

Title	医薬品のライフサイクルマネジメント戦略に関するマ クロ解析：米国における製薬大手各社の戦略とその独 占販売期間延長効果
Author(s)	小林, 英夫; 三原, 健治; 加納, 信吾
Citation	年次学術大会講演要旨集, 26: 749-752
Issue Date	2011-10-15
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10119/10224">http://hdl.handle.net/10119/10224</a>
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載す るものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

## 2H20

# 医薬品のライフサイクルマネジメント戦略に関するマクロ解析 — 米国における製薬大手各社の戦略とその独占販売期間延長効果 —

○小林英夫, 三原健治, 加納信吾 (東京大学)

### 1. 本発表の目的

医薬品の独占販売期間は特許制度および承認制度により保護されており、製薬企業は製品のライフサイクルマネジメント戦略においてそれら両面戦略を実行している。本発表においては、米国の医薬品市場に注目し、製薬大手企業の戦略が医薬品の独占期間に与える影響について議論する。

### 2. 本研究の背景

近年、新薬開発の難易度が高まる一方患者負担の軽減および医療保険財政の改善を目的とする後発医薬品の使用促進が図られており、既存品のライフサイクルマネジメントが製薬企業の大きな課題となっている。米国においては、1984年の「ハッチ・ワックスマン法」の制定によりANDA申請制度が導入され、後発品の使用促進の基盤が確立された。その後の代替調剤の浸透、民間医療保険の影響等により、先発医薬品は特許切れ後、後発品へと速やかに切り替えられる。一方、日本においては、従来は後発品への切り替えは比較的ゆるやかであったが、厚生労働省により「平成24年度までに、後発品の数量シェアを30%以上にする」目標が掲げられる等、後発品使用促進の圧力は確実に高まっている。このような状況において、先行事例として米国医薬品市場におけるライフサイクルマネジメント戦略の成否の検証は、日本市場の今後の動向を考える上でも重要である。

### 3. 先行研究

#### (1) 米国市場を対象とした研究

M. Hutchins は、paroxetine を例にして、基本特許“basic patent”出願後、医薬品開発の各ステージにおいて、各種特許“secondary patent”を出願・権利化することが、基本特許の存続期間満了後の医薬品の独占期間維持に有効であるとした。

L. Howard は、fluvastatin と atrovastatin を例にして、特許戦略の違いが医薬品独占期間に与える影響を評価した。迂回技術の開発を実質的に阻止できる特許でなければ先発品の独占期間を延長することはできないとした。

また、omeprazole や fluoxetine を例にして、specialty 医薬品と比較して commodity 医薬品は後発品参入圧力が大きいとした研究例もある (Datamonitor)。

#### (2) 日本市場を対象とした研究

K. Tanaka は、“価値創造”としての承認履歴情報と“価値獲得”としてのパテントマップの両面からの分析が重要であると訴え、それら両面戦略を視覚的に表すProduct-Generation Patent-Portfolio Map を提唱し、具体例として H2 受容体拮抗薬、抗ヒスタミン薬等の主要製品の化合物特許満了後の売上推移に着目し、特許による独占権と医薬品承認による独占権（再審査期間）の効果的獲得が売上維持につながるとした。

#### (3) 先行研究の課題

ほとんどが限定された事例を対象とするケーススタディーであり、網羅的な研究は進んでいない。また、特許のみの観点からの研究事例が多く、特許による独占権“patent exclusivity”と医薬品承認制度による独占権“regulatory exclusivity”両面からアプローチした研究事例は少ない。

### 4. 米国における医薬品独占期間に関する制度

#### (1) 特許制度による独占権“Patent Exclusivity”

日本と同様、特許出願から20年の存続期間が認められている。その上、一定の条件を満たす医薬品特許については、臨床試験期間中の独占期間の浸食の代償として、一定期間の特許存続期間の延長

(Restoration) が認められている。具体的には、特許法第 156 条により、「(IND 申請日から NDA 申請日までの期間) × 1/2 + (NDA 申請日から承認日までの期間)」の延長期間が 5 年以下の範囲で許可される。

(2) 医薬品承認制度による独占権 “Regulatory Exclusivity”

米国においては、6 種類の独占権が認められている。新成分医薬品 (NCE) に 5 年、新製剤医薬品に 3 年、新薬効医薬品に 3 年、希少医薬品に 7 年、小児を対象とする臨床試験の実施に 6 カ月、パラグラフ IV を宣言した ANDA の First Filer に 180 日の独占期間が認められている。

(3) Orange Book への関連特許の医薬品承認制度による独占権 “Regulatory Exclusivity”

米国においては、医薬品を保護する特許情報の開示が製薬企業に義務付けられており、これら特許に関する情報は Orange Book に記載される。

## 5. 研究対象とデータ収集

### (1) 研究対象

2001 年 1 月から 2010 年 12 月までに米国において初発の後発品が承認された医薬品 716 品目から合剤を除いた品目のうち、関連特許の存続期間の延長が認められた 272 品目

### (2) データ収集

初発の後発品の承認に関する情報は FDA のホームページ “ANDA (Generic) Drug Approvals” から取得した。

先発品の特許に関する情報は Orange Book から取得した。

先発品の承認に関する情報は Orange Book および FDA のホームページ “Drugs@FDA” から取得した。

先発品の基本特許に関する情報は米国特許商標庁のホームページ “Patent Terms Extended” から取得した。

医薬品の薬効領域特定には WHO が提唱する “ATC/DDD Index” を用いた。

## 6. 用語定義と各独占期間の算出方法

### (1) 用語定義

基本特許：存続期間の延長が認められた特許。なお、米国においては、同一成分の医薬品について、存続期間の延長が認められる特許は一つに限定されている。

### (2) 各独占期間の算出方法

総独占期間：先発品の承認日から初発の後発品の承認日までの期間。

基礎期間：医薬品の総独占期間中、先発品の承認日から基本特許の独占期間満了日（延長期間を含む）までの期間。

拡張期間：医薬品の総独占期間中、基本特許の独占期間満了日（延長期間を含む）から初発の後発品の承認日までの期間。3つの独占期間のうち、製薬企業の LCM 戦略の効果を評価する上で最も重要な期間である。

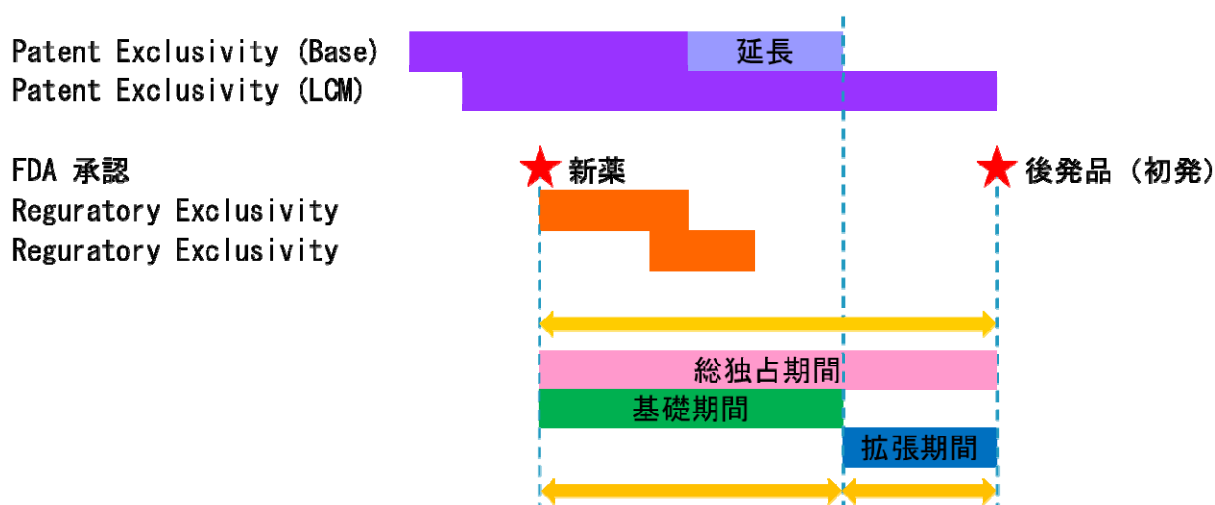


図 1. 3つの独占期間 (総独占期間 = 基礎期間 + 拡張期間)

## 7. 解析

各種要因（初発後発品承認年、先発品の承認区分、薬効領域、関連特許の技術内容等）が先述の拡張期間に与える影響を評価した。

なお、関連特許の技術内容については、本研究の対象とした医薬品について Orange Book にリストされている全 401 件の登録特許の明細書の内容を評価し、計 8 つのカテゴリー（化合物、製剤、固体形態、用途、併用、投与経路、製造方法およびその他）に分類した。

## 8. 結果

### (1) 拡張期間の分布

全 271 品目の拡張期間は 3,650 日以上から 0 日未満の品目まであり、品目間で大きな差異があることがわかった（図 2）。

### (2) 研究対象期間中に後発品が承認された先発品の承認区分

先発品の承認区分としては、新成分医薬品“NME:New Molecular Entity”と新製剤“New Formulation”の二区分が大半を占めることが分かった（図 3）。新成分医薬品の平均拡張期間が 376 日であるのに対して、新製剤医薬品の同期間は 1,544 日と長期間であり、拡張期間に影響する因子が承認区分ごと異なること予想されたため、以降の解析は両承認区分ごとに実施することとした。

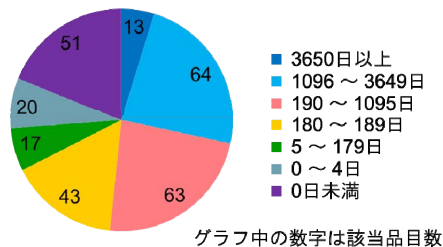


図 2. 拡張期間の分布

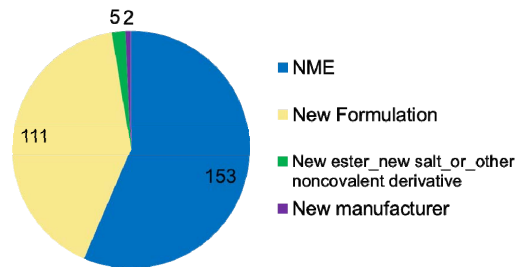


図 3. 先発品の承認区分

### (3) 拡張期間の年度推移

新成分医薬品については、2005 年以前は平均して約 500～1,200 日程度の比較的長期間の拡張期間が維持されていたが、その後同期間は急激に短縮し 2006 年以降は 1 年未満となっている（図 4）。これは後発品の参入圧力の高まりを示す事象と考えられる。一方、新製剤医薬品については 2004 年から 2006 年に拡張期間が一旦低下したもののその後回復し、2010 年においても 1,000 日を超える期間が維持されている（図 5）。

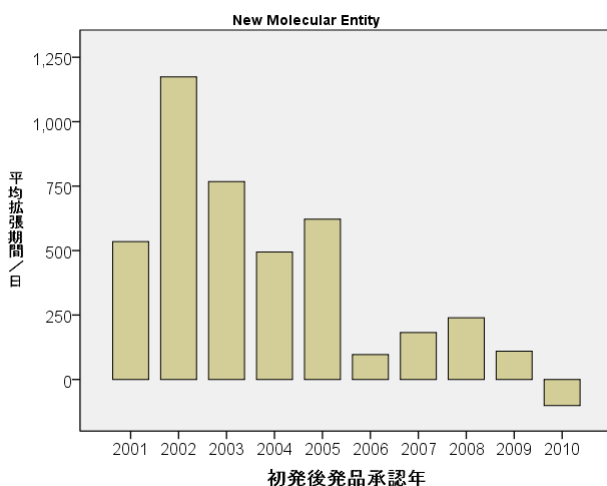


図 4. 先発品の拡張期間の年次推移（新成分）

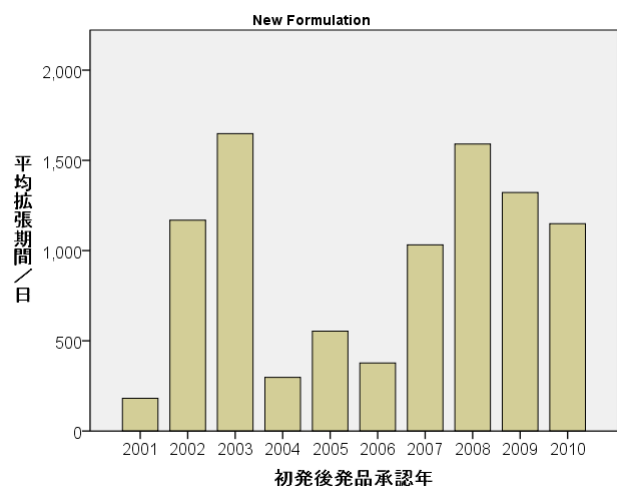


図 5. 先発品の拡張期間の年次推移（新製剤）

### (4) 拡張期間の薬効領域間比較

新成分医薬品については、薬効領域間で拡張期間に特に大きな違いは観測されなかった。一方、新製剤医薬品については、消化管/代謝領域、皮膚領域および感覚器領域で比較的長い拡張期間が獲得

されていた。

#### (5) 拡張期間の企業間比較と実行戦略数と拡張期間獲得効果

製薬各社が獲得した拡張期間には企業間で大きな違いがあることがわかった（図6）。その要因としては、特許登録数と承認獲得数が考えられたが、同期間と特許登録数および承認取得数の間に相関関係は観察されなかった〔回帰分析結果：有意確率>0.05〕（図7）。また、同期間と特許登録数と承認取得数の合計との間にも相関関係は見いだされなかった〔回帰分析結果：有意確率>0.05〕。

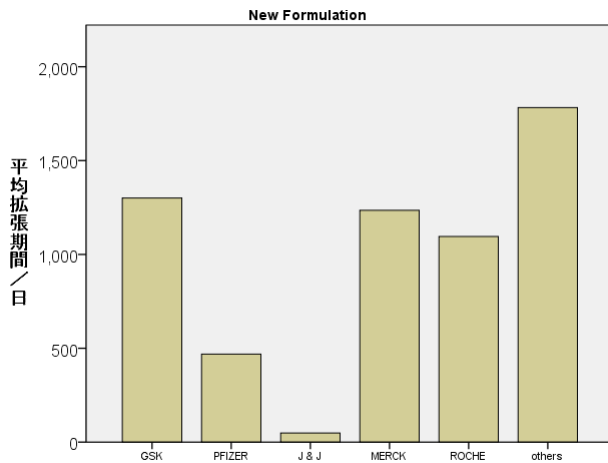


図6. 拡張期間の企業間比較（新製剤）

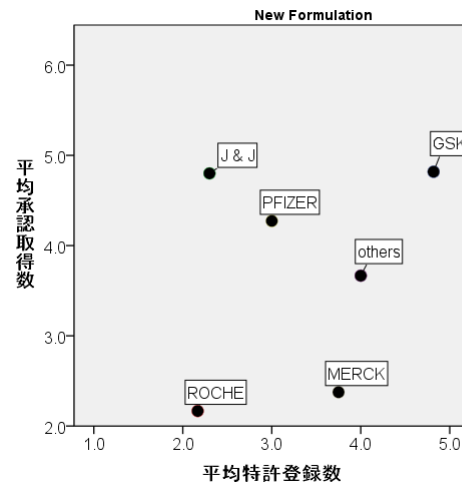


図7. 実行戦略の企業間比較（新製剤）

#### (6) 関連特許の技術内容と後発品参入阻止能

先発品関連の登録特許401件のうち化合物特許は153件あり、これらのうち存続期間中に後発品の承認を許したものは30%弱の43件にすぎなかった。一方、製剤特許は113件あり、これらのうち存続期間中に後発品の承認を許したものは80%強の95件にのぼり、特許の技術内容が後発品参入阻止能に大きく影響することがわかった。

### 9. 考察

今回、医薬品の独占期間の拡張期間を新たな指標として導入し、patent exclusivity と regulatory exclusivity の両面から医薬品のライフサイクルマネジメント戦略を解析するフレームワークを確立した。同フレームワークを使用して、米国市場における製薬企業の戦略について網羅的に解析した。企業間で拡張期間に大きな違いが見られることから、医薬品のライフサイクルがマネージャブルである可能性が示唆された。一方、特許登録数および承認取得数と拡張期間の間に正の相関は検出されず、拡張期間を支配する要因の特定は今後の課題として残された。

#### 参考文献

- Howard, Leighton, 2007. Fluvastatin and Atorvastatin: A comparison of patent protection (Part 1). Journal of Generic Medicines 4(4), 302-305.
- Howard, Leighton, 2007. Fluvastatin and Atorvastatin: A comparison of patent protection (Part 2). Journal of Generic Medicines 5(1), 85-90.
- Datamonitor, 2004. Blockbuster product patent expiry. Journal of Generic Medicines 1(3), 274-280.
- Datamonitor, 2004. Impact of patent expiry on the top five pharmaceutical companies. Journal of Generic Medicines 1(4), 381-384.
- 田中 克実, 2007. 医薬品ライフサイクルマネジメントのマップによる解析評価 — Product-Generation Patent-Portfolio Map の提案 —. 神戸大学大学院 MBA プログラムワーキングペーパー 2007・16