

1.3.1 項及び 1.3.2 項をまとめると、開発後期段階の研究費に占める人件費の割合は約 3 分の 1 であり、2004 年の人件費は 1995 年の 2 倍近い水準（伸長指数 186）にまで達している。臨床開発の従事者数は 1998 年になって増加しており、現行 GCP の施行時期と一致している。

この時期以降、臨床開発に係る業務量が増え、従事者数の増加に伴い、人件費も伸長していることが伺える。

2. 国内治験のパフォーマンス及び承認審査における外国データの活用状況からみた国内医薬品開発の現状、ならびに治験コストに係る課題

2.1 国内治験のパフォーマンス及び承認審査における外国データの活用状況からみた国内医薬品開発の現状

2.1.1. 治験施設のパフォーマンス（1 施設あたりの症例数及び 1 試験あたりの施設数）

治験コストに影響を与える国内治験のパフォーマンスについて、国内と外国治験施設の 1 施設あたりの症例数及び 1 試験あたりの施設数を比較した。対象品目は、2002 年から 2005 年に医薬品部会にて審議された 129 品目のうち症例数及び施設数が確認できた 115 品目（89.1%）とし、第 2 相試験以降の 901 試験（国内 440 試験 12,224 施設、外国 461 試験 18,591 施設）の 1 施設あたりの平均症例数及び 1 試験あたりの施設数を分析した。

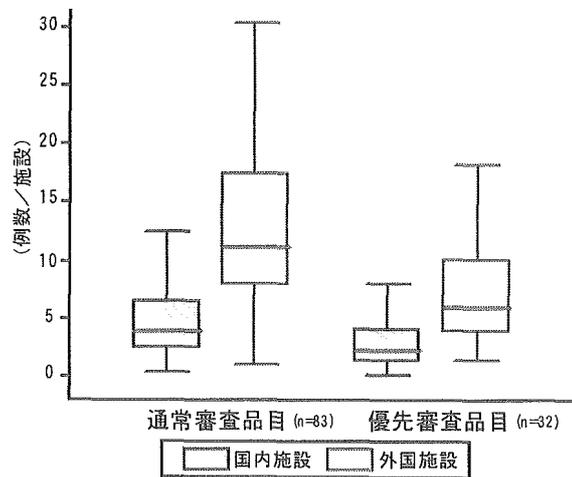
通常審査品目と優先審査品目の 1 施設あたりの症例数を図 9 に示した。通常審査品目の 1 施設あたりの平均症例数（中央値）は、国内 4.01 例、外国 11.34 例であった。優先審査品目では、国内 2.29 例、外国 6 例であった。通常審査品目では外国施設の

症例数が国内施設の 3 倍近く（2.8 倍）多かった。

通常審査品目と優先審査品目の 1 試験あたりの施設数を図 10 に示した。通常審査品目の国内試験と外国試験の施設数（中央値）は、各々 21 施設、25 施設であった。優先審査品目では、国内 18 施設、外国 20.5 施設であった。

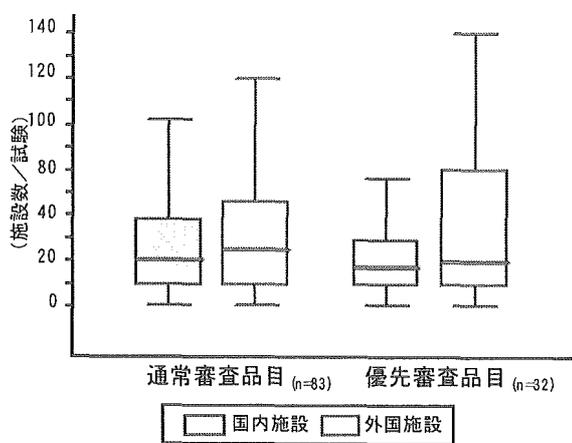
1 試験あたりの施設数は国内試験と外国試験で大きな違いがないものの、外国施設の 1 施設あたりの症例数は国内施設よりも多くなっている。

図 9. 1 施設あたりの症例数



注1. 対象試験：評価及び参考試験（phase2以降）
 2. 対象品目：2002-2005部会審議品目
 3. 外れ値は示していない。（出所：政策研ニュース2006:20）

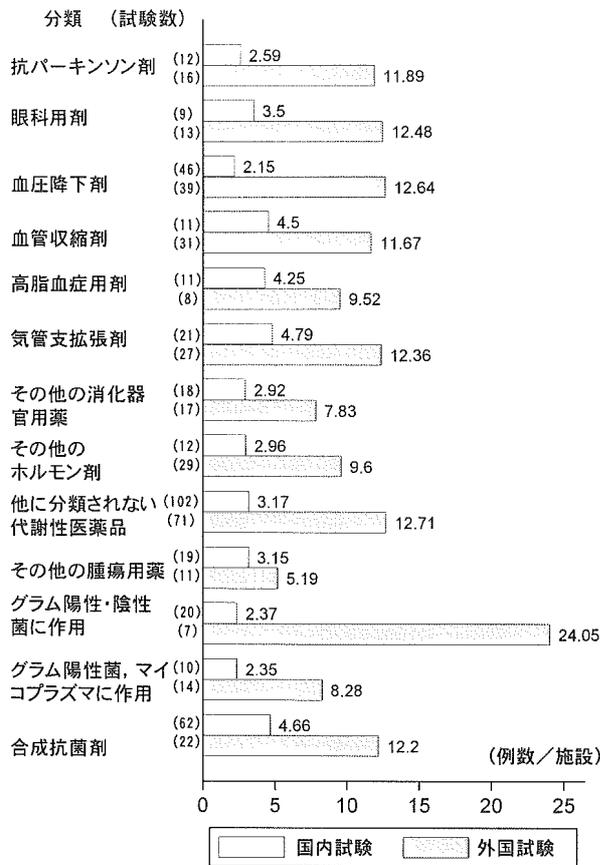
図 10. 1 試験あたりの施設数



注1. 対象試験：評価及び参考試験（phase2以降）
 2. 対象品目：2002-2005部会審議品目
 3. 外れ値は示していない。（医薬品産業政策研究所調べ）

薬効分類（小分類）別にみた1施設あたりの平均症例数(中央値)を図11に示した。国内及び外国試験をそれぞれ7試験以上含む分類についてまとめている。個々の分類によって1施設あたりの症例数は異なるものの、国内試験では、いずれの薬効分類でも1施設あたり5例以下であるのに対し、外国試験では、10例以上となる分類も多かった。

図11.1 施設あたりの症例数（薬効分類別）



注1. 薬効分類が複数の品目は除外した。
 注2. 症例数：1試験あたりの平均症例数の中央値。
 注3. 薬効分類：日本標準商品分類（小分類）
 注4. 対象試験：評価及び参考試験
 (出所：政策研ニュース2006:20)

治験施設で実施される症例数は、品目の特性、優先審査の指定有無、薬効分類だけでなく、個々の試験デザインや症例収集にかかる期間なども異なることから一般化して議論することは困難といえる。

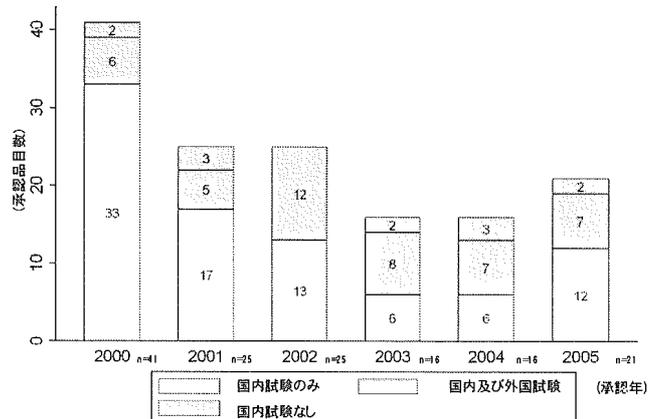
しかしながら、今回のデータを見る限りにおいては、国内と外国施設のパフォーマンスには違いがみられ¹⁰⁾、少なくとも国内施設では外国施設よりも症例が集まりにくい状況を反映していると思われる。

2.1.2. 承認審査における外国データの活用状況

国内治験コストの効率化と新薬開発期間の短縮を目的として、治験依頼者は国内承認申請に外国データを活用しているが、その状況について分析する。対象品目は、2000年～2005年国内承認品目とし、評価資料と判断された臨床試験（第1相～第3相）を集計した。

外国試験を利用した品目数の年次推移を図12に示した。2000年～2002年承認品目のうち、外国試験を含む品目数の比率は25%（91品目中23品目）であるのに対し、2003年～2005年では42%（52品目中22品目）であった。また、優先審査品目のうち医療上の必要性が極めて高い一部の品目では、国内試験が行われずに承認されていた。

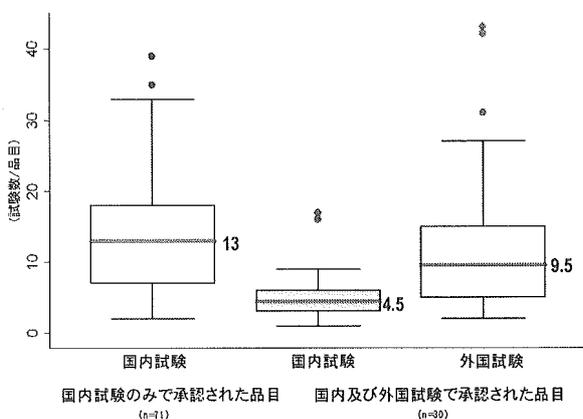
図12. 外国臨床試験を利用した品目数



注1. 新有効成分含有品目
 注2. 対象試験：評価試験
 (出所：政策研ニュース2006:19)

臨床データパッケージに含まれる1品目あたりの臨床試験数を図13に示した。通常審査の対象とされた品目のうち、国内試験のみで承認された品目では、国内試験数が13試験となるのに対し、外国試験を利用した品目では国内4.5試験、外国9.5試験であった。1品目あたりの臨床試験数は、対象となる疾患や適応症の違いから個々の品目で異なるが、最近の承認審査では外国臨床試験が広く活用される状況にある。また、外国臨床試験を活用した品目では少ない国内試験数で承認されている。

図13.1 品目あたりの臨床試験数



注1. 2000年～2005年新有効成分含有品目（通常審査品目）
 2. 対象試験：評価試験（phase1-3）
 （出所：政策研ニュース2006;19）

2.2. 治験コストの効率化に係る課題

ここでは、1及び2.1項の現状を踏まえて、治験コストの効率化に係る課題について、項目ごとに考察する。

2.2.1. 国内治験データやモニタリングの質

1997年に現行GCPの導入が決定されてから、治験データの信頼性やモニタリングの内容には、極めて厳しい質の確保が要求されている。このことは、1.3項、図5や図7に示したような臨床開発に係る従事者の増加や人件費の高騰に関連していると考えら

れる。近年、治験届出数は減少しており（図14）、治験データやモニタリングの質に係る国内治験のあり方について検討する必要があると思われる。

現在の国内治験では、質の確保の必要性から、適合性調査などの際に医薬品医療機器総合機構から詳細な質問や指摘を受けると、それに対して治験依頼者が過敏に反応するケースがあり、治験依頼者のQC担当者（データマネジメント担当者を含む）や監査担当者は、科学的・倫理的に必要とされる以上の信頼性確保のための処置をモニタリングにおいて求めることもある。さらに、治験施設の治験事務局担当者も、これに加えてさらなる質の確保を治験依頼者に求めるなど、過剰品質のスパイラルが生じ、必要以上の質で治験が行われる事例も散見される

図14. 国内初回治験届数の推移

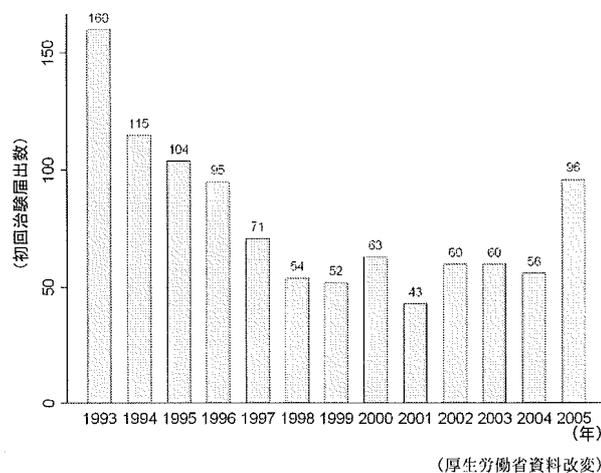
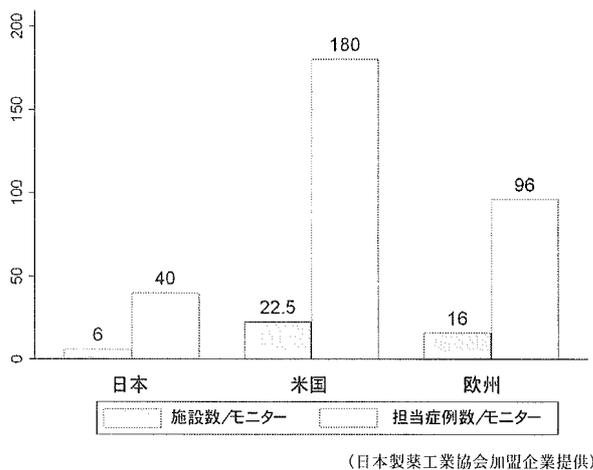


図15は、治験依頼者のモニタリングパフォーマンスについて、国内と外国の違いをみたものである。ある治験依頼者（日本製薬工業協会臨床評価部会所属）の標準的な日米欧のモニター1人あたりの担当症例数及び施設数を示しているが、国内治験コストや治験の質を考える上で興味あるデータ

である。すなわち、モニター1人あたりの施設数及び症例数は、いずれも欧州に対して約40%、米国に対しては約25%に過ぎない。この理由としては、モニターの業務範囲や治験における製薬企業と医療機関の関係が国内外で異なる点なども挙げられるが、先に述べたような過剰品質（オーバークオリティ）の治験が国内で行われていることが主な要因として考えられる。この問題は、規制当局、治験依頼者及び治験施設が三つ巴となり、どこに主原因があるのか判然としないが、今後、国際共同試験に日本が参画する上で、スピード・コストの面で遅れをとる原因になる重要な課題である。

図 15. 治験依頼者のモニタリングパフォーマンスに係る国内外差



2.2.2. 治験研究費の算定基準

現在の国内治験では、治験施設に支払われる治験研究費の算定は、治験実施項目ごとに定められたポイントを累積する方法で行われている。こうした方法は、国内治験研究費を統一的な基準に基づいて算定するという意味で重要な役割を果たしている。

ただし、いくつか問題視すべき点がある。例えば、人件費を含む間接経費や事務諸経費の算定に係る部分は、治験施設毎に調整

できる仕組みがあるため、国立の機関（病院・大学）でさえ個々に治験研究費総額に差が生じているという実態がある。また、算定に際して積み上げられるポイント数は、本来治験に係る実作業への具体的対価として算定されるべきものだが、別途計上される治験スタッフの費用や諸経費の比率からは、成果に応じた対価として捉えられないのが実状である。さらに、個々の症例による治験作業量の違いなどを加味した対価費用の算定は難しく、算定された費用が治験に係わるスタッフの人件費や治験業務量の対価として適正に研究費に反映されているかを評価することは困難である。

このような問題を解決するためには、現在のポイントを累積する治験研究費算定方法のあり方について、第I相試験や外国での治験費用の算定方法などを参考とし、治験依頼者から支払われる研究費が治験に係わるスタッフの人件費や治験作業量を適正に反映する基準となるように検討する必要がある。

2.2.3. 治験施設の選定

治験コストの効率的な活用という観点からは、治験依頼者が行う治験施設の選定方法にも改善すべき点があると思われる。

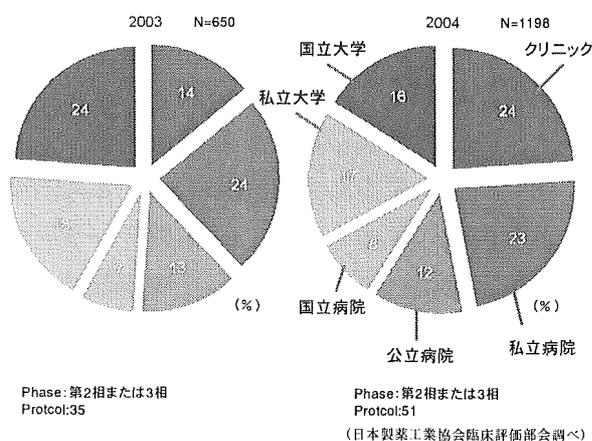
治験依頼者は、ときに対象疾患領域における著名な医師のネットワークの利用など、上市後の販売戦略の一環として治験を実施することもあり、費用対効果を一義的には考慮しないこともある。企業戦略上は重要な考慮すべき施策であるものの、契約に基づいて適正な治験コストで臨床試験を実施するという観点からは、このような実態があることは課題として挙げられる。また、治験依頼者は、治験実施スピードが早く、多症例実施可能な特別な技術を持つ治験施

設に対して、高額な症例単価での契約を受け入れることがあるのも事実である。

最近では、こうした特殊な事例を除き、治験データの収集が早く、治験を確実に実施する施設に治験を依頼するなど、治験依頼者の治験施設の選定方法にも変化がみられる。対象疾患によって選択肢がある場合には、効率的な治験の実施やモニタリング内容の軽減が期待できる SMO が介在する開業医、一般病院に治験を依頼する割合も増えており（図 16）、契約例数に応じた治験が行われないといった費用対効果の低い治験施設に治験依頼する数は減少している。

治験施設を選定する際の治験依頼者の取り組みや SMO などの治験関連産業の成熟は、国内治験施設全体の活性化にもつながることが予想され、結果として国内治験コストの効率化が期待できる。

図 16. 医療母体別にみた治験施設の特徴



2.2.4. SMO や CRO などの治験関連産業

現在、SMO や CRO などの治験関連産業の市場は拡大途上であり、各社の業績は拡大している（図 17、図 18）。こうした治験関連産業は、国内治験コストの適正化に重要な役割を担っている。治験依頼者から治験施設に支払われる研究費の一部は、治験依

頼者が求めるモニタリングの効率化及び治験の質・スピードの改善に見合う対価として SMO 業界に流れており、SMO のビジネス基盤となっている。

SMO が介在する治験施設は治験コストが高いと言われているが、最近では治験経験の豊富な SMO も増え、市場経済原理に基づく治験コストの適正化が徐々に進みつつある。こうした動きは、結果として今後の国内治験コストの効率化に寄与するものと思われる。

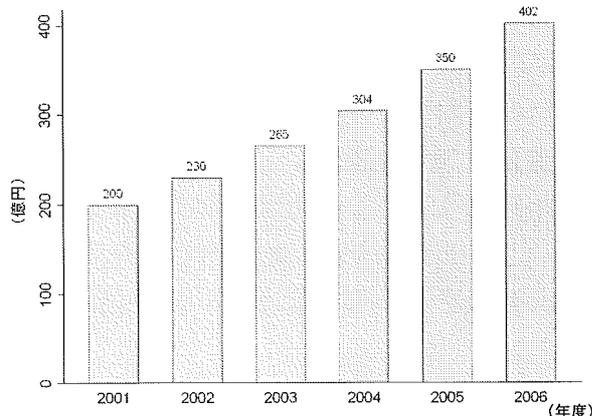
また、SMO は国内治験全体からみた治験環境の活性化にも寄与しており、SMO が介在していない治験施設の治験に対する取り組みに対しても影響を及ぼしている。治験依頼者の SMO に対する適正な価格交渉や SMO が介在しない治験施設への波及効果などによって、治験コストのさらなる効率化が期待される。

一方、治験依頼者からは、現在、モニタリングやデータマネジメントなどに係る作業を CRO に委託するケースが増え、需要が高まってきている。そのため、治験依頼者の CRO に対する研究費支払額が増加し、外部委託費として研究開発費全体に占める割合も高まっていると推測される。治験依頼者は、開発品目数の拡充に伴って生じる開発担当者の不足から CRO へ業務委託するなど、必ずしも治験依頼者内で発生する業務や治験コストの効率化を目的として業務委託していない場合もある。そのため、現在 CRO に対する治験コストは十分に適正化されているとは言えない状況にあると思われる。

今後、治験依頼者の CRO に対する治験コストの効率化への取り組みが進むとともに、SMO と同様に CRO 業界が成熟していくことは、国内治験コスト全体の適正化に寄与し

ていくものと思われる。

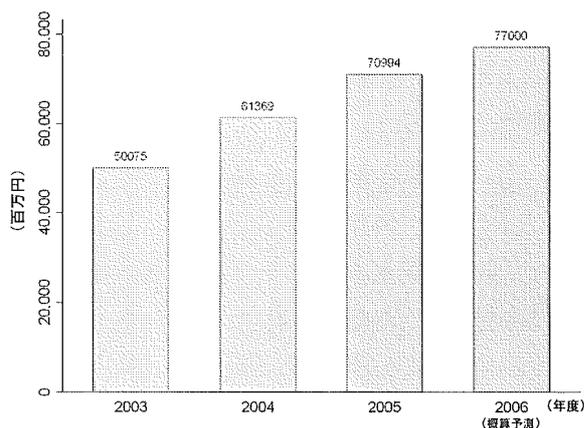
図 17. 日本 SMO 協会調査企業の売上高合計



注1. 矢野経済研究所(2001年データ), サイトサポート・インスティテュート(株)市場調査資料, 日本SMO協会(2005年調査)資料より
2. 日本SMO協会調査参加企業の売上高合計

出展: 日本SMO協会提供資料改変

図 18. 日本 CRO 協会加盟企業の売上高合計



注1. 2005年及び2006年は34社、2004年及び2003年は会員31社の集計値
2. 2003年は医薬品、医療機器等、食品、SMO/CRO及びその他の業務売上の集計で前臨床業務に係る売り上げは含まれていない。

出展: 日本CRO協会2005年業務報告書(図改変)

2.2.5. 治験データの電子システム化 (EDC)

治験施設から収集される治験データの電子システム化 (Electronic Data Capture) は、人件費の高い国内臨床開発の効率化に寄与することが期待される。治験施設に訪問する頻度が高い国内のモニタリングにおいて、治験データが電子的に収集されることは、運用次第でモニタリングに係る費用の効率化につながり、治験依頼者が行うデータマネジメントに係る作業が効率化でき

る。

また、これまで治験依頼者毎にその経験の上に成り立ってきた治験データの収集方法や集計方法について、治験依頼者間の標準化が進むことが期待できる。さらに、こうした流れは国際的に収集される治験データの標準化にもつながっていくと思われる。

しかしながら、治験依頼者や規制当局の国内治験データの品質保証に対する考え方が外国と異なり、科学的・合理的基準を超える、いわゆるオーバークオリティの治験が行われている現状では、国内治験のみ必要以上の治験データが収集されることが懸念される。このことは、治験データの収集スピードのみならず独自のシステムバリデーションなどデータ処理システムの保証に係る本来なら不必要な付加的な作業にもつながり、治験コストの効率化を考える上では課題として考えられる。国内外で実施された臨床試験の相互利用を考える上では、治験データが共通のシステムで運用され、標準化された基準に従って収集されることが望まれる。

治験依頼者及び医薬品医療機器総合機構は、国際的視点から品質保証に係る現在の国内治験の課題を共有し、治験データの国際的な標準化につながる環境を構築すべく検討を進める必要がある。

D. 考察

1. 研究開発費及び臨床開発に係る従事者数と人件費の現状

製薬企業の研究開発費は年々増加している。そのうち臨床開発段階の研究費はほぼ半分を占めている。現行 GCP が導入された1998年以降、臨床開発従事者数の増加がみられ、臨床開発における業務が増大していることが予想される。製薬企業の研究開発

費が増加を続ける状況下、治験コストの効率的な運用により臨床開発段階の生産性を向上させることは、製薬企業が取り組むべき課題として挙げられる。

2. 国内治験のパフォーマンス及び承認審査時の外国データの活用の視点からみた国内医薬品開発の現状、及び治験コストの適正化に係る課題

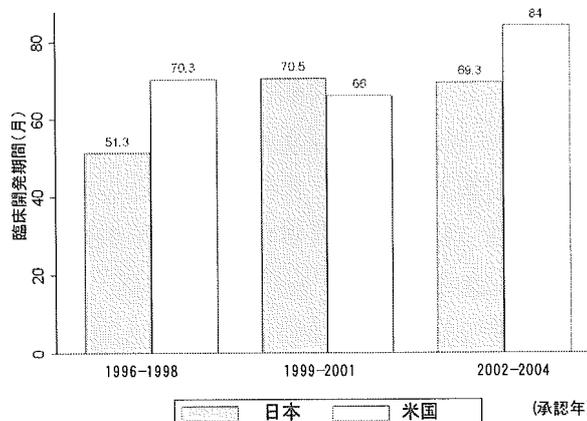
現在の国内治験コストは外国と比べて高く¹¹⁾、治験依頼者の開発戦略にも影響を与えており、外国で発売されている新薬の日本上市のタイムラグや治験の外国開発先行といった状況を生む要因となっている。また、国際共同治験への積極的な参画が望まれている状況において、治験コストの内格差は製薬企業が実施に向けた検討を行う上で障害となっている。

一方、研究開発における投資効率の観点からは、国内治験コストが一概に高い低いと論じることはできない。つまり、治験依頼者の作業にかかる費用や治験施設に支払われる研究費は、治験実施スピードや治験データの質の向上につながる可能性も高く、国内治験でコストに見合った生産性の高い治験が行われることは、国際的に価値があるといえる。また、新薬上市後の市場動向も、製薬企業が医薬品開発コストの効率化を考える上で重要な要因となる。従って、国内治験コストの適正化については、単にコストの高低からでなく、医薬品開発全体の生産性という観点から総合的に検討した上で、議論される必要がある。

本稿で報告したように、国内治験コストの効率化に係る課題は数多く挙げられる。また、国内臨床開発期間や承認審査期間の年次推移をみても、現在の国内医薬品開発のスピードは外国と比べて優位であるとは言い難い^{12) 13)} (図19、図20)。従って、治

験コストの効率化に係る諸課題については具体的な策を講じるとともに、継続的に検討していく必要があると思われる。

図19 臨床開発期間の日米比較



注1. 開発期間は平均値で示している。

2. 米国データ:

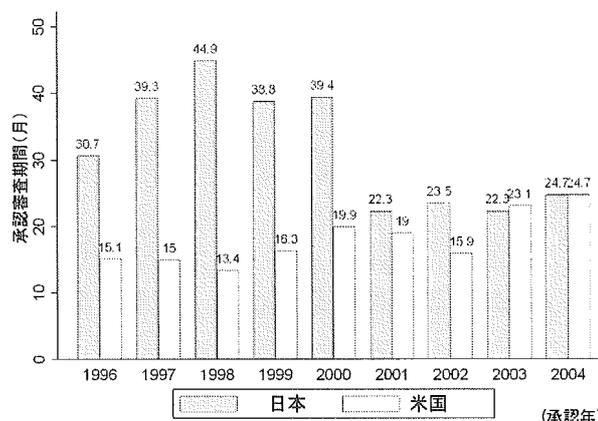
1996-1998年: Kaitinら, Drug Information Journal (34)1-14.

1999-2001年: Kaitinら, Drug Information Journal (37)357-371.

2002-2004年: Tufts CSDD Impact REPORT (7)6.

(医薬産業政策研究所調べ)

図20 承認審査期間の日米比較



注1. 新有効成分含有品目 (通常審査品目)

2. 審査期間は中央値で示している。

出所: 医薬品産業政策研究所. 日本における新医薬品の承認審査期間と臨床開発期間, リサーチペーパーNo30

E. 結論

製薬企業の研究開発費、とりわけ臨床開発に係る費用は年々増加しており、国内治験コストの効率的な運用は、製薬企業の取り組むべき課題として挙げられる。治験コストの効率化には、治験依頼者の作業プロセスの改善とともに、国内施設全体のパフ

パフォーマンスを向上させる必要がある。それを実現するための施策として以下のとおり提言する。

1. 国内治験データや治験に係るモニタリングの適正な品質基準を科学的かつ合理的に設定することで、過剰品質（オーバークオリティー）の解決を図る必要がある。その際には、治験依頼者だけでなく、治験実施医療機関、規制当局などの治験関係者が協力して具体的に検討を進めるべきである。
2. 治験依頼者は、治験コストに見合うスピード及びデータの質で治験実施が可能な施設を選定すべきである。
3. 治験依頼者は、治験データの電子システム（EDC）の導入促進により、治験依頼者の業務パフォーマンスを向上させる検討を行うべきである。
4. 治験実施医療機関は、実施症例数を多くするための作業改善を行うべきである。
5. 治験実施医療機関は、治験研究費の対価が評価できる研究費算出方法について検討すべきである。
6. 国際的な視点に立ち、医薬品医療機器総合機構は信頼性保証に係る規制上の課題について検討すべきである。

加えて、治験依頼者と治験関連産業（SMO、CRO など）のかかわり方も、治験コストの適正化に影響を与えられられる。

今後、国内で実施される治験が外国治験に対して高い生産性を持ち、国内の患者に一日も早く優れた医薬品を届けるためにも、治験コストの効率化に係る諸課題については具体的な策を講じるとともに、継続的に検討していく必要があると思われる。

F. 健康危険情報

該当するものなし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当するものなし。

2. 学会発表

該当するものなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当するものなし

2. 実用新案登録

該当するものなし

3. その他

該当するものなし

註

- 1) 一般の公表決算形式に従った財務データ（個別ベース）に基づく全社ベース（全事業）での研究開発費
- 2) 総務省「科学技術研究調査報告書」
- 3) 活動概況調査（1983年から毎年実施。日本製薬工業協会の調査活動として協会加盟企業を対象に実施されている調査）
- 4) 臨床開発段階における研究費の範囲は以下のとおりである。総務省「科学技術研究調査報告書」の区分に基づく。
：第2相後期試験、第3相試験市販後調査、及び工業化研究
- 5) 1999年に厚生省から「治験に係る被験者募集の情報提供の取り扱いについて」が通知され、2000年以降に治験依頼者の治験広告が増加している。
- 6) 臨床開発に係る従事者：第1相から第3

相試験までの企画・管理、統計解析、モニター等の業務に従事する者

7) 開発後期段階：前臨床試験、第 1 相から第 3 相試験、市販後調査及び工業化研究

8) 開発関連従事者：主として研究・開発に関する庶務、会計、雑務などの事務に従事する者。製造（輸入）承認申請業務担当者及び市販後調査業務担当者、GCP・GLP 監査当者はこの部類に含まれる。

9) 人件費：給料・報酬・賞与・退職金等支払人件費のすべて。福利厚生費、退職金引当額を含む。

10) 外国試験は国内承認申請のために選択されている。試験デザインや症例収集期間は考慮していない。

11) 漆谷晶子. 適正な国内治験費用のあり方に関する提言. 月間薬事 47;2239, 2005

12) 小野俊介ら, 臨床薬理学会, 2005 年

13) 医薬産業政策研究所. 日本における新医薬品の承認審査期間と臨床開発期間. リサーチペーパー 30, 2005

治験コストに係る医療経済学研究

治験環境改善のための提言

分担研究者 中村 洋 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 教授

研究要旨：欧米に比べ高い水準の日本の治験コストは、需要面ならびに供給面の構造的な要因によってもたらされている。その高コスト構造は、治験の空洞化という「市場の失敗」を引き起こす。本研究では、「市場の失敗」の是正に向けた基本的な方針の提示を行うとともに、コスト格差是正に向けた取り組みを担う組織のあり方について考察した。特に、製薬企業ならびに治験実施機関だけでは市場メカニズムがうまく機能しない市場構造になっていることから、国民・患者の立場に立って治験改革を進める第三者機関の必要性を示唆した。

A. 研究目的

日本における治験環境が欧米の諸外国に劣っているとわれて久しい。医療産業ビジョンで示された、「治験コストが高い」、「治験のスピードが遅い」、「治験の質が低い」の三重苦のうち、特にコストの面での改善が進んでいない。また、日本は、コスト面で優位に立つ他のアジア諸国の台頭にも直面している。

本研究の目的は、日本における治験コストが海外諸国に比べ高い現状に注目し、そのコスト格差是正に向けた提言を行うことである。以下、高コストの構造的要因の分析、その是正に向けた基本的な方針の提示を行うとともに、改革を実施する組織のあり方について考察する。

B. 研究方法

インタビュー調査ならびに既存のデータ分析に基づき、経済学的な視点から研究を行った。

C. 研究結果

欧米に比べ高い水準の日本の治験コストは、需要面ならびに供給面から構造的な要因によってもたらされている。そのコスト格差の是正に向けた基本方針として、①治験内容の違いを考慮し、効率的な治験実施費用を基に、固定費と変動費を区別した上で「参考」対価を設定、②治験実施機関に対する認定・監査・指導・教育（返金のガイドラインの整備を含む）、③患者の治験参加支援、④治験手続きの標準化、⑤医学的な見地から見た治験審査・内容のチェックと簡素化、⑥人材の育成、の六点を提示した。

また、コスト格差是正に向けた取り組みを実際に担う組織として、国民・患者の立場に立って治験改革を進める第三者機関が必要であることを示唆した。

D. 考察

（1）高コストの構造的要因

まず、製薬企業側から見た治験コストが高

い構造的要因を需要側と供給側から考察する。

高コスト構造の分析フレームワーク

最初に、製薬企業にとって治験が高コスト構造になっていることの分析フレームワークとして、企業のマークアップ率を考える。製薬企業にとっての治験コストは、以下の式で表される。

$$\text{製薬企業にとっての治験コスト} = \text{マークアップ率} \times \text{治験実施の限界費用}$$

完全に競争的市場においては、マークアップ率は1となり、上記の治験コストと治験実施の限界費用は等しい。しかし、治験は、対象となる治験薬によって内容も難易度も異なるため、治験サービスの標準化が困難である。したがって、治験市場は、標準的な財・サービスの市場のように競争的にはなりにくい。

市場が競争的でない場合、上記のマークアップ率を左右するのは、需要の価格弾力性である。その弾力性を治験市場に当てはめて考えると、製薬企業にとっての治験コストが変化すれば、どれだけ治験への需要が変化するかという「治験需要の『コスト』弾力性」と定義される。（ここで言う『コスト』は、治験実施機関が治験サービス依頼者である製薬企業に対して要求する対価〔価格〕である。）

ここで、「治験需要の『コスト』弾力性」の値が低い（高い）と、マークアップ率は高い（低い）。言い換えれば、製薬企業にとっての治験コストが高くなっても治験への需要がそれほど低下しない状況では、治験実施機関はマークアップ率を高く設定し、対価（製薬企業にとっての治験コスト）が高止まりすることになる。

この「治験需要の『コスト』弾力性」は、より低い対価で優れた治験サービスを提供できる治験実施機関の多さにも影響を受ける。そのような治験実施機関が多ければ、各機関が直面する弾力性値は非常に高い。つまり、治験実施機関はマークアップ率を低くし、対価（製薬企業にとっての治験コスト）を抑えることで需要を確保しようとする。

要約すれば、製薬企業にとっての治験コストが高い要因として、高い治験実施費用（厳密には限界費用）だけでなく、低い「治験需要の『コスト』弾力性」が挙げられる。低い需要の『コスト』弾力性をもたらす要因として、治験サービスの需要者である製薬企業の選好ならびに低い対価で治験サービスを提供可能な優れた治験実施医療機関の少なさが考えられる。

以下では、上記のフレームワークに基づき、高コストをもたらす構造的な要因について、治験サービスの需要側である製薬企業と、供給側である治験実施機関に分けて考察する。

需要側の高コスト要因

治験サービスの需要側である製薬企業にとって、治験コストが高いからといって、医療機関に対し治験実施サービスへの対価の引き下げを強く働きかけるインセンティブは働きにくい。その理由は以下の三点に要約できる。

需要側要因①： 高い利益率

上市された医薬品の原価率自体は低く、利益率が高い。したがって、製薬企業にとっての治験コストが多少高くても損益分岐点を越えることはない。つまり、治験コストが多少高くても、財務上許容できる範囲が大きいという構造になっている。

需要側要因②： 日本市場での上市に必要な日本での治験

日本で治験をして日本人を対象としたデータが集められなければ、治験薬を日本市場で上市することは認められない。したがって、製薬企業は、その治験に対して支払う対価が高いからといって日本での治験依頼を急激に減らすこと（需要低下）は少ない。

一方、日本企業の海外進出に伴い、増やす必要のある治験を日本で行わず、海外で行うことになる。

需要側要因③： マーケティング上の配慮

製薬企業が治験を依頼する医療機関は、当該薬剤のみならず製薬企業の他の医薬品を購入する顧客である。製薬企業は、今後のマーケティング上マイナスになりかねないため、治験コスト（医療機関が支払う対価）の引き下げを医療機関に強く迫ることは難しい。

これらの要因により、治験サービスの対価が多少高くても製薬企業の需要に影響が少なく、治験需要の『コスト』弾力性が低いことにつながる。

供給側の高コスト要因

一方、供給側でも治験実施費用の低減への限界があると同時に、費用低減へのインセンティブは働きにくい。

供給側要因①： 各医療機関における症例数増への制約

大規模な医療機関である病院では、勤務医の労働に負荷がかかっており、治験に十分な要員を割くことができない。また、実際に治験を担当する医師へのインセンティブが少ないため、モチベーションも高くない。その結果、治験へ医師等を投入して治験症例数を大幅に増やすことには制約が存在する。したがって、医療機関にとって、治験症例数を増やし、規模の経済性を活用することによって

治験実施費用の低減を図ることが難しい。

より小規模の医療機関の場合、そもそも受け入れ患者数に限界があることから、症例数を集めにくく、上記の規模の経済性の追求に限界がある。

供給側要因②： 低コストで治験サービスを供給可能な優れた医療機関の不足

低コストで治験サービスを供給可能な優れた医療機関の数が十分でないため、製薬企業に要求する治験サービスへの対価を引き下げなくても需要が失われない。その結果、治験コスト（対価）引き下げへのインセンティブが働かない。（この傾向が特に強いのは、ある程度特殊な技術・ノウハウ、設備を必要とする治験で、それらを持つ医療機関しか治験を実施できない。）

上記のフレームワークにおいては、優れた供給者の数が少ないため、「治験需要の『コスト』弾力性」が高くないという効果をもたらす。

供給側要因③： 過度な「質」への要求と治験業務の標準化の遅れ

審査側から、医学的な観点から必要でない質問への回答やデータが要求されたり、審査において本質的でない書面上の完全性を求められたりする「オーバークオリティ」の問題が指摘されている。その問題の存在は、治験の実施費用をさらに高めることにつながる。

加えて、治験実施機関の間の治験業務の標準化が遅れているため、治験コーディネーター等が機関ごとに業務手順を作成しなければならず、その点でも治験実施費用がかさむ。

これらの問題は、一人のモニターが担当する施設数、症例数が欧米に比べ少ないことの一因である。

高コスト構造を是正できないポイント表

現在の日本においては、「ポイント表」が導入され、治験実施機関が製薬企業に要求する一症例あたりの対価に関し、一定のガイドラインが定められている。

しかし、ポイント表の存在は高コスト構造を是正するものではない。大きな問題点としては、以下の二点が挙げられる。第一に、一定のガイドラインといっても、事実上、それぞれの治験実施機関が独自に対価を設定できることである。実際には、治験コーディネーターの費用等ガイドラインに含まれない費用があることや、各ポイントを算定する際の点数付けの解釈が治験実施機関によって違うことが、上記の独自の対価設定を可能にしている。

第二の問題は、製薬企業と治験実施機関との間で交わした契約症例数に対して基本的に対価支払いが行われることに起因する。実際に治験を実施した症例数が契約上の症例数に満たない場合、製薬企業にとっての実際にデータを得られる症例あたりの治験コストが増える。最近、実施症例数が契約症例数に満たない場合の返金も一部行われるようになったが、十分ではない。

「市場の失敗」としての治験の空洞化

これまでの需要側、供給側の分析から、製薬企業にとっての治験コストの高止まりを説明してきた。つまり、治験市場は十分に成熟しておらず、構造的に、市場メカニズムによるコスト適正化が難しい。

さらに、これまで「ポイント表」は高コスト是正の機能を果たしていない。

その結果、高コスト構造を嫌って、日本において治験の空洞化が進行する「市場の失敗」が懸念される。それによって、治験産業の成長阻害による雇用創出の機会喪失のみならずサイエンスレベルの低下等の副作用

が生じる。

(2) 高コスト構造是正のための方針

次に、製薬企業にとって高い治験コストの是正のため、六つの基本的な方針を挙げる。

方針①： 治験内容の違いを考慮し、効率的な治験実施費用を基に、固定費と変動費を区別した上で「参考」対価を設定

この方針に関し、三つのポイントを指摘する。第一に、治験が各フェーズに入る前に、その難易度に応じ、治験実施機関が製薬企業に要求する治験サービスの「参考」対価が必要である。その対価は、治験にかかる全ての費用をカバーするものとして設定され、「ポイント表」に見られた問題（カバーされない費用と異なる解釈の余地の存在）を回避する。そして、治験実施機関は、その「参考」対価の上下一定幅内の対価を実際に製薬企業に支払うようにする。これまでは各医療機関が独自に対価を設定していたが、その設定に制限を加え、治験実施機関の間での対価のバラつきが一定幅に収まるようにする。

第二に、固定費と変動費を区別して対価を設定する必要がある。治験においては、一症例あたりの治験実施費用が、患者数に大きく影響を受ける。症例数によらず、固定費は必要なため、症例数が少なければ一症例あたりの平均費用は高くなる。一方、多ければ平均費用は低下する。治験実施機関において症例数が大きく異なることから、症例数によって変わらない固定費と、一症例あたりの変動費を区別し、それぞれに対価を設定することが必要である。

第三に、適切な参考対価を設定するために、効率的なオペレーションを行っている治験実施機関での実施費用を基準にする。効率的なオペレーションの下での費用に基づいて「参考」対価を設定することで、製薬企業に

とっての治験コストの適正化が期待される。

この考えは、ヤードスティック競争原理の考えを適用している。ヤードスティック競争原理とは、事業者間の効率化度合いを相対的に評価し、効率的な事業者を基準に、非効率的な事業者に対して適正な目標値まで効率化を進めるよう促すものである。ヤードスティック競争原理は、規制下に置かれた産業への競争促進策として、これまで論じられてきた。

方針②： 治験実施機関に対する認定・監査・指導・教育（返金のガイドラインの整備）

治験実施機関（ネットワーク参加機関を含む）において、質、コスト、スピードの面で治験が適切かつ効率的に実施できる能力があるかどうかの資格審査の導入を義務付ける。そして効率的なオペレーションを行っている治験実施機関・ネットワークに対し、優れた治験実施機関（あるいはネットワーク）としての認定を付与する。具体的な審査項目例として、会計の明朗化、施設が整っているかどうかなどが挙げられる。

その中で、上記の参考対価に大幅に上回る対価を企業側に要求する治験実施機関があれば、監査・指導を行うことが必要である。

また、契約症例数に満たない症例数しか集められなかった治験実施機関が、委託料を返金できる統一的なガイドラインを制定する。そしてガイドラインにしたがわなかった治験実施機関に対しては、監査・指導を行う。

さらに、質、コスト、スピード等の面で、優れた治験を実施している医療機関、あるいはネットワークの事例を分析し、その進んだノウハウの普及を図るために、治験実施機関に対し教育活動を行う。

方針③： 患者の治験参加支援

より多くの患者に治験に参加してもらうには、どのような治験が実施されるのかとい

う情報と、どこに信頼できる治験実施機関があるかという情報を患者が入手しやすくすることが必要である。

前者に関しては、新聞・ネット等のメディアを活用することは既に行われている。その他にも、より地域に密着し、患者との直接的なコミュニケーションができる保険薬局の活用も必要である。（その際、薬局からの紹介に対して、紹介料を支払うことも検討する必要がある。）

後者の信頼できる治験実施機関の情報に関しては、上記の認定結果に基づき、一定水準を満たした治験実施機関（あるいはネットワーク）を積極的に広く公表することが望ましい。優れた治験実施機関・ネットワークに患者が集中すれば、規模の経済性によるさらなる治験実施費用削減を実現することができる。

方針④： 治験手続きの標準化

治験業務手順書及び様式の標準化を図ることで、各医療機関の治験実施費用を下げることができる。

方針⑤： 医学的な見地から見た治験審査・内容のチェックと簡素化

審査側から、医学的な観点から必要でない質問への回答やデータが要求されたり、審査において本質的でない書面上の完全性を求められたりする「オーバーキオリティ」が存在すれば、治験実施費用の高止まりにつながる。そこで、そのような問題が生じていないか、審査をする医薬品医療機器総合機構に対するチェックが必要である。

そのチェックを行うことで、治験内容の簡素化を図り、治験実施費用を抑えることができる。

方針⑥： 人材の育成

治験業務の推進のため、危険に携わる能力

を持った人材を育成することで、治験サービスの供給能力の向上をもたらすことが必要である。

(3) 実現に向けた組織のあり方

最後に、海外と日本における治験コスト格差是正に向けた取り組みを担う組織のあり方について言及を行う。

方針①～⑤： 第三者機関の活用

現状においては需要側ならびに供給側に制約があり、市場メカニズムがうまく機能しない構造になっている。したがって、治験の需要側である製薬企業ならびに供給側である医療機関とは独立の組織で、国民・患者の立場に立って治験改革を進める第三者機関が介在して是正策を実行しないと、高コスト構造の是正は図れない。その第三者機関は、上記の方針のうち、方針①～⑤を直接担当できる。

次に課題となるのは、その第三者機関のあり方である。第三者機関の運営自体が、コスト、スピード、質で劣れば、治験環境の改善そのものが機能しない。その運営効率化のための組織作りが重要となる。

具体的な組織作りであるが、二つの留意点を指摘できる。第一に、実際に審査を行う医薬品医療機器総合機構内に設けることは、審査の適正化・簡素化を目的とする方針⑤には合わない。

第二に、治験実施機関は国立大学病院等厚生労働省の管轄下にあるものもあれば、大学病院等文部科学省の管轄下にあるものがある。したがって第三者機関を特定の省の管轄下に置くと動きがとりにくいことも懸念される。よって省を超えて機能できる組織作りが必要とされる。

方針⑥： 競争的資金を通じた大学等への資金支援

治験コーディネーター（CRC）や治験事務局スタッフ（SMA）等の人材育成（方針⑥）は、直接的には薬学部等の大学の教育機関や民間事業者が担う。そこで、それらの組織・企業に対し、競争的資金の供給を通じた支援を行う。

E. 結論

欧米に比べ高い水準の日本の治験コストは、需要面ならびに供給面から構造的な要因によってもたらされている。そのコスト格差の是正に向けた基本的な方針として、①治験内容の違いを考慮し、効率的な治験実施費用を基に、固定費と変動費を区別した上で「参考」対価を設定、②治験実施機関に対する認定・監査・指導・教育（返金のガイドラインの整備を含む）、③患者の治験参加支援、④治験手続きの標準化、⑤医学的な見地から見た治験審査・内容のチェックと簡素化、⑥人材の育成、の六点を提示した。

また、コスト格差是正に向けた取り組みを担う組織として、国民・患者の立場に立って治験改革を進める第三者機関が必要である。

F. 健康危険情報

（該当無し）

G. 研究発表

1. 論文発表
（該当無し）

2. 学会発表
（該当なし）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
（該当無し）

2. 実用新案登録
（該当なし）

3. その他

(該当なし)

(参考文献)

- [1] Littlechild, S. (1988) "Economic regulation of privatized water authorities and some further reflections," Oxford Review of Economic Policy 4: 40-68.
- [2] Shleifer (1985) "A Theory of Yardstick Competition." Rand Journal of Economics, Autumn, 1985.

治験コストに係る医療経済学研究

規制当局からみた治験コスト

研究協力者 小野俊介 医薬品医療機器総合機構

新医薬品の承認審査を担当する規制当局のミッションを「新医薬品の承認という行政上の判断を通じて、国民の健康を最大化すること」とする前提の下で、規制当局の見地からは、治験に係るコストは次のような点でそのミッションと深く関係する。

(1) 本邦における治験の数・種類の関係（医薬品開発市場のマクロの視点）

日本でどのような医薬品が開発され、承認申請されるかは、主として、開発・承認申請を行う国内外の製薬企業の行動の結果である。製薬企業の行動を決める要因は多数あるが、その中でも市販後の売上見込み（薬価と患者数による）と開発・承認審査に係るコスト（製薬企業にとっての支払額・価格）が重要であることは当然である。

日本で治験を実施する際に製薬企業が医療機関等に支払う額（治験の価格）が、例えば治験サービスの供給の独占という市場の特徴や医薬品市場で医療機関は製薬企業にとっての顧客であるという背景を踏まえた医療機関の価格交渉力の強さにより、将来の売上げ見込みや海外の治験価格に照らして高い価格が設定されていると製薬企業が判断する場合には、医薬品の開発・承認申請数は過小になるか、あるいはそれが留保価格を下回る場合にはそもそも日本で開発が起き

なくなる。逆に価格が低すぎる場合には、製薬企業にとって価値の低い医薬品の開発（治験）が行われることとなる。これまでの日本の価格設定メカニズム（ポイント制等）を見ればわかるとおり、日本の治験の価格が、開発対象の医薬品に対する社会的ニーズ（厳密には需要）の何らかのシグナルと考えることには無理がある以上、現状の治験の価格（欧米に比しても高いと言われる）を受けての製薬企業の判断は、効率の観点から過小な医薬品開発・承認申請の方向へと向かう可能性が高い。結果として、国民の健康の最大化という目的に照らして、好ましくない状況が生じる（生じている）可能性がある。ただし、社会的に最適な医薬品開発数がどのレベルかについての合意が容易でないのもまた事実である。

医薬品開発が10年単位の長期で行われることから、価格の高低のレベルだけでなく、価格を一定幅に「コントロール」することも、製薬企業の開発パイプラインにある品目の優先順位付け（開発する医薬品の種類・量）に影響を与えうる。

治験の価格は、本邦において特に医療ニーズが高い医薬品や分配の観点から開発が望まれるオーファンドラッグの開発の種類・量に重大な影響を与えるものであり、社会的に好ましいと考えられる開発医薬品の種類・量

との比較したときに、現在のレベルはどの位置にあるのか（過大か過小か、治験の種類に偏りはあるか）を念頭において、そのあり方を議論する必要がある。

(2) 治験のコストと本邦の治験の質の関係
薬事法に定義された治験は、新医薬品の承認審査に用いる資料（エビデンス）を作成・収集するための臨床試験である。治験の成績は、承認審査における判断（新薬を申請された効能・効果、用法・用量のもとで承認するかどうか、添付文書の記載をどうするか等）の材料であり、治験の質はかかる判断の質に直接に影響する。

治験の質と判断の質は一定の範囲で正の関係にあることが予想されるが、これまで規制当局に提出されてきた資料の質のレベルにおいても正の関係があるかどうかは不明である。例えば、GCP 調査の結果（プロトコルからの逸脱等）は治験の実施の質を示す一つの指標であるが、少なくとも承認された品目については、GCP 上の重大ではない逸脱は承認審査の判断の重大な支障にはならないらしいことが承認審査時間をみた調査結果で示されている。現在の治験の質は、現行の規制体系（GCP 等）に従って治験が実施されている限り、通常は承認審査の判断に実質的な支障はない、十分なものである可能性が高い。

治験を実施する主体である医療機関において発生する費用（資源の消費という意味での治験のコスト）を、治験の質が十分なものであること（一定以上であること）を条件として、最小化することが社会の効率を達成するためには必要である。その目的のために、現在の規制上の要件（例えば GCP 上のこまごまとした規定、治験文書の取扱い等）を適切なレベルまで緩めたり、無駄な書類事務等を減らしていくことは重要である。ただし、薬事法や GCP 等の規制は単に効率の達成のた

めだけでなく、長期的な社会の安心や倫理的・道徳的な価値の達成のためにあることも踏まえた上で、そのような規制要件の厳しさの変更は行われなければならない。

これまで、ICH-GCP 等の国際的に標準とされる規制の受け容れといった形で進んできた日本の薬事規制の整備だが、今後は「日本国民の健康の最大化」という規制当局の本来の目的の達成にどう資するかという視点に立って、そのあり方を検討していく必要がある。

(資料)

4. 依頼者側の治験コストの分析

図 表

図表

図1 用語の定義

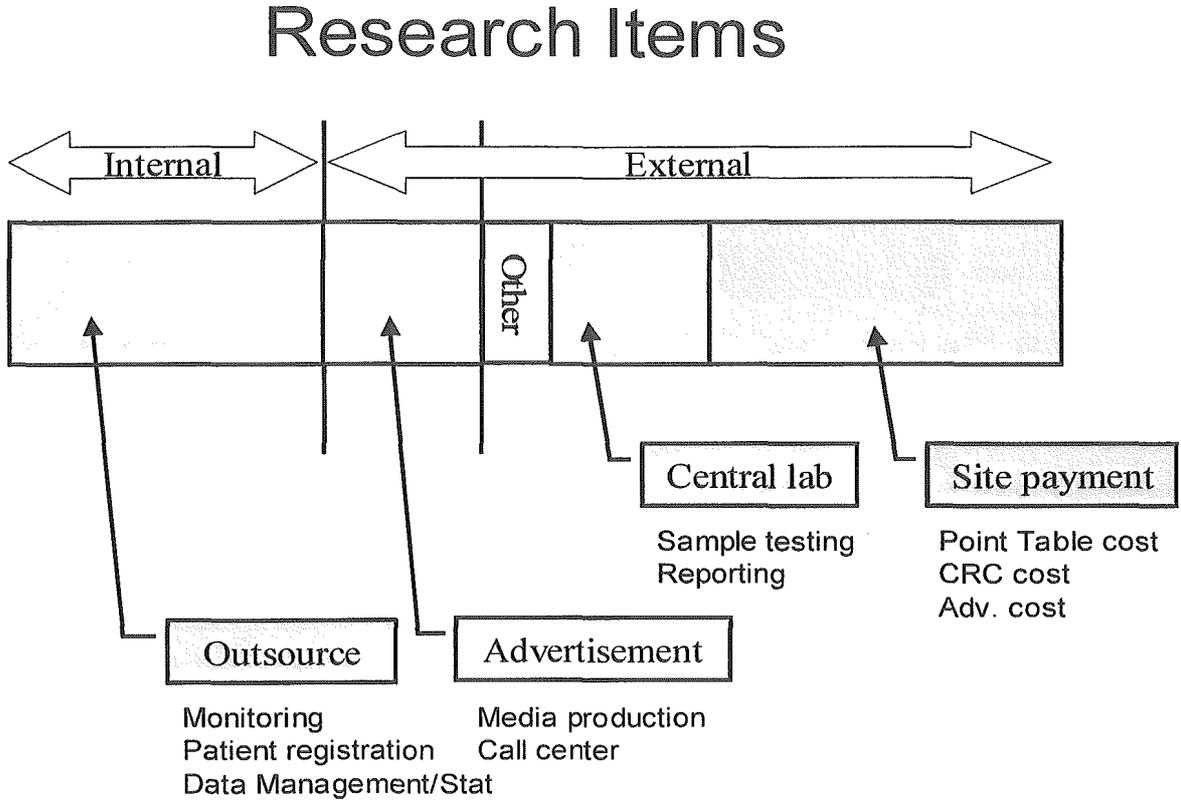


図2 疾患領域の内訳

