

バイオテクノロジーの進展と医薬品の研究開発
プロセスの変化
：イノベーションシステムの視点からの検証

元橋一之

2003 年 5 月

WP#03-07

バイオテクノロジーの進展と医薬品の研究開発プロセスの変化 ：イノベーションシステムの視点からの検証

2003 年 5 月

元橋 一之¹

要旨

本論文においては、バイオテクノロジーの進展によって医薬品の研究開発プロセスが大きく変化する中で、日本の製薬メーカーが研究開発に関する外部連携を強化している動きについて分析した。まず、日本の大手製薬企業に対して、アンケート調査とインタビュー調査を行い、研究開発に係る外部連携の実態を把握した。その結果によるとバイオテクノロジーの進展によって医薬品の研究開発プロセスが変化する中で、日本の製薬メーカーは主に海外のベンチャー企業との連携を強化していることが分かった。また、医療用医薬品に関する国内市場の競争激化や医薬品市場のグローバル化によって、海外の大手製薬メーカーとの連携も進んでいる。日本の大学や公的研究機関との連携については、件数は増えてきているものの、広範囲な新技術の習得を念頭においたものが中心で新薬開発には直接つながるものは少ない。このように、日本の製薬メーカーと大学等との連携が進んでいないのは、大学等における産学連携に対するインセンティブの問題が大きかったが、最近の産学連携推進策や国立大学法人化等によって解決していく方向にある。長期的な問題としてより深刻なのは、日本における研究者人材の流動性のなさであり、企業のイノベーションにおいて科学的知見が重要で技術変化が激しい分野では、このシステム的な問題が足かせとなり国際的なイノベーション競争から乗り遅れる危険性がある。

¹一橋大学イノベーション研究センター&経済産業研究所（連絡先：042-580-8432、電子メール：motohashi@iir.hit-u.ac.jp）この論文はOECD科学技術政策委員会における「バイオ医薬品産業に関するナショナルイノベーションシステムの比較分析プロジェクト」の一環として作成された。企業インタビューの実施にあたっては、日本製薬工業協会岡崎指導部長など多くの方のご協力を頂いた。また、本論文の内容については前医薬産業政策研究所沖野主任研究員（塩野義製薬国際事業部勤務）から多くの助言を頂いた。ここに感謝の意を表したい。ただし、ありうべき誤りに対する責任はすべて筆者にある。また、本論文における意見にあたる部分はすべて筆者個人のものであり、所属する機関のものではない。

1. はじめに

日本のイノベーションシステムは、大企業を中心とする「自前主義」を特徴とし、大学やベンチャー企業との連携については十分に行われていないと言われてきた。(元橋(2001))しかし、最近では産学連携の推進などの「自前主義」イノベーションシステムを改革するための政策的支援もあり、状況は変わりつつあるという意見もある。本調査研究においては、医薬品の研究開発をケースとして取り上げ、日本のイノベーションシステムの実態やその変革について分析を行うこととする。

医薬品研究開発の分野は、分子生物学の進歩やゲノム情報をベースとした創薬技術などのバイオテクノロジーの進歩によって、その研究開発のあり方が大きく変わってきている。このような新たな技術の進展によって、研究開発における基礎研究の重要性が高まっており、大学や公的研究機関との連携が進んでいる。また、医薬品の研究開発の最終的なアウトプットは新薬を上市することであるが、その過程においては治験制度や薬価制度など多くの規制が存在する。この薬事法による各種規制も見直されているところであり、医薬品の研究開発に少なからぬ影響を与えている。更に、新薬を開発するためには10年～15年の期間に数十億～数百億の研究開発費を必要とするが、多大な研究開発に対する成果を保護するための知的所有権政策の動向も重要である。このように医薬品の研究開発をめぐる様々な環境が変化している中で、研究開発にかかる外部との連携実態を明らかにし、その背後にある各種要因との因果関係について分析することとする。

本論文においては、医薬品産業におけるイノベーション活動と外部組織との連携に関する実態を明らかにするために大手製薬企業に対するアンケート調査とインタビュー調査を行った。その結果を用いて、主に90年代以降の研究開発における外部連携のトレンドとその背後にあるバイオ技術の進展、薬事法等の規制環境の変化、知的所有権制度や産学連携政策などの企業のイノベーション活動に影響する様々な要因との関係を明らかにする。本論文の構成としては、まず製薬会社の研究開発に関する外部連携の実態とその背景として考えられる技術的側面、規制と需要面、イノベーション政策の動向などの各種要因について整理する。次に大手製薬企業に対するアンケート調査とインタビュー調査の結果を用い、ナショナルイノベーションシステム概念を用いて、研究開発の外部連携に影響を及ぼす様々な要因の相互関係について分析する。最後に日本のイノベーションシステムの現状と課題に対するインプリケーションについて述べることとする。

2. 研究開発の外部連携の状況とイノベーション環境の変化

(1) 外部連携の状況

科学技術研究調査(総務省)によると、2001年の医薬品産業の研究開発費の売上げ研究開発費に占める割合は8.6%であり、全産業平均の3.0%と比べても非常に高い。1つの新薬を開発するには数十億～数百億の研究開発費と10年以上の期間が必要といわれており、医薬品産業は製造や販売コストと比較して研究開発費の割合が高い研究開発型産業である。

このような新薬の研究開発を効率的に進めていくためには外部機関との連携を行っていくことが重要になっている。図表 2 - 1 は科学技術研究調査による医薬品産業の研究費の外部からの受け入れと支払いの状況についてまとめたものである。

(図表 2 - 1)

医薬品産業全体の研究開発費は 8875 億円であり、そのうち 15.9% が外部機関に対して支払われたものである。受け取りについては総研究費の 1.5% と小さくなっており、そのうちの相当部分は、外国からの研究費受け入れは外資系企業の企業内取引によって占られていると考えられるので、純粋な外部機関からの受入れ額は非常に少ない。全産業平均と比較すると社外支払いの割合は高い一方で受入れの割合が低くなっており、医薬品産業の外部機関と連携は一方的に外部を活用する形態となっている。なお、社外支払い研究費の内訳を見ると「民間」と「外国」への支払額が大きくなっている。

総研究開発費のうち社内使用研究費と外部支払い研究費のそれぞれの推移を示したものが図表 2 - 2、外部支払い研究費のうち、相手先別のシェアの推移を見たものが図表 2 - 3 である。図表 2 - 2 のとおり、医薬品産業の研究開発費は 1990 年代前半から伸び率が低下しているが、外部支払研究費の占める割合は一貫して上昇してきている。また、図表 2 - 3 からはその相手先として海外の企業や研究所などとの連携の伸びが著しいことが読み取れる。最近では若干シェアの低下が見られるが、外部支払金額の半分近くは海外機関向けのものとなっている。

(図表 2 - 2)、(図表 2 - 3)

平井(2002)は、企業間のアライアンスに関するデータベースを用いて、日本の製薬企業の研究開発等にかかる外部連携の状況について詳しい分析を行っている。同研究は、企業間の研究開発を中心としたアライアンスについて SEC に対する個々のファイリングデータ等を用いて、契約の相手、プロジェクトの内容、研究開発のステージなど様々な角度から詳細な分析を行っている。その結果によると、日本の製薬企業のアライアンス先として、最も件数が多くかつその伸び率が高い相手は、バイオベンチャー企業であり、それもほとんどが米国の企業となっている。科学技術研究調査で見たとおり、海外機関との研究費のやり取りは圧倒的に支払の額が大きくなっているが、これはバイオ技術の進展に従って海外の最新技術を導入するために米国を中心とする海外のベンチャー企業と組むケースが増えてきていることによるものと考えられる。また、平井(2002)は研究開発のステージ別にアライアンスの件数がどのように変化しているかについても見ている。医薬品の研究開発は、新薬のターゲットとなる化合物の探索から始まって、リード化合物の完成、スクリーニング、動物試験などによる前臨床試験、人体に対する臨床試験という段階を経て行われるが、

90年代後半に契約されたアライアンス件数の約3分の1が探索段階におけるものである。かつこの比率は年々高まっており、薬の研究開発の上流部分に大きな影響を与えている遺伝子情報を用いた新薬開発手法の広がりに伴い、最先端の技術を外部から吸収しようとする製薬企業の姿が浮き彫りになっている。また、小田切(2002)は、日経バイオテクの「世界のバイオ企業」における医薬品研究関係の提携件数を調査し、日本の大手製薬会社10社の研究開発に関する提携件数は、各社とも1989年から1999年の間に増加しているとしている。

(2) バイオテクノロジーの進展と創薬プロセスの変化

このように日本の製薬企業において研究開発に関する外部連携が増えてきているのはバイオテクノロジーの進展によって創薬プロセスが変化してきていることの影響が大きいと考えられる。日本製薬工業協会の調査によると、新たな1997年から2002年までの5年間で約43万個の新規化合物からスクリーニングが行われ、前臨床試験に入るものが225個、臨床試験に入るものが180個、最終的に新薬として承認されるものが70個であるとされている。(日本製薬工業協会(2003)) このように、薬の研究開発は非常に多くの候補化合物から様々なステップを経て絞り込みをかけていく工程であるといってもよく、新薬として有望なリード化合物の探索をいかにして行うか、またスクリーニングの効率性をいかに上げるかという点が重要なポイントとなる。バイオテクノロジーの進展によってこのような新薬開発のプロセスがどのように変化してきたかを模式化したものが図表2-4である。

(図表2-4)

近代的医薬品の草分け的存在であるペニシリンはもともとカビの一種が抗生物質としての効果を持つことから発見されたものであるが、このように伝統的な新薬の研究開発は、自然に存在する物質を新薬のターゲットとして行われてきた。医薬品産業の研究開発はこのような新薬のターゲットとなる化合物の探索とそれを動物に対する実験などによって新たな化合物の薬効や副作用を見るスクリーニングプロセスで構成される。² 第2次世界大戦後米国を中心とする製薬会社は飛躍的な発展と遂げたが、これは戦後、ペニシリン以外に有効な薬がほとんど存在せず、薬の研究開発は完全なオープンフィールドであったからであるといわれている。当時の製薬会社の研究開発アプローチとしては、自然に存在する新たな物質を探しだし、新薬としての有効性を次々と検証していく「ランダムスクリーニング」が効率的であった。(Cockburn et. al (1999)) しかし、製薬会社各社においてランダ

² 動物等を用いたスクリーニングを経た化合物は、薬事法に基づいてヒトに対する臨床試験を経て、厚生省に対する新薬承認申請が行われる。この治験のプロセスについては法律によって規定されており、バイオテクノロジーの進展との関係性が低いのでここでは省略する。

ムスクリーニングによる経験が蓄積され、同時に人体の生体メカニズムの解明が進むにつれて、より演繹的な新薬ターゲット化合物の合成やスクリーニングが行われるようになった。このトレンドに決定的な拍車をかけたのがバイオテクノロジーである。

バイオテクノロジーの発展において決定的な影響を及ぼしたのがコーエンとボイヤーによる「遺伝子組み換え技術」の確立であるが、この技術によって多くのバイオ医薬品が開発された。その代表的な事例が糖尿病の治療に用いられるインシュリンである。遺伝子組み換え技術によってヒトのインシュリンをコードする遺伝子を大腸菌などに組み込み、その大腸菌を大量に培養することによって効率的にインシュリンを精製することができるようになった。それまでは、ウシなどのすい臓から抽出したインシュリンを化学合成して用いられていたが、ヒトのインシュリンとは異なる分子構造ととるので抗原性の問題があり、コストが高いという問題点があった。それを遺伝子組み換え技術によって抜本的に改善したのである。

同様の方法によって生産されているバイオ医薬品は、ヒト成長ホルモン、エリスロポエチン、G-CSF、インターフェロンなど多数存在するが、これらはもともと人体に存在するたんぱく質をバイオテクノロジーによって大量生産するものである。これらのバイオ医薬品を図表 2 - 4 では第 1 世代と呼んでいるが、その研究開発プロセスは、創薬ターゲットを探索してスクリーニングするという伝統的な方法とはまったく異なるものとなっている。これらのペプチドタンパク質性医薬品の開発においては、遺伝子組み換え技術の他、プラスミドなどのベクターに対する遺伝子導入技術、宿主細胞の培養などのたんぱく質生産技術、より効果的なたんぱく質性医薬品とするための糖鎖技術など、これまでの新薬の研究開発とは異なる技術が必要となる。(早川・石井(2002)) このように新しい技術が必要とされる分野においては、自社内に適当な人材やノウハウが存在しないことから、外部連携を図っていくことが有効となる。また、医薬品における新たな分野の広がりとともに、キリンビール、サントリー、明治製菓などの異業種参入が見られたことは興味深い。

バイオテクノロジーを用いた医薬品開発におけるもう 1 つの新たな流れとして重要なのは、ヒトの遺伝子情報を用いた効率的な新薬ターゲット遺伝子の探索とスクリーニングの実施である。図表 2 - 4 では第 2 世代のバイオ医薬と呼んでいるが、この研究開発プロセスは、むしろ伝統的な医薬品研究開発の流れに近いものである。ただし、第 2 世代のバイオ医薬品はヒトの遺伝子情報を用いて、これまで試行錯誤で行っていた医薬品の研究開発をなるべく科学的根拠に基づいて行おうという点で異なっている。1 つの事例として「ハーセプチン」という抗がん剤を挙げることができるが、これは、乳がんの転移患者において過剰出現が見られた HER2 受容体の遺伝子が同定され、それをブロックするリガンドとして開発された薬である。ハーセプチンは生物の抗体反応を用いて開発された抗体医薬品であるが、癌の発生を促進する特定のたんぱく質に特異的に作用する低分子化合物の分子標的薬も開発されてきている。(日経サイエンス(2002))

このような第 2 世代のバイオ医薬品は、従来の医薬品の研究開発とほぼ同じプロセスを

たどるが、ターゲットとなる化合物の探索や動物を用いた実験にいたるまでの初期のスクリーニングプロセスにおいて多くの科学的知見を用いることが特徴的である。「ゲノム創薬」とか「ポストゲノム時代の創薬」と言われる分野で、遺伝子の機能解析、たんぱく質の機能解析や立体構造解析、疾患遺伝子の絞込みなどのバイオインフォマティクスを駆使して、分子レベルの人体のメカニズムに立ち返って新薬の開発を進めようとするものである。その際に必要となる遺伝子機能解析やバイオインフォマティクス技術などのバイオテクノロジー基幹技術は、特許の状況を見ても米国が最も進んでおり、米国の大学やベンチャー企業との連携が必要となっている。

現在バイオ医薬品の市場規模は約 1 兆円といわれており（日経バイオビジネス(2002)）、医療用医薬品の市場規模が約 7 兆円なので、全体の 7 分の 1 がバイオテクノロジーを用いて開発されたものとなっている。その内容についてはまとめたものが図表 2 - 5 であるが、ヒト成長ホルモンの市場が最も大きくエリスロポエチンが続いている。これらの製品はほとんどが 1980 年代から研究が進んでいる第 1 世代バイオ医薬品で、第 2 世代のものは比較的新しいコンセプトに基づくのでほとんどのものが開発途上であるといえる。また、1999 年に国際ヒトゲノムプロジェクトチームとセセラゲノミクスが共同でヒトゲノム解読の終了宣言が行われ、「ゲノム創薬」に対する期待が高まったが、遺伝子やたんぱく質の機能解析や相互関連性が分かるにつれて、人体のメカニズムをゲノム情報から完全に記述することは非常に困難であるというのが共通の認識となっている。従って、現段階では第 2 世代のバイオ医薬開発手法は、探索やスクリーニングといった上流部分において新たなアプローチを提供するものであるが、下流部分の体内の消化・吸収・代謝・排出メカニズムや毒性試験は従来型の手法が必要となり、これまでの新薬研究開発プロセスにおいてあくまで補完的な位置づけにあるものといえることができる。

(図表 2 - 5)

(3) 医薬品をめぐる市場環境の変化と規制制度の変革

研究開発に関する外部連携やイノベーションシステムとの関係について分析する際に、需要サイド要因についても考慮することが重要である。また、医薬品の開発に対してはその安全性を確保するための厳しい規制が存在する。ここでは、需要サイド要因とそれに関連する規制環境の変化と研究開発の外部連携との関係について見る。なお、厚生労働省の医薬品・医療機器産業実態調査によると 2000 年の日本の医薬品の市場規模は約 8.1 兆円で、そのうち約 85%を医師による投与や処方箋が必要な医療用医薬品が占めている。一般に製薬メーカーはこの医療用医薬品の研究開発に凌ぎを削っているため、ここでは医療用医薬品にフォーカスすることとする。

まず、医療用医薬品の国内市場規模であるが、1990 年頃までは順調に拡大してきたが、それ以降は伸びがとまっており約 7 兆円で推移している。ちなみに世界の医薬品市場規模

は米国市場が好調であることから拡大を続けてきており、世界における日本のシェアは下がりつつある。また、国内市場においても輸入製品の比率が高まっており、最近では外資系の製薬企業のシェアも高まっていることから、国内競争は厳しくなっている。国内市場が伸び悩む一方で米国を中心とする海外市場が拡大していることから、日本の大手製薬メーカーは国内市場のみでなく、海外の市場も睨んだグローバルな視野で新薬の研究開発を行うようになっている。³

(図表 2 - 6) (図表 2 - 7)

このような医薬品をめぐる市場環境の変化の背景として重要なのは医療制度改革と薬事法に基づく治験や新薬承認基準に関する規制改革が進んできていることである。医療医薬品の価格は健康保険法に基づく薬価基準によって定められているが、その算定方法は類似薬効比較方式と呼ばれ、既存の類似製品の薬価に画期性、有用性、市場性などの観点から一定の加算がなされて決められる方式となっている。この薬価基準は 1980 年代から全体的な引き下げが行われてきており、特に 1992 年には「加重平均値一定価格幅方式」⁴がとられるようになり、1 年～2 年毎に薬価の切り下げが行われている。これは、国民医療費が増大する中で健康保険会計が悪化してきており、医療法医薬品に対する支出を押さえようとする動きと対応している。その結果として 90 年代以降、国民医療費に占める医療用医薬品の占める割合は低下してきている。⁵

このように医療用医薬費の国内市場が伸び悩む中で、日本市場に対する輸入品の増加や外資系企業の進出が見られ、競争環境がますます厳しくなっている。日本市場は、世界における位置づけが低下してきているものの、依然 15%を越える大きなシェアを持っており、外資系企業としても魅力的なマーケットとなっている。更に、薬事法に基づく治験制度の国際整合化が進むことによって、外資系企業にとって日本市場に対する参入障壁が低くなってきていることも重要である。新薬の承認にあたっては、どの国においても人体に対する薬効や安全性を確認するための臨床試験（治験）を行うことが義務づけられている。日本においては薬事法による規制が行われているが、1991 年に医薬品参入規制を日米欧の 3

³ ただし、欧米の製薬会社が従来より国際的に通用する薬を開発してきたことに対して、日本企業による新薬は、国内市場のみで流通している薬の割合が依然として高い状況である。（医薬産業政策研究所(2001)）

⁴ 2 年に 1 回行われる薬価調査によって調査された市場価格の加重平均に一定の調整幅（R ゾーン）を設けて薬価が算出される方式。それまでは、バルクライン方式といって取引価格の分布に従い最も安い価格から一定の割合（例えば 90%バルクラインであれば 90%）に当たる価格を薬価とする方式が用いられていた。（じほう(2003)）

⁵ ただし、その一方で日本の健康保険制度は外来薬剤費も他の医療行為とほぼ同じ給付水準であるため、薬剤費の自己負担が低くさえられ、医薬品需要が急増してもととの水準が高いという議論もある。（遠藤(2001)）ちなみに、米国では、外来薬剤費は保険給付対象外となっており、フランスでは保険給付率が低く抑えられている。

極で整合化を促進するためにICH⁶が設立された。ICH指針では、民族性要因のみを考慮した臨床試験（ブリッジング試験）を国内で行えば、外国における臨床データを用いて承認申請を行うことができる制度とすることが記載されている。日本における臨床試験の基準については1990年に整備された「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」（GCP）が用いられていたが、1997年にはこのICHとの整合性も盛り込んだ新GCPが施行された。新GCPにおいては、ブリッジング試験の他、被験者に対するインフォームドコンセントの徹底、臨床試験のプロトコルの厳格化、書面による試験プロセスの管理などが明確化され、新薬承認における基準がより客観的なものとなった。これによって海外の企業の日本市場に対する参入障壁が低くなった。ただ、それと同時に日本企業が海外市場に進出する際には同様の臨床試験を海外で行う必要があり、そのための実力を国内で養うことができるようになったという点でも重要である。

このような国内市場の競争激化とグローバル化の進展は、医薬品の研究開発プロセスに様々な影響を及ぼしている。まず、日本の製薬企業のグローバルマーケットを目指して研究開発を行うようになったことから、いわゆるゾロ新と呼ばれる改良型製品を目指すのではなく画期的な医薬品（ピカ新）の開発に重点を移してきている。イノベティブな薬の開発に対するインセンティブとしては、薬価基準の算定の際に、1991年に「画期的加算」制度が設けられ、その割合が2000年、2002年と引き上げられてきていることも重要である。⁷

また、市場のグローバル化に伴って海外の製薬企業や臨床機関、CRO（Clinical Research Organization）との連携が増えてきている。海外の製薬企業との連携は、海外における販売拠点を持たない日本企業がマーケティング力を強化することを目的としてものが中心で研究開発システムとは直接関係ないが、このような関係から研究開発に関するアライアンスに発展するケースもあり得る。また、海外における臨床試験や新薬承認申請を行う際には、日本企業が自前で行うことは困難であるため、臨床試験の業務を請け負うCROを活用するケースも増加している。

（4）バイオ医薬イノベーションを促進するための公共政策の役割

新薬の研究開発プロセスはバイオテクノロジーの進展によって大きく変化してきた。試行錯誤による探索やスクリーニングから科学的知見に基づいた研究開発スタイルに変化してきているが、科学的知見の大部分は大学や公的研究機関において発見されたものである。Cockburn and Henderson (2001)は米国において公的研究機関における基礎的研究は、人材育成や新たなリサーチツールの提供など様々な面で医薬品の研究開発の生産性向上に貢献したことを示している。医薬品がバイオテクノロジーの進展に伴って、「サイエンス型産業」

⁶ International Conference on Harmonization of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: 日米EU医薬品規制調和国際会議

⁷ もともと10%の加算率が2000年には40%、2002年には40%～100%に引き上げられた。

転換してきていることから、医薬品のイノベーションを促進するための公的研究機関や公共政策の役割がますます重要になってきている。(桑島、小田切(2003))

バイオ分野は、2001年に策定された第2次科学技術基本計画で、政府による科学技術研究開発投資の重点4分野の1つにとりあげられており、重点的な予算配分が行われている。バイオ関係の予算は2001年度で2849億円となっており、5年前の1997年度の1701億円から7割近く増額されている。⁸ 内容については多岐にわたっているが、タンパク質や遺伝子の機能解析の他、糖鎖技術、ITやナノテクとの融合技術など、日本が比較的技術競争力をもつ分野にフォーカスしたものとなっている。⁹ 2002年の12月に総理直轄のBT戦略会議におけるバイオテクノロジー戦略大綱がまとまったが、その中でもバイオ分野への研究開発予算の重点化やライフサイエンス分野における基礎研究を担う公的試験研究機関や大学の充実がうたわれている。

バイオ医薬のイノベーションを促進するため政策としては、ライフサイエンス分野に対する公的な研究開発投資の重点化とともに、科学的知見の源泉である大学や公的研究機関と産業との連携、いわゆる産学連携の振興も重要である。産学連携と製薬メーカーの研究開発の効率性の相関関係については多くの実証研究によってサポートされている。¹⁰ 産学連携を促進する政策としては、1998年に制定された大学等技術移転促進法(TLO法)がある。同法は、大学におけるTLO(Technology Licensing Office)の設置やその活動をサポートするためのもので、このスキームによって承認TLOに対する特許出願料の減免や助成金の交付が行われている。2002年9月時点で27のTLOが承認を受けており、合計で2600件以上の特許出願、500件以上のライセンスの実績が上がっている。TLOの他にも、大学において産学共同研究の窓口となる共同研究センターを設けることが推奨されており、企業からの相談に応じてきている。更に、国立大学の教官が民間企業の役員を兼業する場合などの兼業規制については徐々に緩和されてきたが、2006年4月からは国立大学の法人化が予定されており、一層弾力的に産学連携が行われるようになる。これまでの日本の大学は基礎研究を重視して産学連携や特許取得に対して積極的ではなかったが、法人化後の国立大学においては、これらの活動も重要な評価項目として位置づけられている予定であることから、大学教官の産学連携に対するインセンティブが相当高まってきているものと

⁸ これは研究開発プロジェクトに対する予算なので、産業総合研究所、理化学研究所等の公的研究機関や国公立大学における研究者の人件費は含まれていない。

⁹ バイオ関係の予算額は増加してきているものの、政府内のバイオ振興を担当する省庁(文部科学省、経済産業省、厚生労働省、農林水産省)の横の連携が弱いことから、プロジェクトの重複など非効率的な予算執行がされているという批判もある。(中村、小田切(2002))

¹⁰ Zucker and Darby (2001)は、日本の製薬企業は大学におけるスター研究者との共同研究を行うことによって、特許の効率性が34%、新薬開発の効率性が27%向上したことを示している。また、米国においても産学連携の新薬研究開発生産性への効果は多くの論文で実証されている。例えば、Cockburn and Henderson (1997), Zucker et. al (2001)を参照のこと。

考えられる。¹¹

このようにバイオテクノロジーに対する公的研究投資の重点化や大学や公的研究機関との産学連携を推進するための各種政策的措置は、製薬企業が研究開発を進めるにあたってより大学等における知見を活用する方向に働くものと考えられる。しかしながら、日本のイノベーションシステムの特徴である「大企業を中心とする自前主義」は、これまで基礎研究を重視してきた日本の大学の歴史的経緯や硬直的な研究者労働市場、企業内部の暗黙知を重視する経営モデルなど各種要因がシステムティックに関連しているものなので（経済産業研究所(2001)）、政策的な助成によって簡単に変わっていくものではないことに留意することが必要である。この点については、ナショナルイノベーションシステムのフレームワークを用いた分析を後ほど行いたい。

バイオイノベーションを促進するための公共政策として特許制度も重要である。医薬品産業にとって、多大な研究開発費を投じ長期間にわたって開発された新薬の技術の専有可能性を確保することは最重要課題であり、その手段として特許に期待するところは大きい¹²。大手製薬メーカーに対するインタビュー調査の結果によると、戦後の行われた特許制度改正の中でイノベーション活動に対して大きな影響を与えるものとしては、1975年の物質特許の導入と1987年の医薬品に対する特許期間延長の特例の2点を挙げる声が多く、研究開発の成果の保護の強化に直接つながるものとして評価されている。（元橋(2003)）一方で90年代後半以降、特許庁が進めているプロパテント政策（「強く」「早く」「安い」特許）は大きな影響を持つものとしては受け取られていない。また、遺伝子関連特許などの新領域に対する特許保護の広がりについては、各社とも高い関心を示しているが、前述したようにグローバルな視野で研究開発を行っている製薬企業にとっては、特許保護領域の拡大で先行する米国特許に照準を併せてイノベーション戦略を立てていることが分かった。日本の製薬企業はバイオ医薬イノベーションの進展とともに米国のベンチャー企業などからライセンスを受けるケースが多くなっているが、特許権の保護強化はライセンス料の高騰を招きむしる研究開発に悪影響を与えるとの声も聞かれた。いずれにしても最近の日本の特許制度の改変は研究開発に関する外部連携に対して重大な影響は与えているとは考えにくい。

3．製薬企業に対する調査結果

このように日本の製薬企業は研究開発における外部連携を進めており、その背景には数々の要因が存在するが、その内容についてより詳細な分析を行うため、主要製薬企業 21

¹¹ これまで科学技術政策は基礎研究の推進を中心的課題として取り扱ってきたが、最近の大きな流れとして産業化まで含めた幅広いイノベーションの振興というコンセプトが強く打ち出されてきている。これらの政策的措置もこのような大きな流れに対応したものである。（Motohashi (2003)）

¹² 技術の専有性を確保する手段としては、特許制度の他にも「生産、製品設計の複雑化」、「技術情報の秘匿」など様々な方法が考えられるが、他産業と比較して医薬品産業は特許制度の重要性が特に高いことが分かっている。（後藤・永田(1996)）

社¹³に対するアンケート調査とそのうち 10 社に対するインタビュー調査を行った。これまで見てきたように外部連携はその相手となる機関が企業なのか大学等の研究機関なのか、また連携の内容が研究開発のどのフェーズのものなのかによって異なることから、まず連携の実態と最近のトレンドについて詳細に把握することが重要である。さらに、外部連携を行う際に重要となる要因（技術的要因、需要要因、規制要因、イノベーション政策要因など）についてもあわせて調査を行った。¹⁴ 以下、調査結果の概要について述べる。

(1) 外部との連携の実態

外部連携の実施状況と 90 年代後半と比較した増減に関するアンケート結果をまとめたものが図表 3 - 1 である。まず、連携の形態別に見ると、全体的に共同研究プロジェクトが件数、増加率とも高く、ライセンスングや研究委託(アウトソーシング)が続いている。ジョイントベンチャー、外部研究受託、研究者交流は件数としては少なくなっている。相手先では、国内の大学・公的研究機関との共同研究が件数、増加率とも高い。また、大手製薬メーカーとのライセンスングの件数が大きくなっており、特に海外企業との連携が増えてきている。ベンチャー企業については海外の企業とのライセンスングが伸び率、件数とも比較的大きくなっている。以下、連携の内容について更に詳しくインタビューを行った結果である。

(国内の大学・公的研究機関との共同研究プロジェクト)

- ・ 製薬会社は、従来より大学医学部等を中心とした大学との連携は密接に行っており、更にその件数は増える傾向。
- ・ 連携の形態として奨学寄付金のような権利関係が曖昧な形態で行われることは最近ではなくなっており、研究契約ベースのものがほとんどとなっている。大学における共同研究ガイドラインの制定や TLO の設置が影響している。
- ・ ただし、特許のライセンスングを受けるケースは稀で、大学にあるリサーチコンセプトを活用して共同研究で発展させていくものが大半。
- ・ なお、日本の大学に対する評価としては、TLO の設立や最近の産学連携推進策もあって、企業との連携に対する意識は相当変わってきているが、大学教官におけるビジネスセンスがすぐに向上するものではないとの見方が強い。

(海外のベンチャー企業との共同研究プロジェクト+ランセンシング)

- ・ 海外のベンチャー企業との連携はよりフォーカスされた内容で、多くの場合はベンチャー企業の有する特許のライセンスングとそれを発展させる共同研究開発契約をセットで行うこととなる。
- ・ 主な内容としては、遺伝子機能に関するデータベースの利用と 遺伝子関連特許をベースにしたスクリーニング系
- ・ 多くの海外ベンチャー企業は大学からのスピナウトによるもの。

¹³ 日本製薬工業協会研究開発委員会メンバー企業。

¹⁴ アンケート調査票については別添資料参照。

(大手製薬メーカーとの連携)

- ・ 大企業との連携は製薬研究開発の下流部分が中心。海外の企業と臨床試験で提携する場合や、臨床試験における CRO の活用など。
- ・ また自社で開発をあきらめた物質を同業他社にライセンスや売却するケースもあり。

(2) 外部連携の目的とその重要性の変化

外部連携の目的とその重要性に変化に関するアンケート調査結果については、図表 3 - 2 にまとめた。外部連携の目的として、大いに該当するという内容は、大学・公的研究機関との連携における「最新技術・知識の獲得」、「最新技術の導入」、大手製薬メーカーとの「新薬候補物質の獲得」、大企業(異業種)との「研究コストの削減」である。また、目的として重要性が大いに高まっているのは、これらに加えて「研究会開発スピード向上」と「自社の弱みを補完」となっている。バイオテクノロジーの進展にともなって自社にない最新技術を取り入れていこうとする姿勢と市場競争が厳しくなったことから研究開発の効率性を上げるためのアライアンス戦略の両面の姿が浮かび上がる。

ただし、企業インタビューの結果、研究開発スピードアップや効率性向上について、例えばハイスループットスクリーニングの効果は限定的(手作業で考えながら試行錯誤したほうが効率的)という見方が多かった。またゲノム創薬に関しても新薬候補物質の探索方法が広がったがそれが研究開発のスピードアップや効率性向上につながったとの認識はあまりもたれておらず、研究開発の効率性向上に対する問題意識は高いが、実際にパフォーマンスにつながっているという認識は低いといえることができる。

また、ベンチャー企業との連携において研究コスト削減に関する重要性の高まりを挙げる声が強かったが、自社でもできる研究コストを削減するというより、研究開発の幅の広がりに対して自社ではすべて対応できない、またリスクの高いプロジェクトを自社リソースで行えないことが重要なポイントであるとの意見が見られた。これは、「自社の強みを更に強化」と比較して「自社の弱みを補完」の重要性が高まっていると認識している企業が多いことと整合的である。

(3) 外部連携が進む要因

最後に外部連携の重要性が高まった原因に関するアンケート調査結果(図表 3 - 3)によると外部連携が進む要因は連携の相手先によって異なることが分かった。まず、「ゲノム創薬等研究分野の拡大」や「製品開発における科学的知見の重要性」などの技術進歩要因については、大学・公的研究機関との連携を強化する要因として重要である。また、「薬価基準抑制等の規制環境の変化」や「外資系企業の進出による競争激化」といった規制環境・市場要因は同業の製薬企業との連携強化に影響している。更にイノベーション政策との関係では、バイオ促進策の影響については大学・公的研究機関との連携に、遺伝子断片やリサーチツールの特許化についてはベンチャー企業との連携強化において重要な要因となっている。

インタビュー調査の結果を用いて上記の補足をする、大学・公的研究機関との連携につ

いては、大学等が産学連携に積極的になっていることは確かであるが、連携先としての質が高まるには時間がかかるので、短期的には産学連携を推進する国の政策がドライブしているという見方が強かった。また、特許制度との関係については、一般的なプロパテント政策より遺伝子断片等の新領域特許の影響が大きい、これは海外のベンチャー企業との連携が特許のライセンスをベースとしたものであることを反映している。最後に病院等の需要化からの要求が臨床機関との連携に影響しているという結果については、トランスレーショナルリサーチのような臨床機関を巻き込んだ研究開発プロジェクトに対するニーズが高まっていることによるものと考えられる。

4．バイオ医薬に関するナショナルイノベーションシステム

これまでの調査結果をナショナルイノベーションシステムのコンセプトを用いて考察してみる。ナショナルイノベーションシステム（NIS）とは、企業におけるイノベーション活動と大学や公的研究機関等における研究活動機関との相互関係、またそれを取り巻く会社法、競争法、知的所有権法等の経済制度を含んだ国全体のシステムを称した概念である。企業におけるイノベーションの源泉として、当該企業における研究開発活動等が重要であることはいうまでもないが、より基礎的な分野の研究が行われている大学や国立研究機関における技術の企業に対するスピルオーバーをどのように促進するか、また、そのような産官学の補完関係を強化するような経済制度はどうあるべきかといった政策課題に応えるための分析フレームワークとして活用されている。¹⁵

日本のイノベーションシステムの特徴としては、大企業におけるイノベーションを中心とする「自前主義」といわれ、アメリカのベンチャー企業や大学も巻き込んだネットワーク型のシステムとは異なっている。その背景としては、企業や大学における研究者の流動性が少ないこと、ベンチャーキャピタルに見るようなスタートアップ企業に対するリスクマネーの供給が遅れていること、大学において基礎研究を重視する傾向があり産学連携に対して熱心ではなかったこと、企業内における暗黙知を重視する経営手法をとる企業が多くアライアンス戦略が軽視されてきたことなどが複雑に関連した状態にあるということができる。医薬品産業のケースだとこのような状況に加えて、薬価基準で薬価が決められていることから市場競争が行われていないこと、現行の国民健康保険制度の下で、医療用医薬品のユーザーである診療機関に画期的な薬をあえて使うインセンティブが少ないことなどから、製薬メーカーにおけるイノベーション競争が活発に行われてこなかったという歴史的経緯も重要である。

バイオテクノロジーの進展によって新薬の研究開発プロセスに変革が見られる中、米国

¹⁵ ナショナルイノベーションシステムに関する国際比較分析を取りまとめたものとしてはNelson (1993)を参照のこと。またOECDにおいてナショナルイノベーションシステムに関する研究が行われてきており、最近の成果と取りまとめたものとしてはOECD(1999)を参照のこと。

においてはベンチャー企業を中心に新薬開発のイノベーションが生まれたのに対して日本においては大企業中心のイノベーションシステムが障害となり対応が遅れたといわれている。また、その背景には、日本においては大学における分子生物学などの基礎研究のレベルが低かったということも影響しているとの指摘もある。(Cockburn and Henderson (2001))しかし、タイミングとしては遅れているのかも知れないが、日本の製薬メーカーも研究開発に関する外部連携を進めており、バイオ医薬品の分野である程度結果も出てきている。その中では、JT やキリンビールのように他業種から進出した企業の活躍が含まれていることも興味深い。ベンチャーモデルが機能しにくい日本において、非連続的なイノベーションが生まれる際に産業としての競争優位を維持するひとつのモデルとして有効かもしれない。

ただし、非連続的なイノベーションが起きている分野においては、産学連携やベンチャー企業が次々をうまれるダイナミックでフレキシブルなシステムが比較優位を持つと考えるのが自然である。また、バイオ医薬のように科学的知見が重要な役割をもつ分野では、大学や公的研究機関とのリンケージをいかに密接に図っていくかが重要である。このような観点から日本のイノベーションシステムをよりオープンでフレキシブルなものにしていくことは重要である。その際には、これまで述べてきたように金融面、人材面、企業の競争環境、大学等における研究者のインセンティブの問題など様々な要素を同時並行的に変えていくことが重要である。ベンチャーキャピタルを整備しただけではベンチャー企業に飛び出す人材が相次ぐというようにはならないし、大学におけるインセンティブシステムを変えても企業サイドの問題で産学連携がうまくいかないこともある。すべての要素が相互補完関係を持っており、そのシステム全体を変えていくことが必要であるからである。

それではバイオテクノロジーの進展によって大きな影響を受けている医薬品産業のイノベーションシステムという観点からは具体的にどのようなシステムの問題が生じているのであろうか？図表3 - 4はバイオ医薬イノベーションシステムに影響がある要因をまとめて示したものである。これまで見てきたように、バイオテクノロジーの進展にともなって、医薬品の研究開発プロセスは大きく変わってきた。日本の製薬メーカーはこれまで自社内の人材や技術で対応できない部分が拡大したため、外部機関との連携を強化してきた。製薬メーカーに対する調査の結果、特に国内の大学・公的研究機関と海外のベンチャー企業との連携に力をいれていることが分かった。ただし、その内容について詳細に調べてみると国内の大学・公的研究機関との連携は新たな知識の習得といった一般的な内容のものが中心で、新薬開発に向けたよりフォーカスしたライセンスングや共同研究は、主に海外のベンチャー企業（そのほとんどは大学などからのスピンアウト）と行っていることがわかった。つまり、図表3 - 4のとおり、新たな技術的シーズは海外のベンチャー企業から取り入れ競争が激化する国内市場や海外市場向けの製品の開発を行っているという状況になっているということである。

(図表 3 - 4)

日本の製薬メーカーはグローバルなイノベーションシステムを活用して、バイオテクノロジーの進展に伴う製薬研究開発プロセスの変化に対応しようとしている。しかし、このような動きは米国、英国及びスイスにおける製薬会社の動きに相当遅れをとっているといわれている。(Cockburn et. al (1999))¹⁶ その原因としては、地理的な近接さが技術のスピルオーバーに影響するということが考えられる。(Jaffe et. al (1993)) 研究開発に関する外部連携を行う場合は、連携先の情報を入手し、その技術レベルや内容を評価することが必要である。その際には「目利き能力」と同時にいかにいい情報を早く入手するかが重要である。その際に地理的な近接度が決定的な要因となることは想像に難くない。更に国際的な技術のスピルオーバーは言語の障害もありより困難性を伴う。日本の製薬メーカーは海外に研究拠点を設けてきているが、その規模の点では海外のメガファーマに及ぶべくもない。

このような問題意識から日本のイノベーションシステムの問題について考えてみると、図表 3 - 4 に示すように、日本の大学・公的研究機関と医薬品産業との間の産学連携が不十分であるのはなぜか(言い換えると日本の製薬メーカーはなぜ欧米の大学発ベンチャーとの連携をより重視しているか) また、日本においてはなぜ米国に見るような大学発ベンチャーが活発ではないのかという点がポイントとなる。BT 戦略大綱や科学技術基本計画で、ライフサイエンス分野に対して公的研究資金を優先的に配分するという方針が出ているが、それが日本の医薬品産業のイノベーションにつながるためには、効果的な産学連携が行われることが必要である。その際には、人材面での問題、資金面での問題、大学・企業双方のインセンティブの問題をクリアしないとイケないが、その中でも最も重要なのが人材の流動性の確保である。

Zucker and Darby (1997)は、米国の製薬企業においてバイオテクノロジーの進展による研究開発プロセスの変化に対して、生命科学の専門家を大量に採用することによって対応したとしている。また、Zucker et. al (1998)によると、米国における大学等とバイオ企業のクラスターは、大学等におけるスター科学者が周辺の企業とハンズオンの産学連携を行うことによって形成されている。このように、医薬品のイノベーション効率を高めるために効果のある科学的知見は人に体化された形でイノベーションにつながるという側面が強く、日本においては研究者の労働市場が硬直的でこのプロセスがスムーズに行われていない可能性がある。また、米国においてはDNA組み替え技術の発明者の1人であるボイヤーのジェネンティックを始めとして大学発のバイオベンチャーが基礎研究の産業化に大きく貢献しているが、日本においては大学教官が終身のポストをなげうってチャレンジするのは厳しい状況にあるといえる。大学におけるインセンティブの問題や大学において産学連携

¹⁶ 日本の他、ドイツ、フランス、イタリアにおいてもバイオ医薬に対する取り組みが遅れたとしている。

の体制整備が遅れている点については、国立大学の法人化や数々の産学連携支援策によって序々に解決していくと考えられるが、研究者人材の流動性については個人のインセンティブを変えるだけでは難しいシステム的な問題といえる。ポスドク 1 万人計画のような大学や公的研究機関内での人材流動化対策に加えて、企業研究所に対する出向制度など、大学等におけるスター科学者が企業内におけるイノベーション創出に貢献する仕組みを考えていくことが重要である。また、大学発ベンチャーは科学的知見がダイレクトにイノベーションにつながるものであり、今後その数が増えていくことが期待される。

5 . 結論

バイオテクノロジーの進展により医薬品の研究開発プロセスは、大きく変化してきている。新薬の対象となる化合物の探索やそのスクリーニングを試行錯誤に行うのではなく、遺伝子やタンパク質の機能などの科学的知見を用いて演繹的に行うようになってきている。このような新しい技術に対応するために製薬企業は研究開発における外部機関との連携を強化している。また、日本の製薬市場の国際化が進み、競争が激化する中で、日本の製薬メーカーは世界の市場で通用するよりイノベティブな新薬の開発に重点をシフトさせている。このような需要サイドのプレッシャーも、研究開発における最新のバイオテクノロジーを取り入れる動きに拍車をかけている。

本論文では、日本の大手製薬企業に対するアンケート調査とインタビュー調査を通じて、研究開発における外部連携の実態とその要因について詳細に検討した。その結果として、主にバイオテクノロジーの進展という技術的要因の影響によって、海外のベンチャー企業との連携を強化していることが分かった。また、グローバル市場を睨んだ新薬開発という市場要因については、海外の大手製薬メーカーとの連携を強化させる方向に影響していることが分かった。日本の大学や公的研究機関との連携については、件数は増えてきているものの、内容としては一般的な新技術の習得を念頭においたものが中心で、海外のベンチャー企業との連携が製品開発にフォーカスしたものとなっているのとは対照的である。

日本のイノベーションシステムは大企業を中心とする「自前主義」と言われてきたが、日本の製薬企業各社は、その多くが大学や公的研究機関からのスピンアウトである海外のベンチャー企業と連携を強化している。日本の大学等との連携が遅れているのは、日本の大学等における問題か産学連携の行い方の問題であるかのいずれかである。特許の取得状況を見ても、ライフサイエンスの分野における日本の大学等の技術力が米国と比べて劣っていることは事実である。(特許庁(2001))しかし、産学連携のあり方についても日米で相当の違いがある。米国においては、大学等における研究者がベンチャー企業を起こすことで独立したり、また企業の研究所に出向いて連携を行うケースが多い。それに対して、日本においては、大学発ベンチャーはまだまだ数は少なく、産学連携の形態の企業が大学に研究者を派遣する方法がメインで大学における科学的知見がうまくイノベーションにつながっていないと考えられる。(Zucker and Darby (2001))

日本において産学連携が十分に進まなかったのは、国立大学の兼業規制などの制度的側面と学内において産学連携が推奨されてこなかったというインセンティブの側面の両面ある。制度的側面については次々と規制緩和が行われ問題はなくなりつつあり、インセンティブの側面についても2004年4月の国立大学法人化で大きく変わっていくものと考えられる。このような状況において、イノベーションシステムの視点から長期的に問題があると考えられるのは研究人材の流動性の少なさである。企業から大学に対する人材の流入は見られるようになったが、その逆のケースはほとんど存在しない。また大学発ベンチャーという形でスピンアウトが行われることも少ない。これは研究者の人材市場が未成熟であるというシステム的な問題である。また、企業サイドにおいても、大学等の研究者を企業内に取り込んで研究を行うということができにくい状況にある。産学双方がよりオープンなシステムを模索し、大学等における科学的知見をイノベーションにむすびつける努力を行っていくことが、バイオ医薬品に関するイノベーションの国際競争にますます乗り遅れないためにも重要である。

(参考文献)

- 医薬産業政策研究所(2001)、『我が国の製薬産業・国際競争力の視点から』
遠藤久夫(2001)、「薬品・企業自身の革新で世界へ」、『日本経済の効率性と回復策に関する研究会()報告書』第2章、財務省財政総合政策研究所
小田切宏之(2002)、「医薬品研究開発における「企業の境界」」、『医薬品産業組織論』(南部鶴彦編)第4章、東京大学出版会
桑島健一・小田切宏之(2003)、「医薬品」、『サイエンス型産業』(後藤・小田切編)第10章、NTT出版社
後藤晃・永田晃也(1996)、「サーベイデータによるイノベーションプロセスの研究」科学技術政策研究所
じほう(2003)『医療・医薬品業界の一般知識 2003』
特許庁(2001)、「バイオテクノロジー基幹技術に関する技術動向調査」、特許庁技術調査課、
<http://www.jpo.go.jp/shiryou/index.htm>
中村吉明・小田切宏之(2002)、「日本のバイオテクノロジー分野の研究開発の現状と3つの課題」、RIETI Discussion Paper Series, 02-J-0003, 経済産業研究所
日経サイエンス(2002)、『ポストゲノム時代の医薬革新』、別冊日経サイエンス、日経サイエンス社
日経バイオビジネス(2002)、「徹底調査バイオ関連市場」、日経バイオビジネス 2002年3月号
日本製薬工業協会(2003)、『データブック 2003』

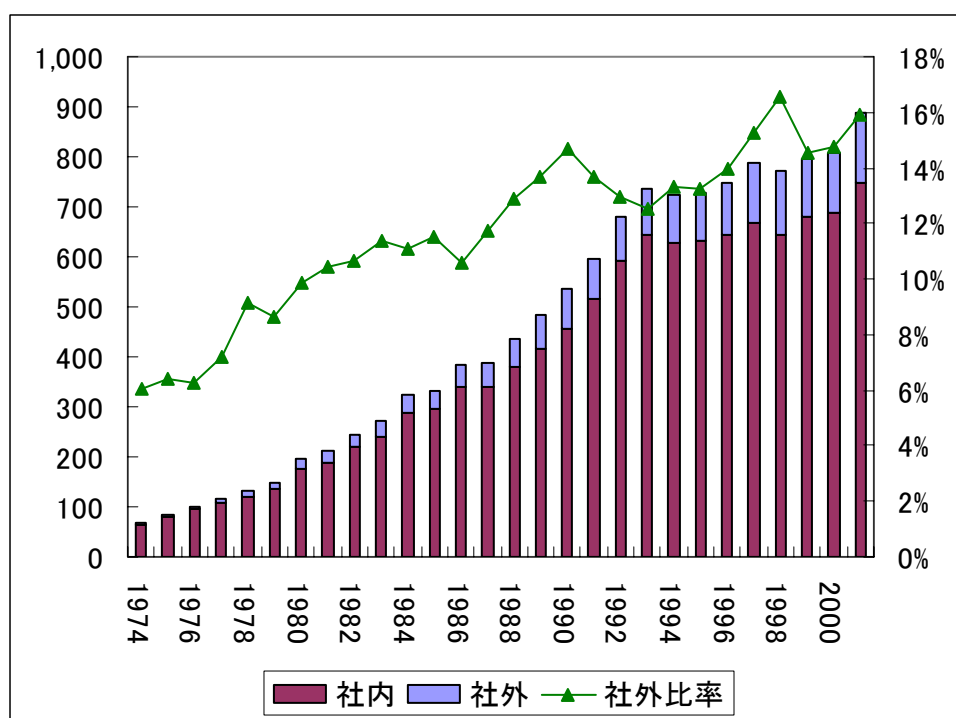
- 早川堯夫・石井明子(2002)、「先端的生物ロジクス開発の現状と新たなバイオ創薬に向けての課題」、『医薬品研究』、vol.33, No. 11, pp. 689-729
- 平井浩行(2002)、「日米欧製薬企業のアライアンス～主要企業に見るアライアンスの分野と形態」、『政策研レポート No.4、2002 年 9 月、医薬産業政策研究所
- 元橋一之(2003)、「日本の特許制度と企業のイノベーション活動：プロパテント政策の再評価」、『IIR ワーキングペーパー WP#03-06、一橋大学イノベーション研究センター
- 元橋一之(2001)、「日本のイノベーションシステムの現状と課題」、『日本のイノベーションシステムに関する調査研究報告書』、経済産業研究所
- Cockburn, I. and R. Henderson(2001), Publicly Funded Science and the Productivity of the Pharmaceutical Industry, in *Innovation Policy and the Economy*, Jaffe, Lerner and Stern ed., MIT Press, Cambridge MA
- Cockburn, I. and R. Henderson (1997), Public-Private Interaction and the Productivity of Pharmaceutical Research, NBER Working Paper Series No. 6018
- Cockburn, I., R. Henderson, L. Orsenigo and G. Pisano (1999), Pharmaceuticals and Biotechnology, in *US Industry in 2000*, Board on Science, Technology and Economic Policy, National Research Council, Washington D.C.
- Jaffe, A., M. Trajtenberg, and R. Henderson (1993), Geographic Localization of Knowledge Spillover as Evidenced by Patent Citations, *Quarterly Journal of Economics*, vol. 434, pp. 578-598
- Motohashi, K. (2003), Recent Developments in Research and Innovation Policy in Japan IIR Working Paper WP#03-03, 一橋大学イノベーション研究センター
- Nelson R. (1993), *National Innovation Systems: A Comparative Analysis*, New York, Oxford University Press
- OECD (1999), *Managing National Innovation System*, OECD, Paris
- Zucker, L. and M. Darby (1997), Present at the revolution: Transforming of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firms, *Research Policy* vol. 26, pp. 429-446
- Zucker, L. and M. Darby (2001), Capturing Technological Opportunity via Japan's Star Scientists: Evidence from Japanese Firms' Biotech Patents and Products, *Journal of Technology Transfer*, vol. 26, no. 1-2, pp. 37-58
- Zucker, L., M. Darby and Armstrong (2001), Commercializing Knowledge: University Science, Knowledge Capture, and Firm Performance in Biotechnology, NBER Working Paper Series No. 8499
- Zucker, L., M. Darby and Armstrong (1998), Geographically Localized Knowledge: Spillovers or Markets?, *Economic Inquiry*, vol. 36, pp. 65-84

図表 2 - 1 : 医薬品産業における研究開発の外部連携状況(2001 年)

	R&D費 (億円)	社内支出に 対する割合	(参考) 全産 業平均割合
研究開発費総額	8,875	(100%)	(100%)
社外支払研究費	1,413	15.9%	11.1%
うち 国・地方公共団体へ	176	2.0%	0.3%
特殊法人へ	7	0.1%	0.2%
民間へ	636	7.2%	9.4%
外国へ	593	6.7%	1.3%
外部受入研究費	132	1.5%	4.9%
うち 国・地方公共団体から	10	0.1%	1.2%
特殊法人から	5	0.1%	0.6%
民間から	13	0.1%	2.6%
外国から	103	1.2%	0.5%

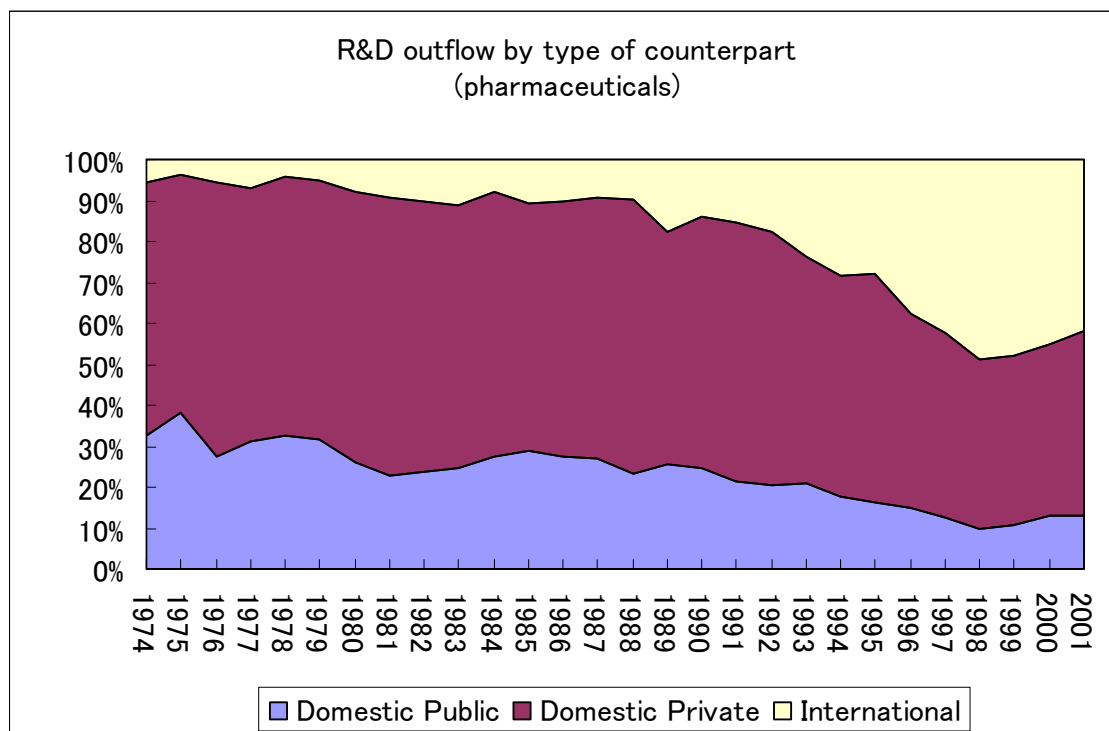
(出典)「科学技術研究調査」(総務省)

図表 2 - 2 : 医薬品産業における社内使用研究費と社外支払研究費の推移



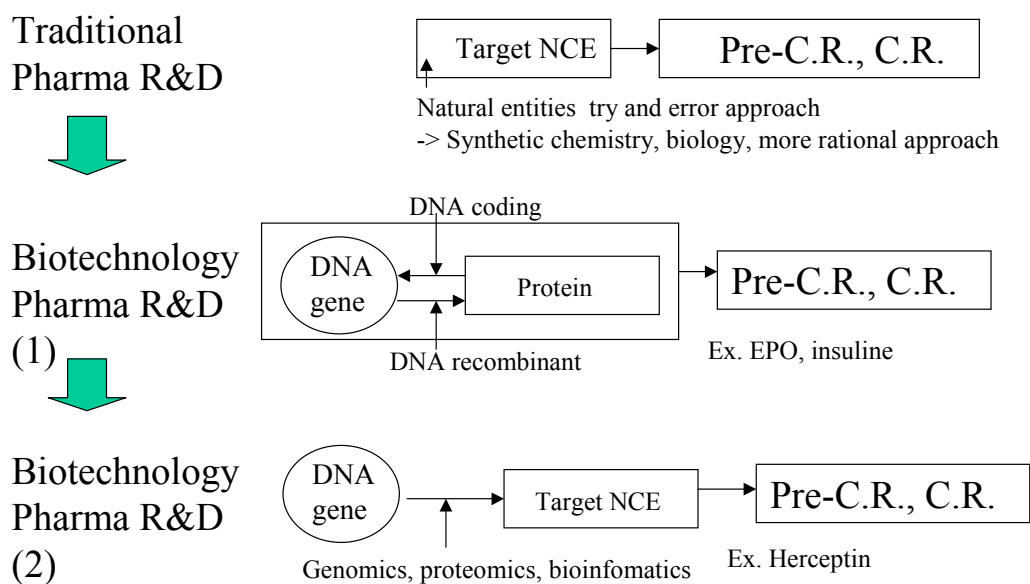
(出典)「科学技術研究調査」(総務省)

図表 2 - 3 : 医薬品産業における社外支払研究費の相手先別シェア



(出典)「科学技術研究調査」(総務省)

図表 2 - 4 : バイオテクノロジーと新薬の研究開発プロセスの進化



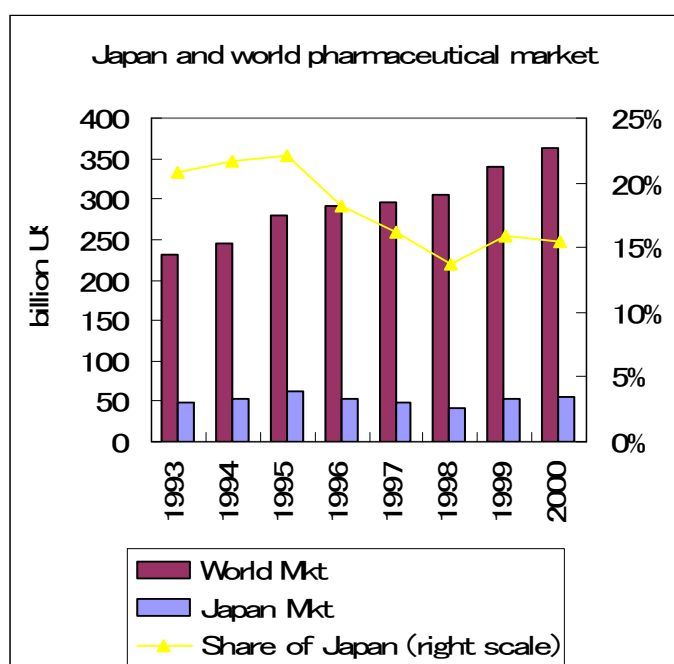
図表 2 - 5 : バイオ医薬品の市場規模

(単位：10 億円)

DNA recombinant	921
human growth hormone	600
erythropoietin	116
human insulin	46
G-CSF	44
interferon α	12
Enzyme antibiotics	35
Angigen diagnostics	23
Others	45
Cell fusion	63
monoclonal diagnostics	63
Cell culture	54
interferon α	27
interferon β	27
Bio-pharmaceuticals	1038

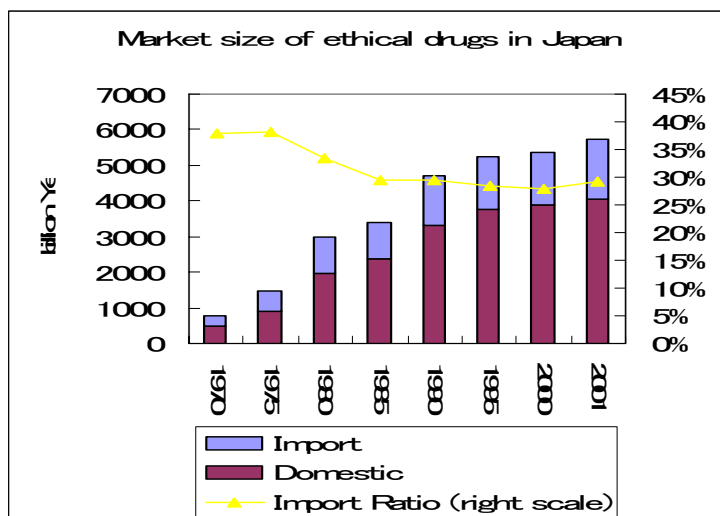
(出典)日経バイオテクノロジー

図表 2 - 5 : 世界と日本の医薬品市場



(出典)「データブック2003」(日本製薬工業協会)

図表 2 - 6 : 国内市場における国産品と輸入品



(出典) 「 データブック 2 0 0 3 」 (日本製薬工業協会)

図表 3 - 1

研究開発に係る外部連携の実施状況(企業数)

	ジョイントベンチャー	共同研究プロジェクト	外部研究委託	ライセンスング	研究委託(アウトソーシング)	研究者交流
大学・公的研究機関(国内)						
大学・公的研究機関(海外)						
大会社(同業・国内)						
大会社(同業・海外)						
大会社(異業・国内)						
大会社(異業・海外)						
ベンチャー企業(国内)						
ベンチャー企業(海外)						
臨床機関(国内)						
臨床機関(海外)						

	非常に多い
	多い
	やや多い
	少ない

研究開発に係る外部連携にかかる増加率(90年代半ばと比較して)

	ジョイントベンチャー	共同研究プロジェクト	外部研究委託	ライセンスング	研究委託(アウトソーシング)	研究者交流
大学・公的研究機関(国内)						
大学・公的研究機関(海外)						
大会社(同業・国内)						
大会社(同業・海外)						
大会社(異業・国内)						
大会社(異業・海外)						
ベンチャー企業(国内)						
ベンチャー企業(海外)						
臨床機関(国内)						
臨床機関(海外)						

	大きく増加
	増加
	やや増加
	変化なし

図表 3 - 2

外部連携の目的

機関名	最新技術・知識の獲得	新薬候補物質の獲得	最新技術の導入	提携先との人脈確保	人材の獲得	研究コスト削減	新分野への進出	研究スピードの向上	自社の強みを更に強化	自社の弱みを補完
大学・公的研究機関										
大会社（同業）										
大会社（異業）										
ベンチャー企業										
臨床機関										

	大いに該当
	該当
	やや該当
	関係なし

外部連携の目的の重要性変化(90年代半ばと比較して)

機関名	最新技術・知識の獲得	新薬候補物質の獲得	最新技術の導入	提携先との人脈確保	人材の獲得	研究コスト削減	新分野への進出	研究スピードの向上	自社の強みを更に強化	自社の弱みを補完
大学・公的研究機関										
大会社（同業）										
大会社（異業）										
ベンチャー企業										
臨床機関										

	大いに高まった
	高まった
	やや高まった
	変化なし

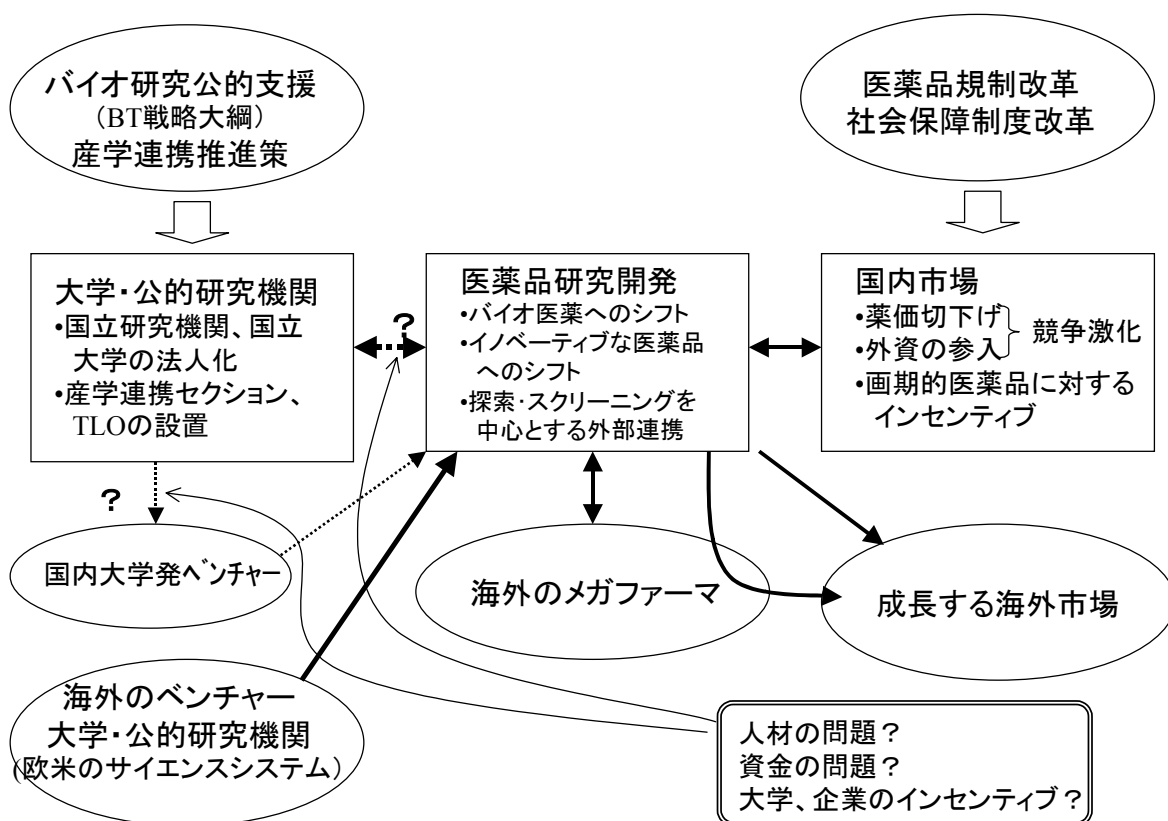
図表 3 - 3

外部連携の重要性が高まった要因

機関名	ゲノム創薬等研究分野の拡大	製品開発における科学的知見の重要性	薬価基準抑制等の規制環境の変化	外資系企業の進出による競争激化	国のバイオ促進策の影響	特許制度（プロパテント）の変化	遺伝子断片やリサーチツールの特許化	提携相手の質の向上	病院等の需要家からの要求の影響大
大学・公的研究機関									
大会社（同業）									
大会社（異業）									
ベンチャー企業									
臨床機関									

	大いに該当
	該当
	やや該当
	関係なし

図表 3 - 4 : 日本のバイオ医薬イノベーションシステム



別添資料：バイオ医薬イノベーションシステム研究に関する調査票

問 1：以下の研究機関との連携について、2003 年 1 月時点での件数（プロジェクト数、多数の場合は概算）と 1990 年代中旬（1995 年）と比較した増減（1．増加、2．変化なし、3．減少）を教えてください。

機関名	ジョイントベンチャー	共同研究プロジェクト	外部研究受託	ライセンスング	研究委託（アウトソース）	研究者交流	ジョイントベンチャー	共同研究プロジェクト	外部研究受託	ライセンスング	研究委託（アウトソース）	研究者交流
	契約（プロジェクト）件数						増減（1～3 選択）					
大学・公的研究機関（国内）												
大学・公的研究機関（海外）												
大会社（同業・国内）												
大会社（同業・海外）												
大会社（異業・国内）												
大会社（異業・海外）												
ベンチャー企業（国内）												
ベンチャー企業（海外）												
臨床機関（国内）												
臨床機関（海外）												

問2：問1のプロジェクトのうち代表的なものを5つ以内で選んで頂き、次ページの表にその内容を記入して下さい。

Q1: どの機関と研究協力を行いましたか? : 5つまで	Q2: 何年頃からのプロジェクトですか?	Q3: 相手機関の国籍は?	Q4: 研究協力のタイプは? (複数回答可)								Q5: 研究協力の目的 (複数回答可)							
機関(企業名): 固有 名詞を出すことが差 支えがある場合は A,B と匿名にして下 さい。	開始年	国名	ベンチャー ジョイント 共同研究開発プロジェクト	外部研究受託	ライセンス ライセンシング	研究委託(アウトソース)	研究者交流	その他	基礎研究	プロダクトイノベーション(○)	プロセスイノベーション(○)	創薬環境のイノベーション(○)	臨床開発	製造・マーケティング				
大学・公的研究機関																		
1			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
2			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
3			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
4			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
5			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
大企業(従業員数 500 人以上)																		
1			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
2			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
3			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
4			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
5			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
中小企業・ベンチャー企業																		
1			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
2			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
3			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
4			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
5			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
その他機関(臨床機関等)																		
1			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
2			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
3			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
4			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				
5			€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€	€				

- (1) 創薬にかかるモノの開発・導入(リード化合物、モノクロナール抗体等モノそのもの)
- (2) 創薬のプロセスの開発・導入(ハイスループットスクリーニング等)
- (3) 創薬の効率性を向上させるための環境改善に関するイノベーション(バイオインフォマティクス、たんぱく質解析装置)

問3：問1の外部機関との連携について、その主な目的について該当する項目をすべてチェックしてください。

機関名	最新技術・知識の獲得	新薬候補物質の獲得	最新技術の導入	提携先との人脈確保	人材の獲得	研究コスト削減	新分野への進出	研究スピードの向上	自社の強みを更に強化	自社の弱みを補完
大学・公的研究機関										
大会社（同業）										
大会社（異業）										
ベンチャー企業										
臨床機関										

問4：問3の外部との連携目的でチェックした項目につき、1990年代中旬（1995年）と比較して、それぞれの目的の重要性は変化しましたか？ 1：重要性が高まった、2：変化なし、3：重要性は低下した の3段階でお答えください。

機関名	最新技術・知識の獲得	新薬候補物質の獲得	最新技術の導入	提携先との人脈確保	人材の獲得	研究コスト削減	新分野への進出	研究スピードの向上	自社の強みを更に強化	自社の弱みを補完
大学・公的研究機関										
大会社（同業）										
大会社（異業）										
ベンチャー企業										
臨床機関										

問5：医薬品の研究開発について外部との連携の度合いは一般的に高まっているものと思われますが、その要因としてどのような要因が重要とお考えですか？相手機関別に重要と思われる要因すべてにチェックをお願いします。

機関名	ゲノム創薬等研究分野の拡大	製品開発における科学的知見の重要性	薬価基準抑制等の規制環境の変化	外資系企業の進出による競争激化	国のバイオ促進策の影響	特許制度（プロパテント）の変化	遺伝子断片やリサーチールの特許化	提携相手の質の向上	病院等の需要家からの要求の影響大
大学・公的研究機関									
大会社（同業）									
大会社（異業）									
ベンチャー企業									
臨床機関									

問6：1990年代中旬からの医薬品の研究開発に関する外部機関との連携をめぐる動きについて、特に重要なポイントは何か、お考えをご自由にお書き下さい。