

ティクス・ITが17社等である²¹⁾。上場企業も増加した²²⁾。

医薬品開発の支援企業であるCROは医薬品企業の行う臨床試験について、モニタリング、データ管理、統計解析、文書作成等を受託する。日本CRO協会の会員企業は17社で、加盟会社の売上額は2004年度には500億円を超えている。他方、SMOは臨床試験を実施する医療機関に対して治験業務の支援を行う。日本SMO協会の会員企業は57社で、加盟会社のうち41社の売上額合計は300億円を超えている。

医薬品卸業者は1990年代末からM & Aによる統合が進み、1998年に300社程度あったのが、2005年には140社まで減少した²³⁾。2005年時点ではメディセオ・パルタック・ホールディングスグループ、スズケン・グループ、アルフレッサ・グループ、東邦薬品を中核とするグループの4つの集約が進んでいる²⁴⁾。

調剤薬局に関しては、チェーン展開による大規模な投資を行う企業が増えている。2003年度には処方箋枚数の50%以上を、薬局が受け取るようになり、医薬分業は50%を超えたと見なされる。

4 医薬品産業の業績

4.1 技術革新と新薬開発

医薬品産業の長期動向を研究開発の成果である技術革新によって評価する。その第一の指標は特許取得数である。表8は日本とアメリカ合衆国の各年に成

21) 日本バイオインダストリー協会『2004年バイオベンチャー統計報告書』, 矢野経済研究所(2006)より再引用。

22) 2005年時点で上場企業としては、医薬品研究開発では、アンジェスMG, オンコセラピー・サイエンス, そーせい, LTTバイオファーマ, メディシノバ・インクがある。医薬品研究開発支援では、インテック・ウェブ・アンド・ゲノム・インフォマティクス, プレジジョン・システム・サイエンス, トランス・ジェニック, メディビック, 総合医科学研究所, DNAチップ研究所, エフェクター細胞研究所等がある。既存企業からのスピンアウトではタカラバイオがある(矢野経済研究所, 2006, p.79)。

23) 日本医薬品卸業連合会調査, 矢野経済研究所(2006), p.109より再引用。

24) 矢野経済研究所(2006), p.109。

表 8 医薬品特許数（各年のデータ）

年	日本			アメリカ合衆国		
	合計	国内出願人	国外出願人	合計	国内出願人	国外出願人
1980	646	376	270	1,759	1,012	747
1985	1,144	718	426	1,924	1,087	837
1990	1,055	623	432	2,877	1,563	1,314
1995	1,881	819	1,062	3,315	1,965	1,350
2000	1,492	772	720	5,963	3,985	1,978
2004	1,230	617	613	5,080	3,485	1,978

注：日本は1995年まで特許公開制を採用。1996年から特許付与後の異議申立制度が採用される。

日本は1995年まで公告数、それ以降は登録件数であり、統計の連続性がない。医薬品特許は国際特許分類(IPC)のA61Kとする。

数字はそれぞれの年の特許数である。

出所：「日本特許機構」「PATOLIS」、日本製薬工業協会『Data Book』各年から再引用。

表 9 新規化合物承認数

期間・年度	日本		アメリカ合衆国	
	合計	国内企業	外国企業	合計
1946-1950	NA	NA	NA	144
1951-1955	NA	NA	NA	209
1956-1960	NA	NA	NA	262
1961-1965	285	133	152	127
1966-1970	180	71	109	75
1971-1975	142	69	73	74
1976-1980	155	70	88	81
1981-1985	209	81	130	102
1986-1990	185	78	110	111
1991-1995	177	96	85	131
1996-2000	138	42	98	184
2001-2005	96	30	66	110

注：日本は「新有効成分含医薬品承認」、アメリカ合衆国はNew Molecular Entity。

出所：日本のデータは1974年までは『最近の新薬』（薬業日報社）、1975-1986年は日本公定書協会『医薬品製造指針』、1987年以降は厚生省、厚生労働省『薬務公報』を日本製薬工業協会『Data Book 2006』から再引用した数値を筆者が加工。アメリカ合衆国はFDAホームページの資料。

立した特許数である。日本では1976年に医薬品特許が改正され、物質特許、用途特許が認められるようになった。これにより1980年代半ばに日本の特許数が増加した。日本では1995年までは特許公開制度が採用され、一定期間の間に特許公開がなされた後で、特許審査が行われてきたが、これが1996年からなくなり、1996年以降の登録件数は、それまでの特許公告件数を下回る。国外出願人による特許数は1995年以降、国内出願人による特許数と拮抗する

ようになっている。とりわけ外国の医薬品企業による特許数は、1990年代末から国内の医薬品企業による特許数を大きく上回るようになってきている。他方、アメリカ合衆国における医薬品特許数、とりわけアメリカ人による特許数が1990年代以降に急増する。これはアメリカ合衆国の1990年代以降の医薬品産業、バイオテクノロジー産業の成長を示している。このように1990年代後半以降の特許数で見ると、日本の技術革新はアメリカ合衆国における技術革新と比較して遅れをとるようになった。

技術革新の第二の指標は「新規化学成分（NCE：New Chemical Entity）」あるいは「新規分子成分（NME：New Molecular Entity）」とされる医薬品の承認数である。表9は日本とアメリカ合衆国で承認されたNCE数の5年間の合計である。アメリカ合衆国のNCEは1960年代、1970年代に急減した。これはサリドマイド事件をきっかけに、医薬品副作用を防ぐために、政府が1962年にFDA法を改正し、医薬品承認規制を厳格にしたことを反映している。その後1980年代以降に承認数が増加した。とりわけ1990年代後半には過去40年でもっとも承認数が増加し、それまでの活発な研究開発投資が医薬品に結実した。日本の医薬品承認数は1960年代後半から1970年代かけて大きく減少し、その後、承認数は1990年代前半にやや増加した²⁵⁾。ところが1990年代後半には承認数が再び大きく減少した。承認数を国内企業、外国企業の内訳を見ると、国内企業による承認数が1990年代前半から半減している。さらに1997年の薬事法改正により、臨床試験の基準であるGCPが法定され、その結果、日本企業による臨床試験が停滞し、承認数が減少した。他方、外国企業による日本での承認数は必ずしも低下していない。このように特許数とNCE数で見ると、日本企業は1990年代後半以降に欧米企業と比較して研究開発の遅れが生じている。

4.2 医薬品産業の国際競争力

1975年以降の世界のNCE承認数を国際比較したBarral（1995）とScrip

25) 1967年に承認規制が改正された。また、ここで指標とした「新薬」も定義が変更されたため、時系列の比較は容易でない。

(各年)によって各国の医薬品産業の国際競争力をみる。ヨーロッパ企業は数において世界の医薬品開発を主導してきたが1990-94年に低下した。ヨーロッパ企業の占有率の低下は1990年代後半に止まり、ヨーロッパ企業の停滞という解釈は現時点では明確ではない。アメリカ合衆国の医薬品企業は毎年70前後の新薬を開発しており、世界最大の医薬品開発国である。これに対して、日本の医薬品企業の新薬開発数は1970年代後半、1980年代と急増した。これは日本の医薬品産業が研究開発型に転換した1970年代の成果を反映している。ところが、1990年代後半に36個と半減する。これは日本における臨床試験の停滞とともに、日本の医薬品企業の研究開発能力が低下していることを示唆する。日本の医薬品産業の新薬開発のピークは1980年代から1990年代前半にあったといえる。

Barral (1995) はフランス、ドイツ、イタリア、日本、イギリス、アメリカ合衆国等の代表的な国で承認販売されているか否かを基準として、4カ国以上で販売されているNCEを“International Product”とした。1975-94年に開発されたInternational productは273である。そのオリジンはヨーロッパが

表10 開発企業の国籍による新規化合物(NCE)承認数

年	合計	アメリカ	日本	ヨーロッパ	その他
1975-1979	247	66	28	149	4
1980-1984	248	63	57	126	2
1985-1989	277	77	70	129	1
1990-1994	259	84	77	94	4
小計	1,031	290	232	498	11
1995-1999*	203	75	36	92	4
合計	1,234	365	268	590	15

出所：1975-1994のデータはBarral (1995)。1995-1999のデータはScrip Magazine (各年)のNCE統計による新薬。

表11 International Productの開発企業の国籍比較

年	合計	アメリカ	日本	ヨーロッパ	その他
1975-1979	73	21	3	35	14
1980-1984	75	22	12	32	9
1985-1989	68	24	6	29	9
1990-1994	57	23	5	20	9
合計	273	90	27	117	38

出所：Barral (1995)。

もっとも多いが、傾向的には減少している。アメリカ合衆国は数で安定している。日本の医薬品のなかには International Product として世界的に販売されているものが増加している（表 11）²⁶⁾。1970 年以降の代表的な日本で開発された医薬品で世界の 40 ヶ国以上で発売された国際医薬品の代表例²⁷⁾としては 1974 年に田辺製薬が開発した狭心症、高血圧治療薬塩酸ジルチアゼム（ヘルベッサ）が挙げられる。また、武田薬品の前立腺癌治療薬の酢酸リュープロレリン（リュープリン）、三共の高脂血症治療薬プラバスタチン（メバロチン）、藤沢薬品の免疫抑制薬タクロリムス（プログラフ）、山之内製薬の排尿障害改善薬塩酸タムスロシン（ハルナール）、第一製薬の抗菌薬レボフロキサシン（クラビット）等がある。しかしながら、他方では日本企業による医薬品の開発が 1990 年代後半に減少しているため、日本の医薬品産業が国際的医薬品を今後も継続的に生み出せるかについては疑問がある。

医薬品（最終製品）の輸出額、輸入額はいずれの国でも 1980 年代以降に急

表 12 各国の医薬品輸出額、輸入額（百万ドル）

	年	フランス	ドイツ	イタリア	イギリス	アメリカ 合衆国	日本
輸出	1980	1,563	3,004	884	2,056	2,488	NA
	1985	1,658	3,048	1,074	2,195	3,247	1,318
	1990	4,333	6,998	1,934	4,705	4,888	1,405
	1995	7,770	11,781	4,344	8,727	7,775	1,845
	2000	12,026	15,215	7,075	11,724	14,912	2,731
	2003	19,362	24,535	10,797	20,079	20,705	3,188
輸入	1980	861	1,690	784	681	1,247	NA
	1985	942	1,772	1,155	969	2,547	3,332
	1990	3,181	4,345	3,413	2,680	3,825	4,107
	1995	6,553	7,859	4,657	5,325	7,782	4,716
	2000	9,935	10,395	6,553	9,182	18,757	6,050
	2003	14,417	21,454	11,297	16,269	36,066	6,193

出所：OECD, Health Data 2005, 日本は OECD, International Trade by Commodities Statistics, No. 54.

26) 1990 年代後半以降、日本の医薬品の革新性、国際性が向上しているかについてはデータに基づいた包括的分析が必要である。各国の承認に時間がかかるため、現在の時点では確かなことはいえない。

27) 山崎 (2001)。

表 13 売上額上位 50 品目の中の新薬と外国製品

	1990	1995	2000	2003
医薬品売上額(1)	55,954	61,681	61,826	65,331
上位 50 品目の売上額 (億円) (2)	11,634	14,602	16,340	19,049
比率(2)/(1)	21%	24%	26%	29%
上位 50 品目中発売後 10 年以内の医薬品売上額比率	70%	58%	35%	44%
上位 50 品目中外国オリジン医薬品売上額 (億円)	5,147	5,627	6,048	8,766
同比率	44%	39%	37%	38%

出所：国際医薬品情報（各年）の「製品別売上げランキング」を筆者が加工。

増している。唯一の例外は 1990 年代後半の日本である。また、世界の医薬品貿易に占める日本の占有率も小さい。さらに日本の医薬品貿易は大幅な輸入超過である。このように貿易データで見た日本の医薬品産業の国際競争力は限定されている。しかし、医薬品は各国で販売される医薬品の金額に比べて輸出・輸入額の規模は小さい。これは個々の医薬品を輸出する場合には完成品としてではなく、原料として輸出することが多いためである。

他方、日本市場における外国オリジンの医薬品は、1990 年には売上額 50 位以内の医薬品の 44% を占めていたが、1995 年以降は若干低下して 40% 弱となっている（表 13）。日本の売上額上位 50 品目を見ると、その売上額が全医薬品売上額に占める比率は 1990 年には 21% であったが、2003 年には 30% にまで上昇し、上位 50 品目への集中度が高まっている。そのなかで、発売後 10 年以内の医薬品売上額が占める比率は 1990 年には 79% を占めていたが、2000 年には 35% に低下した。これが 2003 年には 44% にまで再び上昇した。

4.3 医薬品企業の業績

2004 年度連結売上額で最大の武田薬品工業は 1 兆円を超え、2 位の三共の 5,878 億円、エーザイの 5,300 億円と続き、萬有製薬、中外製薬を含めて 1,000 億円を超える企業が 14 社ある（付属資料 2）。2005 年には M & A により、アステラス、第一三共が成立し、両社の売上額は武田薬品工業に迫っている。販売額上位の外国企業の日本法人で売上額が 1,000 億円を超えるのは、ファイザー、ノバルティス、グラクソ・ウェルカム、アストラゼネカ、アベンティス、アボット、日本ベーリンガー・インゲルハイムの 7 社である（付属資料 4）。外国企業で売上額上位 10 社の売上額総額は 1 兆 5,000 億円を超え、医薬

品売上額総額の20%を超える。これに萬有製薬、中外製薬を加えると全体で2兆円に迫る。外国企業の日本法人の成長率は日本企業よりも高い²⁸⁾。

日本企業のなかでは、当期利益の売上額比率は武田薬品工業と小野薬品工業の2社が20%を超え際立って高い。医薬品企業は少数の医薬品の販売額に依存する。売上額上位5品目が全社売上額に占める比率は、近年上昇する企業が多く40%を超えている。とりわけ武田薬品工業、山之内製薬、エーザイは60%を超えている。また、売上額上位の医薬品企業は海外売上額比率も高い。武田薬品工業は海外売上額比率が40%を超え、エーザイ、藤沢薬品工業では50%を超えている。一般に売上額上位企業は販売額の大きな医薬品をいくつか保有し、それを国際的に販売するため海外売上額比率が上昇している（付属資料2）。このようにいわゆる「ブロックバスター」と呼ばれる、売上額の大きい国際的医薬品をもつ少数の企業（武田薬品工業、山之内製薬、第一製薬、藤沢薬品工業、エーザイ）の売上額、利益率が伸びている。これに対して、国際的医薬品をもたない企業の売上額は停滞している。さらに多くの日本企業は外国企業とライセンス契約を結び、外国企業が開発した製品を販売している。その販売額をその企業の国内販売額に対する比率で示すと、多くの医薬品企業においてその比率が50%を超えている。例えば、1998年度は大日本製薬（85%）、中外製薬（65%）、住友製薬（63%）、塩野義製薬（60%）、協和発酵（53%）、日本新薬（85%）などでこの比率が高い。

他方、売上額が伸びている企業の売上額当期利益率の比率は2000年から2004年にかけて上昇している。売上額が停滞している企業のなかで、塩野義製薬、田辺製薬の2社は従業員数を削減し、リストラクチャリングによる費用削減で利益を確保している。連結で表示した広告・宣伝・販売促進費の売上額比率は久光製薬、大正製薬、エーザイを除く企業は10%以下となっている。これに対して研究開発費/売上額比率は大半の企業で上昇し、ほとんどの企業が10%を超えるようになっている。その結果、医薬品特許数も増大している（付属資料3）。

28) ここで日本企業とは連結決算範囲の事業を統括する本社機能を日本に置く企業とし、外国企業とはその本社機能を外国に置く企業と想定した。

1991年から2005年の期間のNCE（新規有効成分を含む医薬品）承認数は販売上位の企業のそれが多いが、その格差は売上額ほど大きくない。武田薬品工業の8（うち外国で2）件、三共の8（2）件、山之内製薬の14（1）件、藤沢薬品工業の7（1）件、エーザイの5（1）件が多い。

株式市場における日本の医薬品企業の評価は二極分解している。株価・利益率（PER）で見ると、これが20を超える企業（山之内製薬、大日本製薬、塩野義製薬、藤沢薬品工業、中外製薬、科研製薬、持田製薬、三菱ウェルファーマ）と、20以下の企業（三共、武田薬品工業、第一製薬、田辺製薬、エーザイ、小野薬品工業、大正製薬、参天製薬）に分かれる。後者は当期利益に比べて株価が高い企業であり、この比率が高い企業と比較して株価の評価が低い。M & Aの対象企業としては前者のグループは割高で、M & Aの対象としては投資効率が悪い。これに対して、後者のグループはM & Aの投資対象としてより適している²⁹⁾。なかでも、武田薬品工業、エーザイ、小野薬品工業、参天製薬のPERは小さく、M & Aの対象となりやすいと考えられる。しかし、武田薬品は市場価値が4兆5,000億円と大きく、これがM & A対象として買収を困難にしている。また、中外薬品はロシュに買収されてその子会社となったが、その後、株価が上昇し、売上額当期利益率も市場価値も大幅に上昇している。

5 公共政策

国・政府は医薬品供給主体のさまざまな過程に対して公共政策を実施する。それをここでは、医薬品の「安全性、有効性、品質規制」、医薬供給主体の競争促進を目的とした「競争政策」、医薬品供給価格を規制する「価格政策」、流通主体に対する「流通政策」、そして研究開発を促進することを目的とする「技術政策」の5つに分類する（付属資料1）。

29) ここで、2005年のM & Aのうち、山之内製薬のPERは35、藤沢薬品工業は32と高いのに対して、三共は20、第一製薬は18と低い。同じ大規模なM & Aでもその財務上の特徴には大きな相違があった。

5.1 医薬品の安全性, 有効性, 品質の規制

医薬品はヒトの身体の安全性にかかわるために、国・政府は医薬品の研究開発、製造、販売の多様な段階で詳細な規制を行う。そのもっとも重要な規制が医薬品の承認規制であり、薬事法によって規制される。1971年には医薬品の「再評価」制度が導入された。また、1979年の薬事法改正によって医薬品承認において「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、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承認の一定期間（通常は6年）後に審査するものである。日本の薬事法は医薬品承認を得る企業は医薬品の製造過程を所有していることを長らく義務づけてきた。しかし、2005年改正薬事法の施行によって医薬品承認の対象が販売業者となり、製販分離が促進されることになった。その結果、研究指向型の医薬品企業が製造機能を他社に委託して医薬品産業に参入することが可能になった。

医薬品供給においては、研究開発、製造、販売過程に関する規制が遵守されていることが必要である。医薬品企業が遵守すべき一連の規定は“Good Practice”と総称される。製造に関するGMPが1976年に行政指導により導入された。次に、前臨床試験に関してGLPが1983年に、臨床試験に関してGCPが1990年に導入された。さらに市販後調査に関してGPMSPのガイドラインが1993年に導入された。これらの規制はいずれも当初は規制主体の通達、通知といったかたちで企業に示す行政指導によって行われたが、順次、薬事法に法制化された。

医薬品の臨床試験に関する規制については国際的調和が進められている。その代表例がICHで、1991年以来、日本、アメリカ合衆国、ヨーロッパの規制主体と医薬品産業の代表が集まり、臨床試験に関する各国の手続きの標準化を行っている。各国政府はそれを国内法に取り入れることで医薬品企業の臨床試験結果の国家間の相互使用を可能にするものである。

医薬品承認制度については、政府は中央薬事審議会の助言により、販売を行

う医薬品企業からの承認申請について、データに基づいて承認の可否を判断する。日本の審査体制については欧米各国と比較して、少ない専門家で多数の医薬品の承認審査を行うこと、中央薬事審議会の委員として外部委員の助言を得て審査を行うこと等の特徴があった。このとき承認機関において専門家を蓄積することができず、医薬品審査に必要な専門家の養成が遅れた。また、外部専門家の意思決定責任を曖昧にした。近年、内部で専門家を育成し、蓄積することが重要であるという判断で、内部の審査官の数が増加されている。この蓄積の障害となるのが財政赤字であり、公務員増員を抑制する公務員定数法であった。2004年には医薬品医療機器総合機構が設立された。これは国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センターと医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構および財団法人医療機器センターの一部の業務を統合するもので、医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査することを目的としている。しかし医薬品審査の専門家の養成には時間と費用がかかり、これを短時間で増加させるのはきわめて困難であり、それが医薬品承認規制を高い質で実現するのを阻んでいる。

2005年には改正薬事法施行によって、医薬品承認の対象は製造機能でなく、販売機能を持つ企業へと転換された。その結果、製造施設を持ち、医薬品販売を行う企業だけでなく、製造施設を持たずに外部に製造委託をする企業も医薬品販売が可能となった。これらの2つの企業類型は「製造販売業」と総称される。また、製造設備を持ち、製造受託をするだけの企業は「製造業者」とされる。これにともないGPMSPも再編され、販売後の医薬品の安全体制の充実・強化・責任は製造販売業者が担うことになった。製造販売業者の品質保証と市販後の安全対策に関する許可基準として「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」(GQP省令: Good Quality Practice)および「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」(GVP省令: Good Vigilance Practice)が定められた。GQPによって製造販売業者は、製造業者を管理監督し、品質の確保された医薬品等を市場に出荷し、流通後の医薬品等の品質を確保することが要求される。GVPによって製造販売業者は、医薬品等の製造販売後に安全性に関する情報を適切に収集・検討し、必要な措置を講じることが要求される。さらに医薬品

の製造販売後の調査・試験方法については「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(GPSP省令: Good Post-marketing Study Practice)が定められた。

医薬品承認に関する政府の判断の誤りは統計学用語で2つに区別できる³⁰⁾。まず、統計学上のいわゆる「タイプⅡの誤り」に該当するのが、承認基準を満足しない医薬品を政府が誤って承認することである。その第一の例は、重大な副作用のある医薬品を承認した場合である。1960年代のサリドマイド事件等は、医薬品による深刻な副作用による被害を患者にもたらした。また、1980年代には、HIVに汚染された血液製剤が血友病患者に対して広範なエイズ感染をもたらした。第二の例は薬効のない医薬品を承認した場合である。例えば1970年代末に承認された抗癌剤のクレスチン、ピシバニールは1980年代を通して売上げ上位の医薬品として、ピーク時には年合計で700億円を超える売上額を実現してきた。しかし、1989年の再評価において、両者の重要な効能について有効性が認められないとして取り消された。その結果、売上額は急減した。また、イデベノン等の脳循環代謝改善剤は、1998年の再評価において有効性が認められないとして、効能の取り消し、あるいは臨床試験のやり直しが決定された。しかしそれまでの10年間で合計1兆円近くの売上額を実現していた。このような承認審査の誤りに対して社会的に厳しい批判がなされた。

他方、統計学用語の「タイプⅠの誤り」に該当するのは、安全性、有効性、品質の基準に合致する医薬品を政府が誤って承認しない場合である。これは「未承認薬」の問題である。医薬品企業は新薬承認の遅れ(drug lag)について医薬品企業に多大の損害を発生させているという批判を行うことが多い。Kesslerら(1996)は1990年から1994年に先進国で承認された医薬品214個を対象にした研究を行った。それによれば、アメリカ合衆国とイギリスは同じような医薬品を承認し、しかも承認時期に際立った相違もない。これに対してドイツや日本は重要な医薬品の承認が遅れているとした。例えば214の医薬品のうち、14品目についてアメリカ合衆国と日本がともに承認しているが、アメリカ合衆国の承認は日本よりも早い。日本が承認した82個はアメリカ合衆

30) Grabowski and Vernon (1983).

国では承認されていない。また、アメリカ合衆国が承認した62個の医薬品は日本において承認されていない³¹⁾。さらに日本で承認されている医薬品の半数が日本においてのみ承認発売されている³²⁾。

このように国・政府は承認審査において意思決定の誤りによって患者、医薬品企業は多大の影響を受けるため、規制主体の規制の誤りをいかに防止するかという問題が残る。アメリカ合衆国の食品医薬品局（FDA）が強力な規制権限を行使する一方、医薬品企業、政治家、患者からの厳しい批判に常にさらされている。日本の規制主体についてはこのような異なる政治勢力からの「チェック・アンド・バランス」が欠けている。これは日本の医薬品の安全性、有効性、品質の規制が行政指導として導入されるためでもある。一般に行政指導は規制内容の柔軟性をもたらすが、逆に規制内容、強制力の有無等に関して曖昧さをもつ。例えばGCPは当初、通知という形式で行政指導によって導入されたが、1997年の薬事法改正によって明文化された。その結果、臨床試験が激減した。行政指導では、政府によって規制のガイドラインが一般的表現で示され、その詳細な内容を政府と医薬品企業の業界団体の議論によって具体化される。その結果、規制は業界事情に即した内容になるが、規制主体をどのように規制するかという「規制のガバナンス」のあり方において曖昧さが残る。また、その仕組みを維持するためには医薬品企業は業界活動に膨大な人員を割くという意味で、規制の取引費用は膨大である。

5.2 競争政策

第二の医薬品公共政策は競争政策である。これは政策目的に応じて市場の競争状態を操作する政策であり、直接投資政策や技術導入政策等の参入規制、知的財産権政策、独占禁止法等が含まれる。医薬品産業の競争政策について政府には2つの相反する目的がある。第一は、市場に対して自由な参入を促進し、競争によって多様な医薬品を安価に供給させるという目的である。第二は、市

31) Kessler *et al.* (1996), p.1828.

32) Kesslerらの研究は1994年時点までの承認データを利用しているため、その後の承認はデータとして用いられない。

場に対する自由な参入を抑制し、競争を制限することで既存の医薬品企業の利益を確保し、研究開発を促進するという目的である。

第2次世界大戦直後の欧米企業はすでに多くの新薬を発見していて、日本の医薬品技術との格差は大きかった。ところが日本市場では外国企業の直接投資は、資本取引の自由化が行われる1975年まで政府によって制限されていた。また、医薬品特許に関しては1976年まで物質特許、用途特許が認められず、製法特許のみが認められていた。これらの結果、多くの欧米企業は日本市場へ直接に参入できず、日本企業に対して製造技術をライセンス契約するしかなかった。逆に日本の医薬品企業は、製造技術を外国企業から導入しさえすれば市場に容易に参入できた。外国企業からの技術導入によって、1950年代には現在でも使用される多くの代表的な医薬品が日本市場で販売された。

このように資本取引規制と医薬品特許制度は、日本の医薬品産業に対する保護育成政策として効果的に機能した。一般に、医薬品特許、新薬承認制度、さらには副作用調査期間の設定による「独占的排他権」の付与は、いずれも研究開発を行った企業にその経済的利益を帰属させる制度であり、「技術の専有性」を高めて企業の研究開発を促進する。他方、これらは参入規制にほかならず、医薬品の価格を高めて、消費者の医薬品の負担を増大させる。そこで両者のバランスをとって、参入を適度に抑制して研究開発を促進すると同時に、独占の弊害が生じる場合には参入を促進して、消費者の利益を確保する必要がある。

このバランスは国内外で政策の焦点となっている。まず、国内ではジェネリック薬の活用が政策的に追求されている。特許期間が終了した医薬品技術は公共の知識となり、後発企業はその技術を利用してジェネリック薬を製造し、市場に安価に供給することが可能である。日本ではこれまで特許切れの医薬品であるジェネリック薬・後発品の利用が欧米ほど進まなかった。しかし、2000年以降、新たな薬価抑制策の手段としてジェネリック薬の利用が重視されるようになり、その利用促進が政策的になされている。また、ジェネリック薬は国際的にはより深刻な議論となっている。医薬品特許権保護の問題は、関税貿易一般協定（GATT）のウルグアイ・ラウンドにおけるTRIPS（Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights）において知的財産権の国際的保護として検討され、アメリカ合衆国の医薬品企業が主要な役割を果たした。しか

し、その後、開発途上国においてエイズ患者が急増し、2000年から2001年にかけて、欧米先進国企業の知的財産権保護によってエイズ医薬品が開発途上国の患者には高価格になりすぎていることが厳しく批判されるようになった。このため、特許権による医薬品技術の保護を弱めて、ジェネリック薬の参入を許し、開発途上国の患者に安価な医薬品を供給すべきだという要求が強くなった。さらに先進国の医薬品企業は、開発途上国の所得の低い患者の必要とする医薬品開発に熱心でないという批判も強くなった。このような国際的批判によって、欧米先進国企業はその知的財産権保護の主張を緩和し、安価に医薬品を提供する提案を行った。また、GATTの後継機関である世界貿易機関（WTO）では医薬品の特許権を一定の範囲で緩和して、開発途上国の国民の健康を図ることが試みられている（2001年のドーハ宣言）。

5.3 価格規制

日本の医薬品の価格規制は医療保険制度と不可分である。1927年の健康保険法施行以来、被保険者、支出対象のサービスの範囲等が拡大され、1961年には国民皆保険が完成した。医療保険では保険医を指定し、保険で支出される医療サービス、医薬品等を指定する。医療保険は所定の比率で患者の医薬品費用を負担し、残りを患者が負担する。政府は中央社会保険医療協議会に諮問して、医療サービスに対する対価である診療報酬、医薬品等に対する対価である薬価を決定する。1957年には保険の対象となる医療においては薬価基準の定められた医薬品のみを使用することが義務づけられた。1967年から1978年までは「統一限定収載方式」と呼ばれる薬価基準収載方式が採用された。これは成分、剤型および規格により、同一の名称のもとに収載し、あわせて商品名で収載する方式である。この方式に対しては価格競争を招き、品質による競争が阻害され、類似医薬品の安易な営業政策が行われるという批判がなされた。そこで1978年に現行の「銘柄別薬価」が導入され、同一成分、同一規格の医薬品であっても、銘柄ごとに異なる薬価が定められた。

医薬品のうち新薬の薬価については、その新薬に類似する医薬品がある場合は、その比較対照薬の薬価を基準にした「類似薬効比較方式」で設定される。それがない場合には新薬の開発費、製造費、販売一般管理費に営業利益を加算

した「原価方式」によって設定される。さらに1991年以降は医薬品の属性に応じて、「画期性加算」「有用性加算」「市場性加算」と呼ばれる調整が設けられた。

他方、すでに薬価基準に記載されている医薬品については一定期間ごとに改定された。この改定は卸企業から医療機関、薬局に対する納入価格を「薬価調査」によって収集したデータを基礎として行われる。納入価格と新規の薬価の関係については、1953年からは「90%バルクライン方式」が採用されていた。これは納入価格の水準に関する取引量の分布を調べ、総取引量の90%がその価格水準以下で行われるときの価格を基準として薬価改定を行う。しかし、これは総量の10%の取引において納入価格を高く維持しさえすれば、残りの90%の取引については納入価格を低下させても、それは次の薬価改定に反映されずに、薬価が高く維持される。この点を修正するために、1992年に「加重平均値一定価格幅方式」と呼ばれる算定方式が採用され、銘柄別の納入価格の加重平均値に一定割合である「R幅」を加算した値で薬価改定がなされることになった。このR幅は漸次引き下げられ、2000年度にはこれが2%にまで低下した。これが2002年度からは名称を「市場実勢価格加重平均値調整幅方式」に改められ、銘柄別の納入価格の加重平均値に2%の調整幅を設定する方式が継続された。

銘柄別薬価制度のもとでは、個別医薬品の供給の各段階に対応して次の価格が存在する。医薬品企業が卸企業に対して供給するときの価格は「医薬品企業販売価格」である。次に、卸企業が医療機関・薬局に供給する取引の価格は「納入価格」である。この2種類の価格は市場の需要供給に応じて決定される。他方、医療保険による費用負担の基準となるのが「薬価」であり、これが政府は中央社会保険医療協議会の助言のもと、政府によって決定される。薬価は通常、納入価格を上回り、その差が薬価差となる。この薬価差は医療機関あるいは薬局の売上額と調達費用の差で、それらの所得となる。医薬分業が進んでいない状態では、医師はこの薬価差の大きい医薬品を大量に処方するということが強く動機づけられる。この薬価制度において医薬品企業は薬価をなるべく高く設定し、他方、納入価格を低下させて薬価差を増大させ、その販売量を拡大しようとする。このような薬価基準制度のもとでは、薬価差によって医薬品の

資源配分が大きく歪められた。医薬品市場全体の薬価差の薬価に対する比率は、1980年代初頭で30%以上あった。この薬価差を解消し、薬剤費を抑制するために、国・政府は過去20年にわたって持続的な薬価低下政策を行った。

このような薬価低下政策は、医薬品価格の低下によって医薬品消費額と生産額を抑制した。とりわけ1990年代後半の低下幅は大きく、事実上のゼロ成長となった。このように薬価規制政策は、薬剤費抑制という当初の目的を効果的に実現したが、2000年前後には次の問題が生じた。第一は、1990年代の薬価低下政策、薬剤費抑制が実現した後も、それを継続すべきかという問題である。第二は、新しい薬価規制の方法である。これまでのような薬価を納入価に接近させるように改定して薬価差を縮小する方法は、薬価差自体が薬価の10%未満となった2000年前後には機能しなくなってきた。このとき国・政府は別の薬価規制方法が必要になる。そこでこれまでの薬価政策に代わり、新しい薬価規制方法として1997年に「日本型参照価格制度」が提案された。これは同一成分の医薬品については、先発品、後発品を区別せず、同一の薬価をつけようとする方法であった。しかし、参照価格制度に対しては政治的反対が強く、政府は実現を断念した。

これに代わって、国・政府はジェネリック製品（後発品）の使用促進により、平均的薬価を低下させ、医薬品支出額を全体として抑制する政策を採用するに至る。このジェネリック医薬品は先発薬と同じ有効成分をもち、特許期間、市販後調査・再審査のために設置される独占的排他権による販売期間が終了した後市場に導入される。ジェネリック医薬品は臨床研究を行う必要がなく、効率的な製造によって安価に供給される。このようなジェネリック医薬品は欧米では安価な医薬品を供給する手段として重要な役割を果たし、アメリカ合衆国、イギリス、ドイツ等では数量ベースで40から50%を超える高い水準で普及している。これに対して、日本では一般名による処方一般化していないため、また、安い医薬品を使用するという動機づけが、処方する医師にも患者にもなく、保険者もそれを要求しなかったため、ジェネリック薬の使用は低い水準にあった。ところが2000年代に入り、医薬品支出額の抑制が政策目標になるにつれ、その積極的な使用が推進されるようになった。

5.4 流通政策

医薬品流通とは医薬品企業が製造した医薬品を、卸企業、医療機関・薬局等の主体を介して患者に届けるまでの過程である。国・政府の流通政策の第一は、医薬品流通を担う各主体間の機能の明確化による分業の推進であった。日本の薬価制度においては長期にわたり薬価差が生じ、医療機関や薬局の所得となってきた。しかし、医療機関がこの薬価差収入を所得として獲得するのを防ぐために、1986年から「医薬分業」が政策的に追求されてきた。1992年の医療法の改正によって、この分業はさらに進展し、調剤薬局による医薬品供給比率が高まった。その背景には薬価差自体が縮小したため、医療機関が医薬品を調剤する経済的動機づけが小さくなったこともある。また、医薬品企業と卸企業の機能を区別するために、1992年からは医薬品企業のMRの機能は、医師に対する情報提供に限定されることになり、それまで行ってきた価格交渉は卸企業の機能となった。

流通政策の第二は、医薬品流通市場における不適切な流通慣行・取引慣行の是正、取引の透明化である。医薬品企業は長らく卸企業に多様な割引、リベートを提供し、自社製品の販売促進を行ってきた。しかし、これは医薬品企業による卸企業の損失補填である。このような損失補填は、適正な価格を利用した取引を妨げるとして、1991年になって見直されることになった。このような流通慣行・取引慣行の見直しには重要な契機があった。第一は1985年に開始された、日米MOSS協議であった。MOSS協議は日米貿易交渉のなかでは特別な性格をもっていた。それまで日米間の交渉対象とされてきた繊維、鉄鋼、電機等とは異なり、MOSS協議では、アメリカ合衆国政府はアメリカ企業に競争優位があるような分野を対象とした。また、アメリカ合衆国市場ではなく、日本市場へのアメリカ企業の参入障壁を問題とするものであった。このMOSS協議において、アメリカ合衆国は通信機器、スーパーコンピュータ等と並んで、医薬品・医療機器を対象として、日本の流通市場の参入障壁の問題を取り上げた。このMOSS協議はその後も長期にわたり継続される。第二は、1989年の日米構造協議であり、そこではアメリカ合衆国政府は日本の流通、取引慣行が外国製品の日本市場への参入を妨げているとした。これらの指摘を

受けて、公正取引委員会は独占禁止法の観点から日本の医薬品市場の流通、取引慣行の是正を提言し、1991年には「流通・取引慣行に関する独禁法上の指針」を示した。このような医薬品流通政策はアメリカ合衆国政府の主導によるものであった。

今後の流通政策では流通主体の社会的機能のあり方の検討が必要になる。まず、医薬品企業についてはMR機能が課題になる。医薬品企業はMRによってその製品の販売促進が可能であり、各会社とも膨大な数のMRを擁し、多額の販売促進費用を支払っている。また、外資系企業はこのMRの要員数を増加させて、日本国内における販売促進に積極的である。しかし、医薬品情報の提供がはたして、医薬品企業のMRによってなされるのが望ましいとは限らない。むしろ医薬品企業とは異なる第三者によって、医師に対して客観的な情報提供をするほうがより適切であるかもしれない。また、卸企業は1990年代にM & Aが相次ぎ、大規模化、寡占化が進んだ。このような卸企業がいかなる社会的役割を担うべきか、いかに利益を獲得するかが問題になる。また、薬局についても医薬分業の促進により、新規参入と大規模投資が相次いだ。患者に処方される医薬品の情報を統一的に把握する機能を利用して、薬剤師と薬局が今後どのような社会的機能を担うべきかが課題となる。

5.5 技術政策

国の研究開発促進政策は多岐にわたるが、ここでは次のように分類する。第一は研究資金配分である。医薬品の研究開発の基礎研究は大学、研究機関が担っている。ここに国の研究資金が配分されて研究が実施される。研究費を配分する研究課題を選択する国の研究資金配分の役割は大きい。これまで日本の研究資金配分は政府の「縦割り行政」によって、全体としての調整がなされていなかった。国は科学技術に関して2001年に内閣に「総合科学技術会議」を設置し、研究対象の選択や評価を主導し、重要領域に集中して研究資金配分を実施することにした。国の「第二期科学技術基本計画」ではライフサイエンスを環境、ナノテクノロジー・材料、情報通信に並ぶ重要領域として設定した。

国の技術政策の第二は「官民共同研究」の実施である。国が研究資金を提供し、企業はこの共同研究に参加して資金やスタッフを提供する。この官民共同

研究の形態は、国が特定の企業の研究開発に直接に資金を供給できないために採用された。多様な官民共同研究が医薬品開発の分野でも実施されてきた。しかしながら、他方では、このような官民共同研究にはさまざまな研究機関から研究者が派遣されるため、組織運営がきわめて煩雑で、非効率になるという問題があった。また、官民共同研究の多くは規模的にも小さく、所定の研究成果をあげないものも多かった。ここで近年強調されているのは、研究成果を企業に移転する機能の強化であり、そのための権利関係の整理、技術移転機関(TLO)組織の設置、スタッフの養成が重視されている。

技術政策の第三は研究開発促進税制である。2003年度までは大企業については「増加試験研究費」の一定比率が税額控除された。また、中小企業はこの制度を選択するか、あるいは当期の試験研究費総額の一定比率の税額控除が可能であった。2003年度の税制改革により、大企業については試験研究費総額の一定比率を税額控除する制度が新設された。

このような技術政策は、研究資金を医薬品企業に供与する政策であった。しかし、近年は直接に研究資金を供給するのではなく、医薬品の研究開発のための社会資本の整備が課題になっている。その第一は、個別の研究機関や企業では実施できないような大規模で広範な研究を国が主導で実施することである。その代表は国の「ミレニアム・プロジェクトによるゲノム解析」、さらにタンパク質の構造分析である「タンパク 3000 プロジェクト」、あるいは疾患関連タンパク質の構造解析である。また、ゲノム科学を活用した医薬品の安全性・有効性を予測する「トキシコゲノミクス」の必要性が強調されている。

その第二は、医薬品研究開発のためには基礎研究の成果を効果的に企業に移転する制度の整備である。最近注目されているのは、医薬品開発に必要となる細胞、胚、組織、動物を研究機関や企業に供給することである。これまでこのような機能を担う主体は日本においては欧米に比べて設置が遅れていたが、2005年度に国の機関が統合され「医薬基盤研究所」が設置されこの機能を担うようになった。また、ヒューマンサイエンス振興財団の「ヒューマンサイエンス研究資源バンク」、理化学研究所等もこの機能を担っている。

その第三は、医薬品の臨床研究を行うための社会資本の整備である。「全国治験活性化3ヵ年計画」は、治験に対する国民の認識を普及させ、医師主導で、

高度な治験が、大規模に行われるような制度を整備することを目的とし、治験コーディネーター等の専門家の養成、SMO等の支援企業の整備、治験研究センターの設置がなされている。そこでは医薬品の基礎研究から臨床研究に対する「橋渡し」の研究が「トランスレーショナル・リサーチ」と呼ばれ強調されている。

それでは国・政府の技術政策は、日本の医薬品産業の問題を解決し、所定の目的を実現できるのであろうか。そこには次の問題がある。第一の問題は、技術政策における国際競争の存在である。日本の技術政策は欧米の医薬品の技術政策と大きくは異ならない。そのなかでアメリカ合衆国のライフサイエンス、医薬品の技術政策は1980年代以来、他の追随を許さない規模と質で実施されている。また、ヨーロッパも共通の経済圏を前提とした技術政策を実施して成功を収めつつある。とりわけイギリス、フランス、イタリア等は他の産業に比較して医薬品産業に対する重点的な資源配分が行われている。また、アジア各国が特定の領域に特化した技術政策を展開している。そのなかで、日本の現在の技術政策は欧米の技術政策の模倣であり、アジア各国の政策ほどには明確な特徴がない。

第二の問題は、これらの技術政策が基礎研究という研究の上流部分に対する資金供給を政策手段としていることである。医薬品の研究開発においては実際にはそれが製品化され、キャッシュフローを獲得し、それが医薬品企業自身の研究開発に対して投入され、あるいは大学、研究機関、バイオテクノロジー企業、各種の研究開発支援企業に対して資金として供給されている。また、研究の動機づけとして、いったん製品化されればそれが十分なキャッシュフローを生み出すという研究開発主体の期待が必要である。したがって、製品が生み出すキャッシュフローから切り離すかたちで技術政策のみを実施しても、その効果は限定的である。