

供給するときの卸売価格で「納入価格」と呼ぶ。第三は、医療機関・薬局が公的医療保険制度において医薬品を消費者に供給するときの価格で「薬価」である。このうち、医薬品企業販売価格と納入価格は市場の需給で決定される価格であるのに対して、薬価は政府によって決定される。

2 医薬品産業の歴史

本節では第2次世界大戦後の60年の日本の医薬品産業の歴史的変遷を概観する¹⁾。これを4つの時期に区別する。第一は、1945-1959年の医薬品産業の復興期、第二は、1960-1974年の高度成長期、第三は、1975-1989年の医薬品の研究開発の促進期、第四は1990年-現在である。さらに明治期から第2次世界大戦に至るまでの期間を現代的医薬品産業の前史とする。

2.1 明治時代から第2次世界大戦まで

日本では古くから草根木皮を材料とした「和漢薬」を使用し、江戸時代には多様な和漢薬の生産、流通制度が存在した。例えば和漢薬問屋である「薬種問屋」が成立し、売薬業者が存在した。また、富山の配置売薬も全国に普及した。しかし、化学製品を用いた「洋薬」の本格的な利用は明治時代に始まる¹⁾。漢方医に交じり、オランダ、イギリス、ドイツの教育体系による医師が増えるにつれ、また、19世紀後半のドイツの化学工業の成長により洋薬の輸入が増加した。それらの例としては、モルヒネ、サントニン、デギタリス、吐根、ストリキニネ、エーテル、アトロピン、クロロホルム、ブロムカリウムなどであった²⁾。近代的な薬事制度も明治時代に始まり、その最初の例が、使用される医薬品の規格、品質、処方等を国が定めた「日本薬局方」であり、その第一版は1886年に公布された。この時期の医薬品生産額は少なく、品質も見劣りしたが、医薬品会社も徐々に成立する。これらの医薬品会社は、和漢薬問屋が洋薬を輸入し、生産するようになった企業（後の武田薬品工業、塩野義製薬、田辺

1) 本節の史実は主に山田 (1995)、山川 (1995) に依拠した。

2) 山田 (1995), p. 24.

製薬、藤沢薬品工業、小野薬品工業)、上述の日本薬局方品の製造を目的として設立された企業(後の大日本製薬、丸石製薬)、当初から新薬を製造する目的で設立された企業(後の日本新薬、三共、第一製薬、萬有製薬、星製薬)、洋薬の輸入商から製薬企業となったもの(後のマルホ、友田製薬、鳥居薬品)等に区別される³⁾。

明治時代以降、日本の研究者による新薬も現れていた。長井長義のエフェドリン(1885年)、高峰讓吉のタカヂアスターゼ(1894年)、鈴木梅太郎のオリザニン(1917年)等が発明された。この時期の医薬品産業の成長は戦争に影響された。第一は1894年の日清戦争であり、これにより、中国、台湾より輸入する薬材の輸入価格が変動した。1904年の日露戦争による医薬品需要の増大に応えるために、薬種問屋は和漢薬、洋薬の輸入を増大させた。後の武田薬品工業、田辺製薬、塩野義製薬、大日本製薬、藤沢薬品は軍に対して納入し、さらに新規の医薬品を生産することで成長を遂げた。1906年には、第三改正日本薬局方が公布され、新薬を収載した。第1次世界大戦では、輸入の途絶えた医薬品を生産することで本格的に医薬品生産が始まった。とりわけ1917年の「工業所有権戦時法」により、日本の交戦国であったドイツの特許権を消失させ、日本の製造者の製造の権利を保障したため、輸入品を代替する医薬品の生産が増加した⁴⁾。

第1次世界大戦前には輸入新薬が新薬の大半を占めていた。これが1931年には国産の新薬が半数を占めるようになる。1920年代から1930年代は日本の医薬品産業にとって自立の時期として位置づけられる。この時期の新薬としては、肝油、ヘモグロビン製剤、ビタミンB₁剤、酵母剤(わかもと、エビオス)、カルシウム剤、神経痛・ロイマチス剤、ホルモン剤、強心剤、ジギタリス剤、X線造影剤、鎮咳・去痰剤等が開発された。1930年代の経済恐慌の後、日本は1931年の満州事変以降、長期戦時体制に転換する。このとき、国産医薬品の生産が推進された。さらに、新規の医薬品としてサルファ剤、覚醒剤、アスピリン等の国産化が行われた。最初のサルファ剤であるスルホンアミドは

3) 山田(1995), p. 50.

4) 山田(1995), p. 58.

1908年に開発され、日本では1937年に第一製薬によって国産化された。また、この時期に消毒剤の生産が増加した。

2.2 1945-1959年

戦争による影響により、日本の医薬品生産額は1945年には戦前の水準を大きく下回った。戦争直後、日本では腸チフスや結核等の伝染病が多数発生し、また、寄生虫の蔓延、栄養状態の低下等によって、基本的な医薬品が必要とされ、それらの医薬品供給が増加した。その第一の例が抗生物質であった。戦後すぐにはペニシリンが脚光を浴びた。ペニシリンは1928年にフレミングによって発見され、欧米で製品化されていたが、日本における製品化は第2次世界戦争終結直前であり、戦後に普及した。ペニシリンを生産するためには大規模な設備が必要であり、従来の医薬品企業以外の多くの企業が製造設備を新設して参入した⁵⁾。その後、アメリカ合衆国のワックスマンが発見した結核の特効薬であるストレプトマイシンの生産にはさらに大きな設備が必要であった。また、パーク・デービスによって開発されたクロラムフェニコールや、レダリー、ファイザーによって開発されたテトラサイクリン系の抗生物質が技術導入によって日本における生産が急増した。これ以外にも、結核治療薬のイソニアジド、パラアミノサリチル酸、抗菌薬のサルファ剤、リウマチ薬のヒドロコルチゾン、降圧薬のレセルピン、精神病治療薬のクロルプロマジン、抗ヒスタミン剤等、各種の新薬が海外からの製造技術導入によって製品化された⁶⁾。第二の例は、DDT等の殺虫剤、寄生虫の駆除剤であった。第三の例は、総合ビタミン剤であり、戦後の食糧不足によって生じる栄養不足を解消する目的で使用された。この総合ビタミン剤は1950年以降のラジオ広告、テレビ広告によって需要が増大し、抗生物質とともに日本の医薬品企業の最大の売上製品となった。

当時の日本の医薬品特許は物質特許、用途特許を認めず、製法特許のみを認め、また、日本市場への外国企業の参入は制限されていたため、外国企業は製

5) ペニシリンを製造、あるいは製造を企画する企業を会員とする日本ペニシリン協会の会員数は1947年に72社であった。山川(1995), p. 97.

6) 山川(1995), p. 108.

造技術を日本企業にライセンス供与して利益を実現するしかなかった。他方、ライセンスを受けた日本企業は工場設備を設置して新薬を日本に導入した。この結果、日本の医薬品企業は自ら技術開発を行うよりも海外企業から技術導入することを選択し、日本の医薬品産業の「海外技術依存」傾向をもたらした⁷⁾。このため研究開発においては新薬の研究よりも、類似薬の研究開発が重視され、製法特許を防御する目的でその周辺特許を獲得するための研究開発が行われた。しかし、そのなかでビタミン剤の製造方法、カナマイシン等の世界的発明も行われた。医薬品生産額は1945年の3億3,500万円が、1950年には319億円、1955年には895億円、1960年には1,760億円と成長した⁸⁾。

2.3 1960-1974年

日本の医薬品産業は1965年には4,576億円の生産額を達成し、アメリカ合衆国に次いで世界2位の医薬品生産国となった。1950年に診療報酬制度において薬価基準制度が設けられたが、1961年に国民皆保険制度が完成したことで、医薬品支出額が増加した。また、ビタミン剤、保健薬がラジオ、テレビ広告によって販売促進がなされた。1958年から1969年までの生産額1位の医薬品はビタミン剤であった。他方、1960年代には医薬品の副作用が問題になった。1960年代初頭にサリドマイドによる奇形、1960年代半ばにはキノホルムによるスモン症、クロロキンによる失明が発生した。これらの副作用の問題に対処するために日本では1967年に「医薬品副作用モニター制度」を設置し、国立病院、大学病院のなかからモニター病院を指定し、医薬品の副作用を厚生省に報告するようにした。また、同年に「医薬品等の製造承認に関する基本方針」の厚生省薬務局長通達によって承認申請に必要な添付資料を明確にし、新開発医薬品の副作用報告の義務化等を行った⁹⁾。しかし、日本では厳格な承認制度を導入するには至らなかったが、日本と同じようにサリドマイド事件を経験した欧米では承認制度を大きく改めた。例えば、アメリカ合衆国は1962年

7) 山川 (1995), p. 115.

8) 製薬企業懇談会 (1965), 山川 (1995), pp. 95-115 より引用.

9) 山川 (1995), p. 132.

のキーフォーバー・ハリス (Kefauver-Harris) 修正法によって連邦食品・医薬品・化粧品法 (Food, Drug and Cosmetics Act) を修正し、より厳格な承認制度を導入した。その結果、アメリカ合衆国における新薬の開発数は激減し、副作用調査等の研究開発を行えるような大規模な医薬品企業が研究開発において優位に立ち、小企業による研究開発は減少した。

また、1960年代末から東京大学講師の高橋暁正らが、ビタミン剤、保健薬、肝臓薬等の薬効について疑問を提起し、また、それらの医薬品の過剰使用に対する批判を展開した。これは世論に大きな影響を与え、国・政府はビタミン剤、保健薬の相当数を医療保険対象の医療用医薬品から除外した。さらに1971年には医薬品の「再評価制度」を導入し、承認後一定期間を経過した医薬品の有効性、安全性を最新の科学的見地によって評価し直すことにした。医療用医薬品の広告宣伝のあり方や過剰宣伝も問題となった。医薬品企業の医薬品販売営業員はその当時は「プロパー」と呼ばれたが、その医師向けの情報提供行為に付随する過大な値引き販売、過剰な添付販売、医師に対する各種のサービスの提供等の取引慣行が社会的に批判された。

2.4 1975-1989年

厳格な医薬品承認規制の採用によって、1960年代以降、欧米の医薬品企業による新薬が激減した。このために日本の医薬品企業は独自の研究開発を進めることが必要になった。国・政府も1970年代に一連の政策転換を行った。第一は資本自由化である。日本は国際通貨基金 (IMF) 8条適用国となり、また経済協力開発機構 (OECD) 加盟により、国際収支の赤字を理由にした資本流入規制ができなくなり、1968年から段階的に資本自由化が進められ、1975年には完全資本自由化が達成された。これにより外国企業が日本市場に自由に投資することが可能になり、欧米の医薬品企業が日本法人を設立して、日本市場に参入した。これに先立つ1968年には技術導入についても自由化された。第二に、1976年に改正特許法が施行された。これまで医薬品については製法特許のみが認められてきたが、医薬品物質そのものに対する物質特許、その物質の医療上の適用に対する用途特許が設けられ、いわゆる「物質特許制度」が実現された。第三に、医薬品の安全、効果、品質を維持するための一連の規制が

導入された。まず、製造に関する「医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準」(GMP: Good Manufacturing Practice)が1976年に行政指導により導入された。次に、前臨床試験に関する「医薬品の安全性試験の実施に関する基準」(GLP: Good Laboratory Practice)が1983年に行政指導により導入された。他方、法律としての薬事法は1947年、1961年に改正されてきたが、1979年の薬事法改正によって「品質、有効性、及び安全性を確保することを目的」とすることが初めて明文化され、医薬品承認において副作用の有無が審査されるようになった。また、医薬品の「再審査」制度が導入された。この再審査制度は医薬品の承認後一定期間に蓄積された医薬品の有効性、安全性のデータに基づいて、再度、医薬品の有効性と安全性を審査するものであり、承認後4年から10年以内に、通常は6年後に行われる。この再審査までの期間は医薬品の副作用調査期間とされ、独占的な販売権が「独占的排他権」として開発企業に付与され、他社の新規参入が認められない。このため研究開発志向型の企業にとって有利な制度であった。このような一連の政策によって日本の医薬品企業は研究開発を強く動機づけられることになった。その結果、日本の医薬品研究開発は促進された。例えば1970年代以降、医薬品企業は薬理、動物実験、安全性試験施設を相次いで設置した¹⁰⁾。この研究開発は1980年代になって結実し、国際的に販売される医薬品も1980年代以降に現れるようになった。

さらに薬価基準制度も政策課題となった。当初は同一成分の医薬品には同一の薬価が設定されていたが、1978年には医薬品の銘柄ごとに薬価基準を設定する銘柄別薬価基準が実施された。しかし、卸業者から医療機関・薬局に納入するときの納入価格は、類似する医薬品の間で納入価格低下競争によって大きく低下し、薬価基準を下回り、大きな薬価差が発生した。この時期、医薬分業率は低く、医療機関において医薬品を調剤し、患者に供給することが一般的であり、医師は薬価差の大きい医薬品を大量に処方して、薬価差益を医療機関の収入として実現する経済的動機が強かった。他方、医薬品企業は既存医薬品と類似の新薬を数多く開発し、それに対して高い薬価を獲得しようとした。医療

10) 山川(1995), p. 141.

費に占める医薬品支出額は1970年代末には40%に達し、薬価差も薬価の30%を超えていたと推定される。政府は薬価を納入価に接近させるために個別医薬品ごとに薬価を定期的に削減する薬価改定を行い、薬価差を解消するとともに、薬剤費全体を抑制しようとした。

1980年代半ば以降の急速な円高によってドル表示の日本の医薬品市場は急拡大し、その世界シェアは20%を超えた。1987年時点では日本の医薬品市場規模はドル表示でアメリカ合衆国のそれに迫り、その趨勢が続けば、日本市場は数年で世界最大規模となるという予想さえなされた¹¹⁾。そのため外国企業は日本市場への参入を推進し、その障害となる日本市場への参入障壁の解消を強く要求した。1985年にはアメリカ合衆国政府の主導により日米間二国間協議である「MOSS (Market Oriented Sector Selective, 市場志向分野別) 協議」が設置された。そこではアメリカ合衆国政府は、外国製品の日本市場に対する参入が妨げられている分野として、エレクトロニクス、通信機器、スーパーコンピュータ等と並んで医薬品・医療機器を指定し、外国製品の参入を容易にするために日本の医薬品市場の流通構造を透明にし、新薬承認を迅速、簡潔にすること等を要求した。この協議はその後、現在に至るまで継続されている。さらにアメリカ合衆国は「日米構造協議 (Strategic Impediments Initiatives)」において日本市場の流通制度を見直すことを要求し、医薬品市場の不透明な流通慣行にまで改革を要求した。

2.5 1990年-現在

1990年に厚生省薬務局長の懇談会である「医薬品流通近代化協議会」は「医療用医薬品の流通の近代化と薬価について」の報告書を発表した。そこでは医薬品企業の卸企業との取引において、値引き補償を廃止して、価格を明確化する必要を提言した。また、アメリカ合衆国政府による流通構造の改善要求を受けて、公正取引委員会は1991年に「独占禁止法ガイドライン」を発表した。これらの影響を受けて、医薬品企業は値引き補償制度を廃止して、新しい「仕切値制」を導入した。これに伴い、医薬品企業による卸企業の納入価格拘

11) 薬事日報社 (1987).

束をなくし、納入価格の決定権は医薬品企業から卸企業に移った。政府は薬価低下政策を1990年代以降も継続した。また、1992年の薬価基準改正から「加重平均値一定価格幅方式」が採用され、薬価は納入価格の加重平均値を基準にして設定されるようになった。1990年代に頻繁に薬価低下が実施され、それらの結果、薬価は低下し続け、薬価差も1990年代末までに薬価の10%内の水準にまで縮小した。また、医薬分業も積極的に進められ、薬価差益獲得を目指した医師の処方も減少した。それらの結果、1990年代の日本の医薬品市場規模の成長は停滞し、とりわけ1990年代後半には実質ゼロ成長となった。医薬品支出額も医療費の20%にまで低下した。他方、アメリカ合衆国の医薬品市場は1990年代に高度成長を遂げ、世界市場におけるアメリカ合衆国市場は重要性を増した。日本市場の世界市場における占有率は1980年代末の20%を超える水準から急速に低下し、1990年代末には10%台にまで低下した。

薬価差が縮小したことで、薬価差を前提にした薬価低下政策は機能しなくなっていた。そこで政府は新たな薬価低下政策として1997年にいわゆる「日本型参照価格制度」を提案した。これは同一成分の医薬品であれば先発品とジェネリック製品を含めて納入価格の加重平均値を算定して統一薬価を設定するものである。この参照価格制度が導入されると先発品の薬価が大きく低下するとして、研究志向型の医薬品企業が反対した。また、薬価上限値が下げられて、納入価格のほうが高くなると、その差額は患者負担になるとして、日本医師会もこれに反対した。最終的にはアメリカ合衆国政府の反対によって、日本政府はその導入を見送った。その後、政府は薬剤費抑制の手段としてジェネリック薬の利用拡大を追求するようになった。欧米では特許切れの医薬品の後発品すなわちジェネリック薬の利用が増大し、医薬品支出額の抑制に貢献していた。ところが日本ではジェネリック薬の市場占有率が低く、数量ベースでは2005年時点でも10%台と推定される。

1990年代は同時に臨床試験の規制に関する国際的調和が1991年の第1回以来、数次にわたる「医薬品許認可のための技術要件の調和に関する国際会議(ICH: International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)」が開催された。その結果、臨床試験結果の各国間の相互承認基準が明確化され、外国にお

ける医薬品承認が容易になった。さらに市販後調査については「医薬品の市販後調査の実施に関する基準」(GPMSP: Good Post Marketing Surveillance Practice)が1993年に導入された。

1997年の薬事法改正では、臨床試験に関するガイドラインであるGCP (Good Clinical Practice)が正式に法律として明文化された。それまで日本では臨床試験における患者に対するインフォームドコンセントが徹底されず、臨床試験を行う体制の整備が遅れていたこともあり、この薬事法改正により、日本における臨床試験数は急減した。その結果、日本の医薬品企業は外国における臨床試験を優先して行う傾向が生じた。

2005年には改正薬事法が施行され、医薬品承認はこれまでの製造機能を持つ企業に対してではなく、販売機能を持つ企業に対してなされるように変更された。これに対応して、GPMSPも再編された。

また、1990年代以降は医薬品の研究開発の技術的条件が大きく変化した。コンピュータによる新薬開発、バイオテクノロジーの利用、ヒトゲノム技術の利用、大規模臨床試験等が行われるようになり、このような急速な技術革新の成果を利用するためには、医薬品企業は研究開発支出を増加させる必要が生じた。このような研究開発投資を行うためには、巨額のキャッシュフローを確保する必要があり、欧米の大規模医薬品企業は積極的なM & A (企業の合併・買収)を行い、さらに規模を大きくした。それらの医薬品企業は、豊富な資金によってバイオテクノロジー企業とのライセンス契約、あるいは基礎研究における大学との共同研究、臨床試験におけるCROの利用等を進めて、医薬品の研究開発、販売を国際的に展開するために、広範なネットワークを形成して、医薬品供給の社会的分業を実現した。これに対して、日本では1990年代に入っても大規模企業によるM & Aは少なく、欧米上位企業との規模の格差が顕著となった。しかし、2001年に「ウェルファイド」と「三菱東京製薬」が合併して「三菱ウェルファーマ」が成立し、2002年には「ロシュ」が「中外製薬」を買収して子会社化した。さらに2005年には「山之内製薬」と「藤沢薬品」が合併して「アステラス製薬」、 「第一製薬」と「三共」が合併して「第一三共」、 「大日本製薬」と「住友製薬」が合併して「大日本住友製薬」が成立する等、M & Aによる大規模化が進んだ。

3 医薬品産業の構造

本節では市場規模、薬効別市場規模、企業別の売上額構造、費用構造、価格競争等の医薬品産業の構造について検討する。

3.1 市場規模と売上げ構造

日本の医薬品産業は2004年度には医薬品名目生産額で6兆5,000億円である(表1)。この規模は1995年以降停滞している。このうち90%が医療用医薬品である。日本市場では医師の処方がなく購入できる一般用医薬品(OTC: Over the Counter 薬)が長らく大きな市場を形成してきたが、1990年代半ばをピークにして、急速に縮小しつつあり、現在7,000億円程度の規模になっている。医薬品の薬効領域別の構成比は長期的に大きく変化している。1958年から1969年まではビタミン剤、その後1970年代から1980年代までは抗生物質が首位を占めていたが、1990年前後からは循環器官用薬が最大の薬効領域となり、2004年には22%を占めるようになった。次いで中枢神経系・末梢神経系、消化器官用薬と続く(表2)。

医薬品企業数は1995年に1,500社、2003年には1,000社と減少しているが、その減少の大部分は定義の変更に伴うものと推定される。しかし、研究開発指向型の医薬品企業を薬価基準収載医薬品をもつ企業数によって見ると、1995年の475社をピークに減少している。バイオベンチャー企業による医薬品開発が目ざされているが、薬価基準収載医薬品をもつ新規参入企業はまだ統計に表れるかたちでは増えていない。

宇宙産業、航空機、通信機器、半導体、ソフトウェア、コンピュータ等の研究開発費用が大きい産業では規模の経済が発生しやすく、国際的寡占が成立する傾向がある。医薬品産業も売上額に対する研究開発費用の比率が高く、規模の経済が発生する可能性が大きい。しかし、上位企業の売上額が全産業の売上額に占める比率である「集中度(CR)」を見る限り、医薬品産業の集中度は歴史的には必ずしも高くなかった。ところが1990年代には欧米の売上額の大きな企業の間でM & Aが積極的に行われたため、売上額上位10位の企業による世界全体の市場占有率は1985年の32%から2000年の49%、2004年の59

表1 日本の医薬品産業の指標

年度	医薬品生産額 (億円)	当該年度まで 過去5年間の 年平均成長率 (%)	医療用医薬品 (億円)	当該年度まで 過去5年間の 年平均成長率 (%)	一般用医薬品 生産額 (億円)	当該年度まで 過去5年間の 年平均成長率 (%)	製薬企業数	医療用医薬品 製造販売企業 ()内は後発 品中心の企業
1960	1,760	14.5	-	-	-	-	-	-
1965	4,576	21.1	-	-	-	-	-	-
1970	10,253	17.5	-	-	2,548	-	-	-
1975	17,924	11.8	7,705	-	3,284	-	-	-
1980	34,822	14.2	14,640	13.7	5,038	5.2	1,359	330
1985	40,018	2.8	29,784	15.3	6,181	8.9	1,312	368
1990	55,954	6.9	38,837	2.6	8,751	4.2	1,369	435
1995	61,681	2.0	47,203	6.9	9,245	7.2	1,496	433
2000	61,826	0.0	52,436	2.1	8,063	1.1	1,512	465
2004	65,253	1.4*	53,763	0.5	6,880	-2.7	1,123	478(66)
			58,373	2.1*		-3.1*	1,062***	474(71)***

年度	雇用数	研究者数	研究開発費 (億円)	研究開発費・ 医薬品生産 売上高比率	研究開発費・ 医薬品生産 額比率	国民医療費 (億円)	薬剤費比率(1) (%)	薬剤費比率(2) (医薬品生産額 /医療費比率)
1960	-	-	-	-	-	4,095	-	43.0
1965	-	-	146	3.0	3.2	11,224	-	40.8
1970	-	-	454	4.1	4.4	24,962	45.8	41.1
1975	-	-	952	4.9	5.3	64,779	37.8	27.7
1980	155,000	9,309	1,898	5.5	5.5	119,805	38.2	29.1
1985	188,000	11,325	3,419	7.0	8.5	160,159	29.1	25.0
1990	197,000	14,932	5,161	8.0	9.2	206,074	29.6	27.2
1995	245,000	20,041	6,422	8.0	10.4	269,577	28.0	22.9
2000	209,939	18,815	7,462	8.6	12.1	301,418	20.1	20.5
2004	203,000**	20,691**	9,067	8.6**	13.9	321,111	21.6	20.7

注：生産額と医療用医薬品生産額は厚生労働省『薬小工業生産動態統計調査』。

製薬企業数、雇用数は厚生労働省『医薬品産業実態調査報告』。

研究開発費、研究開発費・医薬品生産売上高比率は総務省『科学技術研究調査報告』。

研究開発費・医薬品生産額比率は研究開発費と医薬品生産額の比率で計算。

国民医療費は厚生労働省『国民医療費』。

薬剤費比率(1)は厚生省「社会医療診療行為別調査報告」1970年の値は1971年5月の値を使用。

一部のデータは日本製薬工業協会『Data Book』(各年)から引用。

*は過去4年間の成長率、**は2002年度の値、***は2003年度の値。

表2 薬効大分類別の医薬品生産額占有率

年	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2004
合計(億円)	4,576	8,420	17,920	34,820	40,010	55,950	61,680	61,860	65,252
分類別占有率(%)									
循環器官用薬	5.5	10.5	9.9	10.8	13.0	14.8	16.4	18.2	22.0
中枢神経系・末梢神経系	15.8	16.5	12.1	9.9	9.6	9.8	9.4	8.5	9.3
消化器官用薬	8.1	10.7	7.8	7.4	8.9	9.3	8.9	8.6	8.4
抗生物質製剤	12.8	18.6	15.3	23.4	17.3	11.2	7.3	6.0	6.2
外皮用薬	6.4	7.0	3.9	5.7	6.0	5.8	5.3	6.1	4.1
生物学的製剤	NA	NA	NA	3.3	3.8	3.1	3.8	4.1	4.5
血液・体液用薬	NA	NA	NA	NA	NA	3.2	4.3	5.5	5.4
ビタミン剤	18.3	15.2	7.7	6.2	5.9	5.1	3.7	3.5	2.1
滋養強壯剤	5.6	NA	3.3	3.3	3.2	3.1	3.6	3.1	1.6
その他の代謝性医薬品	8.2	13.5	9.8	10.4	7.9	8.3	9.6	8.3	9.7
その他	19.3	8.0	30.2	19.7	20.1	26.4	27.7	28.1	26.7

出所：「医薬品薬効大分類別生産金額」厚生労働省『薬事工業生産動態統計』各年。

表3 世界の医薬品市場占有率(%)

年	北アメリカ	日本	ドイツ	フランス	イタリア	イギリス	その他
1985	28.1	14.9	6.4	4.7	5.0	3.9	37.0
1987	29.2	26.5	9.9	7.8	7.5	3.7	15.4
1990	29.6	18.7	8.0	7.6	7.5	3.5	25.1
1995	30.9	21.2	7.4	6.3	3.2	2.7	28.3
1998	39.2	13.3	6.6	6.0	3.6	3.6	27.7
2000	44.2	14.9	5.1	5.1	3.3	3.3	24.1
2004	47.9	11.2	5.7	5.5	3.6	3.9	22.2

出所：日本製薬工業協会，各年『Data Book』より再引用。

注：1985年から1990年のデータはScrip（各年）。

1995年から2000年はGlaxo Annual Report。

%と飛躍的に増大した。逆に上位11位から20位の企業の市場占有率は20%を割り、上位21位から30位までの企業による市場占有率は10%未満に低下している¹²⁾。このようにかつては競争的であった世界の医薬品市場において、寡占化が急速に進行している（表4）。

ところが逆に1990年代に日本の医薬品市場の集中度は低下した。上位10社による占有率の指標（CR10）で見ると、売上額では1970年は日本全体の44%であったのが2005年には35%に低下している。同様に、研究者数のCR10は同じ期間に43%から33%、社内使用研究開発支出額は67%から49%に

12) 売上額上位100社における集中度で計測している。

表4 世界の医薬品市場集中度(%)

年	CR 10	CR 20	CR 30	11-20位の 占有率	21-30位の 占有率
1985	32.4	53.2	66.7	20.8	13.5
1990	32.5	52.8	66.3	20.3	13.5
1995	34.9	58.0	71.1	23.1	13.1
1998	43.8	66.9	77.5	23.1	10.6
2000	48.9	70.0	79.3	21.1	9.3
2004	58.6	77.2	86.4	18.6	9.2

出所：Scrip, Pharmaceutical Company League Table (各年), 日本製薬工業協会『Data Book』各年から再引用。
 注：CRは集中度(Concentration Rate), CR 10, CR 20, CR 30はそれぞれ上位10社, 20社, 30社の市場占有率。
 上位100社の売上額を100%とした。

表5 日本の医薬品市場の集中度(%)

年度	売上高			営業利益			研究者数			研究開発費		
	CR 5	CR 10	CR 20	CR 5	CR 10	CR 20	CR 5	CR 10	CR 20	CR 5	CR 10	CR 20
1970	32.1	44.2	60.5	NA	NA	NA	29.5	43.4	61.9	48.5	66.7	77.8
1975	32.5	41.5	56.0	26.6	39.9	59.6	29.9	40.3	56.2	37.9	54.6	71.2
1980	29.6	41.7	53.2	30.3	47.2	58.0	23.6	36.6	48.8	37.9	53.8	68.3
1985	25.6	38.7	54.4	25.8	43.5	62.4	22.5	31.7	49.2	31.7	48.9	67.5
1990	23.4	39.9	55.3	24.7	45.2	65.5	19.4	35.4	52.2	31.6	50.5	68.1
1995	21.5	35.8	51.6	25.6	43.4	64.0	20.2	31.7	48.0	29.4	46.2	64.3
2000	21.9	34.9	52.2	37.4	55.7	71.4	17.4	35.8	57.1	33.4	52.1	72.5
2005	17.1	34.9	53.5	17.9	51.7	68.3	19.3	33.2	50.7	30.2	49.1	71.7

出所：総務省統計局, 各年『科学技術研究調査報告』。調査は年次で実施されるため当該年度の値は翌年の調査を用いた。

注：CR 5, CR 10, CR 20はそれぞれ上位5社, 上位10社, 上位20社による占有率。

厚生労働省『医薬品産業実態調査報告書』の医薬品売上高から見た企業の集中度はCR 5で28.6%, CR 10で42.5% (2003年) これよりも大きい。研究開発費は「社内使用研究開発支出額」。

低下している(表5)。このように売上額, 研究者数, 研究開発費について上位企業への集中度は進行しなかったものの, 上位10位企業とそれ以外の下位企業との間の業績格差が拡大した。2000年以降の大規模なM & Aによって, いずれの指標でも上位10社への集中度が高まっていくと予想される。

3.2 参入障壁と費用構造

医薬品企業の従業員の職種を分類すると, 2003年395社平均で, 13%が管理部門, 18%が研究部門, 27%が製造部門, 営業部門が42%, 営業部門のうちMRと呼ばれる医薬情報担当者が全社の27%を占める¹³⁾。医薬品企業の行う研究開発, 製造, 販売の3機能はそれぞれ医薬品産業への参入障壁を形成す

る。

医薬品産業の第一の参入障壁は研究開発である。一般に医薬品産業は他産業と比較すると売上額に対する研究開発費比率が高い。しかし、医薬品産業が研究開発指向型に転換したのは近年のことで、医薬品産業に属する企業の研究開発費と売上額との比率が5%を超えたのはようやく1980年代である(表1)。医薬品の生産額が近年停滞しているため、研究開発費の医薬品生産額に対する比率は1990年代以降急増している。

医薬品企業は通常、基礎研究、応用研究、臨床研究までの多額の費用と10年以上の時間をかけて行う。2004年度の医薬品産業の研究開発のうち基礎研究は23%、応用研究は21%に対して、56%が開発研究に使用されている¹⁴⁾。この開発研究とは、医薬品産業ではヒトを対象として医薬品の薬効と安全性を確認する臨床試験に相当し、その費用部分が近年増大している。医薬品の研究開発では期待される薬効が得られなかったり、副作用が発生したりしてプロジェクトが中止される可能性が大きく、研究開発の成功率は低い¹⁵⁾。また、研究開発の時間も研究開始から承認まで10年以上かかる¹⁶⁾。1品目の医薬品を開発するための費用も大きい¹⁷⁾。医薬品産業においては、このように増加する研

13) これを1995年と比較すると、管理部門と製造部門がそれぞれ2%ずつ減少し、営業部門が4%増加し、研究部門は大きくは変化していない。厚生労働省『医薬品産業実態調査報告書』、日本製薬工業協会『DATA BOOK 2006』、p.5より引用。

14) 総務省統計局、各年『科学技術研究調査報告』、日本製薬工業協会、前掲書より引用。

15) 日本製薬工業協会の研究開発委員会メンバー企業の内部データの2000-04年のデータでは、前臨床試験開始決定数215件のうち、臨床試験開始数が127件、承認申請件数が69件、実際の承認件数が36件である。承認に至るまでの前臨床試験開始プロジェクトの歩留まり率は15%程度である。日本製薬工業協会、前掲書、p.43。

16) アメリカ合衆国の医薬品研究開発期間は1990年代の平均で前臨床試験に5.2年、臨床試験で6.5年、承認審査期間で1.9年という推計がある(Tufts CSDD Impact Report, 2003, 5(2))。日本の医薬品研究開発に関する調査では山田(2005)が、前臨床が2.1年、臨床試験が5.8年、承認審査が2.5年としている。山田(2001)。前臨床研究の期間が大きく違っている。これは定義の相違が原因のひとつであると推察される。

17) アメリカ合衆国ではTufts Center for the Study of Drug Development等が医薬品の研究開発費用を推計している。その最近の研究であるDiMasi, Hansen, and Grabowski(2003)は、新しい医薬品1個当たりの研究開発費の税引き後現在価値を8億ドルと推定している。他方、同じ手法で日本の医薬品の研究開発費を推計した山田(2001)は日本の医薬品の研究開発費用を350億円としている。これらの医薬品開発の期間と費用の推計はさまざまな仮定のもとに平均値を求めている。これらの手法の妥当性にはいくつかの重要な疑問がある。また推定値の分散も大きく平均値は必ずしも実態を表わさない。

究開発費の資金調達を、既存の医薬品から生じるキャッシュフローによって調達するのが一般的である¹⁸⁾。このように長期化する医薬品研究開発、低い開発成功率、増大する研究開発費は医薬品市場への参入障壁となる。これに対応するために、医薬品企業では複数の研究開発プロジェクトを同時に実施することで研究開発のリスクを分散する。また、複数の医薬品を保有してキャッシュフローを獲得して研究開発費を調達する。しかし、このように研究開発プロジェクトと医薬品の「ポートフォリオ」を保有できるのは、大規模な医薬品企業に限定される。

研究開発に並ぶ第二の参入障壁として販売機能がある。医薬品企業は医師の処方行動を左右して初めて販売することができる。このような活動として広告・宣伝がある。日本では消費者に対する医薬品広告は禁止されているため、広告・宣伝は医薬品を処方する医師を対象とするものに限定される。さらにMRが医師に対して自社の医薬品情報を提供することで販売を促進する。医薬品企業は多額の広告・宣伝費、また、多数のMR要員を利用して自社の医薬品の販売を促進する必要がある。このように広告・宣伝費、販売促進費、MR要員の雇用は医薬品産業へ参入障壁となっている。

第三の参入障壁は製造である。これまで薬事法では医薬品の承認には承認を受ける企業が製造設備をもつことが条件であった。しかしながら、2005年の薬事法改正により、これまで医薬品の販売機能を製造機能から分離して、販売機能を担う企業が医薬品販売を行うとともに販売後の安全性を確保するように定められた。これに伴い医薬品を販売する企業は製造を他者に製造委託することが可能になった。このように製造機能による参入障壁は今後低くなると推定される。

さらに、第四の参入障壁は事業の国際展開である。医薬品の研究開発費は巨額になるため、開発された医薬品を国際的に販売して初めて研究開発費用を回収することができる。このため、医薬品企業では医薬品を国内市場だけでなく

18) 個々の医薬品開発プロジェクトが正の価値をもち、そのプロジェクトに対する投資が利益をもたらす、資金調達のための資本市場が完全であれば、個々の医薬品開発プロジェクトの資金調達は理論的には可能である。しかし現実にはプロジェクト単位の資金調達は困難である。

海外において販売する事業展開が必要である。ところが複数の国で販売を行うためにはそれぞれの国で臨床試験を行って販売承認を得て、さらにその国において販売機能をもつためには、MR 要員を雇用し、販売ネットワークを構築する必要がある。外国で臨床試験と承認申請を行い、さらに販売を行う能力をもつ企業は少数の大規模な多国籍企業に限定される。そうでない多くの企業は現地企業との提携によって国際的に事業を行わなければならないが、その利益率は低い。

このように医薬品産業への参入障壁は、医薬品の研究開発、製造、流通、国際的事業展開のいずれでも発生した。これらの参入障壁の費用は規模の拡大とともに低下する。したがって医薬品企業の規模が大きいときには参入が容易であり、競争相手の企業規模の大きさは参入障壁となる。

ここで医薬品企業の売上額と費用の関係を次式で表す。

$$\begin{aligned} \text{売上額} = & \text{売上原価} + \text{広告宣伝費} \cdot \text{販売促進費} + \text{研究開発費} \\ & + \text{営業利益} + \text{その他} \end{aligned}$$

この式の売上原価、広告宣伝・販売促進費、研究開発費、営業利益を売上額との比率で表示する。日本の売上額上位企業のうち、上位 12 社を大企業、次の 11 社を中企業と分類して、連結決算でなくその「単体」による決算の値を利用して、平均値の変化を見た（表 6）。2004 年度の売上原価率は 32%、広告・宣伝・販売促進費は大企業で 5%、中企業で 9%、研究開発費は大企業が 16%、中企業が 12%、営業利益売上額比率は大企業が 25%、中企業が 18% である。かつては中企業の利益率は大企業のそれを上回っていた。ところが、2000 年以降、大企業の業績が中企業のそれを上回るようになった。研究開発費売上額比率が 1980 年代以来上昇しているのに対して、広告宣伝・販売促進費売上額比率は 1970 年をピークにして急速に低下している。両者が逆転するのは大企業は 1985 年、中企業は 1995 年である。営業利益率は 1980 年代半ばに低下した後、1990 年代後半に上昇している。

3.3 価格競争と薬価低下

医薬品の納入においては 1992 年以前は医薬品企業が、それ以降は医薬品卸企業が、医療機関・薬局と価格交渉を行う。このとき、同じ薬効領域に属する

表6 売上額上位医薬品企業の費用構造(単体決算)

年度	企業数	1社平均 売上額 (百万円)	売上額 指数 (1970=100)	輸出 比率	原価/ 売上額 (売上原 価率)	販売管 理費/ 売上額	うち広告・ 宣伝・販売 促進費/ 売上額	うち研究 開発費/ 売上額	営業利益/ 売上額 (営業利 益率)
1970	12	45,628	100	0.04	0.48	0.35	0.11	0.04	0.16
1975	12	74,089	162	0.04	0.56	0.35	0.07	0.06	0.09
1980	12	124,464	273	0.04	0.54	0.33	0.06	0.06	0.13
1985	12	160,201	351	0.04	0.53	0.37	0.07	0.08	0.10
1990	12	212,623	466	0.06	0.46	0.42	0.08	0.10	0.12
1995	12	249,894	548	0.07	0.42	0.43	0.07	0.12	0.15
2000	12	275,051	603	0.12	0.37	0.40	0.06	0.14	0.22
2004	12	296,732	650	0.18	0.32	0.43	0.05	0.16	0.25
1970	11	7,374	100	0.02	0.37	0.45	0.19	0.02	0.17
1975	12	12,417	168	0.02	0.42	0.46	0.15	0.04	0.12
1980	14	19,738	268	0.01	0.42	0.46	0.14	0.05	0.12
1985	16	25,885	351	0.01	0.40	0.52	0.15	0.09	0.08
1990	16	38,277	519	0.01	0.34	0.52	0.12	0.10	0.14
1995	16	49,733	674	0.01	0.33	0.49	0.09	0.10	0.18
2000	16	53,063	720	0.01	0.35	0.46	0.09	0.11	0.19
2004	16	55,682	755	0.02	0.35	0.47	0.09	0.12	0.18

注：日本経済新聞社『日経 NEEDS』の「単体決算データ」を加工した。2004年度の売上額を基準に大企業と中企業に分類した。

大企業を三共、武田薬品工業、山之内製薬、藤沢薬品、第一製薬、大日本製薬、塩野義製薬、田辺製薬、三菱ウェルファーマ（吉富製薬、ウェルファイド）、萬有製薬、中外製薬、エーザイ、大正製薬とした。

中企業を日本新薬、科研製薬、森下仁丹、ロート製薬、小野薬品工業、久光製薬、持田製薬、参天製薬、エスエス製薬、扶桑薬品、ツムラの11社に、1975年以降は日医工、1980年以降は鳥居薬品、日水、キッセイ薬品、1985年以降は生化学工業を含めた。

競合品との間で価格競争が行われるため納入価格が大きく低下する。その結果、日本の個別医薬品の納入価格は薬価を下回り、大きな「薬価差」が発生してきた。この薬価差の薬価に対する比率である「薬価差比率」は市場平均で1980年初頭で30%、1990年代初頭で20%程度、2000年代初頭でもなお10%弱あったと推測される¹⁹⁾。これらの薬価差は医療機関、薬局にとっては「不労所得」として帰属した。政府は「薬価調査」において個別医薬品の市場納入価格を調査し、納入価格の平均値に近づける薬価改定では薬価を低下させる。その結果、個別医薬品の薬価も納入価格と同じく長期的に低下する。このような個

19) 薬価差、薬価差比率についての公式データは断片的にしかないため、筆者がこれらの公式データ、聞き取りを基礎にして、推定したもの。

別医薬品の長期的な価格低下は日本の医薬品市場の大きな特徴であった。これに対して、欧米の個別医薬品価格は必ずしも低下しない。これは発売開始後に個別の医薬品の薬効、安全性が徐々に確認されることで需要が増大し、価格が上昇するためである。

日本では医薬品価格の集計指標である「卸売物価指数」「企業物価指数」も持続的に低下してきた。欧米の医薬品価格指数が傾向的に上昇しているのとは対照的である²⁰⁾。アメリカ合衆国では医薬品産業の名目生産額指数は2005年に1980年の8.4倍であり、価格指数が4.1倍、実質生産額指数2.98倍であり、1990年代に高度成長した(表7)。この結果、世界の医薬品市場ではアメリカ合衆国の比率が上昇し、40%を超えたのに対して、日本の市場占有率は11%に低下している(表3)。また、アメリカ合衆国の医薬市場は価格成長を遂げているのに対して、日本のそれは逆に価格が低下している。

日本の医薬品産業の成長は公的医療保険制度と薬価低下政策によって大きく影響されてきた。国民皆保険の成立した1960年代以降、医薬品生産額は1970年代まで年率10%を超えるきわめて高い成長を持続した。ところが1970年代以降、薬価低下政策が行われた直後に医薬品生産額の成長率が大きく低下した。

表7 日本・アメリカ合衆国の医薬品産業の価格指数、実質生産額指数

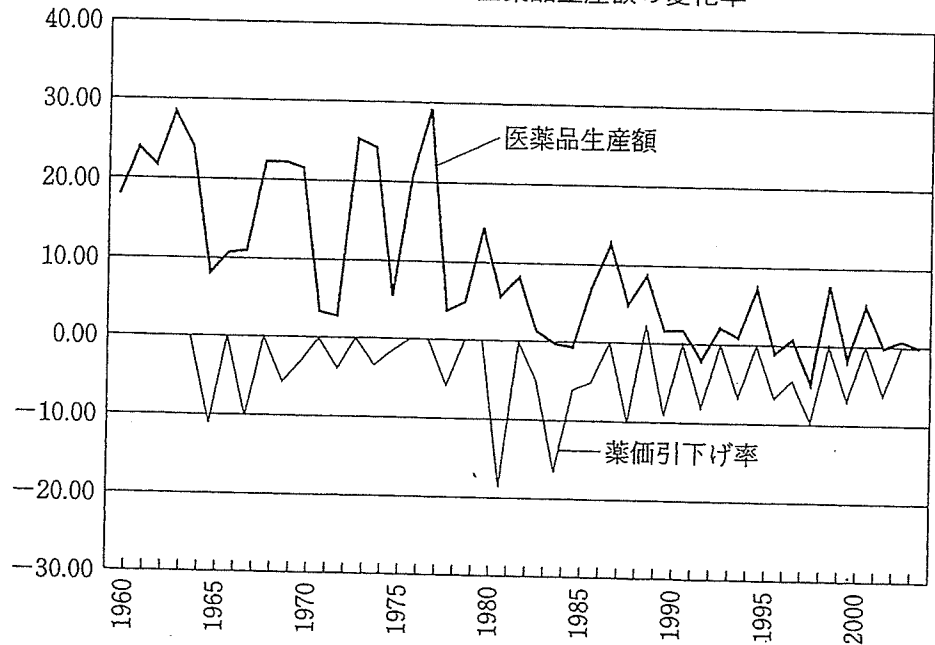
アメリカ合衆国	1980	1985	1990	1995	2000	2005年
名目生産額指数	100	158	281	400	597	840
価格指数	100	156	224	276	339	418
(GDP Deflator)	100	130	186	221	250	282
実質生産額指数	1.00	1.14	1.51	1.81	2.39	2.98
日本	1980	1985	1990	1995	2000	2004年
名目生産額指数	100	115	161	177	178	187
価格指数	100	75	67	62	55	50
(GDP Deflator)	100	115	124	130	125	118
実質生産額指数	1.00	1.00	1.29	1.36	1.42	1.59

注：アメリカ合衆国の名目生産額はUS Census Bureau (1996年まではSIC283をOECD Health Data 2002より引用、1997年からはNAICS3254の“Total Value of Shipments”)。価格指標はBureau of Labor Statistics, “Producer Price Index for Pharmaceutical”。1980年のデータはないため、1981-1990の傾向を延長して外挿。日本は厚生労働省、各年「医薬品生産金額」『薬事生産動態統計』。価格指標は日本銀行、2000年まで「卸売物価指数」、2002年は「企業物価指数」の「医薬品」。

両国とも実質生産額は名目生産金額をGDP Deflatorで除して指数化した。

20) 医薬品の物価指数では新薬の価格をどのように反映させるべきか方法上の問題がある。

図1 薬価引き下げと医薬品生産額の変化率



出所：厚生労働省『薬事工業生産動態統計』各年の医薬品生産額，厚生労働省発表の「薬剤費ベース薬価引下げ率」を筆者が加工。

とりわけ1980年代には、1981年、1984年、1988年と薬剤費ベースで10%を超える大幅な薬価引下げが行われたが、これが医薬品生産額の成長率を大きく抑制した。さらに1990年代以降に頻繁に行われるようになった薬価引下げによって、医薬品生産金額がほとんどゼロ成長に抑制された。薬価引下げが行われていない年には1990年代においても医薬品生産額は成長している（図1）。

3.4 M & A と企業規模の拡大

日本の医薬品産業の集中度は国際的には低いとはいえ、上位20社が医薬品産業全体の売上額で50%、営業利益で75%、研究開発費で70%を占める。さらに近年は上位20社のなかでも規模による業績格差が顕著になっている。医薬品の研究開発投資が巨大化し、医薬品を国際的に販売してキャッシュフローを獲得するには一定規模が必要になる。1990年代に入って、日本の医薬品企業は1998年に吉富製薬とミドリ十字の合併によるウェルファイドの成立、1999年に東京田辺製薬と三菱化成が合併して三菱東京製薬が発足した。さらに2001年にはウェルファイドと三菱東京製薬が合併して三菱ウェルファーマが成立した。同じ2001年には、ベーリンガー・インゲルハイムがエスエス製

薬、ロシュが中外製薬を買収し、2002年にはアボットがBASFの医薬品部門を介してその子会社であった北陸製薬を買収した。2004年にはメルクが萬有製薬を完全子会社化した。また、大正製薬が富山化学の筆頭株主となった。2005年に入って、大日本製薬と住友製薬が合併して大日本住友製薬、山之内製薬と藤沢薬品が合併してアステラス製薬、三共と第一製薬が合併して第一三共が成立した。

このように2000年に入って日本においてようやくM & Aが本格化した。しかし、M & Aがはたして企業業績を向上させ利益率を高めるかについては疑問がある。日本の医薬品企業の1990年代以降のキャッシュフローはその株価水準に比較して過小であり、買収対象としては魅力的な投資対象ではない。また、M & Aによる効果は短期的には費用削減が中心であり、M & Aによる研究開発効率性の向上や売上額増加が実現できるかは不明である。近年行われているM & Aは経済的合理性よりも、企業規模の拡大によって、市場、技術、国際競争に対応しようとする経営者の意向を反映した意思決定である可能性が大きい。実際にM & Aを行ってもその効果を十分に実現するマネジメントは容易でなく、期待したM & A効果が実現できない恐れもある。

3.5 関連産業・支援産業

医薬品企業に関連する産業について言及する。バイオテクノロジー企業あるいはバイオベンチャー企業は医薬品企業の研究開発に密接に関連する。バイオインダストリー協会によれば、2004年末の日本のバイオベンチャー数は464社で、その中には、研究支援が68社、食品・農業が55社、環境が52社、医薬品研究開発が42社、試薬販売・検査受託が39社、医薬品研究開発支援が35社、測定・分析機器が29社、再生・細胞治療が18社、バイオインフォマ