

政策研ニュース No.10

OPIR Views and Actions

2003年3月

目次

Points of View

バイオベンチャー向け研究開発振興策を考える	医薬産業政策研究所	主任研究員	櫛 貴仁.....	1
バイオ医薬品の開発期間	医薬産業政策研究所	主任研究員	成田 喜弘.....	4
治験推進における政府の役割	医薬産業政策研究所	主任研究員	沖野 一郎.....	6
危機管理のあり方とレギュラトリーサイエンスの役割	医薬産業政策研究所	主任研究員	田村 浩司.....	8
経営指標としての経済的利益率	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

米国の生命科学分野における研究開発費の動向	医薬産業政策研究所	主任研究員	小野塚修二.....	12
-----------------------	-----------	-------	------------	----

政策研だより

主な活動状況(2002年11月~3月).....	14
レポート・論文紹介(2002年9月~).....	15

バイオベンチャー向け研究開発振興策を考える

医薬産業政策研究所 主任研究員 櫛 貴仁

ここ数年、日本においても、バイオベンチャー企業が創薬における技術革新の担い手として期待されるようになり、ベンチャー企業育成のために様々な施策がとられてきた。そこで、ベンチャー企業（中小企業）向けの政府の研究開発振興策に焦点を当て、一定の評価を得ている米国における制度と対比させつつ、日本の制度のあるべき方向について考えてみたい。

米国の振興策 - SBIR/STTR -

米国ではSBIR (Small Business Innovative Research) STTR (Small Business Technology Transfer) と呼ばれる制度があり、中小企業向けの研究開発振興策の中で重要なウェイトを占めている。

1982年に制定されたSBIRは、外部研究開発予算が1億ドルを上回る省庁に対し、その外部研究開発予算の一定比率（現在2.5%）を従業員数500人以下の中小企業向けに振り分けることを定めており、各省庁統一施策として実施されている。SBIRのスキームは3段階からなり（表1）、第1段階では、フィージビリティスタディを行う段階と

して、6ヶ月間で最大10万ドルが支給される。第2段階では、実際の研究開発段階として、2年間で最大75万ドルが支給される。第3段階は事業化段階であり、実際には資金の助成は行われない。資金助成の可否は第1、第2段階とも公募によって決定する。

一方STTRは、中小企業が対象であるが、技術移転を目的としているため、大学・非営利研究組織との共同研究が対象となる点でSBIRとは異なっている。外部研究開発予算が10億ドルを上回る省庁を対象に、予算の0.15%（2004年度より0.3%）を中小企業向けに振り分けることを義務づけており、支給方式はSBIRと同様の3段階のシステムをとっている。2001年度の実績を見ると、米国全体ではSBIR/STTR合計で約4,706件、12億ドル弱が支出されている（表2）。このうち、生命科学領域での中心機関であるNIH（国立衛生研究所）の支出は国防総省に次いで多く、2002年度は1,894件に対し5億300万ドル、2004年度予算では、2,053件、6億200万ドルが計上されている。

SBIRは、商業化成功率が高いといわれており、

表1 米国SBIR/STTRスキーム

	SBIR	STTR
対外部研究費比率	2.5%	0.15(0.3)%
第1段階支出額	10万ドル	10万ドル
第2段階支出額	75万ドル	5(75)万ドル
第3段階支出額	なし	なし

2004年度よりSTTRは()内に改定

データ NIHホームページ (<http://www.nih.gov>)

表2 米国SBIR/STTR支出実績(2001年度)

	件数	金額 (百万ドル)
全体	4,706	1,197
うちNIH	1,740	418
比率	37.0%	34.9%

データ 米国中小企業庁 (<http://www.sba.gov>)

NIHホームページ (<http://www.nih.gov>)

その理由として齋藤義明氏(野村総合研究所)は、1. 競争メカニズムが働いている、2. 評価基準として商業化の可能性を重視している、3. 知的所有権はすべてベンチャー企業に帰属する、4. SBIR(第2段階)を獲得したプロジェクトは政府調達に際して一般競争入札を免除される特権が与えられている、という4点を指摘している¹⁾。

日本の振興策 - 日本版 SBIR -

日本においても米国のSBIRを参考に、日本版SBIRの検討が進められ、1998年12月に新事業創出促進法が制定された。そしてこの法律に基づき翌年2月に「中小企業技術革新制度」(日本版SBIR)がスタートした。

米国のSBIRと大きく異なるのは、統一したスキームで各省庁横断的に実施されるものではなく、省庁毎にこれまで行われている補助金、助成金制度のうち、中小企業の技術革新を促進させる目的に合致したものを特定補助金等として指定する方式をとっている点である。またこの特定補助金を利用すると、債務保証枠の拡大等の事業化支援措置も併せて受けることができる点に特徴がある。

予算額(目標額)の推移を見ると、制度が始まった1999年度は110億円であったものが、2002年度

には250億円へと大幅に増加している。

2001年度の実績から対象案件の内訳をみると、総件数は補正予算を含め1,739件で、うち医療関連の研究開発と推定される件数は219件であった(表3)。省庁別の助成件数では、経済産業省関連が1,574件と圧倒的に多く、文部科学省関連101件で続いている。厚生労働省関連については16件にとどまる(表4)。日本版SBIRの助成額は増加しているものの、米国との対比では、件数で4割弱、金額では2割に満たない水準に過ぎない。特に日本は全体に占める医療関連の比率が低いため、医療関連だけで比較すると、件数では米国の1割強にまで低下する。個々の金額は公表されていないが、全体の件数、金額から推定すると、金額面でも米国に比べて非常に低い水準にあることは間違いないと思われる。

また、日本版SBIRを前項で挙げた高い商業化成功率をもたらす4点と照らし合わせてみると、競争メカニズムという点で、日米間に違いが認められる。これには特に各省庁統一のスキームであるかないかが大きく作用しているように思われる。統一スキームをとることで利用者の認知度の上昇が多数の応募につながり、その結果質の高いプロジェクトの採択、成功確率上昇をもたらし、さらなる認知度の増加という好循環サイクルが考えられるからである。

表3 日本のSBIR支出実績(2001年度)

	件数			金額 (億円)
	当初予算	補正予算	合計	
全体	1,138	601	1,739	270
医療関連	123	96	219	-
比率	10.8%	16.0%	12.6%	-

中小企業庁のデータから集計

創薬分野で求められる制度

SBIRのスキームについては、米国の制度のように競争のメカニズムを十分発揮できる統一スキームで行うことがより望ましい。しかし、日本ではライフサイエンス分野を例にみても、外部研究開発支出が各省庁にまたがっており、これを変更す

表4 日本の省庁別SBIR支出件数内訳(2001年度)

	経済産業省	文部科学省	厚生労働省	農林水産省	総務省	環境省	合計
全体	1,574	101	16	19	23	6	1,739
医療関連	175	26	16	2	0	0	219
比率	11.1%	25.7%	100.0%	10.5%	0.0%	0.0%	12.6%

中小企業庁のデータから集計

るのは容易なことではない。またベンチャーキャピタルによる投資額が米国ほど充実していない日本の現状を考慮すると、米国のような「広く浅く」的な助成ではなく、金額により厚みを持たせることも必要であろう。分野を特定し、その特性に見合った制度を導入するという考えである。そこで、特に創薬分野の研究開発において求められる制度を考えてみたい。

創薬分野での研究開発の特徴は、事業化までに長期間を要し、そのために必要な資金も多く、研究開発のリスクが大きい点である。よって、これらの特徴を考慮した制度が求められてよい。すなわち、対象期間を他産業の制度よりも長期間に設定し、リスクの大きさに対応するために段階方式を取り入れる。例えば、競争的審査を通過した企業に対し、第1段階として3年間助成を行う。3年後に再度競争的審査の上、通過した課題については、第2段階としてさらに3年間助成が継続されるといった案である。この際、創薬研究は研究が進むにしたがって必要な資金が増加する点を考慮し、第2段階での助成金をより多くする。さらに助成に際して付け加えると、こうした制度でしばしば指摘される問題点は、単年度予算制度である。年度内に使い切らなければいけない現行の制度では、効率的な運営の障害となりやすい。特に資金調達がネックとなりがちなベンチャー企業にとって、研究の進行状況に応じて助成期間内で柔軟に使用することができる制度が好ましい。

助成金自体、政府の資金（＝税収）であるため、限られた予算でいかに高い効果を出すかという効率性を求められるのは当然であるが、一方で創薬研究は非常にリスクの高い研究であり、他産業に

比べ成果に結びつく確率が低いという点への考慮が必要である。そのため、審査過程の透明化は避けては通れない。選考のための審査基準、審査方法、そして審査内容を公開する仕組みが必要である。

創薬領域での新しい制度の導入を

現在、厚生労働省管轄でSBIRの対象となっている助成制度は、希少疾病医薬品の開発助成制度と基盤研究推進制度の2つに過ぎない。しかも、前者は創薬研究をターゲットとしたものではない。また他省庁の制度に関しても、幅広い産業に利用可能な制度であるため、創薬志向のバイオベンチャー企業にとって必ずしも使い勝手が良いとはいえない。創薬を目指すバイオベンチャー企業にとって、創薬研究の特性を踏まえた制度が必要であろう。

来年度に予定されている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の設立に際して、厚生労働省では従来、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構を通じて実施していた出融資事業に代えて、バイドール方式による委託研究事業の導入を検討している。製薬産業の国際競争力を維持・強化していくためには、先のBT戦略大綱も指摘しているように、バイオベンチャー企業の育成を欠かすことはできない。ベンチャー企業の優先枠を取り入れるなど、バイオベンチャー企業の育成を考慮に入れた、より成果が見込まれる制度を望みたい。

1) 齋藤義明「日本版SBIR成功への政策提案」

知的資産創造 1999年6月号

バイオ医薬品の開発期間 - 非バイオ医薬品との比較 -

医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘

バイオ医薬品は、より難治性の疾病への適応が期待されるがゆえに患者リクルートが難しく、非バイオ医薬品と比較して一般的に開発期間が長くなるとの見方がある。一方、対象患者が少なく、難病など重篤な疾病を適応とするために希少疾病用医薬品の指定（オーファンドラッグ指定）を受けたり、希少疾病用医薬品以外でも当該疾病の医療分野において構造又は薬理作用が明らかに新規である場合が多いために優先審査の対象品目となる可能性が高く、逆に承認までの開発期間としては短くなっているのではないかとの見方もある。

米国タフツ大学・CSDD（Tufts Center for the Study of Drug Development）は1980年以降、米国で承認された新有効成分全体の臨床開発期間（フェーズⅠ～フェーズⅢ）の平均とその内のバイオ医薬品の臨床開発期間の平均とを比較している¹⁾。同調査は1980年以降を6つの期間に分けて両者を比較しているが、どの期間においてもバイオ医薬品の臨床開発期間の平均は全体の平均を下回っていると指摘している。しかしながら、米国における治験実施環境や体制・制度は日本とは大

きく異なっている。日本では1990年の旧GCP施行、さらには1997年の新GCP施行など、1980～90年代において治験実施環境が大きく変化しており、米国におけるデータがそのまま当てはまるとは限らない。

現在、当研究所で進めている研究では、アンケート調査に基づいて日本のバイオ医薬品に関する開発期間データ等を整理するとともに、非バイオ医薬品との比較を行っている。バイオ医薬品に関するアンケート調査は、1990年から2002年末までに日本で承認された全バイオ医薬品のフェーズ毎（前臨床、フェーズⅠ、フェーズⅡ、フェーズⅢ、申請）の期間や希少疾病用医薬品指定・優先審査の有無等について、該当品目の開発企業を対象に行った。非バイオ医薬品については、2000年末に当研究所と山田武助教授（千葉商科大学）との共同研究で実施した新薬開発実態調査²⁾で収集したデータを利用することとした。

表1はバイオ医薬品全35品目のフェーズ毎の平均開発期間データを示している。

非バイオ医薬品データとの比較では、開発年代

表1 バイオ医薬品の開発期間（単位：年）

	前臨床	PⅠ	PⅡ	PⅢ	申請	前臨床～承認	
						積上げ	実平均
バイオ医薬品全体 (35品目)	1.1(1.7)	0.7	2.1	1.7	2.3	7.9(8.5)	7.6
		4.5					

注) 前臨床開始から承認までの期間については、フェーズ毎の平均期間を積上げた数値と各々の品目の開発に要した実期間の平均値を記載している。また、()内の数字は前臨床試験を実施しなかったもの（導入品）を除外した集計である。積上げと実平均とで差が見られる原因としても、本文中で触れているようにフェーズⅢ非実施例やフェーズⅠ/ⅡあるいはフェーズⅡ/Ⅲとして実施されたデータが、フェーズ毎の平均値に反映されていないことが影響している。

や製品起源などのサンプル背景を考慮すると、フェーズ毎の平均値においては差はほとんど認められない。ただし、その場合でも各々の品目の開発に要した実期間の平均値は、非バイオ医薬品が9.5年（暫定集計）に対し、バイオ医薬品の方が7.6年（表1）と短くなっている。バイオ医薬品ではブリッジ試験成功例（35品目中6品目）でのフェーズⅢ非実施やオーファンドラッグ指定例（35品目中8品目）の中でのフェーズⅠ/ⅡあるいはフェーズⅡ/Ⅲとして実施されたデータが、フェーズ毎の

平均値に反映されていないことが影響していると考えられる。

なお、CSDDの研究によれば、バイオ医薬品と非バイオ医薬品では、臨床開発期間（申請期間を除く）に差が認められるが、バイオ医薬品と非バイオ医薬品間の相違よりも、対象領域の違いが開発期間に大きく影響していると報告されている³⁾。当研究所の分析でも同様の結果が示唆されている⁴⁾。

〔参考〕

バイオ医薬品（新有効成分）一覧

承認年月	品目名	一般名	承認年月	品目名	一般名
1990年1月	エスポー	エポエチン・アルファ	1996年1月	グルカゴンG	グルカゴン
	エボジン	エポエチン・ベータ	4月	リコネイト	ルリオクトコグアルファ
1991年3月	アクチバシン、グルトバ	アルテブラーゼ		沈降B型肝炎ワクチン「明乳」	沈降B型肝炎ワクチン
	プラスミナー	シルテブラーゼ		ミライザー	ナテブラーゼ
	オルソクロン OKT 3	ムロモナブ CD3	1998年3月	セレザイム	イミグルセラーゼ
10月	トロンボリーゼ	ナサルブラーゼ	4月	クリアクター	モンテブラーゼ
	グラン	フィルグラスチム	12月	ソリナーゼ	パミテブラーゼ
	ノイトロジン	レノグラスチム	2000年3月	ノボセブン	エプタコグアルファ
1992年3月	セロイク	セルモロイキン	9月	ベタフェロン	インターフェロンベータ 1b
	イムネース	テセロイキン	2001年4月	ハーセプチン	トラスツズマブ
	ピオガンマ	インターフェロンガンマ 1a	6月	フィブラスト	トラフェルミン
1993年7月	ソルクロット	デュテブラーゼ		リツキサン	リツキシマブ
	コージネイト	オクトコグアルファ	10月	ヒューマログ	インスリンリスプロ
1994年4月	ノイアップ	ナルトグラスチム		ノボラピッド	インスリンアスパルト
	pre S2含有rHBワクチン「タケダ」	B型肝炎ワクチン	2002年1月	アドバフェロン	インターフェロンアルファコン 1
10月	ソマゾン	メカセルミン		レミケード	インフリキシマブ
1995年1月	ハンブ	カルペリチド		シムレクト	パシリキシマブ
				シナジス	パリビズマブ

- 1) Tufts Center for the Study of Drug Development 「OUTLOOK 2001、2002」
(<http://csdd.tufts.edu/InfoServices/OutlookReports.asp>)
- 2) 医薬産業政策研究所「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 2001
- 3) Tufts Center for the Study of Drug Development 「Impact Report」 Vol.4, Number 6, 2002
- 4) 詳細な検討結果については、政策研レポート No.5 「バイオ医薬品の開発期間」(2003年4月予定)を御覧いただきたい。

治験推進における政府の役割

医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野一郎

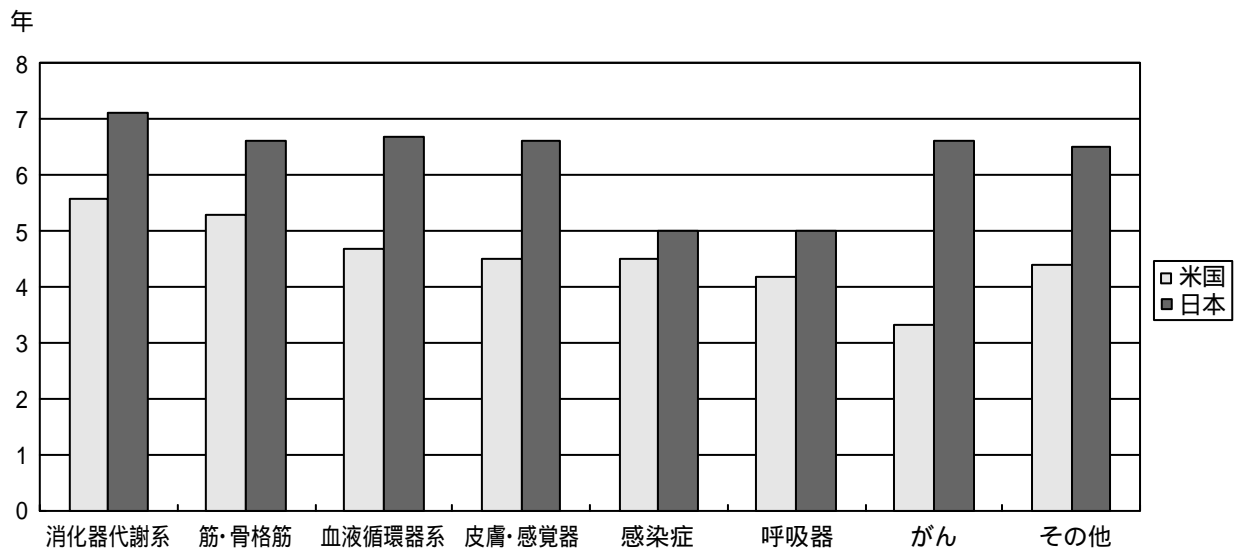
医薬品の実用化には人での治験というプロセスが必要不可欠である。基礎研究で有望な新薬のシーズを発見できたとしても、それが人で有効かつ安全であると証明されなければ患者に使うことはできない。治験は医薬品としての情報を構築する過程であるがゆえに、そのハードルをクリアできないと実用化の道がとざされるという関門でもある。

新有効成分の治験期間

図1は日米の治験の期間を比較したものである。1993年から2001年に上市された新有効成分の治験期間を薬効領域ごとに、実際に患者に投与されるフェーズⅡとフェーズⅢの期間をみている。ただし、癌領域の治験では他薬効領域のように健康成人での試験がなく、フェーズⅠから患者に投与されるので、フェーズⅠとフェーズⅡの期間で比較している。

全品目の平均期間で比較すると日本は6.2年、米

図1 治験期間の日米比較（1993 - 2001年 新有効成分）



出典 IMS R & D Focus 2002 Nov .

注1) 1993年から2001年までに上市された新有効成分のうち、治験期間を把握できた、米国で治験が実施された105品目、日本で治験が実施された53品目を分析の対象とした。新有効成分全数の分析ではないことに注意。例えばこの図には中枢神経系の品目の治験期間の比較がなされていないが、これはこの期間に中枢神経系の薬剤が上市されなかったことを意味するものではない。

注2) 治験期間は実際に患者に治験薬が投与されるフェーズⅡ、フェーズⅢの期間をとっている。抗癌剤はフェーズⅠから患者に対して投与される。また原則として日本では癌の縮小効果をエンドポイントとしてフェーズⅡまでの成績で承認が認めれるが、米国においては生存期間の延長をエンドポイントとするフェーズⅢの成績が申請に必要である。本稿では、日米のフェーズⅠ、Ⅱの期間を比較している。

国では5.0年と日本が約1.2年長い。また薬効領域別にみても、全ての領域において日本が米国に比べて長い。このように治験に時間を要することは、医薬品開発のコストを増大させる要因となるばかりか、治療上有用な医薬品を患者にいち早く提供できる機会を奪うことになりかねない。

日本における治験の問題点

治験期間が米国に比べて日本において時間を要する様々な理由があると思われる。まず、治験に参加する患者サイドの問題として、患者に治験の意義が十分浸透していないことが考えられる。患者にとって治験に参加するメリットが理解されず、症例数が十分に集められないのである¹⁾。

治験をする際、一施設当たりの症例数が少なく多施設で治験をしなければならず、結果として開発期間が長くなることも考えられる。治験期間の分析を目的とした論文ではないが、小野俊介助教授（金沢大学）は1990年代に国内で行われた治験217試験（フェーズⅡ フェーズⅢ）の分析から、日本では1施設あたりの被験者数が欧米に比して少なく（3.99人/施設）、試験参加施設数が非常に多いこと（51.7施設/試験）を指摘している²⁾。

また現在国内で治験の約半数が行われている国公立病院での治験に関わる問題も大きいと思われる³⁾。ロバート・ケネラー教授（東京大学先端科学技術研究センター）は、自身が米国において治験に携った経験と日米の治験環境の比較研究から、国公立病院で治験を速やかに進める上で、1. 公務員が給与以外の金銭を受け取ることに制約があること、2. 定員以外のCRCなどの治験スタッフを雇い入れることが出来ないことなどが阻害要因になっているという⁴⁾。

米国における政府の治験支援

一方米国では、政府機関であるNIH（国立衛生研究所）の提供するグラントやプログラムを通じ

て臨床研究、治験支援がなされている⁵⁾。1997年にはバイオテクノロジー等の先端技術の進歩にしたがって、従来以上に臨床研究、治験の意義が増すとの認識から、現行の問題点を整理し、NIHが取り組む課題を指摘した報告書が提出されている⁶⁾。この中ではNIHが臨床研究、治験の推進に指導的立場を果たすべきことが明記され、そのための予算の確保、医師・研究者への啓蒙と教育、産業界との連携等10項目があげられている。

現在も治験を含む臨床研究支援は、ポストゲノム時代にNIHが取り組むべき最重要課題の一つであると認識され、臨床研究や治験がより組織化されかつ効率的に行われるよう、NIH長官のもとで基盤整備策（Re engineering the Clinical Research Enterprise）が検討されている⁷⁾。今年6月にはその為の具体策を盛り込んだ報告書がNIH長官に提出され公表される予定である⁸⁾。

- 1) 「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 2002
- 2) 小野俊介「我が国の臨床試験とそれを評価する枠組み」http://www.lifescience.co.jp/yk/yk_r.htm
- 3) 小野俊介 同上によれば217試験のうち51.8%の治験が国公立病院で行われている。
- 4) ロバート・ケネラー「日本および米国における治験」GOR Vol.2 No.2 Summer 2000
- 5) 臨床研究関連予算、治験関連予算はそれぞれ86.6億ドル、28.1億ドル（2004年）とここ5年間で約1.7～2倍に増加している。
<http://www.iom.edu/IOM/IOMHome.nsf/Pages/Clinical+Research+Roundtable>
- 6) The NIH Director's Panel on Clinical Research Report to the Advisory Committee to the NIH Director 1997
<http://www.nih.gov/news/crp/97report/index.htm>
- 7) NIH Summary of the FY 2004 President's Budget Feb.3 2003

危機管理のあり方と レギュラトリーサイエンスの役割

医薬産業政策研究所 主任研究員 田村浩司

現在の医薬品は必ず、主作用としての薬効以外に何らかの副作用を伴うことから、両刃の剣と喩えられる。かつて胎児への催奇形性という重大な副作用から承認取消となった睡眠薬サリドマイドが、最近抗がん作用を有することで注目されているが、適正使用により既知の副作用の発生を回避することを条件として、その有用性が再評価されつつある事例である。

日本でも、これまでのいくつかの不幸な薬害事件等の経験を教訓に、行政（厚生労働省＝規制当局）は医薬品等の適正使用のための仕組みを逐次改善し、そのための体制も整備してきた。しかし、医薬品が技術の進歩とともに様々な新規作用機序を有する画期的性の高いものへと進化するなかで、これまでの科学的知識や経験では予見困難な副作用が現れる可能性は常につきまとう。新薬を開発する際には動物実験等による非臨床試験や治験によって、その時々最新の科学的知見に基づく様々な薬効・安全性（副作用）評価を行っているが、実際に服用される（であろう）一人ひとりの患者の全ての属性（プロファイル）に対する試験を行うことは事実上不可能である。よって、ある一定の疾病特性を有する患者からなる集団を対象として行われる治験から得られる情報のみでは、市販後に予期せぬ副作用が現れる可能性を否定できない。予期せぬ副作用をできるだけ早期に検出し、以後の同様の健康被害を防ぐことを目的として、日本では昨年「市販直後調査」が制度化されている。

いわゆる危機管理（広義のリスク・マネジメント）という言葉には、2つの意味がある。すなわ

ち、ある程度予測可能な災害が起こらないようにする予防対策としての（狭義の）リスク・マネジメントと、不測の事態が起きた場合にその被害を最小限に食い止めるクライシス・マネジメントであり、医薬品の健康被害（副作用）への対処においても両者を当てはめることができる。前者は、治験終了（承認審査）までの段階である確率で生じることがわかっている副作用について、これを回避するようにしたり、万一副作用が生じた場合の対処法を用意しておくというものであり、例えば添付文書上には、適用禁忌や様々な既知の副作用に関する頻度および対処法等が記載されている。一方後者は、市販後に様々な患者に処方・投薬された結果、薬の相互作用などにより承認時までにはわからなかった副作用が生じた場合に、その被害拡大を最小限に防ぐためのものであり、「医薬品・医療用具等安全性情報」や「緊急安全性情報（ドクターレター）」などで適宜情報提供がなされている。

このように、様々な形で医薬品の適正使用のための情報が提供され、被害拡大防止のための仕組みもいくつか存在する。しかし、最近またある画期的新薬の副作用が大きく取り上げられ、クライシス・マネジメントの徹底と、レギュラトリーサイエンス（規制科学）の実効性強化を早急に行う必要性が改めて認識させられることとなった。予期せぬ種類、あるいは予想以上の頻度で副作用が現れた場合に、医師が速やかに情報を厚労省や製薬企業へ通知することを徹底させること（医療現場からの情報通知・収集の徹底）そして厚生労働省と製薬企業は専門医等とともに、患者の安全性

確保を優先に対策をその都度検討し、実行していくこと（企業、行政、専門医の連携した原因究明と対策実行）が必要だろう。これらが徹底されれば、様々なケースにおける当該薬の適正使用のための情報が整理・蓄積され、こうした情報はその薬の作用機序を一層明確にすることに結びつくため、最終的にはその薬の価値を高めることにもなる。大分医科大学臨床薬理学教授の中野重行氏は、市販後臨床試験による「育薬」の重要性を予てより強調されているが、上記のようなケースでの適切な対応によっても、その薬のより有効でより安全な使い方に関する信頼性の高い情報を増やすことができるはずである。

予期せぬ副作用が現れたからといって、一律無条件に当該新薬の使用を中止するというのでは、両刃の剣としての医薬品の特質が全く無視されることになる。先端医療の宿命ともいえる「1 + 1 = 2 とはならない世界」において、リスクとベネフィットを科学的、総合的に評価し、「最大多数の最大幸福」を目指す基盤となるのが、レギュラトリーサイエンスであろう。個々に起こる様々な事象から問題の本質をあぶりだし、個々のケースに可能な限り対処できる方法を国全体として設定し、個々の医療現場で実効的に機能させる。このようにして帰納と演繹を繰り返しながら最適な解を求め続けていくレギュラトリーサイエンスの考え方を、日本でも学問として成熟させるとともに、実際の医療の現場で十分に活用されるよう、大学教育等を通じた人材育成や医療関係者、消費者等が立場を超えて一緒に考える場の醸成などを早急に進める必要があるだろう。

日本薬学会では今春の年会において、バイオ医薬品やバイオロジクスのレギュレーション対応等を契機としてレギュラトリーサイエンス部会を設立した。また国立医薬品食品衛生研究所を中核に、バイオロジクスの開発と規制を考える「バイオロ

ジクス・フォーラム」の設立の準備が進められている。一方規制当局側では、現在の医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）と医薬品医療機器審査センター等を発展的に統合させ、平成16年度から設置される新しい独立行政法人、医薬品医療機器総合機構における新しい承認審査体制・規制体制の詳細について検討を進めている。厚生労働省が昨年8月に公表した「医薬品産業ビジョン」では薬事制度の改善について、生命科学の進展に応じたレギュラトリーサイエンスの充実と、医薬品の安全性の一層の確保の観点から、審査基準の見直し等制度の改善・充実に努めていくことが重要であると明記されている。また、小泉首相をトップとして産学官の代表で構成されたBT戦略会議が昨年末に纏めた「バイオテクノロジー戦略大綱」では、そのアクションプランにおいて、医薬品・医療機器に関する安全確保対策として、厚生労働省が医薬品等のリスク管理、リスク評価手法、安全情報収集、分析体制に関する調査研究を進めるとしている。

注) 育薬：市販後臨床試験により、その薬のより有効でより安全な使い方に関する信頼性の高い情報を増加させること、またはその過程。

レギュラトリーサイエンス：「規制科学」あるいは「評価科学」と称されることが多い。ベネフィットとリスクのトレードオフについて最新かつ信頼性の高い情報および科学的知識を基に論理的・科学的に判断し、規制を通じて総合かつ実効的な最適解の追求や検証を行うために必要な関連科学の総称。薬の場合は、有効性と安全性の観点を基本に、コストや時間などの要素を加味して検討することになる。

BT戦略会議の政府側議員：内閣総理大臣、内閣官房長官、科学技術政策担当大臣、文部科学大臣、厚生労働大臣、農林水産大臣、経済産業大臣及び環境大臣の8閣僚。

経営指標としての経済的利益率 - 製薬企業と他産業優良企業との比較 -

医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網宏貢

製薬産業の経済的利益率¹⁾を精密、化学、電気機械の各産業と比較した場合、産業毎の平均でみると製薬産業は高位にある(表1)。しかしながら、比較対象期間が1989年度から2001年度と主としてバブル崩壊以降の、いわゆる失われた10年と言われる時期であったことが大きな要因と考えられ、製薬産業の利益率が高いというよりもむしろ他産業の利益率が低すぎると解釈した方が適当と考えられる。

また、産業として一括して平均的に利益率を論ずることに限界があり、各産業を構成する企業間の経済的利益率のバラツキをみる必要がある。製薬産業についても、企業間のバラツキは大きく、米国製薬産業のそれを上回っている²⁾。

そこで、本稿では比較対象とした上記の他産業について、経済的利益率測定の対象とした個別企業毎の利益率に注目してみることにする。これらの産業の中には、それぞれ花王、キャノン、HOYA

表1 産業別および主要優良企業の経済的利益率の推移

(単位：%)

年度	製薬	化学	電機	精密	武田薬品	花王	キャノン	HOYA
1989	9.09	7.99	7.11	6.43	8.15	8.68	7.56	10.84
1990	8.44	6.81	6.78	5.77	7.65	8.21	8.70	9.81
1991	7.90	5.79	4.38	3.95	7.23	8.41	7.99	8.46
1992	8.13	4.71	2.61	1.58	7.10	8.22	7.21	6.62
1993	7.62	3.97	2.13	1.79	6.60	8.37	4.12	6.26
1994	7.57	4.10	3.19	2.39	6.50	8.67	5.33	7.36
1995	7.26	4.28	3.83	3.18	6.78	7.90	6.34	8.69
1996	7.27	4.20	3.87	4.40	7.20	7.69	9.04	10.14
1997	6.62	3.90	2.83	5.12	7.77	8.18	9.55	7.61
1998	6.24	3.15	0.92	3.44	6.98	8.53	9.19	7.79
1999	6.10	3.32	1.32	3.09	7.90	9.16	6.34	10.92
2000	6.08	3.09	2.52	4.37	9.34	9.14	7.10	14.96
2001	6.27	2.59	-1.25	2.26	9.93	9.24	8.77	12.52
平均	7.28	4.45	3.09	3.67	7.62	8.49	7.48	9.38

対象企業 製薬：武田、三共、山之内、エーザイ、第一、藤沢、塩野義、中外、田辺、万有、三菱ウエルファーマ、大日本、小野(13社)

化学：旭化成、富士フィルム、三井化学、花王、積水化学、大日本インキ、昭和電工、協和発酵、呉羽化学(9社)

電機：NEC、東芝、富士通、ソニー、三菱電機、キャノン、シャープ、沖電気(8社)

精密：リコー、ニコン、オリンパス、ミノルタ、シチズン、HOYA、島津、三協精機、キャノン電子、リコーエレメックス、旭光学(11社)

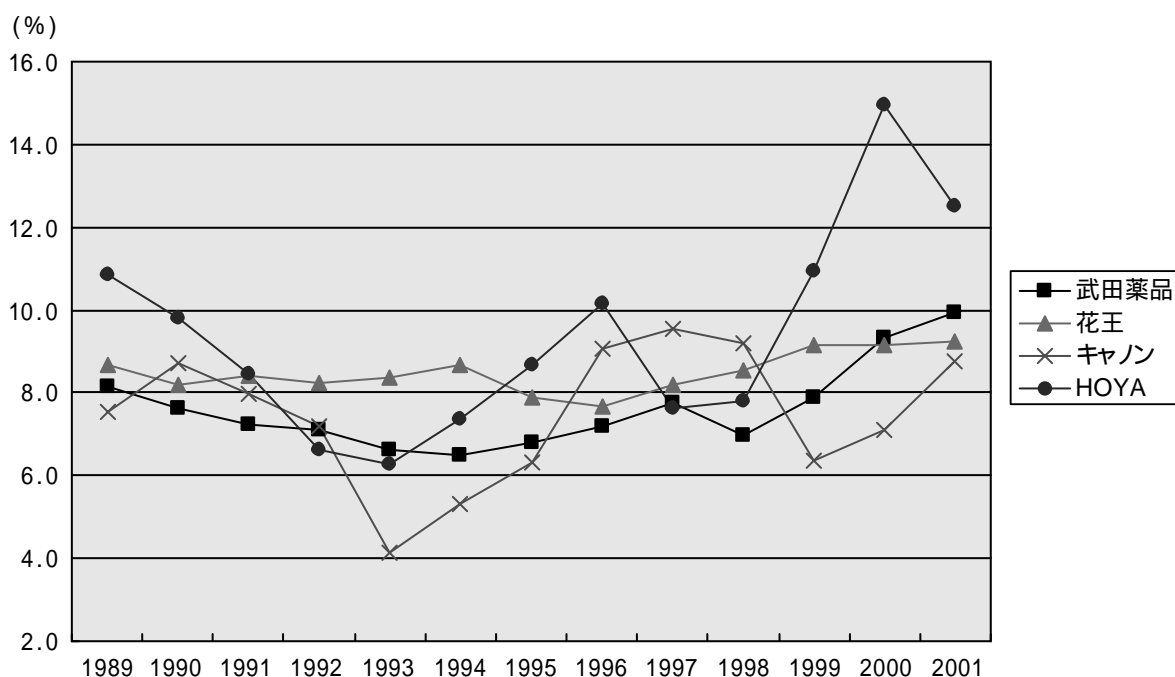
といったいわゆる優良企業が含まれている。これら3社の経済的利益率はそれぞれが属する各産業の平均値を大幅に上回っている。また、どの産業もその平均値が著しく低下しているような状況であるにもかかわらず、比較的安定していること、さらには90年代半ばを境にむしろ上昇に転じ高水準の利益率を上げていることは注目に値する（図1、表1）。いずれも経営指標としていち早くEVA[®]を導入するなど株主価値重視の経営を実践しており、株式市場においても日本を代表する優良企業として高く評価されている企業群である。

上記の優良企業3社と製薬産業の経済的利益率を比較してみよう。これら3社の経済的利益率はいずれも製薬産業の平均値よりも高水準である。製薬産業についても個別企業ごとの経済的利益率

をみると、最大手であり、日本の代表的な優良企業の一つとして数えられる武田薬品の経済的利益率は、花王等他産業優良企業とよく似た推移を辿っている。1989年度では製薬産業平均を下回っていたが、2001年度では逆に産業平均を大きく上回り、他産業優良企業と同水準の経済的利益率まで向上している³⁾。

製薬産業の研究開発は、他産業に比べ売上高当りの投資額が大きく、研究開発期間も長く、また成功確率も低いという特徴を有している。すなわち、他産業以上に投資リスクが高いといえる。一般的にハイリスクな投資に対してはハイリターンが求められる。このような観点からすると、製薬産業は他産業以上に高い利益率を資本市場から要求されている産業といえることができる。

図1 主要優良企業の経済的利益率推移



- 1) 本稿でいう経済的利益率とは、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。また、測定の基礎となる決算数値は単体決算のものである。
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
- 2) 医薬産業政策研究所「経済的利益率の日米比較」政策研ニュース No.9 2002
- 3) 本稿で測定対象とした製薬企業13社の中で、2001年度において、他産業の優良企業と同水準の経済的利益率を上げている企業は、最大手の武田以外にあと2社がある。

米国の生命科学分野における研究開発費の動向

医薬産業政策研究所 主任研究員 小野塚修二

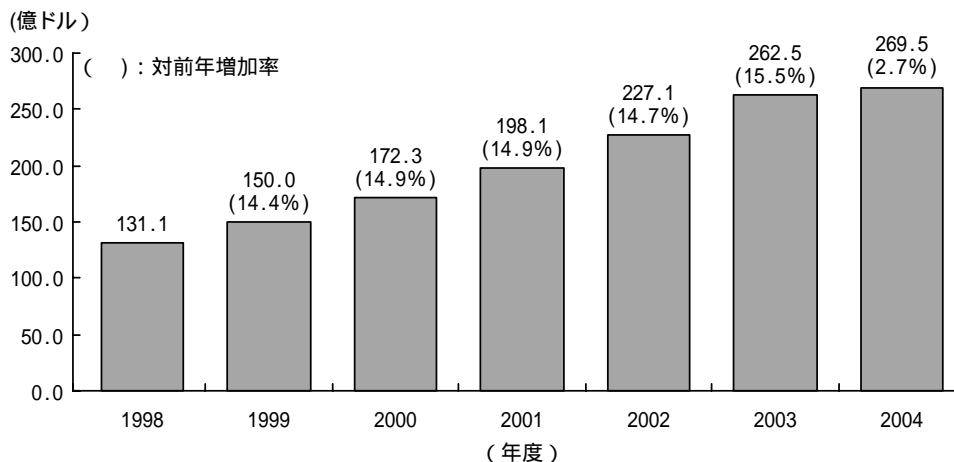
米国では、生命科学分野の発展は国民へ世界最高の医療をもたらし、さらには、経済の発展をもたらすと位置づけられ、多額の国家予算が生命科学分野の研究開発に投資されてきた。生命科学分野における研究開発費のほとんどが集約されている NIH（国立衛生研究所）の研究開発費予算をみると、5年間で予算倍増計画により1999年度から年率約15%で増加し、2003年度には262.5億ドルまでに達した（図1）。しかし、2003年2月3日に発表された2004年会計年度（2003年10月～2004年9月）予算教書では、対前年比2.7%増（7.0億ドル増）にとどまっている。

政府の2004年度研究開発費予算の総額は約1,225億ドル、対前年比4.4%増（51.9億ドル増）となっている。機関別にみると、DOD（国防総省）が51.3%を占めており、またそのDODの対前年増加額である41.8億ドルは、政府研究開発費予

算増加額の80.5%を占め、現在の国際政治情勢を反映したものとなっている。NIHの2004年度研究開発費予算は対前年比2.7%増にとどまったが、機関別の比率では、なお22.0%と高い水準を維持している（図2）。

NIHの研究開発費予算は、基礎研究費、応用研究費、施設を含むその他に3分される。NIHの2004年度研究開発費予算の中で、基礎研究費は54.9%を占めている。米国では、市場メカニズムに委ねると基礎研究への投資は十分に行われなくなるとの考えから、基礎研究に対する投資は政府の役割と位置づけられてきた。特に、生命科学分野における研究開発のリスクは著しく大きいため、政府のリスク・テーカーとしての役割は重要である。2004年度の基礎研究費予算を機関別にみても、NIHは全体の55.1%を占めており、他の全ての機関の基礎研究費総額を上回っている（図

図1 NIHの研究開発費推移



出典：FY'04 Budget Proposes Defense and Homeland Security Increases, Modest Growth or Cuts for Other R & D Programs, AAAS Analysis of R & D in the FY 2004 Budget - REVISED (March 7, 2003), Archives - FY 2002 R & D, Supplemental Tables and Full Color Charts より作図

3) また、基礎研究の主要な担い手である大学の研究費調達の内訳をみると、その58%は政府による資金であり、そのうちの3分の2はNIHによるものである。従って、大学サイドからみても、NIHの役割は大きいといえる。

なお、2004年度の政府研究開発費予算を学問分野別にみると、NSF(米国科学財団)、DOE(エネ

ルギー省)を中心に、物理学やエンジニアリングの研究開発費予算が急増していることが目立っている。興味深いのは、物理学やエンジニアリング重視の理由の1つとして、「生命科学分野の進展に大きな影響を与える」との考えが挙げられていることである。生命科学が領域を超えた学際的な分野となっていることを示している。

図2 研究開発費予算(2004年度)

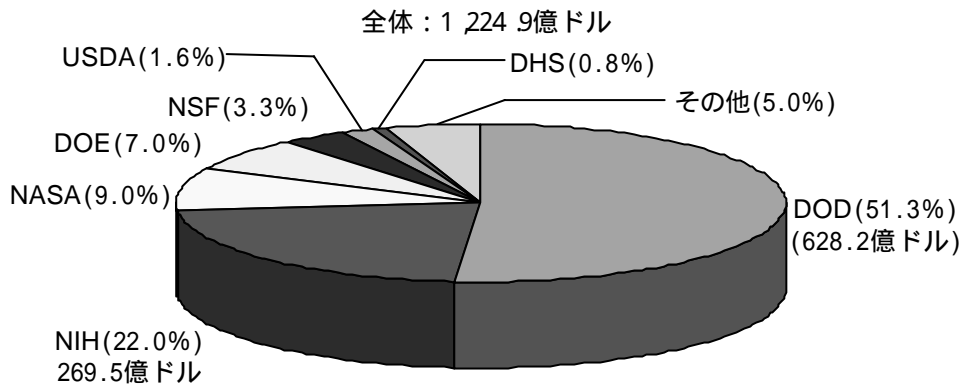
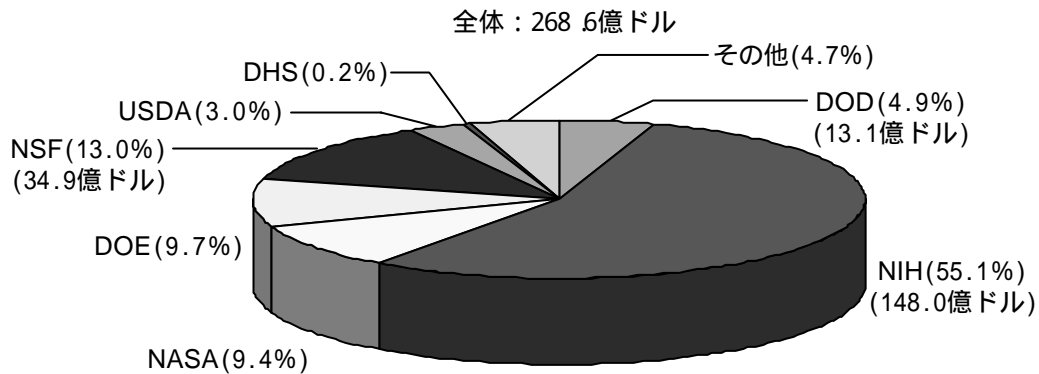


図3 基礎研究費予算(2004年度)



注): DOD: 国防総省, NIH: 国立衛生研究所, NASA: 米国航空宇宙局, DOE: エネルギー省, NSF: 米国科学財団, USDA: 農務省, DHS: 国土安全保障省

出典: FY'04 Budget Proposes Defense and Homeland Security Increases, Modest Growth or Cuts for Other R & D Programs, AAAS Analysis of R & D in the FY 2004 Budget - REVISED (March 7, 2003)

参考資料

- ・ FY'04 Budget Proposes Defense and Homeland Security Increases, Modest Growth or Cuts for Other R & D Programs, AAAS Analysis of R & D in the FY 2004 Budget - REVISED (March 7, 2003)
- ・ NIH Budget Growth Slows to 2 Percent in FY 2004, AAAS R & D Funding Update on R & D in the FY 2004 NIH Budget - REVISED (February 25, 2003)
- ・ Assessing the U.S. R & D Investment, prepared by the President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST), October 16, 2002
- ・ 医薬産業政策研究所「米国における科学技術政策と産学連携」政策研ニュース No.5

主な活動状況（2002年11月～3月）

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	
	29日	政策研ニュース No.9 発行	
1月	22日	第31回ステアリングコミッティ	
	22日	政策研意見交換会	「流通をめぐる状況と今後」 ゲスト：木村文治氏（クレコンリサーチ&コンサルティング）
2月	5日	政策研意見交換会	「アナリストの立場からみた日本の製薬産業・企業の課題」 ゲスト：漆原良一氏（野村証券）
	14日	政策研意見交換会	「日本製薬企業の成長戦略としてのM&A」 ゲスト：片山俊二氏（ゴールドマン・サックス証券）
	21日	政策研意見交換会	「In Licensing and Self reliant (autarkic) Drug Discovery in Japanese Pharmaceutical Companies」 ゲスト：Robert Kneller 氏（東京大学教授）
	27日	政策研意見交換会	「The Current Global Environment for Pharmaceutical R & D」 ゲスト：Kenneth Kaitin 氏（タフツ大学 CSDD 所長）
3月	2日～9日	現地調査	「米国における科学技術政策及び医薬品開発環境」 沖野一郎主任研究員、小野塚修二主任研究員、成田喜弘主任研究員
	18日	第32回ステアリングコミッティ	

レポート・論文紹介（2002年9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
- ・日本製薬企業における経済的利潤率の測定
- 国内他産業、米国製薬産業、米国他産業との比較 - (リサーチペーパー・シリーズ No.12)
国際医療福祉大学医療経営管理学科 菅原琢磨
医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網宏貢
2003年4月(予定)
- ・バイオ医薬品の開発期間
- 非バイオ医薬品との比較 - (政策研レポート No.5)
医薬産業政策研究所 主任研究員 成田喜弘
2003年4月(予定)
- ・製薬企業の経営分析(仮題)(政策研レポート No.6)
医薬産業政策研究所 主任研究員 藤網宏貢
2003年4月(予定)
- ・開発パイプラインからみた医薬品開発環境国際比較(仮題)(政策研レポート No.7)
医薬産業政策研究所 主任研究員 沖野一郎
2003年4月(予定)
- ・医薬品の価格算定と薬剤経済学(仮題)
- 応用への道筋 - (リサーチペーパー・シリーズ No.13)
慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室 池田俊也
医薬産業政策研究所 主任研究員 小野塚修二
2003年5月(予定)

* 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
2003年3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