

我が国の製薬産業

— 国際競争力の視点から —

平成13年5月

日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所

はじめに

我が国の製薬産業を取り巻く環境は大きく変化しつつある。かつては、急速に拡大する国内需要や改良型新薬の市場性の大きさ、後発品市場の未成熟性など日本の医薬品市場に特有の環境を背景に、製薬企業は海外市場をあまり視野に入れなくとも、国内市場に専心していれば成長することが可能であった。しかしながら、国際的な医薬品開発に関する諸制度の統一化(ICH)などの進展により、医薬品に関する国境の壁は急速に低くなりつつある。合併・買収による再編のプロセスを経て巨大化した欧米の製薬企業は独自の販売力を強化し、日本市場でのプレゼンスを拡大しようとしており、国内市場における競争は今後一層激化することが予想される。同時に、新技術の導入などによる研究開発費の高騰もあり、日本企業もグローバルな視点で研究開発を実施し、製品を世界市場で上市すると共に、研究開発投資の早期回収を図るなど経営の効率化を進めることが求められている。低い収益性でも長期に継続することで投資の回収を図るというこれまでの日本の経営モデルからの脱却である。加えて、これまで日本の医薬品産業の発展を支えてきた制度、規制など産業を取り囲む枠組みも変革を迫られている。

こうした環境変化に対し、個々の製薬企業は国際競争力強化に向けて真剣な取り組みを進めている。革新的で競争力のある医薬品を海外市場で上市するなど、その努力も実を結びつつある。しかし、産業というレベルで見た場合、変革への努力の余地は少なくないのではなかろうか。

もとより、製薬産業は二つの顔をもっている。良い薬を早く、安く国民に届け、国民の健康、福祉に寄与する社会保障の担い手としての顔と、利潤を追求し株主に貢献する企業の集合体としての顔である。しかし、この両者はバランスさえ取れば決して矛盾するものではない。競争力ある製薬産業こそが革新的で有用性の高い医薬品を世界に先駆けて上市でき、また国民がその便益に浴することができるからである。制度、規制の変革にあたっても画期性・革新性の高い医薬品の創出を容易ならしめる創薬基盤の整備という観点が重要であることはいうまでもない。製薬産業も制度、枠組みを与えられたものとして見るのはなく、広く国民のための医療サービス改革という視点に立って自ら積極的に働きかけていくことが望まれている。

製薬産業を国際競争力という視点から捉えた本報告書は、一橋大学商学部 伊丹敬之教授の指導のもと、医薬産業政策研究所の五人の主任研究員をメンバーとして平成 11 年 4 月に発足した研究会から生まれたものである。活発な議論をそのまま映した表現、また生硬とみられる部分もあるかもしれない。しかし、産業の現状を客観的に観察し、荒削りではあっても、時には厳しく分析を加えることは変革を迫られる産業にとって重要な、欠くことのでき

ないプロセスである。

最後になるが、厳格な目で自らの産業を分析することの大切さをご教示頂いた伊丹教授に
深甚なる感謝の意を表したい。

平成13年5月

医薬産業政策研究所
所長
高橋 由人

----- 目次 -----

エグゼクティブ・サマリー	1
第1章 国際競争力から見た我が国製薬産業	5
1. 世界の中のプレゼンス	
2. 国内におけるプレゼンス	
(1) 国内市場におけるプレゼンス	
(2) 貿易収支から見た国際競争力	
3. ローカルドラッグ	
4. 強ければ出来ること	
5. まとめ	
第2章 日本企業の高い国内市場依存	27
1. 強い国内市場志向	
(1) 販売に見る強い国内市場依存	
(2) 国内にとどまる医薬品	
(3) 特許情報に見る国内市場志向	
2. 拡大してきた国内市場	
(1) 医療保険制度の充実	
(2) 急速に進展する高齢化	
(3) 日本市場と米国市場の成長要因の違い	
3. 変わらない内外資シェア	
(1) ハコの整備を終えた1980年代	
(2) 急速に進展した外資系企業の自社開発	
(3) 審査承認期間に見られる外資系企業の力	
(4) 整備が進む外資販売体制	
(5) 医薬品流通システムが及ぼす影響	
4. 海外展開の遅れ	
(1) 海外拠点設立に見る国際化の遅れ	
(2) 高い国内依存、低い国内シェア	
5. 国内市場の停滞	
第3章 薬価基準制度下の激しい市場競争	55
1. 多い市場参入がもたらす低い企業集中度	
(1) 多い薬効別参入企業数	
(2) 高い薬効別集中度	
2. 改良型新薬による製品数の増大	
(1) 欧米企業に勝る新薬上市数	
(2) 改良型新薬の多さ	
3. 薬価差を介した価格競争	
(1) 価格が上昇する米国、下がり続ける日本	
(2) ジェネリックが使われない日本市場	
(3) 薬価差による市場の調整	
4. プロモーションによる差別化の重視	
5. 薬価基準制度の功罪	
(1) 日本市場の特徴を生み出した薬価基準制度と企業行動	
(2) 薬価基準制度の果たしてきた役割	
(3) 近年の制度変更による薬価基準制度の改善と残された課題	

第4章 創薬技術力格差

99

1. 特許が語る力の差
 - (1) 被引用状況に見る力の差
 - (2) 米国商務省発 — Japan's historically low emphasis on health —
2. 市場に見る力の差
 - (1) 市場が下す評価、海外技術シェア 49%
 - (2) 早くなつた着手時期、向上した完成度、少ない日本オリジン製品
3. 国際競争力を有する我が国の製剤技術
4. 欧米と比べて低い臨床評価力
 - (1) 日本の臨床論文評価
 - (2) 国際共同研究の中の日本
 - (3) 国内仕様による評価スピード
 - (4) 日本データの海外使用
5. まとめ

第5章 技術力格差の背景

143

1. 研究開発基盤の比較
 - (1) 少ない研究者数
 - (2) 少ない研究開発費
 - (3) 健闘している基礎研究
2. 特許法への合理的対応が招いたもの
3. 薬価制度への合理的対応が招いたもの
4. 国内基準の環境が招いた、医薬品臨床評価の低い国際競争力
 - (1) 我が国の臨床評価環境
 - (2) 外部の評価に頼った新薬開発
 - (3) これまでの承認審査制度／体制
 - (4) ICH がもたらす新たな世界
5. まとめ

第6章 集約の進まない医薬品産業

173

1. 変化の少ない我が国の製薬産業
 - (1) 大きな産業と小さな企業
 - (2) 低い集中度と変わらない顔ぶれ
 - (3) 再編の行われなかつた我が国の製薬産業
2. 拡大する欧米企業との規模の格差
 - (1) 規模格差の拡大
 - (2) 市場の成長と企業業績の関係
3. 大きいことのもたらすメリット
 - (1) 企業規模と売上成長率
 - (2) 規模のメリット
 - (3) 医薬品企業のクリティカルマス
4. 「選択と集中」が十分できているか
 - (1) 研究開発における「選択と集中」
 - (2) 市場における「選択と集中」
5. まとめ

参考文献一覧

215

エグゼクティブ・サマリー

第1章 国際競争力から見た我が国製薬産業

本報告書は、国際競争力をキーワードとして我が国の製薬産業を分析したものである。まず第1章では、我が国製薬産業の国際競争力がどのレベルにあるかを市場におけるプレゼンスを中心に分析している。日本の医薬品の国内および海外市場におけるシェアや医薬品の貿易収支、海外市場での上市状況などの分析に基づくと、我が国製薬産業の国際競争力は欧米の製薬産業との比較において低いと判断される。また他の主要産業と比較すると、製薬産業は国際競争力の面で改善の余地が大きいことが明らかとなった。

これまででも製薬産業が良質の医薬品の供給を通じて国民医療に大きな貢献をしてきたことはいうまでもない。製薬産業の国際競争力の改善は、産業にとって望ましいだけでなく、国民に対して画期性、革新性の高い医薬品の提供、最先端の医療へのアクセスという利益を与え、医療技術の向上など様々な面で国および国民に一層貢献し得ると考えられる。

第2章 日本企業の高い国内市場依存

第2章では、我が国の製薬企業が強く国内市場に依存してきた事実を確認するとともに、国内市場依存型の体質を醸成していった背景、要因の分析を行なった。

我が国の製薬産業は、売上の9割以上を国内市場に依存し、ローカルドラッグが多く、特許の海外出願比率も低いことから、国内市場依存度が高いといえる。このように我が国の製薬企業が強く国内市場を志向し、依存してきた背景には、拡大してきた国内市場の存在が挙げられる。日本の医薬品市場は、医療保険制度の量的・質的な拡充と医療費・薬剤費が集中する高齢者人口の急増により需要が高まってきた。このように拡大していく国内市場へ欧米企業も参入したが、日本企業の販売力の活用という海外企業の戦略と、日本企業のとった導入重視戦略の結果、国内市場における内外資シェアは殆ど変らなかった。このような市場環境の中で、日本企業は国内市場での競争に注力し、結果として海外展開で後れをとったものと思われる。

しかしながら、このような市場環境は近年一変した。高齢者の人口が継続的に増加しているにもかかわらず、医療費削減政策の下国内市場は成長しておらず、今後もさらに厳しさを増すものと思われる。これまでの成長の図式は崩壊し、製薬産業は転換期を迎えている。

第3章 薬価基準制度下の激しい市場競争

第3章では、我が国の医薬品市場における競争の特徴と、その結果形成された市場の特徴を、国際比較を通じて分析した。さらに、特徴を生み出した要因として薬価基準制度を取り上げ、その功罪に関して考察を行った。

導かれた日本市場における競争及び市場の特徴は下記の通りである。

- 1) 薬効別に見た場合、上位製品の集中度が高いにも関わらず参入企業数が多い。これが

産業全体の企業集中度が欧米に比べてかなり低い一因であると考えられる。

- 2) 日本には欧米よりも多くの新有効成分が上市されており、その一因は改良型新薬の多さによることが示唆される。
- 3) 高価格戦略や低価格戦略の選択を可能とする米国やドイツの制度に比べ、日本においては制度的に製品の価格設定に自由度を有していない。さらに、継続的に薬価の引き下げられる日本に対して、米国やドイツでは同一製品の価格が上昇、あるいは横這いに推移するという明らかな相違が見られる。
- 4) ジェネリックの上市による先発品への影響が極めて大きい米国やドイツに比べ、日本では納入価そのものによる競争が十分機能していないために、ジェネリックの影響が限定的である。
- 5) 差別化が可能な製品はその品質でシェアを獲得しているが、差別化が困難であったと思われる製品では、より多くの薬価差が提供されている実態が観察された。このことから、製品間競争において納入価そのものではなく薬価差が重要な要件であったと考えられる。
- 6) 日本ではMR生産性が欧米に比べて低い。小規模企業が多いことと、差別化が難しい製品が多かったため相対的に営業を重視する体制を取らざるを得なかつたことを反映していると思われる。

以上の特徴を生み出した最大の要因として薬価基準制度が浮かび上がる。同制度は、薬価差という経済的インセンティブにより医薬品の処方に影響を与えた点で患者に、さらに改良型新薬への傾倒をもたらした点で製薬産業にも弊害をもたらしてきたものと考えられる。しかし、外生的な初期価格設定と価格競争促進により価格の高止まりを防いできた点や医薬品の普及促進に貢献してきた点、さらに社会保険制度下において管理コストを削減してきた点で意義を有してきたことも事実である。

近年の制度運用上の変更により薬価基準制度は完成度が高まりつつある。しかし、我が国の製薬産業が健全な競争を通じて競争力を強化していくためには、特に有用性の高い医薬品に対する適正な評価を行い、よりよい医薬品をより安く購入しようというインセンティブが機能する仕組みを作ることが必要である。

第4章 創薬技術力格差

第4章では、研究開発全般を「創薬研究」、「製剤」及び「臨床評価」の3つに分けて分析し、それらを基に総合的な創薬技術力に関する日本と欧米との格差について論じる。

創薬研究における格差に関しては、特許における日米の製薬産業の海外出願率及び被引用回数の評価を行った。その結果、1980年代前半においては一時格差は縮小したもの、現在は再び拡大傾向にあると推測される。また国内市場での売上高を用いて上位10領域での日本オリジン製品のマーケットシェアを見ると約50%と、欧米との創薬技術力格差を示唆するものとなっている。加えて、研究の着手時期及び薬剤の完成度を比較すると、格差は未だに

存在すると見られる。一方、ドラッグデリバリーシステム（DDS）のような応用技術や種々の医療ニーズを満たす製剤技術においては、日本の技術力が評価されている。

臨床評価の技術力に関しては、欧米との大きな格差が存在している。臨床論文の国際評価を見てみると、日本の臨床試験は低く評価されており、これらは日本の試験環境に大きく関わっている。また、国際的な大規模試験や共同研究への日本の参加は少なく、参加しても試験全体への貢献は小さかった。過去の日本の臨床評価内容は、「日本の基準」を満たすものであり、日本で実施された臨床試験データが、海外の承認申請で主要資料として用いられる機会は、過去ほとんどなかった。

結論として、我が国製薬産業の創薬技術力を総合的に評価すると、欧米との間には格差がいまだに認識され、さらに、その差は近年やや拡大傾向にあると考えられる。

第5章 技術力格差の背景

第5章では、欧米との創薬技術力格差がもたらされた理由について、基盤的要因および制度的要因から分析を行った。

研究開発基盤については、研究者数および研究開発費の面では、特に米国と比較すると日本はかなり少ない。このようなハンディキャップがあるにもかかわらず、我が国の研究レベルは、特に学問的な基礎研究レベルは一概に低いとは言い切れず、欧米に匹敵するレベルにある分野もある。基礎研究レベルにおいては、我が国と欧米の製薬産業間に現在見られるほどの大きな創薬技術力格差をもたらすほどの格差は存在しなかったと考えられる。一方、臨床試験（評価力）については、医療環境や医療習慣、医師（治験担当医等）などとの活発な人材交流が行われにくい環境、医療施設における臨床試験実施体制の整備の遅れなどから、我が国のレベルは欧米に比べて明らかに低く、その結果国際競争力を持ち得なかったと考えられる。

制度的要因としては、特許制度と薬価制度および承認審査制度が挙げられる。特許制度の問題としては、物質特許が認められなかつたことによって、画期的新薬創出への研究開発インセンティブが働かなかつた点が挙げられる。また薬価制度に関しては、類似の後発新薬にも高い初回薬価を付ける仕組みがあつたため、高薬価の期待できる領域への参入を誘発した、という問題があつた。承認審査制度に関わる要因としては、比較対照薬と同等であるとして承認を得る際の、「同等」のレベルの問題がある。これらの要因が重なり合つた結果、改良型新薬の研究開発を志向させる環境が生まれたと見られる。このような環境に対する企業の合理的対応が創薬技術における技術蓄積を妨げ、現在の格差を生じさせたと考察される。

第6章 集約の進まない医薬品産業

第6章では、技術力の低さだけでなく、企業規模の小ささと産業集約度の低さが国際競争力の弱さをもたらした可能性の検証を試みた。

日本における産業規模自体は国内他産業と比較しても小さくないが、個別企業の規模は欧

米製薬企業と比べて小さく多くの小規模企業がシェアを分け合う構造となっている。一方、欧米企業は 1990 年代を通じて日本企業よりも高い成長率を謳歌し、かつ企業統合を進めたため、結果として日本企業と欧米企業の規模の格差が拡大した。日本企業の成長率が欧米企業と比較して低かったのは、市場の成長率の問題に加えて、日本企業が積極的な海外進出を行わなかつたことに起因すると考えられる。

欧米企業は 80 年代後半以降企業統合を進めた結果産業再編が進んだのに対し、日本では殆ど再編が進んでいない。

企業の売上規模が売上成長率に及ぼす影響を検証したところ、大企業の成長率は小企業に比べて高く、かつ近年顕著に高まっていることがデータから示唆された。この結果を受け研究開発における規模の働きを分析したところ、投資規模拡大が開発効率を高めることは分からなかったが、売上拡大に寄与することが示唆された。また小規模企業の多い日本は有用性の高い新薬や国際的な新薬の開発効率では劣っていた。一方製薬企業の研究開発におけるクリティカルマス（最小最適規模）について考察したところ、年間 10 億ドル程度の投資が最低限必要であることが分析された。次に規模の格差を克服する戦略として良く取り上げられている「選択と集中」に関して、日米欧各社の疾病領域別開発プロジェクト数と売上高を分析した。その結果、日本の製薬企業は研究開発でも販売面でも、過去においても現在においても、「選択と集中」を欧米企業と比較して優位に実施しているとは言い難い結果となった。

第1章 国際競争力から見た我が国製薬産業

第1節 世界の中のプレゼンス

近年、我が国製薬産業の将来に対して厳しい意見が産業内外から多く発せられている。ここ数年の世界規模のM&Aに日本の製薬企業が関与しておらず、M&Aにより誕生した欧米巨大企業との規模の格差が拡大しており、更に「バイオ」及び「ゲノム」等の先端技術獲得のために必要な研究開発費が高騰していることから、日本企業の将来が懸念視されている。またあらゆる産業において呼ばれているグローバルスタンダード、ボーダーレスの点から、当産業の海外進出の遅れによる国際競争力の不足も不安視される論拠となっている。

1998年度の医薬品の売上による世界ランキングNo.1はメルク（米）であり我が国最大の武田薬品工業は20位である（図表1.1.1）。1985年以降の両社の医薬品売上高を比較すると、差は拡大する一方である（図表1.1.2）。この間、他の我が国の製薬企業がTop20にランクインしたのは三共及び塩野義製薬の2社だけであるが、1998年度のランキングにおいては両社共に20位内には顔を出していない。しかし、1988年度の世界ランキングにおいては武田薬品工業は6位でありTop10にランクインしていた（図表1.1.1）。為替変動の影響もあり一概には比較できないため、1985年を基準に為替の影響を排除した現地通貨による医薬品売上高の推移を見ると、メルクはこの15年間で6倍近い伸びを示したのに対し、武田薬品工業は2倍弱の伸びに止まっている（図表1.1.3）¹。また直近の超大型M&Aの影響を反映させ1998年度の売上高を基に再計算したランキングによるとメルクでさえ3位に後退を余儀なくされている。

我が国が世界をリードしているような産業、例えば鉄鋼、自動車あるいはビデオ等の家電においては、新日鉄、トヨタ、ソニー及び松下電器等、日本のトップ企業は世界でも常にトップないしはトップクラスである。

しかし一方で、1998年時点では日本オリジンの製品がアメリカ国内売上の上位25品目中6品目を占めていたという事実、また、プラバスタチンナトリウム（メバロチン[®]）、カンデサルタンシレキセチル（プロプレス[®]）あるいはリュープロレリン（リュープリン[®]）等、画期的と言われる新薬のいくつかが日本発の技術によるという事実も存在する。20年前の1980年にはアメリカの国内売上の上位25位にランクインする日本オリジンの製品は皆無であったことからすると長足の進歩であると考えられる。そういう意味では格差は間違いない縮まっているように思われ、現在では我が国製薬産業は世界的なレベルに追いついた、との意見が出てくるのも当然であろう。

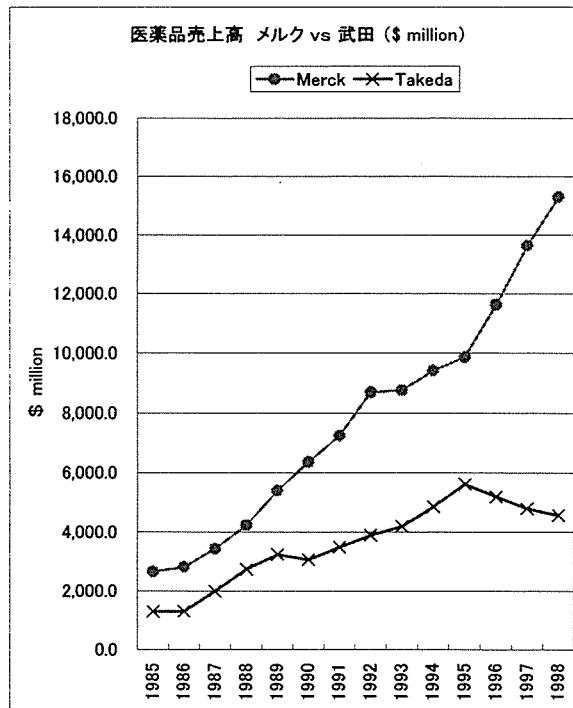
¹ メルクは1993年にメドコを買収しているが、この医薬品売上高にはメドコ分は計上されていない。

図表1.1.1

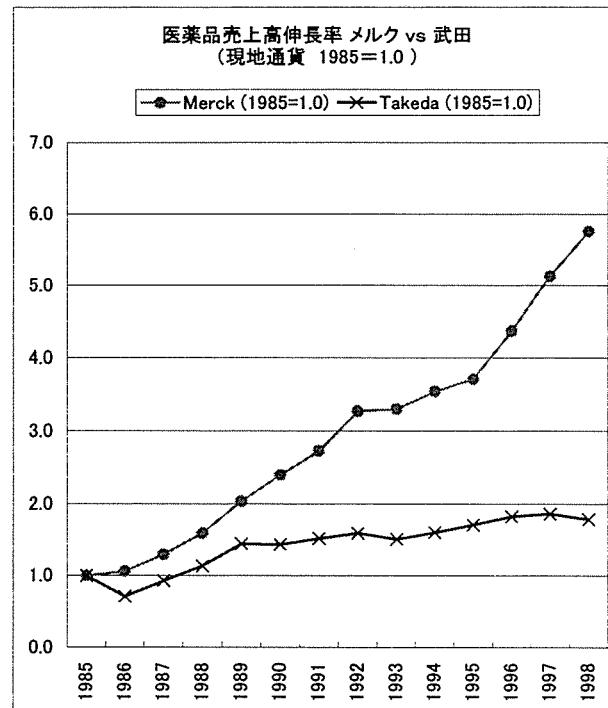
順位	1988	1991	1993	1996	1998	1998(合併後)
1	Merck & Co	Glaxo	Merck & Co	Glaxo Wellcome	Merck & Co	Glaxo SmithKline
2	Glaxo	Merck & Co	Glaxo	Merck & Co	Glaxo Wellcome	PfizerWarner
3	Hoechst	Bristol-Myers Squibb	Bristol-Myers Squibb	Novartis	AstraZeneca	Merck & Co
4	Ciba-Geigy	Hoechst	Hoechst	Bristol-Myers Squibb	Bristol-Myers Squibb	Aventis
5	Bayer	Ciba-Geigy	Hoffman-La Roche	Hoechst Marion Ruussel	Pfizer	AstraZeneca
6	武田薬品工業	Sandoz	SmithKline-Beecham	Hoffman-La Roche	Novartis	Bristol-Myers Squibb
7	Am.Home Products	SmithKline-Beecham	Pfizer	Pfizer	Hoffman-La Roche	Novartis
8	Sandoz	Bayer	Ciba-Geigy	Am.Home Products	Am.Home Products	Hoffman-La Roche
9	Eli Lilly	Hoffman-La Roche	Sandoz	SmithKline-Beecham	Eli Lilly	Pharmacia
10	Abbott	Eli Lilly	Bayer	Johnson & Johnson	Johnson & Johnson	Am.Home Products
11	Pfizer	Am.Home Products	Am.Home Products	Pharmacia & Upjohn	Hoechst Marion Ruussel	Eli Lilly
12	Warner-Lambert	Rhone-Poulenc Rorer	Eli Lilly	Eli Lilly	SmithKline-Beecham	Johnson & Johnnson
13	Bristol-Myers	Johnson & Johnnson	Johnson & Johnnson	Astra	Schering-Plough	Schering-Plough
14	SmithKline	Pfizer	Abbott	Rhone-Poulenc Rorer	Pharmacia & Upjohn	Abbott
15	Hoffman-La Roche	Abbott	武田薬品工業	武田薬品工業	Rhone-Poulenc Rorer	Sanofi-Synthelabo
16	Upjohn	武田薬品工業	Rhone-Poulenc Rorer	Schering-Plough	Warner-Lambert	Bayer
17	Johnson & Johnnson	Schering-Plough	Schering-Plough	Bayer	Abbott	武田薬品工業
18	Schering-Plough	Marion Merrell Dow	三共	三共	Sanofi-Synthelabo	Boehringer I.
19	Boehringer I.	ICI	Wellcome	Boehringer I.	Bayer	三共
20	Rhone-Poulenc	Upjohn	Upjohn	Abbott	武田薬品工業	Schering AG

出典:SCRIP'S PHARMACEUTICAL COMPANY LEAGUE TABLES (PJB Publications Ltd.)

図表1.1.2



図表1.1.3



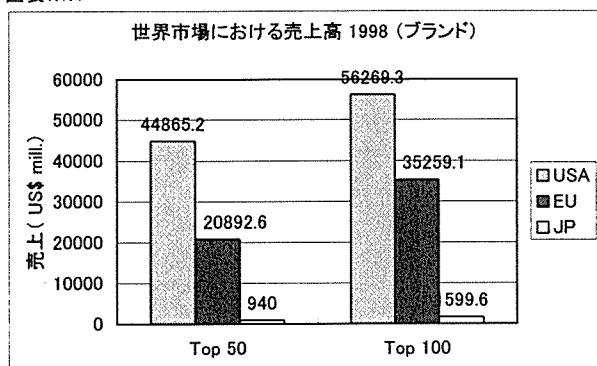
出典:SCRIP'S PHARMACEUTICAL COMPANY LEAGUE TABLES (PJB Publications Ltd.)

我が国製薬産業の国際競争力を分析するに当って、まず最初に製品ベースの世界市場における競争力を考察してみたい。ここでは1998年時点での全世界売上高の上位100品目に占める日本製品のシェア及び製品数を分析対象とする²。まず、日本製品のブランドとしての上位100位に占めるシェアは上位50位までで2.0%、上位100位までで1.7%である（図表1.1.4,5）。この場合はオリジン国とは無関係に個々のブ

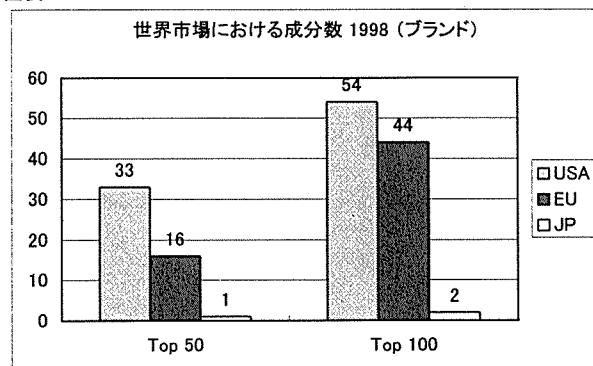
² 1998年の世界の医薬品市場においては上位100品目までで約30%、上位500品目までで約50%のシェアとなる。

ランド毎に販売会社の売上高となっている。日本企業でランクインしているブランド数は上位 50 位までには 1 品目、100 位までには 2 品目しかない（図表 1.1.6,7）。一方、米国製品は上位 100 位までのシェアが 60% に達し、さらにブランド数でも 54 品目を数える。ちなみに、日本国内市場における上位 2 品目しか世界売上高上位 100 位以内にはランクインしておらず、上位 100 位以内にランクインさせるためには海外市場でも自社で販売する必要があることが分かる。従って、海外における自社販売が緒についたばかりの我が国の製薬産業は、世界市場におけるブランド競争力の点でかなり厳しい状況にあることが理解できよう。

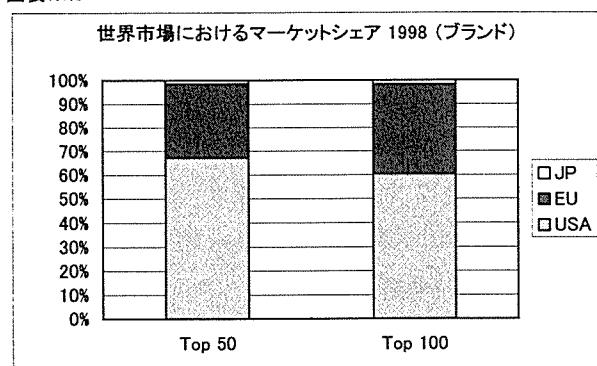
図表1.1.4



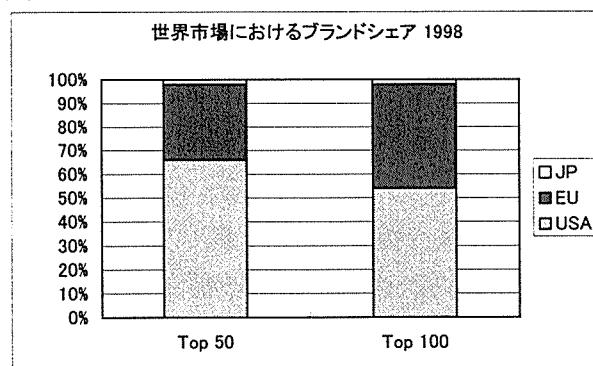
図表1.1.6



図表1.1.5



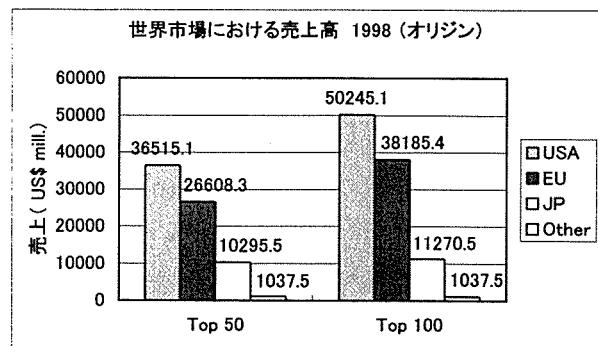
図表1.1.7



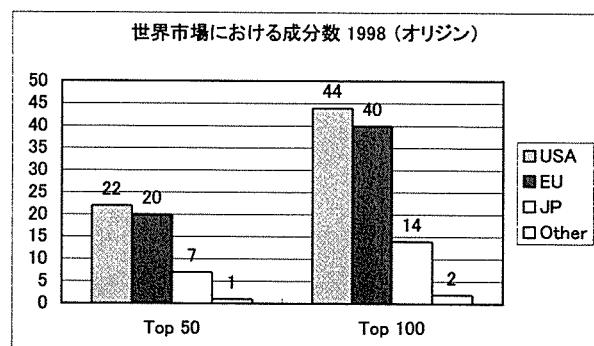
（出所）Med Ad News Vol. 18 No. 5 1999 Engel Publishing Partners, a Euromoney Company

しかし、これはあくまでも販売会社の売上でありブランドの数である。技術力のみならず販売力を強く反映した分析結果となることは否めない。例えばアメリカにおける子会社の売上はアメリカに計上されてしまうし、日本オリジンの医薬品であってもアメリカの企業が販売すればアメリカに計上されてしまうため、正確に我が国製薬産業の技術力を現していない可能性が高い。そこでブランドではなく成分毎にまとめ直してオリジン別の比較を行った。その結果、成分に関する世界売上上位 100 位に占める日本オリジンの成分のシェアは上位 50 位まで 13.8%、上位 100 位まででは 11.1% となる（図表 1.1.8,9）。また成分数では上位 50 位まで 7 品目、上位 100 位まででは 14 品目となる（図表 1.1.10,11）。

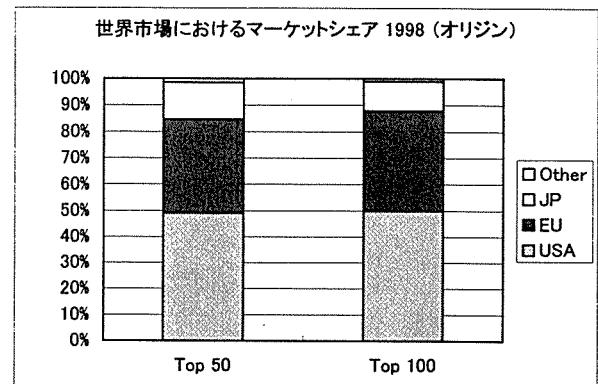
図表1.1.8



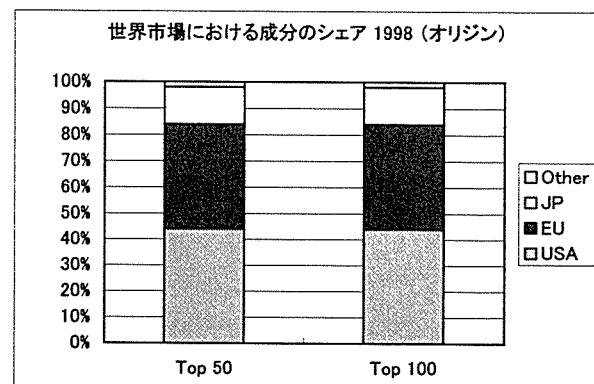
図表1.1.10



図表1.1.9



図表1.1.11

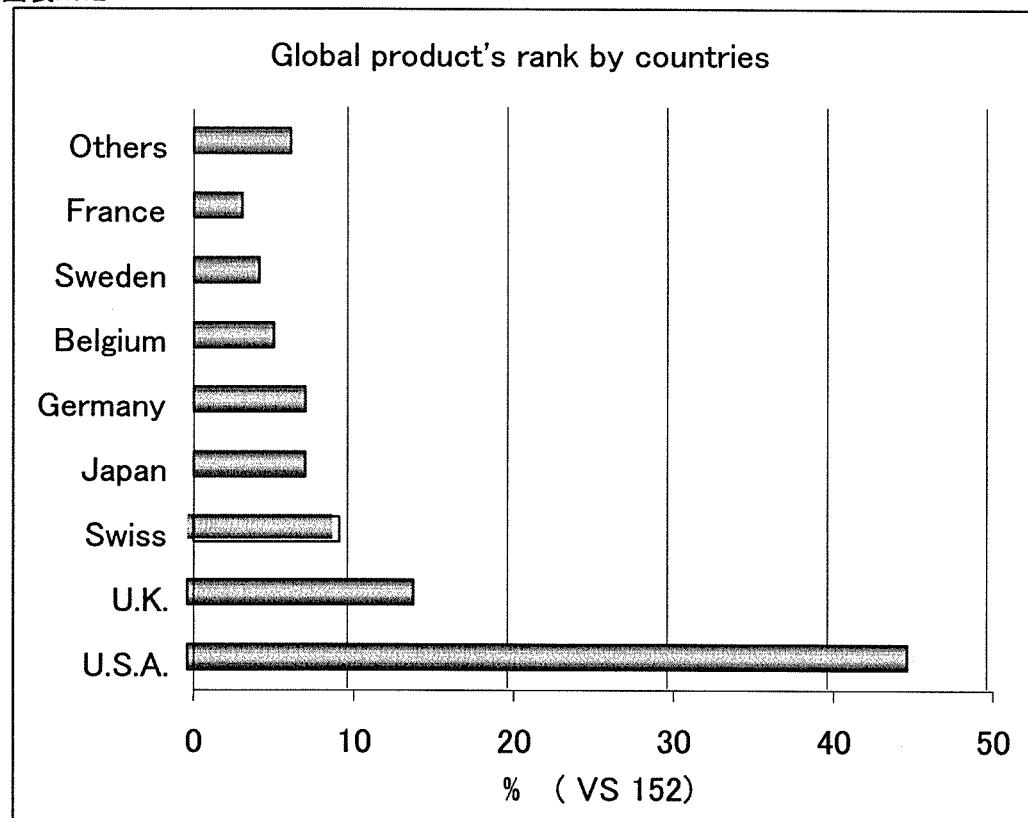


(出所) Med Ad News Vol. 18 No. 5 1999 Engel Publishing Partners, a Euromoney Company

上位 50 位までで 13.8%、上位 100 位まででは 11.1% という数字が多いか少ないかが議論の対象となり得ると思われるが、同様な分析をアメリカ対象に行うと上位 50 位までで 49.0%、上位 100 位まででは 49.9% となり、アメリカと比べれば格段に低いシェアということになる。また欧州のシェアも同様に上位 50 位までで 35.7%、上位 100 位までで 37.9% と高く、少なくとも世界市場における製品ベース (オリジン) の国際競争力は、欧米と比較して高いとは言い難い状況である。

製品ベースの技術力に関しては、同様の結果がバ렐ルらによっても報告されている。彼らは国際的な新薬つまり画期性の高い新薬を医薬品に関する先進 7 ケ国 (Pharma.G7 : アメリカ、イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、スウェーデン及び日本) 全てで上市されている化合物と定義し、1975 年から 94 年までの 20 年間を対象として調査した。その結果、対象となる新薬が 152 成分ある中で、日本オリジンの新薬は 10 成分であり 7% を占めるに過ぎない。一方、アメリカは 68 成分であり 45% を占めている。欧州主要国を合計した場合 33% となるが、これを国別に比較した場合にも、日本はイギリスの 14% 及びイスの 9% の後塵を拝しドイツと並んで 4 位にとどまる (図表 1.1.12)。これが世界市場における我が国製薬産業の技術力の現時点におけるポジションである。

図表.1.12



出典: Barral,P.E., 20Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World,
Rhone-Poulenc Rorer Foundation.

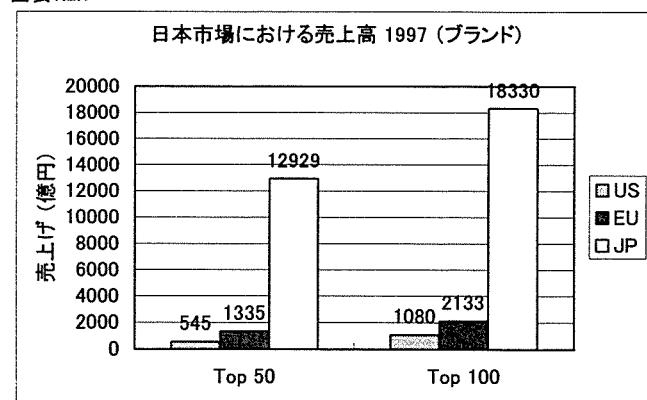
第2節 国内におけるプレゼンス

1)国内市場におけるプレゼンス

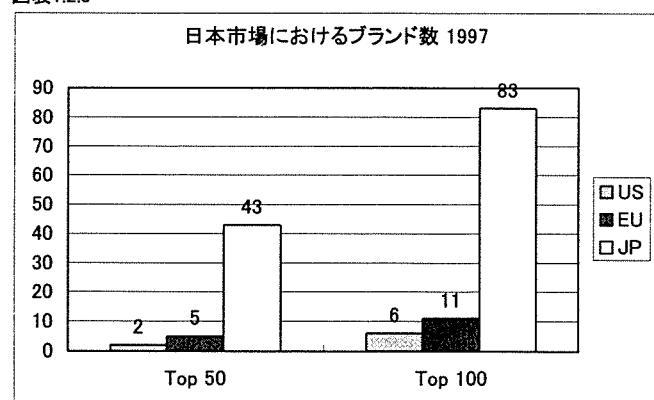
前節で世界市場における我が国の製薬産業の実力を分析した。それでは次に、国内市場だけを取り出して見た場合を考察してみたい。まず最初に前節と同様に製品ベースの分析を行うが、その前に国内シェアの持つ意味に関して少し考えてみたい。我が国における世界的な産業の多く、例えば自動車、鉄鋼、或いはビデオ等に代表される家電のような産業は巨大な国内市場において圧倒的なシェアを有し、そこから得られる「収益」を原資として「技術力」や「体力」をつけ海外市場へ羽ばたいていったという共通の歴史を持っていることから、国内シェアに関しては、高い低いの視点よりも、むしろ技術力等の重要な要素を含めた体力を反映しているか否か、という視点で捉える必要がある。

まず、ブランド別に国内市場における日本の製薬企業の上位 100 位までで売上高を分析すると、上位 50 位までで 87.3%、上位 100 位までは 85.0% となり、十分高いシェアを得ていると思われる（図表 1.2.1,2）。ブランド数で見てもそれぞれ 43、83 と高い数字を示している（図表 1.2.3,4）。

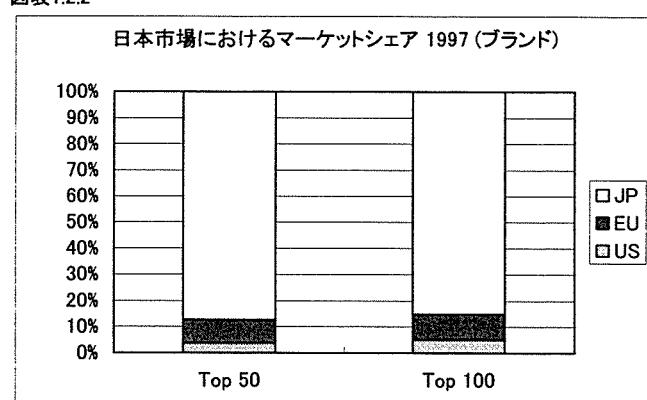
図表1.2.1



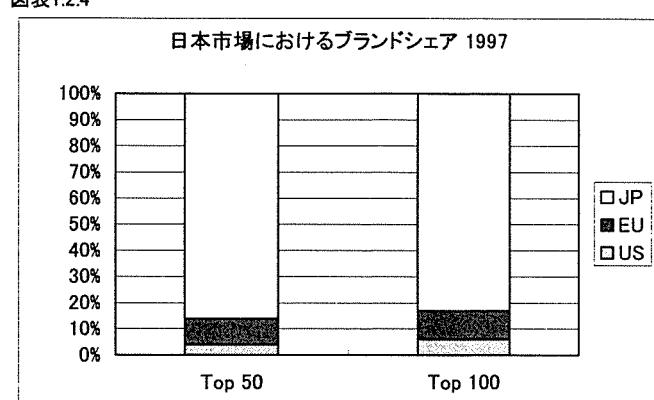
図表1.2.3



図表1.2.2



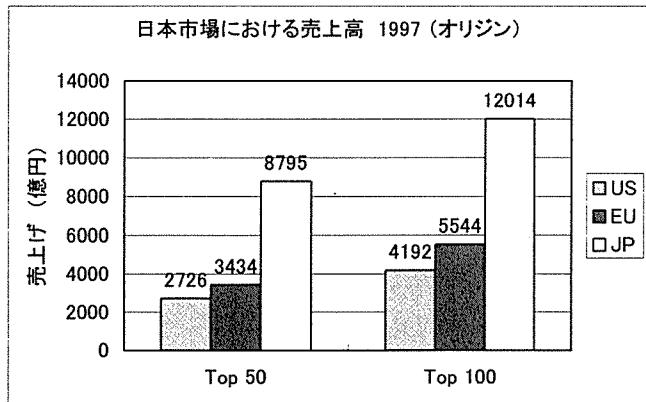
図表1.2.4



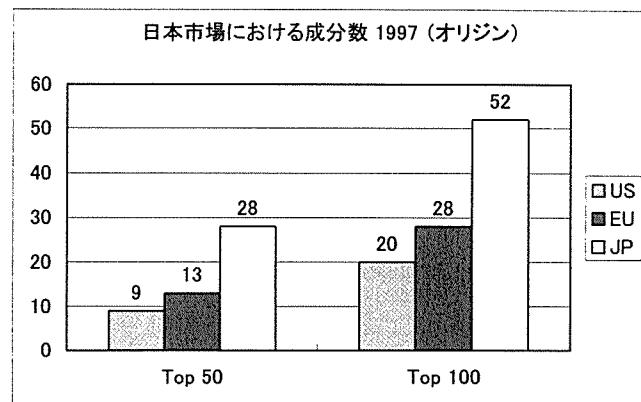
出典：「製薬企業の実態と中期展望（2000年版）」国際商業出版

しかし、先と同様に成分を対象にまとめなおしオリジンの比較を行うと、売上高上位 50 位まででは 58.8%、上位 100 位までの場合は 55.2% と大きく低下している（図表 1.2.5,6,7,8）。

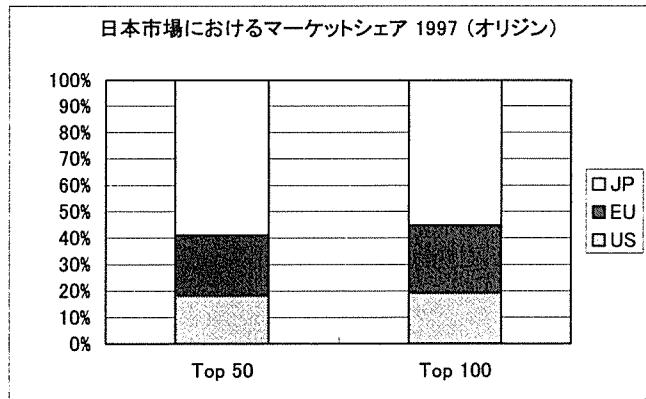
図表1.2.5



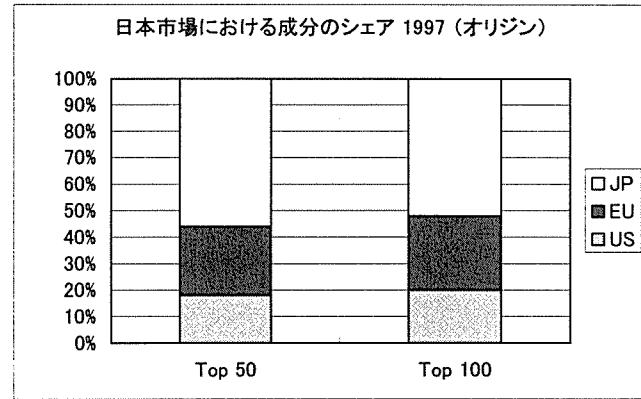
図表1.2.7



図表1.2.6



図表1.2.8

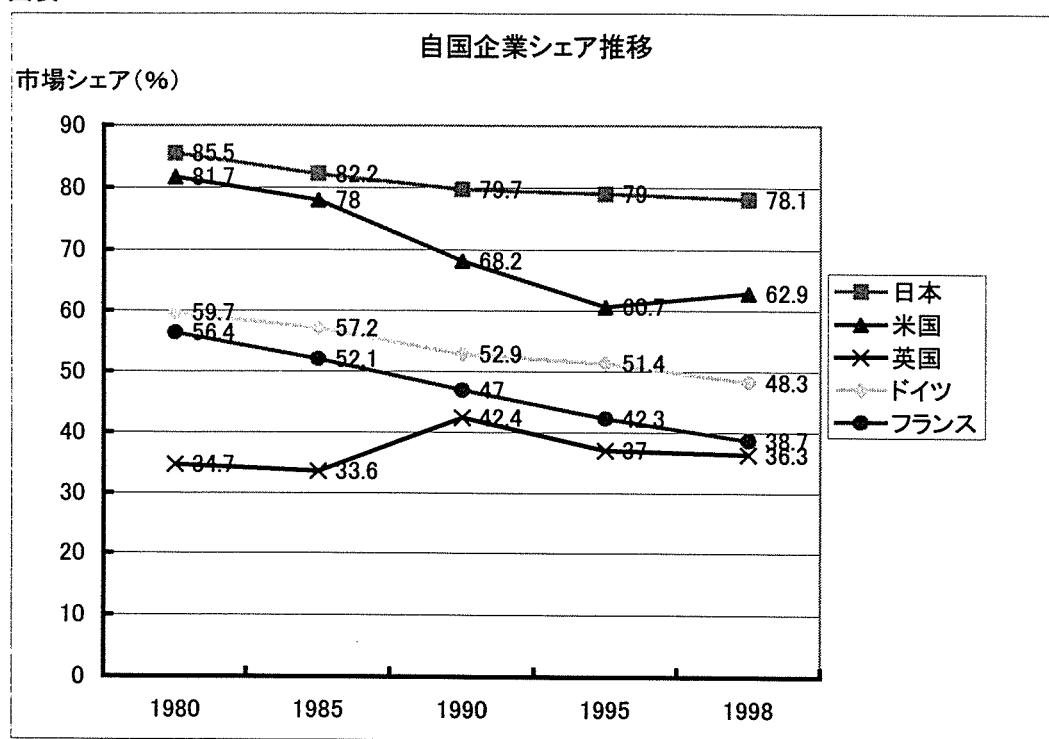


出典：「製薬企業の実態と中期展望（2000年版）」国際商業出版

更に詳しく領域別に分析してみると。主要な薬効領域（ビタミン剤を除く）に関して内外の成分のオリジンによる分析を行ってみると、96 年において日本オリジンのシェアが 70%以上の領域は、消化性潰瘍用剤、合成抗菌剤及び強心剤の 3 領域である。売上高が 1,000 億円以上の領域のうち上位 10 領域では冠血管拡張剤、血圧降下剤及び喘息剤の 3 つの領域で 50%を下回っており、脳代謝改善剤、制癌剤及び高脂血症治療剤の 3 つの領域でも 60%に満たない。時系列的かつ詳細な分析は第 4 章に委ねるが、以上の分析を見る限り主要な薬効領域においてもオリジンのシェアは低いのである（第 4 章図表 4.2.1～4.2.12 参照）。

次に企業単位の国内シェアを各国で較して見ると、1998 年のデータではアメリカでは 62.9%、イギリス 36.3%、ドイツ 48.3% 及びフランス 38.7% となっており、日本企業のシェアである 78.1% を比較すると、自国市場における日本企業のシェアの高さが際立っていると言えよう（図表 1.2.9）。

図表1.2.9



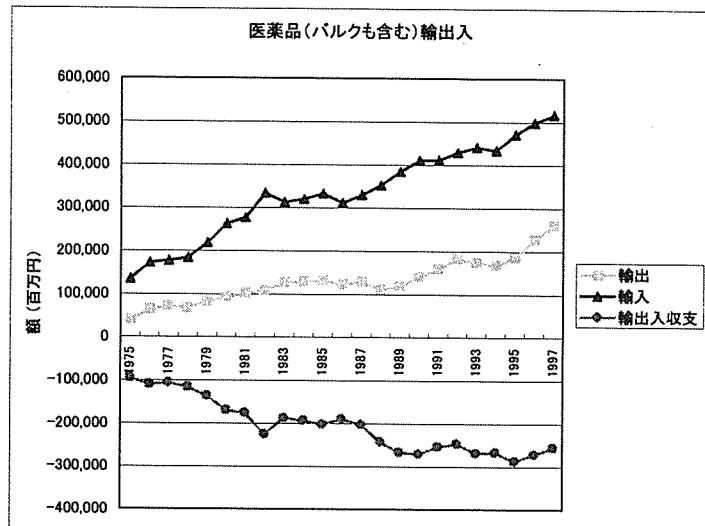
出典: IMS World Review

2)貿易収支から見た国際競争力

医薬品の輸出入の面から国際競争力の考察を行うと、医薬品貿易収支は1975年以降一貫して赤字であることが指摘される。1997年には輸入額は5,170億円と5,000億円を上回ったが、輸出は2,614億円と約半分の額である。近年やや改善されてきてはいるが、まだ2,000億円を上回る入超状態にある（図表1.2.10）。主たる輸入先はドイツ、アメリカ、スウェーデン、イギリス及びスイスの上位5ヶ国で全体の60%以上を占めている。これは、通産省の統計によるものであり対象になっている医薬品とは製品のみならずバルク（原末）及び中間体等を含んでいる。厚生省の統計から医薬品の製品輸入額は1998年には同様に5,000億円を上回っており、輸出額は426億円と輸入額1/10に過ぎない（図表1.2.11）。つまり、医薬品は製品で輸入されバルクで輸出されているのである。

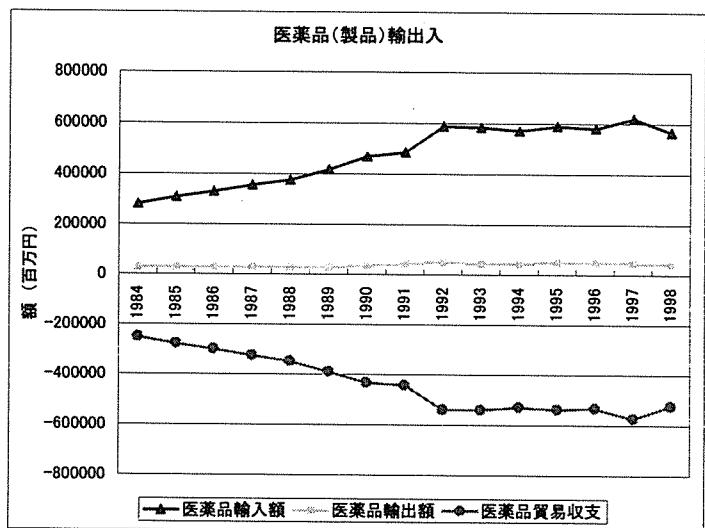
前節でも述べたように我が国製薬産業が世界的な力を、特に技術力を有するようになったと言われることがある。これは、一つには医薬品技術貿易収支が近年黒字であることを理由にしている。1996年以降医薬品の技術貿易収支は出超であり、しかも、技術輸出額は急激な伸びを示している。しかしながら技術輸出額と輸入額を合算しても1,000億円弱であり、出超額としては250億円に過ぎない（図表

図表1.2.10



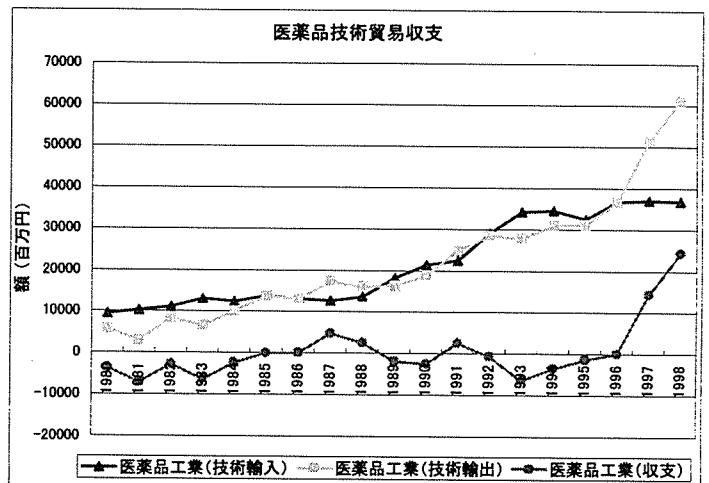
出典：通商白書 通商産業省 編

図表1.2.11



出典：薬事工業生産動態統計年表 厚生省薬務局

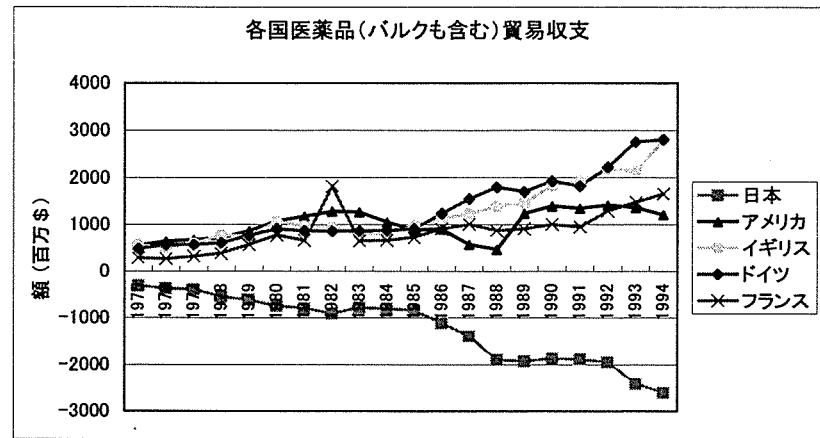
図表1.2.12



出典：通商白書 通商産業省 編

1.2.12)。出超額は医薬品のバルクを含めた貿易収支における入超分の1/10に過ぎず、技術貿易収支も含めた医薬品トータルでは収支は入超である。もちろん、技術貿易収支が近年改善著しいことは積極的に評価されるべきであろう。しかし主要国と比較した場合、医薬品貿易収支に関しては日本のみが赤字であり、その額はドイツ及びイギリスの黒字額にほぼ匹敵する（1994年）。

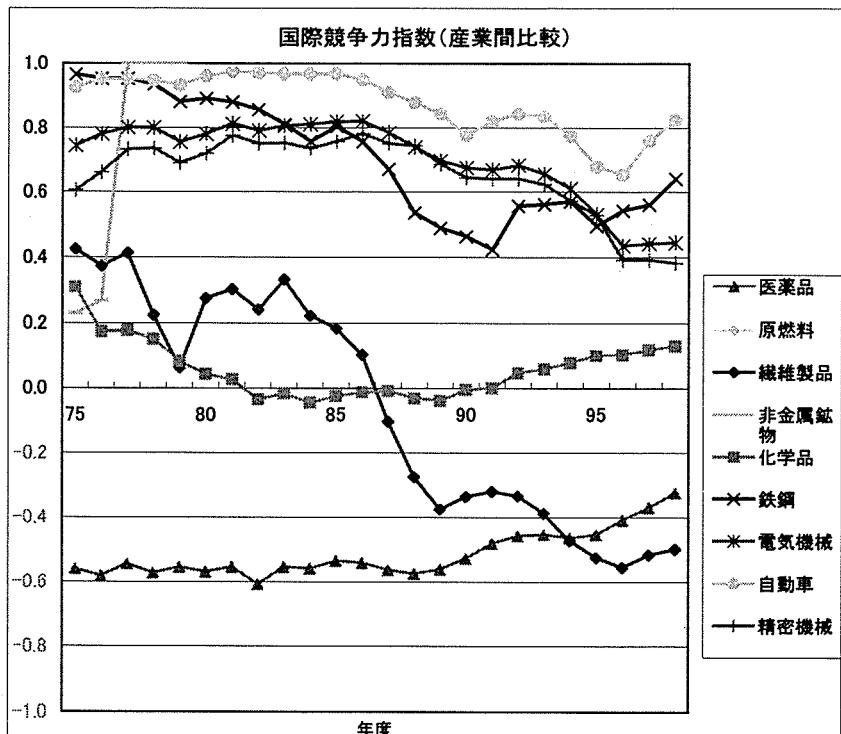
図表1.2.13



出典：通商白書 通商産業省 編

我が国的主要産業を輸出入額に基づく「国際競争力指数³」を用いて分析してみると、かつてリーディング産業と言われたが、現在、厳しい環境に置かれている繊維産業も最盛期には国際競争力指数はプラスであった。また、製薬産業と同様に国際化の遅れたと言われる化学工業はプラスに転じている。一方、製薬産業の国際競争力指数は一貫してマイナスである。むろん医薬品の性質上、ヒトの生命に関わるモノであるので国産の技術で賄えないものは海外の技術に依存することはやむを得ないとも言え、他の産業が扱うモノと同じに考えてはいけないとの反論も可能である。さらに、プラザ

図表1.2.14



(出所) 「通商白書」より作成

(注) 「繊維製品」の輸出額は「繊維品総計」から「繊維原料」を差し引いて算出した。
大蔵省貿易統計の商品分類コード(HSコード)変更は、結論に影響しないため無視して!

³ 国際競争力指数：(輸出入収支額) / (輸出額 + 輸入額)

合意以降、円高の影響により多くの基幹産業が国際競争力指数を下げる中、製薬産業の場合は上昇傾向にあり、その後も順調に上昇を続け現在ではかなりの改善されている。しかし他の主要産業に比べると国際競争力が弱いと考えられることに変わりはない（図表 1.2.14）。

この節の始まりに書いたように、我が国の世界的と言われている産業の多くは巨大な国内市場と圧倒的シェアを背景に収益力、技術力を着け世界に羽ばたいていったと言われている。しかし、製薬産業においては単一国として世界第2位の国内市場を有しながら、それら成功した産業とはまだ随分と距離のある存在のように思われる。我が国の世界的と言われている産業と比べると世界市場における競争力が弱いと考えられる製薬産業も、それら他産業と同様、自国市場においては圧倒的強さを誇っている。このように自国市場における強さという点では共通するにも関わらず、これまで我が国の世界的産業が辿ってきた成功パターンから見ると製薬産業はいまだに随分と離れた存在であると感じられるのはなぜであろうか。世界的製薬企業を擁するアメリカ、イギリス及びドイツを凌ぐほど高い自国市場におけるシェアは我が国の製薬産業の真の実力を示しているのであろうか。また世界市場における我が国の製薬産業のシェアと国内市場におけるシェアとの差はなぜ生じるのであろうか。

第3節 ローカルドラッグ

我が国の製薬産業について語られるとき、「ローカルドラッグ」及び「改良型新薬」と言う言葉を良く耳にする。一般的にローカルドラッグとは日本国内でしか売られていない医薬品、あるいは日本国内でしか認可されていない医薬品を指すと考えられる。また、改良型新薬とは先行品に対して極似の化学構造を有する医薬品を指すものだと考えられる。そして、このローカルドラッグ及び改良型新薬が多いことから製薬産業のレベルが低いという論調で語られることが多い。

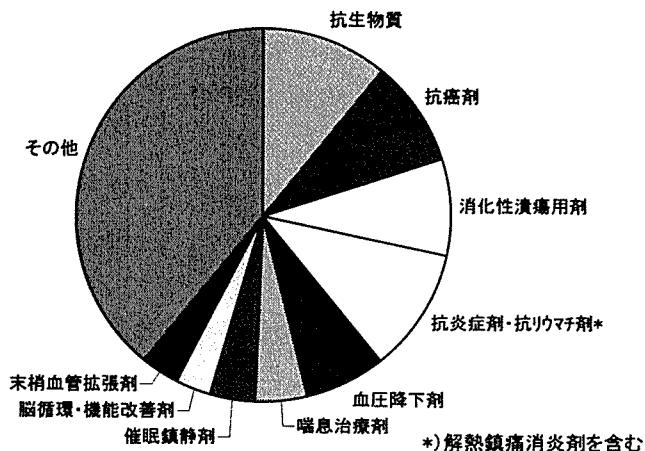
改良型新薬に関する詳細は後章に委ね、ここではローカルドラッグに関して述べる。確かに、医薬品として認められるか否かは科学的根拠に基づくべきものであると考えられるが、必ずしも全ての医薬品が万国共通であるとは考え難い。各国にはその国独自の医療制度或いは医療習慣が存在し、医薬品の許認可はその国の主権に関わることである。加えて、ローカルドラッグと言われる医薬品は日本のみに存在するのではなく、アメリカにはアメリカの、イギリスにはイギリスの或いはドイツにはドイツのローカルドラッグが存在している。従ってローカルドラッグの存在のみをもって製薬産業の実力を語るのはミスリーティングな議論になりがちであり、ローカルドラッグと言う観点から製薬産業を論じるならばローカルドラッグと言われているものが何故ローカルであるのかを論じるべきであろう。

各国の市場、特に日本の国内市場の特性等や、我が国の製薬産業が生み出した医薬品の評価については後章に詳細を委ねるが、ここでは製薬産業が生み出した医薬品そのものの国際性について分析を行う。つまり、国内に留まり海外で上市されていない医薬品について見てみる。対象は1975～1998年までに新薬として承認された810成分のうち、584成分

図表1.3.2

とした。これら584成分の中でアメリカ、イギリス、ドイツ及びフランスの主要4ヶ国の中でも日本のみの上市に留まっている成分数は187となり、そのうち日本オリジンの成分数は184（図表1.3.1、後掲）であり調査対象とした584成分に対して32%で

米・英・独・仏の4ヶ国に上市していない日本オリジンの新薬
～領域別内訳～



ある。アメリカ及びドイツも同様に調査したところ 12.0%、5.7%⁴となったが、これを「ローカルドラッグ率」と考えるならば日本は高いといえる。

日本のみに上市されている 187 成分の内訳をみると抗生物質、抗癌剤、消化性潰瘍用剤、血圧降下剤及び抗炎症・抗リウマチ・解熱鎮痛消炎剤の上位 5 領域の成分が 72 成分で 40%以上を占める（図表 1.3.2）。これらの領域は領域別売上ランクの上位を占めており、消化性潰瘍用剤は第 1 位であり抗癌剤は第 2 位である（抗生物質及び抗炎症・抗リウマチ・解熱鎮痛消炎剤に関しては、別々に分類される同薬効の領域を合計すればいずれも上位に位置する）。注目すべきは、血圧降下剤以外の 4 領域に関しては各々の領域の上位に所謂ローカルドラッグが位置するという事実である。ちなみに血圧降下剤の領域で上位に位置するものは日本オリジナルではなく海外からの導入品である。ではなぜ日本国内に留まっているのであろうか。分析の結果、次の 3 つに大別されると思われた。

- ① 医療習慣に依存するもの：
- ② 時機を逸したもの：
- ③ 医療上の有用性が低いもの：

①は日本固有の使われ方あるいは治療方法に起因するものであり、例えば注射用セフェム系抗生物質のように、日本では大量に手術後に予防的に用いられるが欧米諸国ではそういった使われ方がなされないケースがある。あるいは消化性潰瘍用剤において、いわゆる防御因子増強型の医薬品が欧米ではそれほど用いられないケース等が挙げられる。②は技術のキャッチアップに時間を要しているうちに新しい作用機序の医薬品へとトレンドがシフトし、完成時には陳腐化しているケースである。③は抗癌剤や昨今話題の脳循環・代謝改善剤等に見られるように、臨床評価が確立されていないと思われるケースである⁵。①は先に述べたように、その国毎に独自の医療習慣があり、どこの国でも存在し得るものだと考えられる。いわゆるローカルドラッグとは①の一部、②及び③のケースのように海外での評価基準を満たし得ない医薬品、あるいは時期を逸した医薬品である。すなわち、海外で認可され得ない、ないしは市場に受け入れられない医薬品のことであると考えられる。

⁴ アメリカ及びドイツに関してはオリジンとは無関係に調査した。アメリカは 1970～1997、ドイツは 1988～1997 までの NCE を対象とした。同様にオリジンを無視した場合、日本における 1970～1997 の結果は 35.6%となる。

⁵ 1998 年 5 月 19 日中央薬事審議会は脳代謝改善剤 4 剤を「医療上の有用性が認められない」と答申、5 月 25 日薬価収載削除となった。

図表 1.3.1

184 成分(国内でしか上市されていない新有効成分)の主要領域について

薬効領域	抗生素質	抗癌剤	消化性潰瘍用剤	抗炎症・抗リウマチ剤*	血圧降下剤	脳循環・機能改善剤
品目数	20	17	15	20	13	6
国内のみ	16	12	14	18	7	5
海外開発中	4(20%)	5(29.4%)	1(6.7%)	2(10%)	6(46.2%)	1(16.7%)
薬価収載削除されたもの	1		1	2		1(脳代謝改善剤)
起原会社が異業種	5社(14社中) 35.7%	4社(17社中) 23.5%	3社(15社中) 20.0%	2社(17社中) 11.8%	2社(12社中) 16.7%	2社(6社中) 33.3%
カテゴリー(数)	セフェム系 経口用セフェム系 カルバペネム系 アミグリコシド系 ヘニシリン系 その他	アルキル化剤 ニトロカルボアゾ系 抗生物質 白金錯体剤 その他	D2、AchE インヒビター その他	NSAIDs フェニル酢酸系 アントラニル酸系 イソトマシン系 アスピリン系 イリキサゾール系 その他	ACE インヒビター α 、 β ブロッカー Ca ブロッカー その他	脳循環改善剤 脳機能改善剤
構造的特徴	セフェム系は共通の骨格及び原料(7-ACA)を有する。 ヘニシリン系も同様(6-APA)。 アミグリコシド系は天然物由来 カルバペネム系は新規骨格を有し、さらに世界で2番目の化合物である。	代謝拮抗剤及びミシン拮抗剤であり SFU 製剤が中心である。 ・抗腫瘍作用がある ・抗生物質である	防御機能増強型に共通の骨格等はみられない。	・ステロイド系薬剤は全て副腎皮質ホルモン乃至は副腎ホルモンのエステル誘導体である。 ・NSAIDs はアスピリン発見以来100年間用いられている薬剤群である。主たる副作用である胃障害軽減のため多くの薬剤が開発されている。中でも非ステロイド抗炎薬である。	・ACE インヒビターは共通の構造(シカルボン酸)を有する。 成分のうち成分は 他の薬剤である ・Ca ブロッカーはシドロピリジン系である	利尿降圧剤→ α 、 β ブロッカー→Ca ブロッカー→ACE インヒビタードによる。臨床評価も両種である。
研究開発における技術的な特徴	直接ヒトに作用する薬剤ではないため比較的スクリーニングが容易である。さらに、評価系が確立されており、また、共通の母核を有するため合併症開発も行い易い。そのための参入が多い分野である。現在開発中のものはカルバペネム系及びセフェム系のものが中心である。	消化性潰瘍用剤では H2 ブロッカーであり世界的な薬剤が存在する(日本オリジン)。加えて近年胃潰瘍の原因菌が同定され(ヘリコバクター・ピロ)その菌に対する抗菌剤等の開発が活発に行われており、防御型の薬剤も活発に行われている。	消化性潰瘍用剤の主流は H2 ブロッカーであり世界的な薬剤が存在する。基礎研究が重要な分野であるが、臨床評価の困難さもあり異業種の開発が多い分野である。INF、TNF 或いは IL 等のバイオ活性薬剤の研究開発も活発に行われている。	消化性潰瘍用剤では H2 ブロッカーであり世界的な薬剤が存在する。基礎研究が重要な分野であるが、臨床評価の困難さもあり異業種の開発が多い分野である。INF、TNF 或いは IL 等のバイオ活性薬剤の研究開発も活発に行われている。	ステロイド薬剤が主流ではなく、抗生物質及び抗炎症剤の開発が主である。現在開発中のものはなく、抗生物質及び抗炎症剤の開発が活発に行われている。	ステロイド薬剤が主流ではなく、抗生物質及び抗炎症剤の開発が主である。現在開発中のものはなく、抗生物質及び抗炎症剤の開発が活発に行われている。

日本市場の特徴	戦後から一貫して売上の上位を占める。また、高薬価が期待できるため注射剤が多く開発されている。耐性菌の出現等により近年、適正使用が叫ばれている。さらにより市場は縮小傾向にある。抗生物質、特に日本企業が生じることで日本の医療技術の特徴である。	臨床での評価が定まらないことから多種多様の薬剤が上市されてきた。加えて、薬業興業の業績も珍しくなく、異業種からの参入も多い。しかし、他の製薬の業績は海外で開拓されたものが少なく(SLU及びGSKが主導的立場を取る事もある)。	消化性薬用剤のうち防歯強型薬剤が多数上市され、日本市場の場合は日本市場であるといわれている。アメリカでは防御増強型薬剤は用いられない。全世界的に攻撃因子抑制型(H2ブロッカー)が主流である。(OTC化されている)	解熱消炎鎮痛剤の市場が大きい。	利尿降圧剤の市場が大きい。
	国内上市(開発)のみにとどまった技術的要因	・初期段階では既存の有効成分の誘導体が多く存在した。 ・日本独自の抗生素薬開発が現在も続いている。	・評価系が完成していないため臨床評価が明確でない、	・評価系が完成していないため臨床評価が明確でない、	・評価系が完成していないため臨床評価が明確でない、
国内市場(薬効領域)内の順位等	「96の国内売上(順位)	フルマリノ注射用セフェム系 (1)、250億円、18.5% セファミシン注射用セフェム系 (3)、140億円、10.4%	ユーエフティ5FU系 (1)、535億円、23.3%	セルベックス 防御増強型系 (2)、460億円、14.8% ムコスタ 防御増強型系 (3)、215億円、6.9%	ロキソニン フェニルプロピオノ酸系 (1)、270億円、24.5%
国内市場(薬効領域)内の順位等	「96の国内売上(順位)	注射用セフェム系 1350 経口用セフェム系 1190 マクロライド系 495 カルバペネム系 295 アミノグリコシド系 255 ベニシリソ系 235 計 3585 億円(1)	抗癌剤 2300 億円(4)	消化性潰瘍用剤 3100 億円(2)	抗炎症剤 1100 億円 外用抗炎症剤 1120 億円 副腎皮質ホルモン剤 335 億円 副腎ホルモン剤 245 億円 2800 億円(3)
国内主導(開発)	・日本独自の技術によって生まれた主要な原因	・日本独自の技術によって生まれた主要な原因	・評価系が未だ確立していなかったため海外での販売に不適合	・評価系が未だ確立していなかったため海外での販売に不適合	・評価系が未だ確立していなかったため海外での販売に不適合

* : 解熱鎮痛消炎剤も含む

1980年～1996年の間に日本で新薬として承認された医薬品は626成分であり、これらのうち種々のデータベースにて確認の取れた510成分に関して分析を行った。510成分中、日本オリジンの成分は208成分であり40.8%を占める。さらに、日本国内でしか上市されていない成分は139成分であり27.9%を占める。前述の通り1975年～1998年の分析では32%であり、多少の改善が見られるが、問題は日本でしか上市されていない139成分が日本オリジンの成分の実に66.8%を占めることである。従って、このようなローカルドラッグを多数抱えることによって国内市場でのシェアを確保しているとすれば、我が国の製薬産業の国際競争力は低いのではなかろうか⁶。

⁶ このようなローカルドラッグが存在し得る背景等は後章にて詳述する。

第4節 強ければ出来ること

製薬産業とは文字通り「薬」を「作る」或いは「創る」産業であり、医薬品の開発・供給をもって国民の医療・健康に貢献することを目的とする。しかし、医薬品が国産である必要及び製薬産業が強い国際競争力を有する必要があるのか、という疑問が出されることもある。確かに世界的に見れば自国に強力な製薬産業を有さない国の方が、数の上では圧倒的に多い。日本においても全ての産業が強い国際競争力を有しているのではなく、むしろ現在、強い国際競争力を有する産業の方が数の上では少ないとも思われる。しかしながら、医薬品は先にも述べたように国民の医療と健康に密接なものであり、国民の医療・健康の重要性を考慮すると、国民に対する医薬品の安定供給を保障し、一定の自給率を維持するためにも自国に製薬産業が必要であろう。それでは何故、強い国際競争力を有する強力な製薬産業でなければならないのであろうか。言い換えれば、強い国際競争力を有する製薬産業は国民に何をもたらしてくれるのであろうか。

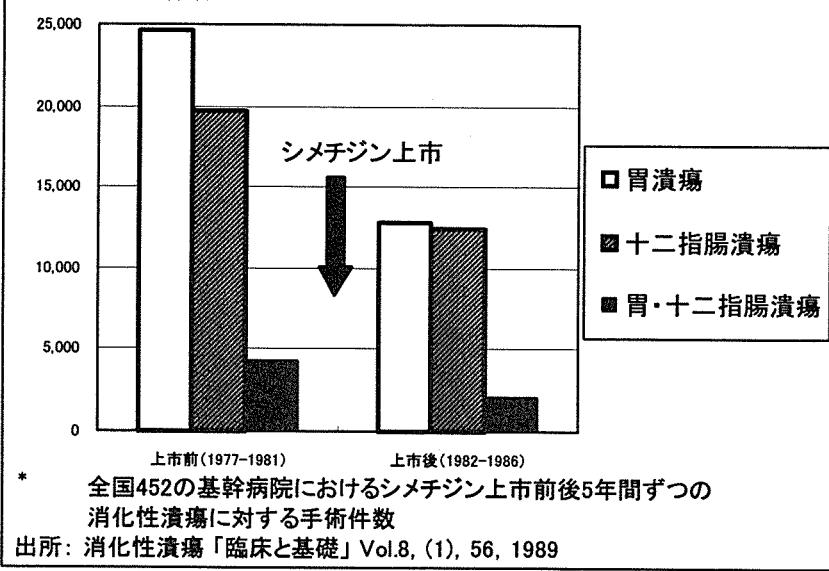
ここで 1 つ医薬品の国民医療への貢献の最も代表的なケースとして取り上げられるシメチジン（タガメット[®]）について見てみよう。シメチジンは世界初のヒスタミンH2 レセプターアンタゴニスト（H2 拮抗剤）であり、当時画期的と言われた消化性潰瘍用剤である。イギリスに拠点を置く SmithKline French 社によって開発され 1976 年にイギリスで最初に上市された。ヒスタミンの H2 作用を阻害することによる胃酸分泌抑制が作用機序である。後発品であるラニチジン（ザンタック[®]）及びファモチジン（ガスター[®]）の原型化合物であり、両剤はそれぞれグラクソ及び山之内製薬の世界戦略製品となった。（本報告書では、後発品とは先発品に対しての用語であり、いわゆる改良型新薬等のことを意味する。また、ジェネリックとはいわゆる特許切れの成分に関わる医薬品と定義する。）グラクソはラニチジンの大ヒットによってイギリスの一企業から世界有数の製薬企業へと飛躍した。これら H2 拮抗剤と言われる医薬品群が医療にいかなる貢献をしたのかといえば、それは胃潰瘍手術の回避である。術式にもよるが開腹手術は患者への肉体的負担が強く、手術に伴う長期入院等による社会的・経済的損失は甚大である。高額の医療費（直接コスト）及び入院期間中に患者が被る社会的・経済的損失等（間接コスト）と比較して、薬物療法によって大幅なコストダウンと物理的・精神的負荷の低減がもたらされたのであった。1982 年、前述のシメチジンが藤沢薬品工業によって日本に導入され、その前後 5 年間を通じて、胃潰瘍手術件数において約 50%、十二指腸潰瘍及び胃・十二指腸潰瘍手術件数においては約 30% の減少となった（図表 1.4.1）。

注目すべきは、シメチジンがイギリスで上市されてから6年も後に日本で上市されたという事実である。イギリス国民は日本国民より6年も早くこの当時の最先端医療を受けることが可能になったのである。このように治療方法を大きく変革させるような画期的新薬は頻繁に出現するものではないが、国民の最先端医療へのアクセスという観点からは強い国際競争力を持ち世界をリードする製薬産業の存在が望まれていると言えるのである。

近年では医療に変革を及ぼすような画期的新薬が日本からも出現するようになってきている。国際競争力が付いてきた見ることもできよう。しかし未だに十分とは言いたい。例えば最近の事例として、非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）を取り上げてみよう。NSAIDsはアスピリンに代表される抗炎症剤であり、解熱鎮痛消炎剤と呼ばれるものもある。副作用としては、消化性潰瘍特に胃潰瘍が挙げられる。東京女子医大付属病院膠原病リウマチ痛風センターの調査によれば、NSAIDsを服用中の慢性リウマチ患者の31.5%に胃腸障害が見られたほか、7.2%に胃・十二指腸潰瘍の診断及び1.8%に胃腸障害での入院歴が見られたと報告されている。また、日本と比較して服用量が多い米国ではNSAIDsの副作用である胃・十二指腸潰瘍は大問題であった。1999年、選択的COX-II阻害剤が新しいタイプのNSAIDsとしてサール（現、ファルマシア）からセレコキシブが上市されるや否や、爆発的ヒットとなった。さらに、メルクから同様の薬理作用を持つロフェコキシブが上市され激しい競争を繰り広げていることが報告されている。しかし、2000年現在、日本においてはセレコキシブは山之内製薬が臨床試験中（Phase-II）であり、ロフェコキシブは萬有製薬が臨床試験中（Phase-II）である。早くとも2001年～2002年の上市ということになろう。すなわち、ここでも2～3年の遅れが生じており、我が国は最先端の医療へのアクセスが遅れているという例に見られる。

図表1.4.1 消化性潰瘍手術件数

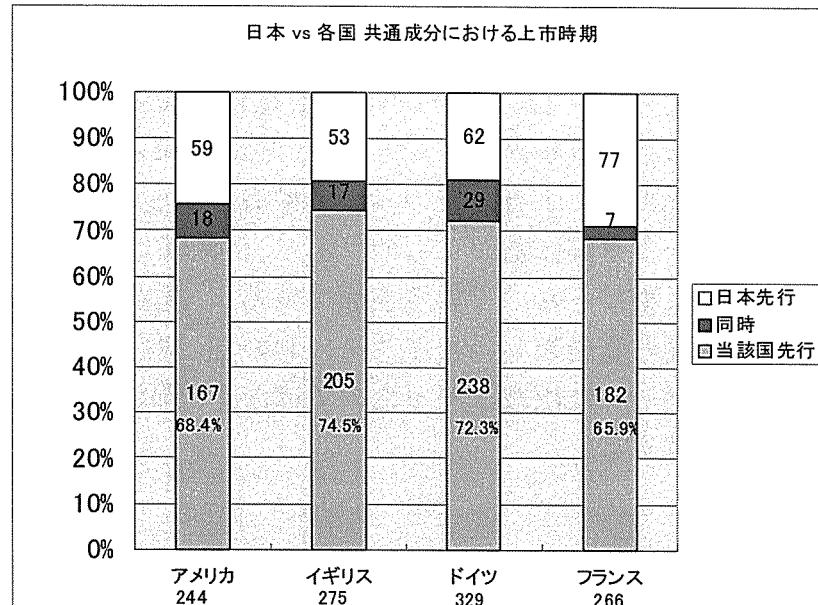
消化性潰瘍手術件数*



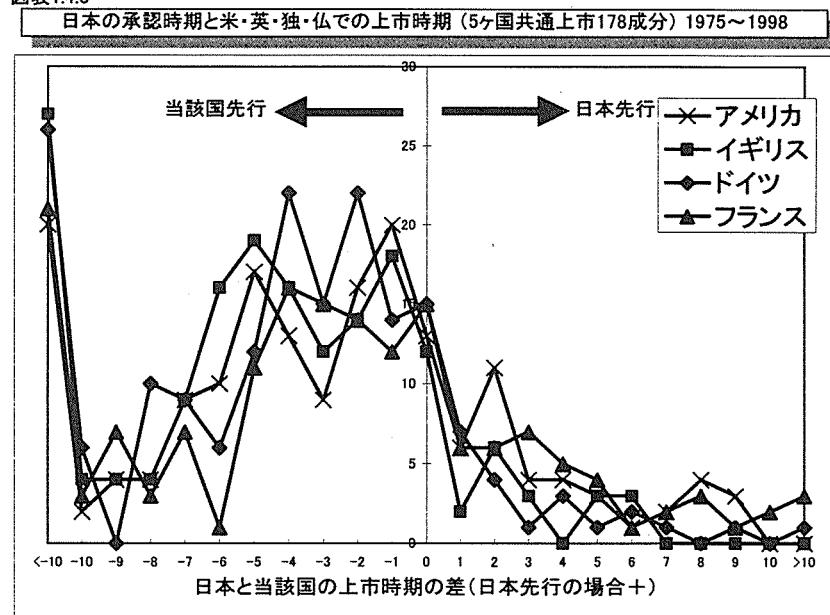
前節でローカルドラッグの分析対象とした 584 成分のうち日本と各国との共通上市成分（アメリカ 244、イギリス 275、ドイツ 329 及びフランス 266）について上市時期のずれを測定すると、アメリカでは 68.4%、イギリスでは 74.5%、ドイツでは 72.3% 及びフランスでは 65.9% の成分について日本より当該国の方が早く上市されていた（図表 1.4.2）。さらに、5ヶ国全てに共通する上市成分（178 成分）に関して日本との上市時期のずれを測定すると圧倒的に他の 4ヶ国のはうが早く上市されていた（図表 1.4.3）。すなわち、日本国民の最先端の医療に対するアクセスは遅延気味である。シメチジンのオリジン国であるイギリスにしてもセレコキシブのオリジン国であるアメリカにしても製薬産業が強い国際競争力を有している国である。国際競争力が強い製薬産業は自国民に最先端の医療へのアクセスを早く実現可能にするのである。直接的に国際競争力が国民に利益をもたらすものではないが、国際競争力が強い製薬産業は種々の面で利益を国民にもたらすものと思われる。

その他、強い国際競争力がもたらすものに国としての利益が存在する。よく言われるように医薬品は種々の学問の集合体であり、薬学は学際領域学問である。小さな一錠の錠剤には種々の自然科学系の知識が込められている。従って、製薬産業の国際競争力が強くなればなるほど国内の自然科学分野の学問レベルは向上するものと考えられる。さらに、そういう技術的な背景を有する国には他国の製薬産業が進出し研

図表1.4.2



図表1.4.3



究所等を開設し一つの「場」つまり「創薬の場」が形成されると考えられる。イギリスのブレア首相の諮問機関は首相に対して「創薬環境の整備」を諮問したという。これは、イギリスが「創薬研究の場」を提供し他国の製薬企業を誘致したことが、イギリスの自然科学の学術レベルを上げ、医療技術に進歩をもたらし、国民に最先端の医療の提供を可能にすることのみならず海外からの対英投資を増大させ、国の発展に寄与したという事実に基づくものであり、財政難からの製薬産業に対する過度の締め付けは国益に繋がらないという主張である⁷。造船、鉄道及び自動車とかつて世界に君臨した産業の衰退著しいイギリスにおいて、現在もなお強い国際競争力を有する製薬産業は一朝一夕に出来上がったのではなく、創薬の環境・基盤整備を地道に行ってきた成果と言える。

第5節 まとめ

本章では我が国製薬産業の国際競争力がどのレベルにあるかを分析した。利用可能なデータから判断すると、世界市場に占める日本製品のシェアは低く、国内市場においても日本オリジン技術のシェアは低く、貿易収支は輸入超過が続き、ローカルドラッグを多数抱えている。このように様々な分析を試みると、我が国製薬産業の国際競争力は主要国の製薬産業と比較した場合も、鉄鋼、自動車或いは家電等の世界的と言われている他産業と比較した場合も、強くないか、どちらかと言えば弱いと思われる。

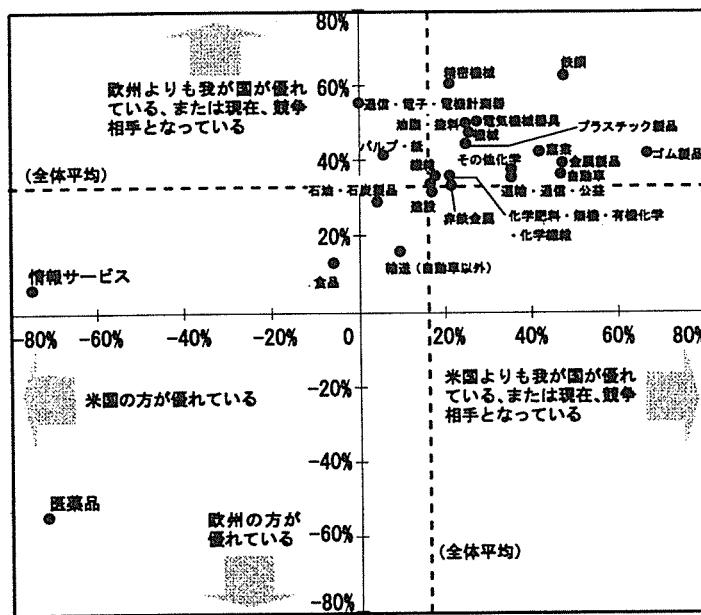
アンケート結果から判断すると、製薬産業内部においても、欧米の方が国際競争力の点で優れていると大多数が認識していると思われる。科学技術庁の「民間企業の研究活動に関する調査（平成9年度）」中の「自らの産業の技術力の欧米との比較」において、製薬産業（医薬品産業）は対象となった全産業中で一番低い評価を自らの産業に下している。米国に対しては85%程度の企業が、欧州に対しては75%程度の企業が相手の方が優れていると回答している。（図表1.5.1）。

後章においては国際競争力の低さをもたらした要因についての論証を行う。第2章では、わが国の製薬産業が強く国内市场を指向してきた事実を確認するとともにその要因について考察を行う。第3章では、日本市場における競争及びその結果としての市場の特徴を観察し、同時に特徴を生み出した要因に関して考察を行う。また第4章では、国際競争力の源泉となる製薬産業の研究開発、つまり創薬に焦点を当て、種々のデータにより現在の技術力の評価を行う。続く第5章では、4章で考察された現在の技術力に影響を与えてきた要因を環境面及びその中の企業行動の両面から考察する。第6章では、低い集中度など我が国製薬産業の構造的問題点を指摘するとともに、製薬産業において企業規模がどのように働いているのかに関して分析を行う。

⁷ “Approving Innovative Medicines in 21st Century” (2000年5月11、12日)

図表 1.5.1

我が国の民間企業は自らの業種の技術力を欧米と比較してどのようにに見ているか



注) 1. 回答企業 1202 社のうち、回答数が 10 以下の業種は省略

2. 横軸・縦軸の座標は、(米国(横軸)・欧州(縦軸))との比較において「我が国の方が優れている」と「現在、競争相手となっている」の回答比率の合計) - (「相手の方が優れている」の回答社の比率)

出典：科学技術庁「民間企業の研究活動に関する調査」(平成 9 年度)

第2章 日本企業の高い国内市場依存

本章では、我が国の製薬企業が強く国内市場を志向してきた事実を確認するとともに、国内市場依存型の体質を作っていく背景、要因をみていく。我が国の製薬企業が国内市場を志向した要因の一つには、過去に著しく成長した国内市場の存在がある。また一方では、拡大していく市場に対する欧米からの企業参入は進展したが、他国に見られるようなダイナミックな市場の変化は生じておらず、国内市場での内外資シェアはほとんど変わっていない。このことは、あえて海外に出なくとも、国内市場だけで我が国の製薬企業が育っていくことができる環境が存在していたことを示している。こうした市場環境の中で、日本企業は国内市場での競争に傾注し、結果として国際展開の遅れにつながったものと思われる。

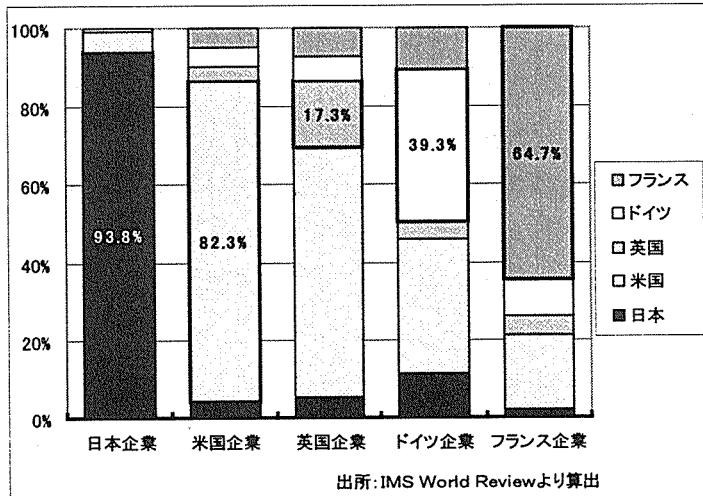
第1節 強い国内市場志向

(1) 販売に見る強い国内市場依存

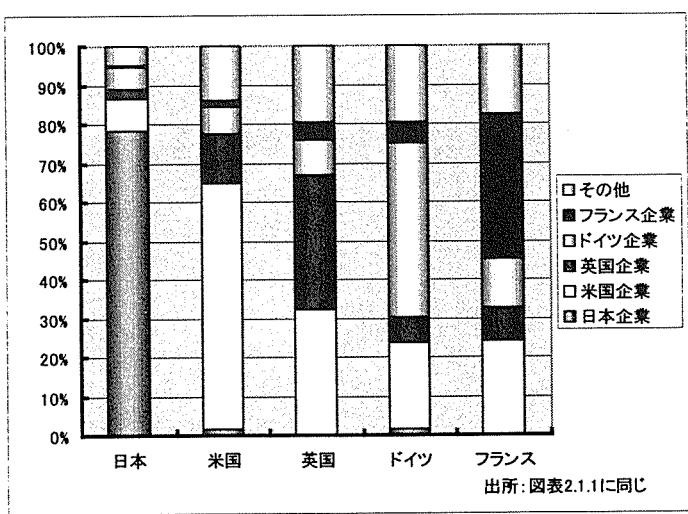
図表2.1.1は、日本、アメリカ、イギリス、ドイツ、フランスの5ヶ国への販売金額を100とし、企業国籍別に各国市場への依存度をシェアで示したものである。ここに示されるように日本企業は自国市場への依存度が極めて高く9割以上に上っている。1998年時点の実績であり、今なお、我が国の製薬企業が国内市場に強く依存していることを示している。

図表2.1.2は、各国の市場における主要5ヶ国の企業が占めるシェアを示したものである。日本の市場においては、日本企業が市場の8割のシェアを有し、圧倒的に強いことが示されている。また、米国市場では、米国企業が強く市場の6割という高いシェアを有するが、英國企業をはじめドイツ、その他の企業もかなりのシェアを獲得していることがわかる。また、これを企業国籍別でみると

図表2.1.1 各国籍企業の自国市場依存度（1998年）



図表2.1.2 企業出身国別市場シェア（1998年）



と、日本企業は日本市場以外ではほとんどプレゼンスがないことがわかる。一方、米国企業は日本市場では8%余りのシェアに止まっているが、欧州市場においては20%以上の高いシェアを有している。とりわけ、英国市場においては英國企業とそのトップシェアを争うほどの力を見せている。

このように、我が国の製薬企業は国内市場を志向し、自らの競争の舞台として展開した結果、ここに示されたような国内市場依存の体質が醸成されたものと思われる。こうした国内市場への依存は、単に販売面のみに止まらず、ローカルドラッグの多さや特許の海外出願率の低さにも表れている。

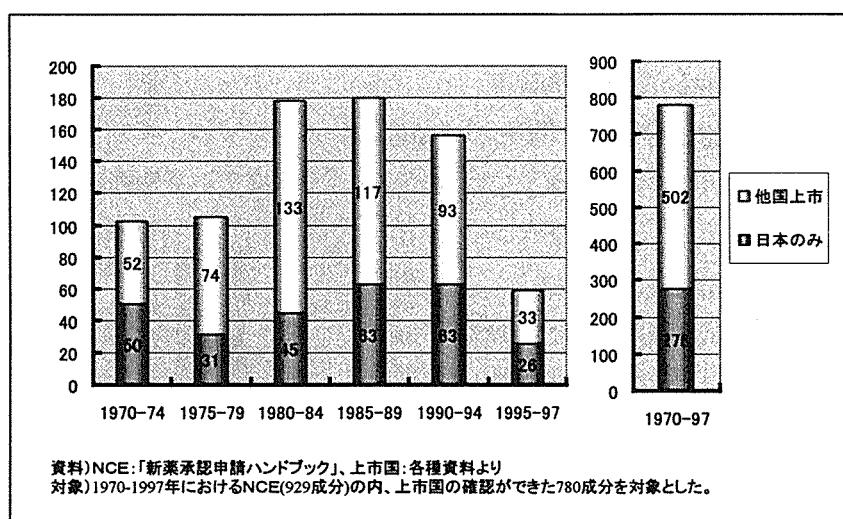
(2)国内にとどまる医薬品

図表2.1.3は、1970年以降日本で承認された新有効成分(NCE)のうち、アメリカ、イギリス、ドイツ、フランスの4ヶ国の何れかで販売されているものと、いないものの数を示したものである。したがって、日本のみに集計されたものには、アジアなど欧米4ヶ国以外で販売されているものが含まれている。近年のデータでは、海外での上市準備に入っているものも含まれている点を考慮する必要があるが、

累計では、1970年以降承認されたNCEのうち、約1/3が日本国内にとどまっている状況である。ここには外国オリジンのNCEも含まれている。そこで、これらを除いて日本のオリジンに限定すると、日本オリジンの約2/3が国内にとどまっている(第1章第3節参照)。

国内市場の順調な成長の中で、海外に出てあえてリスクを負わなくとも国内のみで充分利益を上げることができたことから、日本市場での競争に終始し、その結果、国内にとどまる医薬品が数多く誕生したものと思われる。

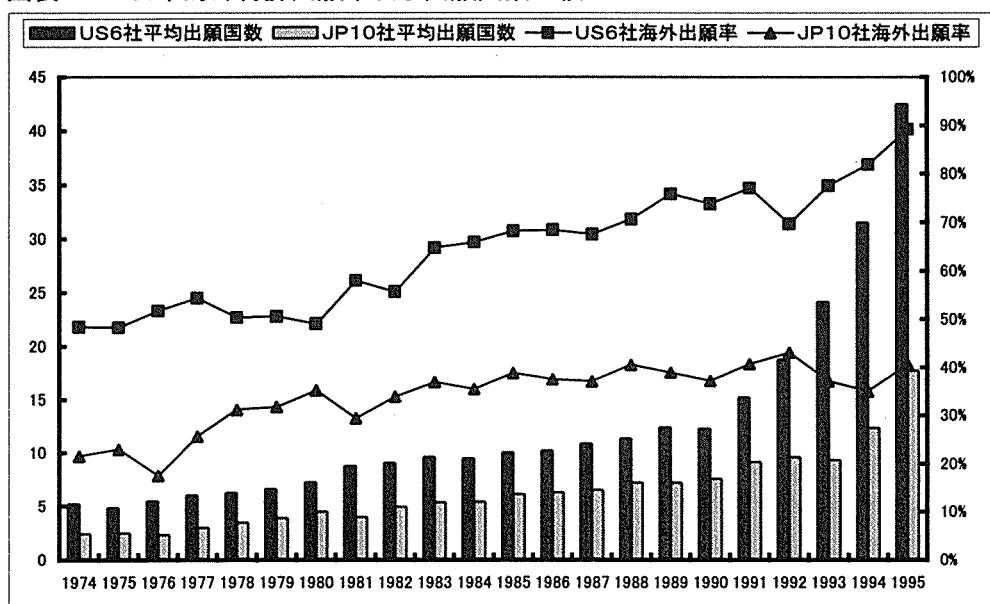
図表2.1.3 日本で承認されたNCEの上市国(1970-97年)



(3)特許情報による国内市場志向

図表 2.1.4 は、日米の主要企業の海外への特許出願状況を示したものである。日本企業の海外出願率¹は米国企業の約 1/2 であり、1980 年代以降 40% 前後と停滞している。また、平均出願国数にも差異が生じており、90 年以降出願国数は日米ともに増加しているが、米国企業の伸びが著しく、近年その格差が大きくなっている。日本の場合、海外への特許出願には翻訳作業のコストが大きいと思われる所以、米国企業と単純に比較することはできないが、このような特許の海外出願にも日本企業の国内市場志向が強く表れていると言えよう。日本が平均出願国数 5ヶ国に達したのは、米国の約 10 年後であり、10ヶ国に達するのにも同様の年数を要している。出願国数は完全に出願人（企業）の意志によって決まるものであり、ここに表れた時間の差はまさに日本企業の国内市場志向の顕れを見ることが可能である。

図表2.1.4 日米海外特許出願率及び出願国数比較



日本:武田、三共、山之内、エーザイ、大正、第一、藤沢、田辺、塩野義、中外

米国:Abbott、Lilly、Merck、Pfizer、A.H.P.、B.M.S

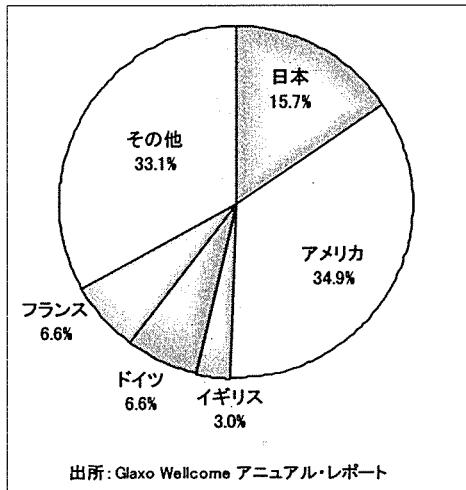
出典: Derwent Patents Citation Index on STN

¹ 全出願件数に対する海外（自国以外）への出願件数の比率を用いた。

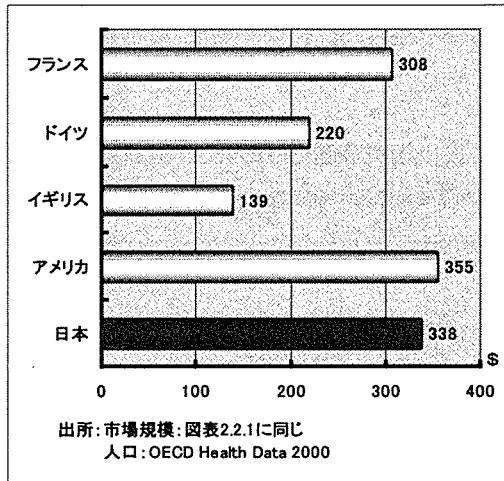
第2節 拡大してきた国内市場

日本の市場は、単一国では、世界第2位の市場規模を有している（図表2.2.1）。これを国民1人当たりの医薬品市場規模で見た場合、主要5ヶ国においては米国に次いで2番目に大きな市場となっている（図表2.2.2）。また、GDPに対する医薬品市場規模もイギリスやドイツより大きく、国の経済に占める割合で見ても大きな市場であることがうかがえる（図表2.2.3）。そして図表2.2.4に示されるように近年その伸びは停滞しているが、1990年代半ばまで順調に伸び続けてきた²。

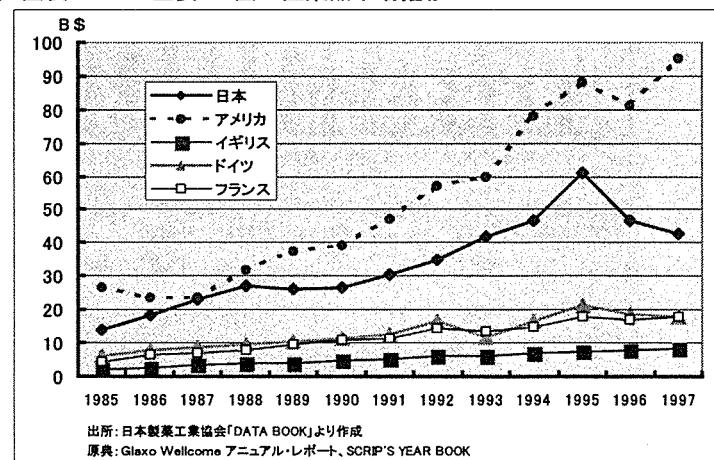
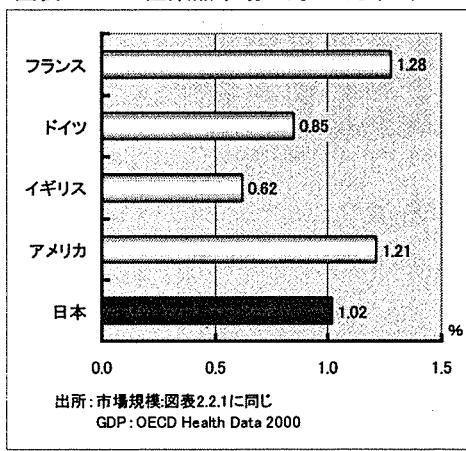
図表2.2.1 世界の医薬品市場（1997年）



図表2.2.2 国民1人当たり市場規模（1997年）



図表2.2.3 医薬品市場の対GDP比率（1997年）



² 図表2.2.4の市場推移については為替変動の影響も含まれているので、その変化率等には留意する必要がある。なお、日本において1995年に比し、96、97年の市場が縮小している点は、日本の生産データにおいても観察されている。

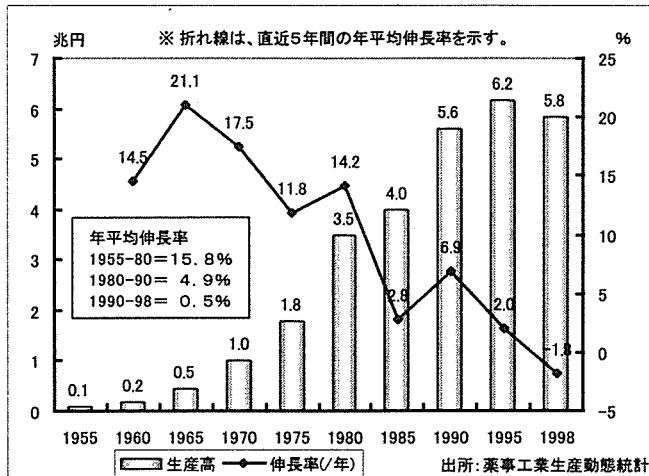
図表 2.2.5 は、日本の医薬品生産高の推移を示したものである。1955 年から 1980 年にかけては、年平均成長率が 16% 弱という極めて高い伸びを示している。同期間ににおける名目 GDP の伸び率は 14% 強であり、日本の産業全体が急速に成長していた中で、製薬産業はこれを上回る勢いで伸びている。また、1980 年代には、10% を超える大幅な薬価引下げが 3 回実施され³、価格面では大きなマイナス要因となったにもかかわらず、年 5% 近いプラス成長を達成している。このことは 70 年代に引き続き 80 年代に入っても医薬品の需要が拡大していたことを示している。

医療（医療用医薬品も同様）に対する需要は、「疾病の発生」と「医療機関へのアクセス」の 2 段階によって生じることから、まず、「医療機関へのアクセス」に影響を及ぼした医療保険制度について見ていくことにする。

(1) 医療保険制度の充実

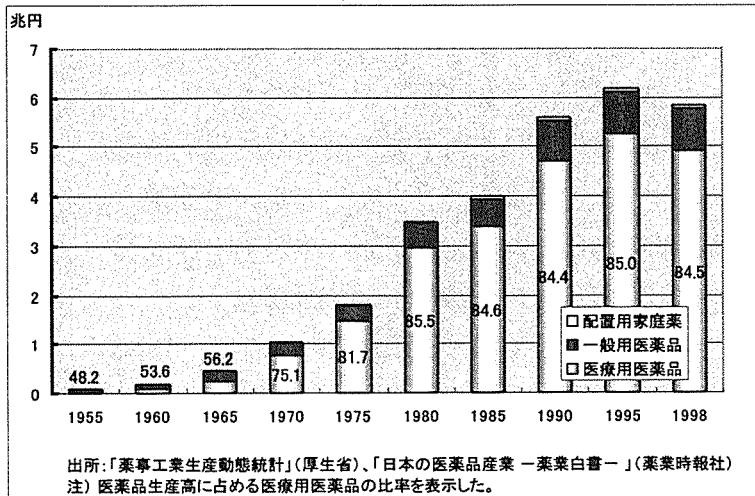
ここでは、医療用医薬品の需要を著しく拡大させた要因として医療保険制度をとりあげる。項目としては、①国民皆保険確立（1961 年）による保険適用人口の拡大、②保険給付の拡充、③医療環境の整備の 3 点について整理しておきたい。これらはいずれも医療用医薬品の需要を喚起する要因であり、その影響は極めて大きいと思われる。医

図表 2.2.5 医薬品生産高推移



出所：薬事工業生産動態統計

図表 2.2.6 医薬品生産高に占める医療用医薬品比率



出所：「薬事工業生産動態統計」（厚生省）、「日本の医薬品産業－薬業白書－」（薬業時報社）
注）医薬品生産高に占める医療用医薬品の比率を表示した。

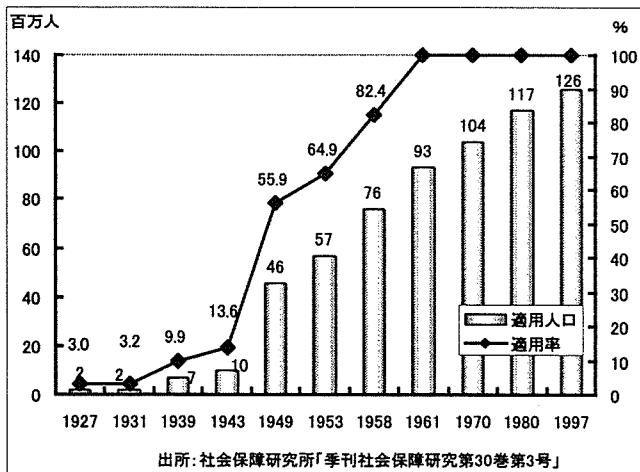
医薬品に占める医療用医薬品の比率を見ると、1960 年当時までは、医療用医薬品と一般薬（OTC）の比率が 50% 程度であったが、1970 年には医療用医薬品が 75%、1980 年には 85% にシフトしている（図表 2.2.6）。このような医薬品消費パターンの急速な変化も公的医療保険制度の充実により保険医療へのアクセスが向上した顕われのひとつと言えよう。

³ 薬剤費ベースでの引き下げ率では、1981 年に薬剤費ベースで -18.6%、1984 年に -16.6%、1988 年には -10.2% の薬価改定が実施されている。この他 1980 年代には、1983 年 : -4.9%、1985 年 : -6.0%、1986 年 : -5.1%、1989 年 : +2.4%（消費税導入に伴うプラス改定）、計 7 回の改定が実施されている。

①国民皆保険確立による保険適用人口の拡大

我が国の医療保険制度は、1922年に制定され 1927 年に全面施行された健康保険法から始まっており、長い歴史を経て国民皆保険が実現されている。図表 2.2.7 に示されるように、1953 年時点では、国民の約 1/3 が保険の対象外であったが、この後、順次国民皆保険へ向けた施策が行なわれ、その結果、1958 年には国民の 8 割がカバーされるに至っている。そして、1961 年に皆保険が実現されるわけであるが、1953 年から 1961 年の 8 年間に保険適用人口は 1.6 倍に拡大している。

図表2.2.7 医療保険適用人口の推移



②保険給付の拡充

また、医療保険制度が量的だけでなく質的にも拡充されたことを示す事項のひとつとして保険給付率の改正等があげられる。

医療保険の給付率は、健康保険（政府管掌・組合管掌）は、被保険者本人が 10 割（1927 年）、家族 5 割（1943 年法定化）で始まっている。一方、国民健康保険は 1961 年に国民健康保険法が制定され、給付率 5 割でスタートした。その後、図表 2.2.8 に示されるように給付率の引上げが行なわれている。また、国民皆保険が確立された当時、給付期間 3 年という制限があったが、1963 年には健康保険、国民健康保険とともに撤廃された。この他、高額療養費制度が健康保険の家族（1973 年法定化）と国民健康保険（1973 年任意給付、1975 年法定化）に導入され、さらには、1972 年には老人医療の無料化が行われている。このような給付内容の改善とともに医療サービスに対する需要が急速に拡大したことがうかがえる。

図表2.2.8 医療保険の給付率改正等

健康保険の給付拡大
(政府管掌・組合管掌)

本人	家族
10割給付 1927年	5割給付法定化 1943年
一部負担導入 1949年	
(初診料相当額)	
給付期間の撤廃 1963年	7割給付へ 1973年
9割給付 1984年	高額療養費制度〃
	入院8割へ 1981年

国民健康保険の給付拡大
(市町村)

5割給付 1961年	
給付期間の撤廃 1963年	
世帯主7割給付〃	
世帯員7割給付 1968年	
高額療養費制度 1975年	
退職者医療制度 1984年	

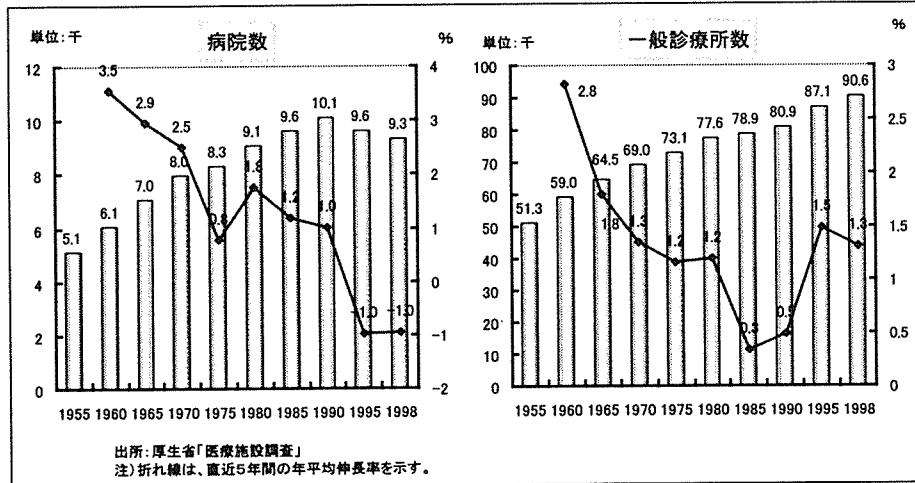
※ 退職者医療保険制度
退職被保険者 8割給付
被扶養者 入院 8割
〃 外来 7割

③医療環境の整備

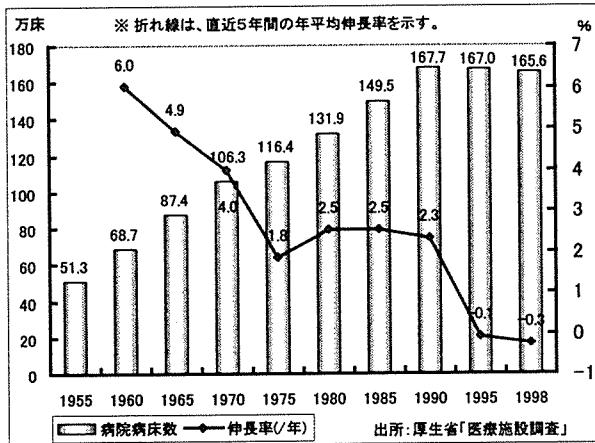
上述の給付内容の改善も当時日本の高度経済成長に支えられて実現してきたところであるが、同時に、高度経済成長を背景として病院や病床数が増大し、医療サービスの供給体制も整備されている。

医療機関の施設数は、病院・診療所とともに1955年から1960年にかけて急速に増加しており、1948年の医療法制定、および1950年の医療法人制度導入を受け医療施設の量的な整備が図られている（図表2.2.9）。また、病院の病床数は、医療機関の施設数と同様、1955年以降1990年まで着実に増加しており、伸び率のピークは1955-60年となっている（図表2.2.10）。なお、医師数は着実に今日まで増加してきているが、その伸び率のピークは1980-1985年であり、医療需要の増大に対応して、後追いの形で増加してきたことがわかる。

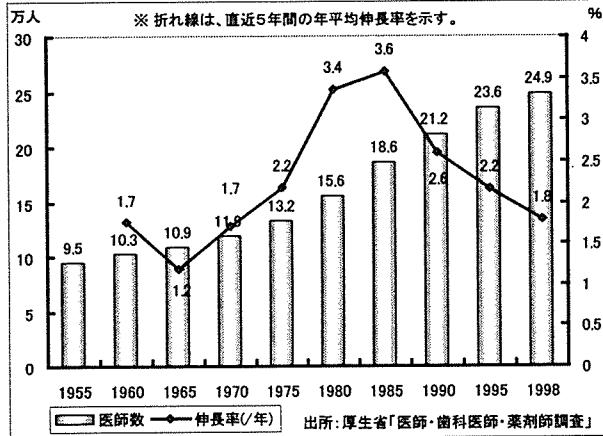
図表2.2.9 病院・一般診療所数推移



図表2.2.10 病院病床数推移



図表2.2.11 医師数推移

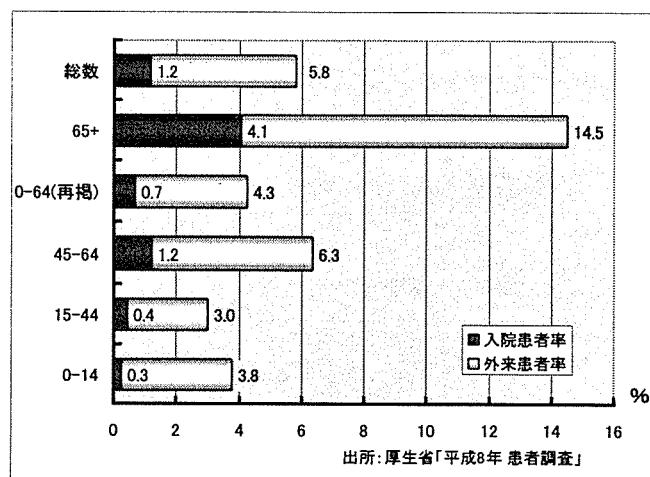


ここでは、「医療機関へのアクセス」という視点から、医療保険制度に焦点を絞り、医療用医薬品への需要が高まってきた背景、要因について見てきました。保険適用人口の拡大、保険給付の拡充および医療環境の整備という3つの要因が医薬品需要に対し極めて大きく作用したものと思われる。

(2)急速に進展する高齢化

高齢者は一般的に疾病を有する確率が若年層より高いことは容易に理解できるところであるが、年齢階層別にどの程度の差異が生じているのであろうか。患者数という変数を用いて確認しておきたい。図表2.2.12は、「平成8年度の患者調査」に基づき年齢階層別の患者率（患者数／人口）を示したものである。入院患者であれば、65歳以上人口（老人人口）の4.1%が入院患者であり、65歳未満人口の6倍近くの患者率を有しており、外来患者においても3.4倍の高い患者率を有している。従ってここでは「疾病の発生」という観点から、人口要因、とりわけ高齢者人口の増大が及ぼす医薬品市場への影響を見ていくことにする。

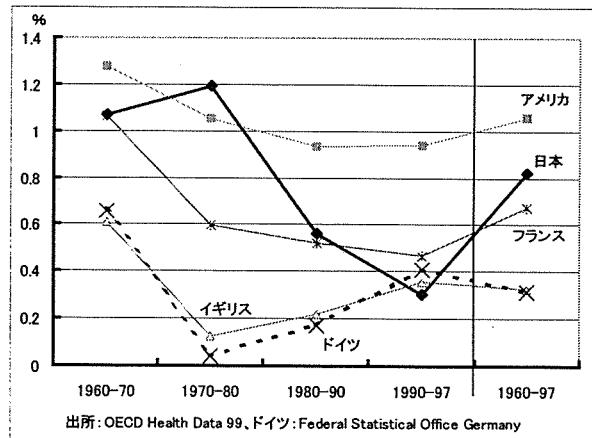
図表2.2.12 年齢階層別患者率(1996年)



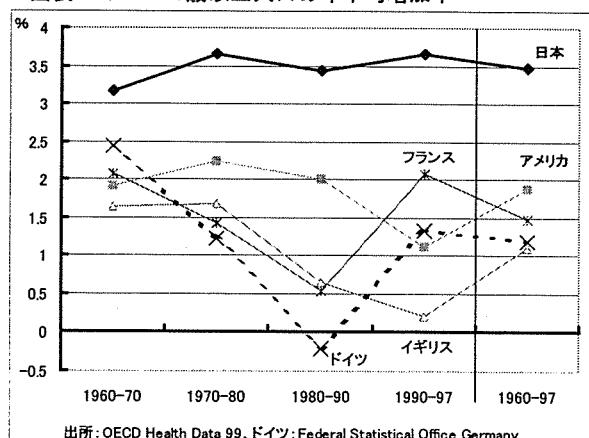
①総人口と高齢者人口の変化

図表2.2.13は、主要5ヶ国の総人口の伸び率を示したものである。近年日本の総人口の増加率は低下しているが、1960-97年の37年間においては、この5ヶ国の中では米国に次ぐ高い増加率となっている。同様に、65歳以上人口の伸び率を期間別に示したのが図表2.2.14である。日本の場合、65歳以上人口の伸びは欧米諸国の2～3倍という極めて高い数値となっている。また、総人口の伸びが近年低下しているにもかかわらず65歳以上人口の伸びは3.5%前後の高い伸び率を示している。総人口の1960-1997年における平均増加率が約0.8%であることから、人口構成の変化が急速に進展してきたことがうかがえる。

図表2.2.13 総人口の年平均増加率



図表2.2.14 65歳以上人口の年平均増加率



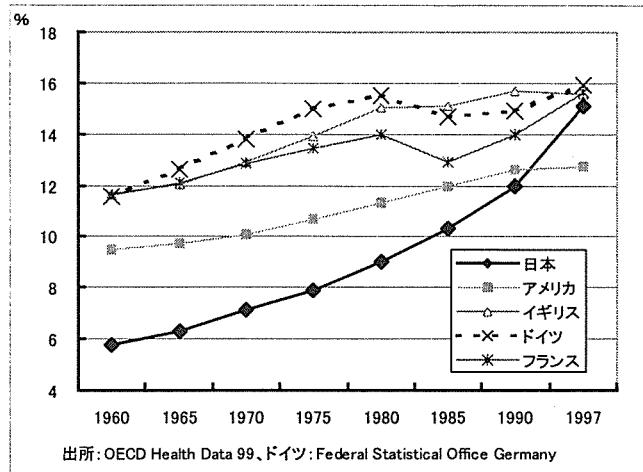
この変化を示したのが、図表 2.2.15 である。高齢化は、欧州が先行しており、1960 年当時の日本における 65 歳以上人口の比率は欧州の 1/2 に過ぎなかつたが、1997 年までの 37 年間で欧州の比率に並ぶまでに至っている。欧米各国においても 1960 年に比し、1.3 倍比率が上昇しているが、日本はその倍も上昇しており、今日ではすでに欧米諸国を抜いたものと思われる。このような人口構成の変化は、単に医療費、薬剤費の上昇要因であるだけでなく、医療保険制度全体の負担と給付のバランスに直接影響を及ぼす要因であり、今日、医療保険制度と医療提供体制の両面にわたって抜本的な制度改革の議論が行なわれている背景のひとつと言えよう。

②高齢者に集中する医療費・薬剤費

疾病を有する確率が年齢階層によって大きく異なることを見てきたが、実際に、医薬品市場へ与える影響はどの程度異なってくるのであろうか。年齢階層別に薬剤費の使用状況を見ていきたい。

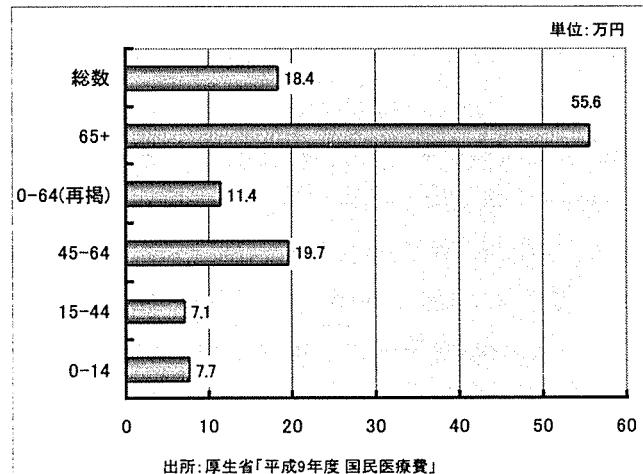
我が国の医療費は、年齢階層別にその構成比を見ると全体の約 1/2 が 65 歳以上人口で使用されている⁴。人口の構成比からすれば、65 歳以上の人口は総人口のわずか 15% 程度に過ぎないが、その対象が医療費となるとそれだけ集中していることがうかがえる。図表 2.2.16 は、国民 1 人当たりの医療費（一般診療医療費⁵）を年齢階層別に示したものである。国民全体で平均すると、1997 年度の国民医療費（一般診療医療費）は、18.4 万円であり、65 歳以上人口では、55.6 万円となっており、全体の 3 倍の数値となっている。また、65

図表 2.2.15 総人口に占める 65 歳以上人口比率



出所：OECD Health Data 99、ドイツ：Federal Statistical Office Germany

図表 2.2.16 国民 1 人当たり年間医療費（1997 年）



出所：厚生省「平成 9 年度 国民医療費」

⁴ 「平成 9 年度国民医療費」によれば、一般診療医療費に占める 65 歳以上の構成比は、47.4% であった。なお、この構成比は、高齢化進展とともに年々高まっており、1980 年時点では、31.3%、1985 年は 37.5%、1990 年は 41.5% となっている。

⁵ 一般診療医療費には、歯科診療医療費や薬局調剤医療費等が含まれておらず、国民医療費の総額を示すものではないが、医療費の 8 割を占めており、その全体のトレンドをはかる上で使用した。

歳以上人口は65歳未満人口の5倍の医療費を1人当たり使用していることがわかる⁶。ここで示したデータは1997年単年度のものであるが、1980年以降ほぼ近似の数値が継続していることから、疾病構造の変化、医療技術の水準・評価等の要因を包括し得る変数として人口要因を捉えることができると思われる。

次に、同様の比較を薬剤費で見ることにする。薬剤費に関しては、公的なデータが存在しないことから、「社会医療診療行為別調査報告」から年齢階層別・疾患別の薬剤費比率を算出し、これに対応する国民医療費（一般診療医療費）に乗じて推定薬剤費を算出した⁷。得られた推定薬剤費の年齢階層別の構成は、医療費と同様に全体の約1/2を65歳以上人口で占める結果となっている。これを国民1人当たりの推定薬剤費で示したのが図表

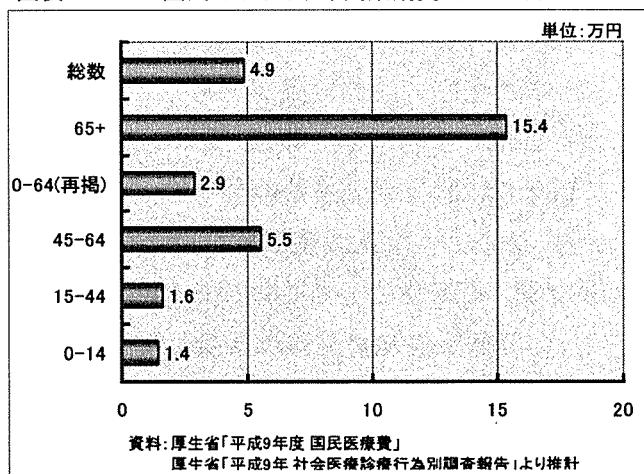
2.2.17である。当然、年齢階層別、疾患別に薬剤費比率が異なることから医療費の分布とは一致しないが、同様の傾向が表れている。すなわち、65歳以上人口では、1人当たりの薬剤費は15.4万円であり、国民全体の3倍であること。また、65歳未満人口の5倍の薬剤費を65歳以上人口が使用していることがわかる。

以上のように、65歳以上人口は医薬品の使用度合いがその他人口の5倍高く、その65歳以上人口が他国に見られないスピードで継続的に増加してきたことから、日本の医薬品需要は急速に拡大してきたものと推察される。そこで次に、医薬品市場の成長要因を価格と量に区分して見ていくことにする。

(3)日本市場と米国市場の成長要因の違い

医薬品市場の推移については、本節において国際比較を行なったところであるが、ここでは、価格要因を考慮することによって、日本の市場がどのように変化したのかを捉えておきたい。図表2.2.18は、1970年の医薬品生産高を1としその後の伸び率を示したものである⁸。1970年代の国内市場は、10%を超える高い伸びを遂げており、米国よりもやや高い成長と

図表2.2.17 国民1人当たり年間薬剤費（1997年）



⁶ ここで算出した1人当たりの医療費は、当該の年齢階層人口1人当たりを示しており、患者1人当たりを指すものではない。図表2.2.17における1人当たりの薬剤費も同様である。

⁷ 図表2.2.16、17で示した医療費、薬剤費は、「国民医療費」の一般診療医療費をベースに「社会医療診療行為別調査報告」の薬剤費比率を用いたものであり、医療費全体を示すものではない。

⁸ 国内市場規模を捉るために生産高を用いる場合は、輸出入を考慮すべきであるが、日米ともにその差額の占める比率が小さいことからここではこれらを無視している。なお、両国の輸出入額が占める生産高の比率は、1970年以降4~5%程度となっており、1997年においては、日本が4.7%、アメリカが1.1%、ともに入超であった。

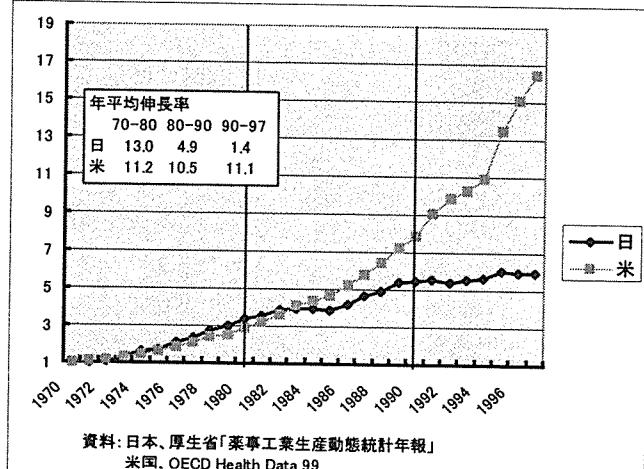
なっている。そして、1980年代に突入してから両国の伸びに大きな格差が生じている。すなわち、日本の伸びが5%に満たない成長へと鈍化したのに対し、米国は着実に10%台の伸びを獲得したことによりこの格差が生じてきている。更に90年代に入って、日本の生産高は1%成長時代を迎えるが、米国は引き続き10%成長を維持しており、その格差はますます大きくなっている。

次に価格要因を排除して、実質ベースで医薬品生産高の伸びを見ていく。価格指数として、日本に関しては、日本銀行調査統計局「物価指數年報」の国内卸売物価指数（医薬品）を用い、同様に、米国に関しては米国労働統計局の生産者物価指数（医薬品）を使用した⁹。これらの指標を用いて価格要因を排除し数量ベースの伸びを算出したのが図表2.2.19である。ここに日本の医薬品市場における需要の伸びが端的に示されているものと思われる。1980年代に入って大幅な薬価引下げが連続して実施され、価格要因で医薬品市場の伸びが制限されているが、

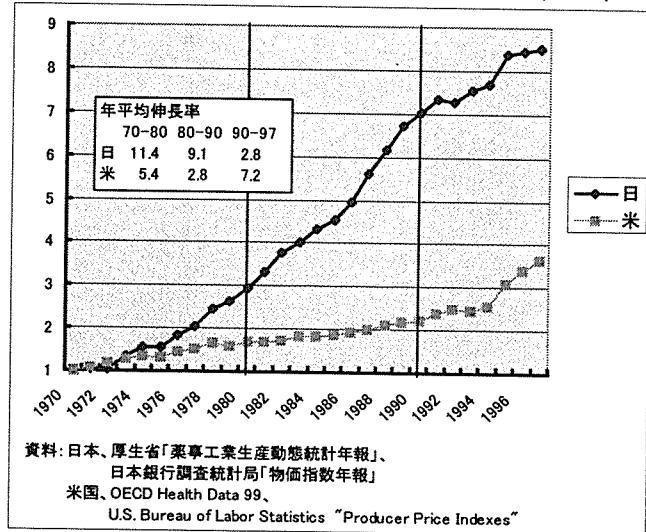
実質ベースでは、1970年代同様10%に近い伸びを遂げている。一方、米国の医薬品市場については、価格と数量の両面で伸びてきたことがこの図表からも示されている。特徴的なのは、1980年代における両国の市場成長要因の相異である。日本が主として数量要因で市場を拡大したのに対し、米国は主として価格要因で10%を超える高い市場の成長を達成しているのである。ところが、市場の近年の動きを見ると、1990年以降は実質ベースで見ても日本は3%に満たない成長となっているのに対し、米国は7%台の高い伸びを示しており、実質ベースにおいても市場の伸びに差異が生じてきたことがわかる。

ここでは、日米の市場成長について名目・実質両ベースでの比較により、市場の成長要因の違いを見てきた。その結果、日本の医薬品市場の成長要因は、日本企業がそのターゲット

図表2.2.18 医薬品の名目生産高の伸び（1970年=1）



図表2.2.19 医薬品の実質生産高の伸び（1970年=1）



⁹ 日本の場合、卸売物価指数は医薬品が医療機関に購入される実勢価格を表す指標であり、アメリカで用いた生産者物価指数は、メーカー販売価格を表す指標であって基本的な概念が異なるが、メーカー販売価格と実勢価格は密接に連動した動きを示すことからここでは、生産者物価指数を代用している。

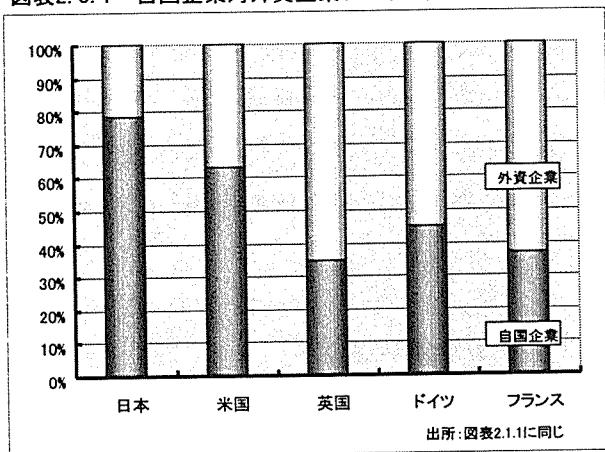
として国内市場を志向するのに充分な環境が存在したことであると考えられた。

第3節 変わらない内外資シェア

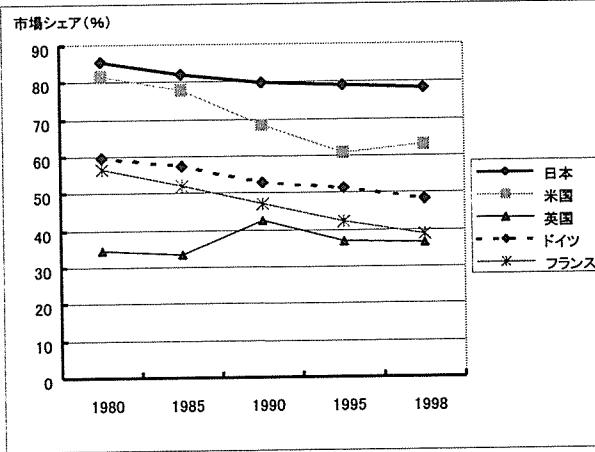
これまで我々は日本の医薬品市場が拡大してきた事実、背景、その要因について見てきた。このような著しい成長を遂げる国内市場の中には、欧米からの日本市場への参入は進展したが、他国に見られるようなダイナミックな市場シェアの変化は生じていない。国内市場での内外資シェアはほとんど変わっておらず、日本企業、外資系企業とともに著しく拡大する日本市場の中で育っていったと言える。とりわけ日本企業にとっては、それが引き続き日本市場を志向させる要因になったものと思われる。

まず、販売データから外資系企業参入の影響度を見てみよう。自国の企業が自国の市場においてどれだけのシェアを有しているか、販売企業ベースで示したのが図表2.3.1である。欧州の市場がそれぞれの国において自国企業シェアが低いのは、地域的事情、歴史的背景から理解できるところであるが、国際競争力が強いと思われる米国よりも日本の方が自国企業のシェアが著しく高いということは、どのような要因の表れであろうか。この自国企業のシェアの推移を見ても、日本はこの18年間で約7ポイント程度しか変化しておらず、市場の8割を自国の企業が確保している（図表2.3.2）。米国も1980年時点では日本と同様、市場の8割を超えるシェアを自国企業が有していたが、1998年には20ポイントもシェアダウンしている。これには、M&Aによる影響¹⁰も含まれているが、より大きな要因は、イギリスのグラクソ、スウェーデンのアストラといった欧州企業のシェア拡大によるものである。

図表2.3.1 自国企業対外資企業シェア（1998年）



図表2.3.2 自国企業シェア推移（図表1.2.9再掲）



¹⁰ 1989年のビーチャム（英）とスミスクライイン（米）との合併によるスミスクライイン・ビーチャム（英）の誕生や、1995年のヘキスト（独）によるマリオン・メレル・ダウ（米）の買収などのM&Aによる影響も含まれているが、その影響は7%程度であった。

国内市場における自國企業のシェアダウンは米国だけの現象ではない。当初から自國企業のシェアが低いイギリスを除けば、ドイツでもフランスでも同様の傾向を示している。そして、これらの国に共通するのは、自國以外の市場でそれぞれの国の企業が相互にシェアを拡大していることである。米国企業は、確かに米国市場でシェアを失っているが、ドイツ、フランスにおいてシェアを拡大しており、これと同様のことが、ドイツ企業、フランス企業において生じている。

日本は、世界第2位の医薬品市場を有しており、欧米諸国にとっても当然標的とされる市場であるが、近年においても販売企業ベースで捉えると、日本企業が圧倒的に強い。もちろん、戦後ペニシリンやストレプトマイシンに代表されるように欧米の新薬を次々と導入していく経緯もあり、

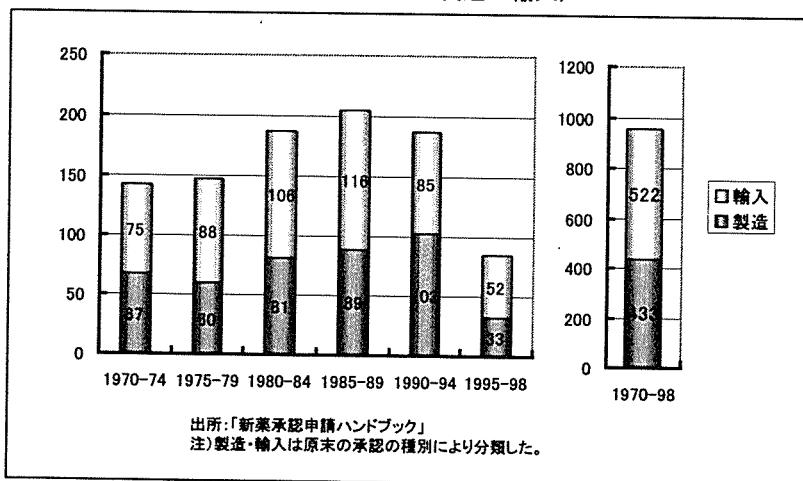
医薬品としては日本の市場に浸透している。図表2.3.3は、1970年以降承認された新有効成分を輸入医薬品と国内製造医薬品に区分したものである。1970年以降の総数で見ても55%は輸入医薬品であり、年代別に見てもこの傾向は変わっておらず、医薬品のレベルでは、日本市場に古くからエントリーしていたことがわかる。したがって、外資系企業が販売するまでの過程において何らかの障害があつて、販売企業ベースで見た時に、外資系企業のプレゼンスが表れてこないものと思われる。そこで、ここでは外資系企業の日本市場への参入の足取りをそのプロセスごとに見ていく。

(1)ハコの整備を終えた1980年代

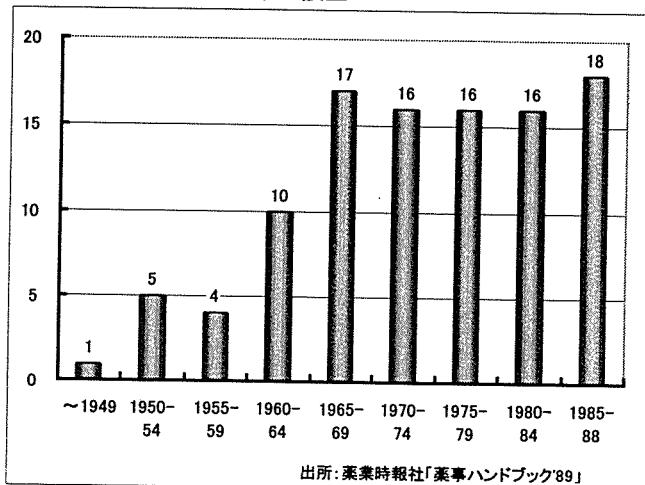
まず、日本法人の設立状況から見ていきたい。外資比率50%以上の外資系企業について、その設立数を示したのが図表2.3.4である。日本法人設立の動きは、1960年に入ってから急速に高まっており、資本の自由化(1967~75年)とあいまつて1970年代以降安定して増加している。

次に、法人設立の動きとともに、研究所および生産拠点の設置推移を見ていく。

図表2.3.3 日本における新有効成分(製造・輸入)



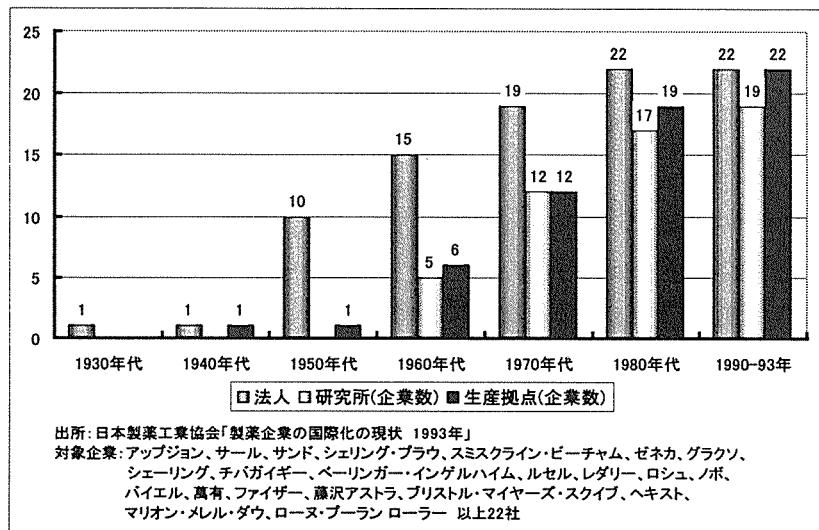
図表2.3.4 外資系企業の設立



図表 2.3.5 は、1993 年時点における主要な外資系企業 22 社についてとりまとめたものである。法人の設立は、先に見た外資系企業全体の動きよりもやや先行しており、戦後の外資法等の制限下にあった 1950 年代に設立のピークを迎えており。この図に示されるように、外資系企業の法人設立は早くから進められており、1970 年代までに 19 社が法人を設立するに至っている。

研究所については、1960 年代に入ってから設立が始まっており、1980 年代末までに 17 社が研究所を有するに至っている。1960 年代は日本の製薬企業がいわゆる中央研究所ブームを迎えた時期であり、研究開発体制の基礎固めを進めた時期である。外資系企業の場合、親会社の医薬品を国内に上市させるための研究開発が当初の目的であり、求める研究所の機能も異なるところであるが、日本企業と外資系企業がほぼ同時期に日本での研究開発を強化していたことが観察された。

図表2.3.5 外資系企業22社の法人・研究所・生産拠点設立（累計企業数）



また、生産拠点については 1993 年時点で 22 社全社が有するに至っている。戦後外資系企業が日本に参入してきた当初は日本企業に生産を委託していたが、この 1960 年から 1980 年代にかけて各企業とも生産体制を確立している。企業の中には、2 つ目の生産拠点を設立したものもあり、このような背景には、販売量増加への対応とともに将来の自販体制移行への準備があったものと思われる。

(2) 急速に進展した外資系企業の自社開発

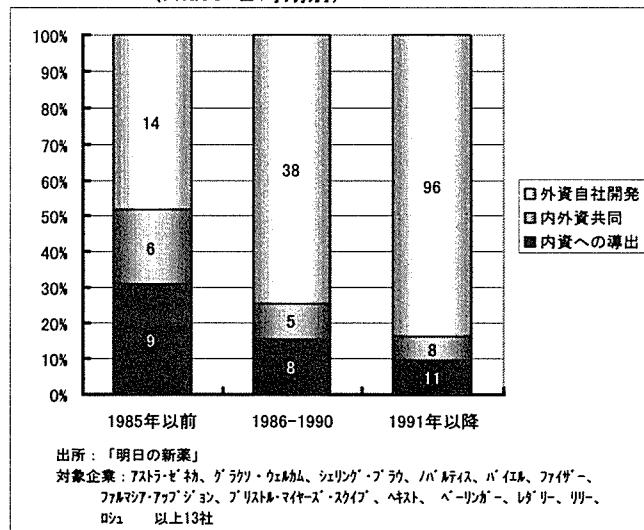
ここでは、海外の医薬品が日本の市場に導入・上市される場合の臨床開発について見ていく。まず、外資系企業にとっては、臨床開発において非常に大きな障害があったことを確認しておきたい。それは、欧米間で実施されている外国データの相互利用に関するシステムが日本に存在せず、外国臨床試験データが受け入れられなかった点である¹¹（第 4 章第 4 節参照）。今日、ICH の進展に伴い、国外実施のデータも利用が図られているが、従前は海外で実施した臨床データが日本では使用できず、再度日本で実施しなければならなかつた。外資系企業

¹¹ 本件は MOSS 協議において指摘された事項でもある。詳細は「医療機器・医薬品 日米 MOSS 協議 — 共同レポート —」（厚生省編集 薬事日報社）参照のこと。

にとって、新薬上市までのスピード、そしてコストの面で非常に大きな障害であったと言えよう。

図表 2.3.6 は、外資系企業を起源とする化合物の開発企業を示したものである。1985 年以前に Phase II 入りしていたものは、開発の段階すでに内資へ導出されているものや日本企業との共同で開発を行なうものが多かったことがわかる¹²。しかし、その後急速に外資系企業の自社開発が進展しており、1991 年以降のものについてはその 8 割を外資系企業が自社開発するに到っている。既に 1990 年頃には自社開発の体制が確立されていたものと思われる。

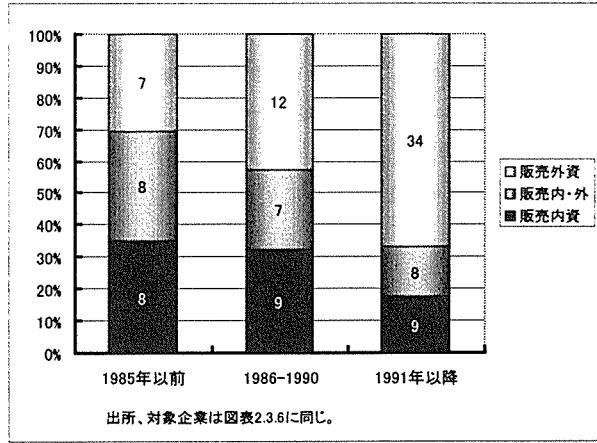
図表 2.3.6 外資系企業起源物質の開発会社
(Phase II 時期別)



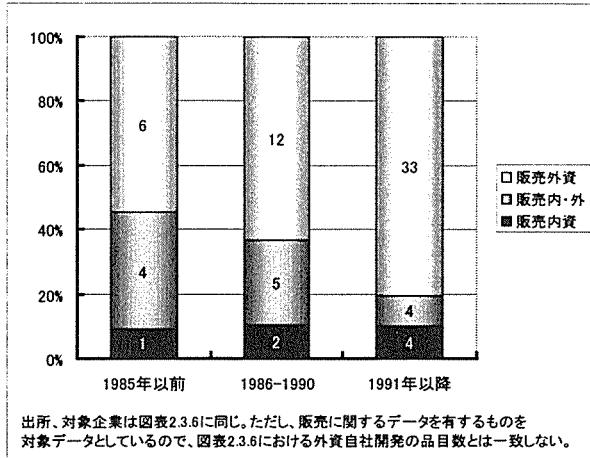
次に外資系企業の自社販売について見ていきたい。図表 2.3.7 は、外資系企業を起源とする化合物について、外資系企業の販売状況を示したものである。1985 年以前に Phase II 入りしていたものは、共同販売も含めて国内企業に委ねるケースが多く、全体の 7 割を占めていたが、近年その比率は逆転しており、日本企業に導出しているケースが 2 割を切る形になっている。また、外資系企業の自社開発が急速に高まったことは図表 2.3.6 で見たところであるが、外資系企業が開発した医薬品をどこが販売しているのかを示したもののが図表 2.3.8 である。当然、図表 2.3.7 よりも、自社開発したものであるから、販売を日本企業に委ねるケースは少ないが、1990 年までに Phase II 入りしたものは、共同販売が多かったことがわかる。すなわち、自社で臨床開発したものであっても、自社販売するだけの体制が確立されていなかつたことがうかがわれる。上述の通り、製品の導出および共同販売といった選択はまさに企業の戦略によるところであるが、日本における開発体制の確立、ノウハウの取得に比し、販売面のそれらは、より多くの課題を抱えていた可能性がある。

¹² 図表 2.3.6～8 については、「明日の新薬」より作成した。なお、この中でサンプル数が一番多く取れる Phase II のデータを使用した。

図表2.3.7 外資系企業起源物質の販売会社
(Phase II時期別)



図表2.3.8 外資系企業起源物質・外資系企業開発品目の販売会社(Phase II時期別)

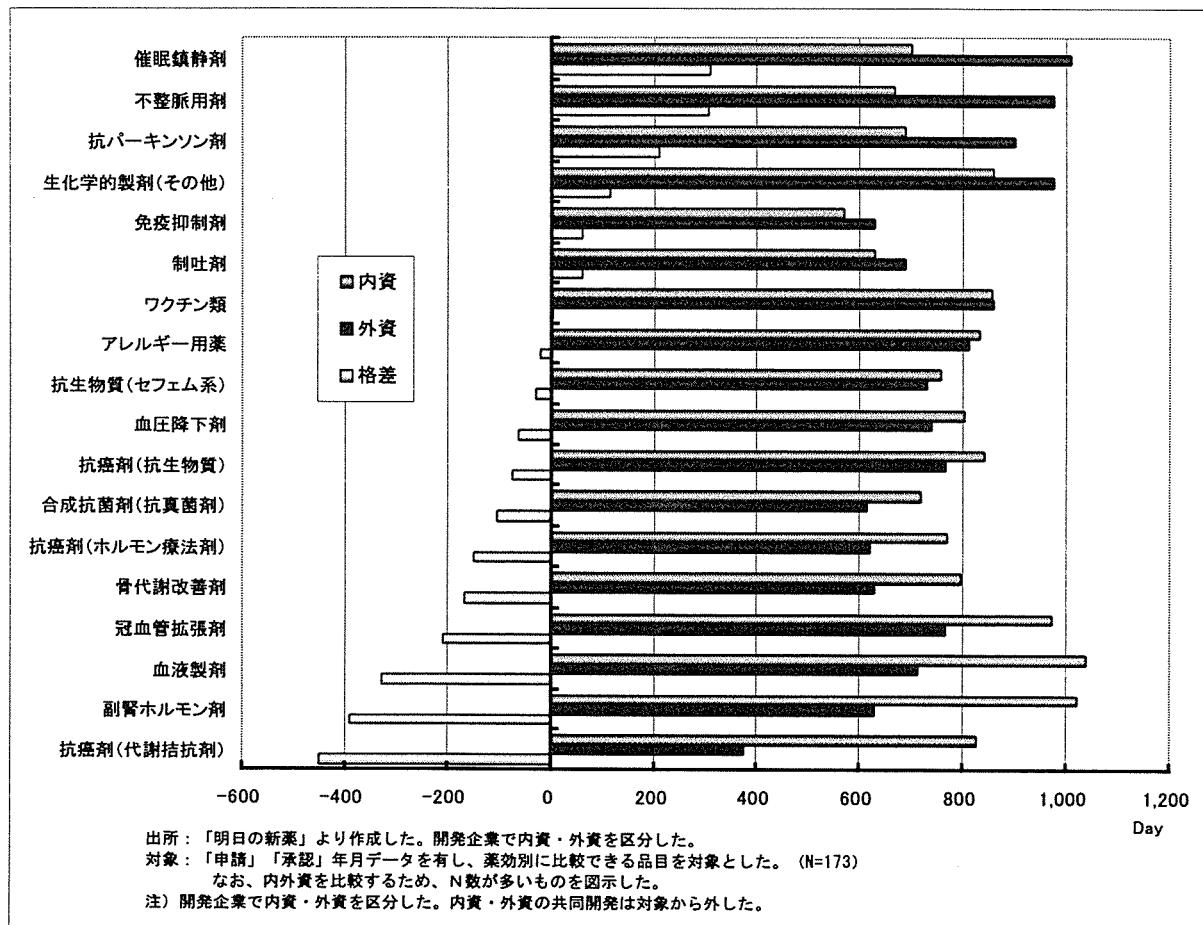


(3)審査承認期間に見られる外資系企業の力

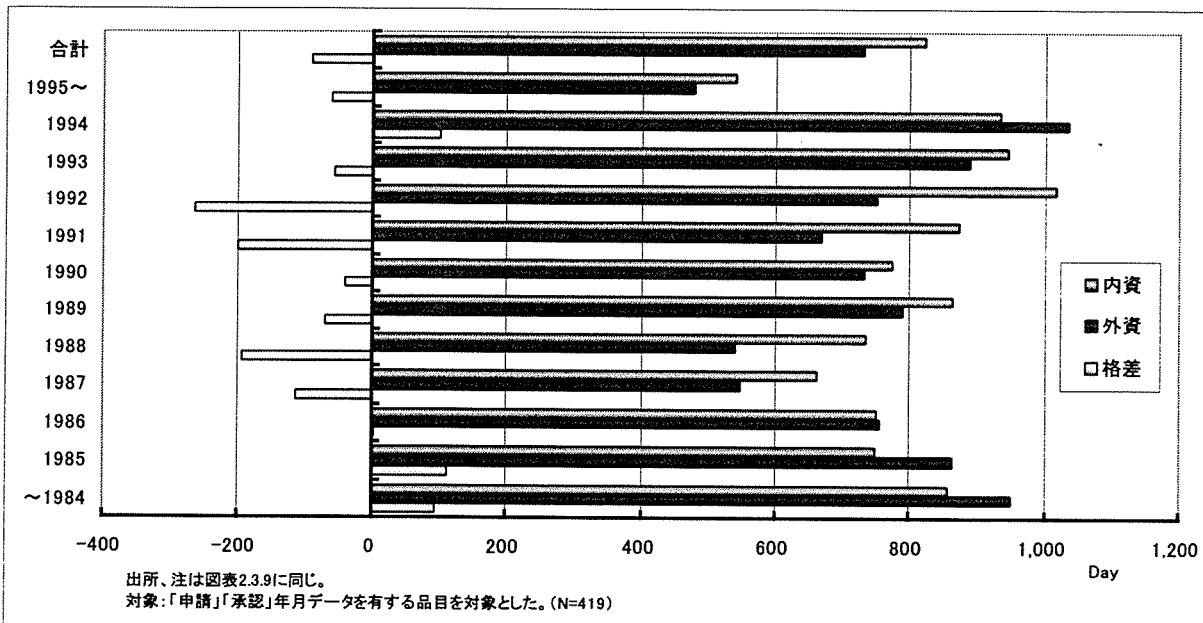
日本の市場にエントリーする際の重要なステップとして審査承認期間について見ておきたい。申請から承認までの期間を薬効別に内資・外資で区分したのが図表2.3.9である¹³。薬効別に審査承認期間に差異が生じているとともに、その中で、内資と外資で期間に格差が生じていることが確認される。また、薬効の数で見ると、外資系企業の審査期間の方が短いものが多い結果となっている。これを年次別に総数で示したのが図表2.3.10である。ここでは、申請の時期別に承認までに要した日数の平均を示している。対象となった全データの平均では、日本企業の場合には約820日であるのに対し、外資系企業においては約730日となっており、約3ヶ月ほどの差異が生じている。この差異については、様々な要因が含まれるものと思われる。先に示したように薬効の違いなどもその一因であろう。また、外資系企業の場合、海外で既に（同時申請の場合も含め）当該医薬品の申請の手続きを行なっており、海外での申請時に得られた経験・情報というものが日本における申請において活用されているものと思われる。

¹³ 図表2.3.9、10については、「明日の新薬」より作成した。なお、開発企業の別で国内企業、外資系企業の区分を行なった。また両者を比較するため、国内企業と外資系企業の共同開発品は対象から外している。

図表2.3.9 申請～承認期間の薬効別内外資企業格差



図表2.3.10 申請～承認期間の年次別内外資企業格差



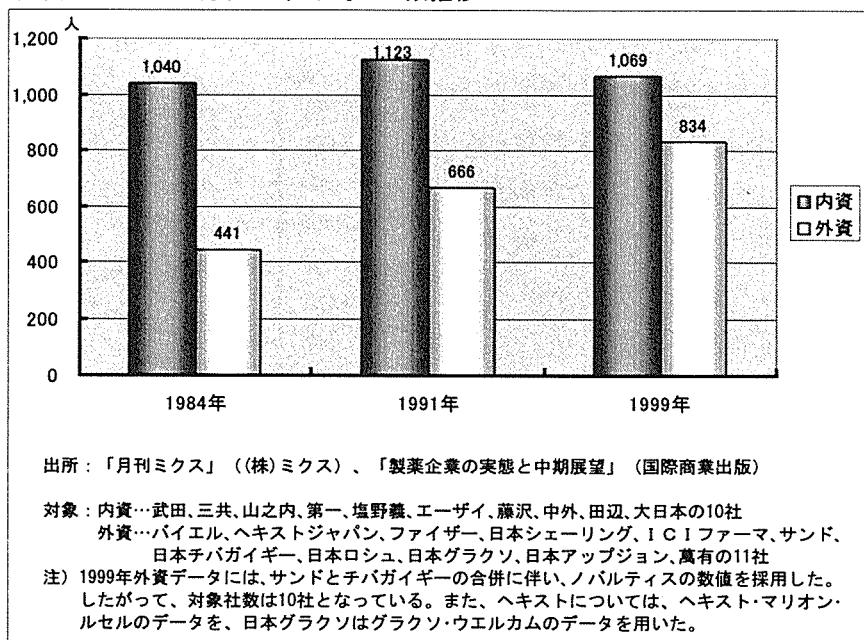
なお、1995年以降の申請では、外資系企業の抗HIV剤が7品目承認されるなど、優先審査の対象となった品目が多く含まれていたことから、日本企業との間に差異が生じている。このような特別な要因も含まれているので、より中身を吟味する必要があるが、これを日本の市場により早くエントリーする力を示す指標の1つとして捉えると、逆に日本企業の弱さが表れていると言えよう。なお、1985年以前は全く逆の現象が起きているが、1986年以降継続して外資系企業の方が早くなっていることから、新薬の審査・承認に関するノウハウも早期に習得していたと思われる。

(4)整備が進む外資販売体制

主要な外資系製薬企業は、1950年代に法人を設立し始め、研究所、生産拠点の設立を1980年代末までに終えている。また、臨床開発の面においても1990年頃には自社開発にシフトした外資系企業であるが、販売面では、かなりの格差を抱えていたことがこれまでの資料にも示されている。とりわけ販売企業ベースの売上シェアを見ると、その差異は今日もなお続いていると言える。そこで、販売体制（販売力）を測る指標としてMR数について見ていく。

図表2.3.11は、1企業当たりのMR数の推移を大手日本企業と主要外資系企業について示したものである。日本企業に関しては、1984年の時点から総数としては大きな変化はなく、1,000名から1,100名程度が大手企業の必要MR数と捉えられていたことがわかる。一方、外資系企業の1984年におけるMR数は400名台であり、大手日本企業の約4割に過ぎず、販売における規模の格差は歴然としている。企業個々に見てもその差は大きく、当時すでに自販を行なっていた外資系企業でさえも大手日本企業の6割程度であった。また、当時は委託販売したり、共同販売する形態が多くとられたが、この要因の一つに流通構造があつたものと思われる。当時は現在の新仕切価制度ではなく、値引補償制度の時代であり、メーカーMR（当時はプロパーと呼ばれていた）が医療機関への納入価格に関与しており、価格の最終決定権はメーカーにあった。価格に関わる業務が、人員が少なかった外資系企業にとってはより負担となっていたと思われる。

図表2.3.11 内外資の1社平均MR数推移

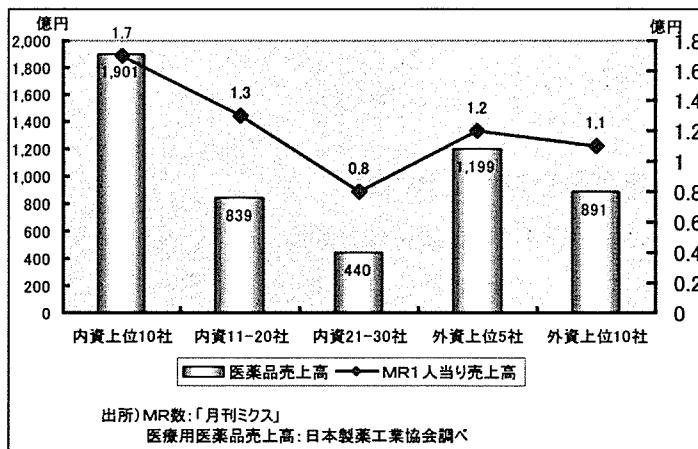


その後、外資系企業は着実に MR を増員しており、1999 年には平均して日本企業の 8 割に達している。企業個々に捉えると、1,000 名を超える外資系企業が 4 社¹⁴誕生しており、販売面における両者の格差は、少なくとも量的な面においては解消されているものと思われる。

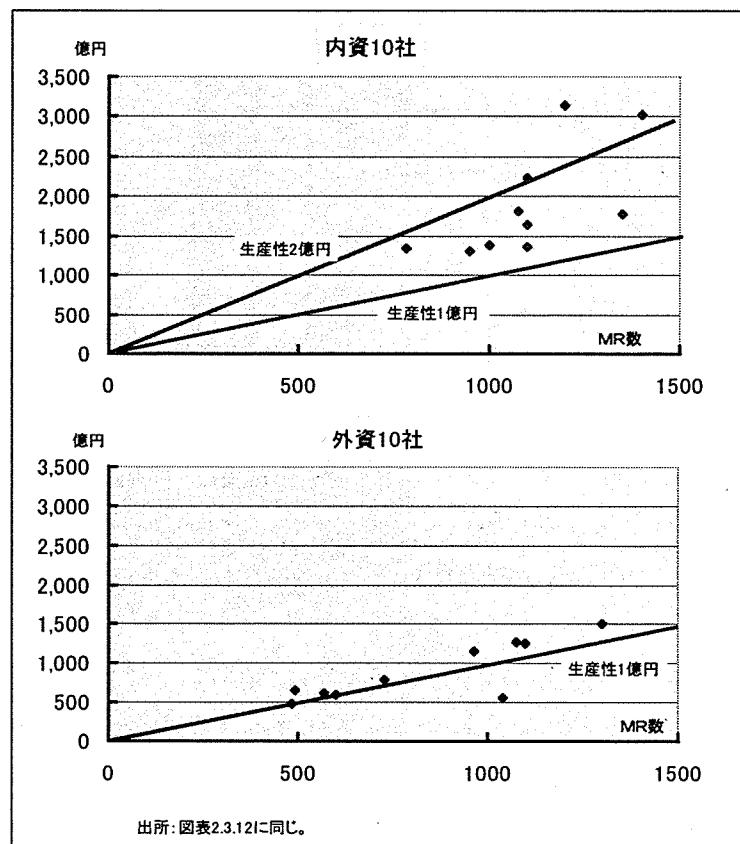
図表 2.3.12 は、医療用医薬品における MR の生産性（1 人当たり売上高）と売上規模を示したものである。日本企業の売上上位 10 社の平均売上高は 1,900 億円であり、外資系企業の上位 5 社に比して、1.5 倍の売上規模を有している。売上における MR の生産性に関しては、全体的な傾向として、売上規模が大きいほど MR の生産性が高い結果となっている。また生産性では、上位日本企業の方が明らかに高い生産性を示しているが、同時に、売上規模が同レベルであれば、生産性にあまり差異が生じていないことがわかる。

この売上規模と MR 数について内外資上位 10 社の分布を示したのが図表 2.3.13 である。大手日本企業 10 社の内、売上上位 3 社は MR1 人当たりの売上高が 2 億円に達しており、続く 7 社は 1 億円から 2 億円の中に位置している。これに対し、外資系企業は生産性 1 億円ライン上に集中しており、また MR 数のバラツキが大きく、500～600 名の企業群と 1,000 名近辺の企業群に 2 分されている。そして、外資系企業の上位に位置される企業は、既に大手日本企業に匹敵するだけの売上および MR

図表2.3.12 売上規模とMR生産性（1998年）



図表2.3.13 MR数と売上規模



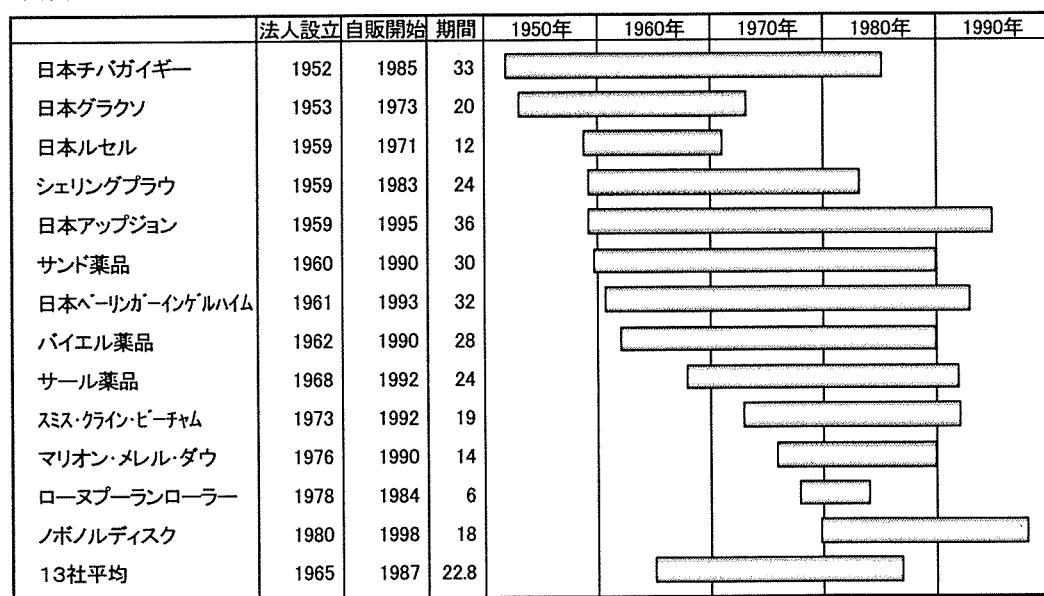
¹⁴ 「月刊ミクス増刊号 医薬ランキング 1999 年版」によれば、1,000 名を超える MR を有する外資系企業として、萬有製薬、ノバルティス、ヘキスト・マリオン・ルセル、グラクソ・ウェルカムの 4 社が挙げられている。

数を獲得していることがわかる。このように 1980 年代および 90 年代半ばまで生じていた国内販売における MR 数の格差はほぼ解消されたといえよう。

最後に、外資系企業が日本法人を設立し、自社販売に至るまでに要した期間を見ておきたい。図表 2.3.14 は、戦後日本に法人を設立し、自社販売を実現した企業 13 社の期間を示したものである。

時期的な要因あるいは企業独自の要因（新薬の上市予定など）、そして親会社の戦略など様々な要因が関わっていると思われるが、1960 年代に設立した企業は自販までに約 30 年を要しており、平均では、20 年余りの歳月を要したことがわかる。また、ここに示した企業群からも 1990 年初頭に自販化への動きがあったことがうかがえる。なお、ここで取り上げた企業以外にも、例えばファイザー製薬のように日本に法人を設立した当初から自社販売を始めた企業もあれば、販売体制の強化を進める中で委託販売を継続する企業もあるので、あくまでも自販にシフトした企業群の事例として受け止めるべきであろう。しかしながら、このような外資系企業の日本における歩み、プロセスは、時代は異なるものの、我が国の製薬企業の国際展開にとって参考になるものと思われる。

図表2.3.14 外資系企業の設立から自販に要した期間

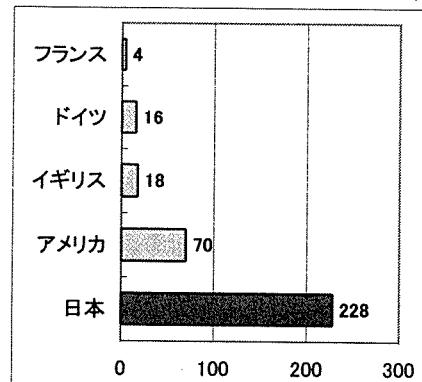


出所：「製薬企業の国際化の現状 1993年」（日本製薬工業協会）、「製薬企業の実態と中期展望」（国際商業出版）より作成。

(5) 医薬品流通システムが及ぼす影響

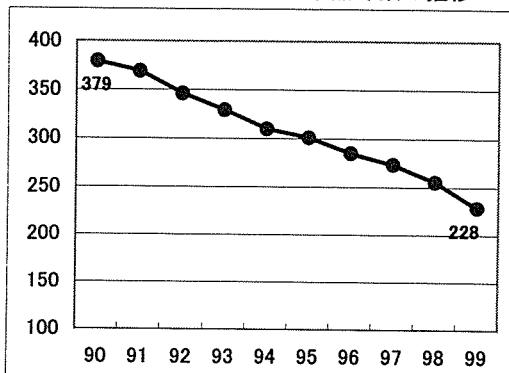
図表2.3.15に示される通り、医薬品卸の数は欧米に比し極めて多い¹⁵。確かに近年継続的に卸数は減少しており、大型医薬品卸が誕生しているが、広大な土地を有するアメリカに対し、3倍以上の企業がなお存在しているのが現状である。上位集中度も低く、欧米の場合は上位3社で60%を超える高いシェアを有しているが、日本は上位10社で40%に満たない状況となっている（図表2.3.17）。また全国に販売網を有する全国卸は誕生してきたものの、取扱商品として全てのメーカーの医薬品を扱うフルライン卸は今日に至っても存在しておらず、製薬企業は欧米では見られないほど数多くの卸と販売契約を行なっている。

図表2.3.15 欧米の医薬品卸数（1999年）



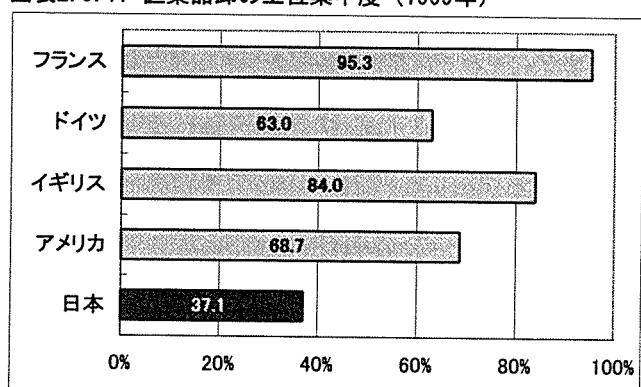
(出所) 日本：「医薬品卸業の経営概況」
(日本医薬品卸業連合会)
欧米4ヶ国：「欧米諸国の医薬品流通」
(日本製薬工業協会)

図表2.3.16 日本における医薬品卸数の推移



出所：「医薬品卸業の経営概況」（日本医薬品卸業連合会）

図表2.3.17 医薬品卸の上位集中度（1999年）



(出所) 図表2.3.15と同じ。

注) 日本は上位10社、欧米4カ国は上位3社の集中度を示した。
なお、日本は1996年度の数値を用いた。

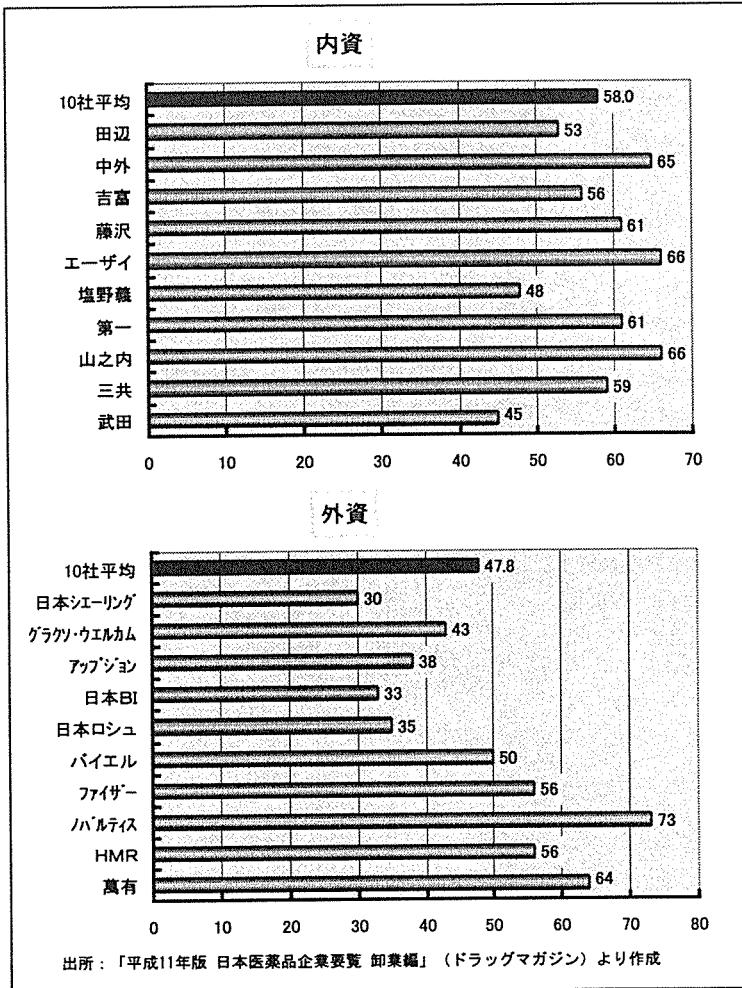
次に製薬企業の取引している卸数を見ていく。図表2.3.15における卸数は、日本医薬品卸業連合会に加盟している企業数を示したものであり、総数では、3,000を超えている。メーカーから直接購入している一次卸の数だけでも約1,500もあり、直接製薬企業が取引している卸の全数を把握することは容易ではない¹⁶。そこで、卸側から仕入先（製薬企業）を拾い出し、メーカー別の主要取引卸数を算出したのが図表2.3.18である。ここでは、「平成11年版 日本医薬品企業要覧 卸業編」（ドラッグマガジン）から、仕入先を掲載している医家向け

¹⁵ 図表2.3.15は、日本は日本医薬品卸業連合会加盟企業、アメリカはNWDA (National Wholesale Druggists' Association) 加盟企業数を示しており、必ずしも業態として卸売業者総数を示しているものではない。

¹⁶ 一次卸とは医薬品の総仕入額の50%以上直接仕入れている卸を指す。この他、この一次卸から仕入れている卸売業者が存在する。「最近の薬務行政」によれば、1995年における一次卸の数は1,496社、一次卸以外が1,798社、合計3,294社が存在している。

医薬品卸 82 社について、メーカーの取引卸数を算出している。したがって、日本医薬品卸業連合会に加盟している企業数 228 社の 2/3 が対象外となっており、メーカー側から見た実際の取引卸数はこれよりも多いことに留意する必要がある。

図表2.3.18 製薬企業の主要取引卸数



このデータから、取引卸数をかなり絞っていると言われる外資系企業も、1社平均 50 社近くの卸と取引していることがわかる。確かに日本企業に比較して 10 社ほど少ないが、欧米諸国では想像できないほどの数であり、新たに海外から日本市場へ参入する場合に大きな障害として映るであろう。加えて、日本の大手企業による流通系列化や重点卸政策といった流通政策が展開されており、それらが外資系企業に対する参入障壁を意図するものでなくとも、その影響は大きいものと思われる。外資系企業の完全自販へのステップを見た時に、委託販売、続いて共同販売、品目を限定した自販、そして完全自販に至る過程を探らせる要因としてこのような流通構造が大きく影響しているものと思われる。

また、図表 2.3.18 から企業個々の流通戦略も読み取ることができる。日本企業では、元卸から製薬企業に発展し、卸売業者の系列化を進めた武田薬品工業、塩野義製薬、田辺製薬は、他の企業に比べて絞られた卸数になっていることがわかる。逆に、この 20 社で一番取引卸数が多いのは、外資系企業のノバルティス・ファーマである点が特徴的である。日本における医療用医薬品の売上規模、MR 数はヘキスト・マリオン・ルセルと近似しており、ともに親会社の M&A により日本法人も統合し規模を拡大した 2 社であるが、こと流通面において、両者の流通戦略の相異が表れていると言えよう。

平成 10 年に日本貿易振興会 (JETRO) が取りまとめた「対日アクセス実態調査報告書」の中でも流通面での障害が指摘されているように、日本では、数多くの卸売業者と取引をしなければならない。また、卸売業者と医療機関との関係において「総価山買い」、「仮納入・仮払い」といった特殊な取引形態が存在することから、手形の支払サイト（振り出しから支

払いまでの期間) も欧米諸国に比べ極めて長期にわたっており、日本企業に販売を委託した方が支払サイトを短縮できるという欧米では見られない現象が存在している。

しかしながら、日本企業の販売力を外資系企業が活用する理由には、より大きなものが存在するものと思われる。その一つが薬価基準制度であろう。日本の企業にとっては、医薬品の価格は下落することが常識となっているが、海外企業からすれば、不思議な現象として受け止めているのではないだろうか¹⁷。諸外国に比し、日本の市場では、価格が下がるシステムであるので、企業収益の極大化のためには市場へ浸透させるスピードが重要視され、より早期に処方量をピークに持っていくことが要求される環境であると言えよう。まさにそこに日本企業の販売力、築かれた流通網の活用という選択が外資系企業の戦略として存在しているものと思われる。

また、こうした外資系企業の戦略に加え、日本企業側の戦略として、導入による国内販売の拡大という大きな動機があり、このような内外資の企業戦略の結果が、国内市場における内資の販売という形で表れていることにも留意すべきであろう。

以上のように、急速に拡大してきた国内市場の中で、なおかつ外資系企業の参入はあったものの、販売ベースでは内外資シェアに大きな変化は生じず、日本企業、外資系企業ともに著しく拡大する日本市場の中で育っていったと言える。とりわけ、日本企業にとっては、それが引き続き国内市場を志向させる要因になったものと思われる。

¹⁷ 各国における医薬品の価格指数の変化については、第3章、図表3.3.1参照のこと。

第4節 海外展開の遅れ

(1)海外拠点設立に見る国際化の遅れ

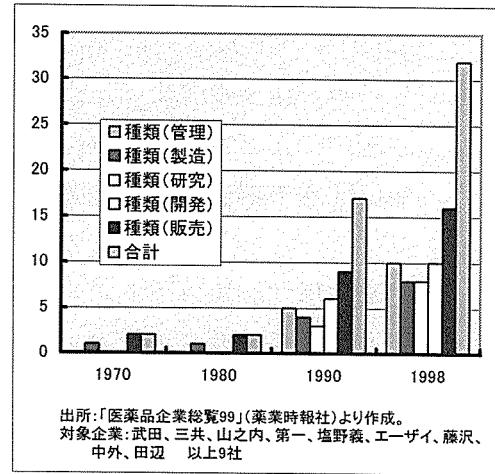
まず、米国市場への拠点設立から見ていきたい。

図表2.4.1.Aは、大手企業9社の米国における拠点数を事業内容別に示したものである。日本企業は1980年まで米国にほとんど拠点を有していなかったが、80年代以降積極的に海外展開を推し進めている。拠点の数では、80年代に15拠点、90年代にも15拠点設立されており、ここ8年間で倍増している。欧州においては、1980年代に1企業当たり平均3拠点を確立しており、拠点数では米国よりも進出が進んでいることがうかがえる(図表2.4.1.B)。勿論、欧州やアジアの数値と米国1国の数値を単純に比較

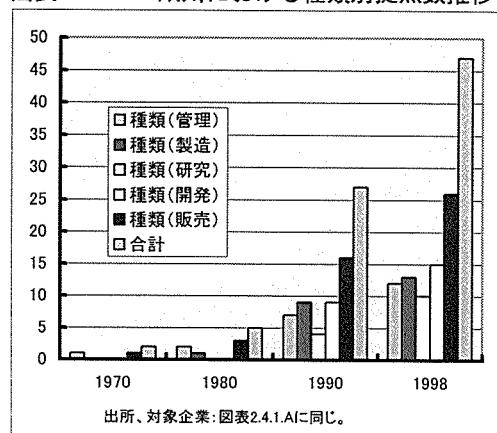
することはできないが、製造拠点の数等に大きな差異が生じており、ここから進出の度合いを読み取ることができよう。また、米国への進出と同様、1990年代に入って拠点設立が急速に進展している。こうした欧米への進出と比較すると、アジアへの進出は更に古く、1970年時点ですでに14の拠点を有していた(図表2.4.1.C)。その後も着実に拠点数は増加しているが、製造・販売拠点に集中しており、研究開発拠点はほとんどなく、アジアでの研究開発は日本を拠点として展開していることがうかがえる。

拠点の種類別に見ると、研究拠点は、欧米合わせて1998年で18施設、1社平均2施設を有している。しかし、その大半が90年以降設立されており、日米欧3極での研究開発を企業として実現できる体制、体力は近年になって養われてきたものと思われる。

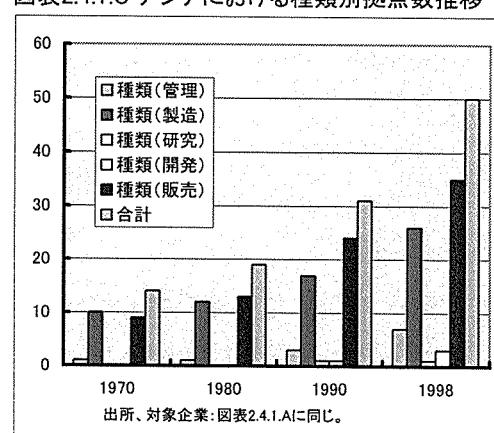
図表2.4.1.A 米国における種類別拠点数推移



図表2.4.1.B 欧州における種類別拠点数推移



図表2.4.1.C アジアにおける種類別拠点数推移



ここで、法人設立という視点から「日本企業の国際化」と日本市場における「内なる国際化」を比較してみよう。図表 2.4.1 で示されたように、日本企業が海外に拠点を築き始めたのは 1980 年代である。逆に欧米企業が日本で法人の設立を始めたのが 1950 年代、ほぼ終えたのが 1970 年代である（本章第 3 節 図表 2.3.5 参照）。拠点設立における約 30 年の差は日本と欧米の製薬産業の歴史によるところが大きいと思われる。しかしながら、第 1 節で見たように、国内にとどまるローカルドラッグの存在、特許の海外出願率の低さなどに見られるような強い国内市場志向が、国際展開の遅れに及ぼした影響も否定できないのではないだろうか。

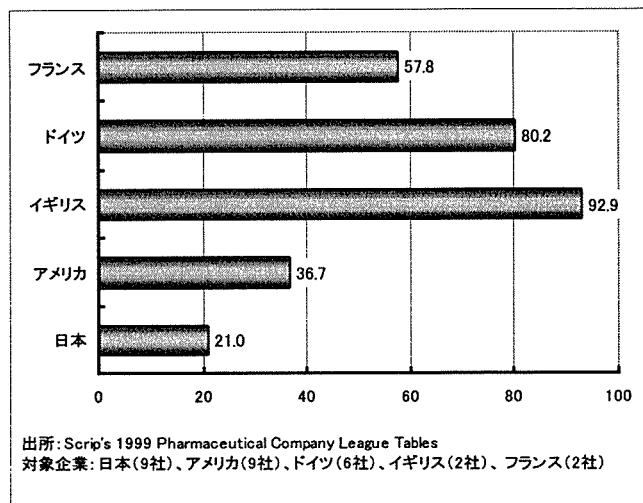
同様に生産拠点の設立で見ると、米国に 1 社平均 1 施設を有するようになったのは 1990 年代に入ってからであるのに対し、日本に外資系企業が生産拠点を確立したのが 1980 年代であり、ここでもおよそ 10 年の遅れが認められる。我が国の製薬産業の場合、1980 年代は、日本オリジンの国際的医薬品が誕生してきた時期であり、国際的新薬を有した企業が米国での上市に対応して順次生産拠点を設立していくものと思われる。海外法人設立における 30 年程度の遅れと比較して、生産拠点の設立においては 10 年程度の遅れと大幅にリカバーしており、国際展開という面でのキャチアップが進展したとも言えよう。

(2)高い国内依存、低い国内シェア

図表 2.4.2 は、1998 年の海外売上高比率を示している。日本企業の海外売上高比率は最も小さく、欧州企業のそれは極めて高い数値となっている。市場の規模からすれば、欧州諸国の国内市場は小さく、また、欧州市場という地理的、歴史的背景を考慮すれば、日本企業に比して欧州企業の海外売上高比率が高くなっているのは当然のことと言えよう。しかしながら、日本の 2 倍以上の大きな市場を抱える米国の方が、海外売上比率が 2 倍近くになっており、米国企業に比しても、

日本企業は極めて国際化が遅れていると言わざるを得ない。図表 2.4.2 では日米ともに対象企業を 9 社選定したが、日本企業 9 社の海外売上高合計は、米国企業 9 社の 11% に止まっている。1990 年時点で同様の比較をすると、日本企業の海外売上高は米国企業の 6% に過ぎない。確かに日本企業の国際化が進展しており、海外売上高の伸び率では米国企業を凌ぐものがあるが、まだその格差は大きい。

図表 2.4.2 各国主要企業の海外売上比率（1998年）



図表 2.4.3 は、同じ日米主要企業9社の国内シェアを示している。ここで見ておきたいのは、海外売上比率が高く、国際化が進展されないと位置付けられる大手企業が、自国の市場においてどれだけのシェアを獲得しているかという点である。

米国のトップ企業に代表されるように、世界医薬品売上ランキング 20 位以内の企業は、自国の市場においても極めて高いシェアを獲得している。同様の傾向は欧州企業においても見られる¹⁸。このように、欧米のトップ企業が国際化を進めるに際し、自国を基盤として、海外市場で売上規模を拡大していったことが推察される。一方我が国の製薬企業は、国内市場を志向していたにも関わらず、国内市場におけるシェアは決して高くない。ここに欧米のトップ企業群との格差が見られる。

図表2.4.3 日米主要企業の国内シェア（1998年）

日本(大手9社)

World Ranking	企業	国内市場	
		シェア	ランク
20	武田	6.4	1
22	三共	5.9	2
27	山之内	4.1	3
33	第一	3.4	5
32	エーザイ	3.3	6
25	塩野義	3.2	7
41	中外	2.8	8
30	藤沢	2.7	11
39	田辺	2.4	13
9社合計		34.1	
9社平均		3.8	

アメリカ(大手9社)

World Ranking	企業	国内市場	
		シェア	ランク
5	Pfizer	6.5	1
1	Merck	6.5	2
4	BMS	6.3	3
10	J&J	5.2	5
9	Lilly	4.8	6
8	AHP	4.6	7
13	Schering Plough	4.5	8
16	Warner Lambert	3.8	10
17	Abbott	3.3	12
9社合計		45.4	
9社平均		5.0	

出所) 日本:国内医薬品売上(日本製薬工業協会調べ)より算出。

米国:Scrip's Year Book

World Ranking は Scrip's 1999 Pharmaceutical Company League Tables を用いた。

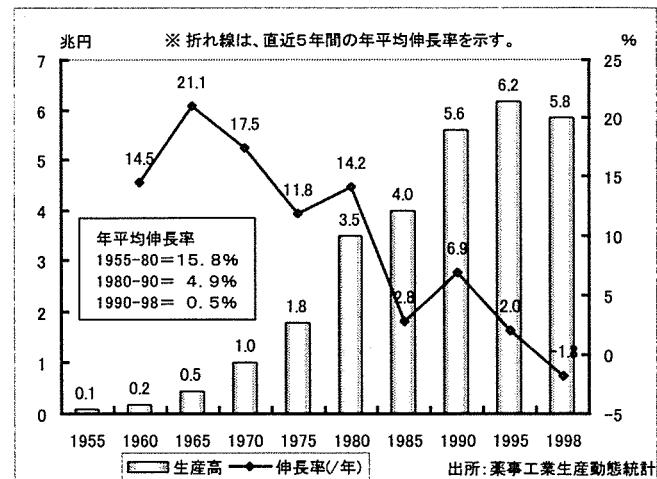
¹⁸ イギリス大手 3 社の国内市場シェア平均は 6.1%、フランス大手 3 社平均では 5.5% となっている (IMS World Review 1998 年)

第5節 国内市場の停滞

我が国の製薬産業は、これまで急速に伸びる国内市場の中で、国内市場を志向し、市場の成長とともに育ってきた。このような企業行動を支えたのは医薬品市場の拡大であったが、近年その市場環境は大きく変化してきている。1980年代の医薬品市場の伸びを支えてきた人口要因は90年代に入っても変化しておらず、継続的に高齢者人口は高い増加率を示しているにもかかわらず、医薬品市場は停滞期を迎えている。図表2.2.5に示されるように、1990-98年における医薬品生産高の年平均成長率は0.5%と停滞しており、1998年には生産高が95年に比して縮小している。こうした市場環境の変化により、これまでの図式は修正を迫られている。すなわち、拡大する市場の中で、製薬企業が市場の伸びとともに成長していく時代に終止符が打たれたと言える。

このような医薬品市場の変化の背景には、増大し続ける医療費と経済基調の変化による医療財源の逼迫が挙げられる。1980年代は順調な経済成長により医療費の伸びを賄うことができ、医療費が国民所得に占める比率も6%程度で推移していた。しかし、いわゆるバブル崩壊後、経済基調が大きく変化した現在、国民所得の伸びは年間1%前後となっており、医療費が国民所得に占める比率も1998年には7.86%という過去最高の数値を記録するに至っている。こうした状況に対応すべく医療費抑制政策が進められている。近年一番大きな影響力を有した制度改革は、1997年に実施された健保法改正等による自己負担の増加であろう。健康保険における本人の自己負担を1割から2割へと引き上げられ、外来薬剤に対する一部負担も導入された。加えて、老人医療の自己負担増額も行われている。この影響を受け、近年5%前後で伸びていた医療費は、1997年には1.9%、98年には2.6%という低い伸び率にとどまっている。また医薬品市場は、薬価改定(98年4月実施、薬剤費ベース:-9.7%)の影響もあり、1998年の医薬品生産高は前年比マイナス5%という過去に見られない大幅なマイナスを記録している。また医療の効率化や医薬品の適正使用の観点から包括化や多剤投与の規制など制度面の変更もあり、医薬品市場は価格だけではなく、量的な面においてもマイナスの要素が増えたと言えよう。経済基調の大幅な好転は期待できず、医療費抑制の動きは今後とも継続することが予測され、国内市場はますます厳しさを増すものと思われる。

図表2.2.5 医薬品生産高推移（再掲）



第3章 薬価基準制度下の激しい市場競争

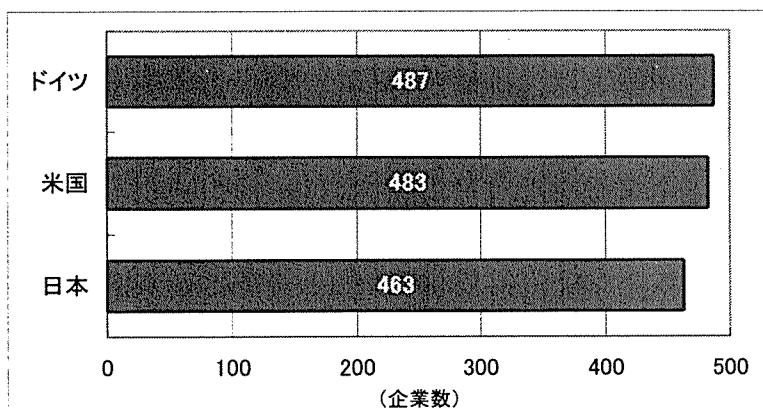
この章では、日本の製薬企業が活動の主な対象とした国内市場においてどのような競争が行われ、結果として日本市場がどのような特徴を有するのかを可能な限り国際比較を行いながら見していく。まず第1節から4節にかけて市場参入、日本企業の創出してきた製品、価格競争及びプロモーションの順に我が国における競争の特徴を観察する。最終節では、それぞれの節で挙げられた特徴を生み出した最大の要因として薬価基準制度に注目し、市場競争に与えた影響について総括的に考察を行う。

第1節 多い市場参入がもたらす低い企業集中度

(1) 多い薬効別参入企業数

厚生省の医薬品産業実態調査によれば、我が国において薬事法に基づく医薬品製造業あるいは輸入販売業の許可を受けている企業数は1,500社を上回る。この数字をもって日本の製薬企業数は多過ぎるという議論もあるが、医療用医薬品市場への参入企業に限ってみればその指摘は当てはまらない。図表3.1.1は、日本、米国、ドイツ3ヶ国において医療用医薬品の価格表に収載品目を有する企業数を示したものであるが、参入している企業数は米国、ドイツとほぼ同等であり、その数は決して多くない。

図表3.1.1：価格表収載企業数

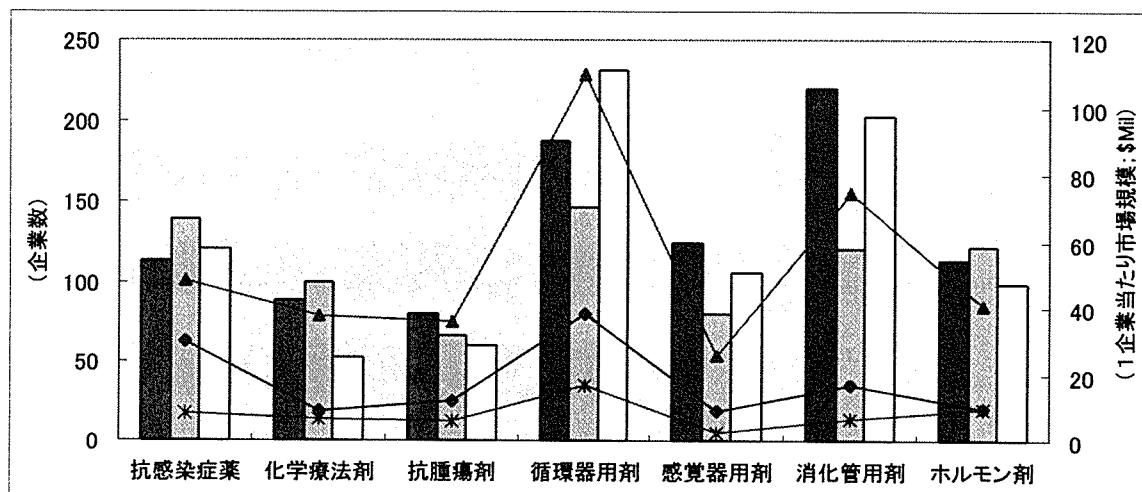


(出所) 日本：「DATA BOOK 2000」、米国：「READY PRICE1999」
ドイツ：「ROTE LISTE 1999」

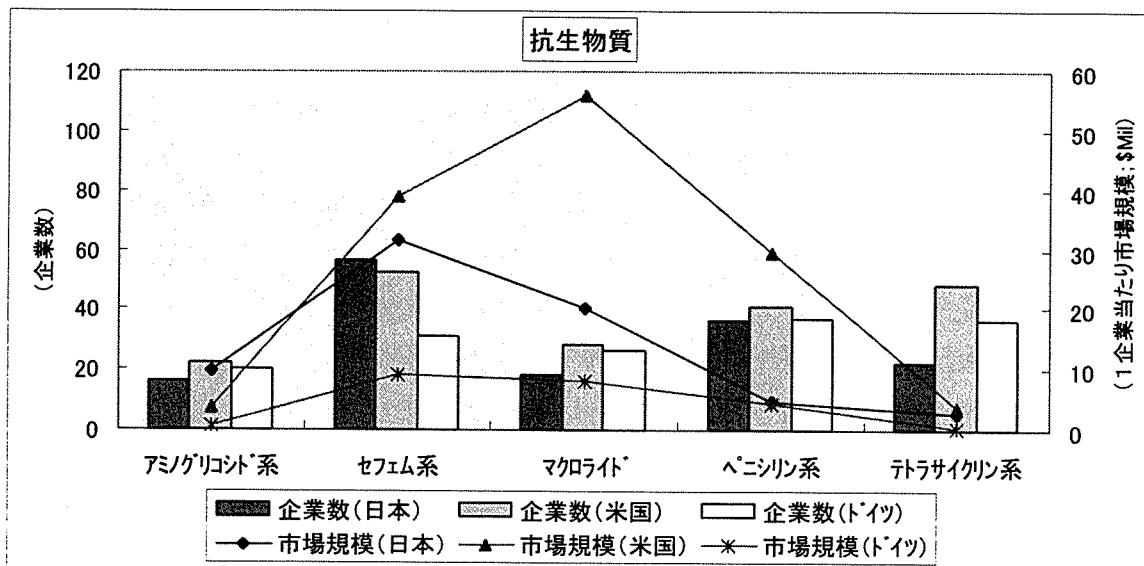
ただし、医薬品市場は疾患のみならず医薬品の薬理作用などによって非常に細分化されている。このため、市場における競争の状態を見るためには、代替性のある医薬品グループごとの状況を考察する必要がある。そこで、市場への参入企業数を薬効分類ごとに見たのが図表3.1.2、及び3.1.3である。各国ごとに各薬効の市場規模が異なるため、当該薬効における市場規模を参入企業数で除した1企業当たりの市場規模を同時に折れ線で示している。ここから分かることは、まず全体では大差のなかった企業数が、薬効別に区分してみると日本は多くの薬効で参入企業数が多いという点である。特に米国との格差は大きく、循環器用剤や消化管用剤、感覚器用剤ではその差が著しい。日本は米国よりも市場規模が小さいため、1企業当たりの市場規模では格差はさらに大きくなる。米国の1企業当たり市場規模が大きいことは、薬効小分類で区分した図表3.1.3においてもほとんど例外がない。日本は米国に次いで2番手、参入企業数という点ではドイツが

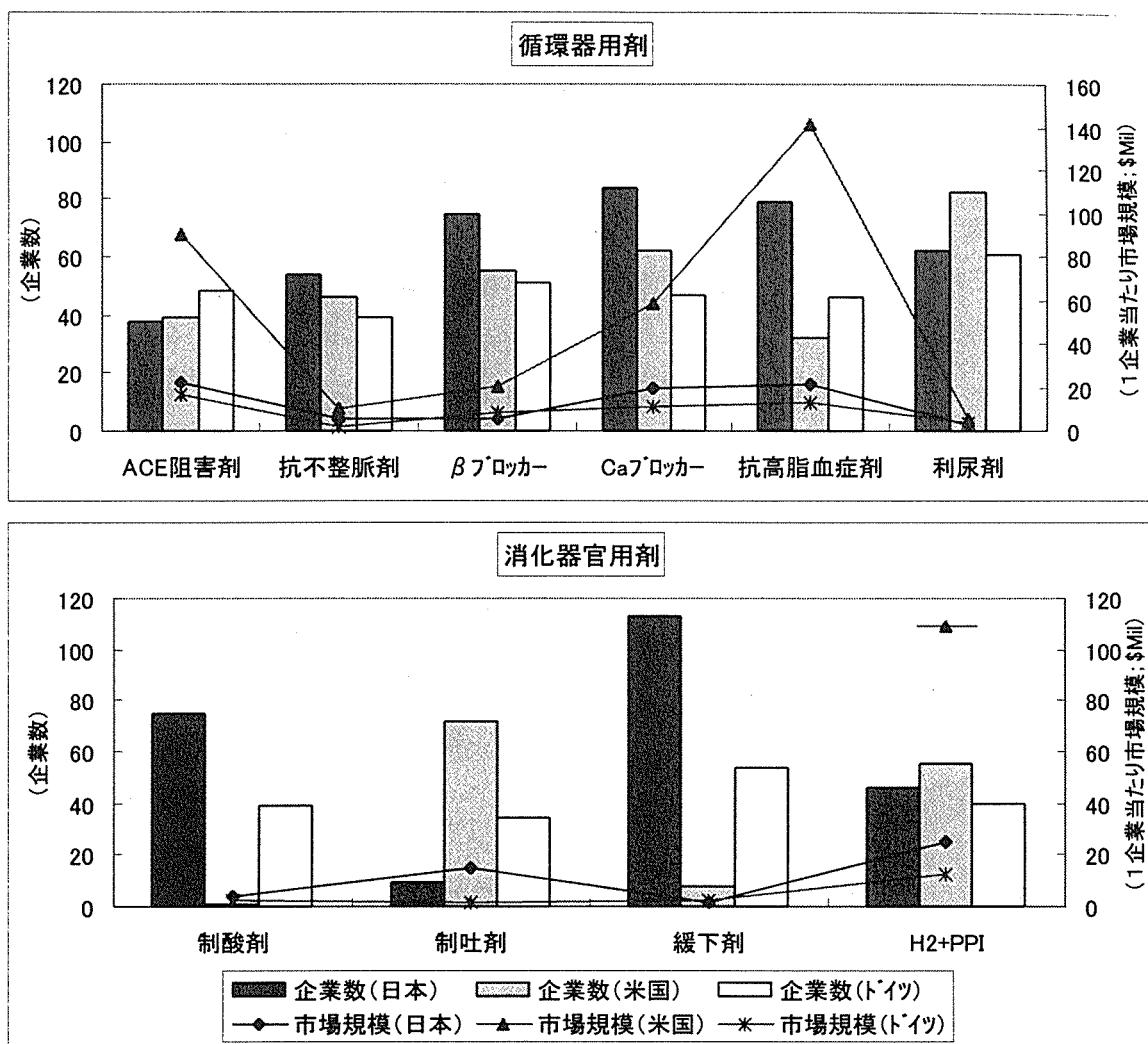
最も競争が厳しいように見える。しかし、ここで注意が必要である。図表 3.1.4 は、日本、米国、イギリス、ドイツ及びフランスの 5ヶ国への販売金額を 100 とし、企業国籍別に各国市場への依存度をシェアで示したものである。日本企業は自国市場への依存度が極めて高く 9割以上に上るのに対し、ドイツ企業は自国市場に 4割弱しか依存していない。つまり、図表 3.1.2、及び 3.1.3 でドイツの 1企業当たり市場規模は日本よりも小さくなっているが、特に国際化の進んだ上位企業は他国市場をも対象としているため、実際の市場規模はより大きいと考えられるのである。その点を考慮して再度図表 3.1.3 を眺めると、循環器用剤の各薬効のように 1企業当たり市場規模に大きな差のない領域では、実際にはドイツの特に国際化している上位企業よりも日本企業の方が相対的に 1企業当たり市場規模が小さいものと思われる。つまり、市場規模と参入企業数という点からみ判断すれば、日本の製薬企業は最も厳しい競争環境下にあると考えられるのである。

図表 3.1.2：薬効大分類ごとの企業数と 1企業当たり市場規模（1998 年）

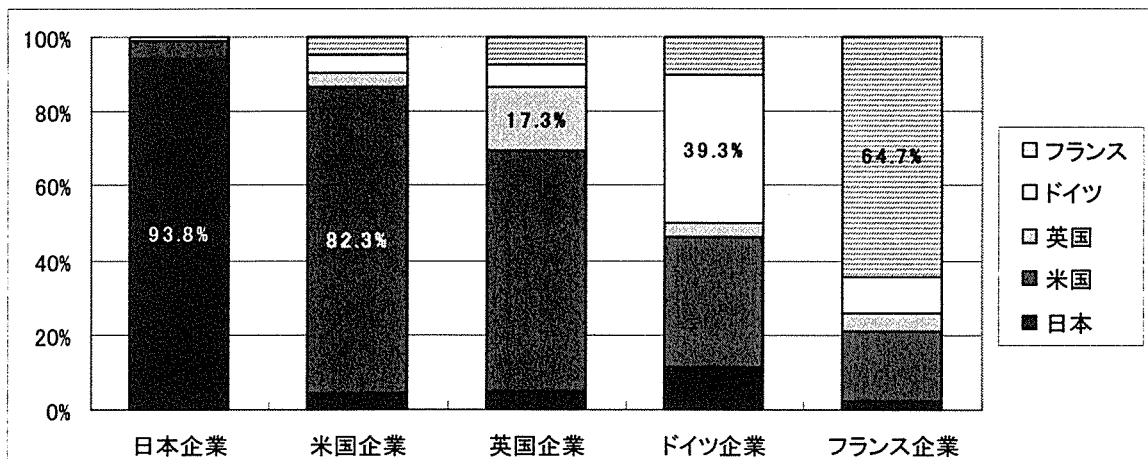


図表 3.1.3：薬効小分類ごとの企業数と 1企業当たり市場規模（1998 年）



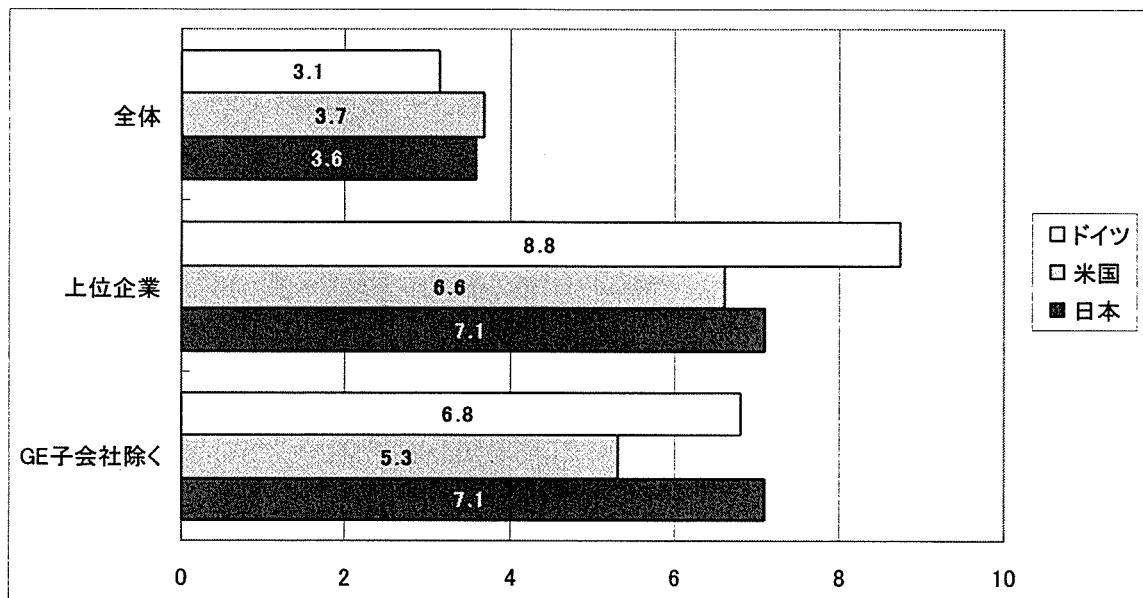


図表 3.1.4：各国籍企業の自国市場依存度（1998年）（再掲）



日本において薬効ごとの企業数が相対的に多いのは、医療用医薬品市場全体での参入企業数に大差がないのであるから、1企業当たりの対象市場の多さによるものであることは明らかである。この点を検証したのが1企業平均参入領域数を見た図表3.1.5である。ここでは、図表3.1.3において使用した抗生物質、循環器用剤、消化器用剤それぞれの薬効小分類全15領域を対象に、各企業が製品を上市している小分類薬効数を見ている。15領域に1製品でも上市している企業全体の平均参入領域数は、日本が3.6、米国が3.7で、ドイツが最も少なく3.1領域であった。各国とも幅広い領域に参入しているのはジェネリック企業であり、このことは薄利多売というジェネリック企業の収益構造を勘案すれば当然の結果である。そこで、次に各国の上位企業に絞って同様に参入薬効数をカウントしたのが「上位企業」で示したグラフである。日本に比べ、欧米企業では新薬開発型企業がジェネリック事業（企業）を手掛けるケースが多いため、ここでは企業グループとして上位企業をとらえている。すると、上位企業ではドイツ企業の平均参入領域数が最も多くなり、米国と日本の順位も逆転する。さらに企業を単体で認識すると、日本の1企業当たりカバー範囲が最も多いという結果になる。つまり、日本の医療用医薬品市場は、上位企業を中心として参入領域が多いことが、薬効ごとの企業数を多くしているものと考えられる¹。

図表3.1.5：1企業平均参入領域数



(出所) 企業数－日本：「日本医薬品集 1999」、米国：「READY PRICE 1999」、
ドイツ：「ROTE LISTE 1999」より算出

注1) 「上位企業」は日本、米国は10社、ドイツは5社の平均

注2) MerckのWest Point、Schering PloughのWarrick Pharmaceuticalsなどを除いた。

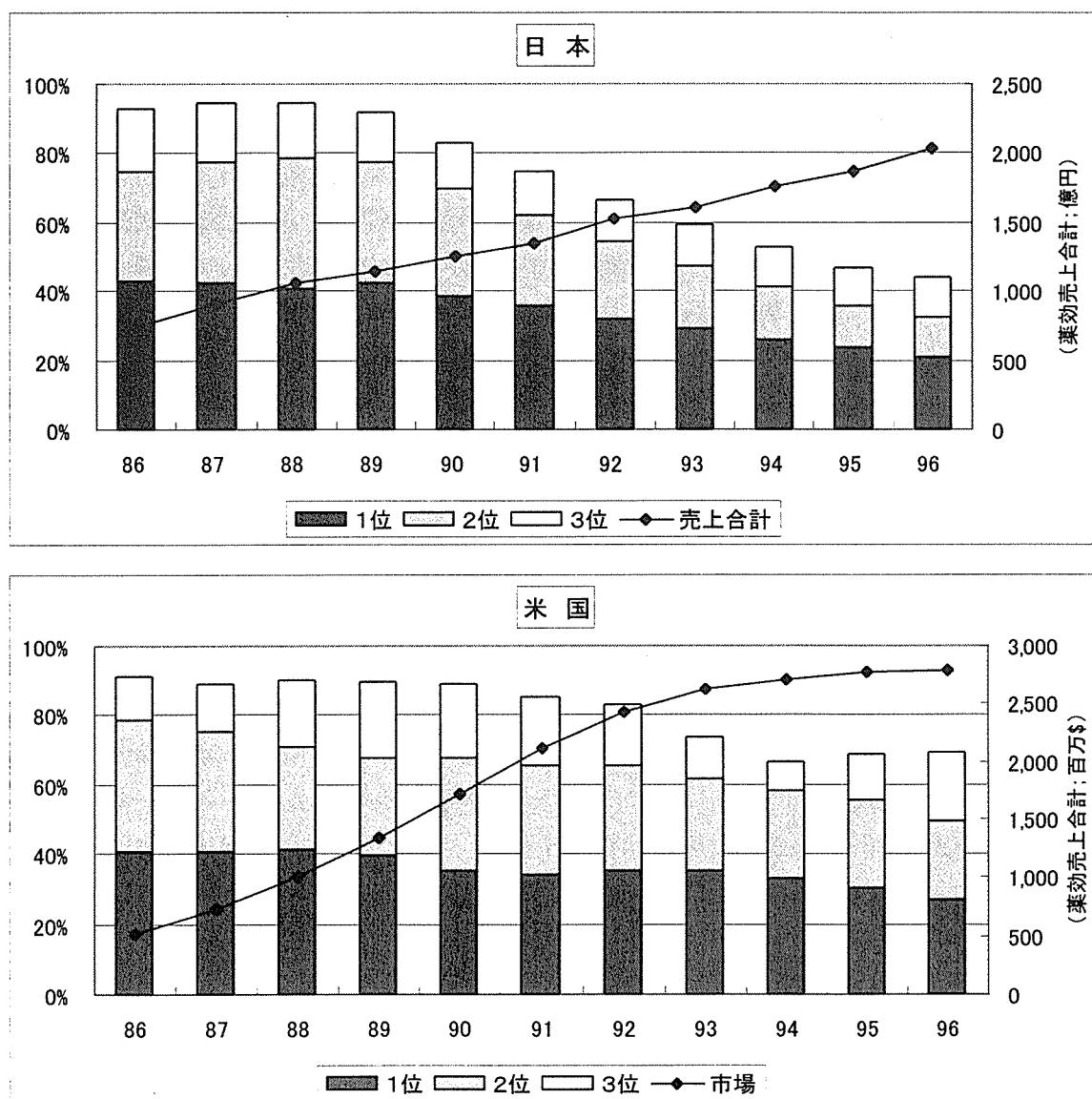
¹ このデータをもって日本の上位企業の研究開発戦略がいわゆるデパート型で特定領域に特化していないということは危険である。領域への集中度合いを見るためには、研究プロジェクトベースで見るべきであり、かつ薬効も企業の研究領域区分として適当な分類に組み替える必要があるからである。

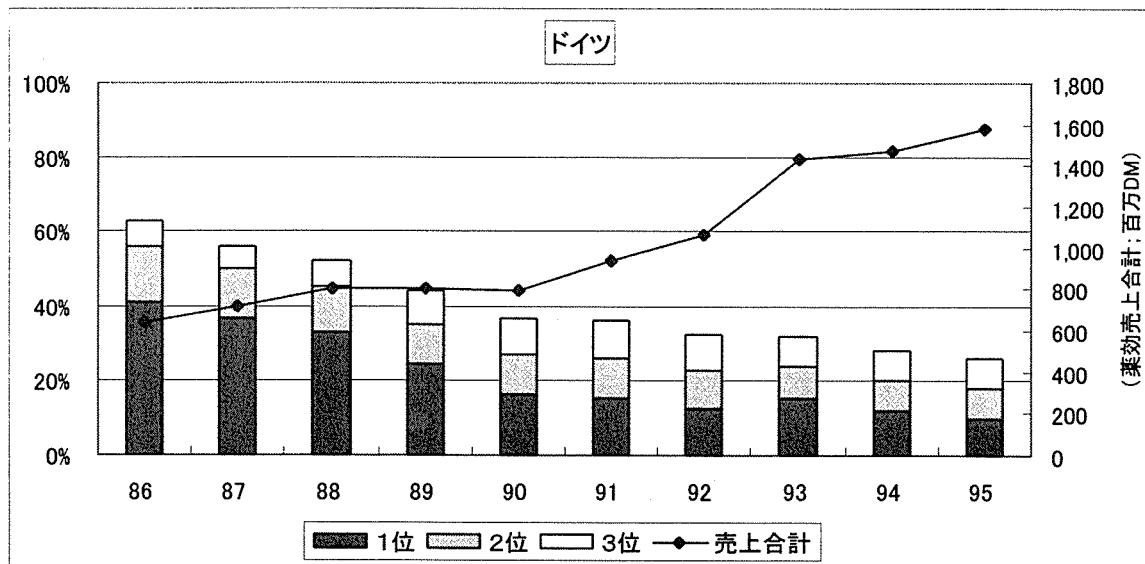
(2) 高い薬効別集中度

一般的に、参入企業数が多ければそれだけ競争が厳しく集中度は低くなる傾向がある。そこで、実際に薬効別に集中度を見たものが図表 3.1.6 である。データの制約から、ここでは企業ではなく製品の集中度を代用している。比較できた薬効は限られるが、薬効別には 3ヶ国とも上位 3 製品の集中度は比較的高く、総じて 40% を上回っている。日本も参入企業数が多い割に製品集中度は他国に比べて決して低くはない。それどころか、多くの薬効において若干集中度が高い傾向が見て取れる。つまり、日本では市場規模に比較して各薬効への参入企業が多い反面、集中度は相対的に高いという矛盾することが起きている。参入企業数が多ければ集中度は低くなるという一般的な現象が、日本の医薬品市場では必ずしも見られないである。

図表 3.1.6：薬効別製品集中度

[Ca 拮抗剤] (それ以外の薬効のデータは節末にまとめて示した)





(出所) 日本：「製薬企業の実態と中期展望」、ドイツ：「Arzneiverordnungs-Report」

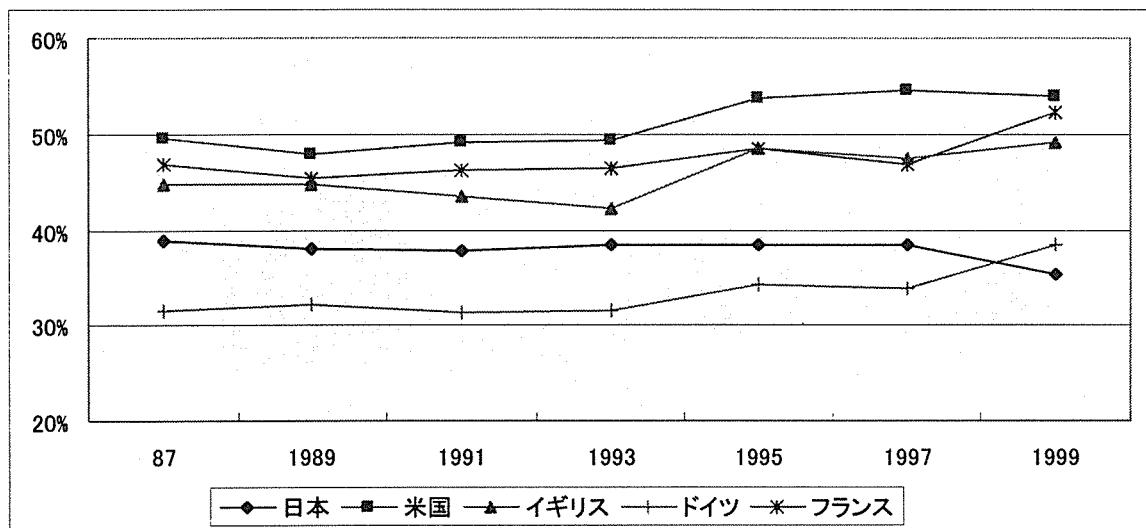
米国：「IMS WORLD REVIEW」より作成

注) 日本は年間売上高3億円以上の製品売上合計、ドイツは年間処方量順位2,000位以上の製品売上合計を市場合計としてシェアを算出した。

国ごとに医療習慣が異なり上市されている製品も異なるため、上位製品の中身は国ごと、時代ごとに入れ替わっている。しかし、その時その国で使用される製品が選択の結果集約される傾向があることは、一つには医薬品が最終消費者である患者の選択に任せられず、基本的に医師という専門家の科学的根拠に基づいた判断によって選択される財であることに起因するものと考えられる。しかし、この医薬品の特殊性により日本においても薬効別集中度がある程度高いことを自然と考えるならば、逆に不自然なのは各薬効に参入している企業数が多いという点である。なぜなら、参入企業数が多いのに集中度が高いということは、必ずしも高シェアを獲得できない製品を有する多数の企業が市場に参入し、シェアの低い企業が当該市場から退出しないまま存続していることを意味するからである。すでに示したように、薬効別に参入企業が多いのは業態の異なるジェネリック企業だけによるものではなく、新薬開発型企業の参入領域が多いこともその要因となっている。つまり、多大な研究開発費の回収をしなければならないはずの新薬開発型企業でさえ競合の多い市場に参入し、低いシェアの企業でも存続できているのである。参入企業が多いという観点では競争が厳しいと考えられるにも関わらず、少なくとも薬効別集中度の考察からは必ずしもそれに見合った結論は得られない。その一般的には矛盾した特徴を有する市場するために、図表3.1.7に示したように、日本は産業全体での企業集中度が5ヶ国中4位と低くなっているという理解ができるだろう²。日本のこの矛盾がどういった要因で引き起こされているのかに関する考察は後節に委ね、ここでは矛盾を抱えた競争が行われている点を日本市場の1つの特徴として確認しておく。

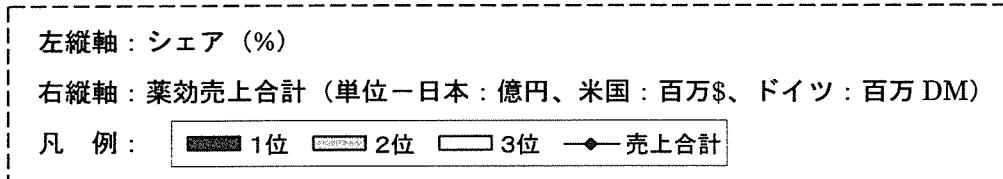
² ドイツにおいても、国内市場のみを見た場合には集中度が低くなるのは薬効別の参入企業数の多さを考えれば容易に想像できる結果である。

図表 3.1.7：産業全体の集中度（上位 10 社）

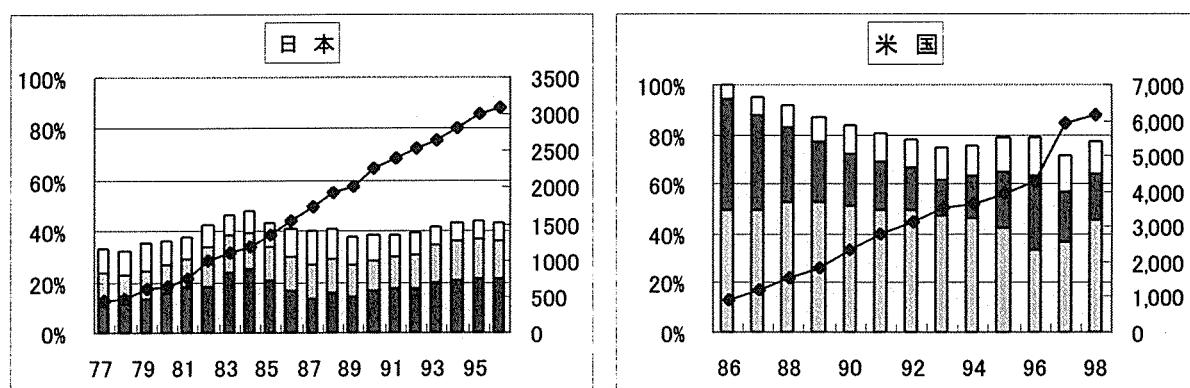


(出所) 「IMS WORLD REVIEW」より作成

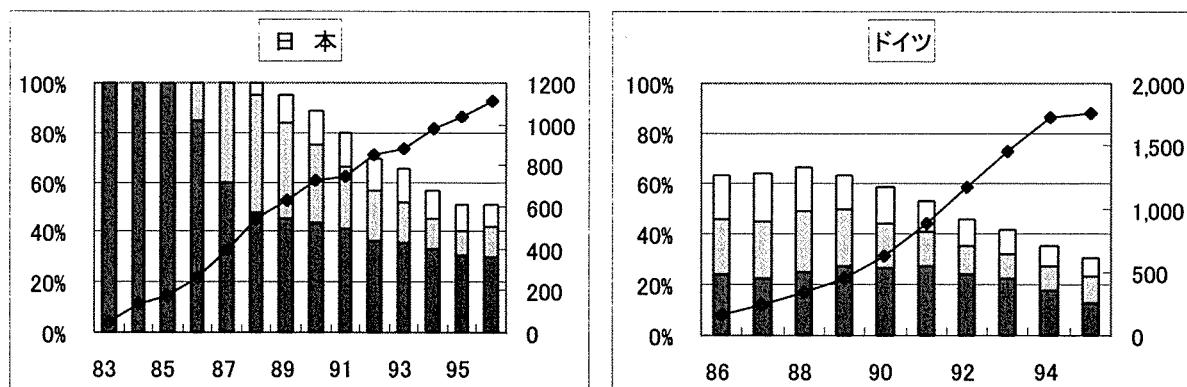
図表 3.1.6：薬効別製品集中度（続き）



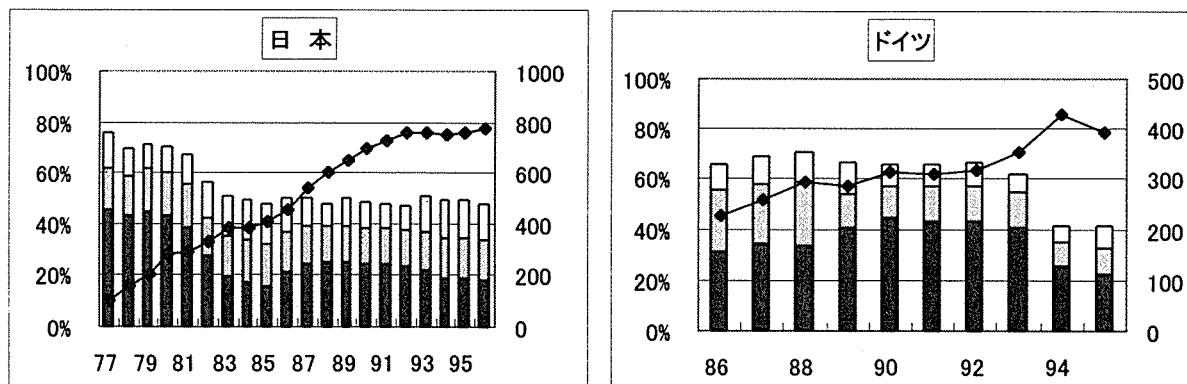
〔消化性潰瘍剤〕



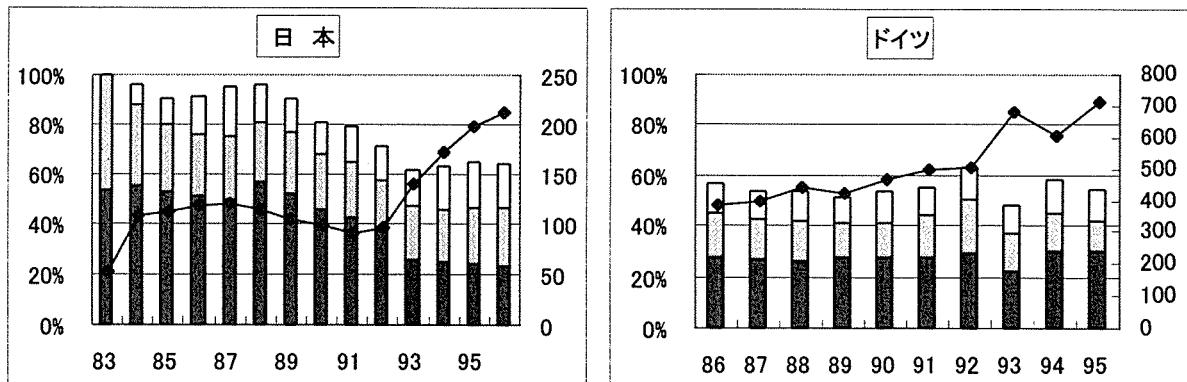
[ACE 阻害剤]



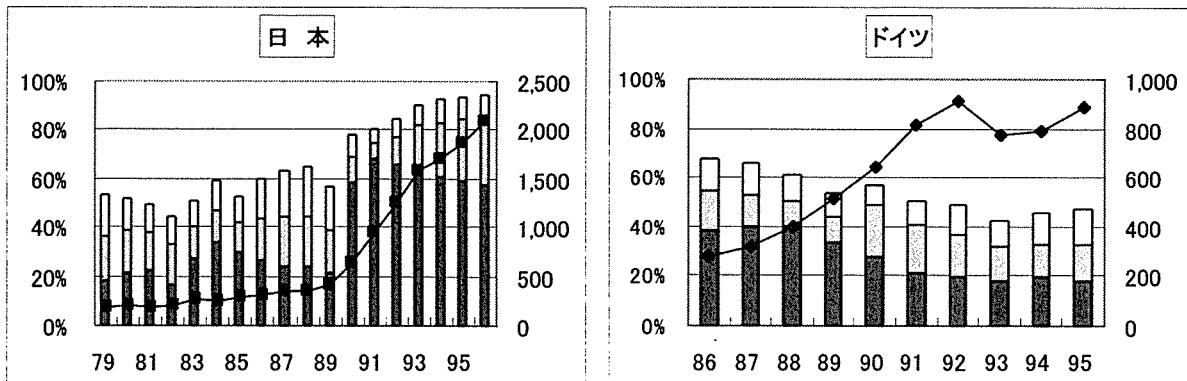
[抗不整脈剤]



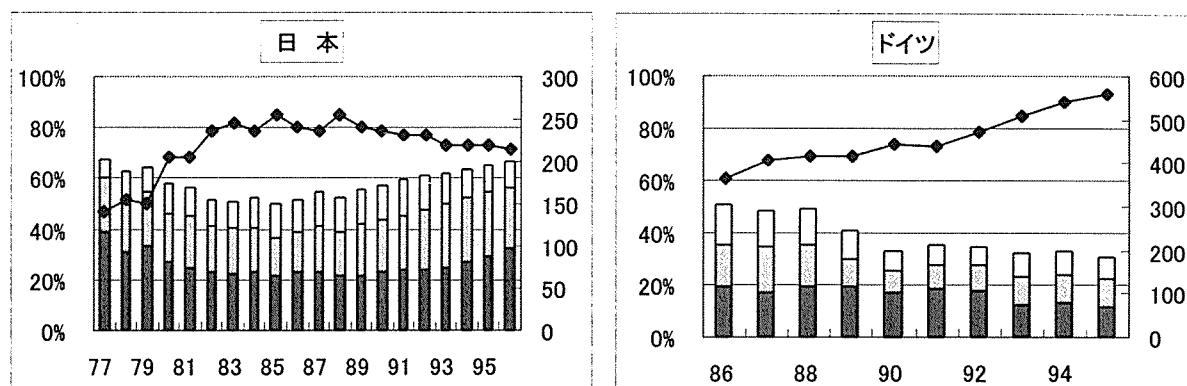
[β ブロッカー]



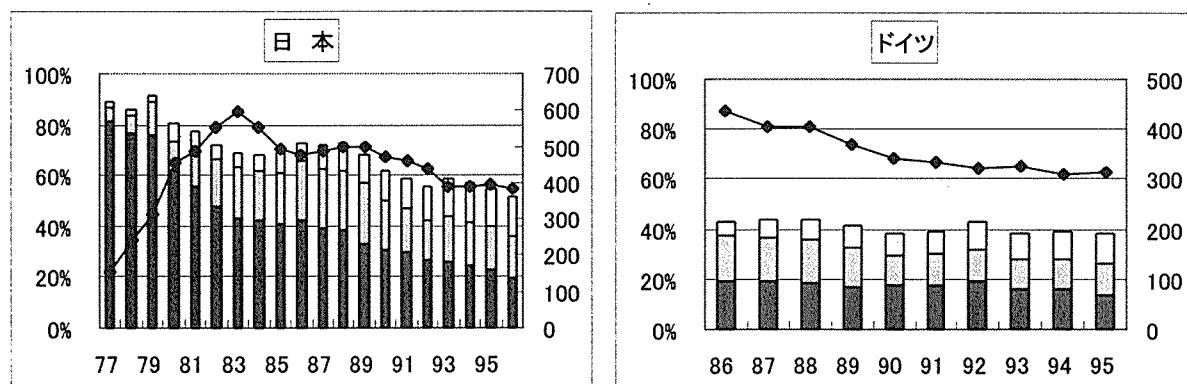
[抗高脂血症剤]



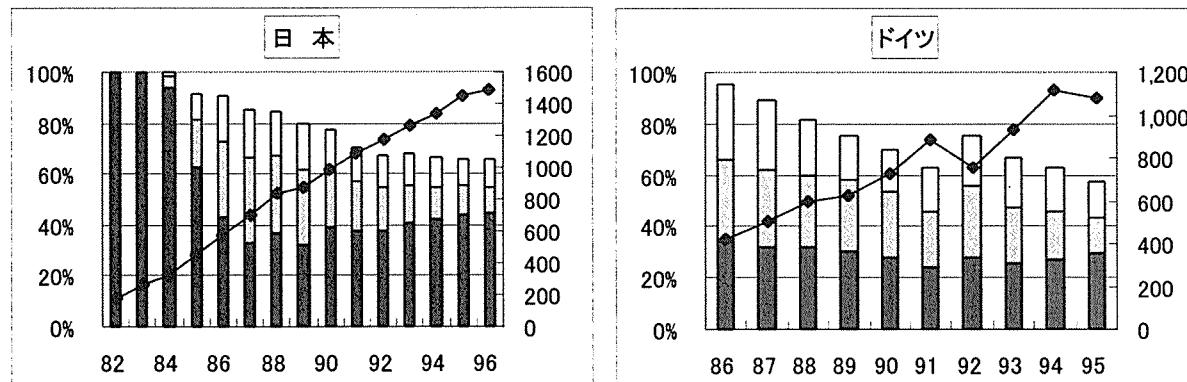
[利尿剤]



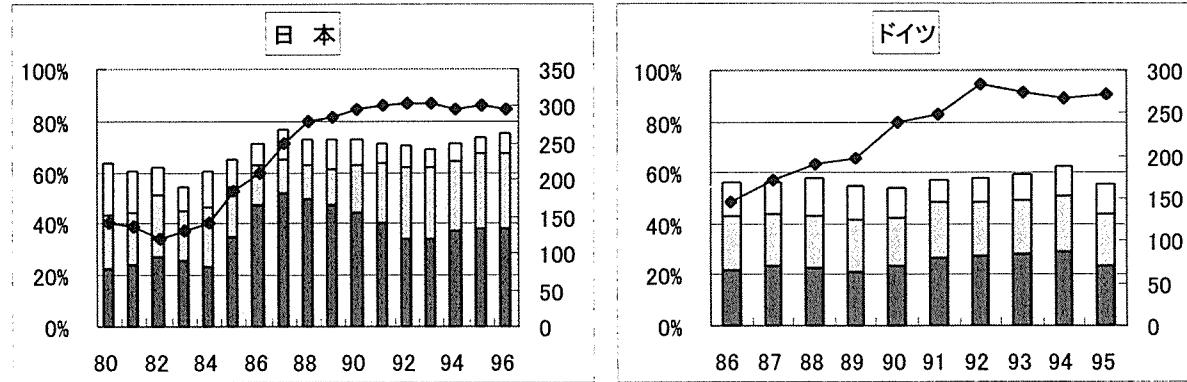
[強心剤]



[H2+PPI]



[筋弛緩剤]

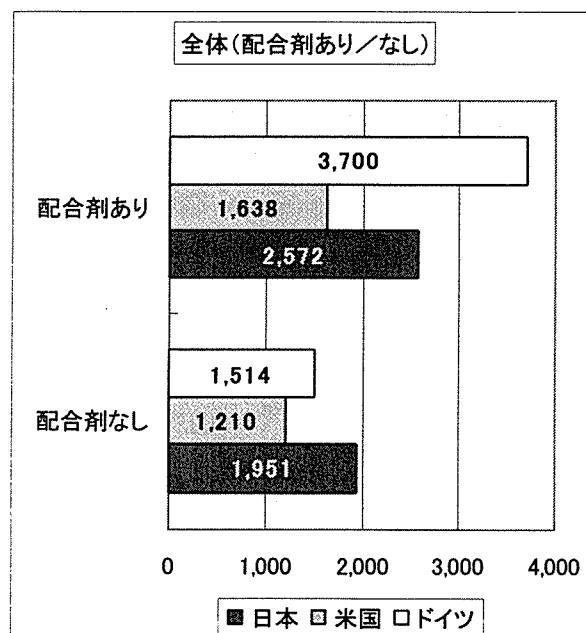


第2節 改良型新薬による製品数の増大

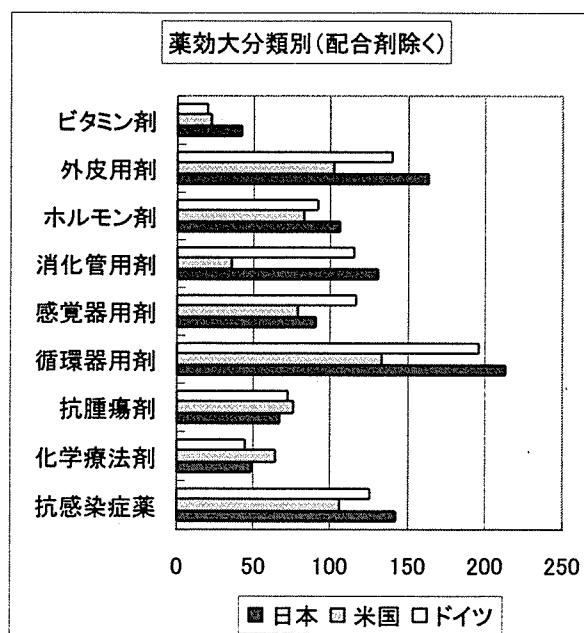
(1) 欧米企業に勝る新薬上市数

この節では、日本市場を主なターゲットとした日本企業が生み出してきた製品を見ていく。図表3.2.1は前節の企業数と同様に日本、米国及びドイツの価格表に収載された成分の数を比較したものである。配合剤を含めてカウントするとドイツが圧倒的に成分数が多くなるが、配合剤を除くと企業数ではほぼ同数であったドイツを上回り、日本市場にはより多くの医薬品、正確には成分が多いことになる。日本の製薬産業の研究開発力を考察することが本報告書の一つの目的であるため、配合剤は除いて薬効分類ごとの成分数を比較したものが図表3.2.2である。薬効ごとにも、抗腫瘍剤や化学療法剤などの例外はあるものの日本は成分数の多い市場であり、医療の歴史や習慣の違いに依存して漢方・生薬など特定の薬効において成分数が突出しているための差ではないことが確認できる。しかし、日本の現在の研究開発力が過去20年から30年の環境と、その中の企業行動の結果であると考えれば、より注目したいのはこの20~30年の間に日本がどのような医薬品を上市してきたかである。そのため、まず1970年以降に承認された新有効成分（以下NCEとする）数を他国と比較したのが図表3.2.3である。ここ数年間こそ日本の新薬承認数は他国に比べて少ないが、1990年代初期までは米国やドイツに比べて圧倒的に多い。1970年以降の全期間で見ても年間平均30以上のNCEが承認されており、米国やイギリスに比べ10以上多い。このように、日本市場ではより多くの新薬が上市されており、現在の成分数の違いは決してはるか昔に上市された成分によるものではなく、過去20~30年間における日本企業の新薬上市の積み重ねなのである。

図表3.2.1：価格表掲載成分数（全体）

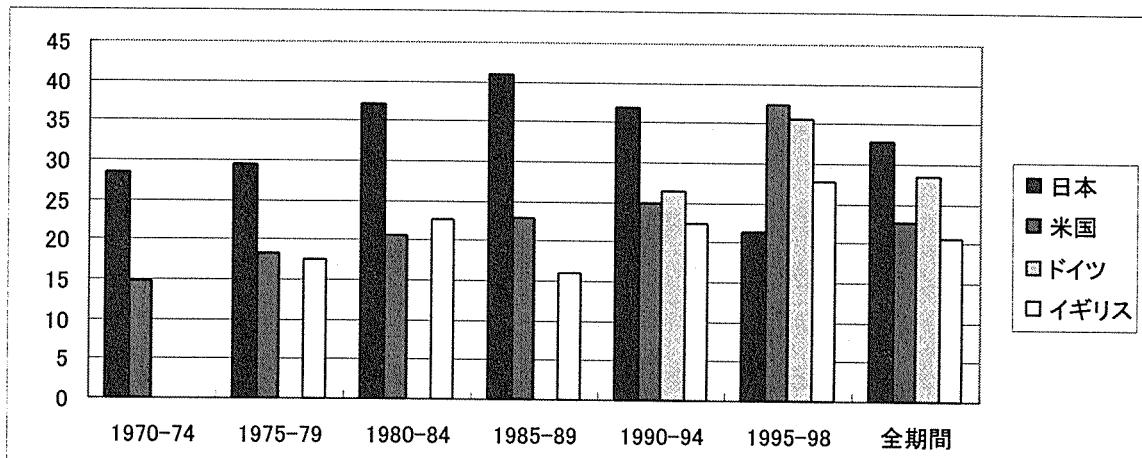


図表3.2.2：薬効大分類別成分数



(出所) 企業数－日本：「DATA BOOK 2000」、米国：「READY PRICE 1999」
ドイツ：「ROTE LISTE 1999」

図表 3.2.3 : 1970 年以降の年間平均 NCE 数比較



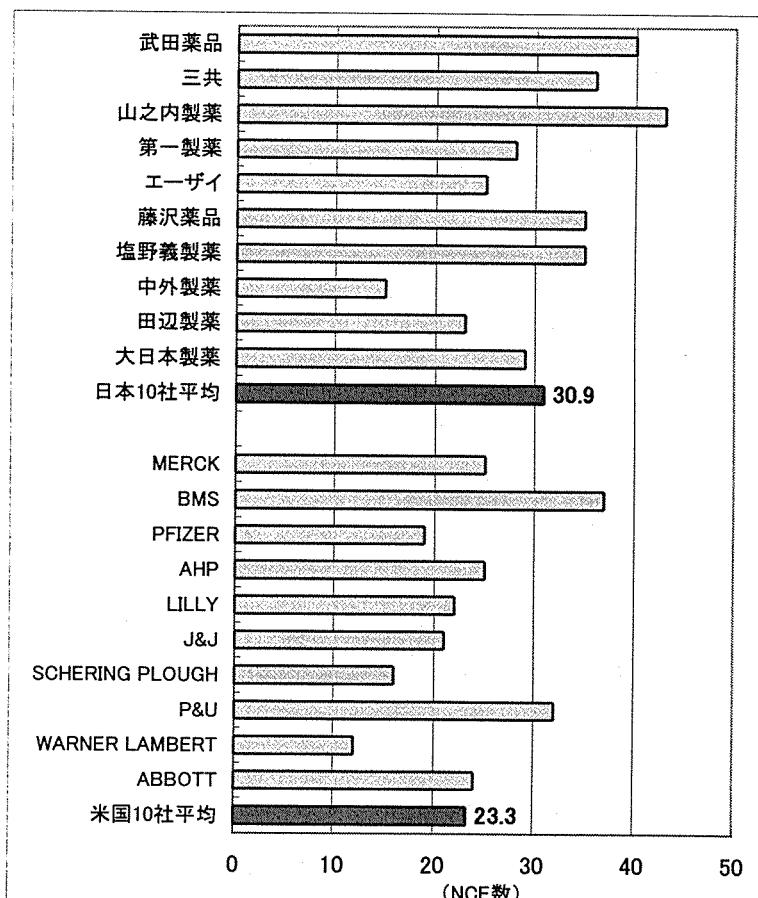
(出所) 日本：「新薬承認申請ハンドブック」、米国：Center for Drug Evaluation and Research WWW page、「Offices of Drug Evaluation Statistics Report, 1993」より作成

ドイツ：「VFA Statistics' 99」、イギリス「ABPI PHARMA Facts & Figures」、IFPMA資料

注) 米国のNCE数はCenter for Biologics Evaluation and Research の承認薬を含まない。日本のNCE数から生物学的製剤数を差し引いても、米国との関係に大きな変化がないことは確認してある。

新薬上市の状況を、上位企業に限って見たものが図表 3.2.4 である。この図表は、日米の大手企業それぞれ 10 社が 1970 年から 98 年までに上市した NCE 数を示している。米国企業の NCE 数にはグループ企業が申請したものも合算してあるが、それでも 10 社平均で 7 つ以上日本企業の方が多く、上位企業においても米国企業を上回る数の NCE を上市していることが分かる。この結果は日本企業の方が生産性に勝っていることを示したものなのであろうか。日米企業の規模の違いを勘案すればより疑問の湧くデータである。そこで、次項において上市された NCE の中身を見ていくことにする。

図表3.2.4： 日米大手企業10社の承認NCE数（1970-1998年）



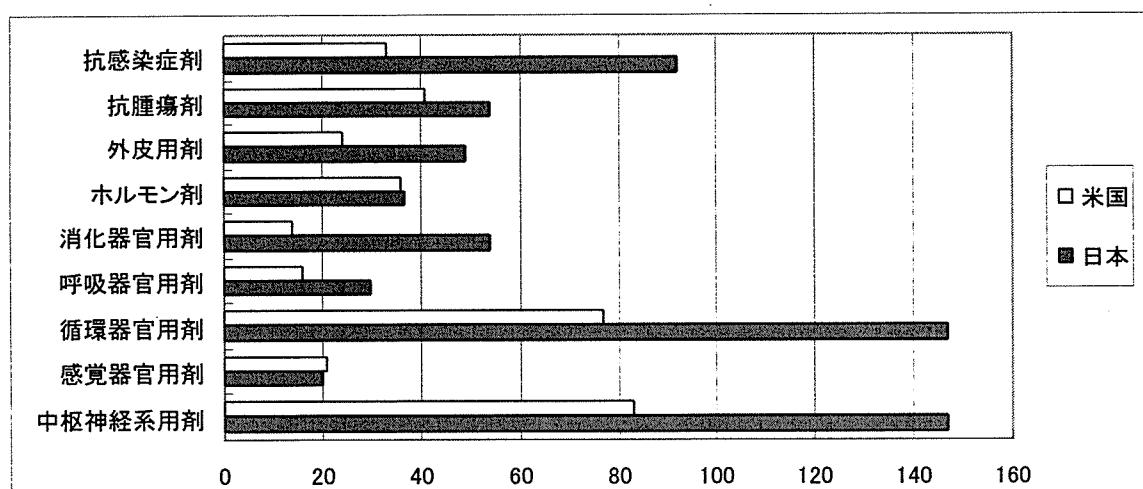
(出所) 同上資料より作成

注) 米国のNCE数は、当該企業のグループ企業が申請者となっているものも合算してある。

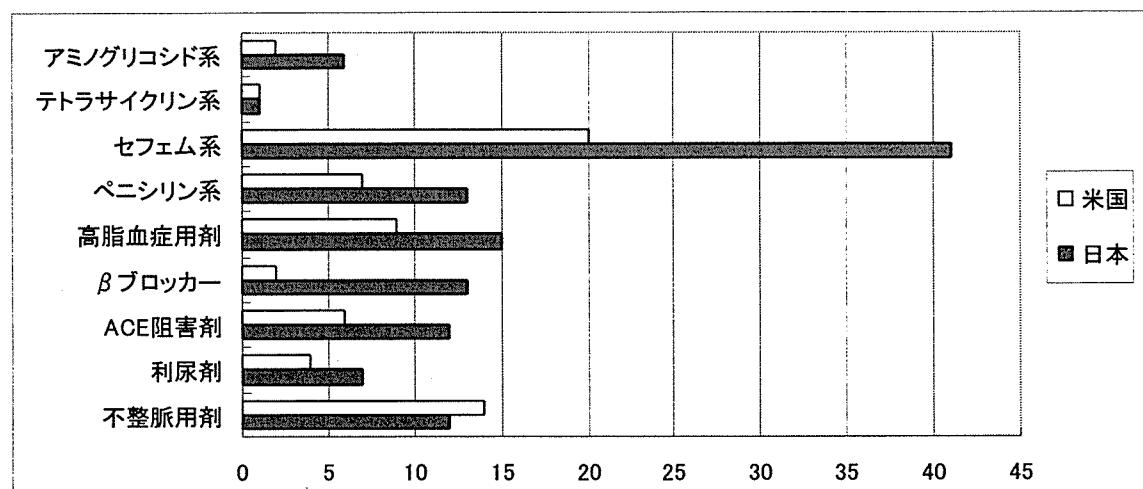
(2) 改良型新薬の多さ

図表 3.2.3 に示した 1970 年以降の NCE を日本と米国に関して薬効大分類に分解したのが図表 3.2.5 であるが、抗生素質、消化器官用剤、循環器官用剤、中枢神経系用剤の成分数の多さが際立っている。さらに薬効を細かく分類してみると（図表 3.2.6）、ほとんどの薬効で日本の成分数が多いことは同様であるが、注目すべきはセフェム系に代表される抗生素質や β ブロッカー、ACE 阻害剤である。これらの薬効は、疾患ではなく薬剤の構造や薬理作用ごとに分類されており、同一分類の薬剤は同様の構造、薬理作用を有するものである。投与回数や剤型、副作用などに加え、抗生素質であれば抗菌スペクトルや耐性菌への効果等も異なるのは勿論であるが、化学的基本構造や薬理作用はほぼ同一なのである。つまり、日本に成分数が多いのは構造や作用の大きく異なる医薬品が多いのではなく、いわゆる改良型新薬が多いことが示唆されるのである。

図表 3.2.5： 1970 年以降の NCE 数比較（薬効大分類別）



図表 3.2.6： 1970 年以降の NCE 数比較（薬効小分類別）

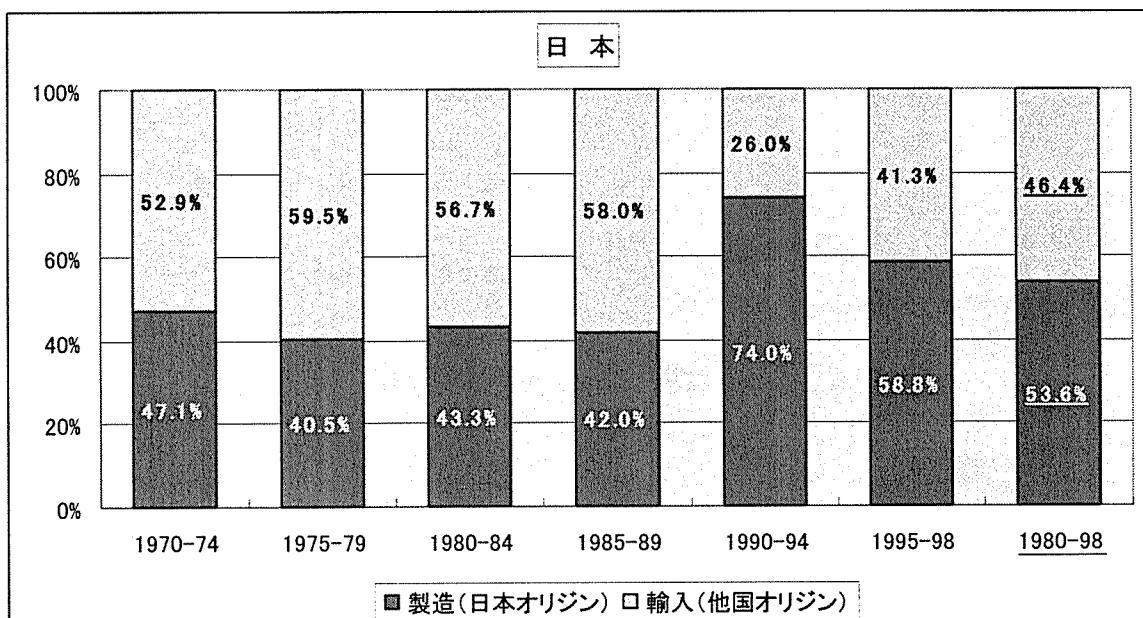


（出所） 同上資料より作成

注） 米国のNCE数は薬効の特定できた557成分（全NCE数の85%）を対象としている。

次に、年次別に自国オリジンの割合を調べた結果が図表 3.2.7 に示してある。1980 年以降で両国を比較すると、予想に反して日本の方が自国オリジン製品が多く、米国との間に 10%以上の開きがある。さらに、米国では時系列的に明らかな傾向は見られなかつたが、日本では、近年自国オリジンの製品が増加している傾向が見られた。一方で、図表 3.2.4 と同様の日米上位 10 社の自社オリジン比率を見ると（図表 3.2.8）、全体とは対照的に米国企業の方が自社オリジンが多いという結果となった。製品の導出入は極めて戦略的な問題でありその多寡は様々な要因を含むため、ここでこの結果の考察を行う前に、さらに第 1 章でも触れた各国 NCE の上市国を再確認する。図表 3.2.9 は、日本と米国に関しては 1970 年以降の、ドイツに関してはデータの制約から 1980 年以降の NCE に関して、日本、米国、イギリス、ドイツ及びフランスの 5 ケ国を対象として、自國のみで販売されている NCE の割合を示したものである。第 1 章でも記述したように、日本の NCE は自國にしか上市していない NCE の比率が他国に比べて非常に高い。ここでは、NCE のオリジンを考慮せず全ての NCE を対象としているが、例えば日本オリジンの NCE が日本に上市されず、米国やドイツだけで発売されているケースは稀であると考えられることから、この差は日本オリジンの製品が日本でしか発売されていない、いわゆるローカルドラッグが多いことを示すものと考えられる³。

図表 3.2.7：国内外オリジンによる NCE の分類



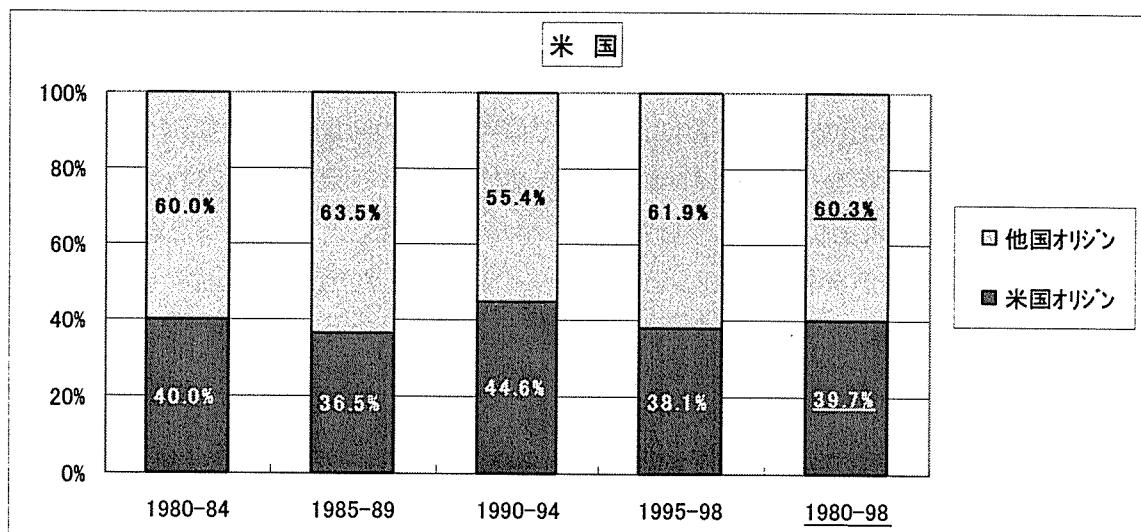
(出所) 同上資料より作成

注1) 製造・輸入の別は原末の承認の種別により分類している。なお、原末の製造・輸入の別が

ほぼ当該医薬品のオリジンの国内外の別を示すことは「明日の新薬」によって確認してある。

注2) 米国との期間比較を可能にするため、1980～98年のNCEを対象に割合を算出している。

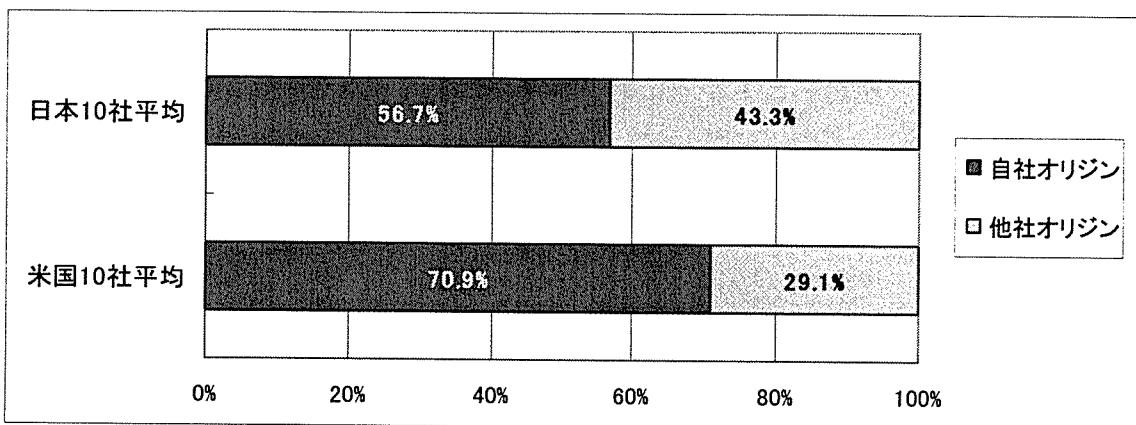
³ 図表 3.2.1 で示したように、特にドイツにおいては配合剤が極めて多い。このため、NCE ではなく製品レベルでローカルドラッグをカウントした場合には、ドイツとの相対関係は大きく変化するものと思われる。



(出所) 同上資料、「Pharmaprojects」より作成

注) 「Pharmaprojects」によってオリジンを特定できた390成分（全NCEの80%）を対象としている。

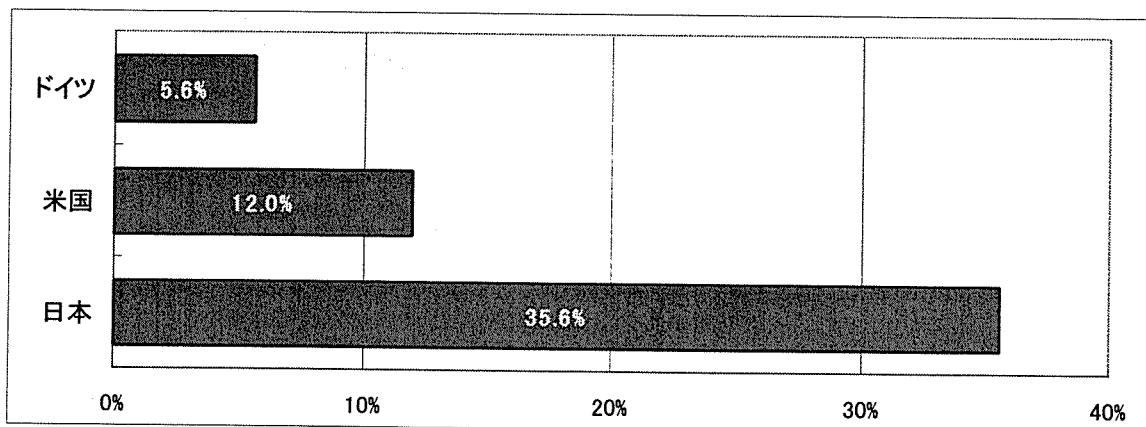
図表 3.2.8：日米大手企業 10 社の自社オリジン比率



(出所) 同上資料、「Pharmaprojects」より作成

注) 米国のオリジンは、「Pharmaprojects」により確認できた10社合計172成分（全体の74%）を対象としている。

図表 3.2.9：NCE が自国のみで販売されている割合



(出所) 日本：「新薬承認申請ハンドブック」、米国：Center for Drug Evaluation and Research

WWW page、「Offices of Drug Evaluation Statistics Report, 1993」より作成、ドイツ：IFPMA資料

注) 3ヶ国とも上市国の確認できたNCE（とともに全体の8割以上）を母数としている。

以上のように、我が国の製薬産業は多くの製品を生み出している一方で、その製品は海外に上市されていないものが多い。第2章で示したように、米国やドイツの市場、及び企業は日本よりはるかに国際化が進展しており、今や企業の国籍を判断することが困難な多国籍企業も多い。それに対して日本企業の国際化は遅れており、このことが導入品比率や製品のローカル性に影響している側面はあるだろう。しかし、歴史的過程や企業の戦略だけでこれらのデータを解釈することには無理がある。前述したように改良型新薬が多いことを勘案すると、肝心の製品力はどうなのか、その気になって海外に持つていけば通用する製品なのか、そういった疑問が生まれるが、その問い合わせを出すのはこの章の目的ではないため第4章以降で考察を行う。ここでは、日本企業が欧米の巨大企業に比較しても数多い製品を世に出してきたこと、そして成分数が多い一因は改良型新薬の多さによることだけを確認してこの節を終えることにする。

第3節 薬価差を介した価格競争

ここに改めて記す必要もないが、医薬品は医療の一翼を担う重要な投入要素であり、多くの国において公的医療保障制度の対象となっている。保険料にせよ税にせよ、公的な性格を持つ資金を主な収入源とすることから、医療用医薬品が一般財のように実質的に自由な価格で取り引きされているケースは少ない。ここで「実質的」と書いたのは、我が国の薬価基準制度のようにメーカーの販売価格自体は自由であっても保険からの償還価格が公定されているケースや、イギリスのように製薬企業の利益率が規制され、実質的に自由取引となっていないケースが存在するからである。先進国において米国は例外的であり、医薬品は基本的に自由価格である⁴。ドイツも1989年8月までは米国と同様に自由価格であったが、同年9月からは参考価格制度⁵が導入されている。このように、医薬品に対する価格規制の方法は国ごとに様々であるが、各国の制度を詳細に記述することは本報告書の目的ではないため、ここではこれ以上の記述を行わない。しかし、医薬品の価格に対する規制の有無、その形態は医薬品の使用に大きな影響を与え、その結果として製薬企業の行動にも多大な影響を及ぼす。企業への影響がマーケティングの側面のみならず製薬企業の競争力の源泉である研究開発にも及ぶことは、多くの論者が言及しているところである。そこで、本節では必要に応じて各国の医薬品価格制度、医療制度や環境面にも触れながら、特に日本市場における医薬品の価格競争と使用実態の特徴を浮き彫りにしていく。

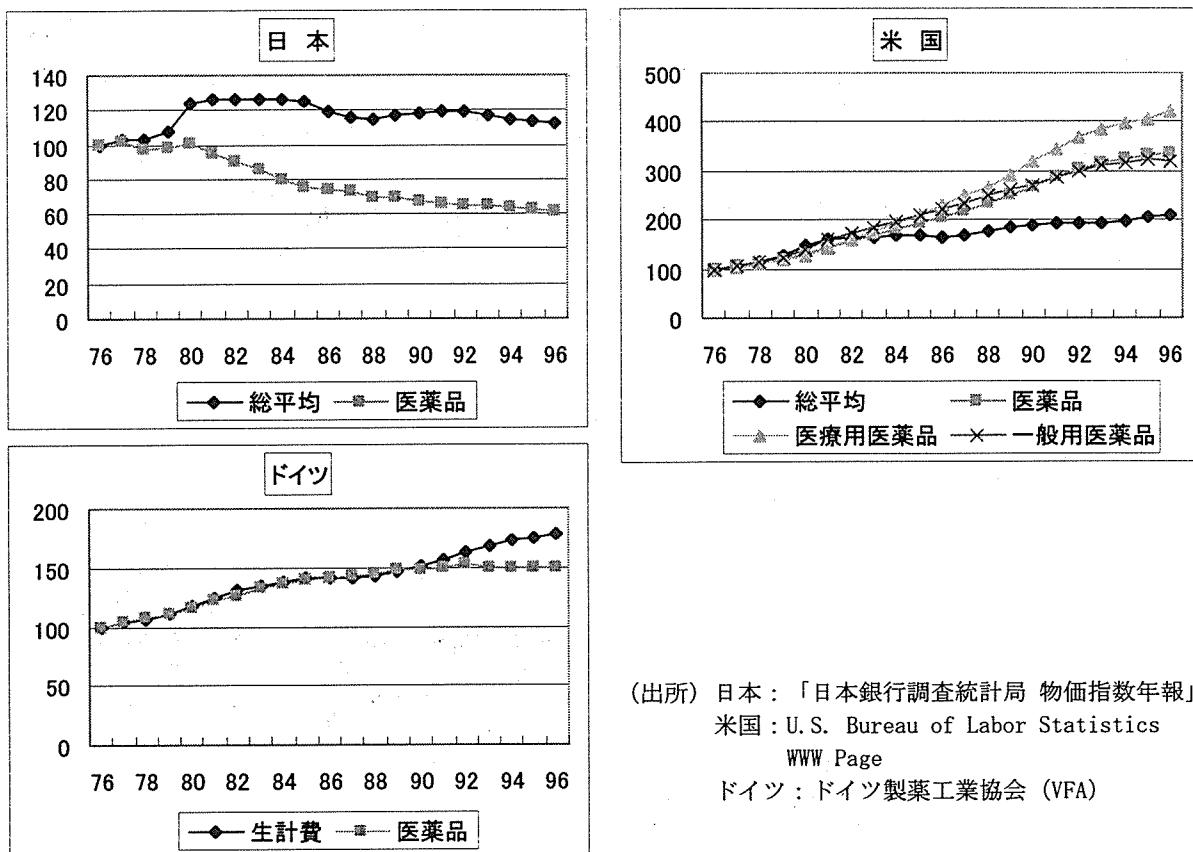
(1) 価格が上昇する米国、下がり続ける日本

まず始めに、各国の医薬品に対する価格制度の違いが明確に現れているデータを示す。図表3.3.1は日本、米国、ドイツの医薬品価格指数と、それぞれの国の物価水準を比較できるように品目総平均の価格指数を1976年を100として示したものである。日本では、総平均の卸売物価指数がほぼ横這いで推移しているのに対し、医薬品の価格指数は低下を続けている。これに対して米国では総平均に対して医薬品、特に医療用医薬品の価格上昇は著しい。また、ドイツでも米国ほどではないが医療費抑制策として参考価格制度が導入される1980年代後半まで医薬品価格は上昇を続けている。指数を示したこの期間、日本だけが医薬品に対する需要が縮小していたわけでも、日本だけ新製品が発売されなかつたわけでもない。第2章に記述したように、日本の市場も1990年代前半までは順調に伸長しているし、新製品も内外オリジンの製品が上市されているのである。

⁴ メディケイドにおいては償還価格規制や医薬品納入価格に関する規制があり、自由価格ではない。

⁵ 参照価格制度は、成分や薬理作用などにおいて同一の医薬品をグルーピングし、グループごとに償還上限価格を設けることを基本的枠組みとする。詳細は薬業時報社編集局編「薬価改革・日本型参考価格制度」参照。

図表 3.3.1：日米独 3ヶ国の医薬品価格指数



(出所) 日本：「日本銀行調査統計局 物価指標年報」
米国：U.S. Bureau of Labor Statistics
WWW Page
ドイツ：ドイツ製薬工業協会（VFA）

医薬品の価格が自由である米国や、ドイツにおいても参考価格制度導入前、及び導入後も同制度対象外の製品に対してはメーカーの価格設定は自由である。そのため、高価格戦略や低価格戦略を自由に選択することができる。これに対して日本では、薬価基準制度の下で上市時点の保険償還価格は類似薬効比較方式⁶と補正加算⁷、あるいは原価計算方式⁸によって公定される。保険医療機関への償還が購入価格とは無関係に薬価で行われることから、薬価以上の価格で医薬品を購入する医療機関は存在しないため、これが実質的なメーカーの価格設定の上限となる。そのため、有用性の高い新製品であっても上市時点において薬価を上回る高価格を設定することはできない。さらに、医薬品の上市後は市場実勢価に基づいて薬価の改定が行われ、価格が上昇することはないため⁹、上市時点において企業が低薬価を望むことも稀である。上市後に納入価格を下げるることは競争上行われてきたものと思われるが、市場実勢価の次回薬価への反映という

⁶ 薬価基準収載品目の中で、効能・効果を基本に主要な薬理作用、化学構造からみて類似している医薬品を比較対照薬として1日通常最大用量による薬価比較によって薬価を算定する方式。

⁷ 類似薬効比較方式によって算定された薬価に、医薬品の開発が特定の分野に偏らず、医療上必要な分野で広く行われることを促進するために、加算を行う仕組み。

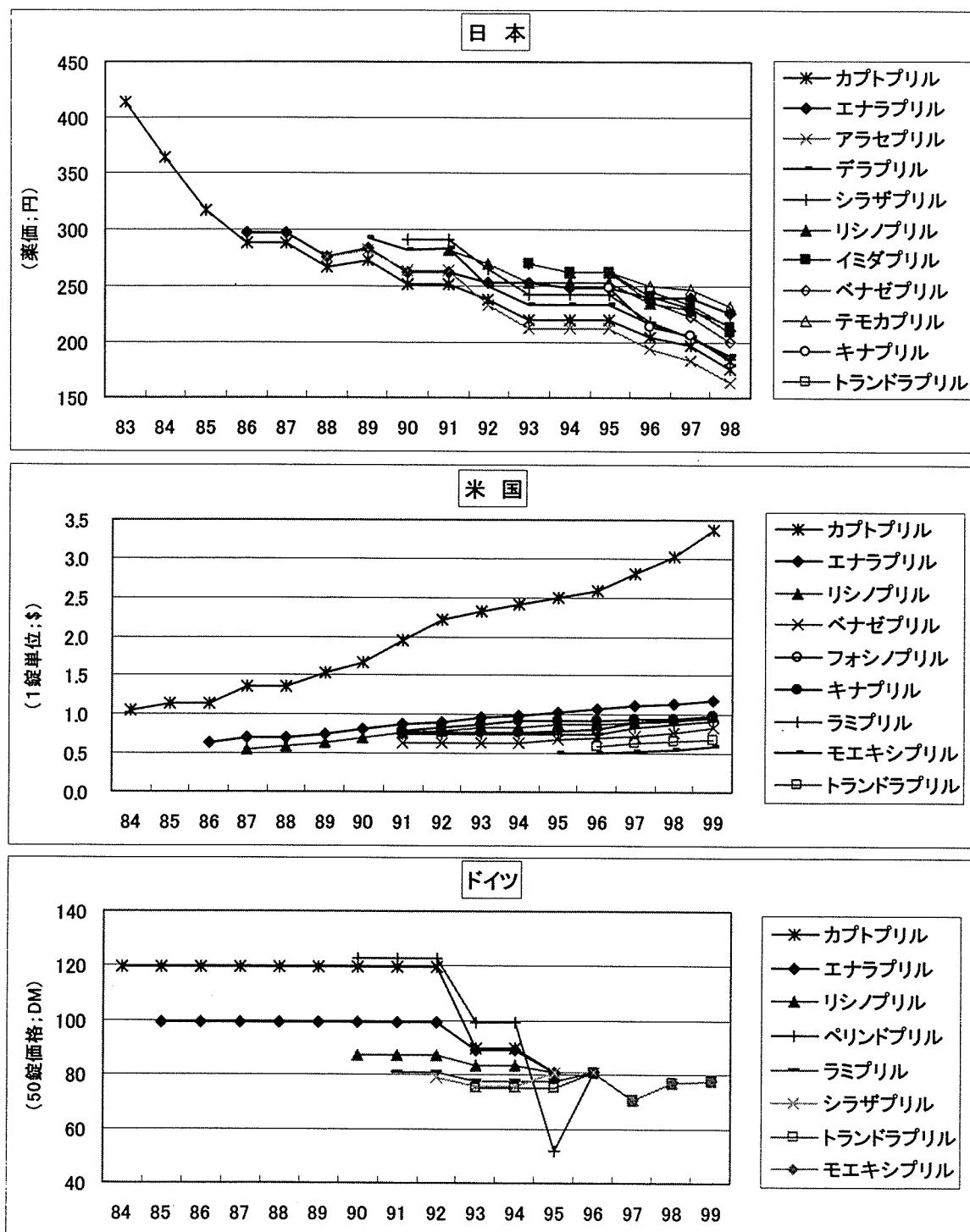
⁸ 類似している医薬品がない場合に採用される、原価積み上げによる薬価の算定方式。

⁹ 消費税導入時や採算割れしている医療上欠くことのできないエッセンシャル・ドラッグについては、安定供給の観点から薬価の引き上げが行われている。

同様の理由により低価格戦略は製品ライフサイクルの短縮に直結し、その採用には一定の制限が加わることとなる。つまり、メーカーの価格設定の自由度はかなり限定され、実質的には公定される薬価に拘束されているのである。そこで、ACE 阻害剤、H2 プロッカーを例として 3ヶ国の初期価格と価格の推移を対比したのが図表 3.3.2 である。

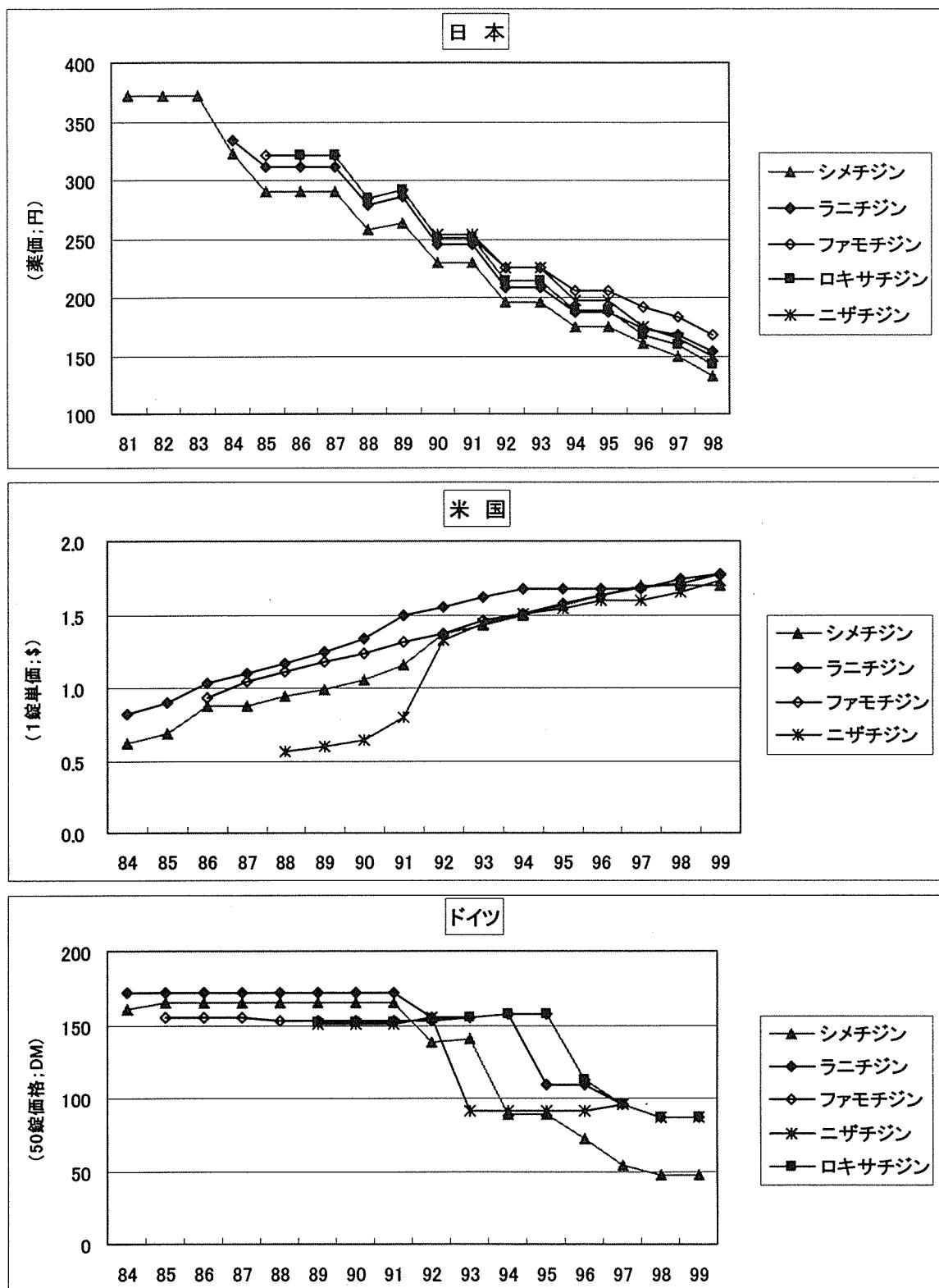
図表 3.3.2：日米独 3ヶ国における価格推移の事例

〔ACE 阻害剤〕



注) 同一の参照価格が設定されたACE阻害剤に限定して価格推移を示している。

[H2 プロッカー]



(出所) 日本：「保険薬事典」、米国：「RED BOOK」、ドイツ：「ROTE LISTE」

注1) 日本は1日最大容量の薬価を示している。アメリカは「PHYSICIANS' DESK REFERENCE」、ドイツは「ROTE LISTE」により通常用量を確認して各製品の規格を選択した。ただし、通常用量には一定の幅があるため価格レベルの比較は厳密ではない。

注2) シメチジンは米国、ドイツとも1977年、ラニチジンは米国で1983年、ドイツで1982年に上市されている。データの制約により、当該2品目に関しても1984年以降の価格を示している。

日本において新薬がどの医薬品を対象薬として薬価算定されたかは、1997年に新医薬品の薬価算定根拠が公表されるようになるまでは情報公開されていない。しかし、上記のような新薬の薬価設定方式により、ほとんどの後発医薬品がその時点での先発品価格と同じか、若干上回る価格設定となっていることはグラフからも明らかである。ACE 阻害剤の例では、国内初のカプトプリルに対し 2 番手のエナラプリルが 3.3%、3 番手のアラセプリルはカプトプリルの 3.4%、4 番手のデラプリルはエナラプリルに対して 3.3%、カプトプリルに対して 7.2%高い薬価が付けられている。つまり、個々の医薬品の有効性や安全性などの商品価値や企業の価格戦略が反映されておらず、初期設定価格が収斂している。これに対して米国やドイツでは、先行したカプトプリルに対して 2 番手のエナラプリルは米国で 44.7%、ドイツでも 16.8%も安い価格で上市されている。逆に H2 ブロッカーの場合には、先行するシメチジンに対して 2 番手のラニチジンは米国で 20%、ドイツでは 60%も高い価格で発売されている。ラニチジンはシメチジンに対して有効性や安全性、投与回数などの点で勝っていたものの、米国の FDA における評価は「C」、つまり既存薬に比べて治療利益がほとんど、あるいは全くないと評価を受けていたにも関わらずである¹⁰。価格は競争の重要な手段であるのと同時に、製品の価値を消費者に伝達する手段の一つと考えられる。米国やドイツでは、エナラプリルの例のように価格競争上優位に立つ低価格戦略も採り得るし、ラニチジンのように製品価値の高さを伝達することに重きを置く高価格戦略を選択することも可能なのである。

次に各国の価格の推移に視点を移すと、すでにグラフからも明らかなように、日本の医薬品価格は製品発売以降一貫して右肩下がりである。これに対して米国の製品価格はほぼ例外なく時間の経過とともに上昇している。ドイツの場合には、前述したように 1989 年の参考価格制度をはじめとした医療制度改革が実施されており、それ以降の価格は急激に低下する傾向にある。特に参考価格制度によって、参考価格よりも価格の高かった製品が参考価格まで値下げをする一方、参考価格以下の製品が値上げを行う傾向があり、ACE 阻害剤を例にとれば最終的に全ての製品価格が同一になってしまっている点は特徴的である。参考価格制度導入以前の自由価格であった時期の状況を見ると、ACE 阻害剤でも H2 ブロッカーでも米国のように極端に価格が上昇する傾向は見られず、ほとんど価格の変化がないまま推移している。

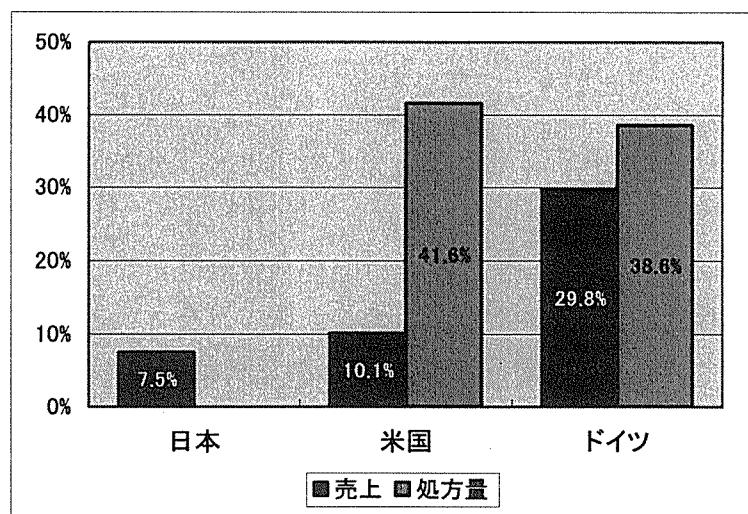
以上のように、医薬品の価格に関する規制は各国において様々であり、企業の価格戦略に影響を与える結果、初期設定価格や推移は国ごとに様相が大きく異なる。価格に関する規制は、その他の制度・環境とも相俟って医薬品の選択にも大きな影響をもたらす。そこで、次に価格制度を中心とする制度や環境面の相違が、医薬品の選択にどのような影響を与えてきたかを見ていくこととする。

¹⁰ 慶應義塾大学大学院経営管理研究科ケース「ザンタック (A)」

(2) ジェネリックが使われない日本市場

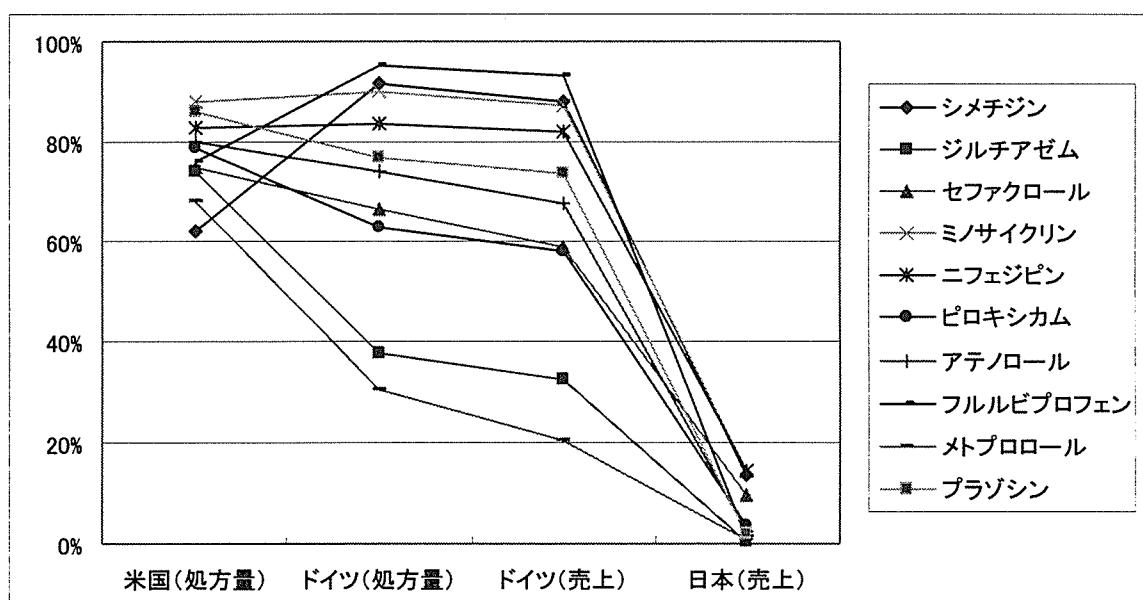
まず、医薬品の選択において価格競争が機能しているかどうかをより明確に見るために、ここではジェネリック（以下 GE とする）との競争状態の違いを日本、米国及びドイツの3ヶ国で比較する。図表3.3.3は、各国においてGEがどの程度使用されているかを示したものである。我が国においてGEの使用状況に関する詳細なデータは存在しないが、1995年時点でのGEの売上シェアは7.5%程度と推定されている。これに対して米国では売上で10.1%、処方量で41.6%ものGEが使用されている。ドイツに至っては処方量で40%弱を占めるのに加え、売上ベースでも約30%がGEである。個別成分ごとのシェアを示した図表3.3.4においても、例外なく日本のGEシェアは低く、これらのデータから日本においては極めてGEの浸透率が低いことが分かる。

図表3.3.3：医薬品市場に占めるジェネリックのシェア（1995年）



（出所）日本：「医薬工業協議会30周年記念講演会講演録」（予想値）
米国：「ジェネリック医薬品の台頭」
ドイツ：「Arzneiverordnungs-Report 1996」

図表3.3.4：ジェネリックの成分別市場シェア（1995年）

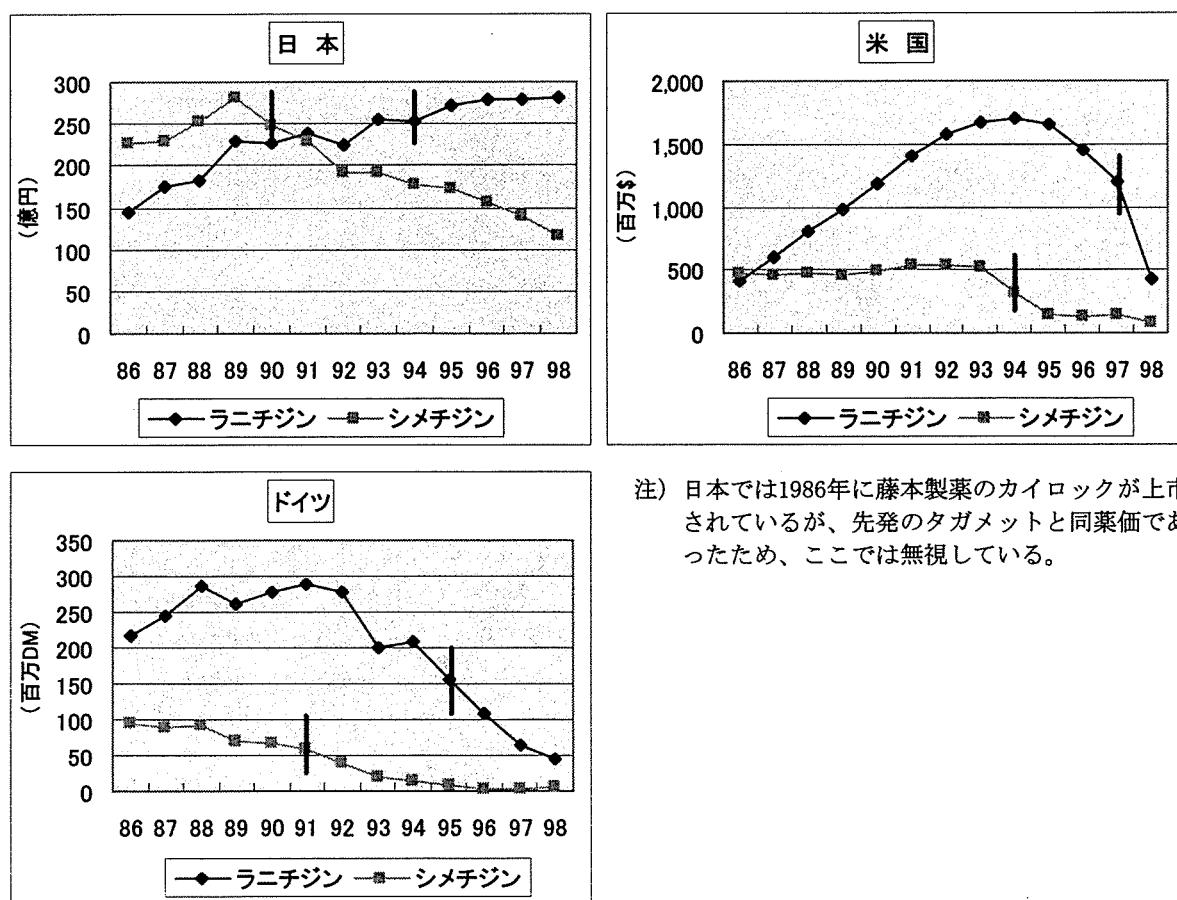


（出所）日本：「ジェネリック品シェア事典 1997年度」より実勢価ベースで算出した
米国：「ジェネリック医薬品の台頭」、ドイツ：「Arzneiverordnungs-Report 1996」

さらに詳細な比較を行うために、3つの薬効において GE の上市時期と先発品の売上への影響を示したのが図表 3.3.5 である。各グラフにおいて、縦線は当該製品の GE の発売が開始された年を示している。H2 ブロッカーの事例において、日本ではシメチジンの GE が 1990 年、ラニチジンの GE が 1994 年に上市されている。後者に注目すると GE の影響はほとんど見られず、それ以前とほぼ同様のトレンドを示している。一方で、前者の場合には GE の上市とともに売上が低下しているが、ラニチジンの事例と、この期間に 3 番手のファモチジンが売上を伸ばしていたことを勘案すると、GE の影響は決して大きくないものと思われる。これに対して、米国やドイツの場合には日本と対照的である。シメチジンの GE の発売と同時に先発品の売上が極端に低下しているのに加え、競合品であるラニチジンまでが上昇トレンドから一転して下降トレンドになっている。この傾向は ACE 阻害剤の事例でも同様である。日本においてカプトプリルは、GE が上市される前にエナラプリルをはじめとする後発品によってシェアを奪われ、GE が上市された段階では、すでに売上を大きく低下させている。これに対して米国やドイツでは、H2 ブロッカーの事例と同様に GE の発売によってその売上が大きくダウンしている。ただし、この例では競合品であるエナラプリルにまでは明確な影響は現れていない。

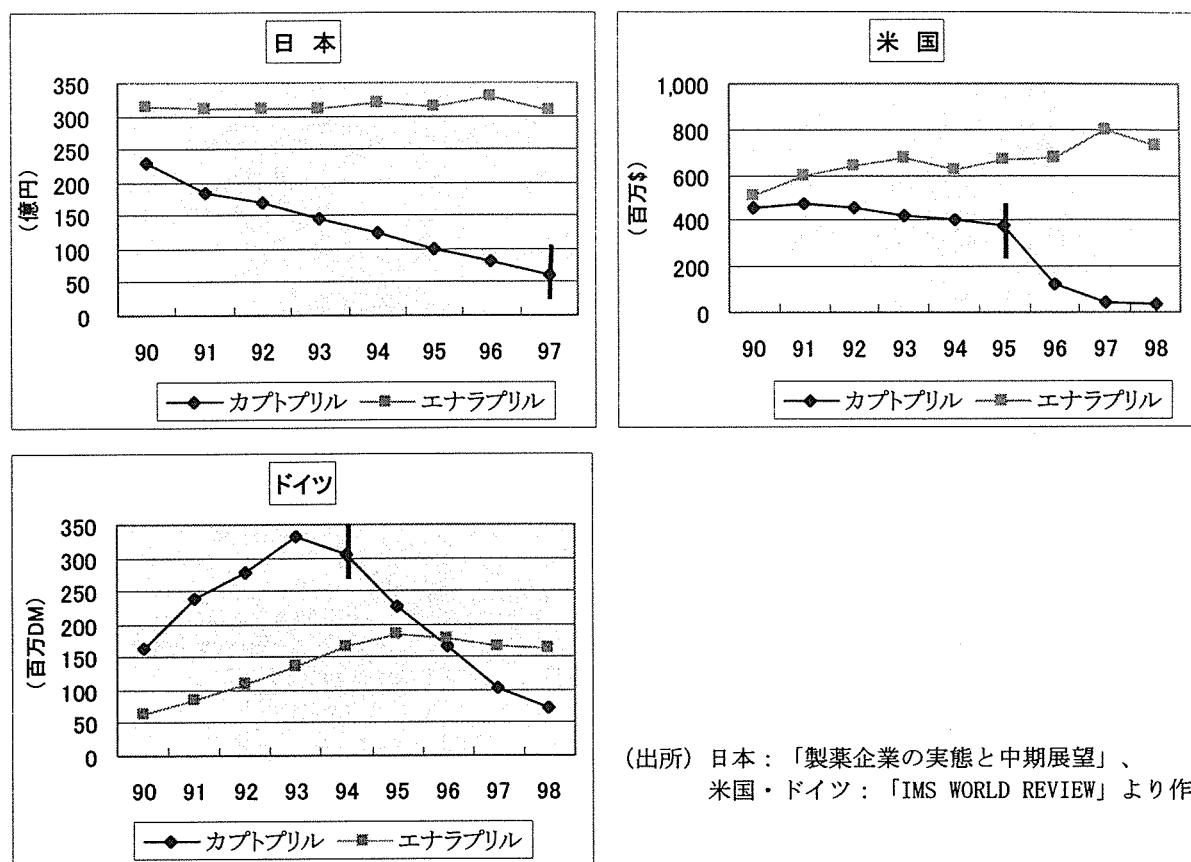
図表 3.3.5：ジェネリック上市の先発品への影響

[H2 ブロッカー]



注) 日本では1986年に藤本製薬のカイロックが上市されているが、先発のタガメットと同薬価であったため、ここでは無視している。

[ACE 阻害剤]



(出所) 日本：「製薬企業の実態と中期展望」、
米国・ドイツ：「IMS WORLD REVIEW」より作成

以上のように、米国やドイツにおいては GE の上市による先発品の売上ダウンが大きいが、先発品企業が何の対策も講じていないわけではない。3つ目の Ca 拮抗剤ジルチアゼムはその事例を示したものである。日本とドイツにおける GE 上市の売上への影響は上記 2 例とほぼ同様であるが、米国では急激な売上低下を免れ、比較的高い売上水準を維持している。ジルチアゼムのケースでは、グラフにも示したように 1989 年 2 月にそれまでの 1 日 3 回服用の錠剤に加え 1 日 2 回服用のカプセルを、さらに 1992 年には 1 日 1 回服用の徐放剤を上市し、GE の浸食を防衛している。日本では、再審査制度¹¹により NCE の場合には 6 年、新効能や新用量の医薬品には 4 年以上 6 年未満の再審査期間があり、この期間においては先発品と同様の臨床試験データの提出を行わない限り GE を申請し承認を受けることはできない。これと同様に、米国では NCE に対しては 5 年間、NCE 以外の医薬品では 3 年間は簡略化新薬申請書（Abbreviated New Drug Application ; ANDA）¹²による申請を行うことができず、先発権が保証されている。つ

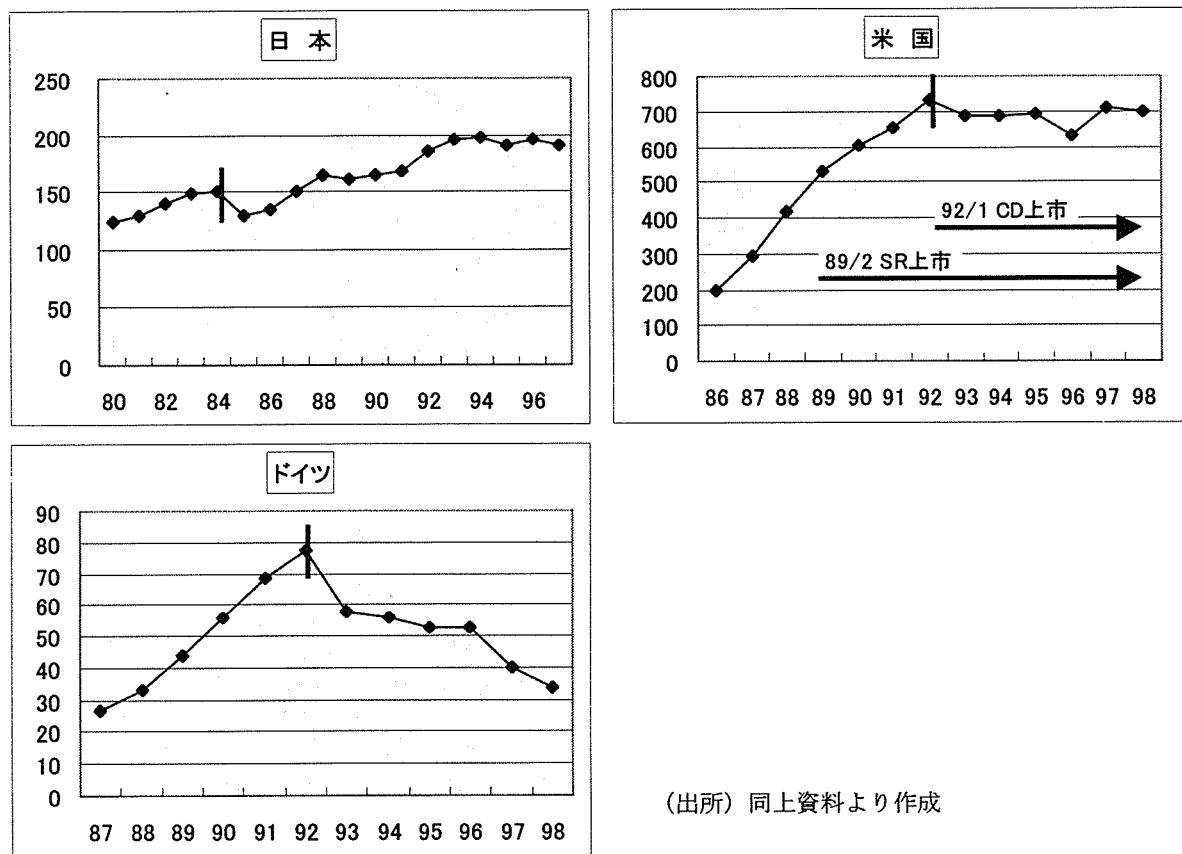
¹¹ 新医薬品の承認時に評価検討される資料、情報の量及び質には限界があることから、承認後の一定期間市販後調査の一環として当該医薬品の有効性、安全性等に関する情報を収集して、医薬品の有用性を再確認することを目的とした制度。1980 年 4 月より施行されている。

¹² 同じ研究の重複という無駄と無用な経済的負担を業者にかけることを避ける目的で、申請に際し生物学的同等性や溶解試験及び安定性試験に関するデータのみを要求するもの。1984 年に「医薬品価格競争・特

まり、ジルチアゼムのケースでは新たに上市した、先発権の保証されたより服薬回数が少なくてすむ剤型に処方をシフトさせることにより、GEによる浸食を防ぎライフサイクルの延長を図っているのである。この事例が示すように、米国やドイツでは GE の発売によりどの製品も大幅にシェアを落とす、と理解するのは正確ではない。しかし、防衛策の採られたジルチアゼムのケースでさえも、それまでの上昇トレンドは GE の出現により大きく変化しているのである。

図表 3.3.5：後発品上市の先発品への影響（続き）

[Ca 拮抗剤；ジルチアゼム]



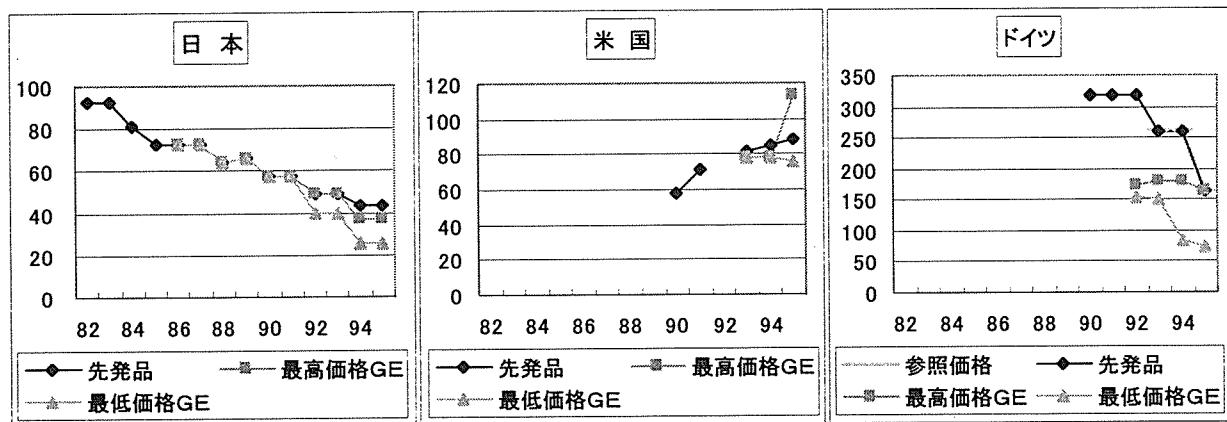
図表 3.3.6 は、図表 3.3.4において GE シェアの 3ヶ国比較を行った成分のうち、代表的な 3成分の先発品及び GE の価格推移を示したものである。先発品の価格は基本的に GE 上市約 3 年程度前から示し、GE は製品によって価格が異なることから、最高価格品と最低価格品の価格のみを示している。米国のシメチジンにおける最高価格品は先発品をも上回っているが、こういったケースは例外であり、低価格を武器とする GE の特質通り 3ヶ国とも先発品価格よりも安い価格設定がされている。この点を勘案すると、や

「許期間回復法」の成立により、先発薬の特許期間を、それが審査段階で失われた期間だけ 5 年を限度に延長することと引き換えに、FDA の ANDA 承認が迅速化されることとなった。

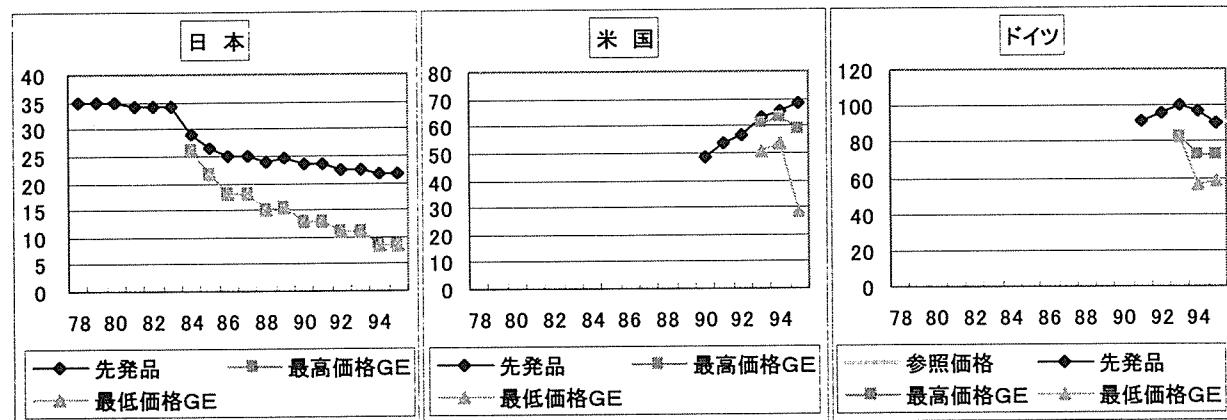
はり GE との競争に限って言えば日本は価格競争が機能しているとは言い難い。先発品の価格は低下しているものの、より薬価の安い GE へ処方が移行していない。米国では GE 上市後も先発品の価格が上昇し、ドイツでは価格には大きな変化が認められないが、ともにシェアでは GE に大きく浸食されている。

図表 3.3.6：ジェネリックと先発品の価格格差

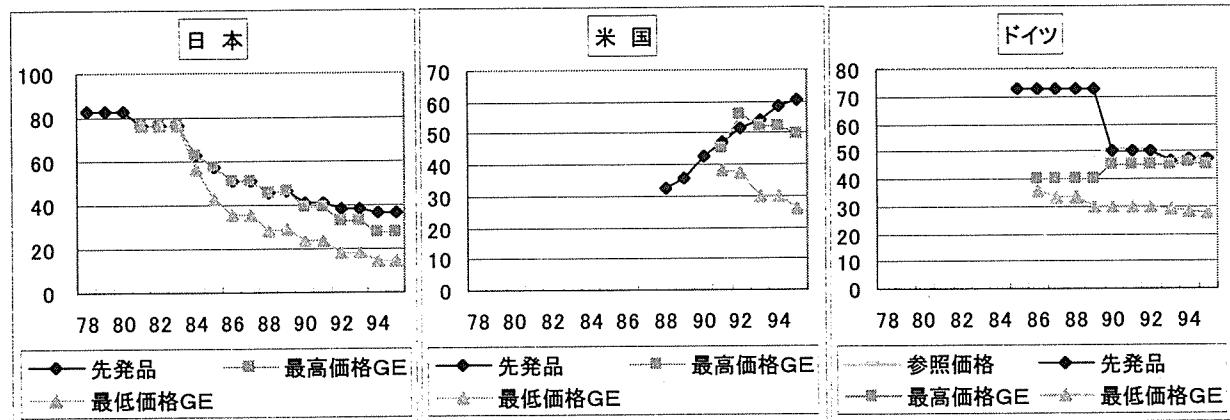
[シメチジン]



[ジルチアゼム]



[ニフェジピン]

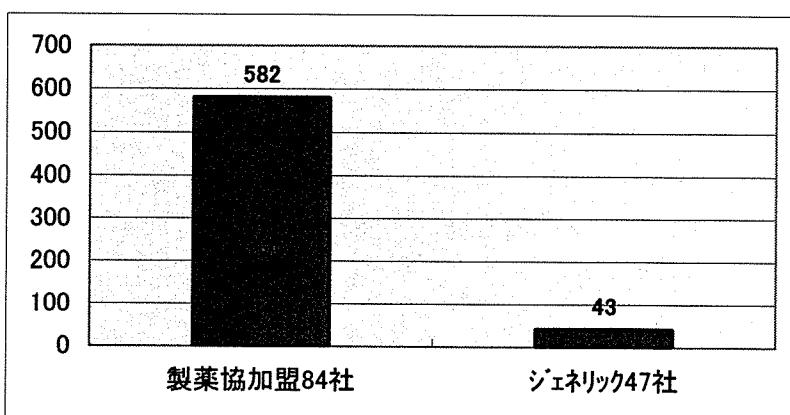


(出所) 日本：「保険薬事典」、米国：「RED BOOK」、ドイツ：「ROTE LISTE」より作成

こういった日本の特徴を生み出している原因是、出来高払い制を基本とする診療報酬制度や医薬分業率の低さ¹³、医薬品選択への患者の不参加といった制度、環境面を前提とすれば、やはり薬価基準制度に依存するところが大きいと思われる。すでに記した通り保険医療機関への償還が購入価格とは無関係に薬価で行われるため、償還価格である薬価と実購入価の差額である薬価差は医療機関の収入となる。薬価差は同じ値引率であっても薬価が高い方が差額が大きくなるため、医療機関には同等の有用性の医薬品であれば高薬価のものを選択するインセンティブが働く¹⁴。このことから、日本では薬価、厳密に言えば医療機関への納入価そのものによる競争は十分に機能せず、GEの処方が阻害されている一因と考えられるのである¹⁵。これに対して米国やドイツでは、包括化の導入が日本以上に進んでいることに加えて基本的に医薬分業するために、医薬品選択を行う医療機関に「薬価差」といった概念が存在しない¹⁶。また、保険者がより機能しており、代替調剤も認められているなど、価格制度とそれを補完する仕組みがより機能しているのである。

ただし、我が国でGEが処方されない原因は、「薬価差に基づく競争」という一側面のみで説明すべきではない。医薬品は適正に使用されて始めてその価値を有することから、製薬企業から医療機関、さらに医療機関を通じて患者に伝達される情報が極めて重要な意味を持つ。GEは成分こそ先発品と同じであるが、有効性や安全性等に関する情報を収集し、分析、フィードバックしているのは主に先発品企業である。図表3.3.7は先発品企業として日本製薬工業協会加盟企業84社を取り上げ、主要なGE企業47社と1社当たりMR数の比較を行ったものである。GE企業のMR数は先発品企業の10分の1以下、換言すれば1MR当たり10倍以上の医療機関をカバーしなければならない状況であり、情報活動において先発品企業との間に格差があることは明白で

図表3.3.7：先発品企業と後発品企業の1社当たりMR数



(出所) 「DATA BOOK 1999」「近未来のジェネリック薬の展望」より作成
注) ジェネリック企業47社は、医科向け比率、ジェネリック比率ともに50%以上の企業

¹³ 1986年、1998年における処方箋受取率はそれぞれ9.7%、30.5%。

¹⁴ 医薬品需要の薬価差に関する弾力性が、平均して1以上の値であったことは実証されている（南部鶴彦、島田直樹「医療機関の薬剤購入における価格弾力性の推定」、医療経済研究 Vol.7、2000年）。

¹⁵ 上市直後のGEは比較的高薬価であるため、大幅な値引きにより先発品を上回る薬価差を提供しシェアを獲得するケースがある。しかし、大幅な値引きにより薬価の引き下げ率も大きく、継続的に先発品を上回る薬価差を提供することは困難になる。

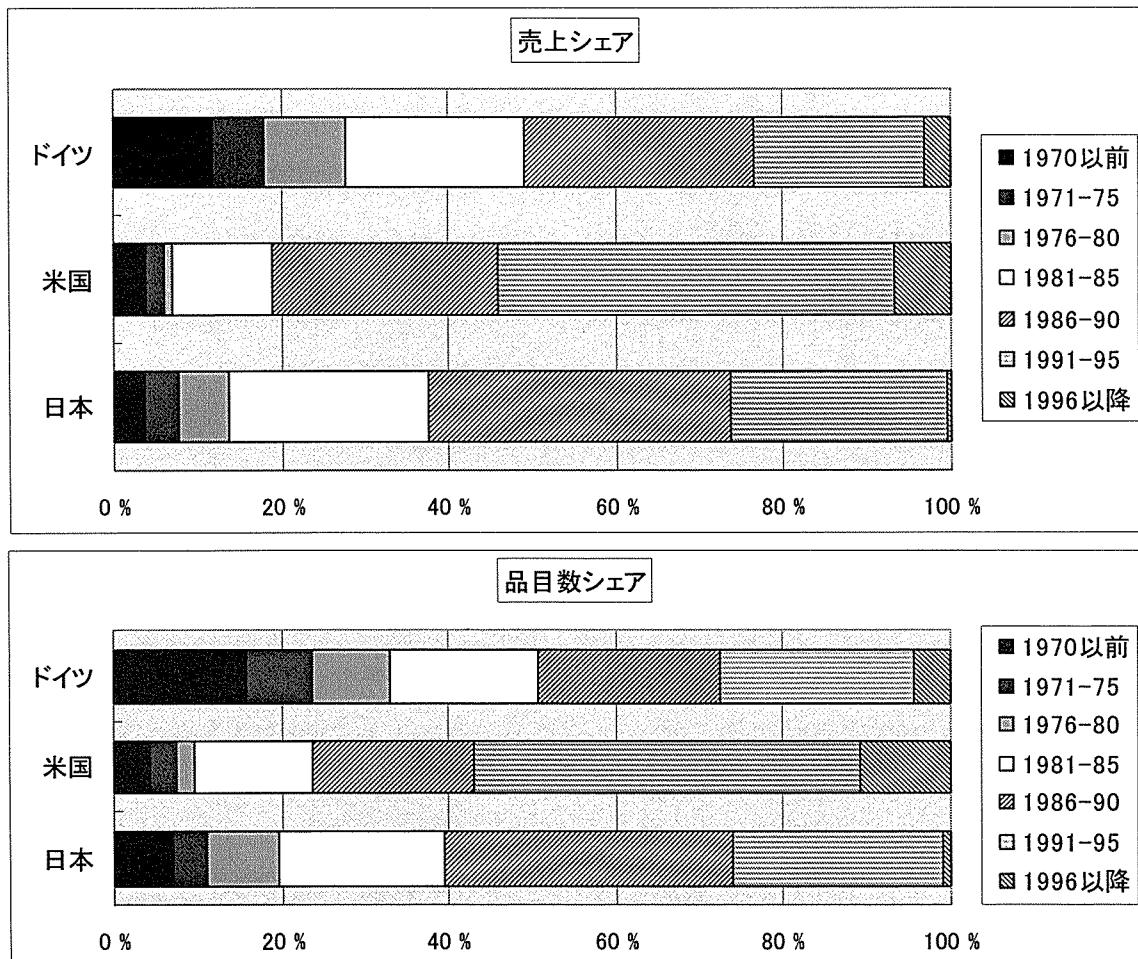
¹⁶ 米国やドイツにおいても、薬局においては薬価差が発生している。

ある¹⁷。さらに、品質面での担保という面においても米国との差は大きい。米国では 1980 年から FDA が「Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations」（通称オレンジブック）を公表し、承認申請時に提出された生物学的同等性、溶解試験及び安定性試験データに基づき、承認された全ての GE に関して先発品との同等性が評価されている。これに対して日本では、1998 年から品質再評価が開始され、1999 年以降に「医療用医薬品品質情報集」（通称日本版オレンジブック）が刊行されているものの、それまでは GE の品質に関する情報は公表されていない。FDA のように公的機関が品質評価を行い、情報を公開するということは GE の品質に関して政府が担保を与えているようなものであり、その処方に与える影響は非常に大きいと考えられる。さらに、日本では GE の安定供給に関する問題も指摘されており、これらが GE 処方の阻害要因となっていることも忘れてはならない。

これまでの考察で、種々の要因はあるにせよ日本においては米国やドイツに比べ GE の処方が進んでいない実態が明らかになった。このことから、日本では製品のライフサイクルが長い、という仮説が生まれてくるが、データの制約から実際のライフサイクルを国際比較することは困難である。そこで、日本、米国及びドイツの 3ヶ国において、1997 年の売上上位 200 位までの製品が、いつ頃上市されたもので占められているかを示したのが図表 3.3.8 である。GE の浸透率が低いことと符合するように、日本では 1985 年以前に上市された製品が 37.6%、1980 年以前でも 13.8% を占めている。これに対し、米国では 1985 年以前に上市された製品で 19%、1980 年以前では 6.9% に過ぎない。特定の古い製品が売上を確保していることによる数値でないことを確認するために、製品数におけるシェアも示しているが、売上シェアとほぼ同様の結果である。日本では医薬品価格が一貫して下落、逆に米国では上昇していくことを考慮すると、処方量ベースではさらに差が大きくなるものと思われる。このことの裏返しであるが、米国は新しい製品の売上シェアが際立って大きい。先の考察で示したように GE の影響からライフサイクルは相対的に短いと考えられるが、一方で新製品の浸透、立ち上がりは早く、新薬開発型の製薬企業は GE が上市するまでの期間に研究開発費を回収し、それを再投下するというサイクルが環境として出来上がっているように思われる。一方ドイツにおいては、GE の浸透が進んでいるにも関わらず、上市年の古い製品がかなりのシェアを有している。このデータでは売上ランキングを GE を除いて作成しているため、古い製品の GE がより最近上市されているにも関わらず反映されていない可能性や、先発品の製剤的な特徴から GE が上市されていないなどの理由は想像できるが、このことに対する明確な分析はできていない。ただし、米国との比較において日本では古い製品のシェアが高い、つまりライフサイクルの長い製品がより多く存在することは明確である。

¹⁷ ジェネリック企業の情報活動に関して批判することは本旨ではない。

図表 3.3.8 : 1997 年の売上ランキング上位品目の上市年別シェア



(出所) 日本：「製薬企業の実態と中期展望」、米国：「RED BOOK 1998」

ドイツ：「Arzneiverordnungs-Report 1998」

注) 売上ランキングはジェネリックを除いて作成している。

(3) 薬価差による市場の調整

ここまで先発品と GE の競争に焦点を当てて考察を行い、日本は薬価差の発生を始めとする種々の要因によって、医療機関への納入価そのものによる競争が十分機能していないという可能性を指摘した。薬価を基本とする納入価自体が医薬品取引において価格本来の需要と供給の調節という機能を十分果たしていないにも関わらず、日本において価格が低下していくのは、すでに述べた薬価差によるものと思われる。薬価差による競争の実態を確認するために、すでに取り上げた ACE 阻害剤と H2 ブロッカーの事例に各製品の売上データを追加して日本に焦点を当てて考察を行う。

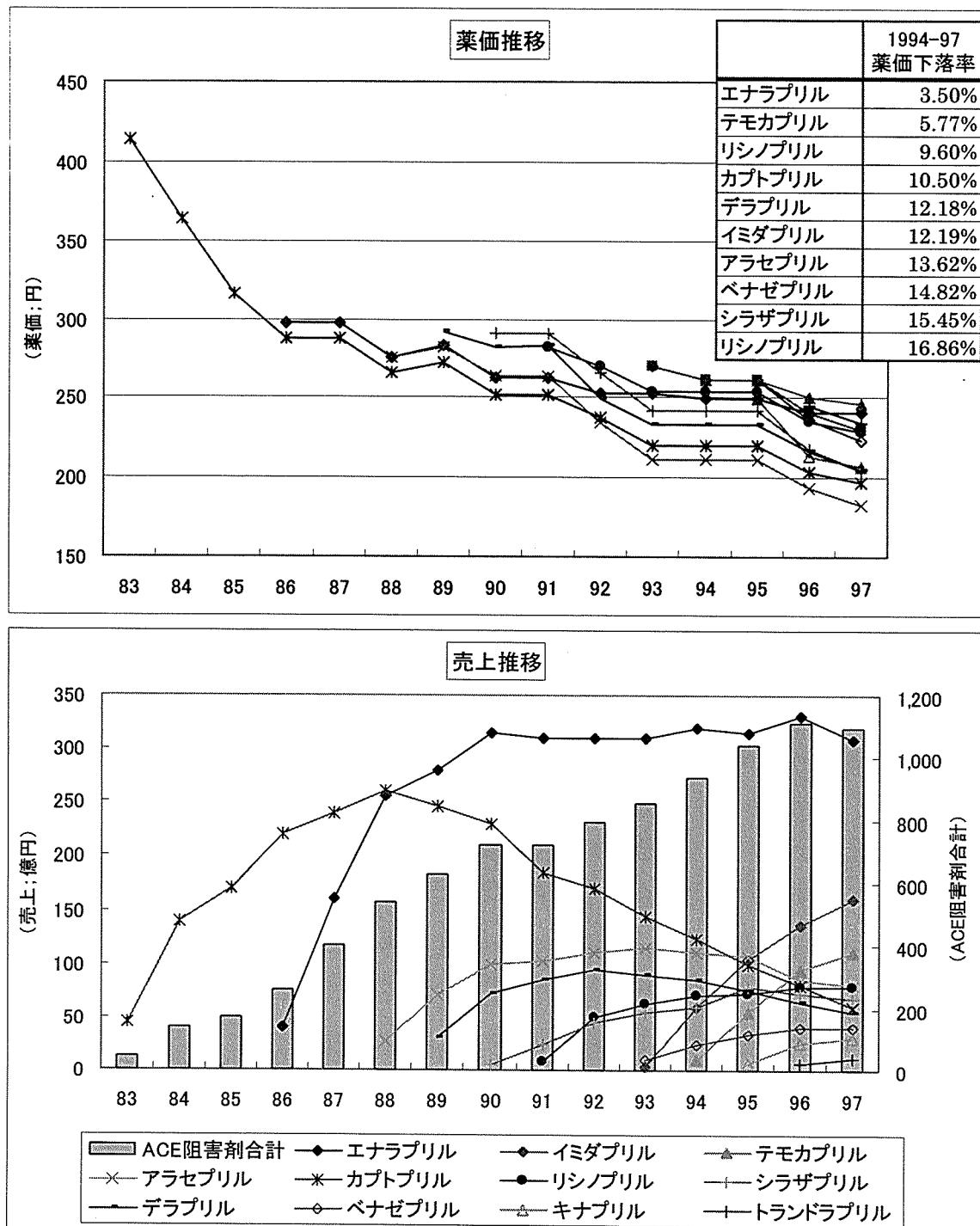
我が国において ACE 阻害剤は、1983 年にカプトプリルが始めて上市され、2 番手のエナラプリルが 1986 年に上市されるまで、カプトプリルは ACE 阻害剤市場を独占していた（図表 3.3.9）。この期間においてもカプトプリルの価格は下落しているが、これは降圧剤市場における他の薬効の薬剤との競争によるものと考えられる。図表 3.3.9a は、我

が国において降圧剤における各薬効のシェアの変遷を示したものであるが、グラフにもあるように ACE 阻害剤は Ca 拮抗剤や β ブロッカーなどとの競争にさらされながら¹⁸、カプトプリルの上市以来順調にシェアを伸ばし、1996 年の時点で降圧剤市場の 3 割強のシェアを有している。1986 年に上市されたエナラプリルはカプトプリルよりも若干高い薬価が設定され、上市後急速に売上を伸ばし、その後多くの競合品が上市されたが未だに高いシェアを有している。エナラプリルの成功は、やはり薬価差によるものだろうか。答えはノーである。グラフの右肩には、1994 年から 1997 年までの各製品の薬価下落率を示しているが、エナラプリルは 3.5% と薬価の下落率が最も小さい。これに対して、4 番手のデラプリルや 5 番手のシラザプリルは、エナラプリルを上回る薬価で上市し、下落率もそれぞれ 12.18%、15.45% と大きい、つまりエナラプリル以上の薬価差があったものと思われるが、その売上は遠く及ばない。高血圧は長期的な血圧のコントロールが必要であるため、降圧剤は副作用がなく血圧が良好にコントロールされていれば、他の疾患用の薬剤よりも切り替えが行われにくいと考えられる。エナラプリルはカプトプリルが 1 日 3 回投与であったのに対し、1 日 1 回の投与が可能であったことに加え、味覚障害などの副作用が軽減されていた点に特長を有するが、この点が薬価差を上回るメリットとして市場に受け入れられたものと思われる。一方で、1995 年、及び 1996 年に上市されたばかりのキナプリルとトランドラプリルを除くと、薬価下落率の大きい製品は売上シェアの小さい製品が多い。

H2 ブロッカーの例でも同様の傾向が見られる。H2 ブロッカーは 1982 年にシメチジンが上市され、1984 年に 2 番手のラニチジン、続く 1985 年にはファモチジンが上市されている。H2 ブロッカーは 1991 年に PPI 製剤が上市されるまで、基本的に他の薬効の薬剤との競合がない点で ACE 阻害剤とは異なる。1997 年時点で売上のトップは 3 番手のファモチジンであるが、その 1990 年から 1997 年までの薬価下落率は 27% と最も小さい。4 番手のロキサチジンは 1986 年にファモチジンと同薬価で上市され、薬価下落率から判断すると薬価差はより大きかったものと思われるが、ファモチジン牙城を崩すには至っていない。ファモチジンは特に服用回数や安全性の面で優位性を有していたため、つまり製品の差別化が可能であったために薬価の下落率が小さいものと思われる。一方、下落率が大きいのはこのケースでも売上シェアの小さい製品である。

¹⁸ 実際には、薬効の異なる医薬品が併用されるケースがあるので、代替医薬品による完全な競争ではない。

図表 3.3.9：日本における薬価と売上の推移（ACE 阻害剤）

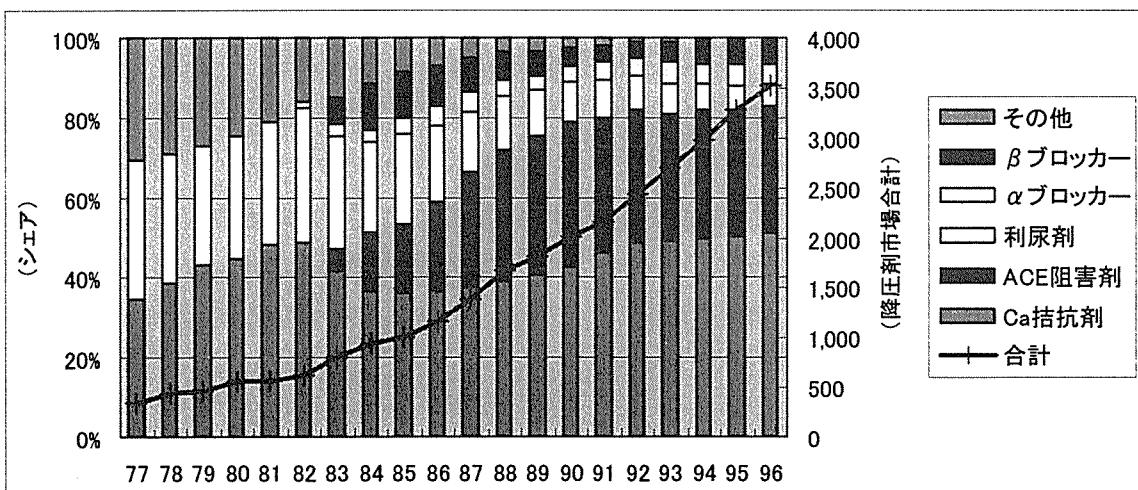


(出所) 価格：「保険薬事典」、売上：「製薬企業の実態と中期展望」

注1) 売上は年間3億円以上の売上があった場合のみ表示している。

注2) 合計売上は、年間3億円以上の売上があった製品の合計

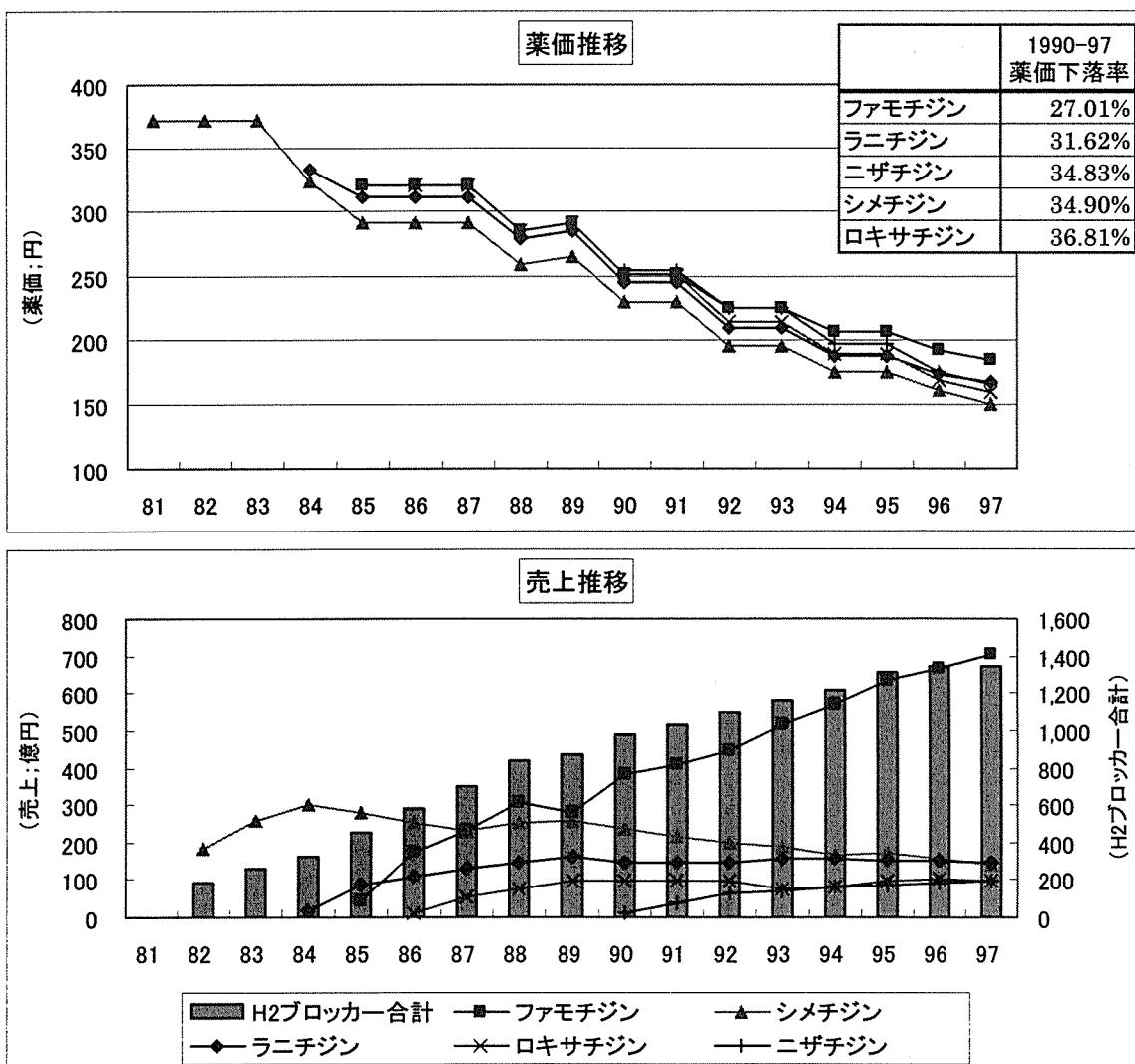
図表 3.3.9a : 降圧剤の薬効シフト



(出所) 「製薬企業の実態と中期展望」より作成

注) 各薬効、および市場合計の売上は年間売上3億円以上の製品の合計

図表 3.3.9 : 日本における薬価と売上の推移（続き ; H2 ブロッカー）



(出所) 、注) 同上

以上のことから、我が国では納入価自体での競争は十分機能していないものの、薬価差がそれを代替していることが再認識できる。日本における実質的な医薬品の需要者である医療機関は薬価差獲得という経済的な動機を有し、メーカーと卸売企業には薬価差提供によって自社の売上を伸ばすインセンティブが働くのである¹⁹。上記の例に挙げたエナラプリルやファモチジンの例が示すように、企業や製品のブランド力や情報活動、プロモーション活動などを含めた製品の競争力で差別化ができれば実納入価を必要以上に引き下げることなくシェアの獲得が可能となる。しかし反対に差別化が困難な場合には当然のように需要側の交渉力が強くなり、より多くの薬価差を提供することになる。

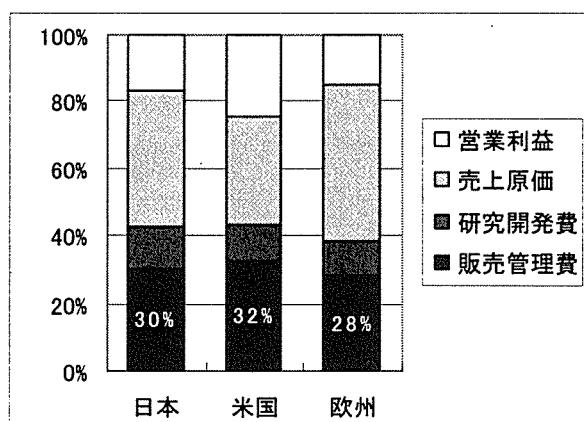
¹⁹ 新仕切価制度移行後は、医療機関への販売価格の決定権は卸売企業にある。メーカーは卸売企業への仕切価格設定により間接的に薬価差の提供を行っていると考えられる。

第4節 プロモーションによる差別化の重視

我が国では薬効ごとに参入企業数が多く、かつ改良型新薬が多いこと、及び納入価による競争が機能していない反面薬価差による競争が機能している点を見てきた。この節では、こういった特徴を持つ我が国の医薬品市場におけるメーカーのプロモーション活動、特にMR活動に焦点を当てて考察を行う。すでに記したように、製品による差別化が困難であればあるほど、価格やプロモーション活動などの点で差別化を行う必要性が大きくなる。その点で、プロモーション面での特徴を、ここでも可能な限り国際比較を行うことによって示すのがこの節の目的である。

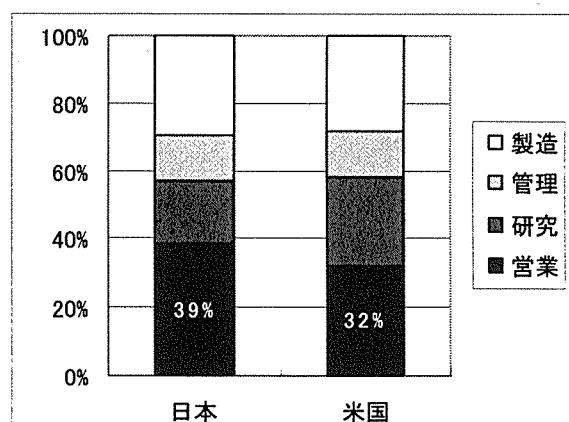
まず、財務データから見ていく。図表3.4.1は日本、米国及び欧州の上位企業の売上を100とした場合の費用及び利益の内訳を示している。MRを含めた販売関連の費用を含む販売管理費は、日本は30%で欧州企業よりは比率が高いものの、米国企業よりは低い結果となった。上位企業においては際立って販売面にコストがかけられているようには見えないが、産業全体の分野別従業員比率を見た図表3.4.2では日本が米国を7%ポイントも上回っている。実際に各国ごとにMR数とその生産性（一人あたり売上高）を比較したのが図表3.4.3である。日本には約55,000人のMRがあり、1MR当たりの担当医師数は4.4人、0.71百万ドルを稼いでいる計算になる。これに対して、米国では近年増加している契約MRを含めて62,000人、1MR当たりの医師数は12.2人、売上は1.2百万ドルである。比較した5ヶ国の中で、日本は1MRが担当する医師数は少ないが、生産性は4番目に低い²⁰。データ上は、日本企業が最も綿密な情報活動が行える状況にあることになる。しかし、欧米でMRが不足して情報活動が十分でないといった指摘がない反面、日本ではMRが多過ぎるといった指摘があることからしても、このデータで注目すべきは担当医師数の少なさではなく産業全体としてのMR生産性の低さであろう。

図表3.4.1：財務比較



(出所) 各社有価証券報告書、World Scopeより作成
注) 日本、米国は上位企業各9社、欧州は8社の平均

図表3.4.2：分野別従業員比率



(出所) 日本：「医薬品産業実態調査」
米国：「PhRMA Industry Profile」

²⁰ 対象5ヶ国の中唯一米国においては、処方箋薬の消費者向け直接広告(DTC: Direct-To-Consumer Advertising)が認められている。このため、その効果分だけMR生産性が高く出ている可能性がある。

図表 3.4.3：各国別 MR 数と生産性

	日本	米国	ドイツ	イギリス	フランス
MR数 (内 契約MR)	55,000	62,000 (6,000)	17,000	9,500 (2,000)	21,500 (4,000)
医師数	240,908	756,710	305,153	117,417	171,807
医師/MR	4.4	12.2	18.0	12.4	8.0
市場規模 (\$bill)	38.8	74.1	15.5	8.4	14.2
生産性 (\$mill/MR)	0.71	1.20	0.91	0.88	0.66

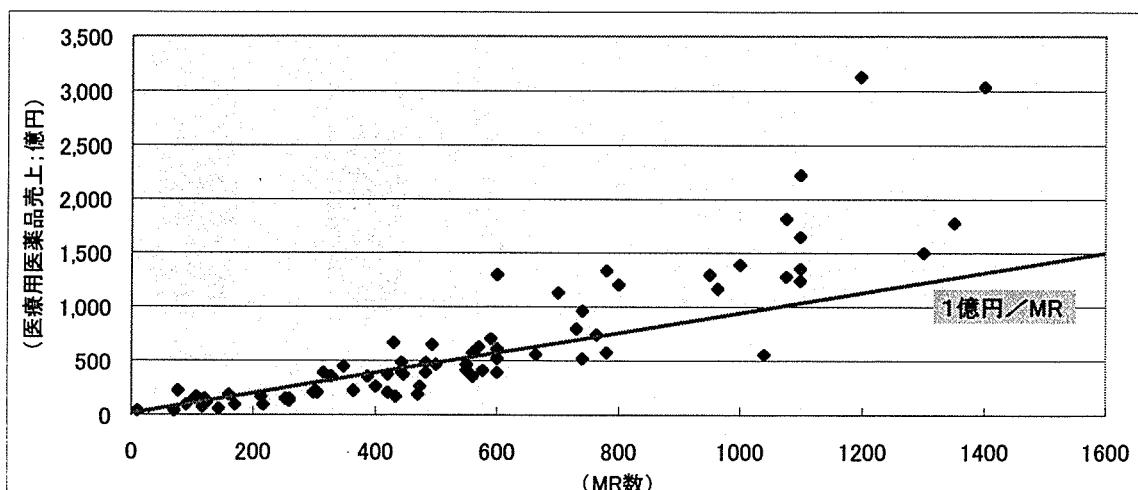
(出所) MR数、医師数：「欧米諸国の医薬品流通」（日本のMR数は「薬事ハンドブック1999」）

市場規模：「SCRIP No. 2418」

注) ドイツは1996年、日本・米国・フランスは1998年、イギリスは1999年の調査データ

図表 3.4.4 は、日本企業上位 73 社の MR 数と医療用医薬品売上をプロットしたものである。グラフから明らかなように、MR 数の増加に伴って売上も増加する傾向にあるが、その関係は比例的関係ではない。MR 一人当たり 1 億円の生産性を示す線に対し、上位企業は上に位置する、つまりより生産性が高いのに対して、中位から下位企業では MR 一人当たり 1 億円の生産性に満たない企業が相当数存在する。ここまで考察で分かることは、日本は MR 数が多く欧米企業に比べて生産性が低い、そして、その原因は主に規模の小さな企業の生産性が低いことによるということである。そのこと自体は間違いではない。しかし、上位企業であれば日本企業が米国企業を上回っているわけではない。そのことは日米主要企業の MR 一人当たりの売上を比較した図表 3.4.5 に示した通りである。その差は決して大きくなないが、為替変動の影響を考慮したとしても、日本企業が上回っていると見ることは困難であろう。

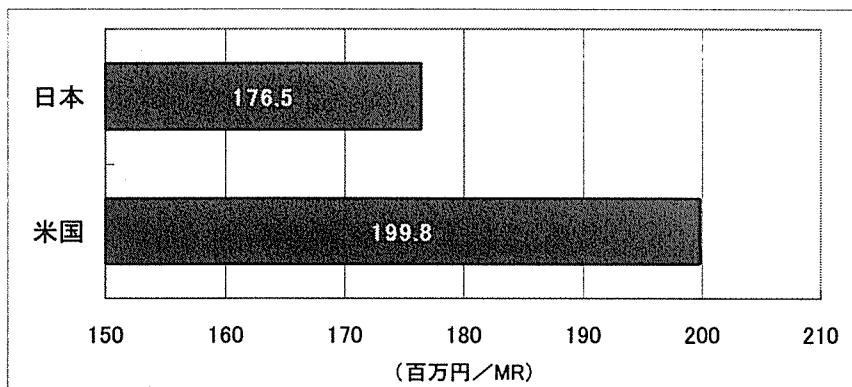
図表 3.4.4：日本国内における企業別 MR 生産性（1998 年）



(出所) MR数：「月刊ミクス増刊号 医薬ランキング 1999年版」

医療用医薬品売上高：日本製薬工業協会調べ

図表 3.4.5：日米主要企業の国内 MR 生産性（1997 年）



(出所) 日本国内医薬品売上高：日本製薬工業協会調べ、その他「日本製薬団体連合会 平成11年度総会資料」をもとに作成

注1) 日米両国とも国内医薬品売上上位15位までの企業を対象とした

注2) 1\$=120.99円で計算した

さらに、我が国特有のプロモーション環境を考慮した場合、日本企業の MR 生産性は実質的にはより低い可能性もある。なぜなら、我が国において医薬品のプロモーション活動を行っているのは MR だけではないからである。図表 3.4.6 は、日米欧 5ヶ国の医薬品卸売企業の主な機能をまとめたものである。ここに示した通り、唯一日本では卸売企業が医薬品の情報活動やプロモーション活動を主要な機能として担っている。そのため、日本では卸取引はチャネル確保と物流効率化、債権及び顧客管理などの機能のみならず、プロモーション上極めて重要な位置付けにある。前述の生産性比較において用いた売上は、当然プロモーション機能を有する卸売企業への支払コスト相当分を差し引いたものであるため、それ自体は正当なものである。しかし、3万人以上いる MS のプロモーション活動に対する支払額が少なすぎる場合には、その分売上が大きくなり、MR 生産性も高く算出される。特に上位企業の場合には、過去に流通系列化が行われていたことからも分かるように、より有効に卸売企業の MS を活用してきたものと思われる。この点に関する明確な分析は困難であるが、卸売企業のプロモーション活動を考慮した場合には、MR 生産性はさらに欧米企業に劣っている可能性があることだけを指摘しておこう。

以上のように、日本の医薬品産業は MR 生産性において欧米よりも劣っている。MR 生産性は国ごとの商習慣などに強く影響を受けるため、その低さを一概に否定的に捉えるものではないが、相対的により営業を重視した体制であったことが示唆されるのである。

図表 3.4.6：医薬品卸売業の主要な機能

	日本	米国	イギリス	ドイツ	フランス
①	配送・保管業務	配送・保管業務	配送・保管業務	配送・保管業務	配送・保管業務
②	製品プロモーション	製品のパッケージ			
③	情報伝達	製品の分割包装			

(出所) 「欧米諸国の医薬品流通」より作成

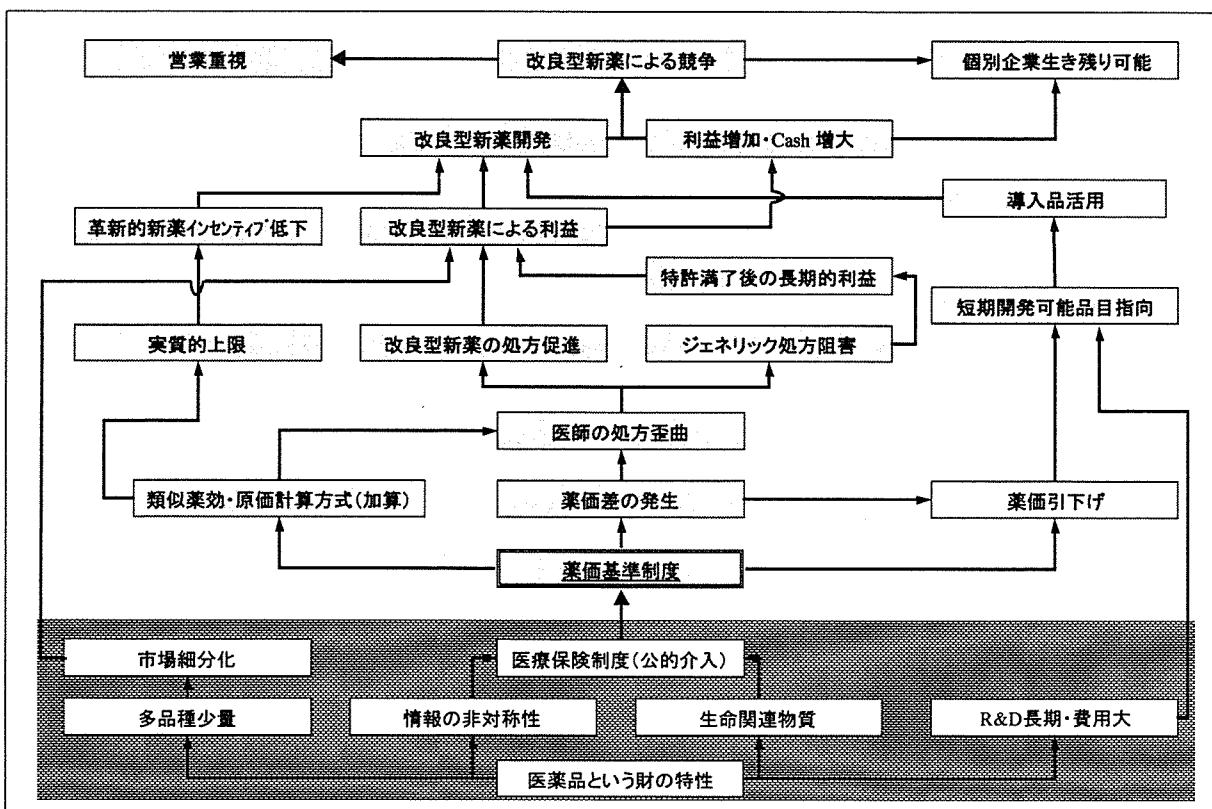
第5節 薬価基準制度の功罪

(1) 日本市場の特徴を生み出した薬価基準制度と企業行動

ここまで、市場参入、製品、価格競争及び販売競争と各節で我が国の医薬品市場における競争の特徴を見てきた。各節では十分な考察を行わなかったが、ここで日本市場の特徴を生み出してきた要因について総括的に考察を行うこととする。多い市場参入と改良型新薬、薬価差による競争とジェネリックの低い浸透度、長いライフサイクル、MR活動の重視、これら市場競争の特徴を生み出してきた主たる要因を考えると、やはり薬価基準制度が浮かび上がってくる。薬価基準制度は、近年運用面で見直しが行われてきているが、製薬産業は長い懐妊期間を要する産業であるため、特にこの章で示した現状に対する影響は少ないと考えられる。したがって、1990年代の制度変更とその影響に関しては後述することとし、ここでは概ね1980年代までの薬価基準制度が産業にもたらした影響を考察する。

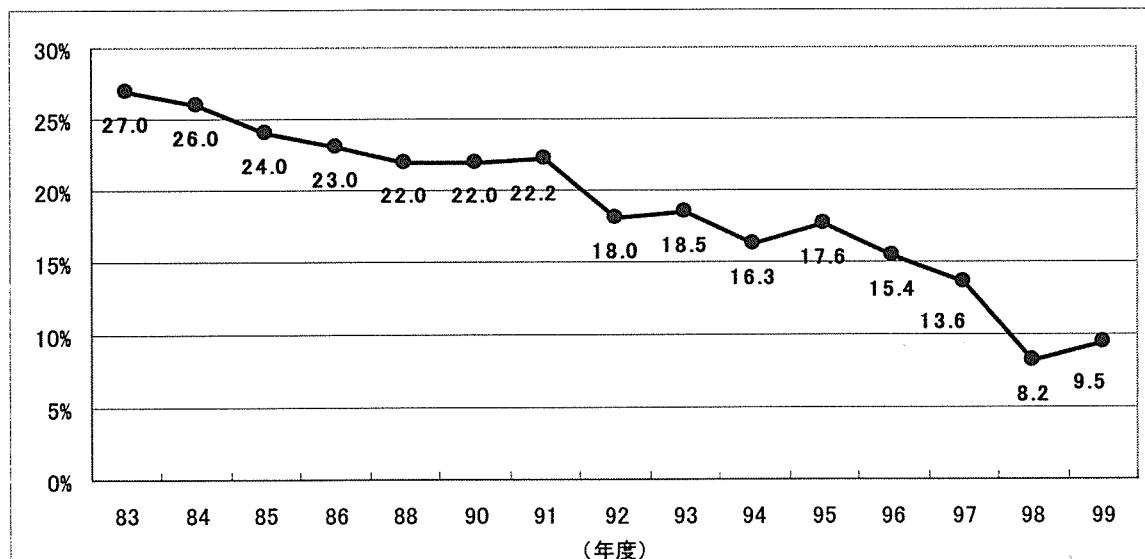
図3.5.1は医薬品という財の特性を前提とし、薬価基準制度がいかに日本市場の特徴をもたらしてきたかをまとめたものである。すでに記したように、薬価基準制度の下では薬価差が必然的に発生し、納入価に替わって薬価差が価格競争を促し、その結果医薬品の価格が高止まりすることなく薬価の引き下げが行われてきた。図表3.5.2は薬価差の推移を示したものであるが、近年でこそ10%を下回るレベルになりつつあるが、1980年代前半には25%以上の薬価差が存在していたことが分かる。薬価差は医療機関の収入と

図表3.5.1：薬価基準制度が製薬企業に与えた影響



なる一方で、メーカーや卸売企業にとって価格競争の手段となる。第4節の例で示したように、価格以外で差別化可能な製品は大きな薬価差を提供しなくともシェアを獲得することが可能であったが、逆に差別化できない医薬品の場合には、薬価差提供による価格優位性が有力な競争力の源泉となる。薬価差は高薬価の医薬品の方が出てやすいため、そのことが我が国においてジェネリックの処方が進まない一つの大きな原因であると考察した。その一方で、新薬の薬価は類似薬効比較方式と補正加算、あるいは原価計算方式によって決められ、先発品の価格と同じかそれを若干上回る薬価が設定されている。高薬価であるほど薬価差が発生しやすいことを考慮すると、医療機関には後から上市された医薬品に対する経済的誘因が大きくなると考えられる。度々指摘される「新薬シフト」である。このように医療機関に経済的なインセンティブが加わることにより、医薬品の選択は純粋に医学的見地から選択した場合と同一ではなくなる可能性がある。薬価差によって類似の新製品が処方されやすい傾向があることに加え、ジェネリックの脅威が小さくライフサイクルが長くなるため、メーカーが改良型新薬から得られる収入は大きくなる。さらに、製品自体の競争力により程度は異なるものの、薬価差の発生により薬価は断続的に引き下げられ、需要の大きな製品であっても価格を引き上げる余地はない。

図表3.5.2：薬価差の推移



(出所) 平成12年11月12日、中央社会保険医療協議会薬価専門部会 日本製薬団体連合会資料より作成

このため、世界第2位の巨大市場に立脚し、国内市場でのシェア拡大が最も重要な戦略的課題であった日本の医薬品メーカーにとっては、いかに多くの新製品を上市させるかが極めて重要であったことは容易に想像できる。国内の営業基盤、及び物流基盤を構築し新製品が欲しい国内企業の思惑と、自販化に時間を要する外資系企業の思惑が合致し、自社品のみならず導入品も活用して、改良型であっても新製品を数多く上市してき

たのがこれまでの日本の医薬品産業の姿であろう。

改良型新薬を指向した原因としてもう一点考えられるのは、新薬の薬価設定に実質的な上限があったことである。類似薬効比較方式は、いわば新薬の薬価の下限を設定したようなものだが、その一方で、有用性の高い医薬品であっても一定以上の高価格は期待できない。1991年から、補正加算において20%を基準とする画期性加算が新設されているが、それまでは「有効性又は安全性について高い評価のできる新医薬品」と「先駆性を有する新医薬品であって、研究開発費が相対的に大きく、その配慮が必要とされるもの」に対して3%を基準とする補正加算があるのみであった。また原価計算方式においても、製品総原価に上乗せされる営業利益は、医薬品製造業全体の営業利益率を基本としたものであった。これから新薬を開発しようとするメーカーが、このような価格設定方式の下、改良型新薬以上の研究開発投資を必要とし、リスクのより大きい画期的新薬を開発しようとするインセンティブは決して大きなものではなかったものと思われる。

以上のように、我が国では薬価基準制度を根本の原因とし、改良型新薬へ傾倒してきたために薬効ごとに参入企業数が多く、成分数も多いものと思われる。さらに、改良型新薬であるが故に営業面での差別化が重視され、MR生産性の格差をもたらす一因となってきたものと思われる。その一方で、医薬品市場は細分化されており、改良型であっても医療ニーズにマッチするものが選択されることに加え、ジェネリックの処方が進まないこともあって薬効ごとの集中度は高くなる。さらに、改良型新薬の研究開発費は画期的な新薬に比べれば相対的に少なくてすみ、薬価差による新薬シフトや多剤投与があれば、本来よりも医薬品に対する需要が大きくなるため、その分生産性の低い企業の生存が可能になる²¹。上記の分析から浮かび上るのは、こういった環境と企業行動の関係である。

(2) 薬価基準制度の果たしてきた役割

薬価基準制度とそれを前提とした製薬企業の行動は、我が国医薬品市場に特異性をもたらす要因ともなったと考えられる。薬価差による経済的インセンティブは医学的に最適な医薬品の選択を歪曲させる危険性があり、高薬価の医薬品の選択や多剤併用につながる可能性がある。そこで生じる非効率は最終的に患者や国民の負担増となる。

しかし、こういった弊害が指摘される中で、薬価基準制度がもつ意義も忘れてはならない。まず、公的医療保険の枠組みの中で保険からの償還価格を公定することによって外生的に価格水準を決定し、一定の効率性を確保している点である。医療用医薬品は供給者と需要者間の医学や薬学に関する知識の格差があることから、単純な市場競争に任せた場合には供給者であるメーカーの交渉力が強くなり、価格水準が高くなる危険性が

²¹ ここより薬価基準制度の果たしてきた役割に関する記述まで、日本製薬工業協会長期ビジョン研究会「公的規制下における医薬品産業のあり方」を参照した。

ある。2点目は、画期的新薬に比べ改良型新薬に相対的に高い価格付けを行い、その研究開発を促進することによって価格競争と医薬品の普及を促進してきた点である。この点が制度本来の目的でないことは明らかだが、薬価基準制度が確立した1958年から医療の量的供給が充足されるまでの間、医薬品の普及促進は国民の生命や健康維持にとって非常に重要な役割を果たしてきたものと思われる。「改良型新薬」という言葉は、多くの場合製薬企業の研究開発姿勢と成果に対し批判的に使われるケースが多いが、第3節のACE阻害剤やH2ブロッカーの事例が示すように、市場に受け入れられている改良型新薬の存在とその医療への貢献も事実であるし、改良型新薬が存在することによって価格競争が起り、医薬品の価格高止まりを防いできたことも事実である。さらに、薬価基準制度による管理コストの削減といった意義も挙げることができる。米国のように自由価格、つまり市場競争の下では、同一製品であっても地域や時間によって需給バランスが異なるため、複数の価格が存在することになる。社会保険制度の下で薬剤の価格が多様であると、償還手続きにかかる管理コストは非常に大きなものとなる。この点では、薬価基準制度による医薬品償還価格の公定は効率的であったと考えられる。

(3) 近年の制度変更による薬価基準制度の改善と残された課題

以上のように功罪両面を有する薬価基準制度であるが、規制や制度は時代背景とともに変遷するものである。高齢化の進展と経済の停滞による財源問題に端を発して医療費効率化の要請が強くなる一方で、医薬品の量的充足によって質の高い新薬に対するニーズが高まっている。また製薬企業からは競争のグローバル化に伴って競争環境の整備が切望されている。こうした時代の要請として、薬価制度改革は医療制度改革の一環として数年来改革の必要性が叫ばれ、近年実際に運用面での見直しが行われてきている。ここでは、これまでの考察では取り上げなかつた1990年以降の主な制度変更の内容を簡単に示し、その影響と残された課題に関して考察を行う。

1990年以降の薬価基準制度の主な変更点は下記の通りである。

① 既収載医薬品の薬価算定方式

- 加重平均値一定価格幅方式の導入

1953年以来、既収載医薬品の薬価算定方式として用いられてきたバルクライン方式が、販売対応によって価格コントロールが可能であったことに加え、価格のばらつきが拡大するなどの問題があったことから、1992年から現行の標記方式に改められた。また、「一定価格幅」が導入時の15%から段階的に縮小され、2000年から2%となつた²²。

²² 2000年の薬価改定より、「一定価格幅」は薬剤流通の安定の観点からの必要最小限の調整幅という意味付けに変更された。

- ・薬価再算定の実施

前提条件の変化により薬価収載時の予想販売量を超えた場合に、市場価格に関係なく一定の基準により薬価の改定を行うもの。

② 新医薬品の薬価算定方式

- ・補正加算の見直し

1991年、保険医療に対する貢献度に応じた新医薬品の評価を行うため、真に画期的な新薬に限り算定される「画期性加算（20%基準）」が新設され、それまで国内開発品に限定して算定された「先駆性加算」が廃止された。さらに1995年には、医薬品の研究開発に考慮し、真に医療の質の向上に資する医薬品の評価を高めるために「画期性加算」が40%基準に引き上げられるのと同時に、有用性の高い新薬および市場規模の小さい新薬に対する補正加算の再編成が行われた。

- ・「新規性に乏しい新薬の評価」の導入（1995年）

薬理作用、効能・効果が類似した医薬品が既に収載されており、有効性または安全性が同等程度の場合の新薬の薬価は、過去10年間に収載された同種同効薬の平均薬価か、直近6年以内に収載された新薬の最低薬価のいずれか低い方の価格に設定される。

- ・外国価格調整

従来、「諸外国の薬価を参考とし、必要な調整を行う」とされていた外国価格調整ルールが1995年に明確化され、外国で既に販売されている新薬の薬価は、「収載時において2倍ないしは2分の1を超える内外価格差のあるものについては、使用実態等を考慮し格差是正を図ること」となった。さらに2000年に見直しが行われ、外国平均価格の1.5倍を上回る場合、または0.75倍を下回る場合に調整が行われることになった。

以上のような制度運用面の変更を経て、現在の制度は薬価基準制度という基本的枠組みの中では問題点の改善が進んできたことは間違いない。図表3.5.2に示したように、1980年代前半には25%以上あった薬価差は年々縮小し、従来のような取引誘因性の高い過大な薬価差は縮小してきている。さらに、先に挙げたように補正加算が見直される一方で「新規性に乏しい新薬」の評価が見直され、従来のように既存の先発品と同等の薬価が設定されることがなくなっていることから、改良型新薬によりこれまでのような収益を上げることは困難になっている。その結果、過去の改良型新薬に傾いた研究開発インセンティブが是正される方向に向かっていることは間違いないであろう。また、薬価差の縮小ならびに医薬分業の進展等により処方の適正化が進み、患者の視点からも好ましい方向に向かってきたものと思われる。

しかし、このような現行制度の手直しで問題は解決しているであろうか。制度変更に

より完成度が高まってきたことは確かであるが、決して全ての問題が解決しているわけではない。特に有用性の高い医薬品に対する評価は十分とは言えず、その点は産業が健全な競争を通じて競争力を向上する上で極めて問題が大きい。

まず新医薬品の薬価算定においては、類似薬の存在しない新薬が対象となる原価計算方式で積み上げに用いられる営業利益相当分は、医薬品製造業の平均的な値に過ぎない。医薬品の革新性が高ければ高いほど市場に類似薬が存在せず、この方式によって薬価算定されることが多くなるが、革新性が高く、かつ競争が極めて限定されることが予想される医薬品に対して、業界平均の利益を見込んだ薬価が製品価値と競争の状態に見合つたものでないことは明白である。原価計算方式はあくまで「例外的な算定方式」とされているが、すでに製薬企業においては遺伝子技術などを活用した研究が進んでおり、今後は類似薬のない革新的かつ有用な新薬が薬価申請されるケースが増えることが予想されるため、早急な改善が必要である。

一方、類似薬効比較方式は市場において競合するであろう類似薬との比較において薬価が決められる、市場価格主義に近い方法であると言える。しかし、有用性の高い医薬品に対して適用される有用性加算はその見直し後も加算率が低く、十分な評価がなされていない実態が図表3.5.3に示してある。この図表は、1997年以降に薬価収載された新医薬品125品目の内、原価計算方式による10品目を除く115品目を対象に、補正加算の対象品目数と加算率を示したものであるが、有用性加算の推定平均加算率は5%程度に過ぎない。どの程度の加算率が適当であるかは明確ではないが、比較対照薬の薬価が市場評価に基づいた適正なものであるとすれば、それに対して有用性が上回る医薬品の補正加算が5%では決して十分ではないだろう。特に比較対照薬が上市後長い年数を経過している場合には、改定により低下した薬価が基準となるため、実際の加算額はより過少なものとなってしまうのが現状である。

有用性の高い医薬品に対する評価において問題があると思われる事象は、既収載医薬品の薬価算定においても見られる。それは市場規模が大幅に拡大した場合などに薬価の引き下げを行う再算定である。市場規模の拡大は製品に対する市場評価が高いことを意味すると考えるのが普通であるが、特に類似薬効比較方式で薬価算定された市場評価の高い医薬品の薬価を市販後に市場価格に関係なく引き下げるのは、制度の基本原則でも

図表3.5.3：補正加算の適用状況
(1997年以降収載分)

薬価算定方式	品目数	率	推定平均加算率
補正加算対象品目	19	16.5%	
(画期性加算)	(0)	(0.0%)	—
(有用性加算Ⅰ)	(3)	(15.8%)	(5.00%)
(有用性加算Ⅱ)	(16)	(84.2%)	(3.38%)
(市場性加算Ⅰ)	(6)	(31.6%)	(5.64%)
(市場性加算Ⅱ)	(14)	(73.7%)	(2.42%)
非対象品目	81	70.4%	
合 計	115	100%	

(出所) 中央社会保険医療協議会薬価専門部会
(平成12年11月22日) 議事録より作成

ある市場価格主義に反するものであろう²³。

有用性の高い医薬品に対する適正な評価が求められる一方で、健全な競争を通じて製薬産業が競争力を強化し、医療の効率化を図るために、よりよい医薬品をより安く購入しようというインセンティブが機能する仕組みも必要となるだろう。現行制度下においても、優れた医薬品が選択されていることは現状分析に示した通りであるが、医薬品の選択・購入者である医療機関に対して購入費用全額の補填を保証している薬価基準制度の下で、価格引き下げに働いているのは薬価差である²⁴。薬価差がもたらす悪影響を考慮し、その縮小がなされてきた点は評価に値する。しかし、その一方で薬価差による価格引き下げメカニズムに替わる、よりよい医薬品をより安く購入しようというインセンティブが機能しなければ、有用性が同等であるにも関わらず価格の高い医薬品が選択されるといったことにもなりかねない。

以上のように、近年の制度変更是薬価制度を取り巻く現在の環境の中では一定の評価ができるものの、改善の余地はまだ大きいと考えられる。高齢化の一層の進展により医療費の増加は必至であるが、国民が納得して負担をするためにもその効率化は避けて通れない。その一方で、新技術などを用いた有用性の高い医薬品を適正に評価しなければ、医療の質を高め、医療費効率化にも寄与する医薬品へのアクセスと産業の国際競争力強化を阻害することになる。

薬価基準は保険からの償還価格を定め、保険で使用可能な医薬品の範囲を示す政策的には本来中立的なものであるが、実際には製薬企業の医薬品販売価格の上限として機能し、出来高払いの診療報酬制度とも相俟って医薬品の選択にも影響を及ぼしてきた。我が国の製薬産業が改良型新薬に傾倒し、薬価差の存在によって新薬シフトなどの問題が発生した大きな要因が薬価基準制度にあったことはすでに記した通りである。こういった研究開発姿勢や使用実態から、我が国において医薬品は批判的に、また財源的制約から医療のコストとして捉えられるケースが多い。しかし、本来医薬品はそれによって治療方法のなかった疾患が克服されたり患者の QOL が改善されるばかりでなく、手術や長期入院の解消などにより医療費の効率化にも資するものである。

近年、ICH の進展や売上最大化を目指す企業の動きなどにより医薬品市場は国際化が進展しており、日本市場もその例外ではない。国際化が進展する中で、我が国の医薬品産業はいよいよ国際競争力の強化が迫られ、患者や国民からは、日本に限らず世界の医薬品産業から生まれた有用性の高い医薬品の速やかな日本市場への導入が求められている。

²³ 薬価基準を定めた 1950 年の通牒に「使用内服薬、使用注射薬及び使用外用薬の価格は別に定むる購入価格によるものとする。前項の購入価格は厚生大臣の定むる薬価基準に基づき都道府県知事がこれを定む。」とあるように、制度の建前は医療機関が購入した薬剤の購入価格を実費償還するというものである。

²⁴ 実際には、薬価差の他に患者自己負担や診療報酬の包括化も価格引き下げメカニズムとして機能するが、現状での役割は限定的であると思われる。

医薬品産業の競争力は開発した医薬品がどれだけ多くの患者に受け入れられるかによって決まると考えられる。つまり、優れた医薬品を開発し、それを効率よく供給するという本来の使命がどの程度果たされるかによって決まるものである。今後我が国の製薬産業が日本はもとより広く世界でその使命を果たし、国際競争力を強化していくために、より多くの患者に受け入れられるような優れた医薬品を開発することに成功した企業は成長し、それが出来なかつた企業は市場から淘汰される、こういった環境が我が国の製薬産業が国際競争力を強化していくために必要である。

第4章 創薬技術力格差

第4章では「ローカルドラッグ」を生み出した我が国の創薬技術力を中心に論じていく。ここでは研究開発を「創薬研究」、「製剤」及び「臨床評価」の3つに分けて分析し、それらを基に総合的な創薬における技術力評価を行うこととする。狭義の意味での研究における技術を「創薬研究」と定義し、特許及び売上に基づき技術力の評価を行なう。さらに、応用的研究という観点から「製剤技術力」の評価を行う。臨床開発における技術力に関しては、日本における臨床評価の質とスピード等の観点から「臨床評価力」の評価を行なう。

ここで定義する創薬とは探索技術・合成技術のみならず薬理評価及び臨床評価等の医薬品の研究開発に関わる一連の行動を指し、また、技術とはエンジニア的な技術のことのみを指すのではなく、「ある知識を有用に実用化するための方法」と定義する。

第1節 特許が語る力の差

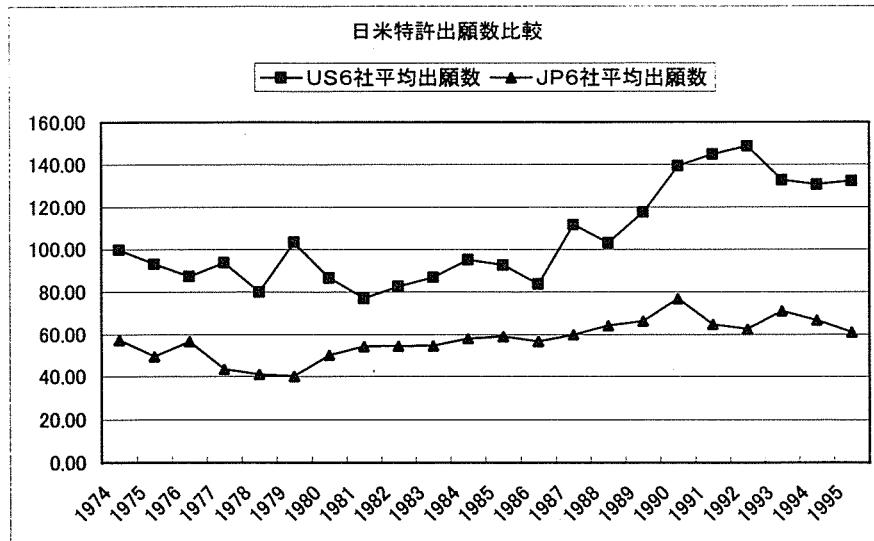
(1) 被引用状況に見る力の差

種々の産業において、市場及び技術の専有可能性は重要であるため、多くの産業において市場への投入スピード及びアフターケアを重要視する傾向にある。しかし、製薬産業においては市場・技術の専有可能性を確保する手段として特許が第一に挙げられる。これは、種々の「イエールサーベイ」と称される調査結果からも明らかである¹。医薬品の開発には長期間に及ぶ研究開発への投資が必要である。その投資回収のために上市後の市場・技術を独占することは重要なことである。

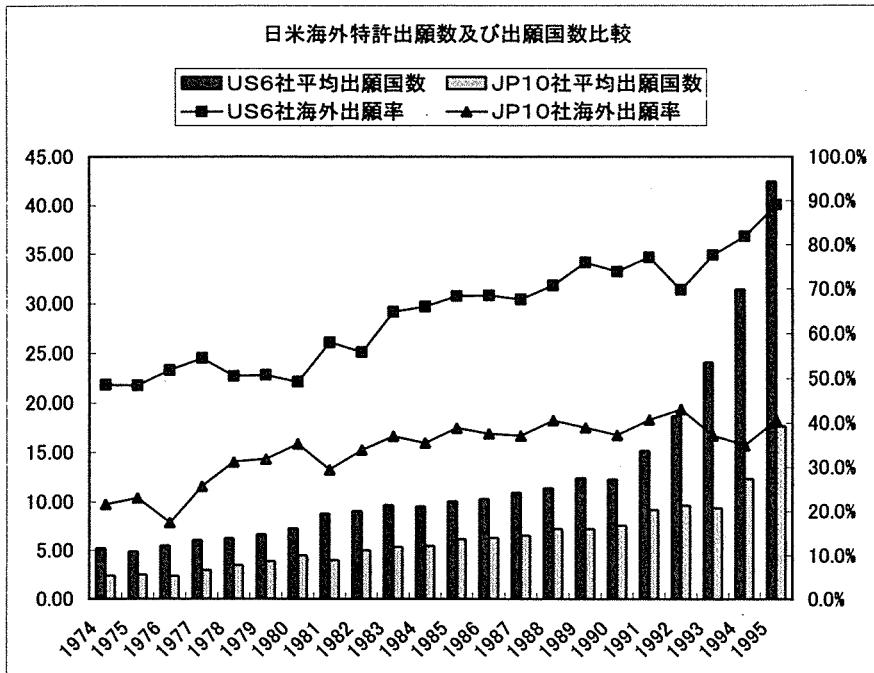
日米の主な製薬企業（日本10社、米国6社）の特許出願件数、海外出願率及び出願国数を比較した（図表4.1.1,2）。特許権は属地主義に基づき権利が定まるので権利保護を受けようとする国毎に出願しなければならない。従って、海外ないしは多数の国に対して出願することは発明の保護の地理的範囲を広く求めることがあり、発明の出願者の主観的評価とみなすことが可能である。加えて、医薬品の海外展開を想定するならば対応する各々の国において特許は登録されている必要がある。日本からの海外出願に際しては、翻訳という時間と費用を要する作業を経なければならないので、重要な発明しか海外出願されないとという傾向がある点は考慮しなければならないが、日米の製薬産業を代表する企業を比較すると、海外出願率に格差が存在する。さらに、発明の質的評価を示すとされている出願特許の被引用回数をみてみると日米の格差は顕著に現れている。ここで扱う被引用回数とは当該特許が後願特許の審査の過程で審査官あるいは調査官に引用された回数のことである。従って、出願国数及び海外出願率等が出願者の主観的評価であるのに対して、被引用回数は調査官等による客観的評価とみなすことが可能である。

¹ 例えば、後藤晃・永田晃也(1997)「イノベーションの専有可能性と技術機会：サーベイデータによる日米比較研究」科学技術庁科学政策研究所。

図表4.1.1



図表4.1.2



日本:武田、三共、山之内、エーザイ、大正、第一、藤沢、田辺、塩野義、中外

米国:Abbott、Lilly、Merck、Pfizer、A.H.P.、B.M.S

出典: Derwent Patents Citation Index on STN

現在の世界市場における上位 30 成分を対象にそれら新規化合物を包含する特許ファミリーに関して被引用回数を分析してみると、いずれも高頻度被引用されている（図表 4.1.3）。例えば、世界一の売上を誇るオメプラゾール（オメプラゾン®）は 139 回引用されている。画期的新薬と評価されているエナラプリル（レニベース®）及びカプトトリル（カプトトリル®）の両 ACE 阻害剤は各々 310 回及び 296 回と非常に高い被引用回数となっている。1990 年～1998 年の間に上位 30 位以内にランクインした NCE の内、NCE を包含する特許が特定できた 38 成分における被引用回数の平均値は 83 回、平均出願国数は約 19ヶ国である。すなわち、高頻度被引用特許を包含する NCE は世界的な売上の期待できる医薬品であると考えられる。

図表4.1.3

成分名	起源会社	上市年				特許	最初の特許出願年	出願国数	売上(US\$ mil)			
		JP	US	DE	GB				1990(順位)	1994	1995	1996
omeprazole	HASSLE (ASTRA)	91	89	89	89	89	1978	21	375 (34)	1,828	2,462	3,181
simvastatin	MERCK	91	92	89	90	89	1980	26	1,076	1,598	2,248	3,701
fluoxetine	—	88	89	90	89	89	1974	20	765 (11)	1,606	1,944	2,753
erythropoietin- α	KIRIN-AMGEN	90	91	88	88	88	1983	27	286 (49)	1,061	1,381	2,944 (2)
amlodipine	PFIZER	93	92	90	94	92	1982	27	748	1,189	1,647	2,357
pravastatin	三井	89	91	90	91	91	1980	14	1,368	1,636	1,793	2,357 (3)
loratadine	SCHERING	—	93	89	89	88	1980	22	485	791	1,146	2,370 (4)
atorvastatin	WARNER-LAMBERT	99	97	97	97	97	1989	24	—	—	1,659	2,093 (7)
enalapril	MERCK	86	86	85	84	85	1978	23	—	1,482 (4)	1,769	1,999
nifedipine	BAYER	76	82	77	75	79	1967	9	1,950 (2)	2,249	2,312	2,329 (5)
paroxetine	FERROSAN (S.K.B.)	—	93	91	92	95	1973	13	—	447	710	1,036
sertraline	PFIZER	—	92	90	97	96	1979	24	—	688	99	1,241
amoxicillin+clavulanate	BEECHAM (S.K.B.)	84	81	—	84	84	1974	22	710 (14)	1,066	1,206	1,398
famotidine	山之内製薬	85	86	87	86	88	1979	17	499 (22)	1,246	1,506	1,554
oestrogens	WYETH	64	64	56	71	70	1973	13	363 (37)	729	817	1,028
ciprofloxacin	BAYER	88	87	87	87	90	1980	15	800 (10)	1,173	1,304	1,427 (15)
olanzapine	LYLLY	—	96	96	96	—	1991	32	—	1,173	1,313	1,339
lansoprazole	武田薬品工業	92	95	94	93	91	1984	13	421 (27)	636	636	1,419 (16)
clarithromycin	大正製薬	91	91	91	91	94	1980	12	—	1,066	1,269	1,388
salbutamol	GLAXO	73	81	69	71	71	1984	14	79	1,191	1,242	1,512 (13)
ranitidine	ALLEN & HANBURY'S (GLAXO)	84	83	81	82	84	1976	19	—	987	1,191	1,443 (14)
fluticasone	GLAXO (GLAXO WELLCOME)	94	91	91	94	—	1980	20	—	292	673	1,232 (19)
diclofenac sodium	GEIGY (NOVARTIS)	74	88	79	76	76	1965	10	4,040 (8)	1,237	1,362	1,427 (15)
beclometasone	GLAXO (GLAXO WELLCOME)	72	79	67	75	76	1985	11	330 (48)	1,011	1,128	1,218 (20)
sumatriptan	GLAXO	—	93	91	93	94	1984	27	2,779 (1)	3,418	3,391	4,196 (21)
risperidone	JANSSEN	96	94	93	94	96	1985	32	67	1,128	1,139	1,284 (17)
azithromycin	PLIVA (PFIZER)	—	92	91	93	94	1981	16	—	1,024	1,128	1,554 (14)
fligastim	KIRIN-AMGEN	91	91	91	91	92	1985	24	—	1,024	1,128	1,554 (14)
ciclosporin	SANDOZ (NOVARTIS)	86	83	83	83	93	1978	20	420 (28)	763	763	1,140 (23)
cisaprid	JANSSEN	89	93	89	90	90	1981	19	—	495	495	—
ceftriaxone	ROCHE	86	85	93	93	88	1978	25	665 (17)	1,233	1,362	1,427 (15)
diltiazem	田辺製薬	74	82	84	81	80	1967	10	728	800	828	1,339 (16)
acioclovir	WELLCOME (GLAXO WELLCOME)	85	82	81	83	83	1974	22	774	873	883	979 (29)
lovastatin	—	87	—	89	—	—	1978	3	420 (28)	820	820	915 (30)
atenolol	MERCK	92	81	76	76	79	1969	12	755	862	884	911 (31)
captopril	I.C.I. (ZENECA)	83	81	81	82	82	1976	23	665 (17)	728	828	888 (32)
cimetidine	SQUIBE (B.M.S.)	82	77	76	77	77	1971	17	751 (12)	990	990	1,038 (28)
cefaclor	LYLLY	82	79	79	79	81	1973	21	514	524	477	527 (54)
naproxen	SYNTEX	71	76	73	75	82	1968	10	837 (9)	720	720	403 (75)
piroxicam	PFIZER	82	82	80	81	81	1968	11	686 (16)	1,038	1,038	1,104 (17)
terfenadine	RICHARDSON MERRELL (H.M.R.)	90	85	82	82	82	1972	13	643 (18)	720	720	771 (37)
alprazolam	UPJOHN (PHARMACIA UPJOHN)	84	81	83	84	84	1969	13	520 (21)	441 (25)	441 (25)	495 (38)

図表4.1.4

高頻度被引用(100回～)特許において開示された技術

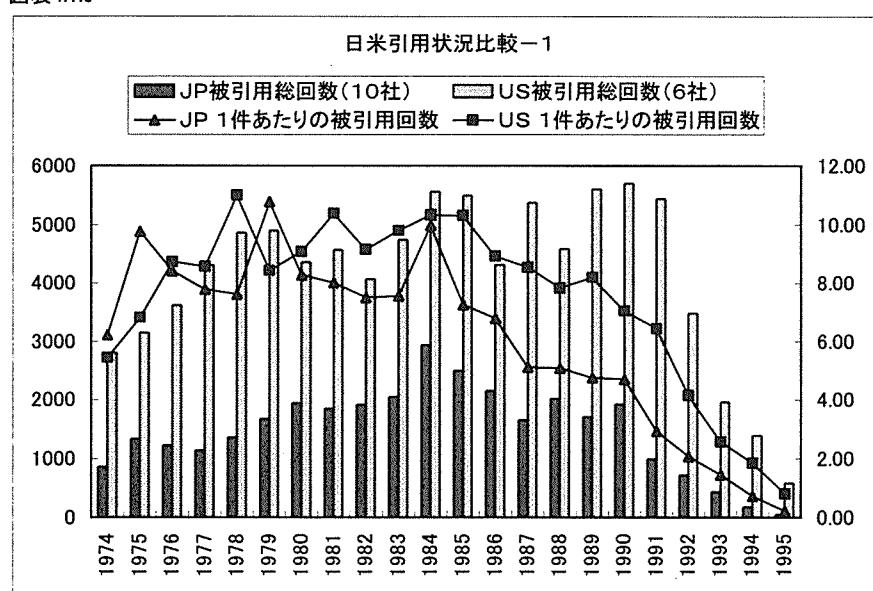
特許番号	国	企業名	最初の出願年	出願国数	被引用回数	引用国数	N.P.R.	関連する製品或いは技術
JP61148181	JP	藤沢薬品工業	1985	28	195	5	13	免疫抑制剤：(プロテラフ、FK506)
JP60100516	JP	武田薬品工業	1983	17	128	4	26	徐放型マイクロファル製剤：(リュウアブリ)
JP59227851	JP	三共	1983	12	180	3	11	プロアーゼ(レニン)阻害剤：血圧降下剤
JP56071074	JP	武田薬品工業	1979	21	147	3	2	アンジオテンシンII拮抗剤(血圧降下剤)：
JP56071073	JP	武田薬品工業	1979	14	105	3	1	糖尿病治療剤(par-γ)：(シクリタノ)
JP55022636	JP	武田薬品工業	1979	11	131	4	0	セファロスボリ系抗生物質：(アルキシミノチアゾール誘導体)
JP52125188	JP	武田薬品工業	1976	35	129	4	2	セファロスボリ系抗生物質：(エホセリン)アルコキシミノチアゾール系
JP52125190	JP	藤沢薬品工業	1976	14	108	2	1	Ca拮抗剤(血圧降下剤)：(ニハジール)
JP52005777	JP	藤沢薬品工業	1975	24	101	4	0	セファロスボリ系抗生物質：(エモチアゾール系)
JP51075066	JP	武田薬品工業	1975	16	218	5	16	殺ダニ剤、動物薬：(ミルベマイシン)
JP49014624	JP	三共	1972	9	117	2	0	
US5545750	US	Abbott	1989	20	151	3	57	抗HIVプロテアーゼ阻害剤：A-77003－運の化合物のリード化合物
US5102880	US	Merck	1989	27	149	3	0	アンジオテンシン-II拮抗剤：L-158998(開発中止)
(JP02209854)	US	Merck	1988	20	115	3	0	抗HIVプロテアーゼ阻害剤：経口吸収性に優れる
US4885363	US	BMS(Sq)	1986	13	134	3	45	非イオン性MRI造影剤：ガドリドール(プロバンス)
US4873259	US	Abbott	1987	17	102	3	0	喘息治療剤：5-リボキシゲナーゼ阻害剤(Zilenton)
US4826815	US	Abbott	1986	12	122	3	10	プロテアーゼ(レニン)阻害剤：血圧降下剤
US5091575	US	Abbott	1985	20	138	4	9	薬物検出用のテストストリップ及び装置：
US4740468	US	Abbott	1985	19	119	4	1	プロテアーゼ(レニン)阻害剤：血圧降下剤
US4680284	US	Abbott	1985	21	145	4	3	
US4645759	US	Abbott	1984	11	102	4	4	
US4760071	US	Merck	1984	21	151	4	28	前立腺肥大症、毛髪用剤：(プロスカー)
US4377584	US	Merck	1979	2	118	5	4	骨粗鬆症治療剤：ラロキシフェン関連特許
US4380635	US	Lilly & Eli	1981	21	169	4	14	磁性体を利用するミサイル療法：
US4331654	US	Lilly & Eli	1980	22	107	4	13	ACE阻害剤(血圧降下剤)：(エラフリル)
US4046889	US	Merck	1978	23	310	4	0	カルバペネム系抗生物質：
US4260627	US	Merck	1978	13	113	4	0	再吸收性コーケンをベースとする成形配合体：
US4291013	US	Merck	1978	17	107	6	62	殺ダニ剤、動物薬：(アベルメクチン)
US4171314	US	Merck	1977	13	115	3	12	ベネム-S-オキサト系抗生物質：
US4168314	US	Merck	1977	12	147	4	3	PAF拮抗剤(血液凝固阻止剤)：
US4143054	US	BMS(Sq)	1977	7	113	3	5	セトニン再取り込み阻害剤(SSRI、抗うつ剤)：プロサック(世界90ヵ国で販売)
US4046889	US	BMS(Sq)	1976	23	296	5	13	セトニン1A拮抗剤(抗不安剤)：ビュースハ-
US4018895	US	Lilly & Eli	1974	20	113	4	3	
US3717634	US	BMS(BM)	1969	11	105	6	0	

出典:Dowent Patent Citation Index (Dowent)

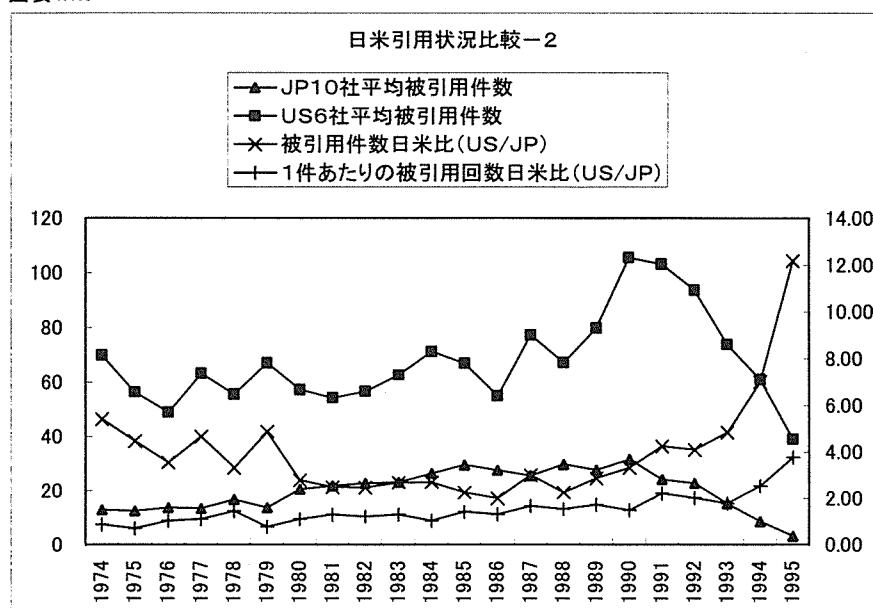
さらに、日米の代表的製薬企業が出願した特許の内、高頻度被引用特許（100回以上）が開示する技術は、画期的新薬に関する発明あるいはその当時の最先端の発明である（図表4.1.4）。先のACE阻害剤である2剤のようにタクロリムス（プログラフ[®]）等上市されて評価の高い医薬品以外に、多くの画期的化合物の原型となった化合物或いはレニン阻害剤のように他の用途で画期的新薬のアイディアとなった化合物等も特許に包含される。日米の製薬会社が出願した発明の被引用総回数の比較では出願数の格差が反映し全年代を通じ米国が日本の2倍以上と大きな格差が存在していたが、1980年代半ばには縮小傾向にあった（図表4.1.5）。しかし、1980年代後半から再び拡大傾向にあると思われる。

さらに、審査官による引用は出願後数年のタイムラグが存在するため1990年代になってから被引用回数に減少傾向が見られる。そのことに起因する誤差を避けるため日米の被引用総回数の比をとると拡大傾向にあることがよく分かる（図表4.1.6）。次に、出願特許1件あたりの被引用回数であるが、1980年代半ばまで大差はないものであった。しかし、1980年代後半から拡大傾向にあり、出願特許1件あたりの被引用回数の日米比からも明らかに拡大傾向が読みとれる（図表4.1.5）。これらのことから、1980年代半ばまでは量的な格差、加えて、1980年代後半からは

図表4.1.5



図表4.1.6

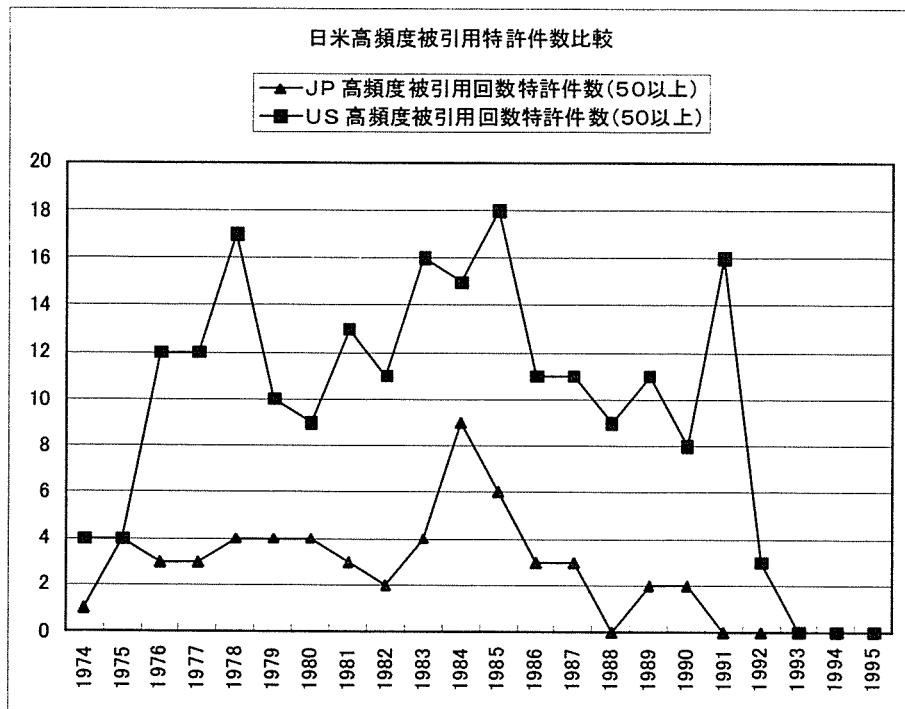


日本:武田、三共、山之内、エーザイ、大正、第一、藤沢、田辺、塩野義、中外
米国:Abbott、Lilly、Merck、Pfizer、A.H.P.、B.M.S

出典: Derwent Patents Citation Index on STN

個々の特許の技術評価においても格差が存在し続けていていると考えられる。被引用回数が50回以上の高頻度被引用特許件数においてはもっと顕著な差が見られる(図表4.1.7)。従つて、特許の被引用情報から判断すると日米の技術力格差は存在し続けており、さらに、拡大傾向にあると思われる。

図表4.1.7



(2) 米国商務省発 ーJapan's historically low emphasis on health ー

特許は属地主義であるが故に前項における日米の格差に制度的要因も含まれることは否めない。(日本の特許制度に関しては製薬企業の研究開発に与えた影響という観点から次章で詳述する。)そこで米国特許における主要国及び他産業との比較を用いて我が国製薬産業の技術力の評価を行う。米国の特許制度は1999年の法改正まで「公開制度」を有しておらず、「先発主義」と相まって主要国の中でも独特な制度であった。公開制度を有さないがために公開される段階では全て登録特許であり、日本のように公開特許、公告特許及び登録特許等が存在しない。さらに、第2章で述べたように米国は他の分野と同様に医薬品においても世界一の市場であり、米国における特許権は上市に至る過程での重要な位置を占めていると思われる。本項では米国商務省技術政策局による報告「The New Innovator: Global Patenting Trends in Five Sectors」²を参考に分析を行うが、この報告書は科学技術庁科学技術政策局による「民間企業の研究活動に関する調査報告」³にも引用されており、主要産業(Advanced Materials, Automotive, Health, Information Technology, Express Package Transportation Logistics の5分野)の米国における特許件数及び被引用回数等を基に6種類(Patenting Activity, Current Impact Index, Activity Index, Technological Strength, Non-Patent Reference Score, Technology Cycle Time の6種類)の指標を用いて主要国間の比較を行っているものである。無論、米国特許を用いる分析であるためローカライゼーションは避けようがなく、全ての分野において米国に有利な結果となり得ることは否めないが、日米の技術力格差についてある程度の示唆を与えてくれるものと考えられる。

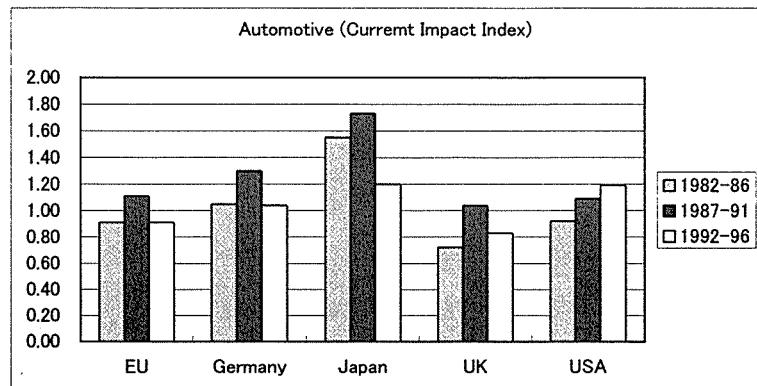
技術評価指数である Current Impact Index (CII)であるが、これは前節の分析と同様に被引用回数(米国特許による引用を対象)を用いる指標である。年度及び経過時間に起因する誤差を避けるため、測定点から過去5年間遡って当該年度の被引用回数とし、さらに、各分野毎に当該年度の期待被引用回数で除したものである。従って、CIIが1以上であるならばインパクトが高い技術と評価される。CIIを用いて情報技術(ハードウェア、ソフトウェア及び半導体等)、自動車(生産技術も含む)及び医薬(バイオテクノロジー等を含む)の3つの産業について主要国間の比較を行うと、我が国の自動車産業は現在でも高い技術的評価を受けていることが分かる(図表4.1.8)。電気通信に関しては1992年～1996年の期間においては米国との間に差はあるが、僅差の2位のポジションを占めている(図表4.1.9)。しかし、医薬分野においては1982年～1986年の期間はCIIが1以上であったにも関わらず1992年～1996年の期間では、主要国間で下位へと転落している(図表4.1.10)。

² <http://www.ta.doc.gov/Reports/09111998.pdf>

³ <http://www.sta.go.jp/shokai/publications/minkan/minkan10/>

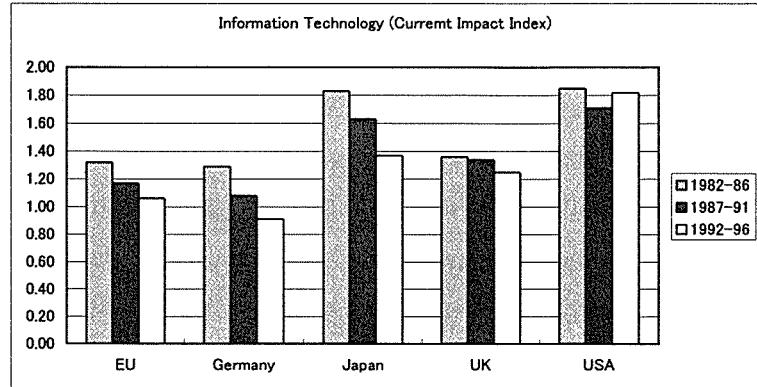
他の 2 産業が米国を凌ぐ比較的高い技術と評価されているのに対して、医薬分野においては高くなないと評価されている。次に Technological Strength (TS)であるが、先の CII と米国での特許件数を乗した指標であり、技術力指数と考えられる。特許件数が大きなウエイトを占めるので米国に有利な結果となっているが、注目すべきは他の 2 産業が米国に僅差あるいは 3 位以下の国に対して大差をもった 2 位であるのに対して、医薬分野では米国に大差をつけられ、しかも EU に対しても差をつけられた 3 位に位置することである（図表 4.1.11,12,13）。報告書ではこの医薬分野において「米国が Primacy であることに疑いの余地はない。」と結論づけている。

図表4.1.8



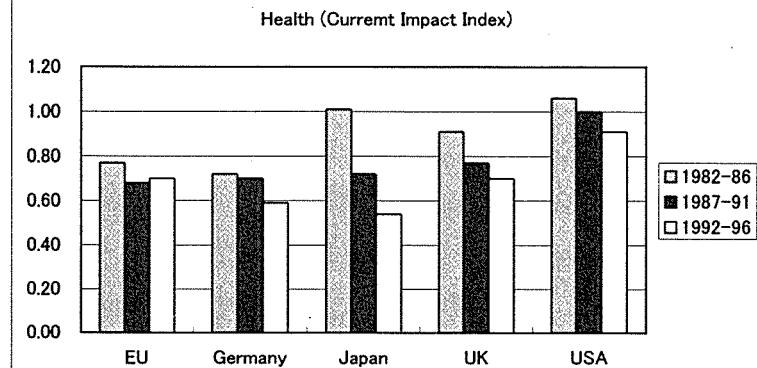
出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.9



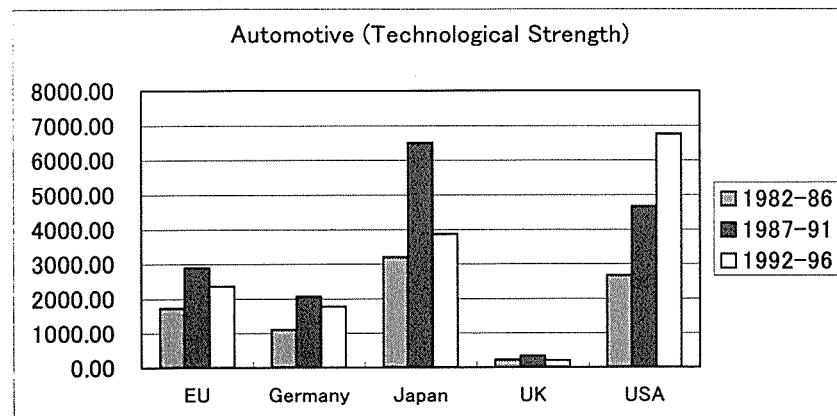
出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.10



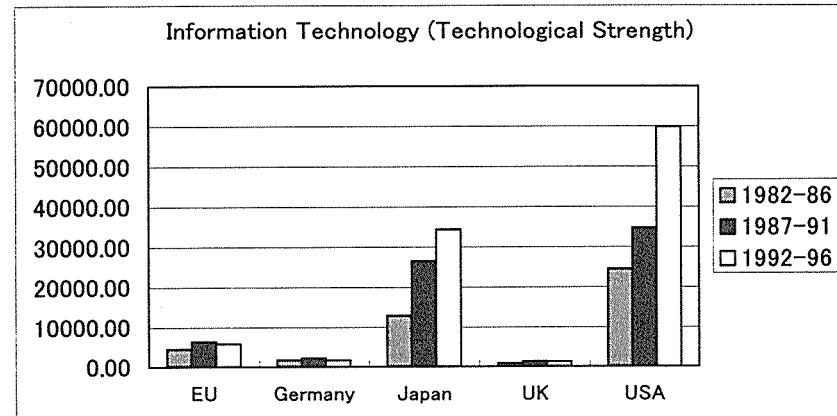
出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.11



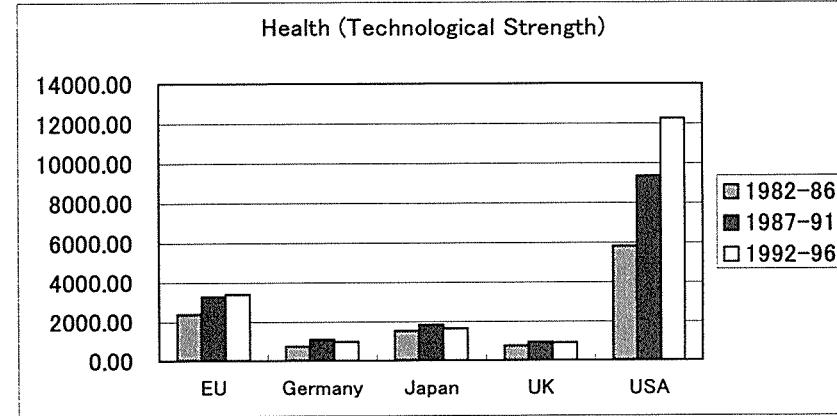
出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.12



出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.13



出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

もう 1 つの指標である Activity Index (AI) は特許性向を示す指数であり、国内の登録特許件数における当該国産業の占める割合と、同分野の米国特許において当該国産業の占める割合の比である。従って、 $AI=1$ の場合は当該国の登録特許に占める割合と米国特許に占める割合が等しいことであり、国内と米国における Activity は等しいことになる。電気通信及び自動車産業においては日本が高い Activity を示しており、主要国ではイギリスが医薬分野でのみ著しく高い Activity を示している（図表 4.1.14, 15, 16）。日本の医薬分野は過去一度

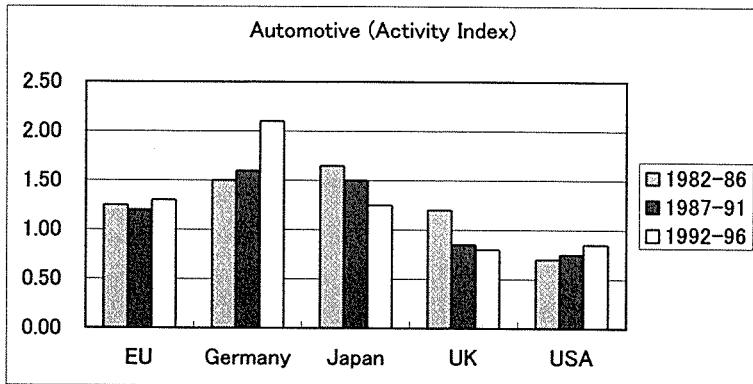
も AI=1 以上であったことがなく、さらに、低下傾向であるためこの項のタイトルにもあるように low emphasis であるとされている。(ちなみに、イギリスは医薬分野でのみ major player であると報告されている。)

ここまで 2 項にわたり製薬産業における特許の重要性に基づいて種々の分析を行った。特許情報の客観的評価から判断すると我が国製薬産業の技術力は欧米、特に米国に比して低いと考えられる。個々の企業ではなく産業全体としての格差は、特に米国との対比では拡大傾向にあると思われる。

本節では特許情報に基づく技術力比較を行った。しかし、医薬品の場合、特許の最初の出願から 10 数年の長い懐妊期間を経た後に上市されること及び被引用情報は現時点での評価であることを考慮すると現状は約 10 年程度前の技術力の現れであると考えられる。従って、次節で詳述する市場における技術力との評価とは 10 年程度のタ

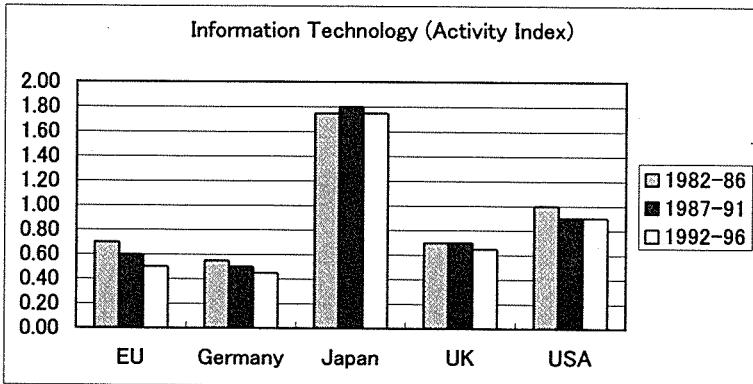
イムラグが存在することを考慮せねばならない。つまり、近年の市場等に表れている状況をもって創薬技術力の格差縮小ないしは消滅と捉えるならば、それは 1980 年代後半の種々の特許指標が示す通りである。即ち、創薬技術力の格差が一時縮小した時期であり、高く評価された技術の産物なのである。

図表4.1.14



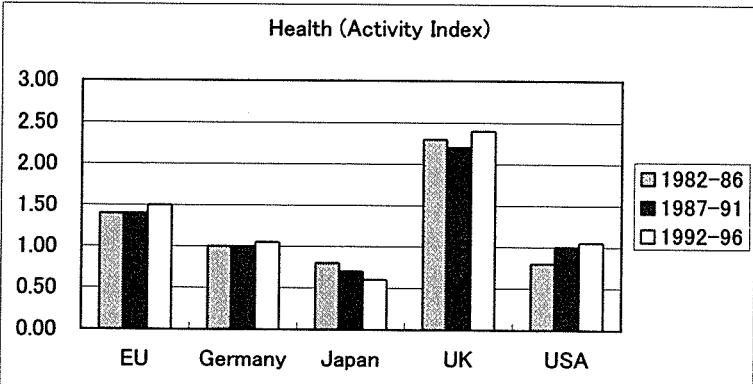
出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.15



出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

図表4.1.16



出典: The New Innovations: Global Patenting Trends in Five Sectors
U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy

特許のレベルにおいて日米の比較を行った場合、依然として格差は存在し、しかも残念ながら近年やや拡大傾向にある。従って、後章に述べるように日本の基礎研究レベルは決して低くなく、ある部分では世界をリードするほどのレベルにあるにもかかわらず⁴、特許情報から見る創薬技術力においては日米格差は存在し続いているのである。

⁴ *J.Am.Chem.Soc.*及び*J.Bio.Chem.*における掲載論文数の比較によれば、日本の基礎研究レベルは製薬企業の創薬に必須の分野、有機合成化学及び生化学の分野では依然として格差は存在するものの、近年は確実にその格差も縮小傾向にある。(次章にて詳述)

第2節 市場に見る力の差

(1) 市場が下す評価、海外技術シェア 49%

本項では直接的な医薬品の評価であると考えられる売上高について分析を行い、個々の領域或いは成分について検討し、医薬品についての市場の評価である売上高から創薬技術力を論じる。

日本の国内市場における主要な薬効領域の内、市場規模が 1,000 億円を超える上位 10 領域における（造影剤、血液凝固阻止剤及び外用抗炎症剤を除く上位 10 領域）内資及び外資のオリジン（技術）に基づいて 1977 年～1996 年の 20 年間を時系列的に分析を行ってみる。

（以下、薬効別売上高順）

- ・消化性潰瘍用剤（3,100 億円、日本オリジンシェア 72.4%）

1982 年のシメチジン（タガメット[®]）及び 1984 年のラニチジン（ザンタック[®]）という二つの H2 拮抗剤の上市以降急速に市場が拡大した。1985 年のファモチジン（ガスター[®]、国産初の H2 拮抗剤）の上市により国内技術が台頭してきた。しかし、その後の国産技術の順調な伸びは大部分が、1984 年のテプレノン（セルベックス[®]）以降の防御因子増強型に分類される成分によるものである。防御因子増強型は第 1 章でも述べたように典型的なローカルドラッグとされている。1991 年にオメプラゾール（現在世界一の売上成分）が上市されたが、副作用等により日本では普及しなかった（図表 4.2.1）。

- ・制ガン剤（2,400 億円、日本オリジンシェア 52.8%）

代表的な代謝拮抗剤である 5-FU は海外技術として 1965 年に導入され、テガフル・ウラシル（UFT[®]、国内技術）及びドキシフルリジン（フルツロン[®]、海外技術）等へと発展し大きなシェアを獲得した。1975 年の溶連菌抽出物（ピシバニール[®]）及び 1977 年のかわらたけ多糖体製剤（クレスチン[®]）に代表される免疫療法剤が市場を拡大させ、急速に国内技術がシェアを巻き返した（現在、両成分とも再評価により抗がん剤としての効能は取り消されている）。免疫療法剤及び代謝拮抗剤の多くは海外で上市されておらず典型的なローカルドラッグとされている（図表 4.2.2）。

- ・冠血管拡張剤（2,290 億円、日本オリジンシェア 47.8%）

海外技術がシェア 50% を越える領域である。塩酸ジルチアゼム（ヘルベッサー[®]）等国産の技術が海外で通用するものも存在する。しかし、発売後 20 年以上経過してもニフェジピン（アダラート[®]）が売上 1 位であった（効能拡大及び剤形改良による）。さらに、海外技術であるベシル酸アムロジピン（ノルバス[®]及びアムロジン[®]）が急速に伸びており、より一層海外技術のシェアの伸長が見込まれる（図表 4.2.3）。

- ・高脂血症治療剤（2,090 億円、日本オリジンシェア 61.0%）

古くはフィバラート系の薬剤の独壇場であったが、現在は 1989 年のプラバスタチンナトリウム（メバロチン[®]）及び 1991 年のシンバスタチン（リポバス[®]）に代表されるスタチン系薬剤の独壇場となっている（世界的傾向）。スタチン系薬剤の上市により急速に市場が拡大した。プラバスタチンナトリウムは国産技術であるが、現行の 2 成分以降上市された新成分は全て海外技術であり、今後海外技術がかなりシェアを伸長させることは確実である（図表 4.2.4）。

- ・血压降下剤（1,970 億円、日本オリジンシェア 46.8%）

カプトプリル及びエナラプリルの両剤に代表されるように、ACE 阻害剤の分野で 1980 年代は海外技術が 80% 以上ものシェアを占めた。その後、国産の成分がニルバジピン（ニバジール[®]）及び塩酸マニジピン（カルスロット[®]）と立て続けに上市され、急速にシェアを巻き返した。この領域は技術のサイクルタイムが短いといわれており、新技术（A-II 拮抗剤）においても、海外の技術が先行し遅れて国産の技術が巻き返すというパターンは今後も続く可能性が強い（図表 4.2.5）。

- ・抗喘息剤（1,640 億円、日本オリジンシェア 37.7%）

1983 年のフマル酸ケトチフェン（ザジテン[®]）以降、海外技術が市場をリードする形で拡大していた。この傾向は 1995 年のプランルカスト（オノン[®]）或いはトシル酸スプロルタスト（IPD[®]）といった国産品の上市まで続いた。

現在でも、売上の上位 2 品目は海外技術のフマル酸ケトチフェン及びテオフィリン（テオドール[®]）が占める（図表 4.2.6）。

- ・注射用セフェム系抗生物質（1,350 億円、日本オリジンシェア 66.7%）

1971 年のセファゾリンナトリウム（セファメジン[®]）以降国産の成分が巻き返し、特に第二世代への移行期を境に、セフメタゾールナトリウム（セフメタゾン[®]）及び塩酸セフォチアム（パンスボリン[®]）と国内技術が急速にシェアを戻した。第三世代への移行期には、ラタモキセフナトリウム（シオマリン[®]）及びセフチゾキシムナトリウム（エポセリン[®]）と国産技術がさらに台頭し、1980 年代半ばには国産技術が 80% を超えるシェアを有するに至った。現在でも比較的国産の成分が高いシェアを占める領域である。抗生物質は日本の医療の特殊性を最もよく表すと言われていたが、適正使用の徹底により市場は縮小傾向にある（図表 4.2.7）。

- ・脳代謝賦活剤（1,200 億円、日本オリジンシェア 57.9%）

1986 年のイデベノン（アバン[®]）及び 1987 年の塩酸インデロキサジン（エレン[®]）以降、国産成分を中心に市場は急速に拡大した。1988 年には大型の海外技術、ニセルゴ

リン（サアミオン[®]）及びプロペントフィリン（ヘキストール[®]）が導入された。しかし、この分野は評価方法が定まっておらず、ローカルドラッグが多いといわれており、1996年の売上上位4成分の内、イデベノン、塩酸インデロキサジン及び塩酸ビフェメラン（セレポート[®]）の3成分（何れも国産技術）は1998年薬価収載削除となった（図表4.2.8）。

・経口用セフェム系抗生物質（1,190億円、日本オリジンシェア70.4%）

1970年のセファレキシン（ケフレックス[®]）上市以来、1980年代半ばまで海外技術の独壇場であり90%ものシェアを占めた。セフィキシム（セフスパン[®]）及びセフテラムピボキシル（トミロン[®]）に始まる1980年代後半の国産新成分の上市により、急速に国内技術がシェアを挽回した。現在では、この分野も比較的国内技術の売上が高い分野である（図表4.2.9）。

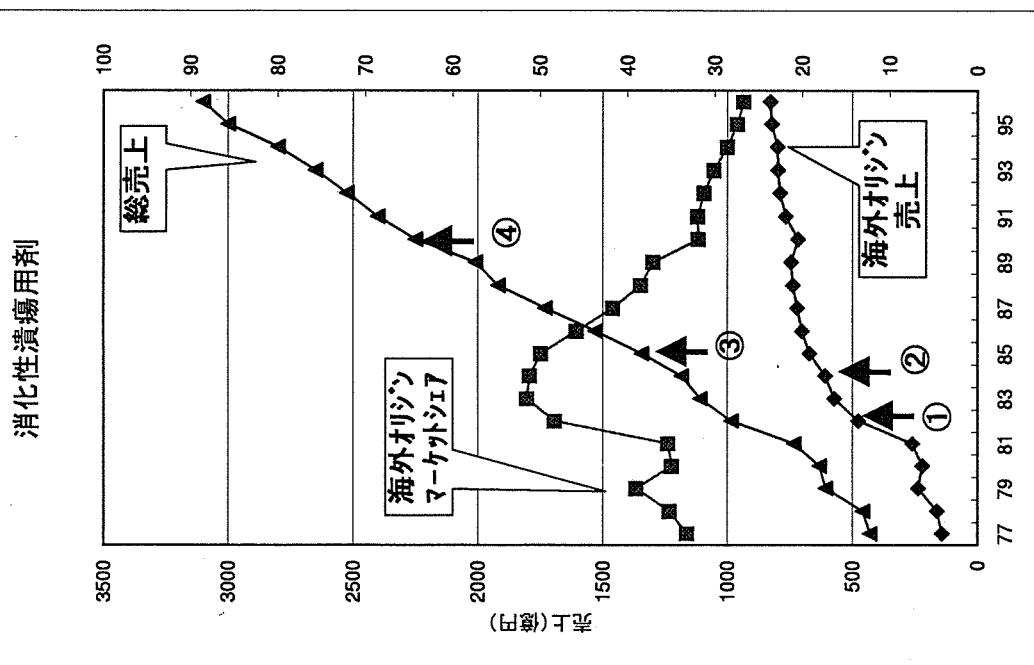
・抗炎症剤（1,100億円、日本オリジンシェア55.4%）

1966年のメフェナム酸（ポンタール[®]）及び1974年のジクロフェナクナトリウム（ボルタレン[®]）によって海外技術が順調に市場を拡大してきた。さらに、ピロキシカム（フェルデンド[®]）の上市により海外技術のシェアは70%に達した。その後ロキソプロフェンナトリウム（ロキソニン[®]）の上市により国産技術が台頭しシェアを奪回した。その間、副作用の低減を目的として種々の骨格或いはメカニズムが研究されてきた。現在はCOX-II選択的阻害剤の分野が注目を集めているが、開発は海外オリジンが先行しており、作用的にも優れていると言われている（図表4.2.10）。1996年の売上の上位を占めるロキソプロフェンナトリウム及びジクロフェナクナトリウムは既に特許期間が満了しており、製品サイクルが長いことがこの分野の特徴でもある。

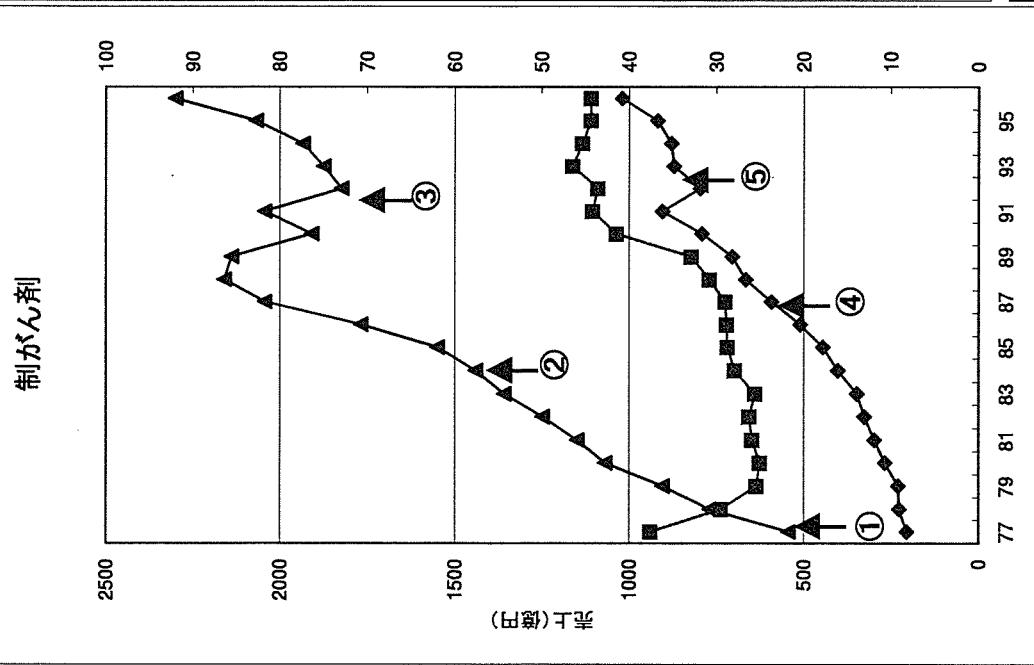
以上、上位10領域に占める海外技術のシェアは42.9%であり、さらに、上位35領域（ビタミン剤を除く）における海外技術のシェアは48.8%である。むろん売上高はここで採り上げた創薬技術力のみによって表れる結果ではあり得ないし、営業活動の重要性及び結果を否定するものでもない。加えて、国内市場は薬価制度という価格が規制された枠組みの中で激しい競争状況にあることも事実である。しかし、各領域の海外技術シェアは、国内・海外を問わず優れた技術による成分が上市されると共に変動が見られることから、売上は技術を正確に評価しており、市場の評価を端的に表していると考えられる。従って、上位10領域では45.2%が、上位35領域では48.8%が海外技術によって占めるという事実、あるいは上位10領域では3領域において、上位35領域では20領域において海外技術が過半数を超えるシェアを占めているという事実は、海外技術力の高さ、裏返せば国産の技術力との格差を示すものであると思われる（1996年データ）。さらに、日本の国産技術が高いシェアを有する領域の内、消化性潰瘍用剤、注射用セフェム系抗生物質、制ガン剤、脳代謝賦活剤及び経口用セフェム系抗生物質は第1章でも述べたようにローカルドラッグが多い領域である。合成

抗菌剤のように90%という高いシェアを国産技術が有し、しかもほとんどの国産技術による成分が海外でも上市されている領域も存在する（図表4.2.11）。しかし一方では、不整脈治療剤のように現在でも海外技術が80%を超える高いシェアを有する領域が存在するのも事実である（図表4.2.12）。全体として見れば、国産技術のシェアは、かろうじて50%を越えるのが現状である。従って、売上が示す国内技術の医薬品としての評価は決して高くなく、むしろ低いと考えられよう。

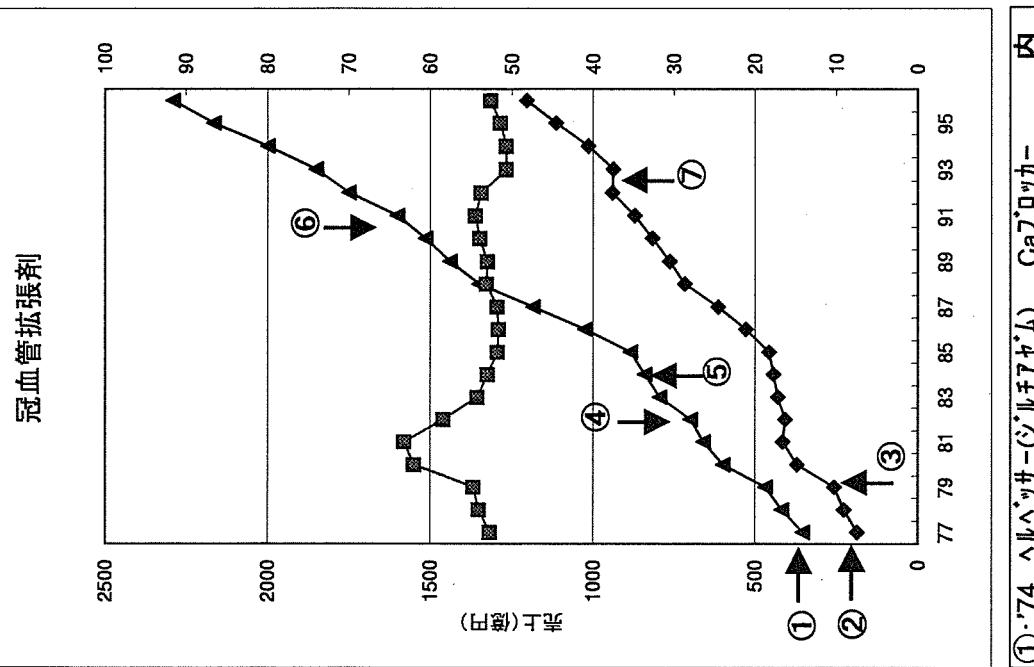
図表4.2.1



図表4.2.2



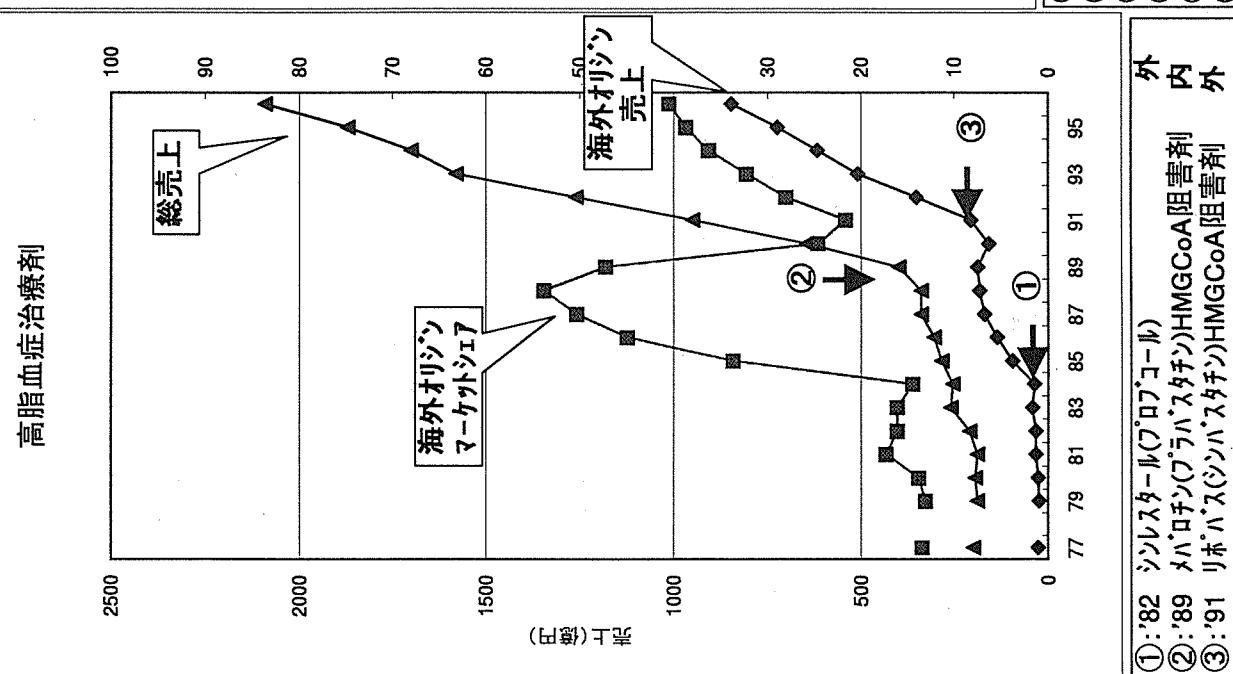
図表4.2.3



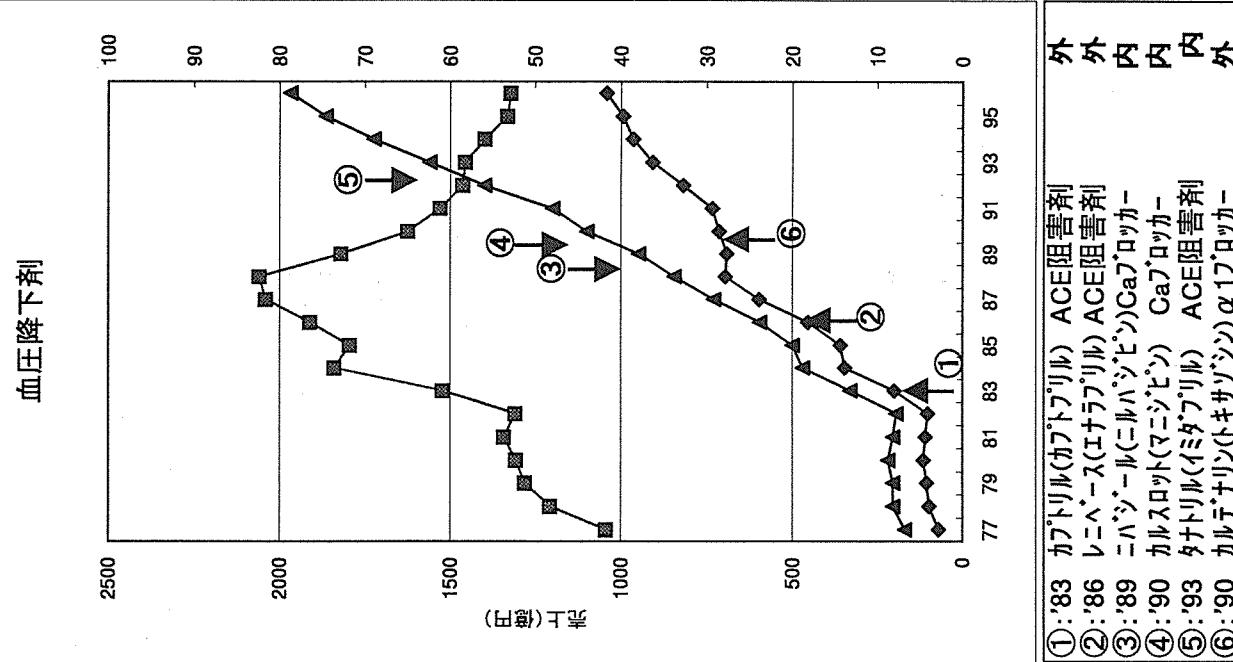
①: '74 ヘルペッサー(ジルチアセトム)	内
Caプロッカー	Caプロッカー
②: '76 アダラート(フェジビン)	外
ロコルナール(トラビツル)	外
③: '79 フラントル(硝酸イソリビト)	内
Kチャントルオーナー	内
④: '82 シグマート(ニコランジル)	内
硝酸エステル系	内
⑤: '84 コニール(ベニジビン)	外
Kチャントルオーナー	外
⑥: '91 ノルバスク(アムロジビン)	内
Caプロッカー	内
⑦: '93 ノルバスク(アムロジビン)	外

出典:「製薬企業の実態と中期展望(2000年版)」国際商業出版

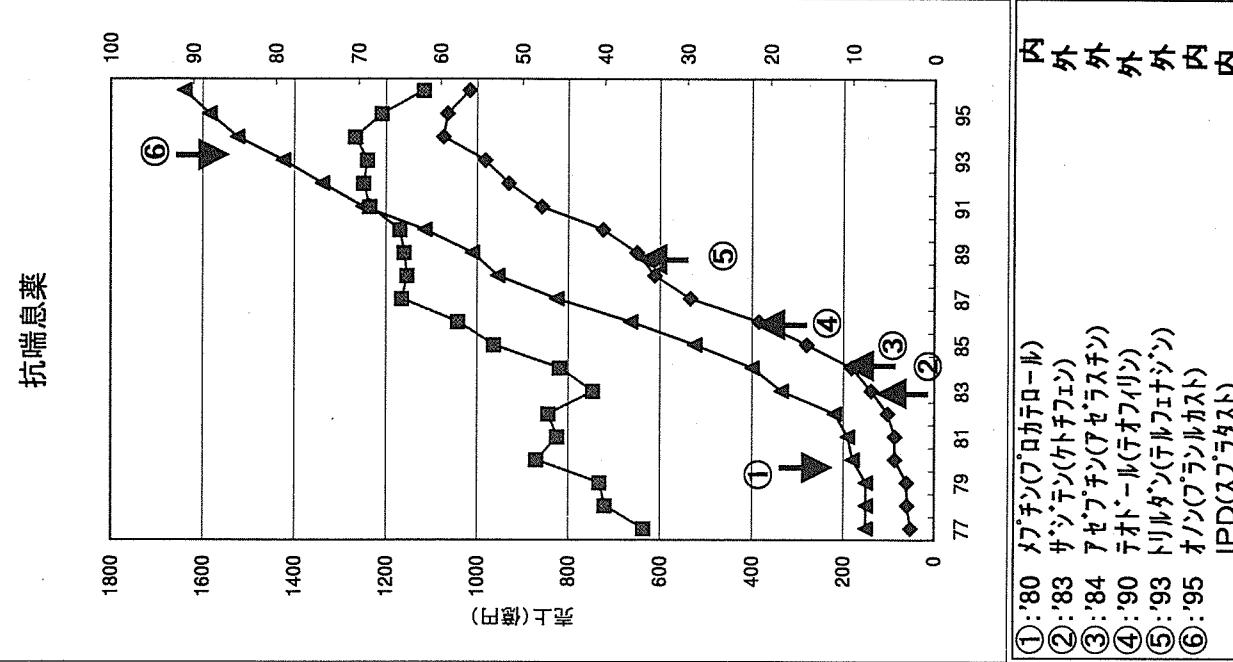
図表4.2.4



図表4.2.5

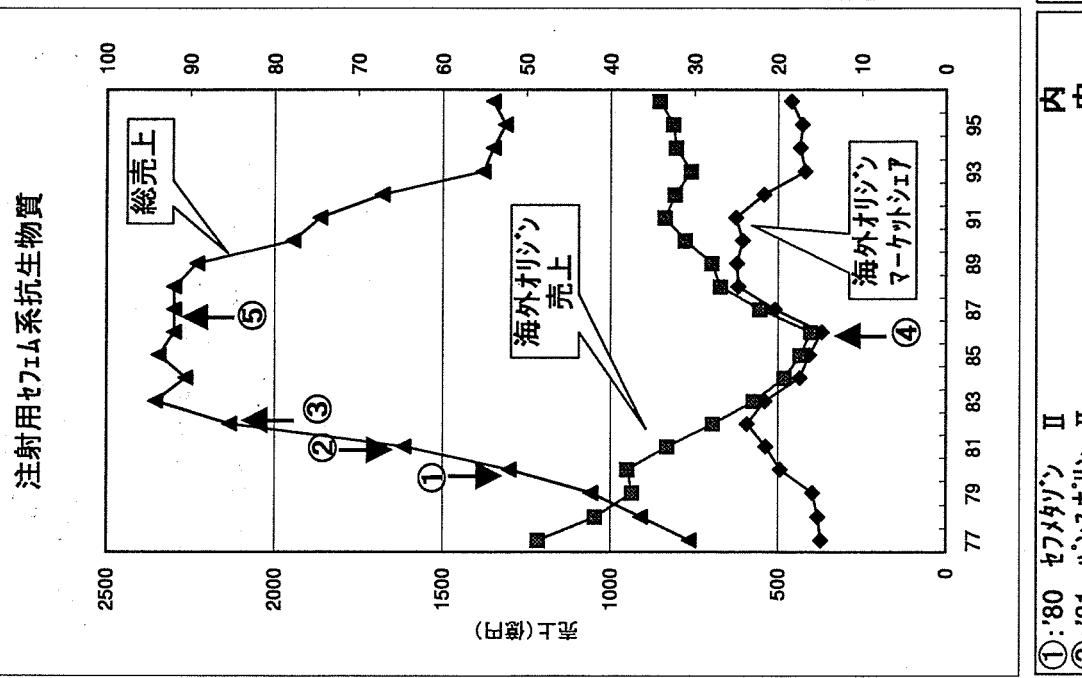


図表4.2.6

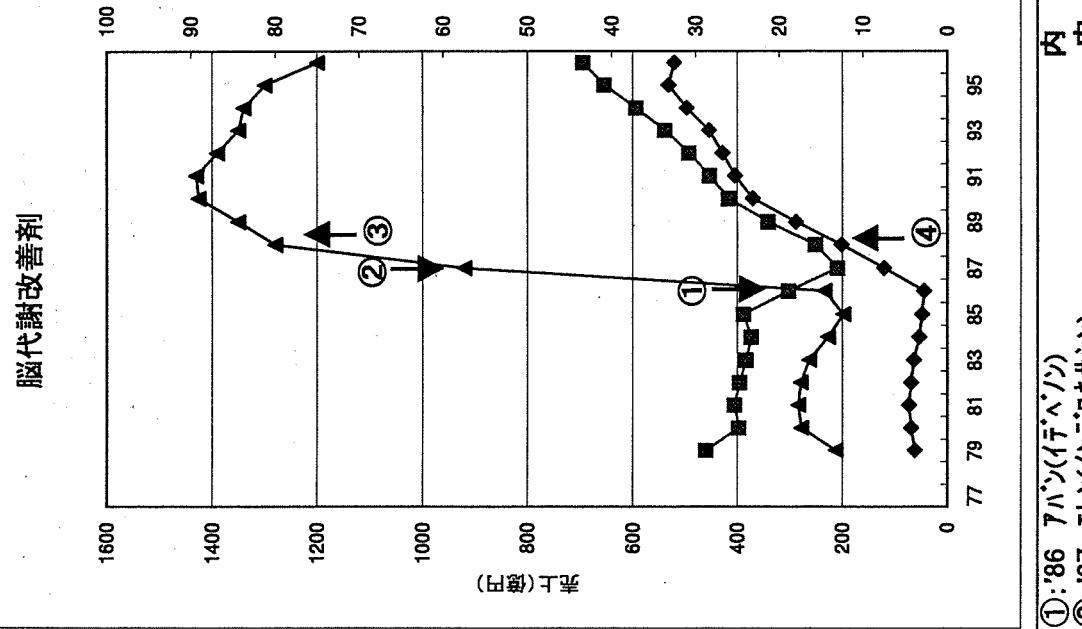


出典：「製薬企業の実態と中期展望(2000年版)」 国際商業出版

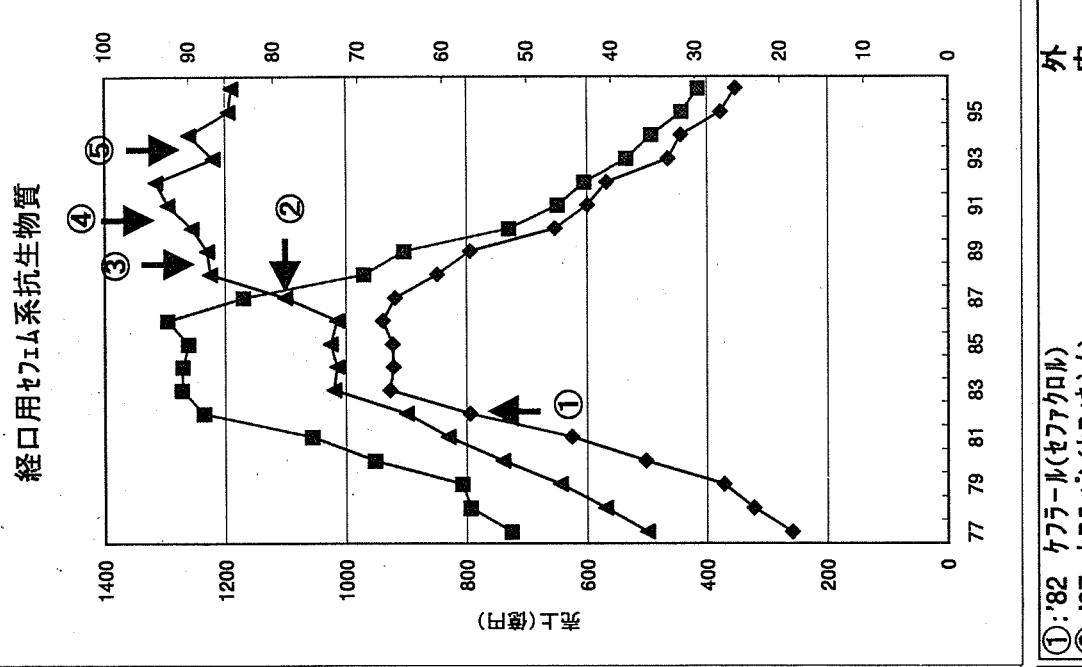
図表4.2.7



図表4.2.8



図表4.2.9



①: '82 ケラール(セファクロル)	外
②: '87 セフスハノ(セフィキシム)	内
③: '88 テリロン(セフテラムピロキシム)	外
④: '89 バナン(セフドキシムプロキセチル)	内
⑤: '91 セフゾン(セフジニル)	外
⑥: '94 メイクタ(セフジトレンビオ・ボシム)	内

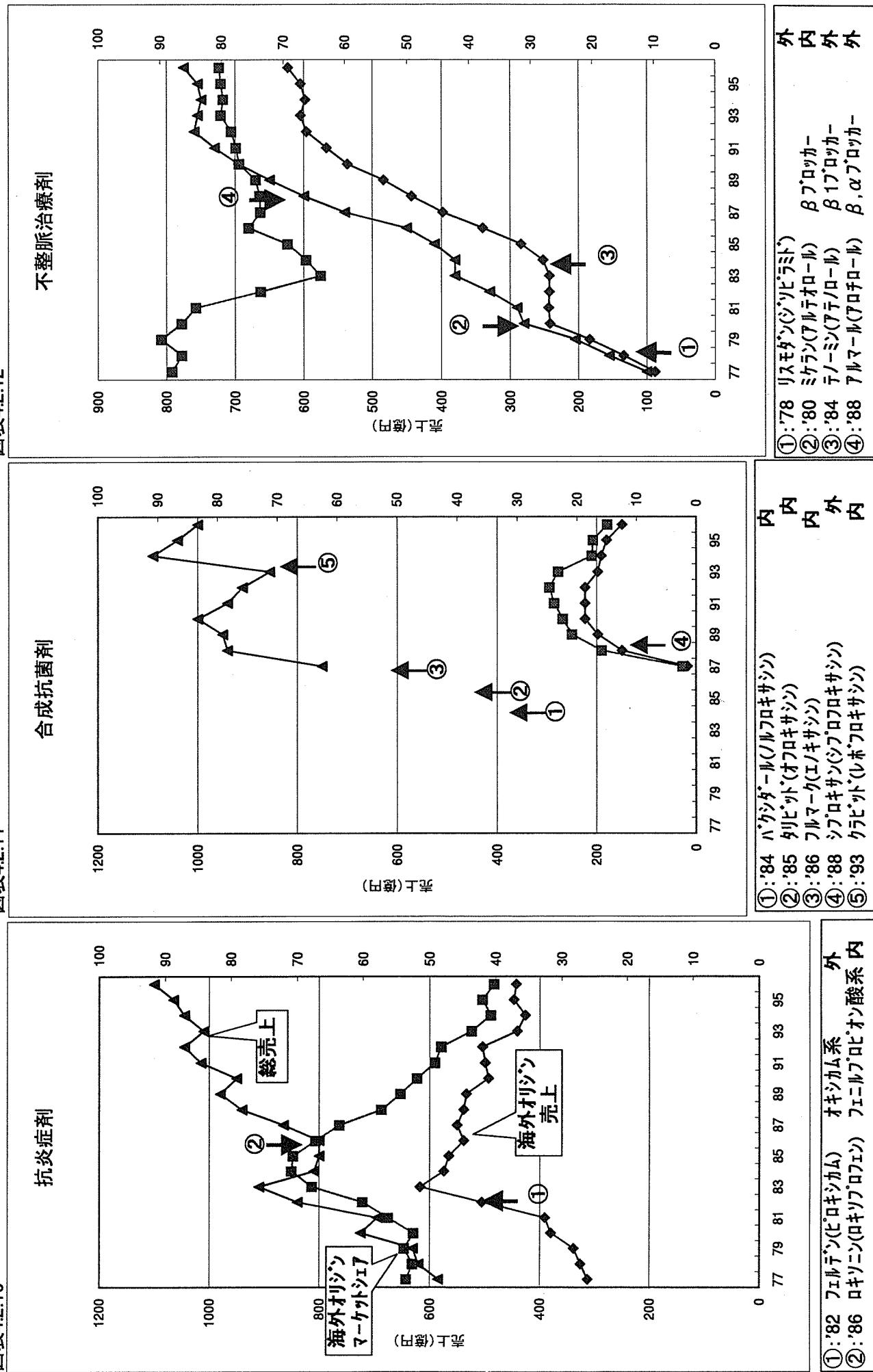
①: '86 アバン(テベノン)	内
②: '87 エレン(イソテロキサシン)	内
③: '88 セレホート(ヒフェメラ)	外
④: '88 サミミノ(セルコリン)	内
⑤: '88 ヘキストール(プロベントフィリン)	外

出典:「製薬企業の実態と中期展望(2000年版)」国際商業出版

図表4.2.10

図表4.2.11

図表4.2.12



(2) 早くなつた着手時期、向上した完成度、少ない日本オリジン製品

これまでの創薬技術力の比較は、いわば状況証拠の積み上げであった。本項ではより直接的に物的証拠をもつて研究開発における技術評価を行うこととする。創薬技術力の多くは研究着手時期、研究開発期間、後発品の参入の余地及び結果として生み出された医薬品の完成度に現れると考えられる。ここで言うところの医薬品の完成度とは効果・効能は無論のこと、服用量、服用回数及び副作用等を基準に客観的に判断されるものである。以下に、画期的新薬と言われている医薬品成分が属する領域のうち、ヒスタミン H₂ レセプター antagonis_t (H₂ 拮抗剤、消化性潰瘍用剤)、アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACE 阻害剤、血圧降下剤)、プロトンポンプ阻害剤 (PPI、消化性潰瘍用剤)、HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (高脂血症用剤)、アンジオテンシン-II レセプター antagonis_t (A-II 拮抗剤、血圧降下剤) 及び(まだ国内上市はされていないが領域ではあるが)シクロオキシゲナーゼ II 阻害剤(COX-II 阻害剤、解熱鎮痛消炎剤) の 6 領域について、前述の様に研究着手時期、後発品の参入の余地及び完成度を中心に分析を行い、創薬技術力の分析を試みる。尚、歴史的に見て古い領域から分析を行い、時系列的な分析も試みる。

・ヒスタミン H₂ レセプター antagonis_t (H₂ 拮抗剤、消化性潰瘍用剤)

S.K.F. (スミスクライン フレンチ、イギリス) が H₁ 作用と非 H₁ 作用との分離に成功し、さらに H₂ 受容体を同定し、それらの知見に基づいて 1969 年にシメチジンの原型となるメチアミド及びブリマミドを包含する特許出願を行った。残念ながら両薬剤は毒性及び経口での作用に問題があり開発は断念された。1972 年にシメチジンを包含する特許が出願され、1976 年イギリスで上市された。この薬剤が医療に多大なる影響を及ぼしたことは第 1 章で既に述べた通りである。創薬研究としても画期的なことであり、この H₂ 受容体の発見は世界初の受容体の決定であり、これを境にランダムからラショナルな創薬へと進化したとさえ言われている。しかし、シメチジンは 1 日 4 回、1 回 200mg も服用しなければならず、完成度の面では今一歩であった。次に、1976 年シメチジンの上市と時を同じくしてラニチジンを包含する特許が出願され、1981 年には上市された。このラニチジンはシメチジンの 5 倍強力な作用を有し持続性も優れており、服用回数は 2 回へ服用量は 1 回 150mg へと大幅に改善されていた。この薬剤をもつて、販売元であるグラクソ (現グラクソsmithkline、イギリス) は世界一の企業へとのし上がったのである。シメチジンの上市から 3 年後、1979 年に山之内製薬からファモチジンを包含する特許が出願された。本剤は先行した 2 剤に比べ、作用及び持続性等が一段と改善されており、国内はもとより海外でも評価の高い医薬品である。山之内製薬は、医薬品の完成度においては先行品を凌駕する化合物を上市しており、完成度の面においては優れていたと考えられるが、しかし、受容体の決定及び原型化合物共に海外 (イギリス) が先行しており、特許出願時期を対象にした着手の面では 7 年、先行品が上市されてから着手までの期間においてもなお 3 年の遅れがある (図表 4.2.13、後掲)。

- ・アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACE 阻害剤、血圧降下剤）

1965 年にスクイブ（現ブリストルマイヤーズ スクイブ）が蛇毒に含まれるブラジキニン作用増強物質を発見したことに端を発する領域である。1976 年にカプトプリルを包含する特許出願がなされ、1980 年には世界に先駆けてスイスで上市に至った。世界初の ACE 阻害剤であるが、分子内にチオール基（-SH）を有するため、悪心及び味覚障害等の副作用が懸念された。服用回数も 1 日 3 回で服用量も 1 回 37.5~75mg と比較的多い。前述の特許が出願されてから 2 年後の 1978 年に、エナラプリルを包含する特許がメルク（アメリカ）から、アラセプリル（セタプリル[®]）を包含する特許が大日本製薬から出願された。これら 2 剤はカプトプリルの副作用低減、及び持続性の面での改良を主目的としていた。しかし、メルクはカプトプリルのプロトタイプ（コハク酸プロリン）を原型化合物として、より作用が強力で持続性の面からも改良されたエナラプリルを開発し 1984 年に上市した。一方の大日本製薬は、カプトプリルそのものを原型化合物としプロドラッグであるアラセプリルを開発した。前者は 1 日 1 回 5~10mg と大幅な改良であるのに対して、後者は 1 日 1~2 回 25~75mg である。アラセプリルの活性体はカプトプリルであるので、作用的には改善される余地は持続性以外にない。カプトプリルが第 1 世代の ACE 阻害剤、エナラプリルが世界初の第 2 世代の ACE 阻害剤と言われる所以である。エナラプリルは完成度の高い画期的新薬であり、カプトプリルに対する画期的改良型新薬であったと考えられる。現在までに 10 を有する数のカプトプリル及びエナラプリルに対する後発品が上市されているが、国産すなわち我が国製薬産業が生み出した ACE 阻害剤の中でエナラプリルに対して同等以上の効果を示す成分は、イミダプリル（タナトリル[®]）の登場まで待たねばならなかつた。特許出願時期で比較するとカプトプリルに対して 6 年、エナラプリルに対しては 4 年の遅れとなっている。その間に海外では第 3 世代の ACE 阻害剤と言われるシラザプリル（インヒベース[®]）がロシュ（スイス）によって開発、上市された。当薬剤は史上最強といわれ、1 日 1 回 0.5~1mg である（図表 4.2.14、後掲）。

- ・プロトンポンプ阻害剤（PPI、消化性潰瘍用剤）

1976 年におけるシメチジンの上市から 2 年後の 1978 年、ヘスレ（スウェーデン）がオメプラゾールを包含する特許を出願した。この薬剤は 1988 年にアストラ（現アストラゼネカ）によってスウェーデンで上市された。1984 年にはラットでの発ガン性の疑いが報告され約 1 年の開発中断期があったものの上市後は順調に売上を伸ばし、現在、世界一の売上を誇る医薬品である。完成度は高く後発品の追従を許さないのが特徴であり、上市後 10 余年が経過しても、後発品は米国で 4 品目、日本では 3 品目が上市しているに過ぎない。日本からは武田薬品工業が 1984 年、すなわち 6 年の遅れをもってランソプラゾール（タケプロン[®]）を包含する特許を出願し、1991 年に日本で上市された。ランソプラゾールは世界で 2 番目の PPI であるが、同剤は日本での評価よりも米国での評価が高く米

国内での売上は上位に位置し、完成度の点ではほぼ互角と考えられる⁵。しかし、ヘスレ（アストラ）が着手した同時期の日本の製薬メーカーは、まだ、前述のH2拮抗剤の研究開発が中心であった（図表4.2.15、後掲）。

・ HMG-CoA還元酵素阻害剤（高脂血症用剤）

この領域は、日本発の世界的に画期的と言われている薬剤が市場を開拓した領域である。1973年のコンパクチン（ML-236B）の発見に端を発し、日本の三共とメルクとの激しいデットヒートが繰り広げられた研究開発競争は、1987年にメルクがロバスタチン及び1988年にシンバスタチンを上市し、1989年には三共がプラバスタチンナトリウムを上市し終焉する。当初三共が1974年に特許出願したコンパクチン（ML-236B）は、副作用のためPhaseIIで開発が中止された。一方のメルクは1979年にロバスタチンを包含する特許を出願するが、その4ヶ月前に三共から同一化合物モナコリンKを包含する特許出願がなされており、結局米国でしか特許権は取得できなかった。従って、世界第2位の医薬品市場である日本で上市が困難であった。そして、1980年またも同じメルクからシンバスタチンを包含する特許が、三共からプラバスタチンナトリウムを包含する特許が出願され、前述の通りそれぞれ上市に至った。前者は強力な作用及び持続性に優れており、後者は臓器選択性に優れている。完成度としては両剤とも後発品の追従を許さなかった。プラバスタチンナトリウムに代表される第1世代のHMG-CoA還元酵素阻害剤は、日本の製薬企業が最初に原型化合物を見つけ、さらに、先陣争いに参加するという面でも画期的であるが、医療への貢献という意味でも画期的新薬であった。しかし、これら先行品は何れも天然物由来であり、その後の化学合成による後発品の開発、いわゆる第2世代のHMG-CoA還元酵素阻害剤の研究開発では、日本の製薬産業は後れをとった。現在、このカテゴリーに世界中で上市されている薬剤は6成分が存在するが、日本オリジンの成分はプラバスタチンナトリウムだけである。現在治験中の後発品の完成度においては、日本の製薬企業の善戦も伝えられるが、1982年に世界初と言われた化学合成によるHMG-CoA還元酵素阻害剤であるフルバスタチン（ローコール[®]）を包含する特許が出願されてから、5年遅れて1987年にやっと国産初の化学合成によるHMG-CoA還元酵素阻害剤ニスバスタチンを包含する特許が出願された。世界に先んじて画期的新薬の原型化合物を見いだし得るような創薬研究を1980年代前半までに持ち得ていたように考えられるが、その後の後発品開発においては、特許出願における5年という遅れが示す通り、技術力には未だに格差があるものと考えるのが妥当である（図表4.2.16、後掲）。

⁵ 当該薬剤の1999年の売上は1,900 millions US\$であり世界で10位にランクされる。MedAdNews Vol.19 No.5 2000

- ・アンジオテンシン-II レセプターアンタゴニスト (A-II 拮抗剤、血圧降下剤)

先と同様にこの分野も日本発の技術が世界に先駆け原型化合物を発見したのではあるが、かなり状況が異なる。1979年に武田薬品工業が世界初となる A-II 拮抗剤の原型化合物を包含する特許を出願した。しかし、世は前出の ACE 阻害剤の黎明期にあり、こぞつて ACE 阻害剤の研究に取り組んでいた。武田自身も ACE 阻害剤の研究を行っており、当時の A-II 拮抗剤では作用が弱く、医療サイドからの評価も必ずしも高くなかったことから開発は断念され⁶、ACE 阻害剤であるデラプリル (アデカット[®]) の開発へと向かっていった。(一般に、レニンーアンジオテシンーアルドステロン系と言われる一連の昇圧メカニズムにおいて、当時の主流はより上位に位置するレニン阻害剤への研究開発へと進んでいた。そういう流れの中で、アンジオテンシン-II 拮抗剤というアイディアは斬新であり、今となっては当然のことながら画期的でさえある。)

しかし、1986年デュポン (アメリカ) からより強力なロサルタン (ニューロタン[®]) を包含する特許が出願されると状況は一変する。メルク (アメリカ)、S.K.B. (イギリス) 及びノバルティス (スイス) と世界の大手企業が新たなこの領域へ参入していった。そして、武田薬品工業は実質上 5 番手へと下がってしまったのである。結局、世界初の A-II 拮抗剤はデュポン-メルクから上市されたロサルタンとなり、MK-996 という開発品を擁していたメルクは自社の主力製品の ACE 阻害剤であるエナラプリルより作用が劣ると判明するや否や、デュポンからの導入に切り替えたのであった。ロサルタンは ACE 阻害剤の特異的な副作用である空咳及び恶心等を低減し、副作用の低減という意味において (ACE 阻害剤に比べ) 完成度の高い医薬品であった。しかし、作用の面からは改善の余地があり、武田薬品工業はさらに強力な作用を有すカンデサルタン (プロプレス[®]) を 1998 年に上市するに至った (図表 4.2.17、後掲)。

- ・シクロオキシゲナーゼ II 阻害剤 (COX-II 阻害剤、解熱鎮痛消炎剤)

本格的な COX-II 選択的阻害剤は 1999 年にサール (現ファルマシア) によって上市されたセレコキシブ及び同年にメルクによって上市されたロフェコキシブである。この 2 剤は同時期に特許出願がなされており、第 1 章でも述べたように激しい競争が繰り広がられている⁷。これら第 1 世代 COX-II 阻害剤は、特に鎮痛作用が弱いとされており、さらなる改良の余地がある。そして、現在これらの第 1 世代 COX-II 阻害剤に続く第 2 世代と謳われるヴァルデコキシブ、そのプロドラッグであるパレコキシブ (サール、現ファルマシア) 及び MK-663 (メルク) が臨床試験中 (両剤とも PhaseIII) である。国内では数社が研究開発を行っているが、第 2 世代に達し得た成分が存在しないと考えられる。第一

⁶ 森田桂「新薬はこうして生まれる」(日本経済新聞社) 第 15 章 “遅れをとった降圧剤、アンジオテンシン II 拮抗薬”を参照

⁷ 1999 年の売上はセレコキシブ US\$ 1,500 million、ロフェコキシブ US\$ 472 million であるが、ロフェコキシブは上市が約半年遅い。MedAdNews Vol.19 No.5 May 2000

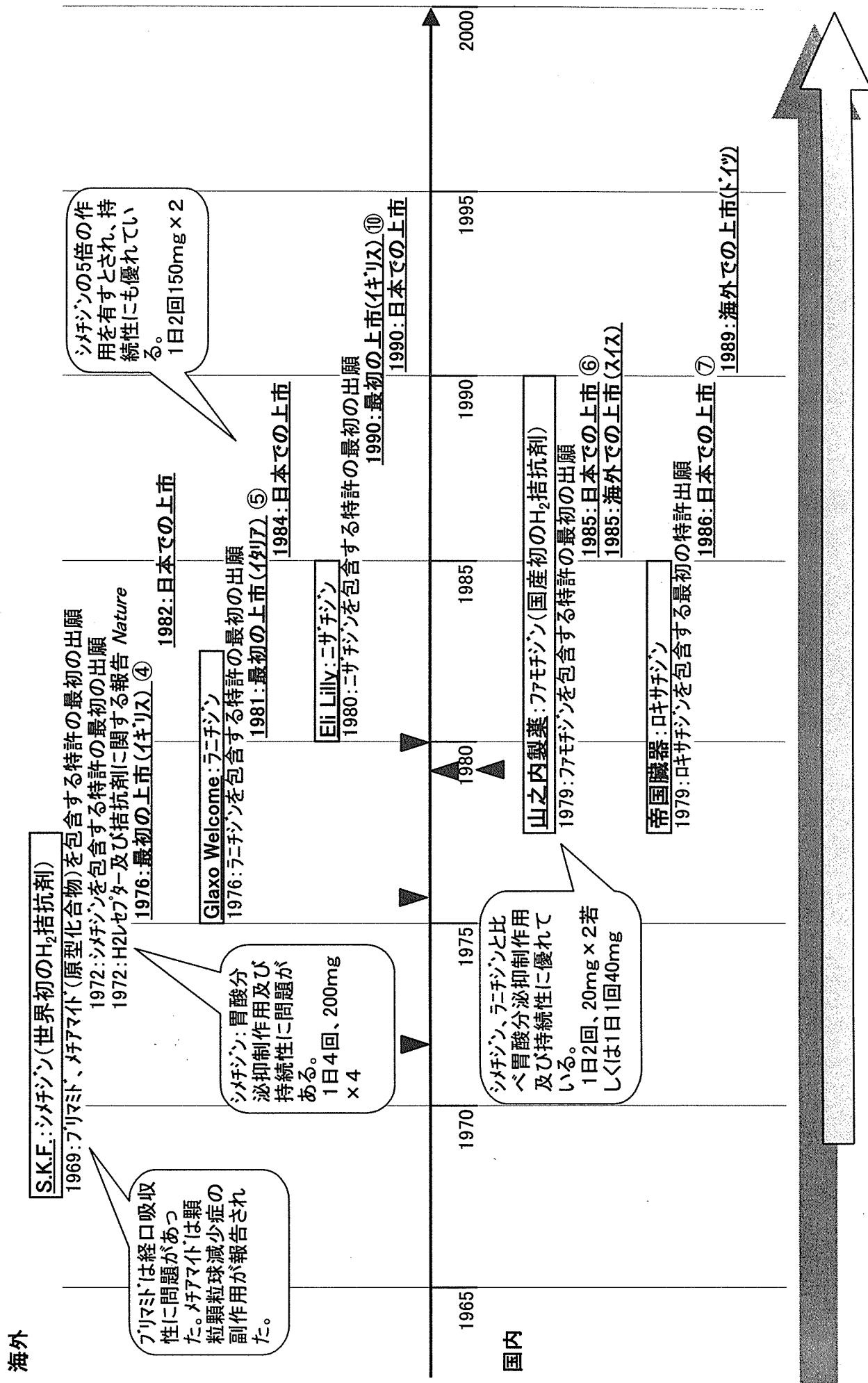
世代の COX-II 阻害剤も海外企業から導入し開発中の状況である（図表 4.2.18、後掲）。

ここまで見てきた画期的と言われた医薬品が登場した分野において、主要企業の顔ぶれは海外企業が多い。しかも、ここで挙げた以外の領域でも、例えばクエン酸シルディナフィル（バイアグラ[®]）あるいはミノキシジル（リップ[®]）等、最近日本でも話題になった品目の殆どが米国の技術によるものなのである。

ヒスタミンH2 レセプターアンタゴニストの研究開発からシクロオキシゲナーゼII 阻害剤の研究開発までの一連の比較においては、創薬技術力格差は縮小傾向にあるようにも思われる。特に研究の着手時期は海外企業による上市以降、海外企業による特許出願以降から、逆に我が国の製薬企業が、ほぼ同時にないしは先駆けての着手へと推移しており、技術のキャッチアップが順調に行われ、我が国製薬産業が研究開発における技術力を身につけてきたことを意味するものである。しかし、これは前節の特許情報を基にした分析結果と同様に、1980年代後半の創薬技術力の表われであると考えられる。従って、直近の話題となった領域において我が国製薬産業が後れをとったように思われる状況も、特許情報から判断される結果と同様に創薬技術力の格差を示唆するものであると考えられる。

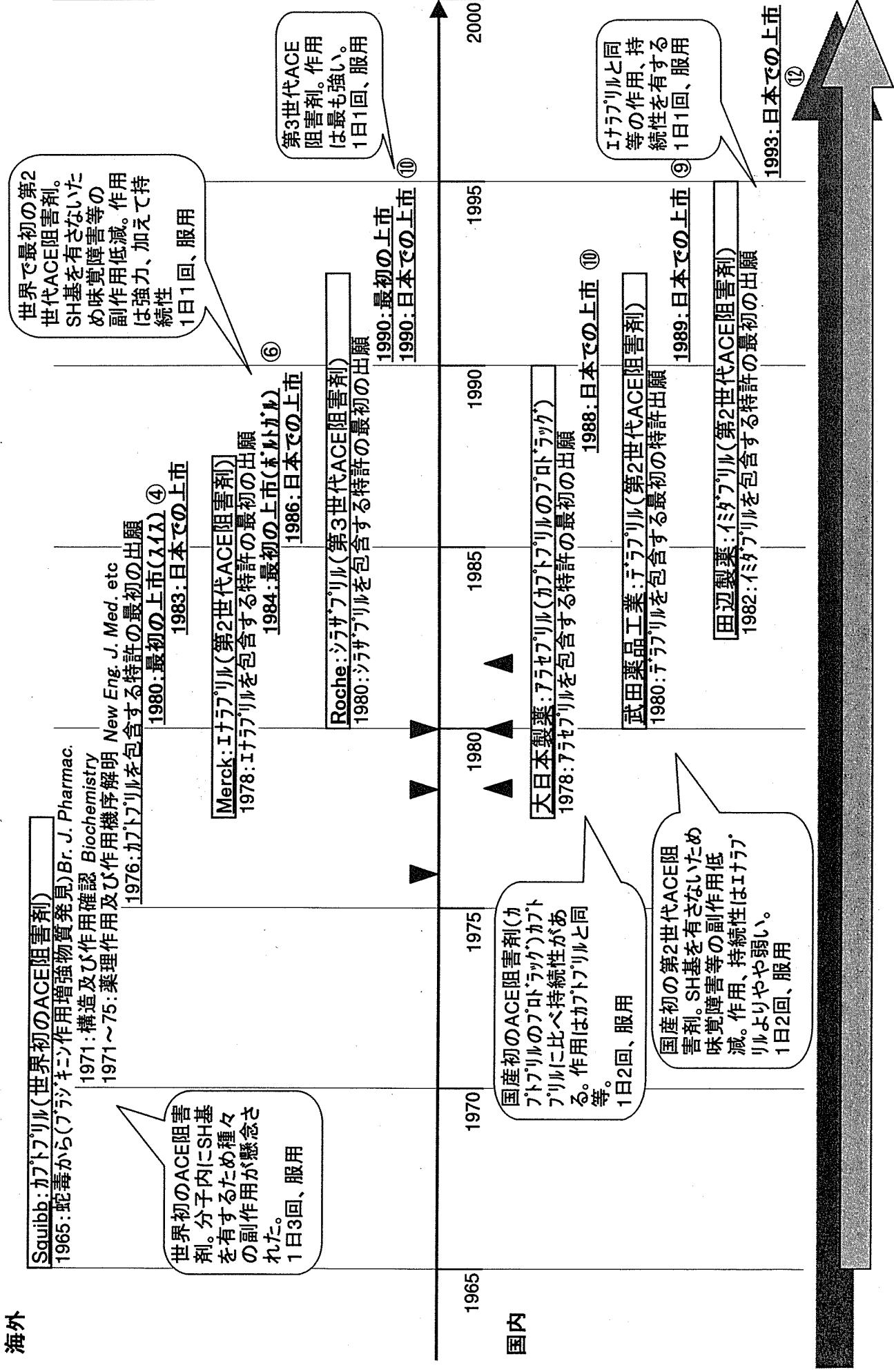
図表4.2.13

H₂レセプター拮抗剤(消化性潰瘍用剤)の研究開発



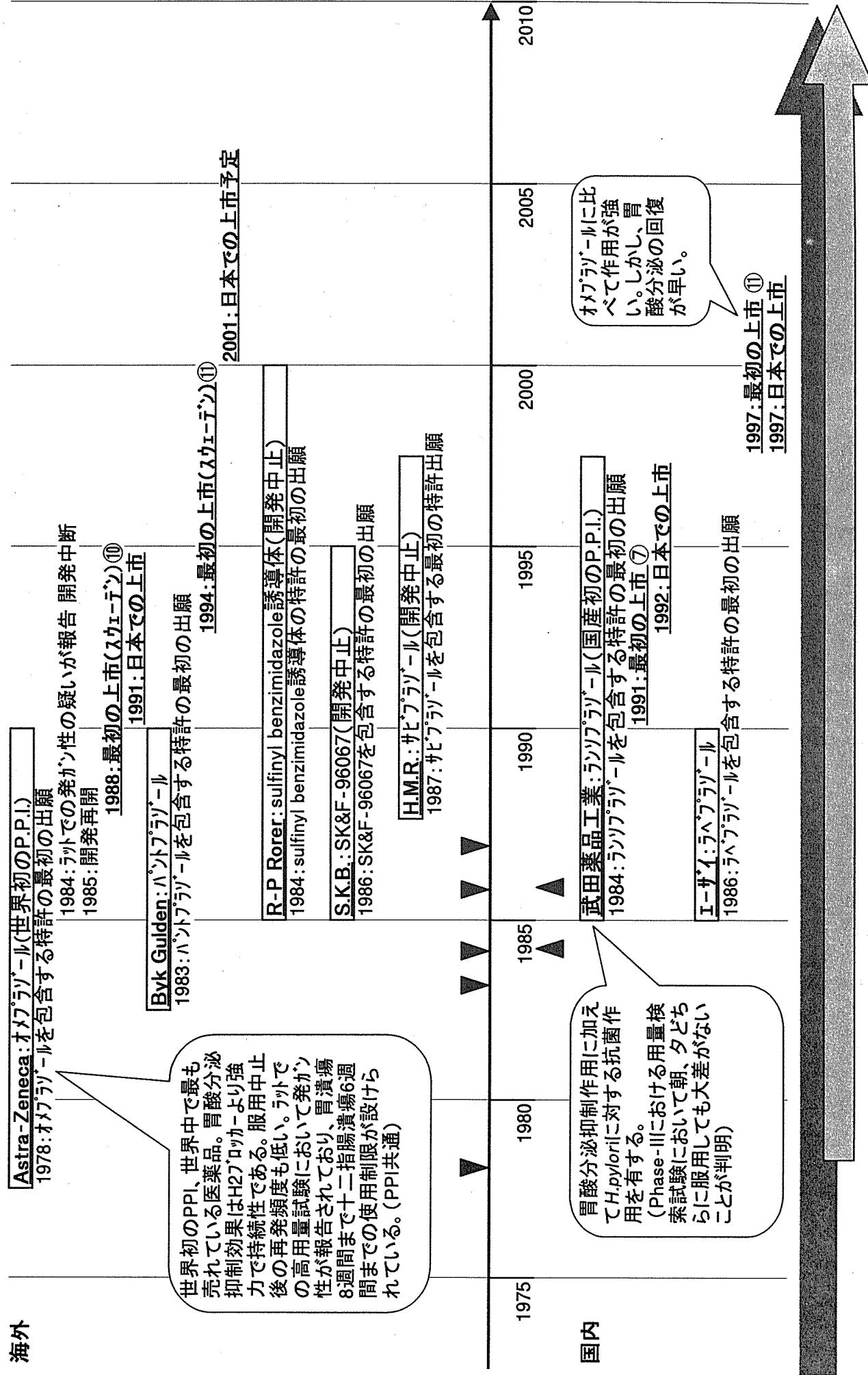
図表4.2.14

ACE阻害剤(血圧降下剤)の研究開発



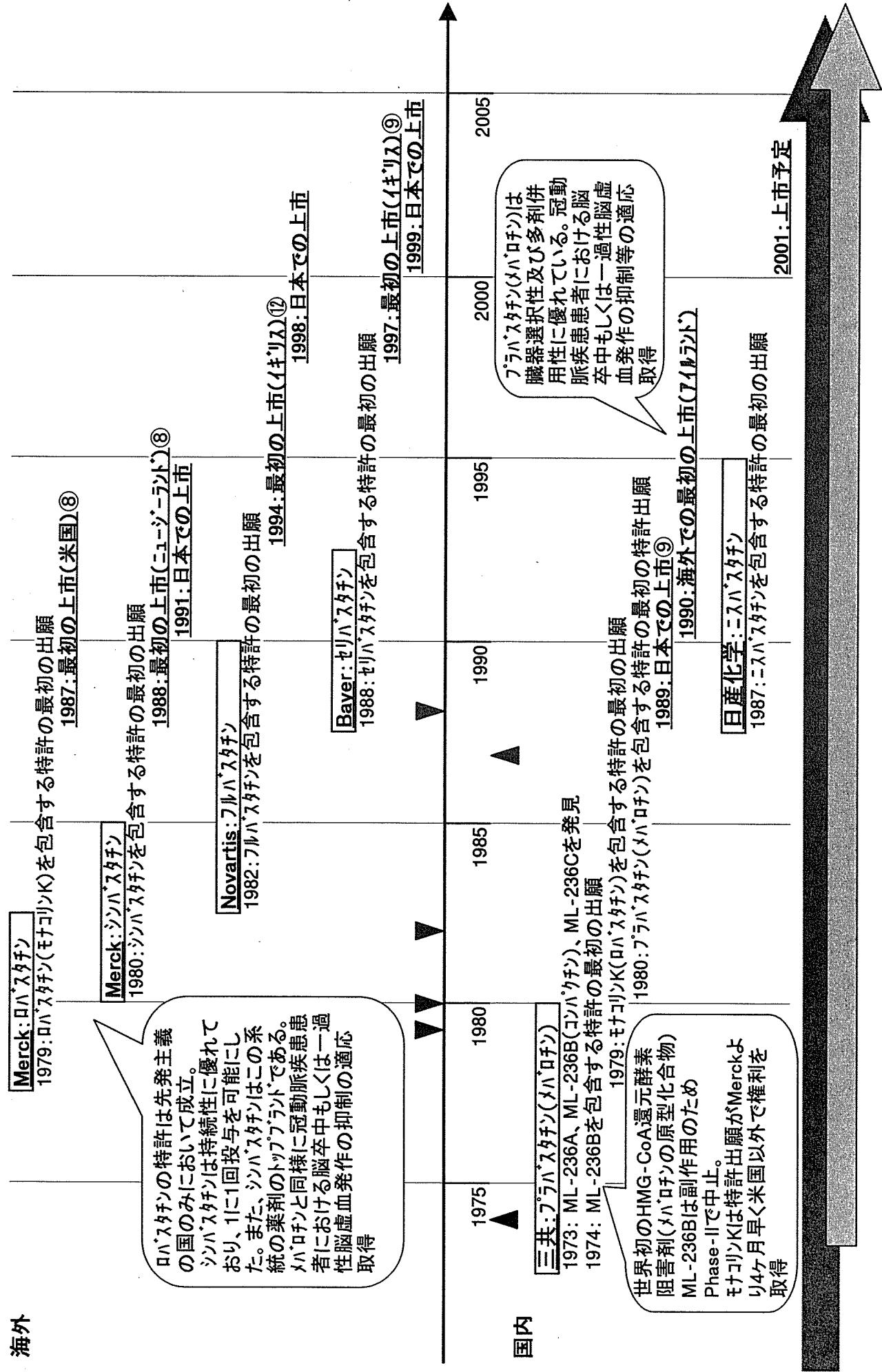
図表4.2.15

プロトコラーゼ阻害剤(消化性潰瘍用剤)の研究開発



図表4.2.16

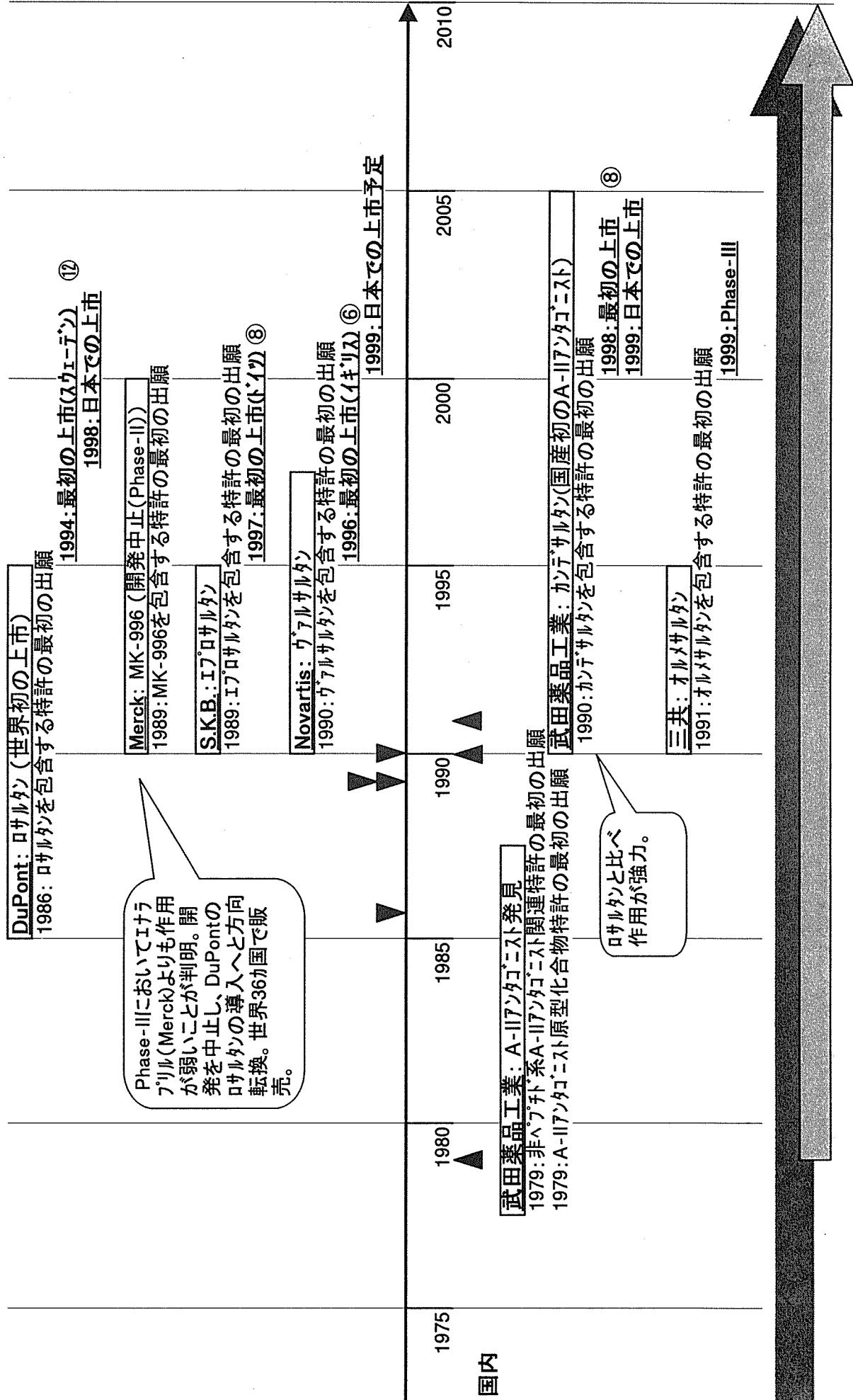
HMG-CoA還元酵素阻害剤(高脂血症用剤)の研究開発



図表4.2.17

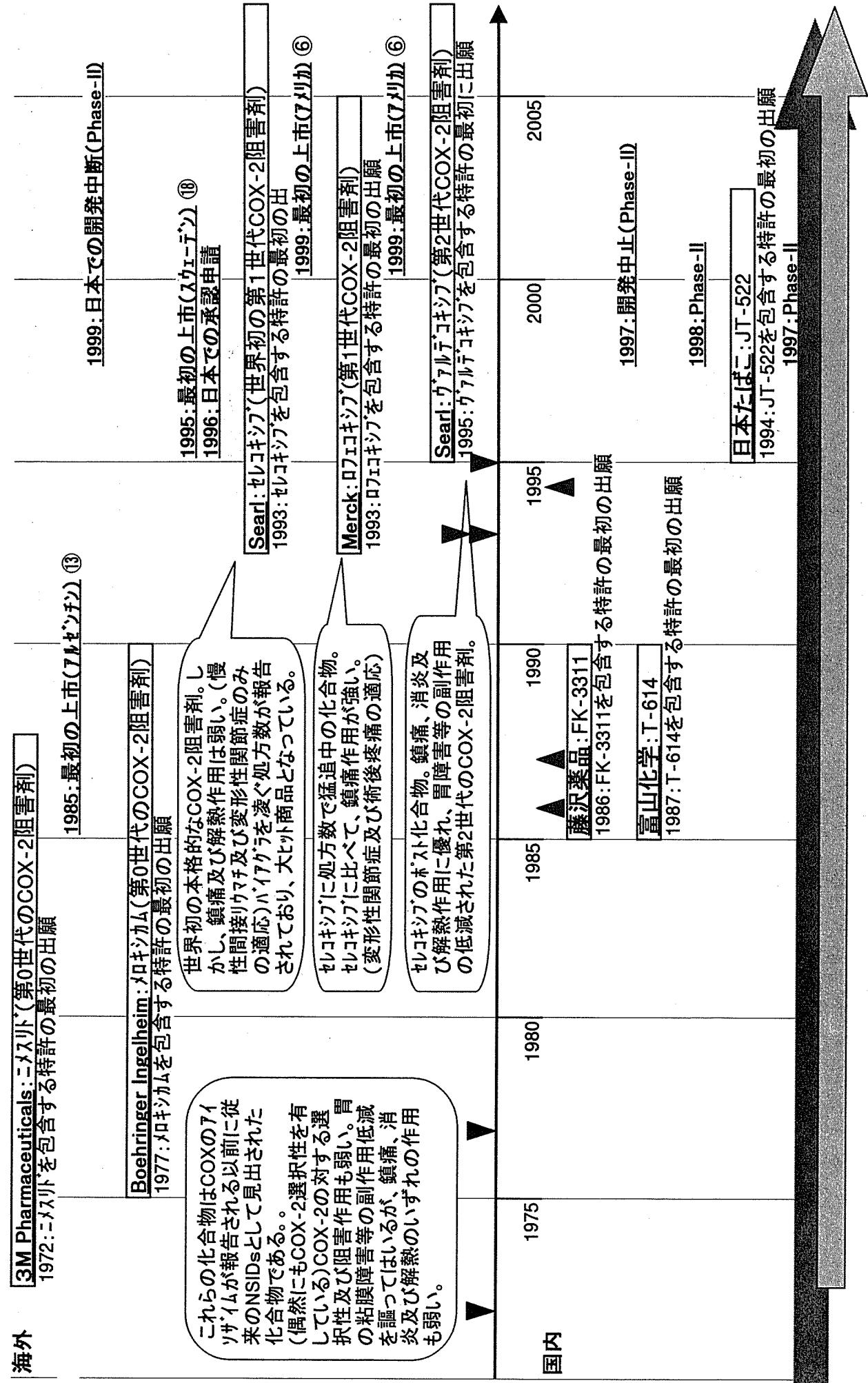
アンジオテンシン-II拮抗剤(血圧降下剤)の研究開発

海外



図表4.2.18

COX-2阻害剤(抗炎症、鎮痛、解熱鎮痛消炎剤)の研究開発



第3節 国際競争力を有する我が国の製剤技術

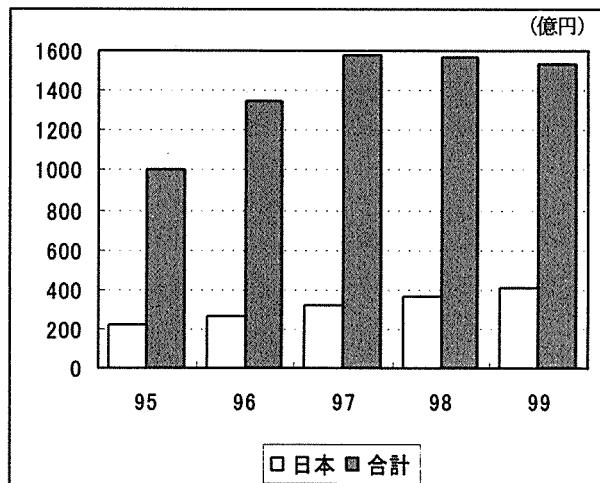
ここまで日本での研究開発における技術力が必ずしも高くないことを示してきたが、本節では世界的に見ても決して劣ることのない技術として製剤技術を一つの例として示す。

医薬品としての完成度を高める上で製剤技術の持つ意味は非常に大きく、製剤の善し悪しで医薬品の体内動態が変化し、その薬効や安全性を左右する。近年は製剤化の困難な物性を持った化合物が多く、製剤技術力の差が新薬開発競争に大きな影響をおよぼす場合もある。製剤技術の範囲は広いが、錠剤の小径化やコーティング、製剤の安定性や品質などに関する日本の技術力は、世界的に高いレベルにあるといわれている。このような製剤技術力が高い、あるいは得意であるのは、改良への努力が大いになされた結果と言えないだろうか。即ち薬の味や色、大きさ、形、服用感など、飲みやすさに対する日本の医療現場や患者の目は厳しく、品質に対しても厳しい要求がなされること、また新剤形の追加などで機能性を高めることによって競合品と差別化し、それに伴い製品ライフサイクルの延長が期待でき、更には新たな薬価の獲得にもつながったことなどが背景として存在した。理由は様々であるが、多くは医療現場、特に患者ニーズに応えようとする企業の努力で培われた技術であり、患者の視点に立った創薬精神が世界共通であることを併せ考えると、これらは世界に誇るべき日本の技術力と言えるのではなかろうか。

次に、Drug Delivery System (DDS) 製剤の状況について見てみよう。DDSにおける最近の日本の成功例は、リュープロレリン（リュープリン®）である。高活性 LHRH とマイクロカプセルという DDS 手法の組み合わせで、これまでの通常注射剤による 1 日 1 回皮下注投与を 1 ヶ月に 1 回投与すれば良い製剤にしたのである。マイクロカプセルという既存の概念にリュープロレリンという化合物をマッチングさせ、多くの問題を克服した応用技術力や工業化における技術力は高く評価され、製品としても世界的に評価されるものとなっている（図表 4.3.1）。日本が世界に誇れる DDS 製剤の一つの例である。

次に、製品性を高め、結果的にライフサイクルを大幅に延ばした例を挙げよう。第3章で見たように、タイミング良く徐放製剤化した塩酸ジルチアゼム（ヘルベッサー®）の製品競争力は、ジェネリックが登場しても大きくは衰えなかった⁸。もちろん、単に DDS 製剤化すればすべて成功するということではなく、その DDS 化によるメリットが市場で受け入れられたからこそ成功したのである。徐放化とい

図表 4.3.1 リュープロレリン売上（全世界）



（出所）日刊薬業（じほう）より作成

⁸ 「第3章、第3節 (2) ジェネリックが使われない日本市場」および図表 3.3.5 参照

う DDS 手法自体は極めて基本的であるが、ジルチアゼムに最適な製剤化技術を持ち得たことと、ニーズを的確に掘んだことが成功に導いたといえる。

このほか、日本で実用化された DDS 製剤、例えば経皮吸収製剤の硝酸イソソルビド（フルンドルテープ[®]）、口腔粘膜付着剤のトリアムシノロン（アフタッヂ[®]）、マイクロスフェアを利用した PGE₁（パルクス[®]）、高分子化製剤のネオカルチノスタチン（スマンクス[®]）を始め多数の製剤およびその技術力が、DDS 製剤の代表的な存在として世界的に知られている。このように日本の DDS 技術は世界で通用するだけのものを持ち、事実製品として世に送り出している。現在では日本の基礎研究レベルも高まり、優位性を築く素地はあると思われる。

一方、欧米から出た製剤にも様々なタイプのものがあり、鼻粘膜からの吸収を期待する製剤や経皮吸収製剤なども多い。それに伴うデバイス類も米国のベンチャー企業で開発されるものが多いようである。そこで主要な DDS 開発ベンチャー企業とその国籍、主要提携先を図表 4.3.2 に示した。ここからもわかるように、この分野のベンチャー企業も欧米、特に米国に多く存在している。また、各々得意とする DDS 技術を有しており、欧米の大企業や日本の製薬企業もこれらのベンチャー企業との提携を行っている。DDS 技術に関しては、すべてを製薬企業自社内で賄うより、ベンチャー企業のように特化した高い社外技術を効果的に活かす手段をとる企業も多い。一方で、最近の日本の大手製薬企業には、自社開発した DDS あるいは製剤技術（易服用性の追求など）を汎用性高いものとしてビジネス展開するものも出てきており、部分的にはあるが日本の技術力の高まりを表すものと評価できる。

図表 4.3.2 DDS 技術関連企業（ベンチャー企業）

企業名	所在地	主要提携先(新旧名称混在)
Advanced Polymer Systems	US	J&J,RPR,Ortho
Alkermes	US	Genentech,Schering-Plough
Alza	US	Bayer,Pfizer,Ciba-Geigy,Merck,Boehringer Ingelheim,HMR
Anesta Corporation	US	Abbott
Aronex Pharmaceuticals	US	Genzyme,HMR,R Gene
Atrix Pharmaceuticals	US	Pharmacia-Upjohn,Eli Lilly
Becton-Dickinson	US	
Biomatrix,inc	US	Pharmacia-Upjohn,Roche,RPR
Cellegy Pharmaceuticals	US	
CimaLabs,inc	US	Glaxo,Pfizer,Merck,Sterling-Winthrop
Collagen Corporation	US	
Columbia Laboratories	US	Warner-Lambert,J&J,Roussel,日本サノフィ
Cortecs International	US	Astra,Boehringer-Mannheim,全薬工業
Cygnus Therapeutics Systems	US	AHP,Ortho,J&J,Warner-Lambert,Pharmacia-Upjohn
Cyto Therapeutics,inc	US	Genentech,Astra
Debio Recherche S.A.	SWISS	
DepoTech Corporation	US	Chiron,Isis
Dura Pharmaceuticals	US	Eli Lilly
DuraMed	US	Ortho
Dynagen,inc	US	BMS
Elan Corporation,Plc	IRELAND	HMR,AHP,Parke-Davis,Syntex,エスエス
Emisphere Technologies	US	
Enzon,inc	US	Schering,Baxter,Eli Lilly,BMS
Epic	US	
Escalon Medcial,inc	US	
Ethical Holdings,Plc	UK	Glaxo,Bayer,Novo Nordisk,Pharmacia,Boehringer Ingelheim,Upjohn,第一,田辺
Eurand Group	ITALY	Genetics Institute,Immunex
Focal,inc	US	Roche,Chiron
ForestLaboratories	US	
Fuisz Technologies	US	SKB
Gensia	US	RPR
Genetronics Biomedical	US	
Genta,inc	US	Boehringer Mannheim,Gen-Probe,BMS,中外
Genzyme Corporation	US	
Guilford Pharmaceuticals	US	
Gumtech International	US	
Hyal Pharmaceutical Corporation	CANADA	
Immune Response Group	US	Bayer
Inhale Therapeutic Systems	US	Pfizer,Baxter,Immunex,ALZA,アサヒビール
IOMED	US	Novartis
KV Pharmaceuticals	US	Pfizer,AHP,SKB,J&J,Glaxo
Labopharm,inc	CANADA	
LecTec Corporation	US	McNeil,ツムラ
Lifecore Biomedical	US	J&J
Liposome Company	US	Pfizer
LDS Technologies	US	
Macrochem Corporation	US	Knoll
Matrix Pharmaceutical	US	
Medeva,Plc	UK	SKB,American Cynamid,Lederle,武田
Modex	SWISS	
Nastech Pharmaceuticals	US	BMS,DuPont Merck,Ciba-Geigy,Ribogene
NeXstar	US	Boehringer Mannheim,藤沢
Novavax	US	
Novalen Pharmaceuticals	US	RPR,Ciba-Geigy
Oravax,inc	US	Max-Planck
Penederm,inc	US	Schering-Plough,UCB,SKB
Penwest,Ltd	US	
Pharmos	US	
PolyMedica Systems	US	
Protein Polymer Technologies	US	J&J
R.P.Scherer	US	Abbott,Novartis,Schering-Plough,Roche
ResearchTriangle Pharmaceuticals	US	
Sano Corporation	US	BMS
Schwarz Pharma	GERMANY	Glaxo,J&J
Sequus	US	Zeneca
SkyePharma	UK	Pfizer,RPR,DuPont Merck,AHP,BMS,Glaxo,Ciba-Geigy
Teratech,inc.	US	SKB,Pfizer
Transderm Laboratories	US	Ciba-Geigy
Watson Pharmaceuticals	US	RPR,Sandoz

(出所) D&MD Reports 1996

第4節 欧米と比べて低い臨床評価力

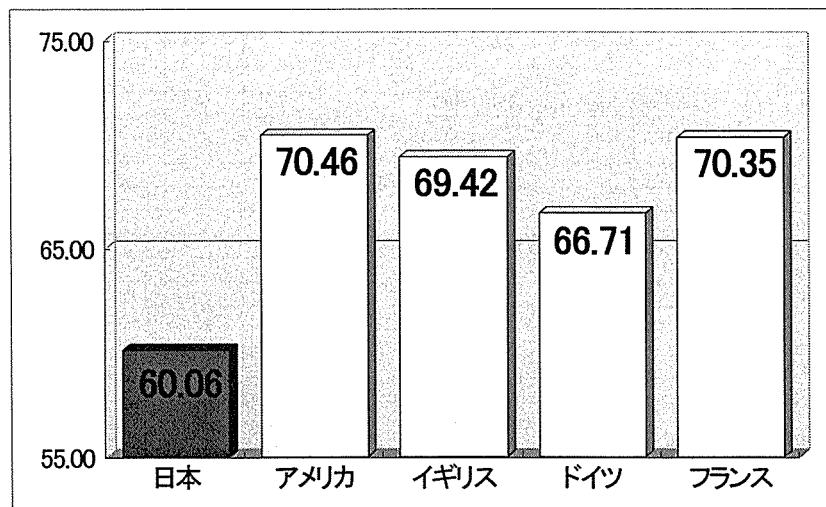
(1) 日本の臨床論文評価

日本の臨床試験が海外からどのように評価されているかを、論文に対する評価を通して検証してみる。図表 4.4.1 は、Adis International 社が臨床論文を点数化した結果である。

「Antibacterials」に分類される 1740 報の論文（1999.7 以前の約 5 年間）について、様々な視点から内容を評価したものである。対象となる臨床論文は、企業による新薬承認申請のための臨床試験のみならず他の一般的な試験も多く含まれている。

仮に言語の壁はクリアされていたものとし、試験内容が相手に理解されたという前提では、点数の低さは試験内容に問題が多いことを意味する。低い評点となった理由を Negative Features として併記したが、これら指摘された項目は、日本のこれまでの臨床試験環境が抱える問題を如実に表しているといえよう。

図表 4.4.1 臨床論文評価



(出所) Adis International LMS Alert

※ 1999.7. 以前の約5年間の論文

(2300誌以上)から、「Antibacterials」に分類される臨床試験報告(1740報)を対象に集計。

[Negative Features]

- ・有効性の定義が不明確
- ・患者割り付けのランダム化が不充分
- ・服薬等コンプライアンスチェックがなされていない
- ・副作用に関する詳細な記載がない
- ・試験方法等について、詳細な記載がない
- ・併用療法の詳細が記載されていない
- ・対象患者数が少ない
- ・除外基準が不明確
- ・統計解析が不充分
- ・結果に対する考察が不充分
- ・試験目的が不明確または不適当

(順不同)

(2) 国際共同研究の中の日本

ここでは、日本の臨床試験実施能力が国際的にどのように発揮されているのかを、大規模試験および国際共同研究の視点からみてみよう。大規模試験や国際共同研究の結果が臨床現場の使い方に与える影響は大きく、EBM (evidence based medicine) が呼ばれる今日には、ますますその位置付けが高まっている。

国際的な大規模試験あるいは共同研究に参加していないことが、即その国の臨床評価レベルの低さを反映するものではないものの、医療上重要な試験はそれなりの質の高い評価が可能な地域で実施されると考えて良い。つまり、試験全体の進行を遅らせたり、不適格症例のエントリー やプロトコールの逸脱・違反例が増えれば試験全体の信頼性を損なうことになり、このような地域や施設は試験から排除される。試験結果が発表される国際学会の場においても、国や施設単位でのエントリーの有無が真剣に議論されている。また、米国では過去の試験において目標症例数が登録されなかった施設（医師）は、次回の試験から外されることが多いという。

図表 4.4.2 に循環器領域における代表的な大規模試験を示す⁹。代表的な、即ち医療上意義高いと思われる大規模試験への日本の参加は、ここで挙げた中では 1997 年に行われた虚血性脳卒中試験を対象とした「IST」のみであった。さらに、その試験の総症例数が 19,435 例なのに対し、日本の貢献は 9 例 (0.046%) に止まった。

海外と国内の臨床試験能力の格差を示す過去の事例を紹介してみたい。日本では 1992 年に国内のみの施設で開始された降圧薬の有用性検討試験を例として取り上げよう。被験者数 2,000 例を目標としたが、5 年後に試験が中止され、その時点でのエントリーはわずか 329 例であった。この試験が進まなかつた理由として、試験がプラセボ¹⁰ 対照であったこと、二重盲検比較試験 (DBT)¹¹ であったことなどが挙げられた。また CRC (clinical research coordinator)¹² の必要性も強く言われた。これに対し海外の同種の試験としては、ACE 阻害剤の心血管系イベントに対する有効性を検討したものがある。1993 年から 1995 年の約 1.5 年に 9,297 例がエントリーされ、実施国は北中南米に欧州が加わり 281 センターが参加した。日本の例と同様、プラセボ対照の DBT である (*N Engl. J. Med.* Jan. 2000)。上記の日本の例における失敗の理由は、日本の臨床試験環境の問題点を端的に示しており、欧米との大規模試験、共同研究への参加を難しくしている要因の一つといえるのではないだろうか。

⁹ 出所：「メガトライアルから学ぶ循環器疾患の治療—Evidence から Practice へー」編著・堀正二、桑島巖（先端医学社）

¹⁰ 偽薬：通常は薬理作用（有効成分）を持たないものを指し、non-active placeboともいう。臨床試験などでは、薬の作用を正しく評価するための一つの方法として、プラセボを対照として比較することがある。

¹¹ DBT : double blind trial、薬の評価における種々影響を排除するために、医師と患者にどのような薬が投与されているか判らないようにする場合がある。脚注 10 のようにプラセボが用いられる比較試験の場合には、プラセボを服用する可能性があることが、患者の試験参加を躊躇させる原因の一つとなっている。

¹² スタディコーディネーターともいう。臨床試験に関する医療機関側の種々業務を行う。米国では当たり前の存在となっているが、日本では新しい職種であり、ごく限られた医療機関で活動しているに過ぎない。看護婦や薬剤師がその担い手となり、CRC としての養成のための仕組み作りも進んでいる。

図表4.4.2 血循器領域における大規模試験の参加国

年	試験名	対象	ヨーロッパ				オセアニア				中南米		アフリカ
			アルゼンチン	イギリス	ドイツ	フランス	スウェーデン	オランダ	ノルウェー	スイス	オーストリア	トルコ	
1984	CASS	換心症	○	○									
1986	V-HeFT	慢性腎血性心不全	○				○						
1987	CONSENSUS	慢性心不全					○						
1990	SPAF	心房細動	○										
1990	FATS	冠動脈疾患	○										
1990	HART	急性心筋梗塞	○										
1991	SOLVD treatment	慢性心不全	○	○			○						
1991	NASCET	脳動脈疾患	○	○									
1992	ACME	換心症	○										
1992	SAVE	急性心筋梗塞	○										
1992	CONSENSUS-II	急性心筋梗塞					○	○	○				Iceland
1992	SOLVD prevention	慢性心不全	○	○			○						
1993	PAMI	急性心筋梗塞	○										
1993	RADIANCE	慢性心不全	○	○									
1993	CAVEAT	虚血性心疾患	○				○						
1993	GUSTO	急性心筋梗塞	○	○	○		○			○	○	○	Israel
1994	MIDRD	慢性腎不全	○										
1994	BENESTENT	虚血性心疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
1994	STRESS	虚血性心疾患	○	○	○								
1995	CHF-STAT	腎血性心不全	○										
1995	WOSCOPS	冠動脈疾患	○										
1996	MRFIT	腎不全	○										
1996	AIOPRI	慢性腎不全		○	○								
1996	Carvedilol HFS	慢性心不全	○										
1996	BARI	多枝冠動脈疾患	○										
1996	GIUSTO-IIb	急性冠動脈疾患群	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
1996	PRAISE	慢性心不全	○										
1996	MADIT	心筋梗塞	○				○						
1997	DIG	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
1997	GIUSTO-IIb angioplasty	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

NEJM: New England Journal of Medicine

試験	年	対象群	比較群	ヨーロッパ												北米											
				アリカ カナダ	イギリス ドイツ フランス イタリア	ベル	オランダ フィンランド	スウェーデン	スコットランド	スイス	スペイン	オーストリア	ポルトガル	アイルランド	オランダ	オーストラリア	ニュージーランド	ブルガリア	トルコ	オーストラリア	カナダ	ヨーロッパ	北米	アジア・アフリカ			
Lancet	1988	ISIS-2	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1989	AIASAK	慢性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1990	GISSI-2	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1991	STOP-Hypertension	高齢者高血圧	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1992	ISIS-3	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1992	SAPAT	慢性安定供給症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1993	CRABADAS	冠状動脈バイパス	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1993	EAT-T	非リウマチ性心房細動	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1993	MDC	拡張型心筋症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1994	4S	冠動脈疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1995	ISIS-4	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1996	SPAF-III	脳卒中	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	EMIAT	心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	CAMIAT	心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	ELITE	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	IST	虚血性脳卒中	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	CAST	虚血性脳卒中	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	CARS	心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1997	RITA-2	冠動脈疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Lancet	1998	CBIS-II	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1990	GESIC	冠状動脈バイパス	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1990	ASIS	安定効果致心症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1990	TIMI-IIA	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1991	TAMI-5	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1993	FACET	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1994	TIAMI-IIIB	急性冠症候群	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1994	CBIS	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1994	TAUSA	不安定効心症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1994	ASIST	無症候性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1995	REGRESS	冠動脈疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1996	TREND	虚血性心疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1996	DDI-Trial	拡張型心筋症	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1996	TIAMI-9B	急性心筋梗塞	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1997	V-HeFT III	慢性心不全	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1998	BOAT	虚血性心疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Circulation	1998	MATTIS	冠動脈疾患	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

現在進行中の大規模試験の幾つかには日本も参加している。ある程度の貢献を果たすものもあれば、貢献できないで終わるものもある。例えば貢献例では ACE 阻害剤による脳卒中再発防止に関する研究が挙げられ、世界 9ヶ国、173 施設参加した中で単純に投与例数で比較すると、日本が約 30 施設で 800 例強を評価し、試験全体の 13%を担っている¹³。逆に貢献の少なかった例としては、世界 15ヶ国、200 施設のうち日本から 12 施設参加した試験が挙げられ、総症例数 1,600 例に対し日本は 14 例に終わった。

これらを総合的に見ると、日本は臨床試験を行うことに対して、少なくとも先進国ではないようである。国際的規模で同時に行った場合は特にその弱さが目立つ。前項に指摘した事項も考慮すると、日本の臨床試験を取り巻く環境的な問題、あるいは基盤整備の問題に、その原因があるのではないかと考えられる（図表 4.4.3）。その環境的な問題の中でも、医療環境や医療習慣について第 5 章で考察する。

図表 4.4.3 大規模試験における日本の実施能力

■ 日本の貢献 ≈ 実施能力

× 循環器領域の主要な国際的大規模試験

- 66 の試験中、日本は 1 試験
- その 1 試験も症例数では 0.046%

× 世界 15ヶ国 200 施設、1,600 例規模の試験

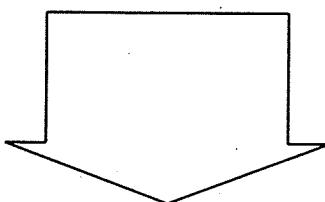
- 日本から 12 施設参加、14 例登録

× 日本のみの大規模試験、途中中止で

世界に情報発信できず

○ 世界 9ヶ国 173 施設、6,000 例規模の試験

- 日本から 30 施設参加、800 例登録



日本の臨床試験を取り巻く環境的問題が背景に存在

¹³ 成功要因の一つとして、研究の中央組織が頻繁に来日し、医療機関を個別にフォローしたことが挙げられている。

(3) 国内仕様による評価スピード

新薬開発競争においてスピードは最大の関心事であり、すべての研究開発過程においてその短縮化をはかる努力がなされている。最初は新規物質を特定するまでのスピードであり、続いて医薬品としての評価を完了するまでのスピード、最後に承認審査のスピードとなる。臨床の評価においては、目標とする評価の全体像をベストコースとしていかに設計し、その個々のプロトコールをいかに忠実に実施するかで全体の質とスピードが決定される。さらに承認審査期間は臨床評価の質を部分的に反映し、臨床評価の内容次第では長期化する場合もある。優れた評価力を有していれば、承認まで含めたトータルの評価期間も短く、競争優位に立てる新薬を、早く手にする確率がより高まるはずである。

ここでは臨床評価期間を、その地域の様々な臨床評価環境の事情を含んだ臨床評価力の表れとして捉えた。まず事例を以下に示す。これらは、同一成分における日本と欧米での期間であり、比較対象とする疾患もほぼ同じである。また、日本と欧米の試験はほぼ同じ時代に実施されている。

①高血圧治療薬：

トータルの臨床評価期間が、日本で5年、欧州では約4年で終わった。

②消化性潰瘍治療薬：

ある比較試験を日本では約1年で終え、欧州では約1.5年、北米では3年弱で終えた。

③感染症治療薬：

トータルの臨床評価期間は、日本と米国ではともに大差なく、4年強であった。

試験の「速い」、「遅い」は、試験の内容にも左右される。その内容とは、一つは症例数である¹⁴。上記の例ではどうであったのか見てみよう。①では、日本の総症例数が1,000例に対し欧州では約4,500例を収集した。②の例では、日本が300例であったのに対し、欧州では900例、北米では1,600例であった。③では、症例数もほぼ同様で両者約4,000例を収集した。①、②からは、単純に例数のみで比較すれば、明らかに日本のパフォーマンスが低いといえる。③については、単に症例数を集めることに関しては、ほぼ同レベルといえる。では必要数以外の要因で症例収集の早さに影響をおよぼすとすれば、それは何であろうか。疾患によっては日本における患者数が極端に少ないために、日本での試験進行が遅れることが考えられる。また、開発競合品が多数同時に存在する場合にも、試験の遅れがあり得る。さらに、過去に臨床試験を行ったことのない新規領域での試験の場合も遅延が予想される¹⁵。

¹⁴ 必要な症例数は、比較対照に対し何を示すか（有意に優れる、同等である…など）、そのものが持つ力（相手に対し大きく優れれば、より少ない例数でその差が証明できる）などによる。また、試験全体の症例数の場合、そこには個々の特性を示すための試験や追加・やり直し試験などが含まれる可能性があることに注意する必要がある。

¹⁵ その他、個々の開発会社の力によっても左右されることは当然のこととして考えられる。

しかし上記の例では、対象疾患規模としては十分に大きく、故に若干の競合品の存在も問題にならないであろう。そして試験の内容については、評価ガイドラインや既存の開発手法の存在があるため、特に難しいものではない。上記は個別成分の事例であり、必ずしもすべてを代表するものではないが、ここに示される欧米との差は、広い意味での評価力の差がもたらしたといえよう。

過去、新薬の承認審査で要求される試験の内容には、各国間に違いが存在した。上記の事例においてもそれが表れており、特に臨床評価に必要な症例数に顕著に表れている。循環器領域で経験することとして、臨床試験における主要評価項目が日本と欧米ではまったく異なることがあった。例えば主要評価項目を心血管イベントとするのか、代替指標でよしとするのかによって試験の規模がまるで異なり、例えば3,000例と300例ほどの違いが生ずるのである。これまで欧米では前者が要求され、日本では後者で承認を得ることができた¹⁶。また、③の感染症治療薬の例では、症例数こそ同程度であったが、試験の内容（デザイン）に違いがある。日本では他剤とのDBTを主要な感染症¹⁷のみに課し、その他の感染症については、オープン試験でよいガイドラインであったのに対し¹⁸、米国では、適応症を取得しようとするほぼ全ての感染症で比較試験を組まなければならぬ¹⁹。総症例数に対し約8割が、日本ではオープン試験、米国では比較試験で行われた。

①、②の場合で、もしも日本において欧米での規模と同等の試験が要求された場合、遙かに多くの時間を要することは容易に想像できる。また③の場合でもオープン試験と比較試験の違いが、臨床試験の進行スピードに少なからず影響をおよぼすことは考えられる。比較試験必須という基準であった場合、同様のスピードで完遂できるかは疑問である²⁰。

このように、「日本だから」という理由で可能であった臨床評価内容が、過去には多く存在していた。この背景には、何をもってその成分が有効と判断するかということに対する考え方の相違が、日本と欧米の間で存在していたのである。日本の小規模な臨床試験で、日本の承認審査に耐えられた時代であったからこそ、また海外へのデータ使用を考慮しなくても良い評価手法であったからこそ成り立っていた試験内容だったのである。

¹⁶ 最近は日本も変わりつつあり、イベントでの評価が求められる場面が増えている。

¹⁷ 呼吸器感染症、複雑性尿路感染症

¹⁸ 日本では臨床評価に関するガイドラインの変更があり、ここでの事例は現在のガイドラインに則っている。以前のガイドラインでは米国と同様に、それぞれの疾患領域でDBTが必要とされていた。

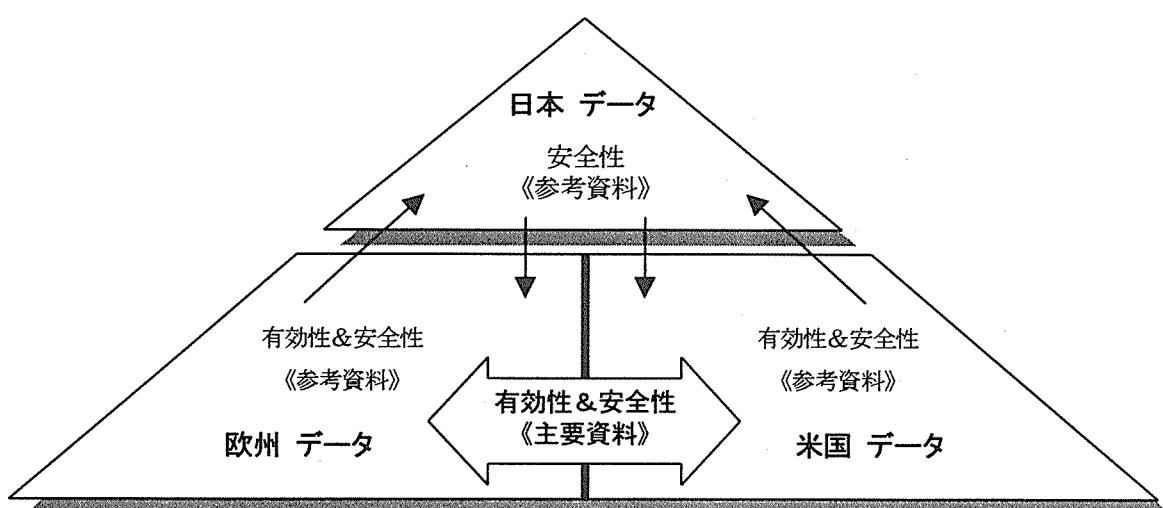
¹⁹ 感染症の種類によっては、比較試験を必要としないものもある。

²⁰ GCP施行以前に日本で実施された同様の試験では、トータル1200例程度のDBTであっても2年からず終了したことである。これは、GCPが整っていなかったために、可能であったと考えられる。

(4) 日本データの海外使用

ICH²¹の進展に伴い、承認審査において国外実施のデータをも採用され得る環境が整いつつある。将来的には日本で実施された臨床試験データが海外でも普通に活用される時代が到来するかもしれないが、少なくともこれまで申請資料の主要データとして用いられた経験は、特殊な領域を除いて極めて少なかったものと思われる。安全性データが参考資料として添付されていた程度であろう（図表 4.4.4）。過去米国において外国データ主体で承認されたものの中で、主要な試験を日本で行ったと思われる証拠がない、あるいは英国規制当局が行った医療機関監査（226 施設）の対象に日本の医療機関が含まれていなかつたということなどからも、上記はほぼ間違いないところである。

図表 4.4.4 過去における三極間のデータ相互利用（一例）



また、ICH が進んでいる昨今においてもフランスの製薬団体は次のように考えている。「フランスは、EU、アメリカ、カナダの治験は通常受け入れる。それは信頼性が高いからである。それに比べ、日本の治験は、理論的には受け入れられるが、現在の状況では受け入れはかなり厳しいといわざるを得ない」（日仏製薬協定期協議：1999 年）この発言の真意は定かではないが、日本のデータを海外で使用することの障害が、今なお存在することは確かなようである。

²¹ ICH : International Conference on Harmonization、1991 年に第 1 回の会合が開催された。日米欧の三極で個々に定められているガイドライン等をハーモナイズし、実施された各種試験データを各国医薬品規制当局が受け入れることによって医薬品開発を促進し、より良いものをより早く、世界中の患者に届けることを共通の目標としている。

日本の臨床試験は質が低いと時として海外から評されるが、その原因は必ずしも明確ではなく、逆に未だにござんな GCP²²対応の国が欧州には存在するという。ただ、理由は様々であるにせよ、過去において日本の臨床試験データは欧米各国の新薬承認申請に用いられる機会は少なかった。このことは日本企業にとっては競争上非常に不利な要素であり、広い意味で一つの技術力格差の表れといえよう。

以上、本節（1）から（4）にかけて、創薬技術力の構成要素としての臨床評価力に関する日本のいくつかの事象を見た結果、以下のことが結論づけられよう。

- (1) 臨床論文からみた日本の臨床試験は評価が低い。
- (2) 国際的大規模試験や共同研究への日本の参加機会は非常に少なく、参加しても貢献度は高くない。
- (3) 日本の臨床評価はスピードという点で欧米に負ける。
- (4) 日本で行われた新薬承認申請のための臨床試験データは海外で使われる機会がほとんどない。

これらは、創薬技術力における日本の弱さを表すものと理解することができよう。臨床試験は人を対象とした評価であり、それ故の問題も多く存在する。医学的側面や医療現場に関わることなどには、その国の文化的な背景も強く関与しており、すぐさま解決される問題ばかりではない。臨床の問題が新薬開発における国際競争に影響を与えているとすれば、根本的かつ長期的視野に立った多方面からの改善策が必要であろう。

²² GCP : Good Clinical Practice 「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」、日本では 1989 年に通知され、1990 年 10 月 1 日以降に開始された試験に適用されたが、ICH において GCP が三極の合意を得たことから、1997 年に新 GCP として新たなものが施行された。新薬承認申請に関わる臨床試験については、新 GCP に則り実施されなければならない。

第5節 まとめ

本章では医薬品を創出する技術力の評価を、創薬研究、製剤及び臨床評価の3つに分けて分析を行った。結論として、我が国製薬産業の創薬技術力を総合的に評価すると、欧米には格差をつけられており、さらに、その差は近年やや拡大傾向にあると考えられる。

我が国製薬産業の創薬研究における技術力は確実に進歩しており、個々の化合物や分野を見た場合世界レベルに達しているものも或いは一時的には世界をリードしたものもあったことは事実と考えられる。しかし、特許に関する諸指標を見ると、1980年代半ばには米国に対する格差は縮小していたが未だ格差は存在するのみならず近年拡大傾向にあると思われる。また、国内市場における評価では、売上において過半数近くを海外技術が占める状況にあり、世界的と言われる我が国の他産業ほどには強いとは言えない。さらに、研究の着手時期、他社の参入状況及び医薬品の完成度等で見た結果、世界に先駆けた事例も存在するが産業としてみた場合には、創薬研究における格差は未だ消滅することなく存在すると結論付けられる。

一方製剤技術では、世界的な評価を得ている。DDSを始めとする製剤技術は製品の差別化のみならず、先発品のライフサイクルの延長において有効な戦略となり得る技術である。とくに軽視されがちなこういった応用技術において製薬産業は遠慮がちであるが、世界に誇れる技術を有しており、今後その重要性は高まっていくものと思われる。

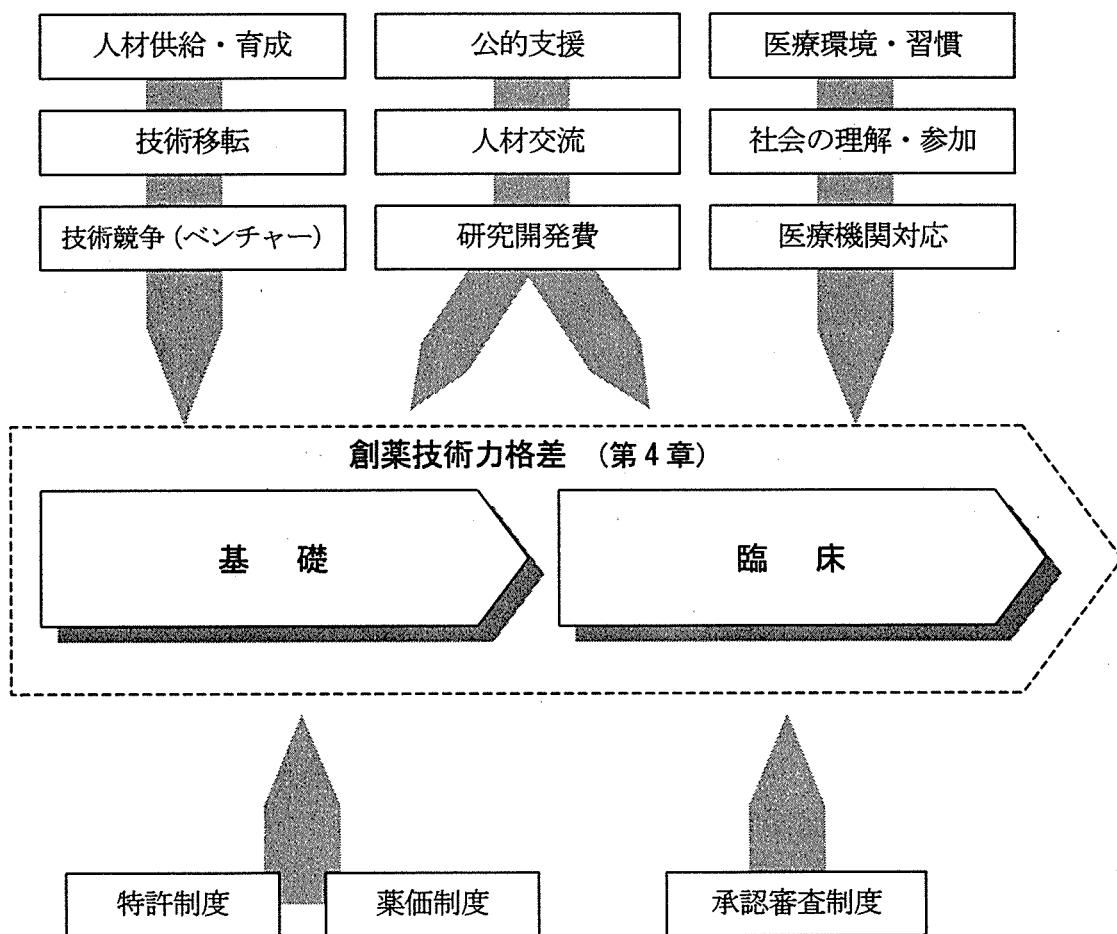
これに対し臨床評価における格差は歴然としていると思われる。臨床評価は医学的側面や医療現場に関わるという点でその国の文化的な背景も強く反映しており、我が国製薬産業が海外展開を行う上で大きなハンディキャップを背負わされたものと考えられる。さらに、製薬産業自身の問題ばかりではないものである以上、臨床評価力の向上には今後も多大の時間を要するものと思われる。

それでは、このような創薬技術力の格差は何故生じたのであろうか。技術のキャッチアップが進んだ1980年代、世界的な画期的新薬を世に送り出すようなレベルに達していたのも事実であり、種々の指標からも著しい格差の縮小があったものと推測される。一時期追いついたと思わせる状況にさえあったにも関わらず、近年、格差が逆に拡大傾向にあるのは何故であろうか。ここまで分析ではその主因は企業行動にあったものと考えられる。次章において、企業行動に影響を及ぼした環境的要因とその結果として表れた企業行動を分析し、創薬技術力に格差をもたらした背景を検証する。

第5章 技術力格差の背景

本章では、何故日本の創薬技術力の低さ、弱さがもたらされたのかについて、背景にある環境的な要因、またその周囲の環境に対し企業、産業として取った行動から考察する。環境的な要因は、下図のように整理されるが、1節では基盤要因、2節では特許制度、3節では薬価制度、4節では臨床評価の環境的側面および新薬の承認審査制度が研究開発に与えた影響をみる。これらの環境要因を背景に、企業あるいは産業としての行動が、我が国製薬産業の創薬技術力をもたらしたと考えることができる。

図表 5.0 研究開発に影響をおよぼす環境的要因



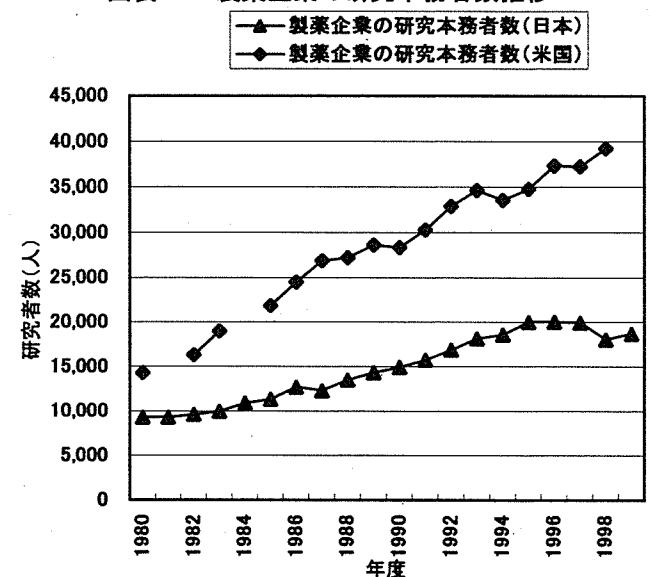
第1節 研究開発基盤の比較

(1) 少ない研究者数

多くの世界的といわれる我が国産業は欧米に比して、人材供給面において優位性を有していたとされている。例えば、工学部での造船や鉄鋼分野、機械工学の技術者供給数が欧米に比し多かったことと造船・鉄鋼・自動車産業の成功は結びついていたと考えられる。特に電子産業に見られるように我が国の技術者供給が欧米よりもかなり優位にあった産業において成功が早かったとされる。しかし、製薬産業は学際領域部門であり、ある特定の学部というよりも、むしろ工学系以外の自然科学分野が全て対象となってしまう。また薬学教育においては日米欧でその目的から異なり、一概に比較することはミスリーディングな議論となってしまう危険性を孕む。そのため学部レベルでの技術者供給数で日本と欧米を比較することはできないと考えられる。そのためここでは実際に研究に携わる研究者数（研究本務者数）について分析を行う。

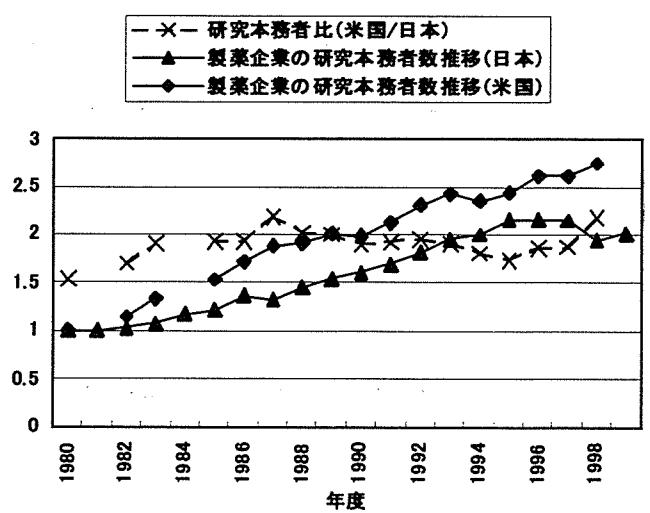
まず、製薬産業に従事する研究者の内、研究を第1の業務とする研究者数（テクニシャンを除く）の日米の比較を行った。1980年においては1.5倍程度の格差であったが、米国はその後も増加を続け1998年においては2.2倍となっている（図表5.1.1、5.1.2）。米国のデータはPhRMAによる調査であるため研究開発指向型製薬企業が対象となっている。一方、日本のデータは総務庁の調査によるものであり医薬品工業に分類される661社（1999年度）が対象である。従って、対象企業数の差を考慮すると格差はさらに大きいと推定される。

図表5.1.1 製薬企業の研究本務者数推移



出典: 日本 科学技術調査報告 総務庁統計局(1980-99)
:米国 Industry Profile PhRMA (1980-2000)

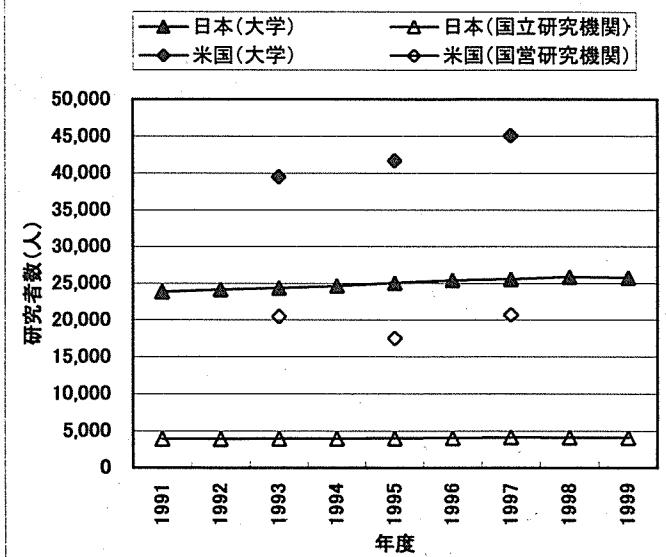
図表5.1.2 製薬産業の研究本務者推移
(1980=1)



出典: 日本 科学技術調査報告 総務庁統計局(1980-99)
:米国 Industry Profile PhRMA (1980-2000)

つぎに、製薬産業以外の研究機関、即ち、大学及び公的研究機関（国立あるいは国営）における研究本務者数の比較を同様に行った（図表 5.1.3）。1990 年代、日本においては大学及び国立の研究機関の研究本務者数には大きな変化は見られない。一方、米国においては特に大学の研究本務者数が高い伸びを示している。従って、先の分析結果と合わせて考えると、研究本務者数における日米の格差は産業レベルにおいても、国レベルにおいても存在すると考えられる。このように研究者の供給面においては、過去において格差が存在し、現在においても格差が存在するものと考えるのが妥当であると思われる。従って、世界的と言われる自動車産業のように人材供給面において圧倒的有利に立てないばかりか、どちらかといえば不利な状況に製薬産業は置かれていたと考えられる。さらに、分子生物学の分野では人材不足が深刻であると言われており、早急な対応が望まれている。加えて、得られたゲノム情報を医薬品開発などに活用する先端的な研究領域であるバイオインフォマティクス（生命情報科学）においては、日本には専門の教授が十人程度しかおらず「米国に比べて二けた少ない」状況にさえあると言われている¹。科学技術庁はバイオインフォマティクス分野の人材育成のため 2001 年から国内の 3 カ所程度の大学に専門講座を開くことを発表した²。修士課程の大学院生を 2 年間に百人程度育成し、米国に比べて遅れているとされる同分野の研究の強化を行う。大学の通常の講座開設のスピードでは人材需要の急拡大に追いつかないため、機動性に優れる寄付講座の枠組みを活用することにした。このような地道な取り組みが将来へと繋がるのであり、ゲノム或いはバイオの先端技術の導入も人材供給体制が不備では決して根付くものではないものと思われる。先に述べた電子産業においては、70 年代から電子工学学士の数において米国を 5 割以上も上回っていたのである。そして、彼ら新人が戦力となり得た 10 年後の 80 年代に、日本が半導体の生産において米国を凌駕したのである³。人材供給・人材育成は、産業にとって最重要的課題の一つであり、製薬産業関連の先端研究領域における体制を早急に整備する必要があると思われる。

図表 5.1.3 ライフサイエンス分野における研究者数の推移



出典：日本 科学技術調査報告 総務庁統計局(1980-99)
 米国 Characteristics of Doctoral Scientists and
 Engineers in the United States (NSF) 及び National Patterns of
 R&D Resources (NSF)

^{1, 2} 日本経済新聞 11/06 朝刊 17 頁 科学技術庁発表 (2000)

³ 「日本の半導体産業 ーなぜ三つの逆転は起こったかー」 伊丹敬之 NTT 出版

(2) 少ない研究開発費

日米欧におけるライフサイエンスに関する民間企業、大学、政府研究機関の研究開発費を図表 5.1.4 に示す。

日本の研究開発費は米国に比し圧倒的に少額である。特に差が大きいのは、政府開発予算であり、10倍以上の開きがある。

一方、ミレニアムプロジェクトにはじまるバイオ関連の政府予算額が特定領域に集中して投下されており、直近の状況は多少異なる(平成 13 年度要求額 : 1,257 億円)。しかし、いずれにしても米国との差が顕著であることに変わりはない。

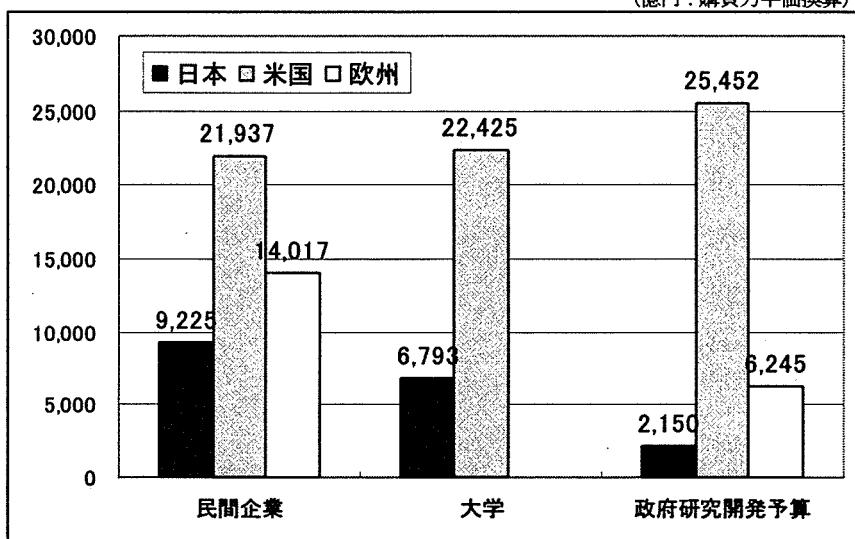
では製薬企業間での状況はどうか。新薬開発の源泉

である研究開発費を日米の大手 10 社で比較すると、まず 1 社あたりの絶対額で明らかに日本の製薬企業の研究開発費が少ない(図表 5.1.5)。1998 年にはその格差が 5.3 倍となった。また、1985 年の研究開発費を 1 とした経時変化をみると、米国の伸びが著しく、日米間の格差が年々大きくなっている。売上に占める比率は日米ともに増加トレンドを示し、日本の方が比率が大きくアップしているにも関わらず、である。

技術獲得のための費用が高騰していることを考慮すれば、日米間のこの格差はより大きな技術力格差となって表れるであろう。ただ日本の多くの企業は、研究領域を絞り込むことによって、現在の研究開発投資規模でも競争できると考えている⁴。

図表 5.1.4 研究開発費の日米欧比較

(億円：購買力平価換算)



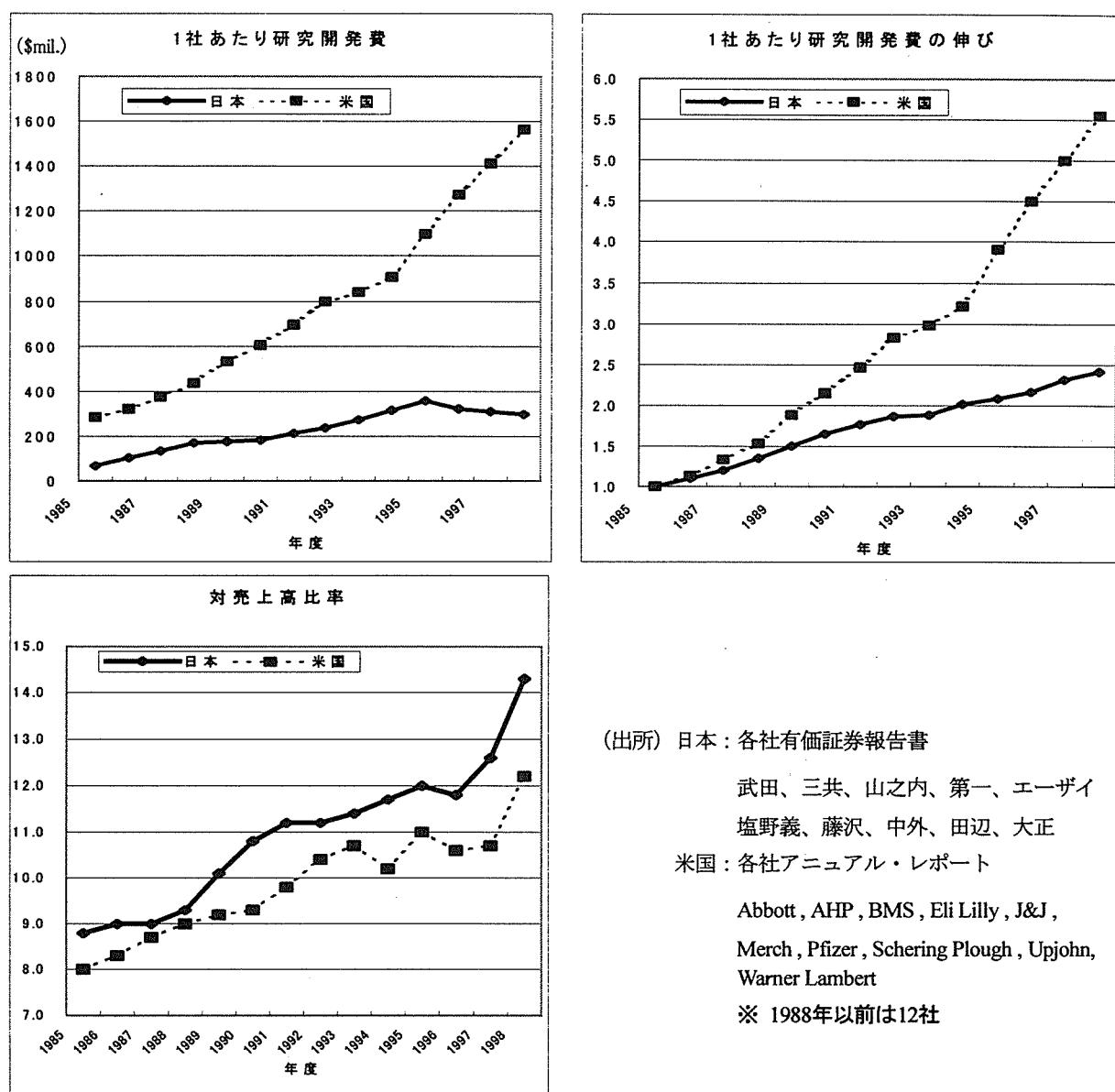
出所：「我が国の研究開発水準に関する調査」 平成 12 年 3 月
(株) 日本総合研究所、科学技術庁化学技術政策研究所

注)

- ・「ライフサイエンス」には医薬品工業、農林水産業、食品工業の 3 業種が含まれる
- ・民間企業、大学は 1997 年、政府予算は 1998 年
- ・欧州はイギリス、ドイツ、フランスの 3ヶ国
- ・大学—欧州はデータなし

⁴ 医薬品産業を取り巻く競争環境変化、M&A、グローバル化－意識調査結果の分析－ 医薬産業政策研究所 2000 年 3 月

図表 5.1.5 研究開発費比較（日米10社）



(出所) 日本: 各社有価証券報告書

武田、三共、山之内、第一、エーザイ
塩野義、藤沢、中外、田辺、大正
米国: 各社アニュアル・レポート

Abbott, AHP, BMS, Eli Lilly, J&J,
Merck, Pfizer, Schering Plough, Upjohn,
Warner Lambert

※ 1988年以前は12社

(3) 健闘している基礎研究

医薬品は種々の自然科学系学問の集合体であり、薬学は学際領域的な学問であると述べた。その中でも医薬品の研究開発の上流に位置する、臨床試験以前の基礎研究の段階を、狭義の意味での創薬研究と呼ぶ場合もある。この創薬研究は有用な新規化合物を得る段階である。ここでも当然のことながら種々の学問が要求されるが、中でも必要とされているのは、有機合成化学及び生化学であると思われる。さらに、近年ではゲノムブームであり分子生物学が脚光を浴びると共に必要とされている。

これらの領域の学術レベルを産業を対象として分析することは不可能である。むしろ国を対象に分析することの方が有用と思われる。なぜなら、産業の技術はその国の学術レベルに立脚するところが多く、IT革命が叫ばれる現在においてもなお、情報及び知識を受け入れる基盤がないと進歩は疑わしいものと考えられるからである。そこで、前述の有機合成化学、生化学及び分子生物学の各分野における、世界的権威のある学会誌あるいは学術論文誌を対象に、主要国からの掲載論文数の比較を行った。有機合成化学の分野では *Journal of American Chemical Society* (*J.Am.Chem.Soc.*) を、また生化学の分野では *Journal of Biological Chemistry* (*J.Bio.Chem.*) を、さらに、分子生物学の分野では *Cell* の 3 誌を対象にした。いずれの学会誌及び学術論文誌もその分野では世界有数の評価を受けているが、いずれも米国のあるため北米、特に米国からの投稿・掲載が多くなることは否めない。加えて、欧州は古くからの歴史があり、多くの学問における発祥の地である。当然のことながら世界的権威のある学会誌が存在する。従って、欧州の科学者の論文投稿という行動には、少なからず「ローカライゼーション」が働くことも否めない。しかし、当代一流とされる科学者がこぞって投稿する、あるいは引用する学会誌及び雑誌は前記 3 誌であり、また種々の画期的研究成果の大部分はこれら 3 誌にフルペーパーの形で掲載されることからも、当該 3 誌は学術レベルの比較において最適のものであると思われる。

まず、有機合成化学であるが、この分野は将来有用な医薬品となり得るであろう化合物を創る、あるいは作るために必須の学問である。さらに、天然に存在する種々の成分の取り出し、ないしは構造決定にも必須である。*J.Am.Chem.Soc*における掲載論文数の推移を 1970 年～1998 年までの約 30 年間を対象に調査した（図表 5.1.6,5.1.7）。米国が飛び抜けた掲載数を維持しているが、これは前述の通り米国の学会誌であることを考慮しても多いと考えられる。しかし、注目すべきは 1970 年代前半からの日本の伸びと、欧州主要国が積極的に投稿を始めた 1980 年代以降の日本のポジションである。掲載数において米国に対する日本の比率は 1970 年後半から飛躍的に上昇している。さらに、1990 年代になってからは、一段と上昇傾向にある（図表 5.1.8,5.1.9）。加えて、有機合成化学に立脚している主要な産業である化学工業は欧州諸国がいまだに強い国際競争力を有している産業であるといわれており、それら欧州主要国を上回っているということは、少なくともこの有機合成化学の分野において、日本は高いレベルにあると考えられる。

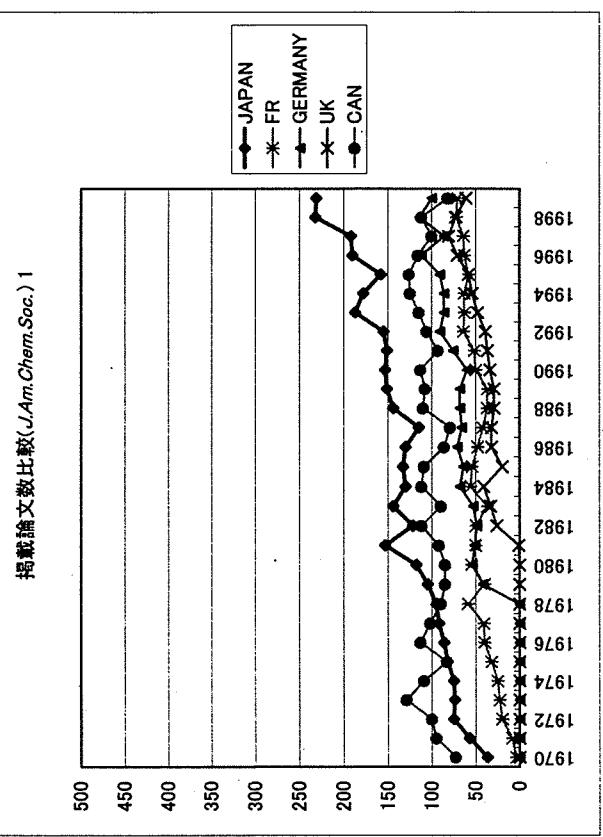
次に生化学の分野であるが、この分野は医薬品の基となる原型化合物を見いだすいわゆる

探索研究、及びそれに引き続く絞り込みに重要なアッセイといわれる一連の技術のバックボーンである。*J.Bio.Chem.*において先と同様な分析を行うと、1980年代前半からの日本の伸びが著しいことが理解できる（図表 5.1.10,5.1.11）。但し、掲載数における米国に対する日本の比率は、有機合成化学から 10 年程度の遅れをもって上昇している。有機合成化学の対米国比と生化学の対米国比とのグラフのズレは、生化学の方がキャッチアップに時間を要したと解釈されるのが妥当であり、近年では両分野において米国と比べた場合のポジションはほぼ同等であり、両分野は十分な競争力を有していると考えられる（図表 5.1.8,5.1.9）。投稿行動におけるローカライゼーションを考慮しても、巨大医薬品企業を擁し製薬産業が強い国際競争力を有する欧州諸国に対して優位にあることは注目に値する。さらに、化学工業が国際競争力を維持し続けている欧州諸国に対して、有機合成化学の分野で優位にあることも同様である。但し、米国に対する格差は縮小傾向にあるとはいえたとして存在する。

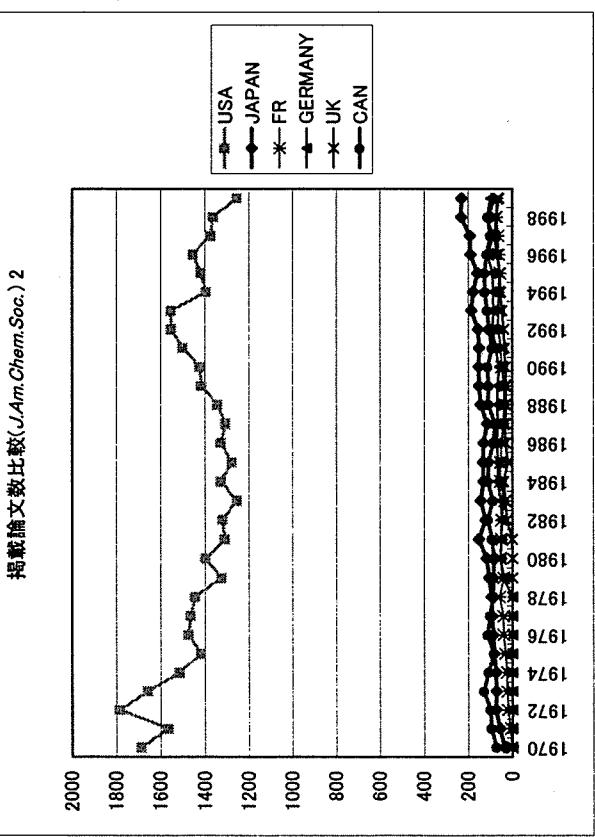
最後に、分子生物学の分野であるが、この分野は生化学と同様に探索研究及びそれに引き続く絞り込みに重要である。加えて、最近話題の遺伝子関連の技術分野であり、将来における医薬品の探索に重要なターゲットの探索及び同定等の基礎をなす学問と考えられている。*Cell*を対象に掲載論文数の各国比較を行うと、先の 2 分野とは著しく異なった結果が得られた（図表 5.1.12,5.1.13）。米国からの掲載論文数が多い若しくは多く見えることは同じであるが、問題なのは日本のポジションである。先の 2 分野は欧州主要国を上回っていたのに対して、この分野は 5 位に位置しており、米国との比較を行うまでもなく弱いのである。これは、近年の医薬品の研究における分子生物学の重要性、及び将来の分子生物学が有するであろう医薬品の探索における重要性を考えると、大きな格差と考えざるを得ない。遺伝子関連の特許に関するニュースが新聞紙上を賑わしているが、製薬産業においてはその基盤となり重要と考えられる分子生物学は、米国に対してのみならず欧州主要国に対しても後塵を拝しているのである。

世界的権威と認められている 3 誌における掲載論文数の各国比較をまとめると、日本の製薬産業を支える基礎研究レベルは次のように考えられる。まず、医薬品を創る技術の根幹をなす有機合成化学は 1970 年代前半から順調に発展しており、1980 年代には十分な競争力を有していたものと考えられる。有機合成化学と若干のタイムラグをもって、生化学も 1980 年代後半には同様なレベルに達していたと考えられる。米国の学会誌及び学術論文誌を対象にしているため米国からの論文投稿が増えることは避けられないが、米国に対しては依然として格差は存在すると考えるのが妥当であろう。しかし、1980 年代後半には我が国の製薬産業は当時の重要な技術において競争力を有していたと考えられる。その結果、第 1 章で見たように世界的な医薬品も生み出せるようになったと思われる。それらは種々の特許指標においても示唆されている。一方、分子生物学においては欧米、特に米国に対して大きな格差が存在しており、当該分野の重要度が増すに従い、狭義の意味での創薬研究における技術力において欧米との格差は拡がる傾向にあると思われる。バイオ及びゲノム等と話題は豊富なこの分野ではあるが、基礎研究の立後れを現実のものとして認識する必要があると思われる。

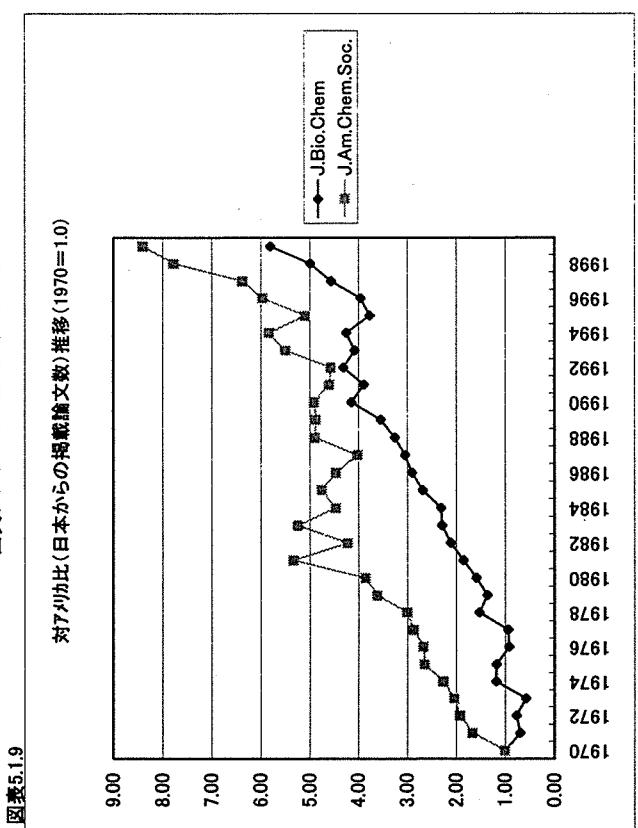
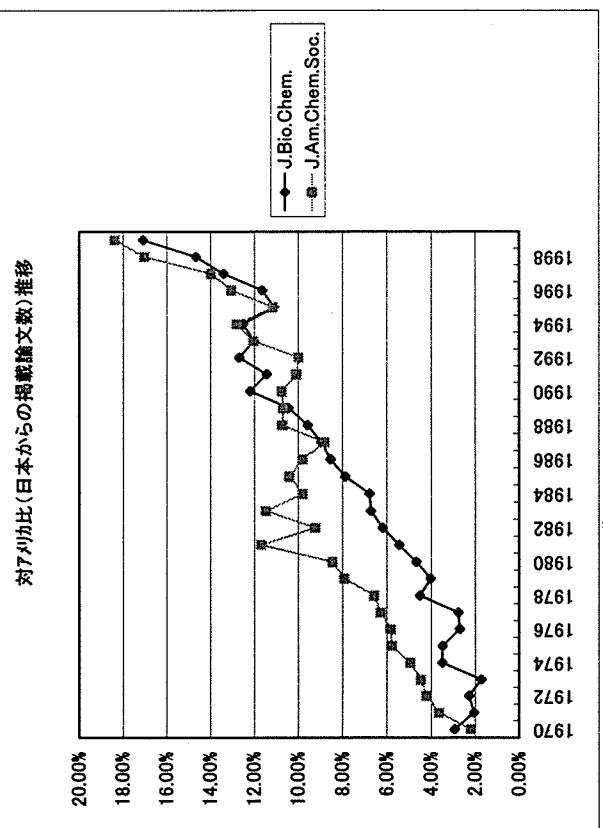
图表5.1.6



图表5.1.7



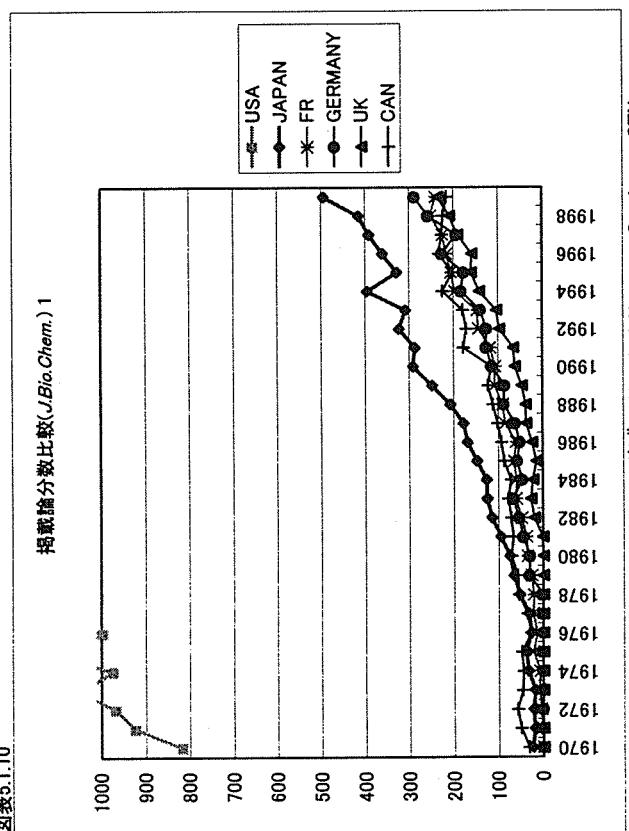
图表5.1.8



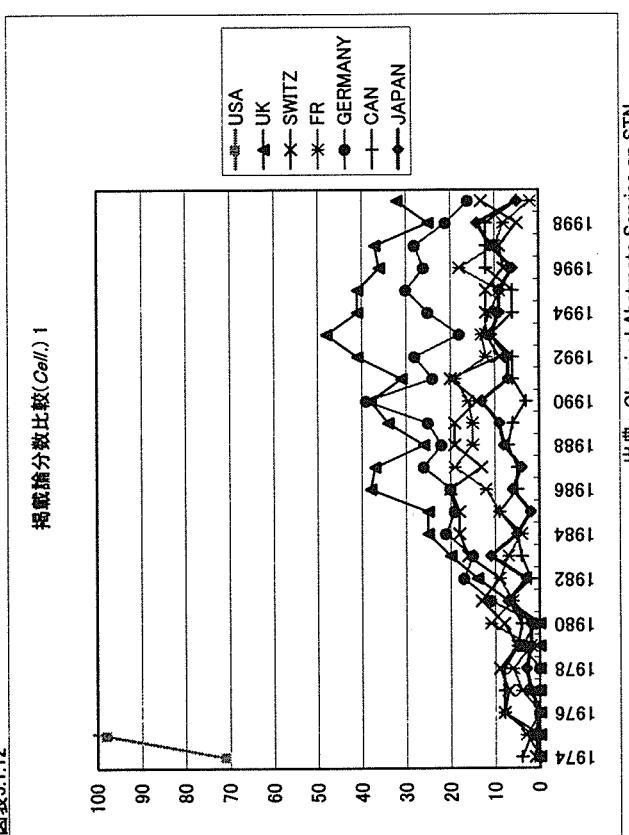
出典: Chemical Abstracts Service on STN

出典: Chemical Abstracts Service on STN

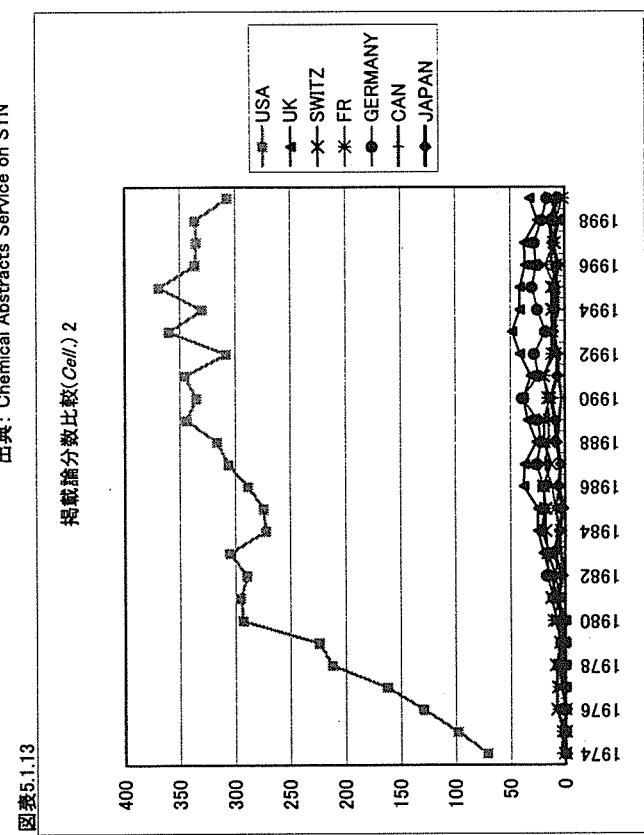
图表5.1.10



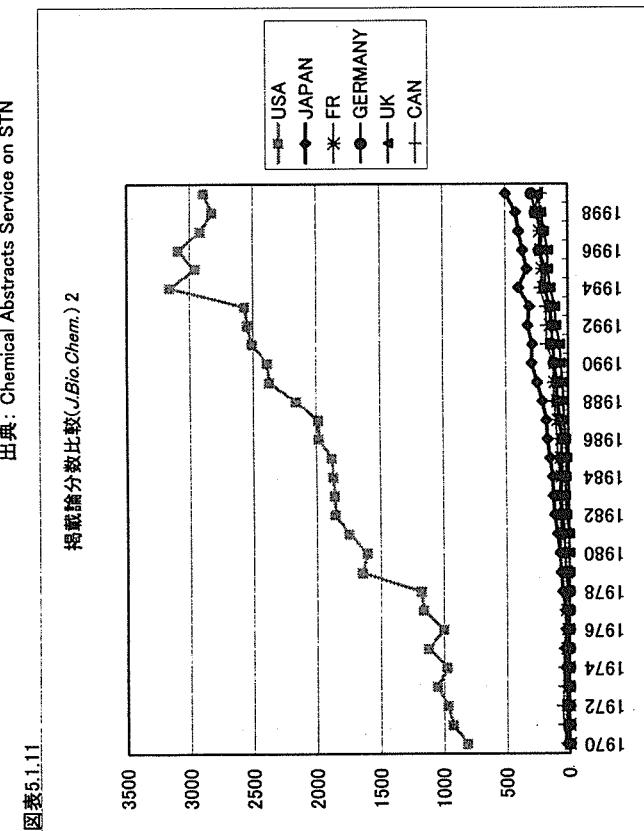
图表5.1.12



图表5.1.13



图表5.1.14



出典: Chemical Abstracts Service on STN

出典: Chemical Abstracts Service on STN

第2節 特許法への合理的対応が招いたもの

ここまで種々の分析に特許から得られる情報を用いてきた。これは製薬産業にとって特許が非常に重要なものであるから可能であった分析である。医薬品は種々の自然科学分野の技術の集大成であるが、基本的にはほぼ1件の特許により保護されているに過ぎない。ペニシリソウのように特許を取らなかった医薬品も存在するが、工業化に多大な時間を要す結果となった。対照的にセファロスボリンは特許により保護されていたため、短期間で工業化に成功した。特許による独占の保護が当時の研究者に対するインセンティブとして働いたとされているが、ペニシリソウの工業化による功績で、発見者であるフレミングと共にノーベル賞を受賞したフローリーが、「特許権のない技術の実用化を企業が躊躇したため商品化が遅れた」と指摘していることからも特許の重要性は理解されるものと思われる⁵。市場・技術の専有可能性以外にも特許が製薬産業にとって重要な所以である。また、創薬に携わる研究者の第1の目標は特許出願にあると言っても過言ではないと思われる。しかし、これは特許の有している2つの性格のうち権利書としての特許の重要性である。特許は、もう1つの性格である技術文献としても製薬産業にとって重要なものである。特に企業の研究者にとっては、種々の学術論文誌と同等或いはそれ以上に重要な文献であると考えられる。従って、特に製薬産業の研究開発において特許は、昨今の遺伝子特許関連ニュースを取り上げるまでもなく重要なものである。

我が国の特許法は、第1条においてその目的を「この法律は、発明の保護及び利用を図ることにより、発明を奨励し、もって産業の発達に寄与することを目的とする。」としている。従って、特許制度の趣旨は、技術の公開の代償として法で定められた期間、当該発明を独占的及び排他的に実施する権利を保護するものである。利用及び公開という2つの言葉が示す通りに、模倣を禁じているのではなく、むしろ、奨励しているものとさえ解釈される。しかし、これは前述の通り公開の代償として独占的及び排他的実施権が保護されることが前提であり、医薬品においては化合物、製法、製剤或いは用途等の医薬品に必要な全ての範囲で特許権が認められ保護される必要がある。ところが、医薬品に必要な保護が著しく脆弱な時代があった。いわゆる「製法特許」の時代である。

1975年の法改正及び翌年からの施行まで、我が国の特許法の第32条（特許が付与されない発明）において、2項（医薬又は二以上の医薬を混合して一の医薬を製造する方法の発明）及び3項（化学方法により製造されるべき物質の発明）で特許を受けることができない発明が規定されていた。つまり、医薬品において保護が最も重要と考えられる化合物自体が特許権によって保護されていなかつたのである。従って、医薬品（新規化合物）は製法でしか保護されず、非常に弱いものであった。1885年以来、「内外技術格差による外国企業による特許支配からの保護」のため90年間も医薬及び化合物は不特許事由とされていたのである。確かに、戦後、製薬産業が有している技術力が低かった時代は非常に重要な役割を果たし、

⁵ 竹田和彦（1996）「特許がわかる12章〔第4版〕」（ダイヤモンド社）

産業政策上からもその役割は大いに評価されるべきものであったと思われる。しかし、特許保護が不十分な状況下で製薬産業は技術を蓄積できたのであろうか。前述の通り探索・絞り込みのアッセイに必要とされる生化学の有機合成化学に対する立ち後れはこの問題と無関係ではないようと思われる。

不特許事由撤廃すなわち物質特許導入の議論の度に、「内外格差からくる時期尚早論」を持ち上がり、結果的に1975年までずれ込んでしまったのである。確かに1955年の特許庁実施のアンケート結果によれば、不特許事由撤廃には反対の方が若干多く、理由として「時期尚早」が多い(図表5.2.1)。ところが、1970年に日本特許協会が実施したアンケートでは、同協会化学部会所属115社の約90%が、医薬品メーカー15社においては100%が不特許事由撤廃に賛成している(図表5.2.1)。この2年前の1968年には日本と同じ敗戦国である旧西ドイツが物質特許制を導入しており、先進国の中では日本が孤立状態にあったこと、および巨額の研究費等の回収にはもはや特許による保護が必須となる時代が到来したことが背景としてあげられる。

図表5.2.1

アンケート調査結果から(1)

- 「化学物質・医薬及び医薬の調合法の特許の可否に関する世論調査」
 - 対象:(企業、大学、研究所及び学会等1,352団体) 昭和30年7月実施 特許庁
 - 物質特許制度採用 賛成45.2%(条件付賛成 43.9% 無条件賛成 1.3%)
 - 物質特許制度採用 反対48.5%(理論的反対10.4% 実際面から反対13.3% 時期尚早24.8%)
 - 医薬特許制度採用 賛成30.2%(条件付賛成 28.7% 無条件賛成 1.5%)
 - 医薬特許制度採用 反対55.2%(理論的反対28.2% 実際面から反対15.3% 時期尚早11.7%)
- 「化学物質特許制度及び医薬特許制度に関する調査」
 - 対象:(日本特許協会所属335社) 昭和45年10月実施 日本特許協会
 - 物質特許制度採用 賛成87.6%(条件付賛成 78.6% 無条件賛成 8.8% 意見なし31.8%を除く)
 - 化学部会117社:賛成89.8%(条件付81.6% 無条件8.2% 意見なし15.5%を除く)
 - 新規化学物質創製経験のある102社:賛成75.5%(条件付67.6% 無条件7.9% 意見なし15.7%を除く)
 - 医薬品メーカー15社:賛成100%(条件付73.3% 無条件26.7%)
 - 製法特許制度下で有利又は不利事例の経験のある61社(上記102社のうち)
 - 有利事例のみを経験28社:賛成80.8% 反対19.2% 意見なしを除く
 - 有利と不利の事例を経験22社:賛成95.2% 反対4.8% 意見なしを除く
 - 不利事例のみを経験11社:賛成100% 意見なしを除く

製法特許制度下の問題とは、研究開発のインセティブへの影響と技術の蓄積のされ方にあるとと思われる。製法特許下では同一の化合物も製法さえ異なれば特許権の侵害とならないため、物真似ではなく同じ物を製造・販売することが可能であったのである。従って、現在では研究の根幹をなす重要な技術である探索・絞り込みのアッセイ技術が蓄積されにくかったと考えられる。先の日本特許協会実施のアンケートに興味深い結果が現れている。製法特許

以下の不利事例の項において「自社開発物質の独占不十分」を経験した企業よりも「導入物質の独占不十分」を経験した企業の方が多いこと、さらに、有利事例の項では「他社物質の製法・用途を開発及び企業化」を 15 社中 9 社が該当すると回答していることである。さらに、不利事例の「防衛研究・出願に多くの努力を要した」とする回答も 15 社中 9 社に上る（図表 5.2.2）。

図表 5.2.2

アンケート調査結果から(2)		
-日本特許協会化学部会加盟製薬会社15社→現在の大手先発メーカー-		
有利・不利事例について		
不利事例の影響	影響 大 影響 小 影響なし	5 6 2
不利事例の内容	<u>自社開発物質の独占不十分</u> <u>導入物質の独占不十分</u> <u>自社開発物質の特許係争</u> <u>導入物質の特許係争</u> 防衛研究・出願に多くの努力 その他	3 6 2 9 9
有利事例の影響	影響 大 影響 小 影響なし	5 3 2
有利事例の影響	他社物質の製法・用途を開発企業化 創製努力を他に活用 物質特許でないためロイアリティー少 その他	9 1 3
新規化学物質開発力について		
国内競争企業との関連	開発競争に耐える十分な力あり 〃 力を一応持っている 〃 ほとんど持っていない	6 9
外国競争企業との関連	開発競争に耐える十分な力あり 〃 力を一応持っている 〃 ほとんど持っていない	2 10 3
研究体制(新規化学物質に関して)	従来から注力しているのでそのまま 大幅な体制転換を図る 若干の〃 特に転換しない	11 4
物質特許制度の影響について	<u>非常に好ましい</u> <u>どちらかといえば好ましい</u> ほとんど影響を受けない どちらかといえば好ましくない 非常に好ましくない	2 11 2

本来探索に向けられる労力が防衛出願のための製法研究に向けられていたとしたら、研究者へのインセンティブはさほど生じないように思われるし、まして、企業における生化学分野の技術が発展するインセンティブにはなり得なかつたものと思われる。もちろん全ての企業が同様の行動をとったとは考えられないが、医薬品メーカー 15 社と言えば現在の国内大手に該当することを考慮すると、大手といえども製法特許に依存した研究を行っていたと考えられる。

もう一例、製法特許下の事例を挙げるとすればそれは権利侵害訴訟である。特許法第 104 条（生産方法の推定）に基づく工業所有権判例集の権利侵害（侵害行為の推定）に収載の代表的 21 例によると、原告或いは控訴人は 21 例中 14 例までが海外企業である。さらにそれらの多くは時期的に古い。平成に入ってからこそ国内大手製薬メーカーが原告、国内ジェネ

リックコピヤーが被告と言う図式が成り立っているが、全体的に原告の多くは海外企業である（図表 5.2.3）。

図表5.2.3
侵害訴訟（侵害行為の推定）

裁判所	判決	目的物質(製法の)	原告或いは控訴人	被告或いは被控訴人	原告
東京地方裁判所	昭和30年9月9日	クロルテトラサイクリン	レダリー・ラボラトリーズ	国内大手兼業メーカー	○
東京地方裁判所	昭和46年11月26日	ビタミンB ₆ ジ・サルファイト	Merck KGA	国内大手兼業メーカー	○
東京地方裁判所	昭和47年7月21日	テトラサイクリン	レダリー・ラボラトリーズ		○
東京地方裁判所	昭和47年9月27日	メタルカルバモール	グ・ラン	国内ジェネリックコピヤー	○
大阪地方裁判所	昭和52年2月25日	アロフリノール	ウエルカム	国内ジェネリックコピヤー	●
東京地方裁判所	昭和53年2月10日	トランキサム酸	三菱化成	国内大手兼業メーカー	●
東京地方裁判所	昭和54年1月10日	ジピリタモール	ペーリング・ガーンケルハイム	国内ジェネリックコピヤー	○
東京地方裁判所	昭和54年3月23日	ジピリタモール	ペーリング・ガーンケルハイム	国内大手専業メーカー	●
大阪地方裁判所	昭和54年10月17日	ケトンNカブセル	エーザイ	国内ジェネリックコピヤー	●
東京地方裁判所	昭和55年5月20日	スルピリド	ダラグ・シ・エ(セシフ)	国内ジェネリックコピヤー	○
東京高等裁判所	昭和57年6月30日	ジピリタモール	ペーリング・ガーンケルハイム	国内大手専業メーカー	●
大阪地方裁判所	昭和58年4月22日	スルピリド	ダラグ・シ・エ(セシフ)	国内ジェネリックコピヤー	●
東京地方裁判所	昭和60年4月26日	酒石酸イフェンプロジル	グ・ラン	国内ジェネリックコピヤー	○
東京地方裁判所	昭和63年3月28日	カルバトックス	ファイサー	国内ジェネリックコピヤー	○
大阪地方裁判所	平成3年12月25日	ビペミド3水和物	大日本製薬	国内ジェネリックコピヤー	○
金沢地方裁判所	平成4年1月23日	塩酸ニカルシピン	山之内	国内ジェネリックコピヤー	○
大阪地方裁判所	平成4年3月24日	塩酸ニカルシピン	山之内	国内ジェネリックコピヤー	○
富山地方裁判所	平成4年6月30日	塩酸ニカルシピン	山之内	国内ジェネリックコピヤー	○
名古屋高等裁判所	平成4年9月2日	塩酸ニカルシピン	山之内	国内ジェネリックコピヤー	○
大阪地方裁判所	平成4年11月26日	アルファカルシドール	R.I.M.A.C.Inc.	国内ジェネリックコピヤー	○
静岡地方裁判所	平成5年4月16日	アルファカルシドール	R.I.M.A..C.Inc.	国内大手兼業メーカー	○

この判例は第 104 条「物を生産する方法の発明について特許が出願されている場合において、そのものが特許出願前に日本国内において公然知られたものでないときは、そのものと同一の物は、その方法により生産した物と推定する」に基づくものであるから、その方法により生産した物でないことを示せば権利侵害に当たらない。すなわち、判例は冰山の一角であり、多数の同一成分が当時の合法的な方法で生産されていたものと思われる。

製法特許は、内外技術格差による外国企業による特許支配からの保護という目的で 90 年の長きに渡り採用されていた。そして、産業政策上高く評価されるべきものであることも述べた。しかし、こと製薬産業においては権利保護が不十分だったという不利事例よりも、むしろ技術蓄積の観点からのマイナス面が存在するものと思われる。製法特許制度が企業行動を規定し、「何を創るか」よりも「如何に作るか」に重点を置きすぎてしまったように思われる。これは過去のことであることには間違いではなく、現在は国際的に調和のとれた特許法となっており、競争環境は整っている。しかし、このような制度等への過度の依存体質から脱却したか否かは別問題である。

第3節 薬価制度への合理的対応が招いたもの

特許制度と同様に製薬企業の行動を、特に研究開発の方向を左右した制度の1つに薬価制度が挙げられる。製薬産業にとって先の特許制度とは比較にならないほどインパクトは大きかった、否、現在でも大きいものと思われる。薬価制度の詳細は第3章で既に述べたが、本節では改良型新薬をキーワードに薬価制度に対する企業行動の検証を試みる。

第1章及び第4章で「ローカルドラッグ」について述べた。同様に我が国の製薬産業を論じる時に良く用いられる「改良型新薬」とは如何なるものであろうか。文字通り解せば「先行品に対して何らかの改良が施された新薬」と解釈するのが妥当である。しかし、ローカルドラッグがそうであったように改良型新薬に関しても大きな誤解が存在し、誤った議論の対象となっていることも多々あると思われる。ここまで分析で取り上げたACE阻害剤、H2拮抗剤、PPIの各々の薬効領域についてその化学構造を比較してみると、構造の類似性が良く理解できる(図表5.3.1,2、後掲)。しかし、構造類似をもって、改良型新薬と十把一絡げにしてしまうことはミスリーディングな議論となる危険性をはらむ。同一の受容体なり酵素をターゲットとし、さらに、同様の作用機序を有するものであれば、構造的に類似となる可能性が高いのは当然である。例えば、第2世代のACE阻害剤と言われるエナラブリル以降の化合物は、構造中に4-フェニルブタン酸エチルの部分構造を有するが、これはACEの活性中心である亜鉛をキレートするために必須の構造であるためである。従って、構造類似をもって改良型新薬と見なすことは誤りであると言っても過言ではない。これは、全ての薬効領域に関して該当することである。

それでは何故、改良型新薬が我が国の製薬産業の特徴となり、時には批判の対象となり得るのであろうか。それは、1つには医薬品としての完成度にあるものと考えられる。第4章2節でも取り上げたように、完成度は「患者のために」という目的の達成度にあると思われる。そして、もう1つには薬価制度に対する製薬企業の対応に問題があったからであると考えられる。本節ではACE阻害剤を取り上げ完成度と薬価について検証を試みる。

エナラブリルはカプトブリルに対して種々の面で画期的であることは疑いようのない事実である。画期的新薬と言われる所以であるが、カプトブリルのプロトタイプが原型化合物となっているものと考えられるので、画期的改良型新薬と言ってもよいと思われる。問題はエナラブリルの上市以降の第2世代と言われる薬剤にあると思われる(図表5.3.3、後掲)。エナラブリル以降ACE阻害剤が1999年末までに合計12成分も国内で上市されたこと、すなわち、そういった研究開発の方向性を探った企業行動に問題があると思われる。全12成分の一日薬価の推移を時系列を見てみると、企業行動の一因が薬価にあったと考えられる(図表5.3.4、後掲)。エナラブリルに対して効果的な改良が施されているとはいひ難い薬剤が、エナラブリルとほぼ同額ないしはそれを上回る一日薬価を獲得している。1999年末までに上市したものは一部(2剤)を除いて全て一日薬価がエナラブリルを上回っていた。加えて、次節で詳述するようにこれらの薬剤は殆どエナラブリルをDBTの対象薬としていたが、完成度の観点から同等以上と判断される薬剤は3剤と思われる(臨床試験の結果ではなく、客

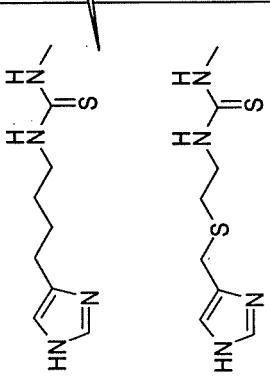
観的にみた完成度による)。上市された薬剤 12 成分の内、国産の成分は 5 成分、海外由来の成分は 7 成分である。

ここまで見てきた様に、企業行動の現れとしての研究開発及びその成果ともいえる医薬品の上市状況は、薬価制度への過度の依存と捉えることが可能と思われる。つまり初回薬価が高値に設定されている領域への集中である。化学構造的には作用機序及び構造活性相關がかなりの部分明らかになっているので研究は行い易く、臨床開発も同様である。そして、12 成分も集中してしまうからこそ、また、優れた先発品から遅延して完成度の低い薬剤を上市するからこそ、改良型新薬と呼ばれるのであろう。このような企業行動下、技術は順調にキャッチアップされ蓄積されていたのであろうか。第 4 章で見たように、画期的と言われ、しかも国産技術が世界に先駆けた AII 拮抗剤の領域で開発者となり得ている国内企業が少ないことから推察すると、答えは「ノー」となる。同じ血圧降下剤の領域であり、ACE 阻害剤の開発で蓄積された技術が有効に活用されるはずであるにもかかわらず、である。第 3 章で述べた様に、上市後 10 余年を経過してもエナラプリルは国内でもトップの売上を誇り、加えて、2 番目に高い一日薬価を維持している。第 3 章で述べた薬価制度の仕組みから判断すると、いわゆる値引きが他剤ほどは行われていないことが推察される。さらに、一日薬価の推移を見るとほぼ全ての薬剤が当薬剤よりも薬価の下落率が大きい(図表 5.3.4)。従って、これがもう一つの市場の評価であり、良いモノが高く売れることを示唆するものであると考えられる。そして、その市場の評価は先程から用いている完成度とほぼ同一のように思われる。昨今、競争原理が働かないと言われ続けている薬価制度においても、値引きという行動を介してではあるが、一日薬価に関しては市場競争原理が働いているものと考えられる。

以上薬価制度に過度に依存した企業行動を論じたが、これらはいわゆる過去の話である。現在の薬価制度は算定基準も科学的根拠に基づくものであり、さらに、オリンピック方式と言われるように、4 番手以降の薬剤に対しては客観的に有用性が実証されない限り算定基準がより厳しくなるものである。しかし本当に日本企業は制度への過度の依存体質から脱却しているのであろうか。薬価議論における薬価算定基準と加算基準の明確化に関しては、研究開発のインセンティブ及び技術力の向上等製薬産業にとって大切な部分と思われるので大いに結構であろう。しかし、過去、特許制度或いは薬価制度等に過度に(合理的に)対応した結果が今の状況に結びついていることも認識する必要があるのではなかろうか。

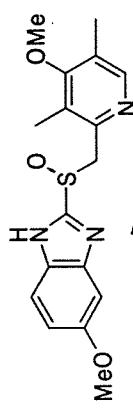
図表5.3.1

～1969年：S.K.B
ヒスタミンのH1作用と非H1作用の分離に成功→H2セプターの発見（世界初の受容体決定）
1969年 プリマド・及びメチアマイドを包含する特許（最初の出願）
プリマド（経口投与で作用不十分）
メチアマイド（顆粒球減少症）



シザチジン（タガボメト）：S.K.B.
1972年 特許（最初の出願）
1976年 最初の上市
1回 200mg 1日 4回
世界初のH2 antagonist

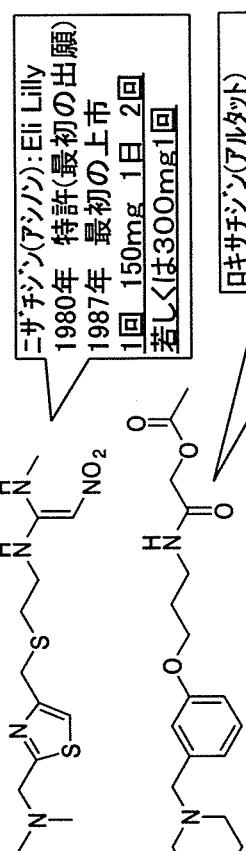
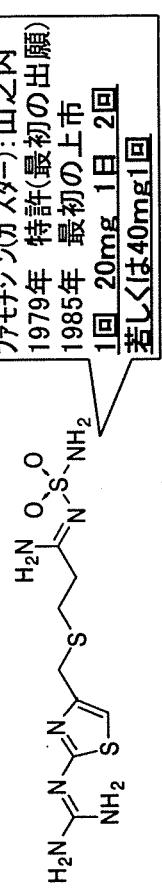
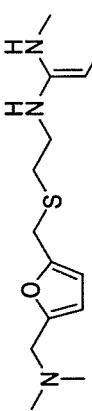
プロントンポンプ阻害剤



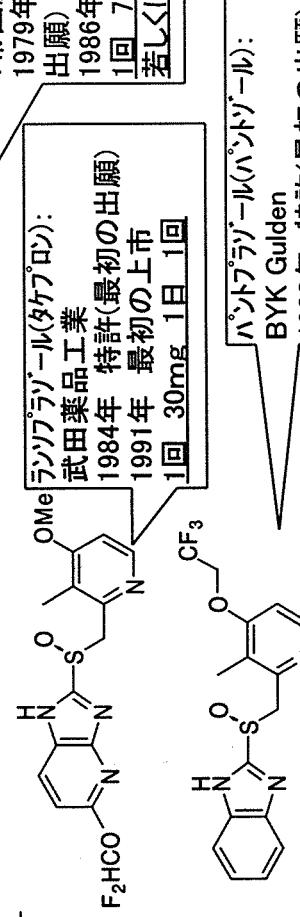
オメプロラゾール(オメプロラール)：Hassel(Astra-Zeneca)
1977年 特許（最初の出願）
1984年 発がん性の疑いで開発一時中断
1985年 開発再開
1988年 最初の上市
1回20mg 1日 1回

H2antagonistよりも作用が強力で持続性がある（投与中止後の再発率が低い）
世界初のプロトンポンプ阻害剤

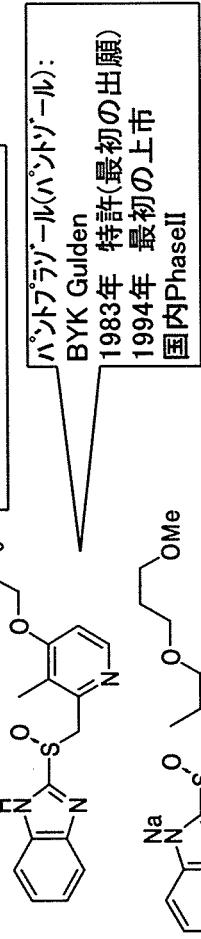
～1969年：S.K.B
ヒスタミンのH1作用と非H1作用の分離に成功→H2セプターの発見（世界初の受容体決定）
1969年 プリマド・及びメチアマイドを包含する特許（最初の出願）
プリマド（経口投与で作用不十分）
メチアマイド（顆粒球減少症）



ジンソラブロゾール(タケブロジン)：
武田薬品工業
1984年 特許（最初の出願）
1991年 最初の上市
1回 30mg 1日 1回



ハントブラゾール(ハントゾール)：
BYK Gulden
1983年 特許（最初の出願）
1994年 国内Phasell
国内Phasell

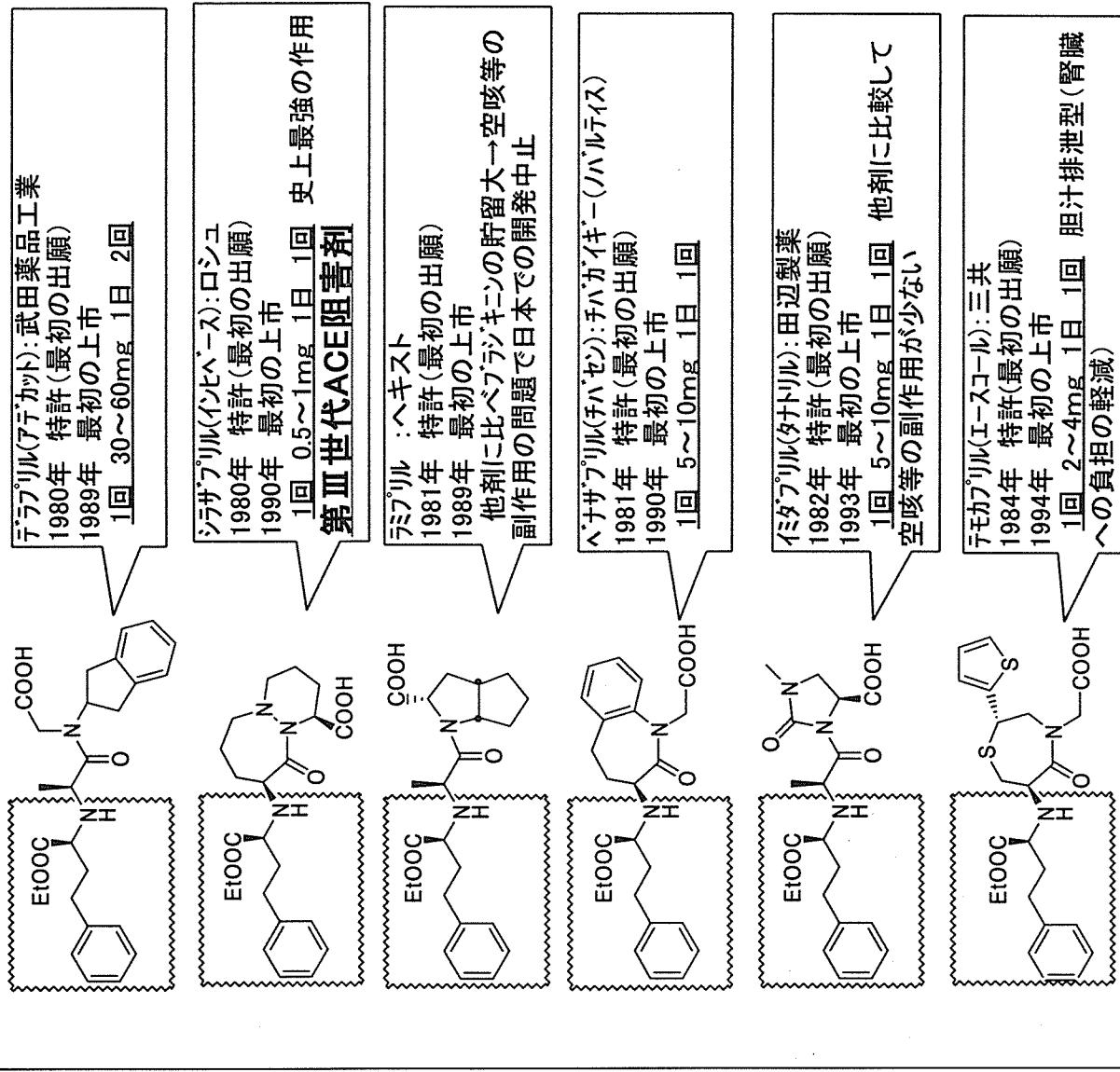
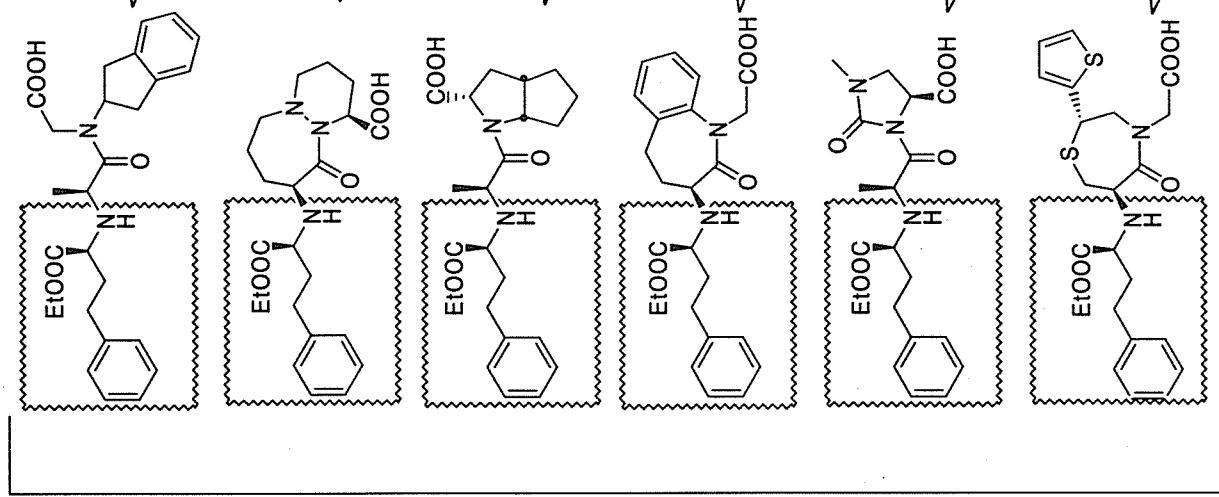
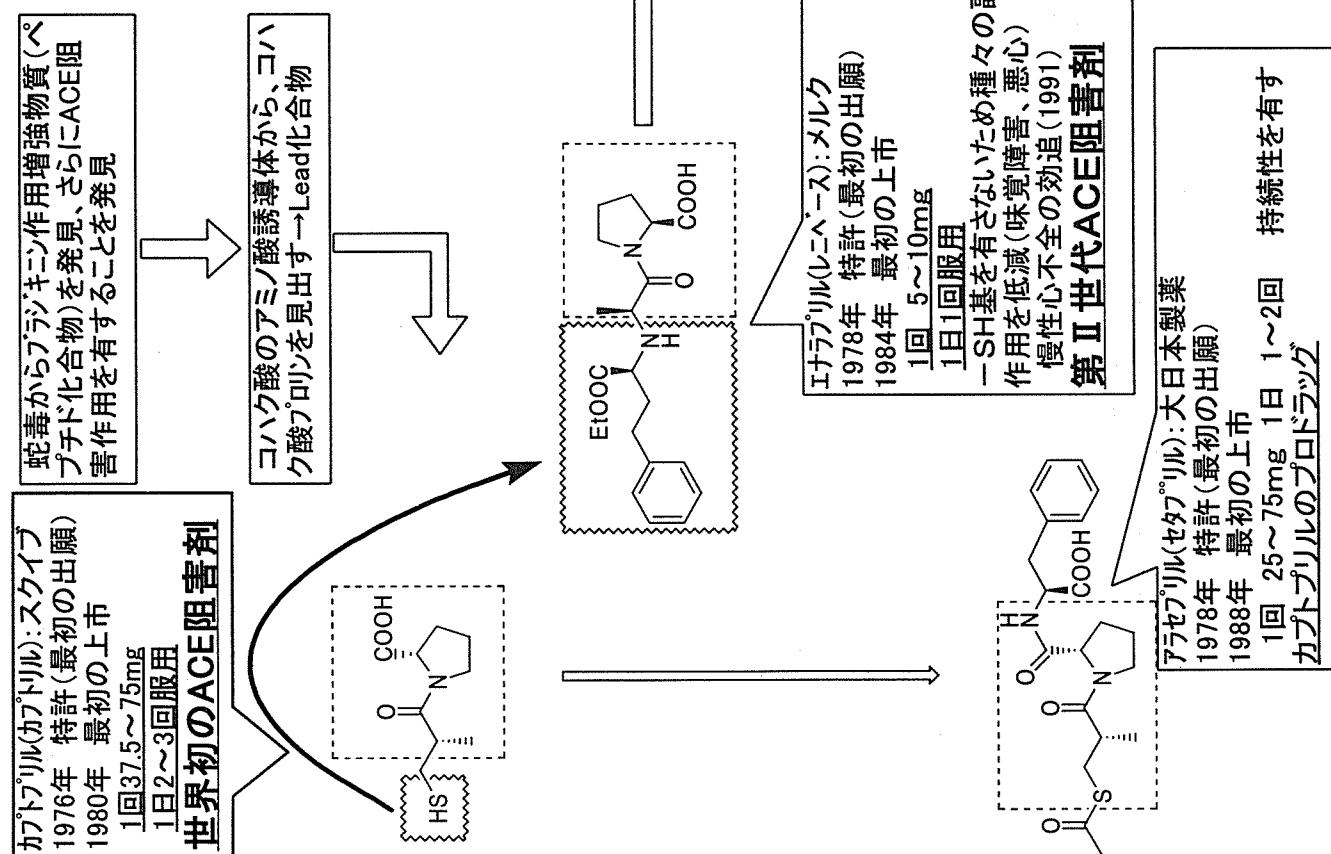


ラベプロラゾール(ラベリエット)：
エーザイ
1986年 特許（最初の出願）
1997年 最初の上市
1回 10mg 1日 1回



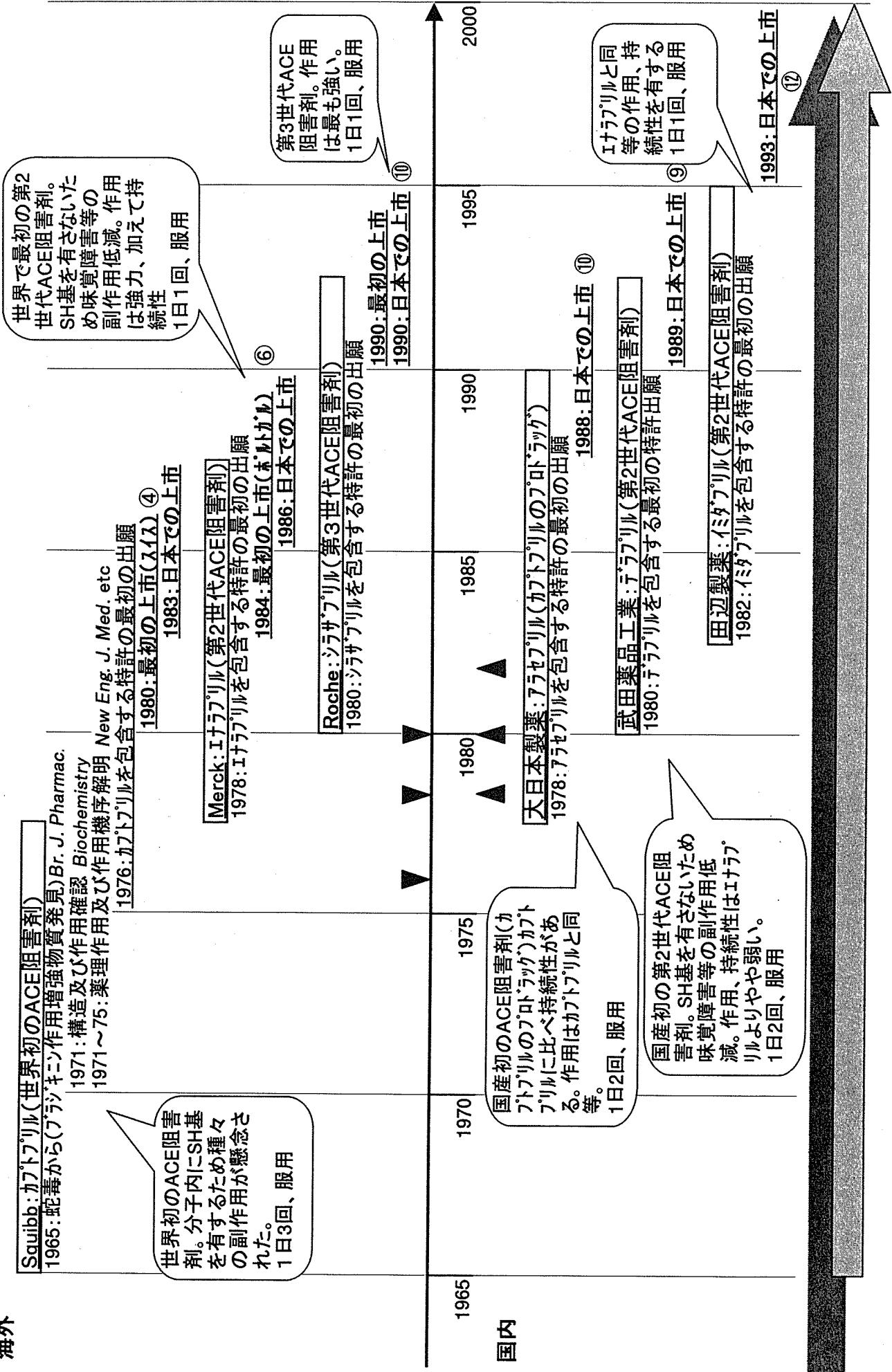
ベナトプロラゾール(アルサケ)：三菱東京製薬
1986年 特許（最初の出願）
国内申請中

図表5.3.2 ACE阻害剤

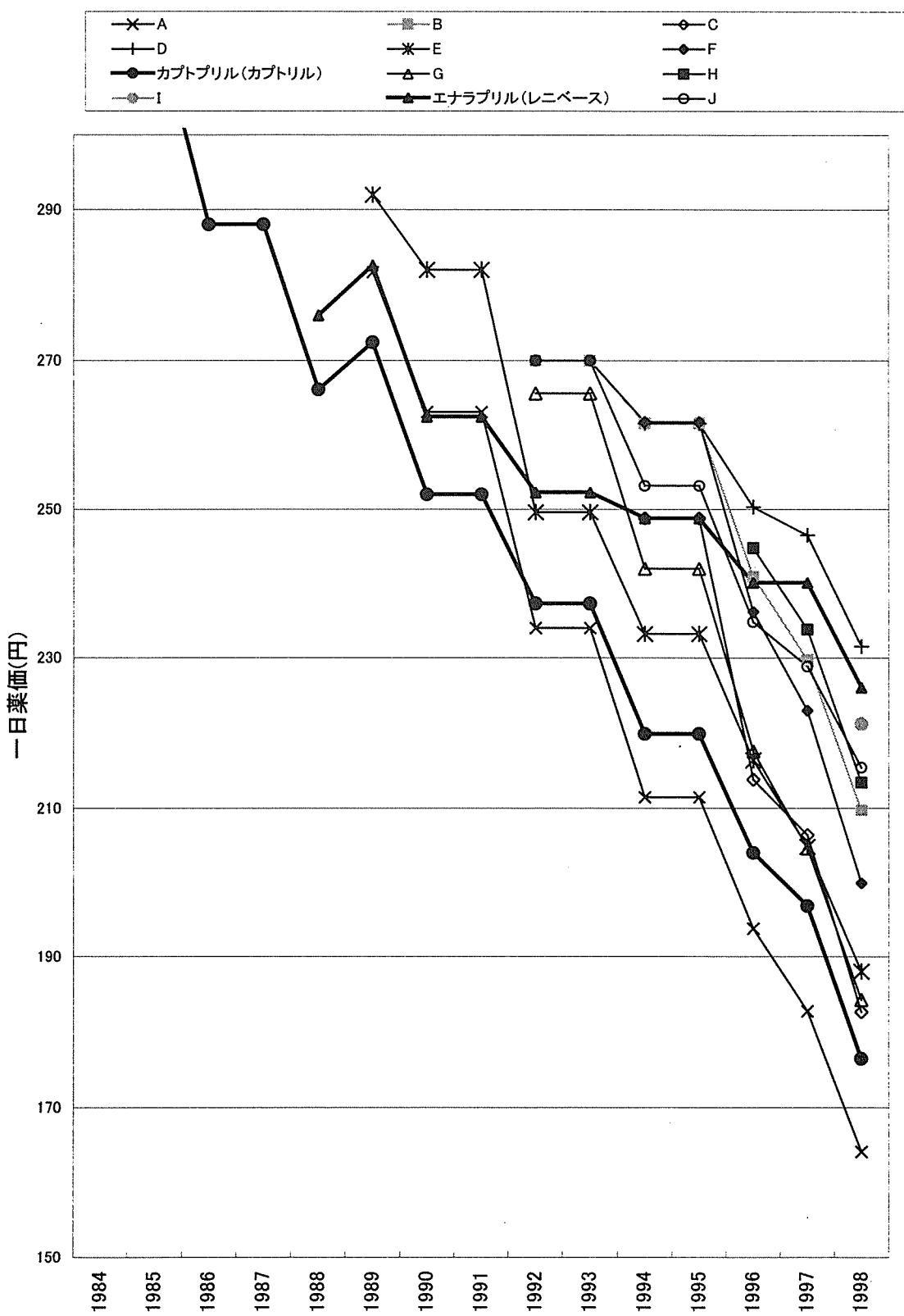


図表5.3.3(再掲)
海外

ACE阻害剤(血圧降下剤)の研究開発



ACE阻害剤の薬価推移(図表5.3.4)



第4節 国内基準の環境が招いた、医薬品臨床評価の低い国際競争力

(1) 我が国の臨床評価環境

医薬品の有効性や安全性などにおける臨床評価の考え方や手法は、その国の歴史、文化的背景を反映する面を多々有する。我が国の臨床評価も、国内の環境に対応する形で進化しており、一つの独自性、あるいは国内志向の良き側面を有していたと思われる。しかし、そのことが日本における医薬品の臨床評価においてのグローバル化を阻み、結果として国際競争力の弱い臨床評価力（臨床試験）をもたらした原因の一つになったと考えられないだろうか。

本項では、創薬技術力の中でもとりわけ臨床評価における弱い国際競争力をもたらしたと考えられる環境的要因についてみている。

図表 5.4.1 に考えうる要因の一部を示すが、

それらの環境要因は、
①多くが臨床研究に関係するもの、②臨床試験、臨床研究のみならず日常の医療行為に関係するもの、③医療体制や教育、社会の仕組み

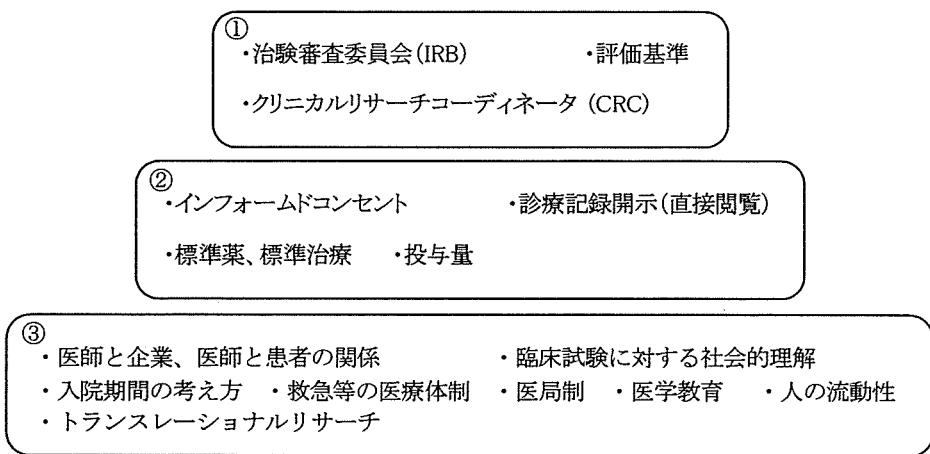
などに広く関連するものに分けることができる。以下にその内容について考察する。

①多くが臨床研究に関係する環境要因

—治験審査委員会：IRB⁶

日本の医療機関側の試験実施環境が本格的に整備されはじめたのは、1990年のGCP施行以降であり、やっと10年経過した段階である。そして臨床試験の質を高める一つの仕組みとして、IRBの設置も本格化した。当初は十分なメンバーを確保することができず、形式的にならざるを得なかつたと推測できるが、5年後に行われたアンケート調査の結果は、大きな問題点を示唆している。それはIRBでの1品目あたりの審議時間が10分以内と回答した施設が52.3%あり、20分を加えると実に80%を越えているという事実である（図表5.4.2）。このわずかな時間の中で、試験を行うことの妥当性が果して十分議論されるのであろうか。ちなみに、IRB委員の間での持ち回り審査がある施設が20%弱にみられた。1品目あたりの審議時間が短い理由は、一つには審議

図表 5.4.1 臨床評価の国際競争力に影響を与えた環境的要因

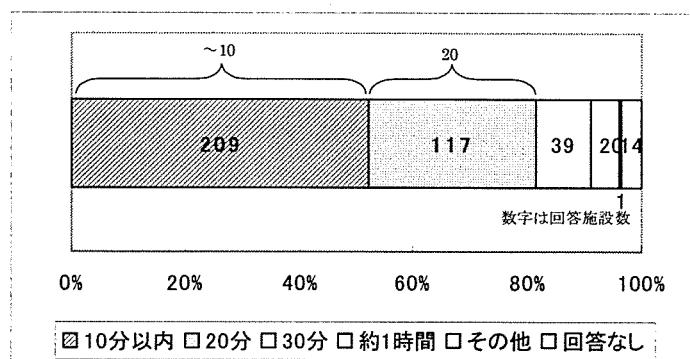


⁶ IRB: Institutional Review Board、病院内に設置される治験審査委員会。臨床試験実施の妥当性やインフォームドコンセントなどについて審議する。欧州では medical ethics committee などと呼ぶ。

総品目数との関係が窺える。同アンケートで1回に審議する品目数が、5品目が61.8%、10品目以内だと76%に達する（図表5.4.3）。2～3時間程度の開催時間内でおさめることを考慮すると、先の1品目あたりの審議時間となるわけである。

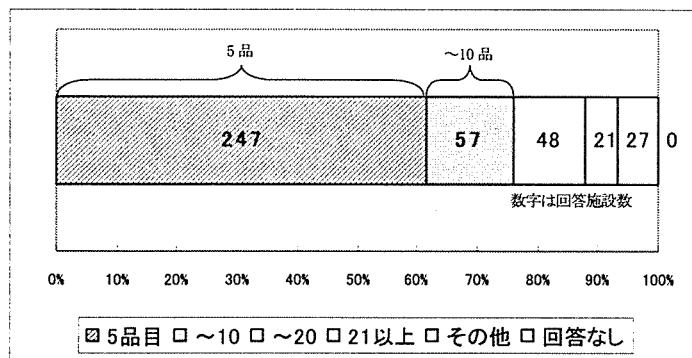
治験審査委員会の場で、試験実施の意義など内容による選別が厳格に審議されることが少なく、試験の実施を拒否するという決定も少なかったことが、依頼者である企業に様々なタイプの開発品を持ち込ませる誘引となり、医療機関に多大な負担をかけた一つの原因とも考えられる。

図表5.4.2 IRBにおける1品目あたり審議時間



(出所) 厚生科学研究／GCP 分担研究班 1994年9月実

図表5.4.3 IRBにおける1回あたり審議品目数



(出所) 厚生科学研究／GCP 分担研究班 1994年9月実施

—クリニカルリサーチコーディネータ：CRC⁷

臨床試験実施環境における米国との大きな違いの一つは、CRCの存在である。試験を実施する医師は日常の診療も兼ねている場合が多く、少なくとも過去日本ではすべての医師が日常診療の合間に試験を行っていた。多忙な臨床現場で、煩雑なプロトコールを複数抱え、かつ誰の手助けもなく症例報告書を完成させるまでやらなくてはならない日本の環境は異常であると言えよう。このような状況でプロトコールを完璧に遵守して試験を行うことなど不可能に近い、といつても過言ではない時代が過去にはあった。その結果として、1施設あたりの評価症例数が減り、得られたデータに対する信頼性をも国際的に疑問視されてしまうことにつながる。米国の医師も日本と同様、プロトコール違反を犯す。しかし、CRCが存在することによって⁸、後々の大きな問題への発展が回避できる歯止めシステムが整っているのである。

⁷ 第4章、第4節脚注参照

⁸ 米国において、臨床試験で成功するためには優秀なCRCを見つけることだという。「米国最新治験事情（ライフサイエンス社）」

②臨床試験、臨床研究のみならず日常の医療行為に関する環境要因

－インフォームドコンセント（IC）

臨床試験が成立するための大前提が、ICの用件を十分満たしていることである。1990年のGCP施行以前のICは不十分な状態であった。もちろん現在は国際標準を満たす方法でICの取得がなされているが、多くの場合は新GCP（1998年）施行以降である。

－医薬品の使い方に関する問題

ある疾病に対して標準的に使われる医薬品の種類や投与量・投与期間の違いは、比較試験における対照薬選定に違いを生じた。また、これまで、日本ではスタンダードな薬剤が、欧米では未承認である場合があった。一方、対照薬の通常使用量が各国の間で大きく異なることがあり、このためデータの相互利用を難しくした面もある。

③医療体制や教育、社会の仕組みなどに広く関連する環境要因

医療体制上などの理由でプロトコール内容を遵守できない場合もあり、このような場合、世界共同研究の実施が難しかったり、日本で得られたデータが海外では使えないこともある。一方、医師と企業、患者との関係、立場がこれまでの臨床試験の進展に大きな影響を与えてきたことは、インフォームドコンセントの現場など様々な事象の中で認められる。

我が国の人材流動性の低さ、そのための仕組みの不備については多くの場面で指摘されるところであるが、医師においても同様で、特に製薬企業への流れは過去極めて少なかったといって良いだろう。このことがもたらした影響については次項で述べる。

我が国臨床評価の特徴のいくつかは、このように欧米との医療習慣や環境の違いがもたらしていると考えられる。これら日本の医療習慣などは、今後の臨床試験における国際競争力を高めるためにも改善が必須なものもあれば、逆に臨床試験のために即改善すべきとは一概にいえない、国や社会、国民の意識や文化的な背景に強く依存するものがある。いずれにせよ、このような相違が、世界の共同研究に日本も参加する、あるいは日本のデータを海外で利用するなどのチャンスを逸する一因となったと考えられる。

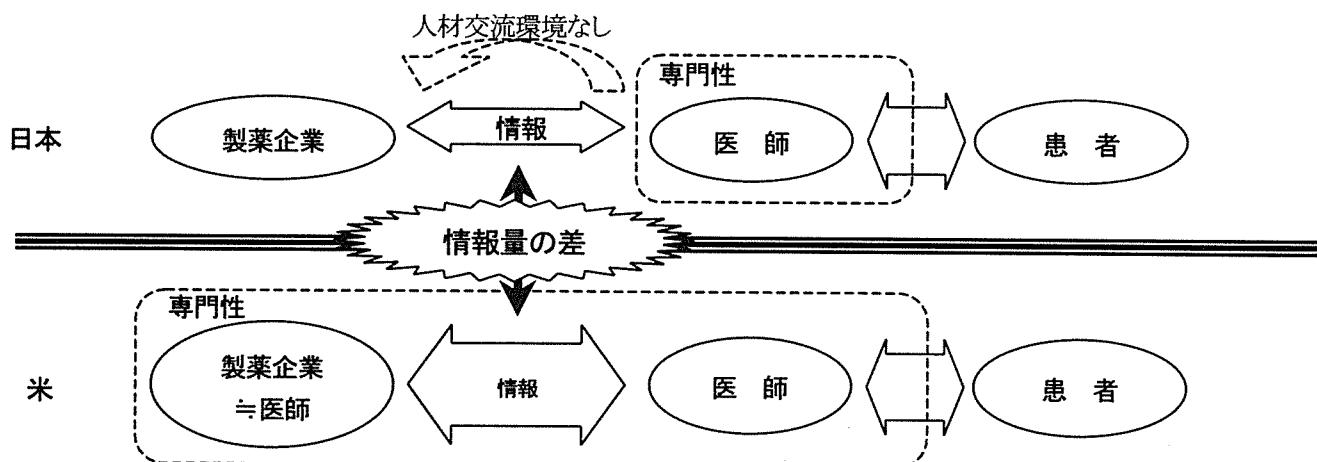
(2) 外部の評価に頼った新薬開発

新薬の研究開発における医師、特に臨床医の知識や経験は極めて重要性が高く、研究開発全体の方向性に関する意思決定をも左右する。また、臨床試験一つをとっても、その専門的見地から試験のデザインを決定し得られたデータを総合的に評価し得る点で、新薬開発においては必須の専門分野であることは世界共通である。しかし企業内の医師（MD）数の格差は日米間では顕著である。欧米主要企業ではMDが数百名単位で在籍し、臨床開発担当者のすべてがMDであるという企業も存在する一方で、日本の企業では社内MDはごくわずかである。つまりほとんどを外部の医師に頼っていることになり、このような国では企業と医師の関係がますます重要になってくる。

日本には医師と製薬企業間の人的交流を助けるシステムは存在しなかつた。またそのような流れを生み出すような両者の関係ではなかったのも事実であろう。企業内部にMDが在籍することがもたらすメリットは様々であるが、少なくとも情報量においては格段の差が生ずるはずである。実際の患者を前にして新薬を評価する医師と、今後の方向性を決定していく企業側が同じ目線で議論できなければ、正しい方向に導かれるとは考え難い。また、直接評価した医師の微妙なニュアンスを感じとれるか否かが、時として開発の方向性とその成否を決定することは確かであろう（図表5.4.4）。

このように外部に評価を頼らざるを得ない環境が持続していたことが、日本の臨床開発の現在の姿をもたらした原因の一つであるといえないだろうか。

図表5.4.4 外部の評価に頼った新薬開発



(3) これまでの承認審査制度／体制

いずれの地域においても製薬企業が新薬を上市させるにあたっては、その時々の承認審査制度の影響を強く受ける。まず日本における許認可関連の主要規制の流れを図表 5.4.5 に示した。多くは医薬品の取り扱いについてより厳格化する方向の類であるが、これらが日本の医薬品としての品質を向上させたことには間違いない。

図表 5.4.5 許認可関連の主要規制

	米 国
1967 副作用モニター制度発足	
1971 再評価制度発足	
1972 WHO国際医薬品モニタリング制度へ参加	
1976 GMP実施	
1979 薬事法一部改正（再評価・再審査制度、GMP等の法制化）	
医薬品副作用被害救済基金法公布	
1980 安定性試験・生物学的同等性試験に関するガイドライン	
1983 薬事法一部改正（外国製造業者の直接承認申請）	
GLP実施	
1984 毒性試験法ガイドライン	
組換えDNA技術応用医薬品の取扱い	
1985 MOSS協議	
組換えDNA技術応用医薬品の製造のための指針	
1986 新再評価制度発足	
1988 毒性試験法ガイドライン改訂	
1990 GCP実施	
原薬GMP実施	
1991 安定性試験法ガイドライン改訂	
一般薬理試験ガイドライン	
薬物動態試験ガイドライン	
1992 臨床試験の統計解析に関するガイドライン	
新医薬品の臨床評価に関する一般指針	
1993 薬事法一部改正（研究開発促進の法制化、審査事務改善化等）	
輸入医薬品等GMP制定	
改定GPMSP制定（対象範囲の拡大）	
単回・反復投与毒性試験ガイドライン（改訂）	
1994 安定性試験ガイドライン（新有効成分含有医薬品）	
規格及び試験方法ガイドライン（新有効成分含有医薬品）	
生殖毒性検索のための試験ガイドライン	
医薬品機構における同一性調査の実施	
1995 治験中に得られる安全性情報の取扱いについて	
1996 薬事法一部改正（安全性確保対策、承認前の特例許可等法制化）	
1997 GCP,GPMSP,GLP省令化	
品質再評価開始	
治験薬GMP実施	
医薬品機構による治験相談、申請資料の適合性調査の実施	
厚生省組織改正、医薬品医療機器審査センター設置	
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン	
1998 新GCP実施	
	1962 「キーフォーバー・ハリス医薬品改正法」
	1963 IND開始
	1966 IC義務付け
	1978 GLP公示
	1980s 医療機関への査察開始

過去の日本の承認薬をもたらした、特に欧米に対して製品競争力が低い新薬をもたらす結果を導いたと思われる承認審査制度や体制を考えてみよう。

日本はローカルドラッグが多いことを示してきたが、それは特に特徴を持たない改良型である場合が多い。そのような新薬を創出してきた原因としては、技術力の限界の問題、承認審査環境の問題、市場の問題が考えられる。ここでは承認審査に視点を置く。

これまでの承認審査の過程において、改良型への研究開発を志向させた要因が存在したのであろうか。一つの要因としては、比較対照薬との同等性の証明と、その際の医療上の存在意義についての明確化の問題があげられる。つまり、同等性については、その基準が低かったということ、存在意義については、真のメリットとして本当に評価できていたかということである。

これまでの日本の第Ⅲ相臨床試験では、広く一般的に臨床で用いられている標準薬⁹と比較する場合が多くなった。疾患別の評価ガイドラインで米国と比較しても明らかである（図表5.4.6）。第Ⅲ相での対照薬に対し統計的に有意な差がなくとも、対照薬と同等であるだけで許可されていた場合もある。何をもって同等とするかについての問題は残るが、その際の同等性の基準は高くはなかったと思われる。ただ、同等性に対する基準は92年の統計ガイドラインによってハードルが引き上げられ、クリアしきれず開発を断念したものがあることは事実である。

一方、これまでの日本では、有効性、安全性には差はなくとも、何かしらのメリットを謳ってその存在意義を主張することにより承認を得ることが多かったが、ここには一つの問題がある。それは、臨床現場にとって真にメリットとなり得るものであったか否かということである。

今日のような日本の創薬技術力を招いた要因として、改良型新薬であっても承認され得るという背景が存在し、企業の意思決定に強く働いていたためと推察できる。もちろん革新性の高い新薬を目指していたことも一方で事実であり、いち早くこのことを視野に入れていた企業においては、国際的に通用する新薬を手にしたのではないだろうか。

⁹ 1998年の「臨床試験のための統計的原則」では、対照となる実薬について次の記載がある。「実対照薬は慎重に選択すべきである。適切な実対照薬の例としては、広く使用されている治療法で、十分に計画され記録されている一つ以上の優越性試験によって適切な適応に対する有効性が明確に立証され定量的に示されており、現在計画している実薬対照試験においても同様の有効性を示すことが十分に期待できるものがあげられる。・・・後略」

図表 5.4.6 プラセボ使用に関する日米比較（1993年）

疾患	日本		米国	
	プラセボ単独	標準薬	プラセボ単独	標準薬
抗狭心症薬	△	○	○	
鬱血性心不全治療薬(抗心不全)	○	△	○	
抗不整脈薬	△	○	○	
高血圧治療薬	△	○	○	
気管支拡張薬	—	—		○
胃酸分泌抑制薬(抗潰瘍)	—	○	○	△
消化管運動調整剤	—	—	○	△
感染治療薬(抗菌薬)	—	○	△	○
抗炎症・抗リウマチ薬	—	—	○	
骨粗鬆症治療薬	—	—	○	
小児用治療薬	—	—	—	○
抗高脂血症薬	○	△	—	—
抗不安薬	△	○	—	—
睡眠薬	○	○	—	—
脳循環・代謝改善薬	△	○	—	—
鎮痛・消炎剤	△	○	—	—

(出所) 「臨床薬理」24,1993、「臨床医薬」9,1993 中村ら

○：プラセボ使用 △：条件付き使用

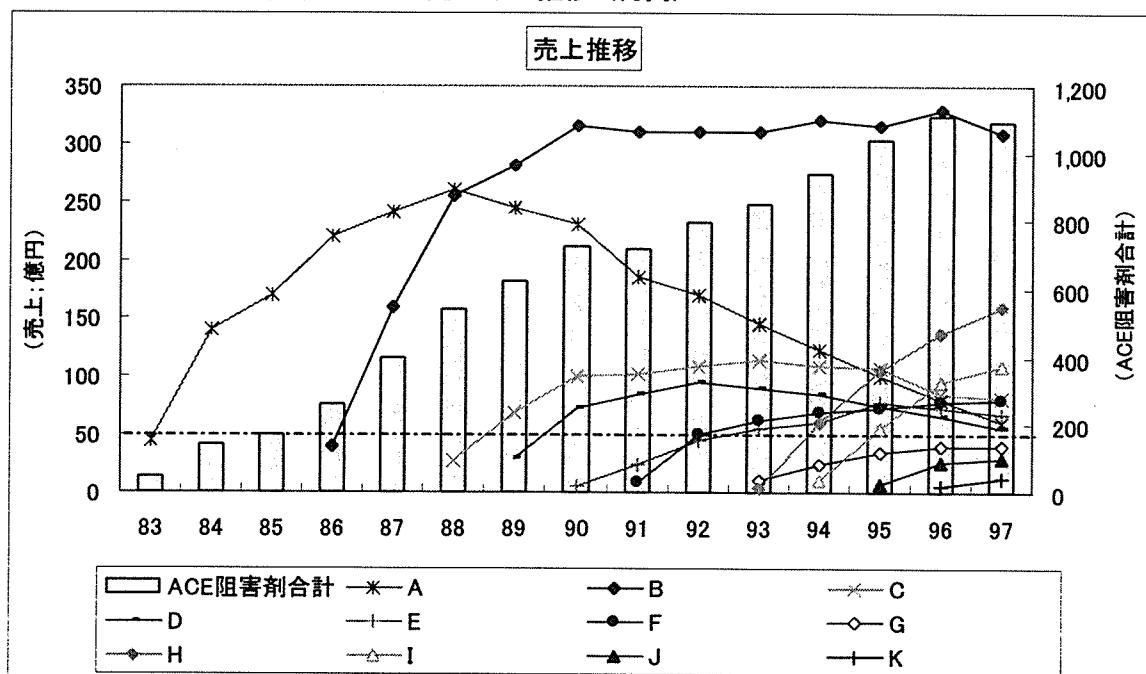
ではこのような承認環境下、実際に企業はどのような行動をとったのか。どのような新薬を目指して研究開発を行えば良いと考えたか。過去のように同等性基準が曖昧な時代には、「Phase IIIにおける対照薬と比較して同等という条件をクリアする程度のレベルが最低ライン」と考えたことが容易に想像できる。図表 5.4.7 は、一例として ACE 阻害剤における対照薬を示したものである。1990 年に承認された E 薬以降、1998 年の L 薬まで対照薬が同じであり、多くの場合、血圧降下作用の力としては有意な差がなくとも承認されている。ここでは対照薬が長年同じであることが

問題なのではなく、同等ということが臨床現場で真に意味があるものかどうかが問われてこよう。もちろん中には明らかに優れた効果やその他の特徴を有する新薬も含まれている。また、図表 5.4.8 に同薬剤領域の売上推移を示したが、5、6 番手の上市であっても市場の数% のシェアを確保できるとすれば、50 億円規模の製品になることがわかる。一つの領域での事例に過ぎないが、これらの状況は、化合物に何らかの特徴が存在すれば研究開発を進める価値あり、という企業判断が働いたことを想像させるものである。

図表 5.4.7 Phase III 対照薬 [ACE 阻害剤]

被験薬	対照薬	初回承認年
A	—	1982
B	—	1986
C	A	1988
D	A	1989
E	B	1990
F	B	1991
G	B	1993
H	B	1993
I	B	1994
J	B	1995
K	B	1996
L	B	1998

図表 5.4.8 ACE 阻害剤における売上げの推移（再掲）



ここではほんの一例を示すに留まるが、既存品を遙かに凌ぐ力を持った新規物質の発見（革新的新薬）よりも低技術で比較的効率的に製品化されやすい先行品の改良型を目指す企業行動が、欧米に比し総じて低い日本の研究開発力を招いた一因だったといえないだろうか。

また、過去において日本製薬企業は、「いかに規制当局の許認可基準をクリアするか」を念頭に置いて行動をとったといえる。つまり欧米を向いた研究開発ではなく、自国の基準さえクリアすれば良かったのである。その理由は化合物自体の問題、企業の力の問題、日本市場の問題など様々な要因が挙げられる。欧米の企業においても自国の規制当局の基準をクリアすることは当然第一目標であろうが、海外市場での展開も視野に入れている。過去の日本の新薬承認に関する諸環境は、欧米に比し進んでいるとは必ずしも言い難く、日本企業は欧米基準には適合しないローカルルールのもと活動していたことになる。ただしこの国内志向は、日本の諸環境を理由に起きたことだけでなく、企業側が世界を視野に入れた研究開発を行わなかつたことに原因はあったのではないだろうか。自ら世界展開できる製品と企業の力さえ持っていれば、今日のような問題とはならなかつたとの解釈も成り立つ。

（4）ICH がもたらす新たな世界

ICH は試験データを地域間相互で活用し、不必要的重複を減らそうとするものである。データの相互受け入れの問題は、様々なところに影響を及ぼし、臨床評価におけるグローバル化を一気に押し進めた。過去、我が国の臨床評価は国内志向であり、我が国独自のスタンダードが存在し、欧米には通用しないものもあった。しかし ICH によって、部分的には各国合意のもとで手法が確立し、そこについては問題が解消している。もちろん ICH 範囲外では、多くの地域間差が残っているが、我が国の製薬企業に対しこの分野で海外に目を向けさせたことへの意味は大きい。前述したとおり、これまで「日本の」臨床評価であった。これをきっかけに、我が国の臨床評価環境が欧米流に曝され、様々な認識の変化が生じて来ることであろう。

ICH の進展によって、我が国の臨床評価レベルはこの数年間で、ある部分欧米に近づきつつある。しかし直接 ICH で触れない部分については、未だに十分改善されているとは言い難いであろう。例えば医療習慣や医療を取り巻く諸環境、国民の臨床試験への理解など、試験に影響を与える重要な部分でも欧米との相違が存在する。しかし、これらはその国の歴史や文化を反映するものもあり、即座に変わり得るものではない。要は日本で実施する臨床試験が国際的に信頼され、さらなるスピードアップがなされれば良いのである。

第5節 まとめ

以上、我が国の製薬産業における低い創薬技術力をもたらした環境的要因、そしてそれにに対する企業あるいは産業としての行動を見てきた。

研究開発基盤については、研究者数および研究開発費の面では、特に米国と比較すると日本はかなり少ないのみならず、格差は拡大傾向にある。一方このようなハンディキャップがあるにもかかわらず、我が国の研究レベルは、特に学問的な基礎研究レベルは一概に低いとは言い切れず、有機合成化学や生化学といった欧米に匹敵するレベルにある分野もある。基礎研究レベル自体を総合的に比較した場合、我が国と欧米の製薬産業間に現在見られるほどの大きな技術力格差は存在しなかったと考えられる。一方、臨床試験の評価力については、医療環境や医療習慣、医師などとの活発な人材交流が行われにくく外部の臨床医に評価を頼っていること、CRC や IRB など医療施設における臨床試験実施体制の整備の遅れなどから、我が国のレベルは欧米に比べて明らかに低い。

制度的要因としては、特許制度と薬価制度および承認審査制度が挙げられる。特許制度の問題としては、1975 年まで物質特許が認められなかつたことによって、企業が製法特許に依存した研究に注力し生化学などアッセイ技術の蓄積が遅れたことが挙げられる。また薬価制度の問題としては、先行品に対して効果的な改良が施されていなくともそれを上回る初回薬価を付けられることもあったため、高薬価が期待できる薬効領域に集中したことが指摘される。更に承認審査制度の面では、比較対照薬との同等性を証明して承認を得る場合の、「同等性」のレベルの低さが挙げられる。これらの要因が重なり合った結果、改良型新薬の研究開発を志向させる環境ができあがっていた。このような環境に対する企業の合理的対応が研究開発全般における技術蓄積を妨げ、現在の欧米との格差を生じさせたと考察される。技術力は、必要となった際に直ちに獲得し得るものではなく、比較的長い時間を経て蓄積され、その上に更なる進歩による新技術が積み上げられるのである。研究者の育成から考えれば極めて長いレンジでの話となろう。

第6章 集約の進まない製薬産業

我が国製薬産業の抱える問題としては、市場環境と技術力の格差以外にしばしば欧米大手企業と比較して規模が小さく企業数が多すぎる点が指摘されている。規模の小さな日本企業が欧米企業と対等に競争できるのか、規模の小さな類似した企業による国内市場での競争は非効率ではないかなど懸念は多い。これらの疑問に答えるべく、本章では製薬産業における規模の働きについて解明していきたい。まず上記指摘の点について把握した後、日本で再編が行われなかつた要因について分析する。続いて規模のもたらす様々な効果について検討し、日本の製薬企業において「選択と集中」の戦略が有効に行われているかについて見ていく。

第1節 変化の少ない我が国の製薬産業

(1)大きな産業と小さな企業

産業の現状について整理しよう。我が国製薬産業の規模を製造出荷額で見ると6.1兆円(1997年)と対国民所得(GDP)比では1.2%、製造業全体の1.9%に達している(図表6.1.1)。

図表6.1.2で他の主要産業と比

較してみると、家電、高炉製鉄、清涼飲料などより大きく、集積回路や石油精製より若干小さい規模である。また従業員への給与や税金を賄う付加価値額で言えば、製造業全体の3.4%と高い割合を占めており、上記の産業を上回っており、日本経済に大きなインパクトを与える産業である。

図表6.1.1 医薬品産業の日本経済に占める割合

	金額(億円)	対GDP比	対製造業
医薬品市場規模(1997)	74,300	1.5%	
医薬品生産金額(1997)	61,478	1.2%	1.9%
医薬品生産付加価値額(1997)	40,571	0.8%	3.4%

(出所) 市場規模: OECD Health Data、

生産金額: 厚生省「薬事工業生産動態統計」

生産付加価値額: 通産省「工業統計表」

図表6.1.2 他産業と比較した医薬品産業の規模

	出荷額(百万円)	付加価値額(百万円)
医薬品	6,135,444	4,057,087
清涼飲料	2,272,748	997,359
石油精製	8,103,337	593,898
高炉製鉄	4,590,715	1,995,908
家電	4,138,534	1,645,476
コンピュータ	10,063,290	2,175,379
集積回路	7,280,312	2,469,671
自動車	21,298,867	5,196,422

(出所) 通産省「工業統計表平成9年版」

製薬産業の従事者数

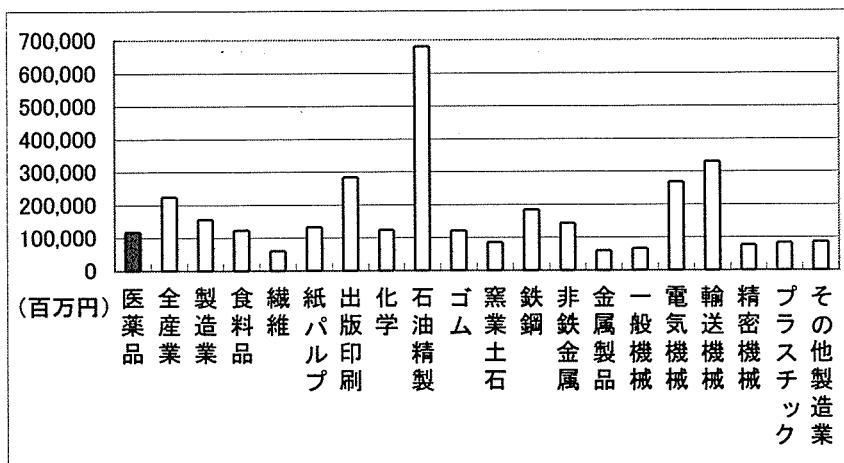
製薬産業従事者数	192,241
全雇用者中比率	0.3%
製造業中比率	1.4%

(出所) 厚生省「医薬品産業実態調査報告書」

次に産業の雇用者数を見ると、現在製薬産業に従事する数は、20万人弱であり、日本の全雇用者に占める割合は0.3%、製造業に占める割合は1.4%に止まっており、生産金額が経済活動に与えるインパクトと比較すると、雇用上のインパクトは大きくないと思われる。従事者数は1985年頃までは増加傾向にあったが、その後は20万人前後で安定している。

産業規模とは対照的に、個別企業の規模は小さい。上場製薬企業の規模を他産業と比較すると、製薬企業の売上規模は他産業よりも小さい（図表6.1.3）。これは単体決算の数字であり連結ベースではないが、製薬企業の連単倍率¹は他産業と比較しても小さいのでこの数字が大きく変動することはないと思われる。

図表6.1.3 製薬企業の売上規模の他産業比較



出所：日本開発銀行「産業別財務データハンドブック1998」
データは各社の単体売上高に基づく

(2)低い集中度と変わらない顔ぶれ

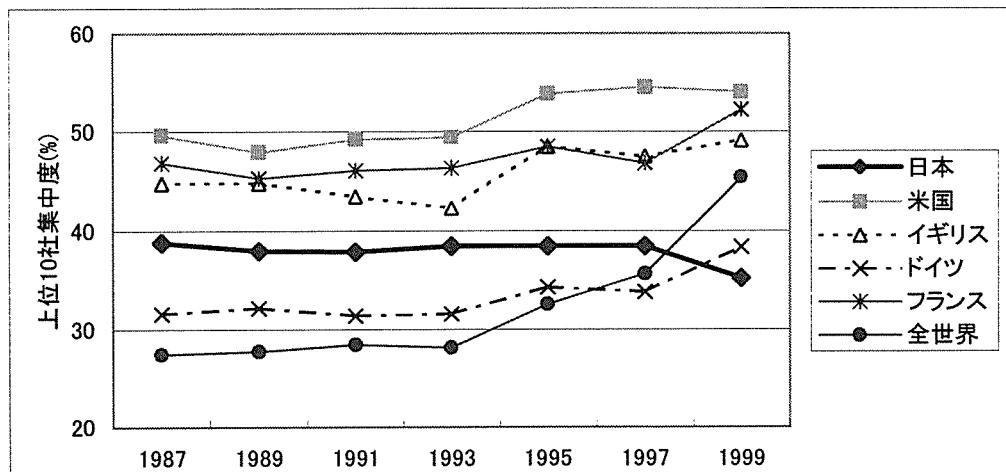
次に産業の集中度と企業の世界ランキング、及び企業規模に基づく構造について検討する。一般に産業の集中度を計る際に用いる指標としては、上位集中度とハーフインダール（HI）指数²の二つがある。ここでは諸外国との比較にIMS社の「World Review」における上位10社集中度を、他産業との比較には公正取引委員会の測定したHI指数を用いてみたい。HI指数が高いほど産業の集中度は高く、最高は10,000（1社独占、例えばたばこ産業における日本たばこ産業）である。まず諸外国との比較であるが、図表6.1.4(図表3.1.7再掲)にあるように日本市場における上位10社集中度は1999年時点で米、英、仏よりかなり低く、ドイツや全世界平均より若干低いところに位置している。また他国では1990年代に入って集中度の上昇が見られるが、日本は若干低下傾向にある。次にHI指数を用いた他産業との集中度の比較を行ってみる。図表6.1.5において、製薬産業と主要6産業の指数を比較した結果、他産業と比較して相当低いことが観察された。例えば清涼飲料産業などは参入が比較的容易な上に市場も細分化されているので集中度は相当低いことが想像され、実際集中度はかなり低い。しかし製薬産業の集中度は飲料産業よりさらに低い。日本は産業全般に集中度が低く過当競争状態にあるといわれるが、中でも製薬産業の集中度は低く、また過去30年以上に

¹ 連結決算金額と単体決算金額の比率。ちなみに純利益の連単倍率は日本企業平均では1.22倍（1997年度）、東証1部上場製薬企業31社単純平均では1.11倍（1999年度）である。

² ハーフインダール指数とは市場に存在する個々の企業のシェアを二乗したもの総和である。

亘り一貫して低下してきたことが観察される。

図表6.1.4 5カ国上位集中度比較(再掲)



図表6.1.5 主要産業と製薬産業の上位集中度とハーフインダール指数比較

(1995年)	上位集中度(%)		HI指数
	上位3社	上位10社	
医薬品	12.5	35.0	141
清涼飲料	20.2	42.8	256
石油精製	37.0	72.9	663
高炉製鉄 (例) 鋼鉄	67.5	100.0	2,106
コンピュータ	55.8	92.9	1,393
集積回路	43.0	88.9	978
自動車 (例) 乗用車	64.1	100.0	1,978

医薬品産業のハーフインダール指数の変化

(年)	1963	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1994
指数	435	387	270	226	208	218	143	141

(出所) 公正取引委員会「主要産業の上位集中度ならびにハーフインダール指数」

このように集中度が低ければ、当然個々の企業の規模も小さく、世界市場でも大した地位を占めていないのではという疑問が湧くが、Scrip's Pharmaceutical Company League Table に掲載された 1999 年世界ランキングを見る限りその疑問は当っている(図表 6.1.6)。図表 6.1.7 にフォーチュン誌に掲載された企業規模の 1999 年度世界上位 500 社に入った日本企業を代表的な産業から掲載したが、多くの産業では日本企業が上位を占めている。同誌には製薬企業 13 社が掲載されているが、日本企業は 1 社も入っていない。

図表6.1.6 世界の大手製薬企業50社(1999年)

順位	企業名	国籍	売上高 (百万ドル)	順位	企業名	国籍	売上高 (百万ドル)
1位	Glaxo SmithKline	UK	22,210	26位	Schering AG	GER	2,451
2位	Pfizer	USA	20,500	27位	エーザイ	JAP	2,432
3位	Merck	USA	17,482	28位	Novo Nordisk	DEN	2,353
4位	AstraZeneca	UK	14,834	29位	藤沢薬品	JAP	2,293
5位	Aventis	FRA	14,809	30位	大正製薬	JAP	2,252
6位	Bristol Myers Squibb	USA	14,309	31位	Akzo Nobel	NET	1,822
7位	Novartis	SWI	12,680	32位	Servier	FRA	1,639
8位	Pharmacia	USA	11,170	33位	DuPont Pharmaceutical	USA	1,630
9位	Roche	SWI	10,974	34位	中外製薬	JAP	1,580
10位	Johnson&Johnson	USA	10,694	35位	ウェルファイド	JAP	1,524
11位	American Home Products	USA	9,506	36位	大塚製薬	JAP	1,454
12位	Lilly	USA	9,375	37位	Solvay	BEL	1,437
13位	Schering Plough	USA	7,956	38位	田辺製薬	JAP	1,403
14位	武田薬品	JAP	6,103	39位	協和発酵	JAP	1,257
15位	Abbott	USA	5,648	40位	小野薬品	JAP	1,201
16位	Sanofi-Synthelabo	FRA	5,348	41位	Byk Gulden	GER	1,102
17位	Bayer	GER	5,330	42位	Teva	ISR	1,092
18位	Boehringer Ingelheim	GER	4,967	43位	明治製薬	JAP	1,055
19位	三共	JAP	4,096	44位	Serono	SWI	1,054
20位	塩野義製薬	JAP	3,320	45位	Genentech	USA	1,039
21位	Merck KGaA	GER	3,045	46位	大日本製薬	JAP	978
22位	Amgen	USA	3,043	47位	UCB	BEL	962
23位	山之内製薬	JAP	3,039	48位	住友製薬	JAP	878
24位	第一製薬	JAP	2,683	49位	Forest Lab	USA	873
25位	BASF	GER	2,645	50位	Asta Medica	GER	840

(出所) Scrip's 2000 Pharmaceutical Company League Table

*原文にはないが第一製薬、小野薬品を加え、カネカを外した。

*作成時点で公表されていたGlaxo WellcomeとSmithKline Beechamの合併は単純合算して提示している。

図表6.1.7 主要産業のフォーチュン世界上位500社ランキング

化学産業			タイヤ産業		
順位	企業名	売上高 (億ドル)	順位	企業名	売上高 (億ドル)
第12位	三菱化学	120	第1位	ブリヂストン	171
第13位	旭化成	92			

鉄鋼産業			自動車産業		
順位	企業名	売上高 (億ドル)	順位	企業名	売上高 (億ドル)
第1位	新日鉄	216	第4位	トヨタ自動車	997
第3位	日本钢管	142	第6位	日産自動車	515
第6位	住友金属	105	第8位	ホンダ	488
第8位	神戸製鋼	102			

(出所) Fortune Global 500, 1999年版

図表 6.1.8において 1990 年と 99 年の日本市場における上位 10 社を並べたが、10 社中 8 社まで同じ顔ぶれである。これに比べ米国では上位企業の入れ替わりが激しく、1989 年から 1998 年に至る 10 年間で企業統合を行わず自社単独で残ったのは 10 社中 5 社のみであり、最近統合を行った Pfizer を除くと 4 社のみである。欧州市場も同様にランキングの変動は激しくなっている。

図表6.1.8 日米市場の医薬品売上上位10社の変遷

日本市場の売上上位10社		米国市場の売上上位10社	
	1990年		1989年
1位	武田薬品	1位	Merck
2位	三共	2位	American Home P.
3位	藤沢薬品	3位	Bristol Myers Squibb
4位	山之内製薬	4位	Glaxo
5位	塩野義製薬	5位	Lilly
6位	エーザイ	6位	Marion Merrell Dow
7位	住友製薬	7位	SmithKline Beecham
8位	田辺製薬	8位	Ciba Geigy
9位	大正製薬	9位	Johnson&Johnson
10位	第一製薬	10位	Pfizer

出所：矢野経済研究所

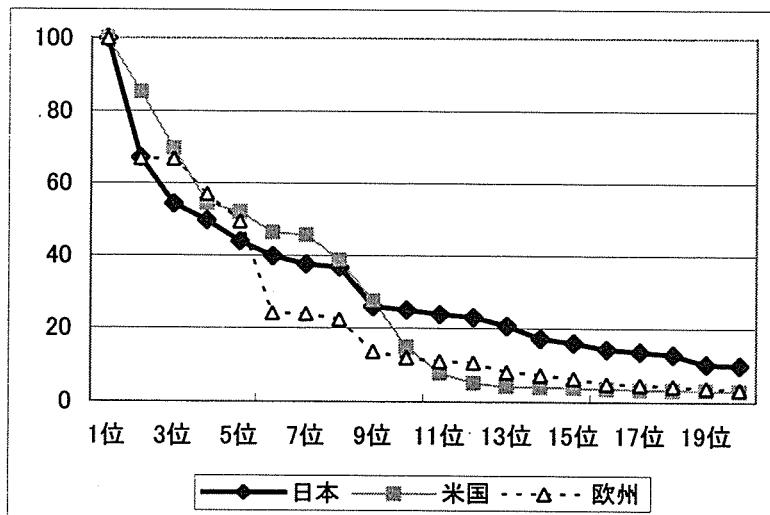
「医薬品関連企業調査年報」

出所：Scrip's Yearbook 1991, 2000

我が国の産業構造の特徴は、欧米と比べて集中度が低いだけでなく、上位から下位企業まで規模の同じような企業が続いていることがある。上述 Scrip's Company League Table の 2000 年版では、日本企業は 20 位台に 5 社、30 位台に 6 社、40 位台に 4 社と世界市場の中堅クラスを大きく占めている。ここで上記 League Table に掲載された医薬品売上高のデータ

タを用いて、日米欧における上位 20 社の規模の対比を行ってみた（図表 6.1.9 で日米欧の上位 20 社を 1 位=100 として規模を表示）。これを見ると米国、欧州は上位と下位の格差が激しく、日本は上位から最下位まで格差が少ない構造になっていることが分かる。図表 6.1.10 で日本と欧州、米国企業を各順位毎に対比させたところ、上位企業では欧州、米国とも日本より圧倒的に規模が大きいが、10 位以下となると日本企業の方が大きい場合もある。1984 年には米国企業はどの順位でも日本企業の 2~3 倍であり、企業規模の配列構造は類似していたのに、それから 15 年を経た 99 年には明らかに違う構造になっている。

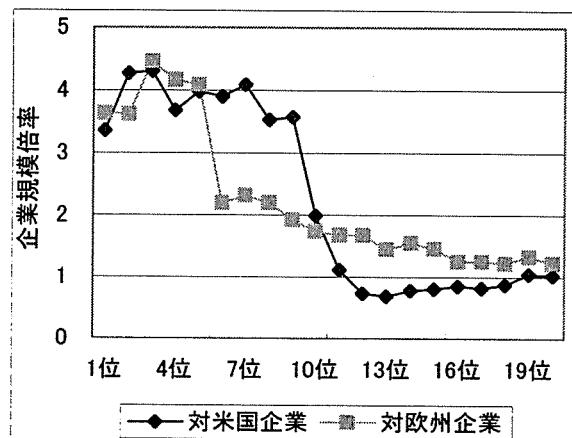
図表6.1.9 日米欧上位20社の規模配列（最大手企業=100）



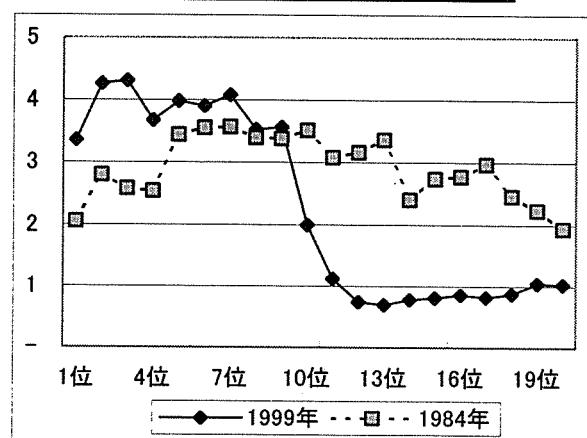
(出所) Scrip's 2000 Company League Table

図表6.1.10 日米欧上位20社の比較

欧米と日本企業の上位20社対比



日米上位20社の過去15年間の推移



(出所) Scrip's 2000 Company League Table

集中度が低く数多くの小規模企業が並立することがもたらすデメリットを考えてみよう。まず考えられるのが、多くの企業が同じ領域で競争することのデメリットである。第3章及び第5章の分析にあるように、日本市場において規模の小さな企業でも比較的容易に製品を上市できたため、数多くの企業が同じ疾病領域で改良型新薬を出すことに注力し、その結果真に医療現場にとって有用性のある新薬が開発されなかつたとしたら、国家的見地からの損失であり、産業構造上のデメリットと言えないだろうか。

次に考えられるのが、例えば多くの企業が多数のMRを抱えることにより、産業全体のMR数が過剰となる可能性である。第3章で述べたように、上位企業ではMR一人当たり売上高に関して日米間の格差はそれほど大きくないのに、日本市場全体のMR生産性は米国市場に比べ大きく劣っている事実がある(図表3.4.3及び3.4.5参照³)。これはMR一人当たりの生産性の低い規模の小さな企業が多数存在することでもたらされた結果と考えられよう。

米国のベンチャー企業に見られるように、小規模な企業が数多く存在して競争することで、技術力と競争力が高まるメリットも考えられなくはないが、我が国の製薬企業はベンチャー企業ではないし、これまでの分析を見る限り、企業間競争で競争力が高まったとは思いにくい。むしろ無駄な競争が多くなることが国際競争力を弱める働きを有していたと言えよう。

(3) 再編の行われなかつた我が国の製薬産業

戦後の産業史を見れば、我が国産業全般に亘ってこれまで産業再編には積極的でなかつたと言える。系列を超えた企業統合が起こることは稀であり、統合があつても業績不振企業の救済合併が主流を占めていた。特に製薬産業では、他産業以上に企業統合への取り組みが進んでいなかつた。準大手あるいは上位企業間での企業統合は過去20年間で1件しか実現しておらず、再編が進む欧米製薬産業とは大きな隔たりがあるのみならず、最近では再編に積極的な他産業とも大きな隔たりがある。欧米製薬産業では大型企業統合が連続的に起こっており、産業の構造を大きく変化させている。産業再編の必要性が叫ばれて久しいにも関わらず、これまでなぜ我が国の製薬産業で再編が起きなかつたか、また今後はどうなるかを、我が国の産業全般の事情と製薬産業特有の事情の両面から考察していく。

① 欧米で吹き荒れた再編の嵐と日本における無風状態

まず欧米製薬産業でどのくらい再編が進んだかを見てみよう。図表6.1.11は、1980年代後半以降に欧米で行われた主要な企業統合である。過去10年間に欧米企業は3段階に分け統合・再編された。第1段は1988-90年に行われ、ブリストルマイヤーズ・スクイブ(米)、スミスクライン・ビーチャム(英)という当時世界第2位、3位という巨大企業が誕生した。このような大型合併が連続して行われたことは製薬業界では過去なかつたことであった。またスミスクラインとビーチャムという米国企業と欧州企業の統合も新しい試みであった。

³ 日本企業と米国企業のMR一人当たり売上高の格差は大手企業平均では13.2%だが、全体では69%に達している。

第2段は1990代半ばに盛んに行われ、特許切れで売上の急速な減少に直面した企業が主役となった。グラクソ・ウェルカム(英)、ファルマシア・アップジョン(米・スウェーデン)などがその代表で、規模拡大とともに当面の業績低迷に対処するためリストラによる収益確保が主眼に置かれた。第3波は1998年末から始まり、グラクソ・スミスクライイン(英)、ファイザーとワーナー・ランバート(米)、アストラゼネカ(英)、アベンティス(仏)、ファルマシア(米)など現在も進行中である。その結果現在の世界首位20社のうち実に10社が統合を経験するに至っている。このような大規模な企業統合を経た結果として、欧米の産業が再編され企業集中度が上昇し、上位企業の顔ぶれが変化したことが理解できる。

図表6.1.11 世界における1985年以降の主要な水平統合

	買収企業	被買収・合併企業	新会社	買収金額(億ドル)
1988年	ビーチャム(英)	スミスクライイン(米)	スミスクライインビーチャム(英)	合併
1989年	プリストルマイヤーズ(米)	スクイブ(米)	プリストルマイヤーズスクイブ(米)	合併
	ダウケミカル(米)	マリオン・ラボラトリーズ(米)	マリオンメレルダウ(米)	40
	アメリカンホーム(米)	AHロビンス(米)	アメリカンホームプロダクツ(米)	33
1990年	ローヌプーラン(仏)	ローラー(米)	ローヌプーランローラー(仏)	32
1994年	ロシュ(スイス)	シンテックス(米)	ロシュ(スイス)	53
	アメリカンホーム(米)	アメリカン・サイアナミッド(米)	アメリカンホームプロダクツ(米)	97
1995年	グラクソ(英)	ウェルカム(英)	グラクソウェルカム(英)	150
	ヘキスト(独)	マリオンメレルダウ(米)	ヘキストマリオンルセル(独)	71
	ファルマシア(スウェーデン)	アップジョン(米)	ファルマシアアップジョン(米)	合併
1996年	サンド(スイス)	チバガイギー(スイス)	ノバルティス(スイス)	合併
1997年	ロシュ(スイス)	ベーリングーマンハイム(独)	ロシュ(スイス)	120
1998年	アストラ(スウェーデン)	ゼネカ(英)	アストラゼネカ(英)	合併
	ヘキストマリオンルセル(独)	ローヌプーランローラー(仏)	アベンティス(欧州)	合併
	サンofi(仏)	サンテラボ(仏)	サンofiサンテラボ(仏)	合併
2000年	ファルマシアアップジョン(米)	モンサント(米)	ファルマシア(米)	合併
	グラクソウェルカム(英)	スミスクライインビーチャム(英)	グラクソ・スミスクライイン(英)	合併
	ファイザー(米)	ワーナーランバート(米)	ファイザー・ワーナー(米)	合併
2001年(予)	アボット(米)	クノール(独)	アボット(米)	69

(出所) 新聞報道など

一方我が国で起こった主要な企業統合について図表6.1.12で記したが、大半が外資系あるいは異業種企業による中堅・中小企業の買収であり、産業の構造に影響を及ぼす程のものはないかった。準大手以上の企業レベルの統合は、吉富製薬とミドリ十字が合併してウェルファイドが誕生した1件のみである。これだけ再編が少なければ、集中度も上位企業の顔ぶれも変化しないであろうことは容易に理解できる。ただ最近ではウェルファイドと三菱東京製薬の統合計画が発表され注目を集めており、今後の各社の動向には注意が必要である。

図表6.1.12 日本における過去10年間の主要なM&A

年	買収企業・合併企業	被買収・合併企業	新企業	被買収・合併企業の医薬品売上ランク
1991	旭化成 ルセル	東洋醸造 森下製薬	旭化成 森下ルセル	28 44
1992				
1993				
1994	マリオンメレルダウ	小玉	マリオンメレルダウ	63
1995				
1996	BASF	北陸製薬		71
1997				
1998	吉富製薬 日本たばこ	ミドリ十字 鳥居薬品	ウェルファイド	22 45
1999	三菱化学 味の素	東京田辺製薬 日本HMR(輸液事業)	三菱東京製薬	44 -
2000	ベーリンガーインゲルハイム シェーリングAG	エスエス製薬(1/3超をTOB) 三井製薬	日本シェーリング	35 80位以下
2001(予)	ウェルファイド	三菱東京製薬		

(出所) 被買収企業の売上ランクは、矢野経済研究所「医薬品関連企業調査年報」を参照

②再編の進まない土壤

我が国で産業再編を阻害してきた要因は5つあると考えられる。第一に終身雇用などの日本の雇用慣行であり、第二には企業・社会が統合に対して持つ抵抗感である。第三はコーポレートガバナンスの問題であり、第四は情報開示の問題、第五は法制及び税制面の体制不備である。これらの要因は、近年の社会、経済状況の変化に伴い解消されつつある。

- 日本的雇用慣行： 欧米の企業統合では重複部分の統廃合を行い短期的に収益を高めており、統合を行った企業は売上以上に利益が拡大することが常である。しかし我が国では人員整理が難しく、製造拠点などの統廃合も地域社会への配慮の点から難しく⁴、リストラ効果を上げにくい。但し最近は雇用体系が変わりつつあり、かつ企業のリストラも一般的になっているため、今後はこれまでほど阻害要因とはならないと思われる。
- 企業・社会の抵抗感： 我が国では企業統合に社会的なマイナスイメージが強く、特に規模的に劣位にある企業ではアイデンティティ喪失感が統合への抵抗感を醸成し、業績悪化が限界に達するまで統合に乗り出さない。最近では度重なる企業の倒産など経済環境の変化に伴いこのようなイメージは払拭されつつあると思われる。
- コーポレートガバナンスの問題： 欧米では株主の利益還元要求が強く、株主に有利であれば統合に応じざるを得ない。一方我が国では株主の意向が特別重視されることではなく、株主も株式持合いによる安定株主が多数を占め、市場での公開買付も起きにくい。過去日本で公開買付が成功したのは数例に過ぎず、敵対的公開買付は1件も成功していない⁵。

⁴ 日産自動車が武蔵村山工場閉鎖を決定した際のメディアの反応に典型的に現れている。

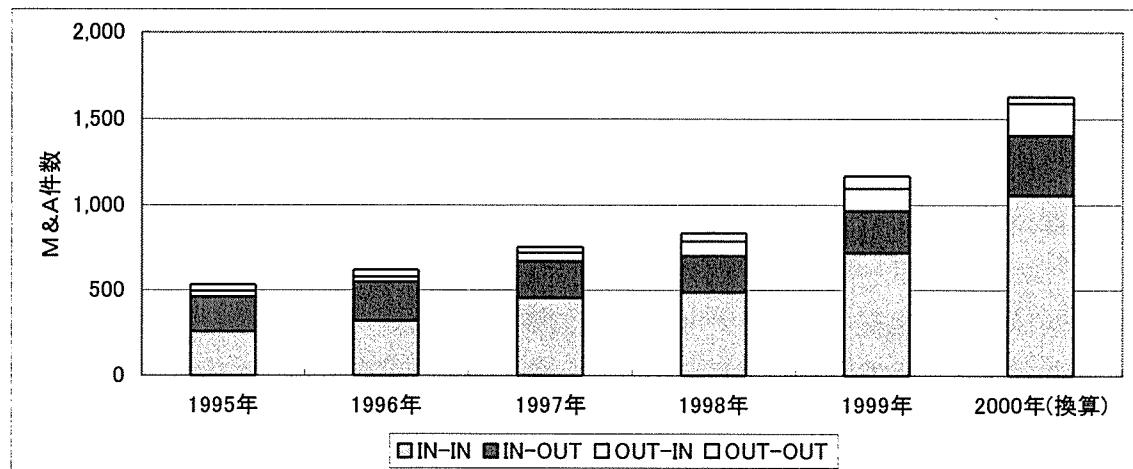
⁵ 最近では昭栄に対するTOBが失敗に終わったことが記憶に新しい。

最近では金融機関の統合が進み持ち合い株式の放出で株主構成が変化し、機関投資家や外国人株主を中心に利益還元要求が強まっている。

- 情報開示の問題：日本企業はこれまで対外的な情報開示が遅れているといわれており、正確な資産、業績、不良債権などの把握が難しいことが企業統合の障害となってきた。会計制度改革や各社のIR活動により、情報開示の問題は解消に向かいつつある。
- 法制面・税制面の問題：米国で企業統合が盛んなのは、Pooling of Interest方式⁶が認められていることが大きい⁷。また事業分割も容易に行うことができ欠損繰越しも認められている。一方日本では合併時の欠損繰越しは認められず、事業分割は法制度自体が未整備であった。改正商法の下で企業分割が簡単に行えるようになり、分割・合併時の欠損繰越しも認められるようになったため、制度的には欧米並みに整ったと言える。新制度下で事業のスピアウトや企業統合が活発化するのではないかと期待される。

最近では日本でも企業統合が増加しつつある。(株)レコフの調査によれば、2000年度の企業統合数は内外合わせ過去最高の1千件に達する見込みという(図表6.1.13参照)。特に情報通信関連業界や大規模装置産業など、規模の経済が大きく左右する業界、及び金融統合の余波として統合が進んだ例が目立っており、国内企業同士の統合が盛んであることが見て取れる。また海外で進展している企業統合への対抗上統合を進めている例も、情報通信関連業界などで見られる。特に1999-2000年にかけては、従来では考えられなかった組み合わせの企業統合もあり、日本全体として見てなかったほど大胆に企業統合が推進されたといえる。

図表6.1.13 日本におけるM&A件数の推移(1995-)



(出所) 株式会社レコフホームページ

⁶ 合併企業の資産、負債、資本を簿価にて計上し、買収価格との差額をのれん代として将来に繰り越すことで見かけ上の利益計上を減少させることができる会計処理方法(Palepu, Bernard&Healy, Business Analysis & Valuation)

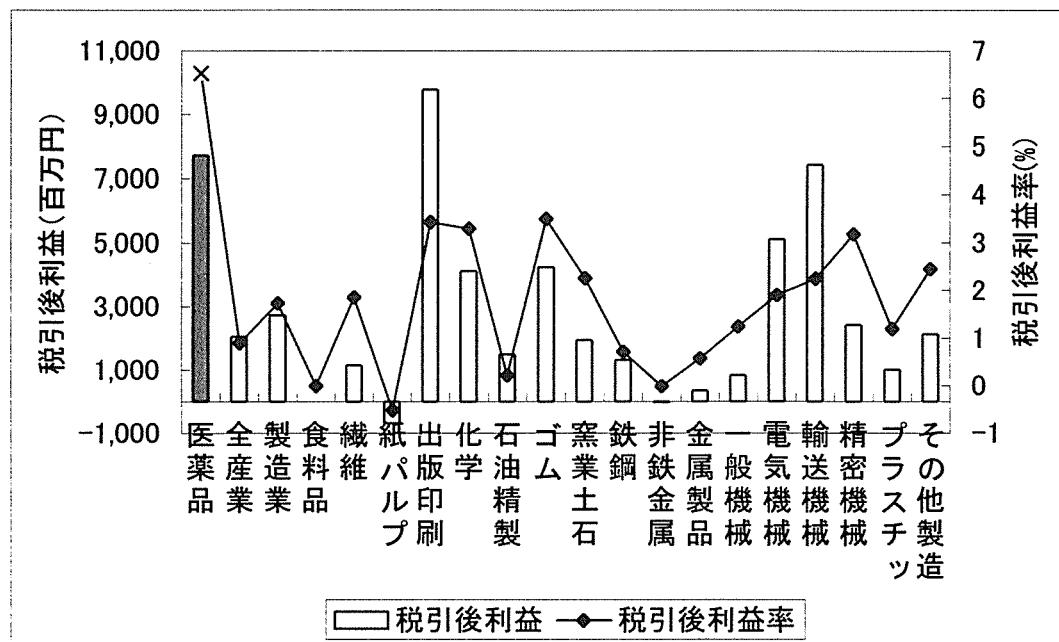
⁷ 来年以降 Pooling of Interest 方式が米国国税当局によって認められなくなる可能性があり、株式交換による合併がこれまでより沈静化するとの見通しもあるように、税制面の企業統合への影響は甚大である。

③我が国の製薬産業特有の要因

統合が少ないと言われる日本の産業全般と比べても製薬産業の企業統合件数は更に少ない。この背景としては前述した日本全般の理由以外に、日本の製薬業界特有の理由が4つ考えられる。

- 市場環境と競争環境：小規模企業が薬価基準制度に依存していたために、再編が進まなかつたと考え得る。改良型新薬の研究開発投資は一般に画期的新薬よりも少なくて済むため、小規模企業でも新製品を上市し売上を上げることができたため、投資規模拡大誘因を失わせていた可能性がある。また継続的に成長した医薬品市場の存在が、規模拡大の必要性を減少させ、製薬企業の意識を企業統合から遠ざけたといえよう。
- 偶然性に依存し規模の経済を軽視する傾向：医薬品の研究開発はリスクが高い。過去グラクソ社（ラニチジン）など画期的新薬一つで業容が飛躍的に拡大したため、小さな企業でも大型新薬を上市すれば成長できるという発想になりがちである。他産業と比べ製造における規模の経済性が大きな影響を与えないこともその原因であろう。
- 財務・業績の安定性：製薬産業の業績は他産業と比較して安定している。時代の変化により多くの産業で収益性が低下しているが、図表6.1.14を見れば明らかのように、製薬産業の収益率は低下したとはいえる相対的に他産業よりも高収益となっている。また我が国製薬産業の財務的安全性⁸は、図表6.1.15が示すように極めて高い。安全性が高ければ生き残りへの切迫感が薄くなる可能性は否定できない。

図表6.1.14 税引後利益の産業間比較（1997年）

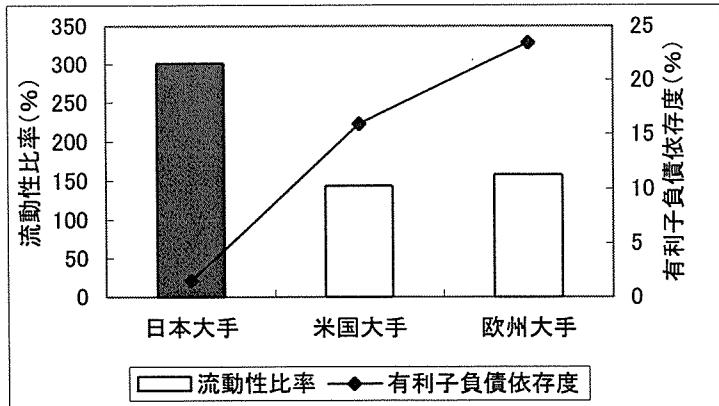


(出所) 日本開発銀行「産業別財務データハンドブック'98」

⁸ 安全性を計る指標としては、通常流動比率（流動資産／流動負債）か、有利子負債依存度（有利子負債／全負債）が使用される。

- 参入障壁の高さ：本産業は第2章で見たように外部の新規参入から保護されてきた側面がある。研究開発の困難さと研究開発期間の長さは、異業種企業の参入を困難にしており、流通システムの複雑さや承認審査、薬価算定システムなどが、外資系企業の勢力拡大に歯止めをかける要因となったとも言える。外部参入の脅威が高くないことは、産業

図表6.1.15 日米欧大手企業安全性比較(1997年)



(出所) 各社有価証券報告書、アニュアルレポート、Worldscope

日本大手企業（9社）：エーザイ、三共、塩野義、第一、武田、田辺、中外、藤沢、山之内

米国大手企業（9社）：Abbott, AHP, BMS, Lilly, J&J, Merck, Pfizer, Schering P, Warner L

欧州大手企業（8社）：Astra, Bayer, Glaxo W, Hoechst, RPR, Roche, Schering AG, SKB

再編への強い動機を持たせない要因となったと考えられる。

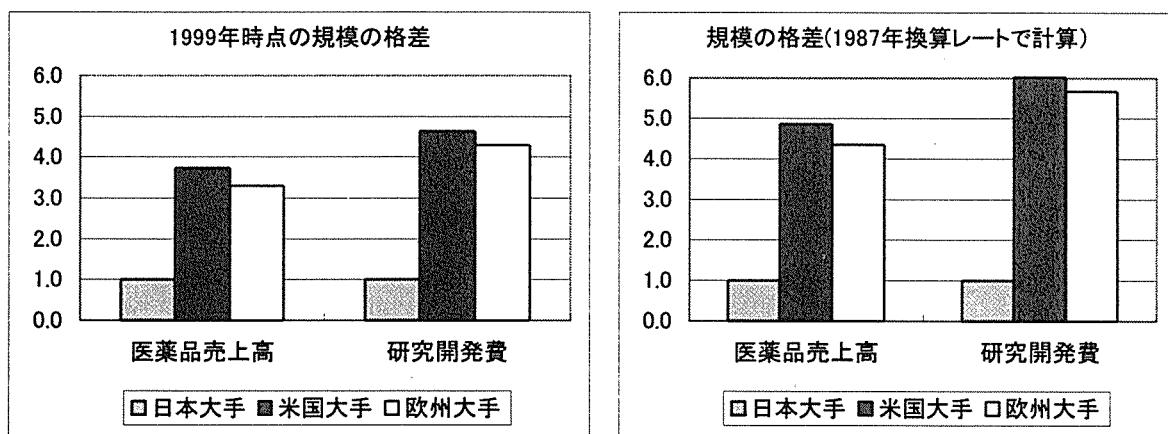
これらの理由も日本の産業全般の変化と同様に、社会、事業環境の変化と共に消失あるいは変質しつつあるといえる。欧米企業、異業種大手企業による中堅、中小医薬品企業買収が最近活発化しており、規模も大型化し件数も増加しつつある。それと共に元来中堅企業クラスに所属していた東京田辺製薬や三井製薬などが異業種大手あるいは外資系企業との合併を選択している。合併を受入れた各社トップによれば、統合を決断した主たる要因は研究開発コストの増大とともに新薬創出が困難となり将来の業績見通しが厳しくなったことにあることであり、まさしく研究開発における規模の必要性の増大が、小規模企業の生き残りを困難とし企業統合を活発化ならしめている。そして次第により規模の大きな企業にも統合の影響は波及しつつある。2000年11月にウェルファイドと三菱東京製薬が合併検討の開始を発表したように、上位企業の間でも企業統合へ向けた動きが散見されるようになっている。他産業を見れば、例えば化学産業における住友化学と三井化学の統合、あるいは紙パルプやセメントなど素材産業の統合に見られるように、事業環境が変化すれば最大手企業であっても自主独立を放棄し合併によるシェア向上を志向している。事業環境の変化が欧米製薬産業において再編統合を引き起こしたように、製薬産業においても他産業と同様再編統合の波が迫っているのではないか。

第2節 拡大する欧米企業との規模の格差

(1)規模格差の拡大

産業集中の進んだ欧米の企業と、集中が進まず構造が殆ど変化しなかった日本企業の規模を比べてみる。日本の大手企業 10 社と米国、欧州大手企業 10 社⁹の医薬品売上高と医薬品研究開発費の規模を比較すると、日本企業は欧米企業との間に医薬品売上高でも医薬品研究開発費の絶対額でも大きな差を付けられている(図表 6.2.1)。その格差は 1999 年時点では医薬品売上高で対米国 3.7 倍、対欧州 3.3 倍、医薬品研究開発費では対米国 4.6 倍、対欧州 4.3 倍に上る。但し国内売上高の多い日本企業は、最近の円高により売上高が過大に表示されているとも言えるので、試みに 1987 年の換算レートを用いて再計算してみると、米国大手との格差は医薬品売上高で 5 倍、医薬品研究開発費では 6 倍にも拡大する¹⁰。

図表6.2.1 欧米企業と日本企業の規模格差



(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table, 各社年次報告書

(注) 兼業企業の研究開発費は殆どの場合医薬品部門のみの数値だが、一部全社の研究開発費の企業もある。

「医薬品事業」の定義は各社によって微妙に異なることに留意。

この格差は過去 10 年以上に亘り一貫して拡大してきた。図表 6.2.2 は 1987 年から 99 年に至る 12 年間に、医薬品売上高と医薬品研究開発費の格差の推移を、日本企業の規模を 1 として表示したものである。1987 年には欧米双方に対し、医薬品売上高で 2 倍、医薬品研究開発費で 3 倍弱程度の格差に止まっていた。対象企業が変化するなど計算方法に問題があるため一概には言えないが、特に 1995 年頃より格差が拡大傾向にあることが見て取れる。

⁹ 日本大手企業 10 社(1999 年) : ウエルファイド、エーザイ、三共、塩野義製薬、第一製薬、大正製薬、武田薬品工業、中外製薬、藤沢薬品工業、山之内製薬

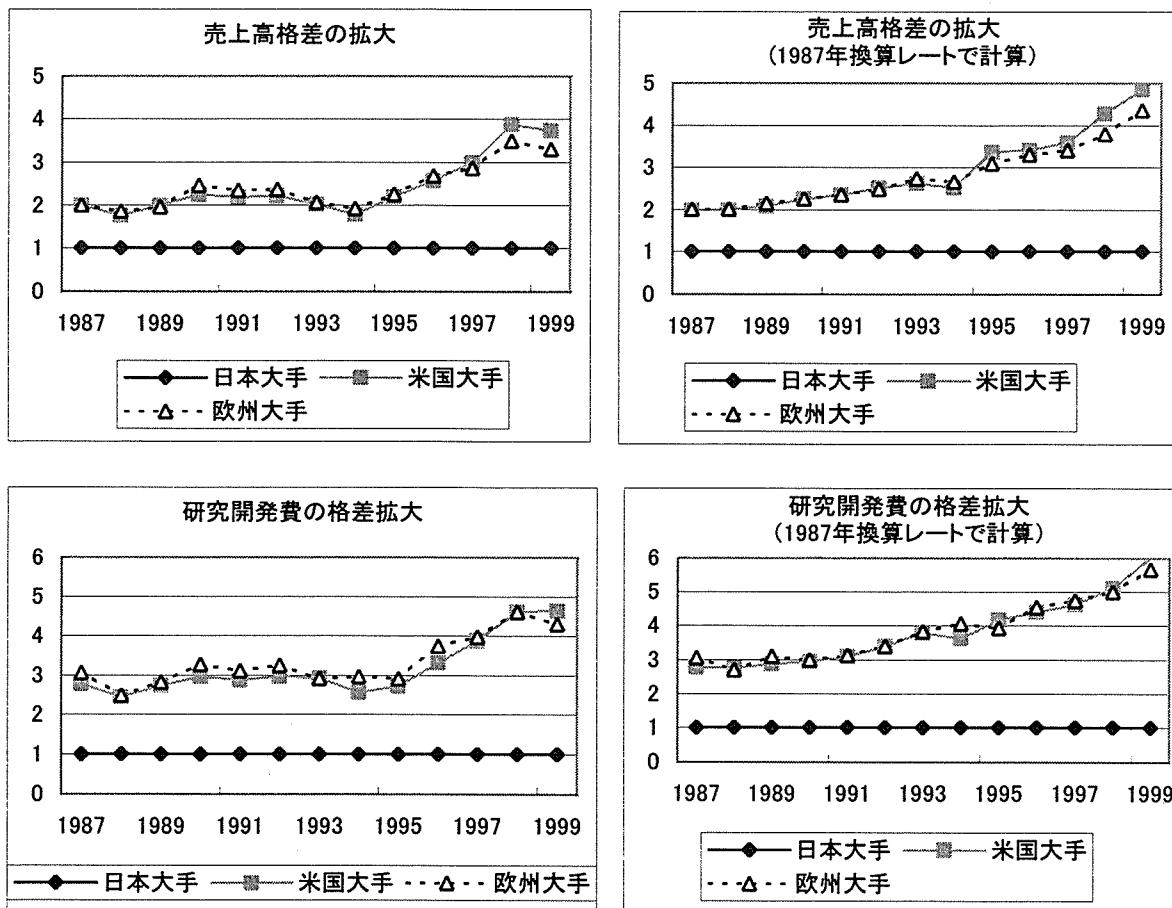
米国大手企業 10 社(1999 年) : Abbott, American Home Products, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson&Johnson, Merck, Pfizer, Pharmacia, Schering Plough

欧州大手企業 10 社(1999 年) : AstraZeneca, Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Glaxo SmithKline, Knoll (BASF), Merck KGaA, Novartis, Roche, Sanofi-Synthelabo,

¹⁰ ここでの格差は第 5 章の数値と若干異なるが、研究開発費全体(第 5 章)に対しここでは医薬品事業の研究開発費に限定していることに留意。

これは欧米で大規模企業統合が行われた時期と軌を一にしているため、企業統合の影響が大きいものとも思われる。一方 1995 年は円高が極限まで進んだ年であり、その後円安に振れたため、為替変動の影響も強く受けていると推察される。図表 6.2.1 の場合と同じく 1987 年の換算レートを用いて再計算して見ると、売上高、研究開発費の格差とも毎年一貫して拡大していることが分かる。つまり企業統合の影響を受けない年にも格差は拡大しており、企業統合だけが拡大の要因でないことが理解できる。企業統合以外の格差拡大要因は企業自体の成長率の差違であり、第 1 章の武田薬品工業とメルクの比較(図表 1.1.2)に現れているように、過去 10 年間の日本企業と欧米企業の成長率には大きな差が存在していた。

図表6.2.2 欧米企業との格差の推移



(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table, 各社年次報告書、Worldscope

(注) 大手10社の対象は、企業統合などに起因するランキングの変動により、年毎に変化している。

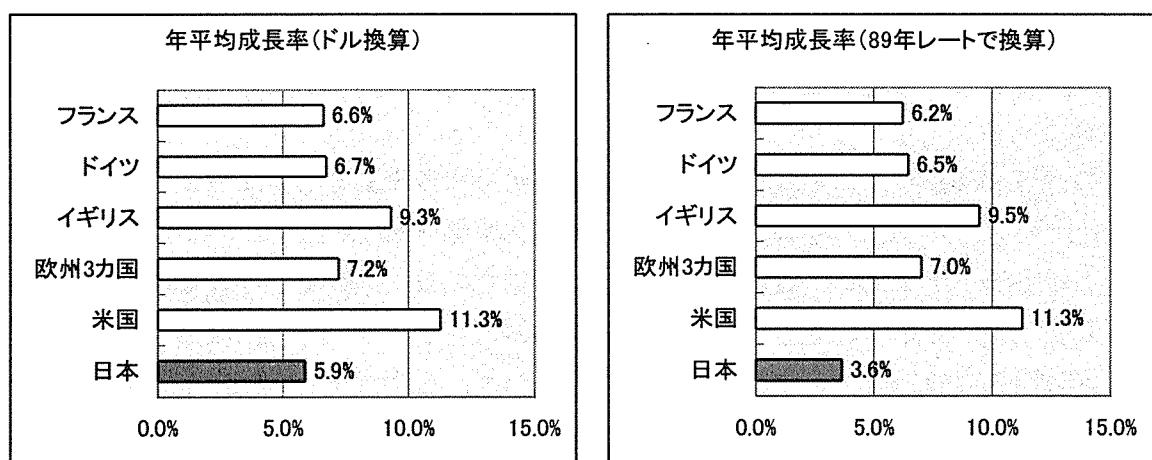
一部推定に基づく計算により、医薬品部門の研究開発費を算出した企業もある。

このような成長率の格差をもたらした主な要因としては、一つは日本市場が停滞しているため日本企業の業績は停滞し、欧米市場は好調のため欧米企業の業績は好調であったこと、もう一つは相対的に企業規模の大きな欧米企業が規模の経済性を発揮して高い成長率を実現した、という二つが挙げられる。後者の要因は第 3 節において詳しく言及するので、ここでは前者の理由を検証したい。

(2)市場の成長と企業業績の関係

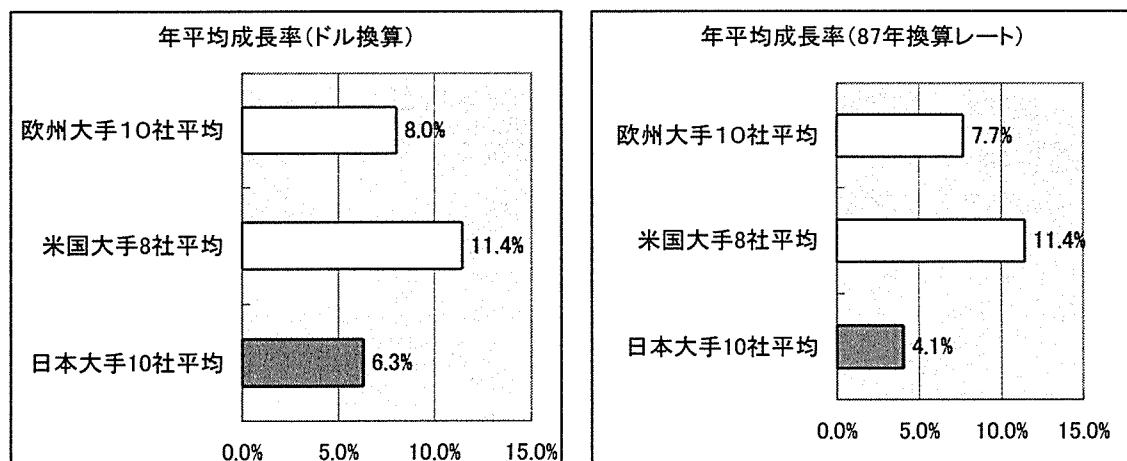
既に第2章で説明したように、日本企業は売上高の大部分を国内市場に依存しており、1980年までの急速な医薬品の市場拡大に支えられ成長してきた。しかし市場拡大は1980年代に入ると薬価引下げの影響を受けて一段落し、特に1990年代の市場成長率は極めて低い水準で推移している。この市場成長率の低迷が日本企業の売上成長率に影響を及ぼし、一方欧米市場は順調に拡大したから欧米企業は高い成長率を維持できた、という論理はもっともあり、「日本企業と欧米企業の業績の格差は市場の低迷による必然的な結果」との結論になり得る。

図表6.2.3 各国市場の成長率比較(1989-99年)



(出所) IMS World Reviewより計算。

図表6.2.4 1989-99年の医薬品売上高成長率の比較



(出所) Scrip's Company League Table、各社年次報告書

まず日米欧大手企業の成長率と日米欧各国市場の成長率を比較してみる。図表6.2.3に日本と米国、欧州3カ国の過去10年間(1989-99年)の市場成長率を掲載したが、ドルベースでは日本市場の成長率は欧州3カ国平均より若干低く、米国をかなり下回っている。為替変動

を除外して現地通貨ベースで見ると、日本市場の成長率は3.6%と欧米市場に比べて更に低くなっている。一方図表6.2.4を見ると、日本企業の売上成長率は為替の影響を除外すると4.1%に止まり欧米大手企業を下回っている。米国大手企業8社の成長率はほぼ米国市場と同程度であり、為替変動を除外すると欧州大手企業10社市場の成長率は欧州3ヶ国平均を若干上回っている。このことから市場の成長率と企業の成長率には繋がりがあると言えよう。しかしながら欧米大手企業は地理的に広い範囲に亘って事業を展開しており、一国の医薬品市場が変動するリスクの影響は少なくなっている。一方日本企業は第2章で詳しく述べたように、国内市場にあまりにも依存しすぎたために国内市場の低成長の影響を大きく被ったと言える。ここで取り上げた欧米大手18社のうち日本大手10社平均を下回る売上成長率に止まった企業は2社しかない。更に言えば、日本市場においてもこの期間の外資系企業は日本企業と比較し高い成長率を維持している。研究開発力の格差に起因する新薬投入の相対的少なさや、外資系企業の自社販売化の影響など、市場環境以外の要因が日本企業の業績に大きな影響を与えた結果である。

最近米国市場が急成長し、米国に強い事業基盤を持つ大手米国企業や欧州企業が高い成長率を謳歌している。一方日本企業は米国に強い事業基盤を有していないため、仮に新薬を上市して売上が拡大してもバルク輸出という間接的形態でのみ一部企業が成長を享受し、多数の企業は極めて低い成長率に止まっている。調査機関のレポートでも、財政難と高齢化社会の下での医療保障制度改革など制度面のリスクもあって、日本企業と欧米企業の成長率の格差は今後も続くものと予測される一方、欧米企業の業績は堅調に推移すると見込まれているので、このままでは規模格差は今後ますます拡大すると考えられる。

以上のように、日本企業の低成長の原因を日本市場の低迷に全面的に帰することは問題の解決にはならず、むしろ成長している米国市場に十分進出できていない点を憂慮する必要がある。例えば1990年代に欧州各国における規制強化と市場停滞に直面した欧州企業は、企業統合による規模拡大や米国企業の買収などあらゆる手段で米国市場での地位強化に努めている。米国市場は欧州市場より成長しており事業機会を逃さないためであり、日本企業は特に欧州企業のやり方に学ぶべきではないか。

第3節 大きいことのもたらすメリット

欧米企業との間で拡大した規模格差は日本企業にどのような影響を与えるのか、規模に関わりなく日本企業も成長できるか、規模の大きな企業の方が有利かなど、本節では規模がどのような働きをしているか検討して行きたい。最初に長期的な売上高と成長率の関係に着目し、規模の大きな企業と小さな企業の業績の相関を検証してみたい。次に研究開発の分野において、投資規模の大きな企業の方が有利かどうかを、研究開発投資と売上増加の関係を分析することで見る。投資が一定規模を超えると効率性が高まる臨界点（これをクリティカルマスと呼ぶ）が果たして存在するか、規模がどのように関係しているかを、事例紹介も交えて確かめていく。最後に医薬品の販売において、特にグローバルに販売する企業とそうでない企業との業績を対比してみる。

(1) 企業規模と売上成長率

最初に、医薬品売上規模が長期的な成長に与える影響を、過去 20 年間の医薬品売上データを用いて計測してみた。調査対象は、業績に重大な影響を及ぼす企業統合を行っていない医薬品売上高 4 億ドル以上の製薬企業のうち、1980, 85, 90, 95, 99 年の 5 ヶ年全てのデータが揃っている 39 社である。対象企業数は日本 15 社、米国 10 社、欧州 14 社であり、全 39 社の 1999 年における平均売上高は 29.3 億ドルである。統合を行った企業を省いたのは、単純に統合前の売上を合算することはできないと考えたためである。また本データの数値は各年の市場換算レートによるドル表示であるが、為替の影響を排除するため、1980 年時点での換算レートに統一・修正した。

まず 1980, 85, 90, 95, 99 年の 5 年度分の売上データを抽出し平均した上で、全 39 社を 1980 年時点の売上規模に応じて 10 億ドル以上、5-10 億ドル、5 億ドル以下の 3 つのグループに分け、それぞれ過去 20 年間の平均成長率を計算した。その結果図表 6.3.1 にあるように、10 億ドル以上が 11.9% と最も高く、次に 5-10 億ドルが 8.3%、5 億ドル以下が 7.2% と並び、規模の大きな企業がより高い成長率を有する結果が出た。なお参考までに日本企業 15 社を除いて欧米企業のみで同じ分析を行ってみたが、やはり規模の大きな企業の方が高成長という結果に変わりなかった。

次にある年の売上規模が次の 5 年間の成長率にどのような変化を与えているか計測する（図表 6.3.2）。39 社を上位 20 社と下位 19 社に分けて、それぞれ平均値を算出した。1980 年では上位企業 9.4% に対し下位企業 11.8% と下位企業の成長率の方が高いが、85 年以降では上位企業対下位企業はそれぞれ 10.5% 対 8.8%、8.7% 対 7.0%、19% 対 6.8% と年を追うごとに上位企業の優位性が出て、全体では上位企業 11.9% 対 下位企業 8.6% と、上述の二つの分析と同様、売上規模の大きな企業が高い成長率を有する結果が出た。また日本企業を除外し再計算したが、結果は同じく上位企業が高い成長率が出た。ここで 5 年ごとの売上高を横軸に、次の 5 年間の成長率を縦軸に取って、上記 39 社の数値をプロットしてみると、結果は

図表6.3.3のようになり、若干右肩上がりのグラフであると見て取れる。

図表6.3.1 過去20年間の成長率比較

企業規模分類	平均売上高	平均成長率	サンプル数
全平均	1,340	9.2%	39
平均10億ドル以上	2,945	11.9%	13
平均5億ドル以上	714	8.3%	14
平均5億ドル以下	332	7.2%	12

日本企業を除いた過去20年間の成長率比較

企業規模	平均売上高	平均成長率	サンプル数
平均10億ドル以上	2,269	12.3%	10
平均5億ドル以上	673	10.5%	7
平均5億ドル以下	296	10.9%	10

(出所) IMS World Reviewより計算

図表6.3.2 5年ごとの成長率

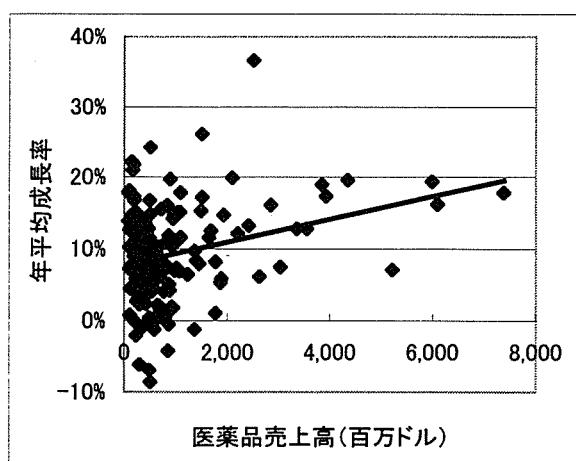
		1980年	1985年	1990年	1995年	平均
平均売上 (百万ドル)	上位企業	620	988	1,691	2,595	
	下位企業	157	277	451	655	
平均成長率	上位企業	9.4%	10.5%	8.7%	19.0%	11.9%
	下位企業	11.8%	8.8%	7.0%	6.8%	8.6%

日本企業を除いた5年ごとの成長率

		1980年	1985年	1990年	1995年	平均
平均売上 (百万ドル)	上位企業	790	1,263	2,357	3,724	
	下位企業	169	328	509	726	
平均成長率	上位企業	9.3%	11.4%	9.0%	25.2%	13.7%
	下位企業	14.2%	12.0%	7.6%	17.1%	12.7%

(出所) 同上

図表6.3.3 規模と5年間の成長率の相関



最後に売上規模の大きさによる優位性をもう一つ挙げてみたい。それは成長率の変動リスクが低下することである。すなわち大企業は小企業と比較し相対的に安定した経営を行うことができ、そのため投資も安定的に行える点である。再び上記の 39 社を対象に、5 年間の成長率の変動係数（標準偏差／平均値、各社の売上変動の分散値が与えるインパクトを示すもの）を測定し、規模と変動係数の相関関係を見ていきたい。結果は図表 6.3.4 で見るとおり、規模が大きくなると変動係数は小さくなる傾向にあるように思われる。また上位企業と下位企業に分けると、上位企業の変動係数 51% に対し下位企業 75% とかなり上位企業の係数が低く、上位企業の業績の方が安定していることが見て取れよう。

このように 20 年間という長い観察期間では、売上規模の大きな企業が高い成長率を有し、かつ業績変動も少ないことが確認されたが、これは企業の個別要因なのか、それとも規模の大きな企業に有利に働く環境要因があるのか判別することは難しい。1980 年代前半を見ると、小企業の成長率の方が高かったが、年代が新しくなるに従って大企業の成長率が凌駕するようになった。これは何らかの環境変化を誘因とする変化の可能性もある。規模の大きな企業に有利に働く環境変化についても考察する必要があろう。

規模の大きな企業の成長率が高い理由として考えられるのは、研究開発投資が大きいために創薬力で優位に立つことができ成長力が高くなることか、より高い販売力を生かして新薬の売上を極大化することができるかのいずれかである。このそれぞれの要因について、データを用いて検証していきたい。

(2) 規模のメリット

① 研究開発における規模の有利性

研究開発における規模の働きに関して考察する。まず最初に研究開発投資の増加に伴って医薬品売上高はどのように変化するかという関係について分析する。今回の分析では「Scrip Pharmaceutical Company League Table」における医薬品売上高上位 50 社の過去 10 年間（1989—98 年）の医薬品売上高と医薬品事業の研究開発費（医薬品売上比率の高い一部企業は全社研究開発費で代用）をデータとして用いた。今回検証するのは研究開発投資規模と医薬品売上高の増減の相関であり、1989 年から 93 年の 4 年間の研究開発費と 5 年後に当る 1994 年から 98 年の売上高をデータとして用いた。なお為替変動の影響を排除するため 1989 年の相場に調整してある。今回用いたデータは図表 6.3.5 に掲載した。

一定期間の研究開発資源投入が製品の発売、売上増という形で結実するには、少なくとも数年のタイムラグがあると考えられる。この分析では利用できるデータの制約もあってタイムラグを 5 年と仮定し、研究開発費は 1989—93 年、売上高は 1994—98 年のデータを用いた（本当はもっと長いタイムラグを取った方が望ましい）。

最初に 1989—93 年の研究開発投資規模が、1994—98 年の医薬品売上高に与える影響を調査する。売上高の影響は、94 年を基準年としてどの程度売上高が増減したかを、増加額の累積によって主に計測する。計測期間が短期間のため、伸長率を影響測定に用いた場合は短期

の業績変動の影響を被りやすく増加額の方がより適切なデータを与えると考えられる。また売上高と同様研究開発費も、89年を基準年とした増加額の5年間の累積を取り、医薬品売上高の増加額の累積と比較する。結果は図表6.3.6に一括して掲載した。1989-93年の研究開発投資の平均と1994-98年の売上増加額の関係では、かなりバラツキがあるものの一部企業を除けば高い傾きを持った正の相関にあると言える。M&Aを実施した企業と日本企業を除き、欧米の非M&A企業21社のみで計測すれば良好な結果が得られ、投資規模に見合った売上増加が得られている。次に研究開発投資を1単位増加させた場合、5-10年後にどれだけのリターンが得られたかを計測すると、50社全体では1単位の研究開発投資増加に対し7.7単位の売上増加（年平均1.54単位）、欧米の非M&A企業では10.8単位（年平均2.16単位）という高いリターンが得られる。今度は研究開発規模と医薬品売上高の増加率を比較したが、バラツキが大きく意味のある結果は得られなかった。

図表6.3.5 調査対象企業一覧

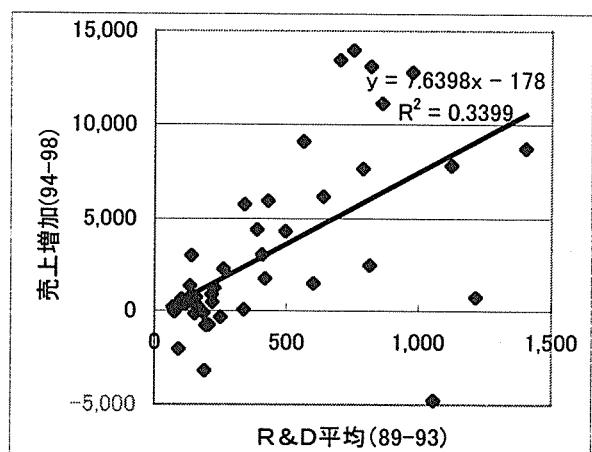
	89-98 平均開発費	89-98 開発品数	89-98 上市品数		89-98 平均開発費	89-98 開発品数	89-98 上市品数
Akzo	283	30	12	Schering Plough	592	30	2
American Home P.	961	83	14	Searle	332	30	4
AstraZeneca	1,159	60	20	SK Beecham	875	79	11
Boehringer Ingelheim	607	42	10	Solvay	188	12	2
BASF	242	24	6	Warner Lambert	424	64	12
Bayer	841	26	7	エーザイ	296	29	5
BristolMyers Squibb	1,025	82	12	大塚製薬	234	21	5
Merck AG	243	27	4	小野薬品	119	16	2
Glaxo Wellcome	1,651	82	21	協和発酵	168	30	2
HMR	1,319	111	11	三共	370	28	7
Johnson & Johnson	833	51	10	塩野義製薬	219	17	3
Lilly	1,015	73	7	住友製薬	129	15	3
Merck & Co	1,243	91	18	第一製薬	257	15	3
Novartis	1,619	128	23	大正製薬	150	15	1
Novo Nordisk	225	28	7	大日本製薬	98	15	3
Pfizer	1,202	45	7	武田薬品	553	45	11
Pharmacia Upjohn	1,011	110	21	田辺製薬	172	16	3
Rhone Poulenc Rorer	719	73	9	中外製薬	224	18	1
Roche	1,477	86	19	藤沢薬品	312	44	8
Sanofi Synthelabo	619	62	10	山之内製薬	313	40	9
Schering AG	500	38	15	ウェルファイド	186	20	6

(出所) 平均開発費、開発品数 : Scrip's Pharmaceutical Company League Table、アニュアルレポート、有価証券報告書など。

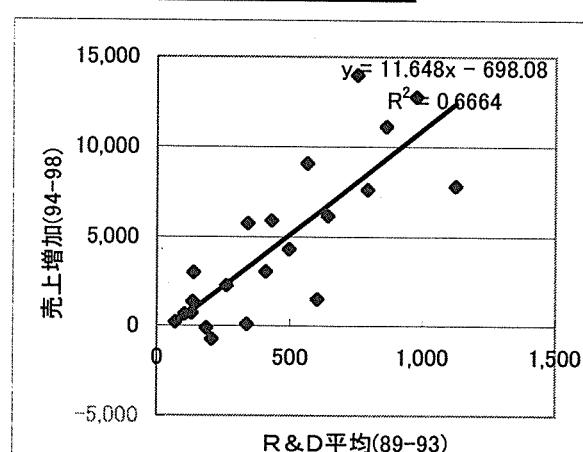
開発品数 : 自社品のみ、導入品は除いた。上市品数 : Pharmaprojects

図表6.3.6 研究開発費と売上高の相関関係

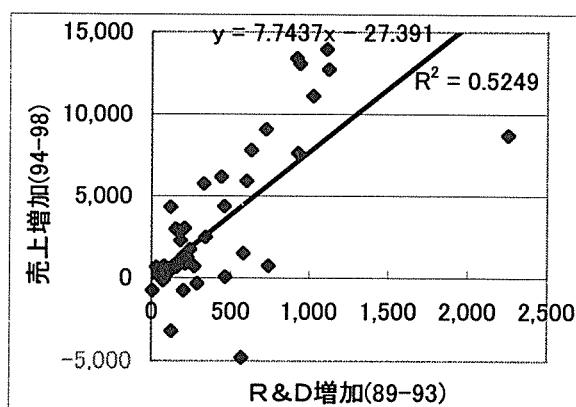
研究開発規模と売上增加



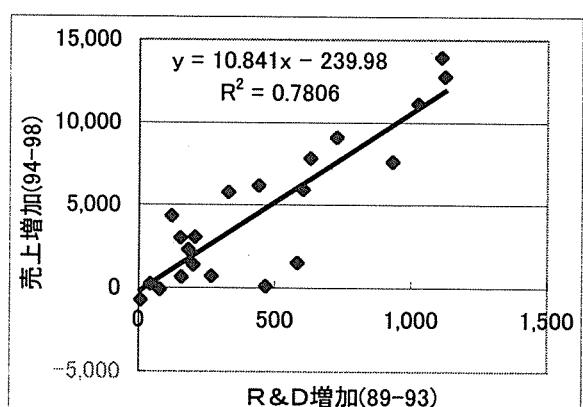
M & A実施企業と日本企業を除く



研究開発費増加と売上増加

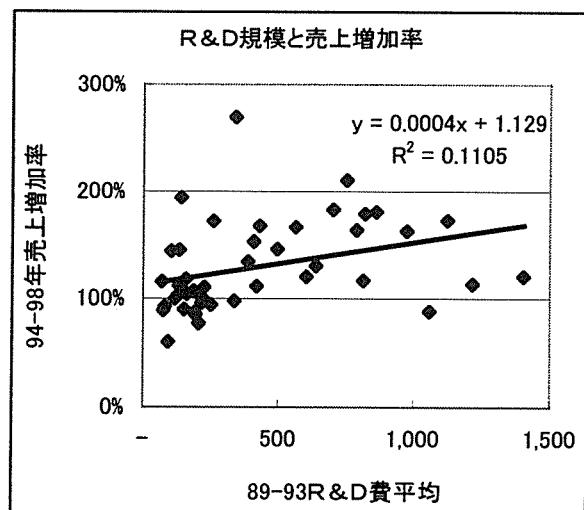


M & A実施企業と日本企業を除く



(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table

研究開発規模と売上増加率

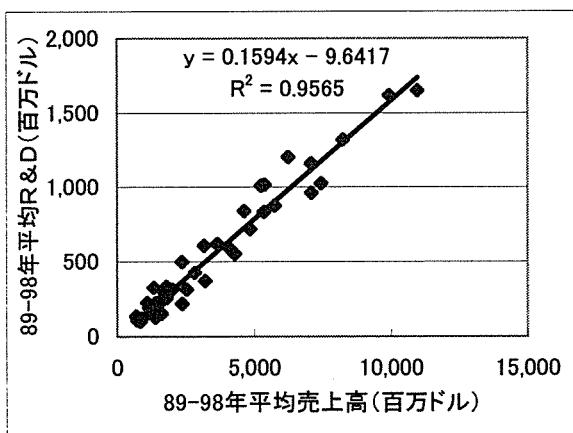


(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table 1989-1999

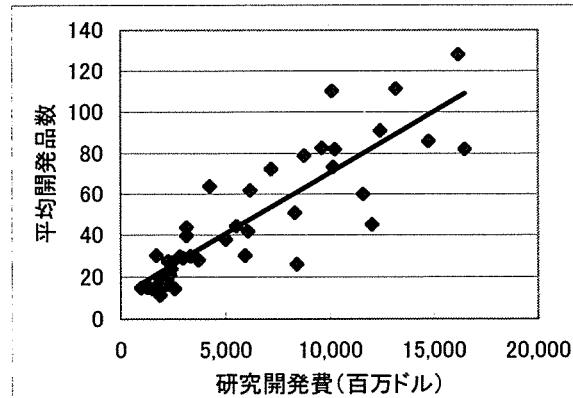
次に医薬品売上高と研究開発投資の関係、研究開発費投入と開発プロジェクト数の関係、及びプロジェクト数と市場に投入される医薬品数との関係に分解して分析してみたい（図表6.3.7 参照）。第一に医薬品売上高と研究開発投資の関係は非常に強い相関を有することが分かる。即ち世界大企業では、売上規模に関わらず研究開発投資は16%程度と一定水準に収束する。参考までに日本企業の平均はこの平均値を若干下回る水準である。第二に研究開発費投入とプロジェクト数も直線的な相関関係が観察される。同様にプロジェクト数と市場に投入された品目数との間にも直線的な相関関係が観察され、規模の大きな企業が効率的であるとか、逆に規模の小さな企業が効率的であるといった結果は出なかった。即ち上位の製薬企業は規模に見合った投資を行い、投資に見合った開発プロジェクト数を走らせ、プロジェクト数に見合った品目数を市場に投入している。開発プロジェクト数と上市品数の関係では、企業規模による有意な差は認められなかったことから、二つの仮説が成り立つ。一つはプロジェクトごとの費用投入増加は成功確率を上げることにつながらないことであり、もう一つは上位企業が基礎研究により多くの費用を投じているという仮説である。

図表6.3.7 医薬品売上高、研究開発費、開発品数、上市品数の相関

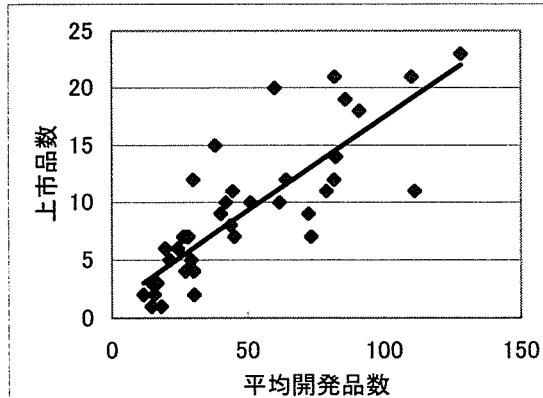
医薬品売上高と研究開発費の相関



研究開発費と開発品数の相関



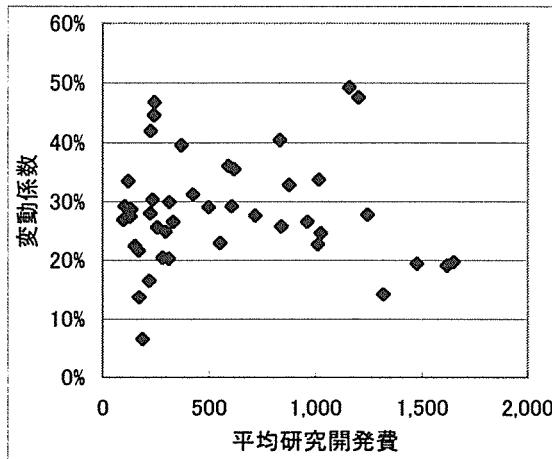
開発品数と上市品数の相関



(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Tableより計算。自社起源の開発品のみを対象とする。
上市品数： Pharmaprojects

後者の仮説は、日本企業と米国企業の基礎研究比率がほぼ同じであることから否定される¹¹。しかし第一の仮説であっても、大企業はより開発リスクの高い、画期性の高い新薬に挑戦しているため結果的に開発費用が多くかかり、小企業は費用制約から改良型新薬中心に開発せざるを得ないため、結果的に費用が少なく済んでいる可能性もある。そのため開発品目の画期性を考慮に入れた分析が必要である。

図表6.3.8 上位企業と下位企業の変動係数



	研究開発費	開発品数	変動係数	サンプル数
上位企業	964	273	0.29	21
下位企業	219	61	0.28	22
10億ドル以上	1,272	343	0.28	10
5-10億ドル	710	218	0.31	10
2-5億ドル	284	86	0.31	14
2億ドル以下	140	31	0.23	9

(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table, 各社アニュアルレポート

今度は、売上高の場合と同様に研究開発規模と売上増加の変動傾向を分析する。すなわち変動幅が小さい方が、平均的には同レベルの売上でもより安定した経営ができると考え得る。規模が大きければ全体の開発品数が増えて変動は小さくなると仮定される。この仮定に基づいて研究開発增加と売上増加の変動係数を測定したが、規模の大小に関わりなく変動係数は一定であった(図表6.3.8)。また研究開発規模とプロジェクト数の乖離を規模の大小により調べた

図表6.3.9 規模による開発効率の違い

開発費用と開発品数に関する規模による相違

	平均開発費用	開発品数	平均乖離
大きな企業	1,125	70	-5.4
小さな企業	267	23	5.4

規模の大きな企業が費用に比べ少ない品数を開発→開発品あたり費用

開発品数と上市品数に関する規模による相違

	開発品数	上市品数	平均乖離
大きな企業	71	13	-0.1
小さな企業	22	4	0.1

企業規模の大小による変動リスクは希少

開発費用と上市品数に関する規模による相違

	開発費用	上市品数	平均乖離
大きな企業	1,125	13	-1.2
小さな企業	267	5	1.2

小さな会社が若干費用あたり上市品が多い

(出所) Scrip's Pharmaceutical Company League Table, 各社アニュアルレポート

¹¹ 製薬協調査によれば、会員企業の基礎研究費の総研究開発費に占める比率は23.8%であり、PhRMAの調査によれば会員企業の同様の比率は27.1%である。但しPhRMA調査では薬理試験も含まれるため、これを除けば日米の基礎研究費割合はほぼ同程度と考えられる。製薬協データブック2001、PhRMA Industry Profile 2000 参照。

ところ、規模の大きな企業が正に乖離し、プロジェクトごとの開発費を大きくかけており費用あたりプロジェクト数は少ないという結果となった（図表6.3.9）。

図表6.3.10は2000年9月時点での「Pharmaprojects」に掲載された、開発中のプロジェクト保有数の全世界における上位25社である。政府研究機関及びバイオテク企業など5社を除く20社のうち、実に17社が売上世界上位20社と同じである。研究開発費で年間10億ドル以上支出する企業は全てランクインしており、売上上位20社で入っていない3社はすべて日本企業である。この分析で注意すべきは、プロジェクト数は前臨床から申請中まで全て含んでおり、前臨床プロジェクトが多ければ必然的にプロジェクト数が多くなり、逆に臨床中の品目の割合が高ければ少くなる傾向がある。研究機関、バイオテク企業が上位にランクされている所以であろう。しかし日本企業だけが、たとえ医薬品売上高で上位にランクされても、開発品数のランキングでは上位に入っていないという事実は留意する必要があろう。

図表6.3.10 開発品数の世界上位25社

順位	企業名	開発品数(2000年9月)		研究開発費 (1999年)	医薬品売上 (1999年)	売上高 ランク
		自社品	導入含む			
1位	グラクソ・スミスクライン	96	179	3,700	22,210	1
2位	アベンティス	89	146	2,593	14,809	5
3位	ファイザー	72	141	4,030	20,500	2
4位	ファルマシア	77	131	2,120	11,170	8
5位	ジョンソン＆ジョンソン	39	92	1,600	10,694	10
6位	アストラゼネカ	50	91	2,454	14,834	4
7位	ノバルティス	55	90	2,075	12,680	7
8位	サノフィ・サンテラボ	60	86	971	5,348	16
9位	イーライリリー	53	86	1,784	9,375	12
10位	シェーリングAG	53	86	729	2,451	26
11位	アメリカンホームプロダクツ	41	86	1,514	9,506	11
12位	ロシュ	34	77	2,029	10,974	9
13位	メルク	51	76	2,068	17,482	3
14位	エラン	42	72	230	540	68
15位	アボット	21	70	1,194	5,648	15
16位	米国国立衛生研究所(NIH)	61	64	-	-	-
17位	シェーリングプラウ	23	60	1,191	7,956	13
18位	ブリストルマイヤーズスクイブ	27	57	1,840	14,309	6
19位	アクゾ	35	53	426	1,822	31
20位	ベーリンガーインゲルハイム	38	48	849	4,967	18
21位	メルクKGaA	36	48	452	3,045	21
22位	ジェンザイム	33	47	151	514	71
23位	バイエル	28	46	1,012	5,330	17
24位	セルテック	30	44	159	485	74
25位	ミレニアム	35	43	-	-	-

（出所）Scrip's 2000 Pharmaceutical Company League Table, PJB Publications Ltd
Glaxo WellcomeとSmithKline Beechamの合併を反映。Aventis Pasteurはワクチン企業のため除外。

参考までに、1975-94年の上市品を4段階に分類した（化合物の画期性と治療上の有用性でマトリックス分類、新規性も進歩性もある化合物をA、進歩性のある化合物をB、新規性のみの化合物をC、どちらもないものをDとした）バレルの調査¹²によれば、日本発新薬の大半は画期性も有用性もないD分類か、画期性のみで有用性のないC分類であり、AもしくはB分類は13%（31個）に過ぎなかった。これに対し英国企業ではA・B分類が43%（25個）に上ることから、治療上の進歩に貢献する薬剤あたりの開発費では、日本企業は英國企業の3倍（43%/13%）に補正して考える必要がある。日本企業の開発効率は有用性の高い薬剤に関しては悪いといえよう。また第1章（及び第5章）で見たように、日本企業の開発した新薬でグローバルに販売される製品は少ないので（前述バレルの調査では米国企業の約1/7に過ぎない、図表1.1.12参照）、例え日本企業の製品あたり開発費用が計算上少なく済んでいるとしても、グローバル新薬あたりの開発費用では大きく効率性が劣ると考えられる。つまり世界で通用するような、真に有用な製品の開発では、我が国の製薬産業の効率は低く、その大きな理由は多くの小規模企業が自社の持てる資源範囲内で研究開発を行う結果、完成度の低い新薬が量産されることにあると考えられる。日米の研究開発費のデータを用いてこの仮説を検証してみよう。日本のデータは総務庁が発行する科学技術研究調査報告中の1975-94年の医薬品研究開発費総額を、米国のデータはPhRMAが発行するPharmaceutical Industry Profile中の1975-94年の米国内研究開発費を用い、上述バレルの調査による新薬タイプ別にかかった費用を試算してみる。詳細は下記図表6.3.11を参照いただきたい。日本は全新薬あたりコストでは世界平均よりも低く済んでおり一見すると効率的に見えるが、グローバル新薬あたりコストでは41億ドルと、米国及び世界平均を大幅に上回っている。また主要4カ国で発売したインターナショナル新薬当たりコストや、前述した治療に貢献している

図表6.3.11 新薬あたり研究開発費の比較（試算）

1975-94年	日本*		米国**	全世界***
	（億円）	（百万ドル）	（百万ドル）	（百万ドル）
Aタイプ新薬(1)	9,741	6,480		1600
A&Bタイプ新薬(2)	2,199	1,463		915
グローバル新薬(3)	6,199	4,124	1,256	1974
インターナショナル新薬(4)	1,794	1,194	541	706
全新薬あたり	283	188		283

（出所）'20 Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World', P Etienne Barral

*日本：研究開発費は総務庁刊行「科学技術研究調査報告」より記載。

**米国：PhRMA刊行「Pharmaceutical Industry Profile」の国内研究開発費より記載。

***全世界：上記レポート中に記載されたデータを利用。全世界の同期間研究開発費は約3000億ドルと推定。

なお上記の計算によれば、日本の同期間開発費は454億ドル、米国は854億ドルであり、バレルの試算よりも若干少なく見積もられている。

(1) Aタイプ新薬：化合物の構造上の画期性と治療上の有益性を兼ね備えている。

(2) Bタイプ新薬：治療上の有益性はあるが画期性はない。

(3) グローバル新薬：米国、日本、英国、ドイツ、フランス、イタリア、スイスの7ヶ国で発売

(4)インターナショナル新薬：上記7ヶ国のうち少なくとも4ヶ国で発売。

¹² '20 Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World', P Etienne Barral、第1章参照。

るAまたはBタイプの新薬あたりコストでも世界平均よりコスト高であり、世界的あるいはイノベーティブな新薬の開発では我が国が非効率的であることが示唆される。一方米国はグローバル新薬あたりコストで全世界平均を下回っており、世界的な新薬開発の効率性の高さが伺える。ここから日本企業の研究開発規模が小さいことが効率性を下げていると言えるのではなかろうか。

以上をまとめると研究開発のプロセスにおける相関関係は、研究開発投資規模を拡大すればプロジェクト数が増加し、それに従って上市される製品数も増えるというそれぞれ正の相関が観察された。結果として投資規模拡大が将来の売上高増加に密接に結びつくことが観察される以上、規模の大きな企業は一上市品あたり高い売上高を挙げていると考えられる。また開発品の質を考慮した分析を行えば、小規模企業の多い日本企業の効率性は高くないことが分かった。つまり小企業は有用性の低い新薬を開発しその結果一上市品あたり低い売上高しか挙げられないと考えられる。リスクが高く偶発性の強い医薬品研究開発でも、長期的に見れば企業間の効率性の分散はそれほど大きくはならず、研究開発と将来の収入は「播いた種を刈り取る」関係にあるといえよう。日本企業は小さな種を播いたので、小さな収穫しか刈り取ることができなかつたと言えるかもしれない。図表6.3.12は、タフツ大学DiMasi教授らの研究(1995)¹³で、米国企業12社を大中小3グループに分類して上市品の収益を観察したもので、大企業の品目あたり収益の方が高くなっている。理由としては、大企業の方が開発品の質自体が高いためか、開発スピードなど開発競争優位が高いためか、販売力の優位性に起因するか、あるいはその全てが作用するか、など様々考え得るが、研究開発における規模の有利性を示していると言える。

図表6.3.12 米国企業の規模別の上市品比較

企業サイズ	承認数	(一社あたり)	一製品当たり売上 (百万ドル)	FDAによりAまたはBランク 評価を受けた製品割合
小企業	11	2.2	30	36.4
中企業	11	2.8	121	45.5
大企業	26	8.7	201	50.0

(出所) DiMasi, Grabowski and Vernon, R&D Costs, Innovative Output and Firm Size in the Pharmaceutical Industry, International J. of Economics of Business, Vol 2, No 2, 1995
ここに掲載したNCEは1970—82年に臨床入りしたものである。

製品当たり売上は1993年米国ドルに換算してある。

企業規模は、小企業（4社）が1970—74年の米国医薬品売上5億ドル以下（1993年換算）
中企業（4社）が同期間で5—6億ドル、大企業が同期間で6億ドル以上である。

¹³ DiMasi, Grabowski and Vernon, R&D Costs, Innovative Output and Firm Size in the Pharmaceutical Industry, International Journal of the Economics of Business Vol 2, No2, 1995

具体的に、研究開発において規模が働くと考えられる項目を列挙してみたい。まず考えられるのが、研究者あるいは開発スタッフの絶対数の違いである。日本の大手 15 社平均では臨床開発部門におよそ 150 名の人員を擁して 10-15 程度のプロジェクトを推進している¹⁴。これに対して欧米大企業では例えばグラクソ・ウェルカムは合計 10,000 名以上の研究開発スタッフを擁し、大規模プロジェクトには数百名のスタッフが全世界レベルの開発に当たっている。MD（医師）や Ph.D（博士号保持者）の絶対数となると更に格差は拡大し、日本では両者合わせて最大手企業でも数百名程度に止まるのに対し、メルクは合わせて 5,000 名を擁している。副作用報告システムなど個別の専門的な部門になるとなおさら大きな格差となると思われる。日本企業では社内で海外副作用報告システムに携わる人数は限られているが、欧米大企業の多くは既に確立された報告システムを持ち多くの人員を養成、配置している。あるいは企業内における生物統計家の絶対数の違い（日本には生物統計家自体が少ないという問題もある）も大きく響きそうである。このような違いが開発における総合的な戦力の差となって現れよう。例えば日本企業が一つの作用機序に対し一つの候補品しか開発しない場合も、欧米大企業は複数の候補品を走らせ得るため、製品化で先を越されるケースも散見される（第 4 章の化合物ごとの経緯を参照）。また候補品が少なければ個別品目の意思決定リスクも高まる。以上臨床開発と研究を例に取って日本と欧米企業の違いを述べたが、このような組織的な格差は個人の努力や才能だけでキャッチアップできるものではなく、まして昨今欧米企業が統合を進め研究開発投資を拡大しているため、格差はますます拡大しつつあると思われる。

②マーケティングにおける規模の有利性

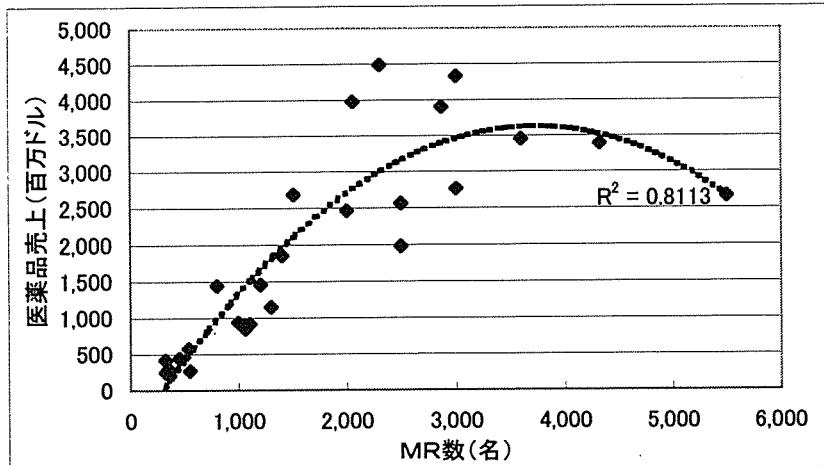
マーケティングにおいては、規模はどのように作用するだろうか。まず最初に、日米欧の各市場において効率的に販売するための規模について見てみたい。医薬品の販売には専門知識を有した多数の MR が必要であり、費用構造上人件費など固定費が多くかかるので、効率的に販売するにはある程度の企業規模が必要ではないかと推測される。ここではどの程度の販売規模を有することが競争優位を生ずるかについて考察していく。

第 3 章で述べたように、日本の大手製薬企業は平均 1,000 名程度の MR を擁している。図表 3.4.4 を見る限り、売上と MR 数はほぼ直線的な相関関係があるが、1,000-1,100 名あたりで屈折点があり、それ以上の企業では MR 数に比較して高い売上を維持していると観察される。次に米国市場を考察してみる。図表 6.3.13 は 1996 年の米国市場における欧米 27 社の MR 数と医薬品売上高をプロットしたものである。MR 数と売上高の相関ははっきりわからないが、1,000-2,000 名あたりを境に 2 グループに分かれそうである。このデータは 1996 年のもので現在では各社大幅に増員している（図表 6.3.14 参照）例えば 1996 年の時点でファイザーは 4,350 名の MR を抱えていたが、1998 年には 5,350 名に増員されている。詳細

¹⁴ シードプランニング社調査

な検討をするには、サンプル企業数を増やし、最近のデータを用いる必要がある。

図表6.3.13 米国市場のMR数と医薬品売上高の相関



(出所) MR数: MedAdNews Vol.16 No.9, Sept 1997

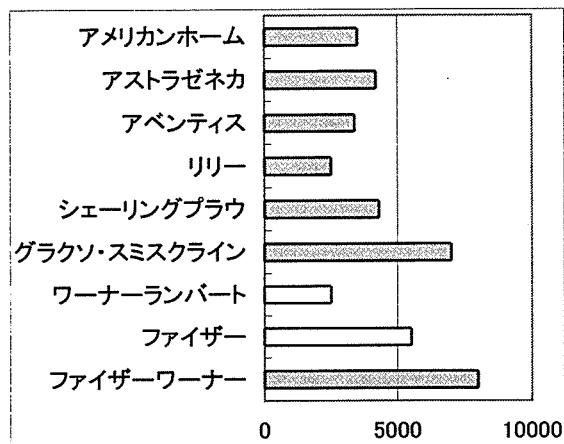
医薬品売上高 : IMS World Review 1996。

但し下位企業の売上高に関しては、北米市場全体の売上に95%を乗じて算出したもの（米国が北米市場に占める割合）もある。

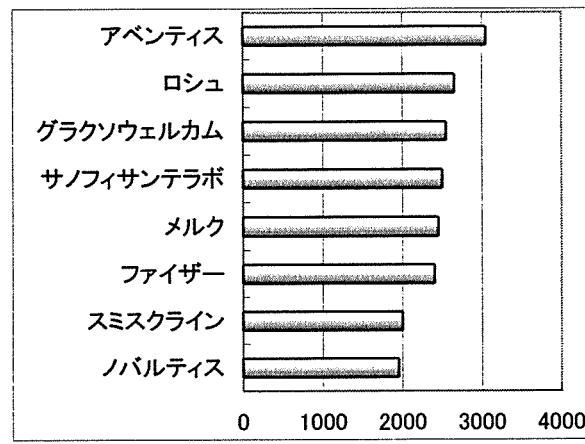
次に欧州市場に関して考察すると、販売面では未だに欧州は単一市場とは言い難く、全市場をカバーするには国毎に異なる販売拠点を置き巨大な販売部隊を置く必要がある。実際欧米大企業は多大の販売力を抱えており、図表6.3.14で見る限り各社とも4カ国だけで2,000名以上のMR数を擁している。4カ国のMR数が2,500名であるサノフィ・サンテラボ（仏）は、欧州全体では5,200名のMRを抱えている。

図表6.3.14 欧米市場における最近のMR数（推定）

米国市場



欧州4カ国



(出所) ユートブレーン社資料

マーケティングにおいて規模が働くと思われる事項をいくつか列記する。一つは新製品が

上市された際の集中ディテーリングである。新製品発売の際には集中的なディテーリングによるシェア獲得が大切だが、規模の大きな企業は小さい企業よりも多くの MR を抱えているので、より沢山の営業力を一製品に投入できるのではなかろうか。例えばファイザーは近年高脂血症治療剤アトルバスタチン（リピトール[®]）及び抗炎症剤セレコキシブの共同プロモーションで発売当初から大成功を収めたが、その背景には製品自体の優秀さもさることながら同社が全米最大の MR を擁し、その総力を動員してディテーリングをかけたことが大きな要因と思われる¹⁵。また大企業であれば新製品投入に合わせて多くの MR を新規雇用したり、あるいは契約 MR を新規に大量動員できるが、小企業では新規雇用も契約 MR の大量投入も限度があり、大企業の方がより大きな自由度を有していると推測される。この現れとして大手企業が米国で MR を大幅に増やす動きが挙げられる。ちなみにファイザーは4年間で3,000名の MR を新規雇用しているが、この増加コストは MR 費用だけで最低年間 6 億ドルにも達すると見込まれる。

近年欧米大手企業は競って米国で MR を増強している。図表 6.3.13 から判断する限り、あまりに多くの MR を有するとかえって効率性を低下させる可能性があろう。事実近年の MR 数の急激な増加により、MRあたりの平均訪問件数は低下している。にも関わらず各社が競って MR を増強する裏には、従来以上に規模が働いているからではなかろうか。近年特定の治療薬において最初の製品が上市されてから後続品が上市されるまでのタイムラグが減少しているのが観察されるが（図表 6.3.15 参照）、これが市場における規模の働きを強める効果を持つのか、規模の重要性は日欧市場にも波及するのか、より詳しい分析が必要と思われる。

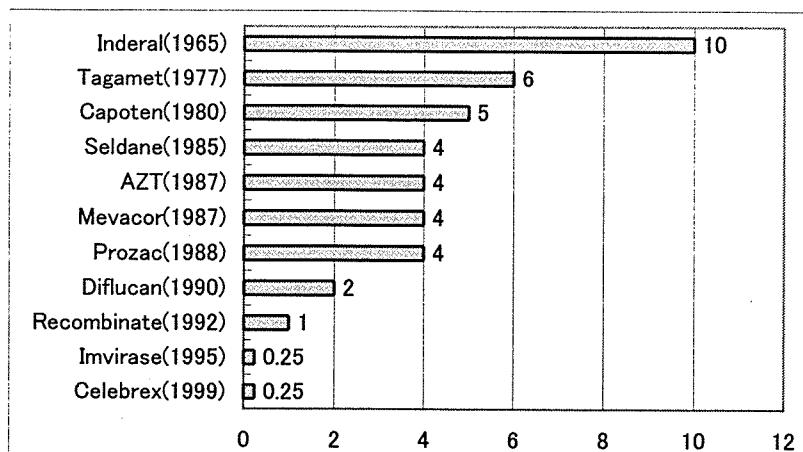
なお米国市場がますます規模の競争になっていると思わせる別の要因として、DTC¹⁶広告（医療用医薬品の消費者直接広告）が挙げられる。1997 年の FDA による広告基準緩和を契機に米国において DTC 広告は特に TV コマーシャルを中心に急増し、1998 年の DTC 広告費は 20 億ドルに達したが、図表 6.3.16 から分かるように大口広告主上位 10 社、大口広告上位 10 品目はすべて世界の上位 20 社である。多い企業は年 1 億ドル以上投入しているが、規模の小さな企業にこれだけ多額の投資は厳しいであろう。DTC 広告が製品の売上にどのような影響を及ぼすかは未だに定説はないが、患者がブランドの指定買いをすることで医師の処方行動に影響を与えていたという報告もある¹⁷。広告によるマスマーケティングは正に規模が支配する世界であり、露出量が一定以上でなければ効果は生まれない。米国の DTC 広告がいつまで続くのか、日本や欧州に導入されるかは定かでないが、規模の重要性を高める一つの要因とは言えるであろう。

¹⁵ ファイザー社は MR 数で全米第 1 位なだけでなく、MR 一人あたりのディテーリング回数でも他社を圧倒し、品質とも全米一の販売力を保有しているといえる。

¹⁶ Direct-To-Consumer Advertising の略

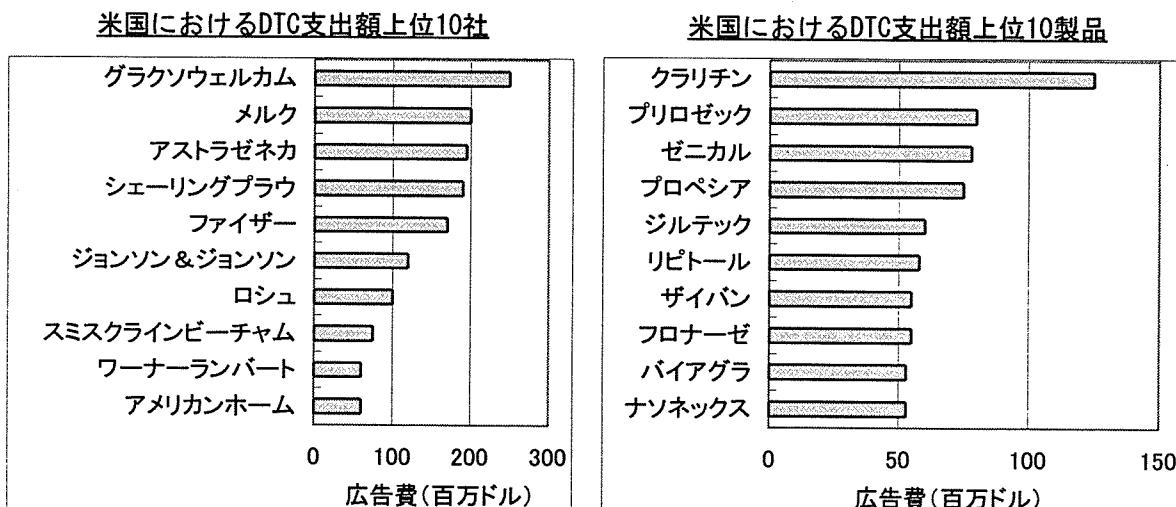
¹⁷ Wilkes, Bell and Kravitz, Direct-To-Consumer Prescription Drug Advertising: Trends, Impacts, and Implications, Health Affairs 19(2) March 2000 を参照

図表6.3.15 特定治療薬において二番目の成分上市までの年数



(出所) PhRMA Industry Profile 2000

図表6.3.16 米国におけるDTC支出(1998年)



(出所) IMS プリマスグループ調査

(3)医薬品企業のクリティカルマス

以上研究開発及びマーケティングにおいて、どのように規模の経済が働くかについて見てきた。続いて国際的創薬を目指す医薬品企業が今度どの程度の規模を必要とするか、即ち医薬品企業のクリティカルマスに関して検証してみたいと思う。ここで言うクリティカルマスとは、企業規模あるいは投資規模が一定以上のレベルでなければ効率性が低くなるという、医薬品企業として高い成長を続けるための最低ラインのことである。

まず研究開発投資のクリティカルマスについてであるが、前述したバレルの研究を分析した結果（図表 6.3.11）においては、グローバル新薬あたり開発コストは全世界平均で約 20 億ドルであり、4ヶ国以上に上市される新薬あたり開発コストは 7 億ドルである。仮に 4ヶ

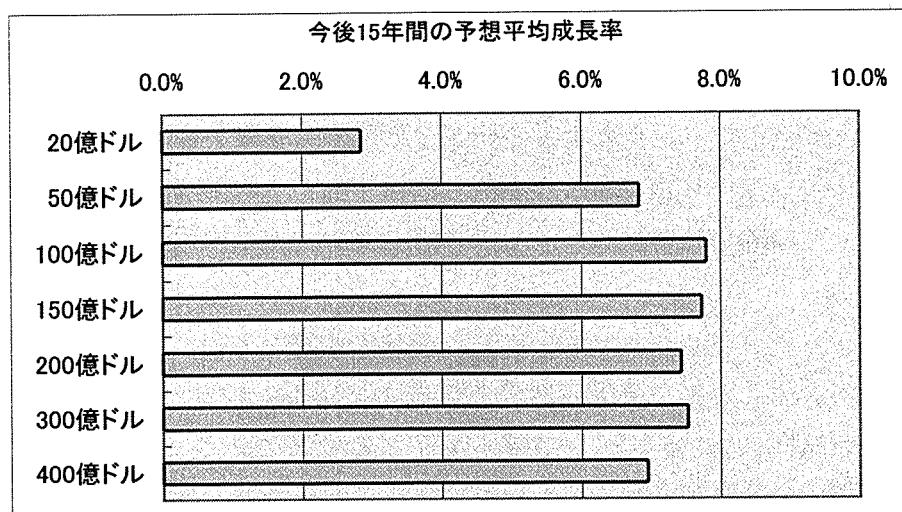
国以上に上市される新薬を年間 1 品目づつ創出すると仮定すれば¹⁸、研究開発費の上昇率も考慮した場合、現時点（2000 年時点、1995 年調査時より 5 年後、研究開発投資は年間 10% 増加と仮定）で必要な年間研究開発費は 11 億ドル程度と推測される。続いて、前述した研究開発費と売上高の分析結果からクリティカルマスを考察してみたい。この分析（図表 6.3.6）では、研究開発投資が大きいことによる売上増加額の優位性は現れなかつたが、研究開発増加額と売上増加額の関係では 89—93 年の 5 年間で研究開発費を 5 億ドル以上増額させた企業の業績が良好であった。上記と同様研究開発費の上昇率を考慮すると、現時点（2000 年、1993 年より 7 年後）ではその水準は 10 億ドル以上に増加していると思われる。この二つのデータ分析からは、年間研究開発投資 10 億ドル超という数字が出てくる。図表 6.3.11 で示したように、現在の日本企業は規模が小さいため産業全体として国際的新薬を創出する効率が投入費用の割に低いが、個々の企業が規模を拡大し年間 10 億ドル以上の開発投資を行えるようになれば、産業全体としては開発投資に対し全世界平均程度には国際的新薬を創出できるのではないかと期待される。

続いて企業規模と成長率からクリティカルマスを論じた資料を紹介したい。Scrip 誌が最近発行した報告書中に医薬品企業の規模と長期的業績予想の分析が掲載された。本分析は世界の製薬企業を医薬品売上規模別に 20 億ドル、50 億ドルなど 7 段階に分け、それぞれ研究開発費の対売上比率から研究開発投資額を算出し、新薬創出効率から新薬上市及び将来の売上高を推定したものである。研究開発投資レベルを売上高比に応じ 3 段階に分けるなど様々なシミュレーションを実施している。図表 6.3.17 はその結果の一部分を紹介するものであるが、医薬品売上 20 億ドル規模の企業（日本大手企業の平均レベルであるが）の業績が低迷すると予想されている一方、50 億ドル以上の企業では殆ど業績予想に差がない。50 億ドル企業とは即ち研究開発投資で 10 億ドル程度の企業であり、年間研究開発投資額で 5 億ドルと 10 億ドルでは長期的な業績で大きな差があるが、10 億ドルと 20 億ドルでは顕著な差がないことが本シミュレーション上では観察される。即ち研究開発投資規模で 10 億ドル（1000-1200 億円）、売上高で 50 億ドル（5000-6000 億円）を確保することが、長期的成長のために必要と考えることもでき、研究開発のクリティカルマスに関する考察と同様の結論が得られる。なお本考察はグローバル市場を対象に自社オリジンの新薬開発を行う企業の規模に関して考察したものであり、ジェネリック企業や特定診療科（眼科など）に特化して事業を行う企業、あるいは導入主体で特定の地域で活動する企業に関しては別途考察が必要であろう。

¹⁸ ちなみに国際的新薬を年間 1 品目上市するという設定はサノフィ・サンテラボの目標と同じであり、同社の研究開発投資は 1999 年時点で約 9 億ドルである。

図表6.3.17 企業規模と今後の年平均成長率の推定 (Scrip誌)

	医薬品売上規模						
	20億ドル	50億ドル	100億ドル	150億ドル	200億ドル	300億ドル	400億ドル
研究開発投資(億ドル)	4	10	20	30	40	60	80
5年間	8.8%	10.9%	11.8%	11.8%	11.6%	11.6%	11.6%
6-10年目	0.9%	5.8%	6.9%	6.9%	6.3%	6.6%	6.1%
11-15年目	-0.9%	3.9%	4.8%	4.6%	4.5%	4.5%	3.3%
15年間平均	2.8%	6.8%	7.8%	7.7%	7.4%	7.5%	6.9%
15年後の売上規模	30	135	308	458	586	891	1,095



(出所) Scrip Reports 'Pharmaceutical and Biotechnology M&A: The Glass Ceiling'

(注) 本分析は様々な推定を元にして行っている。

例えば研究開発投資規模から研究開発効率をもとに新薬上市を推定し、R & Dインフレーションに乗じている。なお本表では、研究開発費対売上比率20%のケースを紹介している。

以上規模の働きに関する分析をまとめてみる。まず売上高と成長率の関係に関しては長期的には規模の大きな企業の成長率が高いという結果が導かれた。その原因を研究開発、マーケティングそれぞれについて調べると、研究開発においては、開発効率性は投資規模による影響を大きく受けることはないが、規模の大きな企業は開発品の質及び販売後の売上で有利に立つため、投資の成果を極大化するよう企業規模が働くと推測される。またマーケティングの面では日米欧それぞれの医薬品市場で大手各社が持つ販売力を考察した結果、規模の優位性をもたらす事例を指摘できた。更に研究開発投資を中心にグローバルレベルで創薬を行う医薬品企業のクリティカルマスを分析したところ、年間 1 億ドル程度の研究開発投資を行い得る企業が年間 1 品目程度の新薬を世界中で上市し得る能力を持ち高い成長力を保持する可能性が高いことが推察された。いわゆる「規模の経済」を実証することは難しいが、規模の大きな方が有利であるという側面は否定できないように思われる。また近年規模の大きな企業が有利になっている側面が観察されており、何がそのような規模の働きを強めているのか、環境変化の面なども詳しく考察する必要があろう。

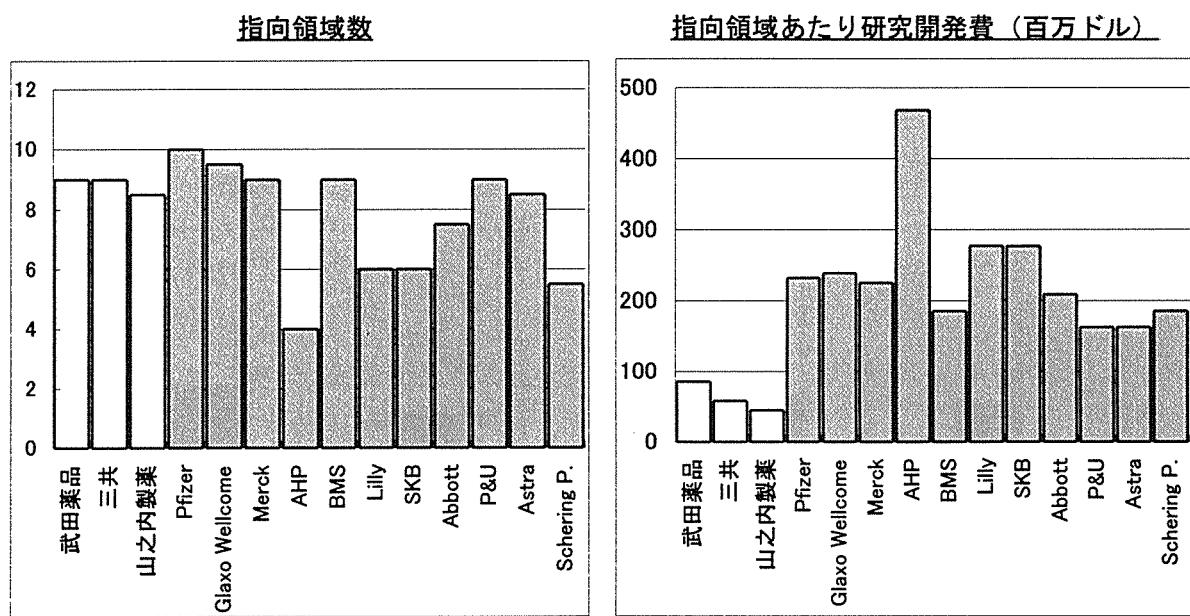
第4節 「選択と集中」が十分できているか

日本の製薬企業には「選択と集中」により規模の格差を克服することができるという考え方方が強く存在しているように見受けられる。医薬産業政策研究所が行ったアンケート調査¹⁹によれば、大企業、小企業を問わず約80%の企業の企画部門が規模の大きさを研究開発領域の絞り込みでカバー可能と答えている。月刊ミクスなど業界雑誌のインタビューなどでも、大手20社中半分程度が「選択と集中」に経営の活路を見出すことを述べていた。企業の中には競争の少ないニッチ（隘路、狭間）領域に集中することで競争優位を獲得すると表明しているところもある。だが果たして日本企業は本当に「選択と集中」を実行しているのか検証していきたい。

(1)研究開発における「選択と集中」

まず研究開発における「選択と集中」について考察する。現状では、日本企業と欧米企業が投下する研究開発資源が違い過ぎるために、各疾患領域において欧米企業にプロジェクト数、投下費用などで下回っているのが現状である。図表6.4.1は日本の大手企業と欧米企業が公表している指向疾患領域数を示したもので、これを見ると企業規模による指向領域数にそれほど違はない。この結果研究開発費の多寡がそのまま領域あたりの費用投入に反映され、日本企業の領域毎の投入資源は少なくなっている。

図表6.4.1 欧米企業と日本企業の領域集中度



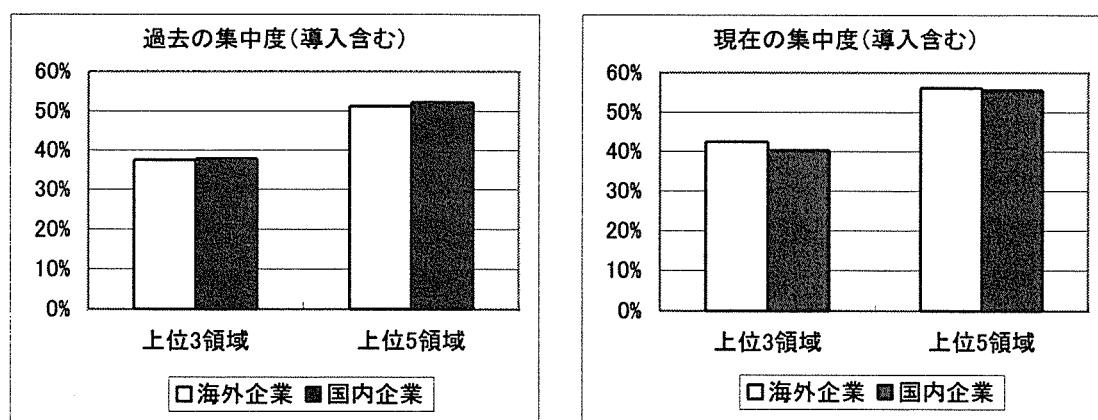
(出所) Decision Resources, Inc., Spectrum, Oct 1999 pp154-55
指向領域数は同誌のヒアリング調査に基づく
研究開発費は1997年のデータ

¹⁹ 医薬品産業を取り巻く競争環境変化、M&A、グローバル化－意識調査結果の分析－ 医薬産業政策研究所 2000年3月

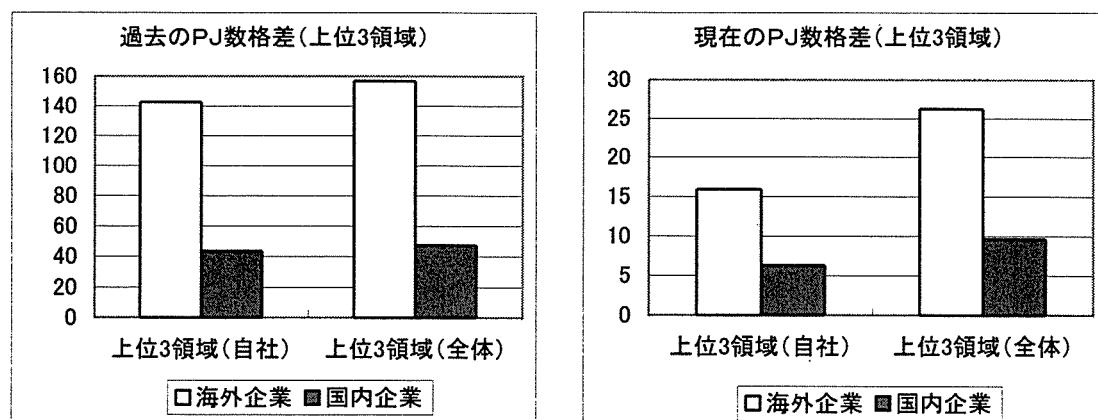
今度は企業毎の開発品に関するデータを用いて確認する。使用データは「Pharmaprojects」のデータベースに掲載された前臨床ステージ以降のプロジェクト数である。同データは疾病領域の区分が ATC 分類とは異なる点に注意が必要だが、一応このデータベースにおけるプロジェクト数の多い疾病領域が、その会社が研究開発を注力している領域と仮定する。調査したのは各社の疾病領域別プロジェクト数の上位 3 領域への集中度合いである。図表 6.4.2 では導入品も含めた全ての集中度合いを算出したが、日本大手 10 社と欧米大手 11 社の上位 3 領域への集中度合いは過去（概ね 1970 年以降：途中で中止したプロジェクトを含む）も現在（進行中のプロジェクトのみ）も殆ど同じであった。上位 5 領域で算出した結果も、自社品のみを取り出して分析した結果も同じ傾向であった。つまり日本企業と欧米企業も、研究開発の「選択と集中」の程度においては大差ないといえる。

図表6.4.2 欧米企業と日本企業の上位3領域への絞り込み

領域集中度



プロジェクト数格差



(出所) Pharmaprojects

問題なのは、日本企業と欧米企業ではプロジェクト数に大きな格差があることであり、欧米企業の方が集中領域におけるプロジェクト数が平均して 3 倍以上多い。これを各疾病領域

ごとに過去と現在に分けて見たのが図表 6.4.3 であるが、神経系、抗ウイルス剤、制がん剤などの領域で特に格差が大きい。更に過去のプロジェクトに関して、日本と欧米の格差の激しい制がん剤領域を取り出して分析する。この領域はプロジェクト数の上では日本の大手 9 社中 8 社が上位 3 領域の一つとして開発しているにも関わらず、日本企業で最もプロジェクト数の多い企業でも欧米の多い企業の三分の一以下である。

現在のプロジェクト数を見てみると、多くの日本企業が主要領域としている割には品数が少なく、欧米大手に大きな差を付けられたままである。このように、過去・現在共に研究開発面で欧米企業と比べて領域集中戦略で差があるとは言いがたく、領域毎のプロジェクト数で大きな差を付けられていたのが事実である。また領域のプロジェクト数において現在欧米大手企業に伍する（今回の分析対象とした 21 社の中で領域別の上位 3 社に入りうる品目数を有する）日本企業は、全領域で僅か 3 社に過ぎない。

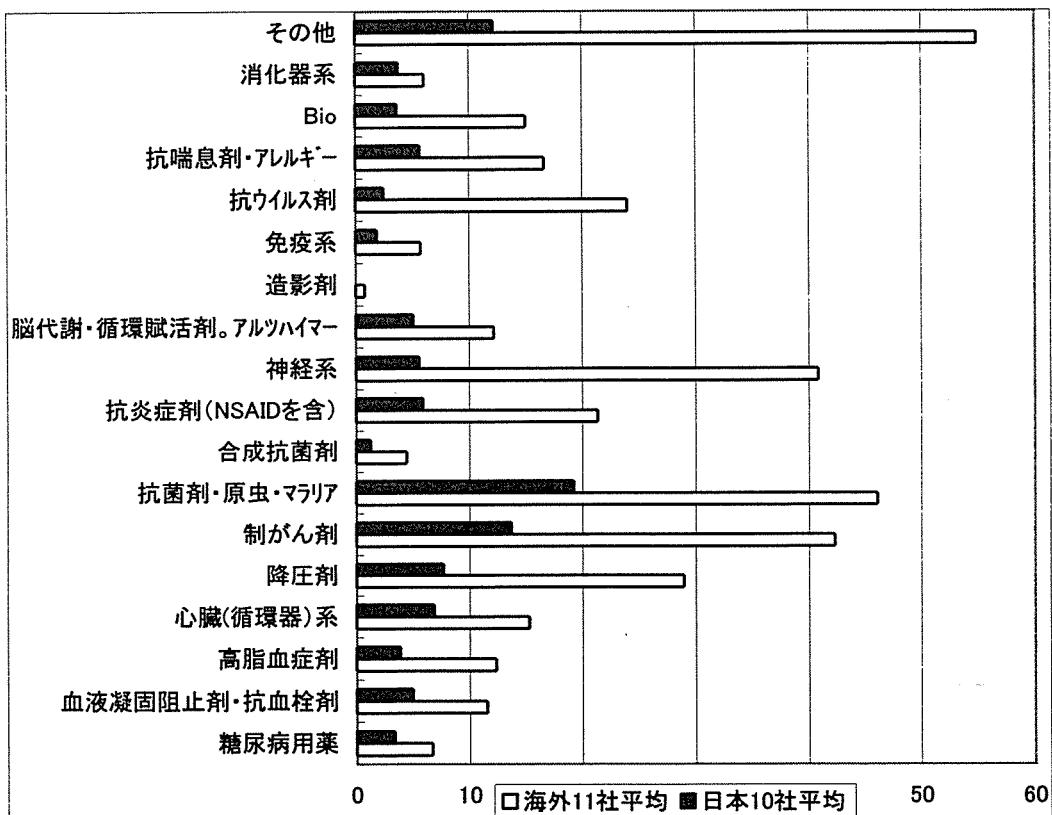
もちろん開発するプロジェクトの内容には違いがあろうし、成功確率では日本企業が上回るかも知れない。しかしこれだけの格差がついていれば、開発効率を飛躍的に高めなければ上市品数でキャッチアップすることはできないため、規模の格差をカバーするのは難しいといえよう。特定領域で欧米企業の規模に対抗するには、今より領域への資源集中度を高めることが必要であろう。しかしこれだけの格差を埋めるには恐らく一、二領域への集中が要求されると思われるが、それには過去に多大の研究開発資源の投入を行った既存の開発領域を捨て去ることが必要となる。また Henderson & Cockburn (1996)²⁰が指摘しているように、研究開発において特定の領域に集中しすぎると、範囲の経済²¹が享受できなくなる負の側面も存在する。領域集中はリスクを高める働きを有していることが指摘される。ましてそれがニッチ領域であればなおさらである。研究開発においては、ある領域で発見された成分がその領域では有用でなかったが、他領域で製品化された事例は数多い。代表的な例が当初循環器用薬として開発され、後に発毛剤となったミノキシジル（リアップ[®]）や性不全機能治療薬 クエン酸シルディナフィル（バイアグラ[®]）であろう。仮にクエン酸シルディナフィルを開発したファイザーが循環器領域に絞り込み、他領域の可能性を追求しなければ、同製品の成功は有り得なかつたであろう。

²⁰ Rebecca Henderson & Iain Cockburn ‘Scale, Scope and Spillover’ RAND Journal of Economics Vol 27 No 1, 1996.

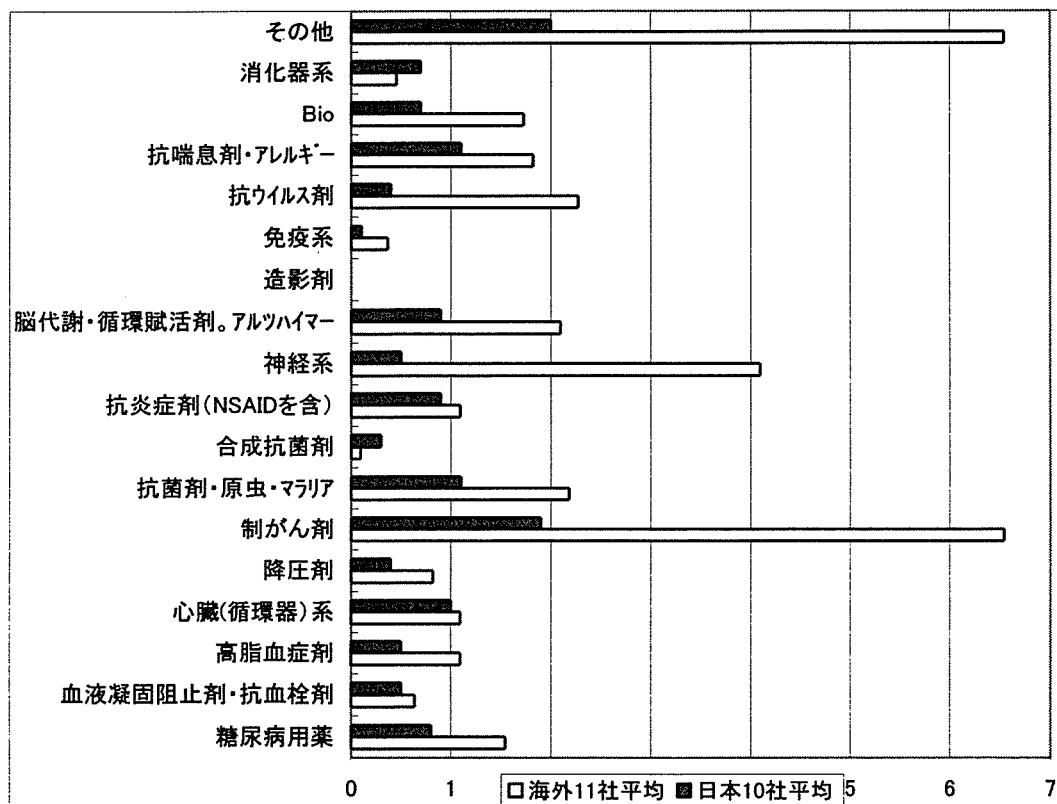
²¹ Henderson & Cockburn の同論文においては、製薬企業の研究開発において 2 タイプの範囲の経済が存在するとされている。一つは複数のプロジェクトを走らせることによって、プロジェクトの共通経費(fixed cost)を最小化できるという点、もう一つは複数のプロジェクト間で社内的なスピルオーバー効果が生じ知識の共有が生産性を向上させる点にある。ここでは後者の範囲の経済が焦点となる。

図表6.4.3 領域ごとのプロジェクト数（自社品のみ）

薬効別過去のPJ数



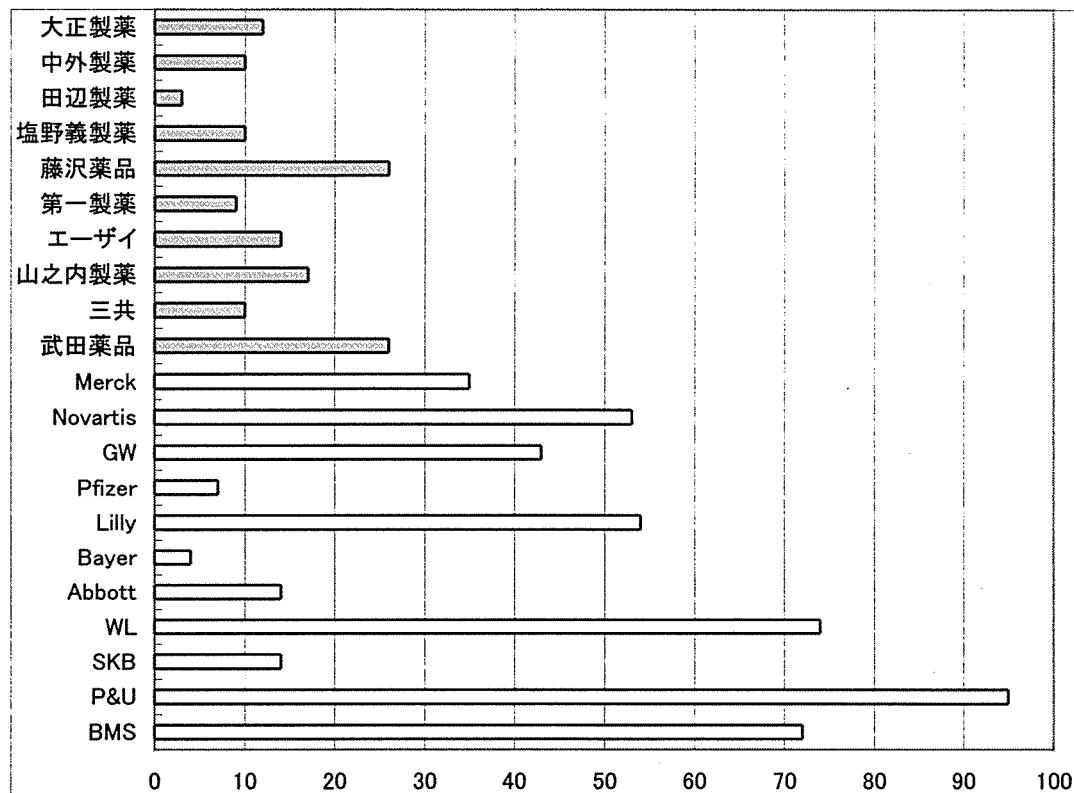
薬効別現有PJ数



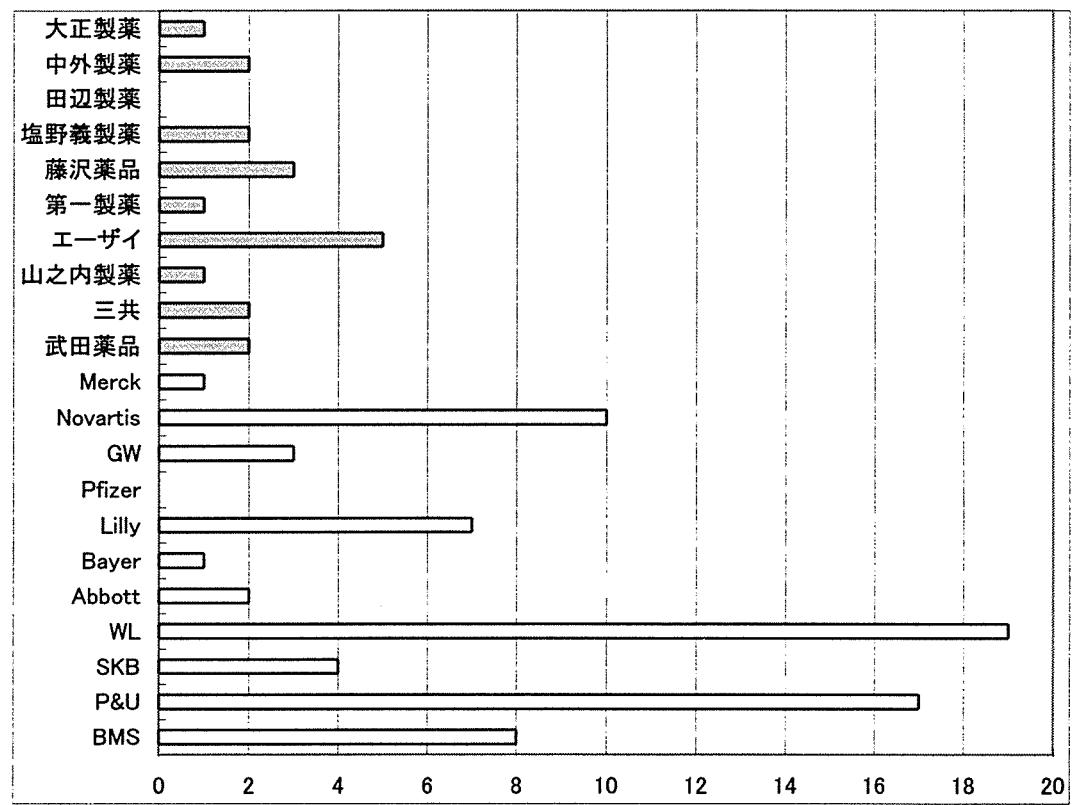
(出所)Pharmaprojects

図表6.4.3 領域ごとのプロジェクト数（続き）

制がん剤領域の過去のプロジェクト数



制がん剤領域の現在のプロジェクト数



(出所) Pharmaprojects

(2)市場における「選択と集中」

「選択と集中」がどれだけ市場で成果として反映されているかを、各疾病領域への集中度合いとマーケットシェアから見てみたい。世界の医薬品売上上位 100 社の医薬品売上高、領域別の売上高とその自社に占める比率、各領域の市場規模、及び各領域に占める各社のシェアのデータを用いて、各社の上位 3 領域への集中度合、全世界市場に占めるシェア、及び市場規模を算出し、これと企業規模を対比させてみる。ここで企業規模、上位 3 領域における集中度合、マーケットシェアをマトリックス化することで企業の集中戦略を分類して示してみたい。図表 6.4.4 にマトリックス図を掲載した。まず企業規模と領域規模から見てみる。通常大企業は大きな販売力を持っているので、規模の大きな領域を指向し、小企業は販売力が小さいので規模の小さな領域を指向するのではないかと推測される。次に企業規模と自社の主要疾患領域におけるマーケットシェアとの関係について見てみる。企業規模が大きくかつ自社の主要領域におけるマーケットシェアが大きな企業は、規模の有利性をフル活用しているといえる。これに対し規模が小さく主要領域におけるシェアも小さな企業は、自社の経営資源に見合った領域への絞り込みができるおらず戦略性が低いと言える。分析からは欧米ジェネリック企業がこのグループに該当している。最後に領域への集中度合とその領域におけるシェアとの関係を分析する。領域への集中度合が大きくかつその領域におけるシェアが大きい場合は、領域集中戦略が比較的成功していると言える。一方集中度合いが高い割に市場シェアが小さな場合は、大きな市場領域に集中している可能性が高い。

図表6.4.4 企業規模、集中度合、領域シェアマトリックス

		規模	
領域集中度合	集中度合大	規模大	規模小
		特定領域独占型	集中型
	集中度合小	デパート型	戦略性が低い
		規模	
領域シェア	シェア大	規模の経済をフル活用	ニッチ領域集中型
		資源を分散している	戦略性が低い

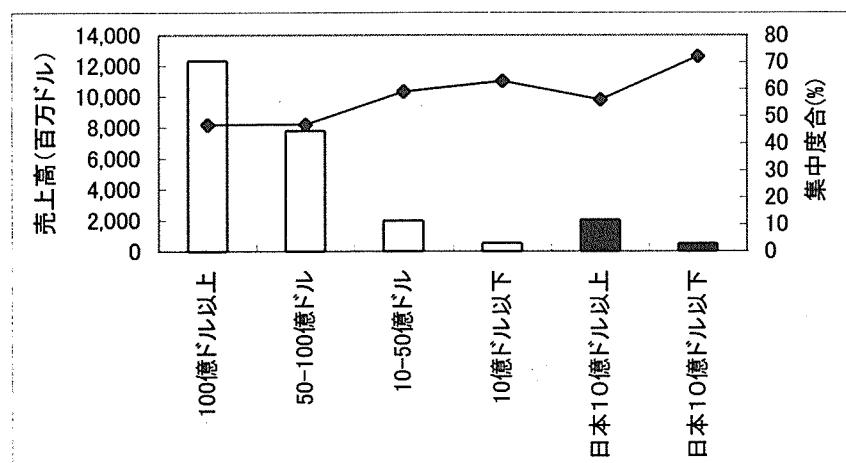
筆者作成

このマトリックスに基づき、我が国企業と欧米企業の違いについて図表 6.4.5 の一連の図表で分析した。まず売上規模と領域への集中度合いを見ると、企業規模が小さいほど上位 3 領域への集中度合いが高まっていることが観察される。この中で日本企業は、規模的には同程度の欧米中堅企業（売上 10-50 億ドル）より領域への集中度合いが若干低く、10 億ドル以下の下位日本企業は、同程度の規模の欧米企業よりも若干高い集中度合いを示すなど、ほぼ規模どおりの結果となっている。売上規模と上位 3 領域における全世界シェアの平均値の対比では、日本企業は規模的には欧米中堅下位企業より低い 6.7% の領域シェアしか有しておらず、上位 3 領域の平均シェアが 20% を超す欧米大企業（売上 100 億ドル以上）と比較する

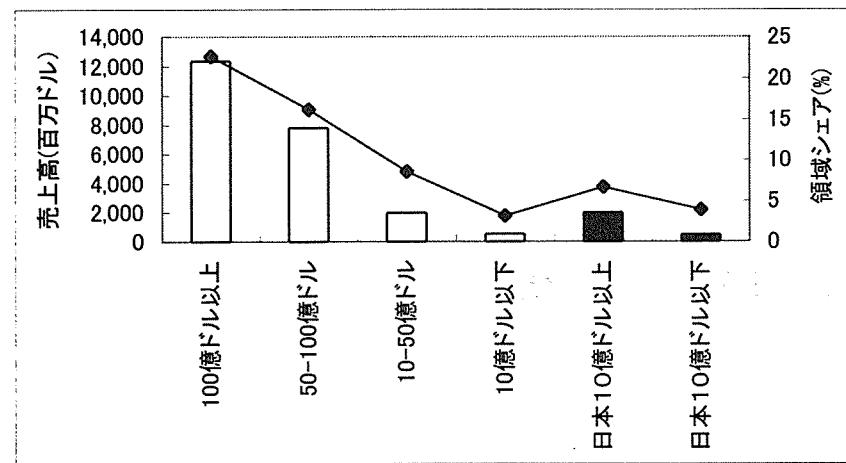
と大幅に見劣りする。上述の二番目のマトリックスに当てはめると、規模が小さく領域シェアも小さいので戦略性が低いグループに属すると言える。逆に欧米中堅企業は特定領域で高いシェアを獲得しており、日本企業よりも「選択と集中」が出来ているとも言える。続いて上位3領域への集中度合いと世界シェア、売上規模と上位3領域の市場規模、および領域シェアと市場規模とを比較した。いずれも売上高あるいは領域シェアが小さい方が小さな市場を指向しているが、その中にあって日本企業は規模に比べ指向する領域の規模が大きい傾向が見受けられた。このように日本企業が大領域を指向するのは、過去に改良型新薬により売上の見込める大きな市場に参入を繰り返していたためではなかろうかとも推測される。なお同様の分析を上位5領域に対して行ったが、結果は殆ど同じであった。

図表6.4.5 企業規模と上位3領域への集中度合、領域シェア、領域売上規模

売上高と集中度合



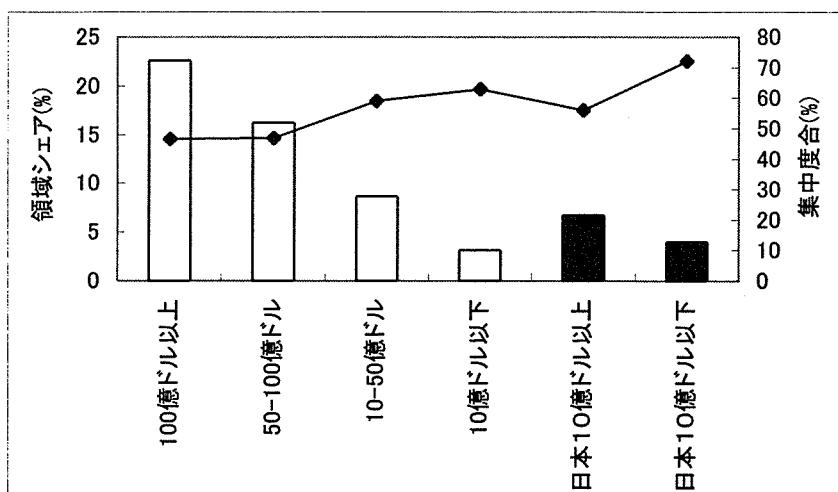
売上高と領域シェア



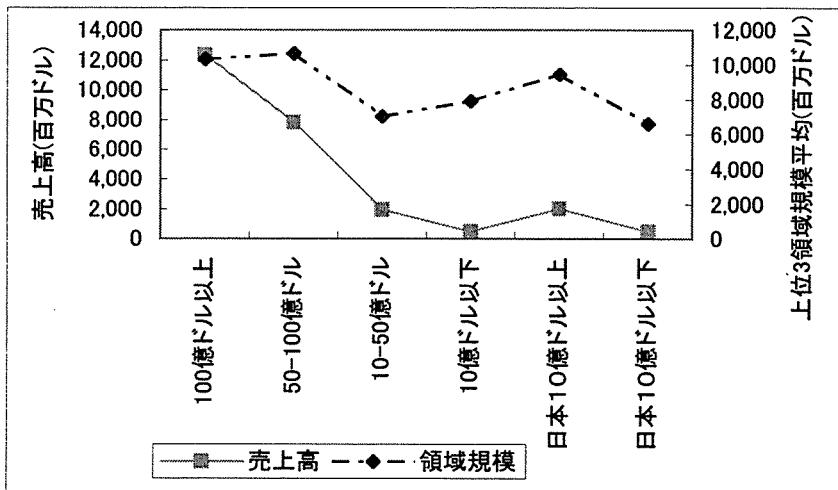
(出所) IMS World Review

図表6.4.5 企業規模と上位3領域への集中度合、領域シェア、領域売上規模

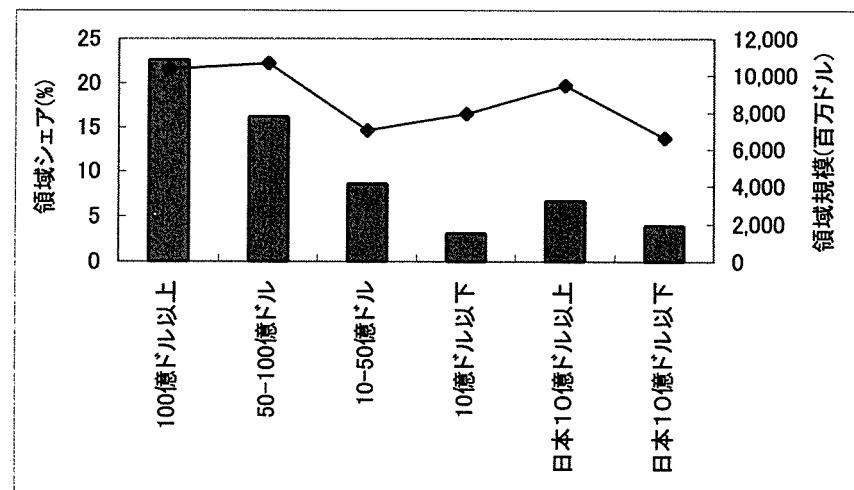
領域シェアと集中度合



売上高と領域規模



上位3領域シェアと領域規模



(出所) IMS World Review

日本企業は平均して大領域を指向する傾向があり、「ニッチ戦略」を採用していたとは必ずしも言えないであろう。仮に日本企業が今後本格的にニッチ戦略や集中戦略を実施するためには、今より領域への絞り込みを強めると共に、より高いシェアを得るためにより小さな領域をターゲットとすることが必要となろう。その場合既存の販売ルートを根本的に変更することが必要である。また研究開発における絞り込みと同様に、販売面でも絞り込みによるリスクは存在すると考え得る。例えば一つの国において特定の疾患に絞り込んでいた場合、その疾患領域が何らかの原因で縮小した場合のダメージは大きい。我が国で輸液市場や生化学検査薬市場に特化したメーカーが診療報酬点数の包括化で業績悪化したのはこの典型であると考えられる。

第5節　まとめ

本章の目的は、製薬産業における規模の働きについて分析すると共に、我が国製薬企業が「選択と集中」戦略を有効に実施しているか分析することであった。過去には我が国と欧米の製薬産業の構造は類似しており、日本企業も欧米企業と同じく成長を謳歌してきた。しかし事業環境の変化と共に、欧米企業が企業統合に踏み切り、産業再編が大きく進展したにも関わらず、日本企業は未だに再編への道へ足を踏み出しておらず、欧米企業との規模格差は拡大の一途を辿っている。製薬産業では、特に研究開発投資において規模の持つ意味を無視することはできず、短期的には多少の変動はあっても、長期的には規模が大きな企業の業績が高い結果が出ている。最近では「選択と集中」戦略を欧米企業との規模の格差を克服する有力な手段と考える日本企業が増えているが、現状では日本企業が欧米企業と比較して顕著に「選択と集中」戦略を実践できているとは言い難い状況である。このような状況の中で日本企業も「企業統合」を推進すべきとする論調も高まっており、日本の製薬産業は欧米製薬産業と対等に競争するために企業規模をいかに拡大すべきか、岐路に立たされていると言えよう。

参考文献一覧

第1章

- ・ 「Scrip's Pharmaceutical Company League Tables(1985-1998)」 PJB Publications Ltd.
- ・ 「Med Ad News」 Vol. 18 No.5 May 1999, Engel Publishing Partners
- ・ Barral, P.E., 「20 Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World」, Rhone-Poulenc Rorer Foundation
- ・ 「製薬企業の実態と中期展望(2000年版)」 国際商業出版
- ・ 「IMS World Review(1980-1998)」, IMS Health, Inc.
- ・ 通商産業省編「通商白書(1975-1997)」大蔵省印刷局
- ・ 厚生省健康政策局経済課編「薬事工業生産動態統計(1984-1998)」厚生省薬務局
- ・ 消化性潰瘍「臨床と基礎」Vol.8 (1) 56, 1989
- ・ 「民間企業の研究活動に関する調査(平成9年度)」 科学技術庁

第2章

- ・ 「新薬承認申請ハンドブック 1998」 薬業時報社, 1998年
- ・ 厚生省健康政策局経済課編「薬事工業生産動態統計(1955-1998)」 厚生省薬務局
- ・ 「日本の医薬品産業—薬業白書—」 薬業時報社
- ・ 高木安雄「国民健康保険と地域福祉—長期入院のは是正対策の実際と国保安定化をとりまく問題点一」, 『社会保障研究』第30巻第3号, 社会保障研究所
- ・ 医療費ハンドブック平成12年版, 法研
- ・ 医療保険制度研究会編集「目で見る医療保険白書(平成11年版)」ぎょうせい
- ・ 医療法制研究会編集「図説 日本の医療(平成11年版)」ぎょうせい
- ・ 厚生省大臣官房統計情報部編「平成10年医療施設調査・病院報告」厚生統計協会
- ・ 厚生省大臣官房統計情報部編「平成10年医師・歯科医師・薬剤師調査」厚生統計協会
- ・ 厚生省大臣官房統計情報部編「患者調査(平成8年)」厚生統計協会
- ・ 厚生省大臣官房統計情報部編「国民医療費(平成9年度)」厚生統計協会
- ・ 厚生省大臣官房統計情報部編「社会医療診療行為別調査報告(平成9年)」厚生統計協会
- ・ 日本銀行調査統計局編「物価指數年報」日本銀行
- ・ 「薬事ハンドブック'89」 薬業時報社

- ・ 「製薬企業の国際化の現状」 日本製薬工業協会, 1993 年
- ・ 「明日の新薬 CD-ROM」 テクノミック
- ・ 厚生省編「医療機器・医薬品 日米 MOSS 協議—共同レポート」 薬事日報社
- ・ 「月刊ミクス」 ミクス
- ・ 「医薬ランキング 1999 年版—月刊ミクス増刊号」 ミクス
- ・ 「製薬企業の実態と中期展望」(各年) 国際商業出版
- ・ 「医薬品卸業の経営概況」(各年) 日本医薬品卸業連合会
- ・ 日本製薬工業協会 流通適正化委員会編「欧米諸国の医薬品流通—海外調査団報告書一」 日本製薬工業協会, 2000 年
- ・ 「日本医薬品企業要覧 卸業編 平成 11 年版」 ドラッグマガジン
- ・ 「医薬品企業総覧 99」 薬業時報社
- ・ 「対日アクセス実態調査報告書」 JETRO, 1998 年
- ・ 「IMS World Review(1998)」, IMS Health, Inc.
- ・ 「Scrip's 1999 Pharmaceutical Company League Tables」, PJB Publications Ltd.
- ・ Derwent Patents Citation Index
- ・ Glaxo Wellcome plc Annual Report 1997
- ・ 「OECD Health Data(1999, 2000)」, OECD
- ・ 「Scrip's Year Book」, PJB Publications Ltd.
- ・ Federal Statistical Office Germany
- ・ U.S. Bureau of Labor Statistics www page

第 3 章

- ・ 「明日の新薬 CD-ROM」 テクノミック
- ・ アポプラスフォーラム編集 「ジェネリック医薬品の台頭」 薬業時報社, 1996 年
- ・ 石井昭夫 「FDA の知識」 薬事日報社, 1994 年
- ・ 「医薬工業協議会 30 周年記念講演会講演録」 医薬工業協議会, 1996 年
- ・ 「医療保険・薬価基準制度の概要」 東京医薬品工業協会, 1999 年
- ・ 各社有価証券報告書
- ・ 「近未来のジェネリック薬の展望」 シードプランニング, 1999 年
- ・ 慶應義塾大学大学院経営管理研究科ケース「ザンタック(A)」
- ・ 「月刊ミクス増刊号 医薬ランキング 1999 年版」 ミクス, 1999 年
- ・ 「ジェネリック品シェア事典 1997 年度」 日本テクノス
- ・ 「新医薬品・相談品目薬価基準収載一覧表」 日本製薬団体連合会 保険薬価研究委員会, 1997 年

- ・ 「新薬承認申請ハンドブック 1998」 薬業時報社, 1998 年
- ・ 「製薬企業の実態と中期展望」 国際商業出版, 1980-98 年
- ・ 中央社会保険医療協議会 薬価専門部会（2000 年 11 月 12 日）議事録
- ・ 南部鶴彦、島田直樹「医療機関の薬剤購入における価格彈力性の推定」 医療経済研究 Vol.7, 2000 年
- ・ 「日本医薬品集 1999」 薬業時報社, 1998 年
- ・ 日本銀行調査統計局編 「物価指數年報」 日本銀行
- ・ (財) 日本公定書協会編 「医療用医薬品品質情報集 平成 11 年 5 月版」 薬事日報社, 1999 年
- ・ 日本製薬工業協会 英文薬事情報ワーキンググループ編 「日本の薬事行政」 日本製薬工業協会 www page
- ・ 日本製薬工業協会長期ビジョン研究会編 「公的規制下における医薬品産業のあり方」 日本製薬工業協会, 1996 年
- ・ 日本製薬工業協会編 「DATA BOOK 1999-2000」 日本製薬工業協会
- ・ 日本製薬工業協会 流通適正化委員会編 「欧米諸国の医薬品流通－海外調査団報告書一」 日本製薬工業協会, 2000 年
- ・ 「日本製薬団体連合会 平成 11 年度総会資料」 日本製薬団体連合会, 1999 年
- ・ 「平成 10 年度 医薬品産業実態調査報告書」 厚生省健康政策局
- ・ 「保険薬事典」 薬業時報社
- ・ 薬業時報社編集局編 「薬価改革・日本型参考価格制度」 薬業時報社, 1997 年
- ・ 「薬事ハンドブック 1999」 薬業時報社, 1999 年
- ・ IFPMA 資料 (ドイツ年次別承認新薬)
- ・ SRI 保険薬価データベース, 社会情報サービス
- ・ VFA 資料 (ドイツ医薬品価格指数、生計費指数)
- ・ Center for Drug Evaluation and Research www page
- ・ IMS World Review 1987-99, IMS Health
- ・ Offices of Drug Evaluation Statistics Report 1993
- ・ Pharmaprojects on CD-ROM, PJB Publications Ltd.
- ・ PhRMA Facts & Figures, ABPI
- ・ PhRMA Industry Profile, PhRMA
- ・ Physicians' Desk Reference 1998, Medical Economics Company, 1998
- ・ Ready Price 1999 on CD-ROM, Medical Economics Company
- ・ RED BOOK 1985-2000, Medical Economics Company
- ・ Rote Liste 1985-2000, Rote Liste Service GmbH
- ・ SCRIP No.2418, PJB Publications Ltd.
- ・ Ulrich Schwabe, Dieter Paffrath, Arzneiverordnungs-Report, Gustav Fischer

Verlag, 1987-96

- U.S. Bureau of Labor Statistics www page
- VFA Statistics'99, VFA
- Worldscope on CD-ROM, Primark Inc.

第4章

- 後藤晃、永田晃也(1997)「イノベーションの占有可能性と技術機会：サーベイデータによる日米比較研究」科学技術庁科学技術政策研究所
- Derwent Patents Citation Index on STN
- U.S. Department of Commerce Office of Technology Policy,
The New Innovator: Global Patenting Trends in Five Sectors,
<http://www.ta.doc.gov/Reports/09111998.pdf>
- 科学技術庁科学技術政策局編「民間企業の研究活動に関する調査報告」
<http://www.sta.go.jp/shokai/publications/minkan/minkan10>
- 「製薬企業の実態と中期展望 2000年版」国際商業出版
- MedAdNews Vol.19 No.5, 2000
- 森田桂「新薬はこうして生まれる」日本経済新聞社
- D&MD Reports 1996
- LMS Alert, adis international
- 堀正二、桑島巖編著「メガトライアルから学ぶ循環器疾患の治療—Evidence から Practice へ—」先端医学社
- New England Journal of Medicine, Jan. 2000

第5章

- 「科学技術研究調査報告 1980-99」総務庁統計局
- PhRMA Industry Profile 1980-2000, PhRMA
- Characteristics of Doctoral Scientists and Engineers in the United States, National Science Foundation
- National Patterns of R&D Resources, National Science Foundation
- 日本経済新聞 2000/11/06 朝刊 17 頁
- 伊丹敬之著「日本の半導体産業 -なぜ三つの逆転は起こったか-」NTT出版
- 日本総合研究所編「我が国の研究開発水準に関する調査」平成 12 年 3 月 科学技術庁科学技術政策研究所
- 各社有価証券報告書
- 各社 Annual Report
- Chemical Abstracts Service on STN

- ・ 竹田和彦著「特許が分かる 12 章[第 4 版]」 ダイヤモンド社
- ・ 厚生科学研究／GCP 分担研究班
- ・ 「米国最新治験事情」 ライフサイエンス社
- ・ 「臨床薬理」 24, 1993
- ・ 中村ら「臨床医薬」 9, 1993

第 6 章

- ・ OECD Health Data (1998~2000), OECD
- ・ 「医薬品企業総覧 2000」 (株) じほう
- ・ 「CD-ROM 日経会社情報 '99 夏号」 日本経済新聞社
- ・ 厚生省健康政策局経済課編「薬事工業生産動態統計年報(昭和 30 年～平成 11 年)」
- ・ 通商産業大臣官房調査統計部編「平成 9 年工業統計表 産業編」(財) 通商産業調査会
- ・ 通商産業大臣官房調査統計部編「通産統計ハンドブック 平成 11 年版」(社) 通産統計協会
- ・ 通商産業大臣官房調査統計部編「我が国産業の現状 1998 年版」(財) 通商産業調査会
- ・ 厚生省健康政策局経済課編「医薬品産業実態調査報告書(昭和 58 年～平成 10 年)」
- ・ 日本開発銀行編「産業別財務データハンドブック 1998」(財) 日本経済研究所
- ・ 「医薬品関連企業調査年報 2000 年版」(株) 矢野経済研究所
- ・ 「IMS World Review(1980~1999)」, IMS Health Inc.
- ・ Barral, P.E., 「20 Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World」 Rhone-Poulenc Rorer Foundation
- ・ 総務庁統計局編「科学技術研究調査報告(昭和 55 年～平成 11 年)」(財) 日本統計協会
- ・ PhRMA Industry Profile, PhRMA
- ・ DiMasi, Grabowski and Vernon 「R&D Costs, Innovative Output and Firm Size in the Pharmaceutical Industry」 International Journal of the Economics of Business Vol.2 No.2, 1995
- ・ 「医薬品研究開発マネジメント」(株) シードプランニング
- ・ MedAdNews Vol.16 No.9, Engel Publishing Partners, Sept.1997
- ・ 「海外ニュース」(株) ユートブレーン・ホームページ
<http://www.utobrain.co.jp>
- ・ Wilkes, Bell and Kravitz, 「Direct-To-Consumer Prescription Drug

Advertising: Trends, Impacts, and Implications」, Health Affairs 19(2), March 2000

- Neild and Alcraft, 「Scrip Reports-Pharmaceutical and Biotechnology M&A: The Glass Ceiling」, PJB Publications Ltd., May 2000
- Palepu, Bernard & Healy, 「Business Analysis & Valuation: Using Financial Statements」 South-Western College Publishing,
- 「Scrip's 1999 Pharmaceutical Company League Tables」 PJB Publications Ltd.
- 「Scrip's Yearbook (1990~2001)」 PJB Publications Ltd.
- 「M& A件数の推移」(株)レコフ http://www.recof.co.jp/01_market/index.htm
- 「Fortune Global 500」 <http://www.fortune.com/fortune/global500/>

あとがき

1999年1月に発足した医薬産業政策研究所は、これまで自前の政策立案機関を持たなかつたために、理論およびデータに基づいた政策論議をする際にしばしば不自由を強いられていた日本の製薬業界が、初めて設立したシンクタンクです。永山製薬協会長が提唱された「製薬産業論」に基づき、業界の主張を国民、政策立案者の方々に受け入れられるような理論構築・政策立案することを第一の目的としております。我々はその研究所の第1期の主任研究員として、若輩者ながら製薬協会員企業の皆様をはじめとする関係各位の暖かいご理解とご協力を得て、2年間精進してまいりました。ここに厚くお礼申し上げます。

当研究所は主として経済学的分析に基づくプロジェクトを推進しておりましたが、主任研究員一同、医薬品産業の行政・環境・産業構造などについて着任前に十分な知識を持っていましたわけではありません。そのためまず最初に、我が国製薬業界の現状を分析することが必要であろうと考え、様々な業界について産業論を研究し著書を発表されている、一橋大学商学部伊丹敬之教授をコーディネーターにお迎えして、1999年4月より製薬産業論構築プロジェクトがスタートしました。ほぼ毎月1回、伊丹先生を招いて研究会を開催し、時にはひと月に2回も会合を開くこともありました。研究会はいわば「伊丹ゼミ」とも呼ぶべきもので、通常3—4時間を使い、各研究員が行った分析成果を題材として、白熱した議論が展開されました。

各研究員が自分の得意分野を担当し、最初の半年間で製薬産業に関わる基礎的なデータをほぼ収集し終わることができました。「さて、これから理論構築すれば現状分析の出来あがりだ」と簡単に思っていましたが、しかしその理論構築と基礎データに肉付けする情報収集・分析作業が大変な難儀がありました。自信を持って構築した理論を研究会ごとに伊丹先生に提出しては鋭い批評を受け、情報を収集・分析し再度提出しては批評を仰ぐという作業を半年以上に亘って繰り返すことになりました。また、主任研究員の中にはこのような報告書の執筆経験者がいなかったことから、執筆作業も難航しました。漸く2000年7月に、「製薬産業論—中間報告ー」と題して製薬協内に中間報告書を提出することができ、関係各位からのご批判を仰いで最終報告書の形式にまとめていきました。業界トップの方々をはじめとする皆様のご関心の高さは驚くほどで、最終報告書に取りまとめる過程でご意見を求めた方々からは丁寧かつ詳細なコメントをいただきました。改めて当研究所に対する関心と期待の高さを実感し、身の引き締まる思いです。

本報告書の内容は、我が国製薬産業の「現状分析」です。過去20年間の製薬産業の国際競争力について、データに基づいた分析を展開しております。そのため、ビジネスの第一線で働いていらっしゃる方々からすると、何か過ぎ去ってしまった事柄を論じているように感じられるかも知れません。確かに現在どうなっているか、将来どうなるのか

を把握することの方が、過去を詳しく分析するよりも重要と思われるかもしれません。しかしながら現在というものはデータで捉えられるものではなく、体感するものであるともいえます。現在を的確に捉えるためには、単に現在起こっている出来事の情報を取り出して分析するだけでは不充分であり、過去からの「流れ」をつかみ、それと現在得られる情報とを有機的に結合し立体化することが必要であり、本報告書の分析はその意味で皆様のお役に立てるのではないかと考えております。

将来の業界を展望した「政策提言」については、中間報告書執筆後の研究会で議論いたしました。昨年末3ヶ月間ほどかけて一応提言を取りまとめましたが、十分な議論を尽くすことができなかつたため、今回は報告を見送ることにいたしました。

本報告書が、製薬業界のみならず多くの方々に興味と関心を持って読んでいただき、製薬産業に対する理解が一層深まることができれば、また、新たな角度・視点からの議論を巻き起こすことができれば、そして最終的には、日本経済の今後を支えるリーディング産業として製薬産業が健全な発展を遂げるためのお役に立てれば、執筆者一同としてこれほどの喜びはございません。

平成13年5月

執筆者一同
加賀山祐樹
河原 朗博
吉瀬 浩司
鈴木 雅人
丹藤 信平

我が国の製薬産業
～国際競争力の視点から～

平成 13 年 5 月

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-4-1
トライ日本橋ビル5階
TEL 03(5200)2681
FAX 03(5200)2684

無断複写、引用を禁止する