

付属資料4 外国企業の日本法人の売上額、世界全体の指標

外国企業 日本法人名	単体売上額 (億円)		単体売上額 (億円)		単体申告所得(億円)		単体申告所得(億円)		連結売上額 (百万ドル)		連結利益 (百万ドル)		医薬品特許注1		NCE:新規有効成分医薬品承認数(世界)		NCE:新規有効成分医薬品承認数(日本)	
	2000	2004	2000	2004	2000	2004	2000	2004	2004	2004	2004	1971-1985	1986-2000	1991-2000	1991-2000	1991-2005		
ファイザー	1,700	3,856	245	1,855	1,655	52,516	11,361	46,133	557	1,061	30	30	3					
ノバルティス	1,350	2,322	199	1,510	1,510	28,247	5,767	18,497	756	1,010	28	28	1					
グラクソ・スミスクライン	950	1,900	66	920	920	20,359	4,302	31,175	206	455	31	31	0					
アストラ・ゼネカ	857	1,529	66	970	970	21,426	3,813	21,426	132	778	16	16	0					
アベンティス・アーマ	800	1,180	-9	598	598	18,572	-4,457	14,360	505	1,708	22	22	1					
アボットジャパン	729	1,120	25	535	535	19,680	3,236	13,176	288	544	9	9	0					
バイエル	906	797	25	628	628	36,738	744	5,417	511	983	14	14	1					
ヤンセンファーマ	339	724	53	647	647	47,348	8,509	22,128	172	477	7	7	0					
ベリンガー・インゲルハイム	751	710	22	530	530	10,070	1,096	7,822	129	326	16	16	8					
ノボ・ノルディスク	570	682	22	505	505	4,847	837	4,847	29	405	6	6	0					
日本イーライリリー	240	610	-23	436	436	13,858	1,810	13,059	652	1,173	18	18	0					
日本シエーリング	490	570	29	465	465	6,058	617	4,342	200	431	10	10	1					
プリストル・マイヤーズ	800	470	44	346	346	19,380	2,388	15,482	952	1,234	16	16	2					
ワイス	424	310	44	248	248	17,358	8,272	13,964	329	625	16	16	0					
シエリング・ブラウ	255	657	25	248	248	8,272	-947	6,417	0	53	13	13	0					
ロシュ	657	310	25	248	248	25,220	5,356	17,496	600	837	22	22	1					
ファルマシア	901	NA				22,939	5,813	21,494	953	2,068	21	21	0					
スミスクライン	355	NA																
計	13,074	16,780	651	9,993	9,993	324,729	40,311	238,245	5,418	11,263	252	252	17					

外国企業の日本法人の売上額と申告所得は各企業データを国際医薬品情報、各年『製薬企業の実態と中期展望』より引用
 外国企業の世界全体での連結売上額、医薬品売上額、連結利益は各企業データを日本製薬工業協会『DATA BOOK 2006』より引用
 また、外国企業を構成する主要企業をDerwent Innovation Indexの検索用の企業名を組み合わせて検索した。
 Merckについては、Merck Co. Inc.を指すが、ドイツに本社を置くMerck AGと検索語の区別をなかつたため、過大に表示されている。
 NCEはIMS LifeCycleの医薬品で、New Chemical Entityと分類されたもの。
 注1: 医薬品特許はThomson Scientific, Derwent Innovation Indexの特許分類でA61Kに分類される技術を2002年12月から2003年11月に検索
 外国企業は大規模なM&Aにより企業主体、子会社、関連会社の構成が変化している。このため現在の企業名の特許件数は正確には把握できない。

医薬品研究開発のセントラル・ドグマ
－医薬品企業の機能と限界

慶應義塾大学大学院経営管理研究科
姉川知史

2006年8月

医薬品研究開発のセントラル・ドグマ ー医薬品企業の機能と限界

姉川知史 慶應義塾大学大学院経営管理研究科
2006年8月

要旨

医薬品の研究開発においては、研究開発、製造、販売を統合する医薬品企業が、細分化された専門的主体の財・サービスを購入する形で、社会的分業が発達している。このとき「市場競争において利益最大化をめざす医薬品企業が、医薬品研究開発の社会的分業を統合し、医薬品を効率的にもたらす」という命題が、実務家、政策担当者、経済学者に共有される中心命題(セントラル・ドグマ)として位置づけられ、制度の整備、政策、企業マネジメントの基礎となってきた。

ところが1990年代後半以降、医薬品開発が停滞し、研究開発費が臨床研究を中心に急増している。他方、安価な医薬品を求める消費者の要求は世界的に強くなっている。このときセントラル・ドグマを維持することは困難になり、新しい医薬品研究開発の分業体制が必要となる。これまでの医薬品企業に代わって、研究者や研究機関などの利益追求を目的としない主体による社会的分業の統合が解決策となる。日本のライフサイエンス政策は、現在のセントラル・ドグマに依拠した政策を、欧米に遅れて小規模に追求しているに過ぎず、効果が疑わしい。新しい課題を先取りした政策体系を採用すべきである。

キーワード：医薬品，研究開発，社会的分業，知的財産権，価格，セントラル・ドグマ

本稿は姉川知史が実施した平成15年度～平成16年度科学研究費補助金（基盤研究(c)(2)）研究成果報告書の一部「医薬品の研究開発のセントラル・ドグマとその批判ーバイオテクノロジー産業の基盤とその限界」を基礎に、平成17年度の平成17年度厚生労働科学研究費補助金の研究成果を反映させて書き改めたものである。

1. 序

2005年5月、台湾保健省は健康保険制度導入10周年を記念するシンポジウムを開催し、内外の研究者と政策担当者により、台湾の医療保険制度、医薬品の研究開発のあり方について議論した¹。その冒頭に台湾保健省の政策担当者が基調講演を行い、医療費増大の原因である医薬品費抑制の価格低下政策を検討していると説明した。その直後、アメリカ合衆国から参加した経済学者が次々と発言を求めた。それは「医薬品開発には巨大な費用がかかること、そのためには特許保護を強化し、価格を維持する必要がある」、「台湾が計画している医薬品価格抑制は国際的な研究開発のただ乗りである」、「医薬品価格の抑制が実現されれば、新しい医薬品を台湾に導入することが遅れる」、「欧米医薬品企業の台湾からの撤退が進む」などであった。発言の剣幕の激しさに台湾の政策担当者は沈黙した。

2005年7月、国際医療経済学会はバルセロナで世界大会を開催した²。大会では医薬品価格、特許保護、国際的販売が重要な討議課題であった。そのセッションの1つで代表的な経済学者による論文が発表された。そこではマラリアの医薬品研究開発資金を確保する制度、開発途上国にとって受け入れやすい医薬品特許制度の提案等がなされた。そのセッションの最後に聴衆の1人が質問した。それは「これらの論文はいずれも政策提言を行っているが、いかなる経済理論あるいは研究成果に基づく提案なのか」という質問であった。発表者達は自らの論文が研究成果に依拠したものであるという反論を試みたが、質問者は納得しなかった。

これらのエピソードは医薬品をめぐる世界で行われている広範な議論の一部に過ぎないであろう。しかし、次のような事情を明らかにしている。まず、医薬品供給とりわけ医薬品価格をめぐる医薬品企業と消費者の間の経済的利害の対立が起きているということである。消費者は医薬品価格が高すぎると不満を持ち、それを重視する政策担当者は価格を抑制しようとする。また、消費者は必要な医薬品が研究開発されていないと不満を持つ。他方、医薬品企業は十分な経済的動機付けがないかぎり医薬品開発を行う意思がない。このような医薬品供給における経済的利害対立は医薬品供給の制度、政策の問題であるが、そこでは経済学が重要な役割を果たしている。むしろ医薬品研究開発の実務家、政策担当者、経済学者の3者は、お互いの活動を通じて、医薬品研究開発と医薬品企業に関する正統派の見解を形成する。台湾のシンポジウムにおける経済学者の発言、バルセロナの学会における経済学者の提案は、いずれも経済学者を実務家や政策担当者と区別できない発言であった。

それでは実務家、政策担当者、経済学者に共有される医薬品研究開発に関する正統派の見解とはどのようなものであろうか。そこからどのような政策と企業マネジメントの命題が導かれるであろうか。それらの見解ははたして正しいのであろうか。本稿では次の検討を

¹2005年5月、International Conference on Pharmaceutical Innovation.

²Session, "Global Market for Pharmaceuticals" 5th World Congress, of the International Health Economics Association. July 10, 2005.

行う。第 1 は、医薬品の実務家・政策担当者、研究者が医薬品研究開発について共通認識として、「医薬品企業が市場競争において研究開発の社会的分業を統合し、医薬品を効率的にもたらす」という「医薬品研究開発のセントラル・ドグマ」が存在することを示し、その内容を経済学の枠組みで要約する。第 2 は、そのような共通認識から、いかなる政策と企業マネジメントに関する提言が導かれるかを要約する。第 3 は、セントラル・ドグマの形成過程を検討し、それが実際には 1990 年代以降、アメリカ合衆国の医薬品市場の成長を基盤にして成立したものであること、しかし、現在の医薬品開発の停滞、医薬品研究開発費の上昇は、現在の体制が人々が必要とする医薬品を安価に供給することを困難にし、医薬品企業と消費者の対立を激化させることを示す。このとき、セントラル・ドグマは破綻し、既存の医薬品企業に代わる公的動機にもとづく主体が社会的分業を統合する新しい医薬品研究開発体制が必要となっていることを明らかにする。第 4 に、日本のライフサイエンス政策は現在のセントラル・ドグマを基礎としているが、そこでは医薬品価格の上昇が不可避であることを軽視している。セントラル・ドグマの変化を先取りして、新しい政策を採用すべきことを検討する。

2. 医薬品研究開発のセントラル・ドグマ

分子生物学には次の「セントラル・ドグマ(中心命題)」がある。その内容は「DNA が RNA を作り、RNA がタンパク質をつくる(DNA makes RNA makes Proteins)」という表現に要約される。これは生命現象の基礎である遺伝情報を持つ DNA が RNA を作り、その RNA がタンパク質を作り、タンパク質が生命現象を作り出すということである(Watson et al (2004, pp.31-35), Crick(1970))。このセントラル・ドグマは 1953 年の Watson and Crick の DNA の構造解明以来、ライフサイエンスの中心に位置する命題であり、研究成果の多くはこの中心命題を形成し、補強するものとして位置づけられてきた。ここでセントラル・ドグマの「ドグマ」という表現には「独断的」といった否定的な語義はないことに注意する必要がある。このようなセントラル・ドグマは分子生物学だけでなく社会科学にも存在するであろう。金子・児玉(2004)はライフサイエンスと経済の 2 つの領域でのセントラル・ドグマを対比することでそれぞれの領域における方法論の問題を論じている。そこで医薬品研究開発においても、実務家、政策担当者等に共有される中心命題があると想定してみよう³。これは医薬品の研究開発においてのいかなる制度が最も効率的かという点に関する命題であり、医薬品企業の役割に関する命題である。それを本稿では「市場競争において利益最大化をめざす医薬品企業が、医薬品研究開発の社会的分業を統合し、医薬品を効率的にもたらす (“pharmaceutical firms in market competition” makes “R&D division of makes “pharmaceuticals” efficiently)」と表現しよう。これは医薬品企業は私的利益最大化をめざす主体であり、それが市場で競争していること、それが医薬品研究開発の社会的分業の中核に位置して、それを統合する役割を持っていること、それらの結果、医薬品が効

³金児勝，児玉龍彦『逆システム学－市場と生命のしくみを解き明かす－』岩波書店，2004.

率的に作り出されることを表現している。これは一見、何の変哲もない一般的命題であり、とりわけ検討すべき論点はないように見受けられる。ところが、このセントラル・ドグマには重要な疑問が潜んでいる。第 1 は、医薬品の研究開発の社会的分業に関する疑問である。医薬品の研究開発は細分化され、それぞれが専門的主体によりなされるようになってきている。例えば基礎研究と臨床研究においては大学・研究機関、医療機関等のように非営利主体が大きな役割をはたすとともに、各種のサービスを供給する営利企業も同様に重要な役割をはたしている。このような社会的分業を形成する動因は何であろうか。第 2 は、医薬品企業とは何かという疑問である。医療サービスの多くは医師、看護師、検査技師等の人的サービスを利用して、営利動機に基づかずに消費者に供給される。ところが医療サービスの一部である医薬品供給は、医療機器、医療材料と同じように営利動機に基づく企業によって市場競争の中で供給される。これはなぜであろうか。医薬品企業は医薬品の研究開発の社会的分業をどのように統合するのであろうか。はたしてそれは効率的なのであろうか。第 3 は、上記の医薬品研究開発のセントラル・ドグマからは医薬品研究開発の制度、政策、企業マネジメントに関していかなる提言が導かれるということである。例えば医薬品企業の知的財産権は強化すべきであろうか。医薬品価格規制は強化すべきであろうか。医薬品企業は M&A を促進し、規模の経済を実現すべきであろうか。政府はいかなる社会資本整備を行うべきであろうか。第 4 は、このセントラル・ドグマはいつ、どのように成立したのか、はたしてそれは今後も持続するのであろうかということである。それが維持できなければ、将来どのような医薬品研究開発体制をめざすべきであろうか。このように医薬品研究開発の現在の多くの問題をこのセントラル・ドグマの枠組みによって提示することができる。

3. 医薬品の財としての性質

命題 1 「医薬品は人の健康を維持、向上するために不可欠の財であり、その薬効、副作用、品質、価格の属性によって区別され、優れた薬効を持ち、重大な副作用がない、高品質な医薬品が安価に供給されることが求められる。」

セントラル・ドグマの前提として、医薬品とは何かに関する命題が必要である。医薬品は財としてどのような特殊性があるのか、消費者は医薬品の属性として何を求め、規制主体はいかなる属性を指標に規制を行うのであろうか。医薬品の歴史は人類の歴史とともに古い。例えば中国の生薬は、朝鮮・韓国、日本にも伝わり、漢方薬として永く用いられてきた。また、古代インドにはアユルヴェーダと呼ばれる医療体系があり多様な生薬を利用した。同じく、古代ギリシア、ローマにおいて生薬が使われ、中世ヨーロッパ、アラブ世界でも多用された。しかし、これらの歴史的な医薬品を除く現代的医薬品の開発は 19 世紀のドイツ化学に始まる。1803 年のモルヒネ、1820 年のキニーネから始まり、1896 年にはアスピリンが開発され、1930 年代にはスルファニルアミドの抗菌性が発見され、さらにそ

の合成が可能となり、感染症に対する抗生物質が作られることになった⁴。さらに 20 世紀後半には医療、生命科学の進展とともに、多種多様な医薬品が開発されるようになった。これらの医薬品は人類の健康を飛躍的に高めるものであった。現在使用されている大半の医薬品は高々過去数 10 年に発見されたものに過ぎない。抗生物質がない時代、抗潰瘍剤のない時代、血圧降下剤のない時代、抗癌剤のない時代、AIDS 治療薬のない時代は遠い昔ではない。

医薬品の研究開発と供給は人々の健康と安全に直結する重要な課題であることが実際にも多くの人々に認識されている。例えば日本やドイツでは政府が主体となって将来数十年におよぶ技術予測を行い、技術振興政策に役立てている。この技術予測において、国民がいかなる技術領域を必要と考えているかを特定する調査が行われている。ドイツが採用している技術予測「futur」調査では国民が需要者として重要と想定する技術領域を抽出した結果、最終的には「医薬品と健康」があらゆる技術領域のなかで国民にとって最も重要な技術領域として特定された⁵。一般にこのように健康と安全は多くの人々の関心事であり、その中核の財として医薬品がある。現在のライフサイエンス、バイオテクノロジーの進展は、医薬品の供給を介して国民の健康と安全に直接に貢献するものとして、人々に意識されている。

このような医薬品は人々の健康を維持、増進するための財であり、その財の属性として「薬効(effect)」が求められる。医薬品は人が特定の物質を摂取することで、その身体に及ぼす有益な作用を利用して病気の予防・治療をしようとする医療手段であり、有益でない作用を「副作用(adverse drug reaction)」も併せ持つ。医薬品の副作用とは医薬品がもたらす意図しない有害反応で、予防・診断・治療の目的で人が用いられる用量で発現するものである。実際にはこの副作用の内容は多様である。また、医薬品は製品としての品質の高さが求められる。品質の低い医薬品が期待される薬効をもたらさず、あるいは予想できない副作用をもたらす。このため多くの国は承認制度を設け、医薬品の薬効、副作用、品質等の諸属性について規制を行う。また、薬効、副作用に関する情報を広く、消費者に伝達する方法を設け、あるいは逆に誤った情報の伝達を規制している。

さらに、医薬品は経済的に取引される財であるが、それが人々の健康に直結するものであるため「安価(affordable price)」であることが要求される。医薬品価格の高低はその薬効、使用方法との関係で決まるため、近年は個別の医薬品の経済的効果を定量的に評価する方法として「薬剤経済学(Pharmacoeconomics)」と呼ばれる手法が発達してきた。これは特定の医薬品の治療上の効果を他の治療手段あるいは同じような医薬品との比較を経済学における「費用便益分析」の手法を利用して行うものである。そこでは医薬品や治療手段に必要な費用、それらがもたらす「生活の質(quality of life)」あるいはその経済的評価を指標

⁴Leslie Iversen, *Drugs: A Very Short Introduction*, 2001, レスリー・アイヴァーセン『薬』岩波書店, 2003, 東京。

⁵丹羽富士雄「Futur—ドイツにおける需要側からの科学技術政策の展開」『科学技術動向』2003, 6, 18-26, 文部科学省科学技術研究所科学技術動向センター。

として用いて比較する。この手法の研究については Value in Health, Pharmacoeconomics 等の専門雑誌が存在し、薬剤経済学の理論、方法、応用の論文を掲載している。個別医薬品が消費者に受け容れられるか否かは、その医薬品が他の医薬品と比較して、対費用効果において優れているという条件が必要となっている。

このように医薬品の属性は薬効、副作用、品質、価格の 4 つに区別される。この医薬品供給では、消費者の必要に応じて合理的な医薬品の選択と使用を可能にするものであることが必要である。また、消費者にとって安価でアクセスが容易なことも求められる。このような医薬品はこれまでに発明された古い医薬品も含むが、医薬品の存在しない薬効領域は依然として多く、そのような医薬品が開発されている。あるいは副作用、品質、その他の属性において既存の医薬品を上回る医薬品の開発が行われている。医薬品の研究開発によって新しい医薬品を作り出すことが極めて重要な課題となる。

4. 医薬品研究開発の社会的分業

a. 医薬品研究開発の細分化と専門化

命題 2. 「医薬品研究開発は学術研究、基礎研究、開発研究、臨床研究、承認申請、市販後研究の段階に区別され、それぞれの段階における財・サービスが細分化されるとともに、それぞれの供給主体が存立するようになり、医薬品研究開発の社会的分業が進展する。」

医薬品研究開発は通常は次のように要約される。まず、伝統的考え方は、「基礎研究」を特定の疾病を対象とする医薬品候補の「リード化合物」が「探索、合成」される段階である。ここでは新規物質を創製して、この性状を研究し、スクリーニングによって医薬品候補とする⁶。次に「応用研究」とここで呼ぶ段階は通常は前臨床研究と呼ばれる段階で、医薬品候補物質がどのような薬効を持つかを調べる薬効薬理研究、それがどのように生体内で吸収、分布、代謝、排泄されるかを調べる薬物動態研究、一般毒性、催奇性、発癌性等を調べる安全性研究、医薬品候補物質を薬剤化するための製剤研究等が含まれる。この応用研究で医薬品候補物質として薬効が認められ、副作用の問題がないとされたものが、ヒトを対象とした「開発研究」あるいは「臨床研究」に移行する。この臨床研究は治験ともよばれ、通常は 3 段階によって構成され、それぞれ第 1 相あるいは Phase I、第 2 相あるいは Phase II、第 3 相あるいは Phase III とよばれる。Phase I では少数の健康なヒトを対象にして、安全な範囲の摂取量を決定し、併せて薬物の吸収、伝達、代謝、排出、毒性を調べる。Phase II では、医薬品候補物質が対象とする疾患を持った患者を被験者として、医薬品候補物質を投与して、その薬効と安全性を調べる。Phase III は被験者数を拡大して、大規模に医薬品候補物質の薬効と安全性を調べる。臨床研究(Phase III)では医薬品候補を医療機関で患者に対して投与して、薬効と副作用に関するデータを得る。この臨床研究では医療機関が医薬品企業の資金提供に基づいて研究を受託し、患者の自発的参加を募り、そ

⁶P.1-32, 日本製薬工業協会『Data Book, 1997-98』 1997.

れを被験者として研究を行い、データを生成、記録する過程である。

このような研究の結果、医薬品企業がその医薬品候補物質について十分な安全性と薬効があると判断すると、それを審査機関に対して承認申請を行う。医薬品の承認規制は、医薬品の研究開発を公的な規制主体が医薬品企業の研究開発を監督、モニター、評価して、意思決定することに他ならない。この承認は各国政府が例えばアメリカ合衆国では Food Drug Administration, 日本では厚生労働省が行う。これらの規制機関は特定の医薬品が所定の薬効を持ち、安全性の問題がないかを医薬品企業が申請するデータをもとに判断する。さらに医薬品が承認され市販化された後も研究開発は継続する。とりわけ、市販後調査は多数の患者を対象にして、医薬品の薬効と副作用を調べるもので最近では第 4 相あるいは Phase IV ともよばれる。

規制主体は医薬品の研究開発、製造、販売、流通のすべての段階において詳細な規則を設定し、医薬品の供給主体がそれらの規則を遵守することを求める。医薬品の研究開発過程においても、医薬品の薬効の有無、副作用の有無等を正確に判別するために必要な研究方法、研究手続、規則を医薬品研究開発の基礎研究、応用研究、臨床研究の各段階において詳細に定め、研究開発主体はこれらの規定を満足した上で、そのためのデータの提示を求められる。このように医薬品供給についてはアウトプットとしての医薬品が薬効、副作用、品質の基準を満たすだけでなく、研究開発、製造、販売等の供給過程そのものが基準を満たして運営される必要がある。

伝統的な医薬品の研究開発過程のうち基礎研究の部分は近年のゲノム科学、プロテオミクス(蛋白質工学)、バイオ・インフォマティクスなどの発達により大きく変化している。まず、基礎研究の早い段階で drug target を特定することが強調されるようになってきている。ここでは疾病の原因となるタンパク質、DNA、RNA である drug target を特定する target identification が強調される。この drug target が特定されると、それに対して望ましい所定の効果を持つリード物質(化合物あるいは分子)を発見する lead discovery が行われる。さらにそのリード物質を最適化して最も適切な医薬品とする lead optimization が行われる。

このような医薬品研究開発は基礎研究、応用研究、開発研究、審査、市販後研究の各段階が平均してそれぞれ 2 から数年の期間をかけて行われ、全体では 10 から 20 年かかる長期にわたる。このような医薬品の研究開発では基礎研究、開発研究、臨床研究を行う垂直統合型の医薬品企業以外に、それぞれの過程を専門的に担当する主体が近年徐々に現れ、社会的分業が進展している(付属表)。とりわけ川上部門の学術研究、基礎研究については大学、研究機関、バイオテクノロジー企業等が専門的な研究を担当することが一般化している。もともと医薬品開発の歴史を見ると、大学、研究機関は当初から重要な役割を果たしてきた。近年は大学、研究機関の技術を商業化することが積極的に追求されるようになってきている。アメリカ合衆国では 1980 年代から、大学や研究機関の基礎研究成果を基盤とした多数のバイオテクノロジー企業が設立されるようになった。バイオテクノロジーの定義は単一ではないが、次の 6 つの技術、遺伝子組み換え技術、遺伝子解析技術、発生工学技術、

蛋白質工学技術，糖鎖工学技術，バイオ・インフォマティクスを中核技術として想定することができる⁷。これらのバイオテクノロジーの応用分野として，情報・機械，環境・エネルギー，化学品，食品・農業に並んで医薬品が想定される。上記のバイオテクノロジー基幹技術の市場規模としては，2000年前後で，日本が1.3兆円，アメリカ合衆国が7.4兆円，ヨーロッパが3.5兆円と推定されるが，いずれの国の場合も4分の1以上が医薬品である⁸。遺伝子組み換え技術が応用される医薬品分野としては，サイトカイン，血栓溶解剤，血液凝固因子，成長ホルモン，インスリンがある。また，遺伝子解析技術が応用される医薬品分野としてはSNPSの遺伝子解析，試薬，DNAチップがある。蛋白質工学技術についてはインスリン改変体，血栓溶解剤改変体がある。糖鎖工学については，解毒剤，癒着防止剤が挙げられる。さらに，医薬品研究開発ではバイオ・インフォマティクスがソフトウェア，データベースに用いられる⁹。バイオテクノロジーについてはアメリカ合衆国では大学・公的機関，ベンチャー企業が主導しているのに対して，日本では必ずしもそうではない¹⁰。バイオテクノロジーの技術開発主体としてはアメリカ合衆国のこれらの分野の特許出願では大学・公的機関が50%を超え，ベンチャー企業が30%を占める。これに対して日本の特許出願の4分の3が大手企業で，大学・公的機関，ベンチャー企業がそれぞれ10%程度である。しかし，日本におけるバイオテクノロジー基幹技術の特許出願全体においては日本主体による出願は1995年に35%，1999年に45%であり，アメリカ合衆国を中心とする外国人・外国法人の出願が過半数を占める。

さらに川下部門の臨床研究においても専門サービスを提供する企業が成立している。アメリカ合衆国では1990年代には開発研究，臨床研究，市販後研究においても特化したサービスを供給する専門企業が生まれ，担当するようになっていく。例えば，臨床研究に特化してそれを補助するサービスを提供する企業として「開発業務受託機関(CRO: Clinical Research Organization)」が成長している。これは医薬品臨床研究における「プロトコル」作成と，それにしたがって臨床研究の進行状況のモニタリング，データ入力と解析等のサービスを提供する企業である。また，臨床試験を行う医療機関に対して，治験コーディネーター(CRC: Clinical Research Coordinator)を派遣するなどして，臨床試験に伴う各種の手続きに関するサポート・サービスを提供する「治験支援機関(SMO: Site Management Organization)」等も成長してきた。研究開発以外にも製造に特化してサービスを提供する企業である「製造受託機関(CMO: Contract Manufacturing Organization)」，販売機能を提供する販売受託企業(CSO: Contract Sales Organization)等が成立し，機能分化が進んでいる。日本においてもこれらの企業が1990年代後半から数多く設立されるようになった(付

⁷特許庁，技術調査課「バイオテクノロジー基幹技術に関する技術動向調査」2001年。

⁸同上。

⁹同上。

¹⁰同上，p.12，日本については1990-1997年に日本において日本主体によって出願された特許，アメリカ合衆国についてはアメリカ合衆国の主体によってアメリカ合衆国に出願された特許数。

表 2)¹¹。

b. 医薬品企業による統合

命題 3「利益動機にもとづく医薬品企業は、市場競争において医薬品研究開発の社会的分業を効果的に統合する。」

医療においては非営利企業の医療機関、医師、看護師、技師が重要なサービス供給主体であり、営利企業の役割は小さい。ところがそのような医療サービスのなかにあつて医薬品供給については医療機器と同様に営利企業が中心的役割を担ってきた。このような医薬品企業とは従来の概念では医薬品の研究開発、製造、販売の 3 つの機能を垂直統合した主体であり、その中の研究開発については基礎研究、応用研究、開発研究の多段階を統合している。このように定義される医薬品企業には我々が通常想定する医薬品企業が含まれ、市場競争の下で利益最大化動機に基づいて研究開発を行う¹²。現在の医薬品研究開発は多段階で構成され、さらにそれぞれの過程が細分化され、営利、非営利の多数の主体が専門化して、財・サービスを供給するようになっている。医薬品企業は医薬品研究開発のサービスについて、大学、研究機関、バイオテクノロジー企業、CRO、その他の多様な主体から購入あるいは入手する。また、研究開発以外の分野でも、製造については製造委託、バルク製造企業への委託、錠剤化・カプセル充填について専門企業への委託等が進んでいる。さらに販売においては、他社に対するライセンス供与による販売委託、CSO(Contract Sales Office)に対する販売委託、コ・プロモーション(co-promotion)、コ・マーケティング(co-marketing)¹³等を行う。

このように医薬品研究開発の社会的分業は、医薬品企業の観点からは自社内で行う研究開発活動の一部を取引を介して「アウトソーシング」することである。アメリカ合衆国の医薬品産業における外部企業への研究開発機能のアウトソーシングについては、1990年代に急速に成長している。National Science Foundation(2006, Ch4)の統計では統計が開始された1999年に2274百万ドル、2003年に2716百万ドルであり、医薬品企業のR&D支出額の2割弱を占めるようになっている。ここで企業規模によって区別すると大規模な医薬品企業ほど臨床研究についてアウトソーシングすることが多い。小規模の医薬品企業は製

¹¹これらの主体と、医薬品企業、政策、歴史の関係の概説については姉川(2006)がある。

¹²武田薬品工業、アステラス(旧山之内製薬、旧藤沢薬品)、第一三共(旧第一製薬、旧三共)、塩野義製薬、エーザイ、大正製薬、三菱ウェルファイド(旧吉富製薬、三菱ウェルファーマ)、田辺製薬、中外製薬、万有製薬、大日本製薬、小野薬品工業、参天製薬、科研製薬、持田製薬、Pfizer、GlaxoSmithKline、Johnson&Johnson、AstraZeneca、Aventis、Novartis、Roche Holding、Merck & Co. Bristol-Myers Squibb、Eli Lilly、Wyeth、Abbott Laboratories、Schering-Plough Corp、Bayer、Boehringer Ingelheim、Sanofi-Synthelabo、Amgen、Genentech、Novo Nordisk、Elan、Baxter、Merck KGaA等を想定している。

¹³複数企業が同一医薬品を同一の製品名で販売するのがコ・プロモーション(co-promotion)、別の製品名で販売するのがコ・マーケティング(co-marketing)と区別される。

造過程をアウトソーシングすることが多いとしている¹⁴。また、日本 CRO 協会は会員企業に対する調査から、2005 年の医薬品業務売上額が 518 億円で、そのうち PhaseI が 4%、PhaseII が 20%、PhaseIII が 33%、PhaseIV が 29%であり、従業員が 7000 人としている。医薬品研究開発費用のうち 1 割弱がアウトソーシングされていることになる。その比率はアメリカ合衆国に比較すると小さいがここでも急速に成長している。このような金額表示されるアウトソーシングは過小評価されている。例えば医薬品企業がバイオテクノロジー企業に財・サービスの供給を受けるときも、医薬企業がバイオテクノロジー企業の株式保有を通して行う場合にはアウトソーシングの取引額として把握されないためである。このように医薬品の研究開発の社会的分業は医薬品企業の研究開発のアウトソーシングによって統合されている。それでは医薬品研究開発の社会的分業や医薬品企業のアウトソーシングはいかなる要因によって促進されてきたのであろうか。

第 1 の要因は、医薬品研究開発規制そのものである。医薬品の研究開発は基礎研究、応用研究、臨床研究、市販後研究と段階別に詳細に規制されている。このとき、医薬品企業が遵守すべき研究手続、データの内容、評価方法等、研究開発の内容が細かに規定されている。これは研究開発の標準化であり、多くの国が同様の規制を採用している。とりわけ臨床研究においては国際的な標準化作業が進められている ICH(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)。このように細分化された研究開発過程において標準的手続が明確にされることで、細分化されたそれぞれを異なる主体が実施することが可能となる。これによって医薬品企業のアウトソーシングを行うことが容易になった。

第 2 の要因は、技術の高度化そのものである。まず、基礎研究における科学技術の高度化によって、医薬品の研究開発における大学、研究機関、バイオテクノロジー企業を持つ技術の役割が重要になった。例えば医薬品本体である物質などを大学、研究機関、バイオテクノロジー企業がまず発見するというような場合が多くなってきた。さらに医薬品の研究開発に不可欠な重要な材料、技術等をこれらの主体が供給することが一般化してきた。その代表的例としては Harvard 大学の提供する knockout mouse, Stanford 大学, Berkley 大学の提供する遺伝子組み換え技術があげられる。また、近年の IT の発達には、バイオ・インフォマティクス等の新しい分野を作り出すとともに、新しい分析機器やデータ・サービスを供給するようになった。このような技術変化においてはそれぞれ細分化された領域に

¹⁴これらの研究開発のアウトソーシングはそのほとんどが CRO 等に対する臨床研究部分のものと考えられる。川上部分に関するアウトソーシング、とりわけバイオテクノロジー企業に対するアウトソーシングは契約型のアウトソーシング以外の形態でなく、ライセンスあるいは企業自体の株式保有の形態をとるのが一般的であり、その結果、アウトソーシングの実質の金額はさらに大きいものと考えられる。また、川下部分の治験を行う医療機関への支払いは開発費そのものに含まれアウトソーシングの統計には入らない。

¹⁵Borchardt, John K. "Playing the Economics Game with Outsourcing," *Modern Drug Discover*, 2000. 3(2) 28-29,31-32,34 における Centre for Medicines Research International の行った 36 社のサーベイ調査結果の引用。

において高度の専門性が必要となり、その技術に特化した大学、研究機関、バイオテクノロジー企業が成立するようになった。臨床試験においては CRO が専門的に臨床試験の企画、モニター、データ収集を行うようになった。これらの主体が専門化することで、それぞれの機能において規模の経済を実現し、平均費用を低下させていることが想像される。

第 3 の要因は、医薬品市場規模の拡大である。細分化された財・サービスの取引が可能になるためには、その取引市場が拡大する必要がある。アメリカ合衆国の医薬品市場規模が 1980 年代以降急速に増大した結果、専門化されたサービスに対する需要が増加したことがそれを可能とした。アメリカ合衆国における 1980 年代以降のバイオテクノロジー企業の発達の背景には、アメリカ合衆国の医薬品市場の飛躍的規模の拡大があった。また、医薬品候補物質、医薬品開発ツール、データ、その他のサービスは医薬品企業が購入する。さらに CRO の成長はヨーロッパや日本の医薬品企業がアメリカ合衆国市場において開発研究を行うときに利用された。医薬品市場の成長によって医薬品企業に潤沢な資金が生じたことが社会的分業の前提であった。

第 4 の要因は、医薬品企業の利益拡大動機である。医薬品企業はアウトソーシングによって自ら生産するよりも安価な財・サービスを購入し、費用低下を実現することができる。医薬品企業は開発した医薬品を資産として保有し、そこから発生するキャッシュ・フローを使用して、多様な研究開発機能をアウトソーシングする。ここでは大規模な医薬品企業ほど巨額のキャッシュ・フローを獲得でき、そのキャッシュ・フローを利用してアウトソーシングを行うことができる。さらに医薬品企業はそれらのアウトソーシングを介して、医薬品の研究開発の社会的分業を効果的に統合するマネジメント能力を内部に形成することができる。

このような医薬品研究開発の社会的分業は、垂直統合的な医薬品企業からみると、研究開発のどの過程を自ら行い、どの過程を他の主体にアウトソーシングするかに関する意思決定である。そのような現状を説明する枠組みとして頻繁に利用されるのが「取引費用」の概念を中核とする Coase(1932)¹⁶の企業理論である。Coase は生産活動の単位を生産のために必要となる財・サービスを供給する主体と需要する主体の間の「取引(transaction)」と想定する。取引が市場において契約によって実現される場合は「市場取引」であり、企業内部で企業の管理者に指示により、実現される場合は「企業内取引」である。Coase は市場取引と企業内取引とを対比して、後者を企業の本質として想定する。このとき生産過程のどの部分を市場取引で実現するか、企業内取引で実現するかは決定要因として Coase は取引費用という概念を導入する。それによれば市場取引であれ企業内取引であれ、その取引を実現するためには、何らかの取引費用が発生すると想定する。同じ取引について、市場取引にともなう費用と、企業内取引にともなう費用の大小によって、より取引費用を節約するように取引形態が決定されるとする。ここで問題となるのは取引費用の定義と範囲で

¹⁶Coase, Ronald, 1932. "The Nature of the Firm," *Economica*.4. n.s.:386-405.

ある。

そこで Williamson の取引費用の概念¹⁷を利用して医薬品企業がバイオテクノロジー企業から医薬品の研究開発に必要な DNA 情報を購入する場合を検討しよう。このような専門化した DNA 情報を提供できるバイオテクノロジー企業は少ないため、「少数性(small number)」の問題が生じる。このバイオテクノロジー企業はサービスの価格を高くし、医薬品企業の望むような質では情報提供をしないとといった「機会主義的行動(opportunism)」をとりがちになる。その結果、医薬品企業はバイオテクノロジー企業から契約どおりの価格で、所定の情報を入手できるかについて「不確実(uncertainty)」に直面する。他方、医薬品企業はこのような DNA 情報の質と価格の適否を判別する能力が欠けているという意味で「判断能力に限界(bounded rationality)」がある。これらは医薬品企業が市場取引によってバイオテクノロジー企業から DNA 情報を入手する取引費用である。このような市場取引の取引費用が大きくなりすぎると、医薬品企業はこのバイオテクノロジー企業を自らの企業組織に垂直統合した取引費用の方が小さくなる。現実には多くのバイオテクノロジー企業がこのようにして、大規模な医薬品企業に買収されている。

他方、医薬品企業がその DNA 情報を自社内で生産しようとするときは別の種類の取引費用が発生する。まず、この DNA 情報はバイオテクノロジー企業のように、独立した企業で研究者が自らの専門性に基づき、自由な研究を行うときに最大の成果をあげる可能性がある。ところがこれが医薬品企業に買収されて、その一部門として位置づけられるとき、企業内のさまざまな手続きの遵守が求められ、研究者の動議付けが著しく減少してしまう可能性がある。さらに企業内部で必要とされるコミュニケーションは研究者の労働時間や意欲を奪う可能性もある。また、企業内では関連部門が絶えず連絡をとり、それぞれの活動をモニタリングして、それにもとづいて活動を調整する必要がある。このような動機付け、コミュニケーション、モニタリング、調整に関する取引費用が企業内で発生する。したがって、このように市場取引と企業内取引それぞれに必要な取引費用の大小の比較によって、実際にはそれに付随する実際の費用も考慮して、特定の取引を医薬品企業内で行うか、あるいはそれを市場でアウトソーシングするかが決定される。

5. 医薬品研究開発の政策命題

以上の医薬品研究開発に関するセントラル・ドグマを前提とするといかなる「政策命題」が導かれるであろうか。医薬品の研究開発に必要な公共政策、社会資本マネジメント、企業マネジメントの3つの領域について検討する。

a. 知的財産権、競争政策と価格政策

政策命題 1 「医薬品研究開発投資の経済的動機付けを確保するために、政府は医薬品の知的

¹⁷Williamson, Oliver, *Markets and Hierarchies: Analysis and Antitrust Implication*, New York: Free Press, 1975.

財産権保護と承認規制によって一定期間、他者の参入を規制して研究開発を行った企業に独占を認め、経済的対価を与えることが必要である。他方、一定期間を経過した医薬品については、ジェネリック製品によって価格競争を促進し、独占利益の発生を抑制する必要がある。政府による価格規制は研究開発の経済的動機付けを損なう。」

医薬品の研究開発投資を促進するためには、研究成果を特許等の知的財産権で保護し、その技術を利用する他社の新規参入を一定期間制限し、研究開発を行った企業に研究成果の利益を獲得させることが有効である。一般に特許制度は社会的に2つの機能を持つ。第1は研究開発を行った主体に、その研究成果の商品化について一定期間、他者が参入することを許さず、それによって研究開発者が研究成果の経済的対価を獲得できるようにして、技術の専有性を確保することである。第2は、特許として研究成果を広く公表し、新技術を社会に普及させることである。医薬品の研究成果はこの特許制度によって効果的に保護されてきた。Levin et al.(1987)¹⁸は企業がいかなる方法で研究成果の経済的価値を守るか、すなわち専有性を守るかを企業マネージャーに対するアンケート調査により検討した。その結果、エレクトロニクスその他の産業では特定の技術成果について模倣が容易であり、専有性が守りにくいのにに対して、医薬品産業では特許制度が新技術の専有性を高める手段として効果的という結果が示された。これは医薬品の技術の特性に基づく。いかなる物質を医薬品として用いるか、それをどのような用途に用いるか、その物質をどのように製造するかといった情報は、それぞれ物質特許、用途特許、製造特許として保護される。これらのうち、いかなる物質を医薬品とするか、それをどのような医療用途に用いるかは情報としての性質が強く、いったんその情報が他者に知らされると、他者はその情報を用いて、同じ医薬品を製造することが用意である。すなわち物質特許、用途特許に保護されていない医薬品の製造は他の企業によって容易になされ、その結果、新規参入による価格競争がおきて、研究開発を行った企業は利益を実現できない。このような状況で医薬品の研究開発を行う経済的動機を確保するためには特許保護は不可欠である。ここで特許期間は法律によって限定され、特許出願から20年といった現在の特許期間の場合には、医薬品研究開発に10数年をかけると、医薬品開発に成功し、製品が販売された時点ではすでに特許の残存期間が残り少なくなっていて、研究開発を行った主体が十分な利益を獲得できない可能性が大きい。このため、特許期間延長制度がアメリカ合衆国、日本を含む多くの国で設けられている。さらにこのような特許制度だけでなく、医薬品の承認規制においては政府が「排他的権利(exclusivity)」期間を設定し、新規有効成分、臨床試験、オーファンドラッグ等の条件に応じて、研究開発を行った企業が、一定期間その技術を独占する期間を政府が設定する。この排他的権利期間は特許と同様に、技術の専有性を保護する役割を果たしている。

¹⁸Levin, Richard C., Alvin K. Klevorick, Richard R. Nelson, and Sidney G. Winter. 1987. "Appropriating the Returns from Industrial Research and Development," *Brooking Papers on Economic Activity* 3: 783-820.

他方、医薬品研究開発成果の権利保護が強くなりすぎると企業は独占度を高め、医薬品価格は高く設定され、消費者の経済的負担が大きくなるという弊害が生じる。そこで医薬品供給に関する競争促進政策が必要になる。欧米日本の各国は特許期間の終了した医薬品については簡略化された試験と申請手続によって、市場参入を容易にする制度を設けている。そのような医薬品は「ジェネリック」と呼ばれる。その結果、特許が終了した医薬品については多くの企業が参入し、価格競争が発生して医薬品価格が急速に低下する。欧米の各国ではジェネリックの参入によって、先発企業の医薬品の市場占有率が低下し利益は激減する¹⁹。また、消費者は安い医薬品を購入できる。これに対して、日本はまだジェネリックの市場占有率は数量ベースで15%、価格ベースで5%程度と小さい²⁰。このように医薬品市場においては、医薬品の特許や承認規制によって一定期間、医薬品研究開発者の独占を認めて技術の専有性を保護するが、その期間が過ぎた医薬品についてはジェネリック医薬品の市場参入によって価格競争を促進し、消費者に安価な医薬品を提供することが追求される。

多くの国では医薬品価格の高騰を抑制して、安価な医薬品を消費者に供給する目的で価格規制が行われる。とりわけヨーロッパの主要な国あるいは公的保険による国民皆保険を採用している日本、台湾、韓国では政府による医薬品価格抑制が政策課題になっている。他方、アメリカ合衆国は伝統的に医薬品価格規制には消極的であった。これは医薬品の研究開発を促進するためには一定期間は研究開発企業による市場の独占を認め、専有性を確保するという政策命題の実現が強調されているためである。代わりに、特許切れの医薬品についてはジェネリック医薬品の導入と使用を促進することで、医薬品価格規制を行うということが強調された。医薬品価格については医薬品を研究開発する企業の利益と、消費者の利益のどちらを重視するかで政策内容が異なる。しかしながら、セントラル・ドグマの立場からは、医薬品価格規制は医薬品価格を抑制するため、研究開発を抑制すると想定する。

b. 社会資本マネジメント

政策命題2「政府は大学、研究機関の学術研究、基礎研究に公的資金を補助して医薬品の研

¹⁹アメリカ合衆国では1984年のHaxman-Watch法(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984)によるFDA法の改正で新薬の特許期間の延長とジェネリック製品の参入を容易にした。その効果の分析についてはGrabowski, H.G. and J.M. Vernon, "Longer Patents for Lower Imitation Barriers: The 1984 Drug Act," *American Economic Review*, May 1986.

²⁰医薬品工業協会「ジェネリック医薬品について」ホームページ, 2006年, 3月24日, 2004年データ, これによればアメリカ合衆国はそれぞれ53%, 8%, ドイツ46%, 26%, イギリス55%, 24%(2003年), フランス13%, 7%である。

究開発と成果の移転を促進し、さらに臨床試験の制度を整備すべきである。政府は医薬品の研究開発過程に関する規制を行って医薬品研究開発が適正に行われることを確保し、的確な医薬品承認規制を迅速に行うことが必要である。また、政府は研究開発主体を地理的に集積させて効率的な分業体制を形成し、あるいは国際的な医薬品研究開発を容易にする制度を実現することが求められる。」

医薬品研究開発の社会的分業は医薬品企業だけでなく、大学、研究機関、医療機関、CRO、患者、その他の多様な主体、政府、規制主体等によって構成される。それらは医薬品研究開発の社会的基盤であり、しかもそれぞれの主体の相互関連によって成立している制度である。政府は医薬品研究開発の社会的分業の基盤について、規則を設定し、資源を投入して、それを整備する役割が要求される。まず、大学や研究機関に対する公的資金供給の重要性は各国政府に強く認識されている。それを積極的に実施しているアメリカ合衆国の場合、連邦政府による R&D 予算では、1990 年代以降 National Institute of Health(NIH)を介した支出が急増し、近年は年間 2 兆 5000 億円を超える巨額のライフサイエンスの予算水準に達している。これはエネルギーや宇宙等の他の技術分野を大きく上回る。この NIH は Health and Human Service(HHS)省の R&D 資金の中核を占める。2003 年の HHS から全米の大学への R&D 資金は連邦政府の大学に対する R&D 資金の 70%近くを占める。同じく、HHS は病院等の非営利公共機セクターに対する連邦 R&D 資金の 75%にあたる 5000 億円を補助している²¹。このような政府の R&D 資金は大学や医療機関において研究者を養成する。このとき大学・研究機関からの他の企業への技術移転が強調される。その目的で、アメリカ合衆国では 1980 年の Stevenson-Wydler Technology Innovation Act が制定され、連邦研究機関からの州や民間企業への技術移転を促進が図られた。また、同年の Bay-Dole University and Small Business Patent Act は連邦資金の受託者が研究成果の権利を保有して、他の企業にライセンスすることが可能にした。さらに 1982 年の Small Business Innovation Development Act(SBIR)は小規模な「ハイテクノロジー企業」の商業化の可能性のある技術に対する連邦資金の提供が目的とされた。また、企業間の共同研究を反トラスト法違反とならないように実行できるようにする法律、その他が制定された。このような技術移転においては医薬品の研究開発に見られるように、バイオテクノロジー企業、医療機関等を特定地域に集中する産業集積が効果的であり、それが政策的に追求された。

臨床研究においては、医療機関における治験を効果的に行うためには政府の詳細な規則設定と、モニタリング、監督が必要であり、同時に規則の標準化による効率的な研究が求められる。臨床研究における医療機関は公共性が高く、治験に参加する患者も臨床試験に自発的に参加する研究協力者として位置づけられる。

医薬品の研究開発においてはその各段階において詳細な規則が設定され、モニタリングによって各主体が規則を遵守することが必要である。さらに医薬品承認規制においては、規制主体が正確に迅速に意思決定を行うためには、人的資源投資、設備投資を行って専門

²¹National Science Foundation, 前掲書, p.4-30.

能力を蓄積する必要がある。このように医薬品の学術研究、基礎研究、開発研究、臨床研修のすべてに政府あるいは公共部門が積極的に関与し、公的目標実現の観点から、多額の資源の投入が必要となる。

政府は特定の地域に、医薬品の研究開発に関する多様な主体を集積し、それらの連携を容易にすることで、医薬品研究開発の効率性を高めることが期待される。また、国際的に医薬品を販売しようとする医薬品企業は、外国市場においても容易に販売できる制度の実現を望んでいる。世界各国が医薬品についてどのような特許保護を行うか、特許期間延長、医薬品承認制度をどのように運営するかによって医薬品のもたらす利益は大きく異なる。そのために、国際的に医薬品特許の権利保護強化を実現することが必要であった。これは1986年から1994年に行われたGATT ウルグアイ・ラウンド交渉のTRIPS(Trade Related Aspects of the Intellectual Property Agreement)交渉で議題とされ、その結果、開発途上国においても医薬品特許の権利保護強化が国際的な条約として成立した。さらに、医薬品の臨床研究の結果を外国での医薬品承認申請に使用できるように臨床研究方法の国際的調和を図るICH(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)の国際的取り組みも進行している。また、アメリカ合衆国政府はその医薬品企業の意向を受けて、二国間交渉による医薬品の外国市場での販売促進している。その代表的な交渉として、1980年代より継続している、アメリカ合衆国の日本との交渉であるMOSS(Market Oriented Sector Selective Discussion)協議がある。これは医薬品、エレクトロニクス、通信機器等の製品分野を特定して、それらの日本市場における参入障壁を解消する目的で二国間協議を行うものであり、医薬品についてはアメリカ合衆国の医薬品の日本市場への参入を容易にする目的で実施されてきた。

c. 医薬品研究開発マネジメント

政策命題3「医薬品企業は研究開発マネジメントによって研究開発の効率性を高めることが必要であり、さらにM&A等による企業規模の拡大によって規模の経済を実現し、あるいは研究開発の社会的分業の統合能力を高めるべきである。さらに研究開発プロジェクトのポートフォリオを拡大することで研究開発リスクを低下させ、効率性を高めることが望ましい。」

医薬品企業が行う医薬品研究開発マネジメントは原理的には3つの領域が区別される。第1は個別の研究開発プロジェクトの効率化である。医薬品企業は複数の研究開発プロジェクトを保有し、自社の設備、労働力、資金を利用して、研究開発プロジェクトを効率的に実施し、医薬品を開発することを目的としている。医薬品企業は研究開発プロジェクトで医薬品開発に成功し、平均して利益を確保できなければ長期的には存立できない。そこで研究開発に必要な時間と資源を節約し、医薬品販売によって研究開発費を上回るキャッシュ・フローを獲得することがマネジメントの課題となる。その目的で医薬品企業は予算

管理、資源配分、プロジェクト・マネジメント等の経営手法を効果的に利用して、研究開発の効率性を上げようとする。この研究開発プロジェクト・マネジメントの優劣が医薬品企業の利益率の相違を作り出す。

第2のマネジメントの領域は企業規模の拡大である。医薬品企業の研究開発、製造、販売等のいずれかの段階で規模の経済が存在する場合には大規模な医薬品企業の優位が生じる。製造や販売はそれぞれ巨額の固定費が必要であり、大規模な医薬品企業の費用上の優位性が生じると考えられる。他方、医薬品の研究開発においてもいずれかの過程に規模の経済があれば大規模な医薬品企業ほど研究開発の効率性を高めることができる。例えば医薬品探索におけるハイスループット・スクリーニング機器、ヒトDNA情報等のように、大企業にしか購入できない財・サービスがあれば、大規模な医薬品企業には規模の経済が生じると考えられる。また、医薬品企業は外部主体と契約を結んで専門的な財・サービスに関するアウトソーシングを行うことで、医薬品研究開発の社会的分業の中心に位置する。医薬品企業の規模拡大はこの社会的分業の調整機能を高めることが考えられる。それでは実際に医薬品研究開発において規模の経済が生じているであろうか。Henderson and Cockburn(1996)は研究開発プロジェクト単位には規模の経済は明確には論証できないとしている²²。他方、複数のプロジェクトを保有する医薬品企業には個々のプロジェクトでは実現できない費用逓減が可能であるという意味で「スコープ・エコノミー」が存在するとしている。さらにHenderson and Cockburn(2001)では臨床研究については規模の経済が生じるとしている²³。臨床研究については、それを実施する能力がいったん医薬品企業に蓄積されると、多くの異なる臨床プロジェクトを効率的に行うことができ、その平均費用が低下することで規模の経済が発生すると考えられる。例えば同じ医薬品の臨床研究を複数の国で行う場合には極めて大きな規模の経済が発生する。この実証研究結果を前提とすれば、基礎研究、応用研究においては規模が大きい企業が、小さい企業と比較して優位ではないが、臨床研究については大規模企業ほど優位であるという顕著な相違がある。

しかし、このような研究開発プロジェクトの効率性が規模によって増大しない場合であっても、企業は規模拡大を追求することが有利な場合がある。まず、医薬品企業が合併することで、重複するR&Dプロジェクトを統合してR&D費用を節約できる。このとき合併後の企業の売上額がR&D費用の節約分を上回って減少しない限り、合併後の企業の利益は増加する。さらに企業規模の拡大は医薬品企業の政策担当者に対する影響力を大きくし、自らに都合のよい政策を実現できる。他方、大規模な企業はポートフォリオとして資産を持つ効果を実現できる。まず、大規模な医薬品企業は将来のリスク、キャッシュ・フロー、

²²Henderson, Rebecca, M. and Ian M. Cockburn, "Scale, Scope, and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery", *RAND Journal of Economics*, v27, n1 (Spring 1996): 32-59

²³Henderson, Rebecca, M. and Ian M. Cockburn, "Scale and Scope in Drug Development: Unpacking the Advantages of Size in Pharmaceutical Research", *Journal of Health Economics*, v20, n6 (November 2001): 1033-57

開発段階の異なる複数のプロジェクト・ポートフォリオとして保有することができ、その結果、企業全体にとっての研究開発リスクを削減することができる。さらに大規模な医薬品企業はリスク、キャッシュ・フロー、ライフサイクルの異なる複数の医薬品のポートフォリオを保有することで、医薬品企業全体としてのキャッシュ・フローを時間を通して平準化することができる。

6. セントラル・ドグマの成立背景

ここまで、市場競争下の医薬品企業が医薬品研究開発の社会的分業を効果的に統合して、効率的に医薬品をもたらすというセントラル・ドグマと、そこから導かれる政策命題を要約した。このドグマを信じ、それにも基づいて行動する3つの主体を想定した。第1は、医薬品研究開発に直接、間接に携わる「実務家」であった。主に大学・研究機関で医薬品研究を行う研究者、医薬品企業で医薬品研究を行う研究者、医薬品の研究開発を企画、資金配分、管理するマネージャー、さらにはこれらの周辺に位置する多様な関係者が含まれる。第2に、医薬品政策を立案、実施する政策担当者がある。第3に、医薬品産業あるいは医薬品の研究開発を研究対象とする経済学者がいる。本稿ではこれらの3者が医薬品の研究開発について正統的なものとして前提とする思考枠組みをセントラル・ドグマと呼んだのであった。このとき医薬品の実務や政策を担当しない経済学者をセントラル・ドグマの担い手として特定することに対しては違和感があるかもしれない。しかし、数は少ないものの、医薬品研究開発を対象とする経済学分析が存在する。医薬品の実務家や政策担当者が医薬品研究開発について把握しようとするとき彼らはこれらの経済学者の医薬品に関する研究業績を利用して問題を設定し、理解する。例えば研究開発プロジェクトの費用、収益、資金調達、研究開発の役割、知的財産権による発明者の権利保護、医薬品価格の役割、医薬品企業間の競争、M&A、規模の経済、そのような一連の問題はすべて経済学に関わることであり、分析には経済学の枠組みが利用される。このため、実務家はそうとは明確に意識しないままに無意識に経済学の成果を利用するのである。経済学者はこのようにセントラル・ドグマを形成、維持するときに大きな役割を持っている。ここでイギリスの経済学者ケインズが現実に対する経済思想の役割を強調したことが想起される。「世界の動きを決めるものは、一般に信じられているように既得権益ではなく、思想である……経済学者や政治哲学者の思想は、それが正しくても間違っている、一般に考えられているより、はるかに強力である。事実、世界を支配するものは、思想しかないのである。いかなる知的影響とも無関係であると信じている実務家も、実は過去の経済理論の奴隷なのである。(中略) 危険なものは、既得権益ではなく、思想なのである」²⁴。この表現は経済思想についてケインズが言及した箇所である。しかし、これは医薬品研究開発についても該当

²⁴Keynes, J.M. General Theory on Employment, Interest, and Money, 『雇用・利子、および貨幣に関する一般理論』