

革新的医薬品創出の担い手に関する調査

—世界売上上位医薬品の起源分析より—

長寿国日本では、国が主導して国民の健康寿命の延伸の実現に向けた取り組みがなされています。世界を見渡してみても、地域にかかわらず多くの国々で平均寿命の延伸が認められています。その要因の一つとして、新しい医薬品の開発や医薬品アクセスの広がりや寄与しているものと考えます。特に医薬品の開発には複雑なプロセスと長い期間を要しますが、そのプロセスの初期段階で医薬品の創出にかかわっている担い手について調査を行いました。

人々の健康維持に欠かせない医薬品、特に医師の処方が必要な医療用医薬品の新製品(新薬)は、長期間にわたる研究開発プロセスを経て創製されます。新薬開発を志向する製薬企業が加盟する業界団体、製薬協では、新薬(低分子化合物)を1つ製品化するために要する化合物数の調査を行っており、2016年に行った最新の調査では、2万5956化合物という結果でした。2003年は1万2324化合物となっており[1]、約15年間で新薬創出効率が2分の1に低下したことになります。一方、研究開発に必要な1社当たりの費用(年額)は、2003年(612億円)から2016年(1301億円)の間に2倍に増加しました[2]。これらのデータは、新薬ビジネスが、近年特にハイリスクなものであることを端的に示しています。

この期間に日本で承認された新有効成分含有新薬は438を数え[3]、着実に医療の質の向上に貢献してきました。しかしその結果として、薬剤による治療満足度の充足度の高い疾患が増し、次世代の新薬に求められる製品特性のハードルが高まったことが、新薬創出効率の低下につながった一因と見ることができます。

こういった状況に対して、新薬の創出を志向する企業は、積極的に新たな創薬関連技術の開発・導入により打開を図ってきています。一例として、遺伝子組み換え技術、遺伝子解析技術、3次元構造解析技術や、抗体医薬、核酸医薬、細胞医薬といったモダリティの多様化等が挙げられます。

これらの新技術は、利用可能となった当初から、新薬創出能力の強化を約束するものであったわけでは決してなく、長い期間にわたる試行錯誤を経て、その有用性が認められたものが創薬基盤技術として広く利用されるようになってきました。その過程の中で、評価の定まっていない段階で積極的に新技術に基づいた創薬にチャレンジし、試行錯誤の主役を担ってきた代表格がいわゆるバイオテック企業です。

医薬産業政策研究所前主任研究員の高鳥登志郎氏は、1997年から2007年までの11年間における世界売上上位100位までの医療用医薬品(ワクチンを含む)を対象に、それらの創出起源企業を調査し、その結果、製品ポートフォリオが充実する等、製薬ビジネスの基盤が確立した製薬企業を起源とする医薬品が常に80%から90%を占める中で、2001年以降はそれ以外の企業(高鳥氏は創薬ベンチャーと呼称しており、上述のバイオテック企業とおおむね同義)を起源とする医薬品数の割合が年々増加し、その存在感が高まってきたことを報告しています[4]。

今回、最近の動向を知る目的で、2003年から2017年の期間中ほぼ5年ごとに、世界売上上位100位までの医療用医薬品(ワクチンを含む)を対象として、その創出起源企業の動向について調査しました。

[1] 製薬協 DATA BOOK 2018

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2018/table.php?page=p46-1> (参照：2018年10月5日)

[2] 大手10社平均、製薬協 DATA BOOK 2018

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2018/p39.pdf> (参照：2018年10月5日)

[3] 製薬協 DATA BOOK 2018

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2018/table.php?page=p44> (参照：2018年10月5日)

[4] 医薬産業政策研究所「製薬企業とバイオベンチャーとのアライアンス ―日米欧製薬企業の比較分析―」リサーチペーパー・シリーズNo.48 (2009年11月)

http://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_048/paper-48.pdf

調査方法

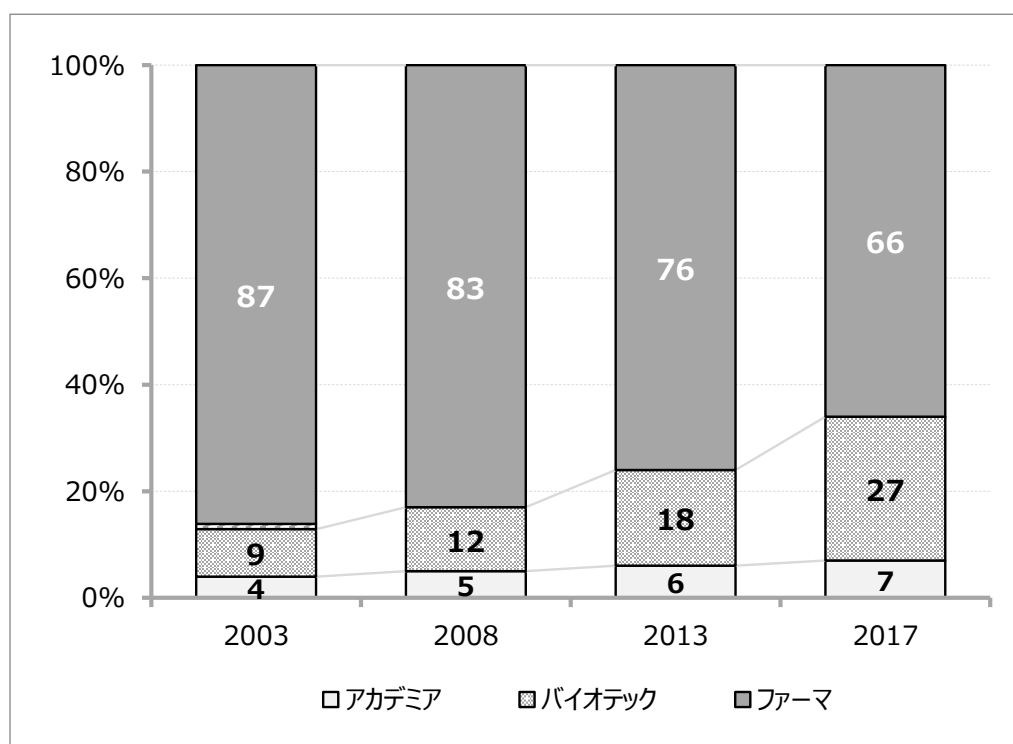
2003年、2008年、2013年および2017年の世界売上上位100医薬品の情報(製品名、売上金額、バイオ医薬品区分等)はIQVIA World Review Analyst(それぞれ、2004年、2009年、2014年および2018年版; IQVIA Inc.)より取得しました。また、各対象医薬品の基本特許情報に関しては、医薬産業政策研究所で保有するデータを利用し、さらに一部の医薬品については新たな調査を加え、発明が行われた時点における医薬品創出企業を創出起源企業と認定しました。

すべての創出起源企業は、EvaluatePharma(Evaluate Ltd.)の会社分類に基づいて、バイオテクノロジー企業(以下、バイオテック;新規医薬品を開発する会社で、多くの場合、新有効成分含有医薬品(NMEs/BLAs)として開発した製品を数品目販売している企業)^[5]とそれ以外(以下、ファーマ;主に製薬ビジネスの基盤が確立している製薬企業)に分類しました(バイオテックとファーマ両方に分類される場合には、ファーマに分類しました。例:Amgen)。なお少数ですが、大学、研究機関、あるいはこれらに所属する研究者が該当する場合があったため、これらはアカデミアとして分類しました。対象医薬品と創出起源企業に関する諸情報も併せてEvaluatePharmaより入手しました。

売上上位医薬品の創出起源企業の内訳と推移

図1に示すように、2003年ではファーマが創出した医薬品が全体の90%近い87製品を占め、バイオテックを起源とするものの比率は、10%未満でしたが、その後の5年ごとの推移を見ると(2017年のみ前調査年より4年経過後)、年を経るにつれてバイオテックが創出した医薬品数が増加し、2017年では、売上上位100医薬品のうち27製品を占めるに至っています。なお、アカデミアを起源とする医薬品数は、各調査年で4~7製品と少ないものの、調査期間を通して微増基調にありました。2017年では、バイオテックとアカデミアを起源とする医薬品数合計の割合は、全体の3分の1を占めていました。

図1 世界売上上位100医薬品を創出した企業分類別製品数の推移



出所: Copyright© 2018 IQVIA. World Review Analyst, IQVIA Pipeline & New Product Intelligence, Pharmaprojects, Evaluate Pharma, Integrityをもとに作成(無断転載禁止)

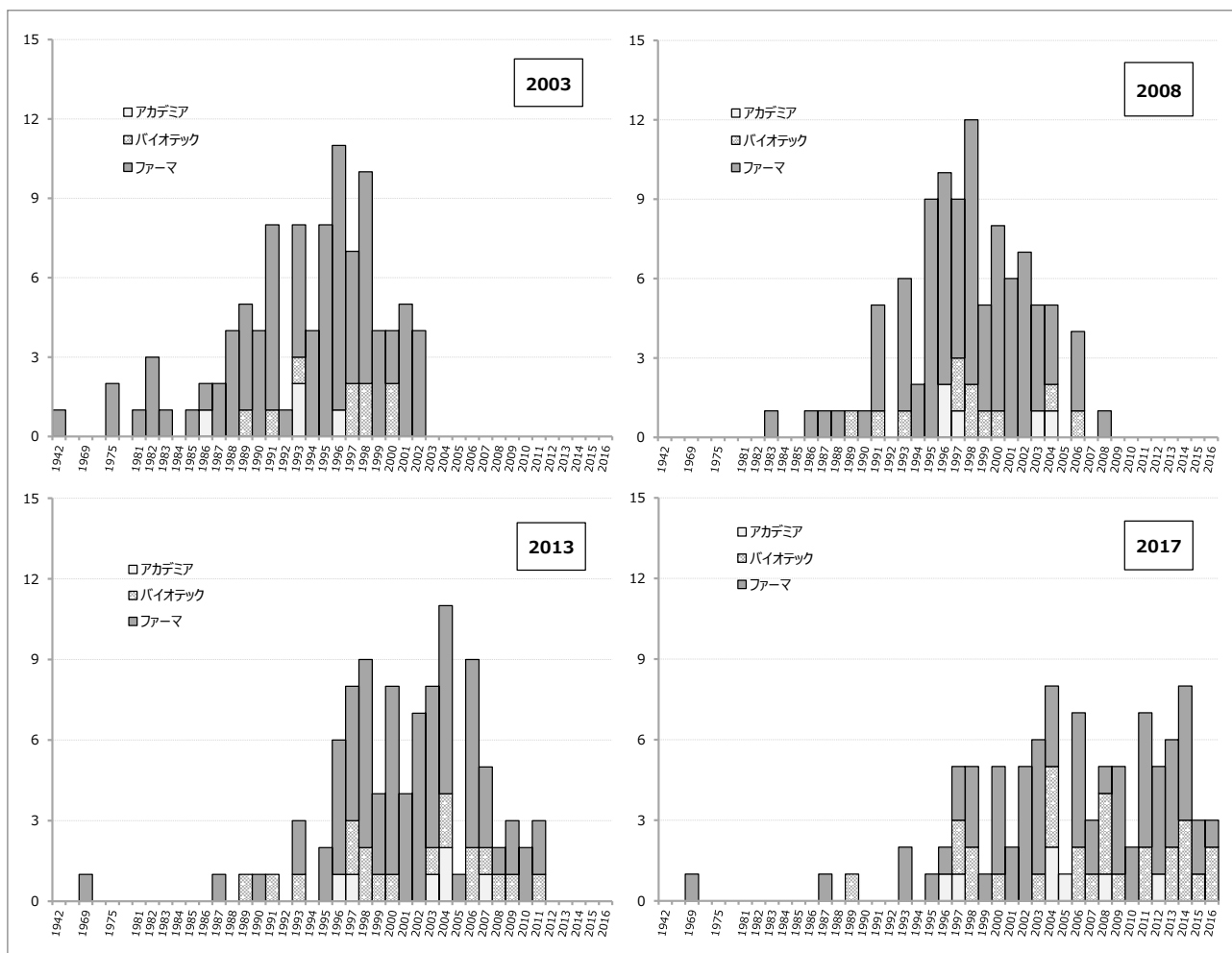
[5] EvaluatePharma(Evaluate Ltd.)における定義、“Biotechnology”に基づいており、以下を意識したもの。A company that is developing novel pharmaceutical products. They typically have very few marketed products and the products they are developing are generally NMEs/BLAs. NMEs: New Molecular Entities, BLAs: Biologics License Applications.

このように、新たな創薬基盤技術に基づく研究開発を志向するバイオテックが患者さんの新薬アクセス向上において重要な役割を果たしてきたことがうかがえます。

調査対象医薬品の上市年から見た創出起源企業別製品数分布

本調査の対象医薬品は、各調査年における売上上位100医薬品であること、またそれらの多くが複数の調査年で対象製品となっていることから、増加傾向にあるバイオテックを起源とする医薬品の上市年が調査年に対してかなり古いものなのか、あるいは最近上市されたものなのかという点が明確ではありません。そこで、すべての調査対象医薬品の世界初上市年別に創出起源企業の内訳を図2の通りまとめました。

図2 世界売上上位100医薬品の上市年別創出起源企業内訳



出所：図1に同じ

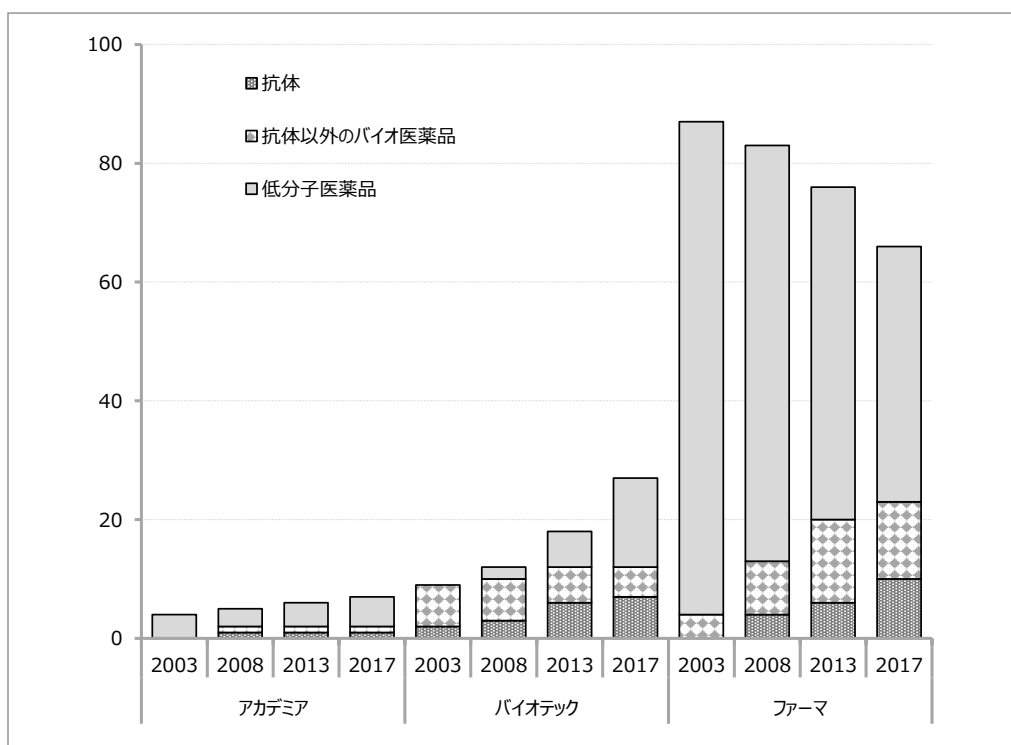
図2より、2008年と2013年、2回の調査年で前回調査年の翌年以降に上市された新薬[6]の総数と比較して、2017年においては2014年以降に上市された新薬の総数が多いこと、また、それらの創出起源企業に占めるバイオテックの割合が目立つて大きいことが見てとれます。これは、近年の新薬創出におけるバイオテックの役割の高まり、ひいては、新規創薬基盤技術の重要性を示唆するものと考えます。

[6] 2008年調査の場合、2004年から2008年の間、2013年調査の場合、2009年から2013年の間に上市された新薬

売上上位医薬品のモダリティ内訳推移

世界売上上位医薬品の創出企業としての位置づけが近年高まってきたバイオテックを起源とする医薬品を、抗体医薬品、抗体以外のバイオ医薬品と低分子医薬品というメッシュでモダリティ別、創出起源企業別にまとめました(図3)。ここで、低分子医薬品としたモダリティグループの中にはさまざまな物質群が包含され、核酸系化合物、新規キナーゼ阻害剤等、新規創薬基盤技術によって創出される医薬品も分類されています。

図3 創出起源企業別新薬モダリティ推移



出所：図1に同じ

バイオテックは、バイオ医薬品を中心に新薬創出に貢献してきており、2013年、2017年には抗体医薬品の比率が優位でした。この点はバイオ医薬品を志向することが多いバイオテックの特性から考えて想定した通りの結果といえます。興味深いことは、バイオテックの躍進が著しい2017年におけるバイオテック起源医薬品数の増加が、低分子医薬品によってももたらされている点です。加えて、ファーマでは、2003年から2017年まで売上上位医薬品数シェアが減少傾向にある一方で(図1)、抗体医薬品を中心にバイオ医薬品数が増加基調にある点にも興味がひかれます。

これらのデータだけから結論めいたことを述べることは難しいですが、次のように推論することが可能と考えました。すなわち、バイオテックの中には、新規創薬基盤技術を駆使し、疾患標的分子の探索や疾患メカニズム等の研究を進め、医薬品として最適なモダリティを選択した結果として、低分子医薬品を製品化するに至ったケースや、会社設立からかなりの期間が経過し、企業の成長にともなって製品ポートフォリオ拡充のために、モダリティの多様化を進めるようになってきた結果なのではないか。また、ファーマに関しては、かつて抗体医薬品はリスクの高い創薬カテゴリーと考え、研究開発の本格的参入を控えてきたところ、バイオテックによって研究開発から上市までの一連のプロセスの成功モデルが確立したことから、一気に参入が進み、そのための手段としては、自社技術の急速な充実、あるいは、さらにリスクの高い企業買収等が想定されるが、その結果、近年その成果が顕在化したのではないか。いわば、バイオテックによるリスクテイキング・イノベーションが、その成功により、スピルオーバー効果をもたらしたのではないか。

以上の点は、今回の調査対象とした起源企業、医薬品の特性等をさらに詳細に分析し、今後明らかにしていきたいと考えています。

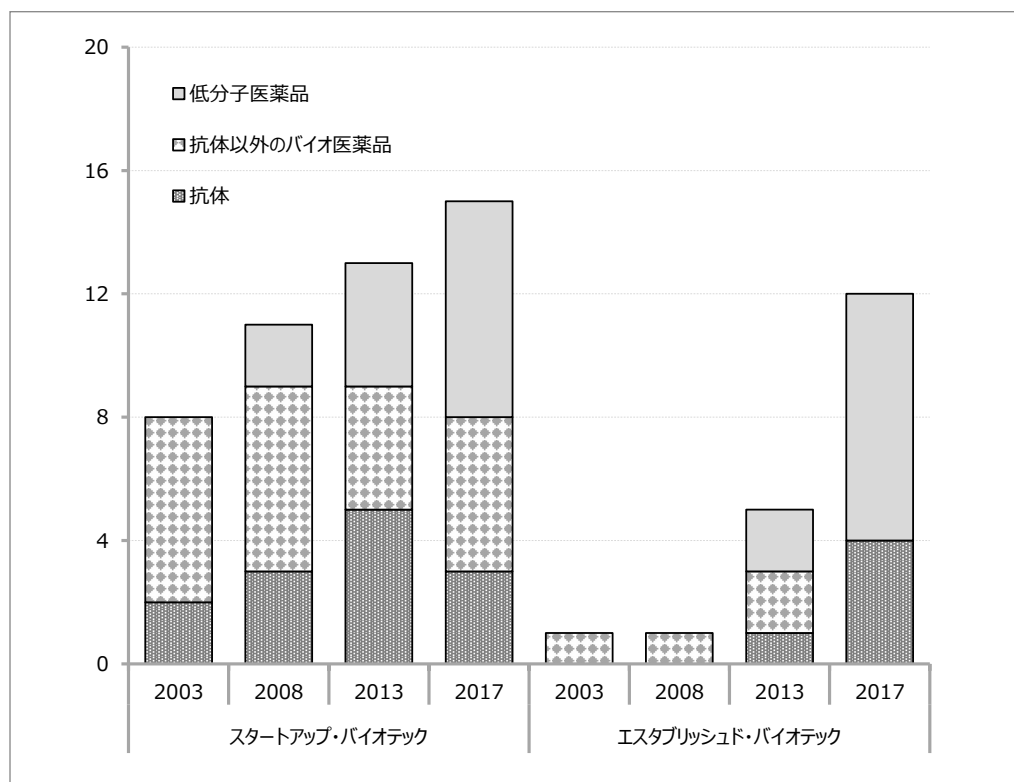
エスタブリッシュド・バイオテックとスタートアップ・バイオテック

本稿でバイオテックと定義した企業を、高鳥氏は、創薬ベンチャーと呼称していることを前述しましたが、創薬ベンチャーあるいは、巷間よく使われるバイオベンチャーといった企業を分類する一般化された定義はありません。かつて遺伝子組み換え技術等を駆使して創薬研究を牽引したAmgenを現時点で創薬ベンチャー、あるいはバイオベンチャーと呼ぶことに違和感を覚えるのは、筆者だけではないと考えます。

米国では、バイオテックの中でも主に設立から間もない企業を、スタートアップ・バイオテック等と呼んでいます。一方、一般財団法人バイオインダストリー協会では、本稿におけるバイオテックに該当する企業について、独自の基準でバイオベンチャーとバイオ中小企業に厳密に分類しています。バイオベンチャーとバイオ中小企業とを区分する要件は、企業設立から20年以上を経過しているか否かという点で、経過前の該当企業をバイオベンチャーとしています^[7]。

この点を踏まえて、今回の調査対象となったバイオテックを起源とする医薬品について、その世界初上市年が当該バイオテックの企業設立年から20年を経過しているか否かを確認し、20年を経過していない企業をスタートアップ・バイオテック、それ以外をエスタブリッシュド・バイオテックと分類し、それぞれが創出した新薬のモダリティ分布を比較しました。図4から読み取れるように、2013年までの各調査年でスタートアップ・バイオテック起源の医薬品数が、エスタブリッシュド・バイオテック起源医薬品数を凌駕していましたが、2017年になると、両者の差は非常に小さくなっていました。

図4 エスタブリッシュド・バイオテック起源医薬品とスタートアップ・バイオテック起源医薬品のモダリティ比較



出所：図1に同じ

また、2003年と2008年では、バイオテック起源医薬品の大多数がスタートアップ・バイオテックによって創出されており、そのほとんどが抗体を含むバイオ医薬品でした。2013年からは両方の企業タイプで低分子医薬品の創出が目立ち始め、2017年ではその状況がますます顕著となっています。特に、エスタブリッシュド・バイオテックでは、低分子医薬品が創出医

[7] 一般財団法人バイオインダストリー協会 ウェブサイト

https://www.jba.or.jp/link_file/publication/15_innovation_statistic_summary.pdf (参照：2018年10月5日)

薬品の3分の2を占めており、設立後20年以上が経過したバイオテックが製品ポートフォリオの拡充を進め、事業形態をファーマに近づけようとしていることが可能性としてうかがえました。

おわりに

大阪大学ベンチャーキャピタル投資部第3グループ調査役の西角文夫氏は、2008年から2017年の間に承認された日米欧における新有効成分含有医薬品を対象とした調査により、高鳥氏らと同様にベンチャー企業(1975年以降に設立された企業と定義)、それに加えて大学が新薬創出機関として存在感を強めていると報告しています[8]。

本調査により、世界売上上位100位までの医薬品に関し、それぞれの創出起源企業の企業特性から、主に新規創薬基盤技術をベースに創薬を行うバイオテックと、すでに製薬ビジネスの基盤が確立したファーマに分類し、2003年から2017年までの時間経過の中で、世界で広くアクセスされている有用性の高い革新的医薬品の創出に対するバイオテックの創薬活動の貢献度が確実に高まっていることを示唆する結果を得ました。これは、高鳥氏らの調査結果が、その後10年経過した時点でも同様に持続していることを明らかにしたものであり、西角氏の報告にも矛盾しません。

今回新たに、バイオテックに分類される企業を、その設立時から創出した新薬の世界初上市時までの期間が20年を超えたか否かで、スタートアップ・バイオテックとエスタブリッシュド・バイオテックに分け、創出医薬品のモダリティ分布を調べました。その結果から、2003年、2008年当時は、バイオテック起源医薬品の主流はバイオ医薬品でしたが、積極的に新規創薬基盤技術を駆使した疾患標的分子の探索や疾患メカニズム等の研究も進めていく中で、医薬品として最適なモダリティを選択した結果として、低分子医薬品を製品化するに至ったケースや、バイオテックの成長あるいはビジネスの成熟にともなって、各社のトップラインのドライバーとなる製品のポートフォリオから見たビジネスモデルがファーマ型に近づいていく様子が見え始めました。

加えて、ファーマが創出起源となった売上上位医薬品のモダリティ分布の推移を検討したところ、抗体医薬品の動向等から、創薬に関するリスクが高い段階での新たな技術分野への参入におけるスタートアップ・バイオテックの存在意義と、その成功に裏打ちされたベストプラクティスによる新規技術の浸透や、M&Aを通じた技術継承の促進(スピルオーバー効果)の点における役割の重要性が示唆されたものと考えます。

「未来投資戦略2018」を引き合いに出すまでもなく、近年、日本の成長につながる経済全体の生産性向上と活性化のために、スタートアップ・バイオテックのような設立から長期間が経過していない、新規技術をベースとしてイノベーション活動を行う企業(「経済財政運営と改革の基本方針2018」や「未来投資戦略2018」の中ではベンチャー企業と呼称)の活性化支援の必要性が強く認識されています。特に医療、健康分野では、厚生労働省がベンチャー等支援戦略室を2017年4月に設立し、具体的に医療系ベンチャー企業の振興を進めているところです。本調査の結果は、製薬産業において、上述した施策の重要性を確認するとともに、それが奏功する可能性を期待させるものと考えます。

謝辞

本調査で用いた売上上位医薬品の基本特許に関する情報の大多数は、医薬産業政策研究所の佐藤一平主任研究員が作成したデータベースを利用したものです。利用許諾に関して深謝します。

(医薬産業政策研究所 統括研究員 村上 直人)

[8] 大阪大学ベンチャーキャピタル サイエンスレポート「業界展望—創薬」(第4、5、6回)
<https://www.uvc.co.jp/topics/627> (参照：2018年10月5日)