

政策研ニュース No.26

OPIR Views and Actions

2008年12月

目次

Points of View

増加する国際共同治験と新興国の位置付け ―実施国・実施企業の分析―

医薬産業政策研究所 主任研究員 八木 崇
医薬産業政策研究所 研究員補 大久保昌美…… 1

日本を含む国際共同治験の現状と課題

医薬産業政策研究所 主任研究員 石橋 慶太…… 7

製薬産業の研究開発資産と付加価値 ―連結財務データによる産業間比較―

医薬産業政策研究所 主任研究員 岩井 高士……12

薬剤経済学的評価利用の潮流と展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 三ノ宮浩三……17

医薬関連バイオマーカーの特許出願動向にみる日本の課題

医薬産業政策研究所 主任研究員 鳥山 裕司……22

米国での創薬プロセスにおけ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 高鳥登志郎……27

アングル

コスト構造と規模：日米欧製薬企業の比較

医薬産業政策研究所 主任研究員 鈴木 彰夫……32

政策研だより

主な活動状況（2008年7月～2008年12月）……33

レポート・論文紹介（2008年8月～）、OPIR メンバー紹介 ……34

増加する国際共同治験と新興国の位置付け —実施国・実施企業の分析—

医薬産業政策研究所 主任研究員 八木 崇
医薬産業政策研究所 研究員補 大久保昌美

大手製薬企業によるグローバルな研究開発活動が急速に拡大している。とりわけ、最近では国際共同治験の新興国への拡大が目立っている。日本企業もアジア・スタディなど、新興国を含めた国際共同治験への取り組みを強化しており、新興国は国際共同治験の実施国として広く注目を集めている。

国際共同治験を新興国で実施する要因として以下の3点を挙げることができる。

第一に被験者の確保である。開発競争が激化し、治験に必要な被験者数が増加する中、米国などの治験先進国においては、治験に必要な被験者を短期間で集めることが容易ではなくなっている。そのため、新興国で多くの被験者を確保する必要性が高まっている。

第二に開発コストの軽減である。高騰する開発コストをいかに抑えるかは企業にとって重要な戦略課題となっており、治験期間の短縮は、直接的に開発コスト高騰の抑制につながる。また、先進国に比べて相対的に開発コストの低い新興国での治験を増加させることは、開発コスト全体の軽減に対して効果的な手段の1つと考えられる。

第三に市場としての位置付けの向上が考えられる。これまで、国際共同治験における新興国は、

先進国への申請に必要な被験者を効率的に確保するための実施国としての位置付けが強かったが、最近では、BRICs（ブラジル、ロシア、インド、中国）などの一部の新興国を中心として、市場としての重要性が高まってきている。

以下では、米国国立衛生研究所（NIH）等により管理・運営されている臨床試験登録システム（ClinicalTrials.gov）に登録されている情報を用いて、日米欧主要製薬企業の国際共同治験における新興国の位置付けの変化や、被験者数及び開発のスピード、対象疾患などの現状を探ることとする。

調査対象は、日米欧の2007年売上上位30社¹⁾がClinicalTrials.govにスポンサーとして登録したフェーズⅡ及びフェーズⅢ試験²⁾のうち、治験開始年が2002年から2007年で実施施設の所在地（Locations）が記載されている5,408試験とした。なお、実施国の数が2つ以上登録されている試験を国際共同治験（2,026試験）、1つの試験を単一国治験（3,382試験）と定義している。

1) 対象企業は、新薬開発を主に行う2007年売上上位（IMS World Review）の日本企業10社、米国企業10社、欧州企業10社とした。

日本企業：武田、アステラス、第一三共、エーザイ、大塚、田辺三菱、大日本住友、塩野義、小野、協和発酵

米国企業：Pfizer、J & J、Merck & Co、Abbott、Lilly、Amgen、Wyeth、BMS、Schering Plough、Baxter

欧州企業：GSK、Novartis、Sanofi-Aventis、AstraZeneca、Roche、Bayer、Boehringer Ingelheim、Novo Nordisk、Servier、UCB

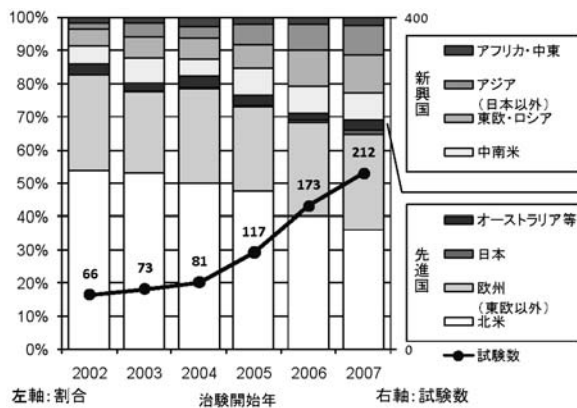
2) フェーズⅠ/ⅡはフェーズⅡに、フェーズⅡ/ⅢはフェーズⅢに含めて集計している。なお、ClinicalTrials.govには、企業が行うすべての治験に関する情報が登録されていないことに留意する必要がある。

増加する新興国の実施施設

図1～図3は、それぞれ米国企業、欧州企業、並びに日本企業上位10社の国際共同治験の件数及び実施施設数³⁾の地域別の割合を経年変化でみたものである。

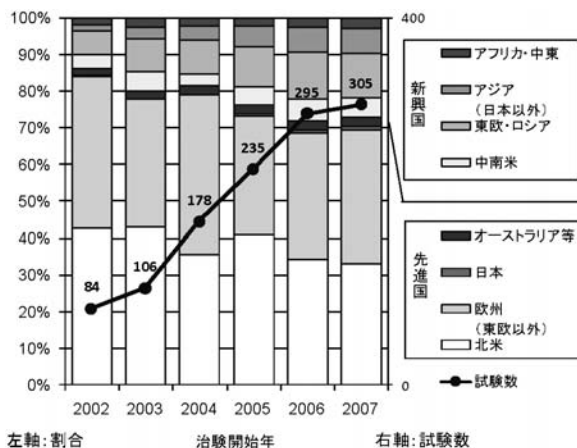
米国企業及び欧州企業では、いずれも国際共同治験数が年々増加している。一方、実施地域の変

図1 国際共同治験の治験実施施設数の変化
(米国企業上位10社：722試験、延べ45,546施設)



出所：ClinicalTrials.gov（2008年11月20日時点）

図2 国際共同治験の治験実施施設数の変化
(欧州企業上位10社：1,203試験、延べ69,868施設)



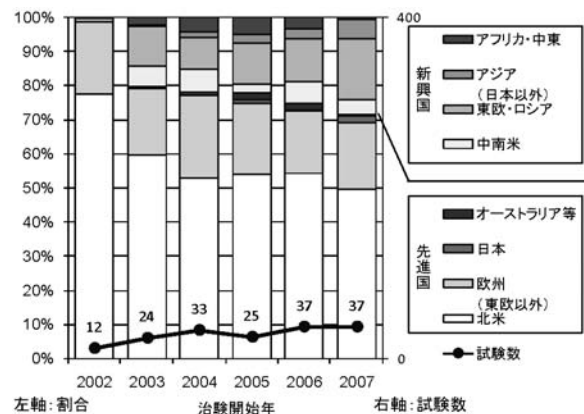
出所：図1に同じ

化をみると、2002年開始の治験では、実施施設全体の4割から5割を自国または自国地域（東欧を除く欧州地域）が占めているが、2007年にはその割合は3割から4割へと低下しており、海外での開発活動が拡大していることがみてとれる。

日本企業についてみても、数は少ないものの米国及び欧州企業と同様に国際共同治験数は増加傾向にある（図3）。しかしながら、実施地域の変化をみると、米国及び欧州企業とは異なり、自国である日本を含めた国際共同治験は限られており、全期間を通して米国及び欧州地域（東欧以外）の実施施設が7割から8割を占めている。

また、日米欧企業いずれにおいても、アジア及び東欧地域の新興国⁴⁾での国際共同治験の増加が目立っている。米国及び欧州地域で実施する国際共同治験の割合が低下する中、新興国の占める割合が高まってきており、2007年には全体の約3割を占めるに至っている。

図3 国際共同治験の治験実施施設数の変化
(日本企業上位10社：168試験、延べ8,696施設)



出所：図1に同じ

3) 実施施設数は、ClinicalTrials.govに登録されている実施施設の所在地の数をカウントし、これを実施施設数に読み替えて集計している。なお、企業によって実施施設の所在地の登録内容に差があること、企業が登録する治験の割合が高まってきたことに留意する必要がある。

4) 本調査においては、新興国を、中南米、東欧（バルカン半島諸国、バルト諸国を含む）、ロシア、日本を除くアジア、アフリカ及び中東に分類される国々、それ以外の国々を先進国と定義し、分析を行った。

表1 国際共同治験実施施設数の上位60カ国

順位	実施国	実施施設数	順位	実施国	実施施設数
1	米国	41,711	31	スロバキア	752
2	ドイツ	8,426	32	ギリシャ	733
3	カナダ	6,382	33	スイス	728
4	フランス	5,335	34	日本	708
5	スペイン	4,020	35	ポルトガル	606
6	イタリア	3,714	36	ブルガリア	562
7	イギリス	3,594	37	チリ	484
8	ポーランド	2,800	38	トルコ	455
9	オーストラリア	2,598	39	フィリピン	408
10	ロシア	2,543	40	プエルトリコ	395
11	ベルギー	2,468	41	ペルー	363
12	オランダ	1,977	42	リトアニア	336
13	アルゼンチン	1,852	43	コロンビア	315
14	チェコ	1,826	44	ニュージーランド	313
15	ブラジル	1,811	45	タイ	299
16	ハンガリー	1,661	46	エストニア	292
17	インド	1,590	47	香港	275
18	メキシコ	1,567	48	ラトビア	274
19	南アフリカ	1,559	49	マレーシア	267
20	スウェーデン	1,512	50	アイルランド	254
21	デンマーク	1,028	51	シンガポール	236
22	オーストリア	1,020	52	クロアチア	205
23	ウクライナ	987	53	スロベニア	98
24	フィンランド	981	54	コスタリカ	90
25	ノルウェー	954	55	インドネシア	85
26	イスラエル	927	56	パキスタン	85
27	韓国	871	57	セルビア	85
28	中国	813	58	グアテマラ	68
29	台湾	772	59	ベネズエラ	63
30	ルーマニア	758	60	チュニジア	61

注：実施施設数は、2002～2007年の累積で表している。なお、本調査で新興国と定義した国を網掛けで示している。

日米欧上位30社による国際共同治験の実施施設を国別に分けて、上位60カ国をランキングしたのが表1である。上位10カ国をみると、米国が圧倒的に多く、続いてドイツ、フランス及びイギリスなどの創薬先進国がランクインしており、この傾向は実施国数で集計した結果でも同様である。一方、アジア及び東欧地域の新興国も上位にランクインしており、近年、国際共同治験の実施国として、新興国の重要性が高まってきていることがわかる。

目標被験者数の増加

次に、国際共同治験の目標被験者数⁵⁾の経年変化を、単一国治験との比較を交えてみてみよう。

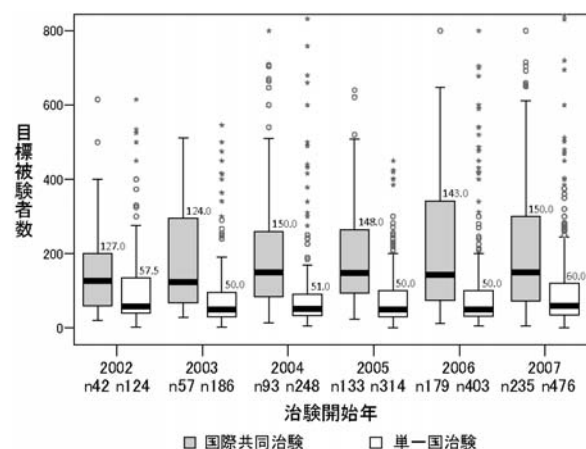
図4及び図5は目標被験者数の経年変化を、フェーズごとに国際共同治験と単一国治験に分けてそれぞれ示したものである⁶⁾。国際共同治験の目標被験者数は、フェーズⅡ及びフェーズⅢいずれでも、単一国治験に比べて2倍から3倍（中央値）で推移しており、その数は、近年横ばいから増加

5) 目標被験者数は、ClinicalTrials.govに登録されている“estimated enrollment”の数を用いて集計している。

6) 目標被験者数についてはデータのバラツキが大きいため、数値の分布を視覚的にとらえやすくすることを目的として箱ひげ図で示した。図中の箱の下端・中央・上端はそれぞれ25パーセントタイル値（第1四分位数）、中央値、75パーセントタイル値（第3四分位数）を表している。箱から1.5四分偏差（第1四分位数と第3四分位数の距離が四分偏差）以内で最も中央値から離れた点まで数値線（ヒゲ）を引いており、さらに離れた数値は外れ値として○または*で示している。なお、図の提示上、一部の外れ値については表示していない。

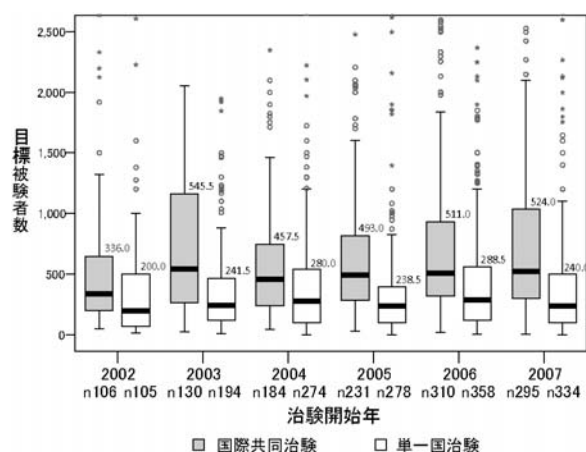
傾向にある。規制当局の求めに応じた膨大な安全性データ収集や、既存薬に対する有用性を明らかにするための目標被験者数の増加に加え、多数の健康成人を対象としたワクチン開発の活性化が、国際共同治験の新興国への拡大の一因になっているものと考えられる。

図4 フェーズⅡの目標被験者数の変化
(国際共同治験及び単一国治験：2,490試験)



注：図中の数値は中央値を示している。
出所：図1に同じ

図5 フェーズⅢの目標被験者数の変化
(国際共同治験及び単一国治験：2,799試験)

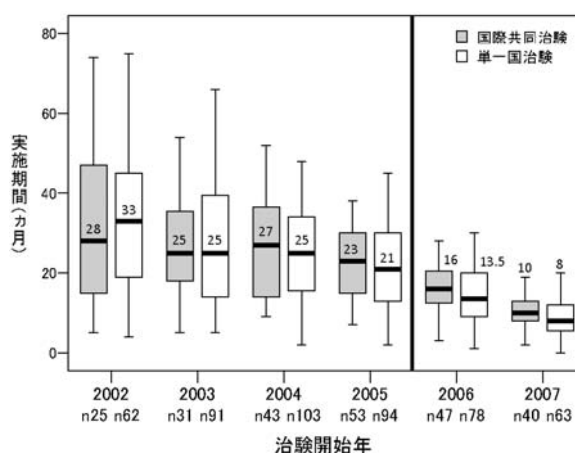


注：図4に同じ
出所：図1に同じ

治験実施期間の変化

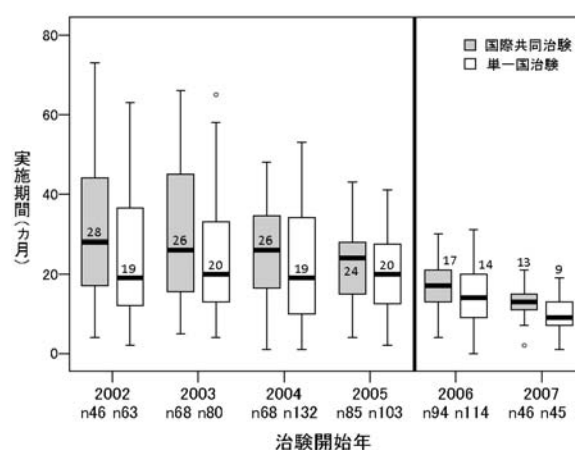
図4及び図5の分析対象のうち、治験の終了と、治験終了日が確認できた治験を対象として、実施期間⁷⁾の経年変化を単一国治験との比較でみたのが図6及び図7である。この分析対象でも目標被験者数（中央値）は、フェーズⅡでは2002年の156例から2007年には255例に、フェーズⅢでは336例から790例に増加しているが、2005年開始までの治

図6 フェーズⅡの実施期間の変化
(国際共同治験及び単一国治験：730試験)



注：図4に同じ
出所：図1に同じ

図7 フェーズⅢの実施期間の変化
(国際共同治験及び単一国治験：944試験)



注：図4に同じ
出所：図1に同じ

7) 実施期間は、ClinicalTrials.govに登録されている治験開始日（study start date）及び治験終了日（study completion date）のデータを基に集計している。箱ひげ図の説明は脚注の6）参照。

験でみた場合、フェーズⅡ及びフェーズⅢいずれにおいても実施期間の長期化はみられていない(2006年以降の治験は、現時点で終了していない長期の治験データが多く含まれている)。また、単一国治験との比較では、フェーズⅡについては実施期間に大きな差はみられず、同様の推移をたどっている。フェーズⅢについては、2002年では9か月(中央値)の差がみられたものの、2005年には4か月(中央値)へと縮小しており、国際共同治験と単一国治験の実施期間の差は短縮傾向にあるといえる。国際共同治験の目標被験者数増加による実施期間長期化の抑制に、新興国が少なからず寄与しているものと考えられる。

多様な対象疾患

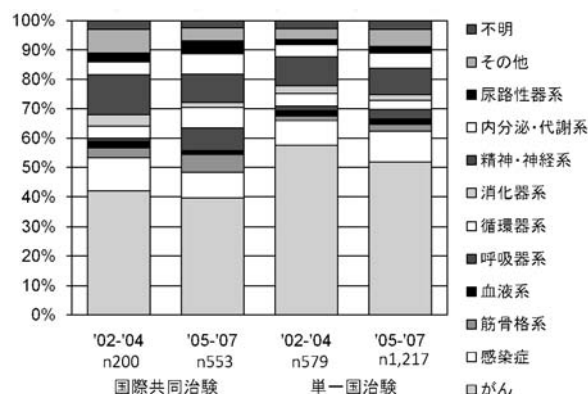
国際共同治験の対象疾患⁸⁾の変化を、単一国治験との比較でみたのが図8及び図9である⁹⁾。

フェーズⅡについては、国際共同治験及び単一国治験のいずれでも、がんの割合が最も多く、世界的にがんを対象とした医薬品の開発が活発に行われているものと考えられる。また、経年変化をみると、単一国治験では大きな変化はみられないが、国際共同治験では呼吸器系、循環器系及び内分泌・代謝系の治験の割合に増加傾向がみられる。慢性閉塞性肺疾患、高血圧及び糖尿病などの生活習慣病が含まれており、多数の被験者を確保するために国際共同治験が増加してきているものと推察される。

一方、フェーズⅢについては、フェーズⅡでみられた特定の疾患への偏りはなく、国際共同治験と単一国治験の対象疾患に若干の違いはあるが、いずれの治験も多様な疾患を対象として実施されていることがみてとれる。図4及び図5で示したように、目標被験者数については、国際共同治験と単一国治験の間に2倍から3倍の開き(中央値)があることを考えると、希少な疾患や地域特異的な疾患を対象とした治験など例外はあるものの、各企業は、被験者数の少ない治験は単一国で、多

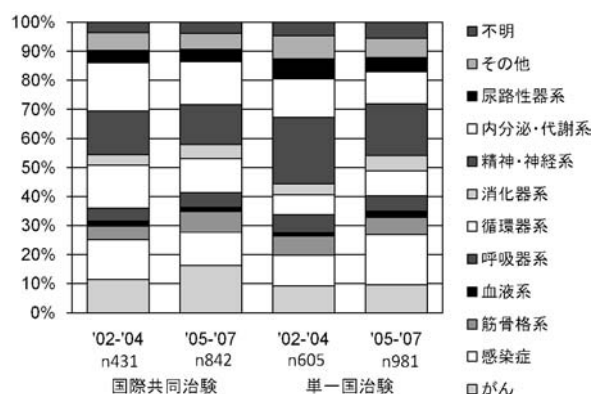
くの被験者数を必要とする治験は国際共同治験として実施しているものと考えられる。

図8 フェーズⅡの対象疾患の変化(国際共同治験及び単一国治験：2,549試験)



出所：図1に同じ

図9 フェーズⅢの対象疾患の変化(国際共同治験及び単一国治験：2,859試験)



出所：図1に同じ

重要性を増す新興国

国際共同治験の実施国を、新興国のみ、新興国・先進国、並びに先進国の3つに分けて、それぞれで行われた国際共同治験の対象疾患の割合をみたのが図10である。新興国・先進国と先進国を比較してみると、2002～2004年と2005～2007年の比較では、対象疾患の構成に大きな違いはない。新興国・先進国で行われる治験は、主に先進国への申請に必要な被験者を新興国で確保することが主な

8) 対象疾患は、ClinicalTrials.gov 上の対象 (condition) に記載されている情報に基づき、国際疾病分類第10版 (2003年改訂) を用いて分類している。

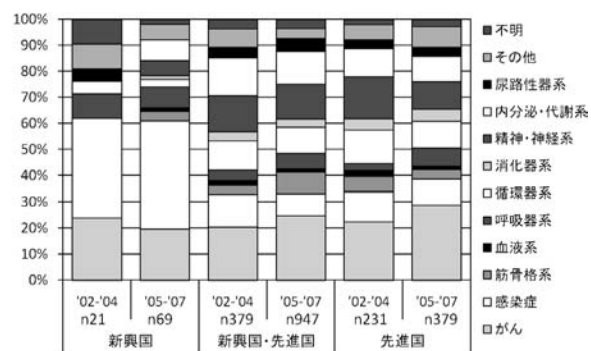
9) 対象疾患が複数ある治験については、対象疾患の疾患数比で各疾患に案分して集計している。

目的と考えられる。一方、新興国のみで行われている国際共同治験の対象疾患は、新興国・先進国及び先進国を実施地域とする治験の場合とは大きく異なり、感染症が約半分を占めている。感染症

には、細菌性の伝染病や肝炎など新興国で早期開発が望まれている疾患が含まれており、これら治験は、新興国への上市を目的としたものが多いと推察される。BRICs などの一部の新興国を中心に、成長する新興国市場への参入機会と捉え、製薬企業の動きが加速化していることがよみとれる。

新興国は、被験者確保、開発コスト軽減を目的とした国際共同治験の場としての位置付けから、上市をも目的とした国際共同治験の場へと変化しつつあるものと考えられる。新興国市場の今後の拡大を考慮すると、国際共同治験における新興国の位置付けは、これまで以上に高まってくるであろう。

図10 新興国及び先進国別にみた国際共同治験の対象疾患（2,026試験）



出所：図1に同じ

日本を含む国際共同治験の現状と課題

医薬産業政策研究所 主任研究員 石橋慶太

日本を含む国際共同治験は、治験の効率化を図る戦略の1つとして注目され、ひいては、ドラッグ・ラグの解消に繋がるものとして急速に関心が高まってきた。日本での国際共同治験を活性化させるべく、規制当局は2007年9月に「国際共同治験に関する基本的考え方」を示し、2007年7月に採択した治験中核病院・拠点医療機関を中心に、国際共同治験（臨床研究）が効率的かつ迅速に実施できる体制整備の強化に取り組んできた。

この様な日本における治験を取り巻く環境に対応し、製薬企業の治験に対する取り組みにも変化がみられる。以下では、公開されている臨床試験登録簿に基づき、日本を含む国際共同治験の最近の動向を探ることとした。

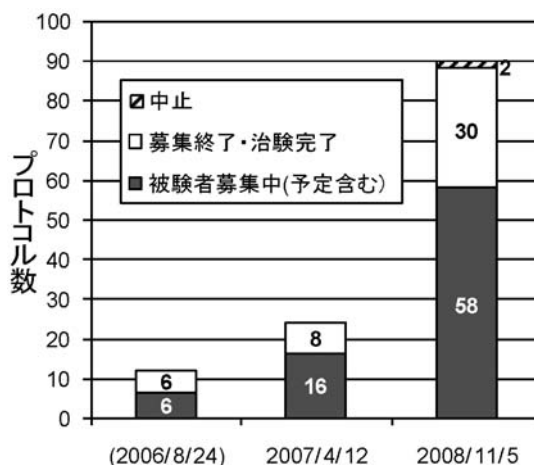
臨床試験（治験）に関する情報は、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）の声明および国内外の製薬団体による指針¹⁾に基づいて、インターネット上のデータベースに公開されている。今回の調査では、3つの国内登録システム（財団法人日本医薬情報センター・Japic-CTI、大学病院医療情報ネットワーク・UMIN-CTR、日本医師会治験促進センター・JAMCCT-CTR）、および米国登録システム（ClinicalTrials.gov）へ登録された臨床試験を分析の対象とした。2008年11月5日時点で、これら4つのデータベースに登録されている臨床試験の数は、延べ66,151件（プロトコル）であった。

増加する日本を含む国際共同治験

図1は、製薬企業主導の日本を含む国際共同治験²⁾（フェーズⅠ～Ⅲ）についての登録状況を示したものである。2008年11月5日時点における日本を含む国際共同治験は90件（被験者募集段階58件、募集終了または治験完了30件、中止2件）であり、この2年間で急増していることがわかる（2006年調査³⁾：12件、2007年調査⁴⁾：24件）。

なお、日本を含む国際共同治験90件のうち、アジア地域のみを実施国とする治験は14件であった。

図1 日本を含む国際共同治験数の推移



注：2006年は、製薬企業12社（日本4社、外国8社）に限定した調査。

2007年および2008年は、全ての製薬企業を対象とした調査。いずれも企業主導のフェーズⅠ～Ⅲを対象とした。

出所：各時点の公開臨床試験登録簿に基づく

1) 治験登録簿およびデータベースを介した治験情報の開示に関する共同指針（2005年1月）

2) 日本を含む2か国以上の国・地域で実施される治験とする。

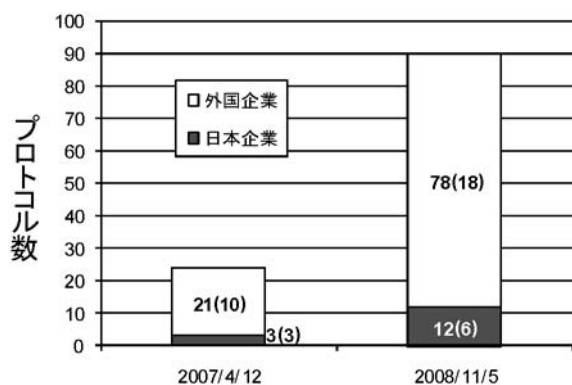
3) 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.21 p.18（2006年10月）

4) 医薬産業政策研究所、製薬産業の将来像～2015年に向けた産業の使命と課題～p.100（2007年5月）

2007年と2008年の調査時点における製薬企業主導の日本を含む国際共同治験について、実施企業の国籍をみたものが図2である。外国企業による治験が、21件（10社）から78件（18社）と増加しており、日本を含む国際共同治験の主要因となっている。

一方、日本企業では、3件（3社）から12件（6社）と増加がみられるものの、外国企業に比べるとその数はまだ少ない。なお、日本企業による12治験（8品目）は全て自社オリジナル品目についての治験である。

図2 企業国籍別にみた国際共同治験数の推移



注：括弧内は sponsor としての登録企業数を示す。

いずれも企業主導のフェーズⅠ～Ⅲを対象とした。

出所：各時点の公開臨床試験登録簿に基づく

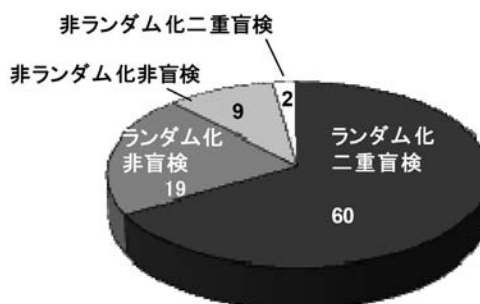
国際共同治験の試験デザイン

ランダム化二重盲検試験やプラセボを対照とした試験は、有効性や安全性をより科学的に評価するために重要とされるが、最近の国内申請資料において、国内試験ではこれらの試験の占める割合は小さく、外国試験で補完している割合が大きいとされている⁵⁾。では、外国と同時に行う国際共同治験については、どのような試験デザインのものが多く含まれているのであろうか。

図3は、試験デザインにおける、ランダム化の有無、盲検性の有無について分けたものである。ランダム化二重盲検試験が60件で最も多く、全体の2/3を占めていた。また、比較対照薬についてみると、プラセボを対照とした試験が46件で最も

多い（図4）。このうち、ランダム化二重盲検試験は45件あり、国内で実施が難しいといわれる試験も国際共同治験では実施されている。科学的評価に重要な試験において日本人データが含まれる成績が増加することは、将来的に日本人と外国人データを比較する際の重要なエビデンスの蓄積に繋がる可能性がある。

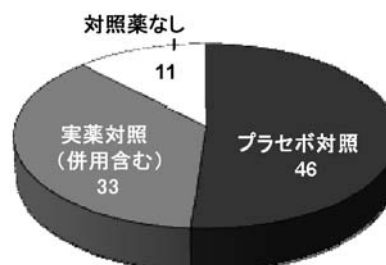
図3 試験デザイン別にみる国際共同治験



注：企業主導のフェーズⅠ～Ⅲ(90プロトコル)を対象とした。

出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

図4 比較対照薬別にみる国際共同治験



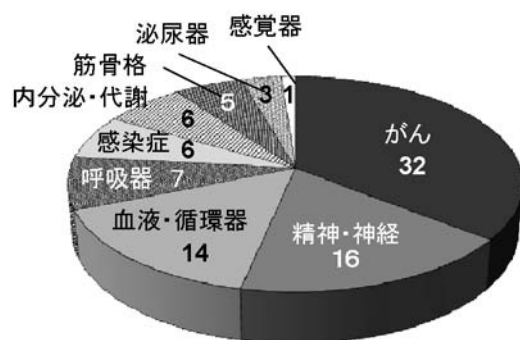
注および出所：図3に同じ。

国際共同治験における対象疾患の広がり

図5は、日本を含む国際共同治験90件について、疾患領域別にみたものである。最も件数の多いのはがん領域（32件）であり、全体の約1/3を占める。これに次いで、精神・神経領域（16件）、血液・循環器領域（14件）などがあり、がん以外の領域でも広く取り組まれているといえる。

5) 医薬産業政策研究所。リサーチペーパー・シリーズ No.38 p.43 (2008年3月)

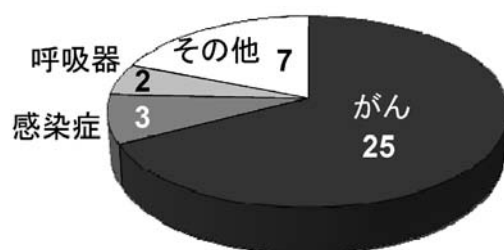
図5 疾患領域別にみる国際共同治験



注および出所：図3に同じ。

がん領域では、国際的に臨床研究の基盤が他の疾患領域よりも相対的に整備されており、国際的基準に基づく臨床試験が盛んであるといわれている。医療機関が主導する臨床試験⁶⁾をみても、日本を含む国際共同臨床試験が37件ある中で（フェーズ登録のない臨床試験を含む）、がん領域の臨床試験は約7割（25件）を占めている（図6）。がん領域において企業主導の国際共同治験が多い背景には、従来からの医療機関による国際的な取り組みがあると捉える事ができる。

図6 医療機関主導の国際共同臨床試験

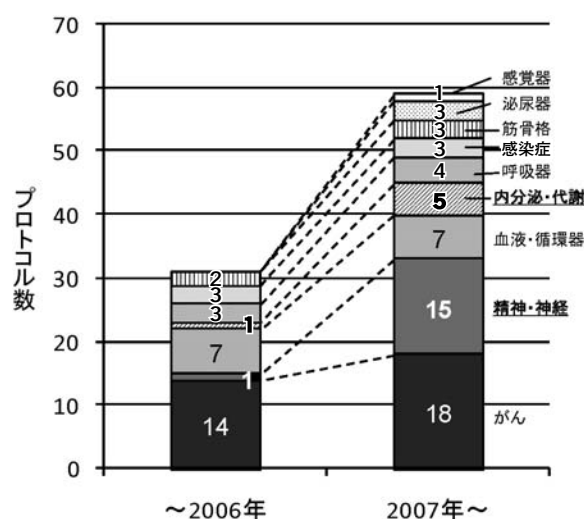


注：企業以外が主導する臨床試験のうち日本を含む2か国以上で実施される臨床試験（37プロトコル）を対象とした。

出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

製薬企業主導の日本を含む国際共同治験の疾患領域について、さらに治験開始年に分けてみたものが図7である。2006年までに開始された治験については、がん領域が14件で約半数を占めていた。2007年以降開始の治験でも、引き続きがん領域（18

図7 開始年・疾患領域別にみる国際共同治験



注：企業主導のフェーズⅠ～Ⅲ（90プロトコル）を対象とした。

出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

件）が最も多いものの、他の疾患においても治験件数は増加しており、日本で実施可能な国際共同治験の対象疾患に広がりが見られることがわかる。精神・神経領域では1件から15件へ、内分泌・代謝領域では1件から5件へと増加している。

申請区分別にみる国際共同治験

日本を含む国際共同治験を、公開情報⁷⁾に基づき、想定される申請区分に区分けしたものが表1である。

表1 申請区分別にみる国際共同治験

	プロトコル(90件)		プロジェクト(71件)	
	件数	%	件数	%
新有効成分含有医薬品（NME）	55	61.1	44	62.0
効能追加	31	34.4	24	33.8
新剤型・新用法	4	4.4	3	4.2

注：企業主導のフェーズⅠ～Ⅲ（90プロトコル）を対象とした。承認前に開始されたと考えられるNMEに関連する治験はNMEを含む。

国内未上市薬であっても、欧米で効能追加のために行われている治験は効能追加を含む。

なお、同じ治験薬で同一効能の取得を目的としているプロトコルは同一プロジェクトとしてカウントした。

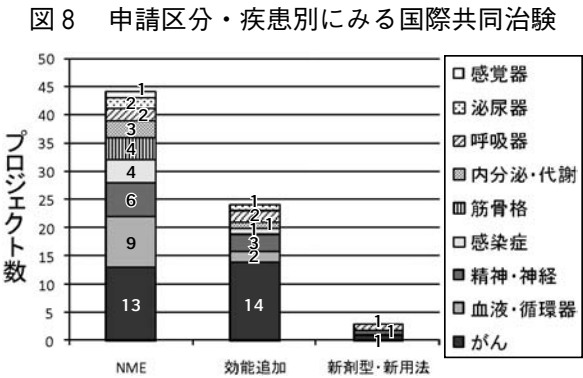
出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

6) 前述の4つのデータベースに登録されている大学病院や疾患研究グループ等が主導する臨床試験（製薬企業との共同試験を除く）

7) New Current. Vol.19 2008. 9.20に基づく確認

対象プロトコル（90件）を申請区分別にみると、新有効成分含有医薬品（NME）としての申請に係るプロトコルが55件（66.1%）と最も多く、効能追加は31件（34.4%）、新剤型・新用法は4件（4.4%）であった。また、同じ治験薬で同一効能の取得を目的としているプロトコルを1つのプロジェクトとしてカウントした場合でも（71プロジェクト）、その割合はほとんど変わらず、それぞれ、62.0%、33.8%、4.2%であった。なお、米国または欧州で上市に至っていない品目は、NME プロジェクト44品目のうち32品目（開発中止の可能性のある1品目を除く）、効能追加プロジェクト24品目のうち16品目（開発中止の可能性のある1品目、欧米未開発の2品目を除く）ある⁷⁾。これらの品目は今後、ほぼ同時期に日米欧3極で申請・承認される可能性がある。

図8は、申請区分別のプロジェクトについて、さらに疾患領域について分けてみたものである。NME プロジェクトにおいてがん領域（13件）が最も多いが、効能追加プロジェクトにおいても同様にがん領域（14件）が最も多く、その大半を占めている。抗がん剤については、NMEのみならず効能追加も目的に入れた国際的な治験がなされることがうかがえる。



注：企業主導の開発プロジェクト（71件）を対象とした。
出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

実施国別にみる国際共同治験

日本を含む国際共同治験について、日本に加えてどのような国が組み入れられているのか企業国籍別に分けてみてみよう（表2）。

外国企業主導の治験（該当プロトコル78件のう

ち実施国の詳細が確認できた68件）の場合は、最も多く組み入れられている国は米国（49件）であり、これに次いで、イタリア（45件）、ドイツ（41件）、スペイン、フランス（ともに39件）など欧州諸国が多い。

一方、日本企業主導の治験（該当プロトコル12件のうち実施国の詳細が確認できた10件）では、外国企業の場合とは異なり、韓国（7件）、台湾（6件）、中国（5件）と近隣アジア諸国（地域）の組み入れが上位を占めている。

サンプル数に違いはあるが、外国企業主導の治験では、日米欧を対象とした治験が多いのに対し、日本企業主導の治験では、日本とアジア地域を対象とした治験が多いという点が特徴的である。外国企業の場合には、これまでの欧米を主体とする国際共同治験に日本も同時に組み入れる開発戦略に変化したこと、また、日本企業では、民族的（遺伝的）類似性や被験者確保、または地理的環境やコスト面などからアジア諸国での共同治験に注目していることがその理由として考えられる。

表2 日本を含む国際共同治験への組み入れ国

外国企業主導 (68プロトコル)		日本企業主導 (10プロトコル)	
件数	実施国	件数	実施国
49	米国	7	韓国
45	イタリア	6	台湾
41	ドイツ	5	中国
39	スペイン	3	オーストラリア
36	フランス	2	イギリス
35	イギリス		イタリア
35	オーストラリア		オランダ
34	ベルギー		カナダ
34	オーストリア		シンガポール
33	韓国		タイ
32	ポーランド		ドイツ
31	ブラジル		ニュージーランド
30	アルゼンチン		フィリピン
30	台湾		ベルギー
			マレーシア
			米国

注：ClinicalTrials.gov で実施国が確認できた外国企業の68プロトコル、日本企業の10プロトコルを対象とした。それぞれ、30件、2件未満の国は表示していない。
出所：公開臨床試験登録簿に基づく（2008/11/5）

求められる継続的な取り組みの強化

これまでみてきたように、日本を含む国際共同治験の登録件数は急速に増加しており、また、実施する企業や疾患領域にも広がりがみられる。

しかしながら、世界的に国際共同治験の件数は大幅に増加しており、その対比でみると、日本を含む国際共同治験の件数は極めて少ない⁸⁾。日本企業主導の国際共同治験をみても、日本を含む治験は12件（図2）に過ぎないのに対し、これらの治験を主導する6社が実施する日本を含まない国際共同治験は、202件にも及んでいる。

製薬産業における最も重要な課題は患者へ有効で安全な新薬をより早く届けることにあり、日本

を含む国際共同治験の件数を増加させること自体が目標ではない。しかし、国際共同治験を効率的に活用することにより、患者へのアクセスが改善することは明らかである。実際、多くの製薬企業（日本企業44社、外国企業16社）が「日本を含む国際共同治験の実施」をドラッグ・ラグの解消に向けて取り組むべき課題として重要視している⁹⁾。

今後も引き続き、製薬企業による日本を含む国際共同治験への取り組みの強化に呼応して、規制当局においても、国際共同治験にて得られたデータの活用・評価に際して更なる考慮が必要であろう。

8) 医薬産業政策研究所, 政策研ニュース No.26 p. 1 - 6 (2008年12月)

9) 医薬産業政策研究所, リサーチペーパー・シリーズ No.40 p.44 (2008年6月)

製薬産業の研究開発資産と付加価値 —連結財務データによる産業間比較—

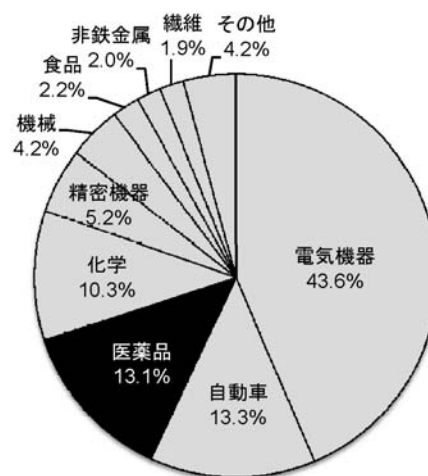
医薬産業政策研究所 主任研究員 岩井高士

製薬産業は知識集約・高付加価値型産業の典型とされるが、その根拠の1つは売上高に対する研究開発費比率および付加価値率が高いことにある。企業財務の視点からみると、付加価値は研究開発費が技術知識として資産化されることによって生み出される。そこで、本稿では、製造業全16業種・上場777社¹⁾の連結財務データ（業種集計値）による研究開発費および研究開発資産の産業間比較を通じて、製薬産業の知識集約度と付加価値性を明らかにする。なお、以下に示すデータは、全てGDPデフレーターにより実質化してある（2007年基準）。

研究開発投資の積極性

最初に、研究開発費支出²⁾の現状を産業間で比較してみよう。図1は、製造業全16業種に占める各産業の研究開発費シェア（2007年度）を示している（研究開発費1,000億円未満の産業は「その他」としてまとめている）。研究開発費シェアが最も高い業種は「電気機器」で、全体の40%以上を占める。これに「自動車」の13.3%、「医薬品」の13.1%が続いており、以下、「化学」10.3%、「精密機器」5.2%などとなっている。製薬産業は第3位に位置しているものの、電気機器産業に比べると研究開発費の支出規模は半分以下に留まっており、研究開発費の絶対額では必ずしも突出した水準とはなっていない。

図1 研究開発費の産業別シェア（2007年度）



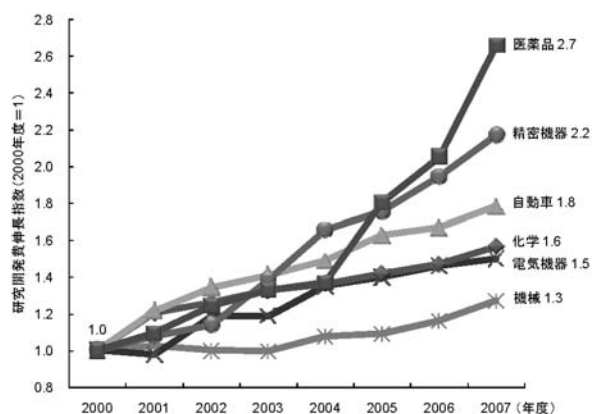
出所：日経 NEEDS をもとに作成。

しかしながら、研究開発費の伸びでみると、製薬産業の研究開発投資への積極性を窺うことができる。図2は、2007年度の研究開発費が特に多かった6業種について、それぞれの研究開発費の伸びを2000年度に対する伸長指数で表したものである。研究開発費の絶対額は産業の規模と強く相関するため、研究開発費のシェアでは群を抜いている電気機器産業であるが、その伸びは1.5倍と相対的に低い水準となっている。一方、製薬産業の研究開発費は2000年度から2.7倍も伸びており、これら6業種の中では最も高い水準であることが分かる。特に、2005年度以降の伸びは著しく、製薬産業による研究開発投資は、近年一層活発化している。

1) 日経 NEEDS 業種中分類の全製造業種（「その他製造業」42社は除く）を対象としている。各業種の企業数内訳は、医薬品21、食品70、繊維40、パルプ・紙11、化学112、石油5、ゴム16、窯業33、鉄鋼35、非鉄金属63、機械118、電気機器158、造船5、自動車54、輸送用機器7、精密機器29である。

2) 本稿では、連結損益計算書の販売費・一般管理費に計上されている「開発費・試験研究費」を研究開発費としている。

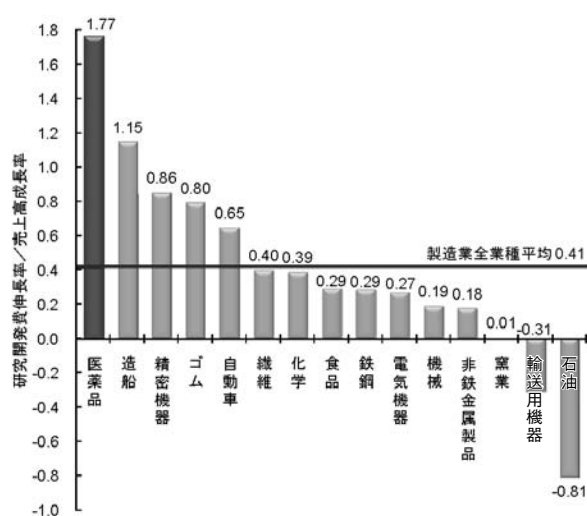
図2 主要産業における研究開発費の伸び



注：伸長指数は2002年度からの累積伸長率（実質ベース）。
出所：日経 NEEDS をもとに作成。

さらに、直近5年間（2003～2007年度）の売上平均成長率に対する研究開発費の平均伸長率（いずれも CAGR）を産業別にみても（図3）。売上平均成長率がマイナスとなった「パルプ・紙」を除く15業種のうち13業種が1を下回る中、「医薬品」は1.77倍と高い値を示している。前述の研究開発費を伸ばしている業種を含め、殆どの産業が売上成長を超えるほどには研究開発費を増やしていないのに対し、製薬産業は売上の伸びを1.8倍近くも上回って研究開発費支出を増加させている。

図3 売上成長に対する研究開発費の伸び



注1：研究開発費平均伸長率および売上高平均成長率は2003～2007年度の産業別 CAGR（実質ベース）。

注2：製造業全業種平均は、売上高成長率がマイナスとなった「パルプ・紙」を除く15業種の平均。

出所：図2と同じ。

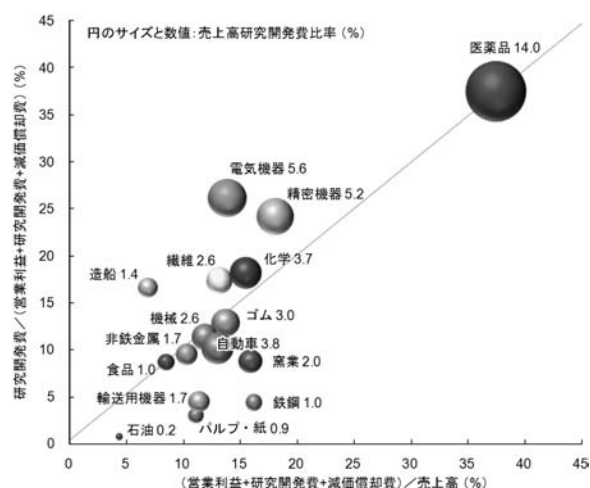
また、製薬産業は売上高研究開発費比率が高いことで知られている。売上高研究開発費比率は、次のように分解することができる。

$$\text{研究開発費/売上高} = \left\{ \frac{\text{研究開発費}}{(\text{営業利益} + \text{研究開発費} + \text{減価償却費})} \right\} \times \left\{ \frac{(\text{営業利益} + \text{研究開発費} + \text{減価償却費})}{\text{売上高}} \right\}$$

上式のうち、(営業利益+研究開発費+減価償却費)/売上高は、売上高に対する研究開発投資余力の程度を表し、研究開発費/(営業利益+研究開発費+減価償却費)は、研究開発投資余力に対する研究開発費支出の度合いを表す。そこで、横軸に(営業利益+研究開発費+減価償却費)/売上高をとり、縦軸に研究開発費/(営業利益+研究開発費+減価償却費)をとったときの各産業の位置づけを示すと、図4のようになる（2003～2007年度の産業別平均）。なお、円のサイズと数値は、これらを掛け合わせた売上高研究開発費比率を表している。これによると、製薬産業は研究開発投資余力が相対的に最も大きい、投資余力に対する研究開発費比率も同様に最も高い。他の産業では、「精密機器」や「電気機器」などが投資余力を上回る研究開発費支出を行っている一方で、「自動車」や「鉄鋼」、「輸送機器」などでは、投資余力をやや下回る支出水準に留まっている。製薬産業は相対的に高い研究開発投資余力を有しているが、それに相応しい水準の研究開発費を支出しているとみることができよう。

このように、製薬産業の研究開発費は、支出規模こそ他の産業を凌駕するほどではないものの、その伸長率では他産業を大きく引き離しており、しかも売上成長以上の伸びをみせている。また、製薬産業は、投資余力に見合うだけの研究開発費支出を行っており、研究開発投資に極めて積極的な産業であることが理解できる。

図4 研究開発投資余力に対する研究開発費支出



注：2003～2007年度の産業別平均（実質ベース）。
出所：日経 NEEDS をもとに作成。

研究開発資産と付加価値

冒頭で述べたように、研究開発費は技術知識として資産化されて初めて付加価値の増大をもたらす。つまり、研究開発資産は、産業の知識集約度および付加価値性を決定づける要素といえる。そこで、各産業の研究開発費から研究開発資産を推計し、その水準を比べてみる。各産業の研究開発資産は、恒久棚卸法（Perpetual Inventory Method）に基づく次の式で算出する。

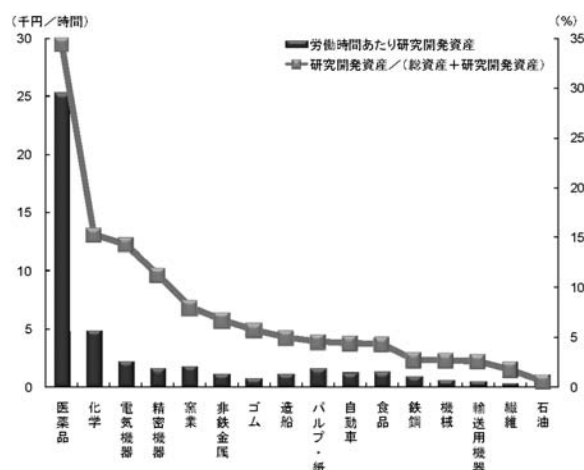
当期研究開発資産＝懐妊ラグー1期前の研究開発費＋前期研究開発資産×（1－陳腐化率）

ここで、「懐妊ラグ」とは、支出された研究開発費が市場からの収益をもたらす技術知識として資産化するまでの期間を指し、「陳腐化率」とは、資産化した技術知識が1年で何%陳腐化するかを表す。今回の推計では、先行研究に基づく業種別の陳腐化率と懐妊ラグを用いることにする³⁾。また、推計期間初年度の研究開発資産（ベンチマーク・ストック）については、以下の方法で求める。

初年度の研究開発資産（ベンチマーク・ストック）＝初年度の研究開発費/（初年度から5年間の研究開発費平均伸長率＋陳腐化率）

図5は、このようにして推計した研究開発資産から、労働時間あたりの研究開発資産額（以下、労働の知識装備率）と、総資産に研究開発資産を加えた総額に占める研究開発資産の比率（以下、研究開発資産比率）を産業別に算出した結果である（2003～2007年度平均）。これらの指標を用いることにより、産業の規模の違いをコントロールした上で、各産業の研究開発資産について比較することができる。グラフをみると、「医薬品」における労働の知識装備率および研究開発資産比率は他産業の水準を大きく上回っており、製薬産業が極めて知識集約度の高い産業であることが分かる。

図5 労働の知識装備率と研究開発資産比率



注：2003～2007年度の産業別平均（実質ベース）。
出所：毎月勤労統計調査（厚生労働省）、日経 NEEDS をもとに作成。

では、このような製薬産業の高い知識集約性は、高付加価値をもたらしているのだろうか。図6は、各産業における研究開発資産比率と付加価値額の対売上高比率（以下、付加価値率）との関係を示

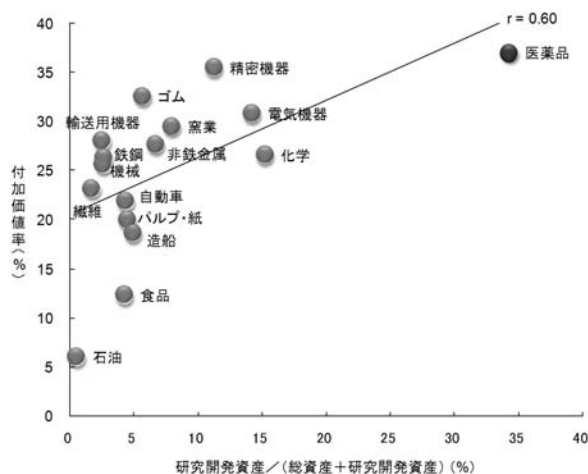
3) UFJ 総合研究所「平成16年度産業技術調査 研究開発促進税制の経済波及効果に係る調査 報告書」（平成17年3月）および経済企画庁（現内閣府）経済研究所編集「経済分析第103号 研究開発と技術進歩の経済分析」（昭和61年9月）を参考にした。但し、「医薬品」の陳腐化率については、新薬上市から後発品上市までの平均的な期間である約13年を特許残存期間とし、これの逆数とした。主要な産業の陳腐化率および懐妊ラグは、電気機器12.5%・3年、自動車16.7%・4年、化学10.0%・3年、機械33.3%・3年、精密機器18.2%・3年、医薬品8.0%・5年、などである。

している（2003～2007年度平均）。なお、付加価値額（連結ベース）の算出は、「企業活動基本調査」（経済産業省）で定義されている次式に基づく。

$$\text{付加価値額} = \text{営業利益} + \text{現金給与総額} + \text{賃借料} + \text{減価償却費} + \text{租税公課}$$

これをみると、第一に、製薬産業の研究開発資産比率と付加価値率は、いずれも産業間比較で最も高い水準にある。第二に、研究開発資産比率と付加価値率との相関は強く（相関係数0.60）、研究開発資産比率の高い産業ほど付加価値率も高い関係がみられる。これらの結果は、①製薬産業における高い知識集約性は高付加価値の創出に結びついている、②知識集約度が高い産業でなくても研究開発資産比率が高まると少なからず付加価値率を高める、との可能性を示している。

図6 研究開発資産比率と付加価値率との関係



注：2003～2007年度の産業別平均（実質ベース）。
出所：日経 NEEDS をもとに作成。

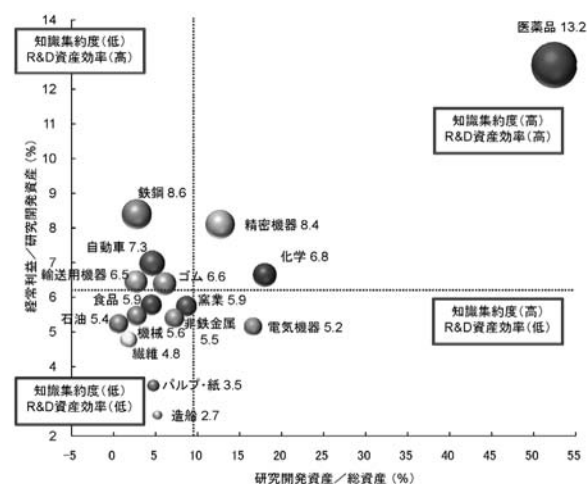
さらに、利益率の代表的指標である総資産経常利益率（ROA）についても、研究開発資産との関連性からみてみよう。総資産経常利益率は、研究開発資産を含む次の式に分解できる。

$$\text{総資産経常利益率 (ROA)} = \text{経常利益} / \text{総資産} = \{\text{経常利益} / \text{研究開発資産}\} \times \{\text{研究開発資産} / \text{総資産}\}$$

このうち、研究開発資産/総資産は、総資産に対する研究開発資産の大きさ、つまり知識集約度を表し、経常利益/研究開発資産は、研究開発資産が利益をもたらす程度、つまり研究開発資産効率を表している。但し、知識集約度が低い場合には、研究開発資産効率が見かけ上良くなることもあり得る。そこで、これらの指標を総合的にみることによって、各産業における研究開発資産と利益との関連性を比べてみる。

図7は、各産業の知識集約度（研究開発資産/総資産）を横軸に、研究開発資産効率（経常利益/研究開発資産）を縦軸にとり、これらの平均を基準に各産業をグループに分けたものである（2003～2007年度平均）。製薬産業は、精密機器産業や化学産業とともに、知識集約度と研究開発資産効率のいずれもが高いグループに位置づけられる。これに対し、電機機器産業は、知識集約度は高いが、研究開発資産効率は低いグループに分類される。また、自動車、鉄鋼、機械などの産業は、研究開発資産への依存度が比較的小さく、設備投資集約型の産業とみることができる。このように、製薬産業における総資産経常利益率（ROA）の高さは、知識集約度と研究開発資産効率の高さに依存している。

図7 ROAの要素分解による産業のグループ化



注1：2003～2007年度の産業別平均（実質ベース）。
注2：破線は両指標の製造業全16業種平均を表す。
注3：円のサイズと数値は総資産経常利益率（ROA）（%）を表す。
出所：日経 NEEDS をもとに作成。

知識創造・高付加価値経済を担う製薬産業へ

近年の世界経済を取り巻く環境は、資源の制約や地球温暖化の進行など、新たな重要課題に直面している。一方、日本経済に目を転じると、高齢化と人口減少による労働力不足が深刻化しつつある。このような状況の下で、日本経済が持続的成長を遂げるためには、知識創造・高付加価値経済への転換と健康資本の増進を図ることが不可欠となってきた⁴⁾。

これまでみてきたように、製薬産業は他産業との比較でみても知識集約度および付加価値性が極

めて高く、知識集約・高付加価値型産業と呼ぶに相応しい産業である。製薬産業はまた、生命関連産業として国民の健康・医療に深く関わっている。

今後、製薬産業が知識創造・高付加価値型経済の牽引役となるためには、産業の自覚と変革への努力により、高い国際競争力を備えていかななくてはならない。産業に関わる制度・政策の検討にあたっては、改めて製薬産業の位置づけを確認する時期がきていると思われる。

4) 参考：経済財政諮問会議「構造変化と日本経済」専門調査会報告（平成20年7月2日）。

薬剤経済学的評価利用の潮流と展望

医薬産業政策研究所 主任研究員 三ノ宮浩三

薬剤経済学的評価利用の流れ

薬剤経済学的評価の医療政策への導入は主に欧州諸国で進んでおり、各国ごとに独立した機関が設立され¹⁾、保険償還の可否といった意思決定等に利用されている。端緒は、1992年にオーストラリアが薬剤経済学研究ガイドラインを作成し、承認申請時に経済評価データの添付を義務付けしたことである。1994年には、カナダ医療技術評価調整局が医薬品および医療機器を対象とした社会経済評価ガイドラインを公表し、主として保険償還の可否といった意思決定に経済評価データを活用し始めた。国際的に注目されることの多いイギリス NICE が設立されたのは1999年である。さらに、2004年にはドイツで IQWiG が設立された。また、アジアでは2008年1月より韓国の HIRA が薬剤経済学的評価を義務化するなど、医療政策において

薬剤経済学的評価を活用する流れが広がっている(表1)。OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) によれば、加盟30か国のうち約1/3の国が、医薬品の価格決定あるいは償還に際し、薬剤経済学的評価を利用していると報告している²⁾。

国際的な連携も進みつつある。2006年より NICE、IQWiG および HAS の欧州三組織の代表は、年2回の会合を開き、新しい手法、研究結果および専門知識の共有を始めた。さらに、三国組織間の協力関係を中心に他の EU 諸国等を加えて、EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment) を立ち上げ、情報の共有化を急速に進めている。その加盟国数も現在33か国まで増えるに至っている³⁾。

表1 医療政策で薬剤経済学的評価を利用している代表的な国

年	国名	内容
1992	オーストラリア	承認申請時に経済評価データの添付を義務化
1994	カナダ	保険償還の可否等の意思決定に経済評価データを利用
1999	イギリス	NICE (National Institute of Clinical Excellence) が設立され、医療技術の経済評価を政府レベルで推進
2004	フランス	HAS (Haute Autorité de santé) 設立
2004	ドイツ	IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) 設立
2008	韓国	HIRA (Health Insurance Review Agency) が薬剤経済学的評価を義務化

1) International Trends in the Use of Health Technology Assessment. Michael Drummond, Neil Grubert. Decision Resources Inc 2007.

2) Health Policy Studies Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market, OECD, 24 September 2008.

3) 2008年現在加盟33か国 (EU25か国、ノルウェー、アイスランド、スイス、セルビア、オーストラリア、カナダ、イスラエル、米国)
<http://www.eunetha.net/> (20028. 12. 8 アクセス)

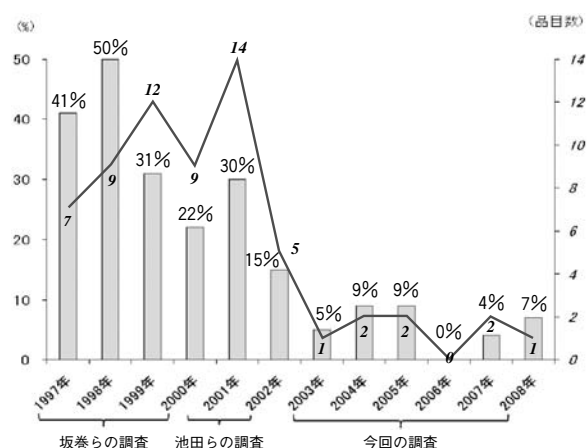
日本における薬剤経済学的評価の利用状況

わが国では1992年以降、新薬の薬価算定に際して薬剤経済学的評価の結果を参考資料として添付することが認められた。また、1999年には中医協薬価専門部会において、薬価算定における医薬品の費用対効果などの反映方法の研究に着手し、結論が得られればルールの見直しを図ることが提言されている。

そこで、製薬企業が薬剤経済学的評価資料（以下資料）を薬価算定時にどの程度提出しているのかを調べるためにアンケート調査を行った。調査対象は、2003年4月1日から2008年4月18日に薬価収載された171品目の新医薬品である。

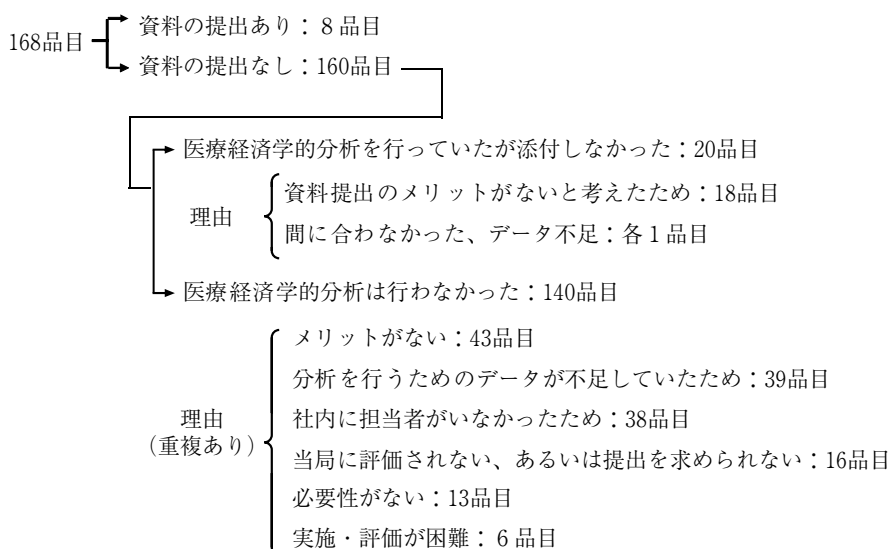
アンケートによれば、資料が提出されていたのは回答の得られた168品目のうち8品目（5％）に過ぎない。先行調査^{4）、5）}の結果をみると、1997年は41％（7/17品目）、1998年は50％（9/18品目）、1999年は31％（12/39品目）、2000年は22％（9/41品目）、2001年は30％（14/47品目）、2002年は15％（5/34品目）であり、この5年あまりで資料の提出率および提出数とも急速に減少している（図1）。

図1 薬剤経済学的評価資料の提出率および提出数の推移⁶⁾



資料を提出しなかった理由の中で最も多いのは、「資料提出のメリットがない」というものであった（図2）。薬剤経済学的分析を行っていたが資料を添付しなかった品目に、薬剤経済学的分析は行わなかった品目のうち「メリットがない」ことが理由と回答された品目を加えると61品目になる。さらに「当局に評価されない、あるいは提出を求められない」および「必要性がない」も加えると90品目となる。現状では薬剤経済学的評価資

図2 薬剤経済学的評価資料を提出しなかった理由



4）坂巻弘之、広森伸康、油谷由美子、久保田健、中村景子．わが国の新薬薬価算定における薬剤経済学資料の現状と政策利用における課題－1997～2000年に収載された114品目における日本製薬工業協会加盟会社への調査－．薬剤疫学 2001；6（2）

5）池田俊也、小野塚修二．医薬品の価格算定と薬剤経済学－応用への道筋－．医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ 2004；19

6）1997年は6月20日収載分以降、2008年は4月18日までのデータ

料を提出しても薬価に反映されないため、企業がその必要性を感じていないことがその理由であろう。

製薬企業内での利用方法

薬剤経済学的評価の利用は、承認申請あるいは薬価収載時だけではなく、研究開発時の意思決定、マーケティング時等が考えられる。そこで、日本製薬工業協会加盟会社71社を対象に薬剤経済学的評価利用に対するアンケートを実施し、70社（国内企業50社、外国企業の日本法人20社）から回答を得た。

研究開発時における意思決定での利用状況を尋ねた質問への回答が表2である。「研究開発で薬剤経済学的評価を利用している」と回答した企業が20社（29%）、「研究開発では薬剤経済学的評価を利用していない」と回答した企業が50社（71%）であった。利用していると回答した企業20社の内訳をみると、国内企業は50社中18社（36%）であり、日本において国内企業の約4割が研究開発段階で利用している。一方、外国企業の日本法人は20社中2社（10%）であった。また、利用状況について

てみると、プロジェクトの go/no go の判断に用いている企業が16社、ライセンス・イン/アウト（導入/導出）の判断に際し用いている企業が11社、その他の目的で用いている企業が3社ある（重複回答を含む）。想定薬価の算出を行っている企業は6社に留まっている。

マーケティングにおける薬剤経済学的評価利用に関する質問への回答をみたのが表3である。「薬剤経済学的評価を利用している」と回答した企業が26社（38%）、「薬剤経済学的評価を利用していない」と回答した企業が43社（62%）であった。研究開発時における意思決定での利用状況に比べるとやや多いものの、マーケティングにおいて薬剤経済学的評価を利用している企業は4割程度である。国籍でみると、国内企業の場合49社中17社（35%）、外国企業の日本法人では20社中9社（45%）であった。薬剤経済学的評価を利用している企業に対する効果の有無への回答をみると、製品の売上に関して「効果がある」と回答した企業は7社、「どちらでもない」と回答した企業は17社、「効果はない」と回答した企業は1社であった。

表2 研究開発の意思決定での利用状況

	合計	国内企業	外国企業の 日本法人
薬剤経済学的評価を利用していない	50 (71%)	32 (64%)	18 (90%)
薬剤経済学的評価を利用している （「利用している」の内訳）	20 (29%)	18 (36%)	2 (10%)
i. プロジェクトの go/no go の判断	16	15	1
ii. ライセンス・イン/アウト（導入/導出）の判断	11	11	0
iii. その他	3	2	1
（想定薬価算出のための薬剤経済学的評価使用）			
i. 使っていない	14	13	1
ii. 使っている	6	5	1
ア. 日本で独自に分析した	6	5	1
イ. 海外での分析結果をそのまま使用した	0	0	0
ウ. 海外での分析結果の一部を使用した	0	0	0
エ. その他	0	0	0

無回答；0、複数回答；0（「利用している」の内訳には重複回答あり）

表3 マーケティングでの薬剤経済学的評価（費用対効果等）利用状況

	合計	国内企業	外国企業の 日本法人
薬剤経済学的評価を利用していない	43 (62%)	32 (65%)	11 (55%)
薬剤経済学的評価を利用している （「利用している」の内訳）	26 (38%)	17 (35%)	9 (45%)
（1）効果がある	7	5	2
（2）どちらでもない	17	12	5
（3）効果はない	1	0	1

無回答；1、複数回答；0

専門組織設置の有無

医療経済学的評価⁷⁾を行う専門組織（あるいは担当者）設置状況への回答が表4である。医療経済学的評価（アウトカムリサーチを含む）を専門に行う組織を海外（日本企業の場合には海外関連会社、外国企業の場合には本社および関連会社）に持つ企業は外国企業で20社中17社あり、日本で

の設置状況（日本国内における外国企業の専門組織設置は20社中5社）に比べ海外では薬剤経済学的評価を活用する体制が整っているようである⁸⁾。一方、国内企業の場合、専門組織を海外に持つ企業は50社中4社しかない。しかし、これは今回の調査対象に海外展開の進んでいない企業が多く含まれているためであり、海外に専門組織を持

表4 医療経済学的評価を専門に行う組織の有無

	合計	国内企業	外国企業の 日本法人
海外に医療経済学的評価を専門に行う組織がある	21 (30%)	4 (8%)	17 (85%)
海外に医療経済学的評価を専門に行う組織がない	49 (70%)	46 (92%)	3 (15%)
国内に医療経済学的評価を専門に行う組織がある	5 (7%)	0	5 (25%)
国内に専門に行う組織はないが担当者はいる	16 (23%)	10 (10%)	6 (30%)
国内に医療経済学的評価を専門に行う組織もなく担当者もいない （国内に組織もなく担当者もいないと回答した49社の今後の社内体制強化の予定）	49 (70%)	40 (40%)	9 (45%)
（1）ある	5	4	1
（2）ない	11	9	2
（3）不明	32	26	6
（4）無回答	1	1	0

無回答；0、複数回答；0

7) 薬剤経済学よりも広い範囲を対象とするため医療経済学と表現している。

8) 筆者が本年2月に欧州大手製薬企業の医療経済およびグローバルヘルスアウトカムズ部門へのヒアリングを行った際には、「弊社ではフェーズⅡの段階から費用効果性の要件を満たすための最適な試験デザインを検討するようになっている。承認のみならず償還の可能性について考えることが必要である。例えば、費用効果的であるためにはどの程度のエフェクトサイズが求められるのか等、承認だけではなく償還を受けるために必要な事柄について検討している。」とのコメントを得ている。

つ4社は全て売上上位企業であり海外展開が進んでいる。

日本に医療経済学的評価を専門に行う組織がある企業は、70社中5社に過ぎない。専門に行う組織はないが医療経済学的評価を行う担当者はいるとした企業は16社であった。医療経済学的評価を専門に行う組織もなく担当者も持っていないと回答した企業は49社と、全体の7割を占めている。今後社内体制の強化(専門の組織や担当者の配置)を行う予定があるのか否かの質問への49社の回答は、強化の予定がある企業が5社、予定のない企業が11社、不明と回答した企業が32社あった。医療経済学的評価を専門に行う組織や担当者の配置に関して、明確な方針を持つ企業は少ないといえる。

今後の展望

薬価交渉時での利用、研究開発時における意思決定での利用あるいはマーケティングでの利用等、その用途を限定せずに今後の薬剤経済学的評価活用への質問に対する回答をみたのが表5である。「すでに利用しており今後も活用する予定である」と回答した企業が14社(21%)、「現在は利用していないが今後は活用する予定である」と回答した企業が33社(49%)であった。これらを加えると、今後何らかのかたちで活用する意向を持つ

企業が47社(69%)となる。専門組織や担当者の配置に関し明確な方針はみられないものの、薬剤経済学的評価利用に対しては前向きな姿勢であることがうかがえる。研究開発時に利用する、あるいは市販後のマーケティングにおいて利用する等、製薬企業内部で薬剤経済学的評価の活用範囲が、今後拡大する可能性が示されている。

企業内部での利用とは異なり、政策的に利用するには、乗り越えなければならない課題が少なくない。薬剤経済学的評価を政策的に利用するには、評価システムの確立をはじめ、ガイドラインやデータベースの整備、教育・研究体制の構築等が必須となる。特に、日本においては疫学的データの不足、薬剤経済学専門家の不足は、早急に解決すべき問題であろう。

薬剤経済学的評価が医療政策で活用されている欧州諸国においても、多くの問題が提起されている。政策決定に至るプロセスの透明化、評価方法に関する議論(例えば、イギリス NICE の QALY⁹⁾を用いたアプローチとそれに対するドイツ IQWiG が提唱する効率的フロンティア¹⁰⁾を用いたアプローチ)、新しい評価手法の開発、医薬品の効果を評価するためのデータを各国間でいかに利用(共有)できるようにすべきなのか等々、さまざまな問題が提起され、広範な議論が行われている状況にある。

表5 今後の薬剤経済学的評価利用に対する姿勢

	合計	国内企業	外国企業の 日本法人
薬剤経済学的評価を利用しない	21 (31%)	15 (31%)	6 (30%)
すでに薬剤経済学的評価を利用しており今後も活用する予定である	14 (21%)	6 (13%)	8 (40%)
現在は薬剤経済学的評価を利用していないが今後は活用する予定である	33 (49%)	27 (56%)	6 (30%)

無回答；2、複数回答；0

9) QALYs (Quality-Adjusted Life-Years)：質調整生存年。生活の質(QOL)を重みとし掛け合わせて調整した生存年数。

10) 平面上に複数の治療法の費用とその価値(例えば臨床上の効果)をプロットし、疾患領域ごとに EFC (Efficiency Frontier Curve；効率的フロンティア曲線)を描画し判断する方法。

Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German Statutory Health Care System. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Version 1.1 09.10.2008

医薬関連バイオマーカーの特許出願動向にみる日本の課題

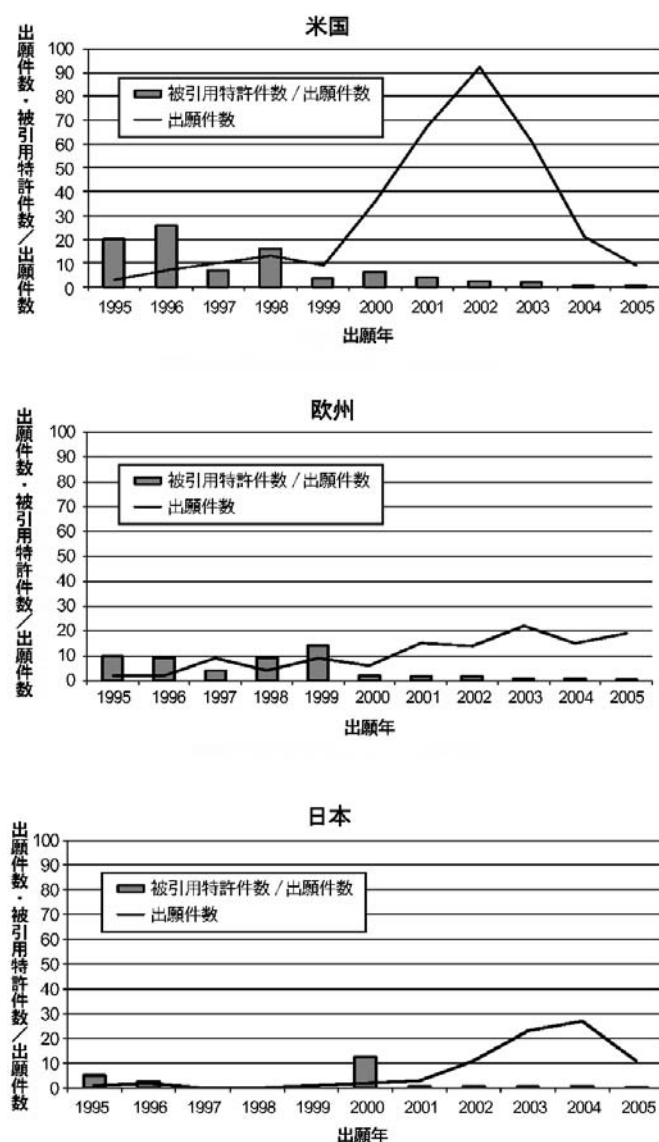
医薬産業政策研究所 主任研究員 鳥山裕司

遺伝子解析技術の発展に伴い、個別化医療の実現のためのバイオマーカー¹⁾開発への期待が高まっている。特異的な遺伝子発現による疾患の発症や遺伝的バラツキ(遺伝子多型)による薬物応答性を反映するバイオマーカーは、疾患の診断のみならず、新薬開発の生産性向上につながる創薬ターゲットや非臨床・臨床試験における効果・副作用判定の有用な指標となり得る。こうしたことから大学や医療研究機関に留まらず、製薬企業においてもその開発が急務となっている。

以下では、日米欧の出願件数、出願件数1件当たりの被引用特許件数の推移と出願形態、内容を比較分析することにより、日本のバイオマーカー研究、主として創薬ターゲット、分子プローブ、診断、治療薬などに関わる課題を探る。

特許の検索にはDII(Derwent Innovations Index, Thomson・Reuters)を用いた。1995年1月1日から2005年12月31日までに世界40カ国の特許審査機関へ出願されたバイオマーカー研究分野の特許²⁾のうち、農業、食品、環境などに関する特許を除外し、さらにIPC³⁾コードA61K(医薬用製剤)を含むものだけを抽出した特許(以下、医薬関連バイオマーカー特許)566件を対象としている。

図1 日米欧の医薬関連バイオマーカー特許の出願件数、被引用特許件数/出願件数



1) 「ハーセプチン®」の標的分子HER2による患者選択バイオマーカーや「イリノテカン®」のグルクロン酸抱合酵素(UGT)の遺伝子多型UGTA1*28による安全性マーカーなどが個別化医療のためのバイオマーカーの代表例とされている。

2) バイオマーカー研究分野の特許検索式は、「平成18年度 特許出願技術動向調査報告書」に従った。

3) 国際特許分類(International Patent Classification: IPC)

医薬関連バイオマーカー特許の推移と出願人

図1は1995年から2005年までの医薬関連バイオマーカー特許の出願動向を示している。米国からの出願件数は2000年以降著しく増加しており、日本と欧州からの出願件数も米国と比べ数は少ないものの、近年増加してきている。しかし、日本の出願件数1件当たりの被引用特許件数は欧米と比べ少なく、この指標でみる日本の特許の質⁴⁾は必ずしも高くないといえる。なお、米国からの出願件数が2003年以降に減少しているように見えるのは、特許の登録から公開までの期間のタイムラグが日欧に比べて長いことが影響していると思われる。

1995年から2005年までの累積出願件数の出願人上位30とその出願件数⁵⁾を示したものが図2である。出願人上位30に18の米国の企業と研究機関が入っている。米国の場合とりわけ目立っているのがバイオベンチャーで、上位30に14社が入っている。出願件数でも188件と全出願件数566件の3割

以上を占めている。また世界の上位4社はいずれも米国のバイオベンチャーである。欧州は5つの企業と研究機関が上位30に入っており、うち製薬企業が4社、その出願件数は22件である。日本は7つの企業と研究機関が上位30に入っており、うち製薬企業は5社で出願件数も43件と米国のバイオベンチャーに次いで2番目に多い。このように特許の出願件数を出願人上位30に限ってみると日本の製薬企業は欧米の製薬企業を上回っており、この分野での研究活動が盛んなことを示している。

図3は出願件数と被引用特許件数/出願件数を単独出願と共同出願に分けて示したものである。出願件数は、日米欧ともに単独出願件数が共同出願件数を上回っており、米国では特にその傾向が強い。また単独・共同出願別に、特許の質の指標である被引用特許件数/出願件数をみると、いずれ

図2 出願人上位30と出願件数
国別にみた出願人構成

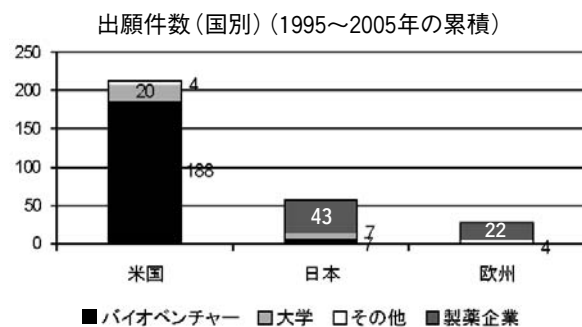
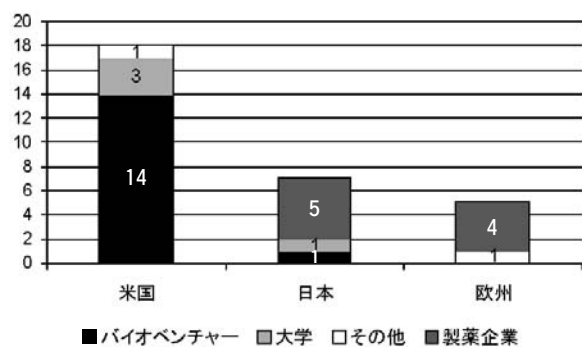
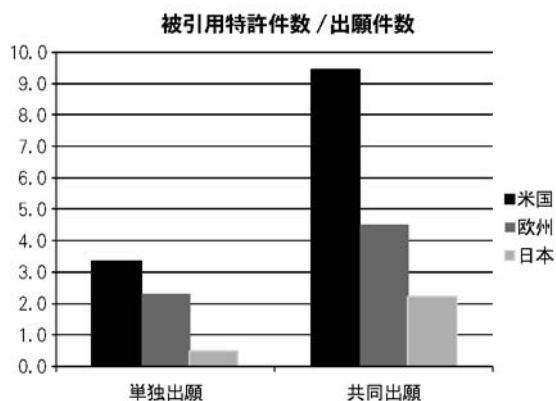
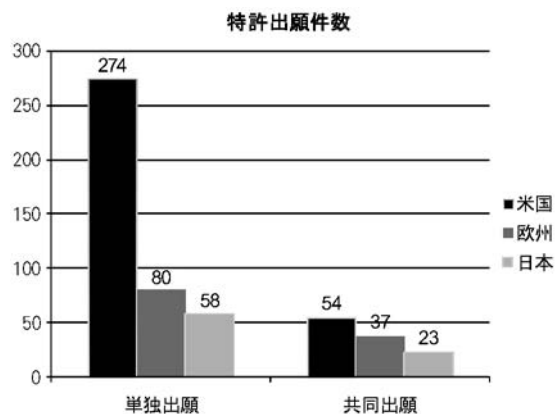


図3 出願形態別比較（日米欧）



4) 出願件数1件当たりの被引用特許件数は特許の質の客観的評価指標とされている。

5) 出願人上位30の出願件数の合計は295件で全出願件数の52%を占めている。

の国においても共同出願特許が単独出願特許を上回っており、相対的に質が高い。日本の特許は、この指標では単独出願、共同出願のいずれにおいても欧米より質が低い。

ヒト組織に関する特許出願状況

バイオマーカーの研究はかつて動物組織や培養細胞を対象とした「疾患」や「診断」関連のものが多かったが、1987年に米国 NCI（国立がん研究所）が研究資源としてのヒト組織・細胞の米国内の供給ネットワーク体制を確立したことが発端となり、ヒト組織・細胞を利用した医療分野の研究が活発化した。これに伴いバイオマーカー関連特許出願件数も増加してきている。特にヒトゲノムが完全解読された2003年以降は世界的に個別化医療の実現を目的とした医薬品開発が活発となり、有効性を期待し得る患者の選択や、副作用の出やすい患者の服薬を避けることが可能で、長期的な予後の改善を期待できる医薬品の開発が目標となりつつある。こうした流れの中で今後期待される医薬品開発の有効なツールが、ヒト組織の疾患関連遺伝子・蛋白を利用したバイオマーカーである。

表1 出願特許の内容比較
日本 vs 世界（日本を除く）

日本	81件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子
スクリーニング	8(0.8)	44(0.5)	8(0.5)	53(0.5)	41(0.5)	45(0.5)
ヒト		8(0.8)	3(0.7)	12(0.7)	11(0.7)	10(0.6)
疾患			8(0.8)	45(0.7)	41(0.8)	42(0.6)
組織				11(0.6)	8(0.8)	10(0.7)

世界(日本を除く)	485件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子
スクリーニング	83(4.6)	136(2.1)	117(3.0)	181(3.1)	150(2.5)	164(2.7)
ヒト		146(2.7)	126(3.5)	178(3.2)	164(2.9)	177(3.2)
疾患			180(2.5)	272(2.8)	245(2.4)	257(3.2)
組織				233(2.6)	217(2.8)	226(3.2)

そこで医薬関連バイオマーカー特許566件の内容を、研究のサンプル対象項目であるヒト（Human）、疾患（Disease）、組織（Tissue）、蛋白（Protein）、ペプチド（Peptide）、遺伝子（Gene）別に分類し、日本からの出願と医薬関連バイオマーカー特許の世界の出願件数の4割以上を占める米国のバイオベンチャーからの出願との比較をしてみよう（表1および表2）。表中の太線で囲った部分は特許内容に「ヒト」あるいは「組織」を含む出願件数⁶⁾を、カッコ内の数字は被引用特許件数/出願件数を示している。

表1は、日本と世界全体（日本を除く）の出願件数、被引用件数/出願件数を示したものである。

日本からの「ヒト」や「組織」に関わる特許の出願件数は、「ヒト」や「組織」に関わらない特許の出願件数に比べかなり少ないが、世界の「ヒト」や「組織」に関わる特許の出願件数は「ヒト」や「組織」に関わらない特許の出願件数よりも多い。このことは日本の「ヒト」や「組織」に関わるバイオマーカー研究への集中度が世界に比べて低いことを示している。

また、質を表す指標である被引用特許件数/出願

表2 出願特許の内容比較
米国のバイオベンチャー vs 世界(米国のバイオベンチャーを除く)

米国バイオベンチャー	237件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子
スクリーニング	56(4.8)	89(2.3)	85(2.7)	111(2.7)	106(2.5)	107(2.7)
ヒト		89(2.7)	88(3.4)	104(3.1)	99(2.8)	104(3.2)
疾患			148(2.3)	167(2.7)	162(2.6)	160(2.8)
組織				160(2.7)	154(2.9)	159(3.2)

世界(米国のバイオベンチャーを除く)	329件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子
スクリーニング	35(2.6)	91(1.3)	40(2.1)	123(1.7)	85(1.6)	102(1.7)
ヒト		65(2.5)	42(2.5)	86(2.5)	76(2.3)	83(2.8)
疾患			40(2.1)	150(2.3)	124(1.8)	139(1.8)
組織				84(2.0)	71(2.3)	77(2.3)

6) 表1および表2の出願件数には重複があるため表中の合計は出願総数を超過している。

件数でみると日本の「ヒト」や「組織」に関する特許は世界全体と比べて少なくなっており、相対的に質が低い。

日本の出願特許の内容と対極にあるのが米国のバイオベンチャーである（表2）。米国バイオベンチャーからの「ヒト」や「組織」に関わる特許の出願件数は、「ヒト」や「組織」に関わらない特許の出願件数に比べかなり多い。このことは米国のバイオベンチャーによる医薬関連バイオマーカー研究の重点が「ヒト」や「組織」に関わる研究に置かれていることを示している。また、米国のバイオベンチャーによる「ヒト」や「組織」に関わる特許の質（被引用特許件数/出願件数）は世界全体よりも高い水準にある。

表3は医薬関連バイオマーカーの研究で先行する米国バイオベンチャーの出願内容を単独出願、共同出願に分けて示したものである。

「ヒト」や「組織」に関わる特許の単独出願件数はどの項目をみても共同出願より多い。前述したように米国ではヒト組織利用の条件が整備されており、ヒト組織の入手が他国と比べ容易である。「ヒト」や「組織」に関わる特許の単独出願件数が多いことにもそうした環境の違いが映されているのであろう。

また、特許の質という側面でも、単独・共

同出願とも「ヒト」や「組織」に関わる特許の被引用特許件数/出願件数は、「ヒト」や「組織」に関わらない特許の被引用特許件数/出願件数に比べて多く、質の高さを示している。ヒトの組織や病変部位を利用した医薬関連バイオマーカーは新薬開発の生産性向上のための有効な開発ツールとなる期待感が高いために、この分野の特許は他分野の特許と比べて頻繁に引用されるものと推定される。また、単独出願特許と比較すると、被引用特許件数/出願件数は共同出願が単独出願を上回っている。これは米国のバイオベンチャーの共同出願相手の多くを大学医学部が占めており、ヒト組織を利用した大学との共同研究が活発に行われ、質の高い特許が数多く出願されていることを示している。

必要な法整備と大学医学部との連携

バイオマーカーの研究において、ヒトの組織を直接用いることの意義は大きい。第一に遺伝子のバラツキ（遺伝子多型）による薬物応答性の把握が可能となり、副作用の回避、ひいては被験者の保護に十分配慮した臨床試験の実施が可能となる。第二に直接的にヒトの病変部位を用いることによって特異的な遺伝子発現による疾患の発症を反映した創薬ターゲットや患者選択、効果判定などの有用な指標の発見が可能となり、新薬開発の生産性向上が期待できる。

このようにヒトの組織を直接用いるバイオマーカー研究の重要性は高まりつつあるが、日本のヒト組織・細胞を利用した研究を取り巻く法的な環境は必ずしも整備されているとは言えない。非医療分野におけるヒト組織・細胞の取り扱いについてのガイドラインの整備は、米英に比べ20～30年遅れて、約10年前に政府により「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方」や「臨床研究に関する倫理指針」等が制定されるに留まっている。法的に認められる範囲が示されているのは、標本としての保存を規定する死体解剖保存法のみであり、製薬企業や大学では自主的にヒト組織研究倫理審査委員会を設置し研究実施の可否を個別に検討しているのが現状である。

表3 米国バイオベンチャー出願特許の出願形態別内容比較

単独出願		208件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子	
スクリーニング	50(2.7)	83(2.3)	81(2.8)	104(2.7)	101(2.6)	101(2.7)	
ヒト		80(2.8)	81(3.2)	94(2.9)	91(2.9)	94(3.1)	
疾患			136(2.3)	149(2.7)	146(2.6)	142(2.8)	
組織				144(2.5)	140(2.9)	143(3.1)	

共同出願		29件：出願件数、（ ）内は被引用特許件数/出願件数					
	ヒト	疾患	組織	蛋白	ペプチド	遺伝子	
スクリーニング	6(21.8)	6(1.7)	4(1.0)	7(1.9)	5(0.8)	6(1.7)	
ヒト		9(1.9)	7(5.4)	10(4.6)	8(1.6)	10(4.8)	
疾患			12(2.4)	18(2.6)	16(3.1)	18(3.1)	
組織				16(4.2)	14(2.9)	16(4.4)	

また、企業と大学との連携が遅れている⁷⁾ことも日本からの医薬関連バイオマーカー特許出願の数と質に影響を与えていると考えられる。その数と質を高めるには米国のバイオベンチャーが積極的に大学医学部と連携し成果をあげていることに学ぶ必要がある。大学医学部は病理・病態に基づく診断・治療が専門であり、疾患のバイオマーカーについての研究では多くの実績を上げている。大学医学部との共同研究を通じて製薬企業や

バイオベンチャーは、バイオマーカー研究にとって重要な疾患に関する蓄積された情報の活用や、研究倫理審査を経たヒト組織・細胞の入手が可能となる。

医薬関連バイオマーカーの研究を質・量ともに高めるためには米国のように法的整備を進めるとともに、製薬企業、バイオベンチャーが大学医学部とのヒト組織・細胞を利用した共同研究を活発に行なう努力が不可欠と思われる。

7) 日本の共同出願による組織連携についてみると、日本の大学の共同出願は10件であり、大学発バイオベンチャーとの共同出願は8件、うち7件が患者の遺伝子や蛋白を対象とした内容となっている。大学発ではない他の日本のバイオベンチャーとの共同出願、製薬企業との共同出願はともに1件と少ない。

米国での創薬プロセスにおけ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 高鳥登志郎

米国における創薬イノベーションの主要な担い手は、長い間、製薬企業であった。ところが近年、従来の手法では創薬シーズが得られにくくなり、製薬企業の研究開発生産性が大幅に低下してきた。独自の技術でシーズを創出するバイオベンチャーが脚光を浴びるようになってきた背景がここにある。創薬バイオベンチャーは、自らシーズを創出し、開発を遂行する場合もあるが、臨床開発力、販売力に優位性をもつ製薬企業にシーズをライセンスし、製品化につなげるという道筋をとることも少なくない。またバイオベンチャーは、大学や公的研究機関などのアカデミックセクターによって発見されたシーズを製薬企業に引き渡す繋ぎ役としても機能している。

このようなアカデミア・バイオベンチャー・製薬企業にまたがった連携は、創薬イノベーションという観点からみて、効率的でかつ効果的なアライアンスネットワークといえる。本稿ではバイオベンチャーが数多く存在する米国における創薬アライアンスの状況をみることにより、創薬プロセスにおけるバイオベンチャーの役割を明らかにしたい。1998年から2007年の10年間に米国FDAにより承認された新有効成分含有医薬品(NME) 271品目を分析対象としている¹⁾。

米国における新薬の承認取得者

NME 271品目の承認取得者の構成を国籍別にみたのが表1である。米国企業の承認品目数が最も多く、スイス、イギリスと続いている。日本は

ドイツに次いで5番目に位置している。

また、承認取得者の構成をみると、製薬企業が約160品目で最も多い。バイオベンチャーも110品目あるが、そのほとんどは米国籍のバイオベンチャーによるものである。海外からの承認取得者の多くが製薬企業であるのに対し、米国の場合は、バイオベンチャーの承認取得品目数が製薬企業のそれを大きく上まわっている点が特徴的である。米国においてはバイオベンチャーが医薬品開発のメジャープレイヤーとなっていることを如実に示している。

承認取得者別、低分子・バイオ医薬品別に承認

表1 米国での承認品目数の承認取得者別構成

国籍	承認品目数			
	合計	製薬企業	バイオベンチャー	アカデミア
米国	164.5	65	97	2.5
スイス	32	29	3	0
イギリス	20	18	2	0
ドイツ	16	14	2	0
日本	11.5	11.5	0	0
フランス	9	9	0	0
アイルランド	4	0	4	0
オランダ	4	4	0	0
デンマーク	2	2	0	0
ベルギー	2	1	1	0
その他	6	4	1	1
合計	271	157.5	110	3.5

注：1998～2007年のFDA承認品目数。承認取得者が複数の場合は、それぞれに配分した。

出所：FDA ホームページ

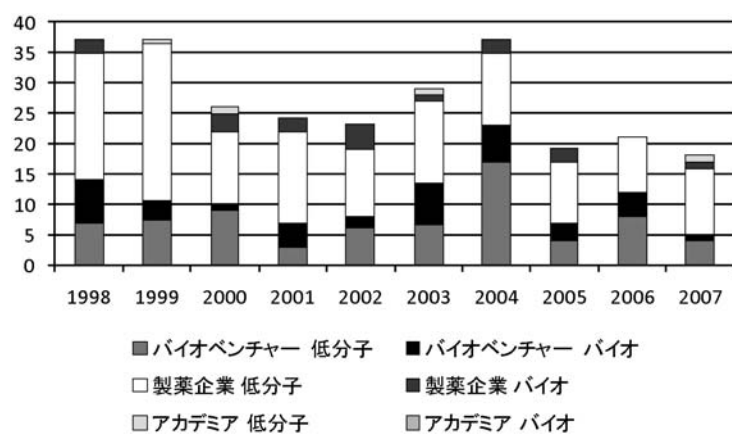
1) 承認品目情報は米国FDAのWEBサイトから取得した。対象品目は1998年から2007年の10年間にFDAにより承認された新有効成分含有医薬品(NME) 271品目。ただし配合剤は除いている。

品目数の年次推移をみたのが図1である。承認取得者別にみると、製薬企業が約6割、バイオベンチャーが約4割であり、大学や公的研究機関などのアカデミアからの品目はわずかである。1998～2007年を2つの時期に分けてみると、1998～2002年では製薬企業の承認取得品目数がバイオベンチャーのほぼ2倍であったが、2003～2007年ではその差はほとんどなくなっている。

低分子医薬品とバイオ医薬品との比較では、低分子医薬品が約8割、バイオ医薬品が約2割の構成となっている。承認品目のうちバイオ医薬品が

占める比率をみると、製薬企業の場合10.8%に過ぎないが、バイオベンチャーでは34.5%と高い割合となっている。また、1998～2007年に承認されたバイオ医薬品55品目のうち、38品目（69%）がバイオベンチャー、17品目（31%）が製薬企業によるものであり、低分子医薬品216品目のうち72品目（33%）がバイオベンチャー、140.5品目（65%）が製薬企業であることと比較すると大きな違いがみられる²⁾。バイオベンチャーの存在感がバイオ医薬品開発においてはとりわけ大きいことを示している。

図1 承認品目数の承認取得者別、低分子・バイオ別年次推移



	1998～2002	2003～2007	合計
製薬企業	96	61.5	157.5 (58.1%)
バイオベンチャー	49.5	60.5	110 (40.6%)
アカデミア	1.5	2	3.5 (1.3%)

低分子 vs バイオ
 { 低分子: 79.7%
 { バイオ: 20.3%

バイオ医薬比率
 { 製薬企業: 10.8%
 { バイオベンチャー: 34.5%
 { アカデミア: 0%

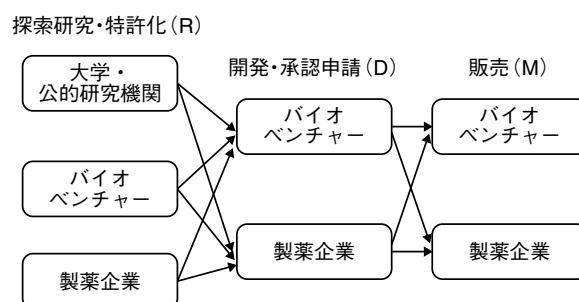
出所：FDA ホームページ

創薬プロセスにおけるアライアンス

探索研究・特許出願から(前臨床・臨床)開発・承認申請、そして販売まで一貫して同一企業が担うケースもあるが、創薬プロセスのある段階で他者とのアライアンス（共同開発、ライセンスなど）が組まれるケースも少なくない。図2は創薬プロセスにおけるアライアンスを模式的に示している。創薬の担い手として、近年バイオベンチャーの地位は高まってきており、また探索研究・シーズ創出という初期においては、大学・公的研究機関などのアカデミアの果たす役割も大きい。

そこで、米国での承認品目について創薬プロセスの段階別アライアンスをみることにしよう。

図2 創薬プロセスにおけるアライアンス



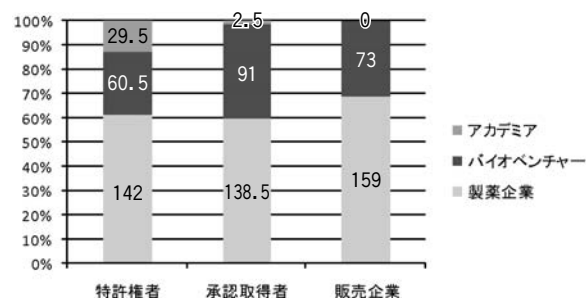
2) 本稿において特許権者、承認取得者、販売企業が複数ある場合は、品目数あるいは件数を均等に配分した。

創薬の担い手を、特許権者、承認取得者、販売企業の大きく3つに区分している。特許権者は探索研究・シーズ創出の担い手の代理指標、承認取得者はシーズ創出以降、前臨床試験および臨床試験を含めた開発段階での担い手の代理指標とみることができる。1998～2007年の承認品目271個のうち、特許権者もしくは販売企業が不明な39品目を除いた232品目を分析対象とした³⁾。

図3は対象品目について特許権者、承認取得者、販売企業をアカデミア、バイオベンチャー、製薬企業に分けてみている。特許権者は製薬企業が約61%、バイオベンチャーが約26%、アカデミアが約13%という割合であるが、承認取得者や販売企業では製薬企業が60%～70%を占めており、残りのほとんどはバイオベンチャーである。

次に232品目について特許権者、承認取得者、販売企業の間をみると、特許取得から販売まで一貫して同一企業によって進められたものは111品目あった。その内訳をみると製薬企業が89品目を占めており、バイオベンチャーは22品目と必ずしも多くない。22品目中16品目は株式時価総額10億ドル以上の規模の大きいバイオベンチャー11社によるものである。バイオベンチャーの数が増えてきたとはいえ、探索研究から販売まで一貫して行うバイオベンチャーはまだ少ないことが読みとれ

図3 創薬プロセスにおける担い手の構成



出所：FDA ホームページ、IMS LifeCycle (IMS Health) (転写・複製禁止)

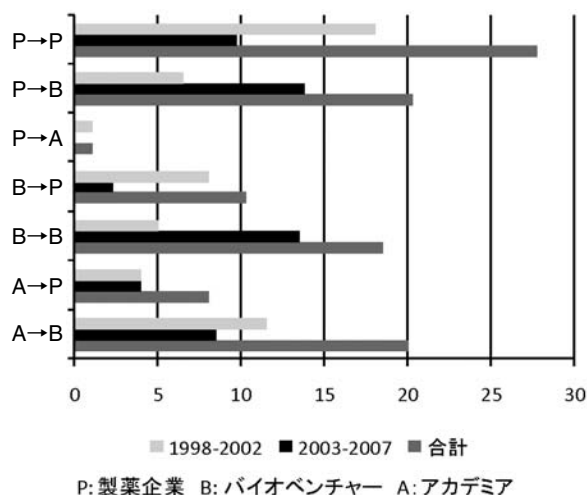
る。

一方、特許権者、承認取得者、販売企業が異なる企業によって構成されている品目は139品目ある⁴⁾。これらの品目については創薬プロセスのいずれかの段階でアライアンスが組まれていると考えられる⁵⁾。そこでアライアンスをシーズ創出から開発段階でのアライアンスと開発から販売段階でのアライアンスの2つに分けて担い手の関係をみていくことにしよう。

シーズ創出から開発段階でのアライアンス

図4はシーズ創出から開発段階でのアライアンス、すなわち特許権者と承認取得者の関係をみたものである。製薬企業間のアライアンスが最も多いが、それに続いて多いのが、アカデミアからバイオベンチャー、バイオベンチャー間、製薬企業からバイオベンチャーへのアライアンスである。一方、アカデミアから製薬企業、バイオベンチャー

図4 特許権者 (R) 承認取得者 (D) 間のアライアンス



注：232品目のうち特許権者と承認取得者が同一のものを除外した105.75件のアライアンスが対象
出所：FDA ホームページ、IMS LifeCycle (IMS Health) (転写・複製禁止)

- 3) 特許権者情報は IMS LifeCycle (IMS Health) の Patent Focus より取得、また販売企業情報は同じく IMS LifeCycle (IMS Health) の New Product Launch より取得した。
- 4) 特許取得から販売まで一貫して同一企業によって進められた111品目のうち18品目については同時に他の企業が創薬プロセスに関わっている。そのため、アライアンスの対象品目は139品目となる。
- 5) ここでは特許権者－承認取得者－販売企業の間をアライアンスとした。開発のプロセスで他の企業あるいは機関が介在したり関与したりする可能性もあるが、ここでは探索研究（特許出願）、開発（承認申請）、上市（販売）に創薬プロセスを単純化して分析した。

から製薬企業へのアライアンスは少ない。

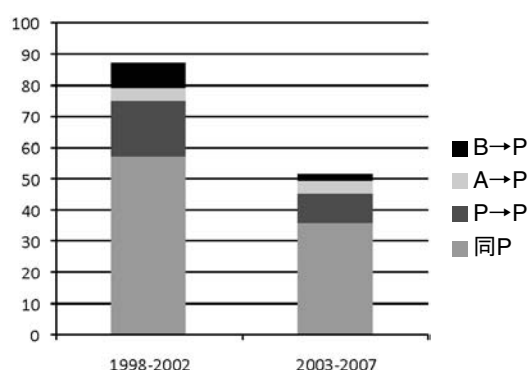
1998～2002年と2003～2007年の2つの時期に分けてみると製薬企業間およびバイオベンチャーから製薬企業のアライアンスは共に減少している。逆に増加しているのが、製薬企業からバイオベンチャー、バイオベンチャー間のアライアンスである。

図5は製薬企業とバイオベンチャーの承認取得品目について特許権者の構成を示している。ここでは特許権者が承認取得者と同一の品目を含めている。製薬企業の承認取得品目数は1998～2002年に比べると2003～2007年では減少している。その内訳をみると、自らシーズを創出した品目数だけでなく、他社から導入した品目数も減少している。

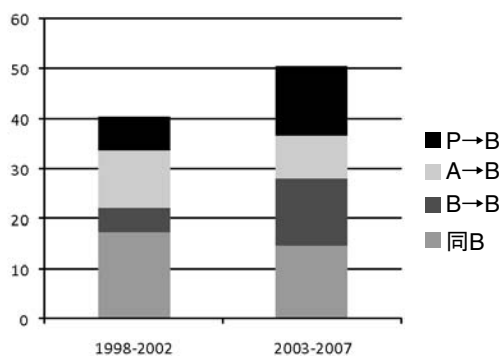
それとは対照的にバイオベンチャーの承認取得品目数をみると、1998～2002年に比べ2003～2007

図5 製薬企業とバイオベンチャーの承認取得品目における特許権者の構成

(A) 製薬企業承認取得品目



(B) バイオベンチャー承認取得品目



出所：FDA ホームページ、IMS LifeCycle (IMS Health) (転写・複製禁止)

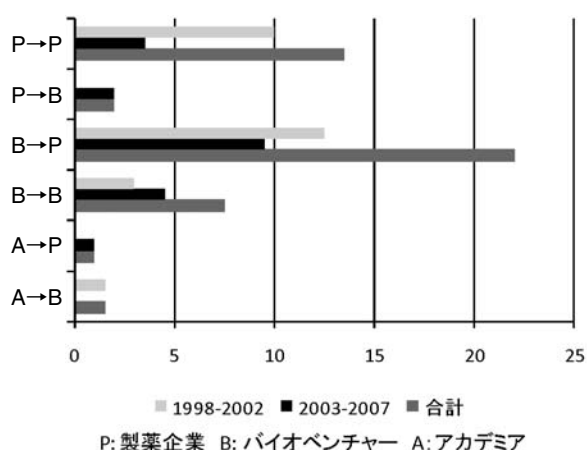
年では増加し、製薬企業とほぼ同じ承認品目数となっている。その内訳をみるとバイオベンチャー自らが創出した品目だけでなく、アカデミア、製薬企業、他のバイオベンチャーから導入した品目も全体の約70%にも及んでいる。承認品目を開発品目と考えると、開発段階においてもバイオベンチャーの重要性が増しているといえるであろう。

開発から販売段階でのアライアンス

次に開発から販売段階でのアライアンス、すなわち承認取得者と販売企業との関係をみてみよう⁶⁾。最も多いのが、バイオベンチャーから製薬企業へのアライアンス、次が製薬企業間のアライアンスである。バイオベンチャー間、製薬企業からバイオベンチャーへのアライアンスはそれほど多くない(図6)。シーズ創出、開発においてはバイオベンチャーのプレゼンスが高まっているが、販売においては引き続き製薬企業がメジャープレイヤーとしての地位を保っている。

図7は製薬企業とバイオベンチャーの承認取得品目の販売企業の構成をみたものである。製薬企業の承認取得品目をみると、承認取得した製薬企業が販売しているケースが約90%である。

図6 承認取得者(D)販売企業(M)間のアライアンス



注：232品目のうち承認取得者と販売企業が同一のものを除外した47.5件のアライアンスが対象

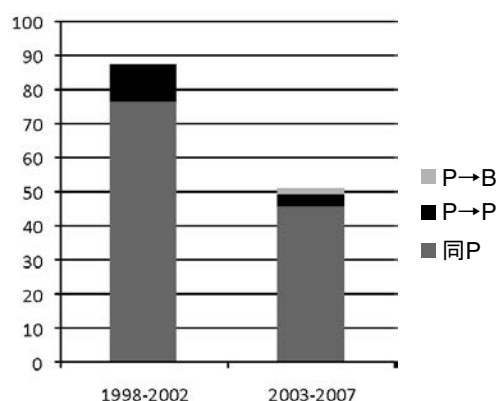
出所：FDA ホームページ、IMS LifeCycle (IMS Health) (転写・複製禁止)

6) 上市後の販売アライアンス(コ・プロモーションを含む)は除外している。

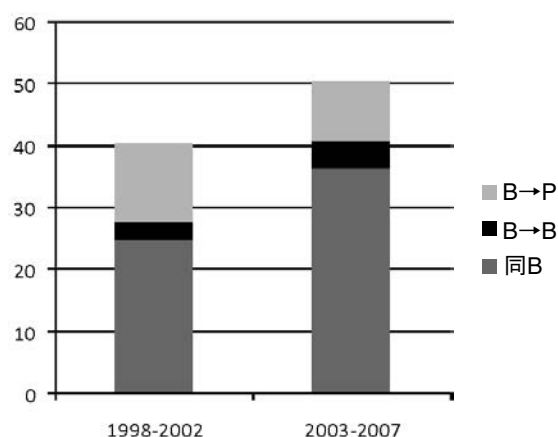
一方、バイオベンチャーによる承認取得品目をみると、全体の60%~70%はバイオベンチャー自身が販売を行っているが、製薬企業に導出・販売している品目も全体の約25%に及んでいる。

図7 製薬企業とバイオベンチャーの承認取得品目における販売企業の構成

(A) 製薬企業承認取得品目



(B) バイオベンチャー承認取得品目



出所：FDA ホームページ、IMS LifeCycle (IMS Health) (転写・複製禁止)

創薬プロセスにおけるバイオベンチャーの役割

バイオベンチャーはバイオテクノロジーなど先端的な独自の技術を武器に製薬産業に参入してきた。初期の段階においては製薬企業への技術ライセンス、委受託を中心としたビジネスを展開してきたが、創薬シーズを創出することができるベンチャーは、製薬企業とアライアンスを組むことで開発資金や開発ノウハウを取得し、開発にも関わりをもってきた。創薬バイオベンチャーの中には、創薬力だけではなく販売力も獲得することにより、製薬企業といえる企業もでてきている。

ここまでみたデータから、米国での創薬プロセスにおけるバイオベンチャーの役割については以下のように整理できるであろう。

第一には、シーズ創出の担い手としてのバイオベンチャーである。特許権者をみると約26%はバイオベンチャーである。とりわけバイオ医薬品においてはその割合は約55%と過半数を占めている。

第二には、創薬プロセスにおけるアライアンスパートナーとしてのバイオベンチャーの重要性である。特にシーズ創出から開発段階でのアライアンスをみると、バイオベンチャーが承認取得した品目には、アカデミア、製薬企業、他のバイオベンチャーから導入したものも少なくない。シーズ創出だけでなく、開発段階におけるアライアンスパートナーとしても、バイオベンチャーは存在感を示している。

コスト構造と規模：日米欧製薬企業の比較

低迷する世界経済の中、各国とも自国産業の国際競争力の強化に向けて、動き始めている。そこで、日米欧の主要製薬企業の連結財務データから、コスト構造および製薬産業の国際競争力の源泉となる研究開発費、営業利益の規模について注目して比較してみる。

まず、1998年度と2007年度における日米欧製薬企業¹⁾のコスト構造を比較してみよう（図1）。米国企業は、この10年間で、原価率および販管費比率を抑え、20%を超える高い営業利益率を維持しながら、研究開発活動を拡大させている。欧州企業では原価率が大幅に低減し、研究開発費比率および営業利益率の上昇がみられる。一方、日本企業の場合、原価率が41.2%から26.0%へと大幅に低下し、研究開発費比率ならびに営業利益率が上昇している。コスト構造の変革を通して達成した収益力をベースに、新薬開発に向けた研究開発活動を行う姿がみられる。日本の製薬企業の損益構造は欧米企業のそれと類似したものへと変化している。なかでも研究開発費比率は、1998年度から7.7ポイント上昇し、2007年度には19.3%に達してい

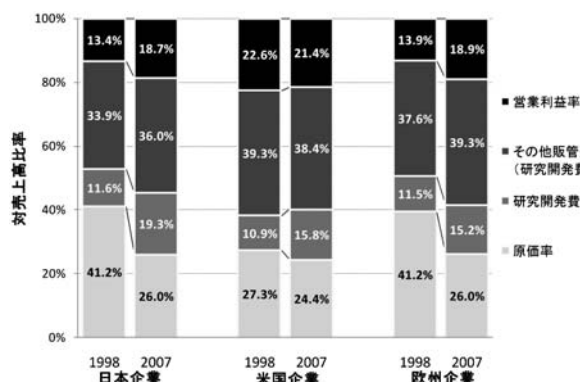
る。欧米企業の水準（いずれも15%台）を大きく上回っており、収益力との対比でみると、研究開発投資に最も積極的な姿勢をとっているといえる。

しかしながら、規模という観点からみると、欧米企業に肩を並べるには至っていない。図2は日米欧製薬企業の1998年度と2007年度における1社あたりの研究開発費ならびに営業利益を比較している。日本企業の1社あたりの研究開発費は約3.5億ドルから約12.5億ドルへと増加しているものの、欧米企業の3分の1の水準でしかない。営業利益についても約5.2億ドルから約13.4億ドルへと増加しているが、欧米企業の4分の1程度にとどまっている。研究開発費および営業利益のいずれにおいても、欧米企業との規模の格差は、依然として縮まっていないことがわかる。

近年、新しい創薬技術への投資や治験コストの上昇により、研究開発費が高騰している。継続的に新薬を創出していくためには、経営基盤の強化による国際競争力のさらなる向上が、日本の製薬企業に求められている。

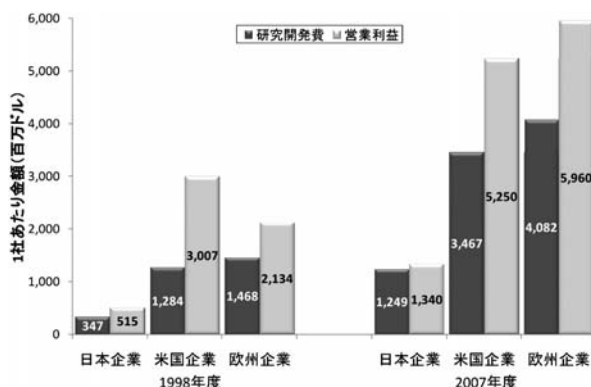
（主任研究員 鈴木彰夫）

図1 日米欧製薬企業のコスト構造の変化（1社あたり）



出所：Thomson Worldscope をもとに作成

図2 日米欧製薬企業の研究開発費と営業利益（1社あたり）



出所：図1に同じ

1) IMS World Review 2008における売上高10億ドル以上の企業から、Thomson Worldscope にて集計可能となった上場企業29社。
 日本企業(8社)：武田、アステラス、第一三共、エーザイ、田辺三菱、中外、大日本住友、塩野義
 米国企業(11社)：Pfizer、J & J、Merck & Co.、Wyeth、Eli Lilly、BMS、Abbott、Schering-Plough、Baxter、Forest Laboratories、Allergan
 欧州企業(10社)：Sanofi-Aventis、GSK、Roche、Novartis、AstraZeneca、Bayer、Novo Nordisk、Merck KGaA、UCB、Solvay
 なお、M & Aを実施している企業においては、存続会社の財務データを使用している。

主な活動状況（2008年7月～2008年12月）

7月	1日	意見交換会	University of the Sciences in Philadelphia Bruce B. Rosenthal 氏、他
	31日	政策研ニュース No.25発行	
9月	25日	講演	「国内新医薬品の臨床パッケージ」 安田邦章主任研究員 (製薬協 薬事シンポジウムにて)
	30日	講演	「日本における医薬品アクセス・ドラッグ・ラグの現状と課題」 石橋慶太主任研究員 (メディアフォーラム (東京) にて)
		リサーチペーパー・シリーズ No.42発行	「日本における新医薬品の開発期間－臨床開発期間と承認 審査期間－」 医薬産業政策研究所 安田邦章主任研究員 東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価科学講座 小野 俊介准教授
10月	1日	講演	「海外と日本に於けるバイオ創薬の動向」 高鳥登志郎主任研究員 (NPO 健康医療開発機構「日本のアカデミアにおける TR の推進を考える」シリーズ第4回にて)
	14日	政策研運営委員会	今後の政策研の運営、研究テーマなどについて議論
	24日	意見交換会	「インターフェロン療法に対する医療費助成の現状」 久留米大学医学部消化器疾患情報講座 教授 佐田通夫氏 「インターフェロン治療の理解・認知不足の背景をさぐる －病診連携の在り方とコミュニケーションの質－」 久留米大学医学部消化器疾患情報講座 准教授 長尾由実 子氏
	27日	意見交換会	VFA (German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies) Harald Zimmer 氏
	29日	講演	「医薬品産業におけるイノベーション」 高鳥登志郎主任研究員 (成城大学社会イノベーション学部政策イノベーション特 殊講義にて)
11月	15日	講演&パネラー	「ドラッグ・ラグの現状と課題－製薬産業からの視点－」 高橋由人所長 (製薬協 政策セミナーにて)
	17日	記者会見	「製薬協加盟企業上場14社 2009年3月期中間決算の概要」 岩井高士主任研究員
12月	4日	第10回ステアリング・コミッ ティ	「行政の動きについて (最近のトピックス)」厚生労働省、 経済産業省、文部科学省 「新薬開発の決定要因と国内医薬品市場の将来予測－モン テカルロ・シミュレーションにみる薬価制度改革案導入の 影響－」岩井高士主任研究員、「国際共同治験にみる世界 の中の日本－実施国と実施企業の動向分析－」八木崇主任研 究員
	11日	意見交換会	「Pharma 2020：岐路に立つ製薬業界」 Dr. Steve Arlington, Pricewaterhouse Coopers Global Pharma- ceuticals and Life Sciences Advisory Services Leader、他
	18日	リサーチペーパー・シリーズ No.43発行	「新薬アクセスと市場ダイナミズム－市場要因による国内 開発への影響－」 医薬産業政策研究所 岩井高士主任研究員

19日	学会発表	「Drug Pipelines and Pharmaceutical Licensing」 西村淳一客員研究員、岡田羊祐客員研究員、高鳥登志郎主任研究員 AEA (Applied Econometrics Association) Conference, 2008 (12月19、20日)
24日	講演	「新薬アクセスと市場ダイナミズムー市場要因による国内新薬開発への影響ー」 岩井高士主任研究員 (メディアフォーラム (東京) にて)
26日	リサーチペーパー・シリーズ No.44発行	「薬剤経済学的評価に関する製薬企業へのアンケート調査」 国際医療福祉大学 薬学部薬学科 池田俊也教授 医薬産業政策研究所 三ノ宮浩三主任研究員

レポート・論文紹介 (2008年8月～)

日本における新医薬品の開発期間ー臨床開発期間と承認審査期間ー

(リサーチペーパー・シリーズ No.42)

医薬産業政策研究所 主任研究員

安田 邦章

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価科学講座 准教授 小野 俊介

2008年9月

新薬アクセスと市場ダイナミズムー市場要因による国内新薬開発への影響ー

(リサーチペーパー・シリーズ No.43)

医薬産業政策研究所 主任研究員 岩井 高士

2008年12月

薬剤経済学的評価に関する製薬企業へのアンケート調査

(リサーチペーパー・シリーズ No.44)

国際医療福祉大学 薬学部薬学科 教授 池田 俊也

医薬産業政策研究所 主任研究員 三ノ宮浩三

2008年12月

OPIRメンバー紹介

OPIR に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

①名前	②出身大学 (大学院)	③所属	④興味のあるテーマ、抱負
-----	-------------	-----	--------------

〈2008年11月16日より〉

① 石橋太郎

② 北海道大学大学院薬学研究科修士課程修了

③ ファイザー株式会社

④ 医薬品の臨床開発に12年間従事してきました。この間、国内単独開発からブリッジング開発、国際共同治験と開発の手法が大きく変化しました。また、効率やスピードが重要視されるようになり、対象疾患や治験薬も複雑

になりました。このような中、これまで以上に明快な論理に基づく開発、そして明快な基準に則った審査が重要だと考えています。安全かつ有効な医薬品を速やかに医療の場に提供すべく、現状を分析し、効率的な創薬実現に向けた政策提言を行い、医薬品産業の健全な発展に貢献したいと考えております。

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

2008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

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

無断転載引用を禁ずる