

令和元年6月7日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K03524

研究課題名(和文) 医薬品研究開発の再構築 - 価格規制, R&Dマネジメント, プロジェクト評価, 資金調達

研究課題名(英文) Reconstruction of Pharmaceutical R&D-Price Control, R&D Management, Project Evaluation, Finance

研究代表者

姉川 知史 (ANEGAWA, Tomofumi)

慶應義塾大学・経営管理研究科(日吉)・教授

研究者番号：80159417

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：世界の医薬品承認の1983-2018年データを作成し、国別、薬効別、時期別の研究開発動向を分析した。これによって医薬品研究開発数の長期的減少が、新技術によって逆転する傾向を示した。さらに日本市場における抗生剤、血圧降下剤の双方をサンプルとして使用した実証研究を行った。これによって、公定薬価と納入価格の差である薬価差が、医薬品需要に大きく影響してきたこと示された。これらを踏まえて、医薬品研究のR&Dマネジメントについて検討し、新技術を活用した医薬品開発とそのモデルが世界において本格化していること、日本はこれについて遅れ、新しいR&Dマネジメントならびに価格規制のあり方が必要なことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医薬品の研究開発と承認は患者の治療法へのアクセスを左右し、その健康水準に大きな影響を与える。これが2000年代に低下したことは深刻であった。他方、新技術によってこれが逆転し、増加傾向を示し始めたことが示唆される。また、そのためには医薬品価格と需要の関係を明示するとともに、効果的なR&Dマネジメントを必要とし、とりわけ日本市場はこれらの点で問題があり、それを是正する必要が明示された。この研究の結果、先端技術による医薬品の研究開発は大学、研究機関等を含めた社会のネットワークの重要性が高まること示された。他方、日本市場の相対的販売シェアの低下は、このネットワークの運営を妨げる。

研究成果の概要(英文)： Using drug approval data between 1982-2018, this study investigates how pharmaceutical products have been introduced worldwide with research and development activities. Depressed drug approval in the early 2000s has been turned around thanks to new drug technologies. Also relying on transaction data on anti-infective and cardio-vascular drugs in Japan, I investigate a relationship between demand and prices. I find that price differences (official price for national health insurance reimbursement purpose and whole sale price applied to hospitals/pharmacies) has the persistently significant impact on demand. Based on these results, I study how R&D management should be transformed in advanced countries and lags behind in Japan. Accordingly, I discuss how Japan should implement R&D management.

研究分野：経済学

キーワード：医薬品 承認 研究開発 需要 価格

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

世界的に医薬品研究開発が停滞するなかで、ヒトの健康増進のために、世界の企業がどのように医薬品開発を促進すべきか、日本企業はどのように医薬品開発を効率化すべきかという課題がある。医薬品研究開発費は1990年代から2007年まで急増を続け、医薬企業の売上額比研究開発費は20パーセント近くに達する。今後、これがさらに増加するのは困難であり、いかに効率的に研究開発を実施するかが課題となる。ここで医薬品企業はバイオテクノロジーに代表される新技術を使用するだけでなく、情報技術を駆使して、大量データを用いて世界的規模で効率的な研究開発を行おうとする。他方、日本企業は1990年代に低分子薬を中心に世界的医薬品を開発し、その市場シェアも高かったが、近年はその相対的シェアは低下し、最近の研究開発の動向に遅れつつある。そこで、世界の医薬品の効率的な研究開発に追随するにはどのように日本の医薬品研究開発を効率化するかという日本企業独自の課題が生じる。このとき、第1に、世界の医薬品開発動向を明らかにして、日本の医薬品研究開発の特徴を明らかにする必要がある。第2に、需要側要因としての価格規制が研究開発にどのように影響するか、日本の医療保険における薬価規制がどのように医薬品需要に影響し、さらにそれがどのように研究開発に影響するかを検討する必要がある。第3に、供給側要因としてR&Dマネジメント、M&A、企業連携等の企業行動がどのように影響するかを明らかにする必要がある。最後に、R&Dの新しい社会的枠組みを提示することが必要である。

2. 研究の目的

上記の背景を前提として、以下の4点の検討を研究の目的とした。a. 社会的に必要な医薬品を研究開発する医薬品企業を中心とした現在の制度評価と持続可能性の検討。b. 将来の医薬品研究開発を可能とする資金調達のための仕組みの検討。c. 医薬品の価格設定が、市場における医薬品R&Dの採算性に与える影響の検討。d. 効率的に医薬品研究開発を実現するための企業その他のR&Dマネジメントの在り方。これらの結果、今後の医薬品企業の研究開発を促進する方法とその企業モデルを提示する。

具体的には次を研究目的とした。第1は世界の医薬品研究開発が増加しているか、効率化しているか、日本のそれは世界の傾向とどう異なるかを、医薬品承認データを用いて明らかにする。ここで日本市場における医薬品研究開発について、1997年の薬事法改正以降、2000年代にかけて問題視された、国内承認の遅れ(Drug Lag)が実際にどの程度存在したか、その遅れの原因は何か、それは解消したか、という点である。第2は日本市場の薬価基準制度における価格低下政策が企業の研究開発にどのように影響するかという点である。第3は現在、世界の医薬品企業が試行錯誤している新しい研究開発モデルを事例として整理、要約し、日本企業の取り組むべき研究開発のビジネスモデルを提示することである。

3. 研究の方法

世界の医薬品開発データ、日本の医薬品価格規制を主要な題材として検討した。第1に、1982年以降、最近2018年までの世界の医薬品開発動向を分析するために、以下の方法を採用した。まず、IMS社(IQVIA社に改称)の世界の医薬品承認データその他を利用して、世界各国において販売承認された「1982-2018年度医薬品承認データ」を作成した。このデータを用いて、個々の医薬品をトレードネーム(trade Name)、成分(ingredient)、薬効(therapeutic code)、その他によって医薬品を特定する。ここではブランド医薬品をジェネリック医薬品とは区別し、ブランド医薬品の承認に注目する。それらの医薬品がどの国で、いつ、どの企業によって販売

承認されたかについて、薬効等の医薬品属性、どのような企業が販売承認を得たか、その企業規模、外国企業、自国企業等の企業属性、国別の特性に基づいて、医薬品承認の傾向分析を行った。そこでは各国別の医薬品承認時期、複数国における同時承認の進展、最初の承認国から遅れて承認される時間的遅れ(lag)等についてパターンを分析した。そこでの仮説は次のとおりである。

H1:日本の医薬品承認は1990年代以降アメリカ合衆国,ヨーロッパ各国に遅れるようになったが,規制主体の審査体制の効率化によって2000年代後半に回復した。

H2:日本市場で薬価低下幅の大きい医薬品は外国企業を中心に販売承認申請が抑制される結果,承認時期が遅れる。

第2の研究方法として,医薬品需要側の要因を強調し,価格規制の影響を分析した。これを1990-2002年代の関東圏の卸企業の販売取引データ,1994-2000年代半ばの日本市場全体お国内医薬品取引データベースをそれぞれ,卸企業とIMS社から入手して作成した。これを用いて抗生剤,循環器官用薬の2つの薬効領域の個別医薬品の需要量決定分析を行った。そこで医薬品需要を取引量(標準1日使用量を単位としてその薬価,卸企業から医療機関・薬局への納入価格,取引量(人・日数)によって需要量を定義した。代表的な医薬品別にその取引量を薬価,納入価,薬価差比率(薬価と納入価の差を薬価差で除した比),薬効分類,医薬品の販売開始後期間(日数)で測定した新規性,同一成分のジェネリック医薬品数,共同販売企業の有無,剤型,容量,販売単位数等の属性で説明する式を推定した。そこでの仮説は次の内容であった。

H3:日本の医薬品需要は薬価,納入価,薬価差によって大きく影響されるが,その程度は近年低下している。

H4:日本の医薬品市場の価格規制は日本市場に依存する企業の研究開発について依然として大きな影響を与える。

第3の研究方法として,研究開発モデルを検討するために世界と日本の医薬品企業の今後の研究開発モデルを事例研究によって検討した。医薬品の研究開発において代表的な医薬品を開発した成功事例と,価格設定を重視した事例,多角化の成功事例,失敗事例等から,現在の医薬品産業の展開的な事例を取り上げ,公開文書による事例研究を作成し,その比較分析を行う。

4. 研究成果

次の点を明らかにした。第1の研究の結果,2000年代にかけて趨勢的に減少していた医薬品承認数が近年増加傾向を示すようになった。これはバイオテクノロジー等の先端科学の成果を反映した医薬品であることが判明した。2000年代から活発化した新しい技術による医薬品の研究開発が結実しつつある。また,世界の代表的市場では同時開発が進展し,各国の承認パターンの相違,遅れが解消したことが示された。その世界的傾向の例外として日本における医薬品開発が位置付けられ,承認数が必ずしも増加せず,世界各国の相愛的シェアが低下している。これは世界の最先端の医薬品開発がアメリカ合衆国,欧州各国に比較して見劣りすることが示される。また,日本企業の薬品昇進も日本以外のアメリカ合衆国市場を優先する傾向も示された。このとき,外国企業に対するライセンスによる開発が増えている。さらに,世界各国の同時開発も増えている。過去,企業が自国市場を優先していた傾向はなくなり,また,国の違いに基づく承認の遅れは解消している。日本の医薬費承認の遅れも解消しつつある。これは規制当局の審査体制の整備が進んだためと推測される。

第2の研究によって,販売量に対する薬価,納入価格,両者の差としての薬価差の影響は1990年代初頭から次第に減少しているものの,その係数の大きさで見た影響力は継続している。医

薬品需要量は医薬品処方が薬価，納入価，薬価差等の価格変数に左右されないことが制度設計の前提であり，需要量の価格弾力性は小さいことが望ましい。ところが，日本市場では 1980年代から 1990年代にかけて処方，医薬品需要に対する価格の影響が大きかった。これが 1990年代以降，次第に減少してきたが，依然としてその影響は残ることに薬価制度設計の問題がある。さらにこれは薬価が現在も医薬品企業の日本市場での販売を介してその医薬品のキャッシュ・フローを左右し，企業の現金・預金保有に影響する。これが研究開発活動に影響することが示される。企業の意思決定の経路としては，医薬品を販売することから生じるキャッシュ・フローの大小が研究開発活動プロジェクトの利益率を介して影響する経路，あるいは企業が保有する現金・預金の多寡が企業の研究開発活動全体に影響する経路が想定される。この2つの経路を区別して，それぞれの影響のどちらが大きいかは日本企業の研究開発活動の在り方を左右するが，本研究では両者の判別には至らなかった。

ここで，日本市場の世界に占める相対的シェアは大きく低下していることから，日本企業を対象とした研究開発の在り方を提示する必要があると判明した。このとき，日本国内の薬価の高低による研究開発に対する影響は，海外市場を優先する日本の大企業，日本市場を日本法人によって販売しようとする外資企業，ライセンスによって日本で販売しようとする外資企業，日本市場における販売比率の高い中小企業等，企業属性によって相対的影響が大きく異なる。このため，それぞれの企業属性に基づいた研究開発モデルを示す必要がある。

そのために第3の研究である事例研究を行った。そこでは日本の大企業としては武田薬品工業のように，従来型の大規模 M&A で解決するモデルのほかに，海外の Gilead のように高薬価を獲得可能な有望な医薬品に特化したモデルを追求するもの，古い医薬品の価格を高く維持しようとするモデル，ジェネリック医薬品に多角化するモデル等が現れている。そのなかで日本の医薬品企業は M&A を行う一部の企業を除いて，これらの新しいモデルを積極的に採用することが遅れている。

以上の研究成果を基礎にして日本の医薬品研究開発についていくつかの問題が指摘可能である。第1は先端技術を採用した医薬品の研究開発は大学，研究機関等を含めた社会の多様な主体のネットワークの重要性が高まる。第2は日本市場については薬価規制が研究開発に影響するが，大規模な医薬品企業の国際化に伴い，その程度は次第に小さくなっている。しかし，日本市場の相対的販売シェアの低下は，第1のネットワークの運営を妨げる可能性がある。これらは企業だけでなく，大学，起業を含めた医薬品研究開発の重要性を示唆し，今後の研究課題とする。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

Tomofumi Anegawa, “Price Regulation and Demand Pharmaceutical Products -A Case of Anti-infectives in Japan-“ *European Health Economics Association*, Conference, July 14, 2018, Maastricht, Netherlands.

Tomofumi Anegawa, “Pharmaceutical price regulation and competition in Japan,” *European Health Economics Association*, Conference 2016, University of Hamburg, July 14, 2016.

Tomofumi Anegawa, “Pharmaceutical price regulation and competition in Japan,” 日本経済学会, June 19, 2016, 名古屋大学.

Tomofumi Anegawa, “Time Differences of the World Drug Introduction - Why was Japan behind the Worldwide Convergence?” July 14, 2015. *International Health Economics Association*(iHEA), Milan, Abstract <https://ihea2015.abstractsubmit.org/presentations/13307/>

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。