

調査報告書

イノベーションエコシステム調査

創薬のオープンイノベーションの潮流

2023年12月

JST研究開発戦略センター



# 医薬品産業の大きな潮流（直面する課題）

1. 有望な医薬品候補（特に低分子の新しい薬のターゲット）が枯渇しつつあると言われている。
2. モダリティの多様化：化学（化合物）⇒バイオテック（タンパク質・ペプチド、核酸・遺伝子、細胞）
3. 一医薬品当たりの研究開発費の高騰
4. テクノロジーが向上するにつれて、医薬品がますます高価に：Eroomの法則※
  - 薬価制度の問題、規制（治験）の問題も。
5. 米国は過去30年でスタートアップとファーマの分業モデルを確立
  - スタートアップによる承認取得が増加すると共に日本のドラッグラグが増加していると言われている（医薬安全保障）。

## 本調査の狙い

- 持続的に新薬が開発・獲得でき、会社が成長できるかどうかは、上記と会社の規模が複雑に絡み合う問題。特に3. が大きな問題。
- 海外メガファーマの研究開発（探求）と出資（探索）のバランスはどうなっているか、欧州（メガファーマ）はどうか、を調査することで、下記への示唆を得る。
  - 持続的に新薬が開発・獲得できる会社の規模（資本力）とは？
  - 日本のスタートアップの戦略(出口) は？

※Scannell, J., Blanckley, A., Boldon, H. et al. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. Nat Rev Drug Discov 11, 191–200 (2012).

# 本調査の位置づけ（関連報告書）

テーマ別調査・分析  
CRDS-FY2021-RR-02

調査報告書

近年のイノベーション事例から見る  
バイオベンチャーと  
イノベーションエコシステム  
～日本の大学発シーズが世界で輝く&  
大学等の社会的価値を高めるために～

ベンチャーと先端科学技術  
の視点から

創薬のオープンイノベーション

製薬産業、産業構造の視点から

テーマ別調査・分析  
CRDS-FY2022-RR-04

調査報告書

スタートアップエコシステムと大学  
～技術分野、国の政策、大学の戦略の視点から～

大学と政策の視点から

ワークショップ報告書  
CRDS-FY2021-WR-03

俯瞰ワークショップ報告書

多様なイノベーションエコシステムの  
国際ベンチマーク

システムの視点から

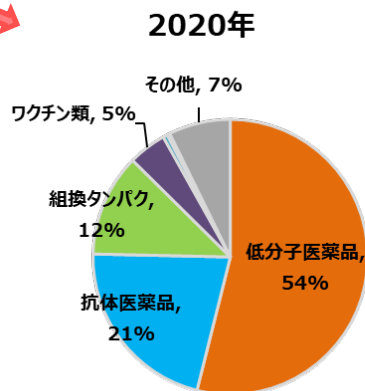
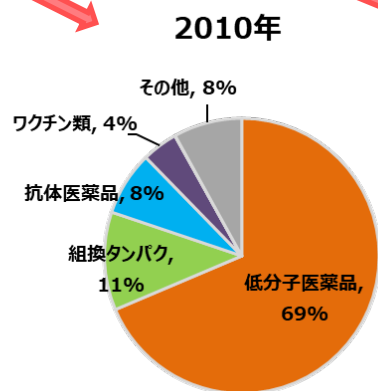
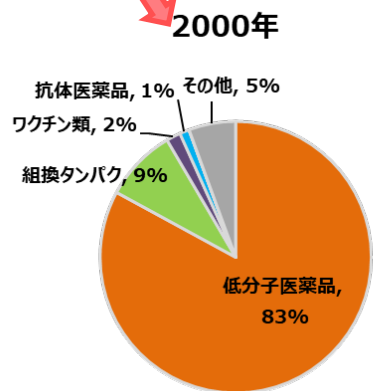
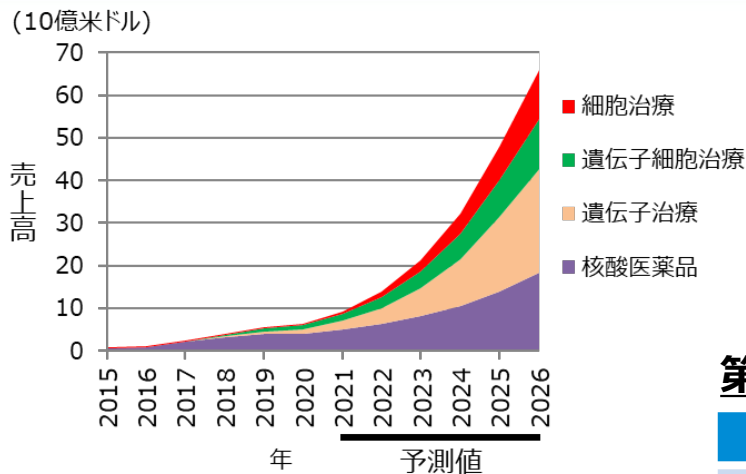
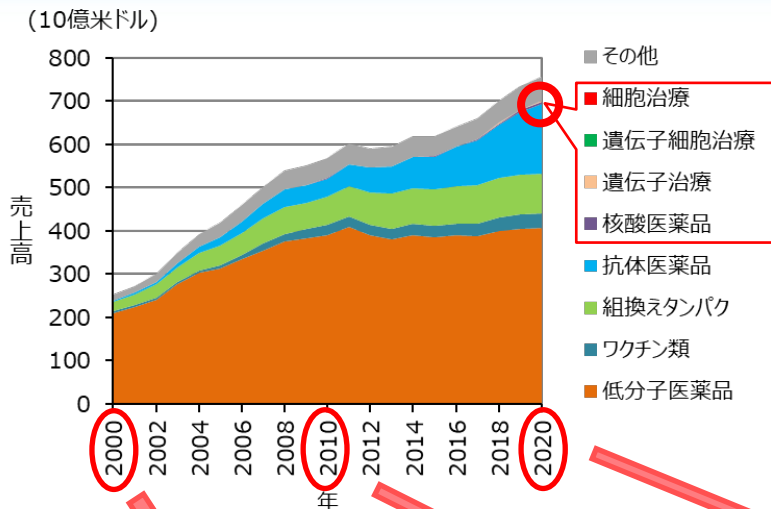
# サマリー

- 創薬はオープンイノベーションが進むが、オープンイノベーションには相応の費用を要する。
- 資本力（時価総額≒会社のサイズ）が研究開発力、買収とパイプラインに直結
- 医薬品売上上位100は9割がメガファーマ15社案件（スタートアップのブロックバスター級シーズは買収？）
- 売上上位品は自社開発が多い
- スタートアップが開発から承認までもっていった割合は47%（ドラッグラグの一因）
- メガファーマによるスタートアップの買収、出資先は米国スタートアップが大半（＝革新的なシーズを有するスタートアップの多くは米国発）
- メガファーマのパイプラインポートフォリオは、自社開発は約50%、スタートアップと大学で約40%
- ファーマでの研究開発費の増加に対し、FDAの承認数は比較的安定したままであり、特許数は減少傾向にある。
- 米国メガファーマは米国スタートアップとの分業、欧州メガファーマは国際共同研究、米国を中心とした海外からの導入
  - 欧州ファーマは米国スタートアップからの導入が中心。欧州スタートアップは国外企業（特に市場の大きい米国）への導出が多い。
  - 欧州企業では国際的な共同研究（論文）が多く、日米は国内での研究になる傾向。
  - 米国はスタートアップ企業が多いため国内シーズが豊富であるのに対し、欧州企業はそれを補うために国際的な共同研究が多い可能性。
- 武田薬品、大塚HD、アステラス製薬はパイプラインに占めるスタートアップの割合が大きく、米国や欧州からの導入がほとんど。一方、第一三共や中外製薬は自社品がパイプラインの7割を占めており、導入品の割合は少ない。
- 論文、特許ともに中国の影響が拡大している。一方、日米欧の承認薬においては中国由来の医薬品は少なく（2019年、百濟神州（BeiGene）のBTK阻害薬「BRUKINSA」が中国が開発した新薬として初めて米国で承認を取得）、現時点での影響は小さい。ただし、メガファーマのパイプラインにおいては中国スタートアップ企業が参入しており、今後影響力が大きくなる可能性がある。

# 構成

1. 医薬品産業を取り巻く状況
2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析
3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析
4. 特許動向 (国別、メガファーマ別)
5. 論文動向 (国別、メガファーマ別)
6. まとめと考察

# バイオ医薬品の台頭とさらなる医薬モダリティの多様化



出所：リサーチペーパーNo.77（2021年5月）医薬産業政策研究所

## 第一世代バイオベンチャー

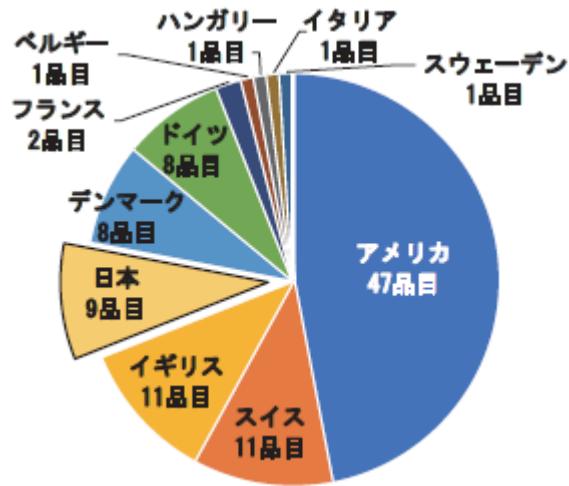
ジェネンテック	1976年 カリフォルニア州	UCSF発 1990年からロシュ傘下
バイオジェン	1978年 マサチューセッツ州	MITとハーバード発 世界19位 多発性硬化症治療薬
アムジエン	1980年 カリフォルニア州	世界12位
ギリアド	1987年 カリフォルニア州	世界13位 抗ウイルス薬
リジェネロン	1988年 ニューヨーク州	コーネル大学 滲透型加齢黄斑変性治療薬

- バイオ医薬品によって、バイオベンチャーの成功モデルが誕生。ハイリスク型の産業にはベンチャーとVC投資が必要ということを経験が証明してきた（ジェネンテック、アムジエン、バイオジェン、ギリアド、リジェネロン等）。
- 2010年以降、核酸医薬、遺伝子治療、遺伝子細胞治療など新しいモダリティが続々と登場している。
- 日本は低分子医薬品に強く、当初はバイオ医薬品の動向を静観。

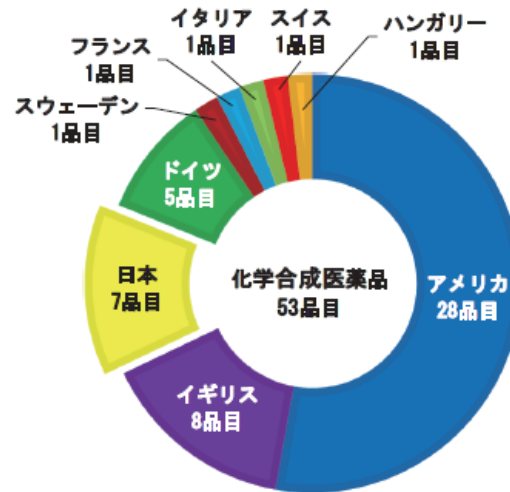
# 日本は数少ない新薬創出国であるが、その存在感が低下しつつある

## 医薬品創出企業の国籍別医薬品数

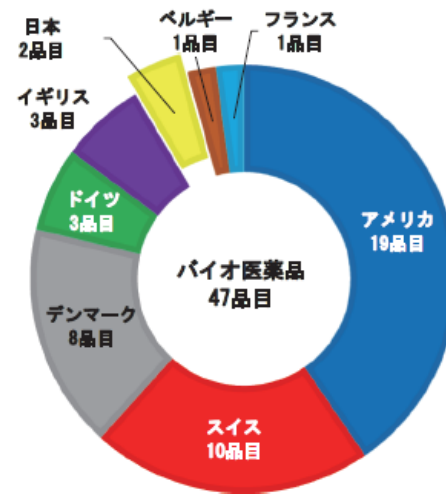
### 医薬品創出企業の国籍別医薬品数



### 化学合成医薬品：53品目



### バイオ医薬品：47品目



出所：Copyright© 2023 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2021, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, EvaluatePharma, Clarivate Cortellis Competitive Intelligence をもとに医薬産業政策研究所にて作成（無断転載禁止）。

## 世界医薬品売上トップ30品目における日本企業創製品

### 2005年

順位	製品	適応	企業
7	タケプロン	抗潰瘍剤	武田薬品
16	メバロチン	高脂血症薬	三共
24	プロブレス	降圧剤	武田薬品
25	クラビット	抗菌薬	第一製薬
26	アクトス	糖尿病薬	武田薬品
28	パリエット	抗潰瘍剤	エーザイ

### 2015年

順位	製品	適応	企業
12	クレストール	高脂血症薬	塩野義
16	ジレニア	多発性硬化症	田辺三菱

### 2020年

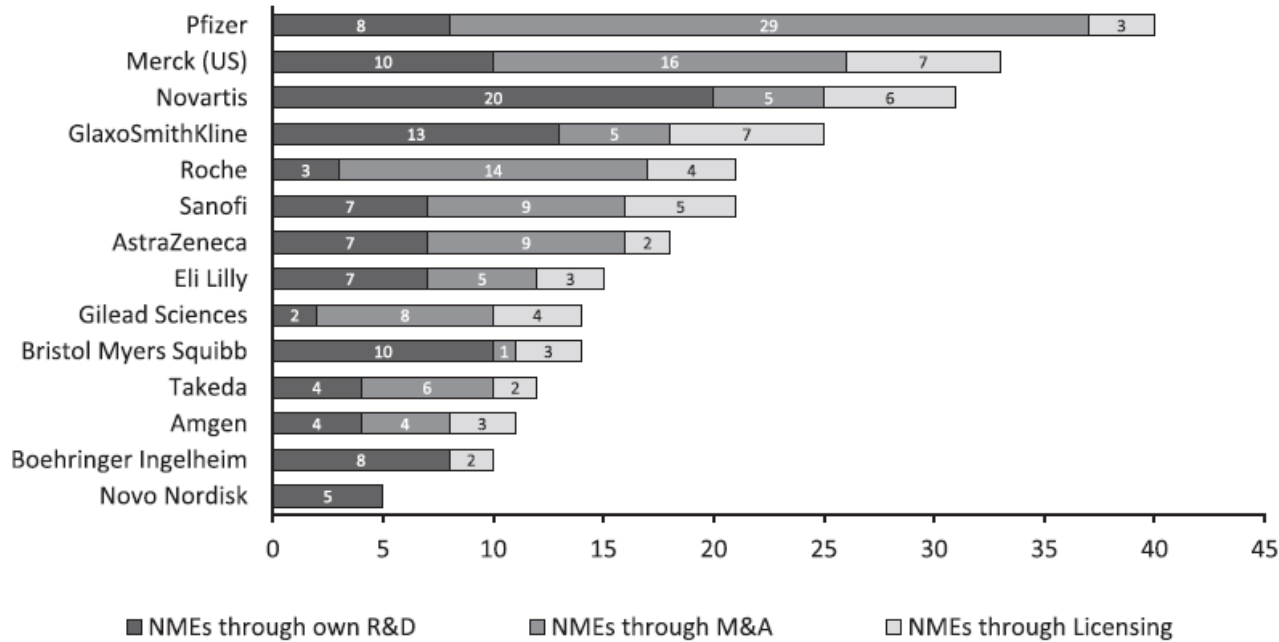
順位	製品	適応	企業
7	オプジーボ	抗がん剤	小野薬品/BMS

出典：ユート・ブレーン 世界の大型医薬品売上ランキング2005（現 研ファーマ・ブレーン）  
 出典：研ファーマ・ブレーン 世界の大型医薬品売上ランキング2015  
 出所：Evaluate Pharmaのデータをもとに医薬産業政策研究所にて作成



# メガファーマはオープンイノベーションモデル

メガファーマ各社の過去20年における承認NME（New Molecular Entity：新規化合物）の最も重要な供給源（図）は、独自の研究（40%）、M&A活動（41%）、医薬品ライセンス（19%）であり、業界におけるオープンイノベーションの重要性を示している。



Drug Discovery Today  
Volume 26, Issue 8, August 2021, Pages 1784-1789

上記の14社で世界の医薬品売上上位100品目の90%以上を占める。

## 2021年製薬企業売上高ランキング

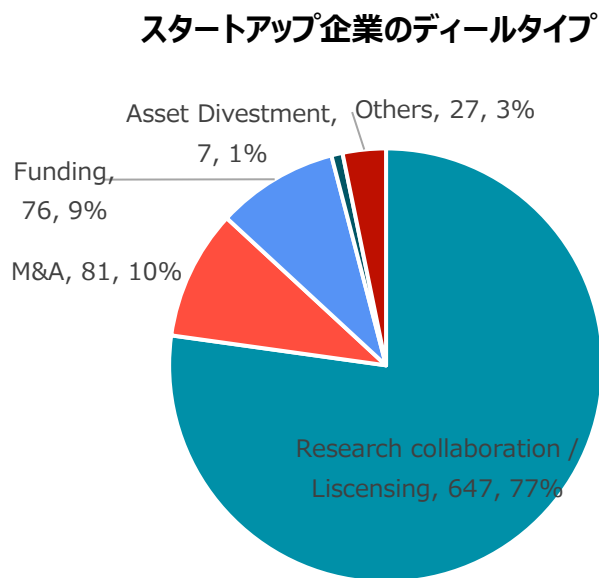
順位	企業名	本拠地	医薬品売上高 (百万米ドル)
1	ファイザー	米	81,288
2	アッヴィ	米	53,121
3	ノバルティス	スイス	52,877
4	ロシュ	スイス	52,533
5	ジョンソン・エンド・ジョンソン	米	52,080
6	Bristol Myer's Squibb	米	46,385
7	メルク	米	42,754
8	サノフィ	仏	40,993
9	アストラゼネカ	英	37,417
10	グラクソスミスクライン	英	34,296
11	武田薬品工業	日	32,503
12	イーライリリー	米	28,318
13	ギリアド・サイエンシズ	米	27,305
14	アムジェン	米	25,979
15	ピオンテック	独	22,450
16	ノボノルディスク	デンマーク	22,401
17	バイエル	独	21,176
18	ベーリンガー・インゲルハイム	独	19,178
19	モデルナ	米	18,471
20	ピアトリス	米	17,814
21	リジェネロン製薬	米	16,072
22	テバ製薬工業	イスラエル	13,265
23	アステラス製薬	日	11,804
24	バイオジェン	米	10,982
25	CSL	オーストラリア	10,564
26	中外製薬	日	9,105
27	第一三共	日	8,927
28	大塚ホールディングス	日	8,860
29	メルクKGaAヘルスケア	独	8,386
30	バーテックス製薬	米	7,574

出所：新ファルマ・フューチャーVOL.7 2022年6-7月特別号 No.37



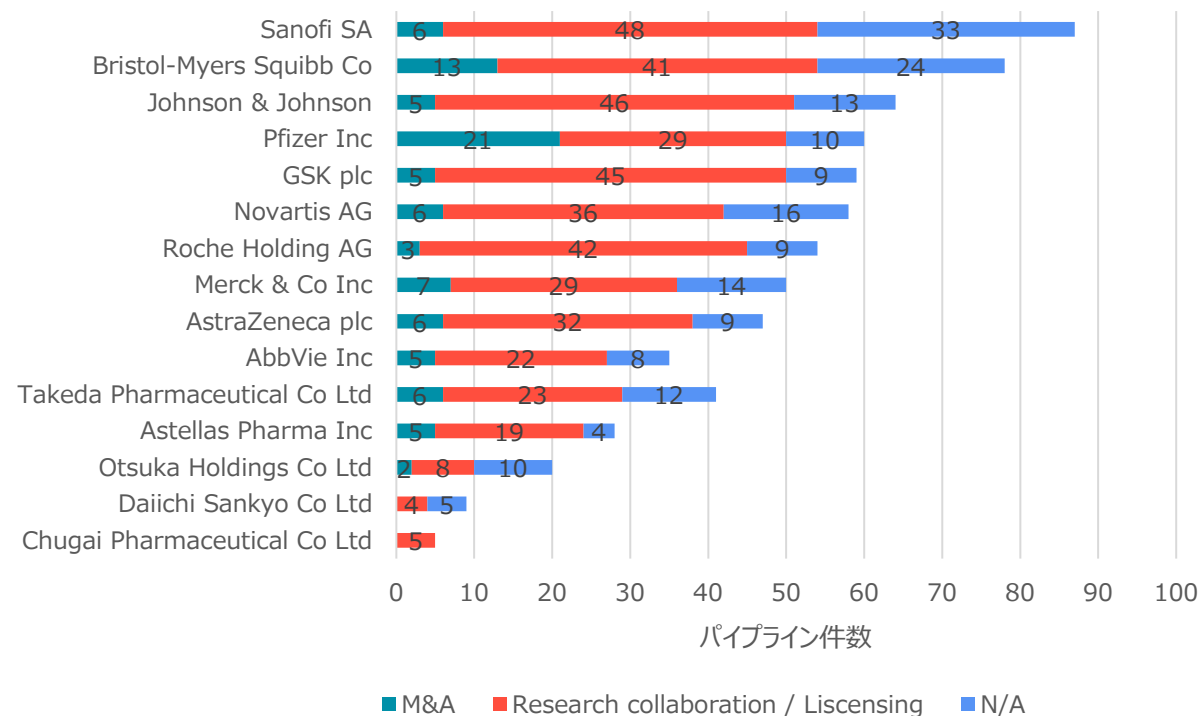
# スタートアップ企業（パイプライン）のディール分析

- スタートアップ企業のディールのうち、77%が共同研究・ライセンスに関するディールであり、M&Aに関連するディールは10%であった。
- PfizerはM&Aによるパイプラインの導入件数が21件と最も多く、次いでBristol-Myers Squibbが13件であった。すべての企業において共同研究・ライセンスによる導入の割合が最も多く、Sanofiが48件と最大で、次いでJohnson & Johnsonが46件、GSK plcが45件であった。



※どちらのディールタイプも含むパイプラインの場合はM&Aとして集計

スタートアップ企業からのパイプライン導入方法（企業別）



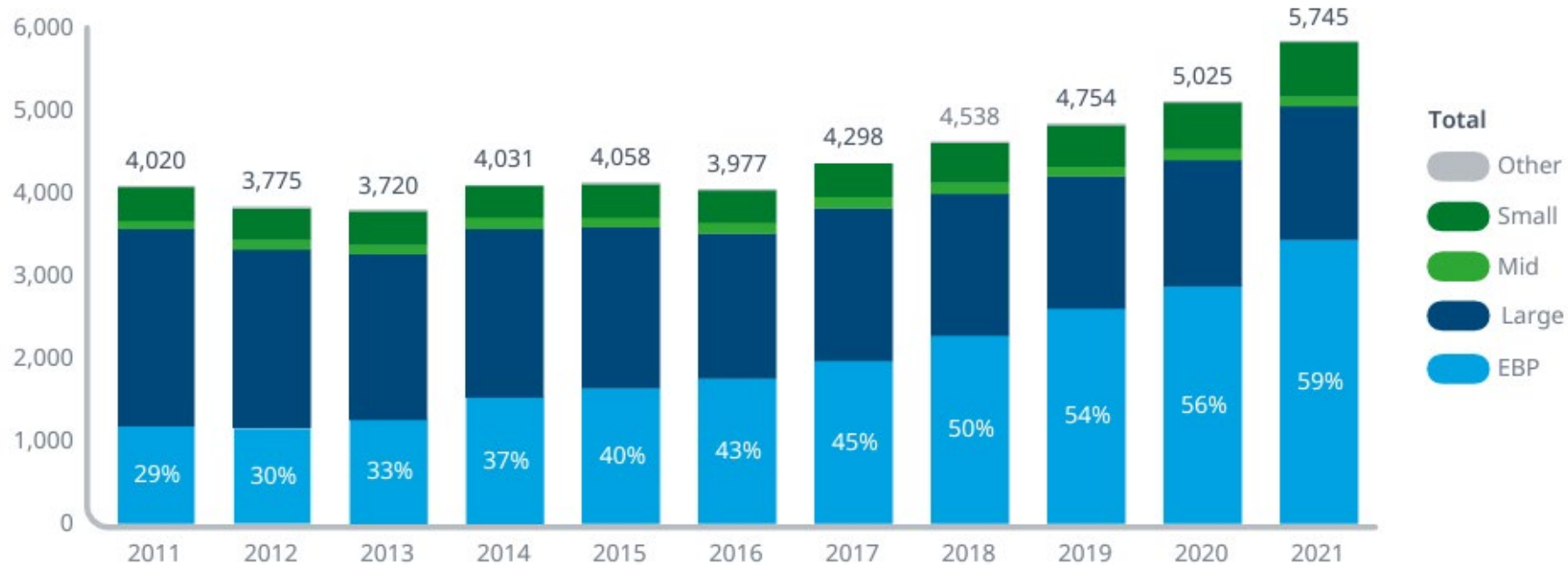
#### 4.創薬のオープンイノベーション・水平分業化

## FDA（臨床試験フェーズ1）に申請する新興企業の増加

- 新興のバイオ・医薬品企業は、2021年 3,386 件の臨床試験を実施した。これは **10年前のほぼ3倍**である。
- 2021年に新興バイオ医薬品企業が治験開始の59%を支援し、10年前の29%から増加した。一方、大手製薬会社の社内治験は逆のパターンを示し、**2011年の59%から2021年には28%に低下した**。

IQVIA

EBP企業は、推定の年間研究開発費が2億ドル未満、グローバル全体の売上が5億ドル未満と定義。



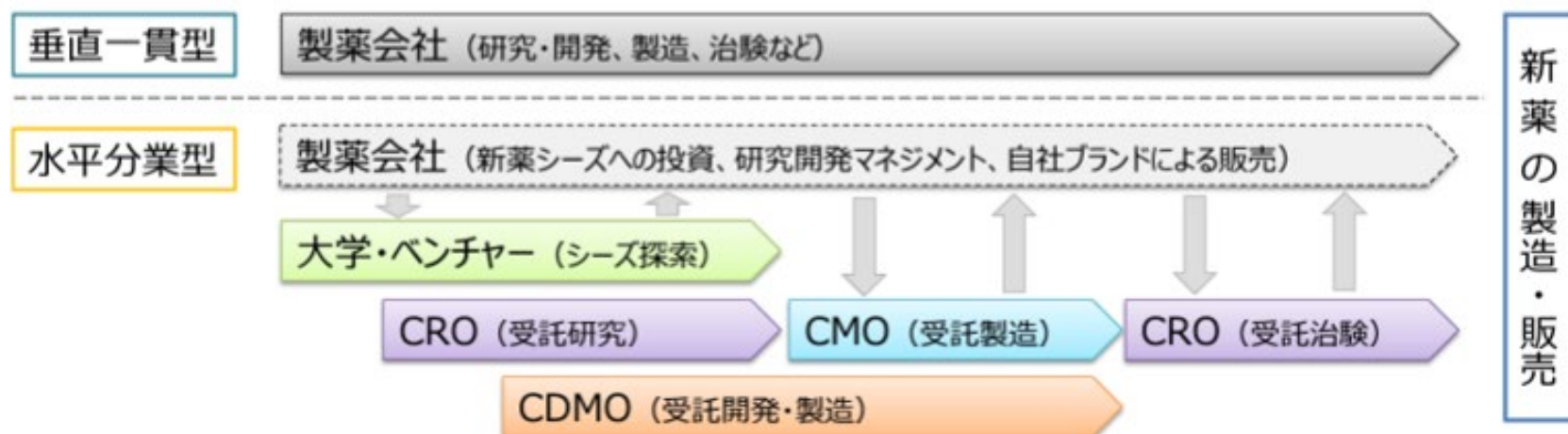
出典：Emerging Biopharma's Contribution to Innovation, Jun 13, 2022

Source: Citeline Trialtrave, Apr 2022; IQVIA Institute, May 2022.

# 製薬業界の水平分業化（オープンイノベーション）

- バイオ医薬品及び細胞医薬等製品は、従来の化学合成とは異なる製造技術・ノウハウが必要で、従来の低分子医薬品に比べて開発・製造コストが高い。日本に必ずしも製造ノウハウがない。
- スタートアップが自ら大規模設備を保有することや治験を実施することは難しく、開発を進めていくには外部事業者との連携が必要。

⇒バイオ医薬品の分野では、製造・開発をCMO（受託製造）、CDMO（受託開発製造）、CRO（受託臨床研究）に委託する水平分業が国際的に進展。



出典：経済産業省

# 医薬品開発の費用の高騰

- タフツ大学の調査では、1995~2007年に臨床試験が行われた106開発品の開発コストは1開発品あたり**25億5,800万ドル**であり、1983~1994年の調査に比して約2.5倍増大したことが示された。
- 最近の報告でも、2009~2018年に米FDAで承認された新薬355品目のうちデータにアクセス可能な63品目で調査した結果、1品目当たりの研究開発投資中央値は**9億8,530万ドル**であったことが報告されている。
- 一医薬品に平均約18億ドルと14年をかけて開発 (表)
- 約半分を占めるのは治験に要する費用

1) JHealthEcon.2016;47:20-33.doi:10.1016/j.jhealeco.2016.01.012  
 2) JAMA.2020;323 (9) ;844-853.doi:10.1001/jama.2020.1166

The Process and Costs of Drug Development (2022)

FTLO SCIENCE		Average Time (Years)	Average Cost 2018 (US\$ million)	Average Cost 2022 (US\$ million)
Early Drug Discovery		2.5	299	353
Lead Optimization		2	477	562
Pre-Clinical Trials		1	288	340
Clinical Trials	Phase I	1.5	53	63
	Phase II	2.5	101	119
	Phase III	2.5	292	344
FDA Review and Approval		1.5	2	3
Total		> 13.5 Years	1512	1784

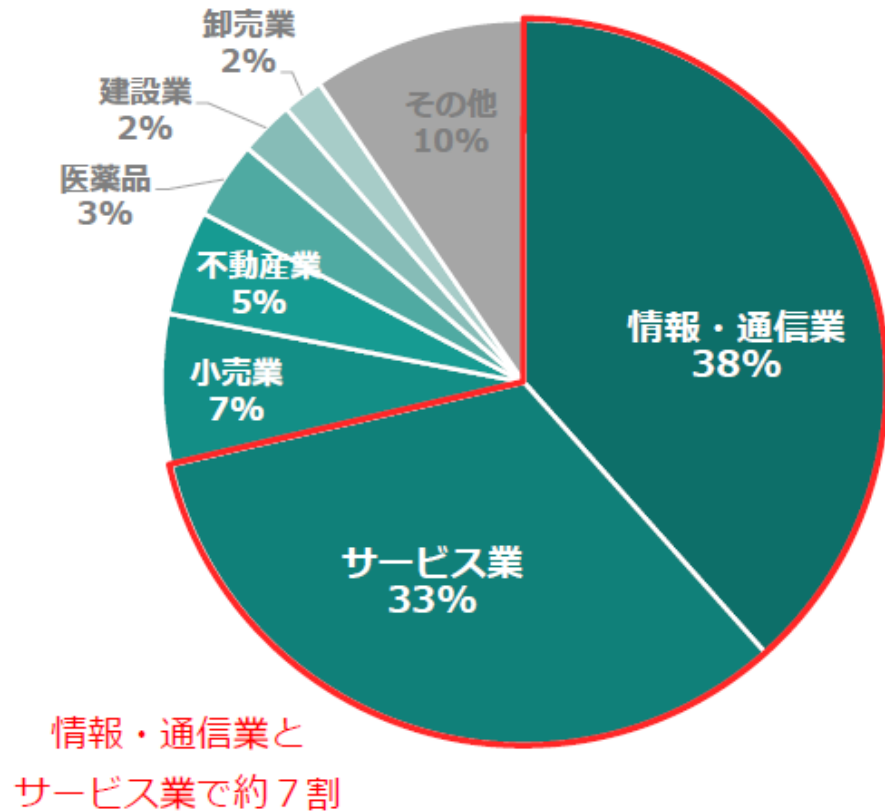
出典：FTLOScience

- スタートアップに何千億円もの資金調達が可能か？だからM&Aあるいはアライアンスが重要！

# マザーズ上場時の評価額

上場時の時価総額は、原則、「資金調達額+プレミア（付加価値）」といえる。

マザーズ IPO 会社の業種



注：2013～2021年に上場した会社が対象

IPO時の資金調達額・時価総額

年	マザーズ		(参考) 米国	
	平均資金調達額	平均時価総額	平均資金調達額	平均時価総額
2017年	8 億円	83 億円	260 億円	1,834 億円
2018年	23 億円	163 億円	300 億円	1,934 億円
2019年	13 億円	151 億円	420 億円	3,546 億円
2020年	10 億円	101 億円	450 億円	4,996 億円
2021年	14 億円	159 億円	458 億円	4,583 億円

米国と比較して規模が小さい

注：IPO時の時価総額は公開価格ベースで計算

注：米国の各年平均はJ. Ritter教授(フロリダ大学)の“Initial Public Offerings: Underpricing”から作成、1ドル=120円で換算

株式会社東京証券取引所

「市場区分の見直しに関するフォローアップ会議第一回  
事務局説明資料」

# 創薬におけるスタートアップと企業とのアライアンス

- スタートアップのライフサイクルのさまざまな段階で、製薬会社とのやり取りがスタートアップの成功に与える影響を分析。
- 2004年から2019年までの15年間にわたる大手製薬会社とバイオテクノロジー新興企業間のすべての取引を特定した。次に、スタートアップの成功率と製薬会社とのアライアンスとの間に関連性があるかどうかを調べた。成功を、公開市場に上場、買収（過半数または100%）、または期間中に医薬品が承認されたことと定義
- 大規模な製薬投資家が参加した場合、スタートアップの成功率が 18% から 37% に増加。このつながりにより、成功規模（時価総額の中央値 1 億 3,800 万ドルから 3 億 3,200 万ドルへ）と買収額（1 億 3,600 万ドルから 3 億 7,700 万ドルへ）の両方も増加。
- 一般的な定説に反して、臨床段階だけでなく、より早い段階、つまり前臨床開発の段階で提携したスタートアップの成功率が向上したことを発見。前臨床段階から買収やIPOによる撤退に至るまで、スタートアップのライフサイクル全体を通じて大規模な製薬パートナーシップが有利であると結論付けた。

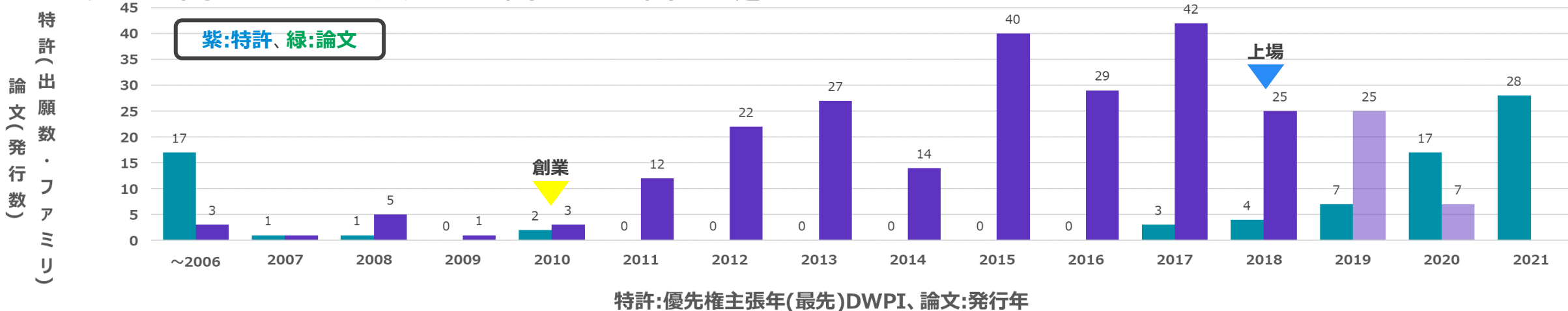
Melchner von Dydiowa, G., van Deventer, S. & Couto, D.S. How large pharma impacts biotechnology startup success. *Nat Biotechnol* **39**, 266–269 (2021).

- スタートアップはアライアンス先を探す（仕組みとコストが）必要
- メガファーマも適切な投資先を探す（仕組みとコストが）必要



# Moderna社の時系列情報

- 特許、論文、契約、パイプライン情報のハイライトを時系列で並べた結果は以下の通り。
- いずれの企業も上場までに投資だけで1000億円～2000億円を調達

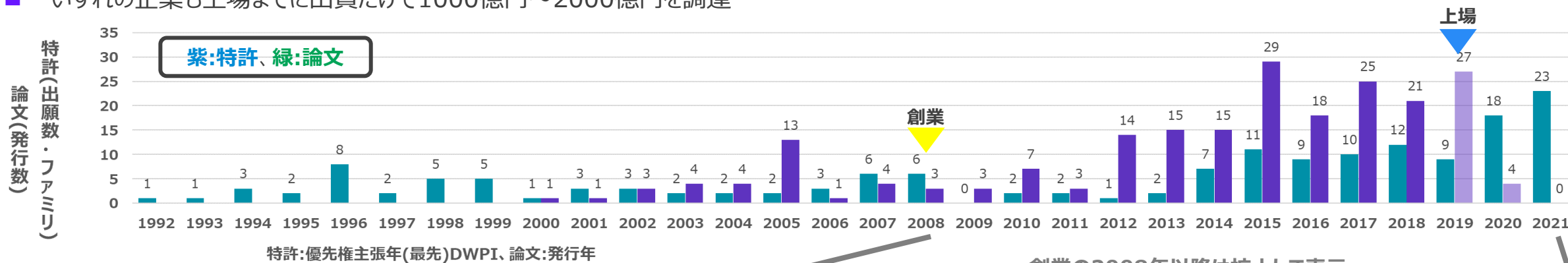


<b>特許</b>	<p>2007年・2008年: 合成ナノキャリアやワクチンナノキャリア関連の出願</p>	<p>創業以降:出願増加。T細胞・RNA等のC12N15、カンナビノイド・阻害剤等</p> <p>2010年: ポリペプチドまたはインスリンポリペプチドをコードする合成mRNA (修飾mRNA)を含む製剤について出願</p> <p>2015年以降: Zikaウイルス・感染症等の出願増加</p>
<b>論文</b>	<p>Timothy S 氏、Kenneth C 氏の著作 細胞間接着分子、ケモカイン、筋小胞体</p>	<p>創業年(2010年): Derrick Rossi 氏の著作 修飾したmRNAを投与するRNA誘導多能性幹細胞の研究</p> <p>2011年～2016年 論文発行無し</p> <p>2017年以降: 発行急増 ウイルス・感染症多数</p> <p>2020年・2021年: コロナウイルス関連増加</p>
<b>パイプライン</b>	<p>※癌、感染症のほか、脂肪酸代謝異常、糖尿病、自己免疫疾患、心不全など、対象疾患のバラエティーがBioNTechよりも幅広い</p>	<p>2012年～2014年: 2012年に初着手。複数同時に着手。 癌、血友病等の血液関連、遺伝性疾患等 2013年、AstraZenecaがmodernaのライセンス下で着手したパイプラインあり</p> <p>2015年: 感染症に初着手。複数あり。Merckと共同含む</p> <p>2015年以降: 感染症・癌・自己免疫疾患・代謝系疾患等</p> <p>2020年(1/23) Covid19ワクチン(Discovery)</p>
<b>契約</b>	<p>※創業～2012年までは契約情報の記録なし</p>	<p>2013年: AstraZenecaとmRNA治療薬の開発等で契約。心血管疾患、腎疾患、代謝性疾患</p> <p>2014年: Onkaido therapeutics がスピンアウト</p> <p>2015年: Merckと感染症用mRNAの研究について契約</p> <p>2021年: ペンシルベニア大学とCovid19ワクチンに対するT細胞の反応の研究について契約</p>



# BIONTECH社の時系列情報

- 特許、論文、契約、パイプライン情報のハイライトを時系列で並べた結果は以下の通り。
- いずれの企業も上場までに投資だけで1000億円～2000億円を調達



<p><b>特許</b></p>	<p>※パイプラインに紐づく特許は45ファミリー。2010年以降</p> <p>2005年: 腫瘍関連抗原 TAA関連の出願</p> <p>2007年: RNA分子を含むワクチン、体細胞にRNAを導入する細胞産生方法等</p>	<p>2010年: パイプラインに紐づく最初の特許。ヨハネス大学と共願。2011年着手、癌用のVLPワクチン</p> <p>2012年以降: 出願増加</p> <p>2015年: 出願最大 (技術項目: T細胞・免疫療法・ワクチン)</p> <p>2017年~2020年: パイプラインに紐づく特許多数。28ファミリー。全て癌・腫瘍用途。感染症用途の記載もあるのは1ファミリーのみ</p>
<p><b>論文</b></p>	<p>2001年まではSahin氏の著作は無し 抗原提示細胞MHCクラスIの検証、IFN-α療法、がん抑制遺伝子P53関連等</p> <p>2006年: RNAを導入した樹状細胞ワクチン。がん免疫療法Sahin氏、Huber氏の共著</p>	<p>2010年~2013年: Sahin氏の論文で助成機関がつくようになったのは、2010年以降。2010年~2013年、Federal Ministry of Education and Researchの助成による論文多数。年平均被引用数が高い論文なし</p> <p>2014年以降: 発行増加</p> <p>2018年以降: ウイルス、遺伝子送達増加</p> <p>2020年・2021年: コロナウイルス関連増加</p>
<p><b>パイプライン</b></p>	<p>※創業以降、癌・腫瘍関連のパイプラインが主流</p> <p>2007年: 最初のパイプライン (Phase1)。CD40受容体アンタゴニスト。その後の開発記録なし</p>	<p>2008年: 買収した企業 等他社が主体</p> <p>2010年: 初のBioNTech主体のパイプライン。抗癌RNAワクチン</p> <p>2012年: 着手数が増加し始める。腫瘍関連</p> <p>2017年: 感染症に初着手 (Zika virus RNA vaccine)</p> <p>2019年(12/31): Covid19ワクチン (Preclinical) 唯一のlaunch</p>
<p><b>契約</b></p>	<p>※創業前の契約情報は、Theracode等の買収した企業の情報</p>	<p>2009年: Theracode, Eufets買収</p> <p>2012年: 2016年に買収する4SC discoveryと、がん関連で契約</p> <p>2015年: Eli Lilly, Sanofi, Genmab等他社との癌関連の契約多数</p> <p>2018年: Pfizerやペンシルベニア大学と感染症用 mRNAワクチンの契約</p>

# 注目スタートアップ

## 有望なスタートアップには早い段階でメガファーマが出資

Cellares (2019)

細胞治療薬の製造を自動化する Cell Shuttle を開発

Bristol Myers Squibbが出資,255百万ドル

ElevateBio (2017)

細胞治療および遺伝子治療

ノボルディスクが出資,401百万ドル

Abdera Therapeutics (2021)

標的アルファ療法 (TAT) を開発

Generate Biomedicines (2018)

タンパク質ベースのモダリティをプログラムする創薬開発

Amgen、NVIDIAが出資

Genesis Therapeutics (2019)

AI とバイオテクノロジーを統合して新薬の発見を加速

Abcuro (2015)

自己免疫疾患における細胞傷害性T細胞を標的とした免疫療法

Sanofiが出資

Crossbow Therapeutics (2021)

細胞内がん標的のための抗体工学を開発

ファイザーとイーライリリーが出資,80百万ドルずつ

ADARx Pharmaceuticals (2019)

mRNA 転写物の塩基編集に重点を置く遺伝子医薬品の開発

ロッシュとイーライリリーが出資,246百万ドルずつ

Flare Therapeutics (2021)

転写因子を解読して小分子医薬品を開発

ファイザーとイーライリリーが出資

ReNAgade Therapeutics (2021)

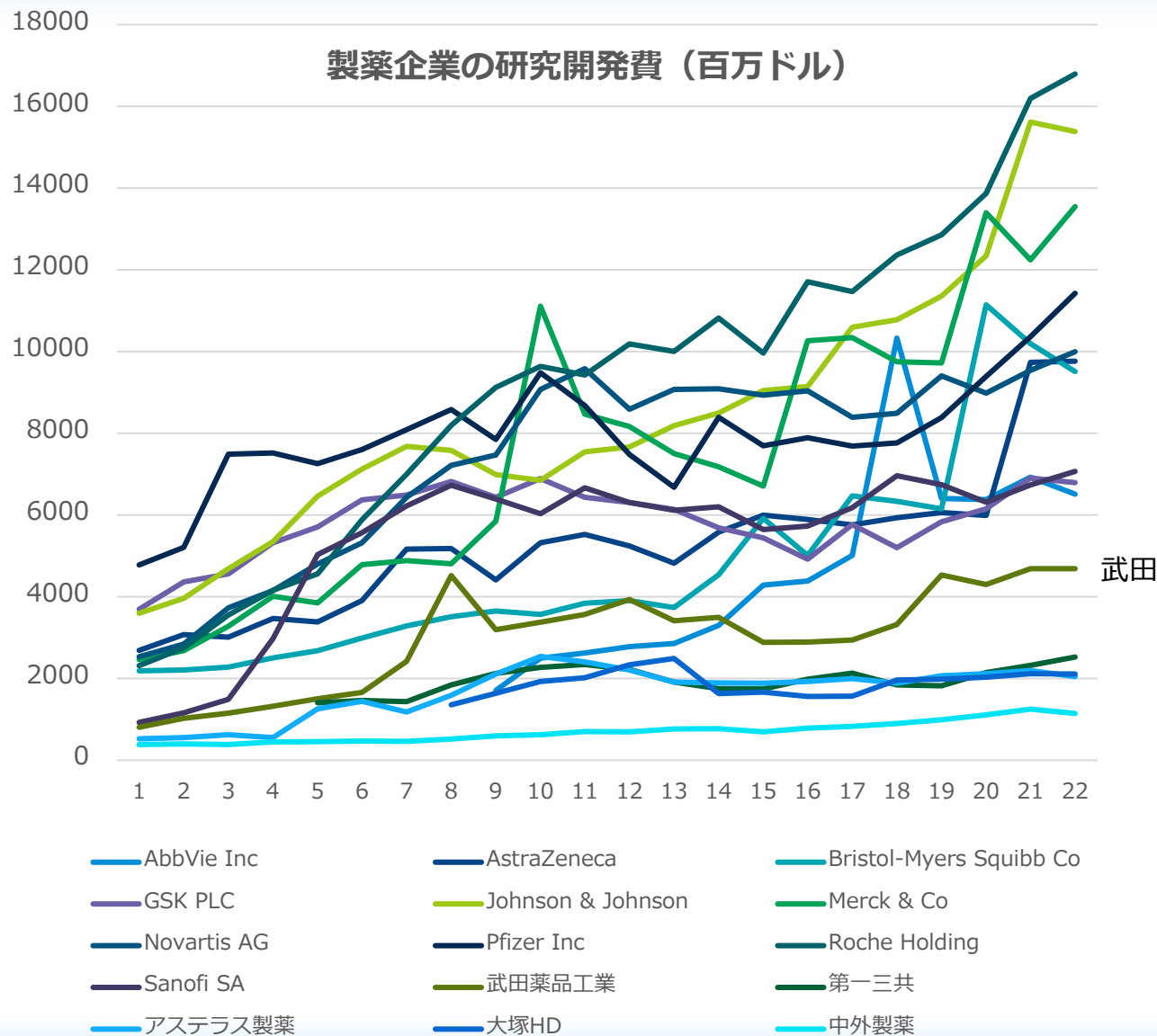
新しい医薬品を製造するためのコーティング、編集、遺伝子挿入のためのRNAデリバリーシステム

■ 米国ではメガファーマ（あるいはそのCVC）が一番の目利きになっている

# メガファーマの研究開発費と研究開発コストの高騰

## 製薬企業の年間研究開発費

- 海外製薬企業の研究開発費は、上位10社の平均として2000年に3,241億円だったものが2019年には**9,454億円**へと3倍に増大した。
- 日本の製薬企業の研究開発費上位10社の平均は、2005年に875億円だったものが2019年には1,633億円と2倍近くに増大。



武田

# CVCの活発な投資活動

- メガファーム6社で約200社への出資 (2011年～)
- Takeda ventures 約40社

- Googleの投資内訳 (2011年～)
  - バイオ・ヘルスケア 140/486
  - IT・ソフトウェア 300/486

2017年

Rank	Logo	Firm	Select Investments
1		Google Ventures	Kensho Technologies, Flatiron Health, Blue Bottle Coffee, Uber
2		Intel Capital	One97, DocuSign, Razer, Virtustream
3		Qualcomm Ventures	Xiaomi, Magic Leap, Fitbit, Cruise Automation
4		Salesforce Ventures	Dropbox, MuleSoft, DocuSign, Twilio
5		Novartis Venture Fund	Intellia Therapeutics, Avila Therapeutics, Alios BioPharma, Aileron Therapeutics
6		Johnson & Johnson Innovation	Neotract, Protagonist Therapeutics, Padlock Therapeutics
7		Samsung Venture Investment	nuTonomy, MindMeld, Pure Storage
8		Cisco Investments	MuleSoft, Cohesity, Puppet Labs, OpenDNS
9		Comcast Ventures	Dollar Shave Club, Slack, Instacart, Nextdoor
10		SR One	CRISPR Therapeutics, Alios BioPharma, Aileron Therapeutics
11		Alexandria Venture Investments	Editas Medicine, Moderna Therapeutics, Seres Therapeutics
12		Time Warner Investments	Ancestry.com, FanDuel, Discord, Yodlee
13		Roche Venture Fund	Flatiron Health, Foundation Medicine, Corvus Pharmaceuticals, Aileron Therapeutics
14		GE Ventures	ServiceMax, Desktop Metal, Human Longevity
15		Pfizer Venture Investments	Rhythm Pharmaceuticals, Mersana Therapeutics, Avantium Technologies
16		Novo Ventures	Orphazyme, Anaptys Bio, Ra Pharmaceuticals, Corvus Pharmaceuticals
17		Bertelsmann Asia Investments	Tantan, LexinFintech Holdings, Secoo
18		Mitsui & Co. Global Investment	Money Forward, Virident Systems, A10 Networks
19		Microsoft Ventures	Element AI, Dynamic Signal, Outreach
20		Deutsche Telekom Capital Partners	Boku, Mojojo, DocuSign, Dynamic Yield

出典：CBInsights

- 研究開発だけでなく、出資という形でもオープンイノベーションが実践されてきた
- イノベーションは研究開発（費）だけ見ていては判断できない

# メガファーマおよびそのCVCのM&A、出資活動

Organization	買収	出資	買収額
<b>Johnson &amp; Johnson</b>	1886	<b>39</b>	30
Johnson & Johnson Development Corporation	1979		159
Johnson & Johnson Innovation・JJDC	1973		73
Johnson & Johnson Robotics and Digital Solutions	1973		77
Actelion Pharmaceuticals	1997	4	\$30B
<b>Pfizer</b>	1849	<b>39</b>	47
Pfizer Venture Investments	2004		153
Seagen	1998	1	3 <b>\$43B</b>
Biohaven Pharmaceutical	2013	1	3 \$11.6B
<b>Merck</b>	1891	<b>34</b>	23
M Ventures	2009		117
Merck Global Health Innovation Fund	2010		89
MRL Ventures Fund	2014		40
<b>Bristol Myers Squibb</b>	1887	<b>22</b>	61
Celgene	1986	15	65 <b>\$74B</b>
Juno Therapeutics	2013	5	3 \$9B
<b>Eli Lilly</b>	1876	<b>31</b>	69
Lilly Ventures	2001		70
<b>AbbVie</b>	2013	<b>8</b>	20
AbbVie Biotech Ventures	2013		49
Allergan	1948	30	2 <b>\$63B</b>
<b>Gilead Sciences</b>	1987	<b>22</b>	44
Kite Pharma	2009	1	11 \$11.9B
<b>Amgen</b>	1980	<b>26</b>	14
Amgen Ventures	2004		110
Horizon Pharma	2005	10	\$27.8B

<b>Novartis</b>	1996	<b>28</b>	69
Novartis Venture Fund	1996		248
The Medicines Company	1996	8	\$9.7B
Alcon	1945	10	\$12.9B
<b>Roche</b>	1896	<b>51</b>	8
Roche Venture Fund	2002		109
<b>GlaxoSmithKline</b>	1929	<b>25</b>	26
SR One	1985		179
<b>AstraZeneca</b>	1999	<b>17</b>	40
MedImmune Ventures	1987		48
Alexion Pharmaceuticals	1992	9	2 \$39B
<b>Sanofi</b>	1973	<b>27</b>	25
Sanofi Ventures	2001		74
Bioverativ	2017	1	\$11.6B
<b>Boehringer Ingelheim</b>	1885	<b>13</b>	8
Boehringer Ingelheim Venture Fund	2010		83
<b>Bayer</b>	1863	<b>17</b>	24
Leaps by Bayer	2015		64
Novo Holdings	1999	7	315
<b>Novo Nordisk</b>	1923	<b>13</b>	14
Novo Ventures	1999		77

Crunchbaseを基にCRDSが作成

©2023 CRDS

- 研究開発と出資活動の両輪でシーズ（パイプライン）を探索
- 兆円単位の買い物も

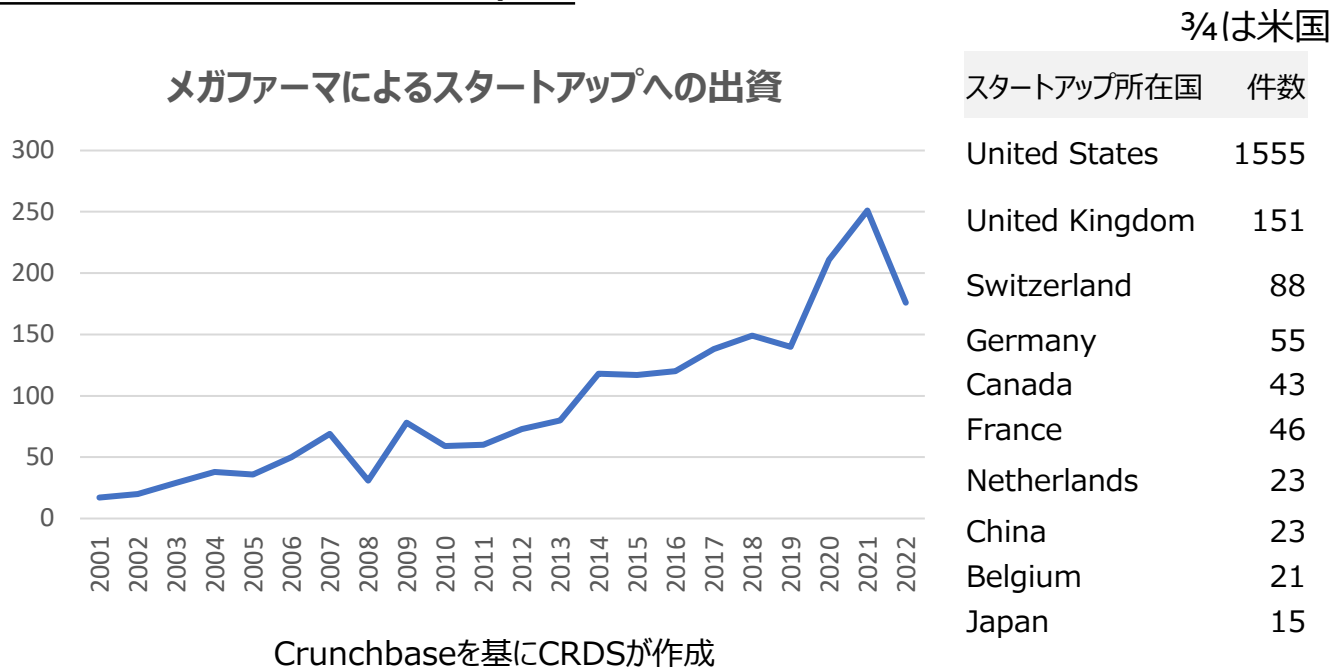
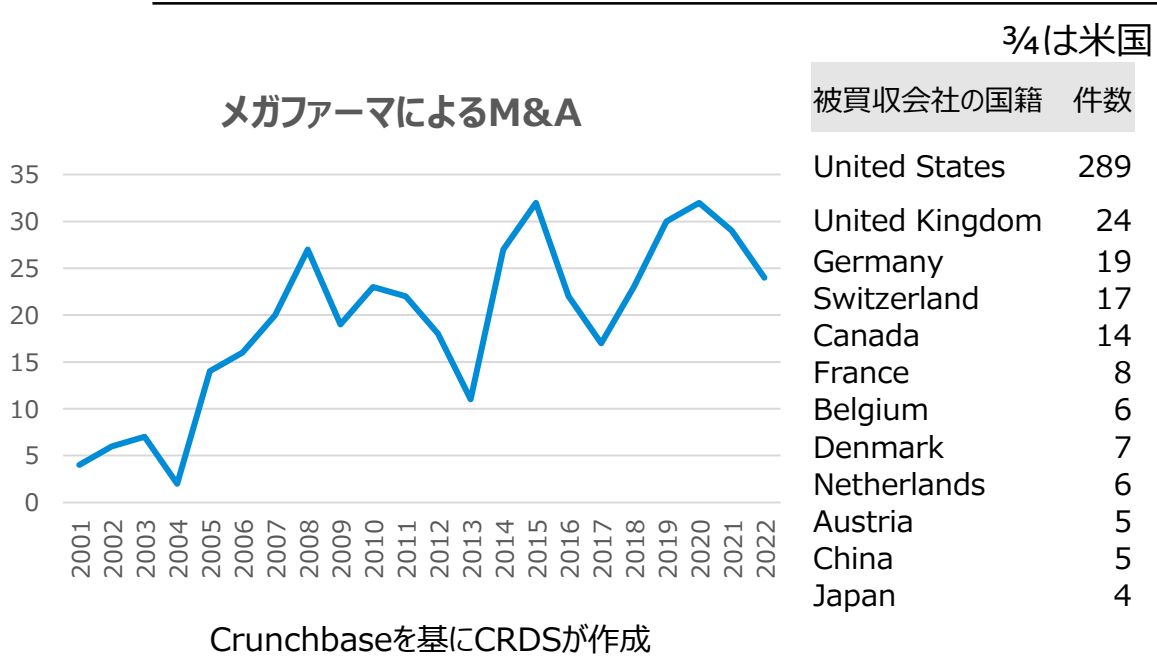
<b>Takeda</b>	1781	<b>14</b>	50
Shire	1986	16	12 <b>\$62B</b>
Baxalta	2014	1	2 \$32B
Takeda Ventures	2001		93
<b>Astellas Pharma</b>	2005	<b>14</b>	10
Astellas Venture Management	2005		58
<b>Otsuka Holdings</b>	1964	7	11
<b>Daiichi Sankyo</b>	2010	5	5
<b>Chugai Pharmaceutical</b>	1925	1	4

		買収	出資
Google	1998	260	237+803
Microsoft	1975	215	191+282
Amazon	1994	85	131
Apple	1976	121	27
Meta	2004	101	54
Nvidia	1993	23	61
Intel	1968	88	53+1500
Qualcomm	1985	51	84+500
Salesforce	1999	72	64+719



# メガファーマ（CVC）の出資

- 欧米のメガファーマや日本の大手製薬企業は、米国のスタートアップへの投資が大半を占める。
- 買収や出資にかかる費用は研究開発費と同等（場合によってはそれよりも大きい）。

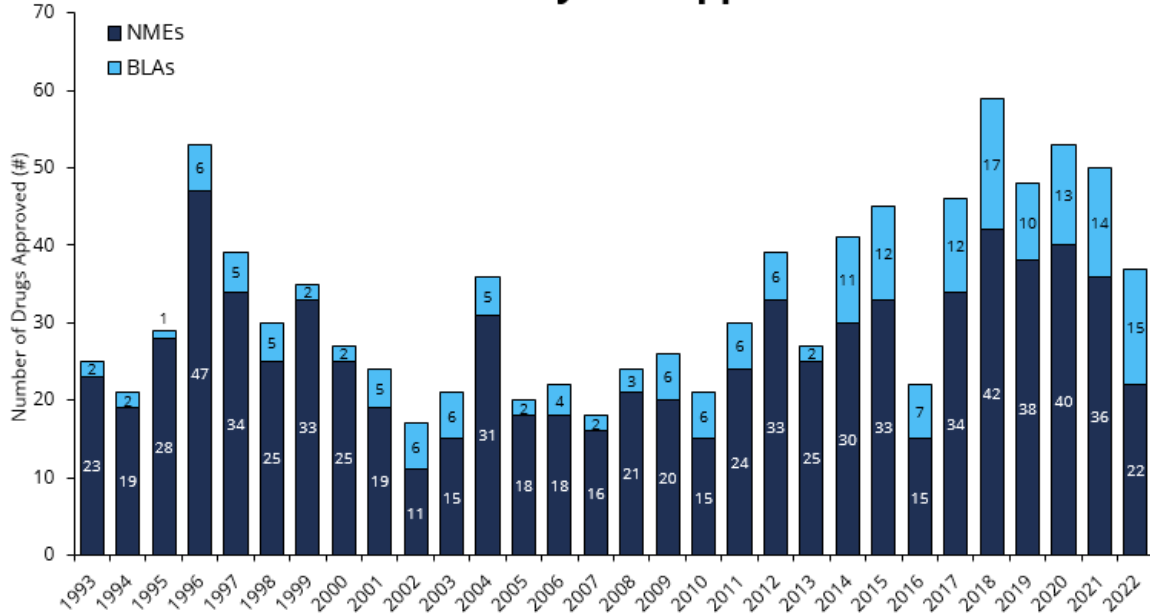


- オープンイノベーションにはある程度の資本に加え、アンテナと探索・目利き能力が必要
- メガファーマが食指を伸ばすスタートアップの水準や戦略を考えるべき
- それは研究者の仕事ではなく、商業化人材や製薬企業出身者の仕事

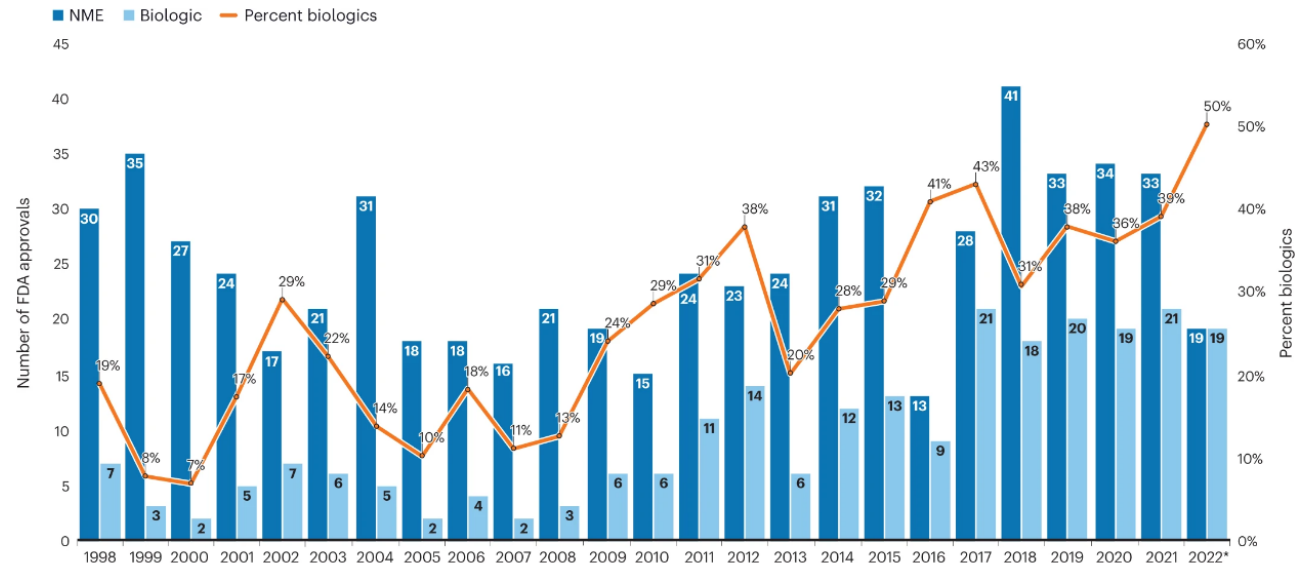
# FDAによる承認薬の推移（化学合成医薬品とバイオ医薬品）

- 研究開発費の増加に比して、NME数として測定される研究開発アウトプットは相対的に安定したままである。
- 中長期的にバイオ医薬品（抗体医薬）のシェアが大きくなってきている。

Historical View of Yearly FDA Approvals Since 1993



Source: Mullard A; 2022 FDA Approvals; Nature Reviews Drug Discovery, Vol 22, Feb 2023



Approvals were down after a string of strong years. \*Figures for 2022 as of 14 December.

Nature Biotechnology volume 41, pages174–182 (2023)



# 近年、近未来の大ヒット医薬品（候補）の例

## 母集団の多さ×期待値

世界の3大疾患市場は、がん、神経疾患、生活習慣病

## がん

免疫チェックポイント阻害薬：キートルーダ（メルク）、オプジーボ（小野薬品／BMS）

細胞免疫療法：キムリア（ノバルティス）他6品

抗体薬物複合体（ADC）：Kadcyla（ロッシュ）、エンハーツ（第一三共）

## 肥満症、糖尿病

GLP-1（消化管ホルモン）受容体作動薬：ウゴービ（ノボ）、マンジャロ（イーライリリー）

イーライリリーは、肥満治療に応用される医薬品を開発するVersanis Bio(2021)を買収

中外製薬は、Orforglipronを2018年にイーライリリー社に導出、経口薬

## 神経疾患、認知症

アミロイドベータ除去：レカネマブ（エーザイ／バイオジェン）←スウェーデンの大学発スタートアップ、ドナネマブ（イーライリリー）

# 米Eli Lilly社の最高科学・医学責任者のインタビュー（日経バイオ）

- Eli Lilly社はこのところ大型化が期待される医薬品の創出に相次いで成功している。
- 1つは肥満の分野、もう1つはアルツハイマー病です。Lilly社は両疾患に長年にわたって投資をしてきました。アルツハイマー病に対しては30年以上の時間と、60億ドル以上の資金を投じてきました。抗肥満薬も20年以上ずっと研究をしてきました。ブレークスルーを起こすには時間をかけた取り組みが必要です。
- これだけ長い時間をかけた取り組みは、やりたがらない人も多いと思います。他人がやりたがらないことをやり遂げたところに、成功の鍵があると思っています。一夜にして成し遂げられたものではないのです。ただ、研究者たちは20年の時間をかけて難問に立ち向かうだけの自由度を持っているともいえます。
- 例えば営業の人たちにどういう薬剤が必要かと尋ねると、今あるものよりももっと良いものを作るようにという風に言うんです。今あるものを良くするのであれば、商業的な見通しも立てやすい。ところが、アルツハイマー病を予防するとか、肥満症を治療するといっても、これまでそういうものにお金を支払ってきた人はいません。「この薬を開発できればヘルスケアの将来を変えられる」といっても、果たしてそれが受け入れられるかは分かりません。確信を持って投資するには勇気がいります。
- Avid Radiopharmaceuticals社（2005年設立、2010年Eli Lilly買収）のアミロイドイメージング技術がなければ実用化は難しかったと思います。逆にいうと約20年前に、脳内のアミロイドプラークを撮影できればそれを取り除く医薬品を評価できると思っていました。しかし、それが実現するには約20年の時間がかかったのです。5年、10年はかかるとは思っていましたが、実際には20年もかかったのです。
- それから、Lilly社は長く勤める社員が多いことも、継続性に価値を置くという点で有利に働いていると思います。米国企業では珍しいし、全てのキャリアをLilly社で過ごす人が少なからずいます。ニューヨークやボストンではなく、インディアナ州のインディアナポリスに本部があるという環境がその背景にあるのかもしれませんが。

出典：日経バイオ「Eli Lilly社のDaniel Skovronsky最高科学・医学責任者に聞く」

# 主要国の医薬品の輸出入額（世界）

- **新薬開発力と輸出入額には単純な相関関係はない。**法人税による工場の立地など複雑な関係があると思料
- **世界の医薬品市場は、2021年、全体で1兆4,235億ドル（約157兆円）に上る。**一番大きい市場は米国で、世界の約40%を占める。上位4地域の2017年から2021年の年平均成長率が最も大きいのが中国の+6.1%で、欧米は5%弱、日本はほぼ横ばい。

（単位：百万ドル）

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
フランス	輸出	33,847	34,928	37,048	35,161	29,894	30,126	31,407	33,852	35,507	37,972
	輸入	29,772	26,424	26,060	27,852	22,194	22,068	23,118	25,247	25,103	28,891
	出超過額	4,076	8,504	10,988	7,309	7,699	8,059	8,290	8,605	10,405	9,081
ドイツ	輸出	69,648	70,387	74,819	79,699	75,777	77,098	84,172	96,926	91,211	99,089
	輸入	51,529	43,533	45,233	49,294	45,671	49,096	53,791	58,056	60,312	67,328
	出超過額	18,119	26,854	29,586	30,405	30,107	28,002	30,381	38,870	30,899	31,762
アイルランド	輸出	36,574	29,422	25,716	27,195	31,865	31,796	38,366	53,491	53,409	65,729
	輸入	6,080	4,366	4,880	5,135	5,556	6,014	9,420	12,777	7,618	9,250
	出超過額	30,494	25,056	20,836	22,060	26,310	25,782	28,945	40,713	45,791	56,479
スイス	輸出	57,726	54,356	57,497	62,595	60,596	67,455	70,282	75,416	82,956	88,308
	輸入	22,340	20,393	22,113	23,527	21,726	24,674	28,720	30,072	31,526	38,930
	出超過額	35,386	33,964	35,384	39,068	38,870	42,781	41,562	45,343	51,429	49,378
イギリス	輸出	36,099	33,102	32,094	33,567	35,973	32,580	32,716	32,259	27,106	24,867
	輸入	26,450	26,877	27,728	33,728	33,744	32,754	33,096	33,032	27,995	25,936
	出超過額	9,649	6,224	4,366	△ 160	2,229	△ 174	△ 380	△ 773	△ 889	△ 1,069
カナダ	輸出	5,636	5,079	5,433	7,069	7,720	8,392	6,289	7,875	8,441	8,553
	輸入	13,086	12,296	12,114	12,478	11,395	11,371	11,702	12,512	13,860	14,341
	出超過額	△ 7,449	△ 7,218	△ 6,681	△ 5,410	△ 3,675	△ 2,979	△ 5,413	△ 4,637	△ 5,419	△ 5,788
アメリカ	輸出	42,934	40,129	39,709	43,996	47,293	46,829	44,936	48,346	53,562	53,939
	輸入	69,912	65,004	63,314	73,042	86,014	92,512	96,586	115,635	128,238	139,518
	出超過額	△ 26,978	△ 24,875	△ 23,605	△ 29,047	△ 38,721	△ 45,683	△ 51,650	△ 67,289	△ 74,676	△ 85,579
日本	輸出	4,507	3,391	3,243	2,923	3,410	4,064	4,557	5,545	6,369	<b>7,502</b>
	輸入	21,599	23,043	20,864	19,899	23,186	24,388	22,394	25,497	27,225	28,597
	出超過額	△ 17,092	△ 19,652	△ 17,621	△ 16,976	△ 19,777	△ 20,324	△ 17,837	△ 19,952	△ 20,856	△ 21,094

日本製薬工業協会「DATA BOOK」

OECD, "International Trade by Commodity Statistics" (2000-2011: SITC revision 3 分類No.54、2012以降: Harmonised System 2012 classification 分類 No.30)

1. 医薬品産業を取り巻く状況
- 2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析**
3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析
4. 特許動向（国別、メガファーマ別）
5. 論文動向（国別、メガファーマ別）
6. まとめと考察

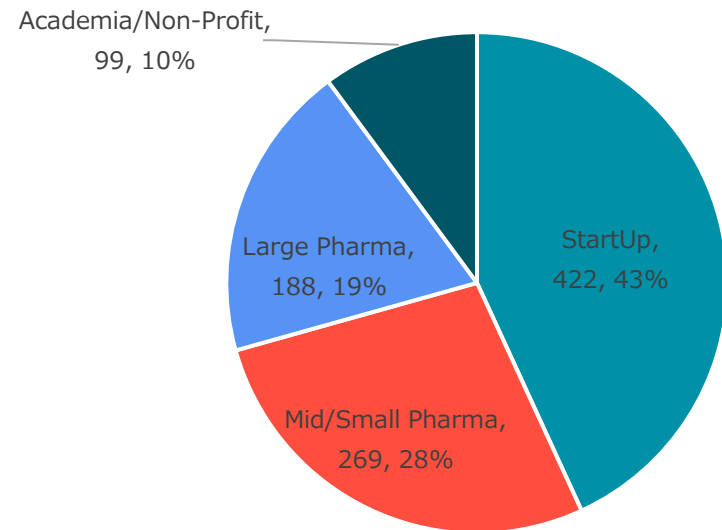
出典) Cortellis (Clarivate)より作成（調査実施日：2023年6月~8月）

# 承認薬のオリジネータの割合

2011年以降の承認薬（US, EU, JP）の件数をオリジネータ属性別に集計

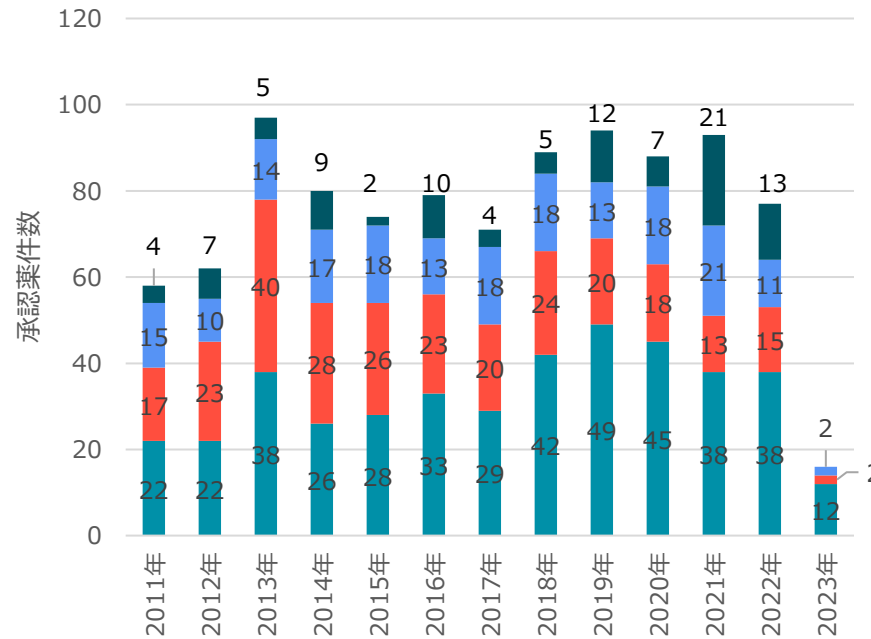
- **2011年以降の承認薬（全978件）**のうち43%がスタートアップ由来であり、大学・非営利組織と合わせると50%以上を占めた。
- 2011年に40%未満であったスタートアップの割合は増加傾向であり、2019年には50%を超えている。
- オリジネータがスタートアップ422件のうち、スタートアップが承認までもっていった割合は47%（スタートアップが日本で承認をとる確率は高くない＝日本におけるドラッグラグの一因）。

承認薬のオリジネータの割合

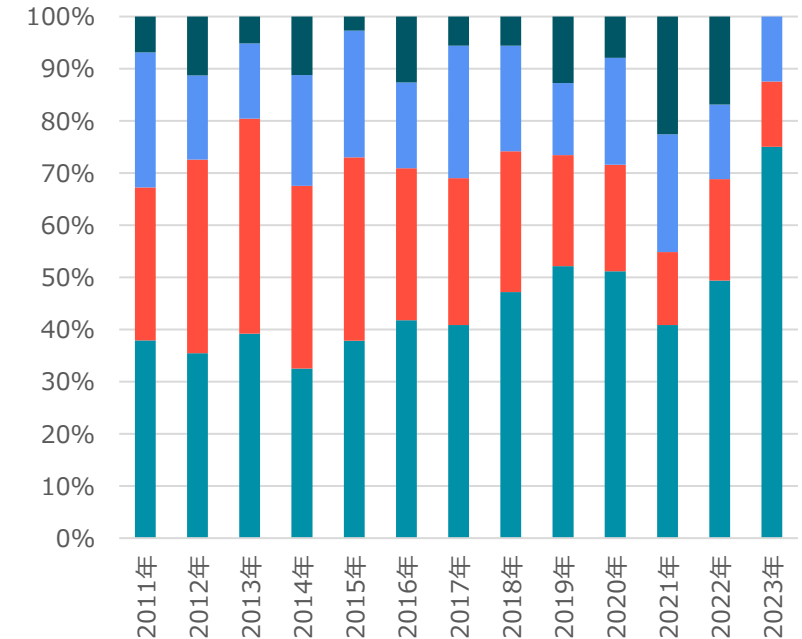


※スタートアップは1990年以降に設立の会社上場しているものも含む。

オリジネータ別の承認薬件数（年次推移）



承認薬のオリジネータの割合（年次推移）

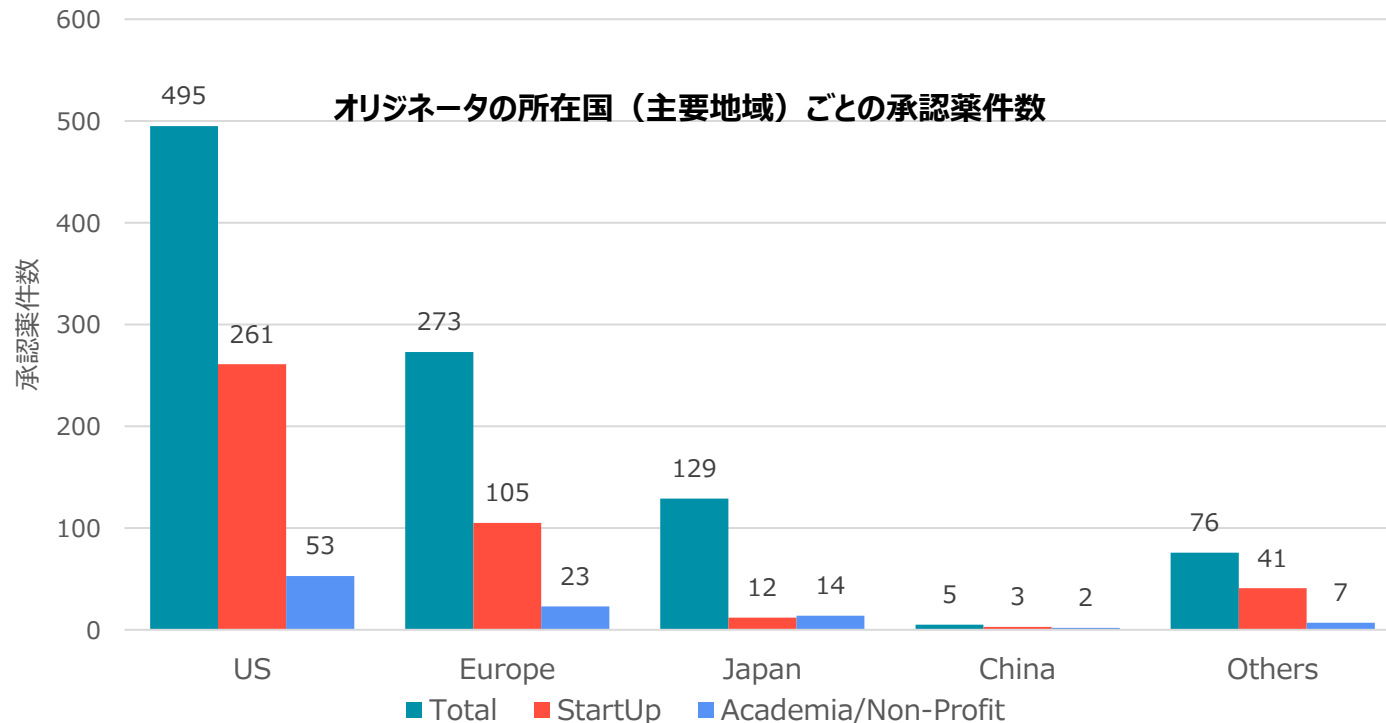


■ Academia/Non-Profit ■ Large Pharma ■ Mid/Small Pharma ■ StartUp

# オリジネータの所在国ごとの分析

2011年以降承認薬について、オリジネータの所在国（主要地域）ごとの承認薬件数は以下の通り。

- 2011年以降承認薬では米国由来のものが最も多く495件であり、うちスタートアップは半数以上、大学・非営利組織は1割程度を占めている。
- 欧州全体では273件のうち、スタートアップ由来が4割弱、大学・非営利組織1割弱であった。
- 日本は129件のうち、大学・非営利組織は14件で、国単体としては米国に次いで2番目に多い。一方、スタートアップは12件と1割に満たなかった。
- 中国由来の承認薬は5件であったが、うち3件がスタートアップ、2件は大学・非営利組織由来であった。



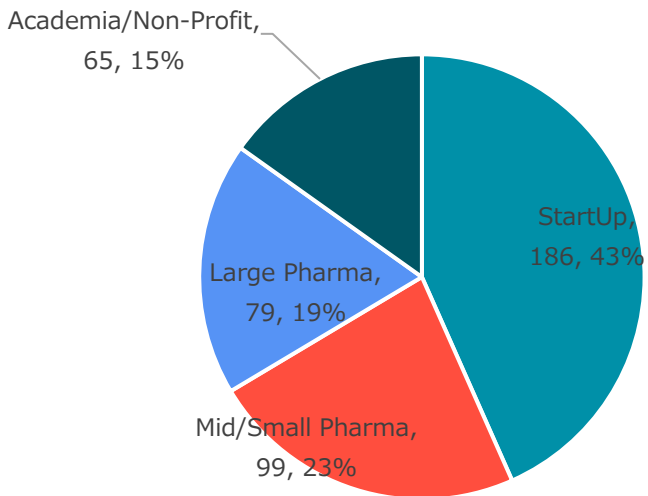
Cortellis (Clarivate)データを用いて作成（調査実施日：2023年6月～8月）

# オーファンドラッグ・モダリティごとのオリジネータの割合

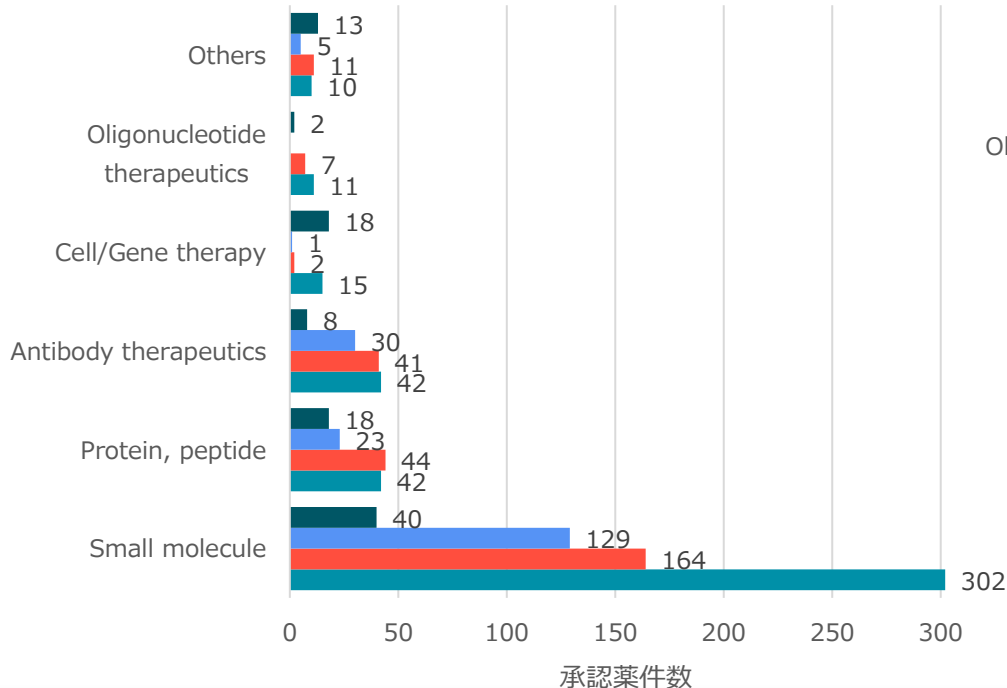
2011年以降のオーファンドラッグにおけるオリジネータの割合及び、モダリティごとのオリジネータの割合は以下の通り。

- 2011年以降のオーファンドラッグのうち43%がスタートアップ由来であり、全体の傾向と同じであった。一方、大学・非営利組織由来は15%と全体よりも高い傾向にあった。
- オリジネータに関わらず低分子薬が最も承認されているが、割合で見ると核酸医薬についてはスタートアップが50%を超えており、次いで低分子医薬、細胞・遺伝子治療薬の順で大きな割合を占めていた。
- 細胞・遺伝子治療薬では大学・非営利組織の割合が顕著に大きく、50%を超えていた。

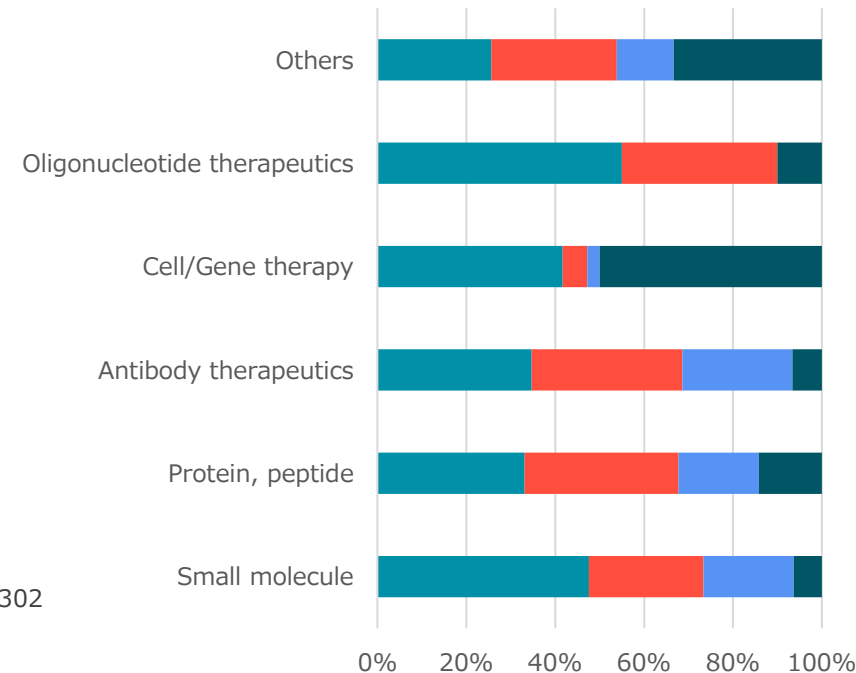
承認薬のオリジネータの割合（オーファン）



オリジネータ別の承認薬件数（モダリティ別）



モダリティ別のオリジネータの割合



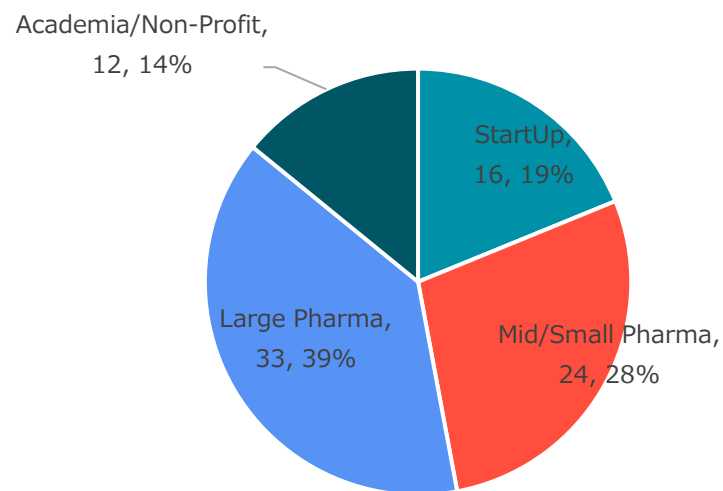


# ブロックバスター(売上高10億ドル以上)のオリジネータ割合

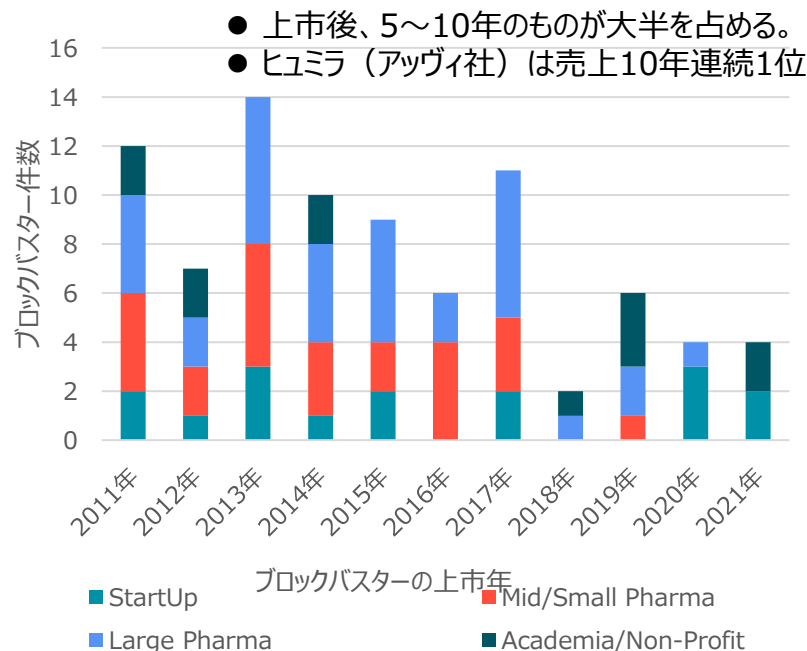
2021年度の売上高が10億ドル以上の承認薬についてオリジネータの割合を集計。

- 2011年以降の承認薬のうち2021年度売上高が10億ドル以上のものは85件であった。オリジネータは大手製薬企業の割合が39%と最も大きく、ついで中小製薬企業であり、スタートアップと大学・非営利組織が併せて残りの3割を占めていた。
- 2017年以前の承認薬では大手製薬企業がブロックバスターの大きな割合を占めるが、2018年以降では大学やスタートアップの割合が増加している。

ブロックバスターのオリジネータの割合

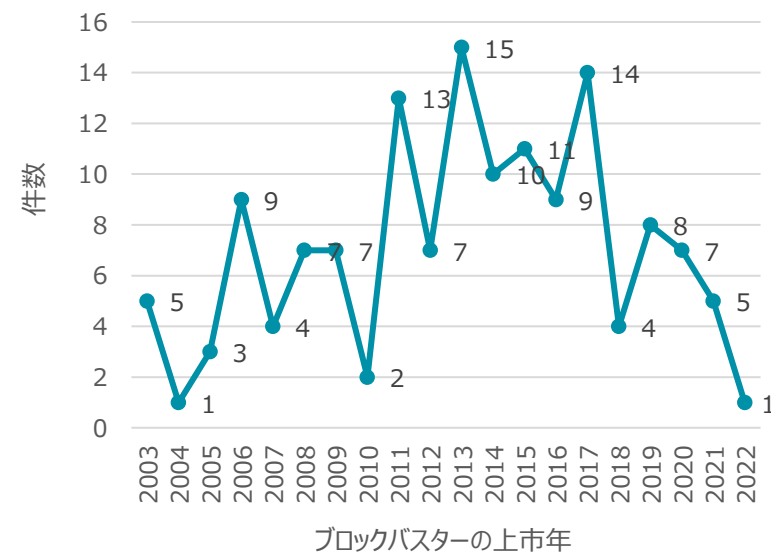


ブロックバスターの上市年毎の件数とオリジネータの割合



参考：上市年ごとのブロックバスター件数

※下記は2022年度売上高10億ドル以上のブロックバスターを指標として使用



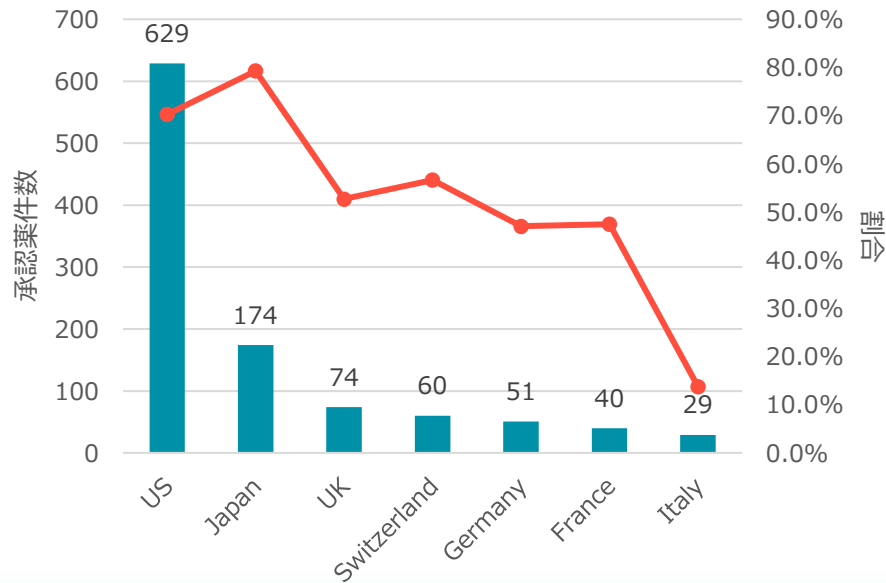
- 売上上位品は自社開発が多い。
- 2018年以降、大学、スタートアップの割合が増加しているのが一過性のものか注目。

# 各国オリジネータの国内導出割合

「各国オリジネータの国内企業への導出割合」では各国のオリジネータの承認薬件数と国内企業への導出割合（自社開発含む）を集計。  
 「各国スタートアップの国内企業への導出割合」では各国のスタートアップの承認薬件数と国内企業への導出割合（自社開発含む）を集計。

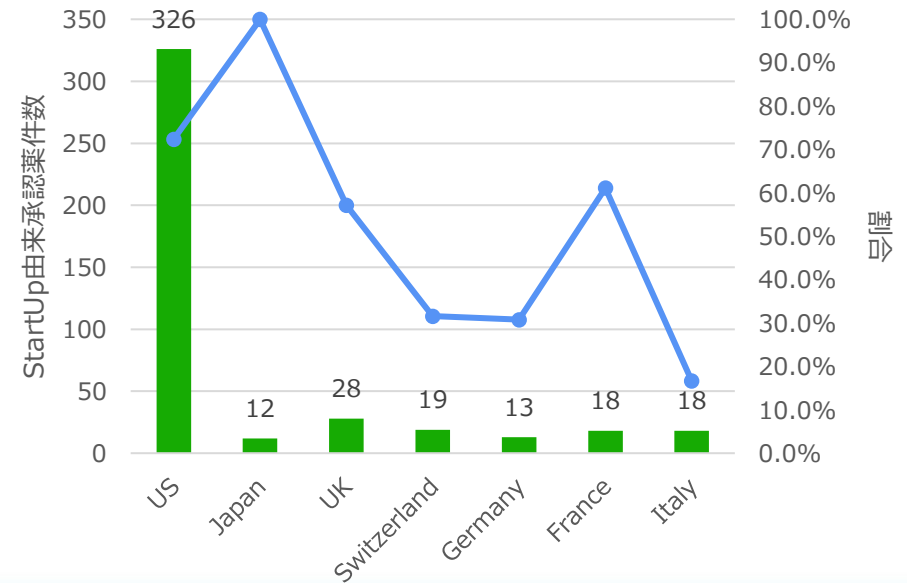
- 米国、日本由来の承認薬は国内企業へ導出、または自社開発される割合が高い。一方、欧州由来の承認薬は国内企業へ導出は半数程度で国外企業へ導出される傾向にある。特にイタリアでは国内企業への導出は1割程度と低い傾向にある。
- 各国のスタートアップの傾向も同様に、日米スタートアップは国内企業への導出が多い一方、欧州スタートアップは国外企業への導出が多い傾向にある。

各国オリジネータの国内企業への導出割合



承認薬件数 国内企業への導出割合

各国スタートアップの国内企業への導出割合



Startup由来承認薬件数 国内企業への導出割合

1. 医薬品産業を取り巻く状況
2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析
- 3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析**
4. 特許動向 (国別、メガファーマ別)
5. 論文動向 (国別、メガファーマ別)
6. まとめと考察

出典) Cortellis (Clarivate)より作成 (調査実施日: 2023年6月~8月)

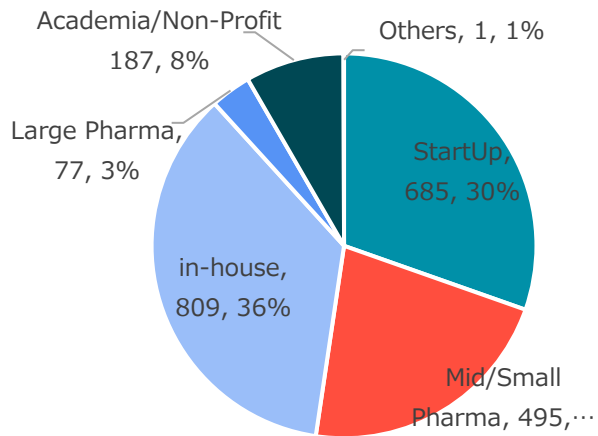
- 製薬会社の持続的な成長 (生き残り) はいかにパイプラインを充実させるかが命
- パイプラインには、新規有効成分と適応拡大がある。また、これらが海外ファーマからの導入品の場合もある。

# 各企業のパイプライン※のオリジネータの割合

※Cortellis上のパイプライン全件数は29429件。2011年以降の上市品も含めた場合には31623件。

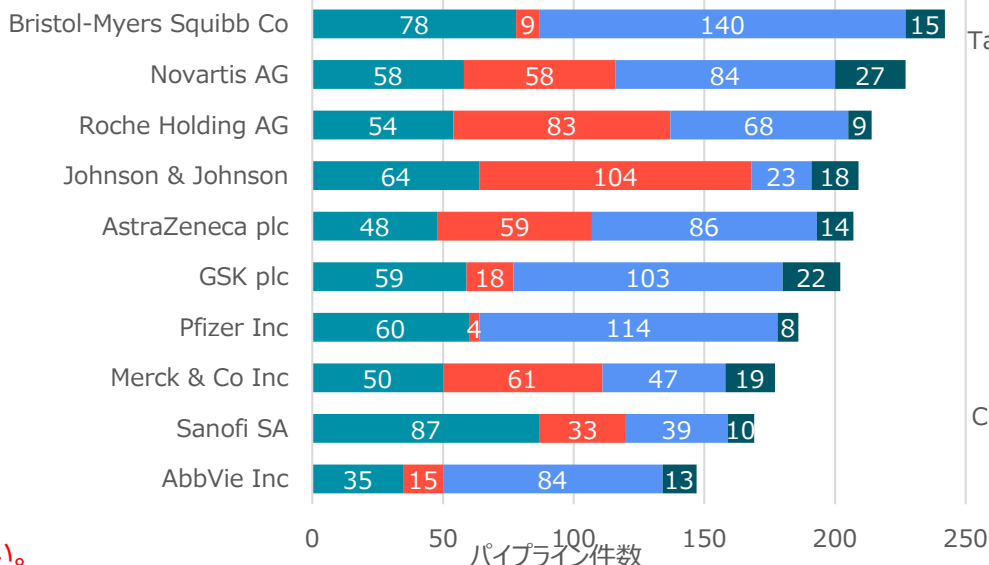
- 本調査における大手製薬企業のパイプラインリストはPreclinical以降の開発ステージを対象として分析。Preclinical～臨床試験初期のスタートアップのパイプラインは自社開発しているものが多く、今回の大手製薬企業のパイプラインには含まれない可能性
- **大手製薬企業パイプライン全体（2253件）**では、自社由来が36%で最も多く、ついでスタートアップ由来が31%であった。
- 海外企業のうち、Sanofiではスタートアップ由来のパイプライン件数が87件と最も多く、割合としても5割程度を占めていた。米国企業ではBMS, Johnson & Johnson, Pfizerでスタートアップ由来のパイプライン件数が多い。
- 国内企業のパイプラインのうち、スタートアップが最も多い企業は武田薬品、次いでアステラス製薬であり、アステラス製薬ではパイプラインの5割程度を占めていた。一方で第一三共と中外製薬ではスタートアップ由来のパイプライン件数は少なく、10件に満たなかった
- 15社全体の中で、大学・非営利組織由来のパイプラインは8%であった。Novartis, GSKでは大学由来のパイプライン件数が多く、20件を超えている。米国大学由来のパイプライン数が97件、欧州大学由来が63件であり、欧米の大学が多数を占めている。

パイプラインのオリジネータの割合

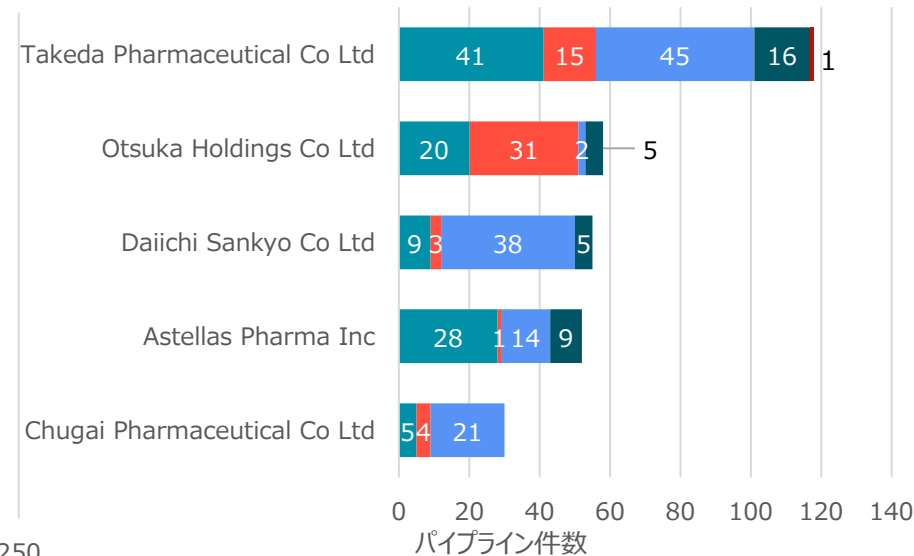


※グループ会社はin-houseに含まれない。

オリジネータ別海外企業のパイプライン件数



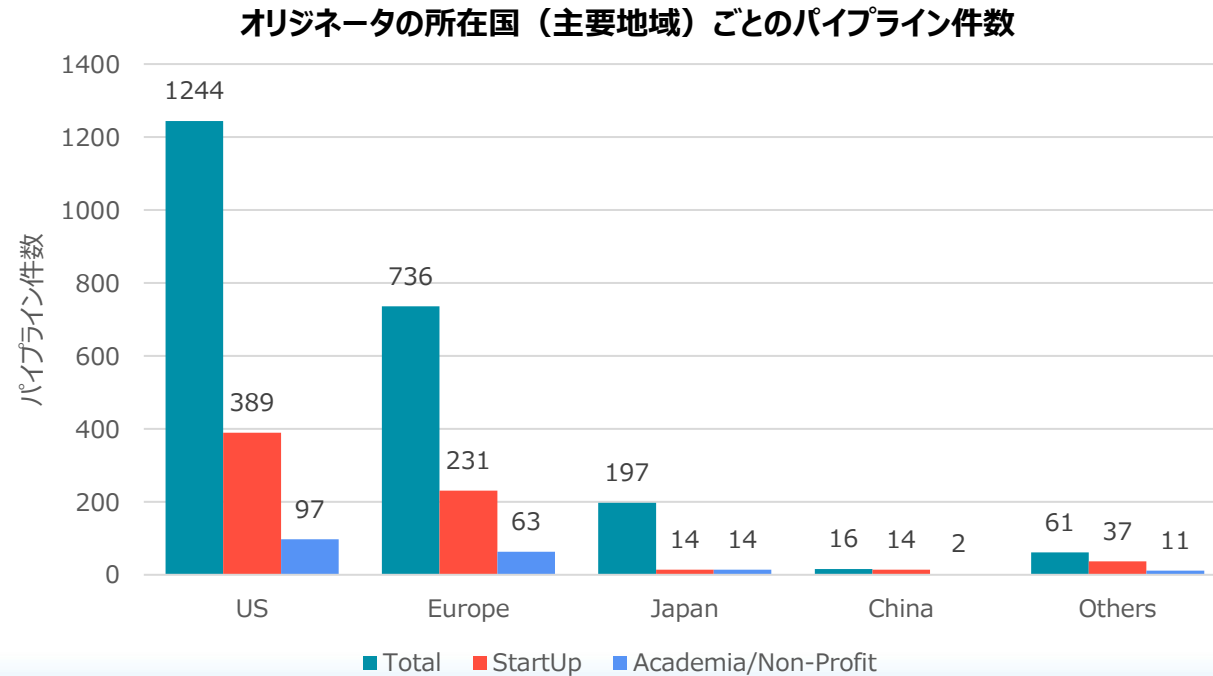
オリジネータ別国内企業のパイプライン件数



■ Academia/Non-Profit ■ Large Pharma ■ Mid/Small Pharma ■ StartUp

# オリジネータの所在国ごとの分析

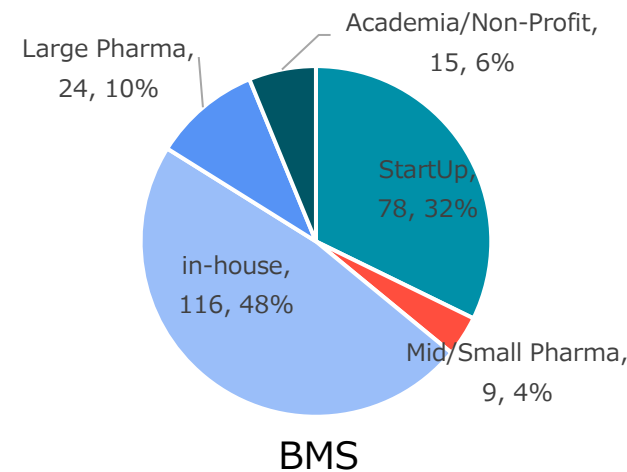
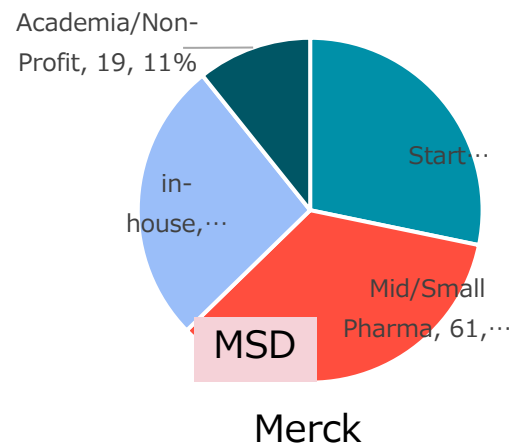
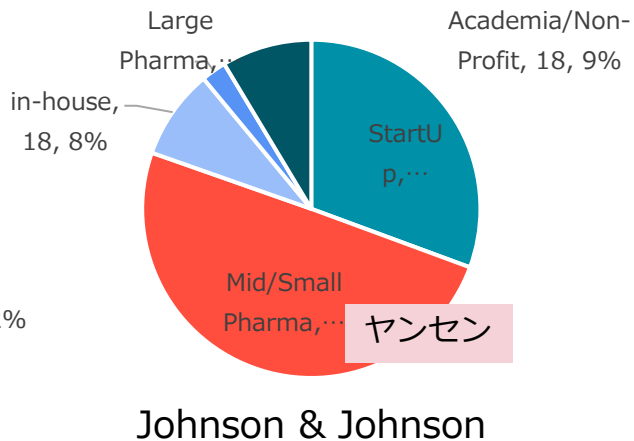
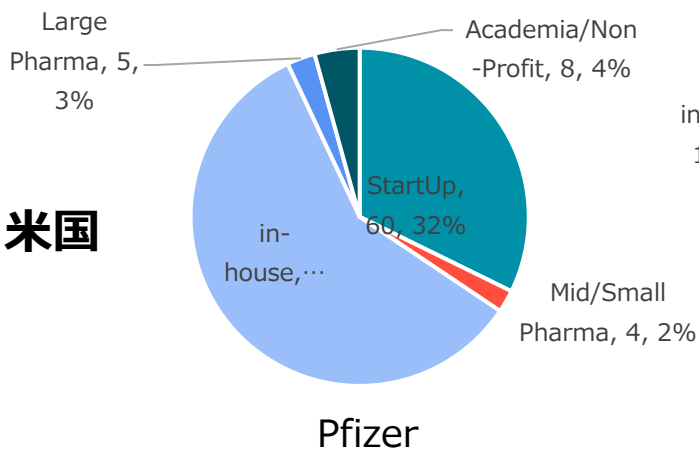
- 大手製薬企業のパイプラインのうち、米国由来のものが最も多く1244件であり、うちスタートアップが389件、大学・非営利組織由来が97件であった。次いで欧州は736件でスタートアップは231件、大学・非営利組織由来が63件であった。日本由来は197件あり、スタートアップは14件と1割に満たなかった。一方、大学・非営利組織由来は14件で米国や欧州と同様に1割弱であった。
- 大手製薬企業のパイプラインのうち、中国由来のパイプラインは16件で、うち14件がスタートアップ、残り2件は大学・非営利組織由来であった。



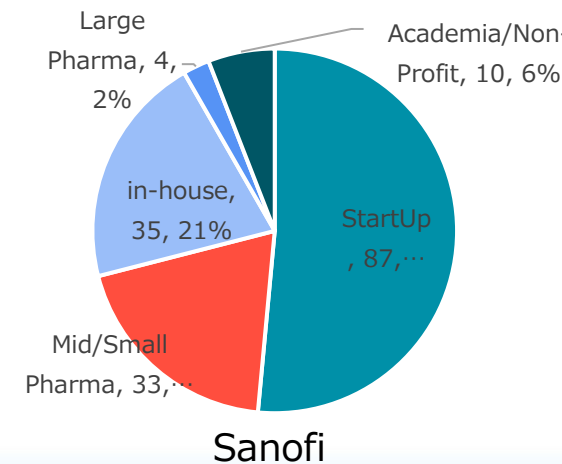
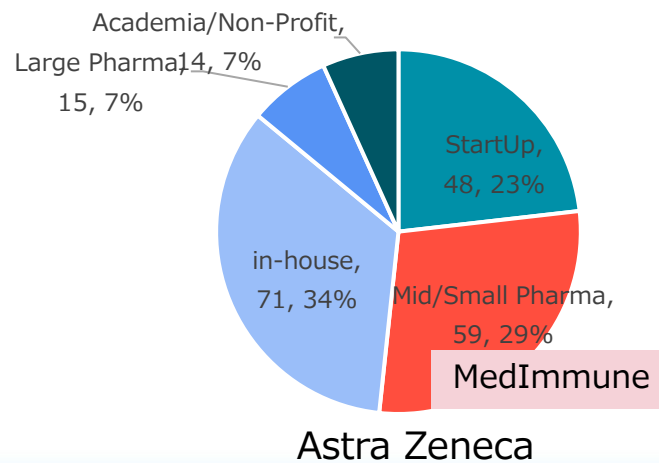
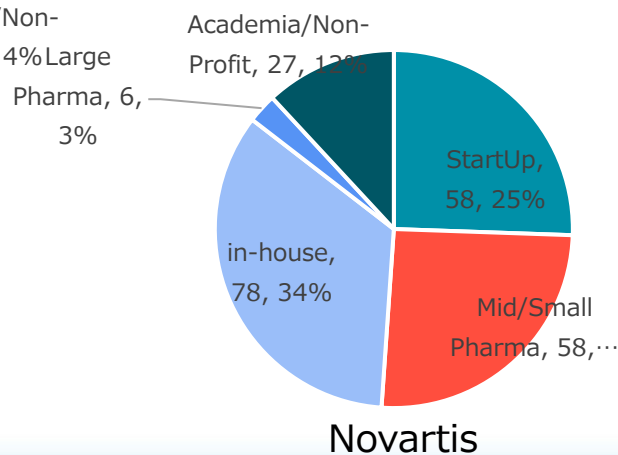
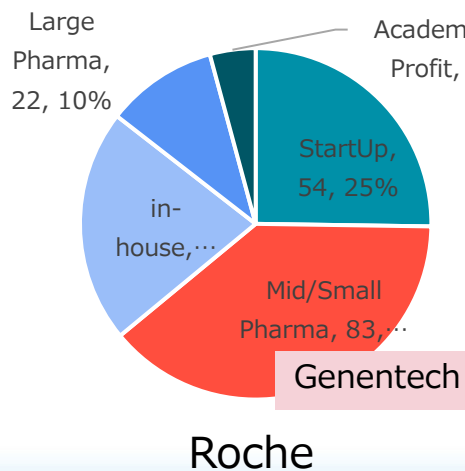
# メガファーマのパイプライン欧米比較

米国の4社は、スタートアップと大学等で4割。欧州はやや少なめ。

米国



欧州

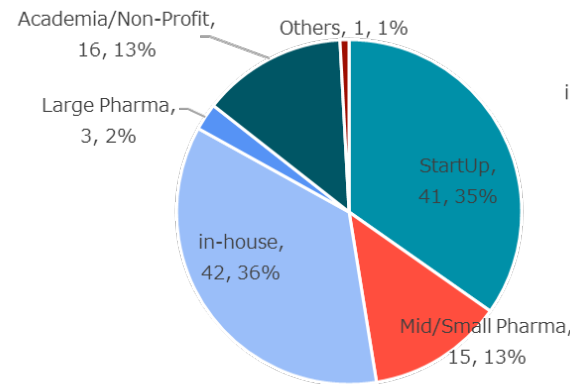


# 日本の製薬企業の特徴

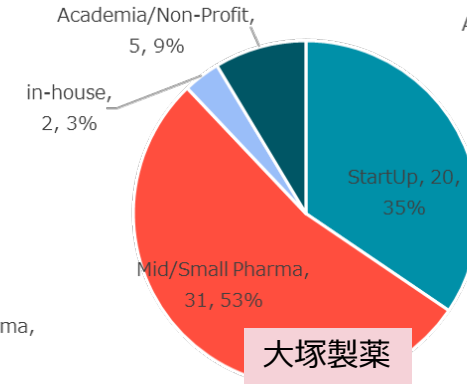
- 武田薬品、大塚HD、アステラス製薬はパイプラインに占めるスタートアップの割合が大きく、米国や欧州からの導入が多い。
- 武田薬品とアステラス製薬は、欧米大学からの導入も多く、国際的な共同研究が盛んである。
- 特にアステラス製薬はスタートアップと大学・非営利組織由来のパイプラインが7割を占めている。
- 一方、第一三共や中外製薬は自社品がパイプラインの7割を占めており、導入品の割合は少ない。

- 少なくとも日本の大手製薬企業がクローズドであるといったことは言えなさそう。
- 二極化、今回とりあげなかった企業も入れると三極化している。

## パイプラインのオリジネータの割合

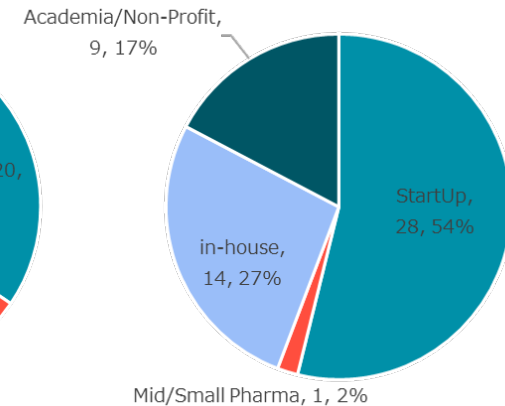


武田薬品

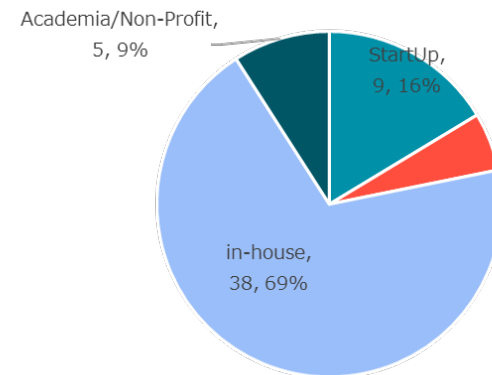


大塚製薬

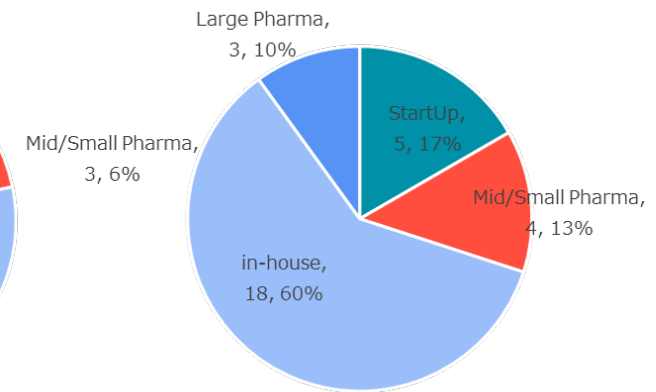
大塚HD



アステラス製薬



第一三共



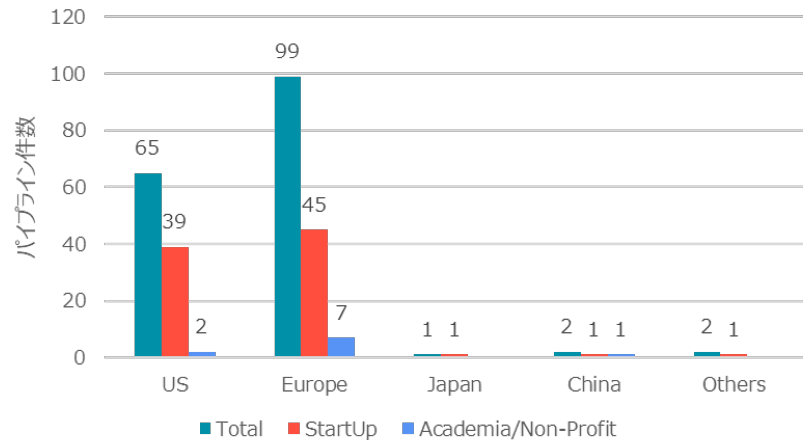
中外製薬  
(ロッシュ子会社)



# 米国と欧州企業の特徴

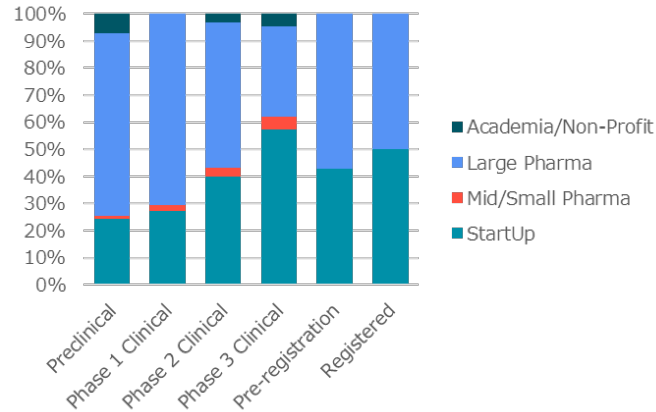
- Pfizer、Johnson & Johnson、Merckでは開発ステージが進むほどパイプラインに占めるスタートアップの割合が増加する傾向にある。これら米国企業では開発確度の高いパイプラインを導入できていると言える。
- 欧州企業でもNovartisやGSKで同様の傾向が見られるが、Sanofiでは逆に開発ステージ初期における導入が高い傾向にあった。
- スタートアップからの導入件数が最も多いSanofiでは、特に欧州スタートアップからの導入が盛んであり、米国スタートアップからの導入が中心であるその他の企業とは異なる特徴を持っている。

オリジネータの所在国（主要地域）ごとのパイプライン件数



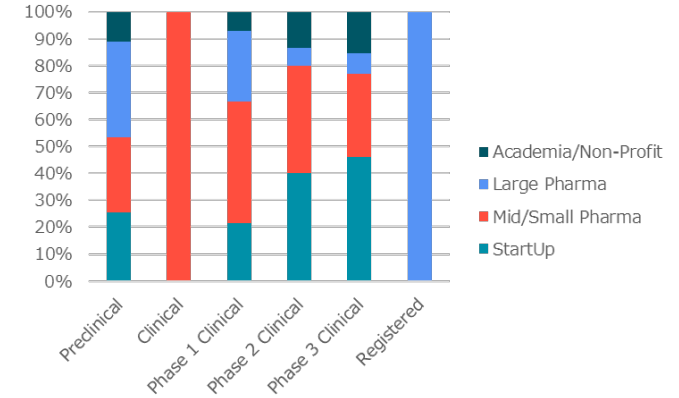
Sanofi SA

開発ステージごとのオリジネータの割合



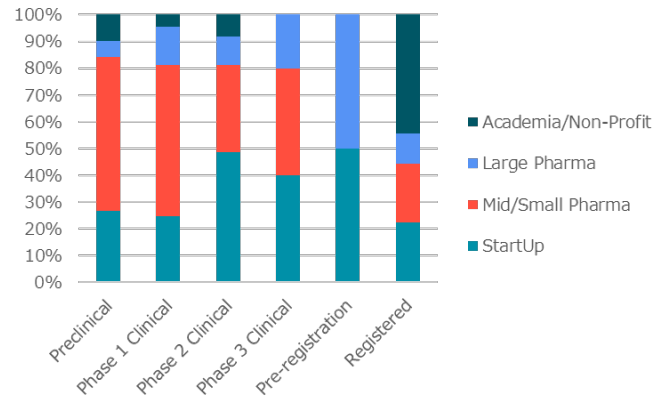
Pfizer Inc.

開発ステージごとのオリジネータの割合



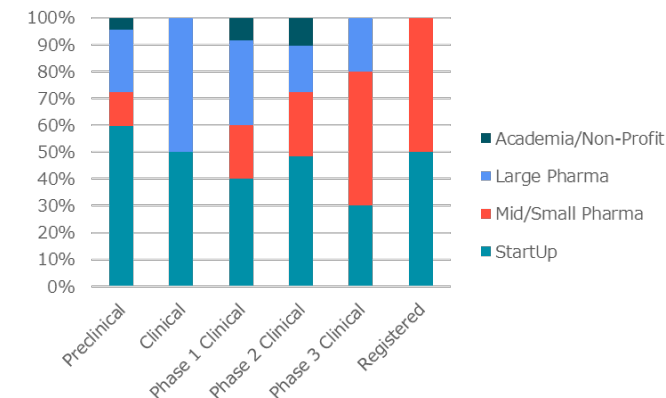
Merck & Co.

開発ステージごとのオリジネータの割合



Johnson & Johnson

開発ステージごとのオリジネータの割合



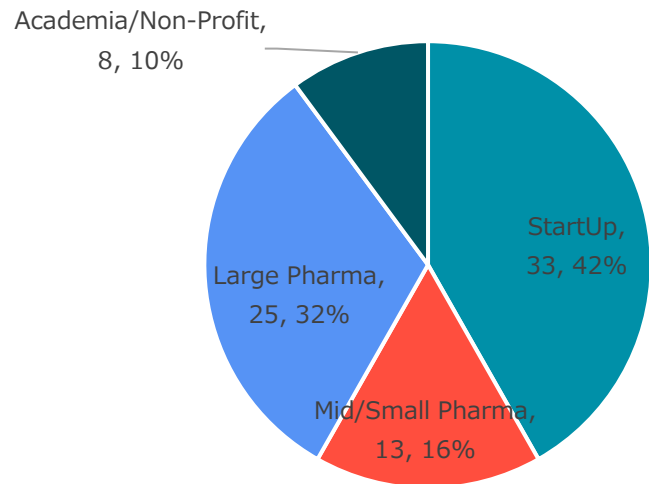
Sanofi SA

# 米国・欧州・日本製薬企業の違い（考察）

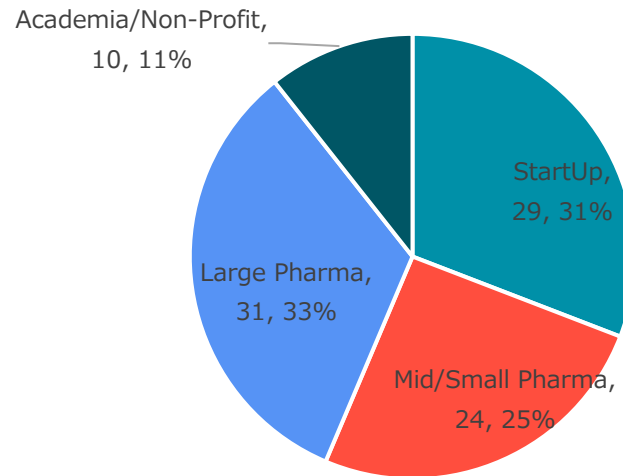
臨床試験後期（Phase 3）以降のパイプラインに絞り分析した米国・欧州・日本の大手製薬企業（各5社）のパイプラインにおけるオリジネータの割合は以下の通り

- Phase 3以降のパイプラインにおいて、米国企業ではスタートアップの割合が42%と最も多かった。一方、欧州では31%、日本企業では24%であった。
- Phase 3以降への絞り込みによって国別の特徴が可視化された。

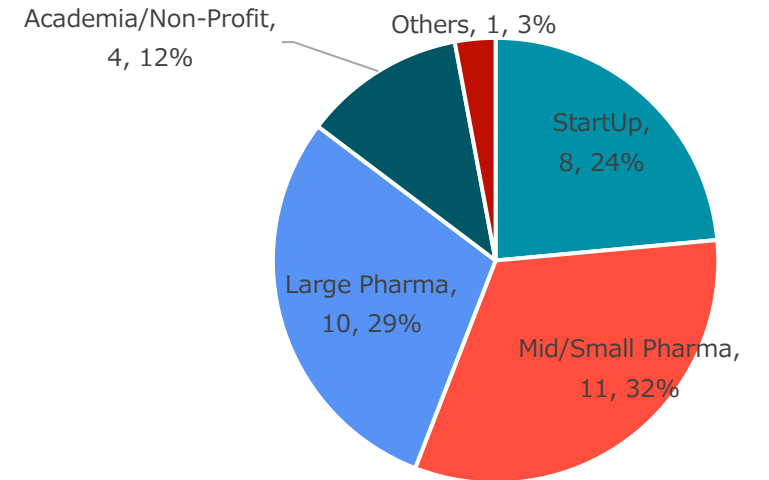
パイプライン(P3以降)のオリジネータの割合  
(米国)



パイプライン(P3以降)のオリジネータの割合  
(欧州)



パイプライン(P3以降)のオリジネータの割合  
(日本)

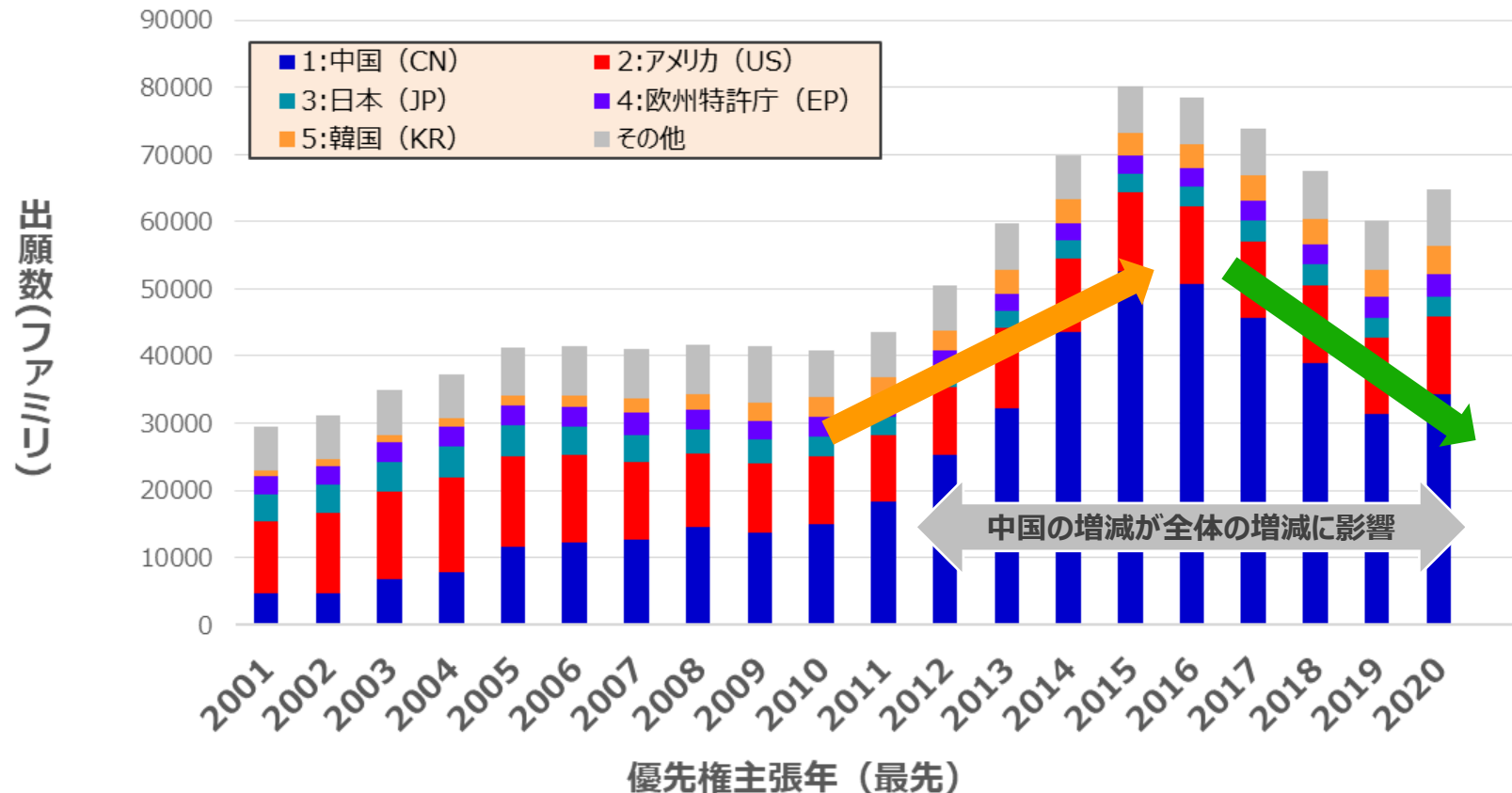


1. 医薬品産業を取り巻く状況
2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析
3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析
- 4. 特許動向 (国別、メガファーマ別)**
5. 論文動向 (国別、メガファーマ別)
6. まとめと考察

ソース : Derwent Innovation – DWPI

# 特許全体傾向：主要5極の割合別年次推移

- 医薬関連の特許ファミリ数は、2001年～2005年はゆるやかな増加傾向にあるが、2005年～2010年は横ばいになったのち、2011年以降増加し、2015年をピークに2016年以降は減少傾向。また、2020年には増加の兆し
- 2012年以降は、主要5極のうち中国の増加が全体の傾向に影響。また、韓国の増加、米国が増加に転じていることも影響と史料(米国は2004年～2011年までは減少傾向)
- 2015年以降の減少は、主要5極のうち中国の減少が全体の傾向に影響と推測
- 2020年に増加に転じる兆しがあるのは、企業の出願数が増えたことが影響。COVID-19により開発・出願が活発化している可能性がある

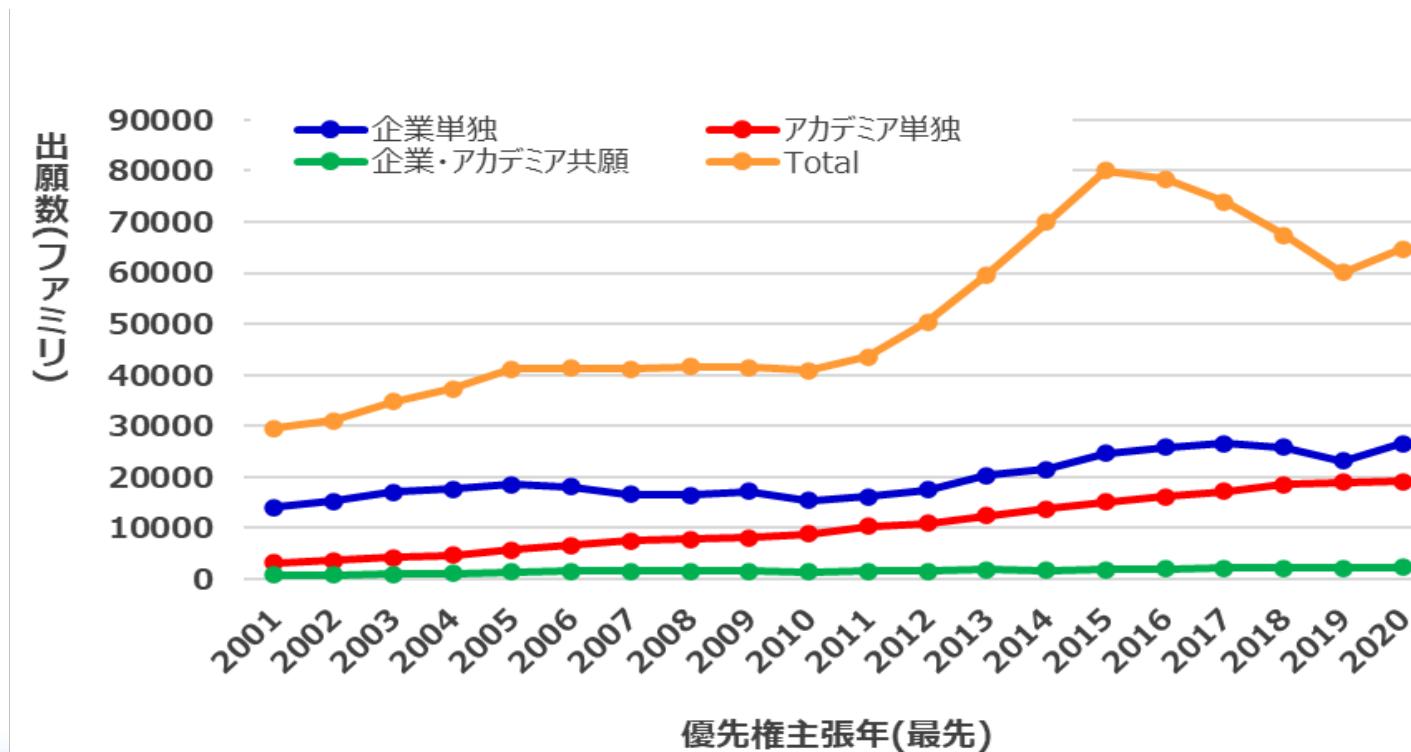


Cortellis (Clarivate)データを用いて作成  
(調査実施日：2023年6月～8月)

# 出願人分類の傾向：出願人分類別の年次推移

母集団に含まれる特許の年次推移を、企業単独、アカデミア単独、企業・アカデミア共願ごとに示した結果は以下のとおり

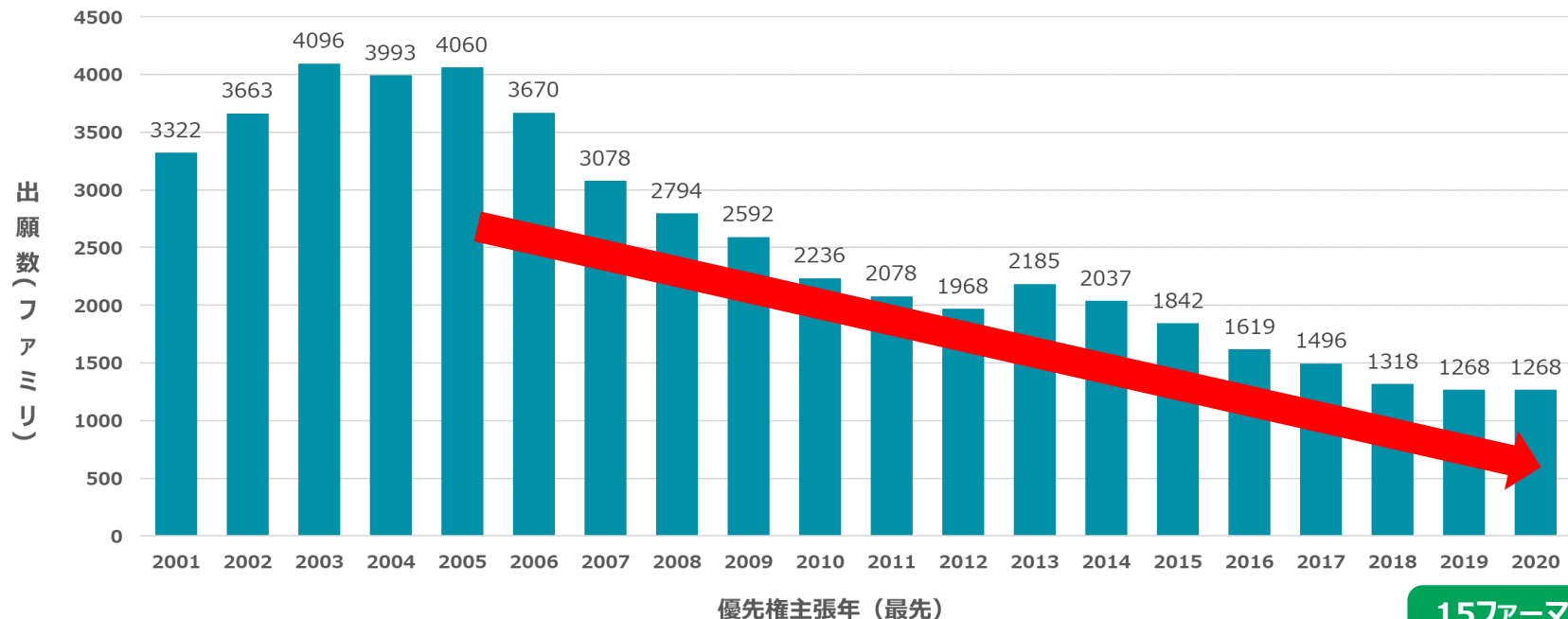
- 全体傾向において、2020年に特許ファミリー数が増加に転じる傾向にあるのは、企業単独の出願の増加が影響と思われる。COVID-19の影響で企業が出願・開発を活発化したと史料
- 2011年以降、Totalと比較すると、企業単独、アカデミア単独、企業・アカデミア共願が少ない傾向。これは、中国出願(法人格等の記載がない出願人多数)、個人の出願が増加した可能性が考えられる。



Cortellis (Clarivate)データを用いて作成  
(調査実施日：2023年6月~8月)

# 全体傾向：15ファーマ全体の年次推移

- **2006年以降、概ね減少傾向。**特定の企業が影響しているのではなく、15ファーマのほとんどが、2006年頃と比較して近年は特許ファミリー数が減少する傾向
- 2020年は、2019年と比較して特許ファミリー数が維持され、件数が下げ止まる傾向。COVID-19の影響があると思料
- 15ファーマの件数が減少傾向にある理由としては、複数の要因が影響しあった結果と推定されるが、下記が可能性として挙げられる
  1. 製薬業界における2000年代初頭の大型買収・合併等後の、注力事業の選択と集中（整理・合理化）
  2. 医薬関連特許の内容が調査期間の前期（～2006年頃）では低分子医薬が主で、2007年以降は低分子医薬関連特許の出願数が減少。モダリティの主流が低分子医薬から各種バイオ医薬（細胞療法、核酸医薬等）に移行したことによる開発や出願戦略の変化
  3. 外部機関との共同開発や業務提携、スタートアップ買収へのシフト（創薬OIの要因）



Cortellis (Clarivate)データを用いて作成  
(調査実施日：2023年6月～8月)

15ファーマの集合(合計)  
50,583ファミリー



# 調査サマリ：15ファーマ分析

- 直近の出願比率をみると、直近10年は15ファーマ全てにおいて50%を下回り、直近5年は15ファーマ全てにおいて25%を下回る傾向。  
**15ファーマ全てにおいて出願を抑える傾向**
- アカデミア共願の割合は、全体的には減少傾向にあるものの、3:Johnson & Johnson、11:Takeda Pharmaceuticalは増加傾向。  
15ファーマのなかでは、3:Johnson & Johnson、11:Takeda Pharmaceuticalがアカデミアとの共同研究に注力していると推測
- 調査期間後半において、保有特許数に影響する規模の買収に積極的なのは、7:AbbVie、10:Sanofi、11:Takeda Pharmaceuticalが挙げられる

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total	直近10年の 出願比率*1	直近5年の 出願比率*2
1:Merck&Co	393	440	441	464	545	511	456	432	419	270	221	214	240	245	220	154	117	124	91	104	6101	28.4%	9.7%
2:Pfizer	635	787	805	663	520	407	284	236	149	112	125	113	127	158	134	114	89	103	79	109	5749	20.0%	8.6%
3:Johnson & Johnson	267	311	422	462	470	378	308	217	260	199	139	176	228	192	202	250	176	160	248	217	5282	37.6%	19.9%
4:Roche	215	180	292	328	337	322	305	330	308	271	269	308	304	276	255	205	187	207	175	201	5275	45.3%	18.5%
5:Novartis	281	339	390	349	457	439	302	293	233	234	260	252	255	239	163	151	182	154	141	116	5230	36.6%	14.2%
6:GlaxoSmithKline	416	381	340	278	338	274	321	229	240	191	189	116	100	125	142	102	115	71	62	62	4092	26.5%	10.1%
7:AbbVie	80	159	229	302	203	293	213	222	242	283	302	211	334	172	161	125	87	49	37	29	3733	40.4%	8.8%
8:Bristol Myers Squibb	260	242	280	249	265	214	149	138	99	94	99	145	151	168	154	125	172	111	103	91	3309	39.9%	18.2%
9:AstraZeneca	242	253	325	265	340	301	267	183	136	113	66	67	81	103	97	91	62	79	66	95	3232	25.0%	12.2%
10:Sanofi	197	174	209	211	175	184	178	212	212	191	196	141	132	129	82	103	85	67	77	78	3033	35.9%	13.5%
11:Takeda Pharmaceutical	115	142	129	159	166	141	133	169	141	130	119	125	121	121	76	90	96	86	74	61	2394	40.5%	17.0%
12:Daiichi Sankyo	57	61	83	92	94	99	78	73	89	82	37	52	49	44	57	38	54	43	30	37	1249	35.3%	16.2%
13:Astellas Pharma	102	109	83	109	82	52	50	48	55	56	36	36	33	34	38	28	18	21	27	20	1037	28.1%	11.0%
14:Otsuka HD	53	60	65	67	77	75	58	49	42	41	45	41	50	25	47	31	32	24	38	28	948	38.1%	16.1%
15:Chugai Pharmaceutical	52	61	59	38	40	33	31	22	23	19	27	21	20	25	37	24	29	29	32	34	656	42.4%	22.6%
<b>Total</b>	<b>3322</b>	<b>3663</b>	<b>4096</b>	<b>3993</b>	<b>4060</b>	<b>3670</b>	<b>3078</b>	<b>2794</b>	<b>2592</b>	<b>2236</b>	<b>2078</b>	<b>1968</b>	<b>2185</b>	<b>2037</b>	<b>1842</b>	<b>1619</b>	<b>1496</b>	<b>1318</b>	<b>1268</b>	<b>1268</b>			

15ファーマの集合(合計)  
50,583ファミリ

\*1 直近10年の出願比率:2011年以降の出願数/Total出願数×100⇒50%を超える場合、前半10年よりも後半10年において出願が増加と考えられる  
\*2 直近5年の出願比率:2016年以降の出願数/Total出願数×100⇒25%を超える場合、直近5年で出願が増加する傾向と考えられる

1. 医薬品産業を取り巻く状況
2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析
3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析
4. 特許動向 (国別、メガファーマ別)
- 5. 論文動向 (国別、メガファーマ別)**
6. まとめと考察

Web of Science Core Collection - SCIE

Published Year: 2001-2020, Document Type: Article

Data acquired: 2023/7

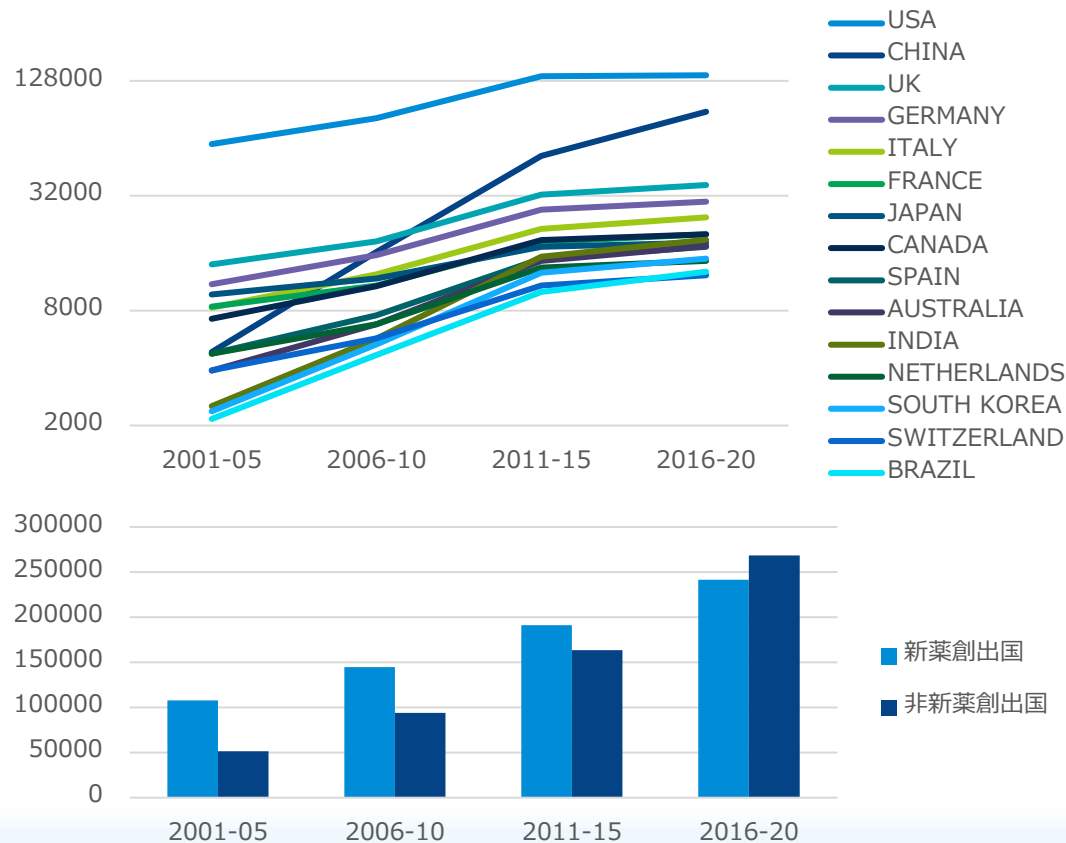
# 国別の研究規模と成長性

- 医薬品関連の論文数はアメリカが多く、全体の35%強を占めているが、中国の研究規模の拡大によりシェアは下がっている。論文数上位15か国について、各国の論文数は増加傾向にあるが、研究シェアは欧州諸国で低下傾向にあり、中国やインド、ブラジルで上昇している。2015年までは新薬創出国の論文が多かったが、2016-2020年には非新薬創出国の論文数が新薬創出国を上回っている。
- 日本は、研究規模はフランスやカナダと同規模だが、論文数のシェアは大きく低下しており、順位も低下している。

## 基本指標（論文数上位15か国）

国	論文数	論文数増加率 (10y)	論文数増加率 (5y)	シェア増加率 (10y)	Top10%論文数	CNCI	順位変動
USA	389,180	174.93%	124.78%	84.90%	90,644	1.8024	1 → 1
CHINA	149,127	607.13%	221.44%	294.67%	29,524	1.4797	5 → 2
UK	94,873	192.46%	140.60%	93.41%	23,393	2.0494	2 → 3
GERMANY	78,251	193.27%	137.39%	93.80%	17,510	1.8730	3 → 4
ITALY	62,526	202.16%	143.34%	98.12%	12,870	1.7797	6 → 5
FRANCE	54,118	181.35%	136.72%	88.02%	11,853	1.9321	7 → 7
● JAPAN	53,822	149.80%	129.35%	72.70%	7,697	1.3413	4 → 8
CANADA	53,191	195.34%	132.89%	94.81%	12,422	2.0806	8 → 6
SPAIN	41,781	238.75%	142.22%	115.87%	8,944	1.8092	9 → 10
AUSTRALIA	39,564	271.28%	151.35%	131.67%	9,202	2.0155	11 → 11
INDIA	38,912	372.69%	158.66%	180.88%	6,116	1.3353	13 → 9
NETHERLANDS	36,966	220.63%	135.03%	107.08%	9,398	2.1906	10 → 12
SOUTH KOREA	32,916	327.04%	147.40%	158.73%	5,372	1.4481	15 → 13
SWITZERLAND	30,526	217.78%	141.57%	105.70%	7,836	2.1954	12 → 14
BRAZIL	27,576	303.10%	160.49%	147.11%	4,003	1.4048	17 → 15

## 論文数推移（5年トレンド）



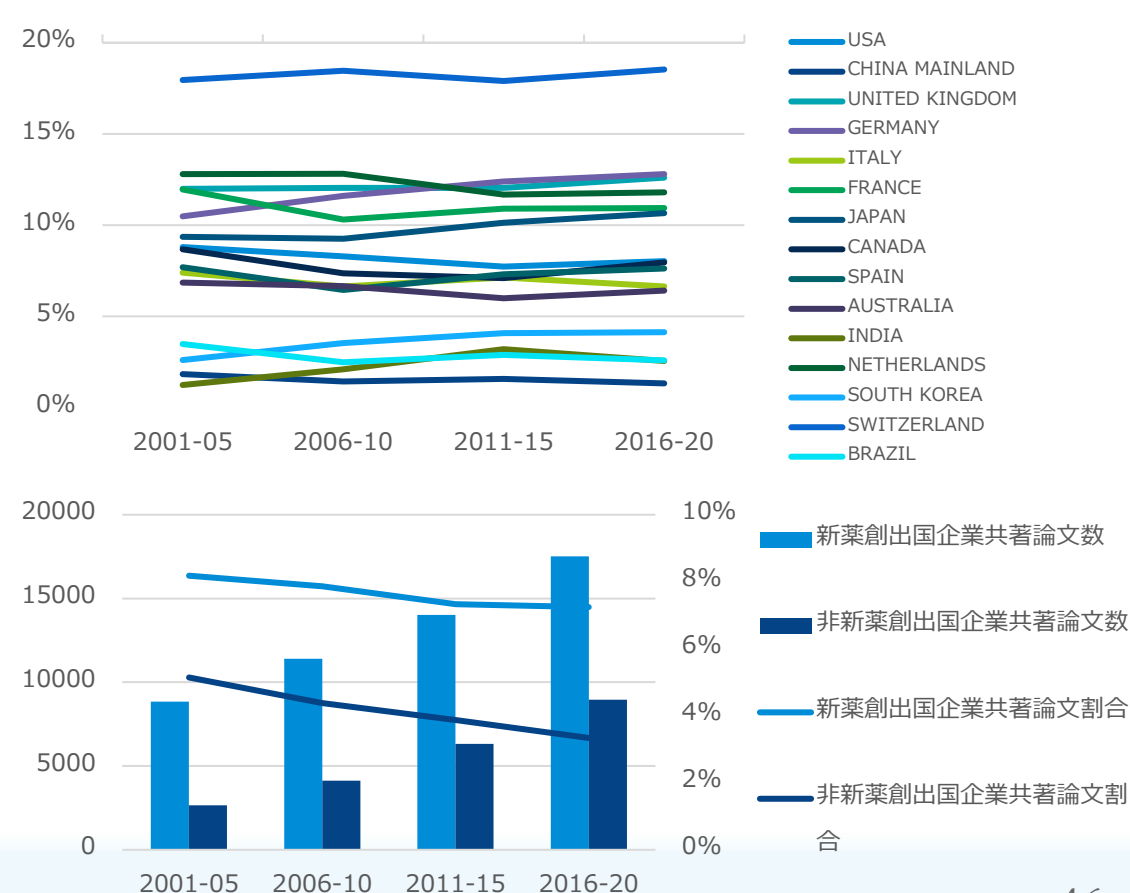
# 国別の産学共同研究（企業共著）状況

- 論文数上位15か国について、企業共著論文数は増加傾向だが、研究に占める企業共著の割合はあまり増減が見られない。研究に占める企業共著の割合は、スイスやイギリス、ドイツ、オランダなどの欧州諸国が高い。一方で、中国やインド、ブラジルの企業共著の割合は低い。新薬創出国の企業共著論文の割合は非新薬創出国よりも高い傾向にある。
- 日本は、企業共著論文の割合は比較的大きいが、国際共著論文の割合は低い傾向にあり、国内での共同研究が活発である傾向がある。

## 基本指標（論文数上位15か国）

国	企業共著			国際共著		企業共著×国際共著	
	論文数	割合	割合増加率(10y)	論文数	割合	論文数	割合
USA	31,584	8.12%	92.83%	137,343	35.29%	18,725	4.81%
CHINA	2,103	1.41%	91.44%	39,357	26.39%	1,736	1.16%
UK	11,623	12.25%	102.97%	58,847	62.03%	9,794	10.32%
GERMANY	9,487	12.12%	113.37%	45,461	58.10%	7,887	10.08%
ITALY	4,299	6.88%	98.62%	30,006	47.99%	3,673	5.87%
FRANCE	5,933	10.96%	99.03%	31,478	58.17%	5,122	9.46%
● JAPAN	5,370	9.98%	112.04%	16,574	30.79%	2,226	4.14%
CANADA	4,093	7.69%	96.26%	29,453	55.37%	3,808	7.16%
SPAIN	3,063	7.33%	108.17%	21,652	51.82%	2,675	6.40%
AUSTRALIA	2,522	6.37%	92.80%	22,777	57.57%	2,273	5.75%
INDIA	1,009	2.59%	153.66%	11,054	28.41%	780	2.00%
NETHERLANDS	4,466	12.08%	91.72%	23,476	63.51%	4,048	10.95%
SOUTH KOREA	1,284	3.90%	126.47%	10,037	30.49%	868	2.64%
SWITZERLAND	5,580	18.28%	100.08%	22,379	73.31%	5,149	16.87%
BRAZIL	751	2.72%	96.73%	10,666	38.68%	730	2.65%

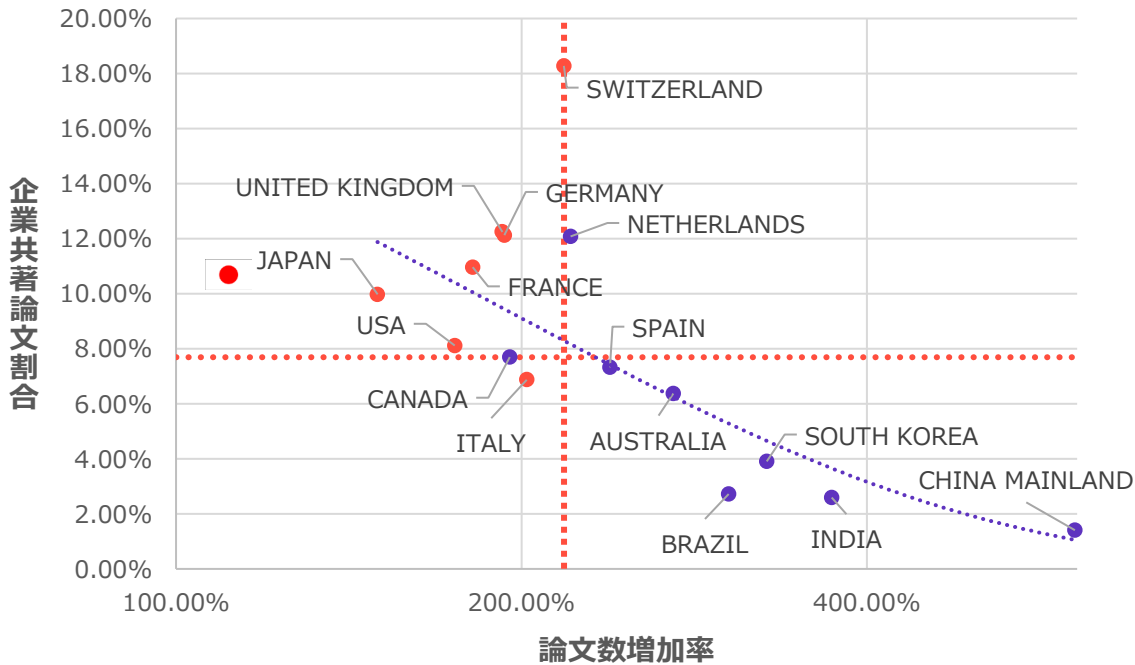
## 企業共著論文割合推移



# 企業共著と国際共著

- 研究規模の成長率と企業との共同研究の割合は負の相関 ( $r \approx -0.67$ ) にあり、成長性が高い国は企業との共同研究の割合が低い傾向にある。
- 企業との共同研究の割合と国際的な共同研究の割合は強い正の相関 ( $r \approx 0.80$ ) にあるが、日本は、企業との共同研究が盛んである割に国際的な共同研究の割合が極端に低い傾向にあり、国内企業と大学の結びつきが強いことが読み取れる。

論文数増加率と企業共著論文割合（論文数上位15か国）

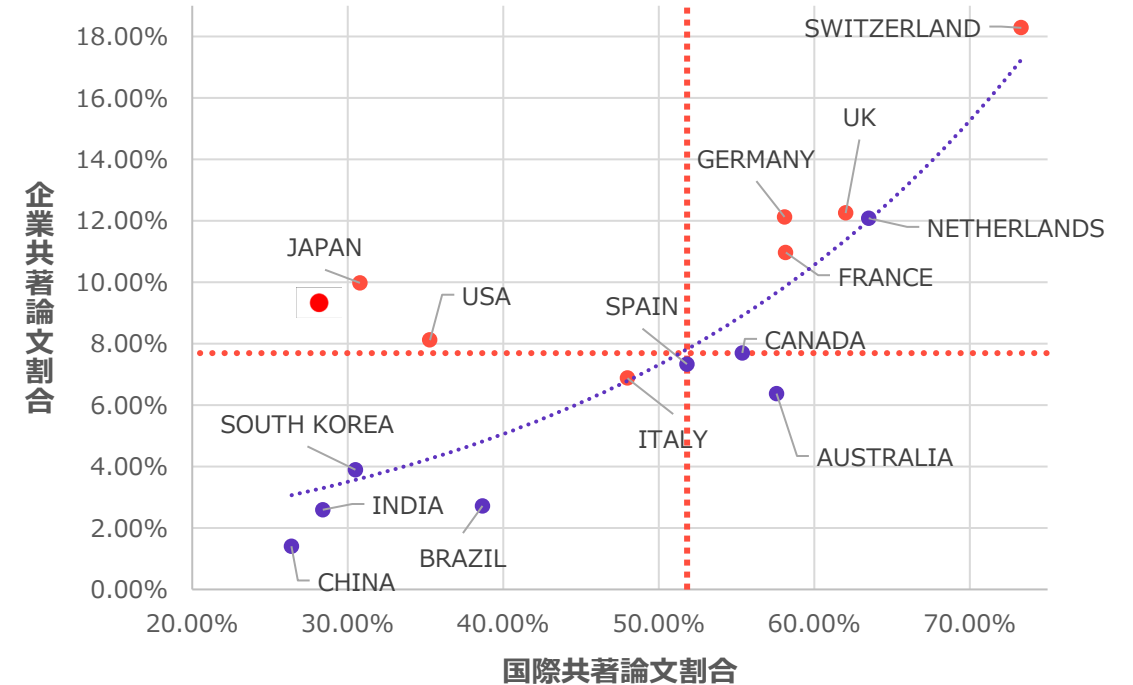


\*赤丸: 新薬創出国、青丸: 非新薬創出国

\*赤破線: 論文数上位15か国の各軸の値の中央値

\*青破線: 近似曲線

企業との共同研究と国家間の共同研究の割合



\*赤丸: 新薬創出国、青丸: 非新薬創出国

\*赤破線: 論文数上位15か国の各軸の値の中央値

\*青破線: 近似曲線



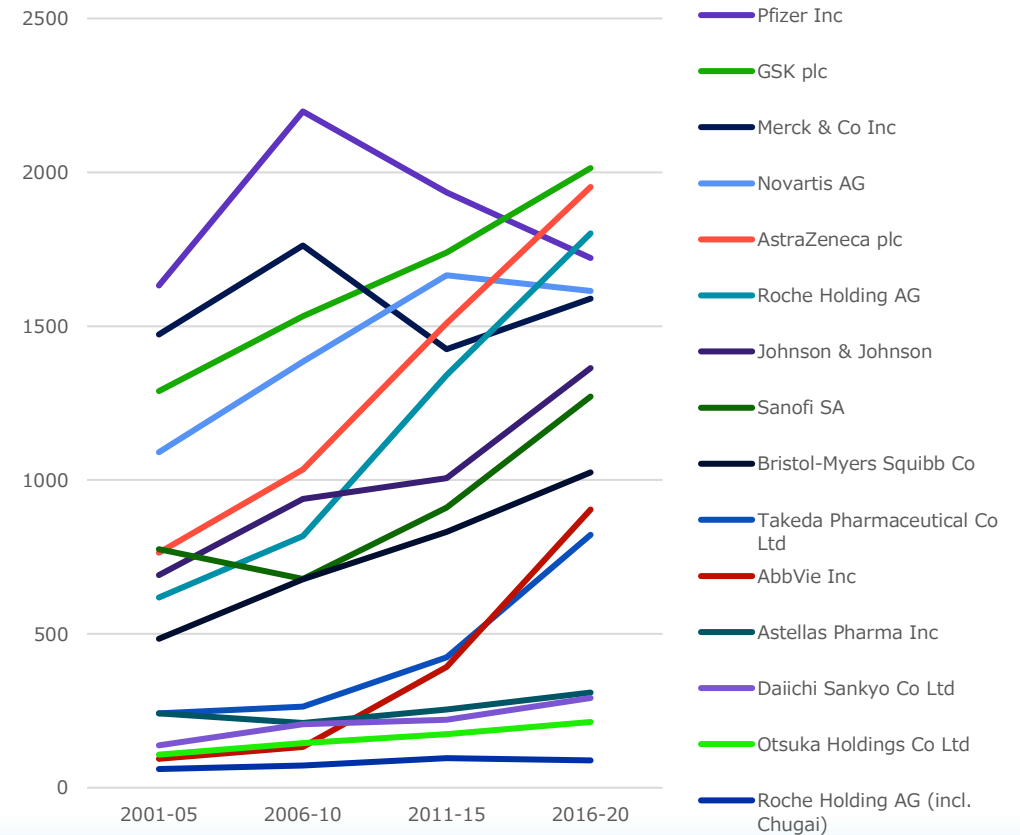
# 企業別の論文動向

- 医薬品関連の論文数はPfizerが最も多いが、近年論文数は低下傾向にあり、直近5年ではGSKやAstraZenecaの研究が活発化している。また、Rocheも著しく規模が拡大している。全体的に研究の注目度（CNCI）は高く、特にBMSやRoche、AbbVieの値が高い。
- 日本の企業の研究規模としては全体的に拡大傾向にあり、中でも武田薬品工業の論文数が多く、その伸び率も高い。研究の注目度も、欧米系企業に比べて特に高いわけではないが、一般に比べて高い傾向にある。

## 研究規模や成長性、注目度に関する指標

機関	国	論文数	論文数 2001- 10	論文数 2011- 20	増加率 (10y)	増加率 (5y)	被引用数	Top10 %論文数	CNCI
Pfizer Inc	USA	7,487	3830	3657	95%	89%	471,564	1,738	1.9182
GSK plc	UK	6,574	2821	3753	133%	116%	385,715	1,470	1.8532
Merck & Co Inc	USA	6,250	3235	3015	93%	112%	367,123	1,376	1.8113
Novartis AG	SWITZ	5,756	2475	3281	133%	97%	386,575	1,534	2.1371
AstraZeneca plc	UK	5,261	1798	3463	193%	129%	310,705	1,351	2.0582
Roche Holding AG	SWITZ	4,579	1436	3143	219%	134%	300,521	1,255	2.2916
Johnson & Johnson	USA	4,000	1630	2370	145%	136%	235,146	961	2.0276
Sanofi SA	FRANCE	3,635	1454	2181	150%	140%	183,495	746	1.6308
Bristol-Myers Squibb Co	USA	3,017	1161	1856	160%	123%	230,094	732	2.4851
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	JAPAN	1,751	505	1246	247%	194%	100,235	424	1.8483
AbbVie Inc	USA	1,522	226	1296	573%	231%	75,532	417	2.1904
Astellas Pharma Inc	JAPAN	1,015	452	563	125%	122%	44,134	196	1.4353
Daiichi Sankyo Co Ltd	JAPAN	857	344	513	149%	132%	51,169	175	2.1181
Otsuka Holdings Co Ltd	JAPAN	641	253	388	153%	123%	36,189	152	1.9680
Roche Holding AG (incl. Chugai)	JAPAN	318	133	185	139%	93%	16,903	74	1.7373

## 論文数推移（5年トレンド）



Cortellis (Clarivate)データを用いて作成（調査実施日：2023年6月～8月）



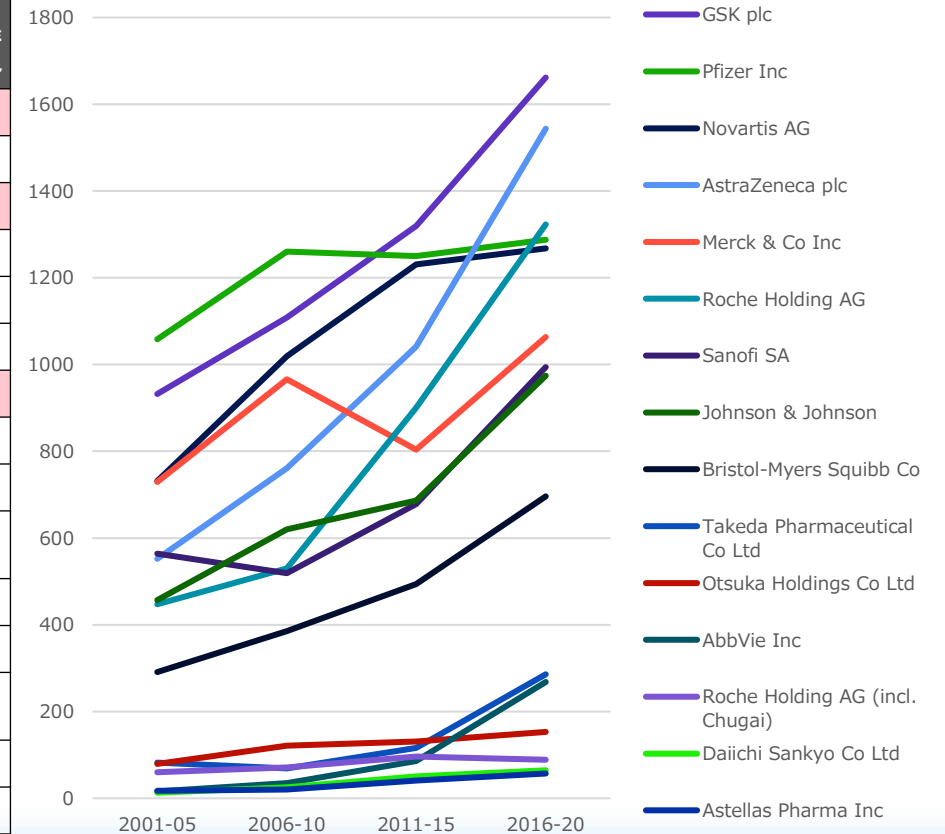
# 企業別の企業共著と国際共著

- 企業共著論文はGSKやPfizer、Novartisが多い。Merckは論文数は多いが、それに比して企業共著論文数は多くない。PfizerやNovartisは増加率が停滞傾向にある一方、直近ではAstraZenecaやRocheの共同研究が活発化している。
- 日本は、他機関との共著の割合が比較的低い機関が多く、単著（もしくは名寄せされていない比較的小さな機関との共著）が多い傾向にある。また、国際的な共同研究は低い傾向にある。

## 共同研究に関する指標（企業共著・国際共著）

機関	国	論文数	企業共著論文数	企業共著論文割合	企業共著論文増加率	国際共著論文数	国際共著論文割合	企業×国際共著論文数	企業×国際共著論文割合
GSK plc	UK	6,574	5,021	76%	228%	3,844	58%	3,341	51%
Pfizer Inc	USA	7,487	4,856	65%	146%	2,877	38%	2,517	34%
Novartis AG	SWITZ	5,756	4,249	74%	154%	3,452	60%	2,924	51%
AstraZeneca plc	UK	5,261	3,898	74%	154%	2,729	52%	2,323	44%
Merck & Co Inc	USA	6,250	3,562	57%	109%	2,246	36%	1,832	29%
Roche Holding AG	SWITZ	4,579	3,200	70%	176%	2,252	49%	1,936	42%
Sanofi SA	FRANCE	3,635	2,755	76%	266%	1,989	55%	1,708	47%
Johnson & Johnson	USA	4,000	2,737	68%	110%	2,202	55%	1,810	45%
Bristol-Myers Squibb Co	USA	3,017	1,866	62%	143%	1,008	33%	900	30%
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	JAPAN	1,751	553	32%	142%	713	41%	322	18%
Otsuka Holdings Co Ltd	JAPAN	641	484	76%	694%	227	35%	187	29%
AbbVie Inc	USA	1,522	405	27%	197%	728	48%	256	17%
Roche Holding AG (incl. Chugai)	JAPAN	318	316	99%	265%	90	28%	90	28%
Daiichi Sankyo Co Ltd	JAPAN	857	152	18%	300%	295	34%	57	7%
Astellas Pharma Inc	JAPAN	1,015	135	13%	141%	338	33%	72	7%

## 企業共著論文数推移（5年トレンド）



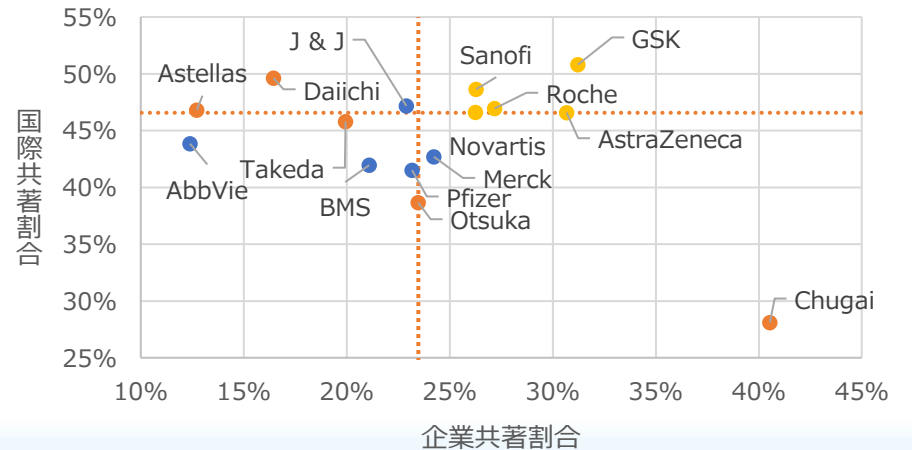
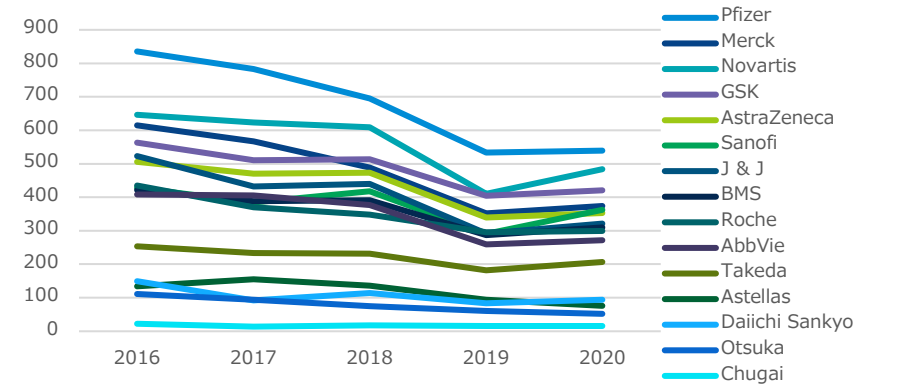
# 助成研究における規模・共同研究状況

- 助成論文数はPfizerやMerck、Novartisにおいて多いが、全般的に近年助成論文数は減少傾向にある。助成研究に占める国際共著や企業共著の割合は欧州企業において高く、米国企業において比較的低い。企業全般において助成論文は研究の注目度（CNCI）が非常に高い。
- 日本の企業では武田薬品工業の助成論文数が多く、次いでアステラス、第一三共が続く。日本の企業については、助成研究に占める国際共著の割合は比較的高い企業が多く、企業共著の割合は低い企業が多い。

## 助成論文に関する指標

機関	国	研究論文		助成論文					
		論文数	論文数	論文数増 加率(5y)	企業共著 論文数	国際共著 論文数	被引用数	Top10 %論文数	CNCI
Pfizer Inc	USA	7487	9,720	69%	2252	4034	646,143	2,687	2.4160
Merck & Co Inc	USA	6250	7,496	60%	1816	3200	547,960	2,223	2.5915
Novartis AG	SWITZ	5756	7,444	73%	1954	3469	552,030	2,293	2.6831
GSK plc	UK	6574	7,354	62%	2295	3737	531,621	1,940	2.4353
AstraZeneca plc	UK	5261	5,800	74%	1779	2701	450,294	1,815	2.8342
Sanofi SA	FRANCE	3635	5,457	67%	1434	2654	395,780	1,504	2.5516
Johnson & Johnson	USA	4000	5,178	78%	1185	2443	367,845	1,571	2.7502
Bristol-Myers Squibb Co	USA	3017	4,929	71%	1039	2069	440,123	1,581	3.1528
Roche Holding AG	SWITZ	4579	4,571	74%	1242	2146	409,625	1,554	3.2481
AbbVie Inc	USA	1522	2,906	168%	360	1274	180,547	882	2.7210
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	JAPAN	1751	2,312	110%	461	1059	181,616	745	2.9287
Astellas Pharma Inc	JAPAN	1015	1,557	73%	198	729	107,873	492	2.6055
Daiichi Sankyo Co Ltd	JAPAN	857	1,223	88%	201	607	101,300	392	3.0974
Otsuka Holdings Co Ltd	JAPAN	641	1,027	71%	241	397	63,032	278	2.4113
Roche Holding AG (incl. Chugai)	JAPAN	318	185	87%	75	52	13,883	56	2.8179

助成研究論文数の推移（上）と国際/企業共著割合（下）



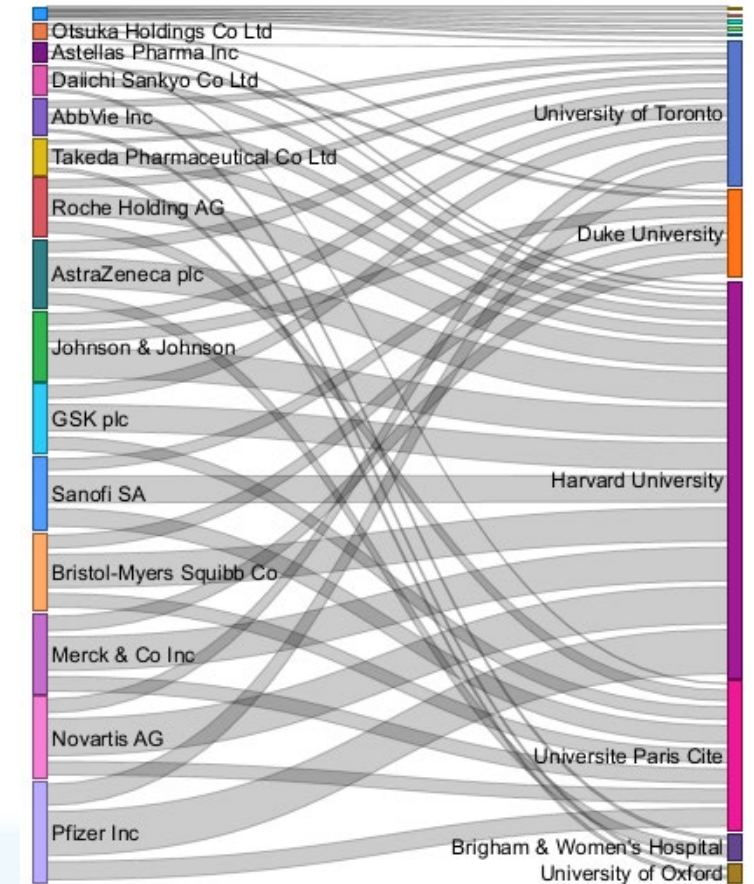
\*赤丸：日本、青丸：米国、黄丸：欧州  
\*赤破線：対象企業Gの各軸の値の中央値

# 各企業が活発に助成している大学

- 対象企業Gについて、大学への助成論文の件数を集計し、各企業Gにおいて論文数順位が3位内の大学抽出。企業G全般において、ハーバード大学やトロント大学、デューク大学、パリ・シテ大学への助成が多くを占めている。
- 日本でもメインは海外の大学へと流れているが、中外製薬のみ、上位に日本の大学（東京大学、東京医科歯科大学、埼玉医科大学）への助成が見られる。

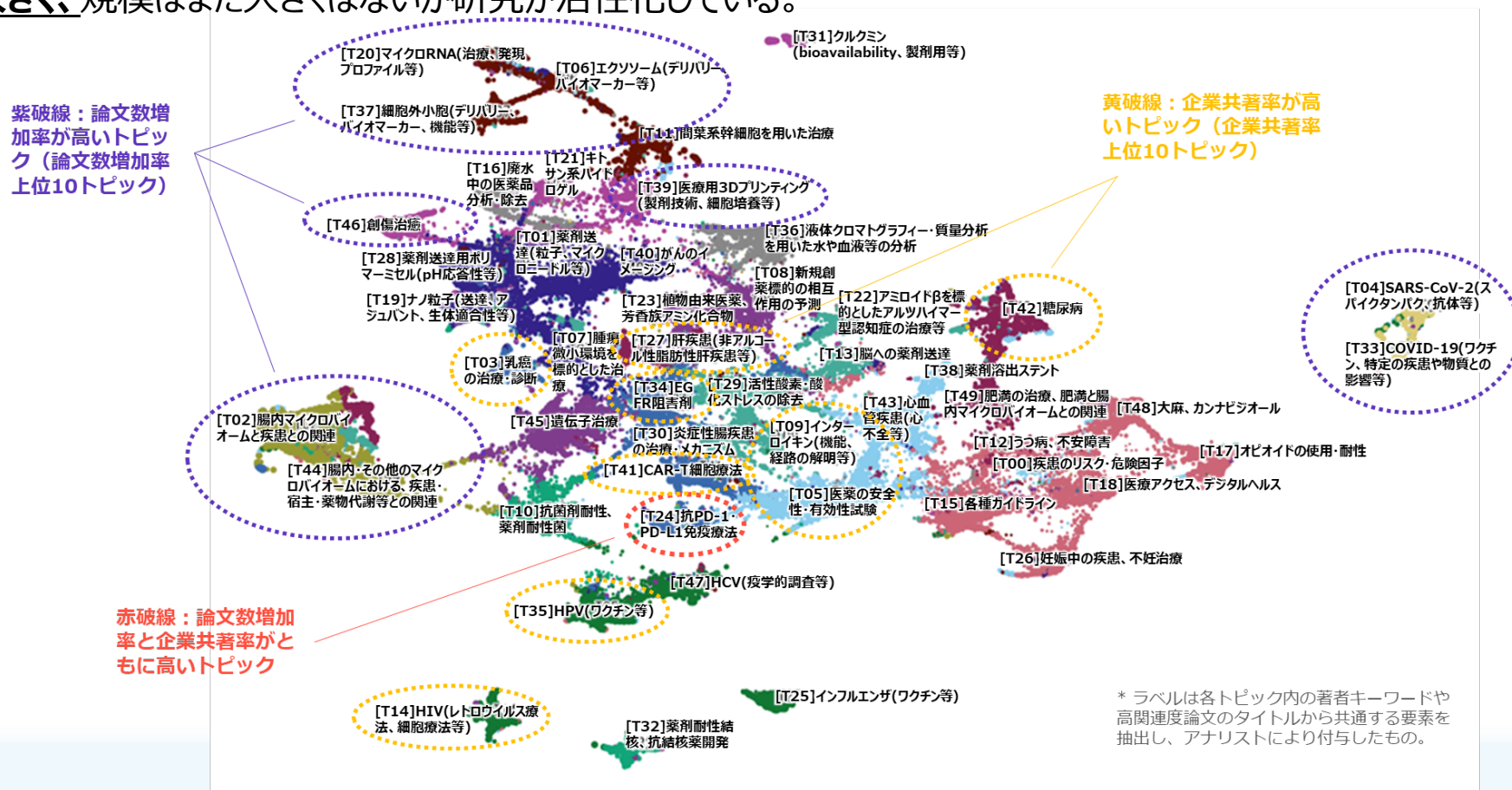
## 企業から大学への助成の流れ

企業	国	助成論文数上位3大学
AbbVie Inc	USA	Harvard University University of Toronto University of Oxford
Astellas Pharma Inc	JAPAN	Harvard University Universite Paris Cite University of Toronto
AstraZeneca plc	UK	Harvard University Brigham & Women's Hospital University of Toronto
Bristol-Myers Squibb Co	USA	Harvard University Universite Paris Cite Duke University
Daiichi Sankyo Co Ltd	JAPAN	Harvard University Brigham & Women's Hospital Duke University
GSK plc	UK	Harvard University University of Toronto Universite Paris Cite
Johnson & Johnson	USA	Harvard University University of Toronto Duke University
Merck & Co Inc	USA	Harvard University Duke University Universite Paris Cite
Novartis AG	SWITZ	Harvard University University of Toronto Universite Paris Cite
Otsuka Holdings Co Ltd	JAPAN	Harvard University Duke University University of Toronto
Pfizer Inc	USA	Harvard University University of Toronto Universite Paris Cite
Roche Holding AG	SWITZ	Harvard University Universite Paris Cite University of Toronto
Roche Holding AG (incl. Chugai)	JAPAN	University of Tokyo Tokyo Medical & Dental University (TMDU) Saitama Medical University
Sanofi SA	FRANCE	Harvard University Universite Paris Cite Duke University
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	JAPAN	Harvard University University of Oxford University of Toronto



# トピック分析

- Step1で作成した母集団について、インパクトのある研究の動向を見るために、被引用数のパーセンタイル値が上位2%の論文（47,511報）を抽出し、タイトルと抄録・著者キーワードを基にトピックモデルによるクラスタリングを実行。
- 抽出した50トピックの内、10年間の論文数増加率が高い10トピックを抽出。特に2020年以降にCOVID-19関連の研究（T33, T04）が著しく増加したほか、マイクロバイオーム関連の研究（T44, T02）も増加している。
- 直近5年間（2016-2020）では、マイクロRNA、細胞外小胞、抗PD-1・PD-L1免疫療法に関連する研究（T20, T37, T24）の増加傾向が大きく、規模はまだ大きくはないが研究が活性化している。





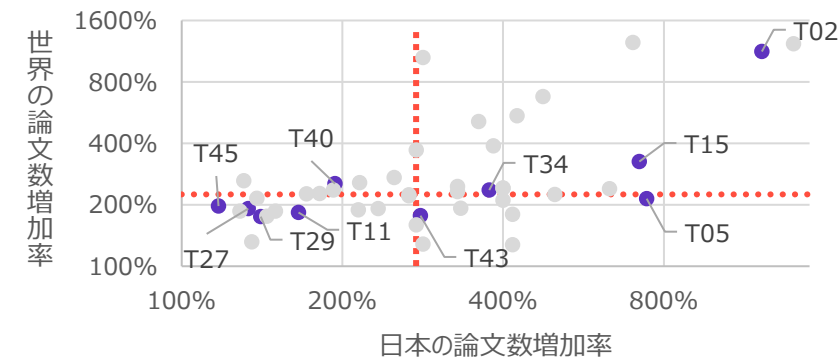
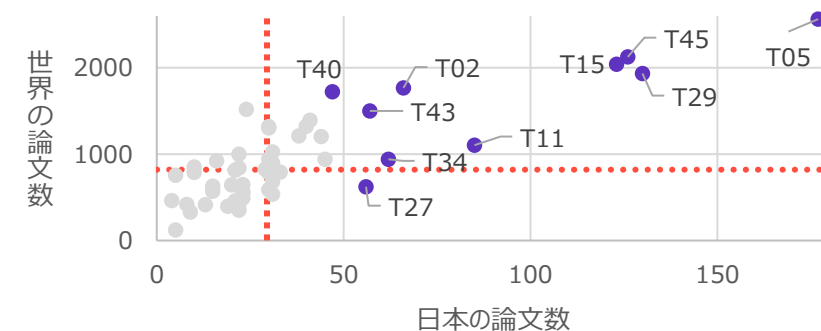
# 日本が活発に研究しているトピック

- 抽出した50トピックの内、日本の論文数が多い10トピックを抽出。医薬の安全性・有効性試験に関する研究（T05）が日本でも研究規模が大きく、世界全体の傾向と比較して日本の増加率が相対的に大きい。また、肝疾患に関する研究（T27）は日本の論文数が相対的に多く、研究が活発である。
- 腸内マイクロバイオーームと疾患との関連についての研究（T02）は、世界全体と日本とともに論文数が大きく増加しており、研究が活発にかつてい

## 日本の論文数上位10トピック

topic	ラベル	世界全体		日本		対象企業G		
		論文数	増加率(10y)	論文数	増加率(10y)	米国論文数	欧州論文数	日本論文数
T05	医薬の安全性・有効性試験	2,562	214.4%	177	742.9%	337	298	70
T29	活性酸素・酸化ストレスの除去	1,934	175.1%	130	140.7%	36	52	11
T45	遺伝子治療	2,126	196.9%	126	117.2%	29	79	13
T15	各種ガイドライン(Clinical Practice Guidelines等)	2,041	326.1%	123	720.0%	58	55	9
T11	間葉系幹細胞を用いた治療	1,102	183.3%	85	165.6%	11	18	3
T02	腸内マイクロバイオーームと疾患との関連	1,767	1127.1%	66	1220.0%	7	13	1
T34	EGFR阻害剤	940	235.7%	62	376.9%	89	157	27
T43	心血管疾患(心不全等)	1,499	176.6%	57	280.0%	49	65	13
T27	肝疾患(非アルコール性脂肪性肝疾患等)	623	191.1%	56	133.3%	36	49	9
T40	がんのイメージング	1,722	253.6%	47	193.8%	12	18	0

上：日本と世界の論文数、下：日本と世界の論文数増加率



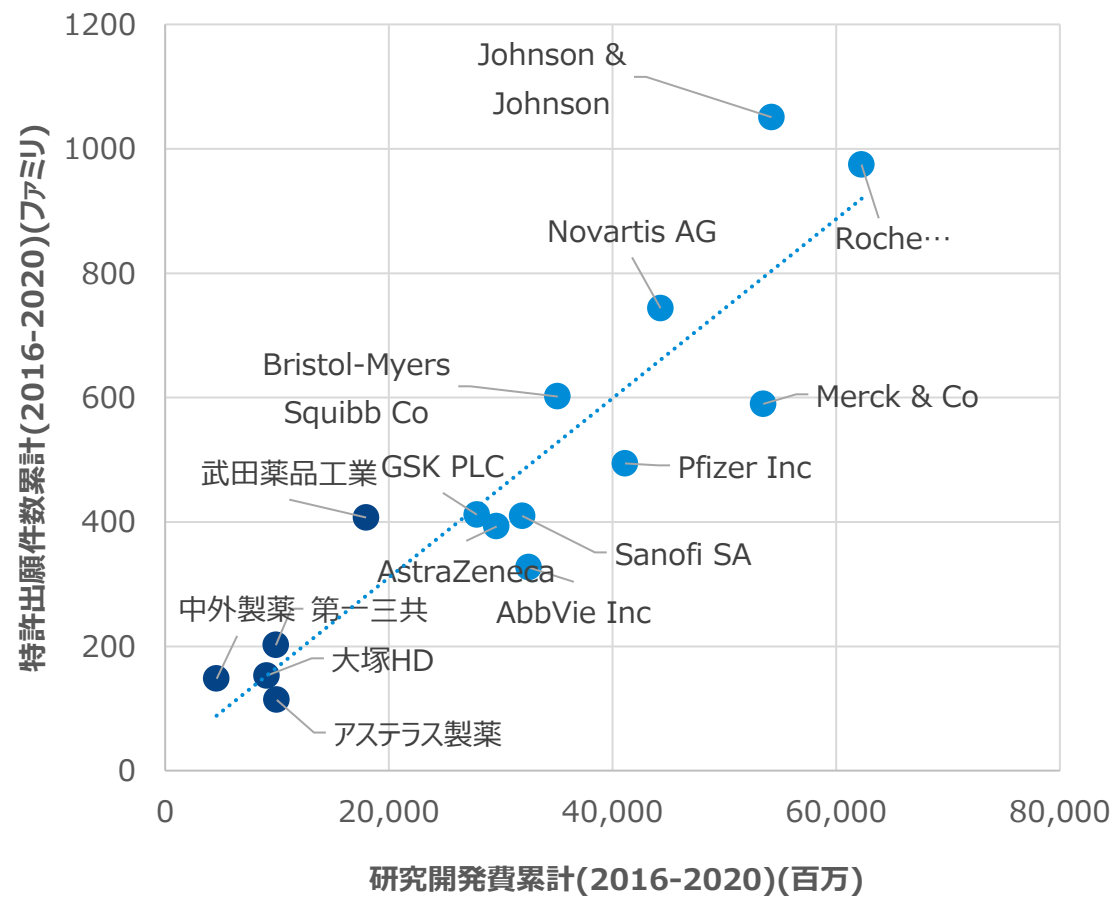
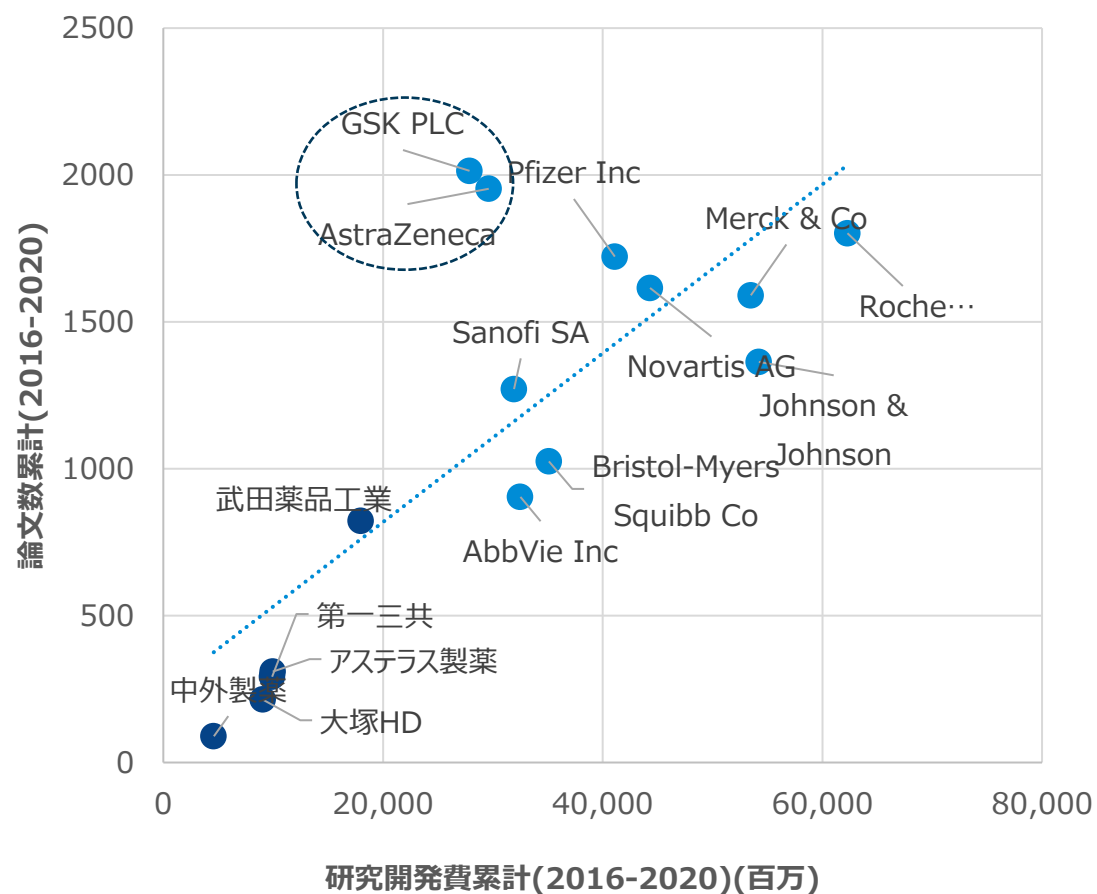
\*青丸：抽出トピック、灰丸：その他のトピック  
 \*赤破線：対象SUの各軸の値の中央値  
 \*[T33]COVID-19については増加率がとれなかったため、上記図からは除く

1. 医薬品産業を取り巻く状況
2. 2011年以降承認薬 (US, EU, JP) の分析
3. 海外メガファーマ及び国内大手製薬パイプラインの分析
4. 特許動向 (国別、メガファーマ別)
5. 論文動向 (国別、メガファーマ別)
- 6. まとめと考察**



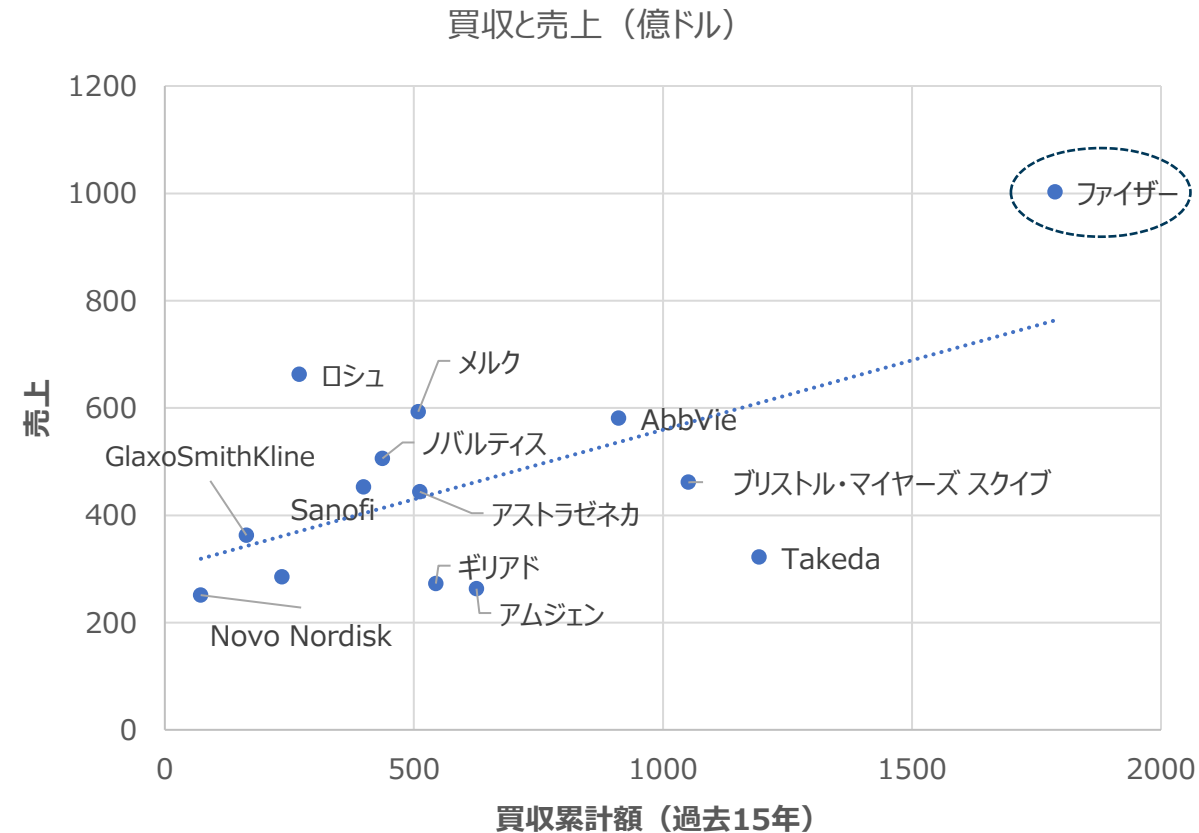
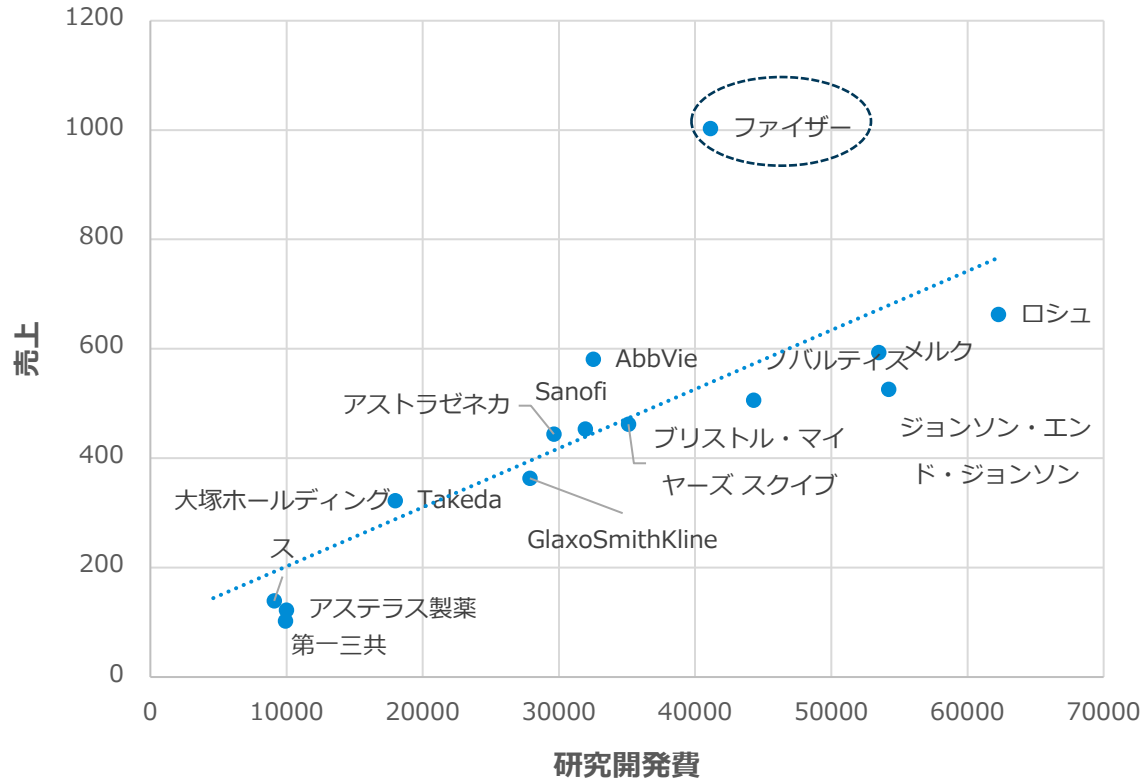
# 研究開発費とアウトプットの相関

- 特許出願件数は研究開発費の大きさに伴い増加する傾向。特許は出願・維持にコストが掛かるため、研究開発費を考慮して出願する企業が多いと思料
- 論文数も同様に研究開発との相関が見られたが、GSK, AstraZenecaは研究開発費に対して論文数が多い傾向。



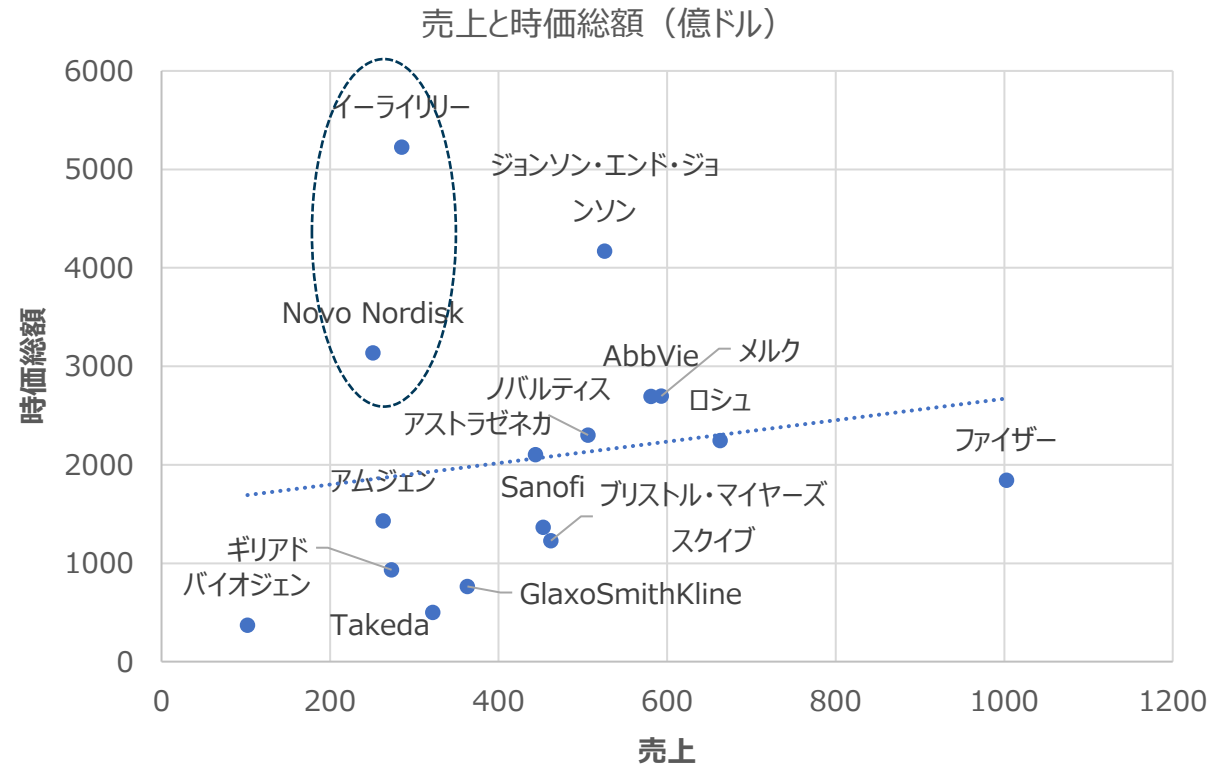
# 売上と買収費、研究開発費の相関

- 両者は基本的に相関すると言える。
- ファイザーはコロナワクチンで売上が大きく増加。



# 時価総額と売上の相関

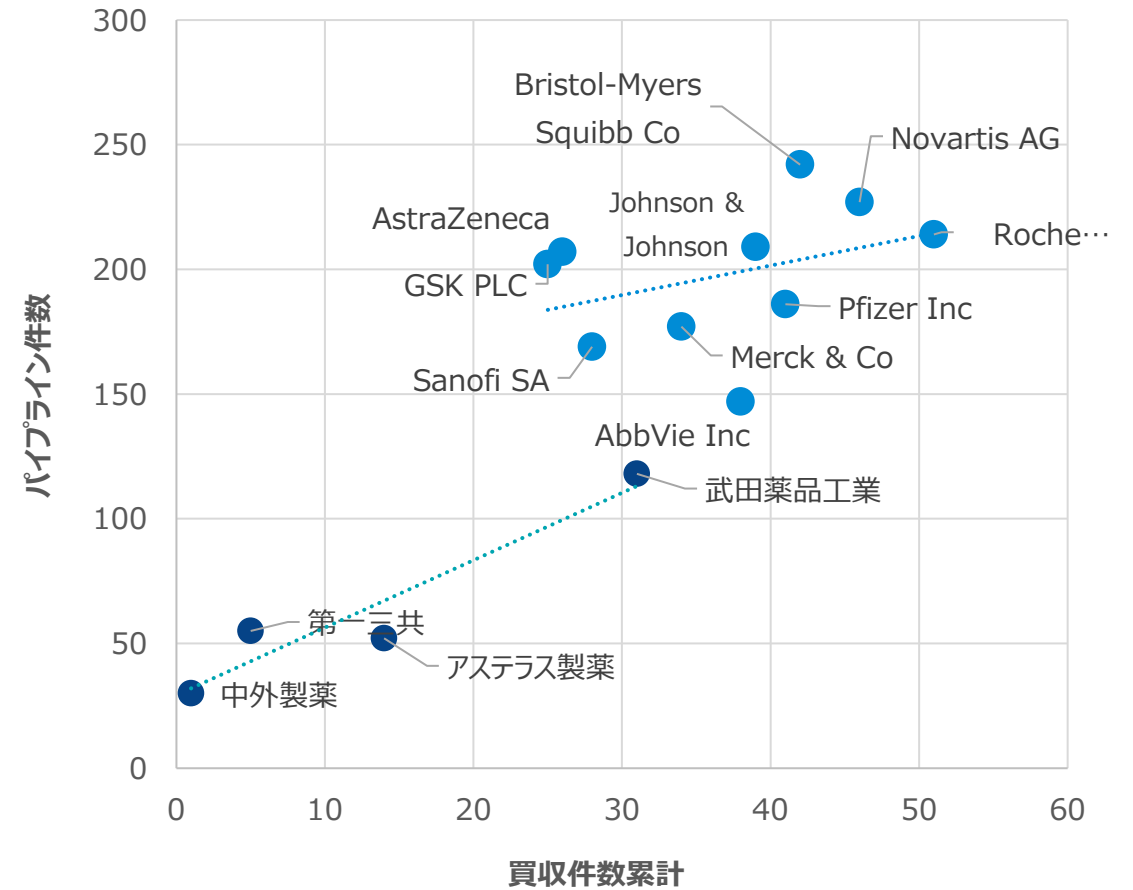
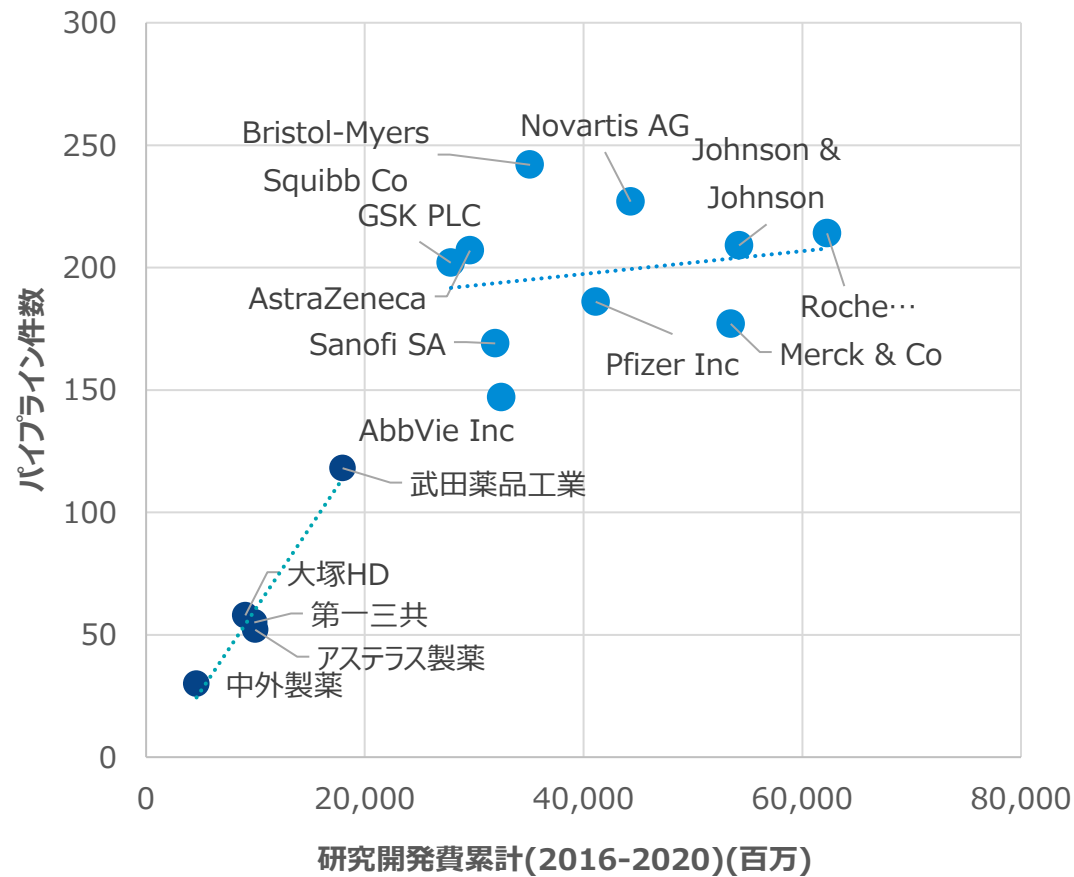
- 外れ値にある、3社以外は相関
- ノボは2021年に米国で肥満症薬「ウゴービ」を実用化、またリリーは2022年、減量効果が高い糖尿病薬「マンジャロ」発売により、株価が急騰。肥満症治療薬の市場が10年以内に年間1000億ドル（約13.5兆円）に達すると見込まれている。



Cortellis (Clarivate)データを用いて作成  
(調査実施日：2023年6月~8月)

# パイプラインとの相関

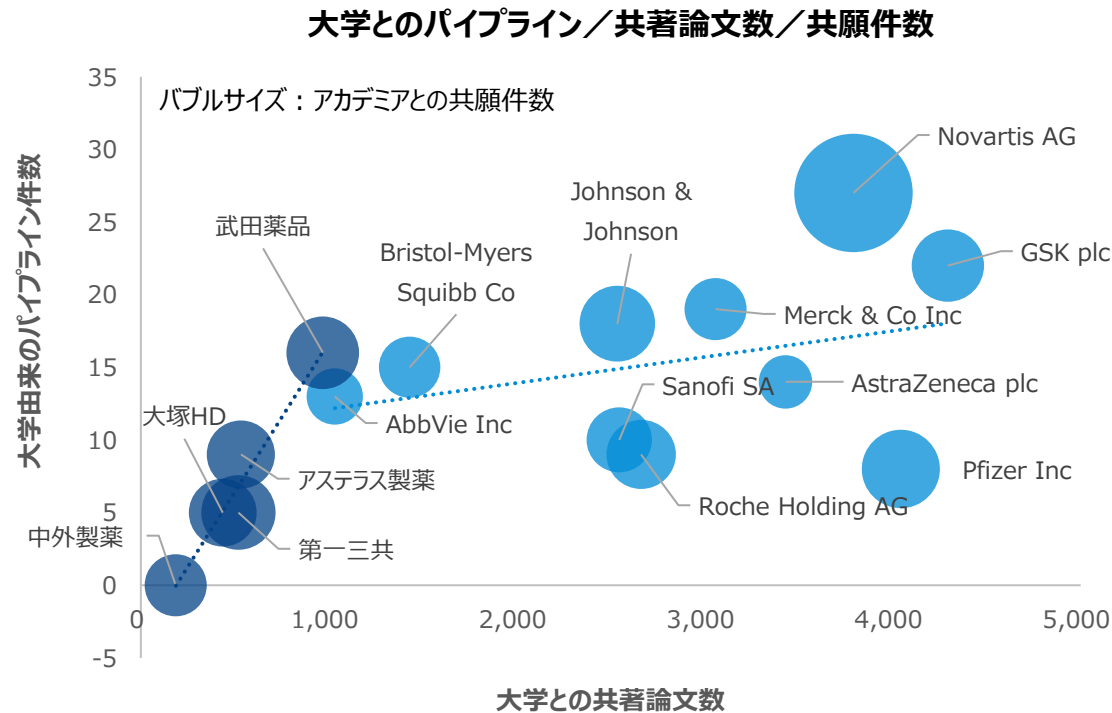
- パイプラインは研究開発費と買収の和に近似するかどうか。
- パイプライン件数にも一定の傾向は見られるが、詳細な分析には開発ステージ、モダリティ、対象疾患など複数の要因を考慮する必要がある。



# 国内・海外メガファーマと大学の傾向分析

国内・海外メガファーマにおける大学由来のパイプライン件数と大学との共著論文数、共同出願件数の相関を分析した結果は以下の通り。

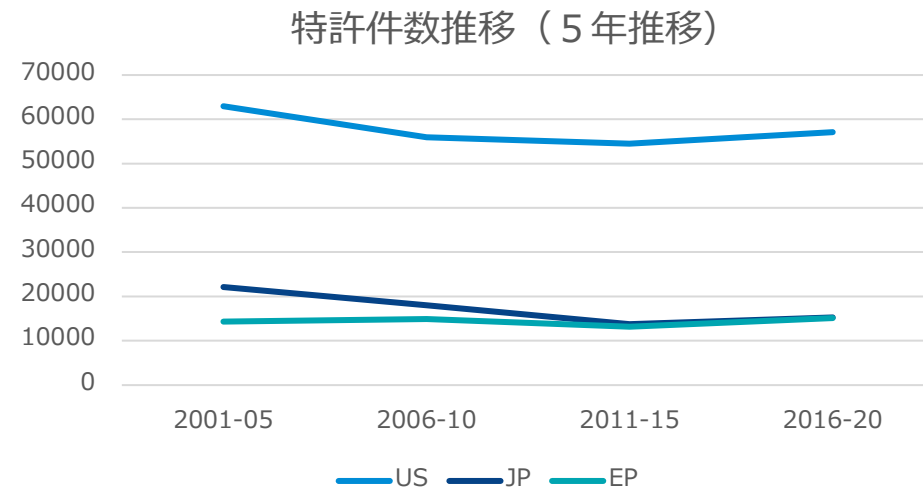
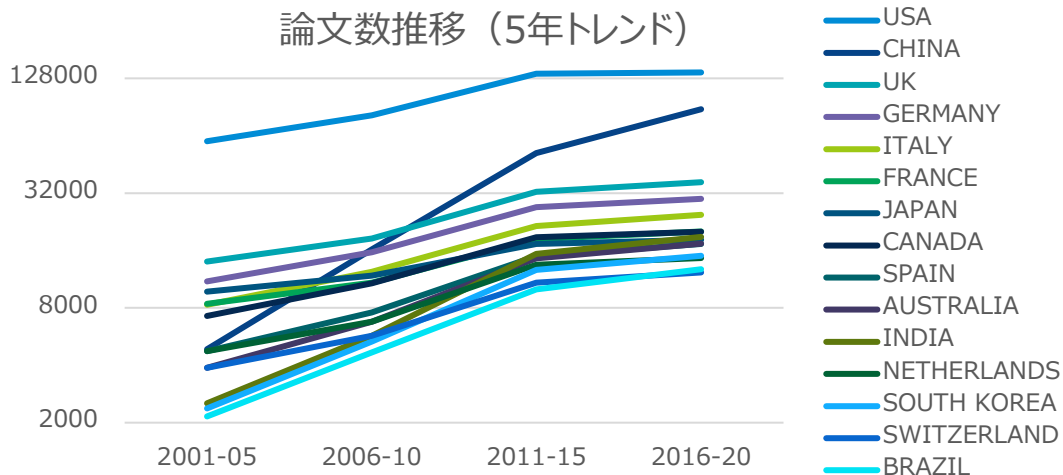
- 日本企業は大学との共著論文数とパイプライン件数に相関がある( $R^2=0.95$ )。
- 欧米企業では大学との共著論文数とパイプライン件数に相関が見られない( $R^2=0.10$ )。
- Sanofi, Roche, AstraZeneca, Pfizerは共著論文数に対して大学由来のパイプライン件数が少ない傾向にある。
- 特許の共願件数に相関は見られないが、大学由来のパイプライン数が最も多いNovartisでは共願件数が最も多い。



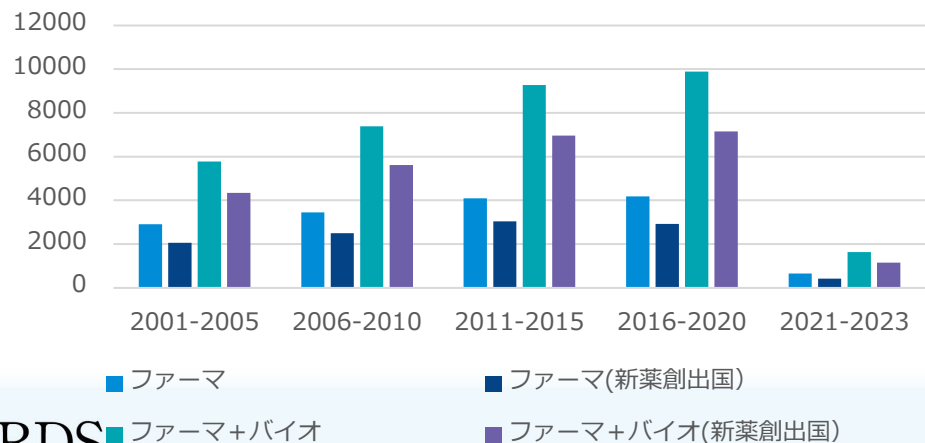
Cortellis (Clarivate)データを用いて作成  
(調査実施日：2023年6月~8月)

# アウトプットの停滞の可能性

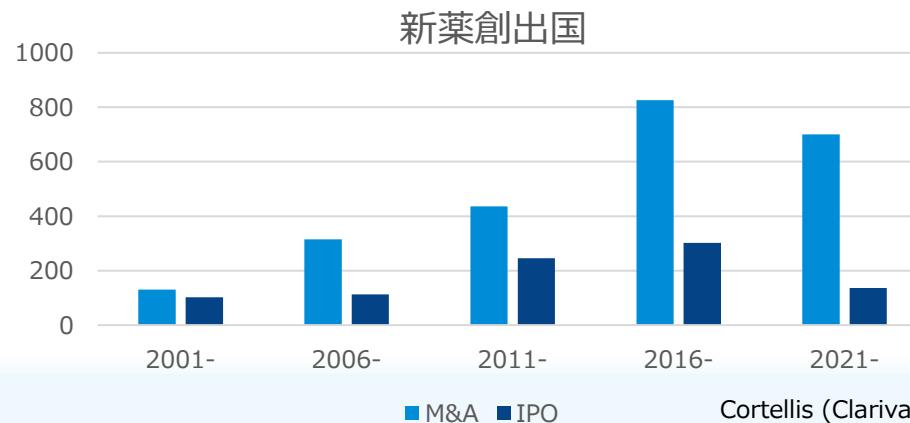
- 新薬の源泉であるスタートアップの設立が世界的に停滞（大幅に減少の可能性も）している。パンデミック、金利高による一過性か。
- 現在も活発なのはスタートアップのM&A
- これらが何を示すのか中長期にウォッチする必要がある。



スタートアップの設立件数（5年トレンド）



スタートアップ（ファーマ）のEXIT（5年トレンド）





# まとめ

- 創薬はオープンイノベーションが進むが、オープンイノベーションには相応の費用を要する。
- 資本力（時価総額＝会社のサイズ）が研究開発力、買収とパイプラインに直結
- 医薬品売上上位100は9割がメガファーマ15社案件（スタートアップのブロックバスター級シーズは買収？）
- 売上上位品は自社開発が多い
- スタートアップが開発から承認までもっていった割合は47%
- メガファーマによるスタートアップの買収、出資は米国スタートアップが大半（＝革新的なシーズを有するスタートアップの多くは米国発）
- メガファーマのパイプライン、自社開発は約50%、スタートアップと大学で約40%（ポートフォリオ）
- ファーマでの研究開発費の増加に対し、FDAの承認数は比較的安定したままであり、特許数は減少傾向にある。
- 米国メガファーマは米国スタートアップとの分業、欧州メガファーマは国際共同研究、米国を中心とした海外からの導入
  - 欧州ファーマは米国スタートアップからの導入が中心。欧州スタートアップは国外企業（特に市場の大きい米国）への導出が多い。
  - 欧州企業では国際的な共同研究（論文）が多く、日米は国内での研究になる傾向。
  - 米国はスタートアップ企業が多いため国内シーズが豊富であるのに対し、欧州企業はそれを補うために国際的な共同研究が多い可能性。
- 武田薬品、大塚HD、アステラス製薬はパイプラインに占めるスタートアップの割合が大きく、米国や欧州からの導入が多い。一方、第一三共や中外製薬は自社品がパイプラインの7割を占めており、導入品の割合は少ない。
- 論文、特許ともに中国の影響が拡大している。一方、日米欧の承認薬においては中国由来の医薬品は少なく（2019年、百濟神州（BeiGene）のBTK阻害薬「BRUKINSA」が中国が開発した新薬として初めて米国で承認を取得）、現時点での影響は小さい。ただし、メガファーマのパイプラインにおいては中国スタートアップ企業が参入しており、今後影響力が大きくなる可能性がある。

# 考察

- 武田薬品、大塚HD、アステラス製薬はパイプラインに占めるスタートアップの割合が大きく、米国や欧州からの導入も多い。一方、第一三共や中外製薬は自社品がパイプラインの7割を占めており、導入品の割合は少ない。
- 日本企業の戦略としては、メガファーマモデル、ニッチ、フォロワー（改良）モデルのいずれか。  
各社の強みの例：
  - 第一三共の抗体薬物複合体ADC：2020年、エンハーツ（抗悪性腫瘍剤）上市。その他にも、ADCでメルクと提携。契約一時金の40億ドル（約6000億円）、ロイヤルティーなど最大で220億ドル（同3.3兆円）
  - 日本新薬の核酸医薬：2020年、国産初の核酸医薬（筋ジストロフィー治療薬）
- 世界の大きなトピックスは大学あるいは大学発スタートアップ由来のプラットフォーム技術（工学ベース）から出てくることが多い。
  - 免疫チェックポイント（テキサス州立大学、京都大学）
  - mRNA医薬（ペンシルバニア大学など）
  - 細胞医薬（ペンシルバニア大学、NIHがん研究所など）
  - ゲノム編集遺伝子治療（カリフォルニア大学、ブロード研究所など）
  - 日本ではペプチドリーム（東京大学）やオリシロジェノミクス（立教大学）はいずれも工学出身。
- **日本のスタートアップの世界での存在感は低く、今後増加させていく際も、欧州のスタートアップのように、市場の大きい海外をターゲットにしないと国内完結だけでは難しい。**
- **医薬品開発は1000億円オーダー。スタートアップは低い評価額のIPOだけではなく、M&Aを考えないとエコシステムはできない。**
  - スタートアップはアライアンス先を探す（仕組みとコストが）必要
  - メガファーマも適切な投資先を探す（仕組みとコストが）必要

■ 作成担当 ■

島津 博基 フェロー (ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

船木 美歩 フェロー (ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

CRDS-FY2023-RR-05

**調査報告書**

イノベーションエコシステム調査

創薬のオープンイノベーションの潮流

令和5年12月 December 2023

ISBN 978-4-88890-885-6

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター

Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's五番町

電話 03-5214-7481

E-mail crds@jst.go.jp

<https://www.jst.go.jp/crds/>

本資料は著作権法等によって著作権が保護された著作物です。

著作権法で認められた場合を除き、本資料の全部又は一部を許可無く複写・複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

なお、本報告書の参考文献としてインターネット上の情報が掲載されている場合には、本報告書の発行日の1ヶ月前の日付で入手しているものです。

上記日付以降後の情報の更新は行わないものとします。

This publication is protected by copyright law and international treaties.

No part of this publication may be copied or reproduced in any form or by any means without permission of JST, except to the extent permitted by applicable law.

Any quotations must be appropriately acknowledged.

If you wish to copy, reproduce, display or otherwise use this publication, please contact crds@jst.go.jp.

Please note that all web references in this report were last checked one month prior to publication.

CRDS is not responsible for any changes in content after this date.