

2005年12月

L'Industrie Pharmaceutique Française ; Structure et Dynamique

フランスの医薬品産業

**Nohara H, (2007), *Industrie Pharmaceutique Française*. pp.283-314., In
Yoshimori K., (Ed.), *Industries Pharmaceutiques dans le Monde*, Presse
Universitaire de Tokyo (ISBN978-4-13-040230-9)**

「4章 フランスの医薬品産業」 吉森賢編

世界の医薬品産業 東京大学出版会 4章 pp.283-314

ISBN978-4-13-040230-9

フランス国立科学センター
労働経済・社会学研究所 研究員
野原 博淳

A large extract of this text has been published as:

**Nohara H, (2007), 4ème Chapitre : *Industrie Pharmaceutique Française*. pp.283-314., In
Yoshimori K., (Ed.), *Industries Pharmaceutiques dans le Monde*, Presse Universitaire de
Tokyo (ISBN978-4-13-040230-9)**

全般事項

1) フランス製薬産業の特色

フランスにおける製薬産業は、その経済指標から見て、最もダイナミックな業種の一つであり、またこの国の特色を強く反映している業界である。この特徴とは、とりわけ、大企業と中小企業との棲み分け、国際化の遅れ、国家規制の強い産業政策、国の支援による研究開発政策、様々なセクターに分散された大学や科学研究組織の存在等に関わるものである。また、ヨーロッパ諸国での製薬産業が主に化学工業から生まれたものであるのに対して、フランスの製薬産業の起源は薬局（調剤士）であり、化学工業はそれに次ぐ二次的な起源でしかない。それゆえに、そこには今日もなお数多くの中小規模の同族企業が存在し、また細分化された産業構造が生き残っている。近年ヨーロッパにおける製薬産業集中化の流れは、生産の合理化への動きと相まっているが、現在までのところこの合理化の動きはフランスにおける産業・雇用構造に大きな影響を与えていない。

製薬業界とは、ファインケミストリー（抗生物質、ホルモン剤、ビタミン剤等）と呼ばれる原料の生産とその原料を医薬品に加工するセクターの両者を意味しており、後者で製造される医薬品の販売にはフランス国立医薬品局（Afssaps）が発行する市販許可が必要となる。製薬業界の大きな特徴は、その産業活動が国の多面的介入（保健衛生規制、価格規制、流通システム、医薬品購入費の払い戻し、倫理委員会による研究規制等）により、色々な規制を受けることである。また、社会保障制度に深く組み込まれているため純粋な市場原理が間接的にしか作用せず、景気変動の影響を受けにくくなっている。

フランスは近年その生産能力を強化しており、ヨーロッパ第一の医薬品生産国である。同時に、主にヨーロッパ諸国向けの輸出についても重要な位置を占めており、ドイツ、イギリスに次いで世界第三位の医薬品輸出国となっている。医薬品の国内消費量は、世界市場の7パーセントに及んでおり、アメリカ、日本、ドイツに次いで世界第四位の医薬品市場である（年間2,939億USドル、2000年度）。1995年以来、年7%という急速な生産量の増加を受けて、製薬産業は高額所得の熟練雇用（エンジニアやマネージャー職）を多数生み出した。

しかしながら、製薬産業におけるフランスの将来には、かなりの不確実も存在している。フランスの代表的医薬品企業グループについては、その国際化の遅れが指摘されており、また将来性のあるゲノム・万能細胞研究の分野での遅れも目立っている。家族経営的中小企業は、いまだに古くからの製品分野に固執しており、新製品開発に消極的である。世界市場に名前を連ねる50の医薬品企業グループのうち、フランスのグループは長い間わずかに3つだけであった。しかし、2004年に、サノフィ社（Sanofi）とアバンティスが合併して世界三位のフランス系医薬品企業が誕生した。こうした再編にも拘らず、自国医薬品企業グループの相対的弱さゆえに、フラ

ンス医薬品国内生産の半分以上が外資系多国籍グループの手によって行われている。

研究開発においても、イギリス、ドイツと比べるとフランスは若干遅れをとっている。国による多額の研究開発費の支給（2002年度はすべての企業の国内で消費された研究開発費の12,1%）にもかかわらず、学術的な論文成果あるいは特許取得などの面で差をつけられている。また、新薬の開発過程でますます重要になっているバイオテクノロジーの分野においても出遅れている。ヒトゲノムの解読データを利用した薬理ゲノムは、多くの病気治療のための医薬品の開発を効率化し、医薬品業界に新しい革新の場を作り出している。従来の医薬技術では、約500のタンパク質分析に限定されていたが、ヒトゲノムの解読をすることによってこの分析対象は5000にも拡大されつつある。このようにバイオテクノロジーは医薬品開発プロセスの質を変えつつある。最終的には、この技術革新に対する国および企業側からの努力が創薬分野における実力の差となって現れる日も遠くはないだろう。その為、フランスでは国を挙げてゲノムやプロテオーム分野での基礎研究やスタートアップ（start-ups）事業を支援している。

2) 製薬産業をとりまく環境

製薬産業はその性質上、純粋な経済利潤原理を超えて様々な政治・社会次元と深く関わりの合うものである。経済のグローバリゼーションが進展しつつ現在でも、この産業では市場原理がそのまま貫徹するわけではない。アメリカ製薬企業の比較優位は産業規制の少ない国内環境から生まれたといわれるが（Pilling, 2000）、この“自由主義的”制度条件をそのままヨーロッパに持ち込むのは相当困難である。保健衛生活動は、ヨーロッパ諸国においては、経済外部性を有する公共福祉財であると考えられている。その結果、この産業活動は強い社会・政治規制を受けることになる。特に、フランスにおいては、全体的社会利益の擁護者として国家が保健衛生政策・薬価政策・社会保障政策のみならず、医薬品産業の再編やリストラにまで介入する。医薬品産業で展開されている様々な企業戦略は、市場原理に基づくものであっても、薬の公共的性質から派生する制度的諸条件を無視できない。また、当然のことながら、企業戦略は社会の薬をめぐる文化的、政治的および人口病理学的側面に深く根ざしたものでなくてはならない。

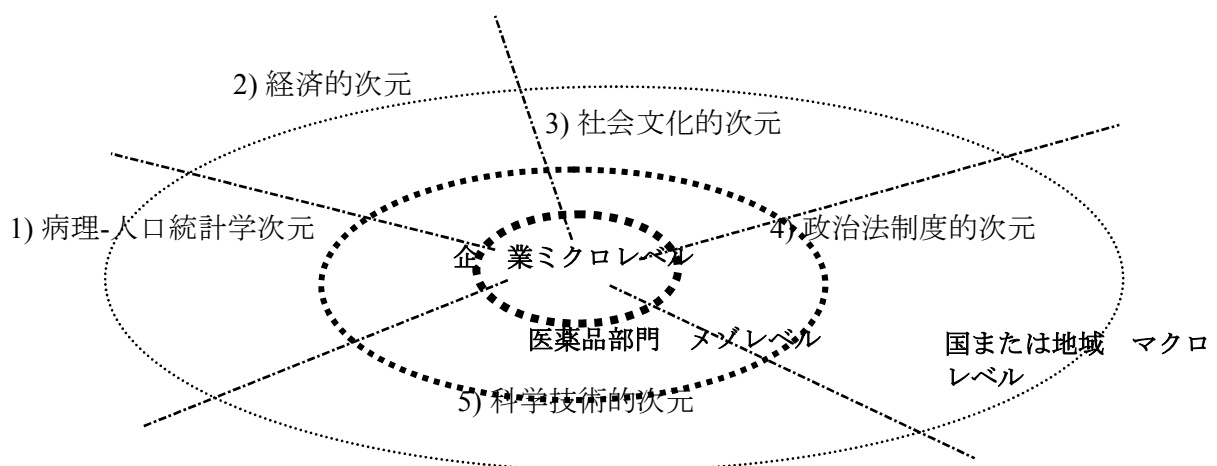
フランス製薬産業の分析をするにあたり、その構造に最も影響を及ぼすであろう五つの次元（病理-人口統計・経済・社会文化・政治法制度・科学技術）を取り出して見てみよう。医薬品産業をとりまく諸環境の中でも、この五つの次元は各企業にとって大きな制約条件を課すと同時に絶好の市場機会を提供するものである。

おのおの次元は企業ミクロ・産業メゾ・国マクロの各レベルに分解され相互に規定しあう関係にある。また、この五つの次元は有機的な相互依存関係をも形成している。それゆえに、

ある国の製薬産業はその社会環境に深く組み込まれ、一定の歴史的進化の軌道にのせられていると見ることも出来る。一度出来上がった制度はある意味で不可逆性を獲得する。政策的な構造変化は難しく、変革はある限定された範囲で、しかも暫時的にしか起きえない。経済進化論者（Evolutionist、Nelson and Winter 1982）や技術革新構造化論者（National system of innovation, Freeman 1986, Lundvall 1992、Edquist 1997）らによって概念付けられた経路依存(path dependancy)の現象に類似した選択のプロセスがフランス製薬産業の進化を規定していると思われる。このような考えを基に、フランス製薬産業分析のための枠組みを構成することができる。

製薬産業全体を、それぞれの次元レベルごとに、またその次元間相互依存の関係ごとに分割した図式（図I）は、必ずしも全体構造を網羅しうるものではない。この図式は、医薬品産業を取りまく全要素についての解釈を目的とするものではない。ここでは、フランス製薬産業界の構造とそれを取りまく環境に最も強い影響を与えていると推測される次元を明示するにとどめておく。

図I ミクロ-メゾ-マクロでの相互依存と各次元



病理-人口統計学的次元 とは、病理学上の要因或いは人口統計学上の要因である。人口統計学上の数値の変化、なかでも人口の高齢化は医薬品市場需要の構造を決定する最大要因として取り上げなければならない。このような要因は製薬産業構造の自然-人口統計学的側面と呼ばれるものである。当然のことながら、この側面はほかの側面と独立しているわけではない。たとえば、国の発展水準と相関関係にある国民の生活水準は、医療・保健需要を強く規定するが、こ

れは、医療保険制度の違いとそれによる人々の社会的行動様式のフィルターを通じていろいろな形で表出する。¹ このように、ここではその国の経済的側面と社会文化的側面が絡み合っている。

社会文化的次元とは、個人の行動様式の基準となるある一定の価値観を生み出す現象であると定義づけることができよう。この側面は、国民の健康と福利厚生についての意味付けと、その社会における重要度を決定するものである。こうした健康に対する関心の強弱がそこに充てられる出費の額を決定することになる。健康への関心の強さは、保健・医療に携わる専門家の社会的ステータスを規定するという意味で、とりわけ医薬品需要の量と内容の決定に大きく貢献する医師に与えられている信頼を醸成すると言う意味でも、大きな役割を果たしている。フランスでは、医師が薬剤の処方決定するという習慣も社会的に定着している。このような社会的側面はまた、治療技術の進歩の評価あるいはそれに関連した倫理的問題については、学术界のコンセンサスを通じて、科学的側面の一部に影響を及ぼすものである。

科学技術的次元とは、主に医薬品開発・製造に利用される知識やテクノロジーの生産に関するものである。医薬品の治療効果はその科学技術的質・内容に依存している。言い方を変えれば、ある時期における（特にある一国内の）科学研究水準に大きく依存している。この水準とは、医薬品研究に携わる組織集合体に共有された科学・技術知識水準である。この科学知識水準はこの分野に参与している総ての組織体(企業, 大学, 病院, 研究機関, 政府など)間の相互関係の状態に依存するものであり、また“イノベーションの国家システム”(Nelson 1991, Lundvall 1992)の内実をなすものである。研究の資金源から見れば、このシステムは、各企業が支出する研究費以外に、国が計上する研究費予算の額とそのフローにもおおきく依存していることになる。

経済的次元 国民による医薬品購入支出及び国の研究開発費の水準は、その国の経済力を反映する。このことは、フランス経済の高度成長に比例する形で、1950年代から1980年代にかけて健康関連支出が史上最高の伸びを見せたことから明らかである。これは医薬品研究開発支出についても同様のことが言える。広い見方をすれば、企業の利益率もそれぞれの分野の産業組織構造とマクロ経済に依存していると言えよう。ここでは、一国の経済資源の配分構造を経済的次元と呼ぶことにする。

政治法制度的次元とは、政治システムとそれに基づく法律、制定規則、行政を包括する制度全般のことである。すなわち、この政治法制度的側面は、企業間の関係(国内および国外)、

¹ 健康に関する多くの調査によれば、一人当たりおよび一回当りの医療消費の平均は、収入と被保険の状況(払い戻しの割合が社会保険100パーセントの場合、社会保険と相互保険によるもの、民間の保険会社によるものなど)に比例して増えている。

企業と国家の関係、消費者（患者）と医薬品との関係を分析するための一つの大きな要素である。国の医療保健システムを所与として、それが、企業の経営戦略、医薬品の生産形態、そして医薬品に対する審査（AMM 新薬承認）あるいは医薬品販売権の保護（特許）等をどのように規定しているかを吟味する次元である。

ここでは、五つの次元を厳密に抽出することは避け、次元間の相互依存関係を念頭におきつつ、フランス製薬産業界の特徴を浮き彫りにすることを試みる。

第一章では、フランスの医薬品市場の性質と消費の変遷、そしてこの市場を規定している社会経済的環境について触れる。

第二章では、医薬品産業界の生産構造を過去 10 年から 15 年の動きを見ながら分析する。

第三章では、生命科学や医学分野で高い水準に達しているフランス公的研究機構と医薬品産業界の協力関係に焦点を当てながら、その R/D（研究開発）活動または知的生産の状況を見ていく。同時に、バイオテクノロジー産業の状況についても触れる。

第四章では、フランスにおける医薬品規制のシステム、特に新薬承認プロセスを明らかにする。

第一章 保健支出と医薬品市場

1) 保健支出と医薬品購入支出の増大

フランスにおける医薬品の需要は、主に社会保障制度によって賄われている。すなわち、医薬品の市場は、基本的には消費者の意向を反映しているとしても、国の健康保険制度を介して間接的に生みだされてくる。² このことは、国が社会保障の総支出額を制限しながらも、製薬会社にある程度の利益追求を容認し医薬品の価格を管理するというフランスにおいては顕著な事実である。

フランスでは、1980 年代半ばまで、保健支出の増加率が国内総需要の増加率をほぼ 30% 上回るという急速な伸びを示している。この急激な増加は、その後政府が試みた様々な医療費削減政策によって抑えられた。しかしながら、殆どの OECD 加盟国に比べて、フランスはその保健支出抑制においていまだに遅れをとっており、アメリカ、スイス、ドイツに続いて医療消費大国の仲間入りをしている。

医薬品消費に例をとって見てみると（表 1）、その絶対額、一人当たり消費額ともに一貫して上昇しており、医薬品が高級消費財であることがわかる。比率で見ると、医療保健支出に占

² フランスにおいては、医薬品の購入代金は社会保険によって、35%、65%、100%のうちのいずれかの割合で払い戻される。2004年の総支出額1254,4億フラン(191億ユーロ)についての払い戻し率の平均は75,4%であった。一方、2004

める医薬品消費の割合は2003年で21パーセントに達している。この数字は70年代に比べると低下しているものの、1980年中央以降上昇を続けており、特に2000年以降は上昇速度が急になっている。

表 1- フランスにおける医薬品消費

年度	国内総生産 GNP 単位：10億フラン	医療保健 総支出額	GNP 比率%	医薬品消費総額 単位：10億フラン	GNP 比率%	対医療保健 支出比率%	一人当りの 医薬品消費額 単位：フラン
1970	793,5	41,4	5,2	10,7	1,35	25,8	211
1975	1467,9	92,0	6,3	20,3	1,38	22,1	384
1980	2808,3	192,3	6,8	33,7	1,20	17,5	625
1985	4700,1	364,9	7,8	64,2	1,37	17,6	1161
1990	6620,9	514,9	7,8	96,1	1,45	18,7	1694
1995	7752,4	668,7	8,6	127,3	1,64	19,0	2127
1999	8818,8	749,5	8,5	150,1	1,70	20,0	2560
2000	9304,8	792,0	8,5	164,8	1,78	20,8	2719
2003	10242,5	947,6	9,3	199,5	1,95	21,1	3270

資料: SNIP (フランス製薬企業組合) SESSI (フランス通産省統計局)

フランスでは、医薬品消費の増加が一時期(70年代後半に)抑えられたが、それ以降、国内総生産のそれを大きく上回ってのびている。SNIP(全国製薬企業組合)によれば、医薬品消費の《自然》増加率は6%から7%であると推計されている。この《自然》増加率は政府が設定した医薬品消費の増加率を明らかに上回っている。ちなみに、2000年度以降に政府が設定した年増加率ガイドラインは2%から3%程度であった。

医薬品消費額の増加は、医薬品の質と価格という二つの要因に左右される。治療効用の進歩によって新薬の価格が高くなるという理由もあって、医薬品消費額の増大は主に新薬の上市によるところが大きい。フランスでは現在のところ、同質のジェネリック薬の使用については、年間3~4%の増加が見られるにすぎない。

一方、医薬品価格の変動は比較的少ない。1990年から2004年にかけて生活費指数(l'indice

年度の社会保険による医薬品購入費の償還総額は保険総支出額の19,2%であった。(出所: Snip 2004).

du coût de la vie) が28,1パーセントの増加を示したのに対して、医薬品の公的価格指数 (l'indice des prix publics) は0,2%ほど減少している。医薬品の価格が安定している理由は、社会保障制度によって被保険者への払い戻しの対象となっている医薬品が、社会保障法の規定によって規制を受けていることにある。この規定は、医薬品の価格が、経済担当大臣と保健衛生及び社会保険担当大臣が共同発令する政令によって決定されることを謳ったものである。社会保障制度から承認を受けた医薬品の売上が、フランス医薬品市場の売上の78,5 % を占めている一方で、製造者が自由に価格を決定する医薬品、すなわちまったく社会保障の払い戻しの対象とならない医薬品の売上は、市場のわずか6,6%を占めるのみにとどまっている。医薬品の最終支出については、その66%を社会保障が、20%を補足的保険(相互保険または生命保険等)が払い戻し、残りの14%を被保険者が負担する。

2) 薬効別に見た医薬品市場

ヨーロッパの医薬品市場については、一般的な傾向は共通している。例えば、フランス人の四人に一人が癌で死亡したり、成人病が顕著な増加を示しているのは、ヨーロッパのほかの国々と同じである。しかし、国別にそれぞれ医療習慣が異なるせいか、各国間の相違点も多い。抗鬱剤または抗生物質の消費量については、フランスが群を抜いている。SNIPが行った調査によると、フランスにおける抗生物質の消費は、他のヨーロッパ諸国の二倍にも達している。たとえば、抗生物質が属する医薬品グループについて、一日当たり千人に対して支給される《一日の消費》(DDD) 量は、フランスでは26,2、ドイツでは10,6、イタリアでは14,0、イギリスでは13,3となっている。

治療グループ別に、長期的な医薬品消費の変化を見ると、医薬品消費の増加に最も貢献しているのは、鎮痛薬、抗生物質、催眠剤、向精神薬のほか心臓血管治療薬となっている。

表 2- 治療グループ別 医薬品市場の分布
(ホメオパシー療法を除くすべての一般市場流通許可製品)

治療グループ (EPHMRA の分類による)	1980 % value market	1997 % value market	1980 % units market	1997 % units market
Digestive tract 消化管, stomatologie 口内, metabolisme 代謝 (among whom therapeutics digestives うち消化治療)	20,2 10,8	15,1 9,8	22,6 11,8	16,4 8,7
Blood 血液 (anticoagulants 抗凝血剤, antihémorragiques 抗出血剤, antianémiques 抗貧血剤, hypolipidémiants 低脂血症剤)	3,8	2,3	2,4	1,6
Cardio-vascular 心臓血管	25,4	27,4	15,8	16,8
Dermatology 外皮	4,5	3,9	6,6	5,4
Genito-urinary 生殖-尿器, sexual hormones 性ホル	3,7	5,6	3,3	4,3

モン				
Hormones ホルモン	1,5	1,5	1,2	1,6
Anti-infectious 抗感染症 (among whom antibiotiques うち抗生物質) (among whom serums and vaccines うち血清、ワクチン)	9,6 7,1 1,9	11,3 8,1 2,2	6,9 5,3 1,3	7,9 6,2 1,5
Solutions for hospital use 医療機関用溶液	0	0,1	0	0,2
Cytostatics ? (anti-cancerous 抗がん剤)	0,4	1,9	0,1	0,3
Locomotive 運動器官	5,7	4,9	5,4	5,8
Nervous system 神経系 (among which analgésiques うち鎮痛薬) (among whom psycholeptiques et psycho-analeptiques うち精神抑制薬、精神賦活薬)	13,8 5,3 7,8	13,7 5,1 6,8	17,4 8,6 8,3	22,2 13,4 7,5
Anti-parasitaires 駆虫薬	0,2	0,2	0,3	0,2
Respiratory system 呼吸器管	8,9	9,3	14,2	12,7
Ophthalmology 眼科	1,9	1,8	3,1	3,4
Divers その他 (allergènes アレルゲン, immunomodulateurs 免疫変調剤, opacifiants radiologiques レントゲン造影剤, different drugs そ の他の薬剤)	0,6	1,1	0,5	1,2
Total 計	100	100	100	100

出所：IMS - SNIP, 1997.

3) 政府による医療支出抑制と医薬品市場の合理化

1970年代末期より、社会保障費に占める医薬品消費の急速な膨張が懸念され始めた。1980年代の景気の停滞によってフランス経済の情勢は大きく変化し、国際競争力増強が政府のマクロ経済政策の決定的な要素となった。医療行為の増大は即座に健康関連支出の増加につながることから、保険料負担額の値上げさらには労働費用の増大は必至であった。そしてこれが最終的にはフランス経済の競争力を低下させることになる。そのため政府は、医療支出の増大による社会保障制度破綻に至るプロセスを阻止しようと、様々な政策を講じたのである。³

赤字軽減のため政府が医療分野に関して行った財政施策は、とりわけ価格規制、医薬品購入費の被保険者負担額増大、社会保険による払い戻し額軽減という形で実行された。1990年代に実施された医療対抗基準 (RMO)制度は、医療行為の本質まで迫って保健支出の抑制を行うという方策の一つで、医療行為自体の正当性を問うものであった。このRMOは、国がある一定の標準化された医療行為リストを設定し、医師の医薬品処方自由に制限を加えるものである。1990年中頃から政府が実行したこの合理化対策は医師の独立性を揺るがすものであった。

³ フランスでは、1980年代初めから医療システムの合理化に向け12回にもおよぶ社会保険制度見直しの政府計画が打ち出された。ほぼ毎年何らかの施策がとられていることになる。近年では、治療費の削減や薬価基準の見直しに力を入れる傾向が強く、直接的に医療費を削減する施策がとられている。

こうした政府の支出抑制対策により、医薬品産業は経営合理化と商品市場での変革を余儀なくされた。具体的に、政府は医薬品の質-価格の関係を最適化することを目的に、4500に及ぶ医薬品公的リストの見直し、医薬品購入費の払い戻し率を下げ、ジェネリック薬とOTC(一般薬)の使用を促した。

フランスの医薬品市場の変遷に、このような合理化の影響が及んでいることは明らかであるが、ここでは、そのうちの主な三つの項目について触れておく。

—一般に、医薬品価格が自由に、あるいは半自由に設定されている国では、フランスのように政府の価格規制を受けている国よりも、かなり高い価格で医薬品が販売されている(表3参照)。フランスにおいては、医薬品価格が長期的に下がる傾向にあり、それによって医薬品製造業者の収益性が不安定になっている。しかしながら、4、5年前から売り出されているフランスの新上市薬品については、他のヨーロッパ諸国の生産者価格との歩み寄りの傾向もある。明らかに、ヨーロッパ共同市場体の成立により、欧州の医薬品価格は均等化が進んでいる。

表3-1997年の払い戻し対象医薬品の生産者価格指数

国名 / France (基準値 France = 100)			
フランス	100	イタリア	89
ドイツ	135	オランダ	118
ベルギー	104	ポルトガル	104
スペイン	91	イギリス	113

出所: SNIP, 2001年『製薬産業、その現実』; 比較は対フランスのみ有効。その他の国同士の間での比較は無効。

—合理化の見地からはジェネリックと呼ばれる医薬品が最も注目されている。従ってフランスの医薬品産業界は、この動きを受け入れることを余儀なくされている。とりわけ、巨額の研究費が必要とされる新薬(エシック)市場を基盤にする医薬品製造企業グループはより敏感にこの傾向に適応していく必要がある。フランス政府の政策的後押しにもかかわらず、現在のところジェネリック薬の使用は付随的な現象の域を脱しきれない。国内のジェネリック薬の市場占有率(市場価値)は保険払い戻し対象医薬品市場の13-14%⁴と推定されている。一方、促進策の一環としては、ジェネリック薬の一般市場流通許可(AMM)申請手続きの簡略化が行われているほか、医薬品宣伝活動に関する特別基準などが設けられている。また、現在実行中のフランスの社会保険制度改革計画では、2005年に向けてジェネリック使用の割合を15%にまで引き上げ

⁴ヨーロッパにおいては、ジェネリックへの依存度は各国様々である。各国の依存度を見ると、ドイツでは三分の一以上、イギリスでは40%以上、オランダが50%近くに達しているが、フランスでは13.2%にすぎない(2003年SNIPの資料による)。

るとされている。とはいうものの、医薬品の価格が比較的低いフランスでは、《ジェネリック》業界の発展には厳しさが伴っている。また、フランスの医師の社会文化的行動様式も発展の障害となっている。実際には、社会保障制度の財政的な問題を以前より良く認識している医師でも、自分が医薬品の処方をする際にはその独立性に執着しており、薬剤師による代替薬使用権利に対してかなり反発的な態度を示している。

- 公共の保健システムの払い戻し対象とはならない OTC (一般薬) 市場の影響についても、ここで触れておかなければならない。他国の場合と同じように、フランスにおいても五大治療グループに属する医薬品の売上が、医薬品総売上の 70% を占めている。呼吸器官治療薬 (23%)、鎮痛薬 (17%)、消化管治療薬 (12%)、皮膚治療薬 (11%)、ビタミン剤、ミネラル (6%) である。OTC (一般薬) 市場の規模については、その定義の方法によって数字がかなり違ってくるが、SNIP (全国製薬企業組合) によれば、1999 年のフランスにおける OTC 医薬品の市場占有率は 10% であるとされており、ドイツのそれは 17%、イギリスは 18% となっている。また、この市場の増加率はまだ年 5% 前後と低く、エシック薬市場の増加率を下回っている。充実した社会保障制度のもとで、エシック医薬品の消費習慣が一般化しているフランスにおいては、消費者の間にオートメディケーションが日常化し普及するまでかなりの時間が掛かるであろう。

4) 医薬品の流通システム

フランスの医薬品流通システムは、製薬業者、販売業者、卸売業者、薬剤師薬局と病院薬局の四つの流通段階からなる (図 2 参照)。製薬業者は、製品の 56% を販売業者 (商品化のための子会社) に、39% を卸売業者に、わずか 2% を病院に、3% をダイレクトに薬剤師薬局に販売する。卸売業者を通して売られる製品 83% のうち 82% は薬剤師薬局に、残り 1% は病院一クリニックに納められる。

フランスには、薬剤師薬局に医薬品を卸す 13 の製薬卸売り企業があり、その店舗数は 202 に及んでいる。こうした卸売り企業では、品質維持のために専任薬剤師を雇い、医薬品の取り扱いと管理体制の体系化を充実させることが必要となってくる。卸売業者が在庫管理をして注文に応じなければならない医薬品の種類は 3600 種類と非常に多く、商品名別に数えるとこの数は約 8500 にもなる。卸売業者は、市場に存在する医薬品の三分の二を取り扱い、薬局からの注文には 24 時間以内に応じなければならないという義務がある。こうした卸売業者の業務は現在ヨーロッパ単位で統合される傾向があり、実際、現在の医薬品流通システムでの卸売流通は、OCP-GEHE、Alliance Santé (IFP Santé)、CERP、Schulze Pharma といった四つの大グループを中心に動いている。各グループとも、8000 種類以上の医薬品、約 20000 種類の商品を取り扱って

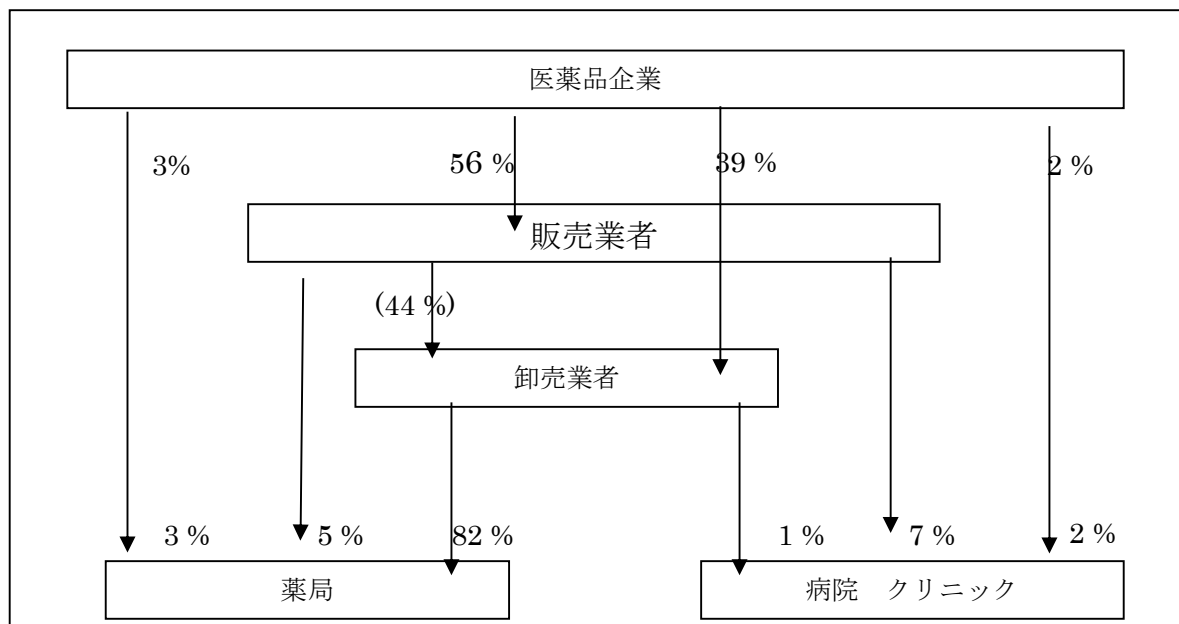
⁵ フランスでは、新薬とジェネリック薬の価格差は 20% 前後であるが、この価格差は他国のそれに比べて比較的少ない。消費者の関心を引き付けるには、この価格差は小さすぎると評価されている。

いる。

一方、病院等医療施設への医薬品納入（医薬品消費の10%）には、規制が適用されている。内部に独自の薬局を持つ医療施設（病院、クリニック）には、原則として医薬品企業が医薬品を納入することになっている。医療施設は官民を問わず、公開委員会（Commission de la Transparence）の承認に基づいて省庁が公布する医薬品リストに掲載されている医薬品以外は購入することができない。

2000年の薬剤師薬局の数は22,689軒で、国民2579人に対して薬局が一軒あるという割合になっている。こうした薬局の売上の内訳は、85%が医薬品販売によるもの、残り15%は医薬品以外の商品（AMMの適用を受けない医薬部外品）⁶の販売によるものである。

図2 - フランスにおける医薬品の流通システム



資料：Eurasanté 1999年

第二章 フランス製薬産業界の構造

1) フランスにおける医薬品の製造

2)

⁶2003年度の付加価値税を含む払い戻し対象医薬品の小売平均価格の内訳構成を見ると、65,1%が製造業者、25,3%が薬局、3,2%が卸売業者、6,3%（うち2,1%は付加価値税）が国となる。

ヨーロッパ第一の医薬品生産国

2003年度には、2,355億フラン(358,5億ユーロ)の売上(国内プラス輸出)を記録したフランスの製薬産業は、フランスの経済界では最も活気のある産業の一つである。この売上高は、消費財産業のほぼ三分之一に、また自動車産業の半分に相当する。製薬産業全体売上の約90%に相当する2,110億フランの売上は、医薬品の部門によるものであり、製薬産業就業者の85%は医薬品製造業に従事している。また輸出高においても、医薬品製造が製薬産業全体の86%を占めている。医薬品生産高のうち95パーセントは人体用の医薬品であり、5%は動物用である。

2003年のフランス医薬品国内生産高は約2058億フラン(313億ユーロ)で、フランス全体の工業生産高の4,3%を占めている。1990年以降、医薬品の生産高は大きな伸びを示している。その増加率は90-99年の間年平均7,2%となっているが、1997年夏以降は2003年までさらに顕著な伸びが続いている。

表4-1990-2003年 ヨーロッパにおける医薬品生産高の推移
(売上高 単位:10億ユーロ)

	1990	1995	1999	2003	増加率 2003/1990 (%)	欧州共同体の生 産高(2003年) に占める割合 (%)
ドイツ	12,5	17,3	18,3	21,3	+74	13,8
オーストリア	0,7	1,1	1,3	1,3	+86	0,9
ベルギー	1,6	3,2	4,2	4,2	+163	2,7
デンマーク	1,0	2,0	3,0	6,0	+500	3,9
スペイン	4,2	5,0	6,8	9,4	+124	6,1
フィンランド	0,5	0,5	0,6	0,7	+40	0,5
フランス	12,4	18,0	23,4	31,3	+152	20,2
ギリシャ	0,4	0,5	0,4	0,4	+8	0,3
アイルランド	0,8	1,7	5,0	14,3	+1688	9,2
イタリア	10,3	8,8	13,5	18,0	+75	11,6
オランダ	1,4	2,0	4,5	5,8	+314	3,8
ポルトガル	0,6	0,4	0,4	1,3	+117	0,8
イギリス	9,6	14,3	18,5	21,7	+126	14,0
スウェーデン	1,5	3,3	5,3	5,8	+287	3,7
欧州共同体 総 計	57,6	78,0	105,4	154,6	+168	100 %
スイス	5,2	8,9	13,8	12,3	+137	

資料: EFPIA (製薬産業組合欧州連盟)

今日ヨーロッパで販売されている医薬品の20%は、フランスで生産されている。1995

年に、フランスはそれまで欧州一の医薬品生産国であったドイツとイギリスを抜いた。最近では、年々ドイツとイギリスに差をつけながら、欧州一の医薬品生産国としての地位を確立しつつある。フランスは、世界中の製薬企業が欧州で次々に研究所・工場を設置するという現象を上手く利用している。事実、1990年代半ばからは、世界規模の多国籍グループが、欧州市場向け医薬品の製造工場の移転先として、ドイツやイギリスよりはむしろフランスやアイルランドを好むようになった。このことは、フランスやアイルランドに輸出用製品の生産高の増加をもたらし、過去十年で年間平均輸出増加率が12,4%の伸びを示すに至った。

たとえば、アメリカのワーナーランバート(今日の名称はファイザーの子会社であるパークデイヴィス)は1990年代初めにフランスに入り込み、さしあたってはフランス市場向けの生産を始めた。そして1999年以降は、同グループのあらゆる欧州の子会社に製品を納めている。またノヴォ-ノルディスク(Novo-Nordisk)グループは、デンマーク本社以外では唯一のインシュリンカートリッジ欧州製造工場を、フランスに設立している。アルザスには、イーリリイ(Eli Lilly)の工場もあり、これは同グループが欧州に所有するいくつかの工場の中でも最大規模のものである。また、欧州単位で同じ種類の医薬品の製造工場を一箇所に集中させようという動きもあり、その中でフランスがその候補地に選ばれる傾向が強い。

輸出に向かう医薬品の製造

1990年代半ばより、フランスの製薬産業は輸出に向けての医薬品生産に力を入れ始めた。⁷ 事実、表7が示すように、医薬品の輸出高は1995年から三倍以上に膨れ上がった。1997年から2003年にかけて、その増加率は年間20%にまで達している。その結果、医薬品の輸出高はフランスの輸出全体の中でかなり大きな割合を占めるようになり、2004年度では総輸出額の約5,2%にまで達している。これは、医薬品産業が自動車産業(11,7%)と航空機産業(6,2%)についてフランス第三位の輸出産業に成長したことを示している。

2003年には、フランスが人体用及び動物用医薬品の輸出額145,3億ユーロを以ってドイツ、イギリスに続いて世界第三位の医薬品輸出国となった。フランスの輸出先は、欧州共同体(輸出総額の53%)が主であるが、アメリカ(13%)、アフリカ(12%)、他の欧州諸国(11%)もその対象となっている。

これに並行して、1995年以降医薬品の輸入高も大きな伸びを見せている。需要が拡大するフランス医薬品市場の一部は、輸入医薬品によって賄われるようになった。こうした輸入は、フランスが弱点として抱えている分野の医薬品に多い。科学技術的-膨大な研究開発費が掛かるという-理由から、高額を出してでも外国から買わざるを得ない医薬品、とりわけエイズ、癌、

⁷ この輸出額の中には、同一製薬グループ間の輸出取引額も含まれている。ここ数年来、製薬産業界では多くの合併、吸収が行われた。欧州の国別に医薬品製造工場の専門化が行われているので、同一グループ間での国境を超えた取引が必然的に増加している。SESSI(フランス通産省統計局)が最近行った調査の結果によると、医薬品輸出の四分の

成人病の治療薬が大量に輸入されている。

表 5 医薬品輸出入額の推移 人体および動物用血清とワクチン(単位：百万フラン)

	1980 年	1985 年	1990 年	1995 年	2000 年	2004 年
輸 出	5143	10848	16.005	27906	63110	100784
輸 入	633	2197	7.953	17755	39458	63532
差 引	+ 4150	+8651	+ 8052	+10151	+26043	+37252

資料：税関資料

2) 生産システムの変遷

医薬品製造企業の歴史

長期統計資料によれば、フランスの医薬品製造会社数は一貫して減少を続け、1950年に2000社近くを数えたが、1980年代終わりには350社を切り、2003年に303社を残すのみとなった。1950年から1970年にかけて小企業、特にフランス固有の薬局製剤部門（annexes d'officine）の数が大幅に減少したのである。この時期、以前の半分に満たない医薬品企業と、それまでの三分の一に減った薬局製剤部門だけが生き残った。医薬品企業については、1970年代末期にはこの減少傾向は停止し、続く二十年間（1980年から1990年）は、これら企業にとっては比較的安定した時期となった。その一方、薬局製剤部門は、時代とともに移り変わっていくフランス製薬産業界の中で少しずつその影を薄くしていった。2000年始めには数件の薬局製剤部門が残っているのみである。

フランスにおける製薬産業の変遷とは、いくつかの大企業グループ形成に向けた集中化の動きであるといえる。サンテラボ（Synthelabo）のような製薬大企業が生まれるに至った経緯は、まさにこのプロセスの一例である。1970年初め、いずれも家族経営から始まった製剤所、ドス（Dausse）社とロベール&カリエール社（Robert&Carrière）が合併した。この新会社は次いで1980年にメタビオ-ジュイエ社（Metabio-Jouillé）と合併された。このメタビオ-ジュイエ社自身も家族経営から始まった三つの製剤所が合併されたものである。すなわち、レキリーブル・ピオロジック（L'Équilibre biologique：通称 Egic、1942年創設）とメタディエ・ド・トゥール研究所（Métadier de Tours）が1969年に、その後1978年にジュイエ（Jouillé：1948年設立）が加わってできた企業である。その当時、新会社はサンテラボと社名を改める。そして最終的には、ドゥラグランジュ社（Delagrangé）とドゥラランド社（Delalande）が1991年に、またグピール社（Goupil）が1992年ここに吸収されていった。⁸ 1998年、サンテラボはフランス政府のイニシアティブの下にサノフィ社（Sanofi）と合併した。サノフィ社は、国有石油会社グループ、エ

三近くは、同一グループ内の輸出入取引であると考えられる。

ルフ-アキテーヌ (ELF-Aquitaine) の製薬子会社であり、サンテラボとサノフィの合併によってフランス第二の製薬産業グループが誕生した。

また、もう一つの医薬品大グループ、アバンティスはフランス化学企業ローヌ・プランを母体としている。ローヌ・プランは1980年後半からライフサイエンス部門の強化を図っており、1990年にはアメリカ企業ローラーを買収して北米進出を果たしている。1998年末に、このローヌ・プラン・ローラー社 (Rhone-Poulenc-Rorer) がドイツのヘキスト (Hoechst) 社 -米系マリオンと仏系ルセル・ユクラフと独系ヘキストの三社合併によって1995年に生まれた企業- の医薬品部門と合併して売り上げ規模世界7位のアバンティスが誕生する。当初は、アバンティス株の53%がヘキストに、47%がローヌ・プラン・ローラーに配分されており、ドイツ系資本の支配下にあった。多様な組織文化を内包する多国籍企業アバンティスは、フランスの政治情勢を考慮して、ストラスブールに本社を置きつつ、フランス商業法に従って活動を続けることになる。アバンティス社では、フランスにおいてはめずらしいがドイツでは商法上義務付けられている二重統治型会社⁹ (société duale) の形態がとられていた。

しかし、この二大グループ寡占体制は長く続かなかった。サノフィ・サンテラボグループは自身より規模が大きい収益力に劣るアバンティスに対して、2004年に敵対的公開買い付けを実施する。アバンティスは、当初スイス系医薬品企業ノバルティスに援助を仰いだ(合併提案をした)が、フランス政府がこれを拒否したことで退路を断たれた。また、合併企業がフランス資本の支配下に入ることを危惧したドイツ政府からの抗議に対して、シラク大統領はアングロ・アメリカン系医薬品大グループに対抗できるヨーロッパ大陸系(仏独共同)グループ形成の必要性をシュレイダー大統領に直接説いて政治解決を図った。仏独政府の合意形成ができた後、ほぼ半年後にアバンティス株の公開買い付けが無事終了した。サノフィ・サンテラボはこのアバンティスの吸収合併に成功することで、ヨーロッパ第一位、世界第三位の製薬企業に成長した。

このような、家族経営的小企業が合従連衡した後、中堅企業に成長していく企業行動は、フランスではそれほど珍しいものではない。また、フランス政府の国策的産業政策で超大企業が誕生していく軌跡は、フランス経済が“国家介入”を許す体質を持っていることを象徴的に物語っている。

長期的に見た産業集中度

企業数の減少傾向が続く一方で、製薬産業界における売上高の集中度はまだ比較的低い。

⁸ ミッシェル・リュファ : Michèle RUFFAT, 『製薬産業175年 - サンテラボの歴史 -』, La découverte, Paris, 1996

⁹ 二重統治型会社では監査と業務執行を分離させた二つの評議会が存在する。監査役会には、株主と組合代表が相互に過半数代表を選出して業務執行社長の監査を行う。

表6は、フランスの独立した法人格を持つ主要企業各社の売上高について、その製薬産業界全体の売上高に占める割合を示したものである。

表6- 売上高の集中度 フランス国内売上および輸出売上合計

	1970年	1975年	1980年	1985年	1990年	1995年
上位5社	16,8%	15,1%	15,3%	16,1%	17,4%	16,3%
上位10社	26,3%	25,1%	25,3%	26,1%	28,0%	29,7%
上位20社	39,6%	39,1%	39,7%	41,2%	42,3%	46,9%
上位50社	64,1%	64,9%	64,9%	67,3%	68,8%	73,7%
トップ企業100社	84,4%	85,3%	86,2%	88,0%	89,1%	91,8%

資料: SESSI (産業省統計局)

これによれば、上位5社の売上高は15%前後、上位10社のそれはまだ30%を下回っている。近年の大規模な合併のもかかわらず、売上高の集中度はとりわけ低い。他の欧州諸国や、また半導体、航空機製造業などのハイテク産業と比べるとその違いは大きい。

製薬産業グループ⁹単位で売上高集中度を検討してみると、ここでは集中度が傾向的に高まっていることがわかる。表7が示すように、大グループ（国際市場戦略を有するもの）の市場占有率は大きく、上位5グループが市場の三分の一を、また上位10グループが市場の半分を握っていることが分かる。こうした市場集中度は、中期的に見ればかなり安定した状態を保っているともいえるが、その上昇傾向は明らかである。グループに属している企業の数については、少なくとも大規模グループに関しては明らかに減少傾向が認められる。フランス製薬グループ内の企業数は、現在のところ1992年までのものしか入手することができないので、その長期的変遷を示すことはできない。しかし、近年では企業グループ内で合理化が進み、系列子会社は統合再編される傾向が顕著である。

表7- グループ別フランス市場での売上高の集中度

	1980年		1985年		1992年		2000年	
	企業数	% 売上	企業数	% 売上	企業数	% 売上		% 売上
製薬グループ								
上位5	36	30,1%	34	31,0%	29	30,2%		33,0%
上位10	49	42,3%	48	42,8%	43	48,1%		51,8%
上位20	69	58%	72	58,9%	70	65,3%		70,8%
上位50	118	81,8%	130	83,9%	128	88,9%		90,3%
上位100	179	95,6%	211	97,7%	200	99,0%		98,7%

⁹ フランスでは、一つの戦略決定機関に依存する複数の企業の集まりをグループとして定義している。これは、しばしば相互に資本占有の関係を持つ複数の企業の全体である。資本の50%以上が、親会社の所有となっている企業は、この親会社と同じグループに所属することになる。

資料: SNIP, 2001年『製薬産業、その現実』

2000年度のフランス国内市場の15%を占有しているのは、フランス第一の製薬グループ、アバンティス (Aventis) であった。また、フランス第二の製薬グループ、サノフィ・サンテラボ (Sanofi-Synthelabo) は国内市場の6%を占めている。2004年に合併した両社は、現在国内市場の20%弱を占めていると推定される。フランスに進出している最大の外資系製薬グループは、ファイザー (Pfizer) で市場の7%を占有している。これらの大グループは、ピエール・ファブール (Pierre Fabre)、メリユウ (Mérieux)、セルヴィエ (Servier) などといった家族経営的な中堅企業グループ (3-4%) に大きく水をあけている。今日のフランス製薬産業市場売上高の殆ど (99,0%) は、100グループの手によって実現されており、その半分は上位10グループのみの実績である。

フランスにおける生産システムの構造

医薬品の生産については、大グループにその売上が集中していることは前項で見たとおりである。表8は、製薬企業を規模別に分類しそれぞれの経済指標を示したものである。製薬産業界においては、従業員500人以上の大企業は全体の三分の一を数えるに過ぎない。しかし、これらの大企業は、製薬産業の売上高の81%、付加価値の78%、輸出高の85%、投資額の80%、そして雇用者数では75%を占めている。これら大企業の生産力は圧倒的に強く、フランス製薬業の命運を握っている。一方、中小企業 (従業員20人以上500人未満の小および中企業) は144企業に上っているが、1999年度の中小企業の総従業員数は産業全体の四分の一に過ぎず、また売上高と付加価値については、いずれも産業全体の五分之一である。当然ながら、従業員一人あたりの労働生産性及び付加価値額は低く、大企業に比べて資本装備率や生産合理化で遅れている。これら中小企業の中には経営基盤の強い優良企業もあるが、その力は全般的に縮小傾向を見せている。

増大する研究開発費、大グループとの市場競争、薬価抑制政策などと中小企業を取り巻く経済環境は厳しい。大企業の市場戦略に太刀打ちしきれない小規模企業は、バソプロテクター (vasoprotecteurs)、ヴェノトニック (vénotoniques)、ホメオパシー等の特殊市場での専門化を選ばざるをえない。この《ニッチ》市場戦略は、小規模独立企業にとっては、最も有効な生き残り手段である。そして第二の生き残り策は、フランスの大製薬グループの傘下に入ることである。SESSIが行った1999年アンケート調査によると、フランス製薬中小企業の75%は何らかの形で大企業グループの資本参加を仰いでおり、事実上グループに属している。

フランスの生産システムは、医薬品生産を世界規模で展開する大グループと、それを取りまく国内生産に比重を置いた中堅製薬企業、そして《ニッチ》市場の中で生き残りを試みる小規模企業とに《セグメント化》されていると言えよう。

表 8 - 1992年、1999年の製薬産業の経済指標

1992	従業員数	企業	従業員数	売上高 (百万フラン)	付加価値 (百万フラン)	経常収支	投資 (百万フラン)
	20～49人	59 (26%)	1936	3469 (2,8%)	1079		
	50～99人	33 (15%)	2471	4067 (3,3%)	1124		
	100～199人	35 (16%)	5097	6869 (5,6%)	2337		
	200～499人	40 (18%)	13059	20858 (17%)	5785		
	500人 またはそれ以上 (その他)	57 (25%)	51246	87028 (71,2%)	26476		
	計	224 (100%)	73809	122291(100%)	36801	14892	3416
1999	従業員数	企業	従業員数	売上高 (百万フラン)	付加価値 (百万フラン)	経常収支	投資 (百万フラン)
	20～49人	34(16%)	1205	r	r	r	r
	50～99人	34(16%)	2557	4157 (2,2%)	1046	317	60
	100～249人	55(25%)	8995	13251 (7,1%)	4430	1611	452
	250～499人	22(10%)	7976	r	r	r	r
	500人 またはそれ以上 (その他)	72(33%)	63035	150813(81,1%)	723	052	45
	計	212(100%)	83768	185817(100%)	54284	21894	4755
2003	従業員数	企業	従業員数	売上高 (百万フラン)	付加価値 (百万フラン)	経常収支	投資 (百万フラン)
	20～49人	48(17%)	1569	4174 (1,4)	1224	681	185
	50～99人	42(15%)	2934	5012 (1,7%)	1305	367	134
	100～249人	73(26%)	12270	18266 (6,2%)	5813	1887	694
	250～499人	29(10%)	10097	19703 (6,7)	7294	3733	846
	500人 またはそれ以上 (その他)	86(31%)	77839	245141(83,9%)	67357	21095	5245
	計	278(100%)	104709	292296(100%)	82991	37889	7105

- 2006 Acquisition by COLOPLAST of PORGES (MENTOR) (2006)
Acquisition by ALERGAN of CORNEAL (2006)
Acquisition by POIRIER of BIOPHELIA (2006)
Acquisition by JOHNSON & JOHNSON of VENDOM (2006)
Acquisition by RADIOPHARMA Partners of CISBIO (SCHERING) (2006)
- 2005 BTG-VIVASANTÉ, Merger of JUVA, ESPRIT BIO and URGO (ex-FOURNIER) (2005)
Acquisition by MEDA of VIATRIS (2005)
Acquisition by TCR INDUSTRIAL PARTNERS of CHEMINEAU (2005)
Merger between IDM (French start-up) and EPIMMUNE (2005)
Acquisition by SOLVAY of FOURNIER Pharma (2005)
- 2004 Acquisition by BOIRON of DOLISOS, PIERRE FABRE group (2004)
Merger between PROSKELIA (French biotech) and STRAKAN (2004)
SANOFI-AVENTIS, Acquisition by SANOFI-SYNTHÉLABO of AVENTIS (2004)
McNEIL, acquisition by JOHNSON & JOHNSON de 50% of its J.V. Automédication Européenne (2004)
Acquisition by STRAKAN of OTL PHARMA (2004)
Acquisition by ZENEUS Pharma (ex-MEDEUS) of Opérations Européennes d'ELAN (2004)
- 2003 Acquisition by RANBAXY of RPG Biogalénique, french subsidiary of Génériques d'AVENTIS (2003)
Acquisition by CSL de AVENTIS BEHRING, ex-CENTEON (2003)
Acquisition by IVAX of Actifs Médicaments de 3M PHARMA (2003)
Acquisition by ZYDUS CADILA of french subsidiary of ALPHARMA (2003)
Acquisition by ITALFARMACO of EFFIK (2003)
- 2002 Acquisition by MERCK (ex- MERCK-LIPHA) of RICHELET (2002)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of DELTA, LSBH and BRAMI (2002)
Acquisition by SERONO of GENSET (2002), becoming SERONO GENETICS INSTITUTE (2003)
Acquisition by ZAMBON of Opérations Pharma de LAPHAL (2002)
Divorce between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE, ex-ALLIANCE BMPF (2002)
Acquisition by IVAX of MSD GÉNÉRIQUES (2002)
Acquisition by AXCAN PHARMA of LACTÉOL-BOUCARD (2002)
Acquisition by PCAS of CRÉAPHARM (2002)
Acquisition by EISAI of BIODIM, subsidiary of CÉGÉDIM (2002)
- 2001 Acquisition by CEPHALON of LAFON (2001)
Acquisition by AXCAN PHARMA of ENTÉRIS (2001)
Acquisition by CHURCH & DWIGHT of FUMOUCHE (2001)
Acquisition by ALLMIRAL of PHARMAPHARM (2001)
Acquisition by BAUSCH & LOMB of CHAUVIN (2001)
BIOMÉRIEUX PIERRE FABRE, Merger between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE (2001)
Acquisition by BIOMÉRIEUX of ORGANON TECNICA, division Diagnostics of AKZO NOBEL (2001)
- 2000 Acquisition by ALPHARMA of JUMER + THERA FRANCE (2000)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of CHEFARO (AKZO NOBEL) (2000)
Acquisition by QUALIFAR by GIFRER BARBEZAT (2000)
Acquisition by RECORDATI of BOUCHARA (2000)
- 1999 AVENTIS, Merger between RPR and H.M.R. (1999)
ALLIANCE SANTÉ, Merger between ERPI and IFP Répartition (1999)
Acquisition by ALPHARMA of JUMER and THÉRA (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of THÉRAMEX (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of QUALIMED, Hospital Génériques (1999)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of PHARMYGIÈNE (1999)
Acquisition by CHIESI of PROMEDICA and LOGEAIS (1999)
Acquisition by RECORDATI of DOMS ADRIAN (1999)
SANOFI-SYNTHÉLABO, Merger between SANOFI and SYNTHÉLABO (1999)
- 1998 MERCK LIPHA, acquisition by MERCK Darmstadt of LIPHA, Lyonnaise Industrielle Pharmaceutique (1998)
Acquisition by PIERRE FABRE of DOLISOS, and of LIMAGRAIN (1998)
Acquisition by ETHYPHARM of DEXO (1998)
- 1997 Acquisition by EG LABO of MARCOFINA (LAPHAL group) (1997)
Acquisition by AMERSHAM of NYCOMED (1997)
Acquisition by PARKE DAVIS (WARNER LAMBERT) of JOUVEINAL (1997)
Acquisition by MERCK-LIPHA of MONOT (1996)
P.M.C., Merger between PASTEUR MÉRÉRIEUX S.V. and CONNAUGHT (1996)
Acquisition by HOECHST (43% of Capital restant) of ROUSSEL UCLAF (1996)
- 1995 Acquisition by RPR of BIOGALÉNIQUE, société de Génériques (1995)
Acquisition by RPR of FISONS (1995)
H.M.R., acquisition by HOECHST-ROUSSEL of MARION (MERRELL DOW) (1995)

- 2006 Acquisition by COLOPLAST of PORGÈS (MENTOR) (2006)
- 2005 Acquisition by RADIOPHARMA Partners of CISBIO (SCHERING) (2006)
BTG-VIVASANTÉ, Merger of JUVA, ESPRIT BIO and URGO (ex-FOURNIER) (2005)
Acquisition by SOLVAY of FOURNIER Pharma (2005)
- 2004 Acquisition by BOIRON of DOLISOS, PIERRE FABRE group (2004)
SANOFI-AVENTIS, Acquisition by SANOFI-SYNTHELABO of AVENTIS (2004)
McNEIL, acquisition by JOHNSON & JOHNSON de 50% of its J.V. Automédication Européenne (2004)
Acquisition by STRAKAN of OTL PHARMA (2004)
Acquisition by ZENEUS Pharma (ex-MEDEUS) of Opérations Européennes d'ELAN (2004)
- 2003 Acquisition by RANBAXY of RPG Biogalénique, french subsidiary of Génériques d'AVENTIS (2003)
Acquisition by CSL de AVENTIS BEHRING, ex-CENTEON (2003)
Acquisition by IVAX of Actifs Médicaments de 3M PHARMA (2003)
Acquisition by ZYDUS CADILA of french subsidiary of ALPHARMA (2003)
Acquisition by ITALFARMACO of EFFIK (2003)
- 2002 Acquisition by MERCK (ex- MERCK-LIPHA) of RICHELET (2002)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of DELTA, LSBH and BRAMI (2002)
Acquisition by SERONO of GENSET (2002), becoming SERONO GENETICS INSTITUTE (2003)
Acquisition by ZAMBON of Opérations Pharma de LAPHAL (2002)
Divorce between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE, ex-ALLIANCE BMPF (2002)
Acquisition by IVAX of MSD GÉNÉRIQUES (2002)
Acquisition by AXCAN PHARMA of LACTÉOL-BOUCARD (2002)
Acquisition by PCAS of CRÉAPHARM (2002)
Acquisition by EISAI of BIODIM, subsidiary of CÉGÉDIM (2002)
- 2001 Acquisition by CEPHALON of LAFON (2001)
Acquisition by AXCAN PHARMA of ENTÉRIS (2001)
Acquisition by CHURCH & DWIGHT of FUMOUEZE (2001)
Acquisition by ALLMIRAL of PHARMAPHARM (2001)
Acquisition by BAUSCH & LOMB of CHAUVIN (2001)
BIOMÉRIEUX PIERRE FABRE, Merger between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE (2001)
Acquisition by BIOMÉRIEUX of ORGANON TECNICA, division Diagnostics of AKZO NOBEL (2001)
- 2000 Acquisition by ALPHARMA of JUMER + THERA FRANCE (2000)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of CHEFARO (AKZO NOBEL) (2000)
Acquisition by QUALIFAR by GIFRER BARBEZAT (2000)
Acquisition by RECORDATI of BOUCHARA (2000)
- 1999 AVENTIS, Merger between RPR and H.M.R. (1999)
ALLIANCE SANTÉ, Merger between ERPI and IFP Répartition (1999)
Acquisition by ALPHARMA of JUMER and THÉRA (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of THÉRAMEX (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of QUALIMED, Hospital Génériques (1999)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of PHARMYGIÈNE (1999)
Acquisition by CHIESI of PROMEDICA and LOGEAIS (1999)
Acquisition by RECORDATI of DOMS ADRIAN (1999)
SANOFI-SYNTHÉLABO, Merger between SANOFI and SYNTHÉLABO (1999)
- 1998 MERCK LIPHA, acquisition by MERCK Darmstadt of LIPHA, Lyonnaise Industrielle Pharmaceutique (1998)
Acquisition by PIERRE FABRE of DOLISOS, and of LIMAGRAIN (1998)
Acquisition by ETHYPHARM of DEXO (1998)
- 1997 Acquisition by EG LABO of MARCOFINA (LAPHAL group) (1997)
Acquisition by AMERSHAM of NYCOMED (1997)
Acquisition by PARKE DAVIS (WARNER LAMBERT) of JOUVEINAL (1997)
Acquisition by MERCK-LIPHA of MONOT (1996)
P.M.C., Merger between PASTEUR MÉRIEUX S.V. and CONNAUGHT (1996)
Acquisition by HOECHST (43% of Capital restant) of ROUSSEL UCLAF (1996)
- 1995 Acquisition by RPR of BIOGALÉNIQUE, société de Génériques (1995)
Acquisition by RPR of FISONS (1995)
H.M.R., acquisition by HOECHST-ROUSSEL of MARION (MERRELL DOW) (1995)

- 2006 Acquisition by COLOPLAST of PORGÈS (MENTOR) (2006)
Acquisition by RADIOPHARMA Partners of CISBIO (SCHERING) (2006)
- 2005 BTG-VIVASANTÉ, Merger of JUVA, ESPRIT BIO and URGO (ex-FOURNIER) (2005)
Acquisition by SOLVAY of FOURNIER Pharma (2005)
- 2004 Acquisition by BOIRON of DOLISOS, PIERRE FABRE group (2004)
SANOFI-AVENTIS, Acquisition by SANOFI-SYNTHELABO of AVENTIS (2004)
McNEIL, acquisition by JOHNSON & JOHNSON de 50% of its J.V. Automédication Européenne (2004)
Acquisition by STRAKAN of OTL PHARMA (2004)
Acquisition by ZENEUS Pharma (ex-MEDEUS) of Opérations Européennes d'ELAN (2004)
- 2003 Acquisition by RANBAXY of RPG Biogalénique, french subsidiary of Génériques d'AVENTIS (2003)
Acquisition by CSL de AVENTIS BEHRING, ex-CENTEON (2003)
Acquisition by IVAX of Actifs Médicaments de 3M PHARMA (2003)
Acquisition by ZYDUS CADILA of french subsidiary of ALPHARMA (2003)
Acquisition by ITALFARMACO of EFFIK (2003)
- 2002 Acquisition by MERCK (ex- MERCK-LIPHA) of RICHELET (2002)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of DELTA, LSBH and BRAMI (2002)
Acquisition by SERONO of GENSET (2002), becoming SERONO GENETICS INSTITUTE (2003)
Acquisition by ZAMBON of Opérations Pharma de LAPHAL (2002)
Divorce between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE, ex-ALLIANCE BMPF (2002)
Acquisition by IVAX of MSD GÉNÉRIQUES (2002)
Acquisition by AXCAN PHARMA of LACTÉOL-BOUCARD (2002)
Acquisition by PCAS of CRÉAPHARM (2002)
Acquisition by EISAI of BIODIM, subsidiary of CÉGÉDIM (2002)
- 2001 Acquisition by CEPHALON of LAFON (2001)
Acquisition by AXCAN PHARMA of ENTÉRIS (2001)
Acquisition by CHURCH & DWIGHT of FUMOUCHE (2001)
Acquisition by ALLMIRAL of PHARMAPHARM (2001)
Acquisition by BAUSCH & LOMB of CHAUVIN (2001)
BIOMÉRIEUX PIERRE FABRE, Merger between BIOMÉRIEUX and PIERRE FABRE (2001)
Acquisition by BIOMÉRIEUX of ORGANON TECNICA, division Diagnostics of AKZO NOBEL (2001)
- 2000 Acquisition by ALPHARMA of JUMER + THERA FRANCE (2000)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of CHEFARO (AKZO NOBEL) (2000)
Acquisition by QUALIFAR by GIFRER BARBEZAT (2000)
Acquisition by RECORDATI of BOUCHARA (2000)
- 1999 AVENTIS, Merger between RPR and H.M.R. (1999)
ALLIANCE SANTÉ, Merger between ERPI and IFP Répartition (1999)
Acquisition by ALPHARMA of JUMER and THÉRA (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of THÉRAMEX (1999)
Acquisition by MERCK-LIPHA of QUALIMED, Hospital Génériques (1999)
Acquisition by OMEGA-PHARMA of PHARMYGIÈNE (1999)
Acquisition by CHIESI of PROMEDICA and LOGEAIS (1999)
Acquisition by RECORDATI of DOMS ADRIAN (1999)
SANOFI-SYNTHÉLABO, Merger between SANOFI and SYNTHÉLABO (1999)
- 1998 MERCK LIPHA, acquisition by MERCK Darmstadt of LIPHA, Lyonnaise Industrielle

	Pharmaceutique (1998)
	Acquisition by PIERRE FABRE of DOLISOS, and of LIMAGRAIN (1998)
	Acquisition by ETHYPHARM of DEXO (1998)
1997	Acquisition by EG LABO of MARCOFINA (LAPHAL group) (1997)
	Acquisition by AMERSHAM of NYCOMED (1997)
	Acquisition by PARKE DAVIS (WARNER LAMBERT) of JOUVEINAL (1997)
	Acquisition by MERCK-LIPHA of MONOT (1996)
	P.M.C., Merger between PASTEUR MÉRIEUX S.V. and CONNAUGHT (1996)
	Acquisition by HOECHST (43% of Capital restant) of ROUSSEL UCLAF (1996)
1995	Acquisition by RPR of BIOGALÉNIQUE, société de Génériques (1995)
	Acquisition by RPR of FISONS (1995)
	H.M.R., acquisition by HOECHST-ROUSSEL of MARION (MERRELL DOW) (1995)

資料: SESSI 産業省統計局 1993年、2000年

経済成果と効率

医薬品製造業は、フランス経済の中で最も高い経済成果をあげている業種の一つであり、その波及効果も大きい。表9によれば、営業利益率は、長期的に見て上昇傾向にある。しかし、国家による税徴収を加味すると、税引き後営業利益率は、年によってかなり変化している。2000年代前半には、製造業の平均純利益率 (taux de résultat net) が2~3%であったのに対して、医薬品製造業のそれは4~6%を示している。また、経常収益率 (taux de marge) と対資本利潤率 (taux de rentabilité) は、すべての他業種の二倍から三倍で、この状態は長期的に安定している。製薬産業は、非常に高い経済効率を生む産業であることは明確である。これは、とりわけ大企業についていえることで、そこに発生する付加価値は大きく、その自己資金力も大きい。この自己資金力が、研究開発への巨額投資を支えているといえる。

実際、フランス製薬産業全体が研究開発のために費やした予算は2002年度売上高の12.1%にも及んでいる。全産業の投資額に順位をつければ、製薬産業の研究開発費予算は、航空機製造業と電子産業に次いで第三位に位置する。しかしながら、国の資金援助を受けている航空機製造業 (2002年度は研究費総額の約37%) とは異なり、製薬産業が受ける国からの直接資金援助は総研究費の1%以下である。医薬品の製造企業は、研究のための費用の殆どを自己資金で賄っているのである。

表 9 - 製薬産業の利益率 (従業員 20 人以上の企業)

	1985	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
営業利益 対売上高比率 (%)	6,0	7,4	6,9	7,3	7,2	8,0	8,1	8,4	10,1	8,8	8,9	9,0	9,6	10,7	10,4	9,9
税引後純利益 対売上高比率 (%)	1,9	5,1	3,1	3,9	4,5	4,8	5,3	4,3	6,2	4,4	5,2	3,7	4,5	6,1	5,6	5,5

資料：SESSI (産業省統計局)

その一方で、フランス製薬産業の純利益率が、ほかの医薬品生産大国と比べ、かなり見劣りするの事実である。ちなみに、アメリカやイギリス等においては、医薬品製造業の税引後利益率が平均 10%を大幅に超えている。この利益率の低さは、資本の過少性ひいてはますます巨額化する研究開発投資の足かせとなっている。これが、フランス製薬産業の弱点のひとつとして、その国際競争力の将来に不安を投げかけている。

3) フランス製薬産業界の四大プレイヤー類型

統計分類とは別に、フランスでの医薬品企業を四つのプレイヤー類型として分類することができる。a) 多国籍外資系企業グループ、b) フランス国内チャンピオン企業、アバンティスとサノフィ・サンテラボが合併してできたサノフィ・アバンティス(仏独グループであるが登記はフランス) c) 中規模の家族経営的企業グループ、d) 独立した小規模企業である。

a) 医薬品産業は最も早くから国際化した産業の一つである。1975年には、外資系企業の在仏子会社が、フランスで製造される医薬品の 45%近くを既に産出していた。この割合は、徐々に上昇し 90年代に 55%を上回った。1999年現在、フランス国内の医薬品販売市場で上位を占めているのは、在仏の外資系製薬産業グループである。

-フランス国内の人体用医薬品売上高の 63%は、約 80 にものぼる外資系製薬企業グループによるものである。

-医薬品製造業従事者の 60%は資本金の半分以上が外国資本である企業に雇われている。

-上位 10 製薬企業グループの内 7 グループは外資系多国籍グループで、この 7 グループが産業全体の約 30%の売上高を記録している。

フランスに進出している主な外国グループの国籍は、アメリカ(フランス国内市場占有率 23,6%), ドイツ(同 12,9%), イギリス(同 8,2%) スイス(同 7,6%)である。有名多国籍グループの殆ど

がフランスに進出しており、国内で生産を行っている。こうした外資系企業グループの目的は、欧州規模の生産プラットフォームをフランスに設置すると同時に、医薬品の欧州最大規模市場へのダイレクトな足掛かりを構築することにある。

b) 第二番目のプレイヤーは、2004年8月、政府の意向に基づいて正式に合併設立されたグループ、ヨーロッパ第一企業のサノフィ・アバンティスである。アングロサクソン系の国々を中心に、近年多国籍企業の買収・合併が盛んに進められる中で、フランス製薬産業界は明らかに遅れをとっていた。こうした流れの中で、フランス政府は、国内製薬グループの合併を促進するために力を注いだのである。アバンティス・グループの前身は、フランス第一のライフサイエンス企業、ローヌ・プーラン・ローラー（Rhone-Poulanc-Rorer）であり、1990年代中葉まで世界第18位の製薬産業グループであった。1998年にドイツ系企業ヘキスト（Hoechst）と合併し、これによってできた新グループが、アバンティスであり、1999年には売り上げ規模世界5位のグループになった。同時期に、これまた合併でできたサノフィ・サンテラボは、それ以前には世界上位20グループのランキングリストにも載っていなかった。合併後は世界第16位にランキングされ、世界的プレイヤーの一員となった。すでに記述したように、両グループは現在、世界第三位の製薬会社に成長した。

2000年以前からアメリカ市場にも積極的に進出していた旧二大フランス製薬企業グループの遺産を受け継ぐサノフィ・アバンティスは、世界規模での多国籍企業化を目指して各地に生産・研究・営業投資を行っている。サノフィ・アバンティスグループは、医薬品国内市場のわずか20%を占めるにとどまるものの、この一大企業集団の存在価値は純粋に経済的な次元を超えている。当グループは、自国の医療・保健分野において全般的（国家的）利益の保証人としての行動が期待されている。また、サノフィ・アバンティスは医療および生物学の基礎研究分野でも中心的な役割を担っているほか、国立医療研究センター、国立大学との産学提携や研究共同組合の組織化に力を注いでいる。

b) 上記大グループを除くと、いくつかのフランス資本による中堅企業があり、これがフランス医薬品産業の基盤を補強している。セルヴィエ、ビオメリウ、ピエール・ファール、ボフル・イプセン、ブシャラといずれも家族経営的な企業であり、創業社長がその起源である。これらの中堅企業が国内市場の約10%を占有している。ビオメリウのワクチン、ピエール・ファールの皮膚科学など、各企業は独自の分野での高度な専門化を戦略にしている。しかし、殆どの企業は、時代を経た既存の商品の売上に頼った経営を続けており、その研究開発費の額は限られている。医薬品生産の専門化とは別に、こうした企業が生き延びるための手段として考えられるのは、ジェネリック薬またはOTC商品への方向転換である。たとえば、セルヴィエ、ブシャラはジェネリック薬専門の子会社を設立し、その戦略強化を図っている。また、いまだ家

族資本の独立性に固執しているものの、ライセンス契約、研究開発協力、共同マーケティングなど、外資系企業と様々な形での提携戦略を展開している企業も多い。

d) フランスの国内《ニッチ》市場には、今日も独立した小規模企業が多く存在する。このような企業は、多国籍グループとの競合を避けるために、病理学の専門技術や専門治療領域への特化、あるいは《ニッチ》市場での差別化によって独自の戦略を展開している。いくつかの例をあげると、ショヴァンは眼科治療薬を、ボワロンはホメオパシーを、ゲルベはレントゲン用のコントラスト物質を、アゲッタンは病院用の液剤を専門的に扱いこれら市場セグメントで生き残っている。このように《ニッチ》市場で生産を続けている企業の中には、大グループを上回る利益率を記録するものもある。しかし、こうしたダイナミズムは例外的であり、市場から退出することを余儀なくされている独立系小企業も少なくない。ここ数年で、既に外国グループの監督下に置かれている企業、買収の対象となりつつある企業もかなりの数にのぼる。

第三章 製薬産業における研究開発

研究開発は、製薬産業においては必要不可欠かつもっとも戦略的活動である。また、研究開発システムの質は、一国ならびに各企業の国際競争力を決定付けるものである。新薬開発のための費用は莫大な額に及んでおり、2000年代初めに発表されたフランス企業内 R/D 費用の平均額は 35 億フランであった。フランス厚生省がまとめた報告書によると、1970 年代末以降、新薬の開発費用総額は従来の二倍以上に膨れ上がっている。これは新薬開発のための試験回数、試験の対象になる患者数が大幅に増えたためである。並行して、一つの新薬開発に費やされる平均時間は以前より数年長くなっている。新薬開発の研究期間が長くなることで、研究開発に費やされる資金も嵩むことになり、新薬の発売コストが大幅に増大する。従って、製薬企業は、成功保証のない新薬開発と商品化のために、非常に長い期間財政的リスクにさらされる事になる。その上、新有効成分(NCE)の発見を目的とする研究プロセスにおいては、ゲノムやバイオ情報技術、リコンビナトリー・ケミストリーなどの最新のテクノロジーが頻繁に使われる。このことによっても、新薬開発と研究設備投資には多額の資金が必要となった。

このような研究開発費の増大を招く様々な要因が 1990 年代を通じて発生してきた中で、多くの企業は資金不足に直面している。この技術革新競争に生き残ろうとする企業同士が、規模拡大のために吸収合併をする傾向は、近年の世界的な傾向である。しかしながら、このような規模拡大戦略は、唯一の手段ではない。フランス企業のいくつかは、次のような四つの補足的な戦略を推進することで、研究開発システムの合理化を検討している。

- 専門的化による研究成果と研究資金の分担を目的とした企業間での分業と協働(研究コンソーシアムや複数企業による多角的研究開発協定)。

- 高等教育機関、高等研究機関との産学連携・研究協力。
- バイオテクノロジーの分野（スタートアップ企業は研究の初期段階を担うもので、必ずしも商品開発を実現するとは限らない。）における大企業とスタートアップとの共同開発。
- 研究開発のサイクル数削減や各研究段階の時間短縮をする為に、研究活動をプロジェクトとして組織化し、コンカレント・エンジニアリングや外部下請けの大幅な採用を図る。

以上のような現状認識に基づいて、次項では研究開発に関する統計を吟味したあと、フランスの産学提携協力やバイオテクノロジーの分野における現状について分析する。

1) フランス製薬産業における研究開発の動向 : 統計比較

新薬研究開発費支出

フランス国内における医薬品研究開発費の予算は、総額および対売上高比の両方で増大している。1970年には8%であった対売上高比は、2002年には12,1%に上昇した。近年、総売上高に対する研究開発費の割合は若干低下傾向にあるとはいえ、フランスはOECD加盟国の中では研究開発費予算額ランキングの上位五カ国に入っている。

しかし、この産業レベルでの平均値は、フランス医薬品業界を代表する大企業グループの研究開発費水準を過小評価している。一般に、ある国の一業種における研究努力の程度は、その国に進出している外資系企業グループの存在によって大きく変わってくる。フランス企業に比べて、外資系企業のフランス国内での研究投資活動はかなり低水準にある。これは、進出企業グループが既に自国において、フランスで行う研究より進んだ研究を行っているということを意味している。このことを念頭におくならば、フランス企業グループの研究・開発投資は、外資系多国籍製薬グループとほぼ同じ水準にあるといえる。具体的な数字を挙げれば、サノフィ・アバンティスグループやセルビエなどは対売上高20-25%を研究・開発につぎ込んでいる。一般に、フランス資本大グループの研究投資比率は20%前後レベルであると推計される。

ちなみに、売上高に対する研究開発費の比率は企業の規模によってその差が大きい。2002年の対売上高（国内および輸出）研究開発費支出の比率は、平均12,1%であったが、これを売上高20億フラン以上のグループに限定してみると、この比率は17,7%にまで上がる。また、フランスにおける研究費支出総額の60%は、上位3番までのフランス資本製薬企業グループによるものである。これに対し、フランスに進出している外資系グループの子会社が使う研究開発費は、フランス全土で使われるその31%を占めるにすぎない。また、フランス資本グループは研究開発総額の43,5%を外国で、特にアメリカで支出している。たとえば、旧アバンティス・グループの研究費の70%は、アメリカとドイツで支出されている。

表10 製薬産業における研究開発費支出の推移とその内訳

単位：10億フラン

年	国内 研究開発費支出	国外 研究開発費支出 (1)	研究開発費 支出総額	調査した企業の 対売上高 研究開発費支出の割 合 %
1970	383	68	451	8,0 %
1980	1 812	574	2 386	10,9 %
1990	8 026	2 669	10 695	12,6 %
1995	13 091	2327	15418	11,3 %
1996	13777	2479	16256	11,5%
1997	14296	2581	16877	11,2%
1998	14759	2660	17419	11,2%
1999	16121	3585	19706	11,2%

(1) 研究所間で交わされたすべての下請け契約

資料：高等教育研究機関省-SNIP.

医薬品研究開発分野の人材確保

1990 年以來、フランスは欧州における多国籍企業の医薬品生産基地集約化の動きを上手く活用してきた。したがって、フランスにとって、製薬産業は雇用を生み出す貴重な産業である（90 年代、年平均 1%の雇用創出）。とりわけ研究開発活動の周辺領域職種において、その増加傾向が強い。研究開発分野での人員増加は顕著で、1990 年から 1998 年にかけての雇用の増加率は 60%を超えている。特に、開発プロセス関係の技術者の数が大幅に増えている。従業員 20 人以上の企業では、総従業員数の約 18%が研究開発に携わっている。

表 11 製薬産業における研究開発従事者数の推移
(1992 年以降の数字は、バルク製造業従事者も含む)

年	研究開発従事者の数	うち R&D 研究者
1980	6998	1901
1985	9009	2864
1990	11175	3916
1995	17748	6056
1996	17960	6218
1997	18147	6206
1998	18176	6291

資料：高等教育研究機関省-SNIP 2000

製薬産業の従事者としては、薬剤師、医師、大卒またはそれ以上の学歴取得科学者（生命科学専攻四年制大学卒、生物学または化学の博士号取得者）が圧倒的に多く、フランス産業界を代表するエンジニアの数がすくない。研究者・開発技術者の 40%弱が薬剤師、医師であり、のこりを大学出身者が占める。薬剤師と医師の資格保有者の職は様々で、臨床研究責任者、薬物監

視責任者、品質保証責任者、生産主任、製品主任等である。製品化の段階での薬剤師の存在は大きく、商品登録にまつわる法規的な内容の仕事についても主導的な役割を担っている。エンジニアは、製品開発主任、産業設備メンテナンス責任者として、新薬製品化の職に配置されることが多くなってきている。バイオテクノロジーの発展により、従来疎遠であった製薬企業とエンジニアリング学校（フランスではグランゼコールと呼ばれ大学とは区別されたエリートの養成機関）との教育・就職関係も活発化している。

表 12 主な研究職の特徴

職種	雇用タイプ	職務内容、学歴等の詳細
化学、生化学臨床研究開発および臨床前研究開発	研究マネージャー	研究または開発の1セクション、1グループ、1つの部署の管理運営をしながら研究開発のプロジェクトを展開していく。 薬理学エンジニアの博士号取得者、化学者、医師。 研究または開発の分野での職務経験8年から10年。
研究所長		学術研究の遂行とそのため的人事、施設設備の管理。 研究所が専門とする分野での学術専門知識を有する者（博士号と数年の学術経験）で応用研究または開発分野での職務経験5年から10年。
主任研究員		研究プログラムに定められた研究開発を遂行する科学研究責任者。 バカロレア修得後5年から8年の専門過程を終了した者。希にバカロレア終了後2年の学歴と専門経験を得た者。
臨床開発	医学ディレクター	医薬品の商品化に先立つ開発段階での医学的鑑定と市販製品の販売促進に伴う鑑定。 医師免許取得者で専門(CESAM, 臨床薬理学)を有する者。
臨床ディレクター助手		専門開発の戦略の検討。開発ディレクターまたは医学ディレクターとの協力による臨床開発プロジェクトの遂行。 医師免許取得者または薬剤師
臨床研究助手 臨床研究助手		臨床実験責任者と共に、プロジェクトの臨床試験のモニタリングを、品質を保証しながら実施。 医師、薬剤師、高等教育機関で科学研究を専攻した者、大学の薬理学専門課程(DUFARC)修了者。
医薬品安全管理者		医薬品の安全基準に基づいた開発、医薬品のリスクの測定と管理、市販薬の耐性の特徴評価。 薬剤師、医師、場合によっては大学第三過程の薬理学専門コース修了者。

資料：製薬産業における職業リスト, SNIP, 1997年

特許と学術論文成果

フランスの製造業は、伝統的に知的所有権に対する態度が曖昧で、特許公開にも比較的消極的である。フランスの産業界では、特許よりも《秘密》が好まれる傾向が強い。1998年に

SESSI（通産省統計局）が行った調査によると、製品イノベーションの際には、新製品を保護する目的において、特許がより効果的であるとする企業が過半を占める。しかし、プロセス・イノベーションについては、60%の企業が特許取得よりも秘密を選ぶという。

その性質柄、フランス製薬産業は、航空機産業に次ぐフランス第二の知的財産保有（特許申請の件数において）産業である。しかし、表 13 にあるように、フランス医薬品産業関係の特許件数は世界シェアの5%程度（アメリカ特許出願件数基準）であり、イギリスと肩を並べるが、ドイツの半分、アメリカの十分の一でしかない。この状況は90年代を通じて改善していない。

テクノロジー分野別に見てみると、《医薬品、化粧品》テクノロジー分野で、フランスは比較的良い実績をおさめている。1990年代に入ってからやっと伸びを見せ始めたアメリカでの特許申請件数は、1996年には総申請件数の6.2%を占めるに至った。この分野では、フランスも他の欧州諸国と肩を並べて競い合っている。その一方、先端的バイオテクノロジー分野でのフランスの地位は芳しくない。1996年にフランスが取得したこの分野での特許件数は2.7%にとどまり、他のヨーロッパ諸国と同様、アメリカに大きく水をあけられている。数年前より、フランスの戦略的脆弱性を認識し始めた政府は、バイオテクノロジー分野での特許申請の促進を支援することを決め、特許取得助成金制度や大学とバイオ企業の協力体制など直接・間接的な促進政策を打ち出した。これと並行するように、フランス製薬大企業は、その研究開発力とイノベーション能力を強化するために、アメリカに研究所を設立し、また多くのバイオ系やバイオ・アンフォールマチクス系のスタートアップを買収している。

表 13 アメリカにおける特許申請

世界市場シェア (%) 主なテクノロジー分野でのアメリカ特許出願件数の割合 1996年								
	EU全体	フランス	ドイツ	イギリス	アメリカ	日本	その他の国々	世界
医薬品・化粧品	25,0	6,2	6,3	5,3	54,7	12,2	8,1	100%
バイオテクノロジー	16,7	2,7	4,8	3,1	60,9	14,7	7,7	100%
合計	17,8	3,1	7,3	2,6	49,1	24,4	8,7	100%
世界市場シェア (%) 産業別分類でのアメリカ特許出願件数の割合 1996年								
	EU全体	フランス	ドイツ	イギリス	アメリカ	日本	その他の国々	世界
医薬品産業	26,0	5,1	10,0	4,5	51,7	14,8	7,5	100%
化学産業	23,7	3,4	11,6	3,2	49,6	20,5	6,2	100%
合計	17,8	3,1	7,3	2,6	49,1	24,4	8,7	100%

資料 ; data USPTO, processing by CHI-Research and OST,1998

表 14 は分野別学術論文生産の世界シェアである。フランス医学・生物学界の科学水準は、医薬品テクノロジー分野で見た（特許取得件数別）フランスの国際水準とほぼ同じである。学術分野と医薬品生産活動の間では厳密な対応がないので、直接的な相関関係を導くことは難しい。しかしながら、《基礎生物学》、《医学研究》、《応用生物学》は、医薬品産業またはバイオテクノロジー産業と緊密な関係にあると考えられる。フランスの学界は、生命科学の諸分野では標準的なレベルにあり、この分野で先導的な地位にあるイギリスに大きく遅れをとってはいるものの、ドイツとは同水準にある。1990 年代初めからは、特にフランス政府が多額の助成金を投入している基礎生物学の分野において、かなり大きな学術成果を上げている。後述するように、フランス製薬産業の問題は、これらの国産知的財産をどのような形で産業移転し、実践的に医薬品開発へと結び付けていくかである。

表 14 科学分野別学術生産の世界シェア (%) 1996 年

科学分野	EU 全体	フランス	ドイツ	イギリス	アメリカ	日本	世界
基礎生物学	33,2	5,5	6,2	8,2	39,2	9,1	100,0%
医学研究	37,8	4,8	5,7	12,0	36,8	7,4	100,0%
応用生物学-生態学	28,8	4,0	5,1	7,8	33,5	7,6	100,0%
化学	31,3	5,3	8,3	6,2	23,0	12,0	100,0%
全分野	32,6	5,1	6,3	8,5	33,9	8,3	100,0%

資料 : data ISI (SCI, COMPUMATH), OST processing, 1998

新薬開発とフランス製薬産業の競争力

1970 年代後半までのフランス製薬業界は、毎年、新薬上市率 15%を記録しながらアメリカに続いて世界二位の開発生産性を誇っていた。それ以降、中期的に見れば、フランスの新薬研究・開発分野での効率性は、欧州全体のそれと同じく低下傾向にある。しかし、新薬の開発数（改良型新薬を含めて）については、フランスの貢献度は無視できず、世界第三位の座を維持している。これはとりわけワクチン開発によるもので、1975 年から 1994 年までの間に世界で承認された新薬の 10%はフランスが開発したものである。

2000 年に欧州委員会の依頼で行われた調査（世界トップ 50 位の新有効成分が分析対象）によれば、1990 年代にアメリカの医薬品産業が大幅な成長を続けた一方で、欧州における医薬品産業の開発力は低下していった事実が認められる。1995 年から 1999 年にかけては、ヨーロッパの企業が 16 の新有効成分（うち 3 つはフランス企業による）を商品化しており、同じ時期にアメリカ企業が商品化したのは 24 成分であった。販売状況について見ると、欧州製薬企業の販売量が安定しているのに対し、上位 50 位の新有効成分（以下 NCE と表記）総売上高のうち、アメリカ企業が商品化した NCE の売上高は 1990 年代に大きな伸びを示しており、その市場占有率はほぼ 70%にも達している。1985 年から 1989 年にかけては、フランス企業による世界トップクラ

スの NCE 商品化は 0 件であったが、1995 年から 1999 年にかけては 3 件で、その売上高は、上位 50 位の NCE 総売上高の 5% を占めている。

表 15 企業国籍別 世界トップ 50 位 NCE の上市数

	NCE 数		販売量 (%)	
	1985—1989	1995—1999	1985—1989	1995—1999
アメリカ	17	24	41,5	69,1
日本	20	3	37,3	3,9
スイス	3	6	2,9	7,8
EU	10	16	18,3	18,5
うち ドイツ	7	4	11,8	3,3
フランス	0	3	0	5,0
オランダ	0	1	0	0,8
イギリス	3	8	6,5	9,4

資料 : Direction Générale Entreprise ; 欧州委員会 2001

II) 医薬品企業とフランス学術機関の協力

多くの公的研究機関を有するフランスでは、製薬産業に対する研究開発支援環境が良く整っているといえる。フランスにおいては、国家の科学政策として産学連携を推進していることもあり、この学術環境が多くの外資系企業をフランスに引き付ける要因の一つとなっている。フランスの公的研究機関を、産学連携実践度別にリストアップすると、CEA (原子力庁)、INSERM (国立衛生医学研究所)¹⁰、パスツール研究所¹¹、CNRS (国立科学研究所)¹²、国立大学、臨床研究病院、軍保健衛生局の順となる。

医薬品企業グループの多くは、二つの大きな研究開発資源を持っている。企業グループ内の研究及び開発研究所と外部にある国立研究所や大学である。フランス医薬品企業グループは、新たな知識・テクノロジー獲得のための戦略を常に幾つか抱えている。それは、純粋に企業内で生み出される内部資源を最大活用する戦略であったり、外部資源を利用する企業買収、ライセンスまたは特許購入、人材交換などであったり、また企業提携を基本とし相互に知識を補完し合うジョイント・ベンチャーや研究共同コンソーシアムである。それと同時に、国立の研究所が行っている基礎的な研究成果は医薬品企業にとってますます重要な知識資源となり、その導入・活用

¹⁰ INSERM (国立衛生医学研究所) はその名のとおりに、フランス最大の公的衛生医学研究所である。年間予算は460百万ユーロで、全国300近くの研究所に約一万人の職員を抱えている。フランスのバイオ研究の拠点であり、全プロジェクトの80%はこの分野に集中しており、既に500近いパテントを保有している。

¹¹ パスツール研究所は1887年に設立された公益研究財団である。年間10億フランの予算で2500人の職員を抱える。免疫分野に特化しているが、バイオ関係にも力を入れている。また、製薬企業との研究連携は歴史的に深い。

¹² CNRS (国立科学研究所) はフランスを代表する、科学技術省直轄国立研究所である。INSERMと違い、すべての基礎科学研究分野をカバーしており、総勢22000人の職員を抱えている。そのうち、6000人が生命科学基礎研究に従事し

がこれらの企業にとって死活問題になっている。

全国製薬産業組合は1997年に、製薬産業における官民研究開発協力白書を出版している。この白書は、フランス国内の主要企業と国立研究機関の関係についての調査をまとめたものである（表16）。

フランスにおける産学研究協力の形態は多岐にわたっている。下請け的短期委託契約から官民共同研究所の設立まで多彩である。しかし、一般的に、フランス医薬品企業はある特定のパートナーと長期研究契約（3年から5年）を結ぶことを希望し、この長期的信頼関係から生じる双方の利益獲得を期待している。そして、いくつかの優良パートナーを分野別に選び、多極的戦略パートナーシップを形成しながら外部資源の獲得に努めている。時には、産学連携に慣れていないフランス国立大学のようなパートナーに悩まされることもあったが、ここ15年のうちに確実に産学共同の基盤制度をととのえた。

大学関係では、臨床研究の分野で大学付属病院と医薬品企業の密接な長期協力体制を築く努力が行われている。大学博士課程では、生命科学分野で《医薬品》関連分野のDEA（第三期高等研究過程）の数を増やしたり、大学と企業が学生の博士論文を共同で指導したり、企業がポスドク学生を大量に受け入れたりしている。

公的研究機関との協力についても、INSERM（国立衛生医学研究所）やCNRS（国立科学研究所）の場合に明らかなように、産学連携は確実にその成果をあげている。実際、医薬品産業と最も繋がりが強いINSERMは1980年代初期より1996年までの間に、民間企業との研究協力契約の数を大きく増やした。当初35であった契約企業数は、今日200企業450契約に達しているが、こうした研究契約の三分の二が、医薬品とバイオテクノロジー分野の研究を対象としたもので、生物エンジニアリングと医学工学的研究が約四分の一である。契約の半数はフランス大企業または外資系多国籍企業の子会社との間で、残り半数は中小企業との間で結ばれている。

また、INSERM（国立衛生医学研究所）と医薬品企業の間では様々な形態の関係が展開されている。

- 研究契約の三分の一はライセンス契約で、企業は公的機関であるINSERMが行った研究成果を優先的に活用できる。INSERMの場合は、このようなライセンス契約件数が大きく増える傾向にある。

- もう一つの契約関係（約20%）は、サービスとしての知識供与で、これは特に企業が必要としている技術の提供である。この委託研究形態に関しては、契約数は減少傾向にある。この

ており、年間約650件の研究契約を主に医薬品企業と結んでいる。

タイプの分野では、INSERM は研究者によるスタートアップ(2000 年現在 15 社程度)を奨励しており、技術のみを提供するこの形態の契約は減少している。

- 残りの契約関係は、長期の研究協力契約に基づくものである。すべての契約形態の 40% をしめ、ますます増加傾向にある。これは、企業及び INSERM 両者の知識、ノウ・ハウ、設備等を全面的に共有し、具体的な研究・開発を目指すプロジェクト形式のものである。この協力形態は、イノベーションの国家システム論(Metcalf, Freeman 1991、Nelson 1992)の結論を支持するものである。一国のイノベーション・システムとは、企業とともに技術革新を推進する公的研究機関や教育機関の集合体を作り出す新知識生産・新技術開発とその波及に貢献する国単位のインフラストラクチャーである。これに関与する公的機関はそれぞれに異なる使命を有しているが、企業と相補的に作用しながら製薬産業イノベーションのプロセスを生み出していく。また、これらの科学研究機関は、産業がある共通基盤の上で発展を遂げられるように、新テクノロジーを定義づける知識体系(バイオテクノロジーのような)を創造し、移転させ、各経済主体に配分するのである。

表 16 – 企業と公共機関の関係

機関	契約研究例	契約数及び形態	企業にとっての展望とパートナーに対する期待
CEA 原子力庁	<ul style="list-style-type: none"> －安定同位元素と放射性同位元素の影響を受けた生物分子の合成 －AMM のための資料作成に先立つ薬理学および薬物動態学研究 －非定式感染性物質(プリオン)の破壊能力を持つ生物産業プロセスの認証 	1996 年の契約数 114 軒 研究協力 45% (期間: 平均二年)、研究提携 55% 契約総額: 320 億フラン (RP-ローラー, サノフィ, ピエール・ファール, セルビエール, オリオン, グラクソー, バスフ, ルセルーウクラフ, トランスジェーヌ)	企業および CEA 両者とも、意思決定トップ機関レベルでのより公式的な長期関係の構築を望んでいる。
INSERM 国立衛生医学研究所	<ul style="list-style-type: none"> －企業の資金負担により代理研究(探索段階、薬理学対象、分子選別) －分担研究(新有効成分探索) －研究チームの派遣・交換 －研究資材提供- 	1996 年、約 200 企業と 450 件の契約	より強力な研究協力体制を必要としている。企業内部資源だけでは不足。 研究人材の異動と公的研究者と民間技術者の相互の資格認定
	<ul style="list-style-type: none"> －企業との連携で五つの官民混合研究所を持つ 	研究委託契約よりは公的・民間研究者の	公的研究機関の統合・組織簡素化推進を期待

CNRS 国立科学 研究所	<ul style="list-style-type: none"> －十数件の個別企業との長期契約（5年） －1992年から1997年にかけて生命科学研究部がBIOAVENIRプログラムをローヌ・プラン-ローと契約締結 －短期委託契約多数 －人材支援 	混合による長中・短期の共同研究体制を望む	医薬品専門のセクションを独立させる 基礎研究ばかりでなく、企業の開発を支援する為の応用科学の推進
UNIVERSITES 国立 大学	<ul style="list-style-type: none"> 大学と企業による共同人材育成 《医薬品》専攻のDEA 20課程：うち <ul style="list-style-type: none"> －有効薬理学成分 －医薬品および異質物質評価 －ガレノス製剤と分析 －医薬品法規 	無公表	研究教育内容の明確化 博士課程教育の統合と組織の簡素化 大学教員や研究者の異動。転職の推進（職位・昇進制度の見直し）。 TLOの整備
PASTEUR パスツール 研究所	<ul style="list-style-type: none"> 下記の分野での研究委託及び共同研究 <ul style="list-style-type: none"> －細菌学と菌学 －ウイルス学 －生化学と分子遺伝学 －生物工学 ほか 	TLOがあり、その研究成果を集約的に企業に提供 (1995年度220億フランのエキスパート収入、研究開発契約50億フラン、特許利用許可取得企業からのロイヤリティー収入2千億フラン)。	研究所の長期研究協力を促進 (優遇されている2つのパートナー： サノフィディアグノスチックパスツールとパスツールメリウセラム・エ・ヴァクサン)。

資料：研究開発協力白書, SNIP, 1997年

III) フランスのバイオテクノロジー

バイオテクノロジーの分野では、アメリカ、イギリスがその開発に力を注いでいる一方で、フランスは1990年代前半まで消極的な態度を示していた。しかし、それ以降は国が色々な施策を打ち出し、基礎生物学研究への優先的財政配分、特許取得の支援、スタートアップへの資本バックアップ等により、バイオテクノロジーの発展に大きなエネルギーを注ぎ始めた。表18が示すように、フランス、ドイツは少なくともバイオテクノロジー企業の設立件数においては、現在イギリスに追いつこうとしている。実際、1997年から2000年にかけて、フランスではこの分野の企業の数が二倍になっている。就業者数、売上高、株式資本時価総額ではイギリスに大きく突き放されているものの、近年のフランスバイオ産業は欧州第三位という地位を獲得するにいたっている。

表 18 ヨーロッパにおけるバイオテクノロジー産業 2000 年度

	企業数	就業者数	売上高 10 億フラン
イギリス	280	18400	13,63
ドイツ	340	10700	5,18
フランス	240	4500	5,00
スイス	110	5600	8,66
その他の欧州諸国	590	21904	24,80
計	1560	61104	57,28

資料: Ernst and Young, 2001 年フランスのバイオテクノロジー

1980 年代に設立され、今日では株式に上場されている第一世代バイオテクノロジー企業のジェンセット、トランスジェーヌ、シュミュネックス、フラメルを除いたフランスのバイオテクノロジー企業の生存年数はまだ浅く、240 企業中 60 %は設立後 4 年に満たない企業である。そして、その 70%が従業員 10 人未満と、規模も小さい。また、これらバイオ企業の 70%は人体医療の分野で活動している。例えば、ジェンセット、イブリジェニックス、ジョンフィ、ジェノディッセは機能ゲノム、または薬理遺伝学の分野、セレップ、システムはドラッグ・ディスカヴァリーの分野、トランスジェン、ウルゴジェーヌは遺伝子治療の分野を主要ターゲットにしている。基礎科学研究とは切り離せない関係にあるこの種の企業の中には、学術研究機関から分離して創業されたものが多い。実際、CNRS や INSERM あるいは大学では、研究者や博士課程の学生らが自分たちの研究成果を使ってスタートアップを始めた例が多く見受けられる。このため、新規スタートアップは、現在全国に 10 数ヶ所ある大学研究機関と大製薬企業の研究所を集めたジェノポールと呼ばれるバイオに特化したサイエンス・パークにその本拠地を置く傾向がある。ジェノポールは国が基盤整備をしたもので、不動産管理にとどまらず、TLO やベンチャー資金までも国からの助成をうけている。例えば、ビオアン (B I A O M) は国が 6 億フランを投資してつくったベンチャーファンドで、多数のアカデミック・スピノフを支援している。急速なゲノム研究の進展とバイオ・スタートアップの誕生が相次ぐ現在、フランス製薬産業界としては、相補的な三つの産業戦略を視野に入れている。

A) 一つ目の戦略は、アベンティスが行ったように、ゲノム専門の研究センターを創設または買収することである。すでに二つのゲノム研究センター(ケンブリッジゲノム研究センターとミュンヘンゲノムセンター)を所有しているアベンティスは、ゲノム産業分野での他社との戦略的提携(ミレニアム、インシット、セルラ、イジス製薬、GPC ビオテック、ジェネティックスイ

ステイチュートほか)を強化する一方で、2001年始め、1997年の創設以来 HMR とアリッド製薬によって経営されていたホシュト-アリッドゲノム研究センターを買収している。また、フランス資本の中堅企業でも、国内でゲノム関係のスタートアップ企業を買収する例が出ている。

B) 二つ目の戦略は、前述のものとは逆に、研究活動をできる限り外部のバイオテクノロジー企業に委託するというものである。この外部化には、色々な要因があると思われるが、新しいテクノロジーへの巨額な投資が必要であること、高いリスクをはらんでいること、また大グループ企業以外にはヒトゲノムの解読から得られた情報を使って独自で研究を行なう力がないということ等に起因している。Ernst and Young が 2001 年に行なった調査によると、1994 年、フランス主要医薬品企業の研究開発費のうち外部委託研究で消費されたのは総額のわずか 4% であつが、この割合は 2000 年には 30% になっている

C) 三つ目の戦略は、医薬品企業が、資金不足問題とバイオ企業への過剰依存せざるを得ない科学技術面での脆弱性を克服するために、企業連携研究コンソーシアムに集まるというものである。実際、多くのプロテオーム研究のコンソーシアムが、医薬品企業、スタートアップ、CNRS または Inserm の間で出来ている。機能ゲノム分析を専門にしているジョンフィット(Genfit)は、大学の教授陣とアベンティス、サノフィーサンテラボ、メック-リファ、UCB-ファルマらがつくったコンソーシアム形態のスタートアップである。

このように、バイオテクノロジーによるイノベーションは、研究開発戦略と企業間の競争の次元で、医薬品産業界に新たな産業構造をもたらしつつある。従来の医薬品市場を根本的に変える力を秘めているといえよう。

第四章 薬をめぐる法規制措置

I) フランスにおける医薬品規制機関

他の国々と同様にフランスにおいても、科学的、行政的、経済的側面を有する医薬品規制は、科学的評価と価格決定を司る機関によって行なわれる。（「フランスにおける医薬品の上市プロセス」参照）

その第一のプロセスは、新薬査定である。ここでは、とりわけ治療・技術的な規制側面が重要で、医薬品の製造、その薬効の許容誤差範囲、プラセボとの差別化という点で定められた基準に適合しているかどうかを検査する段階である。同時に、この段階で、当該医薬品が限定処方をするものかどうかを決定する。即ち、AMM承認を受けた内容と消費量から逸脱することがないように、予め医薬品の流通区分を、病院使用と専門医の処方による使用とに区分限定する。

プロセスの第二段階は、**公開委員会 (la commission de transparence)** である。これは、医療サービスの向上と医薬品の効用を評価する組織で、AMM承認プロセスの中でも中核的な機関である。特に、社会保障制度による医薬品購入費の払い戻し率についての見解を出すので、政治経済的な駆け引きがおこなわれる。専門委員は、医療界のエキスパートが多いが、社会保障システムを代表するものとして、国も委員をだしている。プロセス全体の中で国が直接に関与しているのは、この委員会のみである。

医薬品経済委員会 (Le comité économique) は、独自の評価によって、また全般的な経済状況を考慮しながら、医薬品の価格を決定する

一方、このような医薬品は保健衛生上の安全性について、主に**医薬品宣伝管理委員会 (Commission de publicité)** と**国立医薬品監督所 (l'Observatoire national des médicaments)** の規制を受ける。医薬品宣伝管理委員会は、医薬品承認の申請者である医薬品企業に対して宣伝広告権の是非を決定する。国立医薬品監督所による薬物監視はこの国の医薬品規制システムの要であり、新薬は承認された後も、監督所の定期的な検査・監督を受けることになる。ちなみに、1992年に行なわれた薬物監視検査の件数は99件で、販売停止の対象となったものは2件であった。これが1998年にはそれぞれ186件、11件となっている。

フランス医薬品産業に対して、上記の各プロセスに統括的な規制を行なうのが**フランス保健衛生安全基準局 (l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) (Afsaps)** である。Afsaps は、すべての保健衛生製品についての鑑査を行う、保健衛生規則に関する公的権限を有する国の機関である。公的承認の有無にかかわらず、市場流通している全保健衛生製品を規制の対象とすることができる。上記の各種委員会を通じて医薬品の治療経済評価と公示そしてその承認もまた保健衛生安全基準局 (Afsaps) の管轄に入る。またすべての医薬品についての鑑定と監視、それを製造する工場の検査と監督も行なう。医薬品開発・製造・流通のすべての

過程を総括的に規制する国の機関としては、欧州では唯一のものである。

II) 新薬承認のプロセス

時にはワンステップに数年をかけて行なわれる医薬品の臨床評価は、数回繰り返される。これらすべての段階で集められた臨床結果は、医薬品登録機関に提出される。そこでは、国の名において定められた新薬承認（AMM）の基準にしたがって審査が行なわれる。

審査は、製品の成分とその量、使用法、適応症、禁忌、副次効果、製造者の管理法の詳細と物理化学、生物学、薬理学、毒物学、臨床医学の実験の結果が記載されたAMM申請書の提出によって開始される。

A) 新薬承認 AMM

フランスの医薬品の評価は、AMM委員会の外で行なわれた鑑定結果を優先して行なわれることになっている。この鑑定は、全医学分野から集められた四十数人の専門家によって行なわれる。鑑定委員となる専門家は、独立した身分を要求されるとともに、審査の対象になる医薬品の製造者との間で利害関係を持たない者でなければならない。

申請書類は、製薬会社が提出し、薬学検査班と毒物薬物臨床学検査班によって審査を受ける。決定は、AMM委員会の全体審議によって確定する。決定の内容は、承認、非承認、審査期間中に追加資料を提出することを要求するもの、の三種である。最後の例の場合、企業は、指定された期間内に追試を含めた新資料を出すことが義務付けられている。委員会は、審査の対象となった医薬品の特徴をまとめた上で、その分配法と処方の方について、ある程度の限定条件をつけた決定を下すことができる。AMM委員会の役割は、意見書（avis）を提出することにとどまる。これは、国の保健衛生機関（l'authorité de santé）による審査課程では通常のことである。最終的には、フランス保健衛生安全基準局（Afssaps）の局長が、国の名において審査決定を行なう。新薬承認の有効期限は、五年でその後更新することができる。

表19 年間新薬申請・承認数

新薬承認 AMM	フランス国内申請					
	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年
AMM 新規申請件数	760	860	1185	847	950	982
AMM審査結果	1534	1784	1507	1765	1751	1532
- 認可	732	754	812	806	782	683
- 追加資料要求	708	941	585	867	690	611
- 拒否	9	89	110	72	279	238
AMM内容変更	3842	3900	6691	6022	8480	8590
承認五年後の更新	1420	1428	1899	1666	1364	1927

資料：Afssaps 2001年度報告書

Afssaps が刊行している 2001 年度報告書によれば、2000 年度の新たな AMM 国内申請は 982 件で、その一方、1532 件の審査回答が出されている。そのうち、683 件で認可を受けている

が、この AMM 承認件数は、近年では特に低い数字である。また、AMM の内容変更(事務的、薬学的、医学的、その他すべてに関する変更)は、8 590 件であった。最近では、国内申請から承認までの期間を短縮し、欧州全体の申請のプロセスに歩調を合わせようという努力が特別に講じられている。2000 年度の新規 AMM 申請の審査に掛かった平均査定期間は、118 日であった。ジェネリック薬については、近年その普及を推進する政治的な動きが顕著で、2000 年度のフランス保健衛生安全基準局のジェネリック薬に対する AMM 承認件数は、400 件を上回っている。また、この傾向を一層強化するため、ジェネリック薬申請手続の改善と簡素化、そして大幅な時間短縮が図られている。

欧州の申請プロセス¹³については、フランスからの申請を含む相互承認の申請数が増え続けており、2000 年度の件数は 144 件であった。中央一括申請については、欧州基準局が 2000 年度に受け付けた 53 件の新規申請のうち、12 件についてフランスが委員会の審査報告者または共同報告者として選考過程に参加している。

¹³ 欧州内での医薬品の登録には二つの方法がある。

i) 企業はロンドンにある**欧州保健衛生安全基準局 (l' Agence européenne)** に相互承認申請 (あるいは地方登録申請) をすることができる。これによって、フランスの基準局で承認された新薬は欧州共同体全域で認められることになる。

ii) 欧州保健衛生安全基準局は、AMM についても直接承認権限を有する。最も革新的な医薬品の登録については、欧州局の審査を受けることが義務づけられている。欧州局で承認された AMM は欧州共同体全域で市販できる。この手続きについては、申請者である企業が作成および提出するのは唯一の申請書類でなければならない。科学評価は一回行なわれるのみで、その評価は欧州共同体全域で有効となる。商品化の際に、共同体内で公表される当該医薬品に関する情報は統一されたものである。医薬品の価格決定と社会保障による払い戻しについては、それぞれの国が主権を持つ。

B)薬効の公開性委員会

AMM委員会のあとは、**公開委員会**が召集される。公開委員会は、様々な医薬品の治療効果の比較検討を行なう。ここで出された意見が、経済委員会による医薬品の価格決定に重要な役割を果たす。また、医薬品の適切な使用を含め健康保険公庫の余分な出費を避ける為にいろいろな施策を立案する。

1) 公開委員会の使命は以下の四つである。

- a) 社会保険が個人または団体（医療機関）に対して、払い戻しの対象と定める医薬品のリストへの新登録の際に見解を示す。
- b) リストに登録された医薬品について、その払い戻し率を決定する。
- c) 医薬品の適切な使用を推進し、医薬品の処方についての助言を行なう。
- d) 健康保険公庫の不当な出費を抑える。

2) 公開委員会は、以下の点について厳格な医薬品評価を行なわなければならない。

- a) 新薬による治療効用の進捗度の確定
- b) 治療効果の評価
- c) 公共の保健衛生基準を鑑み医療機関や社会への治療便益の評価を行なう。

3) 公開委員会は医薬品によって得られた医学的効果(ASMR)を五段階に区分している。

第一段階;新薬に治療効果の明確な革新性がある。

第二段階;既存の医薬品に比べ、より高い医学的効果が見られる。

第三段階;消極的な効用しか見られない。

第四段階;観測できる効用が少ない、または将来性が少ない。

(分量の妥当性、ガレノス製剤等);

第五段階; 治療効果はないが、健康保険公庫の支出削減につながるという理由で委員会の肯定的意見を得たもの。または、逆に治療効果はあるが、委員会の否定的意見を得たもの。

4) 治療効果は、疾患の性質と医薬品の薬効の度合いによって決まる。この効用測定をもとに委員会は払い戻し率についての意見を出すことになる。

- 難病疾患、身体障害者用あるいは特定の医薬品(抗がん剤等)については100%払い戻し。
- 重度な疾患に効果が認められている医薬品については65%の払い戻し。
- 重度でない疾患の症状にある程度の効果がある医薬品については35%の払い戻し。

革新的新薬の使用は、医療機関（病院やクリニック）のみに限られている場合が多い。この場合には処方方の規制を伴った特別な流通経路が必要になるが、この方法をとることによって、AMMの厳格な指示にもとった新薬の治療効果の実用評価ができる。医薬品が医療

機関内での使用に限られていない場合は、規制措置は健康保険制度の管轄内で実行されることになる。

治療効果の低い医薬品については、価格規制、使用量規制、予算総額枠の設定または市販価格と払い戻し額の分離などが経済的規制システムの具体的な内容になる。

このように、AMM承認を受けたばかりの医薬品の有効性と実証治療効果については、市場での選別メカニズムは常に完璧であるとはいえず、ここに公開委員会が担うべき監査役割が生じるのである。公開委員会は、治療費用と直接的な関係にある治療便益率の向上を図るべく、薬理疫学の進歩とAMM承認後に実証される大量観察結果を常にモニターしていかなければならない。

C) 経済委員会

経済委員会は公開委員会の具申を得て、新薬発売企業と社会保険払い戻し率を確定するために協議する。また、実際の新薬価格設定については、類似製品の市場価格、開発費用等を考慮した複雑な協議・検討が企業との間で行われる。

D) 宣伝と医薬品

医薬品は、しかるべき規制によってその適切な使用法の宣伝が義務づけられているという点で、一般的な商品とはまったく質を異にする製品である。

医薬品の宣伝については、行政の認可を得た上で医学組織の承認を受けなければならない。宣伝広告は、医療専門誌などに掲載されるが、この宣伝のためには倫理規範が作成される。宣伝を許可されるのは、AMM承認を得た医薬品に限られる。

一般大衆向けの宣伝広告（新聞雑誌、ラジオ、ポスター、商品陳列台、ショーウィンドウ）に先立っては、通常、国家機関（Afssaps）の検査を受けることになっている。一般的に宣伝広告は保健衛生の専門誌やテレビを媒介に行なわれる。

また、公共の保健衛生上のリスクを考慮して、AMM承認あるいは医薬品の登録が宣伝広告効果に荷担することがないように、一般大衆向けの宣伝広告は、医師の処方が必要としない医薬品についてのみ許可されている。したがって宣伝広告の対象となる医薬品の購入費は健康保健では払い戻されることはない。

フランスにおける医薬品の上市プロセス

医薬品企業が AMM 申請をフランス国内で行なうか欧州共同体単
位で行なうかを選択する

フランス保健衛生安全基準局
(AFSSAPS)

新薬承認委員会が承
認または非承認の決
定を下す

フランス保健衛生安全基
準局局長による
AMM 決定または拒否の
公示

払い戻し対象の医薬品

払い戻し請求

公開委員会

- 実証医療効果の向上
- 払い戻し率
- 適格な使用法の指導

経済委員会

- 医薬品企業との価格交渉
- 払い戻し率の提議

宣伝委員会

宣伝の承認または否認

相互承認
申請

新薬承認

欧州保健衛生安全基準局

医薬品専門委員会

欧州共同体全域で有効
な AMM 決定

償還対象外の医薬品

価格および償還率の決定
官報上での公開

市 販

参考文献

- Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) (2001) *Rapport Annuel 2001*, Paris.
- Barral P.E. (2002) *26 ans de resultats de la recherche pharmaceutique dans le monde*, Aventis, Paris.
- Blondeau, A. (1992) *Histoire des laboratoires pharmaceutiques en France et de leurs drugs*, Le Cherche-Midi.
- Cohen, W.M. Levinthal D.A. (1990) *Absorptive capacity: a new perspective on learning and innovation*, Administrative Science Quarterly, n°35, mars.
- Dumoulin, J. (1994) *Innovations pharmaceutiques et réglementation : le paradigme de l'explication*, Economie Appliquée, tome XLVI, n°1, p 101 – 126.
- Edquist C. (Ed) (1997) *Systems of innovation. Technologies, institutions and organizations*, London Pinter.
- Ernst and Young (2001) *Biotechnologies en France-2001*.
- Fédération Européenne des Associations de l'Industrie Pharmaceutique (2001) *The Pharmaceutical industry in Figures*, Bruxelles.
- Juès, J.P. (1998) *L'industrie pharmaceutique*, Presses Universitaires de France.
- Lundvall B.A. (1992) *National systems of innovation: towards a theory of innovation and interactive learning*, London Pinter.
- Moreau A, Rémont S, Zeinmann N. (2002) *L'industrie pharmaceutique en mutation*, documentation française.
- Ministère de l'Education Nationale et de la Technologie, (1995) *Research et Développement dans les entreprises. Net profits*.
- Nelson R. and Winter S. (1982) *An evolutionary theory of economic change*, Cambridge, Cambridge MA, Harvard University Press.
- OCDE (1996, 1998, 1999, 2000) *The knowledge-based economy*, Paris.
- OST (2002) *Science et technologie, Indicateurs*, Economica.
- Pilling D. (2000) *Is Europe losing the drug war?* , Journal of Health care and society, Vol.10 Numero1.
- Ruffat M. (1996) *L'histoire du Synte-Labo, La découverte*, Paris.
- Scriban, R. (1993) *Biotechnologie*, Editions Lavoisier, 4^eédition.
- SESSI (Service Statistiques Industrielles/Ministre Industrie) (1998, 1999, 2000) *Production industrielle*.
- SESSI (Service Statistiques Industrielles/Ministre Industrie)(1998) *L'innovation technologique en France : 1993 - 1997*.

SNIP Pharmaceutiques: *Revue mensuelle*, Santé drug et industrie, Paris.

SNIP (Syndicat National des Industries Pharmaceutiques) (1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004) *L'industrie pharmaceutique, réalités économiques*.

SNIP (Syndicat National des Industries Pharmaceutiques) (1997) *Livre blanc de la coopération en R&D entre l'industrie pharmaceutique et le secteur public*.

SNIP (Syndicat National des Industries Pharmaceutiques) (1996) *Répertoire des métiers de l'industrie pharmaceutique*.

SNIP (Syndicat National des Industries Pharmaceutiques) (1997) *Des éléments nouveaux de l'environnement R&D dans l'industrie du drug*.