

小林暁峯, ○恩田光子 (広島国際大医療経営)

1) はじめに

医薬品は、医療サービス提供のための重要な社会資源であり、その価格は医療経済全体に大きな影響力を持っている。しかも、グローバル市場に対する戦略製品としての性格を持ち、成功すれば一製品が 1000 億円以上の売り上げを得る事も珍しくない。そのため世界中の製薬企業が、先端技術を駆使し巨大な研究開発投資を行なって、新薬の市場投入を競っている。しかしながら、新医薬品の開発には、200~300 億円の費用と 10~15 年の歳月を要すると言われており、世界企業といえども、研究開発戦略とそのマネジメントの巧拙が将来の命運を担っているという事ができる。

本稿では、我が国のリーディング製薬企業のリーダーの方々を対象に実施したヒアリングと米国文献の調査研究をもとに、製薬企業の R&D の特長と問題点、および製薬企業の R&D をターゲットにした新事業 (CRO: Contract Research Organization) の可能性などについて考察した。

2) 製薬企業の研究開発

最近パブリックドメインで発表されている、製薬産業をリードする多国籍企業の近未来の事業戦略は、いずれもグローバル市場において革新的な新薬を提供し、創業者利益を確保しつつ事業を拡大するというものである。言い換えれば、研究開発による新製品の提供に事業の将来を託すという考え方である。その基本方針を整理すると

- ① 新薬の研究開発に重点的に資源を配分
- ② 物質特許から製品特許まで知的所有権の確保
- ③ グローバルな研究開発、製造、販売の展開
- ④ 新製品による創業者利益とシェアの確保
- ⑤ 必要に応じた大胆な企業買収、合併、研究提携

などとなる。

ところで製薬産業は、製品購入者 (医療サービス提供者や薬局) と最終利益享受者 (患者) とが異なっていたり、市場が医療サービスという限られた分野であるだけに、その他の産業 (製造業など) と比較して幾つかの興味深い特長が見られる。

一般の人々の身近にあるエレクトロニクス産業と製薬産業を比較して表 1 に

示す。

表1に見られるように、製薬企業の研究開発の特徴は、

- ① ニーズの存在とその規模は、かなり明確
 - ② シーズ探索研究への多大の投資
 - ③ 外部専門家の研究開発関与とアウトソーシング
 - ④ 特許による市場独占と創業者利益の確保。
- などを挙げることが出来る。

表1 製薬産業とエレクトロニクス産業の比較

	製薬産業	エレクトロニクス産業
市場の特徴	製品の認定、販売に地域（国）の オーソリティの認可が必要 最終個人ユーザーの前に特定の 中間プラットフォームが介在 支払可能な最大限まで支払う	ディレギュレーションと標準化 ディファクトの進行 最終ユーザーは趣味嗜好、経済、社会、 欲望と支払のトレードオフ
製品の特徴	極めて特定のニーズに特化し 絶対的な価値を持つ製品 特許で特定市場を独占 製品開発に特定の専門家の関与 が不可欠	標準化され需要と供給のバランスの 上立つ製品 通常、クロスライセンス オープンエンバイロメントの中で 技術や製品を開発
企業経営と 研究開発の 特徴	大規模の企業買収、合併、 アライアンス <u>ニーズは明確</u> <u>シーズへの多大の研究投資</u> <u>研究ターゲットの取捨選択</u> <u>開発のアウトソーシング</u>	市場拡大、技術シェアを狙った アライアンス ソフト、システムへの投資 市場ニーズの把握が困難
共通する特徴	技術依存性の高いハイテク製品、研究開発投資は全産業でも最高水準	

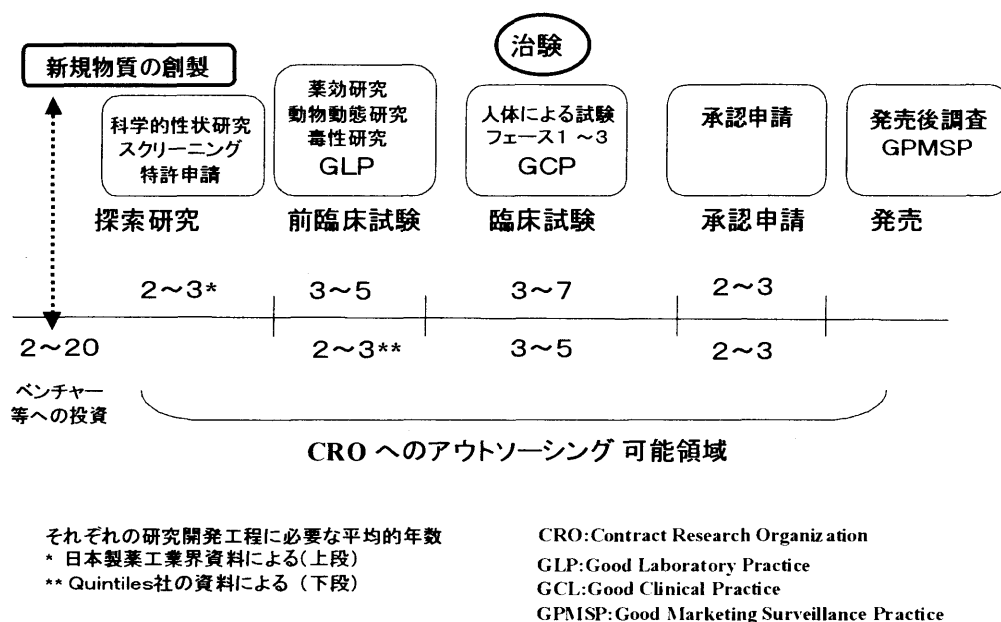
S.Kobayashi

医薬品の研究開発では、通常の多くの製品、例えば新しい電化製品のように、どこにニーズが存在するのか迷うことは少ない。人々が悩んでいる疾病の種類や治療を必要としている患者の数や分布などは事前に掌握されているのが普通である。問題はそのニーズに向けた研究開発が実現可能なターゲットであるかどうかを、研究開発のあらゆる段階で取捨選択することが重要なポイントである。また医薬品の開発では、人体への影響・効果などの判定は医師など特定の専門家の判断と国家レベルのオーソリティの承認という関門をクリアしなければならぬため、どうしても第3者の関与が必要になる。

具体的に医薬品研究開発の問題を考えるために、医薬品研究開発の標準的フローを図1に示す。この図から明らかなように、医薬品の研究開発過程は、探

探索研究、前臨床試験、臨床試験（治験）の3段階に大別される。

探索研究は医薬品の元となる物質を探す事であり、従来は自然界からの抽出、偶然見つけ出された化学物質、最近では遺伝子技術の応用製品などがある。



© Kobayashi

図1 医療品開発フローとアウトソーシング

さらに、これらの新物質（シーズ）を中心にその周辺の物質をすべて検討し薬の核（リード化合物）となる物質を導き出す過程（スクリーニング）が探索研究に含まれている。従来はスクリーニングの工程は、大変人手の掛かる労働集約的な工程であったが、現在ではラボオートメーションによる自動化の進展で、開発時間の観点からは、ほとんど問題がなくなっている。したがって研究開発マネジメントにとって探索研究の効率向上とは、シーズを如何に多く生み出し、スクリーニングに掛け有望なリード化合物を限られた費用と日時で造り出すかということになる。

ある製薬会社のトップのコメントによれば、製薬業界の標準的数値として、スクリーニングを通過し、代謝や安全性の初期の基準を満足し、継ぎの開発工程に入っていける、リード化合物を一つ作り出すのに、探索部門の研究者 100 人が必要とのことであった。

つまり 1リード化合物／100人／年 という事になる。今回の研究の過程で、国内の各製薬会社から得られた数値は、1リード化合物／75~200人／年、の範囲であった。

では、各社が研究所に何人の探索研究者を置くかということになると、ほとんどの企業が「売り上げに対する R&D 比率で許容される最大限」という常識的な

答えになってしまう。その費用枠で、研究開発立脚型の企業としてこれからの発展に対応できるかという問題には「知恵を絞って」というのが現状のようであった。ただ1社は、将来の市場投入の必要製品数に見合う探索研究者数を確保するべく、研究所を拡充中との返事があった。

3) 研究開発のアウトソーシング

図1に示す、医薬品の研究開発フローのなかで、臨床試験（治験）は、他の産業分野には無い、厄介なプロセスである。開発された新製品が、「人間の疾病の治療に本当に効果があるのか、有害な事象は生じないのか」などにつき医療の専門家による実証試験を行ない、信頼にたる科学的な報告書を作成しなければならない。またその次に、通常国家を代表する審査機関に適切な申請書を提出し承認を取らなければ、新医薬品として市場に出す事は出来ない。

我が国では、新薬の研究開発の責任は最終的に製薬会社にあり、臨床試験においては、製薬会社が治験計画を立て、適切な医療機関に依頼し、試験経過を管理し、報告書を作成する責任を持つ事になっている。この状況を図2に示す。

このプロセスは、近年、日米欧医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議（ICH）の協定事項を採り入れて、施行された、新GCP（臨床試験のためのガイドライン）に対応している。

従来の制度と最も大きく異なるのは、上述のように、製薬会社が治験実施機関と契約を結び、自分

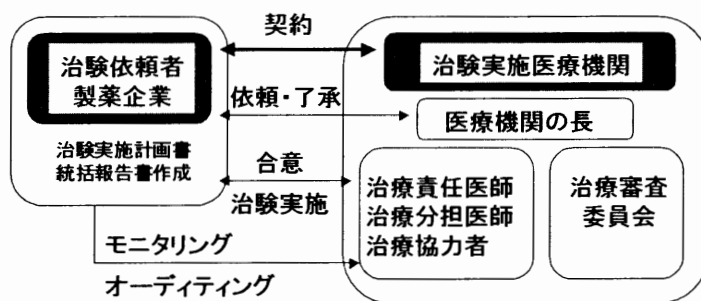


図2 我が国における臨床試験プロセス

の責任において、治験実施計画書を策定し、治験実施のモニタリングや監査を行ない、最終報告書をまとめなければならなくなった事である。言い換えれば治験のマネジメント責任は製薬会社が負わなければならなくなったのである。

我が国における治験の問題点は

- ① 我が国の製薬会社は、医療の専門家をほとんど雇用しておらず、治験実施契約書の作成など、治験プロセスのマネジメント能力が無い
 - ② 我が国の現状は、医療機関が治験に協力するインセンティブが働きにくい、また製薬会社がモニタリングと監査のため組織内にダイレクトアクセスすることに違和感をもつきらいがある
 - ③ 我が国の患者は、将来の医学のためにというボランティア精神に欠ける傾向があり、十分な被験者数を集めにくい
- などが、指摘されている。このような状況に鑑み、我が国の製薬会社は治験の

実施に際し、外部のコンサルタントの知恵を借りざるを得ない状況になっている。コンサルティングを受ける相手は、結果的に治験を依頼する医療機関の専門家である場合が多いようである。

我が国のような特殊な事情がない外国においても、臨床試験や新薬認可申請などのすべてを製薬会社が自ら行なうことは、リソースの無駄使いとの認識があり、この部分を中心に製薬企業の研究開発の一部のアウトソーシングを受託する産業が90年代に入り急速に事業を拡大している。

4) CRO へのアウトソーシング

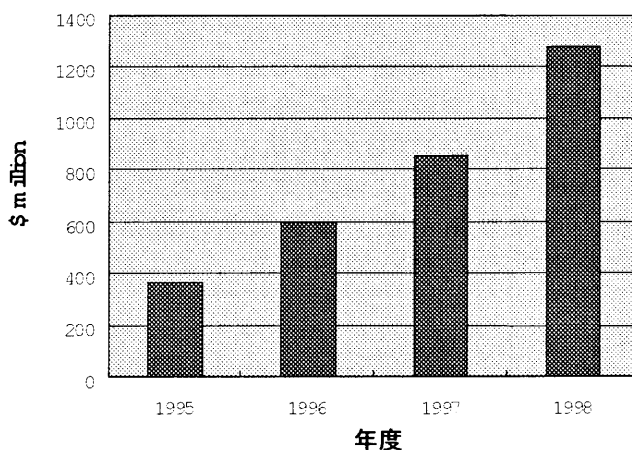
CRO (Contract Research Organization) は、図1でCROへのアウトソーシング可能領域として示した、前臨床試験から承認申請、場合によっては新薬発売後の状況調査までを、一括あるいは部分的に製薬会社から請け負うビジネスを自己の事業の中核においている。そのセールスポイントは、製薬会社に代わって、受託研究開発プロセスのすべての段階をマネジメントする能力であり、その内容を科学的に報告書に纏める能力である。

例えば、

- ① 治験担当医療機関の選定と交渉
 - ② 治験実施計画書の策定
 - ③ 治験のモニタリングとオーディティング
 - ④ データマネジメント、収集、分析
 - ⑤ 科学的報告書の取り纏め
 - ⑥ 承認申請／承認審査への対応
- などを挙げることができる。

我が国の製薬会社の最近の動向として、治験を海外のCROに依頼する動きが顕著になっている。これは、国内の治験に対するネガティブな状況に加え、ICHなどで国際間の協調が進み、海外で得られたデータの国内持ち込みが緩和されたことも拍車をかけているからである。

1990年代に入りビジネスの規模、サービスの内容ともに急激に拡大している米国のCROビジネスは、製薬会社のR&D費用の一割を越え、10億ドル／年の規模に達していると言われている。業界第1位のQuintiles社の過去5年間の売り上げの推移を図



S. Kobayashi

図3 Quintiles社売り上げ推移

3 に示す。但し、**Quintiles** 社の売り上げは、治験に対応したものだけではなく同社が製薬会社に対して提供しているソリューションビジネスの結果を総合したものであることに注目しなければならない。その中には様々の法律問題に関するコンサルティングから、金融トランザクションまで含まれている。つまり **Quintiles** 社は製薬会社が独自で保有してはビジネス効率の上まらない専門知識を集約し、多くの製薬会社を顧客として成立している企業である。

CRO ビジネスに必要な資質をまとめてみると

- ① 臨床試験など製薬 R&D の管理できる薬学・医学などの専門知識
 - ② 関係者にインセンティブを用意し説得する交渉力
 - ③ プロジェクト管理と適切な報告書を纏める能力
 - ④ 社会的コンセンサスを得、法律的な問題をクリアーする能力
- などを指摘することができる。

5) 我が国における新事業としての CRO

最近のシードプランニング社の調査結果として発表されたデータをみると、調査対象となった病院の約 80% 以上が、新 GCP に対応した治験体制が整っていると解答しているようである。しかしながら専任人員の確保ということになるとかなり問題があるのが現況のよである。一方、製薬会社の状況は前述のとうり、内部専門家を欠き、治験担当能力が不足しているのは、我々のヒアリング調査でも明らかとなっている。

したがって、今後我が国でも、CRO 事業へのニーズは極めて高いと判断される。その市場規模は、研究開発費の 10% としても、700~800 億円／年の規模があると予想される。

6) おわりに

本稿では、製薬会社における研究開発の特殊性と研究開発工程の一部をアウトソーシングせざるを得ない製薬会社の状況を考察し、アウトソーシング受託産業としての CRO の現状と将来性を検討した。

本研究の遂行にあたりご協力頂いた、ファイザー製薬、萬有製薬、山之内製薬、武田薬品工業、藤沢薬品、吉富製薬およびドラッグマガジンの関係者の方々に深謝するしだいである。

7) 参考文献

- 1 小林暁峯、超大型買収・合併・アライアンスにみる製薬業界の経営、技術と経済、Vol.376,1998/6
- 2 恩田光子、薬剤費の適正化と DUE.DUR 対策への提言、MMRC,Vol.9,No.9,1998/9