である。

一般診療、老人診療を合わせた総数における薬剤名無記載の割合は、0.4%である。

図3 薬剤種類数別件数の構成割合



注：入院外の投薬では、「投薬」の出現する明細書（ただし「処方せん料」を算定している明細書及び「投薬」「注射」を包括した診療行為が出現する明細書は除く。）を集計の対象としている。
出典：平成13年社会医療診療行為別調査の概況（厚生労働省）

5) 平成8年4月より調剤報酬明細書においても205円ルールが適用されることになり、診療報酬明細書との整合性が図られている。しかし、調剤報酬明細書では薬剤名記載省略の除外規定が多く、所定単位当たりの薬価が205円以下の医薬品であっても薬剤名を記載しなければならないことが多い。

セルフメディケーションの推進と製薬産業の役割

医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

K社の「健康エコナ」が売れている。「特定保健用食品¹⁾」として厚生労働省から許可を受けた食品であり、他の食用油と比べて食後の血中中性脂肪が上昇しにくく体に脂肪が付きにくいというのが特長である。一般の食用油よりも高価であるにもかかわらず、上記の特長＝付加価値が消費者に支持・評価されてヒット商品となっている。この場合消費者は、一般の食用油との価格差を余分に負担することで、肥満の予防効果（の期待）を買っていると言うことができる。いわゆる栄養ドリンクやサプリメントがドラッグストアやコンビニエンスストアなどの棚を賑わしている状況からも、健康関連食品等が消費者の支持を得ていることは明らかである。

国民自身が自らの責任において健康を維持・増進し、疾病を予防したり軽い病気ならば自ら治療することを、セルフメディケーションという²⁾。これまでの医療が疾病治療を主目的としてきたのに対して、21世紀の医療は予防と健康増進等によるQOL³⁾の改善に重点がシフトし、国民自身がその健康を積極的に守っていく方向、つまりセルフメディケーションの推進が指向され、政府も「健康日本21」⁴⁾政策等を通じて、健康寿命⁵⁾の延伸を目指している。

セルフメディケーションを支える大きな役目を持つモノとして、一般用医薬品や医薬部外品などの「薬」と、「保健機能食品」などの「食」が挙げられる（次頁の図を参照）。本稿ではこれらについて概説し、最近の動向について紹介するとともに、製薬産業の今後の関わり方について考えることにする。

まず「食」側からのアプローチとして、厚生省

（当時）は1991年に、栄養改善法において「特定保健用食品」というカテゴリーを導入した。これは、食の本質的機能である栄養摂取以外の体調調節などの健康機能を有する食品を、法的に位置付け明確にしたものである。そして、2001年には保健機能食品制度がスタートし、「特定保健用食品」と「栄養機能食品」（サプリメントなど＝ビタミン、ミネラル、その他の食品成分）の2種類の保健機能食品が、一般食品と医薬品⁶⁾の中間に位置付けられた。

次に「薬」側からのアプローチとして、スイッチOTC化と医薬部外品化がある。スイッチOTC薬により、国民のセルフメディケーション実施における選択の幅が広がるとともに、国民により効果を発揮する医薬品を提供できる。また、医薬部外品化により一般の小売店でも購入できるようになることから、国民の選択の幅は広がることになる。現在、厚生労働省の一般用医薬品承認審査合理化等検討会において、国民のニーズに対応した一般用医薬品の必要性について検討されており、生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防や生活の質の改善・向上等、これまでのOTCの範囲・領域からの拡大や医療用医薬品のスイッチOTC化などによる、一般用医薬品の充実化が進められようとしている。また、総合規制改革会議では、『薬をコンビニでも販売しても構わないのではないか』という、利用者の利便性向上の考え方に基づく医薬品販売に関する規制緩和⁷⁾も、課題に挙げられている。なお、BT戦略会議⁷⁾で12月6日に纏められたバイオテクノロジー戦略大綱の中でも医療・健康分野における行動計画として、BTを活用し

た医薬品や機能性食品⁸⁾の実用化のための評価・製造技術の開発支援が示されている。

高度経済成長期の「一生懸命に生きる」時代から、現在は個々人の考え方に基づくライフスタイル重視の時代へと変わってきている。こうした生活意識の変化を支える根幹が健康であることから、国民も一人ひとりができるだけ健康であるための努力や投資を行なうようになってきており、またそうであることを社会からも求められている。法整備など各種の基盤整備をさらに進めるとともに、「健康日本21」や各地域での啓発活動など、国民を巻き込み、政府と国民が一緒に考えていくことが必要だろう。

これに対して製薬産業としては、セルフメディケーションを担う医薬品等の開発供給を進めるとともに、消費者がこれらについて十分理解し適切に利用できるような情報提供活動を、積極的に推進していく必要がある。製薬協広報委員会のアンケート調査からも、医療消費者の製薬産業や医薬品に対する情報ニーズの高まりが明確に表れている。処方薬やOTC薬に限らず、消費者のニーズにマッチするような効果的な情報提供ができれば、潜在需要を喚起し、その結果医薬品市場の拡大が期待できるはずである。

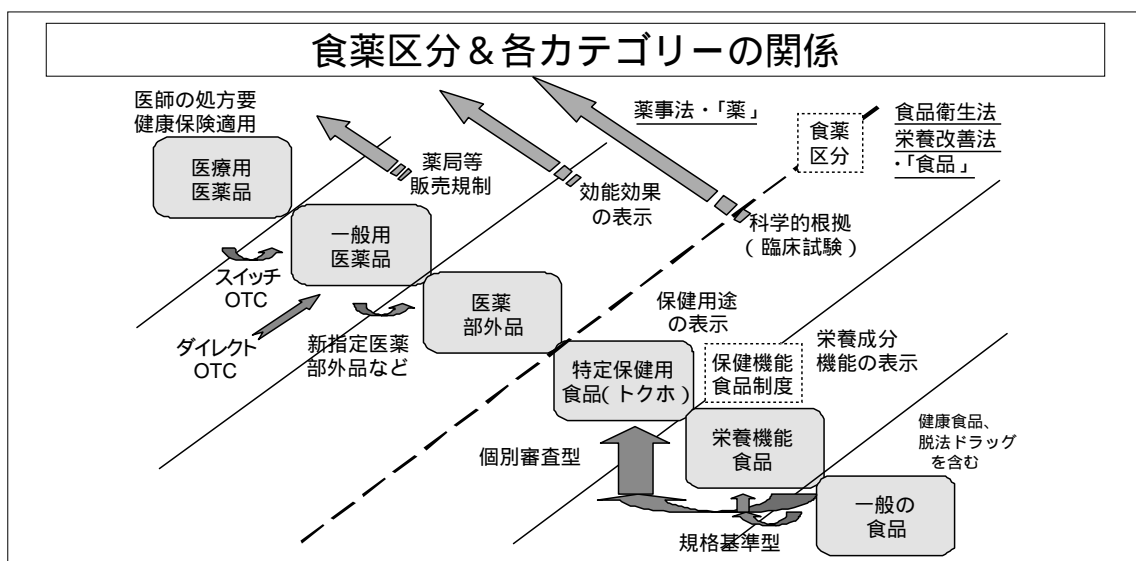
参考

・厚生労働省「一般用医薬品承認審査合理化等検討会」中

間報告書：「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」～求められ、信頼され、安心して使用できる一般用医薬品であるために～(平成14年11月8日)

- ・薬事法と食品衛生法の狭間 - セルフメディケーションに関わる医薬品、医薬部外品、保健機能食品の諸問題 - : 山崎幹夫、「リーガルマインド」(医薬品企業法務研究会誌) No 222, 2002. 10
- ・第3回「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」: 製薬協広報委員会(平成14年7月実施)

- 1) 日ごろの食生活に簡単に取り入れることができ、健康に役立つように工夫された食品で、その効果が科学的に証明され、「保健の用途・効果」を具体的に表示することを厚生労働省から許可された食品。
- 2) ここでは予防や健康維持増進まで広義に解釈する。よって、医薬品以外に保健機能食品まで対象に考える。なおWHOによれば、セルフメディケーションとは「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調(minor ailments)は自分で手当てすること」とされている。
- 3) クオリティ・オブ・ライフの略。「生命・生活の質」と訳す。単なる身体的健康のみならず、精神的充実や快適な暮らしなど、いわば人間が人間たる部分の総合的な質を表わす言葉。
- 4) <http://www.kenkounippon21.gr.jp/> (健康増進法も関連)
- 5) 寝たきりではない通常の社会生活を営める健康状態のこと。なお健康日本21では「人生の中で健康で障害の無い期間」と定義している。
- 6) 医薬部外品を含む。
- 7) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/bt/index.html>
- 8) 食品の3次機能(生体調整機能)が有効活用されるように、加工等の処理をされた食品。これを制度化したものが、「特定保健用食品」である。



主な活動状況 (2002年8月～12月)

| | | | |
|-----|-----|-----------------------|---|
| 8月 | 12日 | 政策研意見交換会 | 「産学連携と知的財産」 ゲスト：隅藏康一氏(政策研究大学院大学助教授) |
| | 22日 | 研究報告会 | 「ゲノム創薬時代における日本の創薬型製薬企業の研究開発マネジメントのあり方について」中村洋主席研究員他 |
| 9月 | 2日 | 政策研意見交換会 | 「2002年後半の米国医薬品株投資」 ゲスト：荒木謙氏(米国野村証券) |
| | 11日 | 第27回ステアリングコミッティ | |
| | 12日 | リサーチペーパー・シリーズ No.11発表 | 「ゲノム創薬時代における日本の創薬型製薬企業の研究開発マネジメントのあり方について」(中村洋主席研究員他) |
| | 17日 | 政策研レポート No.4 発表 | 「日米欧製薬企業のアライアンス」 (平井浩行主任研究員*) |
| | 25日 | 政策研意見交換会 | 「医療技術政策への視点と展望」 ゲスト：広井良典氏(千葉大学法経学部助教授) |
| 10月 | 9日 | 第28回ステアリングコミッティ | |
| | 9日 | 政策研意見交換会 | 「日本における薬剤経済学の現況と課題」 ゲスト：池田俊也氏(慶應義塾大学医学部専任講師) |
| | 12日 | リサーチペーパー・シリーズ No.11発表 | 「ゲノム創薬時代における日本の創薬型製薬企業の研究開発マネジメントのあり方について」(中村洋主席研究員他) |
| | 16日 | 政策研ニュース No.8 発行 | |
| | 17日 | 政策研意見交換会 | 「富山化学、大正製薬の資本提携に示唆される、日本の製薬産業の生き残り策」 ゲスト：阪倉宏志氏(東京三菱証券) |
| | 22日 | 政策研意見交換会 | 「北海道におけるバイオ産業クラスターの形成について」ゲスト：寒川卓知氏、菅原知彦氏(北海道経済産業局) |
| 11月 | 13日 | 第29回ステアリングコミッティ | |
| | 13日 | 政策研意見交換会 | 「医療制度改革と保険者の将来展望」 ゲスト：大内講一氏(日本福祉大学非常勤講師、社会サービス研究会) |
| | 18日 | 政策研意見交換会 | 「新薬研究開発強化の狙い」 ゲスト：稲津水穂氏(アベンティス ファーマ) |
| 12月 | 4日 | 政策研意見交換会 | 「マスコミ報道のあり方」 ゲスト：青野由利氏(毎日新聞社) |
| | 13日 | 政策研意見交換会 | 「サイエンス型産業としての医薬品 - 研究開発における企業の境界の問題を中心に - 」 ゲスト：小田切宏之氏(一橋大学教授、科学技術政策研究所) |
| | 17日 | 第30回ステアリングコミッティ | |

* は前主任研究員

レポート・論文紹介（2002年1月～）

- ・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
- ・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
- ・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
- リサーチネットワークの視点から - （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7月
- ・ゲノム創薬時代における日本の創薬型製薬企業の研究開発マネジメントのあり方について
（リサーチペーパー・シリーズ No.11）
慶應義塾大学大学院経営管理研究科 浅川和宏、大林厚臣
医薬産業政策研究所 主席研究員 中村 洋
医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘、加賀山祐樹*、鈴木雅人*、中村景子*、平井浩行*
2002年9月
- ・日米欧製薬企業のアライアンス
- 主要企業にみるアライアンスの分野と形態 - （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9月

*は前主任研究員

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12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