

博士論文

医薬品産業におけるグローバル統合とローカル
適合に関する研究

—持続的成長の観点から—

(Research on global integration and local adaptation
in the pharmaceutical industry: Perspective of
sustainable growth for pharmaceutical companies)

2021年3月

立命館大学大学院テクノロジー・マネジメント研究科
テクノロジー・マネジメント専攻博士課程後期課程

寺前 文雄

立命館大学審査博士論文
医薬品産業におけるグローバル統合とローカル
適合に関する研究
—持続的成長の観点から—

(Research on global integration and local adaptation
in the pharmaceutical industry: Perspective of
sustainable growth for pharmaceutical companies)

2021年3月

March 2021

立命館大学大学院テクノロジー・マネジメント研究科
テクノロジー・マネジメント専攻博士課程後期課程

Doctoral Program in Technology Management

Graduate School of Technology Management

Ritsumeikan University

寺前 文雄

TERAMAE Fumio

研究指導教員：名取 隆 教授

Supervisor: Professor NATORI Takashi

要旨

製薬企業は、研究開発費の増加や研究開発の成功確率の低下などによってビジネスサイクルを維持することが難しくなっているとわれ、解決策のひとつとして本社のある地域からそれ以外の地域へと市場を拡大する国際展開を進めている。複数の地域を取り扱う国際経営の根源的な問いである多様性の取り扱いについて、グローバル統合およびローカル適合という視点で理論的な研究が進んでいる一方で、実証的な研究はあまり進んでおらず、とくに医薬品産業に着目した研究は多くない。そこで、どのような国際展開が製薬企業の持続的成長にとって望ましいのか、国際展開を進める製薬企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのかという問いについての示唆を得ることを本研究の目的とした。方法として、大手製薬企業を対象に国際展開戦略および研究開発イノベーション戦略と持続的成長に関する定量分析ならびに製薬企業の成長を支える大型医薬品のライフサイクルの特徴などの定量分析を行った。国際展開戦略については、世界の主要地域での売上高を重視する Global 戦略を採用する傾向にあるが、ホーム地域での売上高を重視する Home-region-oriented 戦略のほうが持続的成長に貢献することが明らかになった。研究開発イノベーション戦略については、Home-region-oriented 戦略を採用する企業の戦略的取引は総売上高の増加に貢献していないことが明らかになった。その理由として、ホーム地域バイアスによって適切な戦略的取引が実践できていないことが示唆された。また、Global 戦略と Home-region-oriented 戦略の治療領域の選択に違いがあることを発見した。さらに、大型医薬品の多くは Home-region-oriented 戦略であることが示唆され、治療領域によって医薬品のライフサイクルパターンが異なることを明らかにした。以上のことから、商業的成功のための戦略としてグローバル統合を選択する流れが医薬品産業にみられるが、ローカル適合によって商業的成功がもたらされると考えた。ローカル適合の実践においても、医薬品の価値が経済的に評価されるためには、サイエンス・イノベーションが強く求められることから、戦略的取引においてはローカル適合の影響（ホーム地域バイアス）に留意し、グローバルにイノベーションを探索する必要があると考えた。

Abstract

It is said that pharmaceutical companies face the difficulty to maintain their business cycles due to the increase in R&D expenditures and the decrease in the probability of R&D success, and one of the solutions is to expand their markets from their home region to other regions. The handling of diversity is a fundamental question in international management that deals with multiple regions. There are many theoretical researches on this question from the perspective of global integration and local adaptation while there are few empirical researches, especially focusing on the pharmaceutical industry. Therefore, we aimed to find out what kind of international strategy and what kind of R&D innovation activities are desirable for pharmaceutical companies by analyzing the relationship among international strategies, R&D innovation strategies and sustainable growth in the world's leading pharmaceutical companies as well as the lifecycle characteristics of the top-selling drugs that support growth of pharmaceutical companies. As for international strategies, we found that home-region-oriented strategy contributed to the sustainable growth although the pharmaceutical companies seem to shift to global strategy. As for R&D innovation strategies, we found that strategic transactions under home-region-oriented strategy did not contribute to the growth in total sales. The reason would be the lack of proper transactions due to home-country bias. We also found differences in the selection of therapeutic areas between global strategy and home-region-oriented strategy. Furthermore, most of the top-selling drugs are home-region-oriented and their lifecycle patterns varies by therapeutic area. In summary, local adaptation was considered to provide commercial success although the trend of choosing global integration was observed. In the practice of local adaptation, scientific innovation is strongly required for the value of drugs to be economically evaluated, and therefore, it was considered necessary to keep in mind home-country bias in strategic transactions and to explore innovation globally.

目次

第1章	序論	1
1.1.	はじめに	1
1.1.1.	医薬品の研究開発プロセス	2
1.1.2.	医薬品産業の既存のビジネスモデル	6
1.1.3.	医薬品産業を取り巻く環境	7
1.2.	本研究の背景	9
1.3.	本研究の目的	10
1.3.1.	リサーチクエスション	10
1.3.2.	期待される貢献	11
1.4.	本研究の構成	11
第2章	医薬品産業における国際展開に関する研究	13
2.1.	はじめに	13
2.2.	国際展開に関する先行研究レビュー	14
2.3.	研究方法	20
2.3.1.	データ	21
2.3.2.	分析方法	22
2.4.	分析結果	27
2.4.1.	製薬企業の国際展開の分類	27
2.4.2.	製薬企業の国際展開と持続的成長との関係性の分析	28
2.4.3.	製薬企業の持続的な成長に関する探索的な分析	29
2.4.4.	製薬企業の国際展開の戦略の変更と持続的な成長との関係性の分析	31
2.4.5.	製薬企業の国際展開の戦略変更に関する探索的な分析	32
2.5.	考察	36
2.6.	小括	39
第3章	医薬品産業における戦略的取引を活用した研究開発に関する研究	41

3.1.	はじめに.....	41
3.2.	戦略的取引を活用した研究開発に関する先行研究レビュー	42
3.3.	研究方法.....	47
3.3.1.	データ	49
3.3.2.	分析方法	51
3.4.	分析結果.....	54
3.4.1.	製薬企業の戦略的取引の経時変化.....	54
3.4.2.	製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する分析.....	55
3.4.3.	製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する探索的な分析.....	58
3.5.	考察.....	65
3.6.	小括.....	67
第4章	医薬品の経済的価値に対する評価システムに関する研究	69
4.1.	はじめに.....	69
4.2.	医薬品の経済的価値に対する評価システムの比較	69
4.3.	まとめ	74
第5章	持続的成長のための製品戦略に関する研究.....	76
5.1.	はじめに.....	76
5.2.	研究方法.....	77
5.2.1.	データ	77
5.2.2.	分析方法	78
5.3.	分析結果.....	80
5.3.1.	大型医薬品の概観.....	80
5.3.2.	医薬品のライフサイクルパターンの分析.....	81
5.3.3.	医薬品のライフサイクルパターンの事例研究	84

5.3.4.	医薬品のライフサイクルパターン単純モデルの作成	89
5.4.	考察	90
5.5.	小括	93
第6章	結論	94
6.1.	本研究の総括	94
6.2.	本研究の結論	98
6.3.	本研究の貢献	99
6.3.1.	学術的貢献	100
6.3.2.	実務的貢献	101
6.4.	本研究の限界と今後の課題	102
謝辞	105
データベース	106
参考文献	107

第1章 序論

1.1. はじめに

医薬品産業は、医薬品の提供を通じて、世界の人々の健康の向上に貢献することから、社会のヘルスケアシステムにおいて重要な役割を担っている。このことから、医薬品産業を支える製薬企業の使命は、革新的な医薬品を継続的に創出し、医薬品を安定的に供給することにあると言える。

医薬品の歴史は極めて長く、紀元前 2000 年頃には既に、天然に存在する植物、動物、鉱物などから薬効のある物質（薬効成分と呼ぶ）を経験的に使用していたことを示す記録がある（大室, 2017）。一方で、生化学や生理学に基づく近代的な医薬品の歴史は比較的短く、19 世紀に Ehrlich や Langley が唱えた「化学受容体」仮説を前提にした医薬品の研究が始まり、体内の特定の標的に結合する化合物を発見あるいは合成するというアプローチで医薬品が開発されるようになった（Drews, 2000）。そして、1930 年代以降、より体系的に医薬品が開発されるようになると、サイエンスに基礎をおくビジネスとして医薬品産業が形成され（Achilladelis, 2001）、製薬企業は数多くのサイエンス・イノベーションを起こした（表 1）。製薬企業は、革新的な医薬品を創出し販売することを繰り返すことで成長し、2000 年に約 3,600 億ドルであった世界の医薬品市場は、2010 年には世界の医薬品市場は約 2.4 倍の規模になり、約 8,600 億ドルに達した（日本製薬工業協会 2020）。医薬品産業が、イノベーションを求める高付加価値産業として認知される所以である。しかしながら、Statista データベースによると、2010 年以降、世界の医薬品市場の成長は鈍化し始めていることが分かる。世界の医薬品市場の成長の鈍化の背景を理解するために、医薬品産業に関する基本的かつ重要な情報として、医薬品の研究開発プロセス、製薬企業の既存のビジネスモデル、医薬品産業を取り巻く環境について概説する。

表1 製薬企業によるサイエンス・イノベーションの事例

Generations, clusters of technologies, and radical innovations in the pharmaceutical industry (1800–1995)

Generations	Technologies	First radical innovations	Year	Company	Country		
First (1802–1880)	(1) Alkaloids	Morphine	1806	–	GE		
		Quinine	1820	–	FR		
	(2) Organic chemicals	Ether	1842	–	USA		
Second (1880–1930)	(1) Analgesics/Antipyretics	Phenazone	1884	ANTIPYRIN	HOECHST	GE	
		Acetanilide	1886	ANTIFEBRIN	KALLE	GE	
	(2) Hypnotics	Sulfonmethane	1888	SULFONAL	BAYER	GE	
		Barbital	1903	VERONAL	BAYER	GE	
	(3) Biologicals	Anthrax vaccine	1881	–	–	FR	
		Diphtheria serum	1890	–	HOECHST	GE	
	(4) Local anesthetics	Cocaine	1860	–	–	GE/AUS	
		Orthocaine	1896	ORTHOFORM	HOECHST	GE	
	(5) Antiprotozoal	Arsphenamine	1911	SALVARSAN	HOECHST	GE	
		Ergosterol	1927	PRO-VITAMIN D	–	GE	
Third (1930–1960)	(1) Vitamins	Retinol	1931	VITAMIN A	ROCHE	SW	
		Ascorbic acid	1934	VITAMIN C	ROCHE	SW	
	(2) Sex hormones	Estrone	1931	–	PARKE-DAVIS, SCHERING	US/GE	
		Testosterone	1935	–	PARKE-DAVIS, SCHERING, ORGANON	US/GE/ NE/SW	
	(3) Sulphonamides	Sulphamido- chrysoidine	1935	PRONTOSIL	BAYER	GE	
	(4) Antihistamines	Phenbenzamine	1942	ANTEGRAN	RHONE	FR	
	(5) Antibiotics	Penicillin	1943	PENALEN	MERCK, PFIZER	US	
	(6) Corticosteroids	Cortisone	1948	CORTONE	MERCK	US	
	Fourth (1960–1980)	(1) Antihypertensive/diuretics	Chlorothiazide	1958	DIURIL	MERCK	US
			Propranolol	1964	INDERAL	ICI	UK
(2) Antihypertensive B-blockers		Chlorpromazine	1952	LARGACTIL	RHONE	FR	
		Haloperidol	1958	HALDOL	JANSSEN	BE	
(3) CNS drugs		Imipramine	1959	TOFRANIL	GEIGY	SW	
(4) Tranquilizers		Chlordiazepoxide	1960	LIBRIUM	ROCHE	SW	
		Phenethicillin	1959	BROXIL	BEECHAM	UK	
(5) Antidepressants		Cephalothin	1964	KEFLIN	LILLY	US	
		Cephaloridine	1964	CEPORIN	GLAXO	UK	
(6) Anxiolytics		Phenyl butazone	1952	BUTAZOLIDIN	GEIGY	SW	
	Ibuprofen	1964	BRUFEN	BOOTS	UK		
(7) Semisynthetic antibiotics	Indomethacin	1964	INDOCID	MERCK	US		
	Mestranol/ norethynodrel	1961	ENOVID	SEARLE	US		
Fifth (1980–1993)	(1) Calcium ion channel antagonists	Nifedipine	1974	ADALAT	BAYER	GE	
		Captopril	1977	CAPOTEN	SQUIBB	US	
	(2) ACE inhibitors	Lovastatin	1987	MEVACOR	MERCK	US	
		Methysergide	1962	SANSERT	SANDOZ	SW	
	(3) Hypolipidemics	Carbidopa	1967	SINEMET	MERCK	US	
		Bromocryptine	1978	PARLODEL	SANDOZ	SW	
	(4) Serotonin inhibitors	Domperidone	1979	MOTILUM	JANSSEN	BE	
		Cimetidine	1976	TAGAMET	SKF	US	
	(5) Anti-Parkinson	Acyclovir	1982	ZOVIRAX	WELLCOME	UK	
		Human insulin	1983	HUMULIN	GENENTECH/ LILLY	US	
(6) Anti-nausea	Somatrem	1985	PROTROPIN	GENENTECH	US		

(Achilladelis, 2001 からの引用)

1.1.1. 医薬品の研究開発プロセス

医薬品には、一般消費財（耐久消費財および非耐久消費財）などの製品と決定的な相違点がある。それは、医薬品が生命関連製品であり、人間の生命や健康に直接的に影響を及ぼすという点である。医薬品が作用する環境は人体であり、人体の生物学的仕組みは極めて

複雑である。この点について理解を深めるために、他の製品の事例として自動車を取り上げ、医薬品との相違点を比較する。例えば、自動車の場合、エンジンが期待通りに動かない場合であっても、人間の生命や健康に直接的な影響を及ぼすことはない。また、この場合には、自動車のエンジンを分解し、部品などを検査し、その原因と考えられる部品を取り換えることを含んだ調査をすることで、エンジンがかからない原因を特定することができる。一方、医薬品が期待通り作用しない場合、例えば、効果を発揮しない場合や副作用が発現した場合、治療を目指していた疾患や副作用の種類や程度によっては、人間の生命や健康に直接的な影響を及ぼす。また、この場合には、詳細な検査によって、その原因を推測することができるが、その原因を特定することは極めて難しい。その理由について、架空の医薬品（経口投与される錠剤）を例にして説明する。錠剤が効果を発揮するためには薬効成分がタイミングよく錠剤から溶け出すことが求められるが、それぞれの患者の胃の状態（例：胃内の酸性度）によって、そのタイミングや溶け出す速度が異なる可能性がある。次に、期待される量の薬効成分が体内に吸収される必要があるが、それぞれの患者の腸機能（例：消化酵素の量）によって薬効成分が想定以上に分解されたり、想定通りに吸収されなかったりする可能性がある。さらに、血液中に取り込まれた薬効成分は体内に分布し、特定の標的に結合する必要があるが、標的と似た構造を持つ別の受容体に結合する可能性がある。そして、薬効成分は体内で分解（代謝と呼ぶ）されて体外に排出されることになるが、それぞれの患者の代謝および排出能力の違い（例：肝機能の低下や腎機能の低下）によって、薬効成分が適切な期間体内に留まらない可能性がある。このように、医薬品が機能する過程（吸収、分布、代謝、排出）における不確実性が極めて高いことから、その原因を特定することが極めて難しいということになる。従って、医薬品を製品として捉えた場合、一般の消費財などの製品とは異なる上述の特徴から、製品の評価のために膨大な研究開発データが求められ、医薬品を製造販売するためには、規制当局による厳格な審査および承認が必須となる。

医薬品の研究開発プロセスは、薬効成分が標的とする受容体の発見と検証、薬効成分の発

見あるいは合成、薬効成分がより正確かつより効果的に標的とする受容体に結合することを目指した薬効成分の構造の最適化、薬効成分の有効性や安全性を評価するための試験管内の実験および動物を対象とした前臨床試験、医薬品としての有効性や安全性を評価するための人を対象とした臨床試験から構成される。臨床試験は、3つの段階に分けて進められることが多い。第一相臨床試験では、少人数の健康な成人を対象として、薬効成分の吸収、分布、代謝、排出や安全性を確認する。第二相臨床試験では、少人数の患者を対象として、有効性と安全性の観点から最適な薬効成分の用量や用法（例：服薬頻度）を確認する。第三相臨床試験では、大人数の患者を対象として、医薬品としての有効性と安全性を検証する。また、医薬品が人間の生命や健康に直接的に影響を及ぼすことから、多くの規制によってコントロールされる（図1）。



薬機法：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
 GCP：Good Clinical Practice
 GLP：Good Laboratory Practice
 GMP：Good Manufacturing Practice
 GPSP：Good Post-marketing Study Practice
 GQP：Good Quality Practice
 GVP：Good Vigilance Practice
 ICH：International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

図1 医薬品の研究開発プロセス

(筆者作成)

上述の医薬品の高い不確実性および厳格な審査のために、一連の研究開発プロセスを経て医薬品として承認される確率は約 4%、一連の研究開発プロセスを経て医薬品として承認されるまでの期間は約 14 年間、医薬品として販売するまでにかかる研究開発費は資本金ベースで約 18 億ドル、支出ベースで約 3 億ドルから 6 億ドルと言われている。また、この一連の研究開発プロセスのうち、臨床試験にかかる期間は約 8 年間、臨床試験にかかる費用は全体の研究開発費の 63%と報告されている (DiMasias, 2007; Paul, 2010)。このように極めて長い期間と莫大な費用がかかることから、製造販売を予定している各々の国に特化した臨床試験を各々の国で実施し、各々の国の規制当局から医薬品としての承認を得る方法から、一つの臨床試験に複数の国々が参加する国際共同臨床試験を実施し、各々の国の規制当局から医薬品として承認を得る方法に移行している (Viergever, 2015)。しかしながら、この方法は、限られた資源を有効に活用し、医薬品の研究開発を行い上市することを可能にするが、各々の国に特化した医薬品の研究開発および上市(承認を取得し販売すること)を断念することを意味する。例えば、ある国の顧客は、錠剤よりも顆粒剤を希望するが、別の国ではその逆であり、さらに別の国ではいずれでもなく注射剤を希望するような場合、顆粒剤を用いた臨床試験を実施し、ある国は顆粒剤を、別の国は錠剤を、さらに別の国では注射剤を上市するということは基本的には認められないため、いずれかの国の希望にあった剤型を選び、臨床試験を実施することになる。同様に、各々の市場に医薬品を提供し、各々の国の提供後の反応にあわせて、剤型を自由に変更することは基本的には認められず、それぞれの剤型における有効性や安全性が別の試験によって検証される必要がある。同様に、治療対象者を自由に変更したり(例:大人から子供への適用にする)、治療対象疾患を自由に変更したり(例:胃がんから肺がんへの適応にする)、治療対象の重症度を自由に変更したり(例:重症な疾患から軽症な疾患への適応にする)することは基本的には認められず、一般的には、それぞれに追加の基礎研究、臨床試験、あるいはそれに相当する試験が必要となる。先程の自動車を例にして比較すると、自動車の場合であれば、各々の国によって外装色や外装形状を変えることや対象購買層を変えることは比較的容易にできる。

以上のように、医薬品産業は、他の産業と比較して、顧客応答性が低いと考えられる。従って、国際展開を進める製薬企業にとって、どういった対象に、どういった医薬品を、どの市場に送り出すのか、あるいはどの市場に重点を置くのかといった戦略決定が極めて重要であり、またその戦略決定が適切な決定であったか否かについては、十数年後の製薬企業の成長の結果をもって初めて知ることになる。

1.1.2. 医薬品産業の既存のビジネスモデル

製薬企業の成長を牽引してきた原動力のひとつは、ブロックバスターと呼ばれる医薬品である。ブロックバスターに対する統一的な定義は存在しないが、一般的には売上高が年間10億ドルを超える新しい医薬品に対して用いられる（European Commission, 2008）。先述のとおり、医薬品を上市するためには、その医薬品の売上高の大きさに関わらず、長期の研究開発期間および膨大な研究開発費を必要とし、研究開発の低い成功確率を克服する必要がある。すなわち、製薬企業にとって、新しい医薬品を研究開発するのであればブロックバスターを狙うという戦略は極めて合理的なことであり、かつ企業の規模が大きくなればなるほど企業の成長を高いレベルで維持するために、ブロックバスターを狙う必然性が高まる。ブロックバスターと呼ばれる医薬品の売上高の大きさを考えると、その医薬品による治療対象となる患者数が大きいことは条件のひとつになり、代表的なブロックバスターとして、高脂血症治療薬である Lipitor® (atorvastatin) や Crestor® (rosuvastatin)、高血圧症治療薬である Norvasc® (amlodipine) や Diovan® (valsartan) などの生活習慣病領域の医薬品が挙げられる。

医薬品産業はサイエンスを基礎にしたビジネスであり、医薬品の基礎となる医科学情報の発見は瞬時に世界中に知られることになることから、特定の企業がその医科学情報に基づく研究開発を独占することは極めて稀であり、とくにブロックバスターが生まれる見込みのある分野には多数の製薬企業が殺到する。そのため、激しい競争の中で売上高を大きくするために、他の製薬企業よりもいち早く研究開発を進めて、いち早く上市するというモ

チベーションが高まる、すなわち、一般的に First-in-class と呼ばれる戦略が取られることが多い。この戦略により、他の製薬企業が投入する競合品の影響が出る前に、市場占有率を拡大し（すなわち、最大の売上高に早く到達させる）、圧倒的な市場占有率を獲得し（すなわち、売上高を最大にする）、膨大な売上を得る。また、圧倒的な使用経験数をもって新しい医科学情報の発見およびその情報の提供を通じて競合品との差別化を図り、高い市場占有率を維持する（すなわち、売上高の低下を抑制する）ことに努める。そして、関連する特許の失効後に多くの後発品が市場に投入されることで、市場占有率の急激な低下をもってブロックバスターとしての役目を終える（Sengoku, 2011）。このように、医薬品も一般消費財などの他の製品と同様に、図 2 に示す製品ライフサイクルを経る（Levitt, 1965）。以上のとおり、製薬企業、とくに世界大手の製薬企業は、医薬品の商業的価値を最大にし（ブロックバスターを生み出し）、そして、得られた大きな売上高の一部を研究開発に再投資し、次のブロックバスターの上市を目指すというブロックバスター利益モデルを採用していると言われる（Slywotzky, 2002）。

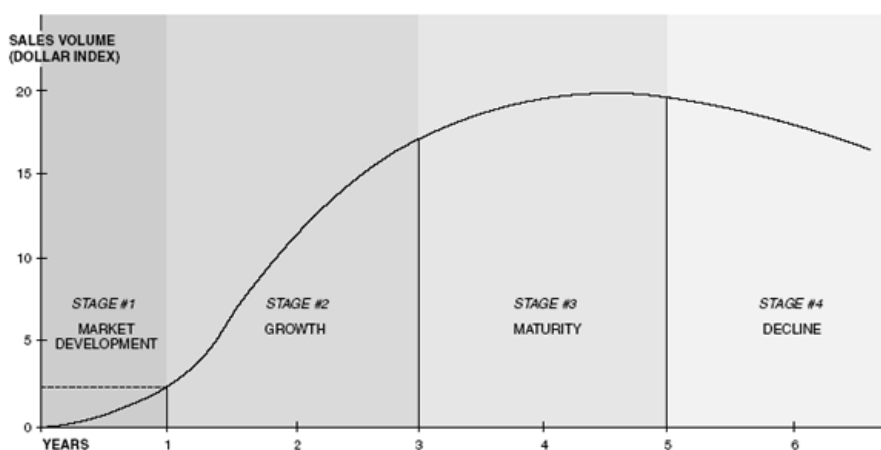


図 2 製品ライフサイクル

(Levitt, 1965 からの引用)

1.1.3. 医薬品産業を取り巻く環境

製薬企業の主な顧客は、患者、保険者、政府である。製薬企業はこれまでにサイエンス・

イノベーションによって多くの革新的な医薬品を患者に提供し、循環器系疾患、内分泌代謝系疾患、消化器系疾患などは、治療可能あるいはコントロール可能な疾患になってきている。しかしながら、患者の医薬品に対する期待は継続的に高まり、例えば、既存の医薬品よりも有効性、安全性、利便性（例：1日に1回の投薬から1か月に1回への投薬）が高い医薬品、がんといった治療効果が不十分な疾患に対する医薬品、極めて稀な疾患に対する医薬品が強く求められるようになってきている。製薬企業は、これらの要求に応えるためにさらなるサイエンス・イノベーションを追求し革新的な医薬品の研究開発を行っているが、そもそもの医薬品の高い不確実性と相まって、医薬品の研究開発の成功確率は年々低下している（図3）。その結果、ひとつの医薬品が承認を取得するまでにかかる研究開発費は年々増加し、研究開発費10億ドルあたりの承認取得数は年々減少している（図4）。政府および保険者は、社会のヘルスケアシステムの重要な役割のひとつとして、医療制度および医療保険のマネジメントを行っている。医学および医療の進歩により世界の人々の寿命が延び、世界の人口は増加し、とくに先進国と呼ばれる国々では高齢化が始まり（United Nations, 2019）、これに伴い、医療費が今後も増加すると予想されている。そこで、政府や保険者は、医薬品の価格（薬価）の調整や医薬品の保険償還の適否に積極的に介入することで、医療費の増加圧力に対応しようとしている。

製薬企業における一般的なビジネスサイクルとして、医薬品の研究開発を起点とし、規制当局から医薬品としての承認を取得し、医薬品の営業販売に至るといった一連の流れが想定される。このビジネスサイクルにおいては、営業販売によって得られた売上（投資回収）を、研究開発に再投資することで、新しい医薬品を創出するというサイクルが回ることを期待される。しかしながら、先述のとおり、患者から求められる医薬品の有効性や安全性の水準の上昇を背景にした研究開発の成功確率の低下および医療費の増加を背景にした薬価や保険償還の抑制によって、ビジネスサイクルを維持することが難しくなっていると言われている（Scott, 2019）。

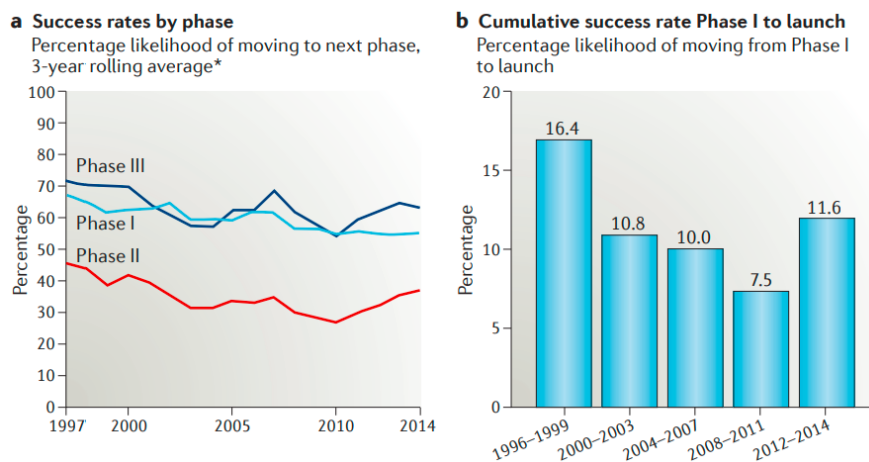


図3 過去20年の全疾患領域における臨床試験の成功確率の推移

* 2014年のデータは2013年と2014年の2年間の平均値 (Smientana, 2016からの引用)

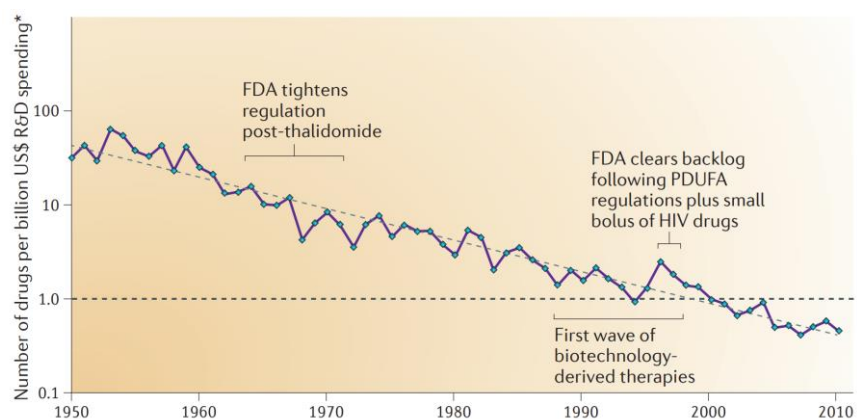


図4 医薬品の研究開発の生産性の推移

* インフレーション調整済み (Scannell, 2012からの引用)

1.2. 本研究の背景

製薬企業は、ビジネスサイクルを維持するための解決策のひとつとして、本社のある国や地域からそれ以外の国や地域へと新たな市場に進出し、市場を拡大する国際展開(国際化)を進めている。例えば、2017年には世界の大手製薬企業50社が世界の医薬品市場の70%以上を占める状況になっている(日本製薬工業協会, 2019)。解決策のもうひとつは、研究開発イノベーションを追求し、研究開発を継続するための資金力を含め、体制を強化しようとしている。例えば、2019年には、Bristol-Myers SquibbがCelgeneを740億ドルで買収、

AbbVie が Allergan を 630 億ドルで買収、Takeda が Shire を 586 億ドルで買収、Pfizer が Array Biopharma を 114 億ドルで買収、Novartis が Medicines Company を 97 億ドルで買収、Eli Lilly が Loxo Oncology を 80 億ドルで買収、GlaxoSmithKline が Tesaro を 51 億ドルで買収した。これらの動きは、研究開発集約型企業における持続的成長には、国際展開（論文中は輸出という表現）とイノベーションの両方が必要であると提言した Ito ら（2010）の報告とよく一致する。さらに、Haneda ら（2014）は、国際展開をしている企業は新製品や新プロセスの開発・導入効率が高く、海外における新製品の売上高が高い傾向にあることを指摘しており、国際展開がイノベーションの実現に繋がり、革新的な製品の売上高の増加に寄与することが示唆される。しかしながら、いずれの研究においても、どのような国際展開が望ましいのか、国際展開を進める企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのかということについては触れられていない。

Ghemawat（2003）によると、複数の国や地域を取り扱う国際経営戦略は、単一の国や地域を取り扱う経営戦略に比較して複雑であるとしている。端的に言うと、多様性の取り扱いをどうするのかということである。この問いは、国際経営の根源的な問いである。この問いに対して、Ghemawat（2007a）による AAA 戦略（適応戦略: Adaptation; 集約戦略: Aggregation; 裁定戦略: Arbitrage のバランスを最適化することで、市場の多様性から最大限の利益を獲得する戦略）など理論的な研究が進んでいる一方で、実証的な研究は、理論的な研究に比較して、あまり進んでいない。とくに、国際展開が進んでいる産業のひとつである医薬品産業に着目した実証研究は多くなく、製薬企業における国際展開および戦略的取引を活用したイノベーションが持続的な成長にどのように貢献しているのかという点に着目した研究は多くない。

1.3. 本研究の目的

1.3.1. リサーチクエスション

医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合を中心的テーマに据え、国際展開

を進める製薬企業を対象とし、どのような国際展開が製薬企業の持続的成長にとって望ましいのか、国際展開を進める製薬企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのかということのリサーチクエスチョンとして研究を行うこととする。

1.3.2. 期待される貢献

本研究において期待される学術的貢献ならびに実践的貢献は、以下のとおりである。

- 医薬品産業における製薬企業の持続的成長と国際展開および戦略的取引との関係性を明らかにする。
- 製薬企業が持続的に成長するために検討すべき事項について明らかにする。

1.4. 本研究の構成

本研究は、主に製薬企業における国際展開に関する研究、戦略的取引に関する研究、医薬品の経済的価値に対する評価システムに関する研究、製品戦略に関する研究によって構成される（図5）。

第1章では、医薬品産業の歴史、医薬品の研究開発プロセス、製薬企業の既存のビジネスモデル、医薬品産業を取り巻く環境、本研究の背景を概説する。次に、研究の視座を企業レベルに据え、第2章では、国際展開に関する先行研究レビューによる命題の導出、世界の大手製薬企業における国際展開の現状の分析、国際展開と売上高の関係性などの定量分析ならびに探索的分析の結果を詳説し小括を行い、第3章では、戦略的取引を活用した研究開発に関する先行研究レビューによる命題の導出、世界の大手製薬企業における戦略的取引の現状の分析、戦略的取引を含む研究開発活動と研究開発活動の成果物と成果物による効果の関係性などの定量分析ならびに探索的分析の結果を詳説し小括を行う。そして、研究の視座を企業レベルから製品レベルへと移動し、第4章では、医薬品の経済的価値に対する評価システムを把握することを命題とし、医薬品の経済的価値に対する評価システムの分析および要約を行い、第5章では、医薬品の経済的視点からの成長について理解す

ることを命題とし、売上高の大きい医薬品の特徴、それら医薬品のライフサイクルの特徴、その医薬品の競争優位性を分析し、製品レベルでの持続的成長について考察する。第6章では第2章から第5章までを総括することで、本研究で明らかにした、製薬企業の持続的成長と国際展開あるいは戦略的取引との関係性および製薬企業が持続的に成長するために検討すべき事項を理解するとともに、国際展開が進む医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合の視点で、国際展開を進める製薬企業の持続的成長について考察する。あわせて、本研究の意義、本研究の限界および今後の課題について言及する。

なお、本研究における医薬品産業、製薬企業、持続的成長、国際展開、戦略的取引、イノベーションなどの定義については、各章内で定義していく。

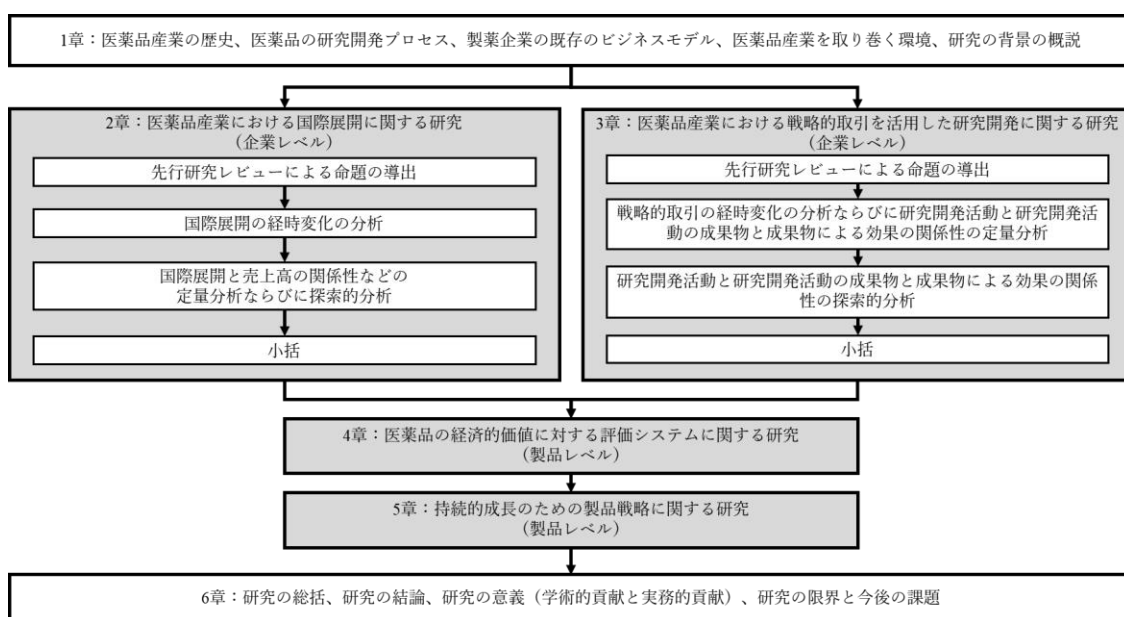


図5 本研究の構成

第2章 医薬品産業における国際展開に関する研究

2.1. はじめに

医薬品産業は、国を問わず代表的な規制産業のひとつである。医薬品の製造販売に関する承認を得るためには、各国の医薬品の承認基準にあわせた臨床試験を含む研究開発が行われる必要がある。そのため、長期の研究開発期間および膨大な研究開発費を必要とする臨床試験が各国で実施されてきたが、その結果、ある国では上市され治療のために使用できる医薬品が、別の国ではいまだ上市されておらず治療ができないという、ドラッグラグ (Drug lag) と呼ばれる典型的な現象が問題となっていた (Oura, 2016)。新しい医薬品の迅速かつ世界的な普及が進まないことを問題視し、1991年に米国、欧州、日本の規制当局と医薬品産業にかかる団体による官民対話が開始された。1993年からは、米国、欧州、日本の三極による International Conference on Harmonization of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) が開催され、医薬品の品質、安全性、有効性についてのガイドラインが作られた。日本では1997年の改正薬事法により、医薬品の臨床試験の実施基準が法制化され、1998年から本格的な実施となった。その結果、医薬品の承認審査に関する基準の統一化が図られ、海外で実施した臨床試験データの相互活用が認められるなどの進展がみられた。このことによって、製薬企業は、臨床試験を世界規模で実施し、医薬品の世界同時開発および世界市場での上市を進めることが可能になった。すなわち、製薬企業が国際展開を行う環境が整ったと言える。そして、国際展開によって市場を拡大することで企業の収益が最大になるという前提に基づき、多くの研究開発品を有する大手製薬企業は、これを機会と捉え、研究開発費の抑制が期待される国際共同臨床試験を実施し (Glickman, 2009; Jeong, 2017; Tannoury, 2017)、収益の最大化を期待し世界各国で販売活動を拡大展開するようになった (図6)。例えば、2008年度に日本で規制当局に提出された臨床試験のうち、国際共同臨床試験は15.7% (524件中82件)であったが、2018年度には50.9% (764件中389件)に増加しており (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2009; Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2019)、2019年度の日本市場における医薬品売上高上位20社のうち8社が

いわゆる外資系製薬企業となっており、国際展開が実践されていることが分かる（Quik, 2020）。

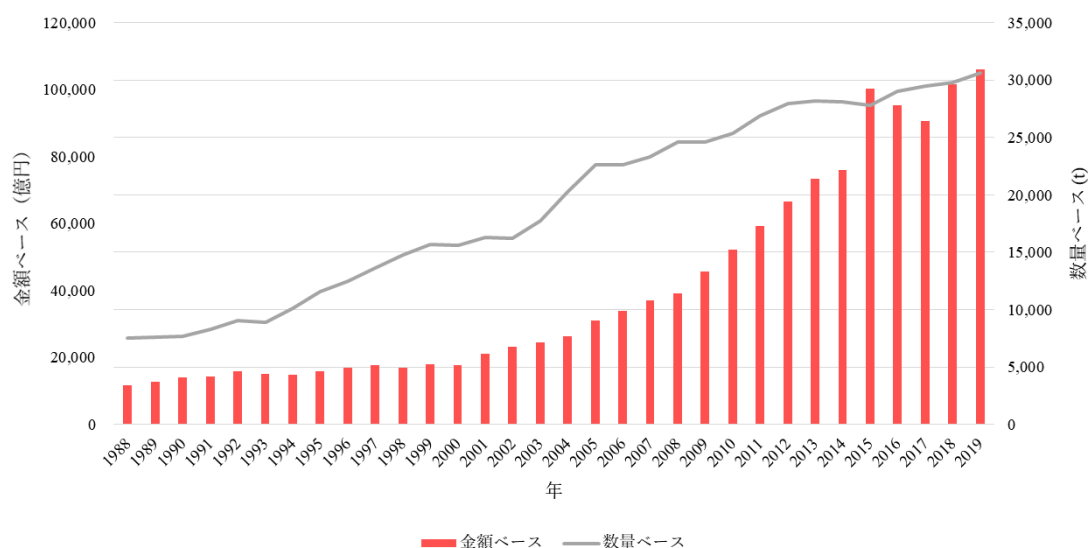


図6 医薬品の日本への輸入量の推移

(財務省貿易統計から筆者作成)

2.2. 国際展開に関する先行研究レビュー

企業の国際展開に関する研究は1960年代頃から始まり（Aharoni, 1966; Veron, 1966）、その後、近代的な多国籍企業の国際展開に関する研究に発展した。それらの研究を大別すると、産業特性や寡占競争を含む企業成長などの経済学的視点からみた国際展開に関する研究（Porter, 1990; Kobrin, 1991）、組織のネットワークなどの組織学的視点からみた国際展開に関する研究（Baliga, 1984; Nohria, 1994）、意思決定や行動管理などミクロ的視点からみた国際展開に関する研究がある（Johanson, 1977; Johanson, 1990）。本研究は経済学的視点からみた国際展開に関する研究であることから、経済学的視点からみた国際展開に関する先行研究についてレビューする。

多くの国際展開に関する先行研究の結果からいくつかのモデルが提唱されているが、そのうち広く知られているモデルに Integration-Responsiveness モデル（図7）がある（Prahalad,

1987)。多国籍企業の国際展開には、相反するグローバル統合とローカル適合のマネジメントが常に求められる (Prahalad, 1987)。グローバル統合による主な恩恵は、製造などの企業活動をグローバル規模で標準化することで規模の経済を追求し、平均費用を抑制することである (Moore, 1959; Kogut, 1985; Farrell, 2004)。ローカル適合による主な恩恵は、各々の国の要請や規制といった現地固有の環境に適応し、各々の国の顧客のニーズや特性に対応することで、各々の国で競争力を獲得あるいは維持することを意図している (Keegan 1969; Cavusgil, 1993)。このモデルに基づいて、航空機産業、時計産業、建設機械産業などの複数の産業について分析され、それらの産業の国際展開について説明ができるとされた (Roth, 1990)。しかしながら、3つのクラスター (Global Integration、Locally Responsive、Multifocal) の売上高増加 (Sales growth) あるいは投資利益率 (Return on investment) について、統計的に有意な差は認められなかった。

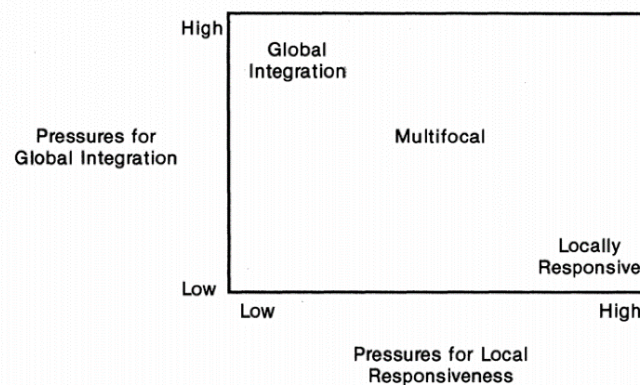


図7 Integration-Responsiveness モデル

(Roth, 1990 からの引用)

グローバル統合あるいはローカル適合と企業の成長に関しては多くの議論がなされている。例えば、Levitt (1983) は、ローカル適合は顧客にとって製品をより魅力的なものにすることから企業の成長に貢献すると考えられるが、ローカル適合のために企業に追加の費用負担を強いることから、グローバル統合のほうがより効率的であり国際展開による市場拡大の恩恵を受けられると指摘し、これに対して、Kotler (1986) は、多くの注目すべき国際的

な製品が、顧客の嗜好、資源や購買行動、規制などの環境要因という3つの側面で、各国の違いに適応できずに失敗していると指摘した。さらに、Douglasら(1987)やRugmanら(2001)は、世界市場は均質ではなく不均質であると考えられると言及した。

このような議論を受けて、グローバル統合あるいはローカル適合と企業の成長との関係性に関する研究が長らく行われてきたが、その研究結果は様々である。Calantoneら(2006)は、米国企業、日本企業、韓国企業を対象に、市場要因、産業要因、企業要因を考慮したローカル適合戦略と過去5年の輸出結果に対するアンケート調査を実施し、ローカル適合は輸出結果にポジティブに影響すると報告した。Samieeら(1992)は、多国籍企業を対象としたアンケート調査を実施し、グローバル統合が高い企業と低い企業との間の業績に差がないことを報告した。グローバル統合あるいはローカル適合と企業の成長の関係性については依然として議論が続いている。

同様に、国際展開による市場拡大と企業の成長の関係性についても様々な研究結果が報告されている(表2)。

表2 国際展開と企業の成長の関係性に関する研究事例

	<i>Author(s) and year</i>	<i>Performance indicators</i>
Linear	Han <i>et al.</i> (1998) (+)	ROE, asset turnover, profit margin
	Jung (1991) (+)	(After-tax net income)/(Total assets)
	Vernon (1971) (+)	ROI, ROS
	Kim and Lyn (1987) (+)	Excess market value; Tobin's Q
	Errunza and Senbet (1981) (+)	Excess return
	Grant (1987) (+)	ROA, ROE, ROS
	Grant <i>et al.</i> (1988) (+)	ROA, ROE, ROS
	Brewer (1981) (-)	Stock return
	Siddharthan and Lall (1982) (-)	Sales growth
	Michel and Shaked (1986) (-)	Risk-adjusted return
	Collins (1990) (-)	Total risk, Debt to equity ratio, Beta
	Buckley <i>et al.</i> (1977, 1984) (0)	ROA
	Kumar (1984) (0)	ROA, ROS
	Morck and Yeung (1991) (0)	Market value
U-shaped	Qian (1997)	ROE
	Ruigrok and Wagner (2002)	ROA
Inverted-U-shaped	Daniels and Bracker (1989)	ROA, ROS
	Geringer <i>et al.</i> (1989)	ROA, ROS
	Sullivan (1994a, b)	ROA, ROS
	Ramaswamy (1995)	ROA, ROS, ROVA
	Al-Obaidan and Scully (1995)	Frontier production function, Variance in technical efficiency
Gomes and Ramaswamy (1999)	Cost of sales/total sales, ROA	
Hitt <i>et al.</i> (1994)	ROA, ROS	

Findings: +, positive relationship; -, negative relationship; 0, no relationship.

(Contractor, 2003 からの引用)

例えば、Veron (1971) や Grant (1987) は、国際展開の程度は企業の成長にポジティブに影響すると報告し、Siddharthan ら (1982) は、国際展開の程度は企業の成長にネガティブに影響すると報告し、Kumar (1984) は、国際展開の程度は企業の成長に関係しないと報告した。また、Contractor ら (2003) は、広告産業、航空機産業、建設産業、出版作業などサービス産業について分析し、それらの産業のうち知識集約型産業において、国際展開の進捗によって国際展開の程度と企業の成長の関係性は S 字曲線を描くと報告し、国際展開の程度の変化の要素を取り入れた Three-Stage 理論を提唱した (図 8)。これは、国際展開を始めた早期段階は、国際展開にかかる初期投資などのために規模の経済の恩恵を得ないことから、国際展開の程度が企業の成長にネガティブに影響し、国際展開を進めていく中期段階は、規模の経済の恩恵を得ることでポジティブに影響し、国際展開が進んだ後期段階は、複雑性や多様性の増大によりネガティブに影響するという理論である (Oh, 2014)。当該理論における後期段階については、国際展開に伴う複雑性の増大が市場のニーズの多様性への効果的な対応を難しくするという指摘 (Bartlett, 1989)、標準化によるコスト面の優位性と顧客のニーズに対応するという適応による利益面の優位性が相反するという指摘 (Buckley, 2004)、国際間の違いに直面した場合、両国のニーズに対応することと規模の経済を両立させることは困難であるという指摘 (Ghemawat, 2007b) とよく整合している。

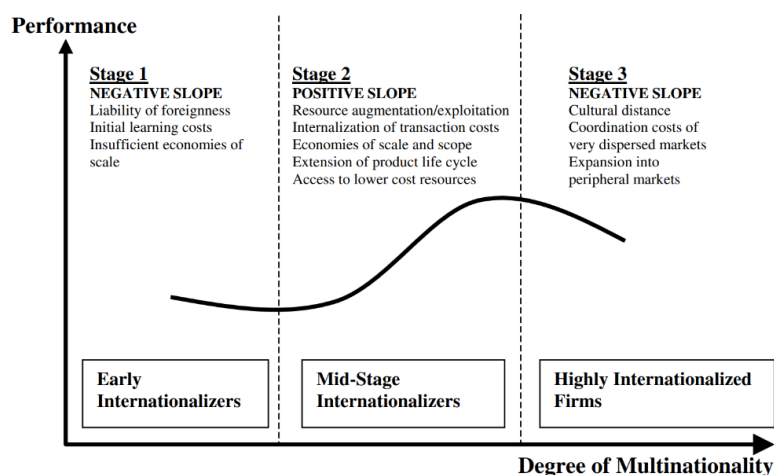


図 8 Three-Stage 理論

(Contractor, 2003 からの引用)

国際展開と企業の成長との関係性に関する長らく続く議論への貢献として、Rugman ら (2004) は、Fortune Global 500 にリストされた大手企業を対象とした実証的分析を実施し、経済的視点からみた国際展開の状況を報告した。Rugman らは、世界市場は米国（後に北米地域）、欧州地域、日本（後にアジア・太平洋地域など）の三極から構成されるという Triad Power 構想（Ohmae, 1985）に基づき、国際展開が成功裏に進んだ場合、三地域から等しく売り上げると考え、次の分類基準を作成した（表 3）。この分類基準に従うと、2001 年時点において Global 企業は全体の 2.4% に過ぎず、Home-region-oriented 企業は全体の 84.2% と大半を占めており、多くの多国籍企業がホーム地域の売上に依存していることが分かった（Rugman, 2004）。Oh ら（2014）は、Fortune Global 500 にリストされた大手企業を対象とし、1998 年から 2008 年の約 10 年間の実証的分析を実施した。Fortune Global 500 にリストされた大手企業が必ずしも多国籍企業でないとの指摘を受けて、新たに Domestic という分類基準が追加された（表 3）。その結果、2008 年時点において、Global 企業は全体の 2.6% であり、Home-region-oriented 企業は全体の 58.1% と大半を占めていた。なお、Domestic 企業は全体の 26.7% であった。

表 3 国際展開のタイプおよび分類基準

国際展開のタイプ	分類基準
Global	3つの地域（北米地域、欧州地域、アジア・太平洋地域など）すべての売上高が総売上高の 20% 以上
Bi-regional	2つの地域の売上高が総売上高の 20% 以上、ホーム地域の売上高が総売上高の 50% 未満
Home-region-oriented	ホーム地域での売上高が総売上高の 50% 以上
Host-region-oriented	ホーム地域以外の 1つの地域での売上高が総売上高の 50% 以上
Domestic	ホーム地域以外の売上高が総売上高の 10% 未満（国際展開がされていない）

企業の経営計画という性質を考えると、どの地域からどれだけ売り上げるということはあらかじめ計画されていると推測できることから、これら分類は各製薬企業の戦略を反映していると考えられる。Rugman ら（2004）および Oh ら（2014）の報告から、多国籍大手企

業は、成長戦略として国際展開によって市場拡大を実践しているが、特定の地域すなわちホーム地域にフォーカスしていると言える（表4）。

表4 多国籍企業の国際展開に関する実証的分析

Year											1999-2008	
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	(% Total)	(% MNEs)
Global	9	13	11	11	13	14	16	15	19	22	143	
	(2.4)	(2.6)	(2.0)	(2.0)	(2.3)	(2.4)	(2.7)	(2.5)	(3.3)	(4.0)	(2.6)	(3.6)
Bi-regional	18	27	35	31	40	48	54	55	60	59	427	
	(4.7)	(5.3)	(6.3)	(5.5)	(7.1)	(8.1)	(9.1)	(9.3)	(10.3)	(10.7)	(7.8)	(10.6)
Host-region oriented	6	14	16	21	16	17	16	16	16	14	152	
	(1.6)	(2.8)	(2.9)	(3.7)	(2.8)	(2.9)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.5)	(2.8)	(3.8)
Home-region oriented	342	445	480	489	490	503	498	489	473	435	4,644	
	(89.8)	(87.6)	(86.6)	(86.9)	(86.6)	(85.3)	(83.6)	(83.0)	(81.3)	(79.1)	(84.8)	
Home region	226	297	326	344	338	348	339	339	329	296	3,182	
	(59.3)	(58.5)	(58.8)	(61.1)	(59.7)	(59.0)	(56.9)	(57.6)	(56.5)	(53.8)	(58.1)	(79.2)
Domestic	116	148	154	145	152	155	159	150	144	139	1,462	
	(30.4)	(29.1)	(27.8)	(25.8)	(26.9)	(26.3)	(26.7)	(25.5)	(24.7)	(25.3)	(26.7)	
Insufficient data	6	9	12	11	7	8	12	14	14	20	113	
	(1.6)	(1.8)	(2.2)	(2.0)	(1.2)	(1.4)	(2.0)	(2.4)	(2.4)	(3.6)	(2.1)	
Total observations	381	508	554	563	566	590	596	589	582	550	5,479	
No data	408	268	211	194	181	150	133	126	120	142	1,933	
Total sample	789	776	765	757	747	740	729	715	702	692	7,412	

(Oh, 2014 からの引用)

さらに、Rugman ら（2013）は、各々の産業によって国際展開の程度にばらつきがあることを指摘した。Oh ら（2019）は、各々の産業を、規制の違いが国際展開に影響を与える制度主導型産業（Institution-driven）、先端技術、高いブランド・エクイティ、革新的製品など企業自身の能力が国際展開に影響を与える能力主導型産業（Capability-driven）、サプライチェーンマネジメントが国際展開に影響を与える制度主導型産業や能力主導型産業以外の価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）に分類し、それぞれの産業に属する企業の国際展開について分析した。医薬品産業は価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）に分類され、価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）は Bi-regional 戦略を展開する傾向があると報告した。しかしながら、Rugman ら（2004）および Oh ら（2014）の実証的分析の対象である Fortune Global 500 にリストされた多国籍企業に占める製薬企業は極めて少なく（5%未満）、分析対象期間は1998年から2008年であり、データがやや古くなってきている。

以上の先行研究レビューからの知見をもって、医薬品産業の国際展開に関する研究の機会、すなわち命題について、以下のとおりに整理することができる。

- 医薬品産業は、サイエンスに立脚した規制産業という特色を持つ産業であり、制度主導型産業（Institution-driven）、能力主導型産業（Capability-driven）、価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）のいずれの要素を有している。Ohら（2019）の指摘によると、医薬品産業は価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）に分類され、Bi-regional 戦略を目指すと考えられるが、先行研究を調査した範囲では、医薬品産業に特化し、製薬企業レベルでの国際展開に関する研究は多くなく、医薬品産業の国際展開の現状については不明である。従って、ここに研究の機会があると考えられ、医薬品産業の国際展開の現状を明らかにすることを命題とする。
- 医薬品産業は、規制当局から医薬品の承認を取得するために必要になる臨床試験などの企業活動について、規制の観点からはグローバル規模で既に標準化されている。従って、グローバル統合によって国際展開を進めるための土壌はあると考えられる。一方で、このことによって、各々の国あるいは地域のニーズへの対応（ローカル適応）を考慮した医薬品開発を進めていく動機が弱まっていると想定される。世界市場に共通のニーズに対応する医薬品を研究開発するブロックバスター戦略を選択することは上述の状況を踏まえると、合理的であると考えられているが、世界市場から等しく売り上げるといった考え方が、医薬品産業によく適合するのかが不明である。すなわち、製薬企業における持続的な成長の点において、グローバル統合による競争優位性がローカル適応による競争優位性に勝るのかについては不明である。従って、ここに研究の機会があると考えられ、国際展開と医薬品産業における製薬企業の成長との関係性を明らかにすることを命題とする。

2.3. 研究方法

国際展開の先行研究レビューからの命題の導出を受けて、医薬品産業の国際展開の現状な

らびに国際展開と医薬品産業における製薬企業の成長との関係性を分析する。あわせて、関連する探索的な分析を実施する。

なお、本研究における医薬品産業、製薬企業、持続的な成長、国際展開については、以下のとおり定義する。

- 医薬品産業は、ヒトを対象とした医療用医薬品および一般用医薬品を創薬、研究開発、製造、販売する一連の活動を行う産業とした。
- 製薬企業は、バイオテクノロジー（生物工学）技術、化学工学技術など、主たる創薬や研究開発の技術の種類を問わず、ヒトを対象とした医療用医薬品および一般用医薬品の創薬、研究開発、製造、販売を行っている企業とした。従って、製薬企業から臨床試験の実施を請け負う医薬品開発業務受託企業は含まない。
- 持続的な成長は、会社の財務目標に合致した売上高の年間増加率と定義されることが多いが（Higgins, 1977）、単純化のために総売上高の増加とした。
- 国際展開は、経済学的視点からみた国際展開とした。国際展開の分類は、真に国際展開が成功裏に進んだ場合、三地域から等しく売り上げると考えに基づいた Rugman らの分類基準を採用した（Rugman, 2004）。また、ホーム地域以外の売上高が 10%未満の場合は、Domestic と分類し、国際展開がされていないとした（Qian, 2010; Oh, 2014）。

2.3.1. データ

2010 年から 2017 年までの世界市場における医薬品の総売上高に基づいた大手製薬企業上位 50 社を対象とし（Cacciotti, 2010; Christel, 2018）、8 年間の医薬品の総売上高、地域別売上高、販売費・一般管理費のデータを手集計した。対象期間の設定については、大型の合併買収による製薬企業の国際展開に関する評価への影響を避けるため、世界の大手製薬企業同士の大型の合併買収が少ない時期を選択した。2010 年以前はかなり活発に世界の大手製薬企業同士の合併買収が行われており、2018 年には武田薬品（20 位、2017 年）と Shire（18 位、2017 年）が、2019 年には Bristol-Myers Squibb（12 位、2017 年）と Celgene（21

位、2017年）が合併した。対象の製薬企業については、世界の大手製薬企業 50 社が世界の医薬品市場の 70%以上を占める状況になっていることから（日本製薬工業協会, 2019）、これらの製薬企業群は医薬品産業を代表していると考えた。売上高については、製薬企業の中にはヒトを対象とした医薬品以外の製品まで製品範囲を拡大している企業があるため、可能な限り、ヒトを対象とした医薬品の売上高を抽出し、動物を対象とした医薬品、医療用機器、診断用医薬品、医薬品販売高に応じて支払われる特許権などの使用料（ロイヤリティ）は除外した。データソースは、各社の年次報告書、10-K や 20-F などの財務報告書である。また、米国以外のデータについては、国際通貨基金の「国際金融統計」（International Monetary Fund）の期間平均データを基に通貨単位を米ドルに換算した。その結果、大手製薬企業上位 50 社のうち、分析に必要な主だったデータが収集できた 30 社を分析対象とした（表 5）。なお、主な欠測データは地域別売上高であった。

表 5 分析対象

北米地域	欧州地域	アジア・太平洋地域など
AbbVie	AstraZeneca	Astellas Pharma
Alexion	Bayer	Daiichi Sankyo
Amgen	Boehringer Ingelheim	Eisai
Biogen	GlaxoSmithKline	Shionogi
Bristol-Myers Squibb	Merck KGaA	Sumitomo Dainippon
Celgene	Novartis	Takeda
Eli Lilly	Novo Nordisk	Teva Pharmaceutical
Gilead Sciences	Roche	
Johnson & Johnson	Sanofi	
Merck & Co	Shire	
Mylan	UCB	
Pfizer		

2.3.2. 分析方法

2.3.2.1. 製薬企業の国際展開の分類

Rugman ら (2004) の分類基準に基づき、2010 年時点および 2017 年時点のデータを利用して、分析対象である大手製薬企業 30 社の国際展開を分類することとした。世界市場における医薬品の売上高の地域別分布は、2014 年時点で北米地域が約 4 割、欧州が約 3 割、アジア・太平洋地域などが約 3 割であり (Gautam, 2016)、三地域の市場規模はほぼ同じであることから、地域別の市場規模による売上高の調整は実施しないこととした。また、世界市場における医薬品の売上高の三地域の市場規模はほぼ同じことから、医薬品産業においても Triad Power 構想が適用されると考えられ、医薬品産業に Rugman ら (2004) の分類基準を適用することができると考えた。なお、それぞれの地域に含まれる国が各社である程度異なる可能性があることを明記しておく。例えば、年次報告書や財務報告書に欧州の国情報が記載されていないことがあった。

2.3.2.2. 製薬企業の国際展開の戦略と持続的な成長との関係性の分析

先行研究レビューにより、経済的視点による国際展開に関する多くの先行研究において、比較対照を設定していないことが明らかになった (Contractor, 2003; Oh, 2014; Liu, 2018)。このことから、比較対照を設定した定量分析は、先行研究に新しい知見を提供できると考えた。そこで、本分析においては比較対照を設定することとした。具体的には、分析対象が大手製薬企業 30 社であり事例数が限られていることから、両極にある事例を選択するという事例研究の概念を参考にし (Eisenhardt, 1989; Pettigrew, 1990)、Global 企業と Home-region-oriented 企業を比較することとした。これらの製薬企業は、国際展開において優位性の発揮の仕方あるいはその考え方が大きく異なると推測されることから、探索的分析の対象としても適切と考えられた。なお、それぞれの製薬企業の国際展開の分類は 2017 年時点のデータを用いることとした。

持続的成長の指標は、製薬企業の国際展開の目的が市場拡大にあるという前提に立ち、総売上高を選択することとした。また、販売費・一般管理費は、医薬品の販売や市場の占有率の拡大のために使用される費用であることから、論理的には販売費・一般管理費の増加

は総売上高の増加に寄与すると考えられる (Weiss, 2009)。そこで、販売費・一般管理費で調整した総売上高を有効性の指標として追加することとした。具体的には、総売上高を販売費・一般管理費で除し、調整済み総売上高とした。

データが正規性を満たすかどうかを Shapiro-Wilk 検定法を用いて検定することとした。データが正規性を満たしている場合には、Levene 検定法を用いて等分散性を検定し、等分散性に応じて、Student の t 検定法または Welch の t 検定法を用いて検定することとした。データが正規性を満たさない場合は、Mann-Whitney の U 検定法を用いて検定することとした。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした (Witte, 2017)。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

2.3.2.3. 製薬企業の持続的な成長に関する探索的な分析

探索的な分析として、持続的な成長を牽引する地域を調査することとした。Global 企業と Home-region-oriented 企業を対象にし、2010 年から 2017 年までの総売上高の変化量と地域別比率の変化量との関係性を分析した。総売上高の変化量については、製薬企業の売上高規模の違いに影響される割合あるいは比率ではなく、絶対量 (金額ベース) を採用した。相関係数の判定は、表 6 のとおりとした (Yamagiawa, 2016)。Pearson の積率相関係数を用いて相関関係を評価し、相関係数の帰無仮説を 0 とした無相関検定を実施することとした。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした (Witte, 2017)。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

表 6 相関係数の判定

相関係数の大きさ	判定基準
$0.7 \leq r \leq 1.0$	強い相関
$0.4 \leq r < 0.7$	中程度の相関
$0.2 \leq r < 0.4$	弱い相関
$0 \leq r < 0.2$	極めて弱い相関

2.3.2.4. 製薬企業の国際展開の戦略の変更と持続的な成長との関係性の分析

国際展開の戦略の変更が製薬企業の持続的な成長に与える影響を評価するために、2010年時点に Home-region-oriented 企業であったが 2017年時点に Bi-regional 企業あるいは Global 企業となった製薬企業（Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略に転換した製薬企業）と 2010年時点に Home-region-oriented 企業であり 2017年時点に引き続き Home-region-oriented 企業であった製薬企業（Home-region-oriented 戦略を維持した製薬企業）を比較することとした。持続的な成長の指標は、製薬企業の国際展開の目的が市場拡大にあるという前提に立ち、総売上高の変化量を選択することとした。

データが正規性を満たすかどうかを Shapiro-Wilk 検定法を用いて検定することとした。データが正規性を満たしている場合には、Paired t 検定法を用いて検定することとした。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした（Witte, 2017）。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

2.3.2.5. 製薬企業の国際展開の戦略変更に関する探索的な分析

Global 戦略に転換した製薬企業の動機に関する探索的な分析として、Home-region-oriented 戦略から Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ移行した企業および Home-region-oriented 戦略を維持した企業の年次報告書（2017年）からテキスト情報を収集し、取得したデータについて、フリーソフトウェアである KH coder を用いてテキストマイニングを実施し、共出現パターン分析（出現パターンの類似したワード、すなわち共起度の程度の強いワードを結んだネットワーク図の作成および比較）を実施した。テキストマイニングおよびネットワーク図の作成に用いた KH coder は、社会科学におけるテキストマイニングソフトとして、2020年時点で 2,000 件以上の論文に採用されており、医療およびヘルスケア分野の研究においても活用されている（後藤, 2011; 菅原, 2018）。

また、Global 戦略の総売上高の変化量以外への影響について、探索的な分析を実施することとした。具体的には、国際展開の程度と企業の市場価値の関係性を分析することとした。

国際展開の程度と企業の市場価値との関係性に関する研究報告はいくつかあり、例えば、国際展開の程度を **Multinationality** とし (Yang, 2012)、企業の市場価値を資産の再調達コストに対する企業の市場価値の比率として定義される Tobin の q とし (Tobin, 1969)、国際展開の程度と企業の市場価値の関係性を分析した結果、**Multinationality** (国際展開の程度) は企業の市場価値にポジティブに影響すると報告された (Lee, 2004)。同様に、Fortune Global 500 に上場している大企業の **Multinationality** (国際展開の程度) が Tobin の q にポジティブに影響すると報告された (Oh, 2016)。一方で、**Multinationality** (国際展開の程度) と Tobin の q あるいは財務指標は S 字曲線の関係性にあることを示唆した報告もある (Contractor, 2003; Oh, 2014)。そこで、本分析においては、国際展開の程度に **Multinationality** を使用し、企業の市場価値に Tobin の q を使用することとした。

Multinationality = ホーム地域以外の売上高 / ホーム地域の売上高

Tobin の q = (各年末時点での株価 × 発行済み株式総数 + 負債簿価¹⁾) / 総資産簿価

¹ 負債簿価 = 流動負債 + 固定負債 - 流動資産

なお、Abbvie については、2010 年から 2012 年までのデータが収集できなかったことから、2013 年から 2017 年までのデータを利用した。

さらに、企業の市場価値の向上に伴う資金調達力の向上、ブランド力の向上に伴う総売上高の増加との関係性に関する報告があることから (Mendonça, 2004)、これらの関係性を探索的に分析することとした。資金調達力の変化量は負債の変化量とし、ブランド力の変化量は総売上高の変化量とした。企業価値については、国際展開のタイプを統制変数として、**Multinationality** (国際展開の程度) を独立変数として、Tobin の q を従属変数として重回帰分析を実施することとした。また、資金調達力については、国際展開のタイプを統制変数として、**Multinationality** (国際展開の程度)、Tobin の q を独立変数として、流動負債の変化量を従属変数として重回帰分析を実施することとした。さらに、ブランド力については、

国際展開のタイプを統制変数として、Multinationality（国際展開の程度）、Tobin の q を独立変数として、総売上高の変化量を従属変数として重回帰分析を実施することとした。国際戦略のタイプについては、Global を 0、Home-region oriented を 1 としたダミー変数を作成した。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした（Witte, 2017）。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

2.4. 分析結果

2.4.1. 製薬企業の国際展開の分類

2010 年および 2017 年の製薬企業の国際展開の分類の結果および 2010 年から 2017 年までの国際展開の経時変化を示した（表 7）。

表 7 製薬企業の国際展開の経時変化

		2010 年						
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	合計	
2017 年	(1) Global	6	2	3	1	0	12	(40%)
	(2) Bi-regional	1	1	2	0	0	4	(13%)
	(3) Home-region-oriented	0	0	9	0	1	10	(33%)
	(4) Host-region-oriented	1	0	1	2	0	4	(13%)
	(5) Unknown	0	0	0	0	0	0	(0%)
	合計	8	3	15	3	1		
		(27%)	(10%)	(50%)	(10%)	(3%)		

2017 年時点において、Global 企業が 12 社(40%)、Home-region-oriented 企業が 10 社(33%)であった。分析対象の製薬企業には Domestic 企業はなかった。2010 年から 2017 年にかけて、Global 企業が 8 社から 12 社に増加し、Home-region-oriented 企業は 15 社から 10 社に減少した。2010 年時点において、Bi-regional 企業であった 2 社、Home-region-oriented 企業であった 3 社、Host-region-oriented 企業であった 1 社は、2017 年時点において Global 企業となった。2010 年時点において、Global 企業であった 2 社は、2017 年時点において Bi-

regional 企業および Host-region-oriented 企業となった。

以上のことから、世界市場の三地域から売上高を得る Global 戦略が選択されていると考えられていた医薬品産業においても、他の産業と同様に Home-region-oriented 戦略が選択されていたことが明らかになり、近年になって製薬企業の国際展開の主たる戦略が Home-region-oriented 戦略から Global 戦略に移行していることが示唆された。

2.4.2. 製薬企業の国際展開と持続的成長との関係性の分析

Global 企業と Home-region-oriented 企業の 2010 年から 2017 年にかけての総売上高の変化量の比較および調整済み総売上高の変化量の比較を示した (図 9; 図 10)。総売上高の変化量は、Home-region-oriented 企業が Global 企業よりも統計的に有意に大きいことが示された ($p < 0.05$, Student の t 検定)。なお、調整済み総売上高の変化量は Home-region-oriented 企業が Global 企業よりも大きかったが、統計的に有意な差はなかった ($p = 0.265$, Student の t 検定)。平均値に明らかな差があることから、ばらつきが大きいことが影響していると考えた。以上のことから、Global 戦略が持続的な成長に貢献していないことが示唆された。

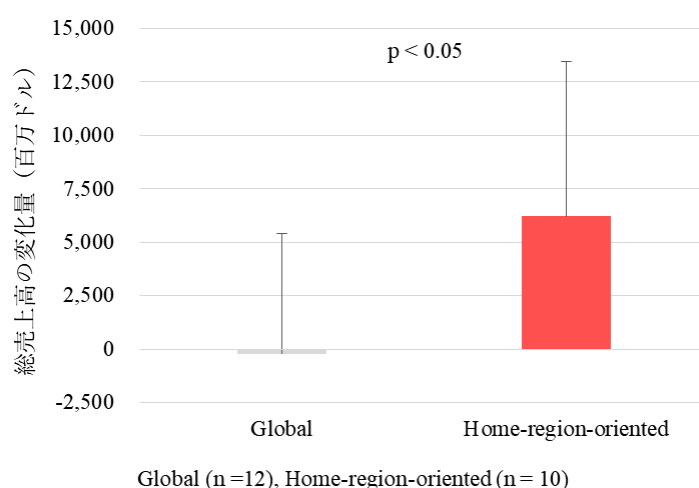


図 9 総売上高の変化量の比較

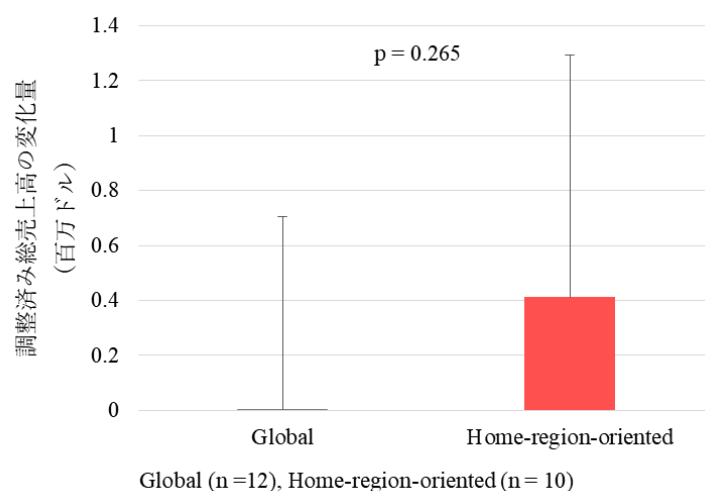


図 10 調整済み総売上高の変化量の比較

2.4.3. 製薬企業の持続的な成長に関する探索的な分析

Global 企業と Home-region-oriented 企業の 2010 年から 2017 年にかけての総売上高の変化量と地域別比率の変化量との関係性を示した (図 11)。Global 企業の総売上高の変化量と各地域の売上高比率の変化量との間には統計的に有意な関係性はなかった (北米地域の売上高比率の変化量との関係性 $r = 0.408$, $p = 0.094$; 欧州地域の売上高比率の変化量との関係性 $r = 0.023$, $p = 0.472$; アジア・太平洋地域などの売上高比率の変化量との関係性 $r = -0.313$, $p = 0.161$)。一方で、Home-region-oriented 企業の総売上高の変化量と各地域の売上高比率の変化量との間には統計的に有意な関係性があった。Home-region-oriented 企業のホーム地域である北米地域の売上高比率の変化量とポジティブな強い相関関係があり ($r = 0.818$, $p < 0.01$)、欧州地域の売上高比率の変化量とネガティブな強い相関関係があり ($r = -0.785$, $p < 0.05$)、アジア・太平洋地域などの売上高比率の変化量とネガティブな中程度の相関関係があることが示された ($r = -0.629$, $p < 0.05$)。また、Global 企業と Home-region-oriented 企業において北米地域とアジア太平洋地域などの売上高比率の変化量との間には統計的に有意な逆相関の関係性があり、いずれも強い相関関係であった (Global 企業: $r = -0.713$, $p < 0.01$; Home-region-oriented 企業: $r = -0.843$, $p < 0.01$) (表 8)。

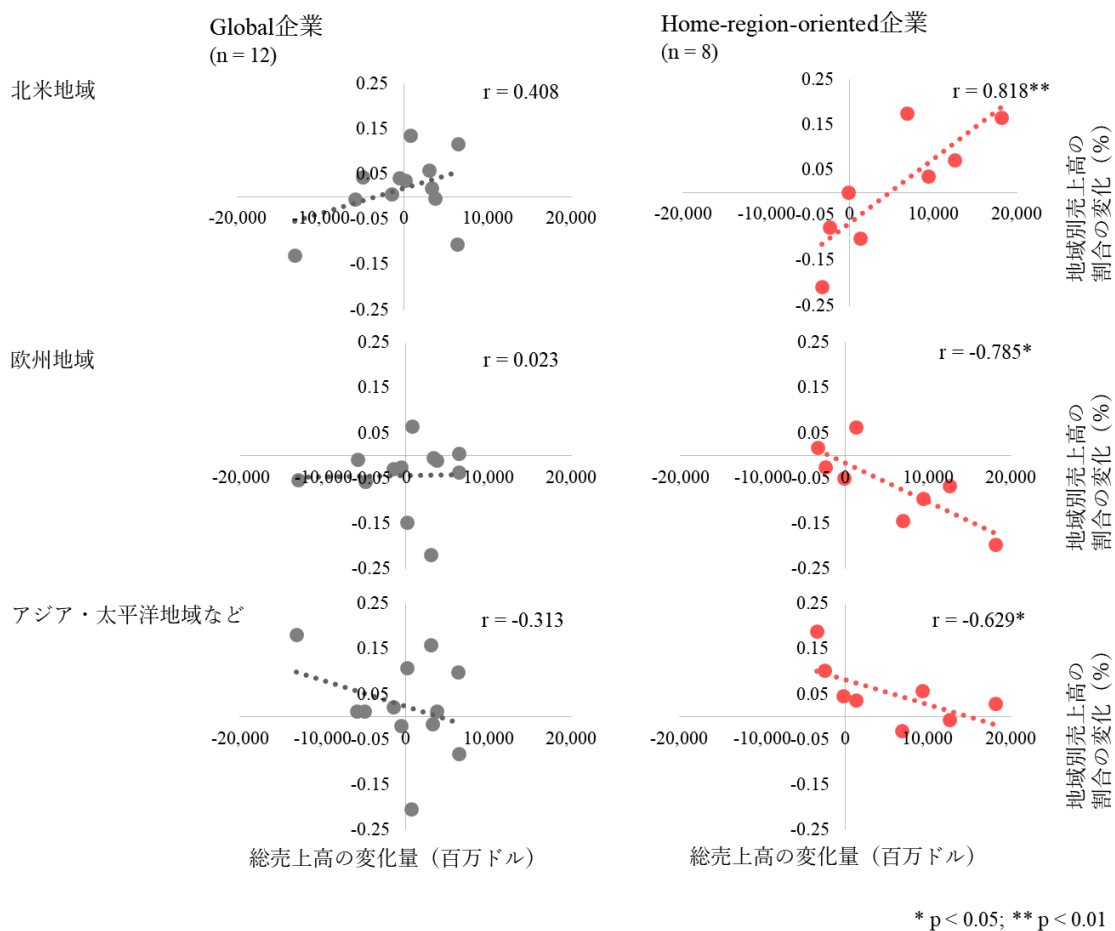


図 11 総売上高の変化量と地域別比率の変化量との関係性

表 8-1 総売上高の変化量と各地域の総売上高比率の変化量との関係性

Global 企業

	(1)	(2)	(3)	(4)
(1) 総売上高の変化量	1.000	0.408	0.023	-0.313
(2) 北米地域の総売上高比率の 変化量		1.000	-0.022	-0.713**
(3) 欧州地域の総売上高比率の 変化量			1.000	-0.685**
(4) アジア・太平洋地域などの 総売上高比率の変化量				1.000

** p < 0.01; n = 12

表 8-2 総売上高の変化量と各地域の総売上高比率の変化量の関係性

Home-region-oriented 企業

	(1)	(2)	(3)	(4)
(1) 総売上高の変化量	1.000	0.818**	-0.785*	-0.629*
(2) 北米地域の総売上高比率の 変化量		1.000	-0.900**	-0.843**
(3) 欧州地域の総売上高比率の 変化量			1.000	0.524
(4) アジア・太平洋地域などの 総売上高比率の変化量				1.000

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; $n = 8$

以上のとおり、Global 企業と Home-region-oriented 企業は、三地域での売上高を同じく増加することで総売上高を増加することはなく、特定の地域（北米地域）での売上高の増加によって総売上高を増加していることが明らかになった。

2.4.4. 製薬企業の国際展開の戦略の変更と持続的な成長との関係性の分析

2010 年時点に Home-region-oriented 企業であったが 2017 年時点に Bi-regional 企業あるいは Global 企業となった企業（Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ転換した企業）と 2010 年時点に Home-region-oriented 企業であり 2017 年時点に引き続き Home-region-oriented 企業であった企業（Home-region-oriented 戦略を維持した企業）の総売上高の変化量の比較を示した（図 12）。Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ転換した企業の総売上高の変化は統計的に有意ではなかったが（ $p = 0.352$, Paired t 検定）、Home-region-oriented 戦略を維持した企業の総売上高の変化は統計的に有意でなかったが、総売上高は増加した（ $p = 0.053$, Paired t 検定）。

以上のことから、Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略への移行が持続的な成長に貢献していないことが示唆された。なお、Home-region-oriented 戦略を維持した企業は、Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ移行した企業よりも 2017 年における調整済み総売上高の変化

量は大きかったが、統計的に有意な差は示されなかった ($p = 0.070$, Student の t 検定)。

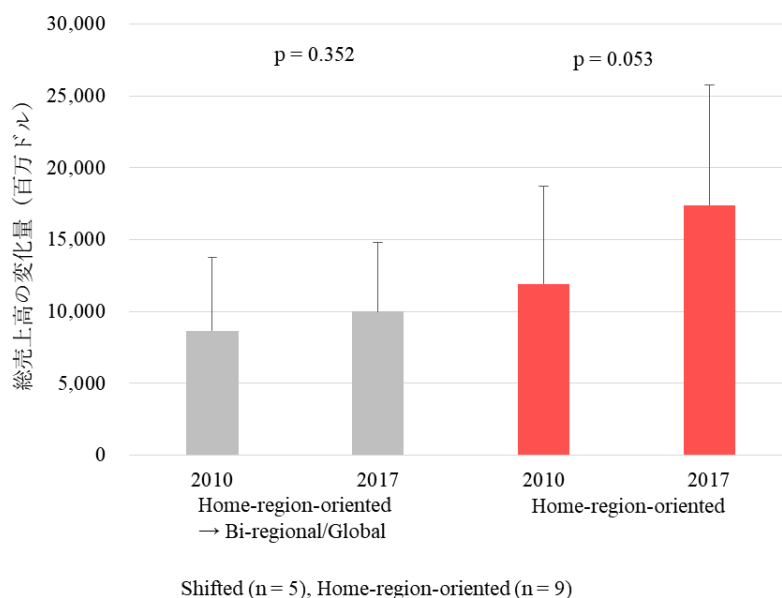


図 12 国際展開の戦略の変更と持続的な成長との関係性

2.4.5. 製薬企業の国際展開の戦略変更に関する探索的な分析

Home-region-oriented 戦略から Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ転換した企業および Home-region-oriented 戦略を維持した企業の年次報告書 (2017 年) からテキスト情報を収集し、取得したデータについて、テキストマイニングを実施し、共出現パターン分析を実施した結果、Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ転換した企業には Global-Program、Growth-Market というキーワードを確認したが、Home-region-oriented 戦略を維持した企業には認めなかった (図 13)。このことから、ステークホルダーを意識した戦略転換の可能性を推測した。ステークホルダーからの好意的な応答の典型的な事例としては株価への反応が挙げられ、それは企業価値に反映される。企業価値に関する先行研究を調査した結果、他産業を対象にした先行研究にて、企業価値の増加によって資金調達力の向上、あるいはブランド力の向上による売上高の増加を企図するという報告があった (Mendonça, 2004)。

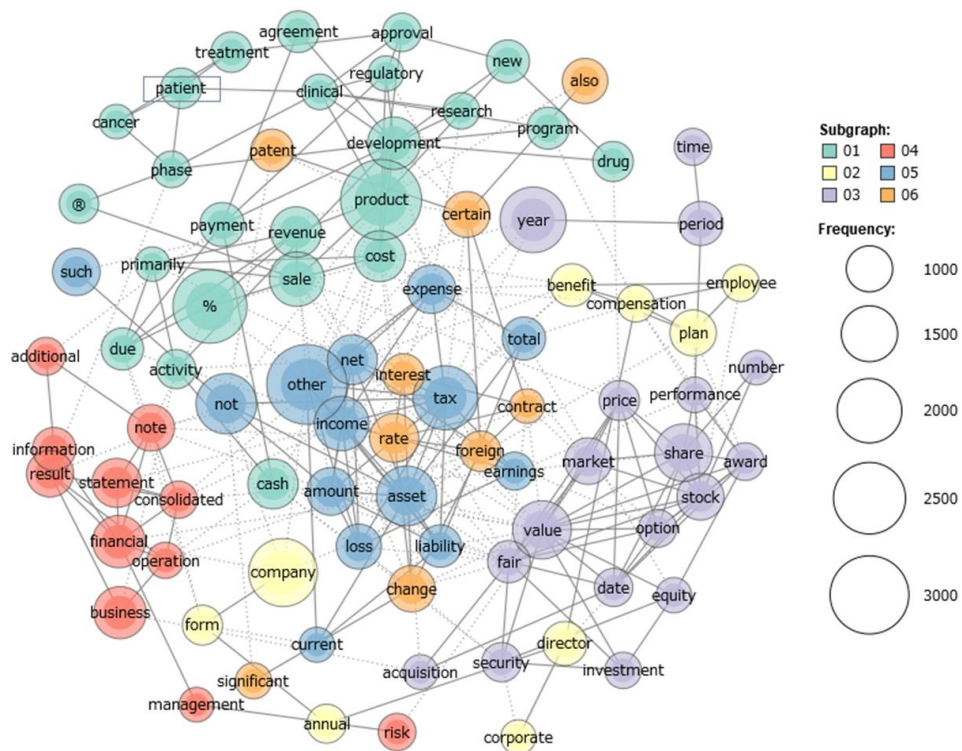
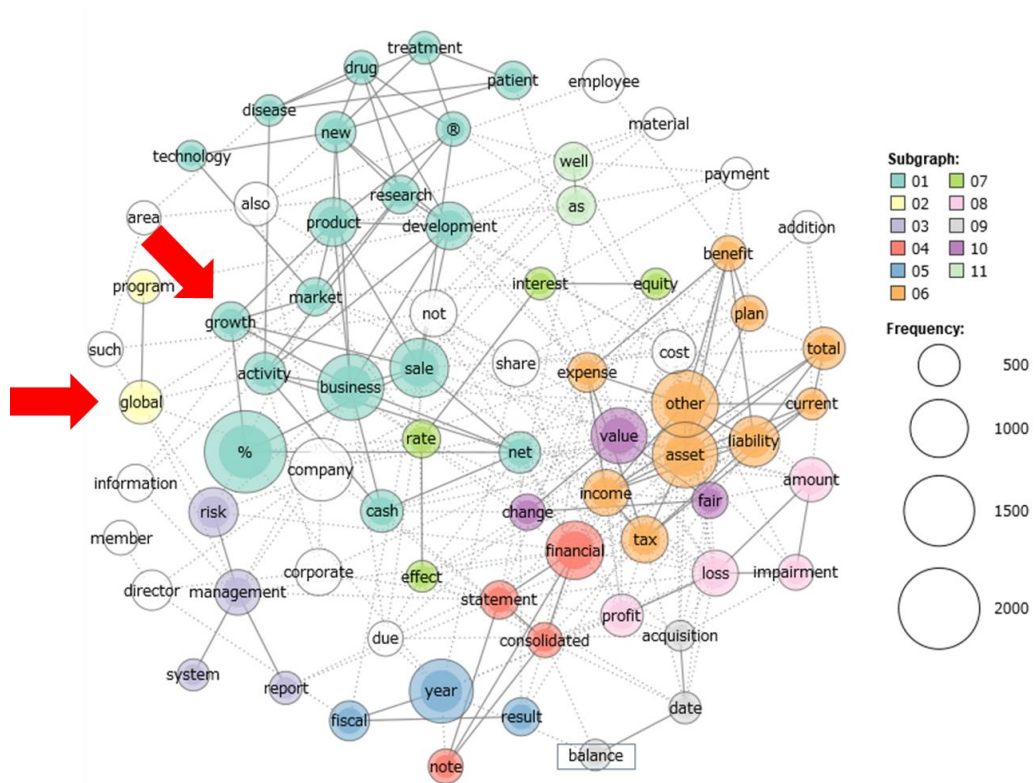


図 13 共出現パターン分析

(上図：Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略へ転換した企業, n = 5; 下図：Home-region-oriented 戦略を維持した企業, n = 9)

そこで、国際展開のタイプ、Multinationality（国際展開の程度）の変化量、Tobin の q の変化量の関係性について重回帰分析を実施した（表 9）。国際展開のタイプ（Global を 0、Home-region-oriented を 1 としたダミー変数を作成した）を統制変数として、Multinationality（国際展開の程度）の変化量を独立変数として、Tobin の q の変化量を従属変数とした重回帰分析の結果、統計的に有意な回帰式が得られ（調整済み $R^2 = 0.276$, $F = 4.821$, $p < 0.05$ ）、Multinationality（国際展開の程度）の変化量は、Tobin の q の変化量にポジティブに影響することが示された（ $\beta = 0.716$, $p < 0.05$ ）。また、国際展開のタイプは、Tobin の q の変化量にポジティブに影響することが示された（ $\beta = 0.670$, $p < 0.05$ ）。

表 9 重回帰分析（従属変数：Tobin の q）

	B	β	t	p	VIF
定数	-0.466		-1.278	0.217	
国際展開 (0 = Global, 1 = Home-region-oriented)	1.658	0.670	2.712	0.014	1.689
Multinationality の変化量	8.754	0.716	2.895	0.010	1.689
R^2 (調整済み R^2)	0.349 (0.276)				
F	4.821*				

* $p < 0.05$; Global 企業および Home-region-oriented 企業, $n = 21$

国際展開のタイプの違いによって Tobin の q への影響が異なることが示唆されたことから、国際展開別で重回帰分析を実施した（表 10）。その結果、Home-region-oriented 企業については統計的に有意な回帰式が得られなかったが、Global 企業については統計的に有意な回帰式が得られ、Multinationality（国際展開の程度）の変化量は、Tobin の q の変化量にポジティブに影響することが示された（ $\beta = 0.681$, $p < 0.05$ ）。

表 10 国際展開別の重回帰分析（従属変数：Tobin の q）

Global 企業

	B	β	t	p	VIF
定数	-0.804		-1.703	0.123	
Multinationality の変化量	14.920	0.681	2.790	0.021	1.000
R ² （調整済み R ² ）	0.464 (0.404)				
F	7.786*				

* p < 0.05; n = 11

Home-region-oriented 企業

	B	β	t	p	VIF
定数	0.867		2.975	0.018	
Multinationality の変化量	4.375	0.517	1.707	0.126	1.000
R ² （調整済み R ² ）	0.267 (0.175)				
F	2.915 (p = 0.126)				

n = 10

さらに、国際展開のタイプ、Multinationality（国際展開の程度）の変化量、Tobin の q の変化量、流動負債の変化量の関係性について重回帰分析を実施した（表 11）。国際展開のタイプ（Global を 0、Home-region-oriented を 1 としたダミー変数を作成した）を統制変数として、Multinationality（国際展開の程度）の変化量および Tobin の q の変化量を独立変数として、流動負債の変化量を従属変数とした重回帰分析の結果、統計的に有意な回帰式が得られなかった。同様に、国際展開のタイプ、Multinationality（国際展開の程度）の変化量、Tobin の q の変化量、総売上高の変化量の関係性について重回帰分析を実施した（表 12）。国際展開のタイプ（Global を 0、Home-region-oriented を 1 としたダミー変数を作成した）を統制変数として、Multinationality（国際展開の程度）の変化量および Tobin の q の変化量を独立変数として、総売上高の変化量を従属変数とした重回帰分析の結果、統計的に有意な回帰式が得られなかった。

以上のことから、Global 企業においては、国際展開によって企業価値が向上することが確

認できたが、企業価値の向上は資金調達力の向上およびブランド力の向上に寄与していないことが示唆された。

表 11 重回帰分析（従属変数：流動負債の変化量（百万ドル））

	B	β	t	p	VIF
定数	3,876.741		0.624	0.541	
国際展開 (0 = Global, 1 = Home-region-oriented)	24,044.476	0.637	2.031	0.058	2.379
Multinationality の変化量	23,587.511	0.126	0.395	0.698	2.475
トービンの q の変化量	-4,046.669	-0.265	-1.052	0.307	1.536
R ² (調整済み R ²)	0.298 (0.174)				
F	2.401 (p = 0.104)				

Global 企業および Home-region-oriented 企業, n = 21

表 12 重回帰分析（従属変数：総売上高の変化量（百万ドル））

	B	β	t	p	VIF
定数	-1,268.667		-0.564	0.580	
国際展開 (0 = Global, 1 = Home-region-oriented)	9,739.164	0.689	2.270	0.036	2.379
Multinationality の変化量	13,506.317	0.193	0.624	0.541	2.475
トービンの q の変化量	-2,292.437	-0.401	-1.645	0.118	1.536
R ² (調整済み R ²)	0.341 (0.225)				
F	2.931 (p = 0.063)				

Global 企業および Home-region-oriented 企業, n = 21

2.5. 考察

製薬企業は、世界的に対象患者が多い（市場規模が大きい）疾患に重点を置いた、世界市場の多くの地域から売上を得ることができる、いわゆるブロックバスター戦略を選択すると一般的には考えられており、従って、医薬品産業は Global 戦略が選択されていると想像されたが、他の産業と同様に Home-region-oriented 戦略が選択されていたことが明らかになった。また、近年になって製薬企業の国際展開の主たる戦略が Home-region-oriented 戦略

から Global 戦略に移行していることが確認された。この発見から、Oh ら (2019) の先行研究の報告に対して、医薬品産業は Global 戦略を展開する傾向がある能力主導型産業 (Capability-driven) に分類されると考えた。

ダイナミック・ケイパビリティ理論 (Dynamic capabilities-based entrepreneurial 理論) によると、国際展開には3つの段階があると説明される (Doz, 2001.; Teece, 2014)。新規および革新的な能力、技術、知識を発見し、アクセスする Sensing (感知) の段階、これらの能力、技術、知識と市場機会を統合し、新しい製品やサービスを創造する Mobilizing (動員) あるいは Seizing (捕捉) の段階、販売、流通、製造などのプロセスを効果的に運営し、地域的な範囲を拡大する Operating (運営) あるいは Transforming (変換) の段階である。Mobilizing (動員) あるいは Seizing (捕捉) の段階、Operating (運営) あるいは Transforming (変換) の段階では、個々の企業は、国際展開を進めるにあたって環境的および社内的な要件を満たす必要があるとされており、同時に、ある製品がある特定の地域の市場で寡占的である場合には、その製品は世界中の顧客にとって魅力的でない可能性があることも認識しなければならないとされている。このことから、企業が国際展開を成功裏に収めるためには、高度な経営能力、技術・知識の国際展開の可能性 (International transferability)、地域毎に異なる競争戦略が必要となるとされている (Kuemmerle, 1999; Patel, 1999; Wiersema, 2008; Teece, 2014)。国際展開の戦略の違いと製薬企業の持続的な成長について分析した結果、Global 企業の総売上高の変化量は、Home-region-oriented 企業の変化量よりも統計的に有意に低く、国際展開の戦略の変更、すなわち Bi-regional 戦略あるいは Global 戦略への移行が製薬企業の総売上高の変化量にポジティブな影響を与えないことを明らかにした。さらに、Global 企業および Home-region-oriented 企業の総売上高の変化量と地域別売上高比率の変化量の関係を分析した結果、北米地域の売上高比率を増加させ、アジア・太平洋地域などの売上高比率を抑制することで、総売上高が増加することが明らかになった。医薬品産業における北米地域とアジア・太平洋地域などの地域による違いは、北米地域と欧州地域の地域による違いよりも大きいことが推測され、これらの発見は、地域毎に異なる競争戦略

が必要となるという考え方を支持していると考えた。

以上より、人間の生命や健康に直接的に影響を及ぼす生命関連商品である医薬品を取り扱う医薬品産業においても、ある製品がある特定の地域の市場で寡占的である場合には、その製品は世界中の顧客にとって魅力的でない可能性があることを認識しなければならず、例えば、医療の嗜好（有効性、安全性、有用性の優先順位や併用薬など）、顧客の嗜好（医薬品の色、味、形や先発医薬品や後発医薬品の種別など）など、地域毎に違いが存在する可能性が想像されることから、単一の医薬品でこれらの違いに対応することが難しいと想像された。一方で、医薬品産業はローカル適合を実践する柔軟性が極めて低い産業であるが（例：特定の地域の市場で寡占的である医薬品を他の地域の市場のニーズに適合させるために医薬品を改変や改良し、製造販売するあるいは輸出するという戦術（Farrell, 2004）を選択することが極めて難しい）、製薬企業の持続的な成長においては、Global 戦略に比較して Home-region-oriented 戦略がより機能していると考えられた。

また、地域別売上高比率の変化と総売上高の変化に関して、ブラジル、ロシア、インド、中国、メキシコ、インドネシア、韓国、トルコの医薬品の市場規模が過去 5 年間で倍増するなど、新興国市場は拡大し世界市場の約 20% に達していることから（Tannoury, 2017）、これらの地域は製薬企業にとって成長の機会であると考えられていたが、本分析によって Global 企業および Home-region-oriented 企業のいずれにもおいてアジア・太平洋地域などの売上高比率を抑制することで、総売上高が増加することが明らかとなり、これは通説に反する発見となった。また、Global 企業および Home-region-oriented 企業のいずれにおいても北米地域が総売上高の増加にとって重要な市場であることが確認された。2015 年に北米地域、欧州地域、アジア・太平洋地域などの 15 か国を対象に実施した、バイオ医薬に関する投資の魅力度（国際競争力）の調査によると、研究開発環境、臨床環境、製造流通環境、法規制、保健財政力、特許保護環境などの各指標を評価した結果、米国、英国、スイス、アイルランドは競争力が強い国であり、インド、トルコ、ロシア、中国、ブラジルは競争力が弱い国と評価された（Pugatch Consilium, 2015）。また、2007 年から 2016 年までに米国

食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）、欧州医薬品庁（European Medicine Agency: EMA）、スイス医薬品局（Swiss Agency of Therapeutic Products: Swissmedic）のいずれにおいても承認された 134 の医薬品について分析した結果、約 66% の医薬品が米国食品医薬品局（FDA）によって最初の承認を得ていることが示された（Zeukeng, 2018）。また、2006 年から 2017 年まで米国における先発医薬品の価格は毎年上昇している（Schondelmeyer, 2018）。これらのことから、米国は製薬企業にとってあらゆる面で政策環境が整っていると考えられ、製薬企業はこの環境を活用し持続的成長を進めていると考えられた。

最後に、Global 戦略による経済的視点での恩恵が確認できなかったため、一部の製薬企業が Global 戦略を追求する合理性について探索的な分析を実施した。その結果、国際展開の程度を大きくすることで、製薬企業の企業価値が増大する可能性があることを明らかにした。しかしながら、製薬企業の企業価値の増大が資金調達力やブランド力の向上に貢献することを示すエビデンスは確認できなかったことから、医薬品産業においては企業価値の増大によって持続的成長を促すという戦略は適合しないと考えられた。

2.6. 小括

国際展開に関する先行研究を調査した範囲では、製薬企業の国際展開に関する研究は多くなく、医薬品産業の国際展開の現状については不明であった。今回、医薬品産業の国際展開の現状について分析することによって 2010 年から 2017 年にかけて Global 企業の割合が増加していること明らかとなった。本研究の結果と先行研究の結果を直接比較することは適切ではないかもしれないが（Rugman, 2004）、医薬品産業は他の産業よりも Global 戦略を積極的に追求していた。医薬品産業は、サイエンスに立脚した規制産業という特色を持つ産業であることから、より正確には制度主導型産業（Institution-driven）、能力主導型産業（Capability-driven）、価値連鎖主導型産業（Linkage-driven）のいずれの要素を有しているが、より能力主導型産業（Capability-driven）に移行していることが示唆された。この知見

から、Oh ら（2019）の先行研究に対して、医薬品産業は Global 戦略を選択する傾向がある能力主導型産業（Capability-driven）に分類されると考えた。

また、医薬品産業は、グローバル統合が極めて進み、ローカル適応が極めて困難になっていると想像されたが、グローバル統合あるいはローカル適応が製薬企業の持続的な成長にどのように影響しているのか不明であった。今回、Global 企業と Home-region-oriented 企業の総売上高の変化量を比較した結果、Global 戦略は持続的な成長に貢献していないことが明らかになった。このことから、世界市場から等しく売り上げるという考え方の医薬品産業への適合性は、他の産業と同様に高くないことが示唆された。すなわち、持続的な成長を目指した国際展開を進めるにあたっては、顧客ニーズなど地域間での違いがあることを前提とし、特定の国や地域での競争優位性を活かした国際展開の戦略の実践が合理的であると考えられた。また、北米地域での地域別売上高比率が総売上高にポジティブな影響を与えていることから、米国といった製薬企業のビジネスにとって環境が整った国や地域の顧客ニーズを重視することが効果的であると考えられた。

第3章 医薬品産業における戦略的取引を活用した研究開発に関する研究

3.1. はじめに

製薬企業は、研究開発へ投資を行い、その投資の結果として医薬品の候補を創出し、関連するデータを規制当局に提出し、厳格な審査を経て承認を取得し、医薬品として市場に提供する。そして、医薬品の製造販売を通じて利益を獲得し、その利益の一部を研究開発へ再投資するということを繰り返す。製薬企業が持続的な成長を達成するためには、新しい医薬品を継続的に上市することおよび上市した新しい医薬品から利益を得ることが必要になる。この考え方は他の産業に適用できる考え方であるが、医薬品産業と他の産業との間に大きな違いがある。大きな違いのひとつに、新しい製品、すなわち医薬品を継続的に上市することが極めて難しいことが挙げられる。このことは、医薬品を上市するために各国の規制当局から承認を取得する必要があることによる。承認を取得するためには、原則として、極めて厳格な規制要件を満たす臨床試験を実施する必要がある。創薬から上市までの期間は平均 14 年間であり、臨床試験はこのうち平均 8 年を占め、臨床試験に要する費用は、研究開発費全体の 63%にあたる (Paul, 2010)。さらに、安全性と有効性を確保するための規制要件が厳しくなるにつれて、臨床試験の成功率は低下し、成功確率はわずか 4%という報告もある (Munos, 2009; Pammolli, 2011; Scannell, 2012; Smietana, 2016)。もうひとつの大きな違いとして、政府、その関連組織、および健康保険会社が、医薬品の価格（薬価）の設定や保険償還の可否の判断に介入することが挙げられる。このことは、医薬品が医療予算に影響を与えることによる (Angelis, 2018)。英国、スウェーデン、カナダ、オーストラリア、日本などの多くの国々においては、医薬品の経済的価値に対する評価システムが導入されている。実際に、製薬企業の収益性に対するプレッシャーは、急速に高齢化が進む先進国で高まっており、医薬品に関する特許が失効し後発医薬品が上市されると、薬価が下がる傾向にある (Fukumoto, 2017)。一方で、未充足の医療ニーズ (Unmet medical needs) を満たすといった、医科学的な観点でより革新的な医薬品は、より高い利益を生み出したり、より大きな市場占有率を獲得できると報告されている (Kneller, 2010)。

Alt, 2018)。これらに対応するために、製薬企業はより革新的な医薬品を継続的に創出できるようにサイエンスに基づいた研究開発主導型の組織に移行していると言われている (Kneller, 2010)。例えば、一部の製薬会社は、外部機関に研究開発を委託したり (Rafols, 2014)、外部機関からサイエンスに基づいた革新的な知識や技術を獲得するために戦略的取引を活用している (Booth, 2004; Wang, 2015; Gautam, 2016)。いずれも外部機関に目を向けた戦略的取引であるが、これには、イノベーションが新しい製品やサービスの創造に貢献することで企業に対して競争優位性を与える、その結果として、イノベーションが企業の経済的な成長に貢献するという大きな前提がある (Christensen, 2013)。

3.2. 戦略的取引を活用した研究開発に関する先行研究レビュー

企業における戦略的取引に関する研究は、主に外部委託(Quinn, 1994)、組織間連携(Cravens, 1993)、合併買収(Dionne, 1988)に大別され、これまでに多くの研究が行われてきた。2000年代に近づくと、企業における戦略的取引に関する研究は、主に取引コストや有形資源に注目した研究から知識や技術の影響力に着目した研究へと移行し始めた(Teece, 1986; Brockhoff, 1992; Grant, 1996; Teece, 1997; Rivette, 2000)。その中で、2003年にChesbrough(2003)によって発表されたオープンイノベーションの概念が注目され、企業における戦略的取引に関する近年の研究は、従前の自前主義型のイノベーションモデル(クローズドイノベーション)と対比して、オープンイノベーションと組して行われるようになってきている(図14)。また、オープンイノベーションは、外部組織の技術や知識をライセンスインや合併買収によって内部組織に取り込むインバウンド型(Outside-in activities)、外部組織へライセンスアウトやスピノフすることで内部組織にある技術をさらに発展あるいは製品化に繋げるアウトバウンド型(Inside-out activities)、共同開発のために合併ベンチャー企業を立ち上げるなどのインバウンド型とアウトバウンド型を統合した連携型(Coupled activities)に分類されている(Gassmann, 2004)。

クローズドイノベーションやオープンイノベーションを問わず、イノベーションは、差別

化が図れる新しい製品やサービスを創造し、生産性を改善する新しいプロセスを創造し、その結果として収入を増加させ、支出を減少させることで、企業などが持続的な競争優位性を獲得することを支援するとされている（Chesbrough, 2006; Christensen, 2013）。

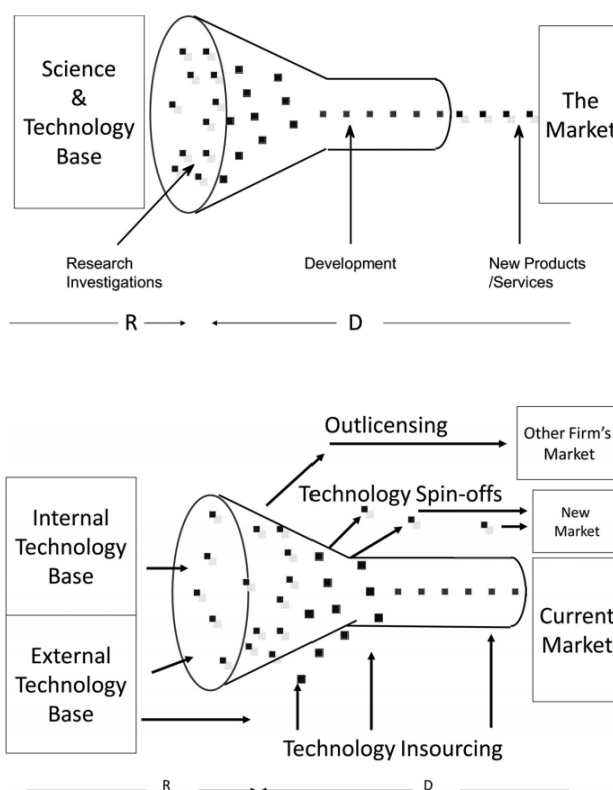


図 14 クローズドイノベーション（上）とオープンイノベーション（下）

（Chesbrough, 2012 からの引用）

Christensen が主張したイノベーションと競争優位性に関する実証的研究や Chesbrough が主張したオープンイノベーションとイノベーション効果に関する実証的研究がこれまでに実施されている。例えば、イノベーションと競争優位性に関する実証的研究として、ギリシャ企業を対象にした、アンケート調査に基づく研究では、知識管理、知的資本、組織能力、組織文化とイノベーションと競争優位性の関連性を分析し、知識管理、知的資本、組織能力がイノベーションにポジティブに寄与し、イノベーションが競争優位性にポジティブ

ブに寄与すると報告した (Chatzoglou, 2018)。

また、オープンイノベーションとイノベーション効果については関心が高く、これまでに多くの実証的研究がある (表 13)。例えば、台湾企業を対象にした、アンケート調査に基づく研究では、オープンイノベーションの活動 (インバウンド型、アウトバウンド型、連携型) とイノベーション効果 (新製品やサービスの革新性や優位性、顧客満足度などの顧客への効果、売上高などの業績) の関係性を評価し、オープンイノベーションの活動がイノベーション効果にポジティブに寄与すると報告した (Cheng, 2014)。インバウンド型におけるオープンイノベーションとイノベーション効果に関する先行研究として、ベルギー企業を対象にした、アンケート調査に基づく研究では、外部機関との戦略的提携とイノベーション効果 (新製品の売上高など) の関係性を評価し、ポジティブな関係にあると報告した (Faems, 2005)。また、英国企業を対象にした、アンケート調査に基づく研究では、外部の知識の利用の幅や深さとイノベーション効果 (新製品の売上高など) の関係性を評価し、逆 U 字型の関係があると報告した (Laursen, 2006)。さらに、中国企業を対象にした、アンケート調査に基づく研究では、企業側の要請・需要の程度、企業の技術の代替性、企業の新しい技術に対する姿勢、外部機関とのネットワーク数と研究開発の新規性 (基礎的な研究や探索的な開発など新規性の高い研究開発への資源配分の程度) および研究開発の開放性 (外部機関からの技術獲得やライセンスインなど研究開発の開放性の程度) と研究開発の成果 (新製品の売上高に占める割合と特許数) および売上高の変化の関係性を分析した。外部機関とのネットワーク数が研究開発の開放性にポジティブに寄与し、研究開発の開放性が売上高にポジティブに寄与した一方で、研究開発の開放性が研究開発の成果にネガティブに寄与すると報告した。しかしながら、この研究では、研究開発の成果と売上高の関係性については評価されなかった (Wang, 2014)。以上のとおり、インバウンド型のオープンイノベーションとイノベーション効果の関係性については異なる報告がなされている。

表 13 インバウンド型イノベーションとその効果との関係性に関する実証研究析

	Inbound		Inbound
Innovation Performance	Chiang and Hung, 2010	Financial Performance	Tsai and Wang, 2007a
	Ebersberger <i>et al.</i> , 2012		Tsai and Wang, 2007b
	Fey and Birkinshaw, 2005		Tsai and Wang, 2009
	Grimpe and Kaiser, 2010		Tsai <i>et al.</i> , 2011
	Huang and Rice, 2009		Tsai, 2009
	Hung and Chiang, 2010		Un <i>et al.</i> , 2010
	(Hwang and Lee, 2010)		Vega-Jurado <i>et al.</i> , 2009
	Inauen and Schenker-Wicki, 2011		Wadhwa and Kotha, 2006
	Kang and Kang, 2009		
	Kim and Park, 2010		
	Lasagni, 2012		Aschhoff and Schmidt, 2008
	Laursen and Salter, 2006		Bapuji <i>et al.</i> , 2011
	Li and Tang, 2010		Belderbos <i>et al.</i> , 2004
	Nieto and Rodriguez, 2011		Belderbos <i>et al.</i> , 2006
	Parida <i>et al.</i> , 2012		Belderbos <i>et al.</i> , 2010
	Sampson, 2007		Hung and Chiang, 2010
	Santamaria and Surroca, 2011		(Hwang and Lee, 2010)
	(Spithoven <i>et al.</i> , 2010)		Lin and Wu, 2010
	Suh and Kim, 2012		Lichtenthaler and Emst, 2012
	Svetina and Prodan, 2008		(Spithoven <i>et al.</i> , 2010)
Tsai and Chang, 2008			

(Mazzola, 2012 からの引用)

このような中、Mazzola ら (2012) は、NASDAQ (米国にある新興企業向け株式市場) に上場している産業用機械企業および産業用部品企業 114 社を対象に、イノベーションとイノベーション効果および経済的効果との関連性を網羅的に分析した。彼らは対象期間を 2001 年から 2010 年までとし、各社の年次報告書および 10-K の財務報告書から財務情報や戦略的取引などの情報を収集した。欠測値があったため、最終的な評価対象は、105 社となった。また、客観的指標を設定するために、多くの先行研究を参考にして、インバウンド型活動をサプライヤーとの連携、大学との連携、政府との連携、公的資金の調達、ライセンスイン、合併買収とし、イノベーション効果を新製品の市場への投入数 (合計)、経済的効果を収入の増減 (傾き) とした。統制変数として、企業の設立年数、企業規模 (従業員数)、新たに展開した新市場数、ホーム地域以外での売上高比率、研究開発費、特許数を設定した。その結果、インバウンド型活動については、合併買収はイノベーション効果にネガティブに寄与し、経済的効果にポジティブ (ただし、 $p < 0.1$) に寄与した。ライセンスインはイノベーション効果にポジティブに寄与し、経済的効果には関係性がなかった。サプライヤーとの提携はイノベーション効果にポジティブに寄与し、経済的効果には関係

性がなく、政府との提携はイノベーション効果にネガティブに寄与し、経済的効果には関係性がなかった。大学との提携および公的資金の調達はいずれも関係性がなかった。当該研究は客観指標を用いた網羅的な分析という点で新規性の高い研究であったが、結果の解釈が難解な研究であった。これらの関係性を一般化するためには他の産業、イノベーションがとくに強く求められる産業について同様の検討が必要であると締め括っている（表14）。近年になって、医薬品産業におけるオープンイノベーションに関連した研究が増加しているが（Schuhmacher, 2013; Olk, 2020）、戦略的取引の研究開発への影響に関する研究は多くなく、ポジティブな影響があるとする報告（Grabowski, 2008; Ringel, 2017）とネガティブな影響があるとする報告（Ornaghi, 2009; Comanor, 2013）があり、議論は継続している。また、医薬品産業の研究開発に対する影響を捉えるためには、研究開発活動（Input）、研究開発活動の成果物（Output）、成果物による効果（Outcome）の3つの要素が含まれる必要があると考えられているが（Paul, 2010）、これらの3つの要素を考慮した包括的な研究は限られている（Geringer, 1989）。これらの3つの要素はオープンイノベーションに関する研究にとよく整合しており、研究開発活動（Input）はイノベーション活動、研究開発活動の成果物（Output）はイノベーション効果、成果物による効果（Outcome）は経済的効果と置き換えることができると考えられた。

表 14 イノベーションとイノベーション効果および経済的効果との関連性

Financial performance	Innovation performance	
	Significant	Non significant
Significant	Acquisition (I) [-; +]	External technology commercialization (O) [n.s.; +]
	Out-licensing (O) [+; -]	
	Co-patents (C) [+; +]	
	Manufacturing alliance (C) [-; -]	
Non-significant	Supplier collaboration (I) [+; n.s.]	University collaboration (I) [n.s.; n.s.] National Public Funding (I) [n.s.; n.s.] Divest (O) [n.s.; n.s.] R&D Alliance (C) [n.s.; n.s.]
	Government collaboration (I) [-; n.s.]	
	In-licensing (I) [+; n.s.]	

(Mazzola, 2012 からの引用)

以上の先行研究レビューからの知見をもって、医薬品産業の戦略的取引に関する研究の機会、すなわち命題について、以下のとおりに整理することができる。

- インバウンド型オープンイノベーションに関する先行研究の多くが理論的考察やインタビューやアンケート調査に基づく事例研究であることが多く、理論的にはインバウンド型オープンイノベーションの効果が提示されているが、事例研究の結果からはその効用が一貫して支持されていない。また、医薬品産業を対象にしたイノベーションの効果に関する研究は徐々に増加しているが、それらの結果は相反しており、議論は継続している。これらのことから、客観的な指標を用いて、医薬品産業を対象にした研究を実施することによって、先行する理論的考察や事例研究の結果に対して、新しい示唆を提示することができると考えられる。
- 戦略的取引によるイノベーションの効果や経済的視点での効果を分析した先行研究は多く存在するが、イノベーションの効果と経済的視点での効果などを含む統合的な観点からの研究は多くない。その中で、特定の産業における企業群を対象とし、客観的な指標を用いた定量的な評価に基づく実証的研究が行われたが、その結果は難解であり、インバウンド型オープンイノベーション活動とイノベーション効果、インバウンド型オープンイノベーション活動と経済的効果との関係性は相反していた。このことから、インバウンド型オープンイノベーション活動とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する統合的な研究、イノベーションがとくに強く求められる医薬品産業に特化した研究によって、新しい示唆を提示することができると考えられる。

以上のことから、医薬品産業における戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性を明らかにすることを命題とする。

3.3. 研究方法

戦略的取引を活用した研究開発戦略に関する先行研究レビューからの命題の導出を受けて、

医薬品産業における戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性を分析する。あわせて、関連する探索的な分析を実施する。

なお、本研究におけるイノベーション（外部組織が保有するイノベーションおよびイノベーション効果）、戦略的取引、経済的効果については、以下のとおり定義する。

- イノベーションは広範囲に亘って適用されるため、Baregheh ら（2009）の定義を参考にして、イノベーションを起こすために必要なリソース、すなわち新しい技術や新しい知識（Means of innovation）を外部組織が保有するイノベーションとし、イノベーションが起きた結果、すなわち創出された新しい製品や新しいプロセス（Type of innovation）をイノベーション効果とした。具体的には、承認された新しい医薬品の数とした。
- 戦略的取引は、外部組織が保有するイノベーションを戦略的に獲得するための外部組織との取引とし（Guennif, 2012）、具体的には合併買収および研究開発ライセンスインとした（図 15）。これらの取引は、企業が最新の科学のおよび医学的知識を習得し、研究開発の最先端技術を習得することを助けるとされている（Booth, 2004; Wang, 2015; Gautam, 2016）。なお、これらの取引はオープンイノベーションのインバウンド型に分類される。

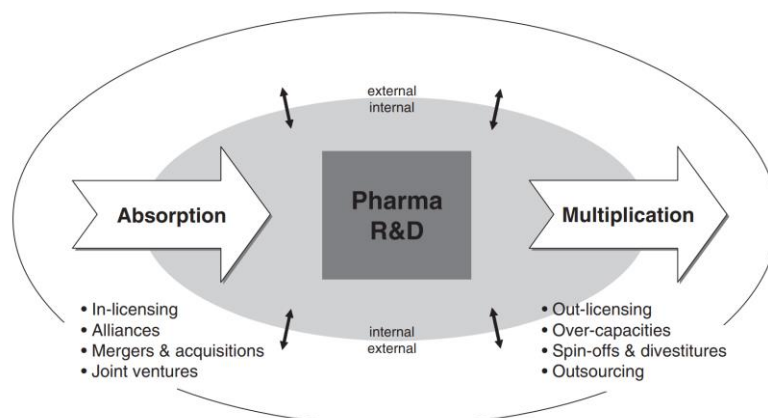


図 15 製薬企業における戦略的取引

（Gassman, 2005 からの引用）

- 経済的効果は、製薬企業における経済的な視点での効果とした。これらの効果は、一般的には、売上高、営業利益、売上高営業利益率、純資産利益率、自己資本利益率など財務指標として計測されるが、それらの指標のうち、2章で定義した持続的な成長と整合させ、売上高に対する効果とした。

3.3.1. データ

2010年から2017年までの世界市場における医薬品の総売上高に基づいた大手製薬企業上位50社を対象とし（Cacciotti, 2010; Christel, 2018）、8年間の戦略的取引数として合併買収数と研究開発ライセンスイン数、研究開発費、承認された新しい医薬品数（バイオ医薬品を含む）、医薬品の総売上高、地域別売上高のデータを手集計した。対象の製薬企業については、世界の大手製薬企業50社が世界の医薬品市場の70%以上を占める状況になっていることから（日本製薬工業協会, 2019）、これらの製薬企業群は医薬品産業を代表していると考えた。戦略的取引については、資金調達、販売ライセンスイン、共同開発（共同資金提供や治験薬提供）に関する取引は、外部組織のイノベーションの獲得を主目的としていないため、戦略的取引から除外した。戦略的取引に関するデータソースは、Crunchbase および Strategictransaction（現在は Biomedtracker）である。研究開発費については、臨床試験の平均期間（Paul, 2010）および先行研究（Geringer, 1989; Schuhmacher, 2016）を考慮し、保守的に8年間の累積の研究開発費を使用した。承認された新しい医薬品（バイオ医薬品を含む）については、製薬企業の国際展開により、米国では多くの国際共同臨床試験が行われており（Glickman, 2009; Hsiehchen, 2015; Silvia, 2016）、ほぼすべての新しい医薬品が米国で上市されていることから、承認された新しい医薬品を可能な限り抽出するために、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）の承認を取得した医薬品の情報を医薬品・新規生物学的医薬品承認リスト（New Molecular Entity Drug and New Biologic Approvals lists）から取得した。

先行研究において、国際展開の程度を含めてイノベーション効果が検討されていることか

ら (Mazzola, 2012)、Rugman ら (2004) が確立した国際展開の分類に従って、製薬企業を4つのタイプに分類した (表 15)。分類にあたっては 2017 年のデータを用いた。Rugman らの分類は、世界市場は米国 (後に北米地域)、欧州地域、日本 (後にアジア・太平洋地域など) の三極から構成されるという Triad Power 構想 (Ohmae, 1985) に基づいており、2014 年時点での医薬品市場の地域別売上高の分布は、北米地域が約 4 割、欧州地域が約 3 割、アジア・太平洋地域などが約 3 割であり (Gautam, 2016)、三地域の市場規模がほぼ同じであることから、この分類は医薬品産業への適用が可能であると考えた。また、このことから、分類にあたっては、医薬品市場の地理的売上高の分布を考慮した地域別売上高の調整は行わなかった。なお、それぞれの地域に含まれる国が各社である程度異なる可能性があることを明記しておく。例えば、年次報告書や財務報告書に欧州の国情報が記載されていないことがあった。

表 15 分析対象となった世界の大手製薬企業と国際展開のタイプ

Global	Bi-regional	Home-region-oriented	Host-region-oriented
Alexion	Pfizer	AbbVie	Novo Nordisk
Astellas Pharma	Shionogi	Amgen	Shire
AstraZeneca	Takeda	Biogen	Sumitomo Dainippon
Bayer	UCB	Bristol-Myers Squibb	Teva Pharmaceutical
Boehringer Ingelheim		Celgene	
GlaxoSmithKline		Daiichi Sankyo	
Merck & Co		Eisai	
Merck KGaA		Eli Lilly	
Mylan		Gilead Sciences	
Novartis		Johnson & Johnson	
Roche			
Sanofi			

この分類の結果、対象にした 30 社にはホーム地域以外の売上高が 10% 未満の場合の

Domestic に分類される (Qian, 2010; Oh, 2014)、国際展開を行っていないとされる企業は含まれなかった。本分析では、国際展開の程度を含めてイノベーション効果が検討することから、国際展開の程度を対象期間の設定については、大型の合併買収による製薬企業の国際展開に関する評価への影響を避けるため、世界の大手製薬企業同士の大型の合併買収が少ない時期を選択した。2010 年以前はかなり活発に世界の大手製薬企業同士の合併買収が行われており、2018 年には武田薬品 (20 位、2017 年) と Shire (18 位、2017 年) が、2019 年には Bristol-Myers Squibb (12 位、2017 年) と Celgene (21 位、2017 年) が合併した。

3.3.2. 分析方法

3.3.2.1. 製薬企業の戦略的取引の経時変化

本分析の開始にあたって、製薬企業の戦略的取引の現状を把握するために、2010 年から 2017 年までの戦略的取引数の経時変化を分析することとした。製薬企業の戦略的取引数の推移を分析した近年の報告はなく、戦略的取引数が増加傾向あるいは減少傾向にあるという事前の設定ができないため、戦略的取引数の変化の有無を判定するために、Jonckheere-Terpstra の検定法は採用せず、Kruskal-Wallis の検定法を採用することとした。

3.3.2.2. 製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する分析

研究開発活動 (Input) あるいはイノベーション活動の指標として、8 年間の累積戦略的取引数および 8 年間の累積研究開発費、研究開発活動の成果物 (Output) あるいはイノベーション効果の指標として、8 年間に承認された新しい医薬品数、成果物による効果 (Outcome) あるいは経済的効果の指標として、総売上高の変化量 (2010 年から 2017 年までの 8 年間の金額ベースでの変化量) を設定した。総売上高の変化量の評価において、研究開発活動の成果が反映される期間としては十分な期間ではないかもしれないが、臨床試験の総期間として平均 8 年間という報告があるため、少なくとも評価は可能な期間であると考えた。

Pearson の積率相関係数を用いて相関関係を評価し（表 16）、相関係数の帰無仮説を 0 とした無相関検定を実施することとした。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした（Witte, 2017）。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

表 16 相関係数の判定

相関係数の大きさ	判定基準
$0.7 \leq r < 1.0$	強い相関
$0.4 \leq r < 0.7$	中程度の相関
$0.2 \leq r < 0.4$	弱い相関
$0 \leq r < 0.2$	極めて弱い相関

3.3.2.3. 製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する探索的な分析

先行研究において、統制変数として、新たに展開した新市場数、ホーム地域以外での売上高比率を考慮していたことから（Mazzola, 2012）、探索的な分析として、国際展開の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に影響を与える因子を検討することとした。具体的には、分析対象が大手製薬企業 30 社であり事例数が限られていることから、両極にある事例を選択するという事例研究の概念を参考にし（Eisenhardt, 1989; Pettigrew, 1990）、Global 企業と Home-region-oriented 企業を対象とし、8 年間の累積戦略的取引数、8 年間の累積研究開発費、8 年間に承認された新しい医薬品数、総売上高の変化量を比較した。データが正規性を満たすかどうかを Shapiro-Wilk 検定法を用いて検定することとした。データが正規性を満たしている場合には、Levene 検定法を用いて等分散性を検定し、等分散性に応じて、Student の t 検定法または Welch の t 検定法を用いて検定することとした。データが正規性を満たさない場合は、Mann-Whitney の U 検定法を用いて検定することとした。

また、それぞれの因子のイノベーション効果への影響および経済的効果への影響を分析す

ることとした。イノベーション効果への影響については、国際展開のタイプを統制変数として、戦略的取引数、8年間の累積研究開発費を独立変数として、8年間に承認された新しい医薬品数を従属変数として重回帰分析を実施することとした。また、経済的効果への影響については、国際展開のタイプを統制変数として、戦略的取引数、8年間の累積研究開発費、8年間に承認された新しい医薬品数を独立変数として、総売上高の変化量を従属変数として重回帰分析を実施することとした。国際戦略のタイプについては、Global を 0、Home-region oriented を 1 としたダミー変数を作成した。

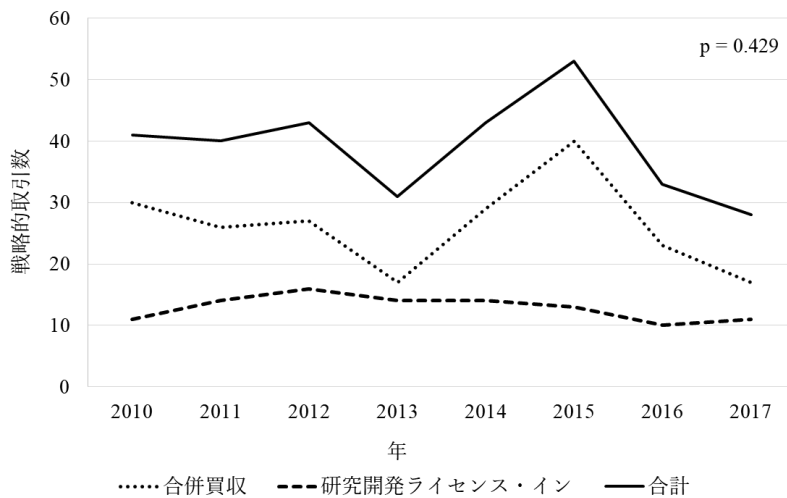
さらに、イノベーション効果あるいは経済的効果に影響を与える可能性のある、その他の因子を探索的に分析する。具体的には Global 企業と Home-region-oriented 企業を対象とし、分析する因子について Fisher の正確確率検定法（直接確率法）あるいは Pearson のカイ二乗検定法を用いて検定することとした。また、必要に応じて、多重比較（Bonferroni 法）を用いて、因子間の対比較を実施することとした。探索的に分析する因子として、戦略的取引先の立地を設定した。戦略的取引は、外部組織の技術や知識を獲得するための手段であるが、その目的は、それらを内部組織の技術や知識と統合あるいは融合させてイノベーションを起こすことである。しかしながら、統合あるいは融合は容易ではなく、いくつかの課題が報告されている（Weber, 1996; Shenkar, 2012; Choi, 2016）。例えば、古典的な課題として立地（Location）があり、地理的距離や拠点間の時差が技術や知識の移転を減退させると考えられている（Ambos, 2004; Hansen, 2004）。また、戦略的取引先の立地の他に、医薬品のポートフォリオ、具体的には承認された新しい医薬品の治療領域をその他因子として設定した。国際展開に関する古典的な理論を参考にして（Prahalad, 1987）、Global 企業は世界的な医療ニーズを重視する傾向があるのに対して、Home-region-oriented 企業はホーム地域の医療ニーズを重視する傾向があるという仮説を設定した。実際に、インドの医薬品産業における国際展開の事例研究によると、インドの製薬企業は、国際展開のために海外市場（ホーム地域以外の市場）に特化した製品開発を行う傾向にあると報告されている（Dixit, 2015）。ホーム地域の違いによる影響を可能な限り最小にするため、米国を拠点とする

Global 企業と米国を拠点とする Home-region-oriented 企業を比較することとした。治療領域については、循環器系疾患、中枢神経系疾患、内分泌代謝疾患は世界および米国における主要な死因であり、感染症は世界における主要な死因でかつ米国では主要な死因ではなく、がんは世界における主要な死因ではなく米国における主要な死因であることから (World Health Organization, 2018; Heron, 2019)、循環器系疾患、感染症、がん、中枢神経系疾患、内分泌代謝疾患に着目することとした。また、Home-region-oriented 企業は、ホーム地域の未充足の医療ニーズ (Unmet medical needs) が高い希少疾患に対しても取り組む傾向があると仮定し、希少疾患にも着目することとした。希少疾患は細分化されていることから、その代替指標として希少疾患用医薬品として指定された医薬品に着目することとした。p 値が 0.05 未満の場合を統計的に有意とみなすこととした (Witte, 2017)。統計計算は、IBM SPSS 統計ソフトウェア Windows 用バージョン 26.0 で実施した。

3.4. 分析結果

3.4.1. 製薬企業の戦略的取引の経時変化

2010 年から 2017 年までの製薬企業の戦略的取引の推移を示した (図 16)。8 年間の戦略的取引数の推移については、統計的に有意な変化は認めらなかった ($p = 0.429$, Kruskal-Wallis 検定)。大手製薬企業 30 社は、研究開発ライセンスインよりも合併買収を活用して、外部組織が保有するイノベーションを継続的に獲得する活動をしていることが観察された。

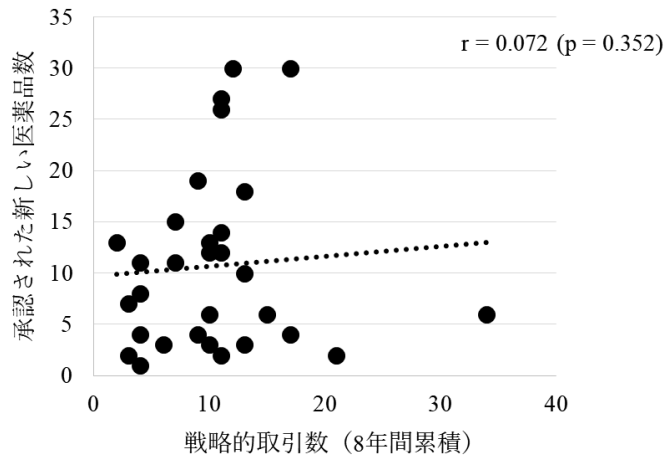


対象：大手製薬企業 (n = 30)

図 16 製薬企業の戦略的取引の推移

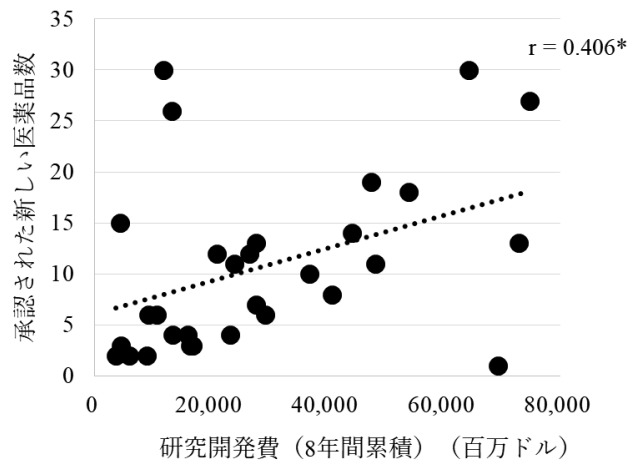
3.4.2. 製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する分析

2010 年から 2017 年までの 8 年間の累積戦略的取引数と 8 年間に承認された新しい医薬品数との関係性および 8 年間の累積研究開発費と 8 年間に承認された新しい医薬品数との関係性を示した (図 17; 図 18)。累積戦略的取引数と承認された新しい医薬品数との間には統計的な有意な関係性はなかったが ($r=0.072, p=0.352$)、累積研究開発費と承認された新しい医薬品数との間には統計的に有意な関係性があり、ポジティブな中程度の相関関係であった ($r=0.406, p<0.05$)。



対象：大手製薬企業（n=30）

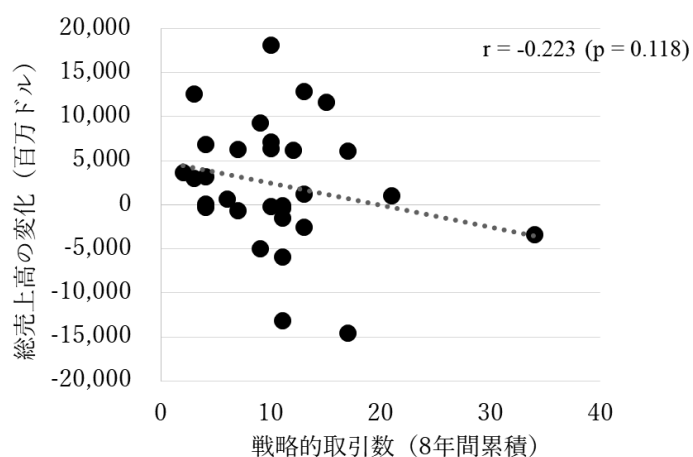
図 17 累積戦略的取引数と承認された新しい医薬品数との相関



対象：大手製薬企業（n=30）* p < 0.05

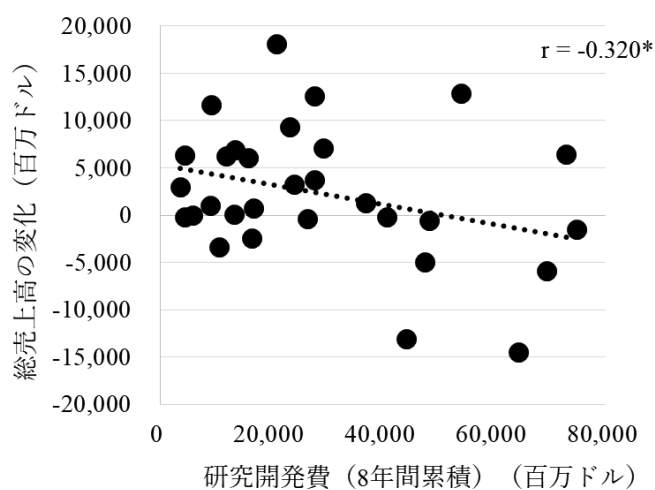
図 18 累積研究開発費と承認された新しい医薬品数との相関

2010年から2017年までの8年間の累積戦略的取引数と総売上高の変化量との関係性および8年間の累積研究開発費と総売上高の変化量との関係性を示した（図19；図20）。累積戦略的取引数と総売上高の変化量との間には統計的に有意な関係性はなかったが（ $r = -0.223, p = 0.118$ ）、累積研究開発費と総売上高の変化量との間には統計的に有意な関係性があり、ネガティブな弱い相関関係であった（ $r = -0.320, p < 0.05$ ）。



対象：大手製薬企業 (n=30)

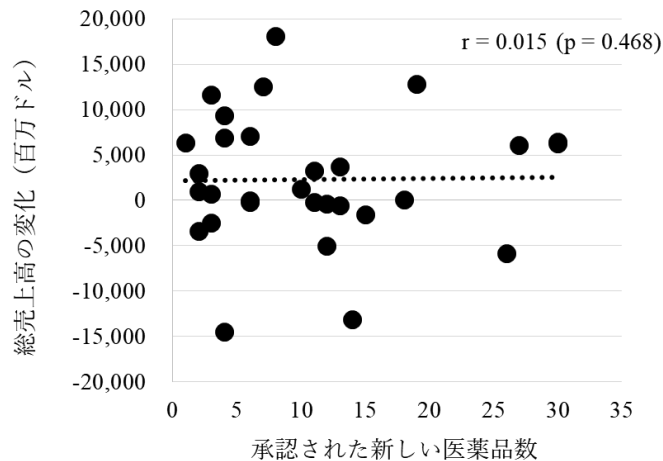
図 19 累積戦略的取引数と総売上高の変化量との相関



対象：大手製薬企業 (n=30) * p < 0.05

図 20 累積研究開発費と総売上高の変化量との相関

2010 年から 2017 年までの 8 年間に承認された新しい医薬品数と総売上高の変化量との関係性を示した (図 21)。承認された新しい医薬品数と総売上高の変化量との間には統計的に有意な関係性はなかった ($r = 0.015, p = 0.468$)。



対象：大手製薬企業 (n = 30)

図 21 承認された新しい医薬品数と総売上高の変化量との相関

これらの結果から、戦略的取引による外部組織のイノベーションの獲得がイノベーション効果および経済的効果に貢献していないことが示唆された。一方で、内部の研究開発への投資がイノベーション効果に貢献していることが示唆されたが、内部の研究開発への投資が経済的効果に貢献していないことが示唆された。この興味深い発見については、承認された新しい医薬品数が総売上高の変化量に貢献していないことと関係していることが推測された。

3.4.3. 製薬企業の戦略的取引とイノベーション効果および経済的効果の関係性に関する探索的な分析

先行研究において、統制変数として、新たに展開した新市場数、ホーム地域以外での売上高比率を考慮していたこと (Mazzola, 2012)、事例研究の概念を参考にして (Eisenhardt, 1989; Pettigrew, 1990)、両極にある事例を用いることで、より高度な理解に繋がることを期待し、Global 企業と Home-region-oriented 企業を対象とした。また、製薬企業におけるイノベーション活動、イノベーション効果、経済的効果の統合的な関係性の分析を行うにあたって、背景情報の分析を行った (図 22)。Global 企業と Home-region-oriented 企業の 8 年間の累積

戦略的取引数 ($p = 0.203$, Mann-Whitney の U 検定)、8 年間の累積研究開発費 ($p = 0.267$, Welch の t 検定)、8 年間に承認された新しい医薬品数 ($p = 0.101$, Student の t 検定) には統計的に有意な差はなかった。なお、Global 企業と Home-region-oriented 企業の戦略的取引について、8 年間の累積合併買収件数および 8 年間の累積研究開発ライセンスイン数について比較した結果、統計的に有意な差はなかった (それぞれ $p = 1.000$, Mann-Whitney の U 検定; $p = 0.418$, Mann-Whitney の U 検定)。これらの結果から、Global 企業と Home-region-oriented 企業の背景に大きな違いはないと考えられた。

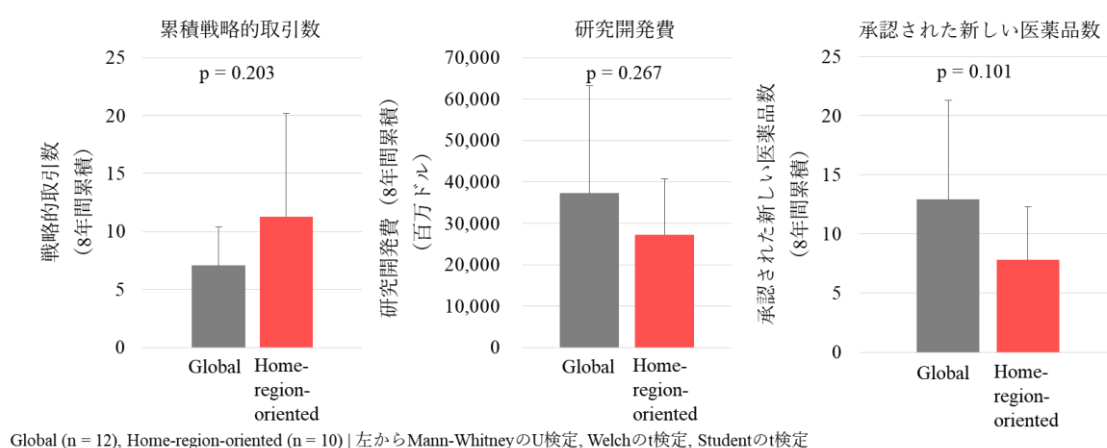


図 22 背景情報の分析

次に、国際展開のタイプ、累積戦略的取引数、累積研究開発費、承認された新しい医薬品数、総売上高の変化量の関係性について重回帰分析を実施した。国際展開のタイプ (Global を 0、Home-region-oriented を 1 としたダミー変数を作成した) を統制変数として、累積戦略的取引数、累積研究開発費を独立変数として、承認された新しい医薬品数を従属変数とした重回帰分析の結果 (表 17)、統計的に有意な回帰式が得られ (調整済み $R^2 = 0.580$, $F = 10.647$, $p < 0.001$)、累積研究開発費が承認された新しい医薬品数にポジティブに影響することが示された ($\beta = 0.701$, $p < 0.001$)。この知見は、世界の大手製薬企業 30 社を対象とした相関関係の分析結果と一致した。

また、国際展開のタイプ (Global を 0、Home-region-oriented を 1 としたダミー変数を作

成した)を統制変数として、累積戦略的取引数、累積研究開発費、承認された新しい医薬品数を独立変数として、総売上高の変化量を従属変数とした重回帰分析の結果(表18)、統計的に有意な回帰式が得られ(調整済み $R^2 = 0.278$, $F = 3.017$, $p < 0.05$)、国際展開のタイプが総売上高の変化量に影響することが示され、Home-region-oriented がポジティブに影響することが示された ($\beta = 0.657$, $p < 0.01$)。一方で、累積戦略的取引数が総売上高の変化量にネガティブに影響することが示された ($\beta = -0.462$, $p < 0.05$)。

表 17 重回帰分析 (従属変数: 承認された新しい医薬品数 (8年間累積))

	B	β	t	p	VIF
定数	2.968		1.211	0.241	
国際展開 (0 = Global, 1 = Home-region-oriented)	-3.416	-0.240	-1.542	0.140	1.207
研究開発費 (8年間累積) (百万ドル)	0.000	0.701	4.755	0.000	1.085
戦略的取引数 (8年間累積)	0.156	0.142	0.939	0.360	1.145
R^2 (調整済み R^2)	0.640 (0.580)				
F	10.647***				

*** $p < 0.001$; Global 企業および Home-region-oriented 企業, $n = 22$

表 18 重回帰分析 (従属変数: 総売上高の変化量 (百万ドル))

	B	β	t	p	VIF
定数	2,828.054		0.871	0.396	
国際展開 (0 = Global, 1 = Home-region-oriented)	9,099.736	0.657	3.031	0.008	1.366
研究開発費 (8年間累積) (百万ドル)	-0.087	-0.265	-0.914	0.374	2.448
戦略的取引数 (8年間累積)	-491.310	-0.462	-2.274	0.036	1.201
承認された新しい医薬品数 (8年間累積)	286.722	0.295	0.955	0.353	2.775
R^2 (調整済み R^2)	0.415 (0.278)				
F	3.017*				

* $p < 0.05$; Global 企業および Home-region-oriented 企業, $n = 22$

これらの結果から、累積研究開発費は量的なイノベーション効果に貢献するが累積略的取

引数は量的なイノベーション効果に貢献しないことが示唆された。また、承認された新しい医薬品数が必ずしも総売上高の変化量に貢献しないことから、累積研究開発費および累積戦略的取引数は経済的視点からの質的なイノベーション効果に貢献していないことが示唆された。さらに、累積戦略的取引数が総売上高の変化量にネガティブに影響することから、戦略的取引に何らかの問題があると推測された。同時に、国際展開のタイプが総売上高の変化量に影響することが示唆された。

そこで、国際展開のタイプ別に、累積戦略的取引数、累積研究開発費、承認された新しい医薬品数を独立変数として、総売上高の変化量を従属変数とした重回帰分析を実施した(表19)。この結果、Global 企業については有意な回帰式が得られなかったが(調整済み $R^2 = 0.075$, $F = 1.297$, $p = 0.340$)、Home-region-oriented 企業については有意な回帰式が得られた(調整済み $R^2 = 0.557$, $F = 4.776$, $p < 0.05$)。また、累積戦略的取引数が総売上高の変化量にネガティブに影響し ($\beta = -0.749$, $p < 0.05$)、承認された新しい医薬品数が総売上高の変化量にポジティブに影響することが示された ($\beta = 1.160$, $p < 0.05$)。

以上のとおり、累積戦略的取引数と売上高の変化量については、Global 企業には関係性がなく、Home-region-oriented 企業にはネガティブな関係性があることから、Global 企業とHome-region-oriented 企業において戦略的取引の内容に違いがあることが推測された。また、承認された新しい医薬品数と売上高の変化量について、Global 企業には関係性がなく、Home-region-oriented 企業にはポジティブな関連性があるが新たに判明したことから、Global 企業と Home-region-oriented 企業において承認された新しい医薬品の内容の違いがあることが推測された。

表 19 国際展開別の重回帰分析（従属変数：総売上高の変化量（百万ドル））

Global 企業

	B	β	t	p	VIF
定数	6,750.617		1.732	0.122	
研究開発費（8年間累積）（百万ドル）	0.042	-0.745	0.369	0.721	2.908
戦略的取引数（8年間累積）	-1,266.617	0.193	-1.507	0.170	3.250
承認された新しい医薬品数（8年間累積）	35.816	0.053	0.116	0.911	2.541
R ² （調整済み R ² ）	0.327 (0.075)				
F	1.297 (p = 0.340)				
n = 12					

Home-region-oriented 企業

	B	β	t	p	VIF
定数	11,388.067		2.344	0.058	
研究開発費（8年間累積）（百万ドル）	-0.465	-0.866	-2.238	0.067	3.041
戦略的取引数（8年間累積）	-611.032	-0.749	-2.949	0.026	1.311
承認された新しい医薬品数（8年間累積）	1849.610	1.160	3.140	0.020	2.775
R ² （調整済み R ² ）	0.705 (0.557)				
F	4.776*				

* p < 0.05; n = 10

戦略的取引の内容の違いについては、戦略的取引後の統合や融合における課題のひとつとして立地（Location）の違いが先行研究にて示されている。このことから、Global 企業と Home-region-oriented 企業における戦略的取引の地理的戦略、すなわち本社と立地の近い外部組織との戦略的取引を実施する傾向の違いについて比較した（表 20）。その結果、Home-region-oriented 企業は Global 企業に比較して本社のある地域内での戦略的取引を実施する傾向にあることが示された（p < 0.05）。また、1 社あたりの戦略的取引件数には統計的に有意な差はないが（p = 0.203）、Home-region-oriented 企業は Global 企業に比較して多くの戦略的取引を行っていることが示された（Home-region-oriented 企業: 7.08 ± 3.32; Global 企業: 11.3 ± 8.87）（図 22）。

表 20 取引先地域の比較

ホーム地域内の 戦略的取引	Global 企業 (n = 12)		Home-region-oriented 企業 (n = 10)		p	V
	n	%	n	%		
はい	30	35.3	56	49.6	0.045	0.142*
いいえ	55	64.7	57	50.4		

* p < 0.05

さらに、Global 企業の戦略的取引の地理的戦略を分析した。その結果、Global 企業は、ホーム地域以外の戦略的取引先として北米地域あるいは欧州地域にある外部組織を選択しており、アジア・太平洋地域などにある外部組織との戦略的取引が比較的少ないことが分かった（表 21）。

表 21 Global 企業の取引先地域の比較

	北米地域	欧州地域	アジア・太平洋地域 など
北米地域	-	= (p = 0.171)	> (p < 0.01)
欧州地域	= (p = 0.171)	-	= (p = 0.343)
アジア・太平洋地域 など	< (p < 0.01)	= (p = 0.343)	-

承認された新しい医薬品の内容の違いについては、国際展開に関する古典的な理論を参考にして (Prahalad, 1987)、Global 企業は世界的な医療ニーズを重視する傾向があるのに対して、Home-region-oriented 企業はホーム地域の医療ニーズを重視する傾向があるという仮説を設定した。ホーム地域の違いによる影響を可能な限り最小にするため、米国を拠点とする Global 企業と米国を拠点とする Home-region-oriented 企業を対象にして、8 年間に承認された新しい医薬品の分類を比較した（表 22）。米国を拠点とする Global 企業は Home-region-oriented 企業と比較して、世界的な医療ニーズが高い感染症用の医薬品の割合が統計的に有意に高く (p < 0.001)、米国を拠点とする Home-region-oriented 企業は Global 企業と

比較して、米国における医療ニーズが高いがん用の医薬品や希少疾患用医薬品として指定された医薬品の割合が統計的に有意に高いことが示された（それぞれ $p < 0.01$ ）。なお、循環器系疾患用の医薬品（ $p = 0.708$ ）、中枢神経系疾患用の医薬品（ $p = 0.330$ ）、内分泌代謝疾患用の医薬品（ $p = 0.163$ ）の割合には統計的に有意な差はなかった。

以上のことから、Global 企業は世界的な医療ニーズを重視する傾向があるのに対して、Home-region-oriented 企業はホーム地域の医療ニーズを重視する傾向があるという仮説は支持されると考えられた。

表 22-1 承認された新しい医薬品の疾患領域および希少疾患指定の比較

疾患領域	米国 Global 企業 (n = 3)		米国 Home-region-oriented 企業 (n = 8)		p	V
	承認数	%	承認数	%		
循環器系疾患					0.708	0.076
	はい	2	4.7	6	8.7	
	いいえ	41	95.3	63	91.3	
感染症					0.001	0.321**
	はい	25	58.1	18	26.1	
	いいえ	18	41.9	51	73.9	
がん					0.004	0.272**
	はい	2	4.7	18	26.1	
	いいえ	41	95.3	51	73.9	
中枢神経系疾患					0.330	0.110
	はい	6	14.0	5	7.2	
	いいえ	37	86.0	64	92.8	
内分泌代謝疾患					0.163	0.132
	はい	3	7.0	11	15.9	
	いいえ	40	93.0	58	84.1	

** $p < 0.01$

表 22-2 承認された新しい医薬品の疾患領域および希少疾患指定の比較

	米国 Global 企業 (n = 3)		米国 Home-region- oriented 企業 (n = 8)		p	V
	承認数	%	承認数	%		
希少疾患指定					0.002	0.299**
	はい	4	9.3	25	36.2	
	いいえ	39	90.7	44	63.8	

** p < 0.01

3.5. 考察

本分析では、世界の大手製薬企業 30 社を対象に、研究開発活動 (Input) の指標として、8 年間の累積戦略的取引数および 8 年間の累積研究開発費、研究開発活動の成果物 (Output) の指標として、8 年間に承認された新しい医薬品数、成果物による効果 (Outcome) の指標として、総売上高の変化量を設定し、これらの要素の関係性について包括的に分析した。その結果、研究開発費が高いほど承認された医薬品の数が多いことが示され、13 社の製薬企業に焦点を当てた先行研究 (Schuhmacher, 2016) と一致した。しかしながら、包括的な分析によって、承認された医薬品数の大小が必ずしも総売上高の増加に寄与しているとは限らないことが明らかになり、さらに多額の研究開発費が総売上高の増加にネガティブな影響を与えていることが示された。研究開発費を増加することは、承認される医薬品数を増加させるための簡単な戦略のように思われるが、本分析の結果からこの戦略は持続可能ではないことが示唆された。

近年、製薬企業は合併買収や研究開発ライセンスインを通じて外部組織が保有する研究開発イノベーションを活用するようになってきている (Wang, 2015)。本分析によって、世界の大手製薬企業 30 社が一貫して戦略的取引 (合併買収および研究開発ライセンスイン) を実施していることを確認したが、これらの戦略的取引が承認された新しい医薬品数を増加させたことを示唆するエビデンスはなかった。また、探索的分析においては、意外なこと

に、Home-region-oriented 企業においては、戦略的取引数が総売上高の変化量にネガティブに影響を与えていることが示された。すなわち、取り込んだはずの外部のイノベーションが量的（承認された新しい医薬数）および質的（総売上高に貢献するような新しい医薬品）な貢献をしていないことを指す。

可能性のある要因のひとつとして、ホーム地域バイアス（Home-country bias）が挙げられる（Belderbos, 2013）。同様の考え方として、立地の選択に関する問題が挙げられる（Glaister, 1996; Patel, 1999）。自社の特定の技術に補完的な強みを持つ戦略的取引先が海外（ホーム地域以外）にあれば、立地に関わらず戦略的取引を実施することが期待されるが（Chen, 2006）、企業はホーム地域バイアス（Home-country bias）によって適切に戦略的取引先を選択しないことがある。例えば、欧州の製薬企業のトップ 10 は、自国内のローカルなパートナーシップを著しく好むことを示している（Tijssen, 2009）。ホーム地域バイアスによって適切な戦略的取引先の選択が不十分であり、その結果として、取り込んだ外部のイノベーションが量的にも質的にも貢献していないと考えられた。なお、このホーム地域バイアス（Home-country bias）は、研究開発に関するネットワークを維持するための限界コストが低いことに起因している、あるいは研究開発部門が地理的に分散することで知識や情報を制御することがより困難になることに起因していると説明されるが（Gerybadze, 1999）、同一産業内において国際展開を行っている Home-region-oriented 企業と Global 企業との戦略的取引先の立地（Location）の傾向が異なることから、ホーム地域バイアス（Home-country bias）は、国際展開戦略に影響を受けている、あるいは国際展開戦略を反映している可能性が考えられた。可能性のあるもうひとつの要因として、イノベーションの吸収能力の問題が挙げられる。類似の知識ベースを持つ 2 つの企業による合併買収の場合、知識の交換が行われる傾向があると報告されているが（Lubatkin, 2001）、その一方で、知識ベースの差が大きいと、イノベーションの創出が減退すると報告されている（Lange, 2019）。さらに、研究開発における提携において技術的な多様性が高い場合には、知識の移転に障壁が生じること、提携するポートフォリオの多様性は、新規あるいは大幅に改善された製品やサービスによ

る売上高の割合で定義される経済的効果にネガティブな影響を与えるということが報告されている (Sampson, 2007)。Choi ら (2015) によると、研究開発に関する国際的な提携は、製造あるいは販売に関する国際的な提携よりも、技術的な観点で距離が小さい傾向がある。これらの知見は、企業が吸収能力を向上させなければ、新しい領域の知識や技術を吸収することができないというイノベーションの吸収能力モデルをよく説明している (Cohen, 1990)。1 社あたりの戦略的取引件数には統計的に有意な差はなかったが、Home-region-oriented 企業は Global 企業に比較して多くの戦略的取引を行っていることが示されたことから、Home-region-oriented 企業は吸収効果が減退されるレベルの戦略的取引を実施していると推測される。

さらに、米国を拠点とする Global 企業は Home-region-oriented 企業と比較して、世界的な医療ニーズが高い感染症用の医薬品の割合が統計的に有意に高く、米国を拠点とする Home-region-oriented 企業は Global 企業と比較して、米国における医療ニーズが高いがん用の医薬品の割合が統計的に有意に高いことが示されたが、この分析結果は、Global 企業は世界的な医療ニーズを重視する傾向があるのに対して、Home-region-oriented 企業はホーム地域の医療ニーズを重視する傾向があるという仮説を支持していると考えた。また、本発見と Home-region-oriented 企業が Global 企業よりも総売上高が増加しているという発見から、持続的成長に関して、ホーム地域の医療ニーズを重視した医薬品を上市し、ホーム地域での売り上げを重視しながらも海外市場にも上市していく Home-region-oriented 戦略がより機能していると考えた。

3.6. 小括

医薬品産業の戦略的取引に関する先行研究を調査した範囲では、研究開発イノベーションが強く求められる医薬品産業に特化し、客観的な指標を用いた、研究開発活動 (Input, 外部組織のイノベーションを獲得する戦略的取引であるインバウンド型オープンイノベーション活動と内部の研究開発への投資および研究開発)、研究開発活動の成果物 (Output, イ

ノベーション効果としての承認された新しい医薬品)、成果物による効果 (Outcome, 経済的効果) を包括的に捉えた関係性に関する研究は多くなく、それらは不明であった。

今回、医薬品産業の戦略的取引に関する研究を行った結果、医薬品産業は継続的に戦略的取引を実施しているが、イノベーション効果および経済的効果に貢献していないことが分かった。また、Global 企業においては 8 年間に承認された新しい医薬品数と総売上高の変化量に関係性はなかったが、Home-region-oriented 企業においては、8 年間に承認された新しい医薬品数が総売上高の変化量にポジティブに影響したことが分かった。さらに、Global 企業と Home-region-oriented 企業を対象とした探索的な分析によって、Global 企業が世界的な医療ニーズを重視する一方で Home-region-oriented 企業はホーム地域の医療ニーズを重視しており、この戦略の違いが総売上高の変化量に反映していると考えられた。Home-region-oriented 企業はホーム地域バイアス (Home-country bias) によって適切な戦略的取引が行われていないと考えられ、Home-region-oriented 企業においてイノベーションの吸収効果が減退されるレベルで戦略的取引が行われていることも推測された。

以上のことから、製薬企業の成長を達成するためには、ホーム地域志向の促進とホーム地域バイアス (Home-country bias) の抑制をうまくバランスさせることが求められると考える。

国際展開が進む医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合を中心的テーマに据えて、2 章および 3 章において Global 企業および Home-region-oriented 企業を比較検討してきたが、感染症用医薬品およびがん用医薬品はそれぞれの企業レベルの戦略の違いを代表する製品 (治療領域) であり、それぞれの企業の持続的成長の違いを反映していると考えられた。そこで、4 章および 5 章では、企業レベルから製品レベルに視座を移動し、製品レベルの分析を通して、製薬企業の持続的成長に関して分析を行う。基本的情報として、医薬品の経済的価値の評価システムについて分析し要約することから始める。

第4章 医薬品の経済的価値に対する評価システムに関する研究

4.1. はじめに

高齢化が進む社会においては、医療技術の進歩および先進医療の普及による治療機会の増加、それに伴う平均寿命の増加などによって、医療費が増加している。すなわち、将来にわたって医療費が国家予算に対して大きな負担となる、あるいは負担となり続けることが予想されることから、各々の政府は、医療費を制御することで社会インフラとしての医療システムを維持させる必要がある。その一方で、継続的な医科学の進歩は国民の生命および健康にかかわる重要な課題であることから、各々の政府は医薬品産業が持続的に成長し、革新的な医薬品を提供することを推進させる必要がある。この状況の中、英国、スウェーデン、カナダ、オーストラリアなどの一部の国では、医療技術評価の一環として費用便益分析や費用対効果分析を適用することで、医薬品の経済的価値を適正に判定し医療費を制御するようにしている（Weinstein, 1977）。日本においては、2019年になって費用対効果分析が正式に導入されたことから、日本を含む、欧州、米国における医薬品の経済的価値に関する評価システムを国際的比較したものは多くない。そこで、医薬品の経済的価値に対する評価システムを把握することを命題とする。

4.2. 医薬品の経済的価値に対する評価システムの比較

費用対効果分析で用いられる統計的手法の一つに増分費用対効果比（Incremental cost-effective ratio: ICER）があるが、これは英国の国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence: NICE）などの医薬品の経済的価値の意思決定者に広く採用されている手法である（National Institute for Clinical Excellence, 2014）。

英国では、国民皆保険制度である National Health Service (NHS) にて指定された医薬品は、NICE によって保険償還の対象とするべきかどうか評価される（Angelis, 2018）。評価に使用される公式の閾値として、質調整生存年（Quality-adjusted life year: QALY）1年あたり2万から3万ポンドが設定されている。スウェーデンでは、外来で使用される医薬品および

高額な医薬品が主な対象となり、歯科医薬品給付庁 (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket: TLV) によって評価される。TLV は、これらの医薬品が保険償還されるべきかどうかを判断するために医薬品を評価し、その評価の結果を薬価の設定に利用している (Dental and Pharmaceutical Benefits Board, 2003; Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, 2017; Angelis, 2018)。評価に使用される公式な閾値はない。カナダでは、カナダ健康医薬品技術庁 (Canadian Agency for Drugs and Technology in Health: CADTH) が医薬品の経済的価値を評価するための共通の評価プロセスを推進しており、評価報告書を発行し、各州 (ケベック州を除く) が保険償還をするべきかどうか評価できるよう勧告している。評価に使用される公式な閾値はない (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017)。オーストラリアは政策利用のために世界で初めて費用対効果分析を取り入れた国である。オーストラリアでは、医薬品給付諮問委員会 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC) が、保険償還されるべきかどうかを判断するために医薬品を評価し、その評価の結果を薬価の設定に利用している (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, 2016; Wang, 2018)。評価に使用される公式な閾値はない。日本では、厚生労働大臣が国民健康保険の対象となる医薬品を指定し、その価格を決定している (Health Insurance, 2012; Ministry of Health, Labour and Welfare, 2019a)。厚生労働大臣の諮問機関である中央社会保険医療協議会 (Central Social Insurance Medical Council: CSIMC) が指定した医薬品を、国立公衆衛生研究所 (National Institute of Public Health: NIPH) が評価し、CSIMC が価格調整を決定している。費用対効果分析が正式に導入される以前からも、明確な薬価基準制度が導入されており、費用対効果分析が導入された以降もこの制度は基本的制度として維持されている。新しい医薬品については、類似薬の有無によって薬価の算定方式が異なる。類似薬が存在する場合、その類似薬と比較をして、有効性や安全性の新規性が優れていると判断されると医薬品の価格に加算 (画期性加算、有用性加算、市場性加算、小児加算、先駆け審査指定制度加算) がされ、新規性が乏しいと判断されると、加算がされない。その後、外国で既に上市されている場合は、外国平均価格による調整によって薬価の引き上げ、引き下げが行わ

れる。類似薬が存在しない場合、原価計算方式が取られ、その後、外国で既に上市されている場合は、外国平均価格による調整によって薬価の引き上げあるいは引き下げが行われる。2019年に費用対効果分析が正式に導入されたが、現在の方針では、費用対効果分析の結果は薬価の調整にのみ利用されることになっている。基準値として(1) 1QALYあたり200万円、(2) 標準薬では1QALYあたり500万円、抗がん剤などの特定薬では1QALYあたり750万円が設定されており、(1)の基準値を下回る場合は薬価を引き上げる、(2)の基準値を上回る場合は薬価を引き下げるといった調整が実施される (Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health, National Institute of Public Health, 2019; Ministry of Health, Labour and Welfare, 2019b; Ministry of Health, Labour and Welfare, 2019c)。米国は、医薬品の経済的価値の評価において上述の国々とは異なる信念を持つ。患者にとって適正な医薬品の価格は市場競争の下でもたらされると考えるため、政府は医薬品の経済的価値の評価を行うための費用対効果分析システムによって介入することはなく、製薬企業が医薬品の有効性、安全性、革新性を考慮して自由裁量で医薬品の価格を決定する。長岡(2019)によると、新規性が高い場合、米国での医薬品価格の水準が高いと報告している。また、保険償還については、公的医療保険制度であるメディケア(高齢者を対象)やメディケイド(低所得者を対象)、民間の保険機関が保険償還の対象にするか否かの判断を行い、実際の価格(販売価格)は製薬企業と保険機関と交渉で決定されるため、同じ医薬品であっても利用している保険機関によって価格が異なる。なお、2010年に施行した患者保護および医療費負担適正化法(Patient Protection and Affordable Care Act: PPACA)により、患者中心アウトカム研究所(Patient Centered Outcomes Research Institute: PCORI)が設立され、臨床試験の成績など入手可能なエビデンスを包括的にレビューするなど医療の効果を評価し(費用対効果の概念は含まない)、その評価結果を提供している。また、患者中心アウトカム研究所(Patient Centered Outcomes Research Institute: PCORI)は、費用対効果分析結果を保険償還の推奨に用いてはならないという立場を取っている(Rosenbaum, 2011; Basch, 2012)。これらのレビュー結果を各国の医薬品の経済的価値の評価システムの概要として

まとめた（表 23）。なお、上述の背景から米国は含めていない。

表 23 医薬品の経済的価値の評価システムの概要

国名	関連組織	主な 方法	政策的含意		費用対効果に関する 公式の閾値の有無
			保険償還 の可否に 利用	薬価算定に 利用	
英国	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	CUA, CEA	はい	いいえ	あり (保険償還に利用)
スウェーデン	Tandvårds-och läkemedelsförmånsv erker (TLV)	CUA, CEA	はい	はい	いいえ
カナダ	Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH)	CUA, CEA	はい	いいえ	いいえ
オーストラリア	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	CUA, CEA	はい	はい	いいえ
日本 (2019 年導入)	National Institute of Public Health (NIPH)	CUA, CEA	いいえ	はい 薬価調整に 利用	あり ・ 1QALY あたり 200 万を下回る場合薬 価を引き上げる ・ 標準薬では 1QALY あたり 500 万円、 抗がん剤などの特 定薬では 1QALY あ たり 750 万円を上 回る場合、薬価を 引き下げる

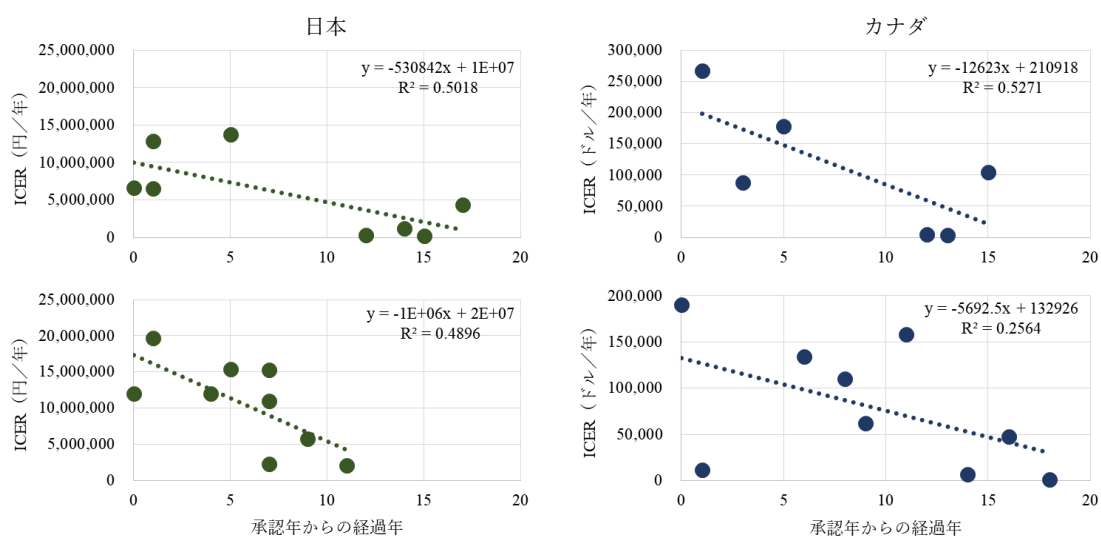
CUA: Cost Utility Analysis; CEA: Cost Effectiveness Analysis

日本政府は、医療費の継続的な増加という問題に直面していることから、過去数十年にわ

たり、2年毎に薬価を引き下げてきた。しかしながら、2015年には医療費は42兆円に達した（Ministry of Health, Labour and Welfare, 2019d）。このような状況のため、費用対効果分析に関する議論が2011年に開始され、指定された抗ウイルス剤（C型慢性肝炎）および抗がん剤を用いた費用対効果分析が2016年に試験導入された（Fukuda, 2017）。そして、2019年に費用対効果分析が正式に導入された。日本の医薬品の経済的価値の評価システムは、薬価の調整にのみ利用されるという点が特徴的であった。

次に、医薬品の経済的価値に対する評価の傾向に関する事例研究として、日本で承認されている抗がん剤レジメンを対象にした費用対効果分析の結果とカナダでの先行研究の結果（Cressman, 2015）を比較した（図23）。いずれの国においても、増分費用対効果（Incremental cost-effectiveness ratio: ICER）に経年変化に傾向があり、このことから、新規性のある医薬品は高い薬価を獲得できる可能性が推測された。このことは、両国とも政策として、健康・医療分野におけるイノベーションを支援していることから（小島, 2008; Japan Science and Technology Agency, 2016）、日本政府もカナダ政府も自国の医療制度を維持するために薬価を制御しながらも、革新的な医薬品については薬価が高くなることを許容していることが反映されていると考えた。また、乳がんの治療レジメンにおける増分費用対効果（ICER）に与える要因を重回帰分析によって分析した結果、新規性のある低分子化合物あるいは抗体による標的薬は、増分費用対効果（ICER）にポジティブに影響することを確認した（表24）。なお、コンパニオン診断の有無や治療ラインは、増分費用対効果（ICER）に影響しなかった。このことから、上述の推測が支持されることが考えられた。

なお、医療経済学的には増分費用対効果（ICER）は低下することが望ましいと考えるが、本研究の主体者を製薬企業とし製薬企業の持続的成長に着眼しているため、増分費用対効果（ICER）の増加は医薬品の価値が高く評価されことを反映していると捉えている。



ICER = 費用の増加分 / 効果の増加分

図 23 費用対効果分析の結果（上：乳癌一次治療；下：乳癌二次治療）

表 24 重回帰分析（従属変数：増分費用対効果（ICER））

	B	β	t	p	VIF
定数	7,037,865.637		3.312	0.006	
医薬品のタイプ (0 = 従来 / 細胞毒性薬、1 = 低分子 化合物あるいは抗体による標的薬)	7,324,279.173	0.618	2.588	0.023	1.387
コンパニオン診断の有無 (0 = なし、1 = あり)	-2,390,994.298	-0.171	-0.719	0.485	1.384
治療ライン (0 = 2L 以降、1 = 1L)	-4,372,327.524	-0.369	-1.811	0.093	1.008
R ² （調整済み R ² ）	0.466 (0.342)				
F	3.776*				

* p < 0.05; 医薬品数, n = 17

4.3. まとめ

カナダ、欧州、日本、オーストラリアの医薬品の経済的価値の評価システムに違いはあるものの、いずれの国々においても革新的な医薬品についてはその経済的価値が評価されていると考えられた。米国は医薬品の経済的価値は市場競争の原理でもたらされると立場を

取っているが、実際に、新規性が高い医薬品の価格水準が高いことが報告されていた。これらのことから、いずれの国々において、医薬品産業が持続的に成長し、革新的な医薬品を提供することを推進させるための適切なシステムを有していると考えられた。

第5章 持続的成長のための製品戦略に関する研究

5.1. はじめに

医薬品を上市するためには各国の規制当局の承認が必要であり、そのためには厳しい要件を満たす臨床試験を実施する必要がある。そのため、研究開発には約 14 年かかり、1 つの医薬品あたり平均 18 億ドルの費用（資本金ベース）がかかり、上市までの成功率は約 4% と非常に低い（Paul, 2010）。さらに、既存の医薬品よりも効果が高く、安全性が高く、利便性が高い（1 日 1 回投与から月 1 回投与への変更など）医薬品、がんなどの治療効果が不十分な疾患に対する医薬品、非常に希少な疾患に対する医薬品など、患者の医薬品に対するニーズは多様化している。しかしながら、医薬品産業は他の産業とは異なり、医薬品をその市場で上市するためには各国の規制当局の承認が必要であることから、ある国で販売されている製品を他の国のニーズに合わせて変更して輸出するという典型的な輸出戦略（例：ファーストフード産業で商品の味付けを国や地域のニーズにあわせて変更する）が選択あるいは適用されることは多くない。実際のところ、製薬企業は、上市する市場の展開にあわせて追加で個別に臨床試験を実施したり、各国のニーズに合わせて個別に臨床試験を実施したりするのではなく、医薬品を上市する国や地域を事前に特定し、その国や地域のニーズに可能な限り合わせたデザインで国際共同臨床試験を実施することが増加している。例えば、日本における国際共同臨床試験の実施率は、2008 年度は 15.7%（計画書が提出された 524 件のうち 82 件）であったが、2018 年度は 50.9%（計画書が提出された 524 件のうち 389 件）であった（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2009; Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2019）。これらのことから、革新的な医薬品の研究開発に際して、いずれの国や地域に着目するのかといった地理的戦略やどの治療領域の医薬品を設計すべきかといった製品戦略の決定は製薬企業にとって重要なアジェンダとなっている。多くの製薬企業がブロックバスターの特許切れ問題に直面していた 2010 年頃には、ブロックバスターに依存する医薬品産業モデルの脆弱性や医薬品の商業的成功をめぐる議論が盛んに行われていたが（Montalban, 2013）、ゲノムレベルで医科学知識が蓄積され、医薬品デ

ザイン技術や診断技術など含め医科学技術が進歩したこの 10 年においては多くの議論はなされていない。そこで、世界市場における売上高が大きい大型医薬品の変化を概観し、医薬品の売上高成長速度、ピーク売上高、および売上高減退速度に着目したライフサイクルパターンをマクロ的に分析することを通して、医薬品の経済的視点からの成長について理解することを命題とする。あわせて、複数の医薬品について事例研究を行なうことでライフサイクルパターンの理解を深めることとする。

5.2. 研究方法

5.2.1. データ

大型医薬品の概観については、2011 年および 2017 年に年間の売上高が 20 億ドルを超えた医薬品を対象とした。一般に、年間の売上高が 10 億ドルを超えた医薬品をブロックバスターと呼ぶが、年間の売上高が 20 億ドルを超えると、すべての医薬品の上位 50 位から 60 位にあたる。これらの医薬品は、製薬企業の持続的成長を牽引することから、分析対象として適切と考えた。対象期間の設定は、大型医薬品の相次ぐ特許切れが医薬品業界を揺るがした「2010 年問題」以降の 2011 年から 2017 年までとした。医薬品の売上高および地域別売上高のデータは手集計した。売上高および地域別売上高のデータソースは、各社の年次報告書、10-K や 20-F などの財務報告書、EvaluateParm データベースである。米国以外のデータについては、国際通貨基金の「国際金融統計」(International Monetary Fund) の期間平均データを基に通貨単位を米ドルに換算した。医薬品の地域的売上高による分類は、Rugman ら (2004) が提示した分類を医薬品に適用した。3 つの地域 (北米地域、欧州地域、アジア・太平洋地域など) すべての売上高が総売上高の 20% 以上の場合を Global とし、2 つの地域の売上高が総売上高の 20% 以上、ホーム地域の売上高が総売上高の 50% 未満の場合を Bi-regional とし、ホーム地域での売上高が総売上高の 50% 以上の場合を Home-region-oriented とし、ホーム地域以外の 1 つの地域での売上高が総売上高の 50% 以上の場合を Host-region-oriented とした。

医薬品の治療領域およびモダリティについては KEGG データベースのクラスや階層分類などを参照し、補足的に各社のホームページを参照した。

医薬品のライフサイクルパターンについては、2001 年から 2016 年までの 16 年間に 1 度でも世界市場での売上高が 10 億ドルを超えた医薬品 272 品目を対象とした。データソースは EvaluatePharma を使用した。EvaluatePharma のデータ制限によってデータポイントが、2001 年、2004 年、2006 年、2009 年、2011 年、2014 年、2016 年と不連続であったが、データポイントの間隔が 2 年あるいは 3 年と揃っていることから、評価は可能と考えた。

5.2.2. 分析方法

5.2.2.1. 大型医薬品の概観

2011 年および 2017 年の年間の売上高が 20 億ドルを超える大型医薬品の治療領域、モダリティ、地域別売上高による区分を集計することとした。

5.2.2.2. 医薬品のライフサイクルパターンの分析

医薬品のライフサイクルは、導入・成長段階、成熟段階、衰退段階で構成されている (Anderson, 1984)。ライフサイクルパターンの比較を複雑にすることを避けるため、導入・成長段階が比較的直線的である期間を選択できるように努めた。すなわち、医薬品の導入・成長段階については、成熟期（ピーク売上高）に近づくとつれて成長が鈍化することが知られているため、2001 年以前に上市されている医薬品のうち成熟期に近づいた医薬品を可能な限り除くため、2001 年時点の売上高が 5 億ドルに達していない医薬品を対象とした。売上高成長速度については、線形モデルを採用し、2001 年から 2016 年までの期間のうち、売上高が減少しない期間における売上高の回帰直線（最小二乗法）を求めることとした (Lehner, 1991)。また、成熟段階と衰退段階については、2001 年から 2016 年までの期間に売上高が上昇から減少への転じたこと、すなわちピーク売上高が確認でき、売上高が減少した医薬品を対象とした。売上高減退速度についても線形モデルを採用し、2001 年から

2016年までの期間のうち、ピーク売上高から売上高が上昇しない期間における売上高の回帰直線（最小二乗法）を求めることとした（Lehner, 1991）。

治療領域別あるいはモダリティ別の医薬品のライフサイクルパターンの比較については、Kruskal-Wallis 検定法にて検討することとした。Kruskal-Wallis 検定法において統計的に有意な差が認められた場合は、多重比較（Bonferroni 法）を実施することとした。

5.2.2.3. 医薬品のライフサイクルパターンの事例研究

医薬品のライフサイクルに影響する外部要因のひとつに競合する医薬品の存在がある。医薬品産業においては、同じ薬理作用を有する同一クラスの他の医薬品と比較して商業的な優位性を得るために、早期の上市が重要であると考えられてきた（Schulze, 2013）。しかしながら、近年では、先発優位性は商業的成功や競争優位を築くことを可能にする要因のうちのひとつに過ぎないと指摘されている（Lieberman, 2013; Zachary, 2015）。医薬品産業においても、主に専門医に処方されるスペシャリティ医薬品では、先発品では薬理的有効性が、後発品では安全性がより重要であるとされている（Gudiksen, 2009）。医薬品産業を含む様々な産業における多くの実証研究では、最初の参入者（First-mover）あるいは早期の参入者（Early-mover）が競争優位性を獲得することが報告されているが、上述のように先発優位性については未だ結論が出ていない（Lambkin, 1988; Lilien, 1990; Lambkin, 1992; Gurumurthy, 1995; Jensen, 2003; Ouma, 2018）。そこで、近年の傾向を捉えるために、医薬品のライフサイクルパターンの検討に用いた医薬品のうち、同じ薬理作用を有する同一クラスの医薬品のライフサイクルパターンの違いを比較することとした。具体的には、最初の参入者（First-mover）あるいは早期の参入者（Early-mover）と後続の参入者（Follower）の売上高成長速度あるいは売上高減退速度を比較することとした。複数の後続の参入者（Follower）が存在する場合は、それらの売上高成長速度あるいは売上高減退速度の平均値を求め、最初の参入者（First-mover）あるいは早期の参入者（Early-mover）と比較することとした。

5.3. 分析結果

5.3.1. 大型医薬品の概観

2011 年および 2017 年の大型医薬品の治療領域別、モダリティ別、地域別売上高別の経時変化を示した（表 25）。対象となった大型医薬品のほとんどすべてが、2 章および 3 章において本研究対象となった世界の大手製薬企業の製品であった。

表 25-1 治療領域別、モダリティ別、地域別売上高別の経時変化

		循環器系 疾患	感染症	がん	内分泌代 謝疾患	中枢神経 系疾患	免疫系疾 患	その他	合計
低分子化 合物	2011	9 (17.6%)	2 (3.9%)	3 (5.9%)	2 (3.9%)	9 (17.6%)	0 (0.0%)	8 (15.7%)	33 (64.7%)
	2017	4 (6.6%)	5 (8.2%)	7 (11.5%)	2 (3.3%)	3 (4.9%)	0 (0.0%)	8 (13.1%)	29 (47.5%)
抗体	2011	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (5.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (3.9%)	1 (2.0%)	6 (11.8%)
	2017	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (9.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (8.2%)	4 (6.6%)	15 (24.6%)
ホルモ ン・タン パク質・ ペプチド	2011	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (5.9%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)	5 (9.8%)	9 (17.6%)
	2017	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (9.8%)	0 (0.0%)	2 (3.3%)	6 (9.8%)	14 (23.0%)
その他	2011	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)	3 (5.9%)
	2017	0 (0.0%)	2 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	3 (4.9%)
合計	2011	10 (19.6%)	3 (5.9%)	6 (11.8%)	5 (9.8%)	9 (17.6%)	3 (5.9%)	15 (29.4%)	51 (100.0%)
	2017	4 (6.6%)	7 (11.5%)	13 (21.3%)	8 (13.1%)	3 (4.9%)	7 (11.5%)	19 (31.1%)	61 (100.0%)

表 25-2 治療領域別、モダリティ別、地域別売上高別の経時変化

		Global	Bi-regional	Home-region-oriented	Host-region-oriented	不明	合計
医薬品数	2011	5 (23.8%)	2 (9.5%)	10 (47.6%)	4 (19.0%)	30	51
	2017	4 (8.2%)	1 (2.0%)	31 (63.3%)	13 (26.5%)	12	61

治療領域については、2011年にブロックバスターの代表格であった循環器系疾患用医薬品および中枢神経系疾患用医薬品は、2017年には大型医薬品に占める割合は減少し、がん用医薬品および免疫系疾患用医薬品が「新しい」ブロックバスターとして大型医薬品に占める割合が増加した。また、感染症用医薬品もその割合を増加させたが、これまでのヒト免疫不全ウイルス（Human immunodeficiency virus: HIV）に対する治療薬に加えて、C型肝炎ウイルスに対する治療薬がブロックバスターになったことによる。モダリティについては、低分子化合物は依然として主要なモダリティとして幅広い治療領域で利用されているが、抗体やホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品の割合が増加していた。しかしながら、これらのモダリティは限られた治療領域で利用されていた。地域別売上高による区分については、各医薬品の地域別売上高のデータの欠損値が多かったため、結果の解釈は慎重にするべきであるが、2011年から2017年にかけてGlobal医薬品は減少し（2011年23.8%から2017年8.2%）、Home-region-oriented医薬品が増加していると考えられた（2011年47.6%から2017年63.3%）。

5.3.2. 医薬品のライフサイクルパターンの分析

大型医薬品を概観することによって、治療領域に変化があることが明らかになった。製薬企業にとって、大型医薬品の治療領域別のライフサイクルパターンを知ることは、どの治療領域の医薬品を設計すべきかといった製品戦略を考える上で有用であると考えている。そこで、大型医薬品の主要な治療領域のライフサイクルパターンを中心に分析した(表26)。

なお、サンプル数が少ないため、免疫系疾患用医薬品はこの分析から除外した。その結果、売上高成長速度については治療領域間で統計的に有意な差がなかった ($p=0.752$)。ピーク売上高については治療領域間で統計的に有意な差がなかったが ($p=0.065$)、循環器系用医薬品および内分泌代謝疾患用医薬品は他の治療領域の医薬品に比較してピーク売上高が高い傾向にあることが示された。売上高減退速度については治療領域間で統計的に有意な差があった ($p<0.05$)。

表 26 治療領域別のライフサイクルパターン

	導入・成長段階		成熟段階		衰退段階	
	売上高成長速度 (標準偏差) (百万ドル/年)	p	ピーク売上高 (標準偏差) (百万ドル)	p	売上高減退速度 (標準偏差) (百万ドル/年)	p
循環器系 疾患	+302.386 (211.750) n = 20	0.752	3,239.620 (2,766.851) n = 28	0.065	-348.361 (419.697) n = 28	0.040
感染症	+455.033 (678.060) n = 28		2,005.968 (1,907.527) n = 23		-346.970 (648.543) n = 23	
がん	+325.549 (233.024) n = 28		2,372.785 (1,864.003) n = 21		-166.948 (153.257) n = 21	
内分泌代謝 疾患	+300.789 (155.375) n = 10		3,216.716 (2,105.874) n = 10		-233.867 (354.692) n = 10	
中枢神経系 疾患	+239.942 (145.033) n = 22		2,573.470 (1,415.890) n = 29		-295.959 (243.229) n = 29	

売上高減退速度について、多重比較（Bonferroni 法）を実施した結果、統計的に有意な差があるペアは確認されなかった。しかしながら、がん用医薬品および内分泌代謝疾患用医薬品の売上高減退速度は循環器系疾患用医薬品および感染症用医薬品の売上高減退速度よりも小さかった。サンプルサイズが小さいことから標準偏差が大きかったが、この条件であっても統計的に有意な差がみられる段階とみられない段階があることから、これらの結果は解釈可能であると考えた。

また、大型医薬品の主要なモダリティのライフサイクルパターンを中心に分析した（表 27）。その結果、ピーク売上高についてはモダリティ間で統計的に有意な差がなく（ $p = 0.204$ ）、売上高成長速度および売上高減退速度についてはモダリティ間で統計的に有意な差があった（それぞれ $p < 0.001$; $p < 0.05$ ）。サンプルサイズが小さいことから標準偏差が大きかったが、この条件であっても統計的に有意な差がみられる段階とみられない段階があることから、これらの結果は解釈可能であると考えた。

表 27 モダリティ別のライフサイクルパターン

	導入・成長段階		成熟段階		衰退段階	
	売上高成長速度 (標準偏差) (百万ドル/年)	p	ピーク売上高 (標準偏差) (百万ドル)	p	売上高減退速度 (標準偏差) (百万ドル/年)	p
低分子化合物	+330.110 (393.848) n = 103	0.001	2,578.793 (2,007.308) n = 122	0.204	-291.860 (385.537) n = 122	0.018
抗体	+374.857 (258.018) n = 20		4,631.614 (3,180.532) n = 7		-200.940 (177.354) n = 7	
ホルモン・ タンパク質・ ペプチド	+212.266 (200.791) n = 30		2,359.080 (1,706.421) n = 26		-159.113 (207.098) n = 26	

売上高成長速度および売上高減退速度について、多重比較（Bonferroni 法）を実施した結果（表 28; 表 29）、低分子化合物および抗体はホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品に比較して売上高成長速度が高いことが示された（それぞれ $p < 0.05$; $p < 0.01$ ）。低分子化合物はホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品に比較して売上高減退速度が高いことが示された（ $p < 0.05$ ）。

表 28 多重比較（売上高成長速度）

	低分子化合物	抗体	ホルモン・ タンパク質・ ペプチド
低分子化合物	-	= ($p = 0.291$)	> ($p < 0.05$)
抗体	= ($p = 0.291$)	-	> ($p < 0.01$)
ホルモン・ タンパク質・ ペプチド	< ($p < 0.05$)	< ($p < 0.01$)	-

表 29 多重比較（売上高減退速度）

	低分子化合物	抗体	ホルモン・ タンパク質・ ペプチド
低分子化合物	-	= ($p = 1.000$)	> ($p < 0.05$)
抗体	= ($p = 1.000$)	-	= ($p = 1.000$)
ホルモン・ タンパク質・ ペプチド	< ($p < 0.05$)	= ($p = 1.000$)	-

5.3.3. 医薬品のライフサイクルパターンの事例研究

医薬品産業においては、同じ薬理作用を有する同一クラスの他の医薬品と比較して商業的な優位性を得るために、早期の上市が重要であると考えられてきた（Schulze, 2013）。しかしながら、医薬品産業における先発優位性については未だ結論は出ていない（Lambkin,

1988; Lilien, 1990; Lambkin, 1992; Gurumurthy, 1995; Jensen, 2003; Gudiksen, 2009; Lieberman, 2013; Zachary, 2015; Ouma, 2018)。そこで、近年の傾向を捉えるために、医薬品のライフサイクルパターンの検討に用いた医薬品のうち、同じ薬理作用を有する同一クラスの医薬品のライフサイクルパターンの違いを探索的に分析した。導入・成長段階においては7つのクラスの事例（図 24）、衰退段階においては5つのクラスが対象となった（図 25）。導入・成長段階においては、7つのクラスのうち5つのクラスで、最初の参入者（First-mover）あるいは早期の参入者（Early-mover）が後続の参入者（Follower）よりも売上高成長速度が大きく先発優位性が示唆されたが、7つのクラスのうち2つについては認められなかった。例えば、免疫系疾患における腫瘍壊死因子 α （TNF α ）アンタゴニストの事例では、このクラスの3番目の医薬品であり早期の参入者（Early-mover）である Humira®（adalimumab）（Rau, 2002）とこのクラスの4番目および5番目の医薬品で後続の参入者（Follower）である Cimzia®（certolizumab）および Simponi®（golimumab）（Goel, 2010; Mazumdar, 2009）を比較した。早期の参入者（Early-mover）は後続の参入者（Follower）と比較して約 5.38 倍の売上高成長率を示した。これらの医薬品の剤形はいずれもプレフィルドシリンジで、投与経路はいずれも皮下注射であり、違いはなかった。一方で、感染症におけるインテグラーゼ鎖移動阻害剤の事例では、このクラスの最初の参入者（First-mover）である Isentress®（raltegravir）（Evering, 2007）とこのクラスの2番目の医薬品で後続の参入者（Follower）である Tivicay®（dolutegravir）（Walmsley, 2013）を比較した。最初の参入者（First-mover）は後続の参入者（Follower）と比較して約 0.86 倍の売上高成長率を示した。これらの薬剤はいずれも錠剤で、投与経路はいずれも経口であり、違いはなかった。

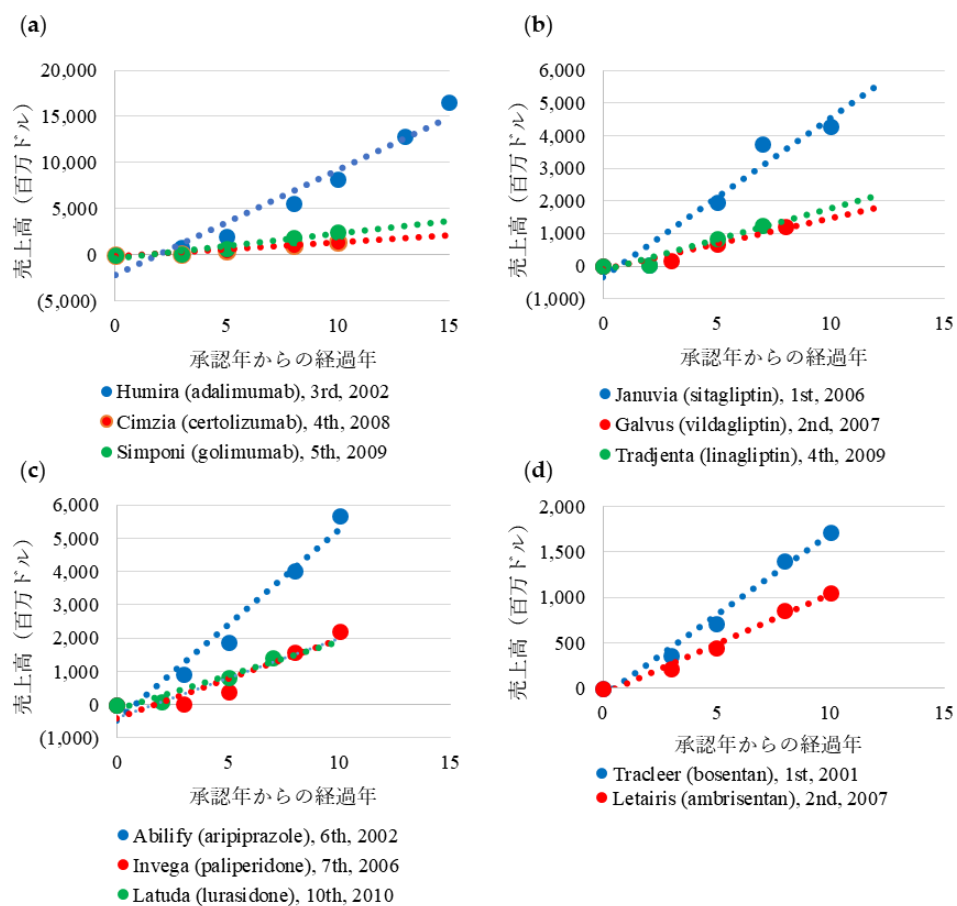


図 24-1 導入・成長段階におけるライフサイクルパターンの比較

製品名（一般名），上市順，承認年; (a) TNF- α アンタゴニスト／免疫系疾患（早期の参入者の売上高成長速度は後続の参入者の 5.38 倍）; (b) dipeptidyl peptidase-4 阻害剤／内分泌代謝疾患（2.79 倍）; (c) dopamine D2 受容体アンタゴニスト／中枢神経系疾患（2.42 倍）; (d) endothelin 受容体アンタゴニスト／循環器系疾患（1.63 倍）

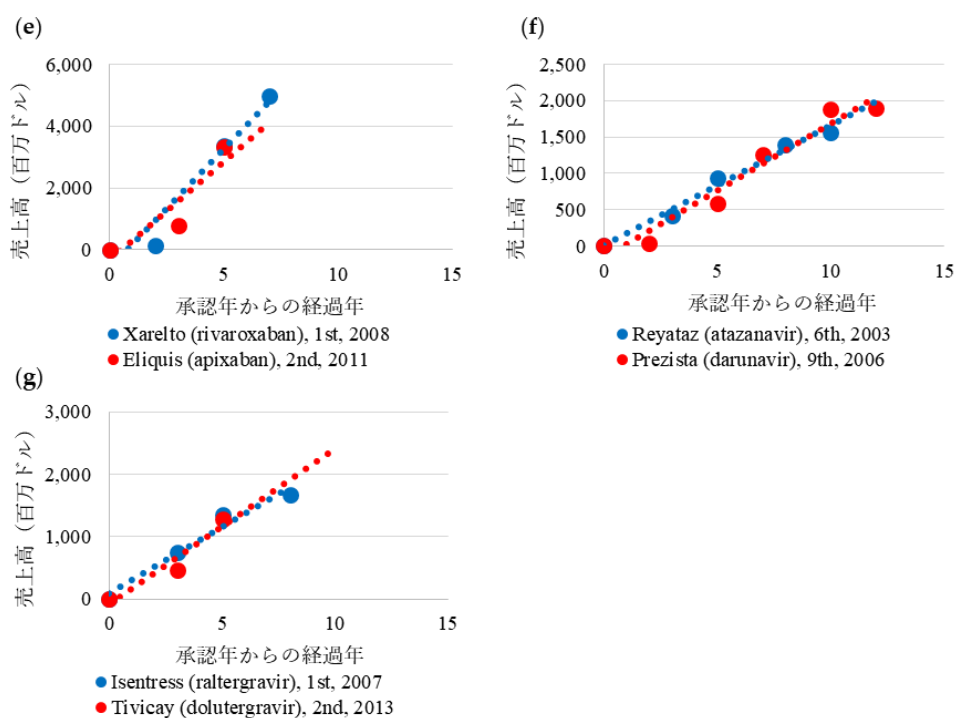


図 24-2 導入・成長段階におけるライフサイクルパターンの比較

製品名（一般名），上市順，承認年; (e) Factor Xa 阻害剤／循環器系疾患（早期の参入者の売上高成長速度は後続の参入者の 1.21 倍）; (f) protease 阻害剤／感染症（0.90 倍）; (g) integrase strand transfer 阻害剤／感染症（0.86 倍）

また、衰退段階については、4つのクラスのうち3つのクラスで、最初の参入者(First-mover)あるいは早期の参入者(Early-mover)が後続の参入者(Follower)より売上高減退速度が小さく先発優位性が示唆されたが、4つのクラスのうち1つについては認められなかった。例えば、内分泌代謝性疾患におけるペルオキシソーム増殖因子活性化受容体(PPAR)アゴニストの事例では、このクラスの早期の参入者(Early-mover)である Avandia®(rosiglitazone) (Balfour, 1999) とこのクラスの2番目の医薬品で後続の参入者(Follower)である Actos®(pioglitazone) (Gillies, 2000) を比較した。早期の参入者(Early-mover)は後続の参入者(Follower)と比較して約 0.48 倍の売上高減退速度を示した。これらの薬剤はいずれも錠剤で、投与経路はいずれも経口であり、違いはなかった。一方で、がんにおけるアロマターゼ阻害剤の事例では、このクラスの早期の参入者(Early-mover)である Arimidex®

(anastrozole) (Plourde, 1995) とこのクラスの 2 番目の医薬品で後続の参入者 (Follower) である Femara® (letrozole) (Trunet, 1996) を比較した。早期の参入者 (Early-mover) は後続の参入者 (Follower) と比較して約 1.23 倍の売上高減退速度を示した。これらの薬剤はいずれも錠剤で、投与経路はいずれも経口であり、違いはなかった。

これらの比較は、販売戦略の違いなど売上高成長速度あるいは売上高減退速度に影響を与える可能性のある要因を考慮していないため、結果の解釈については慎重であるべきだが、売上高成長速度あるいは売上高減退速度における先発優位性は一貫して確認できなかった。

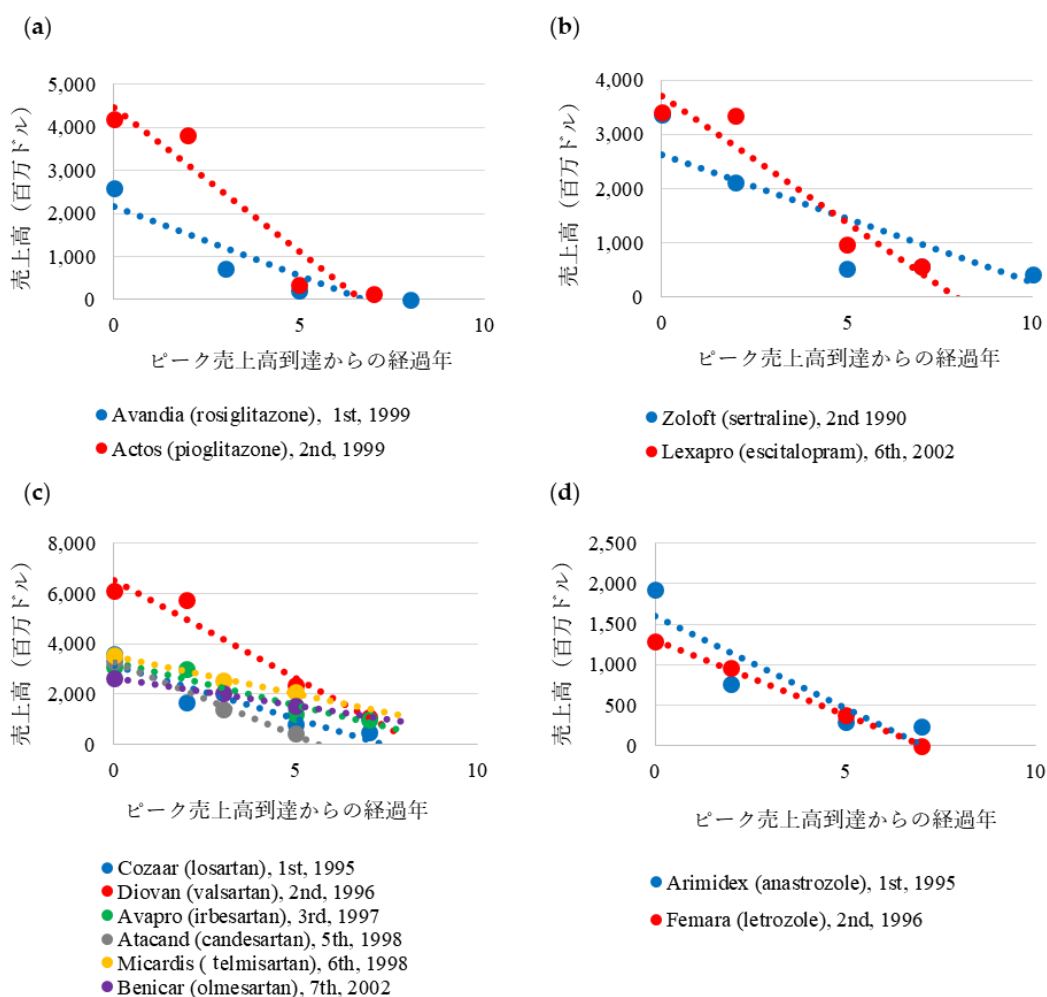


図 25 衰退段階におけるライフサイクルパターンの比較

製品名 (一般名), 上市順, 承認年; (a) PPAR アゴニスト/内分泌代謝疾患 (早期の参入者の売上高成長速度は後続の参入者の 0.48 倍); (b) selective serotonin reuptake 阻害剤/中枢神経系疾患 (0.51 倍); (c) angiotensin II 受容体アンタゴニスト/循環器系疾患 (0.94 倍); (d) aromatase 阻害剤/がん (1.23 倍)

5.3.4. 医薬品のライフサイクルパターン単純モデルの作成

治療領域毎にライフサイクルパターンを捉えるために、売上高成長速度とピーク売上高および売上高減退速度の分析の対象は異なるが、パターンを単純化した（図 26）。ピーク売上高に到達する期間および売上高がゼロになる期間をそれぞれ売上高成長速度、ピーク売上高、売上高減退速度から求めた。その結果、感染症用医薬品は急速に売上高が上昇し、ピーク売上高に約 4.4 年で到達し、衰退期に入ると急速に減少し約 5.8 年で売上高はゼロになるパターンとなる。2013 年に米国で承認された C 型肝炎治療薬の Sovaldi®(sofosbuvir) (Lawitz, 2013; Jacobson, 2013) は、感染症用医薬品の中でピーク売上高について外れ値を供したが（ピーク売上高：102 億 8,300 万ドル）、単純化したパターンに適合し、急速に成長し（+34 億 2,800 万ドル／年）、ピーク売上高に達するとすぐに減少に転じ、急速に減少した（-31 億 4,100 万ドル／年）。内分泌代謝性疾患用医薬品は感染症用医薬品に比較して緩やかに売上高が上昇し、ピーク売上高に約 10.7 年で到達し、衰退期に入ると約 13.8 年で売上高はゼロになるパターンとなる。がん用医薬品は感染症用医薬品と内分泌代謝性疾患用医薬品のほぼ中間の期間となる約 7.3 年でピーク売上高に到達し、衰退期に入ると緩やかに売上高が減少し約 14.2 年で売上高がゼロになるパターンとなる。単純化されたパターンについては、ピーク売上高付近の滞在期間を無視していることを明記しておく。

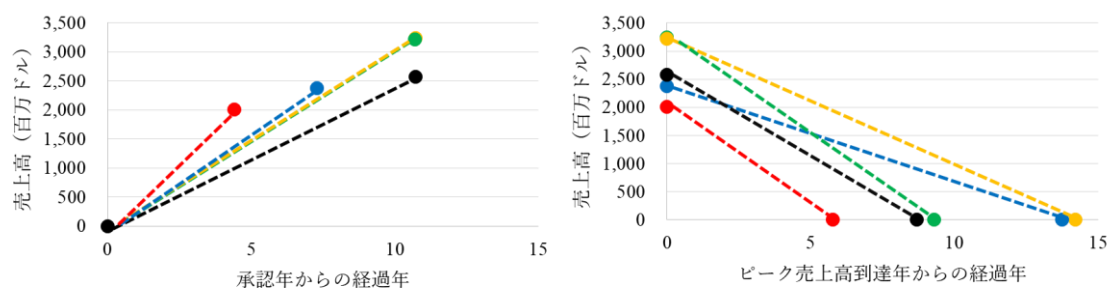


図 26 ライフサイクルパターン単純モデル（治療識別）

緑：循環器系疾患；赤：感染症；青：がん，黒：中枢神経系疾患；黄：内分泌代謝疾患

また、売上高成長速度とピーク売上高および売上高減退速度の分析の対象は異なるが、モダリティ毎にライフサイクルパターンを捉えるために、パターンを単純化した（図 27）。ピーク売上高に到達する期間および売上高がゼロになる期間をそれぞれ売上高成長速度、ピーク売上高、売上高減退速度から求めた。その結果、低分子化合物は他のモダリティよりも早くピーク売上高に到達し（約 7.8 年）で到達し、衰退期に入るとモダリティよりも早く売上高はゼロになるパターンとなる（約 8.8 年）。ホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品は低分子化合物や抗体より低い売上高成長速度で上昇し、ピーク売上高に約 11.1 年で到達し、衰退期に入ると低分子化合物よりも低い売上高減退速度で減少し、約 14.8 年で売上高はゼロになるパターンとなる。

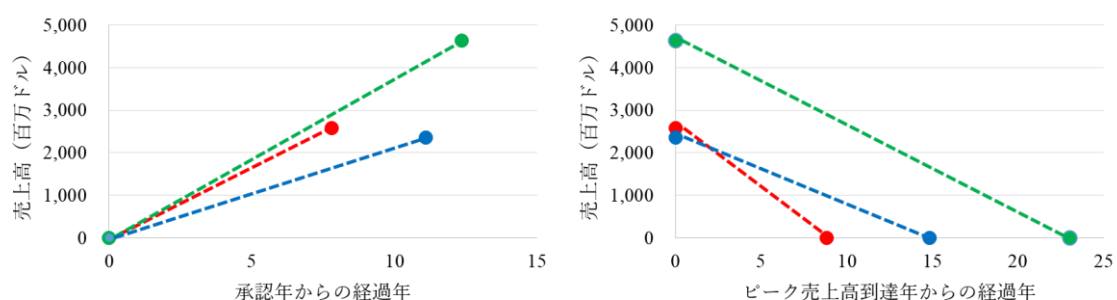


図 27 ライフサイクルパターン単純モデル（モダリティ別）

緑：抗体；赤：低分子化合物；青：ホルモン・タンパク質・ペプチド

5.4. 考察

製薬企業は、新しい医薬品を上市し、市場シェアを獲得し、売上を上げ、その売上から得た利益を研究開発に再投資し、次の新しい医薬品を上市するというサイクルを維持することで、持続的な成長を目指している（Booth, 2004; Kessel, 2011）。このような成長を実現するためには、その出発点となる研究開発戦略の意思決定が非常に重要である。本分析により、売上高が大きい大型医薬品の治療領域が変化していることが明らかになった。製薬企業は、過去数十年の間に研究開発イノベーションにより、循環器系疾患、内分泌代謝疾患、消化器系疾患を治療可能または制御可能とする新規で効果的な薬剤を多くの患者に提供し、

免疫系疾患やがんなどの新興の疾患領域や医療ニーズの未充足な領域を重視したニッチバスターと呼ばれる医薬品の研究開発にシフトしていた。このシフトの理由を提示するのは難しいが、多くの製薬会社がブロックバスターの特許切れ問題を経験し、ブロックバスターに依存した医薬品産業モデルの脆弱性を克服しようとしている結果を反映していると考えられる。また、ブロックバスターが得意としていた治療領域への医薬品の充填が進み、更なる革新的な医薬品の創出に失敗したことにも起因すると考えられる。そして、これらの医薬品がこれまでブロックバスターが重視していた領域の医薬品と同様に大型製品化していることから、何らかの競争優位性を獲得していると考えられた。例えば、がんは希少疾患として指定される傾向にあり、当該医薬品が希少疾患用医薬品の指定を受けると、迅速な規制審査プロセスによる迅速な上市、プレミアム価格の取得、その他のがんへの適応症の拡大などを組み合わせることで、大型化する可能性があることが指摘されている (Attwood, 2018)。さらに、ゲノムレベルで医療技術が急速に進歩しているため、希少疾患の数は年々増加していることが報告されている (Kempf, 2018)。これらのことが競争優位性を提供していると考えられ、この点から、がんに限らず、それ以外の希少疾患においても同様の機会があることが示唆される。

モダリティについては、抗体やホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品の割合が増加していたが、低分子化合物が引き続き主要なモダリティであることが確認された。抗体やホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品は標的部位への選択性が高く、低分子化合物と比較して概して安全性が高いことがメリットとして挙げられ、低分子化合物と比較して臨床試験の成功確率が高いと言われている (Kola, 2004; DiMasi, 2010; Hay, 2014)。しかしながら、微生物や細胞を用いて抗体、ホルモン、タンパク質、ペプチドなどのタンパク質を生成する複雑で特殊な製造工程そのものと、その製造工程においても高い精度をもって医薬品の安全性および有効性を維持するための多くの工程内管理試験が必要となることから、製造費が高く、医薬品が高価になることが多い (Roque, 2004; Shukla, 2017)。これらがハードルとなり、低分子化合物から抗体やホルモン・タンパク質・ペプチド医薬品へシフトすると長

年言われてきたが、そのシフトが大きく進んでいないと考えられた。また、大型医薬品の地理的戦略が、世界的な医療ニーズを重視する Global より特定の地域や特定の患者医療ニーズを重視する Home-region-oriented が多く、またその割合が増加している可能性が示され、Home-region-oriented が競争優位性を生み出す可能性があることが示唆された。これまでの企業レベルでの発見と一貫した傾向にあることを新たに発見した。この発見は、第 2 章で考察した「生命関連商品である医薬品を取り扱う製薬企業においても、ある製品がある特定の地域の市場で寡占的である場合には、その製品は世界中の顧客にとって魅力的でない可能性があることを認識しなければならず、地域毎に違いが存在する可能性が想像されることから、単一の医薬品でこれらの違いに対応することが難しいと想像される」ことを支持していると考えられた。

また、医薬品のライフサイクルパターンを分析した結果、ニッチバスターの典型的な例であるがん用医薬品は、比較的高い売上高成長速度と低い売上高減退速度を特徴とすることが示された。製薬企業にとって、この特徴は経済的視点から魅力的であると思われた。内分泌代謝疾患用医薬品は、比較的高い売上高成長速度（循環器系疾患用医薬品と同程度）、高いピーク売上高（循環器系疾患用医薬品と同程度）、循環器疾患用医薬品と比較して低い売上高減退速度を特徴とすることが示された。この特徴を考慮すると、内分泌代謝疾患用医薬品は、かつてのブロックバスターの代表格であった循環器系疾患用医薬品に代わるブロックバスターであると考えられた。さらに、本分析の結果から、これらの医薬品は抗体やホルモン・タンパク質・ペプチドというモダリティと親和性が比較的高いと考えられ、これらのモダリティの売上高減退速度は低分子化合物よりも低いことから、経済的視点から長期にわたって企業の売上に寄与することが期待される。このような治療領域を重点領域とする戦略は、企業にとって魅力的な製品戦略のひとつになると思われた。

一般的に、感染症治療薬は、がん治療薬よりなどよりも研究開発の成功確率が高いことが報告されているが (Hay, 2014)、感染症用医薬品は高い売上高成長速度を特徴とするが売上高減退速度も高い。この特徴のために、製薬企業の持続的な成長においては、感染症用医

薬品はあまり魅力的ではないかもしれないと考えられた。なお、免疫系疾患用医薬品は、サンプル数が極めて少ないため結果の解釈が極めて困難であるものの、ユニークなライフサイクルパターンを示した。売上高成長速度は+33億3,300万ドル/年（ $n = 10$ ）、ピーク売上高は51億3,100万ドル（ $n = 2$ ）であることから極めて早くピーク売上高に到達し、一方で売上高減退速度は-2億2,400万ドル/年（ $n = 2$ ）と極めて低かったことから、極めて長いテールが予測された。サンプル数を増加させることで、このライフサイクルパターンの調整が必要であるが、製薬企業の売上高に貢献する成長エンジンとなる可能性があることを示唆していると考えた。

以上のとおり、研究開発の意思決定に際して、本研究によって得られた、Home-region-oriented による競争優位性を考慮した地理的戦略およびライフサイクルパターンを考慮した製品戦略を検討することで、製薬企業の持続的成長を実現することに貢献できると考えた。

5.5. 小括

世界市場における売上高が大きい大型医薬品の治療領域、モダリティ、地域戦略の変化をレビューした結果、過去10年間で変化していることを明らかにした。また、医薬品のライフサイクルパターンのマクロ分析を治療領域別およびモダリティ別を実施し、それぞれに特徴のあるライフサイクルパターンを明らかにした。さらに、競争優位性に関する古典的なテーマかつ未だ結論をみないテーマである先発優位性に関して事例研究を実施したが、導入・成長段階および衰退段階において、先発優位性を示す一貫した結果は得られなかった。

第6章 結論

6.1. 本研究の総括

本研究では、国際展開が進む医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合を中心的テーマに据えて、国際展開を進める製薬企業を対象として、どのような国際展開が製薬企業の持続的成長にとって望ましいのか、国際展開を進める製薬企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのかということについて、国際展開、戦略的取引、製品ライフサイクルの観点から分析を行い、それらの分析の結果に基づき、製薬企業における持続的成長について考察した。

第1章では、医薬品産業の特徴を指摘した。製薬企業が取り扱う製品、すなわち医薬品が人間の生命や健康に直接的に影響を及ぼす点および機能する環境が極めて複雑な人体であるために機能に関する不確実性が高い点において他の一般消費財とは大きく異なり、製品の研究開発および上市にあたっては厳格な規制、審査、および承認が必要になるという医薬品産業の特殊性を取り上げた。この特殊性は、製薬企業に対して、極めて低い製品化の成功率、製品化までの長い期間および膨大な費用の克服を求める。克服するための手段として、製薬企業は外部組織の研究開発イノベーションを積極的に活用し、研究開発への継続的な投資を可能にするために売上高を大きくするため、世界中に患者数が多い疾患に焦点を当てた医薬品の研究開発を行い世界中の市場での商業的成功を狙ってきた（ブロックバスターに依存した戦略）という医薬品産業の特徴を取り上げた。さらに、この特殊性によって、製品に対する顧客の反応をみて製品を変更する、あるいは市場毎のニーズに対応して製品を変更して輸出することが極めて難しい（低い顧客応答性）という医薬品産業の特徴を取り上げた。これらの特徴は、医薬品産業における国際展開および戦略的取引について分析するにあたって重要であることから、これらの特徴について概説した。その上で、医薬品産業における国際展開および戦略的取引が製薬企業の持続的成長にどのように貢献するのかという研究が多くないことを指摘した。

第2章では、企業の国際展開に関する研究はいくつかのテーマに分類されるが、本研究に

においては経済学的視点からみた国際展開に関して研究することを示した。企業の国際展開に関する先行研究のレビューから、グローバル統合あるいはローカル適合と企業の成長に関するいくつかの議論およびいくつかの実証研究の結果を紹介し、グローバル統合あるいはローカル適合と企業の成長の関係性が依然として不明であることを指摘した。とくに、2014年に報告された、国際展開を行っている大手企業を対象とした大規模な実証研究を取り上げ、多くの企業が国際展開を行っているが、その実態はホーム地域での売上高を重視していることを説明したが、この実証研究においては製薬企業がほとんど含まれなかったこと、産業によって国際展開にばらつきがあるという報告があることから、特殊性のある医薬品産業に着目した国際展開に関して分析し考察することで企業の国際展開に関する研究に貢献できることを言及した。

製薬企業の国際展開の経時変化について分析し、すべての地域での売上高を重視する戦略（Global 戦略）に移行していること、その戦略を実践している企業の割合が高いこと、一方で国際展開を行っているがホーム地域での売上高を重視する戦略（Home-region-oriented 戦略）を実践している企業の割合も高いことを明らかにした。また、Home-region-oriented 戦略は Global 戦略に比較して持続的成長に貢献することを明らかにした。一方で、Global 戦略に移行している企業が多いこと、および Home-region-oriented 戦略から Global 戦略あるいは Bi-regional 戦略（ホーム地域とそれ以外の地域での売上高を重視する戦略）へ転換しても持続的成長に貢献しないことから、これらの製薬企業における非合理的な戦略の選択の理由を探索したが、その理由を明らかにすることができなかった。また、通説に反し、製薬企業の将来の成長市場と言われるアジア・太平洋地域などの地域の売上高比率の増加は総売上高にネガティブに影響することを明らかにし、北米地域とアジア太平洋地域などの売上高比率の変化量との間には統計的に有意な逆相関の関係性があることを発見した。さらに、製薬企業において米国市場はあらゆる面で政策環境が整っている特別な市場であり、製薬企業はこの環境を活用し持続的成長を進めているという考えを示した。

第3章では、企業の戦略的取引に関する研究はいくつかのテーマに分類されるが、本研究

においてはインバウンド型オープンイノベーション、すなわち合併買収および研究開発ライセンスに着目して研究することを示した。企業の戦略的取引に関する先行研究のレビューから、インバウンド型オープンイノベーションとイノベーション効果あるいは経済的効果に関するいくつかの議論および実証研究の結果を紹介し、それらの関係性が依然として不明であることを指摘した。とくに、2012年に報告された、産業用機械企業および産業用部品企業を対象とした、客観的な指標を用いた、大規模な実証研究を取り上げ、戦略的取引とイノベーション効果と経済的効果の関係性に関する結果が合理的に説明しがたい難解なものであったことを説明した。当該研究者が、これらの関係性を一般化するためには他の産業、イノベーションがとくに強く求められる産業について同様の検討が必要であると締め括っていることを引用し、研究開発活動(Input)、研究開発活動の成果物(Output)、成果物による効果(Outcome)の3つの要素を包括的に捉えた医薬品産業を対象にした研究が見当たらないことから、サイエンス・イノベーションが強く求められる医薬品産業に着目した戦略的取引に関して分析し考察することで、企業の戦略的取引に関する研究に貢献できることを言及した。なお、本研究において、イノベーション効果を承認された新しい医薬品数、経済的効果を総売上高の変化量と定義した。

分析の結果、製薬企業の戦略的取引が承認された新しい医薬品数および総売上高の変化量にポジティブに影響することを明らかにした。先行研究が国際展開の程度を考慮していたことから、国際展開の両極にあるGlobal戦略を実践している企業とHome-region-oriented戦略を実践している企業を対象として、国際展開のタイプ、戦略的取引、研究開発費、承認された新しい医薬品数、総売上高の変化量の関係性を探索的に分析した。承認された新しい医薬品数に関しては、国際展開のタイプによらず、研究開発費が貢献することを示した。一方で、総売上高の変化量に関しては、国際展開のタイプによって異なることを明らかにした。Global戦略を実践している企業においてそれらに明確な関係性はなく、Home-region-oriented戦略を実践している企業において戦略的取引が総売上高の変化量にネガティブに影響することを示した。この要因を探索し、Home-region-oriented戦略を実践してい

る企業は、ホーム地域バイアス (Home-country bias) に陥っている可能性を示した。また、Home-region-oriented 戦略を実践している企業において、承認された新しい医薬品数が総売上高の変化量にポジティブに影響することを示し、Global 戦略を実践している企業と Home-region-oriented 戦略を実践している企業はそれぞれの国際展開戦略に整合した治療領域に着目していることが示唆され、ホーム地域のニーズに重視する戦略が総売上高の変化量に貢献する可能性に言及した。以上のことから、製薬企業の成長を達成するためには、ホーム地域志向の促進とホーム地域バイアス (Home-country bias) の抑制をコントロールすることが求められると提言した。

第4章では、2章および3章の Global 企業および Home-region-oriented 企業の比較検討の結果、感染症用医薬品およびがん用医薬品はそれぞれの企業レベルの戦略の違いを代表する治療領域であり、それぞれの企業の持続的成長の違いを反映していると考えられたことから、企業レベルから製品レベルに視座を移動し、製品レベルの分析を通して、製薬企業の持続的成長に関して研究を行うこととした。具体的には、第5章において、医薬品の製品戦略に関する研究を実施するにあたり、その基本的情報として、医薬品の経済的価値の評価システムを理解するために、主要国の医薬品の経済的価値の評価システムについて分析し要約した。カナダ、欧州、日本、オーストラリアの医薬品の経済的価値の評価システムに違いがあるものの、いずれの国々においても革新的な医薬品についてはその経済的価値が評価されることを示した。米国は医薬品の経済的価値は市場競争の原理でもたらされるという立場を取っているが、実際に、新規性が高い医薬品の価格水準が高いことが報告されていることに触れ、これらのことから、いずれの国々において、医薬品産業が持続的に成長し、革新的な医薬品を提供することを推進させるための適切なシステムを有していると考えられると言及した。

第5章では、革新的な医薬品の研究開発に際して、いずれの国や地域に着目するのかといった地理的戦略やどの治療領域の医薬品を設計すべきかといった製品戦略の決定は重要なアジェンダとなっていることから、大型医薬品の治療領域、モダリティ、地理的戦略の経

時変化を分析した。分析の結果として、従来のブロックバスターの代表格であった循環器系疾患用医薬品の割合が減少し、製品レベルにおいて Global 戦略が展開されている医薬品が減少していることを示した。また、Home-region-oriented 戦略が展開されている医薬品が多く、さらにその割合を増加していることから、第 2 章および第 3 章で言及した Home-region-oriented が競争優位性を生み出す可能性があることを指摘した。さらに、領域別およびモダリティ別のライフサイクルパターンを提示することで、Home-region-oriented 戦略を代表的していると考えられるがん用医薬品および内分泌代謝疾患用医薬品が、製薬企業の持続的成長において魅力的な治療領域である可能性を示唆した。一方で、Global 戦略を代表していると考えられる感染症用医薬品は高い売上高成長速度を特徴とするが、ピーク売上高は比較的低く、売上高減退速度も高い。この特徴のために、製薬企業の持続的な成長においては、感染症用医薬品はあまり魅力的ではないかもしれないと考えられた。さらに、医薬品産業では競争優位性を獲得するための方法として先発優位性が重要と長らく考えられているため、いくつかの大型医薬品の事例研究を行ったが、それを支持するエビデンスは一貫して得られなかったことを言及した。

6.2. 本研究の結論

本研究においては、国際展開が進む医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合を中心的テーマに据え、どのような国際展開が製薬企業の持続的成長にとって望ましいのか、国際展開を進める製薬企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのかということのリサーチクエスチョンとして、製薬企業の持続的成長に関して、国際展開、戦略的取引、製品ライフサイクルの観点から分析および考察を進めた。

「どのような国際展開が製薬企業の持続的成長にとって望ましいのか」というリサーチクエスチョンに対しては、商業的成功のための戦略としてグローバル統合を選択する流れが医薬品産業にみられるが、医薬品市場は不均質であり、特定の国や地域のニーズに応える医薬品によって競争優位性を発揮すると考えられることから、ローカル適合が商業的成功

には望ましいと考えた。

「国際展開を進める製薬企業にとってどのような研究開発イノベーション活動が望ましいのか」というリサーチクエスションに対しては、ローカル適合の実践においても、医薬品の価値が経済的に評価されるためには、サイエンス・イノベーションが強く求められることから、戦略的取引においてはローカル適合の影響（ホーム地域バイアス）に留意しながら、グローバルにイノベーションを探索し新規性の高い医薬品を研究開発するといった活動が望ましいと考えた。また、サイエンスに基礎をおくビジネスにおいては、高度な科学によって経済的価値がもたらされるというプロダクトアウト型の一方向線形モデルが語られてきたが、潜在的な医療ニーズおよび／または顧客ニーズに基づいた科学によって経済的価値がもたらされるというマーケットイン型に通じる Home-region-oriented の重要性が改めて示唆されたことから、医薬品産業においても Caraça (2009) が提言した、市場との対話を継続することでイノベーションと適応を効果的に行う、プロダクトアウト型とマーケットイン型を融合したマルチチャンネルインタラクティブ学習モデルへの移行が必要であると考えた。

以上のとおり、世界に通用する医薬品をもって国際展開を実践しながらも、特定の地域のニーズに応える医薬品を提供するという点において、Robertson (1995) が提唱した、グローバル視点で考えローカル視点で行動するというグローカリゼーションの概念は医薬品産業においても適用されると考えた。

6.3. 本研究の貢献

本研究は、医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合を中心的テーマにして製薬企業の持続的成長に関する知見および示唆を提供した。これらの知見や示唆が製薬企業の持続的成長の一助となり、そのことを通じて人々の生命や健康の向上に寄与することが期待されることから、本研究の社会的意義は高いと考える。なお、本研究による学術的貢献および実践的貢献は以下のとおりである。

6.3.1. 学術的貢献

本研究の学術的貢献は、製薬企業の成長と国際展開および戦略的取引との関係性を客観的な指標を用いて明らかにした点である。その関係性を以下に図示する（図 28）。

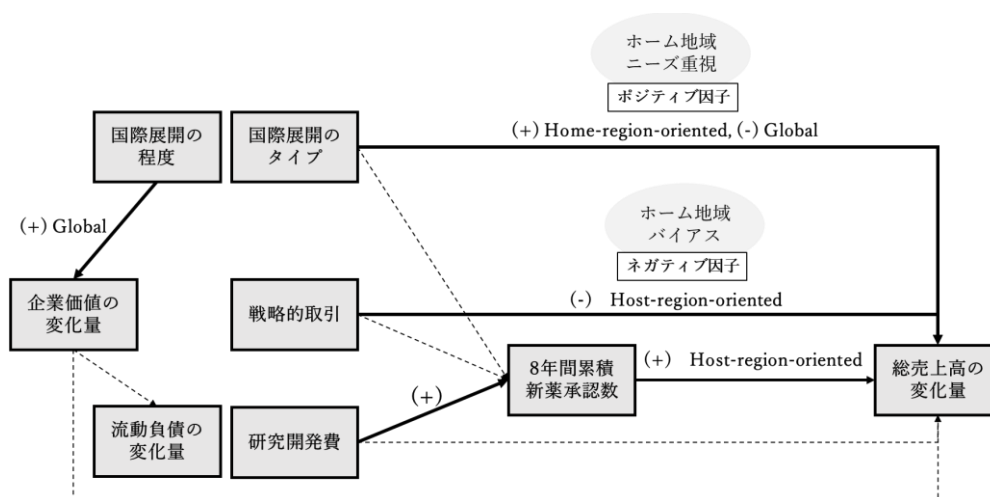


図 28 製薬企業の成長と国際展開および戦略的取引との関係性

また、本研究の分析を通じて、国際展開に関する先行研究に対して、いくつかの貢献があった。

- Oh ら (2019) は医薬品産業を価値連鎖主導型産業 (Linkage-driven) と考えたが、医薬品産業が能力主導型産業 (Capability-driven) に分類されることを示した。
- Oh ら (2014) の国際展開に関する実証研究に対して、医薬品産業における国際展開に関する発見を補足した。

さらに、本研究の分析を通じて、戦略的取引に関する先行研究に対して、いくつかの貢献があった。

- Mazzola ら (2012) の提案に応え、イノベーションが強く求められる医薬品産業における戦略的取引、イノベーション効果、経済的効果の関係性を明らかにしたが、彼らの発見を一般化することができなかった。

- 研究開発費が承認された新しい医薬品数にポジティブに影響するという先行研究 (Schuhmacher, 2016) と一致する結果を提示したが、承認された医薬品数の大小が必ずしも総売上高の増加に寄与しているとは限らないこと、さらに累積研究開発費が総売上高の変化量にネガティブな影響を与えていることを示すことで、研究開発費の増加によって承認される医薬品数を増加させる戦略は、製薬企業の持続的成長に貢献する戦略でない可能性を指摘した。

6.3.2. 実務的貢献

本研究の実務的貢献は、製薬企業が持続的に成長するために検討すべき事項について明らかにした点である。

- 地理的戦略については、ホーム地域での売上高を重視する Home-region-oriented 戦略が、世界中の市場で等しく売り上げる Global 戦略よりも総売上高の変化量を高めることを示した。このことから、ホーム地域の医療ニーズに着目した新しい医薬品をもってホーム地域での売上高を高めることを重視し、国際展開することを提案する。
- 取引戦略については、立地に関係なく、最適な外部組織の研究開発イノベーションを活用すべきであるが、ホーム地域バイアス (Home-country bias) のためにホーム地域内で戦略的な取引を行う傾向があることを指摘した。また、戦略的取引が多いために、外部組織のイノベーションの吸収効果が減退している可能性を指摘した。これらのことから、戦略的取引による外部組織のイノベーションの活用にあたっては、ホーム地域バイアス (Home-country bias) の存在を認識し、また組織のイノベーション吸収能力の向上を行いつつ、吸収すべき知識・技術の適切な探索、評価、選択を行うことを提案する。
- 製品戦略については、各治療領域および各モダリティに特徴的のあるライフサイクルパターンがあることを示した。例えば、がん用医薬品および内分泌代謝疾患用医薬品が、製薬企業の持続的成長において魅力的な治療領域である可能性を示した。このこ

とから、ライフサイクルパターンを考慮した治療領域の評価および選択を提案する。

- 本研究では、ホーム地域以外の特定の地域の売上高を重視する Host-region-oriented 戦略について検討しなかったが、Home-region-oriented 戦略と同様に Host-region-oriented 戦略は有用な地理的戦略に成り得ると考えられ、治療領域から重視する地域を選択することも考慮し得ると考える。

上記の提案は、戦略的意思決定を行う際には、バリュープロポジション（顧客に求められているが競合他社では提供できない、自社だけが提供できる価値）および地理的戦略を定義する必要があるとする Onetti ら（2012）の指摘と整合していると考えている。なお、顧客に求められるニーズ（例：治療領域）が変遷することを考慮すると、戦略的意思決定および戦略実行は静的であるべきではなく、柔軟に対応する必要があると考える。

6.4. 本研究の限界と今後の課題

本研究にはいくつかの限界がある。

- 国際展開に関する研究の限界として、製薬企業を大手企業 30 社に限定していることが挙げられる。様々な規模の製薬企業に関する分析結果によって本研究を補完する必要があると考える。また、本研究にあたっては、年次報告書や財務報告書などの公開データを用いたが、データの開示範囲が限定的であり一部の詳細データ（例：年次報告書にある「欧州」の国情報、個々の医薬品の地域別売上高情報）が不足するなど、データの精緻化には限界があった。さらに、本研究は、マクロ的な量的分析アプローチを選択していることから、詳細かつ個別の事案についての理解には限界があった。例えば、国際展開の意思決定がどのようになされているのかについての理解には限界があり、製薬企業が Global 戦略を追求する合理性は明らかにできなかった。インタビュー調査やアンケート調査などの定性的分析を追加することで、詳細かつ質的な知見を追加する必要があると考える。

- 戦略的取引を活用した研究開発に関する研究の限界として、製薬企業を大手企業 30 社に限定していることが挙げられる。様々な規模の製薬企業に関する分析結果によって本研究を補完する必要があると考える。また、本研究では研究開発活動（イノベーション活動）の指標として戦略的取引数（8 年間累積）と研究開発費（8 年間累積）を、研究開発活動の成果物（イノベーション効果）の指標として新しい医薬品の承認数（8 年間累積）を、成果物による効果（経済的効果）の指標として総売上高の変化量（8 年間）を用いたが、8 年間という評価期間から長期に評価期間を延ばした分析および他の指標を用いた同様の分析も可能である。分析結果の不変性を確認するためには、より長期の評価期間あるいは異なる評価期間での分析が、分析内容の網羅性を高めるためには、他の指標を用いた分析の結果による補完が必要と考える。さらに、本研究は定量的分析に基づくため、戦略的取引の意思決定プロセスの理解については限界があった。インタビュー調査やアンケート調査を活用した定性的分析によって、詳細かつ質的な知見を追加する必要があると考える。
- 持続的成長のための製品戦略に関する研究の限界として、治療領域内での競合状況や医薬品ライフサイクル戦略としての適応症および剤形追加の状況などを考慮していないことから、個別の医薬品のライフサイクルについての理解に限界があることが挙げられる。従って、医薬品のライフサイクルパターンをより深く理解するためには、個々の医薬品に焦点を当てたマイクロ分析が必要であると考えられる。また、本研究は製品レベルでの意思決定に資することを目的としたものであるが、製薬企業の最適な意思決定に資するためには、企業レベルでの研究が必要であり、例えば、企業としての売上を最大化するためには、個々の製品のライフサイクルパターンを考慮した最適な製品の組み合わせを見極めることが必要であり、そのためには、より大規模なサンプル、より多くの事例研究、より実証的なシグモイド曲線で示される成長曲線との比較分析が必要となると考える。さらに、今回の研究では大型医薬品に焦点を当てたため、他の種類の医薬品のライフサイクルパターンの分析結果をもって、本研究の成果を補完す

る必要があると考える。

今後の課題として、データの精緻化を図ること、サンプルを増加すること、事例研究を増加すること、より複雑な検証的評価を行うことによって本研究で得られた知見の堅牢性を高め、インタビュー調査やアンケート調査など定性的分析を組み合わせることによって質的な知見を追加し、本研究の限界を克服することを挙げる。このことによって、医薬品産業におけるグローバル統合およびローカル適合の研究がさらに進展すると考えられ、国際展開に関するダイナミック・ケイパビリティ理論 (Dynamic capabilities-based entrepreneurial 理論) で提示された (Doz, 2001.; Teece, 2014)、新規および革新的な能力、技術、知識を発見し、アクセスする Sensing (感知) の段階、これらの能力、技術、知識と市場機会を統合し、新しい製品やサービスを創造する Mobilizing (動員) あるいは Seizing (捕捉) の段階、販売、流通、製造などのプロセスを効果的に運営し、地域的な範囲を拡大する Operating (運営) あるいは Transforming (変換) の段階について、医薬品産業の視点で理解が深まると考える。

謝辞

本研究を進めるにあたって、的確で丁寧にご指導くださった立命館大学児玉耕太准教授、東京工業大学仙石慎太郎准教授、立命館大学林永周講師、立命館大学牧野智宏氏に深く感謝申し上げます。

また、本論文を執筆するにあたって、温かくご指導いただいた立命館大学名取隆教授、立命館大学長平彰夫教授、東京工業大学仙石慎太郎准教授、立命館大学児玉耕太准教授に深く感謝申し上げます。

さらに、適切な意見とアドバイスをくださった児玉ゼミおよび仙石ゼミの皆様に深く感謝申し上げます。

最後に、私を支えてくれた家族に感謝致します。家族の理解と支援がなければここまで進めることができませんでした。ここに感謝の念を記します。

データベース

Crunchbase. Available online: <https://www.crunchbase.com/discover/organization.companies> (accessed on 3 February 2020).

International Monetary Fund. International Financial Statistics. Exchange Rates. Available online: <http://data.imf.org/?sk=4C514D48-B6BA-49ED-8AB9-52B0C1A0179B&sId=1409151240976> (accessed on 27 September 2018).

KEGG. Kanehisa Laboratories. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. Available online: https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug_ja.html (accessed on 26 August 2020).

New Molecular Entity Drug and New Biologic Approvals lists (Food and Drug Administration). Available online: <https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals> (accessed on 2 April 2020).

Statista. Pharmaceutical Products & Market. Available online: <https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/#:~:text=The%20global%20pharmaceutical%20market%20has,just%20390%20billion%20U.S.%20dollars> (accessed on 9 July 2020).

Strategictransaction. Informa Pharma Intelligence. Biomedtracker. Available online: <https://www.biomedtracker.com/> (accessed on 3 February 2020).

貿易統計. 財務省. Available online: <https://www.customs.go.jp/toukei/info/index.htm> (accessed on 3 October 2020).

参考文献

- Achilladelis, B.; Antonakis, N. The dynamics of technological innovation: The case of the pharmaceutical industry. *Research Policy* 2001, 30, 535–588.
- Aharoni, Y. The foreign investment decision process. Boston, Division of Research, Graduate School of Business Administration, Harvard University, USA, 1966.
- Alt, S.; Helmstädter, A. Market entry, power, pharmacokinetics: What makes a successful drug innovation. *Drug Discovery Today* 2018, 23, 208–212.
- Ambos, B.; Schlengelmilch, B.B. The use of international R&D teams: An empirical investigation of selected contingency factors. *Journal of World Business* 2004, 39, 37–48.
- Anderson, C.R, Zeithaml, C.P. Stage of the product life cycle, business strategy, and business performance. *Academy of Management Journal* 1984, 27, 5–24.
- Angelis, A.; Lange, A.; Kanavos, P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: Results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *The European Journal of Health Economics* 2018, 19, 123–152.
- Attwood, M.M.; Rask-Andersen, M.; Schiöth, H.B. Orphan drugs and their impact on pharmaceutical development. *Trends in Pharmacological Sciences* 2018, 39, 525–535.
- Balfour, J.A.B.; Plosker, G.L. Rosiglitazone. *Drugs* 1999, 57, 921–930.
- Baliga, B.R.; Jaeger, A.M. Multinational corporations: control systems and delegation issues. *Journal of International Business Studies* 1984, 15, 25–40.
- Baregheh, A.; Rowley, J., Sambrook, S. Towards a multidisciplinary definition of innovation. *Management Decision* 2009, 47, 1323–1339.
- Bartlett, C.A.; Ghoshal, S. *Managing across borders: The transnational solution*. Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 1989.
- Basch, E; Aronson, N; Berg, A. et al. Methodological standards and patient-centeredness in comparative effectiveness research. *The Journal of the American Medical Association* 2012, 307, 1636–1640.
- Belderbos, R.; Leten, B.; Suzuki, S. How global is R&D? Firm-level determinants of home-country bias in R&D. *Journal of International Business Studies* 2013, 44, 765–786.
- Booth, B.; Zimmel, R. Prospects for productivity. *Nature Reviews Drug Discovery* 2004, 3, 451–456.
- Brockhoff, K. R&D cooperation between firms—A perceived transaction cost perspective. *Management Science* 1992, 38, 514–524.
- Buckley, P.J.; Ghaur, P.N. Globalisation, economic geography and the strategy of multinational enterprises. *Journal of International Business Studies* 2004, 35, 81–98.
- Cacciotti, J.; Clinton, P. *Pharma Exec's Top 50 Companies 2010*. Available online: <https://www.slideshare.net/healthcaremanas/top-50-pharmaceutical-companies-2010-pharma->

- exec-report (accessed on 11 January 2020).
- Calantone, R.J.; Kim, D.; Schmidt, J.B.; et al. The influence of internal and external firm factors on international product adaptation strategy and export performance: A three-country comparison. *Journal of Business Research* 2006, 59, 176–185.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada 4th Edition, 2017, Available online: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf (accessed 3 November 2019).
- Caraça, J.; Lundvall, B.A.; Mendonça, S. The changing role of science in the innovation process: from Queen to Cinderella? *Technological Forecasting & Social Change* 2009, 76, 861–867.
- Cavusgil, S.T.; Zou, S.; Naidu, G.M. Product and promotion adaptation in export ventures: an empirical investigation. *Journal of International Business Studies* 1993, 24, 479–506.
- Chatzoglou, P.; Chatzoudes, D. The role of innovation in building competitive advantages: An empirical investigation. *European Journal of Innovation Management* 2018, 21, 44–69.
- Chen, T.J. Liability of foreignness and entry mode choice: Taiwanese firms in Europe. *Journal of Business Research* 2006, 59, 288–294.
- Cheng, C.C.J.; Huizingh, E.K.R.E. When is open innovation beneficial? The role of strategic orientation. *Journal of Product Innovation Management* 2014, 31, 1235–1253.
- Chesbrough, H. *Open Innovation: The new imperative for creating and profiting from technology*. Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 2003.
- Chesbrough, H.; Crowther, A.K. Beyond high tech: early adopters of open innovation in other industries. *R&D Management* 2006, 36, 229–236.
- Chesbrough H. Open innovation: where we've been and where we're going. *Research-Technology Management* 2012, 55, 20–27.
- Choi, J.; Contactor, F.J. Choosing an appropriate alliance governance mode: The role of institutional, cultural and geographical distance in international research & development (R&D) collaborations. *Journal of International Business Studies* 2016, 47, 210–232.
- Choi, J.; Yeniyurt, S. Contingency distance factors and international research and development (R&D), marketing, and manufacturing alliance formations. *International Business Review* 2015, 24, 1061–1071.
- Christel, M. *Pharma Exec's Top 50 Companies 2018*. Available online: <http://www.pharmexec.com/pharmexecs-top-50-companies-2018?pageID=2> (accessed on 11 January 2020).
- Christensen, C.; Raynor, M. *The innovator's solution: creating and sustaining successful growth*. Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 2013.
- Cohen, W.N.; Levinthal, D.A. Absorptive capacity: A new perspective on learning and innovation.

- Administrative Science Quarterly 1990, 35, 128–152.
- Comanor, W.S.; Scherer, F.M. Mergers and innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics* 2013, 32, 106–113.
- Contractor, F.; Kundu, S.K.; Hsu, C.C. A three-stage theory of international expansion: The link between multinationality and performance in the service sector. *Journal of International Business Studies* 2003, 34, 5–18.
- Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health, National Institute of Public Health. Guideline for preparing cost-effectiveness evaluation to the Central Social Insurance Medical Council: Version 2.0, 2019. Available online: https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_en.pdf (accessed 28 August 2019).
- Cravens, D.W.; Shipp, S.H.; Cravens, K. Analysis of co-operative interorganizational relationships, strategic alliance formation, and strategic alliance effectiveness. *Journal of Strategic Marketing* 1993, 1, 55–70.
- Cressman, S.; Browman, G.P.; Hoch, J.H. A time-trend economic analysis of cancer drug trials. *Oncologist* 2015, 20, 729–736.
- Dental and Pharmaceutical Benefits Agency. WHO collaborating center for pharmaceutical pricing and reimbursement policies, PPRI Pharma profile Sweden 2017. Available online: https://ppri.goeg.at/ppri_pharma_profiles (accessed 3 November 2019).
- Dental and Pharmaceutical Benefits Board (TLV), Stockholm, Sweden: Dental and Pharmaceutical Benefits Board. General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board. 2003. Available online: <https://www.tlv.se/download/18.2e53241415e842ce95514e9/1510316396792/Guidelines-for-economic-evaluations-LFNAR-2003-2.pdf#search='General+guidelines+for+economic+evaluations+Sweden'> (accessed 3 November 2019).
- DiMasi, J.A.; Feldman, L.; Seckler, A.; et al. Trends in risks and associated with new drug development: Success rates for investigational drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2010, 87, 272–277.
- DiMasias, J.A.; Grabowski, H.G. The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different? *Managerial and Decision Economics* 2007, 28, 469–479.
- Dionne, J.L. The art of acquisitions. *The Journal of Business Strategy* 1988, 9, 13–17.
- Dixit, M.R.; Yadav, S. Motivations, capability handicaps, and firm responses in the early phase of internationalization: a study in the Indian pharmaceutical industry. *Journal of Global Marketing* 2015, 28, 1–18.
- Douglas, S.P.; Wind, Y. The myth of globalization. *Columbia Journal of World Business* 1987, 22, 19–29.

- Doz, Y.; Santos, J.; Williamson, P. From global to metanational: How companies win in the knowledge economy. Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 2001.
- Drews, J. Drug discovery: A historical perspective. *Science* 2000, 287, 1960–1964.
- Eisenhardt, K.M. Building theories from case study research. *Academy of Management Review* 1989, 14, 532–550.
- European Commission. Pharmaceutical Sector Inquiry. 2008. Available online: https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_en.pdf#search=European+Commission.+Pharmaceutical+Sector+Inquiry (accessed on 4 October 2020).
- Evering, T.H.; Markowitz, M. Raltegravir (MK-0518): an integrase inhibitor for the treatment of HIV-1. *Drugs Today* 2007, 43, 865–877.
- Faems, D.; Looy, B.V.; Debackere, K. Interorganizational collaboration and innovation: toward a portfolio approach. *The journal of product innovation management* 2005, 22, 238–250.
- Farrell, D. Beyond offshoring: Assess your company's global potential. *Harvard Business Review* 2004, 82, 82–90.
- Fukuda, T. Pilot program of cost effectiveness evaluation of pharmaceuticals and medical devices in Japan. *Journal of the National Cancer Institute Public Health* 2017, 66, 34–40.
- Fukumoto, D.; Tsuyuki, A.; Suzuki, T. Drugs targeted for price cutting in Japan: The case of price revisions based on the divergence of official versus delivery prices. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2017, 51, 597–603.
- Gassmann, O., and E. Enkel. Towards a theory of open innovation: Three core process archetypes. Proceedings of the R&D Management Conference 2004, Lisbon, July 6–9. Available online: https://www.alexandria.unisg.ch/274/1/Gassmann_Enkel.pdf (accessed on 4 October 2020).
- Gassman, O.; Reepmeyer, G. Organizing pharmaceutical innovation: from science-based knowledge creators to drug-oriented knowledge brokers. *Creativity and Innovation Management* 2005, 14, 233–245.
- Gautam, A.; Pan, X. The changing model of big pharma: impact of key trends. *Drug Discovery Today* 2016, 21, 379–384.
- Geringer, J.M., Beamish, P.W.; Dacosta, R.C. Diversification strategy and internationalization: implications for MNE performance. *Strategic Management Journal* 1989, 10, 109–119.
- Gerybadze A.; Reger, G. Globalization of R&D: recent changes in the management of innovation in transnational corporations. *Research Policy* 1999, 28, 251–274.
- Ghemawat, P. Semiglobalization and International Business Strategy. *Journal of International Business Studies* 2003, 34, 138–152.
- Ghemawat, P. Managing differences: The central challenge of global strategy. *Harvard Business Review* 2007a, 85, 58–68.
- Ghemawat, P. Redefining global strategy: Crossing borders in a world where differences still matter.

- Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 2007b.
- Gillies, P.S.; Dunn, C.J. Pioglatizone. *Drugs* 2000, 60, 333–343.
- Glaister, K.W.; Buckley, P.J. Strategic motives for international alliance formation. *Journal of Management Studies* 1996, 33, 301–332.
- Glickman, S.W.; McHutchison, J.G.; Peterson, E.D.; et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *The New England Journal of Medicine* 2009, 360, 816–823.
- Goel, N.; Stephens, S. Certolizumab pegol. *mAbs* 2010, 2, 137–147.
- Grabowski, H.; Kyle, M. Mergers and alliances in pharmaceuticals: Effects on innovation and R&D productivity. In *The Economics of Corporate Governance and Mergers* (Gugler, K. and Yurtoglu, B.B., eds), pp.262–286. Edward Elgar Publishing Limited: Cheltenham, UK, 2008.
- Grant, R.M. Multinationality and performance among British manufacturing companies. *Journal of International Business Studies* 1987, 18, 79–89.
- Grant, R.M. Toward a knowledge-based theory of the firm. *Strategic Management Journal* 1996, 17, 109–122.
- Guennif, S.; Ramani, S.V. Explaining divergence in catching-up in pharma between India and Brazil using the NSI framework. *Research Policy* 2012, 41, 430–441.
- Gudiksen, M.; Fleming, E.; Furstenthal, L.; et al. What drives success for specialty pharmaceuticals? *Nature Reviews Drug Discovery* 2009, 7, 563–567.
- Gurumurthy, K.; Robinson, W.T.; Urban, G.L. Order of market entry: Established empirical generalizations, emerging empirical generalizations, and future research. *Marketing Science* 1995, 14, 212–221.
- Haneda, S.; Ito, K. Modes of international activities and the innovativeness of firms: An empirical analysis based on the Japanese national innovation survey for 2009. *Economics of Innovation and New Technology* 2014, 23, 758–779.
- Hansen, M.T.; Lovas, B. How do multinational companies leverage technological competencies? Moving from single to interdependent explanations. *Strategic Management Journal* 2004, 25, 801–822.
- Hay, M.; Thomas, D.W.; Craighead, J.L.; et al. Clinical development success rates for investigational drugs. *Nature Biotechnology* 2014, 32, 40–51.
- Heron, M. Deaths: Leading causes for 2017. *Nation vital statistics reports* 2019, 68, 1–76.
- Higgins, R.C. How much growth can a firm afford? *Financial Management* 1977, 6, 7–16.
- Hsiehchen, D.; Espinoza, M.; Hsieh, A. The cooperative landscape of multinational clinical trials. *PLoS One* 2015, 10, e0130930. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130930>.
- Ito, K.; Lechevalier, S. Why some firms persistently out-perform others: Investigating the interactions between innovation and exporting strategies. *Industrial and Corporate Change* 2010, 19, 1997–2039.

- Jacobson, I.M.; Gordon, S.C.; Kowdley, K.V.; et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. *The New England Journal of Medicine* 2013, 368, 1867–1877.
- Japan Science and Technology Agency. Science, Technology and Innovation Trend Report (Canada) 2016 (in Japanese). Available online: <https://www.jst.go.jp/crds/report/report10/CA20170419.html> (accessed 14 September 2019).
- Jensen, R. Innovative leadership: First mover advantages in new product adoption. *Economic Theory* 2003, 21, 97–116.
- Jeong, S.; Sohn, M.; Kim, J.H.; et al. Current globalization of drug interventional clinical trials: Characteristics and associated factors, 2011–2013. *Trials* 2017, 18, 288. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2025-1>.
- Johanson, J.; Vahlne, J.E. The internationalization process of the firm – A model of knowledge development and increasing foreign market commitments. *Journal of International Business Studies* 1977, 8, 23–32.
- Johanson, J.; Vahlne, J.E. The mechanism of internationalisation. *International Marketing Review* 1990, 7, 11–24.
- Keegan, W.J. Multinational product planning: Strategic Alternatives. *Journal of Marketing* 1969, 33, 58–62.
- Kempf, L. et al. Challenges of developing and conducting clinical trials in rare disorders. *American Journal of Medical Genetics* 2018, 176, 773–783.
- Kessel M. The problems with today's pharmaceutical business—An outsider's view. *Nature Biotechnology* 2011, 29, 27–33.
- Kneller, R. The importance of new companies for drug discovery: Origins of a decade of new drugs. *Nature Reviews Drug Discovery* 2010, 9, 867–882.
- Kobrin, S.J. An Empirical Analysis of the Determinants of Global Integration. *Strategic Management Journal* 1991, 12, 17–31.
- Kogut, B. Designing global strategies: Profiting from operational flexibility. *Sloan Management Review* 1985, 26, 27–38.
- Kola, I.; Landis, J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nature Review* 2004, 3, 711–715.
- Kotler, P. Global standardization—Courting danger. *Journal of Consumer Marketing* 1986, 3, 13–15.
- Kuemmerle, W. Foreign direct investment in industrial research in the pharmaceutical and electronics industries—Results from a survey of multinational firms. *Research Policy* 1999, 28, 179–193.
- Kumar, M.S. Growth, acquisition and investment: An analysis of the growth of industrial firms and

- their overseas activities, pp.211. Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1984.
- Lambkin, M. Order of entry and performance in new markets. *Strategic Management Journal* 1988, 9, 127–140.
- Lambkin, M. Pioneering new markets: A comparison of market share winners and losers. *International Journal of Research in Marketing* 1992, 9, 5–22.
- Lange, S.; Wagner, M. The influence of exploratory versus exploitative acquisitions on innovation output in the biotechnology industry. *Small Business Economics* 2019. DOI: 10.1007/s11187-019-00194-1.
- Laursen, K.; Salter, A. Open for innovation: the role of openness in explaining innovation performance among U.K. manufacturing firms. *Strategic Management Journal* 2006, 27, 131–150.
- Lawitz, E.; Mangia, A.; Wyles, D.; et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *The New England Journal of Medicine* 2013, 368, 1878–1887.
- Lee, J.; Habte-Giorgis, B. Empirical approach to the sequential relationships between firm strategy, export activity, and performance in U.S. manufacturing firms. *International Business Review* 2004, 13, 101–129.
- Lehner, F. Software life cycle management based on a phase distinction method. *Microprocessing and Microprogramming* 1991, 32, 603–608.
- Levitt, T. Exploit the product life cycle. *Harvard Business Review* 1965. Available online: <https://hbr.org/1965/11/exploit-the-product-life-cycle> (accessed on 3 October 2020).
- Levitt, T. The globalization of markets. *Harvard Business Review* 1983, 61, 92–102.
- Lieberman, M.B.; Montgomery, D.B. Conundra and Progress: Research on entry order and performance. *Long Range Planning* 2013, 46, 312–324.
- Lilien G.; Yoon, E. The timing of competitive market entry. *Management Science* 1990, 36, 568–585.
- Liu, C.; Guo, X.; Wang, Z. R&D expenses and operating performance in pharmaceutical industry. In *International Conference on Humanities education and social sciences*. pp. 525–530. Francis Academic Press: London, UK, 2018.
- Lubatkin, M.; Florin, J.; Lane, P. Learning together and apart: a model of reciprocal interfirm learning. *Human Relations* 2001, 54, 1353–1382.
- Mazumdar, S, Greenwald, D. Golimumab. *mAbs* 2009, 1, 422–431.
- Mazzola, E.; Bruccoleri, M.; Perrone, G. The effect of inbound, outbound and coupled innovation on performance. *International Journal of Innovation Management* 2012, 16, 1240008. DOI: 10.1142/S1363919612400087.
- Mendonça, S.; Pereira, T.S.; Godinho, M.M. Trademarks as an indicator of innovation and industrial change. *Research Policy* 2004, 33, 1385–1404.

- Ministry of Health, Labour and Welfare. Health Insurance. 2012. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/health-insurance/index.html> (accessed 14 September 2019).
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Drug price evaluation criteria (in Japanese) 2019a. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/content/000497468.pdf> (accessed 28 August 2019).
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Notification of drug price calculation standards (in Japanese), 2019b. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/content/000497468.pdf> (accessed 28 August 2019).
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Notification on handling of cost-effectiveness evaluation of pharmaceuticals, medical devices and regenerative medicine products (in Japanese), 2019c. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/content/000497467.pdf> (accessed 28 August 2019).
- Ministry of Health, Labour and Welfare. History of Price Revision (in Japanese), 2019d. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000376813.pdf> (accessed 9 September 2019).
- Montalban, M.; Sakinç, M.E. Financialization and productive models in the pharmaceutical industry. *Industrial and Corporate Change* 2013, 22, 981–1030.
- Moore, F.T. Economies of scale: Some statistical evidence. *The Quarterly Journal of Economics* 1959, 73, 232–245.
- Moorkens, E.; Meuwissen, N.; Huys, I.; et al. The market of biopharmaceutical medicines: A snapshot of a diverse industrial landscape. *Frontiers in Pharmacology* 2017, 8, 314. Available online: [10.3389/fphar.2017.00314](https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00314).
- Munos, B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nature Reviews Drug Discovery* 2009, 8, 959–968.
- National Institute for Clinical Excellence. Guide to the processes of technology appraisal 2014. Available online: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/technology-appraisal-processes-guide-sept-2014.pdf> (accessed 28 August 2019).
- Nohria, N.; Ghoshal, S. Differentiated fit and shared values: Alternatives for managing headquarters-subsidary relations. *Strategic Management Journal* 1994, 15, 491–502.
- Oh, C.H.; Contractor, F. A regional perspective on multinational expansion strategies: reconsidering the three-stage paradigm. *British Journal of Management* 2014, 25, S42–S59.
- Oh, C.H.; Rugman, A.M. The dynamics of regional and global multinationals, 1999–2008. *Multinational Business Review* 2014, 22, 108–117.
- Oh, H.M. Market value creation through international expansions: Evidence from Fortune Global 500 firms. *Journal of International Trade & Commerce* 2016, 12, 157–167.
- Oh, C.H.; Kim, M.; Shin, J. Paths and geographic scope of international expansion across industries.

- International Business Review 2019, 28, 560–574.
- Ohmae, K. Triad power: the coming shape of global competition. The Free Press: New York, NY, USA, 1985.
- Olk, P.; West, J. The relationship of industry structure to open innovation: Cooperative value creation in pharmaceutical consortia. *R&D Management* 2020, 50, 116–135.
- Onetti, A.; Zucchella, A.; Jones, M.V.; et al. Internationalization, innovation and entrepreneurship: Business models for new technology-based firms. *Journal of Management and Governance* 2012, 16, 337–368.
- Ornaghi, C. Mergers and innovation in big pharma. *International Journal of Industrial Organization* 2009, 27, 70–79.
- Ouma, P.; Kilika, J.M. Innovation strategies, first mover advantage and performance in the context of the microfinance sector: A review of literature. *International Journal of Business and Management* 2018, 13, 195–209.
- Oura, F.; Toyoshima, S. Analysis of drug lags and designation lags of orphan drugs recently approved in Japan. *Regulatory Science of Medical Products* 2016, 6, 255–268.
- Pammolli, F.; Magazzini, L.; Riccaboni, M. The productivity crisis in pharmaceutical R&D. *Nature Reviews Drug Discovery* 2011, 10, 428–438.
- Patel, P.; Vega, M. Patterns of internationalization of corporate technology: Location vs. home country and advantage. *Research Policy* 1999, 28, 145–155.
- Paul, S.M.; Mytelka, D.S.; Dunwiddle, C.T.; et al. How to improve R&D productivity: The pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery* 2010, 9, 203–214.
- Pettigrew, A. Longitudinal field research on change: theory and practice. *Organization Science* 1990, 1, 267–292.
- Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. FY2008 Annual reports. 2009. Available online: <https://www.pmda.go.jp/english/about-pmda/annual-reports/0001.html> (accessed on 25 August 2020).
- Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. FY2018 Annual reports. 2019. Available online: <https://www.pmda.go.jp/english/about-pmda/annual-reports/0001.html> (accessed on 25 August 2020).
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC): Version 5.0, 2016. Available online: <https://pbac.pbs.gov.au/> (accessed 3 November 2019).
- Plourde, P.V.; Dyroff, M.; Dowsett, M.; et al. ARIMIDEX: A new oral, once-a-day aromatase inhibitor. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1995, 53, 175–179.
- Porter, M.E. The competitive advantage of nations. The Free Press: New York, USA, 1990.
- Prahalad, C.K.; Doz, Y.L. The multinational mission: balancing local demands and global vision.

- Free Press & Collier Macmillan: New York, USA. 1987.
- Pugatch Consilium. The biopharmaceutical investment & competitiveness (BCI) survey– 2015. Available online: <http://www.pugatch-consilium.com/reports/BCI%202015%20-%20Measuring%20the%20Biomedical%20Pulse.pdf> (accessed on 7 November 2020).
- Qian, G.; Khoury, T.; Peng, M.; et al. The performance implications of intra- and inter-regional geographic diversification. *Strategic Management Journal* 2010, 31, 1018–1030.
- Quick. AnswersNews. 2020. Available online: <https://answers.ten-navi.com/pharmanews/18437/> (accessed on 3 October 2020).
- Quinn, J.B.; Hilmer, F.G. Strategic outsourcing. *Sloan Management Review* 1994, 35, 43–55.
- Rafols, I.; Hopkins, M.H.; Hoekman, J.; et al. Big pharma, little science? A bibliometric perspective on big pharma's R&D decline. *Technological Forecasting and Social Change* 2014, 81, 22–38.
- Rau, R. Adalimumab (a fully human anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) in the treatment of active rheumatoid arthritis: the initial results of five trials. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002, 61, 70–73.
- Ringel, M.S.; Choy, M.K. Do large mergers increase or decrease the productivity of pharmaceutical R&D? *Drug Discovery Today* 2017, 22, 1749–1753.
- Rivette, K.G.; Kline, D. *Rembrandts in the Attic: Unlocking the Hidden Value of Patents*. Harvard Business School Press: Boston, MA, USA, 2000.
- Robertson, R. Glocalization: Time-Space and Homogeneity-Heterogeneity. In *Global Modernities* (Featherstone, M., S. Lash, S., Robertson, R., eds), pp. 25–44. SAGE Publications: London, UK, 1995.
- Roque, A.C.A.; Lowe, C.R.; Taipa, M.Â. Antibodies and genetically engineered related molecules: production and purification. *Biotechnology progress* 2004, 20, 639–654.
- Rosenbaum, S. The patient protection and affordable care act: implications for public health policy and practice. *Public Health Reports* 2011, 126, 130–135.
- Roth, K.; Morrison, A.J. An empirical analysis of the integration-responsiveness framework in global industries. *Journal of International Business Studies* 1990, 21, 541–564.
- Rugman, A.M.; Hodgetts, R. The end of global strategy. *European Management Journal* 2001, 19, 333–343.
- Rugman, A.M.; Oh, C.H. Why the home region matters: location and regional multinationals. *British Journal of Management* 2013, 24, 463–479.
- Rugman, A.M.; Verbeke, A. A perspective of regional and global strategies of multinational enterprises. *Journal of International Business Studies* 2004, 35, 3–18.
- Samiee, S.; Roth, K. The influence of global marketing standardization on performance. *Journal of Marketing* 1992, 56, 1–17.

- Sampson, R.C. R&D alliances and firm performance: the impact of technological diversity and alliance organization on Innovation. *Academy of Management Journal* 2007, 50, 364–386.
- Scannell, J.W.; Blanckley, A.; Boldon, H.; et al. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery* 2012, 11, 191–200.
- Schondelmeyer, S.W.; Purvis, L. Trends in retail prices of brand name prescription drugs widely used by older Americans: 2017 year-end update. *Rx Price Watch Report*. 2019.
- Schuhmacher, A.; Germann, P.G.; Trill, H.; et al. Models for open innovation in the pharmaceutical industry. *Drug Discovery Today* 2013, 18, 1133–1137.
- Schuhmacher, A.; Gassmann, O.; Hinder, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *Journal of Translational Medicine* 2016, 14, 105 DOI: 10.1186/s12967-016-0838-4.
- Schulze U, Ringel M. What matters most in commercial success: First-in-class or best-in-class? *Nature Reviews Drug Discovery* 2013, 12, 419–420.
- Scott, K. Pharma's broken business model: An industry on the brink of terminal decline. *Endpoints news*. 2017. Available online: <https://endpts.com/pharmas-broken-business-model-an-industry-on-the-brink-of-terminal-decline/> (accessed on 23 December 2019).
- Sengoku, S.; Yoda, Y.; Seki, A. Assessment of pharmaceutical research and development productivity with a novel net present value-based project database. *Drug Information Journal* 2011, 45, 175–185.
- Shenkar, O. Cultural distance revisited: Towards a more rigorous conceptualization and measurement of cultural differences. *Journal of International Business Studies* 2012, 43, 1–11.
- Shukla, A.A.; Wolfe, L.S.; Mostafa, S.S.; et al. Evolving trends in mAb production processes. *Bioengineering & Translational Medicine* 2017, 2, 58–69.
- Siddharthan, N.S.; Lall, S. Recent growth of the largest US multinationals. *Oxford Bulletin of Economics and Statistics* 1982, 44, 1–13.
- Silvia, R.E; Amato, A.A; Guilhem, D.B.; et al. Globalization of clinical trials: ethical and regulatory implications. *International Journal of Clinical Trials* 2016, 3, 1–8.
- Slywotzky, A.J. *The art of profitability*. Warner Business Books: New York, USA. 2002.
- Smietana, K.; Siatkowski, M.; Moller, M. Trends in clinical success rates. *Nature Reviews Drug Discovery* 2016, 15, 379–380.
- Tannoury, M.; Attieh, B.Z. The influence of emerging markets on the pharmaceutical industry. *Current Therapeutic Research* 2017, 86, 19–22.
- Teece, D.J. Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy. *Research Policy* 1986, 15, 285–305.
- Teece, D.J.; Pisano, G.; Shuen, A. Dynamic capabilities and strategic management. *Strategic Management Journal* 1997, 18, 509–533.

- Teece, D.J. A dynamic capabilities-based entrepreneurial theory of the multinational enterprise. *Journal of International Business Studies* 2014, 45, 8–37.
- Tijssen, R.J.W. Internationalisation of pharmaceutical R&D: how globalised are Europe's largest multinational companies? *Technology Analysis & Strategic Management* 2009, 21, 859–879.
- Tobin, J. A general equilibrium approach to monetary theory. *Journal of Money, Credit and Banking* 1969, 1, 15–29.
- Trunet, P.F.; Bhatnagar, A.S.; Chaudri, H.A.; et al. Letrozole (CGS 20267), a new oral aromatase inhibitor for the treatment of advanced breast cancer in postmenopausal patients. *Acta Oncologica* 1996, 35, 15–18.
- United Nations. *World Population Prospects Data Booklet*. 2019. Available online: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_DataBooklet.pdf#search='World+Population+Prospects+Data+Booklet' (accessed on 3 October 2020).
- Veron, R. International investment and international trade in the product cycle. *Quarterly Journal of Economics* 1966, 80, 190–207.
- Vernon, R. Sovereignty at bay: The multinational spread of U.S. enterprises. *Thunderbird International Business Review* 1971, 13, 1–3.
- Viergever, R.; Li, K. Trends in global clinical trial registration: an analysis of numbers of registered clinical trials in different parts of the world from 2004 to 2013. *British Medical Journal Open* 2015, 5, e008932. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008932>.
- Walmsley, S.L.; Antela, A.; Clumeck, N.; et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *The New England Journal of Medicine* 2013, 369, 1807–1818.
- Wang, F.; Chen, J.; Wang, Y.; et al. The effect of R&D novelty and openness decision on firms' catch-up performance: empirical evidence from China. *Technovation* 2014, 34, 21–30.
- Wang, L.; Plump, A.; Ringel, M. Racing to define pharmaceutical R&D external innovation models. *Drug Discovery Today* 2015, 20, 361–370.
- Wang, S.; Gum, D.; Merlin, T. Comparing the ICERs in medicine reimbursement submissions to NICE and PBAC – Does the presence of an explicit threshold affect the ICER proposed? *Value in Health* 2018, 21, 938–943.
- Weber, Y.; Shenkar, O.; Raveh, A. National and corporate cultural fit in mergers/acquisitions: An exploratory study. *Management Science* 1996, 42, 1215–1227.
- Weinstein, M.C.; Stason, W.B. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practice. *The New England Journal of Medicine* 1977, 296, 716–721.
- Weiss, D.; Naik, P.; Weiss, R. The 'big pharma' dilemma: Develop new drugs or promote existing ones? *Nature Reviews Drug Discovery* 2009, 8, 533–534.
- Wiersema, M.F.; Bowen, H.P. Corporate diversification: The impact of foreign competition, industry globalization, and product diversification. *Strategic Management Journal* 2008, 29, 115–132.

- Witte, R.S.; Witte, J.S. *Statistics*, 11th ed.; Wiley: Hoboken, NJ, USA, 2017.
- World Health Organization. The top 10 causes of death. 2018. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed on 28 April 2020).
- Yamagiawa, Y.; Hattori, T. *SPSS data analysis for liberal arts students*. Nakanishiya: Kyoto, Japan, 2016.
- Yang, Y.; Driffeld, N. Multinationality-Performance relationship. *Management International Review* 2012, 52, 23–47.
- Zachary, M.A.; Gianiodis, P.T.; Payne, G T.; et al. Entry Timing: Enduring lessons and future directions. *Journal of Management* 2015, 41, 1388–1415.
- Zeukeng, M.J.; Seoane-Vazquez, E.; Bonnabry, P. A comparison of new drugs approved by the FDA, the EMA, and Swissmedic: An assessment of the international harmonization of drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2018, 74, 811–818.
- 大室弘美; 児玉庸夫; 成川衛; 古澤康秀. 医薬品開発入門. じほう: 東京, 日本, 2017.
- 小島克久, 尾形裕也. カナダ・日本・韓国の高齢化等の状況と医療政策の在り方. *海外社会保障研究* 2008, 163, 45–54.
- 後藤佐昌子; 八軒浩子; 高田充隆. 医療薬学研究の変遷に関する計量的分析. *医療薬学* 2011, 37, 21–30.
- 菅原麻衣子; 鈴木孝明. 特別支援学校の教職員による医療的ケアに対応した環境整備の工夫と今後の整備課題 —医療的ケアを必要とする児童生徒に対する特別支援学校の施設整備課題 その2—. *日本建築学会計画系論文集* 2018, 83, 385–395.
- 長岡貞男, 西村淳一, 佐藤一平. 日米欧における薬価の構造とダイナミクス : 革新性の反映. *医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No. 74*. 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所: 東京, 日本, 2019.
- 日本製薬工業協会. 日本の製薬産業—その規模と研究開発力—. 2012. Available online: http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/guide/guide12/12guide_08.html (accessed on 3 October 2020).
- 日本製薬工業協会. DATA BOOK2019. 2019. Available online: <http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2019/index.html> (accessed on 3 October 2020).