

厚生労働科学研究費補助金

治験推進研究事業

国際共同治験実施のための体制構築研究

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 矢崎 義雄

平成17（2005）年 4月

研究要旨

欧米の医療機関、製薬会社等に対して国際共同治験に関して調査を行う。また、欧米の医療機関と国立病院機構間で国際共同治験に関してネットワークを構築するための基礎情報を収集する。欧州及び米国の医療機関、製薬会社等のうち、今回は米国の治験実施主要医療機関、製薬企業等依頼者を対象として調査を実施した。世界企業がいわゆるブロックバスター製品と見込んだ世界戦略製品の研究開発費を捻出するために、臨床試験が低価格で行なえる、しかもそのデータが信頼できる国へと依存する傾向が近年見られるようになった。そういった背景から、中でもインドはFDAのGCP基準をクリアしたインフラ整備が整い、臨床試験の受け入れ態勢は磐石である。

A. 研究目的

欧米の医療機関、製薬会社等に対して国際共同治験に関して調査を行う。また、欧米の医療機関と国立病院機構間で国際共同治験に関してネットワークを構築するための基礎情報を収集する。

本の治験への要望、国立病院機構の国際共同治験参加の可能性等について情報収集及び調査を行った。

(2) 委託調査

米国の製薬業界に精通した調査会社に委託して、米国の製薬会社の医薬品開発の実態等について調査を実施した。

B. 研究方法

(1) 実地調査

欧州及び米国の医療機関、製薬会社等のうち、今回は米国の治験実施主要医療機関、製薬企業等依頼者を対象として、国立病院機構において臨床試験、治験実施経験者で臨床試験、治験に精通した医療従事者からなる調査員を米国に派遣し、日

C. 研究結果

○実地調査

(1) 対象施設

- 1) Merck & Co. Inc (以下「メルク社」)
- 2) Bristol-Myers Squibb Co. (以下「BMS

社」)

3) Sanofi Aventis Inc. (以下、「サノフィー

・アベンティス社」)

4) Pfizer Inc. (以下、「ファイザー社」)

5) The Johns Hopkins University, Department of Medicine

(以下、「ジョンズホプキンス大学病院」)

6) PhRMA (以下、「米国製薬工業協会」)

(2) 調査者

大阪医療センター 副院長

楠岡 英雄

北海道がんセンター 薬剤科長

遠藤 一司

本部中央治験支援室 室長補佐

中嶋 徳弥

東京病院治験管理室 治験主任

新藤 学

(3) 期間：平成17年2月21日～2月27日

(4) 各施設における調査結果

1) メルク社

①日本の治験への要望について

- ・中央治験審査委員会において多施設同時に治験審査を行えるようにして、治験開始までの期間を短縮して欲しい。
- ・日本の規制当局による治験相談に時間がかかりすぎている。

②国立病院機構の治験等の取組みに関するメルク社の関心について

- ・治験に関するトレーニングについて、プログラム及び対象職種
- ・国立病院機構の治験実施機関の実態

・治験審査委員会の実施状況（特に、セントラルIRBの可能性）

・契約等書式の統一化の問題

・診療録統一化の問題

・本部機能の役割と施設の実施可能性調査

③ 指摘に対する国立病院機構の状況

- ・CRCを対象に講義、実習を実施した。また、各病院を回り、治験を実施する医師への講習も週末を利用して実施しているところであり、今後も続けていく。
- ・治験実施機関数については、現在は全てでの実施は不可能であるが、約100施設位の医療機関で可能である。今後、実施可能な医療機関を整備しているところである。
- ・セントラルIRBの利用については、日本のGCPでは基本的に各医療機関でのIRB審議を必要とするため、セントラルIRBは利用できない。しかし、GCPを適用しない臨床試験、市販後調査等はすでに機構本部のセントラルIRBで一括審議、契約を実施したものがあある。
- ・国立病院機構としての標準様式については、標準様式はあるが、病院によっては利用していないところもあるので、完全に統一したいと考えている。
- ・国立病院機構としての診療録の様式は統一については、統一様式ではない。
- ・国際共同治験については、病院機構での治験実施についてレスポンスの良い10～20位の医療機関で治験を実施したいと考えている。
- ・治験費用の統一については、治験費用は統一のポイント表で計算するため概ね統一されて

いるが、人件費、旅費は各医療機関の事情である程度は異なってくるため、今後進めていきたい。

⑤その他

メルク社側から、米国のVA hospital が病院機構と組織的に似ているため参考になるであろう。Duke大学がローカルな治験ネットワークを運営していたが、最近、国際的なものに展開したと聞いている。Cleveland Clinics, Mayo Clinicsが共同で近隣の民間病院とのネットワークを運営している。いずれもうまくいっていると聞いている。日本の治験のコストの高いことの一つには、SMOが関与していることもある。現在の日本の規制当局の考えでは国際共同治験の推進は難しい。今後も、万有製薬を通して対応したい。病院機構の取組みは期待できる。

等の意見があった。

2) BMS社（以下、同一のやり取り等については省略）

①国立病院機構の治験等の取組みに関するBMS社の関心と回答について

・CRCはどのような職種の人を採用しているのか、また研修プログラムについて

薬剤師と看護師を主に採用している。これまで、講義、実習を実施した。また、各病院を回り、治験を実施する医師への講習も週末を利用して実施しているところであり、今後も続けていく。

・医療機関ではFDAの査察を受けているかについては、把握していない。

・国立病院機構で治験を実施した場合と他の病院で実施した場合ではどのような違いがあるのかにつ

いて

国立病院機構独自にCRCがいるためSMOを利用する必要がないこと、及び実施した症例のみ費用を請求する出来高払いのため、コストを下げることが出来る。また、説明資料にあるように、中央治験支援室で依頼者の要望に応じた調査を実施するため、コスト、時間の削減にもつながる。さらに、病院機構独自に医師、CRCのトレーニングを行っているため、質の確保ができること等がある。

・これまでに国際共同治験の経験については、個別の施設ではあるが、機構全体として受けたものはない

・CRFの英語での対応及びVisit タイプでの対応の可能性については、英語での対応は、マニュアルを作成すれば対応は可能であると考え。また、Visit タイプCRFは既にかかなりの数を経験している。

・Phase I の実施の実施については、現在は実施していないが、将来的には一部の医療機関で実施したいと考えている。

②その他

今後、国立病院機構へ東京オフィスからコンタクトを取って行きたい。国際共同治験を推進するにはPMDAの方針転換が必要。現在のPMDAの考えでは実施は難しい。今後国際共同治験を実施する際には国立病院にも参加して欲しい。

BMSでは、今後、10の疾病領域に絞って医薬品開発を行っていく方針である。他の分野は扱う予定はない。この10分野でNHOがどのように寄与できるかを考えて欲しい。等のBMS社から意見があった。

3) サノフィ・アベンティス社

①国立病院機構の治験等の取組みに関するサノ

フィ・アベンティス社の関心と回答について

・インベスティゲーターの人数については、M.D.は約5000人いるが、治験としてのインベスティゲーターが何人いるかは把握していない。1割程度は臨床試験の経験があると考えている。

・現在、各病院における患者のデータベースについては、一部のデータしかないが、ネットワークを利用して必要なデータを2週間以内に調査し回答することができる。

・契約する医療機関の選択については、依頼者が選択できる。

・契約前の事前の調査の料金については、無料で行う。但し、特別な調査は有料となる場合がある。

・プロトコルによっては、調査をお願いする場合もあると思う。その場合は、日本オフィスを通して行いたい。国立病院機構の取組みを評価する。

②その他

日本で国際共同治験を実施する場合には、がん領域では、日本と欧米では治療法が統一されていない。統一されれば国際治験も可能になってくる。また、規制当局（MHLW、PMDA）の問題もある。等のサノフィ・アベンティス社から意見があった。

4) ファイザー社

①国立病院機構の治験等の取組みに関するファイ

ザー社の関心と回答について

・CRCについては、大部分は各医療機関のCRCであるが、中央治験支援室から派遣することもできる。

また、各病院にいるCRCへの研修も実施している。

・同意説明文書の統一については、治験依頼者がサンプルを提供すれば可能であるが、各医療機関のIRBで指摘により、変更を求められる場合がある。

・日本医師会の大規模ネットワークと、国立病院機構ネットワークとの関係は、日本医師会が主体となっていて行っているネットワークは医療機関の登録が主体であり、治験の実施は希望医療機関から抽出して行われる。ほとんどの国立病院機構の病院はこのネットワークに登録しているが、国立病院機構ネットワークとは別のものである。

・医師へのインセンティブ向上については、報酬を上げることは現時点では無理であるが、治験収入により、秘書を雇うことや、研究に必要な機器等の購入が可能である。また、最新の情報が得られるなど、科学的なものも医師のインセンティブとなっている。なお、評価制度については今後考えていきたい。

②その他

現在の問題はPMDAが日本人のデータの必要性を言っているので時間がかかる。Ph I、Ph IIのデータが必要で他の国のPh III開始時期と比べ開始時期に大きな差がでている。アジア規模のようなもの、例えば50%位日本人で他は台湾、韓国人等のスタディーが組めれば嬉しい。また、現在、抗がん剤の開発を行っているが、国立病院機構のシステムを利用できれば嬉しい。

コストもだが、タイミングの問題もある。やるべき作業が多く時間がかかる。患者のリクルートの問題もある。日本の医師は国際共同治験に参加

したいと考えていることを聞いているので、タイミングの問題を日本とファイザー社とで改善していけば、日本で実施可能であろう。等の意見がファイザー社からあった。

5) ジョーンズホプキンス大学病院

①臨床研究についての意見交換

NHO自身がデータ・マネージメント・システムを設立したらどうか。国立癌研究所（NCI）がネットワーク臨床試験を行い、データ管理をする民間会社等の活用が可能である。

IRBに関しては、現在米国では、企業が依頼した治験の場合には、セントラルIRBに移行している。例えば、ジョーンズホプキンス大学および他の多くの研究機関では、ワシントン州に本拠地を置くWestern IRBと呼ばれる民間会社を利用している。NCIもまたこれに類似した方法を使用している。

NIH（米国国立衛生研究所）が国際的な臨床試験に資金を提供しているのかについては、NIH研究の原則として、予算が米国内で利用されることが条件である。しかし、幾つかの例外がある。1つ目の例外としては、アフリカに焦点を置いた大規模なHIV/AIDS研究である。もう一つは、バイパス手術と他の治療方法を比較する10年研究

「STITCH」と呼ばれるものである。これは米国では医師がバイパス手術を常に選択するため、この比較研究を行なうことが出来ず、東欧で研究が行なわれている。

米国では臨床試験ネットワークがあるのかについては、NCIは、サウスウエスト・オンコロジー

・グループ(SWOG)をはじめとする複数のネットワークを持っている。いくつかの治験において、NCIは、製薬企業に対し治験薬、偽薬および部分的な資金提供を依頼している。また、循環器病領域では、TIMIグループ、GUSTO、ISISなどがある。TIMIでは、NIHの資金による研究や企業からの委託研究をつなぐことにより臨床試験を進めている。途中で参加施設や研究者の交替はあるが、存続している。これまで米国の8つの地域とカナダの3地域を含む国際的な治験を指揮している。研究内容は、心臓発作患者に対するCPRの単独使用の場合とCPR及び自動細動除去器（AED）の両方を使用した場合の比較であり、結果は2004年8月にニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン（NEJM）で発表された。このような国際研究の場合では、NIHが米国の側の研究に資金を提供し、カナダ政府はカナダで行われた研究に対して資金の提供を行っている。

・ 国立病院機構でいくつかの重要な臨床試験を行い、NEJM、LancetあるいはJAMAに結果を発表してはどうか。国立病院機構の臨床研究結果が主要な医学雑誌で公表されれば、臨床試験の依頼が来るであろう。

⑥米国製薬工業協会

①国立病院機構の治験等の取組みに関する米国製薬工業協会の関心と意見交換について

今回の訪問まで米国製薬工業協会およびその会員会社は、国立病院機構の治験推進活動をほとんど認識していなかったが、今後は協力できるであろう。

米国製薬工業協会会員が日本に対して不満に思う点として次の二つがある。

- 1) 米国製薬工業協会会員企業は、全世界で製品が承認されるための統一的な開発プログラムを持つよう望んでいるが、厚生労働省の政策は基本的に日本に特化した臨床研究を行うよう要請している。
- 2) 医薬品の臨床試験の実施に関する基準(CGP)を満たすように訓練された査察官の人数不足や、研究終了までに必要な時間が異常に長いことなど、日本の臨床試験研究の基盤設備は未開発である。

これまで米国製薬工業協会は日本における法規制の問題にのみ注目していた。しかし、臨床試験において、これ以上基盤整備を先送りにできないと感じている。現在、研究開発分野における上級専門家会議を立ち上げ、優先的に取り組むべき課題を見分け、問題点を指摘しており、これらの多くは、教育や治験遂行能力の強化である。さらに米国では、米国製薬工業協会によって組織された12の企業が参加する約20名の日本の法規制担当者のグループがある。このグループのメンバーは、1年に2度日本を訪れ、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構と会合を行っている。次の訪問は4月4日の週に予定されており、再度、国立病院機構と会合を持つことに大変興味を持っている。

米国製薬工業協会メンバーの企業による臨床試験のうち、国際的に行われている臨床試験がどのくらいを占めるかについては、正確な数はわからないが、60-70%であろう。

○委託調査

(1) 米国における主要製薬企業について

①現状

米国における医薬品企業数を2003年の確定値に基づき考察していく。米国における製薬企業数は約900社（欧州企業も含）と推定される。

大手20社の2003年の業績を概観してみると、医薬品の売上高をドル換算すると第1位はファイザーの43,590百万ドル総資産は116,775百万ドルと他を大きく引き離しているのがわかる。まさにメガファーマの強さが浮き彫りになっている。それはファイザーの医薬品売上高を日本企業第1位の武田薬品と比較すると約4.5倍ということからも十分理解できよう。ただ、メルクが医薬品売上高24,486百万ドルとファイザーの約2分の1だが純益をみると6,831百万ドルと逆におおよそ2倍であり、収益に関してみると純益率が低率であることに今後の課題が残されているのはいうまでも無い。

②財務状況比較

総資産利益率を見るとファイザーの3.3%に対して、グラクソ・スミスクラインの18.7%、メルク16.8%、ジョンソン&ジョンソン14.9%、アボット10.3%とベスト5のうちトップのファイザーだけが1ケタ台である。また自己資本利益率を見るとさらにその差は歴然である。ファイザー6.0%、グラクソ・スミスクライン53.0%、メルク43.9%、ジョンソン&ジョンソン26.8%、アボット21.1%と経営基盤の現状は浮き彫りとなっている。はたしてメガファーマが経営効率から判断したとき今後

の企業のあり方に大きな課題を呈しているといっ
てよいだろう。

③薬効分類別の医薬品生産金額の売上高構成比比率を日米比較

米国におけるトップは中枢神経系用薬である。これはやはり社会的にいかにかん精神神経系用薬が認知されているかが伺える数値である。というのも日本はここへ来てストレス化社会、高齢化社会といわれ、自律神経失調症、うつなど精神神経科領域の治療に注目されてきて、心療内科など新たな診療科ができるなど神経科領域の認知が上がってきてはいるものの、中枢神経系用薬は第4位とその比率も8.2%と低率である。また、日本は欧米に比べ流行が10年ほど遅れるといわれているが、疾病も同様で日本のトップ薬効は循環器用薬であり、売上高構成比も22.4%と米国トップの中枢神経系用薬とほぼ同率である。一方、米国における循環器官用薬は第2位に位置している。日本における特徴的な疾患としてその他の代謝性用薬が第2位に位置している。(その他の代謝性薬品に含まれる治療薬は、肝臓疾患用剤、解毒剤、習慣性中毒用材、痛風治療剤、酵素製剤、糖尿病用剤、総合代謝性製剤、他に分類されない代謝性薬品である。)

④海外主要製薬企業の研究開発費比較

売上高上位20社の研究開発費は、アベンティス、バイエル、ベーリンガーインゲルハイム、シエリング、アクゾノベルの5社を除き他の15社は横ばいなし伸長している。新薬が枯渇するなかで、やはり注目されるのはトップのファイザーが対前年同期比137.8%と大幅に伸長していることだ。これは、新薬のラインアップを充実するためにワーナ

ー・ランバート、ファルマシアを合併し、メガファーマを形成するに至った最大のポイントである。研究開発費も7,131百万ドルとダントツである。また、アムジェンの対前年同期比148.2%という伸びは、新薬が枯渇する現状においても研究開発型企業として奮闘している証左であり、アムジェンの経営戦略は日本企業にとって参考になる。

また、米国企業の研究開発ステージ別の売上高構成比をみると、新薬が枯渇しているといわれながらも、前臨床段階で10,481百万ドル、第3相試験で6,268百万ドルと研究開発に投資している。これをグラフのほうで見ると、売上げ規模は拡大し、純益はダウンしているにもかかわらず、研究開発費比率はアップしている。このことから製薬企業にとっての生命線は、新薬開発にあることが一目瞭然といえよう。

⑤知的財産

アメリカにおける医薬品関連特許は7,222件と前年より減少はしているものの、日本の1,87件と比べようもないぐらいの件数である。特に全特許権数との比率を見ると米国の3.4%に対して日本は0.89%でしかない。新薬枯渇の状況は米国も日本も同様であり、ここに先述した研究開発に対する海外企業と日本企業の経営戦略の差が浮き彫りになっているといえよう。すなわち、厚生労働省が示した。「医薬品産業ビジョン」にあるように、企業形態を十分考えた経営戦略をとらなければ、日本企業は日本市場での生き残りもきわめて難しい以上協にあることが伺えよう。

(2) 主要各製薬企業について

主要企業(トップ10社)の業績を分析し、それら企

業の日本市場における中期経営計画等について触れていることにする。

04年の世界製薬企業の売上高を医療用医薬品の売上高でランキングをつけてみると表に示したようになる。これまでと違った動きは、昨年までグラクソ・スミスクラインが2位に位置していたが、サノフィ・アベンティス（サノフィ・サンテラボがアベンティスを買収して誕生、いずれもフランス企業）が2位につけた。

表1の概観してみると、ファイザーの第1位の座は揺るぎの無いものであり、2位を大きく引き離しておりしばらくの間トップの座から転落することは考えられない。ファイザーの売上高対前年比は約17%増と2ケタの伸びを示した。これはファルマシアを買収したことが大きく寄与しており、売上高の伸びはバイオテック企業アムジェンの27%増を除くと最高の伸びを示して他社の伸びを大きく上回っていることにも明らかだ。

さて、表に取り上げたトップ15社の国籍別を見ると米国9社、欧州6社となっている。売上高を見ると、米国企業のうちシェリング・プラウだけが対前年比マイナス成長であり、欧州企業はグラクソ・スミスクラインがマイナス成長となった。純益では、米国企業はメルク、ブリストル・マイヤーズ スクイブ、ワイス、イーライリリー、シェリング・プラウの5社が減益、欧州企業はグラクソ・スミスクラウンお1社のみが減益となった。研究開発費は、欧州企業のサノフィ・アベンティスの1社のみがマイナスとなったが、これは合併による事業売却等の特殊要因によるものであり、そのほかの企業はいずれも増大している。

①ファイザー社

04年の総売上高は52,516百万ドル（対前年同期比17%増）とファルマシアの買収がフルに寄与した。研究開発費は7,684百万ドル（構成比14.6%）と対前年比3%増となった。医薬品売上高は46,133百万ドル。内訳は、処方せん薬45,412百万ドル、対前年同期比15%増。コンシューマーヘルスケア3,516百万ドル（対前年同期比19%増）、動物薬1,953百万ドル（22%増）といずれも好調に推移している。総売上高の国別の内訳は、米国29,539百万ドル（対前年同期比10%増）、米国以外22,977百万ドル（対前年同期比28%増）と米国以外はドル安が寄与したため。

ブロックバスターとされる売上高10億ドル以上の製品は10品目ある。成長製品は旧ワーナー・ランバート製品ならびに旧ファルマシア製品で、この2社を買収した効果がファイザーの成長性を支えている。

日本にけるファイザーの取り組みは、MR複数チーム制の成功例を踏まえ新システム「テリトリー・マネジメント」を取り入れる。今後5年間で1人あたりの目標販売額を1億円から1億5000万円に引き上げる。新規販売活動の方針として保険薬局へのMR活動を本格化。新薬に関しては、申請中の新薬を随時市場投入する予定にある。

②サノフィ・アベンティス

04年の総売上高は25,418百万ドル（対前年同期比5%増）と売上高ランキング第2位に躍進した。フランス政府の国策的な企業合併により前年12位

のサノフィ・サンテラボが前年5位のアベンティスを買収して誕生した。利益は、営業利益が8,163百万ユーロ（対前年同期比13%増）、純益5,247百万ユーロ（対前年同期比18%増）、研究開発費は3,961百万ユーロ（対前年同期比3%減）だった。医薬品売上げの内訳は、処方せん薬23,794百万ユーロ、ワクチン1,624百万ユーロであり、医療用医薬品への特化戦略が進行している。研究開発費がマイナスとなったのは、合併による事業売却等の特殊要因によるものである。

対前年同期マイナス成長となったのは抗アレルギー剤アレグラと血圧降下剤トリテースの2品目で、他製品は大幅伸長となった。地域別の売上高を見ると、米国は8,772百万ユーロ、欧州11,122百万ユーロ、その他地域5,524百万ユーロであった。

③グラクソ・スミスクライン

04年総売上高は37,257百万ドル（対前年同期比5%減）、営業利益は11,255百万ドル（対前年同期比6%減）、純益7,873百万ドル（対前年同期比4%減）と減収減益となった。研究開発費が5,195百万ドル（対前年同期比2%増）と増加したことが業績へ与えた影響は大きい。医薬品売上高の内訳は、医療用医薬品（処方せん薬とワクチン）が31,377百万ドル（対前年同期比6%減）、OTC 2,725百万ドル（対前年同期比4%減）、その他コンシューマーヘルスケア3,155百万ドル（対前年同期比1%減）であった。また、地域別売上高の内訳は、米国15,418百万ドル（対前年同期比10%減）、欧州9,384百万ドル（対前年同期比2%増）、その他地域6,575百万ドル（対前年同期比2%減）であったが、米国が2

ケタのマイナス成長となったのは、ドル安と減収によるもの。

製品別売上げは表に示したとおりだが、10億ドルを超えるブロックバスター製品は12品目もあるが、そのうち8品目はマイナス成長となっている。

昨年と比較しブロックバスター製品に成長したのは4品目ある。しかし、そのうちの2品目抗アレルギー性鼻炎剤フリキソナーゼ、抗HIV剤コンビビルは対前年同期比マイナスにもかかわらずブロックバスターの仲間入りしており、これは為替変動によるものと考えられる。この2品目を除くと6品目のマイナスであり、ブロックバスター製品の半分がマイナス成長にあることは、今後のグラクソ・スミスクラインの経営戦略の見直しの必要性が迫られているといえよう。

日本市場における今後の戦略は、営業活動の効率化、研究開発部門の強化の2本柱を掲げている。研究かはいつ部門の強化に関しては、キナーゼをターゲットにした探索研究、グラクソ・スミスクラインが創出する全ての臨床候補化合物の新規適応症の探索、薬理遺伝学の研究に注力すべく、現在の約130人いる研究員を2006年をめどに倍増させる方針を打ち出している。

④メルク

04年の総売上高は22,939百万ドル（対前年同期比2%増）、収益は、税引前利益が7,975百万ドル（対前年同期比12%減）、純益5,813百万ドル（対前年同期比12%減）となった。大幅減益となったのは、COX-II阻害剤バイオックスの回収費用ならびに将来の訴訟費用を引き当てたため。研究開発費は4,01

0百万ドル(対前年同期比22%増)と大幅にアップした。これは万有製薬の買収などによるもの。地域別売上高内訳は、米国13,472百万ドル(対前年同期比1%増)、その他地域9,467百万ドル(対前年同期比3%増)となった。

高血圧治療薬バソテックが対前年比現象となったが棚順調に伸長した。5品目のブロックバスター製品があるが、前述のとおり、COX-II阻害剤バイオックスがドロップすることで、その穴をカバーする製品がなく業績に与える影響は大きい。

⑤ジョンソン&ジョンソン

04年の総売上高は47,348百万ドル(対前年同期比13%増)、収益は、税引前利益が12,838百万ドル(対前年同期比25%増)、純益8,509百万ドル(対前年同期比18%増)と好調に推移した。医薬品の売上高の内訳は、処方せん薬22,128百万ドル(対前年同期比13%増)、コンシューマー製品8,333百万ドル(対前年同期比12%増)。一方、医薬品事業以外の柱である医療機器・検査機器は16,887百万ドル(対前年同期比13%増)となった。研究開発費は5,203百万ドル(対前年同期比11%増)。地域別売上高は、米国27,770百万ドル(対前年同期比10%増)、その他地域19,578百万ドル(対前年同期比18%増)だった。

製品別の売上高の開示は無かったが、主力製品お統合失調症治療薬リスパダール、抗てんかん剤トパマックス、抗リウマチ剤レミケードなどの好調に加え、骨髄炎治療薬ベルケイド、アルツハイマー治療薬レミニル、心疾患治療薬ナトレコールが堅調に推移し業績に寄与した模様。

⑥ノバルティス

04年の総売上高は28,247百万ドル(対前年同期比14%増)、収益は、営業利益が6,539百万ドル(対前年同期比11%増)、純益は5,767百万ドル(対前年同期比15%増)と好調だった。医薬品売上高は21,542百万ドル(対前年同期比14%増)でその内訳は、処方せん薬が18,497百万ドル(対前年同期比15%増)、ジェネリック薬のサンド事業が3,045百万ドル(対前年同期比5%増)。その他部門別に見ると、OTCが1,975百万ドル(対前年同期比11%増)、アニマルヘルスケアが756百万ドル(対前年同期比11%増)、医療用栄養補給品が1,121百万ドル(対前年同期比38%増)、乳幼児用品が1,441百万ドル(対前年同期比6%増)、眼科関連のチバ・ビジョンが1,412百万ドル(対前年同期比8%増)であった。また地域別売上高は、米国11,258百万ドル(対前年同期比10%増)、その他地域16,989百万ドル(対前年同期比16%増)であった。研究開発費は4,207百万ドル(対前年同期比12%増)で、売上高構成比を見ると前年と同水準を維持していることがわかる。

製品別売上高は表に示したとおりだが、売上高10億ドル超のブロックバスター製品が前年の3品目から5品目と2品目増えた。ブロックバスター製品に成長した2品目は対前年同期比19%増と伸長した抗真菌剤ラミシールと21%増と伸長を見せた癌合併症治療薬ゾメタである。ブロックバスター製品のうちトップ製品の血圧降下剤ディオバンは対前年同期比28%増、白血病治療薬グリベックは45%増と大幅に伸長し、業績に寄与したものの免疫抑

制剂ネオラールはわずかだが対前年同期比1%のマイナス成長となった。

本市場に対する経営戦略は策定中だが、医療用医薬品で5位以内の確保を目指すとしている。そのために、営業体制を見直しており、これまでの質の向上から量の拡大へ方向転換している。現在のMR数1500人体制を1700人体制に増員し、さらに担当疾患領域の細分化を行う予定である。

⑦アストラゼネカ

04年の総売上高は21,426百万ドル（対前年同期比14%増）、収益は、営業利益が4,770百万ドル（対前年同期比16%増）、純益は3,813百万ドル（対前年同期比26%増）と大幅な伸びを示し好調だった。事業別で見ると医薬品売上高は20,866百万ドル（対前年同期比14%増）、ヘルスケア304百万ドル（対前年同期比8%増）、その他が256百万ドル（対前年同期比2%増）であった。地域別売上高は、米国が9,631百万ドル（対前年同期比10%増）、欧州7,649百万ドル（対前年同期比14%増）、日本1,430百万ドル（対前年同期比20%増）、カナダ876百万ドル（対前年同期比23%増）だった。研究開発費は3,803百万ドル（対前年同期比10%増）であった。

10億ドル超のブロックバスター製品が6品目となり、前年の4品目から抗喘息薬パルミコート、制癌剤カゾデックスの2品目が新たに加わった。トップ製品消化性潰瘍治療剤ネキシウムは対前年同期比18%増、統合失調症治療薬セロクエルは36%増、制癌剤カゾデックスは19%増と大幅伸長となった

が、ネキシウムとの世代交代が順調に進んでいるローゼックは24%減とマイナス成長を余儀なくされた。また、抗喘息薬シンビコルトが45%増、制癌剤アリミデックスが56%増、高脂血症治療剤クレストールは対前年同期比7倍の高伸長となり業績に寄与した。

日本市場における経営戦略は、高脂血症治療剤クレストールを柱にしている。

戦略展開の優先事項として、クレストールの上市、オンコロジー領域でのトップ維持、新薬開発力ならびに営業力の強化を掲げた。クレストールは、早期にトップ製品としての育成を目指しており、営業生産性向上システムSFE（抗潰瘍剤オメプラールで実証）を導入し、上市1年半はクレストール重点販売期間と定め、全MR1700人が情報提供活動を行なうとしている。

⑧ロシュ

04年の総売上高は、31,273百万スイスフラン（対前年同期比横ばい）、収益は、営業利益が8,979百万スイスフラン（対前年同期比61%増）、純益は6,641百万スイスフラン（対前年同期比116%増）と大幅な増益となった。大幅増益となった背景は、ロシュのコンシューマーヘルスケア事業をバイエルへ売却、中外製薬のOTC事業をライオンへ売却したことにある。医薬品の売上高は21,695百万スイスフラン（対前年同期比10%増）。内訳は、ロシュの処方せん薬が13,970百万スイスフラン（対前年同期比5%増）、ジェネンテックの処方せん薬が4,522百万スイスフラン（対前年同期比34%増）、中外製薬の処方せん薬が3,203百万ス

イスフラン（対前年同期比横ばい）だった。また
その他事業の検査機器・検査薬は7,827百万スイス
フラン（対前年同期比6%増）、ヘルスケアは1,7
51百万スイスフラン（対前年同期比微減）であっ
た。地域別売上高は、米国が11,025百万スイス
フラン（対前年同期比2%増）、欧州が11,998百万
スイスフラン（対前年同期比2%増）、日本が3,8
75百万スイスフラン（対前年同期比2%減）、その
他地域4,375百万スイスフラン（対前年同期比8%
減）であった。

製品別売上げは表に示したとおりだが、売上高
10億ドル超のブロックバスター製品は6品目で前年
より1品目増えた。それらブロックバスター製品の
うち腎性貧血治療剤エポジン、抗生物質ロセフィ
ンの2品目が対前年同期比横ばいで推移したが、ト
ップ製品制癌剤リツキサンは28%増、ペガシス+
コペガシスは72%増、制癌剤ハーセプチンは26%
増、免疫抑制剤セルセプトは10%増と軒並み大幅
伸長し業績に寄与した。

日本市場における経営戦略は、中外製薬が日
本ロシュを吸収する形で企業統合し、O T C事業
をライオンに売却するなど医療用医薬品事業に注
力、磐石の態勢を構築しつつある。

⑨ブリストル・マイヤーズ スクイブ

04年総売上高は、19,380百万ドル（対前年同期
比4%増）、税引前利益は4,418百万ドル（対前年
同期比6%減）、純益も2,388百万ドル（対前年同
期比23%減）と減益となった。医薬品の売上高は、
15,482百万ドル（対前年同期比4%増）と堅調だっ

た。その他事業は、栄養補給食品2,001百万ドル
（対前年同期比微減）、ヘルスケアを含むその他
事業は1,897百万ドル（対前年同期比11%増）。地
域別売上高は、米国8,351百万ドル（対前年同期比
横ばい）、その他地域7,131百万ドル（対前年同期
比8%増）だった。研究開発費は2,500百万ドル
（対前年同期比10%増）。

ブロックバスター製品は前年と変わらず2品目。
トップ製品は米国で好調に推移した抗血小板凝集
剤プラビックスが躍進、対前年同期比35%増とな
った。しかしながら第2位の高脂血症治療剤プラバ
コールは欧州で特許が切れたことでジェネリック
医薬品の参入により7%減と競争激化によりマイナ
ス成長を余儀なくされた。注目されるのは大塚製
薬から導入した統合失調症治療薬アビリファイが
110%増と大幅に伸長したのと、H I V感染治療剤
レイヤタツツが業績にフル寄与して370%増と大幅
な伸長となったことである。

日本市場における経営戦略は、トップ製品の制
癌剤タキソールを柱として展開しているが、今後
は、癌領域の治療薬主体からの脱却を図っており、
今後順次上市される新薬への対応に備えた営業体
制に強化を図っている。そのためにもMRを毎年
100名採用する予定で、05年中には800人体制を確
立する予定である。

⑩ワイス

04年総売上高は、17,358百万ドル（対前年同期
比10%増）、収益は、税引前利益は130百万ドルの
赤字となり、純益は1,234百万ドルで対前年同期比
40%の減益となった。事業別売上げでは、医薬品

の売上高は13,964百万ドル(対前年同期比11%増)となった。内訳は、処方せん薬が13,174百万ドル(対前年同期比10%増)、アライアンス等による技術料収入が790百万ドル(対前年同期比21%増)、コンシューマーヘルスケア事業は2,557百万ドル(対前年同期比5%増)、アニマルヘルスケア事業は836百万ドル(対前年同期比5%増)と堅調であった。地域別売上高は、米国が9,857百万ドル(対前年同期比3%増)、その他地域は7,501百万ドル(対前年同期比20%増)であった。税引前利益が赤字転落となった背景は、抗肥満薬の訴訟に関連する費用が大幅に拡大したための特種要因によるもの。一方、法人税の還付があったため純益は減益は余儀なくされたものの、欠損は免れた。

製品別売上げは表に示したとおりだが、ブロックバスター製品は前年より1品目少ない3品目、なかでも抗うつ剤エフェクソールはワイズ社にとって初めて30億ドル超のチョ大型製品に成長した。その一方で、ホルモン療法剤プレマリンが対前年同期比31%減の880百万ドルとブロックバスター製品からドロップアウトした。

日本市場における経営戦略は、売上高1,000億円と業界20位へランクアップを目指している。03年には、医薬営業本部を再編成し、女性向けの避妊薬やホルモン製剤を専門に扱うウィメンズヘルスケア部と制癌剤領域に特化した制癌剤営業部、リウマチの専門医に情報提供するチームを新設し、医薬営業活動のいっそうの効率化を図った。また、特約店部の機能を拡大・強化するための病診査ポート部を新設、卸との関係強化を図っている。また、13支店、19営業所を

7支店に統合し営業所を廃止することで、MRの移動時間を情報提供時間に当てることが可能になるなど情報提供量拡大を狙った戦略も打ち出した。

(3) 臨床開発の方向性及び日本市場に対する企業戦略

海外製薬企業、特にそのほとんどが米国を中心に活動をしているが、海外製薬企業が世界医薬品市場第2位の日本市場について口にする言葉は一樣である。

・ICH以降、新薬開発に関して米欧日の3極が共通となったものの、米欧に比べると日本に限って、承認申請に関して特別な資料の提出が要求される。またその量の比較にならないほど多い。

・また、厚生労働省としては、こういった状況を十分理解し、3曲共通の認識の下、対応可能な体制にあるとしているが、海外企業からすると釈然としない部分が多々ある。

日本は、世界医薬品市場第2位の非常に魅力ある市場である。したがって、いまだに日本市場に参入を果たしていない海外中堅企業は、虎視眈々と日本進出を狙っているが、制度の違い、文化の違い、商習慣の違いなど参入障壁は高い。また、すでに現地法人を持って日本市場で展開している企業でさえも、日本市場で確固たる地位を構築するための経営戦略は一筋縄ではいかず、さまざまな問題点が目前に山積しているといっても過言ではないだろう。以下にその点に関してみていくこととする。

<日本に現地法人を有する場合>

日本市場にすでに現地法人を有する企業は、日本に根ざしてかなりの年月が経っているにもかかわらず、そして本国親会社がメガファーマに規模拡大しているものの、日本市場においてはその比ではなく極めて規模拡大に戸惑いを隠せない状況にある。

すでに、新薬の承認も数多く取得しておりそれなりの企業規模を形成して、日本における医療制度にも十分理解を示しているものの、まだまだ海外企業であるといったことからの問題点も多く、業界団体であるPhRMA(米国研究製薬工業協会)、EMA(欧州医薬品審査庁)などを通じて厚生労働省との折衝を行なっている状況にある。

それに加えて、日本の医療環境の変化による影響も大きく、後述するところだがそれは、日本における研究開発費の高騰である。近年研究開発に関わる費用が高騰しているために、限られたバジェット(研究開発費)のなかでどうやりくりするかが今後の最大のテーマでもある。

<日本に現地法人を持たない場合>

先述したとおり、近年ベンチャー企業も含めた海外中堅企業は日本市場への参入意欲が非常に高まってきており、虎視眈々と狙っている。しかしながら、これら企業は日本市場に現地法人を開設する資金もなければ、開設したとしても日本特有の医療制度に対応する、独特の商習慣になじむなど参入障壁はきわめて高く、これら障害を独自で克服するノウハウを持ち合わせていないのが現状である。

これら企業は、日本市場参入に向けて日本企業

やCROやSMOに相談を持ちかけるケースが目立ってきた。これら海外中堅企業が日本市場へ参入するための方策は、日本企業へのライセンスアウト、M&Aを含めた何らかのアライアンスを行なうといったことである。これらアライアンス等は、水面下で非常に活発に行なわれており、その状況は漏れ伝わるところによるとベンチャー企業をはじめとした海外中堅企業は、新薬もさることながらすばらしい技術も持ち合わせていることが多いようだ。日本企業としてはいかにしてアライアンスを組むかが生き残りへの第一歩と考える企業も多く、これにより海外中堅企業が日本市場へ容易に参入することができるのではないかと考えられる。それによって医療制度等の障壁を乗り越えやすくなるということである。ただその場合も先に記したように、日本企業がどのような企業形態をとるかにかかっているといても過言ではない。それは、メガファーマ、スペシャリティファーマ、ジェネリックファーマ、OTCファーマに分類されるが、研究開発に特化した企業、販売に特化した企業など今後日本市場で生き残る企業形態、企業戦略の構築が待たれるところだ。

<共通の問題点>

もうひとつ、日本市場への参入障壁がある。それは「日本の臨床開発にかかる費用は、米国に比して約1.5倍から2倍かかる」といわれていることだ。世界トップ企業ファイザーの研究開発責任者によると、「新薬の承認を得るために日本では申請に必要な最小限度の試験を行い、それ以外の臨床試験はコストの低いインド、シンガポール、タ

イ、東ヨーロッパ、南アフリカ、中国などで行い、そのデータをブリッジングスタディとして活用して厚生労働省に承認申請しなければならない」ほど、日本における臨床開発費用の高騰振りは深刻である。こういった状況はすなわち、日本の治験空洞化を物語っているのである。しかしこれは日本に限定された話ではなく、世界企業がいわゆるブロックバスター製品と見込んだ世界戦略製品の研究開発費を捻出するために、臨床試験が低価格で行なえる、しかもそのデータが信頼できる国へと依存する傾向が近年見られるようになった。そういった背景から、中でもインドはFDAのGCP基準をクリアしたインフラ整備が整い、臨床試験の受け入れ態勢は磐石である。ますます、日本の治験空洞化現象は進むことはすれどどまることは等分の間考えられない。

D. 考察

○実地調査

今回の調査結果から、米国における製薬企業及び製薬団体は、日本における治験の実態に高い関心があることが見受けられた。しかしながら、これは期待のみを示すのではなく、日本の治験が円滑に実施されていないことも原因の一つであると考えられる。また、国立病院機構の治験の取り組みについては概ね好意的に受け取られた。

○委託調査

日本の現状をみてみるとSMOによる治験の支援は1998年から行なわれるようになり、治験のスピードと質の担保が可能になったかと一見されるが、まだまだそこには、企業と治験受託事業会社

との意思の疎通がうまくいかないといった理由からさまざまな弊害も起こっており、それを解消するのが今後の大きなしかも喫緊の課題といえよう。そしてさらにその治験受託企業の参入により、研究開発費を圧迫する結果をももたらしているのは見逃せない事実である。このコストアップは、米国においても現実問題として解決しなければならない過大だが、先述したとおり日本のそのコストは他国を上回っており、日本において治験の空洞化を解消するためにも、治験受託企業はコストダウンを企業努力として改善しなければならない、目前の大きな課題である。

日本市場へ参入するに当たり障壁となっている点をまとめると、海外中堅企業にとって日本における研究開発費が極めて高いことが上げられる。また、もうひとつは医療環境にある。日本は米欧に比して、医療制度、医薬品流通（商習慣）、それと文化が違うことを十分理解しなければ、日本市場への参入はきわめて困難である。

これら課題を解決するためには、多大なるリスクを承知した上で日本に現地法人を設立して参入を試みるか、日本企業とアライアンスを組むかである。日本企業とアライアンスを組むとなった場合リスクは低くなるが、見入りも極端に少なくなる。そこで世界第2位の市場である日本に魅力を感じるならば、M&Aを行なうのが常套手段といえよう。株式交換によるM&Aも容易に可能となることから、海外中堅企業も日本企業を積極的にM&Aを敢行してくる可能性は高い。

こういった状況を免れるためにも日本企業はき

ちんと防衛しなければならない。そのためにも先述したとおり企業形態をきちんと見据えた企業戦略を構築し実行しなければならない。海外企業からみれば日本企業は、M&Aの格好の的である。メイド イン ジャパンがなくなる可能性はきわめて高く、医薬品業界はメガファーマの支配下に置かれ、世界市場が一体化してしまうとも考えられる。

(5) 米国における製薬企業団体の活動と治験を進めるための方策

米国における臨床試験の実態は、治験を効率よくスムーズにしかも高い質を担保するために1980年代に治験受託事業であるCROが、90年代に入りSMOが出現した。これまで米国における治験を支援してきている実績がある。国際的に活動しているCROはほとんどが米国企業であり、業績も堅調に推移していることからもうかがい知れよう。

一方、SMOは2000年に入りSMO同士の合併が相次ぎ大型化し企業数は減少したが、現在でも80社超存在しており、治験活性化に重要な役割を果たしている。

臨床試験受託企業の台頭は、研究開発費の高騰を引き起こし、企業の経営資源を圧迫する事態を招く結果となった。しかし、治験のスピードアップ、質向上等が改善されたメリットを見逃してはならない。今後は、臨床試験受託企業にとって、スピードならびに高品質を担保したままでのコスト改善が喫緊の課題である。

その方策として「Niche CRO/SMO」という新しい

治験支援体制が構築されつつあり、その代表的企業は米国におけるトップ2社のRadiant Research社とAmericas Doctor社がそれである。この新治験支援体制は、SMOとCROの両者の協力によりお互いが補完しあえるところは補完するといったようにきわめて合理的、効率的な支援を行なうことである。2004年ごろからこの新治験支援体制は医薬品産業界で注目されるようになってきている。

(6) 臨床開発関連団体

米国には日本のようなSMOやCROの業界団体は存在しない。その代わりに、CROやSMO、製薬企業、行政、学会や学術団体等が一体となって活動し、新薬の研究開発を支援、貢献する団体がある。代表的な団体を見ていくとする。

DIA: Drug Information Association (医薬品情報協会)

米国にとどまらず、欧州や日本を始め世界各国で活動している。業界段他に見られるような、ロビー活動をメインに行なう団体ではなく、それまで研究開発にかかわってきた研究結果や業績を毎年発表し、製薬企業の研究開発推進支援に多大な貢献を果たしている。今年はその第41回年会が6月26日から30日までワシントンで開催される。

また治験にかかわる活動も積極的に行なっており、治験担当者の教育にも注力している。最近は特にInvestigator (医師等研究者) のトレーニングも行なっている。

先述した米国におけるトップのSMO企業であるAmericas Doctor社は、CRCや医師等研究者の教育・トレーニングには高い評価を得ており、DIAはA

mericas Doctor社の協力の下、トレーニングプログラムならびにそのシステムの開発、構築に着手している。

ACRP : Association of Clinical Research Professionals

ACRPの本部はワシントンにあり、会員は約12,000名。会員の内訳は、CROやSMOに所属するCRA、CRCならびにInvestigator（医師等研究者）とCRAである。

ACRPでは、教育やトレーニングそして認定試験を米国各地で実施している。通信教育も行なっているが、ITを駆使した方法も取り入れている。この認定試験に合格したCRCは、CCRC : Certified Clinical Research Coordinatorと称し、格式の高いものである。この教育やトレーニング、通信教育等認定に関しては、世界主要各国の言語で受講可能である。

SoCRA : The Society of Clinical Research Associates, Inc

SoCRAは、ノースカロライナに本部があり、会員は約4000名。創立14年の歴史を持っている。

SoCRAはACRPに比べて、会員の多くはアカデミアである。1990年代初期にResearch Nurseとしてアカデミアで活躍していたCRAたちが中心となって発足した。

ACRP同様、SoCRAも世界各国に支部があり、日本においては国立がんセンターに支部を設置し、日本において国立がんセンターが窓口となって認定試験を行なっている。SoCRAが行なった認定試験合

格したCRAやCRCは、CRP : Clinical Research ProfessionalとしてCCRC同様権威のあるものである。

これら2つの団体は、CRA、CRCやInvestigator（医師等研究者）の教育やトレーニング、認定を通して臨床試験の推進・支援への大きな役割を担っている。しかしながら、この2団体による認定を取得しても、それぞれのCROやSMOが独自に行なう社内トレーニングを終了しなければ、CRCやCRAとして認められず、働くことさえ認められないのが現状である。

そういった意味でも、現在ICHを礎としてグローバル臨床試験に積極的に参加するためには、CRA、CRAならびにInvestigator（医師等研究者）の教育・トレーニングは必須である。したがって、日本のCRAやCRCも、これら団体に積極的に参加し活動をすることで、それぞれの認定を取得する必要があるだろう。

これら認定制度が米国において、CROやSMOの団体等はない代わりに、CROやSMO、製薬企業、行政、学会や学術団体等が一体となって活動し、新薬の研究開発を支援、貢献する重要なポイントとなっているといえよう。

E. 結論

○実地調査

今回の調査により、米国の治験実施主要医療機関の状況の把握及び製薬企業等依頼者の日本の治験に対する考え、要望の情報を収集することが出来た。また、国立病院機構における臨床試験、治験の実態を説明することで、国立病院機構の活動

に対して理解していただくとともに、問題点の指摘など貴重な意見も得られた。今後は、これらの情報や意見を実際の臨床研究及び治験の実施にいかにか生かしていけるかが課題である。

○委託調査

今回の調査は、米国の製薬企業、関連団体等の全般の活動に関するものであり、国内では入手が困難な貴重な調査結果が得られた。医薬品産業は

グローバルズムのもと、世界的な研究・開発、マーケティングが行われている

ところであり、米国の医薬品産業の最新の情報を得たことは大きな収穫である。国立病院機構として、臨床研究や治験を推進していくために、これらの米国の動向が日本にどのように影響してくるかも含め、十分に検討していく必要がある。

表1

2003年(1月～12月)世界製薬企業医療用医薬品トップ15(単位:百万ドル)

順位	会社名(国籍)	総売上高	医薬品売上高	純益	研究開発費
1	ファイザー(米)	52,516	46,133	11,361	7,684
2	サノフィ・アベンティス (仏)	31,518	31,518	6,506	4,912
3	グラクソ・スミスクライン (英)	37,257	31,377	7,873	5,195
4	メルク(米)	22,939	22,939	5,813	4,010
5	ジョンソン&ジョンソン (米)	47,348	22,128	8,509	5,203
6	ノバルティス(スイス)	28,247	21,542	5,767	4,207
7	アストラゼネカ(英)	21,426	20,866	3,813	3,803
8	ロシュ(スイス)	25,220	17,496	5,356	4,107
9	ブリストル・マイヤーズ スクイブ(米)	19,380	15,482	2,388	2,500
10	ワイス(米)	17,358	13,964	1,234	2,461
11	イーライリリー(米)	13,858	13,059	1,810	2,691
12	アボット(米)	19,680	11,589	3,236	1,697
13	アムジェン(米)	10,550	9,977	2,363	2,028
14	ベーリンガーインゲルハイム (独)	9,796	7,440	714	1,604
15	シェリング・プラウ(米)	8,272	6,417	▲947	1,607

順位は医療用医薬品の売上高、1ドル:108.2円、1.24CHF 1ポンド:1.83ドル 1ユーロ:1.24ドル

資料：国内主要外資企業の現状(03年確定値)

会社名	売上げ(医薬品)	従業員 (人)	MR (人)	経営目標		
				売上高	上市	MR数
ファイザー	3831億円(3718億円)	6000	3400	05年度5000億円	05年まで9品目	05年3500人
中外製薬	2979億円(2979億円)	4977	1400	05年度3150億円	年2~3品目	—
サノフィ・アベンティス	2242億円(2209億円)	2920	1330	10年国内10位	—	—
ノバルティス	2101億円(2101億円)	3050	1500	07年度2400億円	11品目開発中	1700
万有製薬	1824億円(1824億円)	3900	1500	06年度3000億円超	06年度までに10品目	06年度2000人
グラクソ・スミスクライン	1606億円(1606億円)	3000	1350	10年度国内5位	—	—
日本ベーリンガーインゲルハイム	796億円(796億円)	1490	800	06年度1600億円	—	—
アストラゼネカ	1362億円(1362億円)	2950	1700	05年度国内10位	—	06年度1800人
アボット ジャパン	1049億円(949億円)	1900	750	国内10位へ	—	—
バイエル薬品	786億円(786億円)	1400	700	08年度1000億円	08年まで4品目	05年度800人
日本シエーリング	645億円(645億円)	1560	540	10年度1000億円	—	—

備考：日本ベーリンガーインゲルハイムはエスエス製薬分を加味すると
合算値売上高1382億円、従業員3074人