

生物資源の探索と日本における新薬のR&D支出の経年変化

林 希一郎*

本研究では、日本における新有効成分（NCE）一個当たりの平均研究開発（R&D）支出の経年変化を分析した。本研究を実施する理由は以下の2点である。第1に、1992年に採択された生物多様性条約では遺伝資源の利用とその利益の配分が課題であり、この検討にはR&D支出の分析が必要である。第2に、日本の新薬のR&D費用の状況を詳細に分析した研究が不足しており、日本の経年変化の実態を把握することが困難となっている。

新薬のR&D費用の推計には、医薬品産業全体の統計データを各種変数を用いて回帰分析する手法、個々のNCE事例をアンケート調査により分析する手法がある。日本を対象とした研究は、企業アンケート調査を用いた研究があるが、アンケート調査のみを用いた推計手法では時系列的な推計が困難である。このため本研究では統計データを中心に、また企業アンケート調査による既存研究の結果を補足的に活用することで、R&Dプロセスの実態を考慮に入れた新たな試算方法を用いた。

本研究の結果、単位NCE当たりの平均R&D支出（開発途上で中止したプロジェクトへの支出を含み、基礎研究から開発研究までを含む）は、1985年に69-74億円、1995年に255-280億円と推計（1995年価格）された。本研究の結果は、概ね既存研究の結果を裏付けるものとなった。また、米国において単位NCE当たりの平均R&D支出が1980年代から1990年代に急激に増加しているが、それを上回る増加率で日本の医薬品産業におけるR&D支出が上昇したことが本研究によって明らかとなった。

キーワード：新医薬品、新有効成分、R&D、支出、日本、生物多様性、利益配分

1. はじめに

本研究は、1980年代初頭から1990年代後半に至る日本における新医薬品の新有効成分（NCE）^{注1}の平均のR&D投資のための支出^{注2}（本稿での推計値は全て課税前の値）を分析したものである。本研究を実施する理由は以下の2点である。

第1に、1992年に採択された生物多様性条約^{注3}

が自然界からの有用物質探索活動とその科学的・商業的利用を規制する重要な規定を設けたことに始まる。NCEの研究開発には自然界からの有用物質の探索活動が大きな役割を果たしているが、同条約は遺伝資源を研究・商業利用目的のために取得する場合、それらの利用に伴い生じる利益の一部をその原産国や地域共同体に衡平に配分しなければならない（通称、利益配分）、という規定を設けている。ここで、遺伝資源とは動植物、微生物等およびそれらから抽出された化学化合物などの総称である。通常、配分される利益には、ア

* 元OECD（経済協力開発機構）環境局、現三菱総合研究所

クセス料、ロイヤルティー、研究協力、地域社会への支援、能力開発、情報提供などが含まれると理解されている。ロイヤルティーとは商業化成功後、その売上高や利益の一定割合を原産国に配分することである。遺伝資源を利用する産業は、農業、園芸業、化粧品業、医薬品産業など多岐にわたる。特に、医薬品の場合、一旦市場で成功すると極めて大きな利益をもたらす可能性がある一方、R&Dには十数年という長期間を要し、数百億円に達する膨大な費用が必要で、さらに最終的に上市に至る成功率が1万分の1程度と極めて低い（日本製薬工業協会、DATA BOOK）²²⁾ という不確実なリスク要因があり、これらの要因をどのようにロイヤルティー割合の設定に考慮するかについて関係者の間で意見の隔たりが大きい。

ロイヤルティー設定の課題に関して、経済学的な視点を取り入れた詳細な既存研究は行われていない。これには以下の理由が考えられる。第1に、この課題を経済学的に取り扱うためには費用と収入の分析が必要となるが、特に医薬品産業はR&D費用に関する既存研究が少ない。NCEの研究開発に要する期間および非常に低い成功率が費用の推計を困難にしている。第2に、利益配分の義務が発生するのは、1993年以降に取得された遺伝資源であり、この中で商業化に成功した例は今のところまだ無い。加えて、R&D期間が十数年と長期にわたることを考慮すると、1993年以降に入手した同資源のR&D費用を推計することは現時点では困難である。これらを踏まえ、R&D費用の経年的状況を把握し、1993年以降に採取された遺伝資源に由来するNCE、すなわち2000年代中頃に上市されるであろうNCEの費用の見通しを立てることが先ず第1歩となる。

第2番目の理由は、日本のNCEのR&D費用に関する研究が十分でなく、日本の状況を正確に把握することが困難であることによる。医薬品産業

を取り巻く国際競争の激しさが増しつつあるとともに、R&Dは製薬企業の競争力の源泉であるためその重要性が増している。医薬品産業のR&Dを対象とした研究は既に多数行われている。わが国においては、医薬品のR&Dの効率性と企業価値を分析した小田切、羽田、本庄（1997）¹²⁾、姉川（1994¹⁰⁾、1996¹¹⁾）らの研究や、R&Dの効率性や利潤率に着目した南部、菅原（1996）²⁴⁾ などがある。しかし、R&D費用額を詳細なデータに基づき推計した研究は山田（2001）²⁶⁾ 以外には行われていない。この研究では、日本において1990年代に非臨床試験を開始したプロジェクトを対象に、NCE 1個を開発するのに必要なR&D費用の推計を行っている。しかし、この推計値は1990年代後半から2000年代前半に上市されるNCEのR&D費用の平均値であり、基礎研究が含まれない点に課題が残る。利益配分メカニズムの検討を念頭に置いた場合、基礎研究段階も重要であることから、基礎研究を含めたR&D費用の推計が必要である。一方、米国ではこのテーマについて複数の研究が発表されている²⁴⁾（詳細は後述2.-(1)参照）。これらの研究結果を年代毎に比較することで、米国のNCEのR&D費用の経年変化を概観することができる。これによると、新医薬品の平均R&D費用は、年代毎に劇的に上昇していると報告されている。これは、医薬品産業のR&Dを取り巻く環境が激変していることを意味する。日本においても図1に示したように1980年代初頭から1990年代初頭にかけて医薬品産業全体のR&D支出が急激に増加していることも踏まえると、同様な変化が日本の医薬品産業にも起こっている可能性がある。しかし、日本を対象とした研究は十分では無い。このため、本研究において日本における単位NCEの平均R&D支出の過去20年間の経年変化を分析することは重要な意味を持つ。

本研究の特徴は以下の2点に要約できる。第1に、本研究は日本における1980年代前半から1990年代後半までのNCEの平均R&D支出の経年変化を推計したはじめての試みである。第2に、本研究は基礎研究を含めた日本の単位NCE当たりの平均R&D支出を推計した。

本稿では、先ず本研究で用いた試算方法の考え方を整理した後、本推計に活用したデータや仮定を詳述した。その後、分析結果を既存研究との比較を交えて概観するとともに、感度分析を行い、本推計値の妥当性を検討した。

2. 研究手法とデータ

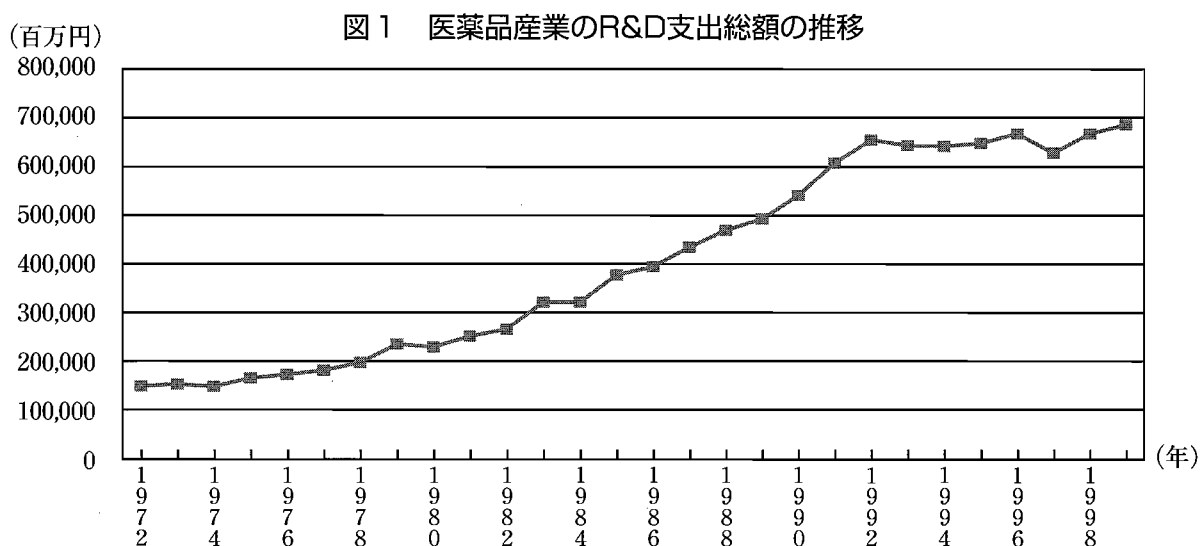
(1) 既存研究の分析手法

NCE含有医薬品の平均R&D費用額の推計に関する従来の研究は、大きく2つの手法に分けられる。医薬品産業全体などの統計データを用いる手法 (Baily,1972¹⁾、Wiggins,1987³⁾) と、個々のNCE事例を詳細に分析する手法 (Hansen,1979⁵⁾、DiMasi他, 1991³⁾、OTA,1993⁶⁾、山田, 2001²⁶⁾) である。前者は米国の単位NCE当たりの平均

R&D費用を各種変数を用いて回帰分析し推計したものであった。これらの統計データに基づく推計手法の未解決な問題点として、DiMasi他 (1991)³⁾ は次の点を指摘した。医薬品の研究開発は長期にわたるために研究開始から製品化までの期間の特定が困難なこと、他社起源NCEと自社起源NCEでは開発費用が大きく異なるが、同手法では他社起源NCEと自社起源NCEの区別が困難である。

これらの問題点を解決するために、DiMasi他 (1991)³⁾ は、企業アンケート調査による独自データを用いて、米国医薬品産業の単位NCE当たりの平均R&D費用を推計した。同様な手法を用いて山田 (2001)²⁶⁾ は日本の推計を行った。

企業アンケート調査による事例分析手法にもいくつかの問題点がある。推計手法自体の問題点として、第1に抽出された企業およびNCEの分析結果が医薬品産業全体の平均として代表性があるかどうか疑問であること (OTA,1993)⁶⁾、第2に10年毎に同様な手法に基づく研究を継続的に実施しないと時系列的な比較が困難であることがあげられる。データに関連する問題点として、第1に同手法によるデータは、個別企業の内部資料に基づ



出所：総務庁統計局. 科学技術研究調査報告

くものであるため、結果が非公開であり第三者がデータの信憑性を確認できないこと、第2に1980年代前半頃に承認されたNCEの費用の経年変化の分析は、1970年代の非常に古い企業の内部情報を必要とするため、企業アンケートで情報を入手することに困難が予想されることである。加えて、分析実施上の問題点は、詳細な分析を行うほど分析費用および期間が大きくなることである。

これらの理由から、統計データまたは企業アンケート調査のみを用いた分析手法では、経年変化の推計は困難な部分があると考えられる。そこで本研究では、統計データを活用し、医薬品産業のR&Dプロセスの実態を踏まえた下記に示す試算方法を採用するとともに、統計データが不足している部分は企業アンケート調査に基づく既存研究の結果を用いて補足することで、単位NCEのR&D支出の経年変化の推計を行った。

(2) 分析手法

本研究で用いた推計手法を換言すると、単位NCEの平均R&Dプロセスを承認年別に設定し、それらの研究開発が複数平行して実施された結果が、医薬品産業全体のR&D支出の統計値に一致するとしたものである。本研究で推計される値は、全て開発途上で中止したプロジェクトへの支出を含むNCE 1個当たりの平均R&D支出（基礎研究から開発研究終了まで）である。

まず、最も単純化した場合として、毎年1成分づつNCEが承認を受けたと仮定する。図2の縦軸方向は、上から下に向かってR&Dプロセスを基礎研究、応用研究、開発研究および申請・承認の段階別に見たものである。仮に、基礎研究、応用研究、開発研究に要した期間をそれぞれ3年、4年、5年、NCEの申請から承認までに要した期間を2年とする。1985年に承認を受けたNCEの基礎研究は1972年初頭に開始され、14年後の1985年末

に承認を受けたことになる。図2の横軸方向の合計は、各年に投下された医薬品産業全体のR&D支出総額を示す。例えば、1983年の医薬品業界全体の開発研究費用総額は、1985年から1990年に承認されたNCEプロジェクト用に投下された開発研究支出の合計値と一致する。

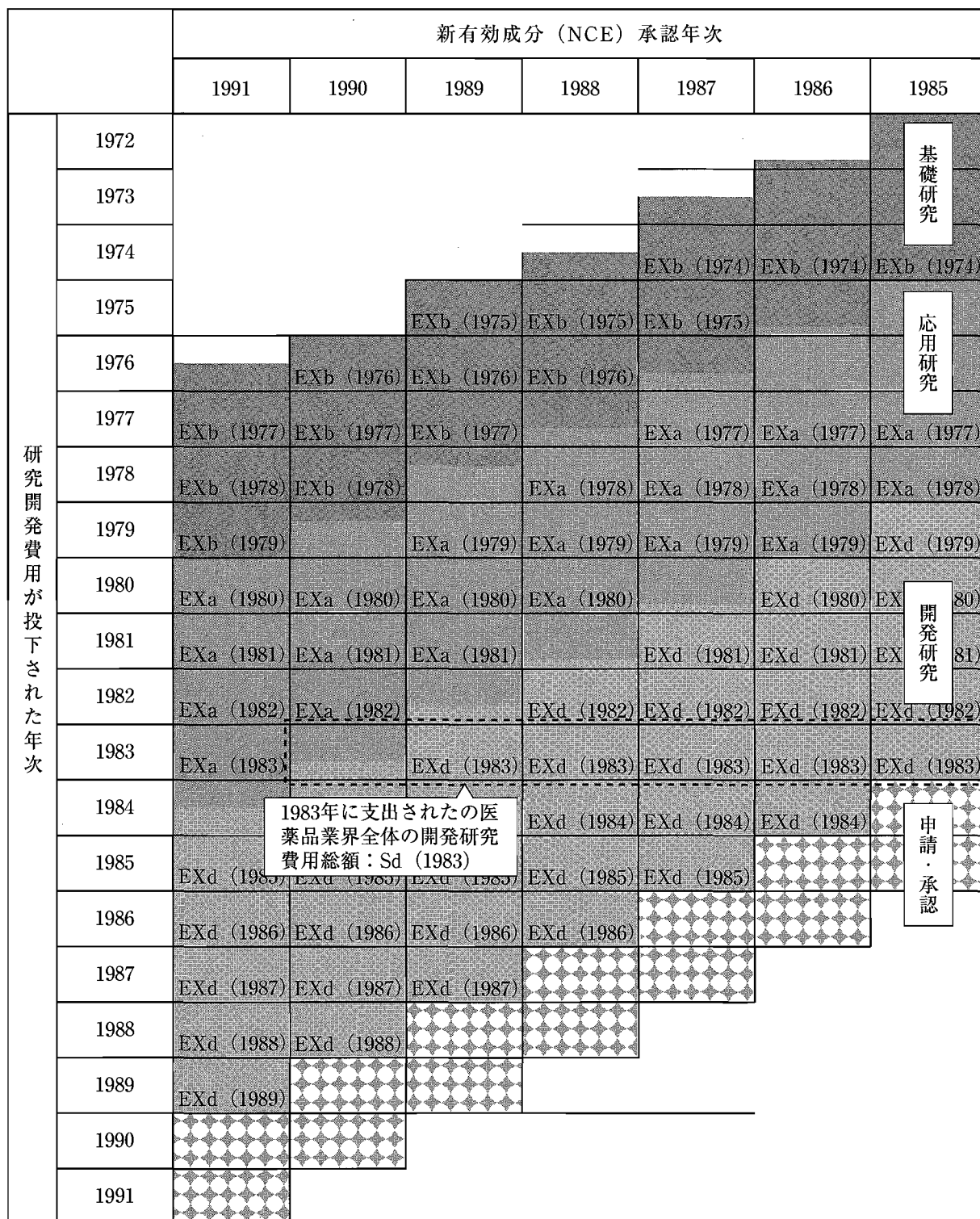
次に上記を一般化する。まず、単位NCE当たりの平均R&D支出を考える。 y 年のNCE 1個当たりの平均R&D支出を、それぞれ基礎研究 $EXb(y)$ 、応用研究 $EXa(y)$ 、開発研究 $EXd(y)$ とする。 t 年に承認されたNCEの個数を自社起源の場合 $NS(t)$ 、他社起源の場合 $NI(t)$ とする。他社起源の場合、自社起源に比べて成功率が高い（後述2-(3)-③参照）などの理由によりR&D支出が少なくなる。その比率を係数 α とした。

y 年の医薬品業界全体の基礎研究、応用研究、開発研究に対する支出総額をそれぞれ $Sb(y)$ 、 $Sa(y)$ 、 $Sd(y)$ とした。すなわち y は実際に研究開発へ支出が行われた年次を示す。また、通常、医薬品産業はNCE開発以外にも研究開発を行うため、本研究では応用研究および開発研究のR&D支出総額のある一定比率(β)がNCE用の研究開発に活用されると仮定した。ただし、基礎研究はR&D支出総額($\beta=1$)が活用されるものと仮定した。

承認年別のR&D期間は、後述する「(3)データ」に示した考え方にに基づき推計し、本研究に既値として代入した。 t 年に承認されたNCE（以降NCE(t)と称す）のR&D期間は、基礎研究、応用研究、開発研究および申請・承認に要した年の単純合計とし、本研究では各段階の期間の重複は想定しない。

図3は、図2の開発研究段階のみを抜き出し、各年に開発研究が行われた比率を示したものである。横軸は、NCEが承認された年次を示し、縦軸は実際にR&D支出が投下された年次を示してい

図2 承認年別のNCEのR&Dプロセスの模式図



出所：筆者作成

る。すなわち、縦軸を上から下方向に見ると、あるNCEのR&Dプロセスを示しており、横軸方向に見ると、NCEの研究開発がいつ行われたかを示している。例えば、図3の列(1997)は、1997年に承認されたNCE(1997)のR&Dプロセスを示している。NCE(1997)は1989年から開発研究がはじまり、1995年に終了したことを意味する。次に、図3の行(1991)を横軸方向に見ると、1993年から2000年の期間中に承認されたNCEの開発研究費の総額、すなわち横軸の合計値がSd(1991)となることが示されている。色が濃いセルは、開発研究が行われた年次を示し、各セル(MD(y,t))内の数値は、当該年に開発研究が行われた比率を示す。すなわち、開発研究が期末まで実施された

場合は“1”を、期中まで実施された場合は“その比率”を各MD(y,t)に与えた。1972年(NCE(1972))から2001年(NCE(2001))までに承認されたNCEについて同様に後述するR&D期間の推計を用いて算出すると、図3のマトリックスが作成できる。同様に、基礎研究(MB)および応用研究(MA)の段階についても同様なマトリックスを作成した。

yを固定した場合、本モデルのSb(y)、Sa(y)、Sd(y)は以下の式で表現できる。

$$EXb(y) \cdot \sum_t MB(y,t) \cdot NS(t) = Sb(y)$$

$$EXa(y) \cdot \sum_t MA(y,t) \cdot NS(t) + \alpha \cdot EXa(y) \cdot \sum_t MA(y,t) \cdot NI(t) = Sa(y) \cdot \beta$$

図3 承認年次別のNCEのR&Dプロセス(開発研究の場合)

(NCEが承認した年次)

y \ t	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996	1995	1994	1993	1992	1991	1972
1972	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.....
1987	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	1.0	1.0	1.0	1.0	0
1988	0	0	0	0	0	0	0	0.6	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0
1989	0	0	0	0	0	0	0.7	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0
1990	0	0	0	0	0	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0	0
1991	0	0	0	0.1	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	Sd(1991)		0
1992	0	0	0.2	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0	0	0	0
1993	0	0.3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0	0	0	0	0
1994	0.4	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	Sd(1994)		0	0	0	0
1995	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0	0	0	0	0	0	0
1996	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	NCE(1997)の開発研究が行われた期間				0	0	0	0
1997	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0	NCE(1997)の開発研究が行われた期間				0	0	0	0
1998	1.0	1.0	1.0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1999	1.0	1.0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1.0 0.5
0.5
は、ある年に承認されたNCEの開発研究が行われた年次。

例えば、列1997は1997年に承認されたNCEを示し、当該NCEは1989年から1995年にかけて開発研究が行われたもの。
出所：筆者作成

$$EXd(y) \cdot \sum_t MD(y,t) \cdot NS(t) + \alpha \cdot EXd(y) \cdot \sum_t MD(y,t) \cdot NI(t) = Sd(y) \cdot \beta$$

t=1972-2003 (NCEが承認された年次)

y=1972-1999 (R&D支出が実際に行われた年次)

上記の式を変形し、EXb (y)、EXa (y)、EXd (y) を求めると下記のようになる。

$$EXb(y) = \frac{Sb(y)}{\sum_t MB(y,t) \cdot NS(t)}$$

$$EXa(y) = \frac{Sa(y) \cdot \beta}{\sum_t MA(y,t) \cdot (NS(t) + \alpha NI(t))}$$

$$EXd(y) = \frac{Sd(y) \cdot \beta}{\sum_t MD(y,t) \cdot (NS(t) + \alpha NI(t))}$$

y=1972-1999, t=1972-2003

上式を解くことにより、EXb (y)、EXa (y)、EXd (y) が求まる。あるNCE (t) の基礎研究の開始から開発研究終了までに要するR&D支出 (TEXP (t)) は、基礎研究・応用研究・開発研究のR&Dプロセスの時系列的な支出の合計値となり、以下の式で求められる。TEXP (t) は、開発途上で中止されたプロジェクトへの支出も含めた値であるが、機会費用を考慮したものではない。

$$TEXP(t) = \sum_y MB(y,t) \cdot EXb(y) + \sum_y MA(y,t) \cdot EXa(y) + \sum_y MD(y,t) \cdot EXd(y)$$

t=1972-2003 (NCEが承認された年次)

y=1972-1999 (R&D支出が実際に行われた年次)

(3) データ

活用したデータと具体的な算出方法をベースケースの場合について詳述した。

①医薬品産業上位20社のR&D支出 (Sb (y)、Sa (y)、Sd (y))

本研究では、総務庁の科学技術研究調査報告

書¹⁷⁾に記載されている医薬品産業全体のR&D支出と段階別 (基礎研究、応用研究、開発研究) の構成比に関する統計データを活用した。同調査では、R&D支出上位20社の集計も行っている。医薬品産業では、R&D支出の上位企業への集中度が非常に高く上位10社で約5割、上位20社で約7割の支出が行われている。NCE開発以外のR&D支出 (例えば、後発品の開発) の比率が高いと考えられる小規模製薬企業は医薬品産業全体の中には多数含まれることになるため、本研究ではNCE開発の比率が高いと思われる上位20社のR&D支出を分析することとした。上位20社の1972年から1999年までのR&D支出データ (社内使用研究費と社外支出研究費の合計) に、R&Dデフレータ¹⁸⁾を適用し、名目値を実質値 (1995年価格) に換算したデータセットを作成した。その後、R&D支出の段階別構成比 (基礎研究、応用研究、開発研究) の経年変化 (Sb (y)、Sa (y)、Sd (y)) を算出¹⁹⁾した。以降の推計結果は全て、このデータセットに基づき1995年価格に実質化した結果を示す。なお、医薬品のR&Dにおける臨床試験はフェーズI、II、IIIの3段階に分けられ、各フェーズの支出は異なるものと考えられているが、本研究ではデータの制約上、臨床試験全体を開発研究段階として取り扱った。

②新医薬品用R&D支出に占めるNCE用の比率 (β)

新医薬品は、NCEに加えて既存の医薬品と投入経路、用法・用量、効能・効果などが異なる医薬品が含まれる。既に製造承認を受けている先発医薬品と成分・用法・効能などが同等だが、先発会社の独占的製造・販売期間を過ぎた後に製造販売される後発医薬品は、一般にR&D支出が著しく低い。また自社起源NCEは上市に至る成功率が低くまた莫大な費用が必要とされるが、その反面、

一旦上市に成功すると独占的な販売権が得られること、また他社へのライセンス料の支払いが不要なことにより、その利益は非常に大きい。各企業は自社起源NCE、他社起源NCEおよびその他の新医薬品の開発をバランスさせることで開発リスクを低減している（山田、2000）²⁵⁾。

前述の総務庁報告書からNCE開発用の支出のみを抜き出すことは困難である。また、この比率に関する日本のデータは存在しないため、本研究ではR&D支出の一定比率（ β ）がNCEのR&D支出に活用されると仮定した。

DiMasi他（1991）³⁾は米国の事例であるが、この値を83.7%と報告している。米国の研究は研究対象企業が米国主要12社と本研究の対象（上位20社）より規模の大きい企業に集中している。このことと筆者が利用可能な日本の比率に関するデータが存在しないことを踏まえ、本研究のベースケースでは、NCE（自社起源と他社起源の両方を含む）にR&D支出総額（基礎研究を除く）の75%が投下されるものと仮定した。後述する感度分析により、 β を変化させて数値の妥当性を検討した。

③ 自社起源と他社起源のR&D支出の差（ α ）

自社起源と他社起源のR&D支出の差をもたらす要因としては、以下が考えられる。第1に他社起源NCEは他社が途中まで開発したデータを活用でき、自社起源に比べてR&D支出が低くなる可能性がある。また、特に輸入承認医薬品の場合、外国で行った試験データの一部を活用することでR&D支出の低減が可能である²⁷⁾。日本では、半数以上のNCEが輸入承認となっている²⁸⁾。加えて、近年、ICH（ヒトに使用される医薬品の承認申請のための技術的要求の調和を目的とした国際会議）を中心に臨床試験データの国際的相互利用に向けた動きが活発化している。第2に、自社起源と他社起源NCEの成功率が異なる。なぜなら、他

社起源NCEは、他社が途中まで開発したものであり、成功する確率が通常高い場合が多い。上市成功率が高いほど、失敗のリスクを含むNCEのR&D支出は必然的に低くなる。この差は、2倍より小さいと報告されている（山田、2000）²⁶⁾。第3に、他社起源NCEのR&Dは応用研究初期や開発研究後期など様々な段階から開始される可能性があり、基礎研究から開発研究までのトータルで見ると、R&D支出が自社起源NCEより少なくなる。

これらの要因のため、自社起源に比べて他社起源NCEのR&D支出は低くなるものと考えられるが、具体的にどの程度比率が異なるかに関するデータは今のところ筆者の知りうるものは無い。このため自社起源と他社起源のNCEのR&D支出（開発途中で中止したプロジェクトへの支出を含む）の差（ α ）について、本研究では下記のような仮定を置いた。他社起源NCEは応用研究段階に開始（基礎研究は行われない）され、自社起源NCEと同様なR&D期間を経て上市されるが、各年に投入されたR&D支出は自社起源の一定比率（ α ：ベースケースでは75%）であるとした。また、後述する感度分析において α を変化させて検討を行った。

④ NCEのR&D期間の推計

基礎研究期間、応用研究期間および開発研究期間に関して、既存研究の結果を活用し、次の手順に基づき、大まかな経年変化の状況を推計した。まず、2000年代初頭の各段階のR&D期間を求めた。山田（2001）²⁶⁾は、1990年以降に非臨床試験を開始した自社起源・他社起源のNCEの平均R&D期間を前臨床（応用開発）で1.9年、開発研究（フェーズIからIIIまで）で7年と推計している。この既存研究では、臨床試験が1990年4月以降1999年3月までに開始されたNCEが対象であり、また臨

床試験開始から承認までに平均9.6年を要すると報告している。このため平均的なNCEは1994年中頃に開発研究を開始し、2004年中頃に承認されたと考えることができる。加えて、一般に基礎研究には2～4年を要すると言われていることから、本研究では2004年に承認されたNCEの基礎研究、応用研究および開発研究の期間をそれぞれ3.5年、1.9年、7年と仮定した。次に、経年変化を算出するためにR&D期間の年代別の変化率を想定した。Tufts大学 (PhRMA, 1999)⁸⁾では、米国における基礎研究と応用研究の合計期間をそれぞれ1970年代、1980年代、1990-1996年の年代別に各々5.1年、5.9年、6.0年と推計し、開発研究期間は各々4.4年、5.5年、6.7年と報告している。これらの数値から、基礎研究・応用研究期間の合計値と開発研究期間との関係を線形回帰分析により推計した。次に、70年代から80年代、80年代から90年代などの各年代間の平均変化率を算出した。この結果と前述2004年の値を用いて、日本の1970年代から2004年までの基礎研究、応用研究および開発研究

に要した期間をそれぞれ推計した (図4)。本推計は、あくまでデータ制約上の簡易な推計方法であり、より正確な手法の検討は今後の課題である。

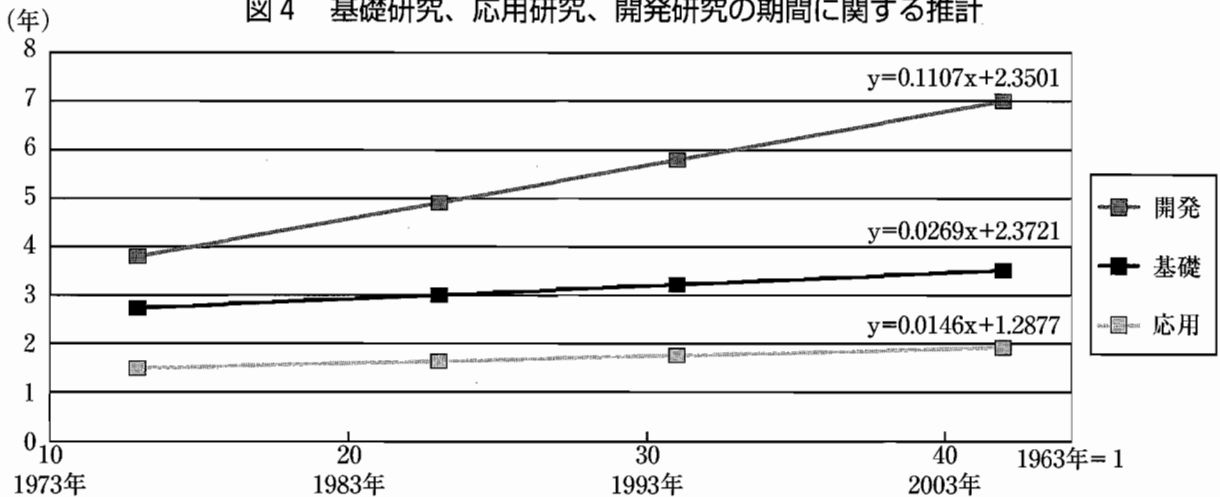
最後に、本研究では申請・承認に要する期間は、2.5年で一定と仮定した。この結果をマトリックス表示することで $Mb(y,t)$, $Ma(y,t)$, $Md(y,t)$ を作成した。また、NCEの研究開発の各段階には重複があると報告されているが (DiMasi他,1991)³⁾、本研究では重複は想定していない。

本推計は、初期値こそ日本の既存研究の結果を活用しているとはいえ、平均変化率は米国の研究結果より算出している点に課題が残る。この意味で、暫定的な推計と言わざる負えない。このため、後述する感度分析では日本のNCEのR&D期間の実態に即した推計を試みた。

⑤承認個数 (NS (t)、NI (t))

本研究では、1972年から2000年までのNCE承認データ (じほう、各年版)¹⁶⁾ からR&D上位20社の企業別の承認個数を年別に集計した。他社起源

図4 基礎研究、応用研究、開発研究の期間に関する推計



出所：筆者作成

注：Tufts (1999) では米国における1970年代、80年代、90年代の3つのR&D期間に関するデータを各年代の平均値として公表している。本研究では、このデータを線形回帰分析して式 $Y=0.127X+2.6959$ (Xは1963年=1、サンプル3、決定係数0.99、回帰による推計の標準誤差0.14) を得た。図の縦軸は、研究開発に要した年数を示し、横軸は暦年を示す。この式をもとに、各年代間の平均変化率を算出し、また山田 (2001) の日本のNCEのR&D期間を初期値として活用することで、基礎、応用、開発研究のR&D期間の経年変化に関する図中の3式を得た。本推計は、あくまでも簡易な算出方法である点を強調しておきたい。

NCEと自社起源NCEではR&D費用が異なることを鑑み、自社起源 ($NS(t)$) および他社起源 ($NI(t)$) のNCE承認個数を別々に集計した。集計された承認個数は年毎に大きく変動するが、その変動自体はむしろ重要では無い。なぜなら、たまたま何らかの理由により申請時期が1～2年程度ずれることは、開発期間が非常に長期にわたる医薬品の開発において十分想定される。このため本研究では、各年次の承認個数データとして3ヵ年分を移動平均した値をR&D支出の推計に活用した。加えて、2001年から2003年までの承認個数の将来値データは、1999年と2000年の平均値を代用した。

3. 分析結果

(1) 結果の概観

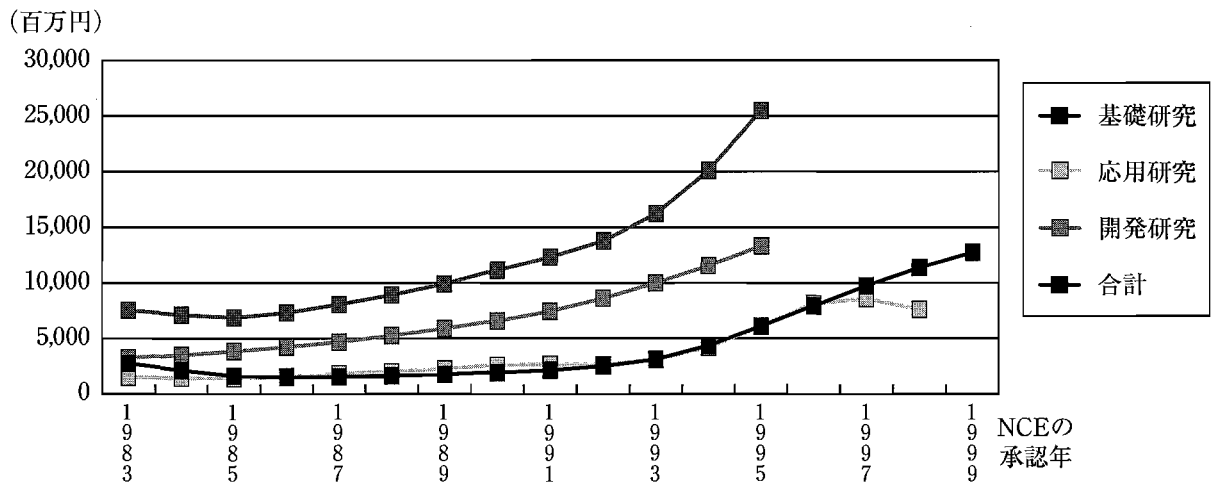
ベースケースとして、1982年から1996年までの単位NCEの平均R&D支出（開発途上で中止したプロジェクトへの支出を含む）の推計値を図5に示した。横軸はNCEの承認年次、縦軸は当該年に承認を受けたNCEのR&D支出、すなわち基礎研究、応用研究、開発研究および合計値である。

NCEを上市するのに必要とされるR&D期間は年とともに増加していること、R&D支出の大半を占める人件費も上昇していることにより、単位NCE当たりの平均R&D支出は、1990年代初頭頃までは年とともに一般に増加する。この結果、1985年に承認されたNCEでは69億円であったが、1995年に255億円（1995年価格）へと急増した。

図5には、基礎研究、応用研究、開発研究のR&D支出の内訳も併せて示した。一般に、開発研究に最も期間を必要とするため、3つの段階の中で最も支出が多くなっている。しかし、1993年以降、基礎研究の割合が急激に増加している。一方、応用研究は1997年をピークに安定および若干減少傾向で推移している。これは、医薬品産業における基礎研究の重要性が増加したためと考えられる。

1982年から1990年代初頭までと1990年代初頭以降1996年までの2期間を比較すると、後者の方が明らかに伸び率が高くなっている点が注目される。この理由は、大きく2つ考えられる。第1に、1990年以降、NCEの承認個数が著しく減少しており、このため単位NCE当たりに換算すると平均

図5 単位NCE当たりの平均R&D支出の経年変化
(開発途上で中止したプロジェクトへの支出を含む：1995年価格)



出所：筆者作成

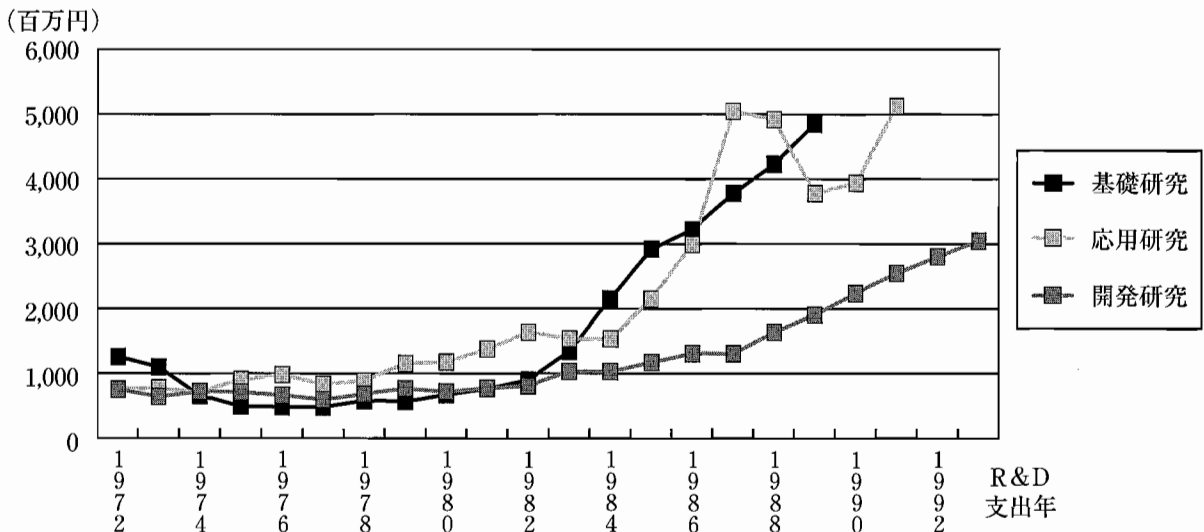
R&D支出が増加している。第2に、単位NCEのR&D支出（段階別）の投入年次別推移（EXb、EXa、EXd）が1980年代中頃から1990年代初頭にかけて急激に増加した（図6）。図6は、例えば、横軸上のある年にNCE1個の開発研究プロジェクト（または基礎研究、応用研究）を実施するのに必要となるR&D支出を示す。ここで、横軸は、NCEの承認年次では無く、実際にR&D支出が行われた年次である。1980年代後半に応用研究が行われたNCEは、1990年代中頃から後半にかけて上市されるものであり、この単位NCEのR&D支出（段階別）の投入年次別推移の値が高くなっている時期と重なる。そのため1990年代中頃の平均R&D支出が急増していると考えられる。

次に、単位NCEのR&D支出（段階別）の投入年次別推移をもう少し詳しく見てみる。全体的な特長として、開発研究より応用研究および基礎研究の支出が高くなっている。理由は、本推計が全て開発途上で中止したプロジェクトへの支出を含むためと考えられる。NCEのR&Dは、段階が進むほどNCE候補の絞りこみが行われるため、R&

Dの初期段階ほど失敗分の支出が大きくなる^{註9}。単位NCEのR&D支出（段階別）の投入年次別推移は、基礎、応用のいずれも、1980年代中頃から後半にかけて急激に上昇し、1990年代初頭頃に減少・安定化の傾向に転じている。この傾向は、開発研究では、基礎研究や応用研究より数年遅れて発生しており、1985年以降の伸びが著しい。単位NCEのR&D支出（段階別）の投入年次別推移のこの特徴は、各企業のR&D支出の投資額がこの時期に急激に増大したこと、承認NCE個数が減少したことが関連しており、このため単位NCE当たり平均R&D支出が劇的に上昇したと考えられる。各企業のR&D支出の増大は1980年代以降顕著であるが、これは画期的な新薬を開発する可能性が減少したこと、バイオテクノロジー技術の発達により多額の資金が必要となったこと、高価な分析機器の活用などが医薬品開発の期間の長期化と支出の増大を招いたためと考えられる。

本推計では、1995年までの単位NCE当たりの平均R&D支出の推計を行った。1996年以降のR&D支出の推計は、データの制約上現時点では困難で

図6 単位年当たりの段階別R&D支出の経年変化(1995年価格)



出所：筆者作成

あるが、ある程度の傾向を把握することができる。図5の応用研究が1997から98年頃を頂点にその後緩やかに減少しつつあること、図5には示していないが開発研究および基礎研究もその伸びが緩やかになりつつあるのが2000年頃であることを鑑みると、2000年代初頭をピークに平均R&D支出はほぼ安定するか、または若干減少傾向に移るものと推測される。しかし、最近のゲノム創薬などに代表される新しい技術に基づく医薬品開発が主流になる可能性もあることから、平均R&D支出も変化していく可能性はある。

(2) 資本コスト

ファイナンス理論では、長期間にわたる投資による資金の流出と受取額とを現在を基準に換算して評価する。現在価値に換算するにあたり、その資金がもたらす価値とリスクを考慮した割引率（資本コスト）が設定される。NCEの開発は、10数年以上という長期に渡る継続的なR&D支出を必要とし、また資金回収には非常に長期間を要することを鑑み、機会費用の考え方にに基づき、当該R&Dプロジェクトと同じリスクを有する別の投資によって得られる利益率を割引率（資本コスト¹⁰⁾に用い、R&D支出の現在価値を推計した。

山田（2001）²⁶⁾は、基礎研究を含まない前臨床試験から承認までについて、資本コストを9%と想定した場合の単位NCE当たりの平均R&D費用（日本）を350億円と推計した。

本研究においては、既存研究との比較の観点か

ら資本コストを5%、7%、11%、9%¹¹⁾と設定した（表1）。わが国の状況と米国の資金調達状況は異なること、資本の陳腐化率などを本研究では考慮していないことなどを鑑み、本推計では資本コストを5%から11%の間で変化させて推計を行った。この結果、資本コストが5%、7%、9%、11%の各々の場合、1995年のR&D費用はそれぞれ364億円、421億円、487億円、563億円となった。1995年の応用研究と開発研究の合計値を推計すると329億円となり、山田（2001）²⁶⁾の推計値（350億円）が申請・承認費用を含む点を考慮に入れると、ほぼ同じレベルの結果と考えられる。

(3) 既存研究との比較

単位NCE当たりの平均R&D費用に関する米国の事例研究および日本の事例研究と本研究の結果を比較した（表2）。

本研究と米国の研究との比較の視点は、R&D費用額の日米の違い、米国におけるR&D費用の経年変化と日本の状況の差である。DiMasi他（1991）³⁾は、米国の1980年代のR&D費用をUS\$231百万（1987年価格、資本コスト9%）、2000年時点の値をUS\$802百万（Tufts, 2001）⁷⁾と推計した。価格ベースを2000年に統一すると、2.5倍に増加したことになる。資本コストが0%の場合は、US\$114百万（1987価格）と推計した。本研究では、日本の1985年、1990年の単位NCE当たりのR&D費用（資本コスト9%）は、123億円と201億円と推計（1995年価格）した（表1）。この

表1 資本コスト別の単位NCE当たりの平均R&D費用（1995年価格：単位億円）

	年	1985	1990	1995
資本コスト	5%	95	155	364
	7%	108	176	421
	9%	123	201	487
	11%	139	229	563

注：開発途中で中止したプロジェクトへの支出を含む
出所：筆者作成

時期、円と米ドルの為替レートが急激に変動しているため、1990年の推計値のみ米ドルに換算するとUS\$149百万（1 US\$=135円の場合）となり、米国（1987年）の約65%であった。日本で開発されたNCEの平均R&D費用は、米国企業より少ない結果となった。しかし、R&Dの効率性を検討するためには、費用のみでは無く利益を考慮した検討が必要なことは言うまでも無いが、これは今後の課題である。

次に、日本における単位NCE当たりの平均R&D支出の経年変化を検討した。この結果、1995年のR&D支出が1985年の3.7倍、1990年の2.3倍となった。1980年代中頃から2000年まで、2.5倍に増加した米国と比べて、日本では1980年代から1990

年代後半にかけてR&D支出がより高い伸び率で劇的に増加したことが本研究により示された。この理由は以下の要因が考えられる。前述したように、1980年代以降、大型新薬の開発可能性が減少したこと、バイオテクノロジー技術の発達などの様々な理由により企業のR&D支出が1980年代以降急増しておりこの時期に投下されたR&Dが1990年代以降実を結んだこと、HIV訴訟以降の新NCE承認審査の長期化による承認個数が減少したこと、1990年代の各種制度の変更¹²による申請数の減少などが重なったためと考えられる。

次に日本に関する既存研究との比較を行った。山田（2001）²⁶では、前臨床（応用研究に相当）から申請・承認までの単位NCEの平均R&D支出

表2 既存研究と本研究の結果の比較

		DiMasi他（1991）	山田（2001）*1	本研究*2
対象NCE		1970年から1982年の期間中に開発研究が開始されたNCEプロジェクトの平均R&D費用。対象は米国。	1990会計年度以降1999年会計年度末までに非臨床試験・臨床試験を開始したプロジェクトの平均R&D費用。対象は日本。	1982年から1996年の各年に承認されたNCEの各年の平均R&D費用。対象は日本。
R&D費用の推計対象		基礎、応用、開発研究および申請・承認費用を含む。	応用、開発研究および申請承認費用を含む。 <u>基礎研究は含まず。</u>	基礎、応用、開発研究含む。 <u>申請・承認費用は含まず。</u>
1980年代	資本コスト0%	US\$114百万 (1987年価格)	/	69億円（1985年の推計値） 112億円（1990年の推計値） →約US\$83百万*3
	資本コスト9%	US\$231百万 (1987年価格)		123億円（1985年の推計値） 201億円（1990年の推計値） →約US\$149百万*3
1990年代	資本コスト0%	/	167億円（基礎研究含まず）	255億円（1995年の推計値） →194億円（内基礎研究を除く）
	資本コスト9%		US\$802百万 (2000年価格)	487億円（1995年の推計値） →329億円（内基礎研究を除く）

*1：1995年価格表示。
 *2：1995年価格表示。
 *3：1990年の推計値を1 US\$=135円として換算。
 出所：筆者作成

を167億円と推計した。本研究では1995年の応用研究と開発研究の平均R&D支出の合計を194億円と推計したが、1990年代後半以降にR&D支出の増加が見込まれていることを考慮すると、本研究の推計値は既存研究の報告値より大きくなるものと考えられる。これは以下の理由が考えられる。まず、対象企業数が異なることである。本研究では上位20社、既存研究では24社のデータを活用しており、対象とした企業およびNCEが異なる。次に、既存研究の結果は、1997年以降2000年代初頭に承認されるNCEのR&D支出の平均値が推計されているが、本研究の対象は1997年までに承認されたNCEであり、研究対象が異なる。

4. 感度分析

本研究は、推計に当たり幾つかの仮定を置いた。これらの仮定について感度分析を実施した（表3）。第一の感度分析は、企業が単位年中に投入するR&D支出総額の中でNCE用に使用される割合である。第二に、他社起源と自社起源NCEのR&D支出の差に関する仮定である。第三番目は、R&D期間に関するものである。

(1) 新医薬品用R&D支出に占めるNCE用の比率（ケース2、3）

ここでは、新医薬品全体のR&D支出のうちNCE以外の用途、例えば後発品の開発などに投入されるR&D支出の比率（ β ：ベースケース=75%）を検討した。代替案は、その比率が米国とほぼ同じ場合（85%、ケース2）と低い場合（65%、ケース3）を設定した。

この結果、ケース2（85%）およびケース3（65%）の1995年のR&D支出の合計値は、各々281億円、229億円（1995年価格）となった。ベースケースと比較すると、各々1.1倍、0.9倍であった。米国並の比率がNCEに投入される場合、ベースケースより10%程度高いR&D支出が必要となる結果となった。

一般に、米国企業は独自の医薬品を積極的に開発する傾向が強いこと、日本の上位企業も積極的に国内起源の医薬品を開発していることを踏まえ、ベースケースを中心に考えるのが適当と思われる。この比率は、企業ごとに異なり、また企業規模や企業の志向（研究開発型か否か）によっても異なる。このため、現時点ではこの比率をこれ以上詳細に本研究において想定することは困難で

表3 感度分析の結果（1995年価格）

	仮定			結果											
	NCEのR&D比率	導入/自社のR&D比	R&D期間	1985				1990				1995			
				基礎	応用	開発	合計	基礎	応用	開発	合計	基礎	応用	開発	合計
				億 円				億 円				億 円			
%	%														
ベースケース	75	75		16	14	39	69	20	26	66	112	61	61	133	255
ケース2	85	75		16	16	44	76	20	30	75	124	61	69	151	281
ケース3	65	75		16	12	33	62	20	23	57	99	61	53	115	229
ケース4	75	85		16	13	36	66	20	25	63	107	61	58	126	244
ケース5	75	65		16	15	41	72	20	27	70	117	61	65	142	267
ケース6	75	85→65		16	14	38	69	20	26	67	113	61	63	139	263
ケース7	75	65→85		16	14	39	69	20	26	65	110	61	59	128	248
ケース8			仮定	17	17	40	74	22	25	67	115	71	69	141	280

注：四捨五入しているため合計値は各項目の合計と一致しない場合がある。

出所：筆者作成

ある。加えて1970年代から1990年代にかけて、その割合が変化してきているのか、それともほぼ一定で推移してきたのかについては、考慮に入れることができなかつた。この比率を正確に設定することが、本研究の精度を増すための一つの方法であり、今後の課題である。

(2) 自社起源と他社起源のR&D支出の差 (ケース4、5、6、7)

自社起源と他社起源のR&D支出の差 (α) について、日本の医薬品産業の実態に関する研究は行われていない。両者の成功率の差、他社のデータの活用による支出低減の可能性などを考慮すると、他社起源NCEは自社開発より支出が少なくなると考えられる。具体的な比率に関するデータは存在しないが、ベースケース (75%) を中心に、ケース4 (85%) および5 (65%) の代替案を設定し、感度分析を実施した。次に、 α の値が変化するものと想定した感度分析を実施した。 α が年とともに85% (1972年) から65% (2000年) に線形的に減少するパターン (ケース6) と逆に65% (1972年) から85% (2000年) に増加するパターン (ケース7) を検討した。

本研究は、他社起源NCEの開発は応用研究段階から開始されるものと仮定したため、表3の基礎研究の推計値はベースケースと同じである。ケース4およびケース5の1995年の合計値は各々244億円、267億円 (1995年価格) となり、ベースケースと比較するとケース4の場合は0.96倍、ケース5の場合は1.05倍と推計された。この変動幅は、前述のケース2および3に比べて小さい範囲となった。

ケース6とケース7を比較すると、ケース6では1985年の69億円から1995年の263億円へと増加しているが、ケース7では同期間に69億円から248億円に増加した。すなわち、1985年から1995

年の10年間で、ケース6および7各々3.8倍、3.6倍に増加しており、増加率はケース7の方が小さいことを示す。また、両ケースの増加率の差は小さいことから、これは自社起源と他社起源のR&D費用の差の変化が、近年の急激な単位NCEのR&D支出の増加を説明できるほど寄与が高くないことをも示している。

(3) NCEのR&D期間 (ケース8)

ベースケースでは、基礎研究期間、応用研究期間および開発研究期間の推計に既存研究の結果を活用して推計を行った。特に、経年的な変化率の算出において、米国の研究結果を活用したため、日本の状況を正確に反映しているとは言えない。そこで、日本のNCEのR&D期間、特に開発研究期間に関する既存データソースを活用し、より実態に近いR&D期間の推計を試みた。

日本におけるNCEの治験情報を収集した「明日の新薬」(テクノミック、2001)¹⁹⁾ 記載情報の中で、臨床試験開始から承認までの期間が明らかとなっているNCE115成分 (上位20社分のうち開始年月が明確な100成分が分析対象) を抽出し、NCEの開発研究が開始された年次と開発研究終了までに要した期間に関するデータを収集し、線形近似による回帰分析を実施した (図7)。その結果、図7上方の決定係数 $R^2 = 0.516$ の推計式を得た。この推計式は、開発研究開始年次を基準とした推計であるため、承認年次基準に変換すると、図7の下方の式が得られた。なお、このデータソースは、1980年以降の治験薬情報を収集したものであるが、新医薬品に関する全数調査では無く、欠落情報が多々ある点に問題があり、加えて本回帰分析の結果は統計的に見て、極めて精度に問題があり、より詳細なデータに基づいた推計が必要なのは言うまでもない。このため、本稿のベースケースでは米国の研究成果を活用した。とは言

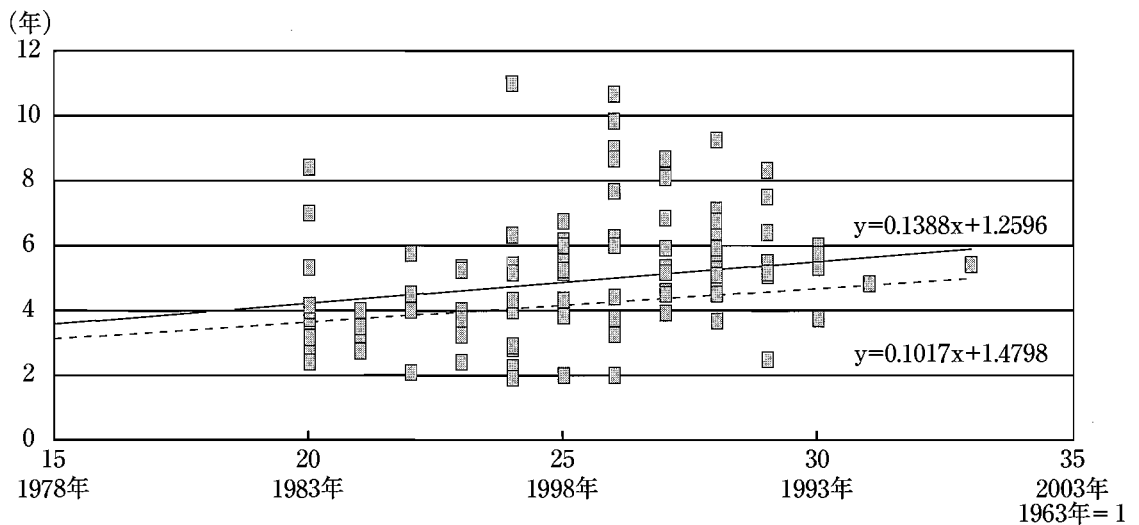
え、これ以外に、日本のNCEのR&D期間を詳細に把握可能なデータは存在しないこと、DiMasi他(1991)³⁾の米国の事例のように開発研究期間は徐々に長期化している傾向が本推計においても見られるのではないかと推測をもとに、本感度分析ではあえてこの結果を活用した(ケース8)。なお、基礎研究期間および応用研究期間はベースケースの値を活用した。

この結果、ベースケースに13.7年であった平均R&D期間は、ケース8では12.5年(1996年承認NCE)と短期化した。単位NCE当たりの平均R&D支出総額は、表3に示すとおり280億円(1995年)とベースケースの1.1倍の水準に達した。通常、R&D期間が短期化した場合、R&D支出も減少すると考えられるが、ケース8では異なる結果を示した。この理由は次のように考えることができる。開発研究、応用研究、基礎研究が少しずつベースケースより遅く開始されたため、「毎年平行して実施されるプロジェクト本数が若干減

少」する。各企業が投下したR&D支出の各年の総額(例えば、図3の横軸)は変わらないので、「単位NCEのR&D費用(段階別)の投入年次別推移(EXb、EXa、EXd)が増加」する。加えて、「単位NCE当たりで見た平均R&D期間は短期化」する。この3つの要因の中で、単位NCEのR&D費用(段階別)の投入年次別推移の増加による効果が最も大きく影響した結果、ケース8ではベースケースよりR&D費用が増加したものと考えられる。

平均的R&D期間の推計は、データ制約上極めて困難であるため、何らかの値を仮定せざる負えない。ケース8によると基礎研究から承認までのR&D期間は1975年9.5年、1985年10.9年、1993年12.0年と求められた。一般にR&D期間は平均10年から18年を要すると言われていることを鑑みると、ケース8はR&D期間が短く設定されたケースと考えられる。しかし、本推計手法では、R&D期間が長期化した場合、単位NCE当たりの平均R&D支出は逆に減少することが示されてお

図7 日本のNCEの平均開発研究期間に関する推計(開始年基準と承認年基準)



出所：筆者作成

注：NCE100サンプルを抽出し、NCEの開発研究が開始された年次と開発研究終了までに要した期間に関するデータを収集し、線形近似による回帰分析を実施した。図の縦軸は、開発研究の実施に要した年数を示し、横軸は暦年を示します。図中の直線は開始年次を基準とした平均開発研究期間の推計結果(決定係数=0.516、回帰による推計の標準誤差2.17)を示し、破線は承認年を基準にした推計に換算し直したものを示す。

り、このためケース8はR&D期間を変数と考えた場合の平均R&D支出の上限に近い推計値を与えるものと考えられる。

(4) 感度分析の結果

感度分析(1)および(2)に関する詳細なデータは無いことを踏まえ、本稿ではベースケースを標準値と考えるものとした。また、感度分析(3)によると、ケース8がR&D期間を考慮した推計の中でのある意味で上限のような結果を示すと考えられる。これらを踏まえ、本研究の単位NCE当たりの平均R&D支出の推計値は、下記のような幅を持った値を考えるのが適当と思われる。すなわち1985年、1990年および1995年の単位NCE当たりの平均R&D支出は各々69-74億円、112-115億円、255-280億円(1995年価格)の範囲に概ね含まれる。

5. 終わりに

本研究は、単位NCE当たりの平均R&D支出の経年変化に着目した研究としては日本で初めての試みである。また、従来のR&D支出の試算方法として主流であった企業アンケート調査のみでは経年変化の推計が困難なことを鑑み、統計データを活用した新たな試算方法を用いるとともに、統計データの不足部分を企業アンケート調査などの既存研究の結果で補足し研究を行った点に本研究で用いた手法の特徴がある。

本研究により得られた主な知見は以下のとおりである。単位NCE当たりの平均R&D支出(開発途中で中止したプロジェクトへの支出を含む)は、1985年に69-74億円、1995年に255-280億円と推計(1995年価格)された。本推計は、基礎研究、応用研究、開発研究(臨床試験)のみを含み、申請・承認への支出は含まない。資本コストを9%

と仮定した場合は、1985年、1995年の各々において、123億円、487億円と推計(1995年価格)された。本研究における単位NCE当たりの平均R&D支出に関する推計値は、概ね既存研究の結果を裏付けるものとなった。また、米国において単位NCE当たりの平均R&D支出が1980年代から1990年代に急激に増加しているが、それを上回る増加率で日本の医薬品産業におけるR&D支出が上昇したことが本研究によって明らかとなった。この要因は、1980年代に各段階のR&D支出が急激に増加したこと、HIV訴訟以降の新NCE承認審査の長期化による承認個数の減少、1990年代の各種制度の変更による申請数の減少などが重なったためと考えられる。

本研究では、NCEのR&D支出の推計に当たり、以下に示す課題が残されている。第一に、NCEのR&Dの各段階は一部重複していることが考えられるが、本研究ではそれを想定していない。しかし、基礎研究、応用研究、開発研究の各段階の重複を本試算方法に組み込むことは基本的には可能であり、各段階の重複期間を適切に設定することができれば、将来的に推計に取り込むことは可能である。第二に、データ制約上の問題点があげられる。総務庁科学技術研究調査報告書のデータを活用したため、特に開発研究を細分化して分析することが困難であった。医薬品産業の開発研究段階は、フェーズI、II、IIIの3フェーズに分割され、各フェーズの通過率や支出が異なる。フェーズごとに細分化した分析が今後の課題である。第三に、本研究では、他社起源NCEに関して、いくつかの仮定を置いた。本稿では、データ制約上、自社起源NCEと他社起源NCEのR&D支出を別々に算出することが困難であったため、自社起源NCEと他社起源NCEのR&D支出の比率を設定することで医薬品産業全体のR&D支出総額を配分する手法を採用した。自社起源NCEと他社起源NCEの

R&D支出の違いは、①上市成功率の違い、②他社データの活用による低費用化の可能性、③他社起源NECの開発開始時期が開発フェーズの途中段階から行われること、などである。これらの個別の要因を別々に考慮することが推計精度向上のためには有効であるが、この点については、今後の課題と考えたい。また、他社にライセンスアウトした導出品のR&Dに要した支出を考慮することも考えられる。ライセンスアウトされた導出品をサンプルNCEの中から抽出し、R&Dのどの段階で導出されたかを同定することにより、本推計の中に組み込むことは可能である。しかし、この点については、本研究におけるデータの制約上、今後の課題としたい。第四に、R&D期間に関する十分な推計が困難であった点である。日本の状況を示した既存のデータソースでは、欠落情報が多く、このデータの制約のために日本全体の平均的なR&D期間の推計が困難であった。後者の2つの問題点は、詳細な研究のためには各企業の内部資料に関わる情報の入手が必要であり、データ収集の手法も含めて今後の課題と考えられる。

次に、生物多様性条約との関連で、若干考察したい。近年のバイオテクノロジーの発達に伴い、従来と全く異なるNCEの開発手法が増えつつある現状を鑑みると、天然資源からの新医薬品の開発費用に特化した推計方法を検討する必要がある。また、本研究は、あくまでR&D支出に焦点を当てた報告であったが、ロイヤルティー割合の算出には、売上高の情報も必要となる。以降の研究のターゲットは、本研究の結果を活用し、適正なロイヤルティーメカニズムのあり方について検討することである。

謝辞

本研究の遂行に当たり、東京大学柳田辰雄教授、

2名の査読者をはじめ多くの方々に貴重なご助言を頂くとともに、様々な資料・文献を活用させて頂いた。この場をかりて深く感謝の意を表したい。

注

- 1 新有効成分含有医薬品とは、製造又は輸入が承認されている医薬品のいずれにも含有されていない成分を含有する医薬品（厚生省、1999）¹⁴⁾。
- 2 本研究ではR&Dを基礎研究、応用研究、開発研究に分けた。基礎研究はリード化合物探索およびスクリーニングなどにより新規の有用化合物を選定する段階、応用研究は概ね前臨床試験段階（物理試験、毒性試験、動物試験など）、開発研究は人への投与が開始される臨床試験段階と想定した。また、本稿におけるR&D支出とはR&Dのために支出した金額を示し、R&D費用は単位NCEの開発のために要した金額の現在価値との意味で使用する。
- 3 現在までに日本を含む180ヶ国以上が批准（米国は未批准）。主要目標は「生物多様性の保全」、「生物資源の持続可能な利用」、「遺伝資源へのアクセスとその利用に伴い生じる利益の衡平な配分」。
- 4 1960年代を対象としたBaily (1972)¹⁾、1963年から1975年に臨床試験が開始されたNCEを対象としたHansen (1979)⁵⁾、1970年から1982年の間に臨床試験を開始したNCEを対象としたDiMasi他 (1991)³⁾ およびTufts (2001)⁷⁾ が代表である。
- 5 R&Dデフレータの推計は、研究費目毎（人件費、原材料費、土地建物、機械・器具、その他）に価格指数を求め、基準年度（1995年度）のウェイトに基づくラスパイレス方式によった。価格指数は、全産業の賃金指数（労働省²⁷⁾、原

材料費の総合卸売物価指数（日本銀行²⁰⁾）、非住宅の建設工事デフレーター（建設省¹³⁾）、機械・器具の卸売物価指数（日本銀行²⁰⁾）、総合消費者物価指数（総務庁¹⁸⁾）である。

- 6 R&Dの各段階の費用割合は、統計実施年次によっては上位20社に相当する数値が公表されていない。その場合は最も近い統計結果（例えば、上位14社、上位30社など）を代用した。
- 7 日本国外で実施された物理的・化学的試験、安定性試験、動物試験などの非臨床試験は、日本のガイドラインに適合していれば原則として受入られており、また毒性試験は、日本のGLPに準拠していれば受入られてきた。GLPとは、医薬品の安全性に関する非臨床試験について試験施設の構造設備、運営管理の両面から試験実施にあつての遵守基準を指す。（日本製薬工業協会国際委員会、2001）²³⁾。
- 8 1975年から2000年までに承認されたNCE（885成分）のうち、製造承認405成分、輸入承認493成分、ただし製造・輸入が同一成分のものを含む（日本製薬工業協会、DATA BOOK 2002）²²⁾。
- 9 山田（2001）²⁶⁾では、前臨床（本研究の応用研究段階）を100%とした場合、自社起源国内開発NCEの上市成功率を13%と推計している。
- 10 資本コストは、資本の価格、利子率、資本価格の変化率および資本の陳腐化率に依存する。利子率に全国銀行貸出約定総合金利・全国銀行（日本銀行²¹⁾）を、また資本価格の変化率については、単純化のために資本財価格は他財の価格と同様に変化するものと見なして消費者物価指数を用いた場合に、1976年から1995年までの資本陳腐化率を除いた資本コスト（幾何平均）を約3.2%と算出した。資本コストの推計には、これらに加えて資本の陳腐化率

による影響を考慮する必要がある。南部・菅原（1996²³⁾）は、知識ストックの陳腐化率を既存研究から13%の値を引用しているが、本推計では陳腐化率については考慮していない。そこで本推計では、資本コストを5%、7%、9%、11%と変化させて感度分析を行った。

- 11 Grabowki & Vernon（1990）⁴⁾では、米国医薬品産業の資金調達の大半（90%）は自己資本であることを鑑み、資本資産評価モデル（CAPM）を利用して米国医薬品産業の資本コストを9%と設定した。DiMasi（1993）³⁾はこの結果を活用して資本コストを9%と設定し、山田（2001）²⁶⁾はDiMasi（1993）³⁾との比較を念頭に置き、日本の医薬品産業の資本コストを9%と設定するとともに、その前後の値（5%、7%、11%）で感度分析を実施している。
- 12 例えば、1997年に「医薬品の臨床試験の実施基準（1997年3月27日厚生省令第28条：通称新GCP）」が施行され、治験および市販後の臨床試験に関しても、被験者に対する文書による説明と同意を義務付けるとともに、治験依頼者の責任体制の強化や審査委員会の機能の充実化などが図られた。（厚生省、2001）¹⁵⁾。

参考文献

- 1) Baily M.N. Research and Development Costs and Returns: The U.S. Pharmaceutical Industry. *Journal of Political Economy* 1972; 80 (1) : 70-85.
- 2) Convention on Biological Diversity (CBD) . Decision VI/24 Access and Benefit-Sharing as Related to Genetic Resources. *Convention on Biological Diversity* 2002; CBD web site <http://www.biodiv.org>.

- 3) DiMasi J.A. et al. Cost of Innovation in The Pharmaceutical Industry. Journal of Health Economics 1991 ; 10 : 107-142.
- 4) Grabowski H and Vernon J. A New Look at the Returns and Risks to Pharmaceutical R&D. Management Science 1990 ; 36 (7) : 804-821.
- 5) Hansen R.W. The Pharmaceutical Development Process : Estimating of Current Development Costs and Times the Effects of Regulatory Change, in R.I. Chien, ed., issues in Pharmaceutical Economics. Lexington : Lexington Books, MA, 1979 : 151-187.
- 6) Office of Technology Assessment (OTA) . Pharmaceutical R&D : Costs, Risks, and Rewards. Office of Technology Assessment 1993 : February.
- 7) Tufts Center for the Study of Drug Development. Tufts Center for the Study of Drug Development : Pegs Cost of a New Prescription Medicine at \$802 Million. News, Tufts Center for the Study of Drug Development, for Release at 1:30 P.M. 2001 ; Nov.30.
- 8) Pharmaceutical Manufacturers Association (PhRMA) . Pharmaceutical Industry Profile 1999. Pharmaceutical Manufacturers Association 1999.
- 9) Wiggins S.N. The Cost of Developing a New Drug. Pharmaceutical Manufacturers Association 1987.
- 10) 姉川知史. 製薬企業における研究開発の効率性. 医療と社会 1994 ; 4 (1) : 62-90.
- 11) 姉川知史. 製薬企業のR&D投資－費用、利益、企業価値：推定方法と結果－. 医療と社会 1996 ; 6 (2) : 16-57.
- 12) 小田切宏之, 羽田尚子, 本庄裕司. 製薬企業における研究開発の効率性と企業価値. 医療と社会 1997 ; 7 (1) : 34-43.
- 13) 建設省総合政策局. 建設統計月報. 東京：建設物価調査会, 各年版.
- 14) 厚生省. 医薬品の承認申請について (医発第481号) . 東京：厚生省, 1999.
- 15) 厚生省. 厚生白書平成12年版. 東京：厚生省, 2001.
- 16) じほう. 薬事ハンドブック各年版. 東京：じほう, 各年版.
- 17) 総務庁統計局. 科学技術研究調査報告. 東京：総務庁統計局, 各年版.
- 18) 総務庁統計局. 消費者物価指数年報. 東京：日本統計協会, 各年版.
- 19) テクノミック. 明日の新薬 新薬開発経過一覽2001. 東京：テクノミック, 2001.
- 20) 日本銀行調査統計局. 物価指数年報. 東京：ときわ総合サービス, 各年版.
- 21) 日本銀行調査統計局. 経済統計月報・年報. 東京：ときわ総合サービス, 各号.
- 22) 日本製薬工業協会. DATA BOOK. 東京：日本製薬工業協会, 各年版.
- 23) 日本製薬工業協会国際委員会・英文薬事情報タスクフォース. 日本の薬事行政. 東京：日本製薬工業協会, 2001.
- 24) 南部鶴彦, 菅原琢磨. 知識資本ストック推計に基づく製薬業の利潤率分析. 医療経済研究 1996 ; 3 : 5-25.
- 25) 山田 武, 他. 医薬品研究開発の経済分析に関するアジェンダ－開発プロセスにおける生存率及び期間に関する予備的分析. 東京：医薬品産業政策研究所, 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ2000 : No.4.
- 26) 山田 武. 医薬品開発における期間と費用－新薬開発実態調査に基づく分析－. 第1回医

療経済学研究会議資料 2001.

- 27) 労働省大臣官房統計情報部. 毎月勤労統計調査月報. 東京: ジェイ・エス・ケイ, 各号.

著者連絡先

〒100-8141

東京都千代田区大手町2-3-6

株式会社三菱総合研究所 地球環境研究本部 主任研究員

林 希一郎

TEL. 03-3277-0446

FAX. 03-3277-0512

R&D Expenditure of New Chemical Entities in Japan and Bioprospecting

Kiichiro Hayashi*

The purpose of this study is to analyze the Research and Development (R&D) expenditure of new chemical entities (NCE) for the last two decades. Two main reasons can be put forth for this study. One is that cost and return analysis of commercial use of genetic resources is one of the best approaches to address benefit-sharing issue which is regulated in the Convention on Biological Diversity. Secondly, there are a few studies focusing on the analysis of the R&D expenditure of NCE in Japanese pharmaceuticals, especially from the perspective of time series analysis.

According to past studies, two approaches existed in addressing estimation of the R&D expenditure of NCE. One is a regression analysis utilizing aggregated data of pharmaceutical industry. The other is a questionnaire study for each pharmaceutical company. In this study, we adopted a new way of estimating the R&D expenditure of NCE in Japan. We used aggregate pharmaceutical data and the results of existing multi-firm project level studies.

Results show that average R&D expenditure per NCE is estimated in the range of 6.9 to 7.4 billion JP yen in 1985 and increased to 25.5 to 28.0 billion JP yen in 1995. According to this study, R&D expenditure will be peak around 2000.

[key words] New Chemical Entity, R&D, Expenditure, Pharmaceutical industry, Japan, Biodiversity, Access and benefit sharing

* OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Environment Directorate