

厚生労働科学研究費補助金

特別研究事業

治験コストに係る医療経済学研究

平成17年度 総括研究報告書

主任研究者 楠岡 英雄

平成18(2006)年3月

治験コストに係る医療経済学研究

主任研究者 楠岡英雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 副院長

研究要旨：わが国の治験に対しては「費用が高い」と指摘されている。本研究は、治験依頼者である産業界と治験実施者である医療機関の協力を得て、治験の各段階における時間・費用を明らかにし、治験の費用構造を解明することを目的とした。治験実施医療機関では、治験の段階ごとに要する時間・費用を国立病院機構病院等で調査し、明らかにした。また、製薬産業界（日本製薬工業協会等）の協力をあおぎ、治験依頼者（製薬企業）において治験の各段階で発生する費用を収集した。これらの結果を踏まえて医療経済学的分析を行った。治験実施医療機関側の調査により治験に関する人件費コストを評価できた。医療機関側の治験コストとしては、①固定部分と変動部分がある、②固定部分は治験事務局および IRB 事務局における事務作業の大半であり、治験関連作業工程の約 3 分の 2 を占める、③変動部分には、治験課題の性格によって大きく異なる工程と、症例数に比例して増加する工程があるが、ほとんどは症例数に比例する工程であることが明らかとなった。治験依頼者側の実態調査では日本における治験環境はよい方向へ変化している傾向がみられた。また、コストは、プロトコールの内容、治療領域、治験実施施設の背景（設立母体）、CRC の有無、SMO の有無により大きく変動していた。製薬企業においても治験に係る費用の効率的な運用は取り組むべき課題として挙げられている。国内治験コストに係る課題は多く、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ォーマンスを向上させる必要が指摘され、そのための施策として提言がなされた。医療経済学的分析からは、製薬企業にとっての治験コストが高い要因、治験実施医療機関での治験実施費用の低減への限界要因が指摘され、治験コストの是正のための基本的な方針が示された。今後、治験に関わる作業の効率化、コストの低減化をさらに図るためには、種々の経営母体の医療機関での費用の積算方法や業務内容等について調査し、医療機関側のコスト構造に十分留意した、真に効果的な方法を検討する必要がある。また、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ことが必要である。コスト格差是正に向けた取り組みを担う組織として治験改革を進める第三者機関の必要性が医療経済学的見地から指摘された。一方、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を、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検討していく必要性も指摘された。

分担研究者

池田俊也 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室 専任講師
和泉啓司郎 国立病院機構本部医療部研究課 治験推進室長
竹内正弘 北里大学薬学部臨床統計部門 教授
中村 洋 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 教授
山本晴子 国立循環器病センター臨床研究開発部臨床試験室長

A. 研究目的

我が国の治験は、先進諸外国に比較して、（費用が）高い、（スピードが）遅い、（質が）悪いといわれ、年々治験届け出件数が減少している。文部科学省及び厚生労働省は、平成15年度に「全国治験活性化3カ年計画」を策定し、我が国の治験の活性化に向けて、治験の環境整備に取り組んできた。しかしながら、諸外国に比して治験の総費用が高いと指摘されているもの、いまだ改善されている状況にはない。

これは、我が国における治験費用の構造を詳細に分解し、医療経済学的な観点を加えて分析した検討がいまだ存在しないことによると考えられる。すなわち、我が国における治験費用のうち、どこが“高い”のか、また、なぜ高くなっているのかなど、問題の所在を明らかにしたデータがないために、“費用が高い”に対して解決すべき具体的な問題点を明らかにできない状況である。

また、全国治験活性化3カ年計画は、医薬品産業ビジョン（平成14年度からの5年間）に基づき策定され、推進されてきた。医薬品産業ビジョンの対象期間が平成18年度までであることを踏まえ、次期医薬品産業ビジョン及び次期治験活性化計画策定のために基礎データを収集する必要があるが、現在のところ、詳細な治験コストにかかる調査

等の必要なデータは存在しない。そこで、本研究を実施し、平成18年度に開催予定の治験を含む臨床研究基盤に係る検討会（仮称）での検討に資するデータを収集する必要がある。

本研究では、治験依頼者である産業界と治験実施者である医療機関の協力も得て、治験の各段階においてどれだけの時間と費用が消費されるのかを明らかにし、治験の費用構造を解明することを目的とする。本研究の成果により、“治験費用が高い”との指摘に対して、具体的な政策手段を検討することが可能となる。

B. 研究方法

1) 治験実施医療機関側の実態調査

独立行政法人国立病院機構内の6病院、ならびに国立循環器病センターの、合計7施設の治験管理室の協力をあおぎ、医療機関側で発生する費用について、治験の段階ごとに、時間及び費用（人件費を含む）を明らかにした。別紙のように、治験の開始から終了までに必要な医療機関での作業を洗いだし、それぞれの作業における対応者、対応時間を求め、対応者の基準賃金からその作業に要する人件費を算出した。算出方法の詳細、算出例は別紙に示すとおりである。

治験に関連する各職種の労務費を算出する場合には、タイムスタディーや想定調査などにより治験に関連する労務時間を測定し、単位時間当たりの労務費単価を掛けて労務費を算出することが一般的である。しかし、個別の治験に紐付けることのできない治験関連の「間接業務」に関わる時間についての把握や、医業収入に直接つながらない教育・研修等の活動時間の把握が適切に行われないと、コストが過小推計となる可能性がある。そこで本研究では、上記に示す、7施設の医師およびCRCを対象としてタイムスタディーを実施し、医師が教育・研修等に関わる時間の把握、ならびに、医師およ

びCRCが治験間接業務に要する時間の把握を試みた。

得られたデータを治験の属性、実施時期、医療機関の属性等の観点から分析し、費用と各種属性との関係の有無等を確認した。対象とする治験については、治験の種類（Phaseの相違、薬効領域の相違等）を考慮して、データ収集・分析を行った。

2) 治験依頼者側の実態調査

製薬産業界（日本製薬工業協会等）の協力をあおぎ、治験依頼者（製薬企業）において治験の各段階で発生する費用を、直接・間接経費（支出）及び投入された資源（人、時間等）について収集した。得られたデータを治験の属性、実施時期、企業の属性等の観点から分析し、費用と各種属性との関係の有無等を確認した。対象とする治験については、治験の種類（Phaseの相違、薬効領域の相違等）を考慮して、データ収集・分析を行った。また、過去に公表されている治験費用に係る調査結果との比較も行った。

あわせて、製薬企業に対して、現在の治験実施体制のどの部分の負担が特に大きいと認識しているのか、どの部分について費用の圧縮の見直しを実施できる、又はすべきと考えているかについて調査を実施し、上の結果と合わせての考察を行った。

3) 医療経済学的分析

1) 及び2)の結果を踏まえて、諸外国における治験コストに関するデータとの比較も含めて医療経済学的分析を行った。当該分析結果を踏まえて、我が国の治験が“高い”といわれている原因となっているものは何であるかを明らかにした。

（倫理面への配慮）

本研究ではヒト及びヒト由来の組織、または個人情報を取り扱う研究ではなく、倫理面

での問題は特段発生しない。

C. 研究結果

1) 治験実施医療機関側の治験コスト

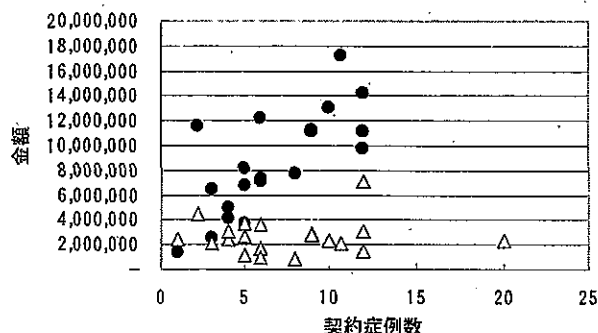
医療機関における治験に関わる業務について、人件費を中心としてまず分析した。ファーストコンタクトから治験終了までに発生する各種作業を85工程に分類し、各工程にかかる作業時間と人件費を分析したところ、治験プロトコールの内容によって費用が大きく変動する工程が6工程、実施症例数に比例して費用が増大する工程が26工程に対し、書類作成・契約・文書保管等、治験プロトコールの内容にも症例数にも関連が少なく、どのような治験においてもほぼ一定の作業量と思われる工程が53工程であった。

以上の結果より、以下のことが明らかとなった。

- ① 医療機関における治験にかかる作業には固定部分と変動部分がある。
- ② 固定部分は治験事務局およびIRB事務局における事務作業の大半であり、治験関連作業工程の約3分の2を占める。
- ③ 変動部分には、治験課題の性格によって大きく異なる工程と、症例数に比例して増加する工程があるが、ほとんどは症例数に比例する工程である。

さらに、治験のコストに関して実際に行なった治験に関する業務について、その業務量を人件費の面から詳細に分析して検討を行った。国立病院機構の治験の経費については、臨床試験研究経費（ポイント表によって算定）、謝金、CRC等の人件費、備品費、委託費、被験者負担軽減費、事務経費等を積算して研究費としているが、その実際の業務量から人件費として積算してみると、人件費率は平均として37.2%であり、4割以下であった。また、契約症例数と契約金額との関係をみると、図のように、症例数が増加するとともに

契約金額も増加していた。しかし、人件費は契約症例数にかかわらずほぼ一定となっていた。この事は、現在の契約金額の設定方式が実務に必要とされるコストとは異なった観点で決定されていることを示唆していた。



図：契約症例数と契約金額（●）、実際に要した人件費（△）との関係。

さらに、上記に示す、7施設の医師およびCRCを対象としてタイムスタディーを実施し、医師が教育・研修等に関わる時間の把握、ならびに、医師およびCRCが治験間接業務に要する時間の把握を試みた。その結果、個別の治験に紐付けられる労務時間を測定し、通常の単位時間当たりの労務費単価を掛けて計算した労務費に比べ、実際のコストは、医師では40%増し、CRCでは20%増しになるものと推計された。

実際に治験を実施するに当たっては、人件費以外の被験者分の費用や謝金、光熱水料、建物使用料、事務経費等もかかる。今後、他の経営母体の医療機関での研究費の積算方法や業務内容、欧米における治験業務内容等も踏まえて、治験のコストに関しては更なる検討が必要と考えられた。

2) 治験依頼者側の実態調査

分担研究者・竹内正弘を代表とするR&D Head Clubによる2005年度の調査では、CRCが配置された施設、SMOの治験支援のあった施設、被験者募集広告を実施した施設での症例組み入れのスピードに、それらがなかった施設群と比較し大きな差が認められ、日本における治験環

境はさらに良い方向へ変化している傾向がうかがえた。一方コストに関して、支払い費用が実施症例数ではなく契約症例数ベースで支払われる施設では、未実施にも関わらず費用の返却がなされていない、あるいは返却を求めているなど、構造的・慣習的とも取れる要改善点が引き続き認められた。その金額は、2005年度調査17社が29プロトコルで支払った総額の約21%、約16億円にのぼることが試算された。治験実施施設の面では、特に国立病院における治験への取り組みが、治験環境の改善に大きく寄与していた。国立病院における実施症例数が、2004年度調査では4.7例/siteであり、2005年度調査では7.7例/siteと大きな伸びを示した。さらに、症例未実施の施設は2004年度には8施設(16%)あったが、2005年度は皆無であった。治験実施施設におけるCRCの普及率は2005年度調査では90.1%まで進んでいた(2004年度:78.5%)。クリニックでの治験実施がさらに進み、その平均実施症例数は17例/siteにまで達していた。被験者募集広告費用は、2004年度調査では全体の7%(約14億円)であったものが、2005年度調査では全体の1%(約1.2億円)にまで減少した一方で、治験スピードの短縮や実施症例数の増加が明らかに見られたことから、被験者募集広告がコストおよび実施症例数の両面から見て効果的に実施されていることがうかがえた。

研究協力者である日本製薬工業協会・梅原貞臣らは、治験依頼者である製薬企業の視点から、国内治験コストに係わる実状と課題について検討を行った。研究開発型製薬企業の研究開発活動、とりわけ臨床開発に係る状況について、過去10年の研究開発費及び臨床開発に係るマンパワー(従事者数、人件費)について、また、現在の国内医薬品開発状況を治験施設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検討した。

3) 医療経済学的分析

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。

D. 考察

1) 治験実施医療機関側の治験コスト

治験を行なう医師の業務量は治験実施計画書の内容によって異なることが想定されたが、今回の調査では、同一病院内においてはほとんど変わらず、一方、CRCの業務量は治験の内容によって変化していた。このことは、医師は日常診療で多忙であり、治験においても極力医師しか対応できない業務のみを行なっていることを示唆する。治験に関与している人数は、医師よりもCRCが2倍多く、施設によってはCRCが医師の4.5倍のところもあった。人件費は、単価は医師がCRCよりも高かったが、業務量の影響の結果、CRCが医師よりも多く、人件費全体の42.5%を占めていた。

医師・CRCのタイムスタディーより、治験の原価計算を実施する際には、医師の時間当たり単価は「年収÷年間勤務時間」の1.40倍で、CRCの時間当たり単価は時給の1.20倍で計算することが適当と考えられた。今回の調査対象は国立医療機関であり、厚生労働省の統計によると、薬剤師・看護師の給与は民間との格差はないが、医師の給与は民間の約70%となっている。この点をタイムスタディーの結果に加えると、今回の調査で得られた治験に関する人件費コストは、CRCについ

ては上記の1.2倍、医師については約2倍とするのが妥当と考えられる。

また、医療機関側の治験コストとしては、①固定部分と変動部分がある、②固定部分は治験事務局およびIRB事務局における事務作業の大半であり、治験関連作業工程の約3分の2を占める、③変動部分には、治験課題の性格によって大きく異なる工程と、症例数に比例して増加する工程があるが、ほとんどは症例数に比例する工程であることが明らかとなった。固定部分の治験関連作業の3分の2を占める事務局作業をより効率化することと医療機関当たりの実施症例数を増加させることが、医療機関における治験コストの低減化・効率化につながると示唆された。

さらに、今後は、労務費以外のコスト、すなわち、委託費・燃料費・光熱水費・賃借料・減価償却費等についても調査を進める必要がある。

2) 治験依頼者側の実態調査から

R&D Head Clubによる2005年度の調査では、2004年度と比較して、CRCの設置、SMOの支施設、被験者募集広告の要因が症例組み入れスピードに関与しており、日本における治験環境はよい方向へ変化している傾向がみられた。一方、コスト面では、症例単価を例にとり考えると、プロトコルの内容、治療領域、治験実施施設の背景（設立母体）、CRCの有無、SMOの有無により大きく変動しており、CRC費用・SMO費用が症例単価を引き上げる原因の一つになっていることが推察された。しかしながら、企業におけるコストの内、医療機関への支払いは4分の1しかなく、約2分の1は企業内で消費されているという実態も示されており、今後、企業内で消費されているコストの解明も必要と考えられる。

しかし、製薬企業の研究開発費は年々増加している。なかでも臨床開発における費用がこれを牽引しており、治験に係る費用の効率

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。国内治験コストに係る課題は多く、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ォーマンスを向上させる必要がある。そのための施策として以下の提言があった。

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、治験依頼者業務の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。

製薬企業の研究開発に対する投資効率の観点では、国内治験コストは、単にその高低からではなく、コストに見合ったスピード及びデータの質が得られるか否かで評価すべきである。従って、医薬品開発全体を通して生産性を総合的に検討した上で、国内治験コストの適正化について議論していく必要がある。

3) 医療経済学的分析から

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。

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

需要側要因②： 日本市場での上市に必要な日本での治験

需要側要因③： マーケティング上の配慮

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。

一方、供給側である治験実施医療機関でも治験実施費用の低減への限界があるとともに、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

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

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

これらの要因により製薬企業にとっての治験コストは高止まりとなる。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と言える。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。

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が挙げられる。

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

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）

方針③： 患者の治験参加支援

方針④： 治験手続きの標準化

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

方針⑥： 人材の育成

これらの方針に基づき、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として、方針①～⑤については「第三者機関の活用」、方針⑥については「競争的資金を通じた大学等への資金支援」が考えられる。今後の課題となるのは、こ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。

今回の調査やこれまでの報告をみると、わが国における治験の費用を引き上げる要因として、依頼者側にある要因と治験実施医療機関側にある要因とに分けられるが、両者は現実には錯綜している。依頼者側の要因として、モニタリングの効率が悪く、その費用が欧米に比し多いことが指摘されている。その原因として、施設の症例集積度が低いこと（1施設あたりの症例数が少ない）、モニターが本来業務以外の作業、特に医療機関側が実施すべき作業の代行に時間を取られ、効率の低下を招いていることが指摘されている。

現在、治験に関わる作業の適切な分担が指摘されているが、モニタリングの効率化には有効であるが、コスト面から考えると依頼者側から医療機関側への転嫁となる可能性がある。

一方、医療機関側の要因として、SMOへの経費、経費の支払いが出来高に応じていないこと、等が指摘されている。年間の治験症例数の少ない医療機関ではSMOへ依存する可能性が高く、SMOの治験促進への寄与は大きい。しかし、SMOの制度ができたのは最近のことであり、これまでSMOの業務に対する適正な価格が十分に検討されていなかったところはある。現在、SMOもやや過当競争状況にあり、経費も適正なレベルにむかうものと考えられる。治験費用の出来高払制度は、現在、多くの医療機関で採用されており、未実施分による費用の高騰化は間もなく解消すると考えられる。

治験のコスト高の根本的な原因は、症例集積度が低いこと、オーバークオリティーを防止するシステムがないことにあると考えられる。前者には一般人に対する治験の啓発が重要であり、後者は審査当局の体制を含めた治験の実施基盤体制の改善が必要である。個々の治験の効率化を図ると同時に、治験に関わる抜本的な改革も必要と考えられる。

E. 結論

依頼者側の調査において、治験のスピード、費用に関して、わが国の治験環境はさらに良い方向へ変化している傾向が認められた。しかし、作業の効率化、コストの低減化をさらに図るためには、種々の経営母体の医療機関での費用の積算方法や業務内容等について調査し、医療機関側のコスト構造に十分留意した、真に効果的な方法を検討する必要性が指摘された。

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。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の必要性が医療経済学的見地から指摘された。一方、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を、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検討していく必要性も指摘された。

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)

研究協力者

小野俊介 医薬品医療機器総合機構

梅原貞臣 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会

安田邦章 日本製薬工業協会医薬産業政策

研究所

安積織衛 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所

江口久恵 国立病院機構北海道がんセンター 副薬剤科長

片桐正孝 国立病院機構東京医療センター 治験主任

信澤治子 国立病院機構村山医療センター 治験看護師

野呂岳志 国立病院機構名古屋医療センター 治験主任

政道修二 国立病院機構大阪医療センター 治験主任

石山 薫 国立病院機構大阪医療センター CRC主任

山内一恭 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 治験主任

谷地泰則 ファイザー株式会社開発業務部シニアマネージャー

武井利充 ファイザー株式会社開発業務部アウトソーシンググループ CRO 担当マネージャー

老田 章 国立循環器病センター薬剤部 治験主任

河野由枝 国立循環器病センター看護部 副看護師長

北尾良太 国立循環器病センター治験推進室 CRC