

政策研ニュース No.13

OPIR Views and Actions

2004年3月

目次

Points of View

医療消費者の病気や薬への関与と知識に関する実態調査	医薬産業政策研究所 主任研究員 野林 晴彦	
	医薬産業政策研究所 主任研究員 藤原 尚也.....	1
国内大手製薬企業における研究開発投資と成果	医薬産業政策研究所 主任研究員 川上 裕.....	6
米国のバイオテクノロジー産業にみるバイオベンチャーの役割	医薬産業政策研究所 主任研究員 森下 芳和.....	10
申請状況と研究開発領域からみる日本における今後の新薬	医薬産業政策研究所 主任研究員 山本 光昭.....	12
新有効成分含有医薬品の承認審査期間	医薬産業政策研究所 主任研究員 安積 織衛.....	16

研究紹介

政府出資事業と共同研究開発	医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田 羊祐	
	医薬産業政策研究所 主任研究員 榎 貴仁.....	20

Topics

日本における薬剤処方データベースの構築と実証研究	医薬産業政策研究所 主任研究員 満武 巨裕.....	22
--------------------------	----------------------------	----

政策研だより

主な活動状況 (2003年9月~2004年2月)	25
レポート・論文紹介 (2003年9月~)	26

医療消費者の病気や薬への関与と知識に関する実態調査

医薬産業政策研究所 主任研究員 野林 晴彦
 医薬産業政策研究所 主任研究員 藤原 尚也

医療への意識の高まりと患者中心の医療

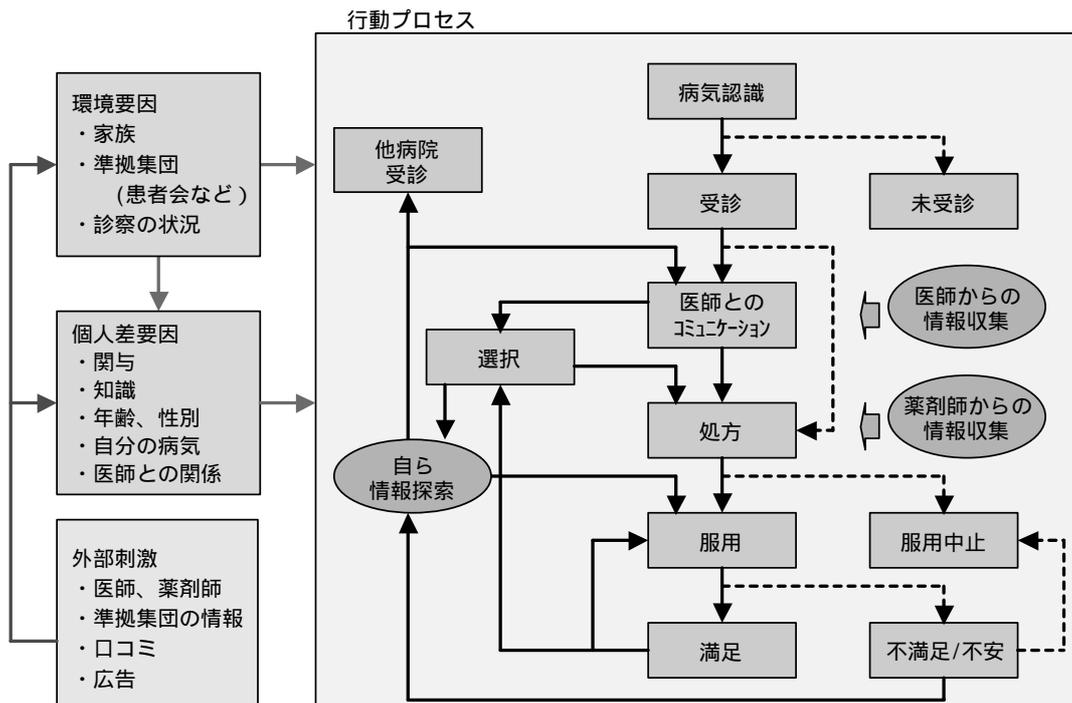
近年、患者や一般生活者（以下、医療消費者）の「医療への意識」は急速に高まっている。これはひとつには、高齢化の進展やライフスタイルの変化に伴う生活習慣病のような慢性疾患の増加に関連する。長期的に病気を抱え、医療用医薬品（以下、薬）を服用しながら生活する医療消費者が増えてくると、本人のみならずその家族も必然的に医療や薬への意識が高まる。また、医療消費者周辺の環境変化も、医療への意識に影響を与えていると思われる。インターネットの発達も、誰でも多様な医療関連情報へアクセスすることを可能とした。さらに、サラリーマン本人の医療費自己負

担率引き上げ（2003年4月）や、昨今の頻発する医療事故のニュースは、医療への意識の高まりをもたらしていると考えられる¹⁾。

このような中で、「患者中心の医療」を唱える動きが高まっている。厚生労働省は2003年4月25日に「医療提供体制の改革のビジョン案」を公表し、患者主体の医療を実現するための具体的施策を提言した。また、2003年4月6日の日本医学会総会では「21世紀に目指す理想の医療は、生命の尊重と個人の尊厳に基づく患者中心の医療である」との福岡宣言がなされている。

それでは、医療消費者はこの「患者中心の医療」についてどのように考えているのだろうか。また、

図1 薬に関する医療消費者の行動モデル



実際にどのように医療や薬と関わり、行動しているのだろうか。今回、医療消費者の行動モデルを構築した上で、アンケートを実施し、医療への関与および病気や薬に関する知識、行動について調査を行った。

医療消費者はどのように行動しているか

- 医療消費者の行動モデル -

医療消費者は病気の際に医療機関でどのように受診し、どのように医師から薬を処方されているのか。ここで、調査にあたり、薬に関する医療消費者の行動モデル²⁾(図1)を検討する。

〔行動プロセス〕

まず、医療消費者が行動するプロセスを考えてみよう。医療消費者は、自らが病気であること(あるいは可能性)を認識した後、医療機関で受診するか、あるいはしばらく様子を見るか、などの意思決定を行う。次に、医療機関で診察を受ける際、医師に病気や薬に対しての質問を行うなどのコミュニケーションがとられる。診察の後、医師から薬が処方される。しかし、医師とのコミュニケーションが十分でないまま薬が処方されることもある。医療消費者は大衆薬のように直接選択することはできないが、その選択に関し、特定の薬の処方や薬の変更の依頼を行うなど、医師へ働きかけることはできる。処方された場合、指示通り服用するか、あるいは途中で服用をやめてしまう場合もある。服用した後、その薬が効いたか、副作用はなかったか、飲みやすかったかなどを評価する。ここで、満足度が得られれば継続して服用、また医師に処方依頼をする人もいる。また、不満足あるいは不安であれば、服用を中止したり、医師に質問、あるいは他の薬への処方依頼を行ったりする。このプロセスを繰り返し、それでも不満足・不安が解消されない場合は、他の医療機関で受診することとなる。

〔行動プロセスに影響を与える要因〕

次に、この医療消費者の行動プロセスに影響を与える要因について整理してみる。まず第一に、

医療消費者一人ひとりの個人差要因があげられる。これは、「治療に関する参加意識や、病気・薬への関与の程度」や、「医療消費者自身の健康状況や病気・薬の知識の程度」、および年齢・性別、自己の病気の有無、あるいは医師との関係、といったものである。また、家族、患者会などの準拠集団³⁾、診察状況といった環境要因は、個人差要因に影響を及ぼすとともに、行動プロセスにも直接影響を及ぼす可能性がある。さらに、この個人差要因と環境要因の双方に影響を及ぼす外部刺激として、医師・薬剤師からの情報、患者会などの準拠集団からの情報、口コミ、広告などが考えられる。

上記のような行動モデルをもとに、質問項目を作成し、アンケート調査を実施し解析を試みた。以下に、行動モデルの中で、環境要因、個人差要因に絞った調査結果を示す。

アンケート調査の概要

2003年11月から12月にかけて医療消費者にアンケート調査を実施した。調査対象は、患者会に所属する患者と一般生活者とした。患者会について

表1 回答者の概要

	一般生活者	患者会	合計	
			人数	構成比
男性	410	339	749	47%
女性	432	420	852	53%
不明	0	8	8	0%
合計	842	767	1,609	100%
構成比	52%	48%	100%	

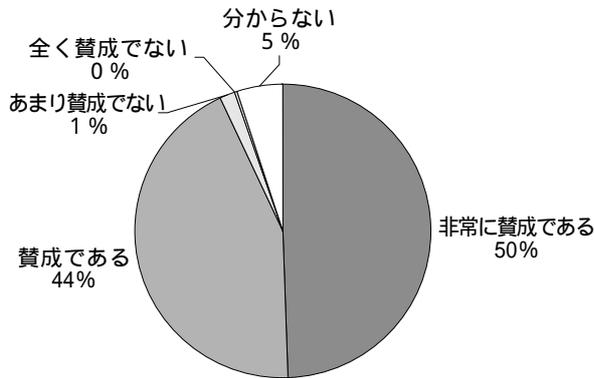
	一般生活者	患者会	合計	
			人数	構成比
10代	0	4	4	0%
20代	86	9	95	6%
30代	183	52	235	15%
40代	203	102	305	19%
50代	178	174	352	22%
60代	192	246	438	27%
70代~	0	169	169	11%
不明	0	11	11	1%
合計	842	767	1,609	100%

は、9つの患者会の協力を得て、患者会に所属する患者に調査票を送付し、回答後、個別に返送（一部は患者会事務局で回収）してもらった。一般生活者については、日経リサーチによるFAXモニター調査を利用した。調査票の回収数は、一般生活者が842部、患者会が767部である。詳細は表1の通りである。

病気や薬に対する関与と知識の現状

「患者中心の医療」が叫ばれている中で、その主体者となるべき医療消費者自身は「患者中心の医療」についてどう考えているのであろうか。今回の調査からは、図2の通り、9割以上の人から「患者中心の医療」に賛成であるという回答が得られた。医療消費者は「患者中心の医療」に共感し、実現を望んでいるといえる。

図2 患者中心の医療についての賛否
(一般生活者・患者会合計)



次に、病気や薬についての関与に関する調査結果を図3に示した。多くの医療消費者は病気や薬の情報を集め、自分の健康管理や病気の治療に積極的に関与したいと考えていることがわかる。医療は生命に関連する問題であり、個々人の生き方やライフスタイルに影響を与えるということに加え、近年の医療事故の増加や患者負担の増加が医療への関与の高まりに影響を与えていると推察できる。

また、自分の治療方法に関しては図4に示した通り、「医師から説明を受け理解し納得して治療を受けたい」(Informed Consent) が43%、「医師から

説明を受け相談しながら治療方法を自分で選択したい」(Informed Choice) が50%であり、「全て医師に任せる」と回答した人は6%にすぎない。年齢別に見ると、Informed Choiceを望む割合は40代、50代で55%と最も高く、若年層と高齢層では50%を下回る。一方、「全て医師に任せる」と回答した割合は、逆に40代、50代で低い。以上のことから、若年層と高齢層に多少「医師任せ」の医療消費者が見られるものの、全体として医療消費者は医療に主体的に参加したいと考えており、また、半数は自分の治療方法の選択に関りたいと考えていることが明らかになった。

図3 病気や薬についてどう考えるか

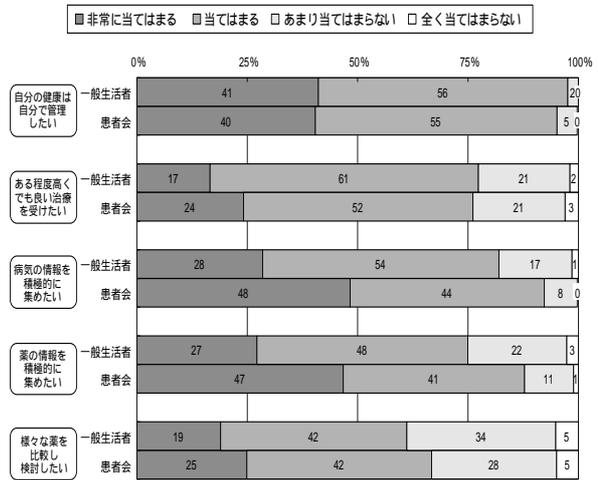


図4 自分の治療方法についてどう考えるか

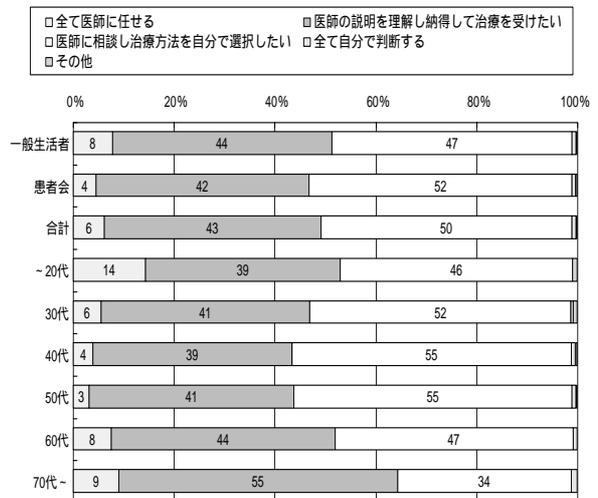
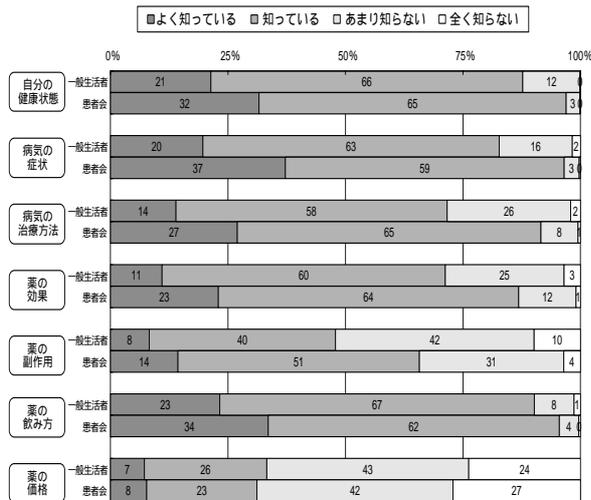


図5 病気や薬について知っているか



続いて、図5に医療消費者の病気や薬に関する知識についての調査結果を示した。医療消費者は自分の健康状態や病気の症状、治療方法に関する知識は高いと認識している。一方、薬については、効果や飲み方についての知識は高いが、副作用については「よく知っている」「知っている」と回答したものは全体の5～6割とあまり高くなく、価格にいたっては3割と非常に低い結果となっている。

一般生活者と患者会で格差

病気や薬への関与や知識においては、一般生活者と患者会では差が見られた。関与については、「病気および薬の情報を集めたい」「様々な薬を比較検討したい」において、知識については「薬の価格」以外の全ての項目において、患者会が一般生活者を上回ることが検証された（2つの母平均

図6 病気や薬の情報を集めるか

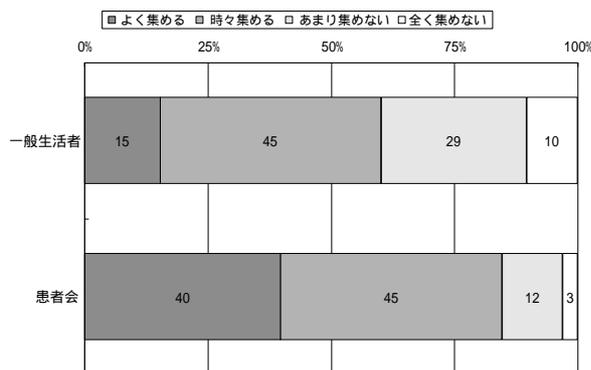
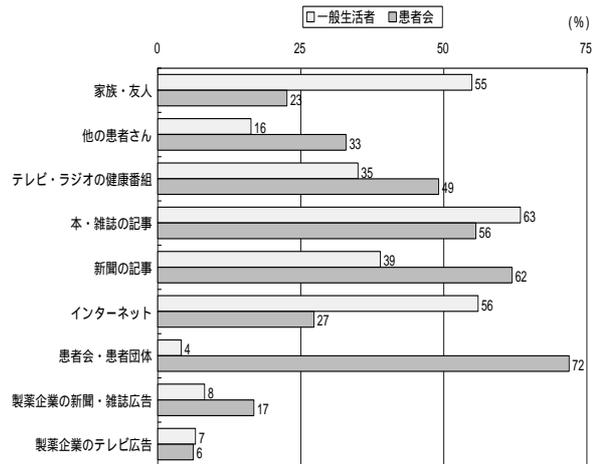


図7 どこから情報を集めるか

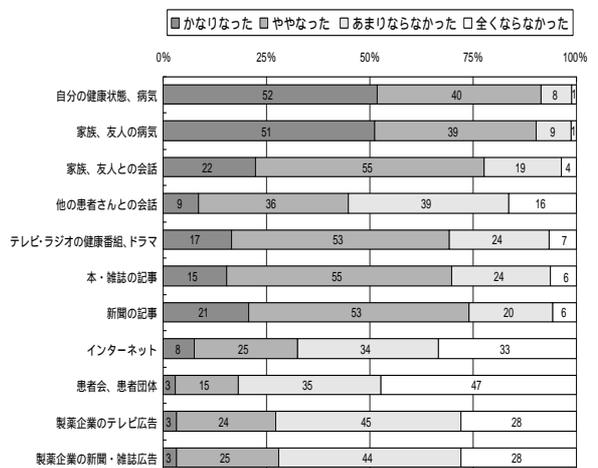


の差の検定)。また、病気や薬に関する情報収集活動においても、同様の結果となった（図6）。加えて、情報源についても大きな違いが見られた。図7の通り、一般生活者は本・雑誌がトップ、続いてインターネット、家族・友人が過半数を占めるが、患者会に所属する患者は患者会が7割を超えてトップであり、続いてマスメディアが占めている。患者会に所属することにより、医療に対する意識が高まるとともに、病気や薬に関する情報を収集し、知識を得ていると考えられる。

医療への関心には口コミが大きく影響

一般生活者が病気や薬に関心をもつきっかけは、図8に示した通り、自分や家族・友人の病気

図8 病気や薬に関心をもったきっかけ（一般生活者）



が最も多いが、次に、家族・友人との会話、そしてマスメディアが続いている。当然のことながら「病気の有無」が病気や薬への関心に最も大きな影響を与えているが、口コミの影響もかなり大きいといえる。医療はリスクを伴うとともに、専門性が高く、その評価が複雑で難しいため、発信者の経験に基づいて分かりやすく加工された口コミは医療消費者に受け入れやすい。しかしながら、口コミは発信者の価値観や好みによって偏った情報となる危険性を伴う。

「患者中心の医療」実現に向けて

これまでみてきたように、医療消費者は「患者中心の医療」を望んでおり、医療に主体的に関与したいと考えているとともに、病気や薬に関する程度知識を持っていることがわかる。このことから、「患者中心の医療」を実現するための素地は出来ているといえよう。次のステップとしては、医療消費者がさらに医療への関与と知識を高め、主体的に医療に参加することである。

医療の重要な一端を担うものとして、製薬産業にはそれらのサポートを通じながら、「患者中心の医療」の実現を促すことが求められる。具体的な取り組み課題としては、まず第一に、医療消費者の医療への関与を高めることである。今回の調査からも明らかになったように、患者会と一般生活者とで医療への関与に差が見られた。医療においては、病気でない人にも日頃から関心を持ってもらい、健康管理や病気の予防、早期治療を促すことが重要であり、そのためにはマスメディア等を

活用し、幅広い層への教育・啓発活動に取り組む必要がある。

次に、医療消費者のヘルスリテラシー（医療を理解する能力）向上を支援する取り組みが必要である。そのためには、医療消費者の情報アクセスを向上させることが重要であり、情報ルートとしては一般生活者に対してはインターネットの活用、患者会に所属する患者に対しては患者会を通じた情報提供が有効である。また、情報の内容としては、有効性だけでなく安全性を含めたエビデンスに基づく正しい情報を分かりやすく発信していく必要がある。

- 1) 読売新聞「医療に関する全国世論調査」(2004年1月10日掲載)によると、「医療事故に巻き込まれるかもしれないと思うか」という質問に対し、「大いに感じる」26.0%、「多少は感じる」51.3%であり、8割の国民が医療事故に不安を感じている。
- 2) Engel, J. F., Blackwell, R. D. & Miniard, P. W. "Consumer behavior" (8th ed.). Dryden Press, 1995. 消費者の購買意思決定モデル (EBM) をもとに作成。
- 3) 人の判断の拠りどころとなる集団。会社、学校および患者会などの公式な集団や、友人・知人・近隣の人などの非公式の集団が含まれる。

本研究の詳細については、リサーチペーパーシリーズ No. 17 「意識調査に基づく医療消費者のエンパワーメントのあり方(仮題)」として発表する予定である。

国内大手製薬企業における研究開発投資と成果

医薬産業政策研究所 主任研究員 川上 裕

日本の製薬企業における課題は、研究開発費の確保と効率的な創薬活動の展開である。「財務データからみた製薬企業の10年」¹⁾によれば、国内製薬企業29社における研究開発費は、1992年から2002年にかけて総額4,141億円から7,215億円（1992年比74%増）になり、売上の増加率22%を大きく上まわり、対売上高比率も11.0%から15.6%に上昇した。また、研究開発費の伸びは上位企業14社が牽引しており、14社の平均の金額は382億円で、欧米大手10社の平均3,360億円と比べ、約9倍近い差が認められている。さらに、同レポートでは、研究開発投資に企業間格差が生まれていること、研究開発費が多い企業ほど承認成分数が増える傾向があることも指摘している。

そこで、海外売上高比率が20%を超えている国内大手6社（武田、三共、山之内、エーザイ、藤沢、第一）を対象に研究開発投資とその成果を考察した。投資とその成果の指標として、研究開発費と項目別研究費（基礎研究費、応用研究費、開発研究費）、新有効成分含有医薬品の承認数、研究開発人員（研究者数、開発担当者数、総研究開発部門人員数）を調査した。

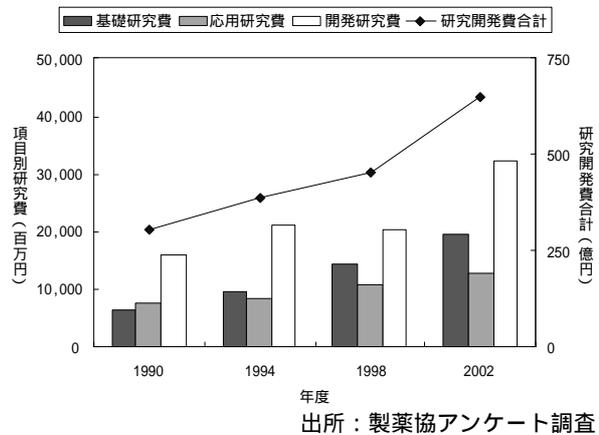
膨らむ研究開発費

大手6社における研究開発費の平均を、1990年以降4年毎に図1に示した。研究開発費は基礎研究費、応用研究費、開発研究費に大別しているが、基礎研究費は主に薬の探索研究の費用を、応用研

究費は前臨床試験とフェーズIおよび探索的な臨床試験の費用を、開発研究費は後期フェーズII試験から市販後調査費用までを含んでいる。1990年に6社平均で302億円であった研究開発費は2002年に650億円と2.1倍になっている。

この間、基礎研究費は3.0倍、応用研究費は1.7倍、開発研究費は2.0倍と伸びている。基礎研究費は1990年から概ね4年間毎に1.5倍の増加となっており、開発研究費の伸びは1998年から2002年にかけて膨らみが大きく、この4年間で1.6倍になっている。また、開発研究費の割合は、1990、1994年には53.0%、54.3%と全体の50%以上を占めていたが、1998年には44.2%、2002年には49.8%と50%を割り込み、代わって基礎研究費の比率が31.9%、30.2%と30%を超えるようになった。製薬協アンケート調査による20社の平均では2001年

図1 研究開発費の推移（国内大手6社平均）



1) 医薬産業政策研究所「財務データからみた製薬企業の10年 - 収益構造・コスト構造の変革 - 」リサーチペーパー No.13 2003

度の基礎研究費は24%、開発研究費は54%と報告されており¹⁾、大手6社の場合、基礎研究費の比率が平均よりも高いことがわかる。

一方、米国大手製薬企業の1社平均の研究開発費の推移²⁾を見ると、1990年から2002年までに603百万ドル(12社平均)から2,619百万ドル(9社平均)と4.3倍に伸びており、国内大手6社の2倍以上の伸びとなっている。米国では製薬企業の再編・合併が繰り返され巨大製薬企業が誕生していることも影響していると思われるが、総額で比較すると、2002年における研究開発費は約4倍の差(1ドル=105円換算)が認められる。2002年時点の国内大手6社の研究開発費の規模は1990年時点の米国製薬企業の平均とほぼ同じ水準であり、今後、新薬開発をグローバルで積極的に展開すると、欧米の企業が現在直面している研究開発費の高騰という問題は避けて通れないものと思われる。

減少する新有効成分含有医薬品

1987年から2002年までの16年間で4年毎に区切り、新有効成分含有医薬品(以下新有効成分)の承認数および導入品・輸入承認を除いた(自社)新有効成分数の6社合計を示した(図2)。総じて言えば、製造承認数は各社が開発し、承認を取得した新有効成分の数を反映しており、導入品・輸入承認を除いた数は、自社オリジナルの新有効成分の数を反映していると考えて良いであろう。

1987年から1990年の4年間で6社あわせて28の

図2 新有効成分数(6社合計)

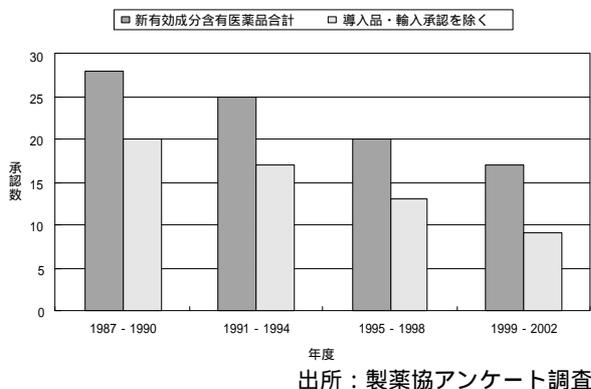
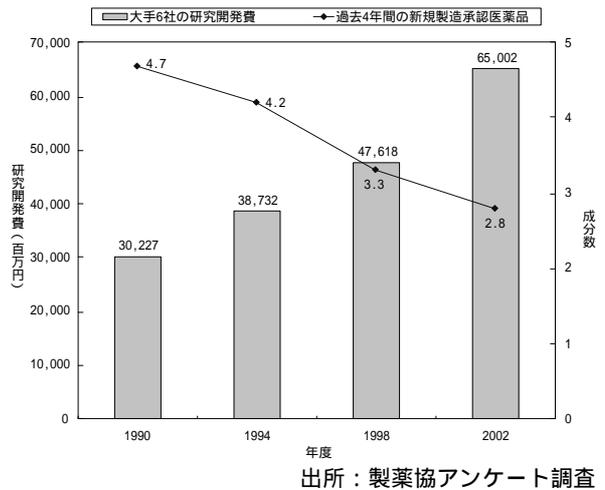


図3 研究開発費の推移と承認された新有効成分数の推移(6社平均)

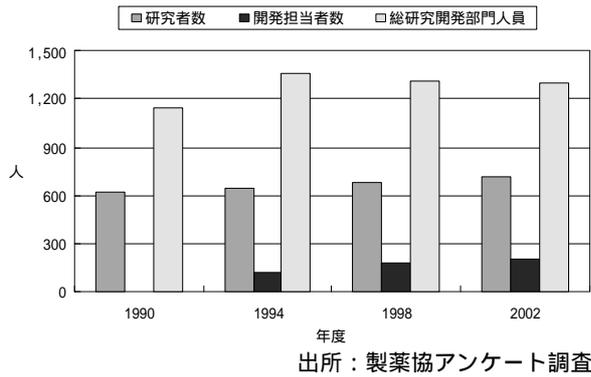


新有効成分の承認を取得し、このうち自社オリジナルの新有効成分数は20であった。以後4年毎の集計ではどちらも減少傾向にあり、1999年から2002年には6社あわせても新有効成分数は17、自社の新有効成分数は9に減少している。上述の研究開発費の推移とあわせて考えると、研究開発費と承認された新有効成分数は反比例している。1987年から1990年には、1社平均年間約300億円の研究開発費を投入し、新有効成分4.7、うち自社オリジナル3.3の承認を取得していたが、1999年から2002年には年間約650億円の研究開発費を投入し、新有効成分2.8、うち自社オリジナル1.5の承認にとどまっている。

なお、大手6社に限らず、国内製薬企業の新有効成分の製造承認数²⁾は年々減少傾向にあり、輸入承認の新有効成分(海外の製薬企業生まれの新薬)数が占める割合が増えている。1990年から1993年の4年間で新有効成分数の合計は製造承認(国内製薬企業生まれ)79に対し輸入承認64と製造承認の方が多かったが、1999年から2002年には製造承認38に対し輸入承認89となっており、国内で承認される新有効成分の3分の2以上は外国生まれという状況になっている。

2) 日本製薬工業協会「DATA BOOK 2004」

図4 研究開発部門の人員（6社平均）



横ばいの研究開発部門の人員

1990年以降、4年毎に、大手6社における研究開発部門人員の平均の推移を図4に示した。

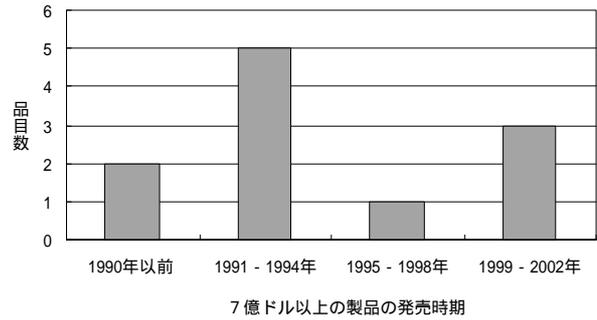
大手6社の研究者の数はほぼ横ばいで、1990年から2002年の12年間で16%の増加にとどまっている。開発担当者数は1994年以降漸増している(1990年のデータはない)。研究開発部門全体の人員の平均は1990年には1,138人で、2002年に1,296人と14%の伸びにとどまっている。人件費の水準があまり変化していないとすれば、研究開発投資の増加の主な原因は人員の増加によるものではないと思われる。もちろん、新たな研究拠点を海外に開設したり、社外へのアウトソースを進めていることも考慮する必要があるが、国内で新薬の研究開発に関わる人員は大きく増えておらず、人員の推移を見る限りこの12年間で国内の研究開発への人的資源の投入は大きくは増加していないものと推察される。

選択的投資と大型新薬の誕生

上述のとおり、大手6社の研究開発費は増加の一途をたどり、研究開発人員は横ばい、新有効成分数は漸減しており、新薬の開発効率は年々低下しているように見える。

しかし1990年代は海外で通用する大型の新薬を各社が開発していた時期である。世界の売上が7億ドル以上の医薬品は98品目あるが³⁾、このうち11品目(ランソプラゾール、プラバスタチン、リ

図5 大手6社から発売された大型新薬の数



ュープロレリン、レボフロキサシン、タムスロシン、カンデサルタン、ピオグリタゾン、ラベプラゾール、ドネペジル、ファモチジン、タクロリムス)は大手6社から誕生した医薬品である。これら11品の国内での発売時期を見ると(図5)91年から94年にかけて5品が、95年から98年に1品、99年以降3品が発売されていることがわかる。国内と海外の発売時期には多少のずれがあるものの、この前後で多額の臨床試験の費用が発生したと考えられる。

すなわち、90年代半ばまでは研究開発費の多くを臨床試験の費用に振り向けざるを得なかった時期であり、大型新薬を開発するために選択的に投資が行われていたと考えられる。現在自社の新有効成分の数が減ってきている原因のひとつとして、結果的にはその当時基礎研究に十分な投資が行われ得なかったと言えるかもしれない。

しかし少ない候補品を確実に上市してきており、また承認されたものは海外に通用する大型品になっていることを考慮すれば、大手6社の研究開発投資は全体的にみれば一定の成果をあげていると考えられる。米国大手製薬企業と研究開発費の総額で大きな差がある中、大手6社は、限られた資源を効率的、選択的に投資してきた結果といえる。

3) ファルマ・フューチャー、No.149 (2003)

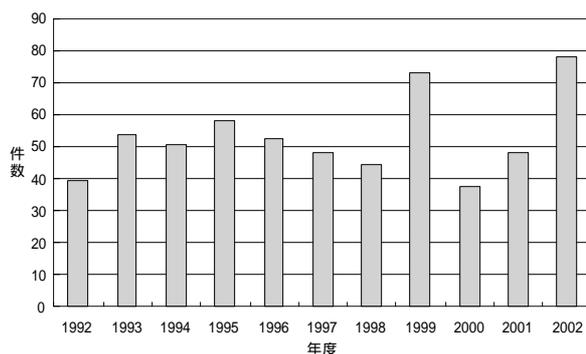
増加に転じた特許公開件数

研究開発の投資をする時期と最終成果（新薬）があがる時期にはずれがある。今後、承認される新有効成分の数が増えるかどうかは、開発研究の投資を効率化するとともに、基礎研究にも必要十分な投資を振り向け、新薬の種をどれだけ発見できるかにかかっている。研究開発費のうち基礎研究費の占める割合は、1998年、2002年と30%を超え、新しい薬の種の探索に注力している姿勢がうかがえる。1990年代に生まれた大型品の収益を基に、各社開発候補品の探索を充実させ始めていると思われる。

ひとつの指標として国内医薬品関連特許公開件数を見ると、大手6社の特許公開件数は1995年以降（1999年を除き）減少傾向にあったが、2000年以降急増しており、2002年には1社平均78件と過去最高の数となった（図6）。

これらの発明・発見が成果として現れるにはまだ5～10年近い期間が必要であろう。実際に新薬

図6 国内医薬品関連特許公開件数（6社平均）



出所：DATA BOOK 2004（製薬協）

を開発するのは年々難しくなっていると思われるが、研究開発投資が増加してきている状況を考えれば、研究開発領域の絞り込みと、特徴ある創薬研究を展開することで、減り続けてきた新薬の数も数年後には底を打つと期待される。今後、確実に成果を得ていくために、どのような方法で研究開発の質と成功確率を高めるかが各社の課題となるろう。

米国のバイオテクノロジー産業にみる バイオベンチャーの役割

医薬産業政策研究所 主任研究員 森下芳和

Genentech、Amgen に代表される米国バイオテクノロジー産業が革新的なバイオ医薬品の開発により大きく成長しつつあることはよく知られている。実際、2002年、米国のバイオテクノロジー企業数は約1,400社に達し、世界のバイオテクノロジー産業全体の売り上げの約75%を占めると報告されている¹⁾。

このように他国から抜きん出た位置にある米国のバイオテクノロジー産業について、昨年8月米国商務省より調査報告が公表された²⁾。この調査は、アンケートにより企業数、規模、従業員数および売上高等を集計し（有効回答数：約1,000社、2002年のデータを集計）、米国バイオテクノロジー産業の全体像を提示している³⁾。

バイオテクノロジーの定義とデータの集計方法

この調査ではバイオテクノロジーを「分子および細胞プロセスを応用した課題の解決、研究または商品、サービスの提供」と定義している。バイオベンチャー、大部分の製薬企業および研究開発用のツールを提供する企業が対象とされており、個々の企業の事業全体から上記の定義に当てはまるバイオテクノロジー部分を抽出したデータとして集計されていることから、米国企業のバイオテクノロジーへの取り組みと成果を示すものとなっている。以下では、調査対象企業のほとんどが研究開発の第一の応用分野として、治療薬、診断薬、リサーチツールの提供を目指しているため、米国のバイオテクノロジーを用いた医薬研究開発活動を示すものとして捉えることとする。

米国バイオテクノロジー産業にみられる連携

表1に前述した調査報告から抜粋した米国における企業規模別のバイオテクノロジー事業の集計結果をまとめて示す。2002年米国におけるバイオテクノロジー事業の売上総額は504億ドル、研究開発費の総額は164億ドルであった。この売上総額は日本の医薬品市場の規模（約6兆円）にほぼ匹敵する。

次に企業規模別にデータをみていく。従業員数500人を境に、製薬企業および大手バイオ企業と考えられる群とバイオベンチャー企業と考えられる群が対照的な性質を示していることがわかる。

約800社を数える従業員500人以下の企業群は売上高が小さく、営業利益は赤字で、対売上高研究開発費率が高い。特に従業員数11-50人および51-500人の企業群では対売上高研究開発費率はそれぞれ172%、78%であり、全従業員に占める研究者、技術者の比率も高く、研究開発への集中度が極めて高い。またこれらの企業群の全研究開発費に占める基礎研究費の比率は50%以上で、保有する特許の総計は、全体の47%に達しており、これらの企業群が基礎研究と特許取得を第一の目標においていることが推察される。

一方、従業員数501人以上の企業群は100社からなり、営業利益は200億ドル以上、対売上高研究開発費率が20~30%程度、技術者、研究者の比率は約20~40%であった。また開発研究費の比率は50%以上と、従業員500人以下の企業群とは基礎研究費と開発研究費の比率が対照的な姿になっている。

このように米国のバイオテクノロジー産業では

表1 企業規模別のバイオテクノロジー事業集計結果

企業規模 (従業員数)	企業数	売上高 (百万ドル)	営業利益 (百万ドル)	研究開発費 (百万ドル)	対売上高研 究開発費率 (%)	研究者と技 術者の比率 (%)	全研究開発費に 占める割合(%)*		米国特許保有件数: ()内は全体に対す る割合(%)
							基礎	開発	
> 15,000	19	17,733	5,773	3,478	19.6	39.9	32.6	67.4	2,432 (10.4)
2,501 - 15,000	30	15,464	3,699	3,735	24.2	17.7	48.1	51.9	4,285 (18.3)
501 - 2,500	51	10,457	2,037	3,563	34.1	18.8	38.5	61.5	5,968 (25.5)
51 - 500	296	5,929	-1,506	4,612	77.8	36.2	55.2	44.8	7,675 (32.9)
11 - 50	308	515	-520	888	172.4	44.0	64.4	35.6	2,431 (10.4)
1 - 10	217	372	-115	162	43.5	72.8	62.1	37.9	590 (2.5)
総計	921	50,473	9,368	16,411					23,381 (100.0)

* 研究開発費を基礎と開発に分けて集計した680社のデータの集計 出所: A Survey of the Use of Biotechnology in U.S. Industry 2003

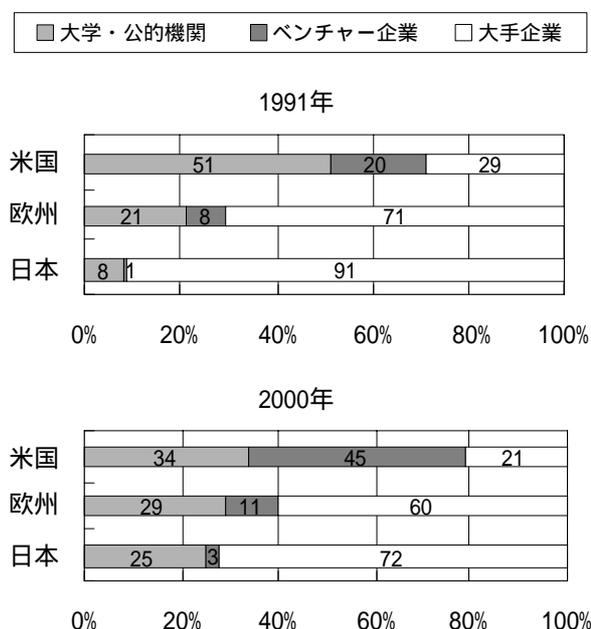
従業員数500人規模を境に、創薬研究に集中し特許を取得していくベンチャー企業群と、自社の研究開発に加え、ベンチャー企業群が見出したシードの開発に注力する大手バイオ企業および製薬企業群との間に、研究開発バリューチェーンに沿った連携が存在することがうかがえる。

日米欧のバイオテクノロジー産業の比較

バイオテクノロジー産業の成果を示す指標のひとつである特許から日米欧の比較を試みよう。図1は1991年と2000年における米国、欧州、日本のライフサイエンスに関する特許の出願人別構成をみている。米国の場合、1991年から2000年にかけて、特許出願におけるベンチャー企業の比率が増大し、2000年では45%の特許がベンチャー企業によるものとなっている。一方、欧州、日本ではベンチャー企業の比率はそれぞれ10%前後、1~3%で10年間に大きな変化は示していない。またこの調査によれば、2000年のライフサイエンス特許の出願件数は、米国が約7,000件、欧州が約3,200件、日本は約3,100件であり、米国が欧州や日本を大きく上回っていた。これらから、米国の場合、ライフサイエンス特許出願におけるバイオベンチャー企業の寄与が大きいことがわかる。

バイオテクノロジー産業の育成は国内では端緒についたばかりであるが、着実な発展のためには、バイオベンチャーの設立支援に加え、バイオベンチャー企業群と製薬企業との連携等を促進していくことが必要であると考えられる。

図1 ライフサイエンス特許の出願人分類



出所: ライフサイエンスに関する特許出願動向調査報告 (特許庁2003 www.jpo.go.jp/shiryou/index.htm)

- 1) Ernst & Young Global Biotechnology Report "Beyond Borders" 2003
- 2) "A Survey of the Use of Biotechnology in U.S. Industry" www.technology.gov/reports
- 3) 米国バイオインダストリー協会によれば、米国のバイオテクノロジー企業数は2002年で1457社、この調査は米国のバイオテクノロジー産業の少なくとも3分の2をカバーしていると思われる。

申請状況と研究開発領域からみる 日本における今後の新薬

医薬産業政策研究所 主任研究員 山本光昭

新薬パイプラインは、新薬候補物質が見つかりにくくなっていることや、研究開発費の高騰等の理由により、以前に比べて減少していると言われている。製薬各社は研究開発領域においても絞り込みを進め、限られた資源を重点領域に集中特化させ、研究開発の生産性向上に懸命である。そこで、現在の新医薬品の申請状況と各企業の研究開発重点領域を調査し、特に新有効成分含有医薬品（以下、新有効成分）に焦点をあて、短期的な側面と長期的な側面の両面から、今後の日本における新薬の開発方向性について分析を行った。

申請中、申請準備中の品目数は121品目、うち新有効成分は56品目

審査段階にある品目の情報は、審査当局側より公開されていないため正確には把握できない。そこで、製薬各社のホームページ、発表資料等（以

下、HP等）とデータベース「明日の新薬1月号」を用いて、2003年末時点での申請中、申請準備中品目の把握を行ったところ、155品目収集することができた。このうち、製薬各社が自ら責任をもって公表している情報をベースとして捉え絞り込むと、HP等で確認できた品目数は121品目（うちオーファン指定17品目）であった。表1はこの121品目を申請区分別、剤型別、申請年別にまとめたものであり、以下の状況が明らかとなった。

1. 申請区分別¹⁾の内訳は、新有効成分が56品目、新効能が34品目、新剤型/投与経路が29品目、配合剤が2品目と、新有効成分数が約46%を占める。
2. 剤型別にみると、経口剤が57品目（46.7%）、注射剤が53品目（43.4%）と、他剤型よりも圧倒的に多い。
3. 申請年別にみると、申請品目数が92品目、う

表1 申請中、申請準備中121品目の申請区分別、剤型別、申請年別内訳

申請区分	新有効成分	新効能	新剤型/投与経路	配合剤
品目数（計121）	56	34	29	2
率	46.3%	28.1%	24.0%	1.7%

剤型	経口剤	注射剤	吸入剤	外皮用剤	点眼剤	貼付剤	液剤	その他
品目数（計122）	57	53	1	1	1	3	2	4
率	46.7%	43.4%	0.8%	0.8%	0.8%	2.5%	1.6%	3.3%

1 品目増えたのは、ある1つの品目で経口剤と注射剤を同時に申請していたため
その他：剤型が不明であった2品目を含む

申請年	- 94	95 - 96	97 - 98	99 - 00	01	02	03	準備中	不明
品目数（計121）	2	2	7	4	8	33	36	14	15
申請中92品目に対する割合	2.2%	2.2%	7.6%	4.3%	8.7%	35.9%	39.1%	-	-

1) 申請区分別のうち、新効能と新剤型/投与経路の区別については、剤型追加または投与経路の変更と考えられる品目は、申請効能に関わらず新剤型/投与経路とした。

ち直近の2年間で申請され、2003年末までに承認となっていない品目が69品目である。

新有効成分の承認数は減少傾向に

製薬企業の研究開発成果を図る重要な指標の一つとして、新有効成分、いわゆる新薬について着目する必要がある。そこで新有効成分の申請状況と、数年先にどのような新薬が登場してくる可能性があるのかみてみよう。

先程の121品目の中で新有効成分56品目について、申請年別に表2にまとめた。これをみると、56品目中45品目が申請済みであることが明らかと

なった。また、表3には厚生労働省が薬務公報で発表している新有効成分数の承認状況(2002年まで)に、2003年承認分15品目と申請中、申請準備中56品目については薬効群を推定した上でつけ加えまとめた。

過去10年間の傾向をみると、新有効成分は年平均27品目承認されていること、1999年、2000年には年間39品目承認されていたが、その後減少傾向を辿り、昨年は15品目に留まっていることがわかる。次に申請中の45品目をみると、直近2年間の申請数が多いことがわかるが、2002年の18品目に対して2003年は12品目しかない。

表2 申請中、申請準備中の新有効成分56品目の申請年別内訳

申請年	- 94	95 - 96	97 - 98	99 - 00	01	02	03	準備中	不明
新有効成分の品目数	2	1	3	3	6	18	12	7	4
56品目に対する割合	3.6%	1.8%	5.4%	5.4%	10.7%	32.1%	21.4%	12.5%	7.1%

表3 新有効成分の承認状況と今後の見込み

薬効群名	1994 - 2003の新有効成分承認数												申請中、準備中56品目の推定区分			
	承認年											10年間		合計	比率	開発適応症
	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	累計	比率				
1 中枢神経系用薬(2を除く)	2	1	3	0	2	6	7	2	0	1	24	8.9%	7	12.5%	うつ病、てんかん他	
2 解熱鎮痛消炎薬	3	0	0	1	0	0	2	0	0	0	6	2.2%	3	5.4%	慢性関節リウマチ他	
3 末梢神経系用薬	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4%	0	0.0%		
4 眼科・耳鼻科用薬	2	0	0	0	1	3	4	0	1	1	12	4.4%	0	0.0%		
5 抗アレルギー用薬	1	4	1	0	1	0	3	1	1	0	12	4.4%	0	0.0%		
6 循環器用薬	8	6	4	0	6	8	4	1	4	5	46	17.0%	5	8.9%	高血圧、高脂血症他	
7 呼吸器用薬	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	4	1.5%	1	1.8%		
8 消化器用薬(9を除く)	2	1	2	1	1	0	1	1	1	0	10	3.7%	2	3.6%		
9 消化性潰瘍用薬	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	5	1.9%	0	0.0%		
10 ホルモン剤	1	1	0	0	0	0	0	2	0	1	5	1.9%	1	1.8%		
11 泌尿生殖器用薬	0	0	0	0	1	4	0	0	0	0	5	1.9%	7	12.5%	前立腺肥大症、頻尿・尿失禁他	
12 外皮用薬	1	0	0	0	1	0	2	1	0	0	5	1.9%	0	0.0%		
13 代謝性医薬品	8	1	2	2	4	6	0	1	2	1	27	10.0%	10	17.9%	糖尿病、ファブリー病他	
14 抗悪性腫瘍薬	5	5	1	1	0	5	2	3	4	2	28	10.4%	6	10.7%	各種がん治療	
15 放射性医薬品	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	1.5%	0	0.0%		
16 抗生物質	1	3	1	2	2	0	1	2	2	1	15	5.6%	1	1.8%		
17 化学療法剤(16を除く)	0	0	2	6	2	4	5	2	4	2	27	10.0%	5	8.9%	HIV感染症他	
18 生物学的製剤	2	2	3	0	0	0	3	1	2	1	14	5.2%	2	3.6%		
19 駆虫剤	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	1.1%	0	0.0%		
20 造影剤・その他の診断薬	3	1	3	1	0	2	2	0	1	0	13	4.8%	4	7.1%		
21 その他	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	4	1.5%	2	3.6%		
合計	45	25	24	15	21	39	39	23	24	15	270	100.0%	56	100.0%		

出所 2002年まで：厚生労働省「薬務公報2004年1月1日」、2003年以降：政策研調査

審査期間が全体的に短くなってきている中²⁾で、現在申請準備中やフェーズⅢにある新有効成分が申請され、短期間で承認される可能性も考慮する必要はあるものの、過去10年間の承認数と現在の申請数、そして申請品目が全て承認されるわけではないこと等を勘案すると、今後数年間に日本で承認される新有効成分数は、これまでの減少傾向と変わらないことが予測される。

薬効群でみた過去10年間との比較

次に、今後数年間に日本で登場してくる可能性のある新薬について、申請中、準備中56品目の薬効群別の構成を過去10年間と比較してみよう。

56品目のうち、代謝性医薬品に該当すると予想される品目が10品目（17.9%、10年間は10.0%）と最も多く、糖尿病用薬や、希少疾病であるファブリー病等の治療薬が開発されていた。次に中枢神経系用薬が7品目（12.5%、同8.9%）、泌尿生殖器官用薬も7品目（12.5%、同1.9%）と多く、前者ではうつ病やてんかん等の治療薬が、後者では前立腺肥大症、頻尿・尿失禁等の治療薬が開発されていた。

また、泌尿生殖器官用薬、中枢神経系用薬に加えて、抗リウマチ薬等の治療薬を中心に解熱鎮痛消炎薬等の領域の新有効成分の開発数が増加している（6品目、過去は3品目）。抗悪性腫瘍薬は、過去10年間も現在も同様の比率（約10%）で開発されていた。その他の薬効群では、56品目の中では7つの薬効群に該当する品目の開発がなく、また、過去10年間で46品目承認（17.0%）と最も多かった循環器用薬がわずかに5品目（8.9%）、抗生物質³⁾が15品目承認（5.6%）から1品目（1.8%）のみの開発に留まっていた。

短期的な側面からみると、これまでとの比較では代謝性医薬品、中枢神経系用薬、泌尿生殖

器官用薬、抗悪性腫瘍薬に新薬が多く登場してくるものと推測される。

重点領域からみた今後の展望

それでは長期的な側面からみてみるとどうなっているのだろうか。表4は、製薬協に加盟する79社のホームページより、日本での研究開発における重点領域または事業領域（以下重点領域）を発表している51社について整理したものである。重点領域の示し方は各社により異なっているため⁴⁾、表3で示した新有効成分56品目の薬効群（適応症より分類）にこの重点領域を直接対応させることはできない。このため、各社が発表している表現のまま抜粋した。

研究時点と申請時点のタイムラグが長いこと、表3の56品目の開発/申請会社と表4にある51社が一致していないこと等について考慮する必要はあるものの、56品目でも申請数が多かった代謝性医薬品、中枢神経系用薬、泌尿生殖器官用薬、抗悪性腫瘍薬に該当すると考えられる重点領域を挙げている企業は多い（51社中、代謝性：15社、中枢神経：18社、泌尿器：13社、がん：15社）。また、56品目の中にはなかった、あるいは少なかった免疫・アレルギーや循環器を位置付けた企業がそれぞれ23社、19社にも上っていた。

申請中、準備中の新有効成分56品目の薬効群は、短期的な側面からみた新薬の薬効群である。長期的な側面からみると、がん、糖尿病、定義は広いが循環器に傾注していると考えられる企業が多い。急増する生活習慣病への対策が国家戦略として取り組まれている⁵⁾が、製薬企業も生活習慣病に関連した領域を重要と捉え重点領域と掲げていることから、今後、生活習慣病に関連した疾病/疾患での新薬や、免疫・アレルギーに関連した新薬の登場が大いに期待される。

2) 医薬産業政策研究所「日本における新医薬品の承認審査期間」リサーチペーパー No.14 2003

3) 日本標準商品分類(87)では、合成抗菌剤は化学療法剤の中に分類されていることを留意する必要がある。

4) 製薬各社の重点領域の表現方法が、疾患であったり、診療科であったり、その他薬効分類、剤型等さまざまであるため。

5) 医薬産業政策研究所「高齢化の進展と受療率の変化」政策研ニュース No.12 2003

表4 製薬各社が明確に規定している研究開発における重点領域

会社名	重点領域	代謝性	中枢神経	泌尿器	がん	循環器	感染症	免疫・アレルギー
旭化成ファーマ	骨代謝疾患、血液・循環器疾患、免疫疾患、精神疾患							
エーザイ	神経領域、消化器領域、がん領域							
エスエス	消炎鎮痛剤、皮膚科用剤、呼吸器官用剤、臨床栄養剤							
大塚	循環器領域、中枢神経系領域、呼吸器領域、消化器領域、眼科・皮膚科領域							
キッセイ	泌尿・生殖器領域、内分泌・代謝領域、免疫・アレルギー領域							
杏林	感染症領域、免疫・アレルギー領域、代謝性疾患領域							
協和発酵	がん領域、アレルギー領域							
キリンビール	腎臓領域、がん領域、免疫・アレルギー領域							
興和	動脈硬化治療薬、腎疾患・糖尿病関連疾患治療薬、循環器疾患治療薬、免疫・アレルギー性疾患治療薬、眼科用剤、外用剤							
三共	循環器疾患、糖代謝性疾患、骨・関節性疾患、免疫・アレルギー性疾患、がん領域、感染症領域							
参天	眼科領域、リウマチ/骨・関節領域							
三和化学	糖尿病、糖尿病に関連する循環器疾患分野							
塩野義	感染症治療薬、自己免疫疾患治療薬・抗炎症薬・抗アレルギー薬、循環器・代謝疾患薬、抗がん薬、中枢神経薬							
住友	循環器系分野、免疫系分野、精神・神経系分野							
ゼリア新薬	消化器系分野							
大正	脳循環・痴呆分野、精神神経分野、免疫・アレルギー分野、糖尿病分野							
大鵬	腫瘍、アレルギー分野、免疫分野、泌尿器分野							
武田	糖尿病、がん・泌尿器疾患および消化器疾患、循環器および中枢神経系疾患、骨・関節およびアレルギー疾患							
田辺	循環器領域、消化器領域、免疫・炎症疾患領域、代謝領域、泌尿器領域							
第一	感染症領域、がん領域、血栓・血管領域							
大日本	感染症領域、精神神経系領域、免疫炎症性領域、血管系疾患領域							
中外	がん領域、腎領域、骨・関節領域、循環器領域、移植・免疫・感染症領域							
帝人ファーマ	呼吸器系分野、骨・関節系分野、循環・代謝系分野							
トーアエイヨー	循環器領域							
富山化学	感染症領域、脳機能・循環器領域、抗炎症領域							
日研化学	輸液剤・専門薬分野、呼吸器分野							
日本化薬	がん領域、循環器領域							
日本新薬	血液がん領域、泌尿器科領域、炎症・アレルギー疾患領域							
日本臓器	神経系、免疫系							
ノバルティスファーマ	悪性腫瘍、代謝疾患、免疫疾患、神経疾患							
バイエル	喘息、泌尿器							
万有	がん疾患、中枢神経系疾患、生活習慣病							
ファイザー	鎮痛、消化器疾患							
藤沢	炎症・免疫領域、脳疾患、感染症領域、代謝性疾患、泌尿器疾患							
扶桑	透析・輸液、がん遺伝子治療薬							
三菱ウェルファーマ	循環・代謝領域、精神・神経領域、呼吸器・免疫領域、がん・肝疾患領域							
明治製菓	感染症領域、中枢神経系領域							
持田	循環器領域、救急領域、産婦人科領域、皮膚科領域							
山之内	泌尿器領域、循環器領域、消化器領域、内分泌領域、運動器領域							
ユーシービー	アレルギー領域、中枢神経系、消化器系							
わかもと	眼科領域、消化器領域薬剤							
科研	整形外科領域、脂質・糖尿病を中心とした内科領域							
科薬	皮膚科領域、産婦人科領域							
帝国臓器	産婦人科領域、泌尿器科領域、消化器科領域、甲状腺領域							
日本ケミファ	整形外科領域、泌尿器科領域							
小野	プロスタグランジン分野、酵素阻害剤分野、神経科学分野、細胞内情報伝達分野							
千寿	5感の分野（眼、耳、鼻、口、皮膚）							
ツムラ	漢方薬							
帝國製薬	経皮吸収技術の応用、痛みからの解放							
久光	経皮吸収剤							
マルホ	外用剤、皮膚科学							
計51社								
		15	18	13	15	19	9	23

* 各社ホームページの中（2004年2月調査）で、特に「研究開発における重点領域」について明記されていた企業、領域のみを抽出し、販売領域や不明であったものは除いた。また、外資系企業においては、日本における重点領域が明記されている企業のみ選択した。

* 代謝性領域には「内分泌」、糖尿病、中枢神経領域には「精神」、「脳」、「鎮痛」、泌尿器領域には「腎臓」、循環器領域には「血栓」、「血管」、免疫・アレルギー領域には「リウマチ」、「喘息」、と記載のあった会社も含めた。

新有効成分含有医薬品の承認審査期間

医薬産業政策研究所 主任研究員 安積織衛

近年、日本における新医薬品¹⁾の承認審査期間が着実に短縮されてきていることを、2003年12月に発行した当研究所のリーサーペーパー No.14²⁾において報告したが、本稿では、特に新有効成分含有医薬品（以下、新有効成分）に着目して層別解析し、分析した結果について報告する。データの集計方法には各品目の申請年ごとに集計する方法と承認年ごとに集計する方法の2通りがあり、リーサーペーパー No.14においては、1997年の医薬品医療機器審査センター設立の効果を明らかにすべく、審査体制等の変化の影響がより明確に反映される申請年ごとの集計を主としたが、本稿では各時点での総合的なパフォーマンスを測るために、承認年ごとの集計で結果を提示する。なお、調査対象は1996 - 2002年に承認された品目である。

米国との差が縮まりつつある審査期間

新有効成分の通常審査品目の審査期間の推移を表1と図1に示す。審査期間は1998年をピークに短縮傾向にあり、中央値で比較すると2002年は1998年の約半分となっている。ただし、ばらつきも大きく若干外れ値が散見されることから、品目によってはかなり長期となっているものもあることがわかる。

また、表には米国食品医薬品局（FDA）が公表している値⁴⁾を併記している。1996年時点で日本はFDAの2倍程度の時間を要していたが、その差は縮まってきている。

有効に機能している優先審査制度

表1 新有効成分の審査期間の推移
（通常審査品目、中央値）

承認年	日本		米国	
	期間（月）	品目数	期間（月）	品目数
1996	30.7	18	15.1	35
1997	39.3	9	15.0	30
1998	44.2	15	13.4	14
1999	38.8	25	16.3	16
2000	39.4	34	19.9	18
2001	22.3	15	19.0	17
2002	23.5	16	15.9	10
2003	23.1	12

図1 日本における新有効成分の審査期間の推移
（通常審査品目）³⁾

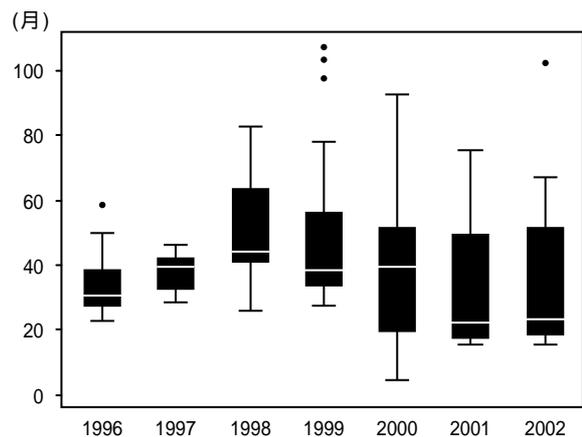


表2と図2は、新有効成分のうち、優先審査品目の審査期間をみているが、通常審査品目よりも短時間で審査が行われており、全ての品目が33ヶ月以内に承認され、優先審査制度が有効に機能し

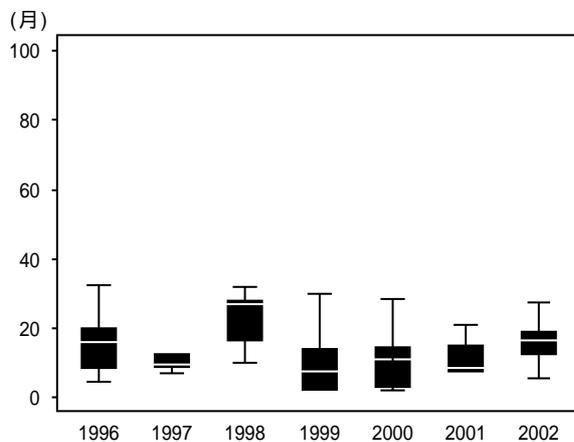
ていることがうかがえる。また、通常審査品目の場合よりもFDAとの差も小さい。なお、FDAにおいて2002年の優先審査品目の審査期間が16.3ヶ月と長くなっているが、これは最近の優先審査品目の申請数が減少しているために、長期間を要した過去の優先審査品目の影響が強く現れたことが原因とされている⁵⁾。実際、2003年には6.7ヶ月に再び短縮している。

以上のように、新医薬品の中の新有効成分に限っても、審査期間は着実に短縮傾向にあること、期間という観点からは日米の差が縮まってきていることが指摘される。

表2 新有効成分の審査期間の推移
(優先審査品目、中央値)

承認年	日本		米国	
	期間(月)	品目数	期間(月)	品目数
1996	16.4	5	9.6	18
1997	9.4	5	6.7	9
1998	26.9	5	6.2	16
1999	7.9	11	6.9	19
2000	11.1	6	6.0	9
2001	8.7	7	6.0	7
2002	16.4	8	16.3	7
2003	6.7	9

図2 日本における新有効成分の審査期間の推移
(優先審査品目)³⁾



短縮傾向にある当局側持ち時間

新有効成分に関して、審査期間における当局側持ち時間の推移を、通常審査品目については表3に、優先審査品目については表4に、それぞれ示す。審査期間と同様に、当局側持ち時間も短縮傾向にあることが読み取れる。特に優先審査品目については、承認品目数に差はあるものの、FDAと遜色のない時間で審査がなされていることがわかる。

向上しているタイムクロック達成率

審査当局側の持ち時間については、2000年3月以前に申請されたものは18ヶ月、2000年4月以降

表3 新有効成分の当局側持ち時間の推移
(通常審査品目、中央値)⁶⁾

承認年	日本		米国	
	期間(月)	品目数	期間(月)	品目数
1996	21.0	14	14.6	35
1997	25.7	6	14.4	30
1998	26.2	11	12.3	14
1999	23.2	22	14.0	16
2000	14.0	29	15.4	18
2001	11.1	14	15.7	17
2002	13.6	16	12.5	10
2003	13.8	12

表4 新有効成分の当局側持ち時間の推移
(優先審査品目、中央値)⁶⁾

承認年	日本		米国	
	期間(月)	品目数	期間(月)	品目数
1996	4.6	4	7.7	18
1997	6.5	3	6.4	9
1998	8.0	2	6.2	16
1999	6.6	8	6.3	19
2000	7.7	5	6.0	9
2001	2.7	6	6.0	7
2002	8.7	6	13.8	7
2003	6.7	9

に申請されたものは12ヶ月という標準的業務処理期間、いわゆるタイムクロックが定められている。表5には、このタイムクロックに対する達成率をまとめている。

未回答品目の存在に留意する必要があるものの、新医薬品について、タイムクロック達成率は年々向上している。1999年以前には低かった達成率が、2001年や2002年には70 - 80%に上昇している。新有効成分に限っても同様の結果であり、最近では高い達成率となっている。

本年4月には更なる審査体制の改善を目指し、医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）が設立される。この総合機構設立に際し、タイムクロックも通常審査品目と優先審査品目に分け、それぞれ12ヶ月、6ヶ月に設定される方向で進められている。そこで、表5に示したタイムクロック達成率を、通常審査品目と優先審査に分けて見てみたい。表6は通常審査品目についての達成率を示している。2000年以降は新医薬品の場合でも、新有効成分に限った場合でも、50%以上の品目がタイムクロック内に収まっていることがわかる。

表7は優先審査品目について、タイムクロックを6ヶ月とした場合の達成率を示しているが、年

によって達成率は大きく変動している。総合機構においては優先審査制度の充実化が図られており、今後、達成率も向上することが期待される。

望まれる審査期間等の情報公開

近年、日本においても審査報告書といった審査に関する情報公開が進められており、総合機構設立に際しては、医薬品の承認審査プロセスの透明化を図るために、申請者が承認申請中の医薬品の審査段階を把握できる仕組みを新たに導入することが検討されている。この仕組みにより申請者としては承認時期の予測が明確になり、承認後の製造・販売計画や安全対策などの立案が容易になるであろうし、承認後の新薬へのより速やかなアクセスを可能にするともいえよう。今後は、そのような申請者に対する情報開示に加え、承認品目の当局側持ち時間等の情報公開がなされれば、審査実績の外部評価が可能となり、ひいてはタイムクロック達成率の向上にもつながるであろう。

なお、より適切な審査実績の評価のためには、審査期間という計測可能な指標のみならず、審査基準の統一性といった質的側面の評価も必要である。

- 1) 新医薬品とは、新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤型医薬品、新用量医薬品に分類される品目を指す。
- 2) 医薬産業政策研究所「日本における新医薬品の承認審査期間」リサーチペーパー No.14 2003
- 3) 図1、2はBox Whisker Plotsで表示している。箱の上下辺が25 - 75%値の範囲を、中央線が中央値を示す。縦棒の上下端は通常想定される分布の最小・最大値を示し、この上下端外の点は通常分布を大きく外れた「外れ値」を示す。
- 4) http://www.fda.gov/cder/rdmt/NMEapps93_03.htm
- 5) Center for Drug Evaluation and Research, "CDER 2002 Report to the Nation" 2003
- 6) 表3、4の品目数が表1、2よりも少ないのは、審査期間については回答が得られたものの、当局側持ち時間については得られなかった品目が存在するためである。
- 7) 達成率の括弧内の数字は、分母が当局側持ち時間の回答が得られた品目数を、分子がタイムクロック内であった品目数を示す。

表5 タイムクロック達成率⁷⁾

承認年	新医薬品 ¹⁾		新有効成分のみ	
	達成率	未回答	達成率	未回答
1996	57% (13/23)	11	50% (9 /18)	6
1997	30% (6 /20)	9	33% (3 / 9)	6
1998	35% (9 /26)	11	38% (5 /13)	7
1999	42% (19/45)	17	33% (10/30)	7
2000	62% (34/55)	13	68% (23/34)	6
2001	80% (28/35)	4	85% (17/20)	2
2002	70% (28/40)	3	64% (14/22)	2

2000年3月以前申請品目は18ヶ月、2000年4月以降申請品目は12ヶ月との規定に基づき達成率を算出

表6 タイムクロック達成率(通常審査品目のみ)⁷⁾

承認年	新医薬品 ¹⁾		新有効成分のみ	
	達成率	未回答	達成率	未回答
1996	44% (8 /18)	8	36% (5 /14)	5
1997	13% (2 /16)	4	100% (6 / 6)	3
1998	24% (5 /21)	8	27% (3 /11)	4
1999	19% (6 /31)	11	14% (3 /22)	4
2000	56% (24/43)	9	62% (18/29)	5
2001	71% (17/24)	3	79% (11/14)	1
2002	59% (17/29)	1	50% (8 /16)	0

2000年3月以前申請品目は18ヶ月、2000年4月以降申請品目は12ヶ月との規定に基づき達成率を算出

表7 タイムクロック達成率(優先審査品目のみ)⁷⁾

承認年	新医薬品 ¹⁾		新有効成分のみ	
	達成率	未回答	達成率	未回答
1996	60% (3 / 5)	3	75% (3 / 4)	1
1997	25% (1 / 4)	5	33% (1 / 3)	3
1998	60% (3 / 5)	3	50% (1 / 2)	3
1999	57% (8 /14)	6	50% (4 / 8)	3
2000	25% (3 /12)	4	20% (1 / 5)	1
2001	73% (8 /11)	1	83% (5 / 6)	1
2002	18% (2 /11)	2	17% (1 / 6)	2

タイムクロックを6ヶ月として達成率を算出

政府出資事業と共同研究開発 - 医薬品機構出資事業のケーススタディ -

一橋大学大学院経済学研究科 助教授 医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田羊祐
医薬産業政策研究所 主任研究員 櫛 貴仁

研究開発活動が社会的に望ましい水準や方向に誘導されるためには、政府による適切な技術政策が必要である。研究開発活動を促進する政策には主に2つの手段がある。ひとつは公的研究機関・大学の設置や政府調達を通じた直接的な研究開発の促進であり、もうひとつが民間部門の研究開発投資インセンティブを高める政策手段、例えば税制上の優遇措置、補助金、委託研究、あるいは政府による出融資や債務保証である。しかし、研究開発に対して広範な政策支援が行われているにも拘らず、これら政策の効果について十分なコンセンサスはなく、実証的に頑健な結論も得られていないのが実情である。

そこで今回、厚生労働省所管の医薬品機構¹⁾における「出資事業」について、その事業スキーム、組織形態、ガバナンス、共同研究のあり方が事業の成果や出資企業の研究開発に如何なる影響を与えたかを、独自に行ったアンケート調査に基づき検討を行った。アンケート調査は製薬協加盟出資企業、事業会社のマネージャー、出資企業から派遣されていた研究者の3者に対して実施した。

出資事業の概要 - アンケート調査から -

医薬品機構出資事業は1988年から1998年までに15社が設立され、出資金額は2002年度末までに477億円(うち医薬品機構272億円)にのぼる。1事業あたりでは、資本金は約32億円で、研究者数(ピーク時平均)は約20名という規模であった。アンケートの一部の結果につき、以下に紹介する。

1. 設立された事業会社の研究目標

「医薬品創製のための基礎研究」や「創薬に必要な研究ツールの開発」が多くを占めていた。

2. 研究テーマは新規性が高く、比較的基礎研究に近いとする傾向にあった。

3. 企業が出資事業に参加した目的

「単独で行うには負担やリスクの大きすぎる事業に取り組める」、「新規の研究領域の認識を深める」、「外部との研究ネットワークを広げる」といった目的が多かった。

4. 研究の成果

科学的・学術的面と商用化・事業化面という2つの側面から研究成果について尋ねたところ、科学的・学術的な成果が商用化・事業化的成果に比べ、高かった。また、当初の予想との比較した評価を4ポイントスケール(1. 当初の予想を上回る成果をあげた~4. まったく成果をあげることができなかった)で回答を得たところ、平均スコアは出資企業では2.5、事業会社は2.1、研究者は2.4という結果であり、出資企業、研究者はそれほど高く評価をしていないことがうかがわれた。

政府出資事業と共同研究の特性

政府出資事業を行うことの利点は、「企業は最新の科学的・技術的知識を得る能力を高められる」、「公的資金によって固定費用を政府が負担すれば、企業が追加的に低い費用でプロジェクトを始めることが可能となる」、「委託研究開発の実施は公的部門の将来需要や民間部門へ転用される財・サービス需要のシグナルとなり、これら市場への研究開発投資の期待収益率が高められる」という3点が挙げられる。ただ一方で、いわゆるクラウドファンディングアウト効果と呼ばれるように民間研究開発投資が引き下げられる可能性も考えられる。

また共同研究開発のメリットとしては、研究開発における規模の経済の実現、補完的研究テーマをメンバー間で割り振ることによる重複投資の回避、不十分な専有可能性に伴う技術情報の拡散・模倣などによるスピルオーバー（波及）効果を防止することが挙げられる。

仮説と推計結果

今回の医薬品機構出資事業について政府出資かつ共同研究開発という2つの特性を元に以下の仮説を設定し、検証することとした。

1. 共同研究開発事業への政府出資は参加企業の研究開発投資を増加させる
2. 政府出資事業においては、政府のコミットメント（政府出資比率）が高いほど研究成果の専有化が難しくなる。したがって、事業会社による特許出願へのインセンティブが弱まる
3. 出資企業のコミットメント、および政府出資比率が高いほど、政府出資事業への出資企業の評価が高まる

これらの仮説に対する推計結果をみると、仮説1では事業会社による共同研究開発支出額は、出資企業の研究開発費に有意にプラスの影響を与えていた。ただし影響度（弾力性）は小さい。共同研究開発支出額が1億円増加すると、サンプル平均で評価して計算すると、出資企業の研究開発費が0.48億円増加したことになる。Hall and Reenen²⁾によると、1ドルの税額控除がほぼ1ドルの研究開発費の増加をもたらすというのが多くの実証研究から集約化された結論であるという。これと比較すると、医薬品機構出資事業による研究開発促進効果は、税額控除のケースと比較して、ほぼ半分程度の効果に留まっていたといえる。

仮説2については、政府出資比率と特許出願の関係を見ると、すべての推計において、政府出資比率は統計的に有意にかつマイナスの影響を特許出願に与えていた。その背後にあるロジックとして考えられるのは、政府出資比率が高い事業では、研究成果の帰属がそれだけ不明確になりやすく、出資企業（あるいは出資企業から派遣されている研究者）が重要な特許を出願するインセンティブ

はそれだけ低くなるということである。Branstetter and Sakakibara³⁾も指摘していたように、出資企業は、事業終了後に関連する技術分野への特許出願を増加させていたのかもしれない。また、きわめて基礎的な研究テーマでは学術論文やその他、有形・無形のさまざまな便益が長期的にもたらされるものと期待されるが、これら科学的・学術的研究成果は、特許出願件数のみによって測ることができない点にも注意が必要である。

仮説3については、政府出資比率および従業員派遣比率が高い場合に、出資企業による事業評価が有意に高くなるという結果を得た。政府出資比率は医薬品機構による事業会社へのコミットメントの程度を表し、また従業員派遣比率は、出資企業によるコミットメントの程度を表すものと解釈すると、コミットメントの程度が強いほど、事業への評価が高まることを意味する。特に政府出資比率は事業評価に強いインパクトを与えていた。

共同研究開発は、事業分野、プロジェクトの形態、参加者などの点で非常に多様な形態をもつ。したがって、政策支援や事業評価の方法にも単一の万能薬はありえない。共同研究は手段であって目的ではない。したがって、ケースバイケースに個別事業の特徴に十分な注意を払いながら制度設計を行うべきである。本稿で取り上げた医薬品機構出資事業は、政府支援策のごく一部を占めるに過ぎない。したがって、本稿による検討のみから、性急に政府の役割・機能・評価を行うのは適切でない。より改善された政策支援の方法が追究される必要があるだろう。

1) 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

2) B. Hall and Van Reenen J. "How Effective are Fiscal Incentives for R & D? A Review of the Evidence" Research Policy 29 2000

3) L. Branstetter and M. Sakakibara "When Do Research Consortia Work Well and Why? Evidence from Japanese Panel Data" American Economic Review 92 2002

本研究の詳細については、リサーチペーパー No.16「政府出資事業と共同研究開発」として2月に公表している。

日本における薬剤処方データベースの構築と実証研究

医薬産業政策研究所 主任研究員 満武 巨裕

日本でも薬剤経済分析、医薬品使用実態分析に役立つデータベースが必要であるとの議論が高まっている¹⁾²⁾。科学的根拠にもとづく医療 (Evidence based Medicine) の必要が説かれ、医薬品としても例えば新薬の経済的価値の評価や処方実態の科学的分析を行うためのエビデンスが求められるようになってきている。だが、日本にはこのような分析を行うための包括的なデータベースは構築されていない。

本レポートでは、海外の薬剤疫学、薬剤経済分析に利用されているデータベースとそのデータ項目を整理し、日本における薬剤処方データを利用した薬剤経済分析、医薬品使用実態分析などの実証研究の可能性について検討する。

海外の薬剤データベース

諸外国で薬剤疫学、薬剤経済分析が行われてきたのは研究基盤となるデータベースが整備されているからだといわれてきた²⁾。

文献調査³⁾から、薬剤疫学、薬剤経済分析の研究にデータを提供しており、具体的にデータ項目の記述説明のあった米国のメディケイド (Medicaid) データベース、HMO (Health Maintenance Organization: 健康保険支払い機関) の Group Health Cooperative of Puget Sound と Kaiser Foundation Health Plan のデータベース、カナダのサスカチュワン州 (Saskatchewan) の健康管理データベースについて紹介する。

1. メディケイドのデータベース

メディケイドデータベースは、メディケイドを統括する保険財政庁がメディケイド請求書をもと

表1 メディケイドデータベースのデータ項目

個人情報	請求書情報 (薬剤)
社会保障番号*	薬剤名**
氏名	剤形
生年月日	調剤量
性別	日付
郵便番号	診断 (病名) コード***
人種	州名
:	:

* SSN (Social Security Number): 社会保障番号

** アメリカ薬剤コード: NDC コード

*** ICD 9 CM

に患者情報をデータベース化したものである。データ提供により医学、医療経済学、医療社会学的研究などさまざまな研究活動を活性化させ、メディケイドプログラムの質を向上させることがデータベース構築の目的の一つである。データは個人 (患者) 情報、請求書情報、治療した医師情報などから構成され (表1)、現在までに約1,000万人分のデータが蓄積されている。データは保険財政庁が管理しており、データの利用に際しては研究機関ならびに研究者は研究計画やプロトコル、研究費の出資元などの資料を保険財政庁に提出して審査を受けた後、保険財政庁が定めた厳密な契約事項に関するデータ使用許諾契約書 (A Signed Data Use Agreement) の条件のもとに研究を行う⁴⁾。

2. HMO のデータベース

HMO は提供する医療の質と費用の客観的な評価や効率化のために、自前のデータを用いた医療資源の使用管理や疾病管理等の開発を行うための

表2 対象としたHMOデータベースのデータ項目

個人情報	請求書情報（薬剤）
HMOの加入者番号	薬剤番号
生年月日	剤形
性別	調剤量
：	薬剤コスト
	日付
	再調剤フラグ
	：

データベースを構築してきた。データ項目は各HMOによってばらつきはあるものの、基本的にHMO加入時の加入者登録データ（個人情報）、薬局で投薬された処方データ、病院からの入院患者の処方薬の使用データ、検査情報、放射線検査情報から構成されている。表2に、対象としたHMOのデータベースのデータ項目を示した。

3. カナダ・サスカチュアン州のデータベース

カナダ・サスカチュアン州のデータベースは、薬剤疫学でよく利用されている有名なデータベースである。薬剤費用の減少、治療効果の認められた薬剤を州民全員が利用できるようにするなどの目的で構築されたており、全州民100万人（カナダ全人口の4%）を母集団とし、個人情報を含む健康診断データと薬剤請求書情報、入院患者情報などから構成されている（表3）。またデータを利用するためには研究者は、データを管理している保険局に研究計画、目的、方法などについて提示し、許可を得なければならないが、これまでに大学・政府関係者から製薬会社、開業医にいたる全世界

表3 サスカチュアン州データベースのデータ項目

個人情報	請求書情報（薬剤）
住民基本番号*	薬剤番号
氏名	調剤量
生年月日	薬剤コスト
性別	日付（使用期間）
住所	薬局情報
：	処方医情報
	：

*HSN (Health Service Number)：州の居住住民を識別する個人ID

の研究者に対してデータを提供してきた。

いずれのデータベースもデータソースは医療費、薬剤費の請求書データである。つまりデータベース構築のためだけに医療機関や調剤薬局からデータを収集してはいない。請求業務に使用されたデータを再利用している。

日本に内在する薬剤データ

日本の医療機関から採取可能な薬剤情報は処方箋である。電子カルテやオーダーリングシステムが導入されていない病院でも、紙の処方箋をもとに医事課がレセプト請求用に患者番号、診療科、日付、薬剤名称、投与量を医事会計システムに入力している。日本ではこの医事会計システムは、ほぼ100%の病院に導入されている。電子カルテやオーダーリングシステムが導入されている病院では医師がコンピュータ上で処方オーダーし、この記録がシステム上に残る。これらのデータをもとに薬剤のレセプト請求が行われる。医事会計データには表4のような個人情報と薬剤情報が含まれている。

このように日本の医療機関に内在するデータ項目は、先に述べた諸外国のデータ項目とほぼ同じである。したがって、これらのデータを再利用できれば、海外の研究者が利用しているデータベースにほぼ匹敵するデータベースが構築できるはずである。

実際日本でも、医事会計データを使った研究が行われなかったわけではない。たとえば1996年に東京薬科大学のドラッグナショナル研究開発センターの研究者らが東大病院の医事会計システムに

表4 日本の医事会計システムに入力されているデータ項目

個人情報	請求書情報（薬剤）
患者番号	薬剤名
被保険者番号	調剤量
生年月日	単位
性別	診療報酬点数
：	日付情報
	：

蓄積されたデータが薬剤疫学研究データとして有用かどうかを検討する実証研究⁵⁾⁶⁾が行われた。薬剤疫学の視点から、米国で行われたカルシウム拮抗薬と心筋梗塞の関連についての追認研究を行い、米国と同様の結果が得て、“医事会計データは有用である”と報告している。

日本でも利用価値の高いデータが存在しているにもかかわらずデータベースが構築されてこなかったのは、大半の日本の病院では医事会計データのかなりの部分がレセプト請求終了後には消去されてしまっていたからである。その理由は、医事会計システムが導入され始めた1970年代はデータを保存する記憶媒体（ハードディスク）が高価だったこと、医事会計システムはレセプト請求業務支援が目的なのでシステム設計時に目的外である入力データの保存、再利用が考えられていなかったこと、これまで自病院のデータを用いた経営や医療の質の分析の必要性、実証科学研究へのニーズが十分に認識されてこなかったことなどが挙げられる。

しかし、情報技術の進歩は、大量データの蓄積、保存を安価に可能とした。冒頭でも述べたようにデータベース構築への各方面からの要望が高まっている。近年、鹿児島大学附属病院⁷⁾⁸⁾、国立成育医療センター⁹⁾、岐阜大学¹⁰⁾などで医事会計やオーダリングシステムのデータを再利用したデータウェアハウスを構築し、各種分析・研究を行おうとする試みがみられ、今後このような病院が増えてくるものと思われる。現在のところ研究はDPC導入の効果測定など各病院の経営的な分析が中心であるが、今後、これらのデータベースを利用した薬剤経済分析、医薬品使用実態分析などの視点からの実証研究なども大いに期待される。

- 1) 山崎幹夫ほか「医薬品情報学」東京大学出版会、1996年
- 2) 坂巻弘之「やさしく学ぶ薬剤経済学」じほう、2003年
- 3) 野口晴子ほか「公的に収集された医療情報の研究者への提供に関する一考察」社会保険旬報、No.2097、P.6 - 17、2001年
- 4) Strom, Brian L., “Pharmacoepidemiology,” John Wiley & Sons Inc (Sd), 2000/10
- 5) 大山良治「日本の病院データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性と問題点について」, <http://www.drc.toyaku.ac.jp/>
- 6) 大山良治「病院情報システムを用いたカルシウム拮抗薬と心筋梗塞の関連に関する研究」, <http://www.drc.toyaku.ac.jp/>
- 7) 宇都由美子ほか「病院情報システムを基盤とする病院データウェアハウスの開発とその評価」, 医療情報19巻、第3号、P167 - 178、1999年
- 8) 宇都由美子ほか「品質管理・コスト管理のツールとして有効な患者別原価計算システムの開発 - 病院DWHを利用したDPCごとの患者別原価計算 - 」医療情報23巻1号、P23 - 31、2003年
- 9) 相澤志優ほか「電子カルテ導入における長期診療データベースの構築」, 医療情報22巻4号、P355 - 360、2002年
- 10) 吉村明伸ほか「OLAP技術を活用した診療支援と病院経営支援システムの開発」, 医療情報23巻2号、P159 - 164、2003年

本稿の作成にあたり、スタンフォード大学アジア太平洋研究所アソシエイトディレクターの西村由美子氏に有益なアドバイスをいただいた。

主な活動状況 (2003年9月～2004年2月)

9月	5日	第33回ステアリングコミッティ	
	10日	研究報告会	「日本の承認審査の実績に関する調査」 小野俊介氏(金沢大学助教授)、安積織衛主任 研究員
	24日	講演	「製薬産業を取り巻く環境の動向について」 小野塚修二主任研究員(第11回バイオビジネ スサロンにて)
	26日	第2回「国家戦略としての社会 保障と医療」研究会	「構造改革の中の社会保障と医療」 ゲスト: 跡田直澄氏(慶應義塾大学教授)
10月	1日	第34回ステアリングコミッティ	
	20日	リサーチペーパーシリーズ No.13発行	「財務データからみた製薬企業の10年」 櫛主任研究員、藤原主任研究員、山本主任研 究員
11月	11日	第3回「国家戦略としての社会 保障と医療」研究会	「欧米の民間医療保険市場と日本の現状・可 能性」 ゲスト: 小林篤氏(損保ジャパン総合研究所)
	17日	政策研ニュース No.12発行	
12月	4日	第4回「国家戦略としての社会 保障と医療」研究会	「患者自己負担と医療アクセス」 ゲスト: 遠藤久夫氏(学習院大学教授)
	11日	リサーチペーパーシリーズ No.14発行	「日本における新医薬品の承認審査期間」 金沢大学薬学部小野助教授、吉岡知里、医薬 産業政策研究所 安積主任研究員 田村主任 研究員*
	19日	講演	「日本における新医薬品の承認審査期間」 安積主任研究員 「財務データからみた製薬企業の10年」 櫛主任研究員、藤原主任研究員、山本主任研 究員(特別メディアフォーラムにて)
1月	29日	第5回「国家戦略としての社会 保障と医療」研究会	「社会保障における高齢者医療の位置づけと 国際比較」 ゲスト: 府川哲夫氏(国立社会保障・人口問 題研究所)
2月	24日	リサーチペーパーシリーズ No.15発行	「Research Productivity in the Japanese Pharma- ceutical Industry」 岡田主席研究員、河原主任研究員*
	24日	リサーチペーパーシリーズ No.16発行	「政府出資事業と共同研究開発」 岡田主席研究員、櫛主任研究員

* は前主任研究員

レポート・論文紹介（2003年9月～）

- ・財務データからみた製薬企業の10年
- 収益構造・コスト構造の変革 - （リサーチペーパー・シリーズ No.13）
医薬産業政策研究所 主任研究員 櫛 貴仁、藤原尚也、山本光昭
2003年10月
- ・日本における新医薬品の承認審査期間（リサーチペーパー・シリーズ No.14）
金沢大学薬学部 助教授 小野俊介、吉岡知里
医薬産業政策研究所 主任研究員 安積織衛、田村浩司*
2003年12月
- ・Research Productivity in the Japanese Pharmaceutical Industry
- Economies of Scale, Economies of Scope and Spillovers - （リサーチペーパー・シリーズ No.15）
医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田羊祐
医薬産業政策研究所 主任研究員 河原朗博*
2004年2月
- ・政府出資事業と共同研究開発
- 医薬品機構出資事業のケーススタディ - （リサーチペーパー・シリーズ No.16）
医薬産業政策研究所 主席研究員 岡田羊祐
医薬産業政策研究所 主任研究員 櫛 貴仁
2004年2月
- ・意識調査に基づく医療消費者のエンパワーメントのあり方（仮題）
（リサーチペーパー・シリーズ No.17）
医薬産業政策研究所 主任研究員 野林晴彦
医薬産業政策研究所 主任研究員 藤原尚也
2004年4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
2004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

<http://www.jpma.or.jp/opir/>

無断転載引用を禁ずる