



バイオ医薬品における競争力をつぶして しまった日本：そこから得られる教訓と は

STEPHEN EZELL | 2022 年 7 月

薬価抑制は、ここ数十年の日本のバイオ医薬品業界の競争力とイノベーション能力を著しく阻害しており、2022 年にメディケアパート D 薬価算定を導入することを検討している米国の政策立案者への警鐘となっています。

重要なポイント

- 1995 年から 2018 年にかけて、世界の製薬業界の付加価値における日本のシェアは、18.5%から 5.5%へと 70%減少しました。
- 日本に本社を置く企業は 1980 年代に世界の新しい化学物質の 29%を発表していましたが、そのシェアは 1990 年代、2000 年代にわずか 9%まで減少し、2010 年代には 7%にまで落ち込みました。
- 日本における薬価の抑え込みは、バイオ医薬品のイノベーションによってもたらされるべき潜在的な利益を制限し投資意欲を低下させるだけでなく、製薬会社の収益を制限し業界全体の投資能力を低下させました。
- また、日本のバイオ医薬品の競争力は、基礎科学研究への政府投資の鈍化、産学間の連携の衰退、規制体制の進展の遅れ、国際化に伴う課題などによっても阻害されています。
- 今後、日本の政策立案者は、バイオ医薬品業界の競争力の支援と、高齢化する人口に対する医療システム全体のコスト抑制という競合する利害のバランスをとり、一貫性のある政策を促進する必要があります。
- 日本の経験は、一国の先端技術業界における地位は決して保証されているものではないことを示しており、薬価抑制を検討する米国の政策立案者に対する警告となるべきです。

目次

重要なポイント.....	1
はじめに.....	3
日本の（バイオ）製薬業界の進展	3
回復からピークまで：1945 年～1990 年の日本の医薬品業界	4
トップからの転落：日本の（バイオ）製薬業界、1990 年～現在.....	5
革新的な医薬品.....	5
研究開発.....	5
科学出版物および特許	6
世界の医薬品業界の付加価値とシェア	9
輸出.....	10
日本の（バイオ）製薬業界の競争力を衰弱させた要因と政策	11
過度の薬価抑制：1980 年代から始動	11
薬価コントロールの調整：2010 年代	14
政府の研究開発投資とインセンティブ支援の鈍化	19
国際化と規模の達成に関する課題.....	21
産学間連携の衰退.....	22
日本のバイオエコノミーにおける起業とパートナーシップの停滞.....	26
規制の遅れ.....	28
政策の一貫性の欠如.....	29
現在の日本のバイオ医薬品政策	29
結論	31
文末脚注.....	33

はじめに

世界をリードするバイオ医薬品業界を持つことは、国の財産となります。バイオ医薬品は、高付加価値業界であり、高収入な雇用の創出、堅固な経済効果、税収、そして多くの場合、輸出の増加をもたらしています。人々の命を救う薬が生産されているということは言うまでもありません。一方で、他の先端技術分野と同様に、ライフサイエンスにおける一国の地位は、決して継続的に保証されているものではありません。常に研鑽を必要とし、各国においては、非常に競争の激しいグローバル環境で業界が繁栄し続けることができるような持続的な支援政策を促進する傾向があります。

このレポートでは、かつて日本が世界のトップに近い（バイオ）製薬業界を有していたにもかかわらず、その地位を失った理由について考察しています。これは、世界レベルのバイオ医薬品企業が日本に存在していないということではありません。ただ、業界を牽引するリーダー役が世界の他の場所に移ったと主張することができるということです。特に米国は、過去 40 年ほどの間に欧州連合や日本から業界のトップの座を奪ってきました。これは、米国の強力な公共政策と、民間企業を取り巻く好環境に加え、欧州連合や日本という競合する地域が最適解ではない政策選択を行った結果です。このレポートでは、過剰な薬価抑制がいかに日本の製薬業界の弱体化に大きく影響してきたか、また特にこの数十年、バイオ医薬品のイノベーションの所在が小分子から大分子へと移行する中で日本の産業界の世界を牽引する源が化学分野から生物学分野に移行するべきであったのに対し、基礎科学研究への政府投資の鈍化、規制制度の進化の遅れ、産学間連携の衰退といった政策上の脆弱性がさらに状況を悪化させたと説明しています。

このレポートには、米国と日本の政策立案者への教訓が含まれています。日本の政策立案者に対しては、バイオ医薬品業界の衰退に関する政策説明を行うことを提言し、再生の機会を提案しています。米国の政策立案者に対しては、H. R. 3 や、より広範な Build Back Better アジェンダ（2022 年 7 月初頭に複数の上院議員が推進しようとした薬価抑制の要素を含んだ制度）などの法律を通じた米国の薬価制度への重大な変更の検討に対して警鐘を鳴らすものとなるはずです。¹この状況は、ライフサイエンス分野だけではなく、5G や人工知能（AI）からクリーンエネルギーや高速鉄道にわたる多くの分野でもみられている通り、中国による世界のトップに躍り出るための継続的な取り組みとその米国経済への有害な影響に鑑みると、特に懸念されるものです。²実際にこのレポートでは、中国のバイオ医薬品業界が革新的な新薬の早期段階開発において、ますます日本を上回っていていることを示すデータを提示しています。米国がライフサイエンスのイノベーションにおけるトップの座を維持したい場合、半導体などの米国の他の産業だけでなく、他国のライフサイエンス産業で起こった事象を教訓とする必要があります。³同じことが日本のバイオ医薬品業界を世界の最先端にまで立て直したいと思っている日本の政策立案者にも言えます。

日本の（バイオ）製薬業界の進展

このセクションでは、1945 年から 1990 年まで、また、それ以降の 1990 年から現在までの期間（特に 2005 年から現在までの期間を中心に）といういくつかの時代にかけた日本の（バイオ）製薬業界の概説を述べたうえで、その初期における成功と後期における段階的な衰退について解説します。（本レポートにおける「（バイオ）医薬品」という用語は、バイオテクノロジー産業が比較的遅く、1980 年代に始まったということを反映したものであることにご留意ください。）

回復からピークまで：1945 年～1990 年の日本の医薬品業界

日本の医薬品業界は第二次世界大戦によって壊滅的な打撃を受けましたが、自動車や家電などの他の部門と同様、戦後は急速な回復を遂げました。実際、1963 年までに日本は米国に次ぐ世界第 2 位の医薬品生産国となり、1970 年代半ばには「ほとんどの日本企業は、規模や売上高ではないにしても（医薬品の）発見能力では外国企業に追いついていました」。⁴1982 年には、日本は米国に次ぐ世界第 2 位の医薬品研究開発（R&D）への投資国となりました。⁵

米国がライフサイエンスのイノベーションにおけるトップの座を維持したい場合、半導体などの米国の他の産業だけでなく、他国のライフサイエンス産業で起こった事象を教訓とする必要があります。

カリフォルニア大学バークレー校の Michael Reich 教授は、日本の製薬業界の戦後の成功は、自動車、家電、機械産業などの他の業界のように、通商産業省（MITI）のエリート官僚たちの、長期戦略と強力な輸出志向に基づいた国際競争力のある産業を推進する能力によって牽引されたものではないと主張しています。⁶むしろ、Michael Reich 氏は、日本の製薬業界が「高度に規制された市場を通じて育成され成熟し、そこでは保健政策が暗黙的な産業政策として機能していた」という政治経済的解釈をしています。⁷Reich 氏は、主に 1980 年代まで取られていた 5 つの主要政策、つまり、薬事承認制度、健康保険制度、医師による調剤に関する制度、出来高払いの診療報酬制度、薬価制度が組み合わさって、「日本の製薬業界の黄金時代を生み出した」と主張しています。⁸確かに、1961 年に日本が導入したユニバーサルヘルスケアシステムは、国民にワールドクラスの医療を提供することを約束し、全般的には「製造業者にある程度予測可能な価格設定とアクセスの環境を提供しました」。⁹

これら 5 つの要因を簡単に概観すると、1960 年代後半までの日本の薬事承認制度は、外国企業を日本の市場から排除し（競争を日本企業のみを制限し）、日本企業が外国製品のライセンスを取得臨床試験なしで承認を得て、大きな利益を上げて国内で販売することを容易にしていました。1970 年代の日本の健康保険制度は、医療へのアクセスの制限を徐々になくしていき、国内の医薬品市場の拡大を促進しました。医師による調剤に関する制度とは、医師が医薬品の処方と調剤の両方をできるようにするという戦後の日本の政策を指します。出来高払いの診療報酬制度は、医師が調剤した処方箋が容易に保険償還となることを意味していました（これにより医薬品の消費が増大）。日本の薬価政策は、「医師が医薬品を自由に調剤し、比較的利益率の高い製品を選択するインセンティブを作り出しました。」¹⁰つまり、日本の薬価政策における手厚い償還率は、「医師に加えて生産者の経済的利益のために日本の医薬品市場を拡大するための強力なメカニズムを提供していたのです。」¹¹

戦後の日本の医薬品業界の復活は、医薬品に対する研究開発投資や医薬品の生産だけでなく、医薬品のイノベーションにおいても明らかでした。特定の国の医薬品分野の強さを試すには、革新的な新薬を作り出しているかどうか指標となります。この指標を用いると、日本の製薬業は 1980 年代にピークを迎えたということが言えます。イノベーションに関しては、日本に本社を置く製薬会社は 1980 年代初頭に欧州の競合と同等または彼らを超え始め、1980 年から 1984 年までの間に国際的に導入された主要な新薬の 16% が日本発であるなど、15% のドイツや 13% のスイスを上回るシェアを有していました。1980 年代の 10 年間では、日本に本社を置く企業は 130 の新規化学物質（NCE—同期間に世界で導入されたすべての NCE の 29%—を導入することになります。これは、1970 年代の日本のシェアの約 2 倍です（表 1 を参照）。1980 年代には、日本は製薬のイノベーションにおいて世界の競合と事実上同レベルとなり、国内総生産（GDP）に占める NCE の割合に鑑みると、日本は米国を上回っていました。

表 1：発明企業の本社の所在国別、新規化学物質（NCE）の数とシェア¹²

	1971 年～ 1980 年		1981 年～ 1990 年		1991 年～ 2000 年		2001 年～ 2010 年		2011 年～ 2020 年	
	NCE 数	シェア (%)	NCE 数	シェア (%)	NCE 数	シェア (%)	NCE 数	シェア (%)	NCE 数	シェア (%)
アメリカ合衆国	157	31%	145	32%	75	42%	111	57%	260	64%
フランス	98	19%	37	8%	10	6%	11	6%	5	1%
ドイツ	96	20%	67	15%	24	13%	12	6%	24	6%
日本	75	15%	130	29%	16	9%	18	9%	27	7%
スイス	53	10%	48	11%	26	14%	26	13%	11	3%
イギリス	29	6%	29	6%	29	16%	16	8%	27	7%

日本に本社を置く企業は、1980 年代に世界の新規化学物質の 29%を導入したものの、その後 20 年で、このシェアはわずか 9%にまで低下することになります。

トップからの転落：日本の（バイオ）製薬業界、1990 年～現在

ピークであった 1980 年代から、日本の製薬業界は、革新的な新薬開発におけるシェア、研究開発への投資額、製薬にかかる刊行物と特許の数、世界レベルでの付加価値におけるシェアと貢献の度合い、輸出货量など、数々の尺度と指標に反映されているように、その後数十年で徐々に衰退していきます。

革新的な医薬品

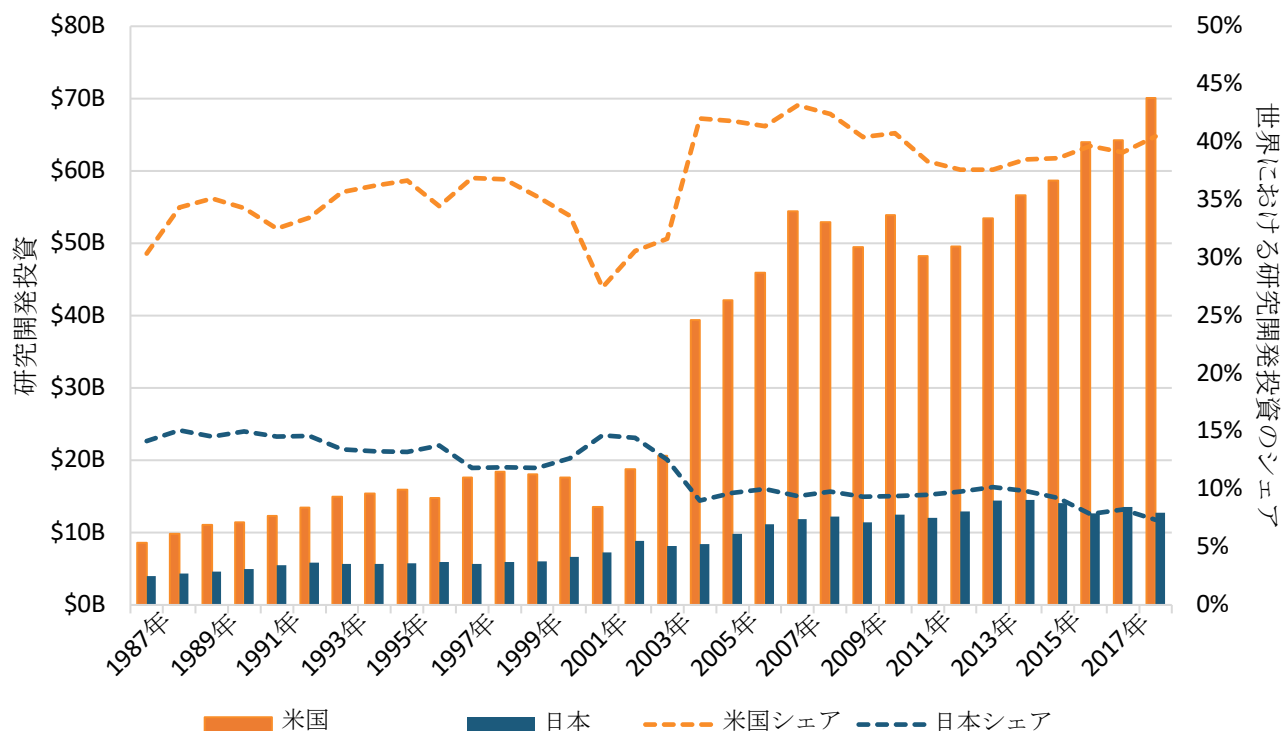
前述のように、1980 年代には日本に本社を置く企業は世界で発表された全 NCE 数において 29%シェアを有していたものの、その後 1990 年代、2000 年代と、日本発の NCE の数が当時の数分の一にまで減少したことにより日本のシェアはわずか 9%にまで減少することになります。¹³2009 年から 2018 年にかけては、日本に本社を置く製薬会社は、世界的に発表された NCE のうち 11%（436 中 50）を発表しました。¹⁴2011 年から 2020 年にかけては、米国食品医薬品局（FDA）が承認した NCE の 7%しか日本では生産されていませんでした。これらから、日本に本社を置く企業による新薬イノベーションは、1980 年代以降、新薬開発の数と世界的なシェアの両側面から、大きく低下していることが明らかであります。

研究開発

1980 年代以降の日本の製薬業界の相対的な衰退は、他の数多くの指標から見てとることができます。1987 年には、米国企業の医薬品研究開発への投資額（41 億ドル）は日本のそれ（19 億ドル（現在の購買力平価（PPP）ドルで表記））の 2 倍強でした。GDP に占める研究開発投資の割合では、米国を上回っていました（米国の 0.046%に対して日本では 0.055%）。しかし、その後の 20 年間で、医薬品の研究開発投資における二国間の差は拡大し、2018 年には米国の製薬会社は日本の 5.5 倍の額（135 億ドルに対して 745 億ドル、GDP に占める割合としては約 1.3 倍）を医薬品の研究開発費として投資して

います。さらに、世界の医薬品研究開発投資総額に占めるシェアをみると、1987年から2018年にかけて日本は半減し（14.1%から7.3%）、米国は30%から40%へと増加しました。（図1を参照）

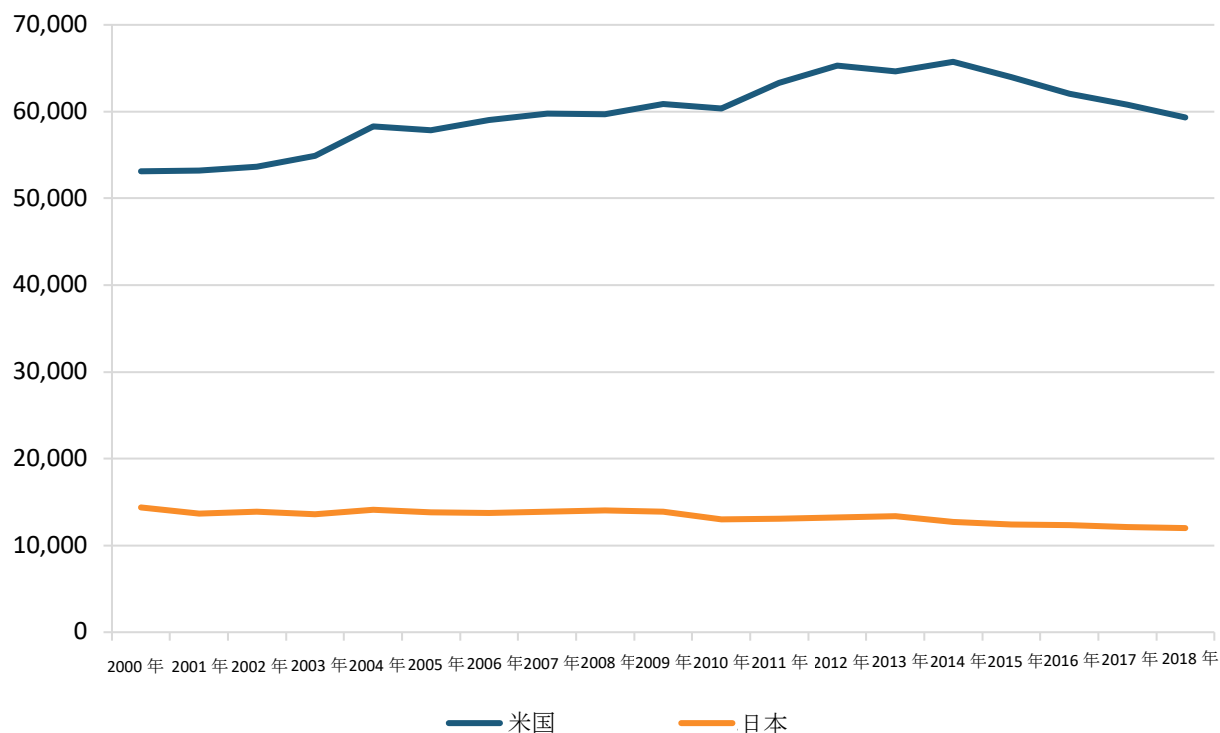
図1：医薬品業界の研究開発事業への支出（現在の購買力平価（PPP））（1987年～2018年）¹⁵



科学出版物および特許

日本の医薬品研究開発投資の減少は、日本における生物学・生物医学の科学出版物、バイオテクノロジーやバイオ医薬品特許出願数の減少の一因となっており、この事実だけでも、過去30年間の世界的なNCE導入における日本のシェアの低下を暗示しています。2000年から2018年にかけて日本の研究者が執筆した生物学および生物医学の科学的出版物は16.5%減少し、14,379冊から12,001冊に減少しています。対照的に、米国の著者による同様の出版物は、この期間に約10%増加しています。（図2参照）

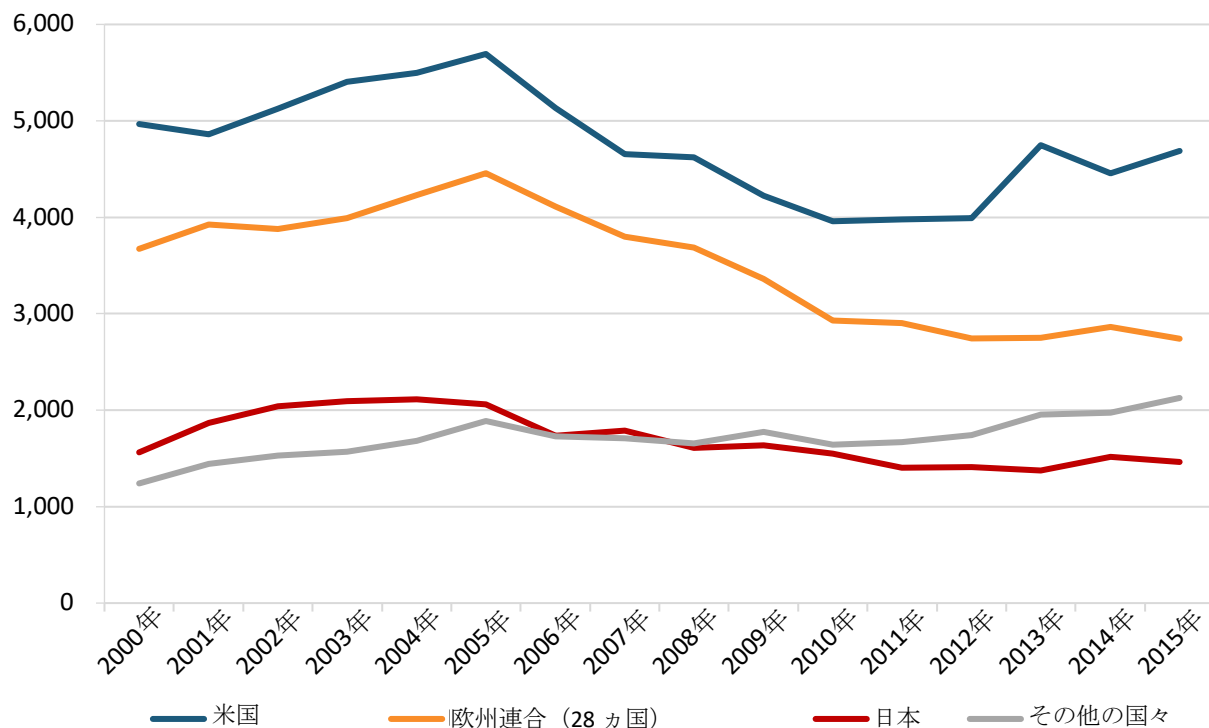
図 2：米国と日本の生物学・生物医学分野における科学出版物数の推移（2000 年～2018 年）¹⁶



2000 年から 2018 年にかけて日本の研究者が執筆した生物学および生物医学の科学的出版物の数は 16.5%減少し、14,379 冊から 12,001 冊に減少しています。

生物医学的発見の出発点である生物学と生物医学の科学出版物のシェアの低下は、特許出願件数の減少につながります。実際、2000 年から 2015 年にかけて、特許協力条約（PCT）に基づき出願された日本の triadic（トリアディック）バイオテクノロジーおよび医薬品の特許出願件数は、1,565 件から 1,460 件に減少しています。（図 3 参照）

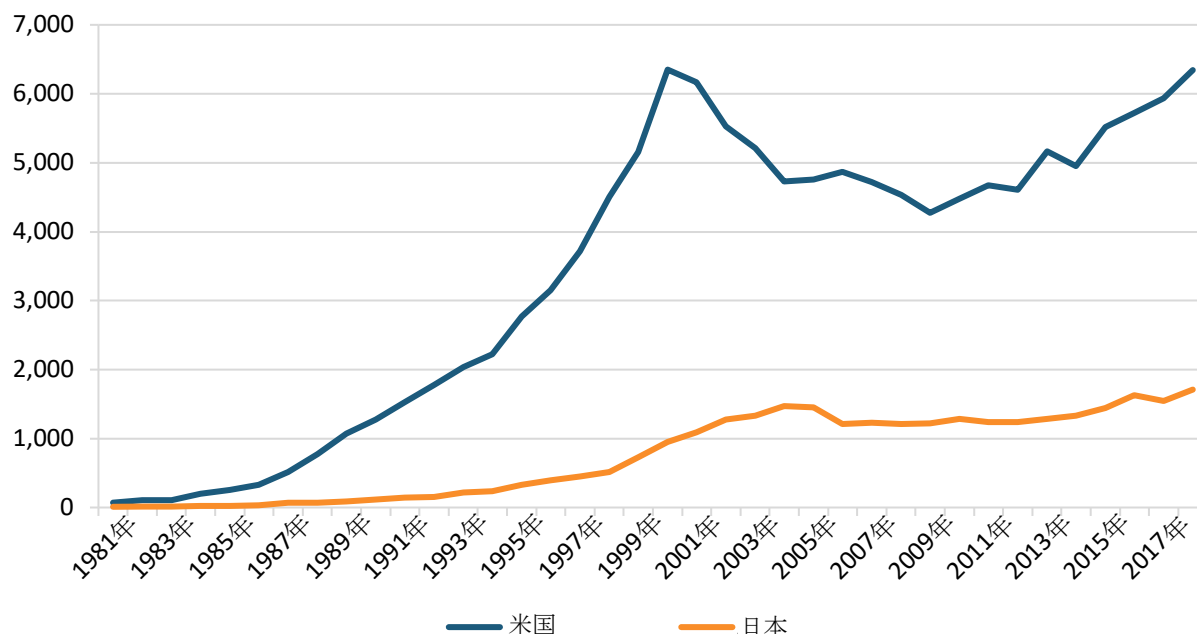
図3：triadic（トリアディック）バイオテクノロジーおよび医薬品の特許出願件数（特定地域別）（2000年～2015年）¹⁷



2000年から2015年にかけて、特許協力条約（PCT）に基づき出願された日本のバイオテクノロジーおよび医薬品の triadic（トリアディック）特許出願件数は7%減少しています。

特に1980年代初頭から、ライフサイエンス・イノベーションの基盤が化学ベースの医薬品から生物学に基づいたバイオテクノロジーに段々と移行するにつれて、PCTの下で出願されたバイオテクノロジー関連特許の数に関しては米国と日本との間に大きなギャップが生じました。バイオテクノロジー関連の特許出願数は、1984年まで両国で200件未満であったところ、1999年には、米国の出願数は、日本の出願数（5,514対521）の10倍となっていました。1981年から2018年の期間で比較すると、米国のバイオテクノロジー特許出願数は、日本のその4.5倍でした（130,100対28,770）。（図4参照）

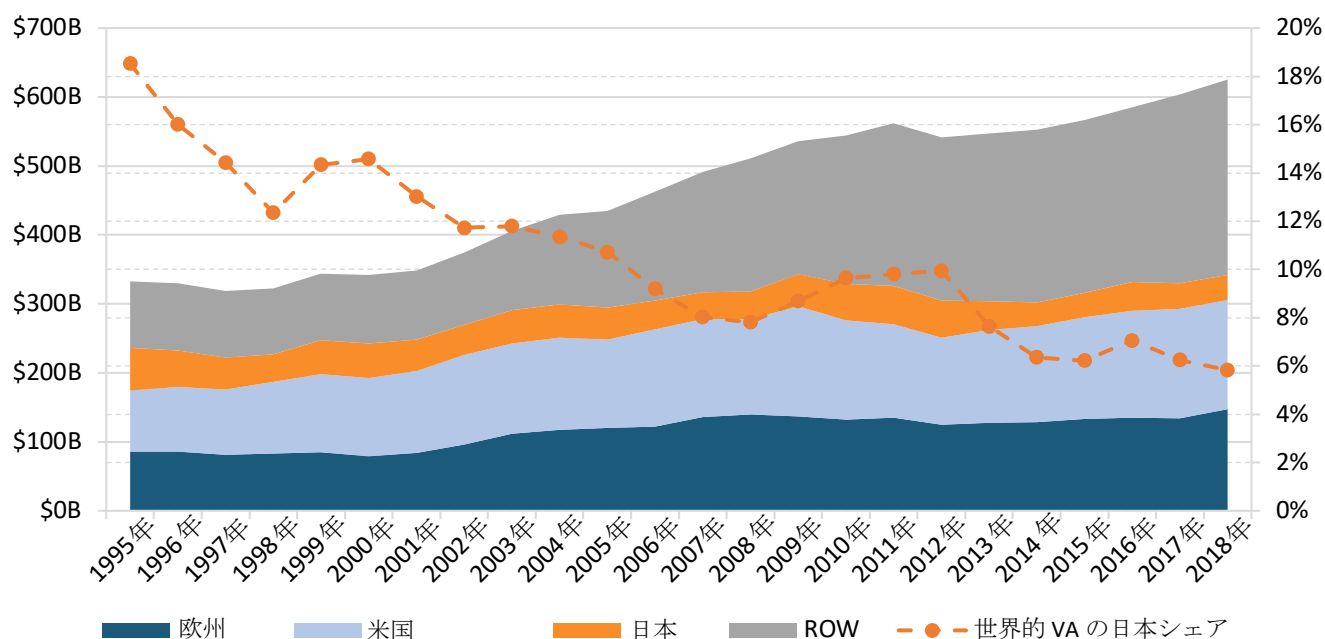
図4：PCT 下で出願されたバイオテクノロジー特許の数の推移(1981 年～2018 年)¹⁸



世界の医薬品業界の付加価値とシェア

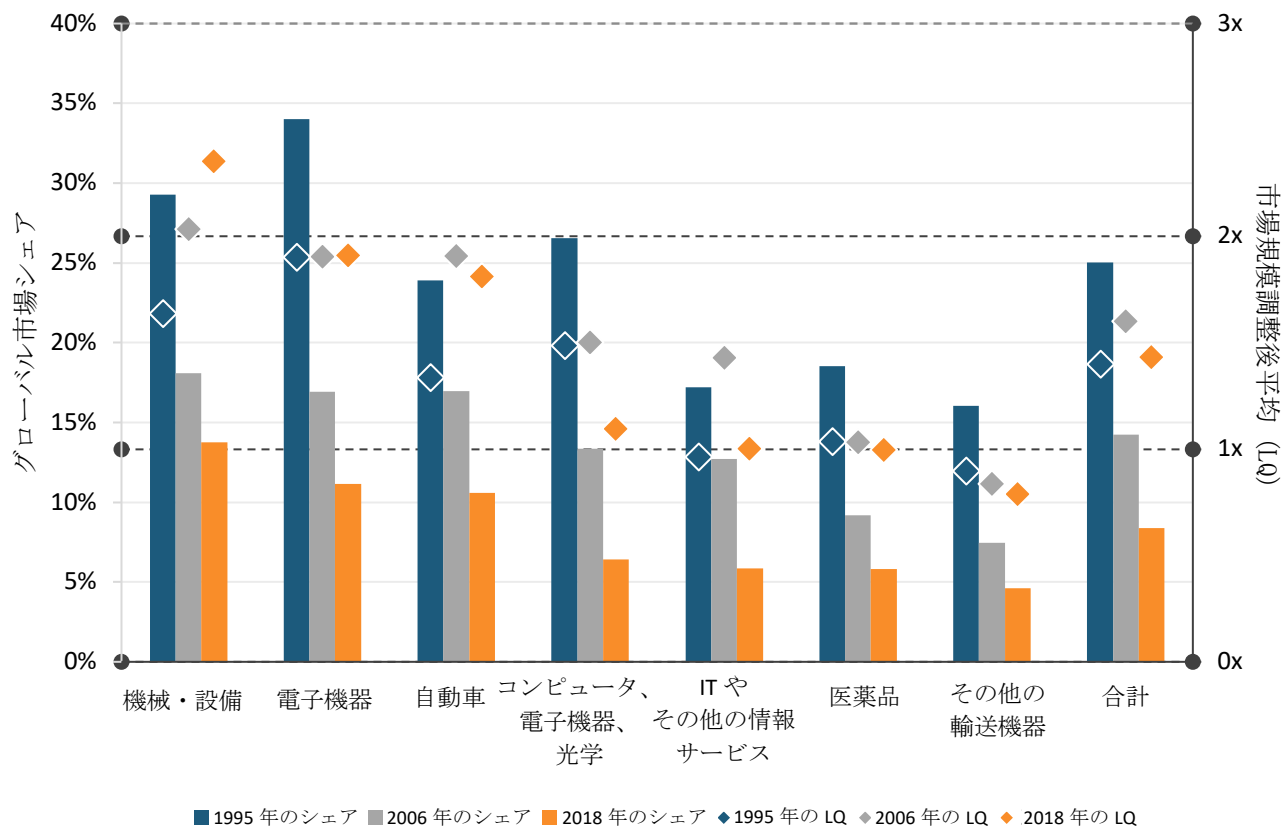
これらすべての要因を合わせると、製薬業界における世界的な付加価値における日本のシェアが、1995 年から 2018 年にかけて 18.5%からわずか 5.5%にまで減少したことは決して不思議なことではありません。（図5 参照）2015 年のドル換算では、世界の製薬業界における日本の付加価値は、1995 年の 616 億ドルから 2018 年には 365 億ドルに減少し、23 年間で 41%近く減少しています。

図5：2015 年の世界の医薬品業界における付加価値（1995-2018 年）¹⁹



医薬品の世界市場における日本のシェアは過去 25 年間で、4 分の 1 を占めていた状況からわずか 8%（年間平均 0.75 ポイントの減少）に減少し、ほとんどの他の先端技術業界においても同様に急落しました。²⁰（図 6 参照）しかし、この減少は、市場規模調整後のグローバル平均（特化係数として知られている比率）と比較して考えると、はるかに緩やかに見えることに留意する必要があります。つまり、世界経済における日本のシェアの急激な縮小に鑑みて調整を行うと、日本の製薬部門の業績はかなり良く見えるのです。自動車、機械設備分野はいずれも特化係数が伸びた一方で、日本の製薬業界の特化係数はわずかに減少していました。

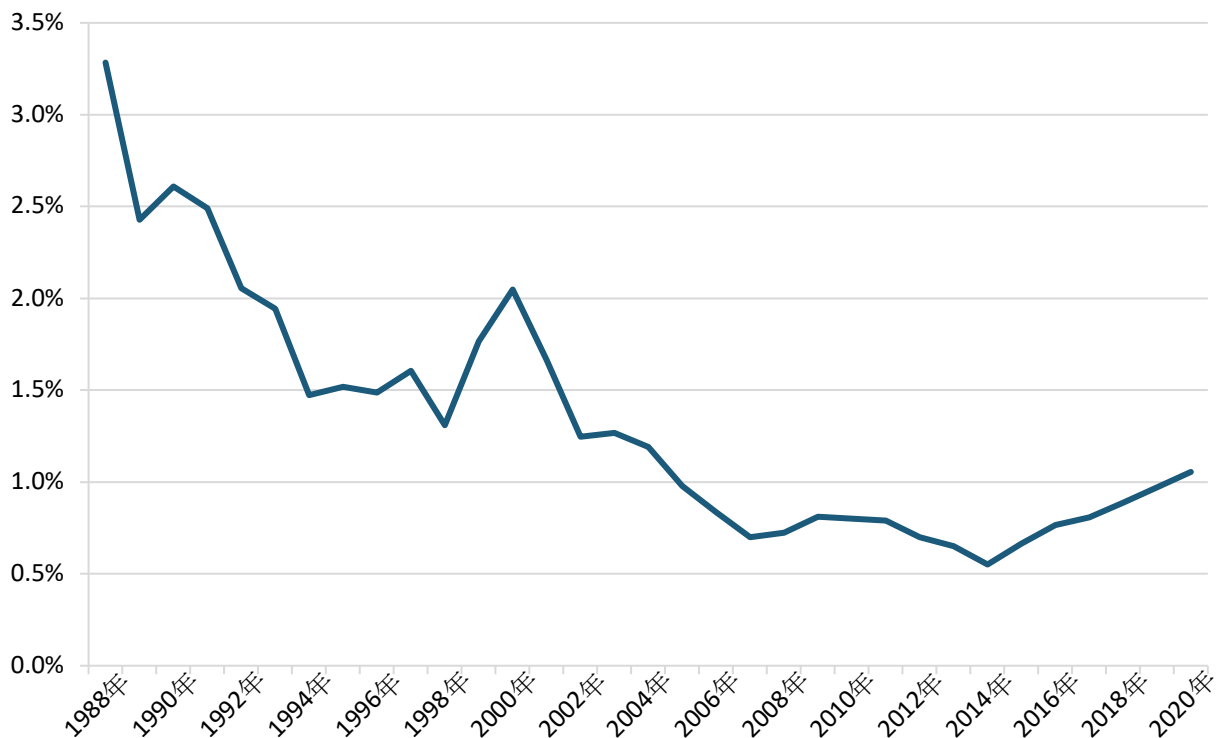
図 6：先端技術業界における日本の市場シェア²¹



輸出

日本のバイオ医薬品業界は、自動車、家電、機械、造船などの分野のように歴史的に大きく輸出に特化したものではありませんでしたが、この 20 年間で同業界の貿易収支は大幅に悪化し、日本の医薬品の貿易赤字は 2000 年の 20 億ドルから 2019 年には 213 億ドルにまで増加しています。さらに、2020 年の世界の医薬品輸出量における日本のシェアは、1990 年代後半のわずか 3 分の 1 でした。（図 7 参照）

図 7：日本の医薬品の世界輸出シェア²²



日本の（バイオ）製薬業界の競争力が損なわれた要因と政策

過去 40 年間に於いて、日本が（バイオ）医薬品業界におけるトップの座を失う原因となった政策（およびビジネス）要因はいくつかありますが、致命的だったのは、日本が 1980 年代から 1990 年代以降にかけて薬価を抑制し始めたことです。その他の要因には、日本政府の生物医学分野への研究開発投資が鈍化したこと、国際化と規模拡大がうまくいかなかったこと、医薬品イノベーションの基盤として化学分野から生物学分野への移行が必須であった時に、それが産学間連携の弱さ、起業家精神やリスクテイク、また新たな人材育成に向かないビジネス環境、柔軟性のない薬事承認制度などによって阻害されたと考えられます。

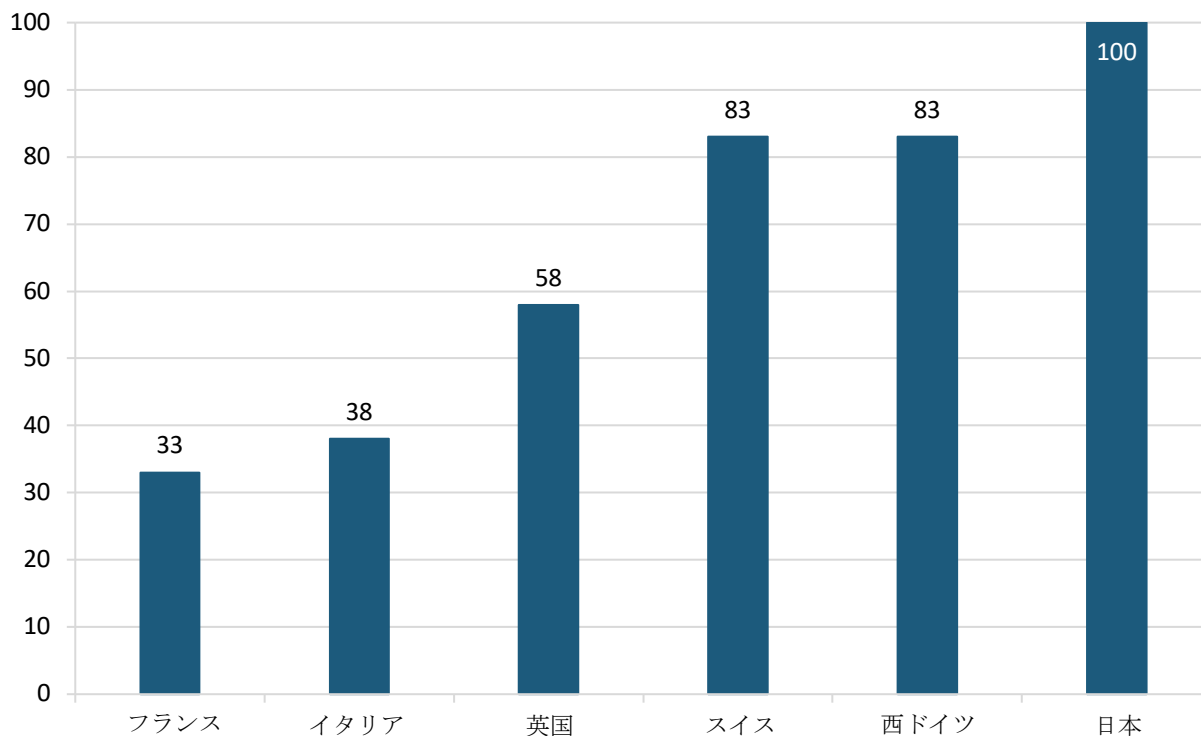
製薬業界の世界的な付加価値における日本の割合は、1995 年から 2018 年までに 18.5% から 5.5% にまで、70% 減少しました。

過度な薬価抑制：1980 年代から

何年にもわたって日本政府は薬価の抑制を限定的にとどめていましたが、それは、日本の製薬業界の成長の主要な原動力でした。Michael Reich 氏が述べている通り、「薬価政策は日本国内市場の拡大に大きなインセンティブをもたらしました。」²³彼は次のように詳しく述べています。「1980 年代まで、医薬品の公式価格の値下げは稀で、最小限にとどまっていた。薬価政策は、医師だけでなく、生産者の経済的利益のために日本市場を拡大するための強力なメカニズムを提供しました。」²⁴例えば、英国保健経済局（Office of Health Economics）による 1982 年の調査では、日本の医薬品価格は、スイス、西ドイツ、イギリス、イタリア、フランスよりも著しく高くなっていました（類似する製品群で比較）。²⁵詳しく見ると、1980 年代初頭の日本の薬価はスイスや西ドイツより 17%、イギリ

スより 40%以上、フランスやイタリアより 60%以上高くなっています。（図 8 参照）当時英国保健経済局のヘルスアナリストであった Robert Chew 氏が説明しているように、「当時の日本の（医薬品）価格の水準は、円高であったこと、また日本が世界的な発展を強化するために一貫して国産産業を支援してきたことの両方を反映しています。」²⁶Reich 氏は、「1980 年代以前の日本の寛大な償還率が、業界の間接的な支援メカニズムとして機能していた」と結論付けています。²⁷これは、企業が十分な利益を上げ持続的に研究開発や先進的な生産技術に投資することができるよう、日本の先進産業に適用された戦略でした。日本国民にとっては「税金」だったかもしれませんが、それでも日本の先進産業の繁栄と世界的な市場シェアの獲得に役立ちました。

図 8：1982 年における 6 カ国の医薬品価格指数の比較（日本=100）²⁸

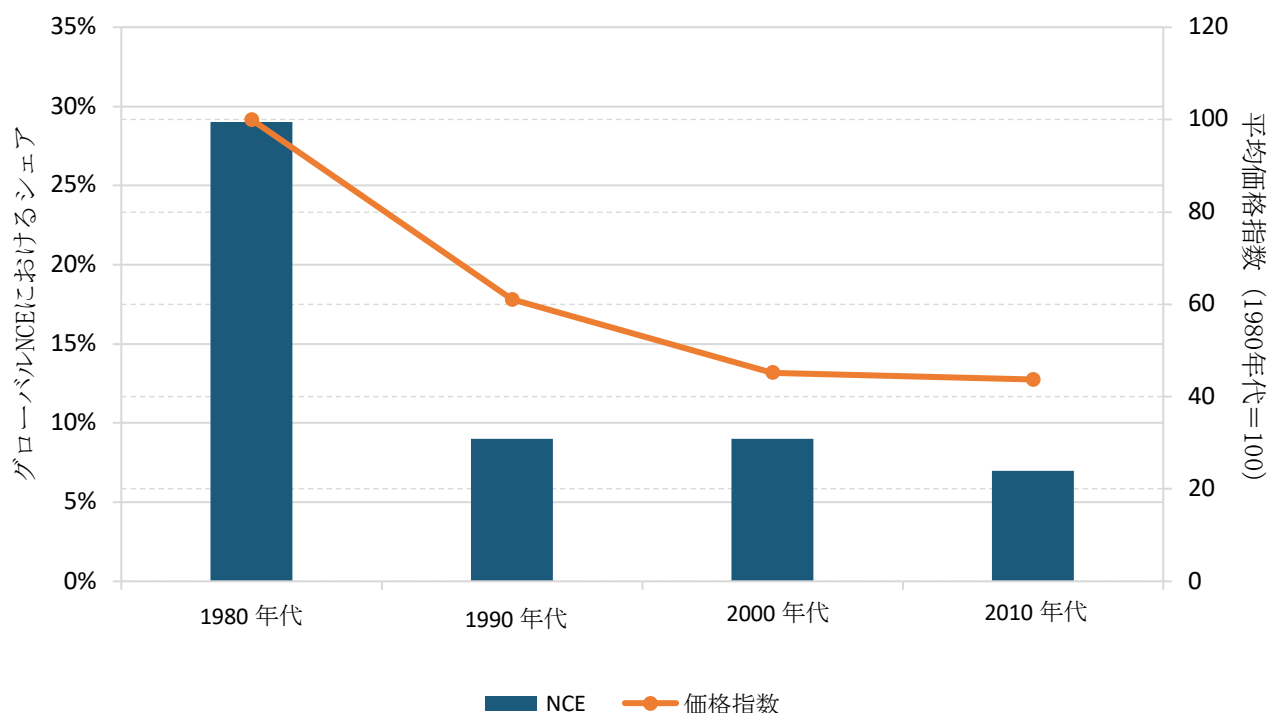


しかし、日本が薬価の抑制を始めた 1980 年代に、そのすべては変わり始めました。具体的には、日本は 1981 年から隔年での値下げを導入し、18.6%の急激で全面的な値下げから始まりその後は 2 年に 1 度の値下げが行われました。²⁹1982 年、政府は高齢者向けの無償医療も終了させ、加えて 2 つの政策を以って、日本の製薬会社の生産量の増加率は 1970 年代の年間平均 5.2%から 1980 年代の 3.8%に減速しました。さらに、梅村真希氏（現カーディフ大学ビジネス学教授）は、「2 年に 1 度の値下げは、日本の製薬会社の研究開発への投資インセンティブに特に深刻な影響を与えた」と述べています。³⁰日本政府による薬価抑制は、バイオ医薬品のイノベーションによる潜在的な利益を制限することで投資“意欲”を低下させるだけでなく、製薬会社の収益を制限することで投資“能力”を低下させたのです。実際梅村氏は、1981 年から 1991 年までの 10 年間だけで、日本の薬価が 67.9%下がったことを発見しています。³¹この、薬価の引き下げと日本の世界的な新薬開発におけるシェアの減少を重ね合わせると、一般的な傾向は明らかです。（図 9 参照。）

梅村氏が詳述したように：

特許保護期間を通じて、各医薬品の価格は、その革新的な価値の有無にかかわらず定期的に改定されてきました。これは、日本企業を実りのあるイノベーションへの投資ではなく、製品寿命が短く研究開発のコストを早く回収できるような、革新的な価値のほとんどない新薬の開発へと導きました。業界は研究開発志向を強めましたが、ほとんどの企業の投資額は多くの米国や欧州の企業よりも少なかったのです。これは、業界の海外競争力を強化する画期的な医薬品を発売する潜在性を阻害しました。³²

図 9：日本の薬価引き下げの影響（1980 年代～2010 年代）³³



Heather O' Neill 氏と Lena Crain 氏は 2005 年のレポートで「価格規制が医薬品の研究開発とイノベーションに及ぼす影響」でこれらのダイナミクスについて議論し、次のように述べています。

日本政府は、古い比較薬に基づいて新薬の価格を設定しています。最近では、真の革新的な医薬品には価格プレミアムが認められていますが、プレミアムが上乘せられても、その薬価が古い医薬品よりも高くなることはないのです。医薬品の上市後、政府は製品が成熟するにつれて価格を下げます。最初の価格が当該医薬品の最高価格となります。薬価は 10 年以内に元の価格から 3 分の 2 も下がるのです。上市当初の価格の低さと、インフレ要因の不在は、新製品開発を阻害してしまいます。³⁴

O' Neill 氏と Crain 氏は、日本の薬価規制が日本の医薬品イノベーションに与える影響を評価するため、計量経済モデルを開発しました。彼らは、「日本の規制（ここでは薬価の抑制を意味する）は、イノベーションに不利な環境を作り出している」と結論づけました。³⁵ 彼らのモデルでは、研究開発に

おける雇用と時間を調整すると、1980 年から 2002 年までの間に日本が承認した NCE の数は、米国よりも年間平均で 7.5 つ少なかったことが示されています。³⁶

日本政府による薬価の抑制は、バイオ医薬品のイノベーションによる潜在的な利益を制限することで投資“意欲”を低下させるだけでなく、製薬会社の収益を制限することで投資“能力”を低下させたのです。

経済協力開発機構（OECD）の日本のバイオテクノロジーイノベーションシステムに関する報告書（2004 年）も、この分析と同様の結論となっており、次のように説明しています。

現在の医療保険制度下での薬価は、競争ではなく薬価基準（DPS）によって決定されており、公正な市場競争が妨げられているという点も重要です。また、医薬品を使用する立場である現場において革新的な医薬品を大胆に適用するためのインセンティブが過去になかったことは、そもそも製薬メーカーの革新的な医薬品を開発しようとする意欲を弱めているという点にも留意する必要があります。³⁷

梅村氏が結論づけた通り、「日本の製薬会社は、製薬イノベーションに対して自由市場価格から利益を得ることができなかったため、多くの企業が研究開発への投資を最小限に抑えることを選びました。[さらに]薬価の上限が設定されたことで利益が減少しただけでなく、よりリスクやコストが高い高度な研究開発への投資を追求する能力が制限されました。」³⁸

言い換えれば、「政府の薬価抑制政策は、研究開発に多額の投資をする企業的能力と意欲を損ねた。日本で新薬を開発する潜在的利益は、例えば薬価制限がなかった米国よりも、はるかに小さいものだった。」³⁹と梅村氏は述べています。

まとめると、日本が 1980 年代に厳格な薬価抑制の制度を導入し、その後数十年にわたってこれを続けてきたことが、将来の世代が革新的な医薬品の研究開発に投資するために必要な利益を産業界から奪ったことは確かであり、その影響は、その後数十年で日本に本社を置く企業が発表した NCE の数の減少というかたちで見られ始めました。日本の製薬業界が、1980 年代初頭に薬価抑制が行われ始めたにもかかわらず、（少なくとも NCE の数とその世界シェアの観点からは）1980 年代にピークに達していたことは、パイプライン効果による可能性が高いと言えます。医薬品の開発には 10 年以上かかるため、1980 年代に発表された医薬品の多くは数年前からの成果物である可能性が高いのです。実際、薬価抑制が医薬品のイノベーションに及ぼす影響は、時間の経過とともにより分かりやすくなり、後年にはより明らかになってきます。

薬価コントロールの調整：2010 年代

製薬業界が衰退していることを認識した日本は、2010 年に、ライフサイエンスのイノベーションを担う企業に対し安定的で信頼できる薬価算定環境を創出することを目標に、プライスマンテナンスプレミアム（PMP）システムと呼ばれるパイロットプログラムを導入しました。⁴⁰日本で「革新的医薬品の発見と適応外使用の問題の解決等の促進のための報酬保険料」として知られているものは、「ジェネリックの発売前に製薬会社が開発コストを回収し、新たな研究開発に再投資できるようにする」ことで、「日本における革新的医薬品の研究開発を促進する」ことを目的としています。⁴¹PMP は当初、「日本のイノベーションを促進し、医薬品のラグをなくし、日本の患者が適時に薬を入手できるよう

にし、米国およびその他の革新的な[バイオ医薬]製品が適切に評価されるようにするための重要な取り組みである」と見なされていました。⁴²

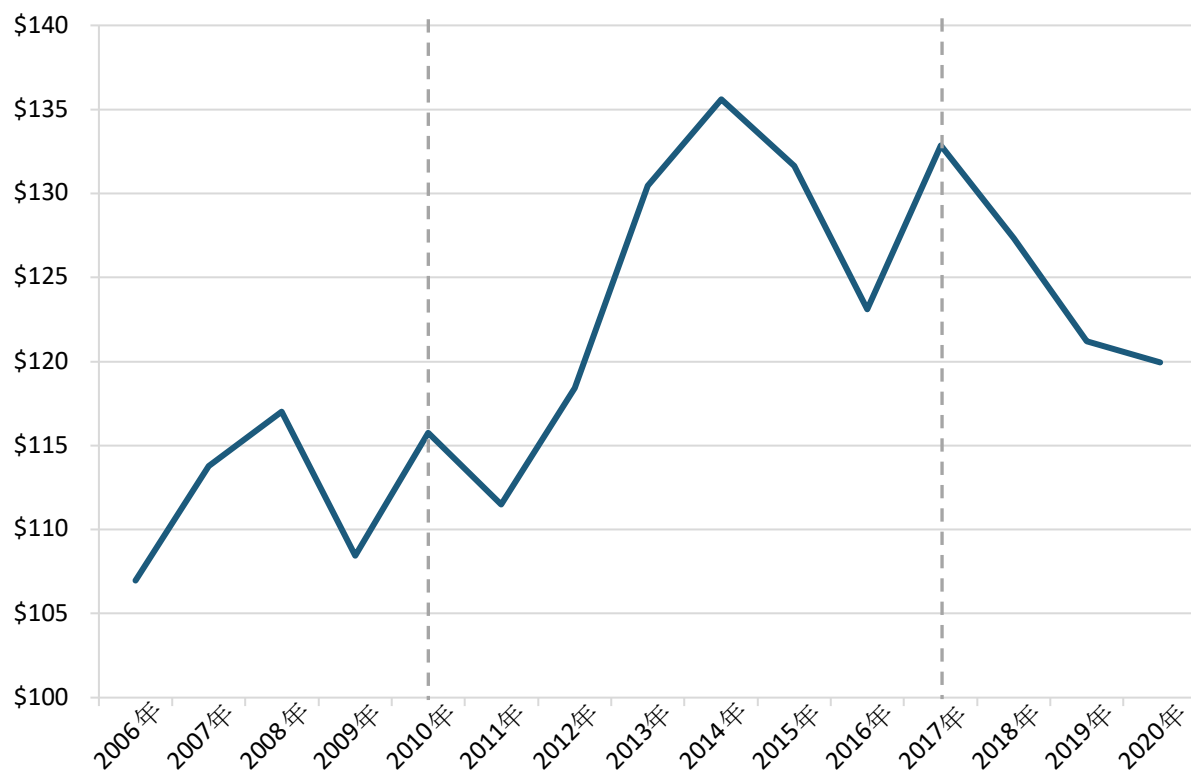
2010年に2年間のパイロットプロジェクトとして導入されたPMP（2012年、2014年、2016年に更新）は、ライフサイエンスのイノベーションを促進し、薬事承認の遅れを減らし、革新的なライフサイエンス製品が適切に評価されることを確実にしました。⁴³2016年の研究で同システムを分析した柴田氏らは、神経系疾患を治療する革新的な医薬品や「抗腫瘍剤および免疫調節剤」におけるイノベーションを支援することが特に大きな成果をもたらすということと、全体的に「同システムはよく機能しており、日本の製薬会社の積極的な臨床試験の実施と、より革新的な医薬品の上市を支援するべく、継続されるべきである」と述べました。⁴⁴

しかし、2010年も後半にさしかかると、PMPのイノベーション支援の範囲は狭まり、影響力は著しく低下し始めました。特に、厚生労働省は2017年12月に、PMP認定のために必須となる、「革新的」と認められた特許薬品の数を大幅に削減する改革を導入しました。⁴⁵PMPの定義の厳格化に加えて、2018年に日本政府は、医療技術評価（HTA）の費用対効果パイロットプログラムの対象となった数々の革新的な主要医薬品の価格を、上市時にその革新性と臨床的利益に対する評価として付与された価格プレミアムを減らすことで引き下げました（品質調整された一ライフイヤーあたり500万円（年間約36,500ドル）の費用対効果閾値に基づく）。⁴⁶2021年4月に、日本の薬価抑制の取り組みはさらに一歩深化し、政府は、収載価格と、卸売業者が病院、診療所、小売薬局などに対して売る際の価格（調査価格）との間に5%以上の薬価差があるすべての医薬品に年一度の値下げを適用すると発表しました。2020年には、このような値下げが全医薬品の69%（特許医薬品の59%）に適用され、これらの値下げによって生じたバイオ医薬品関連の支出の減少額は2021年に4,300億円（31億ドル）であったとされています。⁴⁷過去数年間、日本は合計50以上の薬価切り下げメカニズムを実施してきました。⁴⁸

すなわち、日本の薬価を取り巻く環境は、前十年間の初期には改善したように見えたのに対し、それ以後は著しく悪化しているのです。実際、米国研究製薬工業協会（PhRMA）のデータによると、2017年以降の日本の薬価改定は、すでに薬価を20%近く引き下げた可能性があるかと推定されています。⁴⁹

過去10年間の日本の薬価政策の変遷が、業界の競争力に致命的な影響を与える前にプラスの影響を与えた可能性があるという証拠もあるようです。例えば、2010年から2017年にかけて、日本のバイオ医薬品業界は1,150億ドルから1,320億ドルにまで14.7%成長し、2017年以降10%縮小しています（図10参照）。加えて、2009年から2015年にかけて見られた、日本のバイオ医薬品業界の22%の成長率は、実は世界平均の16%を上回っていたのです。

図 10：日本のバイオ医薬品業界の売上高、2006 年～2020 年、単位：十億米ドル⁵⁰



同様に、日本においては2009年から2016年にかけて、臨床試験への取り組みと新薬開発の増加が顕著になり、この期間に8%の年平均成長率（CAGR）を経験しました（これは米国の同期間のCAGR 5%を上回っています）が、この成長率は2016年以降、米国の成長率の半分にも満たないわずか3%に鈍化し、加えて日米ともに中国の成長率をはるかに下回っています。（図 11 参照）さらに、開発中の世界的な新しいがん医薬品のシェアは、2005年から2015年にかけて12～13%とほぼ堅調であったのに対し、2020年には7%に急下落しました。（図 12 参照）

図 11：日本、中国、米国における開発中医薬品の数（すべての臨床試験段階を含む）⁵¹

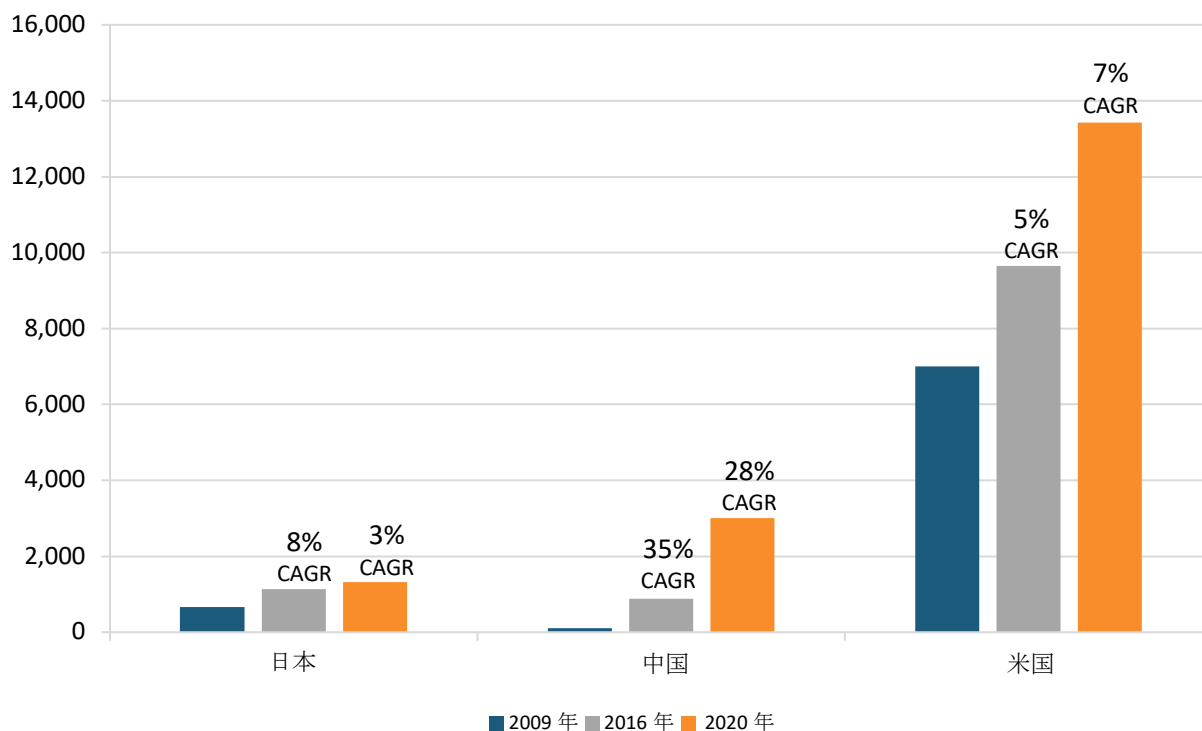
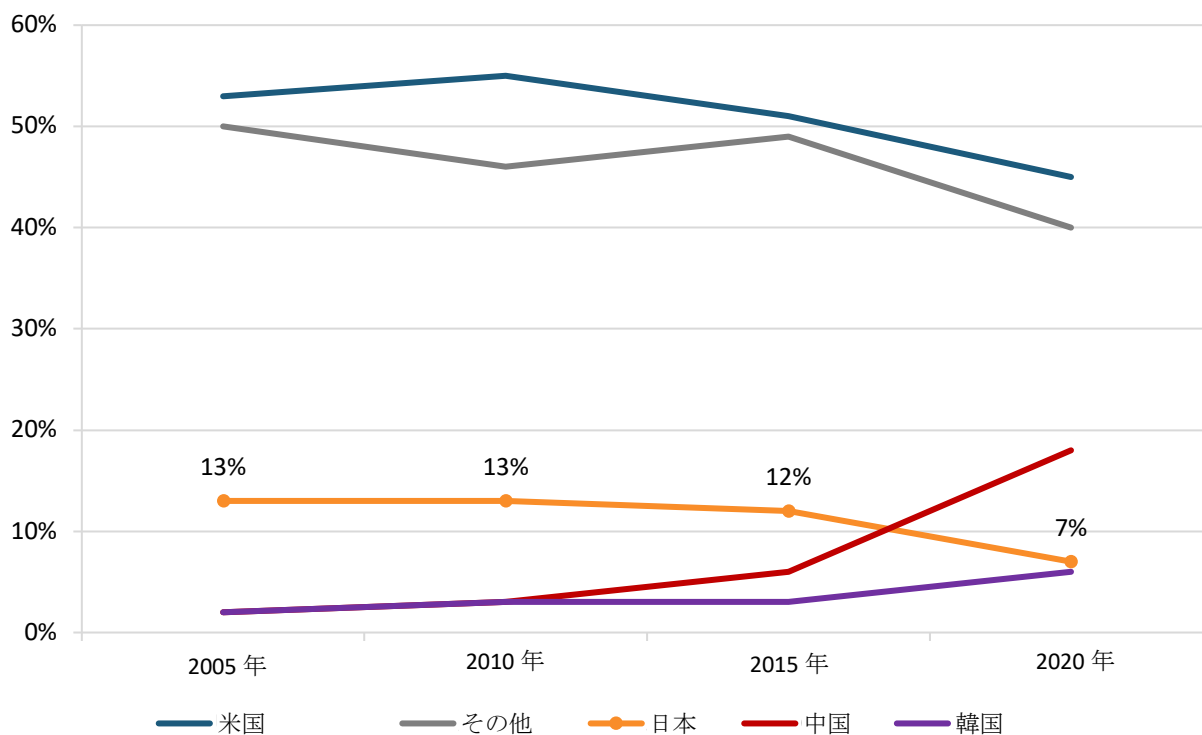
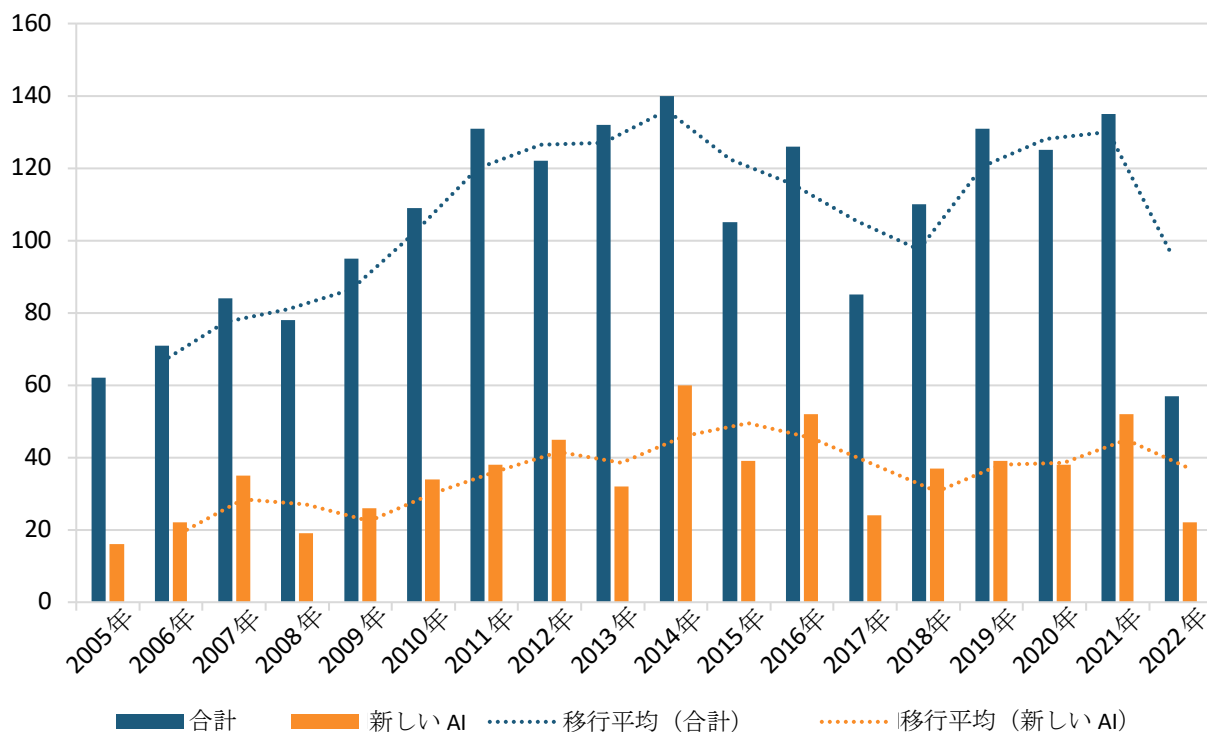


図 12：開発中の新しいがん医薬品の国別シェア（2005 年～2020 年）⁵²



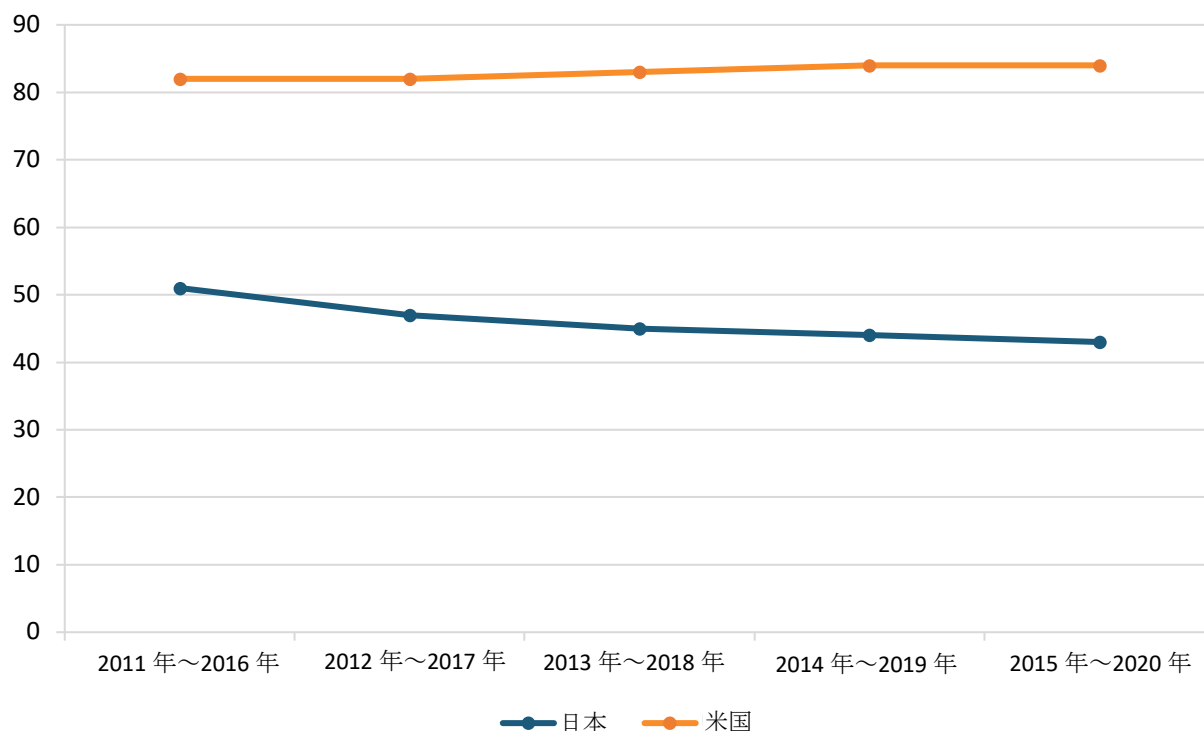
2010 年代前半に、新規有効成分を使用して日本で承認された新薬の数も増加しており、その間に企業がより革新的な医薬品を開発していたということが示唆されています。2005 年から 2009 年にかけて、日本は有効成分を使った新薬を年平均 23.6 件承認しました。2010 年から 2016 年にかけては、（新しいまたは新型の分子化合物を含有するということで、より革新的な医薬品であることが意味される）活性成分を含有する新薬の承認が年間 40.5 にまで増加しました。2017 年から 2022 年にかけては 37.6 に戻りますが、PMP はその施策が実質的に有効であった期間中、日本でより革新的な医薬品の開発を促進したと言えます。（図 13 参照）

図 13：日本で承認されている新薬（その新有効成分と合計）（2005 年～2022 年）⁵³



最後に、2017 年以降のより厳しい薬価算定方針は、日米間の医薬品導入のタイムラグの再加速に寄与した可能性があり、世界における新薬のうち日本で入手可能な新薬の割合（5 年ごと）は、2011 年からの 5 年間で 51%であったのに対し、2015 年からの 5 年間では 43%に減少しました。（図 14 参照）。

図 14：（2011 年～2020 年）日本と米国で入手可能な世界的な新薬の 5 年ごとの割合⁵⁴



柴田氏らのレポートである「日本の薬価体系における市場拡大のための薬価改定の有効性評価」で結論づけられているように、

他の先進国と比較して、日本の製薬会社にとって、臨床試験における追加的規制要件、新薬の価格の引き下げ、定期的な薬価引き下げなどにより、新しい医薬品を発売するインセンティブが低くなっています。こうした観点から、日本が患者のニーズに応える革新的な医薬品の継続的な開発において国際競争力を持つようになるためには、製薬会社が十分に臨床試験に投資し、日本市場に新薬を届けることができるような薬価制度が確立される必要があります。残念ながら、我々の分析からは、日本の薬価改定制度と製薬会社への報労には矛盾が存在しており、革新的な医薬品の真の価値を反映しない薬価が算定されていることが示唆されています。⁵⁵

しかし、以下のセクションで示すように、過去 40 年間の日本の（バイオ）製薬業界の相対的な弱体化に寄与した要因は、薬価の抑制だけではありません。

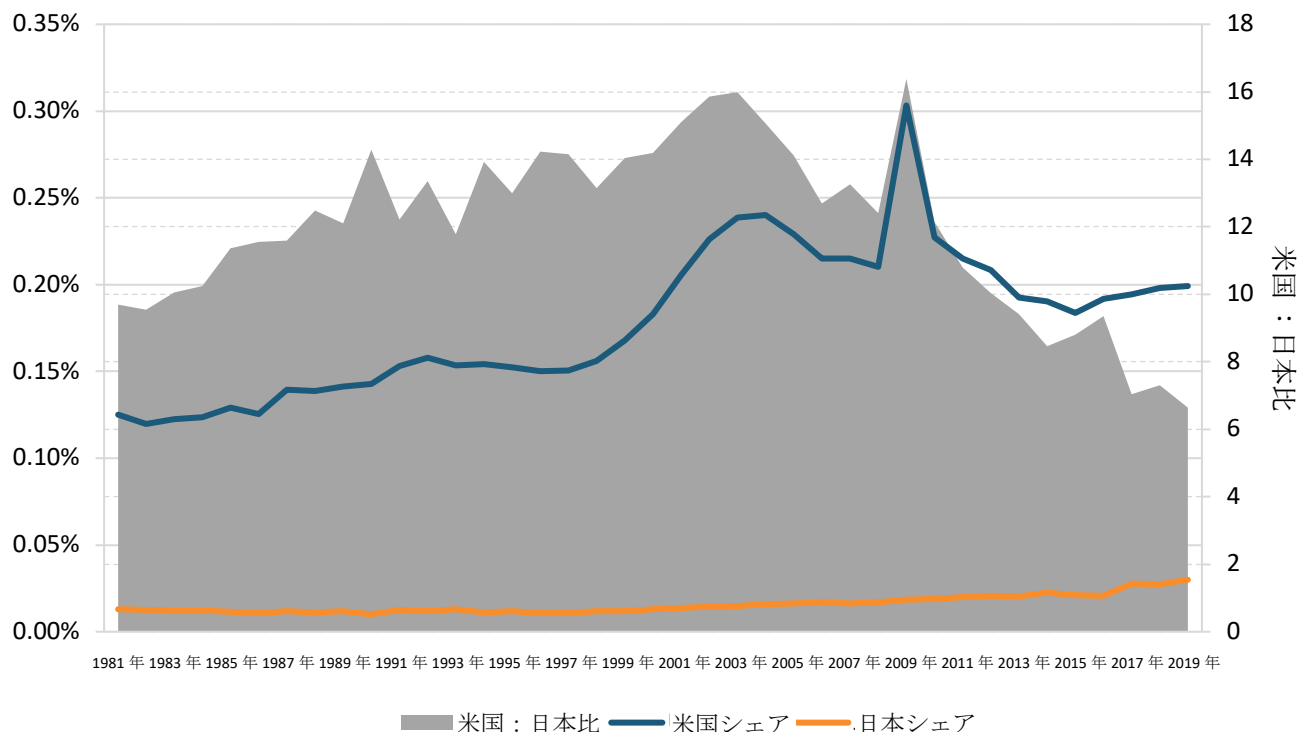
政府の研究開発投資とインセンティブ支援の衰退

日本政府は長い間バイオテクノロジー研究のための資金を提供してきましたが、時間の経過とともに減少しており、さらに、（GDP のシェアの観点からも、絶対的な額の観点からも）米国のような競合相手のそれには決して到達していませんでした。梅村氏が述べたように、1980 年代には「科学技術庁（STA）、通商産業省、農林水産省などの政府機関がバイオテクノロジー研究プロジェクトに資金を提供していましたが、その額は米国の 10 分の 1（ドル絶対額）に過ぎませんでした」。⁵⁶

OECD は、政府が資金提供する研究開発の合計に占める各国の医療研究開発への投資に関するデータを提供しています。この尺度では、日本は 1980 年代から一貫して同業者の後を追っていますが、その差

は時間の経過とともに拡大する一方です。政府出資の研究開発に占める日本の医療研究開発の割合は、1998年の2.6%から2020年には4%に緩やかに増加した程度で、米国では12%から27%と倍以上に増加しています。（図15参照）

図15：政府の医療研究開発投資（GDPに占める割合）⁵⁷



確かに、梅村氏が（Leland Gershell氏とJoshua Atkins氏の「Nature」の記事を引用して）述べているように、政府と企業の研究開発予算が両方制限されている中で、「ゲノム、コンビナトリアル化学、ハイスループットスクリーニングなどの研究技術に投資する能力が限られている状況は、日本の企業をさらに[競争上]不利な状況に置いています。」⁵⁸エコノミスト・インテリジェンス・ユニットが、日本の研究開発投資の減少とイノベーションの停滞の関連を認めたように、「日本のライフサイエンスの成果物の減少は、一般的に認識されている通り、過去10年間の基礎研究への政府投資の停滞にそぐうものです。」⁵⁹

薬価抑制の大きな影響で、1980年から2002年までの期間に日本が承認したNCEの数は米国の承認数よりも年間平均7.5少なかったのです。

そして、これらの傾向は概して今も続いています。日本は1990年代後半に研究開発にかかる税優遇を増やしましたが、日本の研究開発にかかる税優遇は、長い間、OECD基準で中程度という状況です。2020年の情報技術・イノベーション財団（ITIF）の調査では、優遇措置の寛大さにおいて日本は、OECD諸国とBRICS（ブラジル、ロシア、インド、中国、南アフリカ）の34か国中17位にランクされています。⁶⁰

国際化と規模の拡大に伴う課題

自動車や家電から情報技術（IT）にわたる技術系産業における日本企業の多くは国際化、輸出、規模拡大に成功したにもかかわらず、日本の製薬業界にとってはそれらが容易ではなかったことから、興味深い事例となります。梅村氏は、「国際志向は、日本企業にとっては自然に育まれたことではない」と述べています。梅村氏は、例えば「非常に早い段階から輸出志向であったドイツの製薬会社」と違って、日本の製薬事業は「輸入にあり」、「常に国内志向で、輸出量が比較的少なかった」と「歴史的背景」に紐づけています。⁶¹

日本の医薬品輸出量が比較的少ないのは、歴史的に見ても業界内で継続的に見られている特徴です。Reich氏が1990年のレポートで述べたように、「国際比較では、日本の医薬品輸出量と生産量の比率は他の工業国を大きく下回っています…しかも、日本の[医薬品]業界の輸出量と生産量の比率は、他の日本の工業部門における同比率と比較して低いまです。」⁶²実際に、日本の医薬品の輸出と生産量の比率は、1955年から1985年まで、3%程度で実質的に変わっていませんでした。このレベルは、その後20年間でいくらか増加することになるものの、2019年までをとっても、日本は医薬品生産量のわずか11%（67億ドル相当）しか輸出しておらず、前年には世界の医薬品輸出のわずか0.93%（国際的には18位）しか占めていませんでした。⁶³

Reich氏は、梅村氏が引用した日本の産業の歴史的背景に加えて、日本の医薬品輸出量の低さの要因を4つ挙げています。第一に、日本の医療政策が「1960年代から1970年代にかけて国内医薬品市場の急速な拡大を呼ぶような強いインセンティブを生み出したため、企業が海外で販売先を探すインセンティブを減少させた」ことに言及しています。第二に、自動車やフィルム、薬品や半導体、と幅広い業界において国内企業を外国の競合企業から守った戦後の日本の産業政策が、これを補完しました。1975年までは、外国の製薬会社は日本に完全子会社を設立することを明示的に禁止されていたのです。第三に、「政府方針と企業戦略の双方により、日本の企業は、国際的に競争力のある医療用医薬品（医師の処方箋もしくは同意を得てのみ合法的に入手可能な医薬品）をあまり生産していませんでした。」最後の要因は、許認可などの独自規制が日本の輸出を妨げたという点です。⁶⁴

鋭敏な読者は、ここでReich氏が説明しているのは、2000年代に日本の電気通信事業者や携帯電話事業者に特に害を及ぼすこととなった「ガラパゴス化現象」であることに気づかれるでしょう。「ガラパゴス化現象」とは、製品、サービス、技術が一つの市場または文化を対象として発展する状況を指します。⁶⁵言い換えれば、独自の技術基準の導入や市場参入制限などといった政策は、国内企業を国際競争から守ったり国際市場参画への誘因を取り除いたりすることで、国内では繁栄しながらも国際競争力のない企業を生み出す可能性があるのです。このような企業は、国内市場に完全に守られている場合に限り繁栄を続けることができます。これは特に、製薬産業が新薬開発のために莫大な資本と研究の労力を必要とする産業に変容するにつれてより強く言えることでしょう。

そして梅村氏も指摘していますが、上述の傾向は、1990年代から2000年代にかけて創薬コストが急上昇し、グローバル市場への参画を通じて一定の規模と収益を得る必要性がある中、日本の製薬企業に悪影響を及ぼし始めました。2000年の日本の製薬会社数は1,123社ありましたが、海外進出していたのは245社に過ぎませんでした。⁶⁶これは、「日本企業は歴史的に欧米企業よりもはるかに小さかった」という既存の業界ダイナミクスを悪化させました。⁶⁷例えば、1995年には、イギリスには大手製薬会社が7社ある一方で、日本には20社ありました。⁶⁸1980年代末、米国は、日本の市場開放を求める圧力をかけ、これに医薬品規制の統一が組み合わさり、外国からの日本市場への進出が大きく増加

しました。ところが日本企業は、必要な規模を達成するための国際化を効果的に行うことができませんでした。例えば、1999年には、日本企業が発表したNCEのうち国際進出したのはわずか8分の1で、欧米企業のそれは約3分の1でした。⁶⁹梅村氏が結論づけたように、2000年ごろには「日本の製薬業界は国内産業として非常に成功していた」ものの、「世界的に競争力のある製薬業界への移行は果たせていませんでした」。⁷⁰

マッキンゼー・アンド・カンパニーが2018年のレポートで書いているように、日本の製薬企業の国際化に関する課題は今日もなお続いています。同記事で説明しているように、「日本のプレーヤーは、世界レベルの同業他社、特に欧州と比較して、近代的でなく収益性も低いという長年に及ぶ傾向があります。海外市場で彼らの有する能力を持ち得ていない日本企業は、新しい能力を開発し、変化に対する内からの大きな反発を乗り越えなければならないという苦境に立たされています。」⁷¹

他国への教訓は、国際化、特に医薬品の輸出が、国内競争力を維持するために重要であるということです。これは、「医薬品ポピュリスト」が開発途上国で推し進めているほとんどの強制実施許諾が非常に有害である理由の1つです。

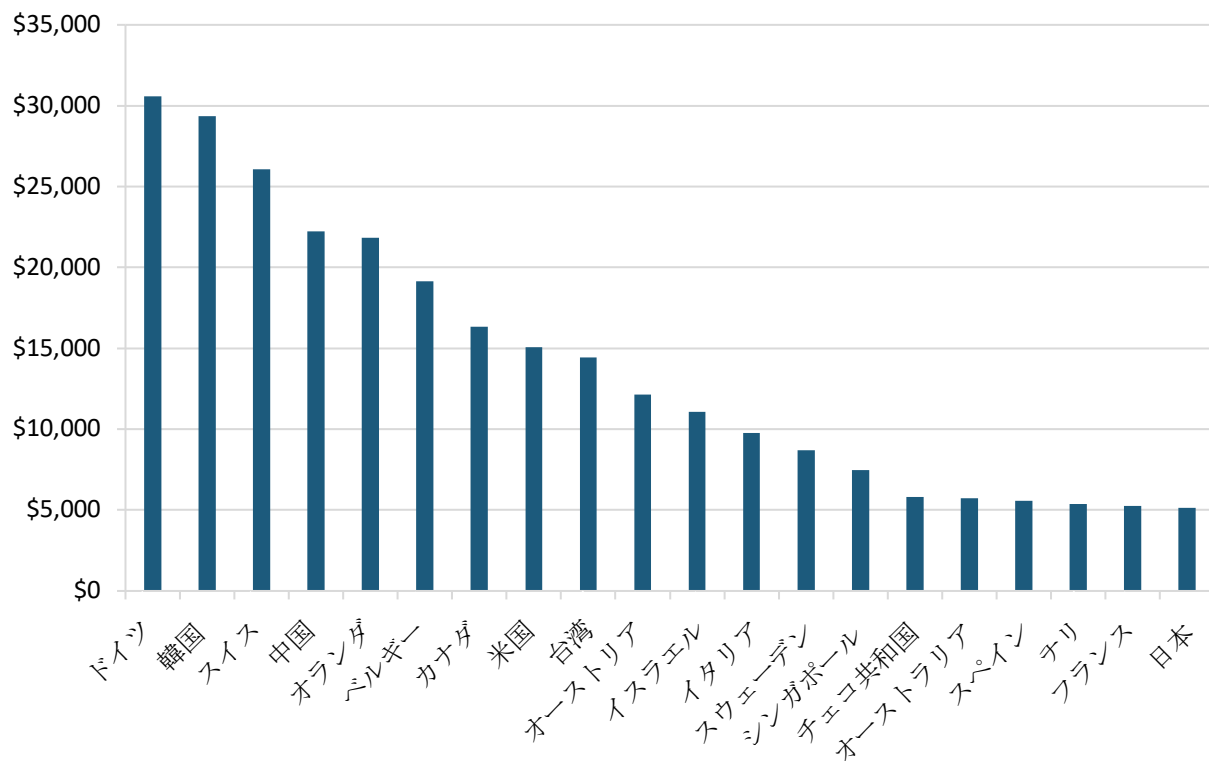
産学間連携の衰退

日本の産学連携の弱さは過去数十年にわたって議題に挙げられてきましたが、これは生物医学におけるイノベーションを阻害してきました。2018年のアジア研究局の日本のイノベーションシステムに関するレポートでSean Connell氏が述べているように、「日本の大学、研究機関、民間部門間の連携は限られています」。⁷²武田薬品工業の藤本利夫氏はさらに、「日本では分野（学術界、企業、行政、ベンチャーキャピタル）間のキャリアチェンジの機会が非常に限られている」と説明しています。⁷³生物医学研究に対する政府からの資金支援が小さいこと、橋渡し研究能力が不十分であること、大学と投資家コミュニティとの間の連携が弱いことすべてが要因になっています。

「日本におけるイノベーションは主に、大企業のイノベーションに採用されている「社内開発原則」に特徴づけられているようで、ベンチャー企業や大学も関与する傾向にある、米国のネットワーク型イノベーションシステムとは明らかに異なっている」と、日本のバイオ医薬品イノベーションシステムを調査するOECDレポートで元橋一之氏は述べています。⁷⁴元橋氏がここで挙げた課題には、「企業や大学の研究者の流動性の低さ、新興企業のベンチャー資本の供給不足、大学が基礎研究に重点を置き産学間連携に熱心でない傾向、企業内開発が重視されパートナー戦略が無視されるような企業環境」などが挙げられます。⁷⁵

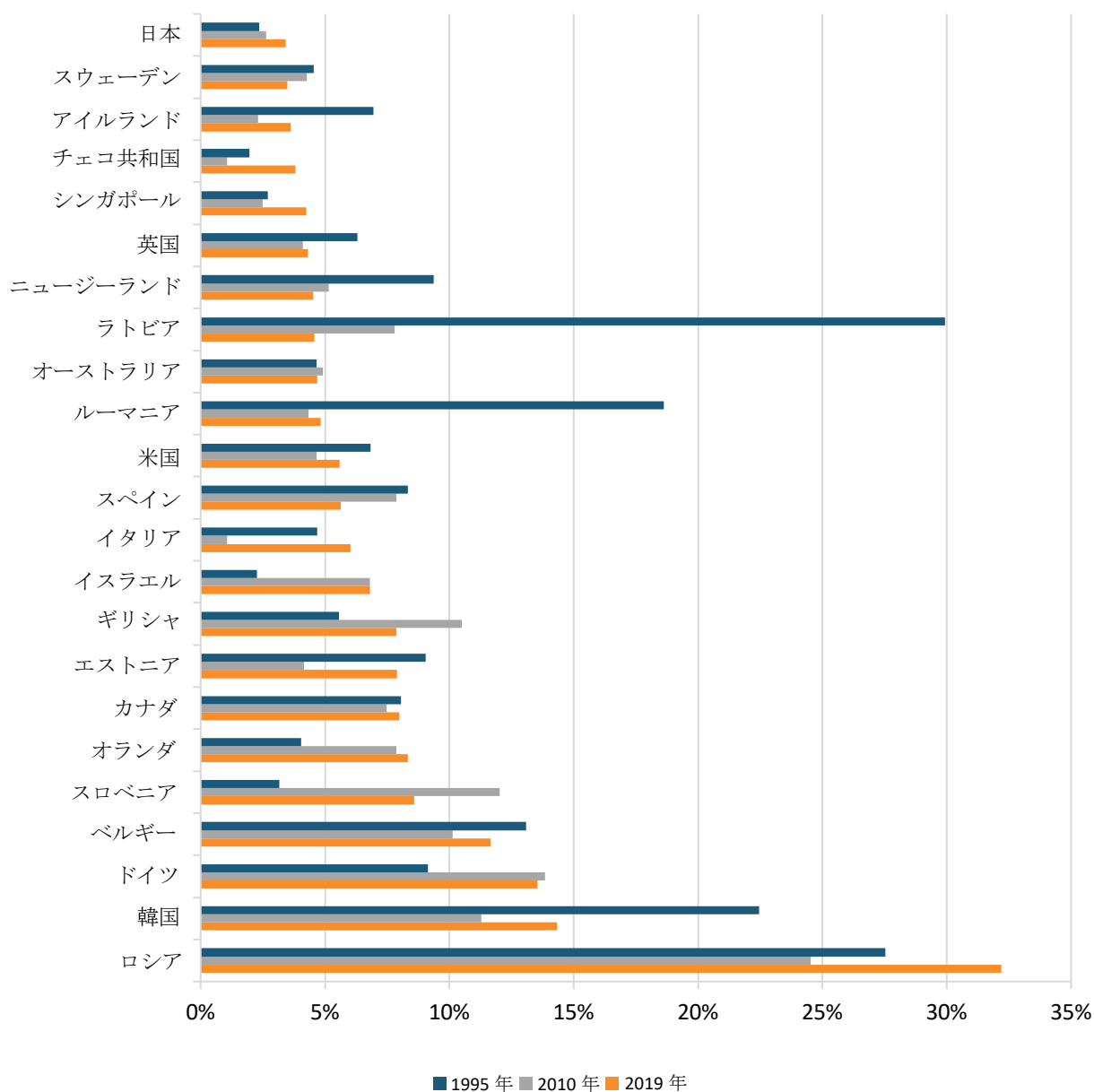
産学連携の弱さは、日本のイノベーションシステムの広範囲において、これまでずっと課題でした。例えば、日本の、研究者一人当たりの企業からの研究資金の平均はわずか5,125ドルで、約3万ドルレベルのドイツや韓国の約6分の1となっています。（図16参照）この動向は、日本の大学の研究開発資金に占める企業からの投資の割合にも表れており、2019年にはわずか2.8%で、韓国とドイツのそれぞれ14.3%と13.6%という水準をはるかに下回っていました。（図17参照）日本は長い間にわたってGDPに占める産学間研究開発資金の水準で米国に超されており、1981年から2019年までの間に、米国は日本の1.75倍の投資を行っています。（図18参照）

図 16：研究者 1 人当たりの平均業界資金（2019 年、または入手した最新データの年）⁷⁶



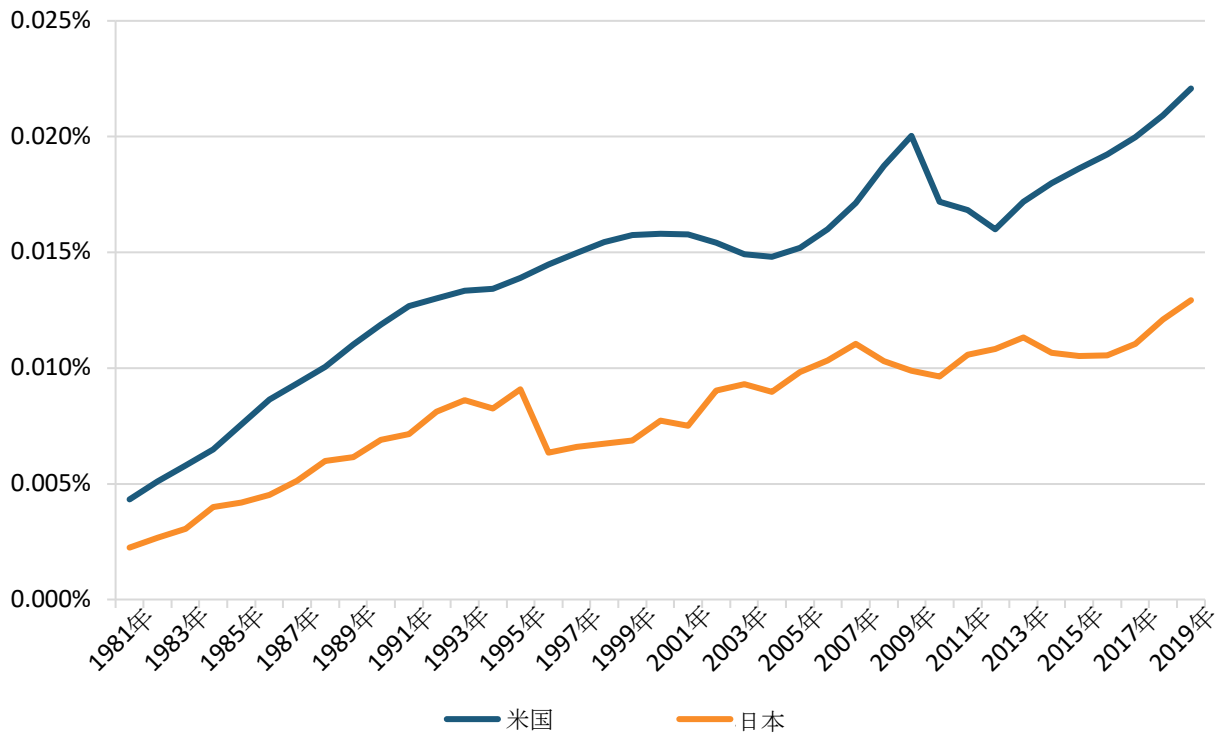
日本の、研究者一人当たりの企業からの研究資金の平均はわずか 5,125 ドルで、約 3 万ドルレベルのドイツや韓国の約 6 分の 1 となっています。

図 17：1995 年～2019 年の研究開発資金における企業の投資シェア（全大学研究開発シェア）⁷⁷



日本の大学の研究開発資金における企業からの投資資金の割合は、2019 年にはわずか 2.8%で、韓国とドイツのそれぞれ 14.3%と 13.6%という水準をはるかに下回っています。

図 18：（1981 年～2019 年）GDP に占める産学間研究開発資金⁷⁸



産学間連携の欠如は、特に 2000 年代にバイオテクノロジー分野のイノベーションがますます活発化する中、日本のイノベーションエコノミー全体としてだけでなく、その中のライフサイエンスのイノベーションエコシステムにも特定の課題をもたらしています。元橋氏が 2004 年の OECD 報告書で指摘しているように、「日本の医薬品メーカーは、バイオテクノロジーの進歩に伴う医薬品の研究開発プロセスの変化に追いつこうとしています。しかし、この動きは米国、英国、スイスの製薬会社に大きく遅れていると考えられています。」⁷⁹そして、梅村氏は、「日本での研究開発は（ほとんど）学術研究室によって行われていたため、業界の状況に応じた研究は行われていなかった」と指摘しています。⁸⁰

Cantwell 氏と Edris 氏は、「国際製薬業界におけるイノベーションの所在の進展」というレポートでこの動態について詳述し、「場所の技術仕様はその場所特有のライフサイエンスにかかる専門知識、これらの分野に対する大学のコミットメント、そして科学システムのオープン性と質によって変わってくる…私たちは、より大きな産学間の相互作用がある場所がより魅力的になると主張する。」としています。⁸¹著者らは、技術特化を示す、顕示技術優位性（RTA）指数（国の医薬品技術分野特許におけるシェアをすべての特許分野における国のシェアで割ったもの）を作成しました。この指数の意図は、特に 1976 年から 2015 年までにわたる医薬品イノベーションが発生している場所としての 19 か国の相対的な位置を示すことです。⁸²著者らは、「日本はこの分野の専門性を失っている」とし、「日本の医薬分野における RTA の減少は、生命科学における比較的な弱体を反映している可能性がある」としました。⁸³著者らは、「大学の科学を活用し、境界を超えた関係性を活用する能力は、（生物医薬品の）技術的生産性と相関していた」と指摘しています。⁸⁴全体的に、ライフサイエンスのイノベーションの源が化学から分子生物学に移るにつれ、産学間連携が弱かった日本やドイツなどの国々は、この移行に向けた準備が米国に比べてできていなかったことが示唆されています。

実際、日本は長い間この課題を認識していました。その証として、1998 年には、大学やその他の公的研究機関における技術ライセンスオフィスの立ち上げを支援する「大学等技術移転促進法（TLO 法）」を導入しています。⁸⁵さらに、翌年、日本は、政府が資金提供した研究に由来する知的財産を大学が所有することを許可する、米国の極めて重要なバイドール法を導入しました。⁸⁶2000 年、日本の産業技術力強化法は、大学教員も執行役員になることを認めるなど、さらなる改良が加えられました。そして 2004 年には、日本の国立大学は国立大学法人の地位を獲得し自律性を高め、産学連携や起業を通じた収益創出が促進されました。⁸⁷米国のバイドール法が、米国の大学をイノベーションのエンジンとして拍車がけしたのと同様に、日本での導入は日本の大学の技術移転能力の発展を促進することになりました。大学イノベーション・テクノロジー移転ネットワーク（UNITT）の調査によると、2016 年までに、日本の大学、研究機関、技術移転機関は、テクノロジー移転、共同研究、ベンチャーサポートの専門家を約 1,000 人雇用しています。同年だけで 6,000 件以上の特許出願と 3,000 件近くのライセンス契約があり、過去 10 年間で日本の大学のロイヤリティ収入は 3 倍になりました。⁸⁸

ライフサイエンスのイノベーションの源が化学から分子生物学に移るにつれ、産学間連携が弱かった日本やドイツなどの国々は、米国に比べてこの移行に向けた準備ができていませんでした。

2021 年 11 月、日本の大学を国のイノベーションシステムへのより大きな貢献者にするべく、日本は 880 億ドルの「大学ファンド」を設立することを発表しました。これは、研究開発の加速と強化、民間部門への技術移転の促進のために、主要な研究大学に公的資金を提供するものです。⁸⁹

しかし、日本は確かに産学連携を支援するための政策環境を改善してきましたが、より重要な制度的、組織的、文化的課題が、そのような交流を今も妨げています。50 億ドル規模のバイオテクノロジーのスタートアップ企業である PeptiDream を共同で設立した東京大学の化学者である須賀博明氏は、「問題の大部分は、商業化の取り組みが学術研究の質を下げるという教授間の古い考えである…産業応用に携わる研究者は、基礎科学に携わる研究者よりも尊敬されていない」と説明しています。⁹⁰

日本のバイオエコノミーにおける停滞した起業とパートナーシップ

沈滞した産学連携の問題と密接に関連しているものの、これとは少し異なるのは、日本の、起業家精神、スタートアップ企業、そしてリスクテイクを支援しない環境が、経済社会の広範で、ライフサイエンス部門に特定的にあることです。例えば、革新的なスタートアップ企業は米国のバイオテクノロジーエコシステムの重要な部分であり、テクノロジー、新規分子、および専門知識の重要な源になっています。実際、スタートアップ企業は米国のバイオ医薬品企業の 66% を占めています。⁹¹さらに、これらのスタートアップ企業の 90% は収益を生み出す前の段階で、現在米国で第 III 相臨床試験中の医薬品の 70% を占めています。⁹²革新的なスタートアップ企業は、国のライフサイエンス産業のダイナミズムにとって重要な貢献者です。これは、業界が大分子のバイオテクノロジーベースの医薬品に重きを置くにつれて、ますます顕著になっています。イノベーションの大部分が大学のスピノフや起業家のスタートアップ企業から生まれています。言い換えれば、化学（すなわち製薬）の時代には、より大きな企業がイノベーションのほとんどを生み出すことができました。しかし、バイオテクノロジーの時代には、より機敏なスタートアップ企業が多く、イノベーションを生み出しており、日本のライフサイエンスのイノベーションシステムは、バイオテクノロジーの時代にはあまり適していないということになります。（一方で、日本のライフサイエンスの大企業の一部は、現代のバイオ医薬品の時代に適応しているのも事実です）。

国立アジア研究局が書いているように、「日本は、起業家が成功したビジネスを立ち上げるには難しい場所として認識されています」。⁹³日本の大学で毎年開発される新技術のわずか3.9%しかスタートアップ企業にライセンス供与されておらず、この数字は米国の17.1%をはるかに下回っていることからこれらの問題が必然的に関連していることがわかります。⁹⁴つまり、日本の大学はバイオ医薬品のイノベーションを支援するための原料を生産していないということです。

日本の環境が起業に向かないということは、事実上、ライフサイエンスのイノベーションのすべてが既存のプレーヤーから生まれることを意味し、特にバイオテクノロジーベースの医薬品においては、国の破壊的なイノベーターのパイプラインが途切れてしまいます。これは、バイオ医薬品スタートアップ企業が生態系の極めて重要な部分を占める米国とは対照的です。ITIFの調査によれば、スタートアップ企業は米国のバイオ医薬品企業の66%、雇用の12%を占めており、研究開発強度率の平均値は62%、5年生存率は60%となっています。⁹⁵

日本の大学で開発された新しい技術は、毎年わずか3.9%しかスタートアップ企業にライセンスされておらず、この数字は米国の17.1%をはるかに下回っています。

2018年から2019年にかけて、米国に本社を置く企業は、FDAによって承認された109種類の新薬のうち60種類を生産しており、これは日本企業が生産した10種類の薬の6倍であるということについて取り上げてみましょう。さらに、米国ではその約3分の2がバイオテクノロジーのイノベーターによって生産されていますが、日本のそれはすべて既存の大企業から発信されるものです。エコノミスト・インテリジェンス・ユニットが指摘しているように、「スタートアップ企業がイノベーションの原動力になるのであれば、日本の製薬業界ではこれはみられていないようです。」⁹⁶筆者らが詳述したように、米国のライフサイエンス企業の平均取引額（早期から脱退まで）は3,000万ドル（韓国企業は1,000万ドル）で、日本企業の平均取引額はわずか917,000ドルとなっており、これは「学会と産業の共存の問題、技術移転のをめぐる課題、日本の伝統的なリスク回避的なビジネス環境を反映している可能性が高いものです」。⁹⁷

ベンチャー資本の相対的な不足も日本のバイオ医薬品にかかる起業の足かせとなっています。2020年、ベンチャー資本は日本のバイオテクノロジーや製薬に5億4300万ドル投資しました（2016年の3億2400万ドルから67%増加）。2018年には31の新しいバイオテクノロジー関連のスタートアップ企業が設立されています。⁹⁸それでも、これらのレベルは、2020年に米国でバイオ医薬品ベンチャー資本に投資された366億ドルや2021年に投資された329億ドルと比較するとかなり低いものです。⁹⁹さらに、OECDによると「日本では、ベンチャー資本はより成熟した企業に流れる傾向があり、出口戦略としての企業の合併・買収が限定的であることが反映されています。」¹⁰⁰つまり、ベンチャー資本が日本の革新的なバイオテクノロジーのスタートアップ企業に十分に流れていないのです。

元橋氏は2004年のOECDレポートで、前述の日本の医薬品の「自社開発原則」を観察しました。そのダイナミズムにおけるもう1つの現象は、起業家精神の欠如だけではなく、パートナーシップの欠如です。マッキンゼー・アンド・カンパニーの調査によると、「新薬の開発において外部のプレーヤーと提携している組織には、単独で行っている組織の倍以上の成功率があります。」¹⁰¹マッキンゼーの著者らは、欧米の製薬会社がイノベーションエコシステムを育成するために外部パートナーとより積極的に関与してきたのに対して、日本の企業はこの点で遅れていると指摘しています。「海外のライバル企業と比較して、日本の製薬会社はバイオテクノロジー企業にアウトライセンスされた資産が少

なく、2009 年から 2018 年の間に記録されたこのような取引はわずか 3 件で、欧州では 30 件以上、米国では 100 件以上となっています。」¹⁰²

承認の遅れ

世界の製薬業界、特に日本が直面しているもう 1 つの継続課題は、規制制度の遅れです。日本の新薬承認の規制体制は、米国や欧州に比べてずっと遅れています。この起源は、日本の厚生省（MHW、現在の厚生労働省）の退職した官僚が多く勤めていたグリーンクロス株式会社で、血友病患者が、不適切に処理された血液製剤の循環から HIV に感染したという 1990 年代のスキャンダルにまで遡るものです。¹⁰³法的記録により、当時厚生省は、グリーンクロスが世界に追いつくために、適切に設計され熱処理された外国企業からの血液製剤の導入を遅らせていたことがわかりました。

2000 年時点で、日本の医薬品承認期間の平均は米国より 60% 近く長いものでした（28.5 か月対 16.5 か月）。

梅村氏は、「1990 年代以降の日本のドラッグラグは、このスキャンダルに起因しており、以降、厚生省の薬事承認プロセスがより慎重になった」と説明しています。¹⁰⁴このことは、「新薬を迅速に市場に導入しようとする企業にとって大きな争点となり」、「多くの企業にとって日本での研究開発投資が魅力的でなくなりました」。¹⁰⁵2000 年時点で、日本の医薬品承認期間の平均は米国より 60% ほど長く、米国の 16.5 ヶ月に対して 28.5 ヶ月でした。¹⁰⁶この差は今も存在しています。2010 年、辻氏と津谷氏は、1999 年から 2006 年にかけて、欧州、日本、および米国に申請された 65 の新しいバイオ医薬品を調べました。彼らは、これらの医薬品は米国での承認が一番多く、59（90.8%）が米国で承認され、52（80%）が欧州で承認されているのに対し、日本ではわずか 22（33.8%）しか承認されていないことを発見しました。さらに重要なのは、米国では平均承認遅延が 3.7 ヶ月、欧州連合では 7.5 ヶ月であったのに対し、日本では 52.6 ヶ月であったということです。¹⁰⁷2020 年 10 月の、2008 年から 2019 年までに日本で承認された 400 の新薬の研究では、これらの医薬品のうちわずか 20% が日本で最初に導入され、50.5% が米国で、20.5% が欧州で最初に導入されたことがわかりました。報告書には、日本の「ドラッグラグは大幅に減少したが、依然として存在する」と結論づけられており、「新薬の承認数が比較的少ない神経学分野、精神医学分野、および治療分野において、かなりのドラッグラグが残っている」としています。¹⁰⁸

日本での薬事承認遅延の原因の 1 つは、歴史的に、米国や欧州と比較して、国内での臨床試験のコストが高く、期間が長いことであり、これは、臨床試験が複数の病院に分散していること、臨床試験の基準がより厳格であること、安全性と有効性の判断を行う有資格者が不足していることなどに起因しています。¹⁰⁹

この点で、米国は確かに規制の分野で日本を超えてきました。米国の FDA が業界からユーザー料金を徴収することを可能にする、一連の創意工夫された処方薬ユーザー料金法（PDUFA）のおかげで、薬事申請に対する FDA の審査期間の中央値は、1987 年の 29 ヶ月から 2015 年の 10 ヶ月未満までに減少しました。¹¹⁰さらに、PDUFA は、希少疾患を治療できる医薬品の申請料を免除し特別審査を行う制度を導入し、生命を脅かす疾患を有する患者のための画期的な医薬品の開発を優先しています。日本は、新薬承認のための規制システムを革新することができませんでした。

政策の一貫性の欠如

最後に、日本にとっての継続的な課題は、バイオ医薬品業界の競争力を支援するための一貫したビジョンを明確にすることができないことです。特に、日本の財務省は、急速な高齢化社会を背景に、特に積極的な薬価引き下げを通じて、医療コスト抑制に集中して取り組んできました。例えば、2016年から2018年にかけての日本の社会保障費の削減目標である4,400億円（32億ドル）の80%以上は、薬価の引き下げによって調達されることになっていました。¹¹¹

残念ながら、主に薬価の引き下げを通じて社会保障費に対処しようとすることは持続不可能で、革新的な薬が本来医療費の抑制などに寄与する価値を十分に考えることができていないアプローチです。実際、薬は、そのコストをはるかに上回る価値を医療システムにおいて生み出します。例えば、コロンビア大学Frank Lichtenberg教授は、米国で1997年から2010年まで、「医薬品のイノベーションに起因する労働喪失日数と入院日数削減の価値は、消費される新薬のコストの3倍であった」ことを発見しています。¹¹²他の地域では、新しい（1990年以降の）処方薬の平均数の増加が大きい病状であればあるほど、労働喪失日数、学校欠席日数、および入院の平均数がより急速に減少することを発見しています。¹¹³彼はさらに、「新しい処方薬の使用は、社会保障障害保険の給付を受ける労働者の労働年齢人口に対する比率を減少させ、介護施設の居住者の日常生活の活動能力にプラスの効果をもたらした」ことを発見しました。¹¹⁴2021年10月にこの研究を更新したLichtenberg氏は、2015年における、それ以前のバイオ医薬品のイノベーションによって削減された労働喪失等、社会保障支払いの受給、医療の利用を推定しました。この値は、年間1,150億ドルと推定され、1989年から2006年の間にFDAによって最初に承認された薬品群に対する2015年の支出である1,270億ドルにかなり近いものでした。¹¹⁵

加えて、このアプローチは研究、イノベーション、業界の世界的な競争力向上を支援する他の日本の政府機関の取り組みを阻害してきました。梅村氏が指摘したように、日本の「医薬分野に対する明確な産業政策の不在は、政府の政策が反応的で、アドホック的で、近視眼的傾向があることを意味しています」。¹¹⁶梅村氏は、国がバイオ医薬品業界の競争力を強化するための包括的な戦略を策定することの重要性を次のように説きました。「業界を強化するための包括的で長期的な戦略と強力な立法を早期に導入していれば、1990年代よりもはるか以前により研究集約的でグローバル対応のきいた医薬品業界の形成を促進していたでしょう。」¹¹⁷

しかし、このような矛盾は、日本の医療制度と産業競争力政策の対立において今日まで続いています。エコノミスト・インテリジェンス・ユニットが観察しているように、日本政府は「過去10年間イノベーションに関して矛盾したメッセージを市場に送ってきました。医薬品市場の規模は、イノベーションの舞台ですが、日本政府はより頻度の高い薬価改定を通じて価格を引き下げ続けています。」

118

現在の日本のバイオ医薬品政策

先述したように、製薬業界が衰退していることを認識した日本は、2010年に、企業が安定・信頼を感じる薬価算定環境を作ること为目标にPMP価格設定システムを導入しており、最初のアプローチはポジティブな結果をもたらしています。日本政府は、2014年に、医薬品・医療機器の承認を加速させ、審査時間を短縮し、イノベーションを促進することを目指す「さきがけ戦略」を導入し、この取り組みを基盤としています。（「先駆け」戦略。）これらの変更は、法律上、医薬品医療機器法を通じて制定されました。¹¹⁹さきがけ戦略は、研究開発を支援し、医薬品、医療機器、再生医療の承認プロセ

スを合理化し、薬価算定と国民健康保険の償還の決定を迅速化することにより、日本の革新的な医療製品の産出量を増加させることを目指すものです。¹²⁰

2015年、厚生労働省の長期的な政策方針である「保健医療 2035：日本は健康先進国へ」が導入され、さらなる一步を踏み出しました。¹²¹この戦略は、3つの分野に焦点を当てています。1つ目は、日本の急速な高齢化社会の長寿命化と生活の質の向上、2つ目は、日本のバイオテクノロジーとITエコシステムの向上-特に遠隔医療などのヘルスケアITの活用と医療データ分析にAIを活用すること-、そして3つ目は、再生医療、糖尿病、認知症など、高齢化に関連する特定の分野のイノベーションを進めることです。¹²²この戦略の他の優先事項には、臨床試験を支援するための全国的なプラットフォームの開発、医薬品の承認タイムラインのさらなる高速化、および希少疾病用医薬品の開発を促進するインセンティブの導入が含まれていました。この使命を推進するため、2015年にも、基礎研究から実用化に至るまで、シームレスな医療研究開発を推進し、その成果を実践に応用するための日本医療研究開発機構が設立されました。¹²³

しかし、前述のように、日本は2017年から、革新的な医薬品の価値を適切に評価する能力を著しく損なう、PMPシステムの変更を実施し始めました。これは、日本の現行制度が新薬の科学的評価を怠っていることが一因であり、多くのベストセラーのグローバル製品が新基準では革新的ではないとみなされるようになり、その結果、PMPの適用が剥奪されたためです。実際に、厚生労働省によると、特許医薬品の約30%がPMPの資格を失っています。2018年に発表されたさらなるPMPの改訂は、「（例えば、日本での臨床試験の数および日本で最初に製品が発売されたかどうかに基づき）国内企業を最優先しているように見えます」。¹²⁴PMPシステムは、米国や他国のライフサイエンスのイノベーターによって生産された革新的な医薬品をひどく過小評価し続けており、世界貿易機関協定の書簡でないにしても、少なくともその精神に違反しているものです。

外国企業を差別しているPMPの他にも、2020年に日本は現在の2年ごとの値下げ体制から毎年の値下げ体制に移行すると発表し、今後の値下げを加速させる意向を明確に示しました。2020年には、この動きは全医薬品の69%（金額ベースでは90%以上）、特許医薬品の59%に及びました。2021年には、これらの製品の平均値下げ率は5.2%（PMP適用前）と予想され、将来的にも同様の値下げが予想されます。¹²⁵さらに、2021年には、日本政府は国民健康保険に収載されている医薬品の70%の価格を引き下げました。

また、日本は革新的な医薬品や技術の価値を評価しようとするHTAシステムを試験的に導入しています。このようなアプローチは不合理ではないものの、特に懸念されるのは、革新的な医薬品の社会的価値が評価に含まれないという点です。さらに、HTAは、「価値」のより広い定義ではなく、増分費用対効果比だけに依存しており、医療経済学とアウトカム研究専門学会（ISPOR）が推奨するHTAに関する望ましい慣行と一致していません。¹²⁶導入にあたり、日本のHTAは国際規範と矛盾しており、費用対効果のしきい値にのみ焦点が当てられていて、製品の価値の多くの側面が無視されています。

日本の製薬業界の競争力が低下していることを認識し、またタイムリーで効果的なCOVID-19ワクチンを製造できないことに衝撃を受け、2021年9月21日、厚生労働省は新たな医薬品業界ビジョン、いわゆる「ビジョンプラン」を発表しました。¹²⁷ビジョンプランは、医薬品の発見、ジェネリック医薬品、および医薬品の流通における課題に対処するための、次の10年間の政府のアプローチを示しています。実施されれば、「予測可能で合理的な償還制度など、いくつかのイニシアチブを通じて、日本の製薬業界がより多くの研究開発に投資できるようになります」。¹²⁸2022年7月現在、政権を握る自

由民主党の議員らは、より革新的なバイオ医薬品業界の育成にもっと力を入れたいと考えており、このような計画の実施が日本の薬価政策にどのような影響を与えるかについて、岸田政権と積極的に協議しています。

これにもかかわらず、日本政府は革新的で競争力のあるライフサイエンス産業を望む一方で、薬価を引き続き人為的に下げていきたいという考えで、いずれも手放せないでいるようです。このビジョンプランは、その固有の矛盾に対処しようとするものですが、それが実現するとは考えにくいです。日本は薬価を下げるか、より競争力のある医薬品業界を持つかのどちらかを行うことができますが、その両方を行うことはできません。

日本の経験は、同様に積極的な薬価引き下げを考えている米国の政策立案者や、それが現在世界をリードする米国のライフサイエンス産業の革新的な可能性に及ぼす危険な影響の警鐘となるはずです。

結論

日本の経験は、重要産業の世界の最先端に立っていた（または、少なくともこれに非常に近かった）国が、その誤った政策選択と基礎科学研究への投資不足によってその立場を失った例として、警鐘となります。特に、1980年代から始まった日本の厳しい薬価引き下げは、将来の世代の医薬品イノベーションに投資するために必要な重要な収益源を産業から奪い、1980年代から1990年代にかけて薬価の低下に伴ってNCE発表数が減少するという悪循環のきっかけとなりました。その悪循環は2010年代にも繰り返されたと言えるでしょう。すでにこの動向を特定している一連の学術研究に加えて、日本の経験は、同様に積極的な薬価抑制を検討している米国の政策立案や、それが現在世界をリードする米国のライフサイエンス産業の革新的な可能性にもたらす危険な影響の警鐘となるべきです。¹²⁹

日本が主要なバイオ医薬品イノベーターとしての能力を取り戻すには、特に、革新的な医薬品に対して積極的に対価を支払うようにする、また薬価算定制度を変える包括的な政策改革が必要です。これは、将来的に米国、欧州諸国、特に中国のペースについていくためには必須となります。

謝辞

本報告書の作成に協力いただいた、Robert Atkinson、Ian Clay、Luke Dascoli、Jaci McDole に感謝申し上げます。

著者について

ITIF グローバルイノベーションポリシー担当副社長の Stephen J. Ezell は、科学、技術、イノベーション政策、国際競争力、貿易政策の問題に焦点を当てています。彼は、「Innovating in a Service Driven Economy: Insights, Application and Practice (サービス主導型経済におけるイノベーション：洞察と応用と実践)」(Palgrave Macmillan, 2015 年)と「Innovation Economics: The Race for Global Advantage (イノベーション経済：世界的優位性をかけた競争)」(Yale 2012 年)の共同執筆者です。

ITIF について

情報技術イノベーション財団 (ITIF) は、技術革新と公共政策の交差に焦点を当てた、独立系非営利非党派研究・教育機関です。シンクタンク業界で、科学技術政策のグローバルエクセレンスセンターとして認識されている ITIF の使命は、成長、機会、進歩のためのイノベーションの加速と生産性の向上を図る政策ソリューションを策定し、推進することです。

より詳しい情報に関しては、itif.org をご覧ください。

文末脚注

1. Robert D. Atkinson および Stephen Ezell, 「Five Fatal Flaws in Rep. Katie Porter's Indictment of the U.S. Drug Industry (Katy Porter 下院議員の米国製薬業界の告発における 5 つの致命的欠点)」(ITIF、2021 年 5 月)、<https://itif.org/publications/2021/05/20/five-fatal-flaws-rep-katie-porters-indictment-us-drug-industry>; Natalie Andrews および Stephanie Armour, 「Democrats Move Ahead on Drug-Pricing Piece of Broader Climate and Tax Agenda (民主党は気候変動と税制課題の一つとして薬価に取り組む)」ウォール・ストリート・ジャーナル、2022 年 6 月 6 日、<https://www.wsj.com/articles/democrats-move-ahead-on-drug-pricing-piece-of-broader-climate-and-tax-agenda-11657131934>。
2. Robert D. Atkinson, 「The Impact of China's Policies on Global Biopharmaceutical Industry Innovation (中国の政策が世界のバイオ薬品産業のイノベーションに与える影響)」(ITIF、2020 年 9 月)、<https://itif.org/publications/2020/09/08/impact-chinas-policies-global-biopharmaceutical-industry-innovation>。
3. Stephen Ezell, 「Going, Going, Gone? To Stay Competitive in Biopharmaceuticals, America Must Learn From Its Semiconductor Mistakes (いつの間に? バイオ薬品産業で競争力を維持するために米国は半導体の失敗から学ばなければならない)」(ITIF、2021 年 11 月)、<https://itif.org/publications/2021/11/22/going-going-gone-stay-competitive-biopharmaceuticals-america-must-learn-its/>。
4. 梅村真希, 「実現されていない可能性: 日本の戦後の医薬品業界、1945~2005 年」、論文はロンドン・スクール・オブ・エコノミクス経済史部門に提出 (2008 年 8 月)、3、87、<https://etheses.lse.ac.uk/2172/1/U613404.pdf>。
5. Robert Chew, George Teeling Smith, および Nicholas Wells, Pharmaceuticals in Seven Nations (七か国における製薬業界) (London, England: Office of Health Economics、1985 年 5 月): 53、https://www.ohe.org/system/files/private/publications/147%20-%20Pharmaceuticals_in_Seven_Nations_Chew_1985.pdf。
6. Michael R. Reich, 「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals: Health Policy as Industrial Policy (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか: 産業政策としての保健政策)」、カルフォルニア・マネジメント・レビュー No. 32, 2 号 (1990 年): 124-150、<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.2307/41166609>。
7. 同上、125。
8. 同上、129。
9. Patrick Branch, John Gill, および Ray Fujii, 「New Reality of Drug Pricing and Access in Japan (薬価算定の新たな現実と日本でのアクセス)」(L.E.K Consulting、2017 年)、3、https://www.lek.com/sites/default/files/insights/pdf-attachments/Japan_Drug_Pricing_Special_Report.pdf。
10. Reich, 「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか)」129-133。
11. 同上、132。
12. Ross C. DeVol, Armen Bedroussian, および Benjamin Yeo, 「The Global Biomedical Industry: Preserving U. S. Leadership (世界のバイオ医療産業: 米国のリーダーシップ維持)」(Milken Institute、2011 年 9 月)、8、<http://www.ncnano.org/CAMIExecSum.pdf>。米国食品医薬品局の著者がまとめた 2011 年~2020 年のデータ、「Drugs@FDA: FDA 承認薬品」(2022 年 1 月 31 日閲覧)、<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=reportsSearch.process&rptName=1&reportSelectMonth=1&reportSelectYear=2022&nav#navigation>。
13. 同上、梅村、「実現されていない可能性」、112。

-
14. 欧州製薬団体連合会 (EFPIA)、「The Pharmaceutical Industry in Figures, Key Data 2019 (数字で見る医薬品業界、2019 年の主なデータ)」、8、<https://www.efpia.eu/media/413006/the-pharmaceutical-industry-in-figures.pdf>。
 15. OECD 統計「Main Science and Technology Indicators, BERD performed in the Pharmaceutical industry (current PPP\$) (主な科学的・技術的指標、製薬業界における BERD (現在の購買力平価 (ドル)))」を使用した著者の計算。https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=MSTI_PUB#。
 16. 米国国立科学財団 (NSF)、「Science and Engineering Indicators 2020 (2020 年、科学と工学のインジケータ)」(補足表 S5a-5、S5a-10)、<https://nces.nsf.gov/indicators/data>。
 17. 経済協力開発機構 (OECD) 統計、「Patents by technology: Triadic Patent Families (技術別特許: 三元特許系)」、2020 年 7 月 6 日閲覧。https://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=PATS_IPC&lang=en。
 18. OECD 統計「Main Science and Technology Indicators, Number of patents in the biotechnology sector - applications under the PCT (priority year) (主な科学・技術指標、バイオテクノロジー部門の特許数: PCT 下の出願数 (優先年))」<http://stats.oecd.org> を使用した著者の計算。
 19. OECD 統計、「TiVA: 付加価値データベース、2021 年の取引」https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=TIVA_2021_C1 より閲覧。
 20. Robert D. Atkinson、「The Hamilton Index: Assessing National Performance in the Competition for Advanced Industries (ハミルトン指数: 先端産業競争における国家実績の評価)」(ITIF、2022 年 6 月)、47、<https://itif.org/publications/2022/06/08/the-hamilton-index-assessing-national-performance-in-the-competition-for-advanced-industries/>。
 21. 経済協力開発機構 (OECD)、付加価値貿易 (TiVA) 2021 年版: 主な指標 (2022 年 4 月 6 日閲覧)、https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=TIVA_2021_C1。
 22. OECD 統計、構造分析データベース (業界・末端用途別商品二国間貿易)、2020 年 7 月 5 日閲覧、<https://stats.oecd.org/#>。
 23. Reich、「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals: Health Policy as Industrial Policy (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか: 産業政策としての保健政策)」、132。
 24. 同上。
 25. HealthEcon、「The European Community: Still a Competitor in the World Pharmaceutical Market of Tomorrow? (欧州共同体: 明日の世界の医薬品市場でも競争力を維持できるか?)」(スイス、バーゼル: HealthEcon, Ltd.、1983 年)。
 26. Chew、Smith、および Wells、「Pharmaceuticals in Seven Nations (七か国の製薬業界)」45。
 27. Reich、「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals: Health Policy as Industrial Policy (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか: 産業政策としての保健政策)」、133。
 28. Chew、Smith、および Wells、「Pharmaceuticals in Seven Nations (七か国の製薬業界)」46。
 29. 梅村、「実現されていない可能性」、89。
 30. 同上、90。
 31. 同上。
 32. 同上、90~91。
 33. 梅村真希、「実現されていない可能性: 日本の戦後医薬品業界、1945 -2005 年」91; DeVol, Bedroussian、および Yeo、「The Global Biomedical Industry: Preserving U. S. Leadership (世界のバイオ医療産業: 米国のリーダーシップ維持)」、8。
 34. Heather M. O' Neill、および Lena Crain、「The Effects of Price Regulation on Pharmaceutical R&D and Innovation (製薬研究開発とイノベーションにおける価格抑制の影響)」Business and Economic Faculty Publications, Ursinus College Vol. 5 (2005 年)、62、https://digitalcommons.ursinus.edu/bus_econ_fac/5/。
-

-
35. 同上、68。
 36. 同上、67～69。
 37. 元橋一之、「OCED/TIP Project on Biopharmaceutical National Innovation Systems National Report: Japan (バイオ薬品全国イノベーションシステム全国レポート OECD/TIP プロジェクト: 日本)」(OECD、2004 年 3 月)、37、<https://www.oecd.org/innovation/inno/31663450.pdf>。
 38. 梅村、「実現されていない可能性」、115、117。
 39. 同上、104。
 40. Simon Wentworth、「Japan pharma market review (日本製薬市場レビュー)」ThePharmaLetter、2019 年 6 月 28 日、<https://www.thepharmalletter.com/article/japan-pharma-market-review>。
 41. 柴田昭洋ら、『Evaluating the Effectiveness of Repricing for Market Expansion in the Japanese Drug Pricing System (日本の薬価制度における市場拡大のための薬価改定の有効性評価)』、『Therapeutic Innovation & Regulatory Science (治療革新と規制科学)』第 50 巻、第 6 号(2016 年 12 月): 753、<https://link.springer.com/article/10.1177/2168479016652927>。
 42. Pharmaceutical Manufacturers of America (PhRMA)、「2021 PhRMA Special 301 Submission (2021 年 PhRMA 特別 301 申請)」(PhRMA、2021)、59-60、https://phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/P/PhRMA_2021-Special-301_Review_Comment-1.pdf。
 43. Pharmaceutical Manufacturers of America (PhRMA)、「2022 PhRMA Special 301 Submission (2022 年 PhRMA 特別 301 申請)」(PhRMA、2022)、48、<https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/P-R/PhRMA-2022-Special-301-Submission.pdf>。
 44. 柴田ら、「Evaluating the Effectiveness of Repricing for Market Expansion in the Japanese Drug Pricing System (日本の薬価制度における市場拡大のための薬価改定の有効性評価)」755。
 45. PhRMA、「2022 PhRMA Special 301 Submission (2022 年 PhRMA 特別 301 申請)」、45。
 46. 同上、46。
 47. 同上。
 48. 同上、17、45。
 49. PhRMA が中京大学医薬品価格特別委員会(2021 年 11 月 5 日)に提供したデータ、PhRMA「創薬イノベーションエコシステムの実現に向けて」(パワーポイント・プレゼン、2022 年 5 月)、11。
 50. David Ricks、「Building an Innovation Ecosystem for a Healthier and More Secure Future (より健康的で安心な未来のためのイノベーション・エコシステムを構築)」(PhRMA、2022 年 1 月 28 日)、8、http://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2022/01/220128_PhRMA_Press_Conference_Presentation_ENG.pdf。(日本)総務省、「2021 年研究開発調査報告書」、EvaluatePharmaWorld Preview、2021 より引用。
 51. Ricks、「Building an Innovation Ecosystem for a Healthier and More Secure Future (より健康的で安心な未来のためのイノベーション・エコシステムを構築)」9。引用: Pharmaprojectsdata の Health Advances 分析、2021 年 2 月。
 52. Ricks、「Building an Innovation Ecosystem for a Healthier and More Secure Future (より健康的で安心な未来のためのイノベーション・エコシステムを構築)」10。引用: IQVIA Institute for Human Data Science、「Global Trends in R&D: Overview Through 2020 (世界の研究開発動向: 2020 年全体の概要)」(IQVIA、2021 年 5 月)、<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-trends-in-r-and-d>。
 53. 医薬品医療機器局(PMDA)、「List of Approved Products: New Drugs (FY2004 to FY2022) (承認製品リスト: 新薬(2004 年度～2022 年度))」、2022 年 6 月 13 日閲覧、<https://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/approved-information/drugs/0002.html>。
 54. Ricks、「Building an Innovation Ecosystem for a Healthier and More Secure Future (より健康的で安心な未来のためのイノベーション・エコシステム構築)」9。引用: IQVIA Analytics Link、米国食品医薬品局

-
- (FDA)、欧州医薬品庁(EMA)、および日本医薬品医療機器総合機構(PMDA)データのPhRMA分析、2021年6月。備考:FDA、EMA、もしくはPMDAによって承認され、2011年1月1日から2020年12月31日の間にいずれかの国で最初に発売された新しい活性物質。
55. 柴田ら、「Evaluating the Effectiveness of Repricing for Market Expansion in the Japanese Drug Pricing System (日本の薬価制度における市場拡大のための薬価改定の有効性評価)」756。
56. 梅村、「実現されていない可能性」、92。
57. OECD統計「Historical Series: Government budget appropriations or outlays for R&D (歴史シリーズ: 研究開発のための政府予算)」を使った著者の計算。
https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=GBAORD_NABS2007。
58. Leland J. Gershell および Joshua H. Atkins、「A brief history of novel drug discovery technologies (新規創薬技術の短い歴史)」ネイチャー・レビューズ・ドラッグ・ディスカバリー Vol. 2、4号(2003年): 321~327。
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12669031/>、梅村。「実現されていない可能性」、105。
59. Erika Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan (日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援)」(The Economist Intelligence Unit、2020年7月)、11、
https://impact.economist.com/perspectives/sites/default/files/supporting_an_innovative_life_sciences_ecosystem_in_japan_en.pdf。
60. John Lester および Jacek Warda、「Enhanced Tax Incentives for R&D Would Make Americans Richer (研究開発の税制優遇措置支援は米国人をより裕福にする)」(ITIF、2020年9月)、<https://www2.itif.org/2020-enhanced-tax-incentives-rd.pdf>。
61. 梅村、「実現されていない可能性」、113; Reich、「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか)」、144。
62. Reich、「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか)」、126。
63. Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan (日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援)」、8。
64. Reich、「Why the Japanese Don't Export More Pharmaceuticals: Health Policy as Industrial Policy (なぜ日本は医薬品の輸出を増やさないのか: 産業政策としての保健政策)」、128。
65. Stephen Ezell および Robert D. Atkinson、「The Middle Kingdom Galapagos Island Syndrome: The Cul-De-Sac of Chinese Technology Standards (中国王朝ガラパゴス化: 中国技術基準の行きづまり)」(ITIF、2014年12月)、<https://www2.itif.org/2014-galapagos-chinese-ict.pdf>。
66. 厚生労働省「医薬品業界に関する報告書」(東京、厚生労働省、2001年)。
67. 梅村、「実現されていない可能性」、116。
68. 同上、114。
69. 同上、107。
70. 同上、112。
71. 永谷朋子、Michele Ravisconi、菅原章「Change in the Japanese pharmaceutical market: Cradle of innovation or grave of corporate profits? (日本の医薬品市場の変化: イノベーションの揺りかごか企業利益の墓か?)」(McKinsey & Company、2018年)、3、<https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/change-in-the-japanese-pharmaceutical-market-cradle-of-innovation-or-grave-of-corporate-profits>。
72. Sean Connell ら、「Innovative Asia: Innovation Policy and the Implications for Healthcare and the Life Sciences (革新的なアジア: イノベーション政策とヘルスケア・ライフサイエンスへの影響)」(全米アジア研究所、NBR Special Report # 71、2018年3月)、8、https://www.nbr.org/wp-content/uploads/pdfs/publications/special_report_71_innovative_asia_mar2018.pdf。
-

-
73. Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan（日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援）」、14。
 74. 元橋、「OCED/TIP Project on Biopharmaceutical National Innovation Systems National Report: Japan（バイオ薬品全国イノベーションシステム全国報告書 OECD/TIP プロジェクト：日本）」36。
 75. 同上、37。
 76. OECD 統計、「Gross domestic expenditure on R&D by sector of performance and source of funds「研究開発における国内総支出一部門別業績と資金源」および「研究開発担当者一部門と機能別」（2022 年 1 月 21 日閲覧）。
 77. OECD 統計、「Gross domestic expenditure on R&D by sector of performance and source of funds（研究開発における国内総支出一部門別業績と資金源）」http://stats.oecd.org/OECDStat_Metadata/ShowMetadata.ashx?;SmritiMallapaty より閲覧、「日本のスタートアップ格差」、ネイチャー、2019 年 3 月 20 日、<https://www.nature.com/articles/d41586-019-00833-3>。
 78. OECD 統計「Gross domestic expenditure on R&D by sector of performance and source of funds（研究開発における国内総支出一部門別業績と資金源）」<http://stats.oecd.org> を使用した著者の計算。
 79. 元橋、「OCED/TIP Project on Biopharmaceutical National Innovation Systems National Report: Japan（バイオ薬品全国イノベーションシステム全国レポート OECD/TIP プロジェクト：日本）」、39; Iain Cockburn and Rebecca Henderson、「Public-Private Interaction and the Productivity of Pharmaceutical Research（官民の交流と医薬品研究の生産性）」、The Journal of Industrial Economics Vol. 46、No. 2（1998 年 6 月）、<https://www.nber.org/papers/w6018>。
 80. 梅村、「実現されていない可能性」、115。
 81. John Cantwell and Sarah Edris、「Evolution of the Location of Innovation in the International Pharmaceutical Industry（国際医薬品産業におけるイノベーションの所在の進展）」（Druid Society、2018 年 6 月）、2-3、https://conference.druid.dk/acc_papers/kaybnoc27d8hpb3p84bpxp5dm8pvg.pdf。
 82. 同上、10。
 83. 同上、11。
 84. 同上、16。
 85. 元橋、「OCED/TIP Project on Biopharmaceutical National Innovation Systems National Report: Japan（バイオ薬品全国イノベーションシステム全国報告書 OECD/TIP プロジェクト：日本）」8。
 86. UNITT University Network for Innovation and Technology Transfer、「Bayh-Dole Act and Installation of Technology Transfer Office（ベイドール法と技術移転室の導入）」、<https://unitt.jp/en/tlo/bayhdole/>;<https://unitt.jp/en/tlo/bayhdole/>; Stephen Ezell、「The Bayh - Dole Act 's Vital Importance to the U. S. Life - Sciences Innovation System（米国のライフサイエンス・イノベーションシステムにおけるベイドール法の重要性）」（ITIF、2019 年 3 月）、<https://itif.org/publications/2019/03/04/bayh-dole-acts-vital-importance-us-life-sciences-innovation-system>。
 87. Mallapaty、「Japan's start-up gulf（日本のスタートアップ格差）」。
 88. 同上。
 89. 梶本哲史「Japan unveils \$88 bln university fund in growth strategy（日本が成長戦略で 880 億ドルの大学ファンドを発表）」、ロイター通信、2021 年 11 月 8 日、<https://www.reuters.com/world/asia-pacific/japan-panel-urges-govt-launch-88-bln-university-fund-2021-11-08/>。
 90. Mallapaty、「Japan's start-up gulf（日本のスタートアップ格差）」。
 91. John Wu および Robert D. Atkinson「How Technology-Based Start-Ups Promote U. S. Economic Growth（テック系スタートアップ企業が米国の経済成長を促す）」（ITIF、2017 年 11 月）、12、<https://itif.org/publications/2017/11/28/how-technology-based-start-ups-support-us-economic-growth>。
-

-
92. Biotechnology Innovation Organization (BIO)、「Research & Development: Biopharmaceutical Sector, A Driver of Innovation (研究開発: バイオ薬品部門はイノベーションの原動力)」、[https://www.bio.org/sites/default/files/legacy/bioorg/docs/BIO_RD_one % 20pager % 205-9-17. pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/legacy/bioorg/docs/BIO_RD_one%20pager%205-9-17.pdf); Congressional Budget Office (CBO)、「Research and Development in the Pharmaceutical Industry (製薬業界における研究開発)」(CBO、2021年4月)、8、<https://www.cbo.gov/publication/57025>。
 93. Connell ら、「Innovative Asia (革新的アジア)」、21。
 94. Mallapaty、「Japan's start-up gulf (日本のスタートアップ格差)」。
 95. Wu および Atkinson、「How Technology-Based Start-Ups Promote U. S. Economic Growth (テック系スタートアップ企業が米国の経済成長を促す)」、11。
 96. Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan (日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援)」、12。
 97. 同上。
 98. 藤本利夫「Life Science VC Funding in Japan: Signs of Growth & Untapped Opportunities (ライフサイエンス VC の日本での資金調達: 成長と未開の機会のサイン)」、米国研究製薬工業協会締役会、2021年5月18日、<https://pharmaboardroom.com/articles/life-science-vc-funding-in-japan-signs-of-growth-untapped-opportunities/>; 湘南ヘルスイノベーション、「Trends in Healthcare Venture Capital Investing (ヘルスケア関連ベンチャーキャピタルの投資動向)」、[https://www.shonan-health-innovation-park.com/siteassets/pdfs/services--initiatives/reports/vcrepott_2021_e. pdf](https://www.shonan-health-innovation-park.com/siteassets/pdfs/services--initiatives/reports/vcrepott_2021_e.pdf)。
 99. Dr. Mathias Schott および Sebastian Sommer、「FCF BIOTECH VENTURE CAPITAL MONITOR - USA 12/2021 PUBLISHED (FCF バイオテックベンチャーキャピタルモニター: 米国 2021 年 12 月発表)」、FCF、2021 年 12 月、<https://www.fcf.de/news/fcf-biotech-venture-capital-monitor-usa-12-2021-published>。
 100. Randall Jones および Yosuke Jin、「Boosting Productivity for Inclusive Growth in Japan (日本でのインクルーシブな成長のための生産性改善)」、OECD Economic Department Working Papers, No. 1414 (2017 年): 40、http://www.oecd-ilibrary.org/economics/boosting-productivity-for-inclusive-growth-in-japan_0748e0bc-en。
 101. Shun Chokki ら、「A new era for industrial R&D in Japan (日本の産業研究開発の新しい時代)」(McKinsey & Company、2020 年)、15、<https://www.mckinsey.com/business-functions/operations/our-insights/a-new-era-for-industrial-rnd-in-japan>。
 102. 同上。
 103. 梅村、「実現されていない可能性」、98。
 104. 同上、99。
 105. 同上。
 106. 安田邦昭『日本の新薬承認時期』研究論文シリーズ、日本医薬品メーカー協会医薬品業界研究室、35 (2006 年 12 月)。
 107. 辻香織および津谷喜一郎、「Approval of new biopharmaceuticals 1999-2006: comparison of the US, EU and Japan situations (1999 年～2006 年の新バイオ医薬品の承認: 米国、欧州、日本の状況比較)」、European Journal of Pharmaceuticals and Biopharmaceuticals Vol. 68、No. 3 (2008 年)、<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17884403/>。
 108. 田中元次郎ら、「Evolving Landscape of New Drug Approval in Japan and Lags from International Birth Dates: Retrospective Regulatory Analysis (日本における新薬承認審査制度の変容と国際的な誕生日からの遅れ: 規制の回顧的分析)」Clinical Pharmacology & Therapeutics Vol. 109、5 号 (2020 年 10 月): 1265-1273、<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.2080>。
 109. 梅村、「実現されていない可能性」、108～109。

-
110. Stephen Ezell, 「How the Prescription Drug User Fee Act Supports Life-Sciences Innovation and Speeds Cures (処方薬ユーザーフィー法 (PDUFA) がいかにライフサイエンスのイノベーションを支援し、治療を加速させるか)」 (ITIF、2017年2月)、<https://www2.itif.org/2017-pdufa-life-sciences-innovation.pdf>。
 111. Patrik Jonsson, 「To contribute to a goal of Japan as the best place to live and age: Launch of the Vision of the innovative pharmaceutical industry (日本を最も住みやすく、年老いやすい国にするために：革新的な医薬品業界ビジョンの発表)」 (Power Point Presentation、Tokyo、Japan、2018年7月10日)、4、https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2018/07/2018_July_10_VisionFCCJSlides.pdf。
 112. Frank R. Lichtenberg, 「The Impact of Pharmaceutical Innovation on Disability Days and the Use of Medical Services in the United States、1997-2010 (米国における医薬品のイノベーションが損失日数及び医療サービス利用に与える影響 (1997年～2010年))」 ジャーナル・オブ・ヒューマン・キャピタル Vol. 8、No. 4 (2014年冬期)：432-480、<https://www.jstor.org/stable/10.1086/679110>。
 113. Frank R. Lichtenberg, 「The Benefits of Pharmaceutical Innovation: Health, Longevity, and Savings (医薬品イノベーションのメリット：健康、長寿、貯金)」 (モントリオール経済研究所、2016年)、5、https://www.iedm.org/files/cahier0216_en_0.pdf。
 114. 同上。
 115. Frank R. Lichtenberg, 「The impact of biopharmaceutical innovation on disability, Social Security reciprocity, and use of medical care of U. S. community residents、1988-2015 (障害、社会保障受給、米国居住者の医療ケア利用におけるバイオ医薬品イノベーションの影響 (1988年～2015年))」 全米経済研究所、NB 21-02 (2021年10月)、<https://www.nber.org/programs-projects/projects-and-centers/retirement-and-disability-research-center/center-papers/nb21-02>。
 116. 梅村、「実現されていない可能性」、119。
 117. 同上。
 118. Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan (日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援)」、24。
 119. 日本政府、「Why the Pharmaceutical Industry is Booming in Japan (なぜ日本で医薬品業界が盛り上がっているのか)」、ハーバード・ビジネス・レビュー、2018年3月12日、<https://hbr.org/sponsored/2018/03/why-the-pharmaceutical-industry-is-booming-in-japan>。
 120. 厚生労働省「さががけ戦略」(2014年)、<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/140729-01.html>。
 121. ヘルスケア 2035 アドバイザリーパネル、「日本のビジョン：ヘルスケア 2035 エグゼクティブサマリー」 (Healthcare 2035 Advisory Panel、2015年6月)、https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/shakaihoshou/hokeniryou2035/assets/file/healthcare2035_proposal_150703_summary_en.pdf。
 122. 久保田亮「日本の健康イノベーションへのアプローチにおける願望と行動」、ジャパントイムズ、2018年11月6日、<https://www.japantimes.co.jp/opinion/2018/11/06/commentary/japan-commentary/aspiration-action-japans-approach-health-innovation>。
 123. 日本医療研究開発機構 (AMED)、「AMED について」、<https://www.amed.go.jp/en/aboutus/aisatsu.html>。
 124. PhRMA、「2021 PhRMA Special 301 Submission (2022年 PhRMA 特別 301 申請)」、20。
 125. 同上、57～58。
 126. Elvander ら、「Supporting an innovative life sciences ecosystem in Japan (日本における革新的なライフサイエンスエコシステムの支援)」、22。Darius N. Lakdawalla ら、「Defining Elements of Value in Health Care - A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report (ヘルスケアにおける価値の決定的要素：健康経済学のアプローチ：ISPOR 特別タスクフォースレポート[3])」、Value in Health Vol. 21 (2018)：131～139、[https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(17\)33892-5/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(17)33892-5/pdf)。
-

-
127. Chia Feng-Liu および Mitsuru Tadatsu、「岐路に立つ日本：薬価改革とイノベーションの調整」、The National Law Review Vol. 12、No. 25（2022年2月4日）、<https://www.natlawreview.com/article/japan-crossroads-reconciling-drug-price-reform-and-innovation>。
128. 同上。
129. Joe Kennedy、「The Link Between Drug Prices and Research on the Next Generation of Cures（薬価と次世代治療薬の研究の関連性）」（ITIF、2019年2月）、<https://itif.org/publications/2019/09/09/link-between-drug-prices-and-research-next-generation-cures>。