

RESEARCH PAPER SERIES

次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究

鍵井 英之

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

リサーチペーパー・シリーズ

No. 77

(2021年5月)

日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに転載、複写・複製することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

TEL: 03-5200-2681; FAX: 03-5200-2684

E-mail: opir-sp@jpma.or.jp

URL: <http://www.jpma.or.jp/opir/>

目次

要旨	1
はじめに	3
第 1 章 モダリティの視点から見た医薬品市場.....	5
1.1 モダリティについて	5
1.2 本研究における基盤技術の定義	6
1.3 医薬品に活用されているモダリティの現状把握.....	7
1.3.1 医療用医薬品市場の動向（2000～2020 年）	7
1.3.2 モダリティ別開発パイプライン数の年次推移（1995～2020 年）	9
1.3.3 モダリティ別 開発パイプラインの創製企業の分析.....	10
1.3.4 モダリティ別 創製、獲得、導入状況.....	13
1.3.5 医薬品開発パイプラインのモダリティと適応症.....	15
第 2 章 医薬品モダリティの開発パイプライン動向.....	19
1.1 低分子医薬品	19
1.2 抗体医薬品	20
1.3 核酸医薬品	22
1.4 遺伝子治療	25
1.5 遺伝子細胞治療	28
1.6 細胞治療	32
1.7 各モダリティの現状の課題とトレンド、将来展開予測.....	35
第 3 章 製薬企業による新規モダリティへのアクセス.....	37
1.1 モダリティ別 開発パイプライン導入活動の動向.....	37
1.2 導入品の承認・上市割合に関する調査.....	39
1.3 企業買収により獲得されたパイプラインの分析.....	42
第 4 章 イノベーション・エコシステム	46
1.1 イノベーション・エコシステムとは	46
1.2 ボストンのエコシステムのプレイヤー.....	49
1.3 国内で計画されているバイオクラスター圏形成の動き.....	53
1.4 世界の人材・投資を引き付ける国際拠点形成への課題と期待.....	54

第 5 章	新型コロナウイルスに対する創薬：新規モダリティの活用.....	55
1.1	2020 年 9 月時点における、企業主導のワクチン及び治療薬の研究開発の進展状況	55
1.2	ワクチン開発における mRNA 技術の活用事例分析.....	57
第 6 章	まとめと提言	61
参考文献	65

図 1	創薬モダリティの多様化	4
図 2	低分子医薬品と抗体医薬品の開発工程と要素技術の比較	7
図 3	医療用医薬品市場（モダリティ別）	8
図 4	モダリティ別開発パイプライン数の年次推移	10
図 5	開発段階別 開発パイプラインのモダリティ内訳	11
図 6	医薬品開発パイプラインの Originator 国籍内訳	12
図 7	開発パイプラインの Originator 企業分類内訳	13
図 8	モダリティ別 創製、獲得、導入状況	14
図 9	モダリティ別・開発パイプラインの適応疾患領域	16
図 10	適応疾患領域別・開発パイプラインのモダリティ内訳	18
図 11	抗体医薬品 開発パイプラインの技術別内訳	21
図 12	主要国の研究開発費（左）および研究者数の推移（右）	30
図 13	高等教育レベル（ISCED 2011 レベル 5～8）における外国人学生の出身国・地域と受入国・地域	31
図 14	細胞治療 承認品目の地域	33
図 15	モダリティ別 導入成分数（延べ）の推移（左）および 5 年毎のモダリティ占有率（右）	37
図 16	モダリティ別導入パイプライン数の推移	38
図 17	導入契約時の開発段階の比較（左：Global、右：国内企業群）	38
図 18	モダリティ別 企業買収によるパイプライン獲得数（延べ）の推移（左）および 5 年毎のモダリティ内訳（右）	42
図 19	モダリティ別 企業買収による開発パイプライン獲得数の推移	43
図 20	イノベーション・エコシステムのステークホルダー	46
図 21	エコシステムランキング（Startup Genome 社による）	47
図 22	エコシステムランキング（Hickey 社による）	47
図 23	地域別 医薬品パイプライン創製状況	48
図 24	ボストンのエコシステム 地理的特徴	52
図 25	ボストンエコシステムにみるプレイヤーと役割	53
図 26	COVID-19 ワクチンの技術分類	56
図 27	新規モダリティに着手していない理由と、取り組むインセンティブ	62
図 28	新規創薬基盤技術の構築に向けた提言（モデル図）	64
表 1	本レポートにおけるモダリティ分類の取り扱い	6
表 2	モダリティ別 開発パイプラインの適応疾患	16
表 3	固形がんにおける各モダリティ上位の作用メカニズム（MoA）	18
表 4	低分子医薬品 開発パイプライン保有数上位企業	19
表 5	抗体医薬品 開発パイプライン保有数上位企業	20
表 6	抗体医薬品 国内企業の開発パイプライン保有状況	20
表 7	バイスペシフィック抗体および ADC のパイプライン保有状況	21
表 8	バイスペシフィック抗体および ADC（承認および上市品）	22

表 9	核酸医薬品の分類	22
表 10	核酸医薬品 開発パイプライン保有数上位企業	23
表 11	核酸医薬品 国内企業のパイプライン保有状況	23
表 12	核酸医薬品の分類別 開発パイプライン数	23
表 13	日米欧で承認された核酸医薬品 (2020 年 12 月時点)	24
表 14	日米欧で承認された遺伝子治療薬	25
表 15	遺伝子治療の分類別 パイプライン数	25
表 16	遺伝子治療 (腫瘍溶解性ウイルスを除く) 開発パイプライン保有数上位企業	26
表 17	腫瘍溶解性ウイルス 開発パイプライン保有数上位企業	26
表 18	遺伝子治療 日本企業が保有する開発パイプライン	27
表 19	ゲノム編集技術 (CRISPR) を活用した開発パイプライン保有状況	27
表 20	日米欧で承認された遺伝子細胞治療薬	28
表 21	遺伝子細胞治療の分類別 パイプライン数	28
表 22	遺伝子細胞治療 開発パイプライン保有数上位企業	29
表 23	遺伝子細胞治療 日本企業による開発パイプライン保有状況	29
表 24	技術領域別 論文数の各国比較	31
表 25	細胞治療の開発パイプラインの分類 (細胞種)	32
表 26	細胞治療の開発パイプラインの分類 (自家/他家)	32
表 27	細胞治療 開発パイプライン保有数上位企業	33
表 28	細胞治療 国内企業の開発パイプライン保有状況	34
表 29	国内で承認された細胞治療関連品目 (遺伝子細胞治療は除く)	34
表 30	導入品の対象成分数 (延べ)	37
表 31	モダリティ別 パイプライン導入時の開発段階と現在 (2021 年 2 月時点) のステータス	40
表 32	低分子医薬品におけるパイプライン導入時の開発段階と現在 (2021 年 2 月時点) のステータス (導入企業分類別)	41
表 33	企業買収による開発パイプラインの獲得状況	42
表 34	新規モダリティに関連した大型 (10 億米ドル超) 企業買収	44
表 35	大型企業買収に先立って行われた導入および企業買収	45
表 36	新規モダリティに関連した要素技術の特許の保有組織 (上位 10 組織)	49
表 37	米国における VC 投資額 (2018 年)	50
表 38	ボストン地域における資金調達額上位企業 (2018 年)	51
表 39	マサチューセッツ州に拠点を置く主な医薬品関連企業	51
表 40	地域別 医薬品企業数 (米国上位 5 州および東京に本社を有する企業)	51
表 41	申請および承認された新規開発ワクチン (2021 年 3 月 4 日時点)	55
表 42	COVID-19 ワクチンおよび治療薬の開発段階別成分数	56
表 43	新規モダリティに着手したインセンティブ (各新規モダリティに着手した国内製薬企業対象)	62
表 44	国内製薬企業が望む CMO/CDMO の所在地	62

要旨

近年の医療用医薬品市場の売上推移を過去 20 年の期間で見ると、低分子医薬品のシェアが最も大きいですが、その伸びは鈍化している。また、組換タンパク製剤のシェアは過去 20 年～10 年の間に増加したが、過去 10 年ではほぼ横ばい傾向にある。一方、過去 20 年に亘り抗体医薬品の売上シェアが継続的に増加しており、現在の医薬品市場全体の成長を牽引している。2020 年の段階では、新規モダリティ（核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療）の占める割合はごく僅かであるが、今後は成長が予想される。

モダリティ別に医薬品パイプラインの創製企業の国籍を見ると、いずれのモダリティでも米国がリードしている。日本は、低分子医薬品で創製割合が最も高いが、抗体医薬品を含むバイオ医薬品（抗体医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療）での創製割合は低い。次に、創製企業の分類（Global、Regional、Specialty、Biotechnology 等）で見ると、いずれのモダリティでもバイオスタートアップ企業を中心とする Biotechnology に該当する企業による創製割合が最も大きい。低分子医薬品や抗体医薬品では Global（世界的大手製薬企業）、核酸医薬品では Specialty（主に国内準大手～中堅の製薬企業に相当）による創製割合が高いなど、モダリティによって創製企業の分類に特徴が見られる。また、Global では、早期開発段階で抗体医薬品を自社創製している割合が高いが、これは過去に Biotechnology を買収したことで獲得した創薬基盤技術が活用されたものと考えられた。

モダリティ別に、医薬品パイプラインの保有数の上位企業を抽出すると、低分子医薬品および抗体医薬品では Global が上位を占めるが、ほとんどの新規モダリティで Biotechnology が上位を独占している。

製薬企業が新規モダリティにアクセスする主要な手段として、個別の開発パイプライン単位での導入および企業買収（M&A）による獲得がある。これらの手段別に医薬品パイプラインの獲得動向を見ると、低分子医薬品の導入において国内製薬企業群では、Global に比較して開発段階がより後期での導入が多く、新規モダリティの獲得数も低分子医薬品に比べて少ないなど、リスクを避ける傾向が認められた。また、国内企業群が 2001 年以降に導入した低分子医薬品パイプラインの現時点における承認割合は Global のそれに比べて高いが、この理由として海外で先行開発されたパイプラインを国内に導入・開発していることが考えられる。

企業買収による新規モダリティの獲得状況を見ると、特に 2017 年以降、Global を中心に Biotechnology に対して 10 億米ドルを超える大型の企業買収が行われている。被買収企業が保有するパイプラインは数件程度の場合もあり、またそのほとんどは承認前であることから、これらの買収は保有パイプラインのみならず創薬基盤技術の獲得が主要な目的になっていると考えられる。また、これらの大型買収に先立ち、各企業は当該モダリティのパイプライン導入および小規模な企業買収を行っており、当該領域の知識を獲得していることを確認した。

新規モダリティに関連したイノベーションの創出から実用化に至る過程では、イノベーション・エコシステムが重要な役割を果たしている。ライフサイエンスの分野では世界最大規模を誇るボストンのエコシステムから得られる示唆として、大学を中心とした各プレイヤー（大学、研究機関、スタートアップ、

病院、投資家、企業)のネットワーク構築が挙げられる。現在、国内でも東京圏および大阪圏を中心としたバイオクラスター構想が進められている。

人類の新たな脅威となった新型コロナウイルスに対するワクチンおよび治療薬の開発では、新しい創薬基盤技術の活用が進んでいる。特にワクチン開発では、実用化実績のない mRNA 技術が活用され、ウイルスの遺伝子配列の解読完了から僅か 1 年という、これまでの医薬品開発では前例のない極めて短期間で承認に至っている。この要因として、mRNA ワクチンの技術的な優位性に加え、類似の感染症に対する医薬品開発経験、政府や NPO からの資金援助やノウハウ提供、量産化のための外部との協業、IT を活用した開発のスピードアップ、などが挙げられる。

製薬企業が新規モダリティの創薬基盤技術を獲得するためには、多くの場合アカデミアやスタートアップとの協業が必要となる。新しい技術へのチャレンジは不確実性の高い技術開発への投資リスクが伴うが、それを克服するインセンティブはアカデミアが保有する卓越した技術の優位性である。また、技術を実用化する過程で障壁となるのが、医薬品製造に関わる投資や技術開発である。これらの障壁を取り除く環境を整備することで、従来型の低分子医薬品を中心とする研究開発に取り組む製薬企業が、高リスクながらも成功すれば市場優位性を確立しうる新規モダリティへの投資と技術開発が促進される。

これらを踏まえ本研究では、特に国内製薬企業が新規モダリティの基盤技術を構築し、実用化を進めるために有効な施策として以下を提言する。

- ① 政府による、医薬品開発にブレイクスルーをもたらすアカデミア研究の支援。
- ② 個々の製薬企業による、最新の技術への長期的なフォローアップ。
- ③ 政府による、新規創薬基盤技術の製造研究施設の確保。
- ④ 個々の製薬企業による、新規技術への研究開発投資の活性化。

はじめに

医薬品産業の発展には新薬創出が必要不可欠である。現在の低分子医薬品の基礎は 20 世紀前半に築かれ、天然物の抽出や有機合成技術が活用された。また 1980 年代には遺伝子組み換え技術を応用したタンパク製剤が開発された。これら医薬品群は現在の医薬品市場においても主要な役割を果たしているが、その成長は鈍化しており、現在の医薬品市場の成長を牽引しているのは抗体医薬品である。さらに近年では、核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療といった新しい創薬基盤技術の開発が進められており、創薬に対するアプローチが多様化している。これらの技術は“モダリティ”と呼ばれ、各技術の特徴を活かし、対象疾患に適した創薬モダリティを選択できる時代になった（図 1 参照）。

近年、製薬企業による新薬創出コストは総じて増加し、新薬開発の効率が低下しているといわれている。そのような事業環境下において、新薬開発の新しいアプローチを提供する創薬基盤技術の獲得は、研究開発型の製薬企業にとって重要な課題となっている。製薬企業が新規創薬基盤技術を早期に導入、構築することは、それにより得られる商業的メリットをより長期に、独占的に享受することにつながる一方、不確実性の高い技術を導入するリスクが伴う。

日本は、世界でも数少ない新薬創出国の一つであり、新薬の創出数も米国に次ぐ世界第二位であるが、その内訳は低分子医薬品が中心であり、組換えタンパク製剤、抗体医薬品をはじめとするバイオ技術の活用では世界に後れを取っている¹。近年の世界の医薬品市場の成長は、抗体医薬品を中心としたバイオ医薬品が牽引し、また、核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療といった、複数の新しい創薬基盤技術が確立しつつある中、低分子医薬品に依存しない創薬体制を確立することは、日本の医薬品産業の中長期的な発展にとって重要である。創薬国としての位置づけを過去の遺産としないためにも、常に新しいサイエンスへのチャレンジが求められる。

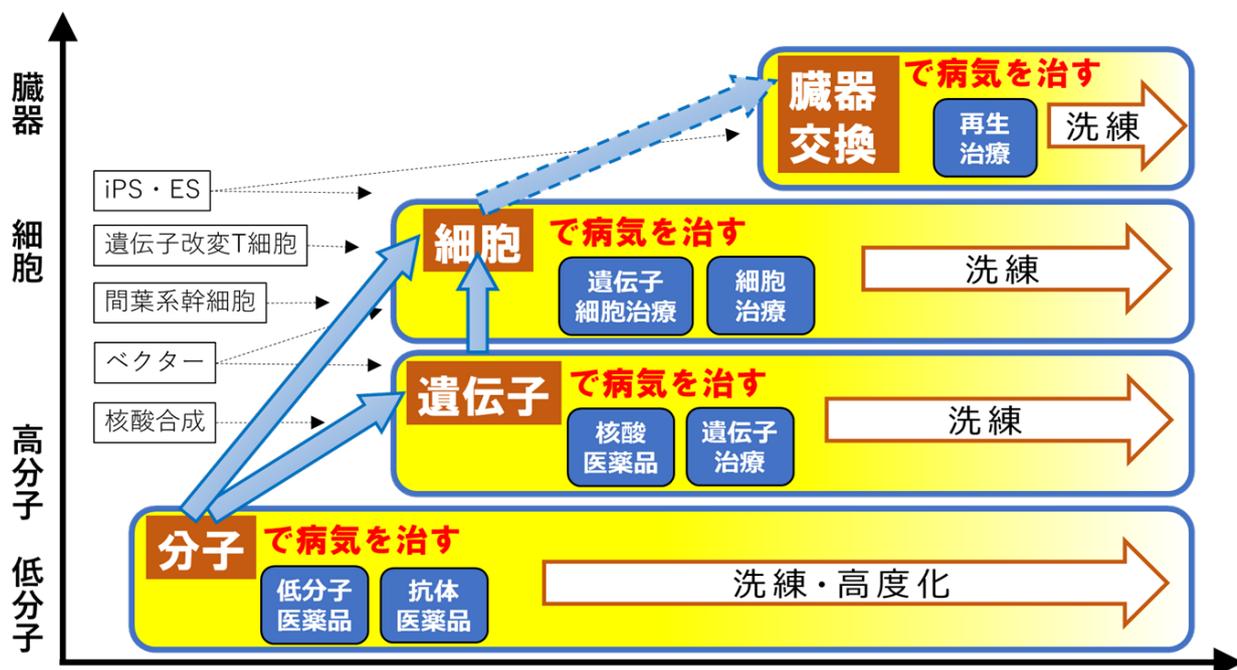
人類はこれまで科学の力で多くの疾患を克服してきた。2019 年末に発生した新型コロナウイルス感染症に対しても、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンといった新しい創薬技術が活用され、1 年足らずという前例のない速さで実用化に至り、新型コロナウイルスが人類の脅威で無くなる日が遠からず訪れるであろう。しかしながら、これらのイノベーションの中心は欧米のスタートアップ企業であり、日本発のワクチンを世界に届けるには至っていない。この事実は、遺伝子組み換えや細胞工学技術を活用したバイオ技術およびそれに続く新規創薬基盤技術の活用の遅れに対する警鐘であり教訓となった。

日本政府が進めているバイオ戦略 2020 でも、新規モダリティの活用が掲げられており、これまで以上に新規モダリティへの取り組みが進められることになる。

このような状況を踏まえ本研究では、近年上市あるいは実用化に向けての開発が進められている新規モダリティ、特に核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療を取り上げ、その開発動向や技術トレンド、創製企業の国籍や分類などの実態を調査した。製薬企業に対し新規創薬基盤技術を構築するうえで参考になる新規モダリティへのアクセスやイノベーション・エコシステムに関する情報等を提供すると共に、創薬パラダイムシフトに対応するための提言を行う。

¹ 参考文献 1：田中裕 (2014)

図1 創薬モダリティの多様化



出所：研究開発戦略センター『デザイナー細胞』～再生・細胞医療・遺伝子治療の挑戦～ p.21 を参考に筆者作成

第1章 モダリティの視点から見た医薬品市場

1.1 モダリティについて²

近年、医薬品業界でモダリティという用語が用いられるようになった。

モダリティとは一般的に「様式」や「様相」という意味で使用されるが、創薬基盤技術の分類に関して学術的あるいは規制上の明確な定義はない。医療機器の分野では、医療機器の分類や様式、とりわけCTやMRIなどに代表される医療画像の撮影手段を分類する表現として1980年代頃より使用されているようである。医薬品に関しては、2007年頃より特定の疾患（抗血栓療法や腫瘍治療など）において、医薬品や医療機器など複数の治療手段を指す意味で使用されている例が確認できたが、本稿で取り上げた創薬基盤技術の分類を指す表現としては2013年頃からである。低分子医薬品や抗体医薬品、組換えタンパクやワクチンに加え、近年では核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療など、科学技術の進展により様々な創薬手法を用いた医薬品の実用化が進められていることから、これらを表現する用語として“モダリティ”が使われるようになったのも自然の流れであろう。

医薬品や創薬手法のモダリティ分類は、目的や状況に応じて使い分けられているのが実態であるが、現在の医薬品市場の多くを占める低分子医薬品、組換えタンパク製剤、抗体医薬品などに加え、新規モダリティとして、ペプチド医薬品、核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療、再生治療などが挙げられる。また、カテゴリーごとにさらに細分化される場合もある。さらにはペプチド医薬品と中分子医薬品、遺伝子治療と遺伝子細胞治療、細胞治療と再生治療など、捉え方によって重複するモダリティもある。モダリティ分類の一例を表1にまとめる。

本稿においては原則として表1の内容に従ってモダリティを分類しているが、調査で用いているデータベースによって分類方法が異なるため、厳密に表1に従っていない場合もあることから、適宜脚注などを参照いただきたい。また、本稿では「核酸医薬品」、「遺伝子治療」、「遺伝子細胞治療」、「細胞治療」を新規モダリティとして取り扱った。ワクチンにおいてもmRNAやアデノウイルスベクター、プラスミドベクターなど新たな技術が活用されているが、上記の新規モダリティの分類には含めていない。ワクチンにおける新規モダリティの活用は新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンが中心であり、それについては第5章で触れる。

² 本項は、参考文献2：鍵井英之(2018)を参考に作成した。

表1 本レポートにおけるモダリティ分類の取り扱い

モダリティ	概要	
低分子医薬品	一般的には分子量 500 程度の人工合成化合物を指す。	
ワクチン（がんワクチンを除く）	従来技術として、生ワクチン、不活化ワクチン、組換ワクチンに加え、新規モダリティとして、COVID-19 で実用化が加速した mRNA やウイルスベクター、プラスミドベクターを含む。	
抗体医薬品	モノクローナル抗体、ブイスベシフィック抗体（二重特異性抗体）、薬物抗体複合体（ADC）を含む。	
タンパク製剤	人工合成したもの、生体より抽出したもの、遺伝子組み換え技術を用いて製造されたものがある。合成ホルモン（ペプチド含）、抗体のサブユニットなどがある。	
ペプチド医薬品	新規のモダリティとしては、従来のタンパク製剤と特殊環状ペプチドとを区別して用いられる場合がある。	低分子医薬品ではアプローチ困難な PPI(Protein-Protein Interaction)阻害、高分子薬に対して投与経路や薬物動態、製造コストなど優位性を期待。 ³
中分子医薬品	分子量が 500～3,500 周辺の化合物全般を指す。ペプチド医薬品も中分子医薬品に包含される意味合いで使用されることもある。	
核酸医薬品	核酸が直鎖状に結合（数個～百個程度）したオリゴ核酸（オリゴヌクレオチド）を薬効の主体として含む医薬品で、蛋白質の発現を介さずに核酸が直接標的に作用するもの。アンチセンス、siRNA、miRNA、デコイ、アプタマー、CpG オリゴを含む。	
遺伝子治療	ベクター（キャリア）として LNP（Lipid nanoparticle）などを用い、遺伝子をコードした核酸を導入する。	薬機法上の再生医療等製品に該当。
	ウイルスベクターやプラスミドベクターを使用して特定の遺伝子発現を制御するもの。特定の腫瘍細胞を標的にした腫瘍溶解性ウイルスを含む。	
遺伝子細胞治療	ヒトの細胞に、ex-vivo にて遺伝子を導入あるいは改変し、疾病の治療又は予防に用いるもの。主に細胞単位で機能を発揮する。例）CAT-T 療法、TCR 療法など。	
細胞治療	ヒトまたは動物の細胞に培養や加工を加え、疾病の治療または予防に用いるもの。主に細胞単位で機能を発揮する。例）間葉系幹細胞、iPS 細胞、ES 細胞治療、樹状細胞ワクチンなど。	
	再生治療 欠損・損傷・機能低下した組織や臓器を、患者の体外で培養した細胞や組織を用いて修復再生し、機能を補完するもの。例）培養軟骨や細胞シートなど。	

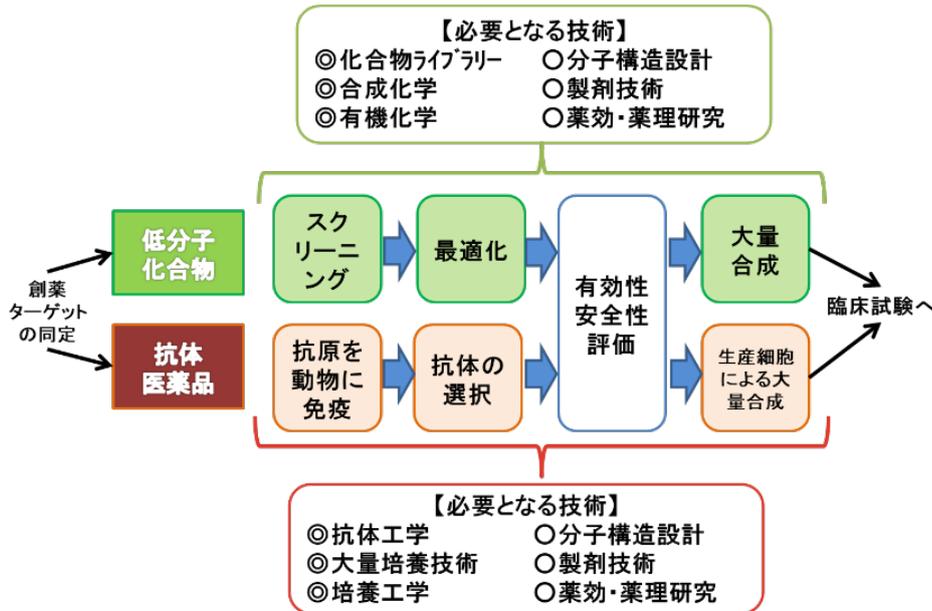
出所：各種公開資料を参考に筆者作成。

1.2 本研究における基盤技術の定義

一般に、医薬品の技術分類を指すモダリティとは、開発・製造プロセスや要素技術の点から類似の特徴を有する創薬技術の集合として捉えることができる。例えば低分子医薬品と抗体医薬品では、開発プロセスおよび必要な要素技術が大きく異なる（図 2）。本稿において「創薬基盤技術」とは、各モダリティの医薬品を開発するために必要となる開発プロセスと要素技術群を総合したものを指す。製薬企業にとって、新たなモダリティの創薬を目指すことは、すなわち新たな創薬基盤技術を構築することが必要となるが、ひとたびその技術を確立すれば、複数の創薬ターゲットに対して一連の技術・プロセスを適応することができる。

³ 参考文献 3：戸邊雅則(2018)

図2 低分子医薬品と抗体医薬品の開発工程と要素技術の比較



出所：各種公開資料を基に筆者作成

1.3 医薬品に活用されているモダリティの現状把握

1.3.1 医療用医薬品市場の動向（2000～2020年）

世界の医療用医薬品売上推移を図3aに示す。2020年の世界市場は約7,600億米ドル（約80兆円、\$1=106円）であり、モダリティ別⁴に見ると低分子医薬品の割合が54%、抗体医薬品では21%である。長期的なトレンドでみると、低分子医薬品の成長率は特に直近10年（2011～2020年）で鈍化しており、年平均成長率でも市場全体の成長率を下回っている。一方、ここ20年では抗体医薬品の売上が大幅に増加しており、市場の成長を牽引している。このように、過去20年の推移を見ると、低分子医薬品中心の市場構成から、抗体医薬品や組換えタンパクも含めた市場構成へと変化していることがわかる。

新規モダリティ（核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療）に目を向けると、現在の市場に占める割合はごく僅か（合計で1%未満）であるが、Evaluate社の予測によれば今後5～6年で合計50～60億米ドル程度まで急激に増加することが見込まれている（図3b）。

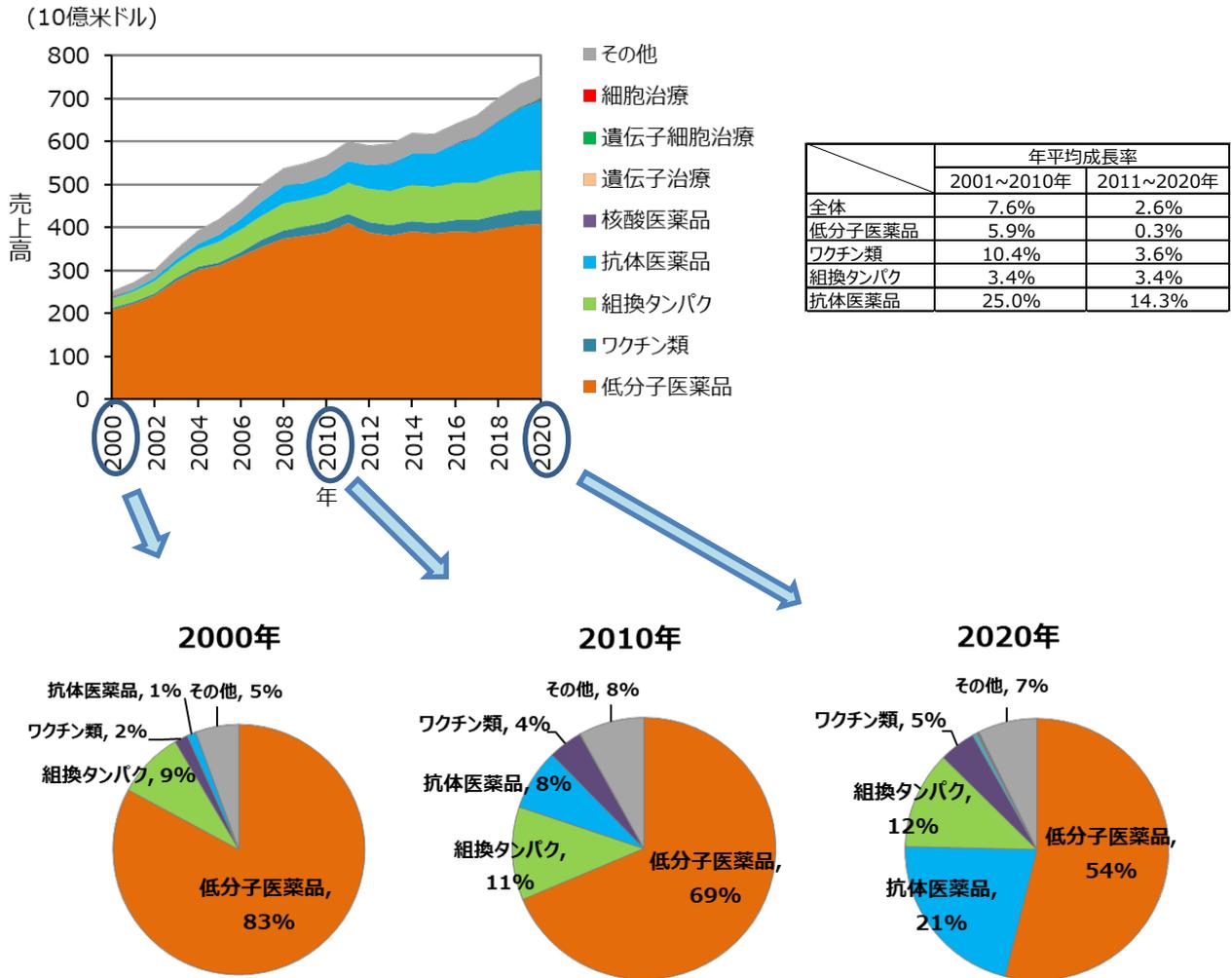
図3c（左）は、低分子医薬品を中心とした“従来技術群”と、抗体医薬品やタンパク製剤に新規モダリティを加えた“バイオ・新規モダリティ群”の市場構成比を示している。市場全体に占めるバイオ・新規モダリティ医薬品群の割合は、2000年から2020年の間に25ポイント増加しているが、バイオ・新規モダリティ群における各モダリティの構成比（図3c、右）を見ると、抗体医薬品の割合が増加、組換えタンパクの割合は減少、組換えワクチンは概ね横ばいとなっている。新規モダリティは、今後5年で医薬品市場全体の4%程度まで伸長することが予想される。

⁴ 本調査のモダリティ分類は、EvaluatePharmaにおける技術分類と以下のように対応している。低分子薬品：Small molecule chemistry、抗体医薬品：Monoclonal antibody, Monoclonal antibody (Conjugated)、核酸医薬品：DNA & RNA therapeutics (mRNA ワクチンや DNA ワクチンは含まない)、遺伝子治療：Gene therapy, Genome editing, Oncolytic virus、遺伝子細胞治療：Gene-modified cell therapy、細胞治療：Cell Therapy、その他：上記以外。

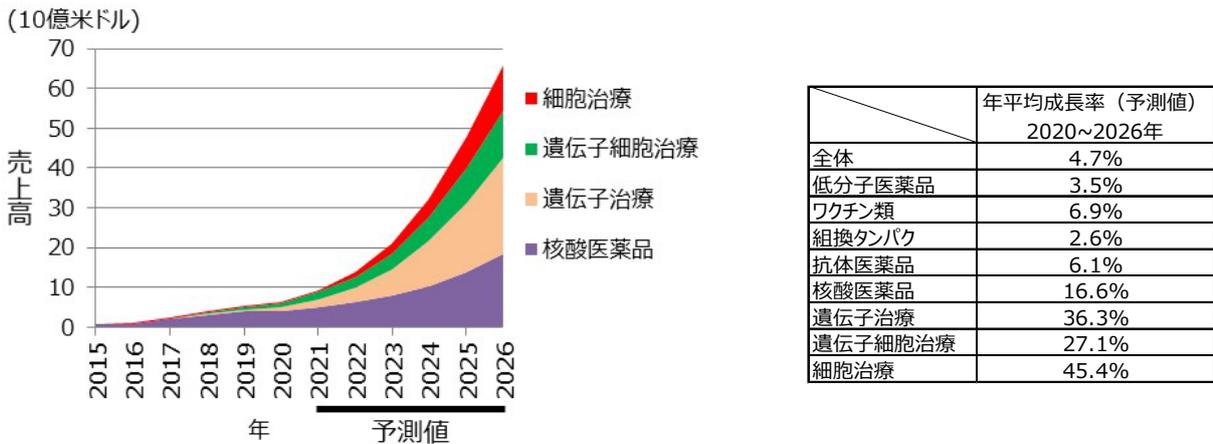
⁵ EvaluatePharmaによる技術分類では、「従来技術群」は「Conventional」、「バイオ・新規モダリティ群」は「Biotechnology」に相当する。

図3 医療用医薬品市場（モダリティ別）

a) 医薬品市場構成（左）とモダリティ別年平均成長率（右）⁶

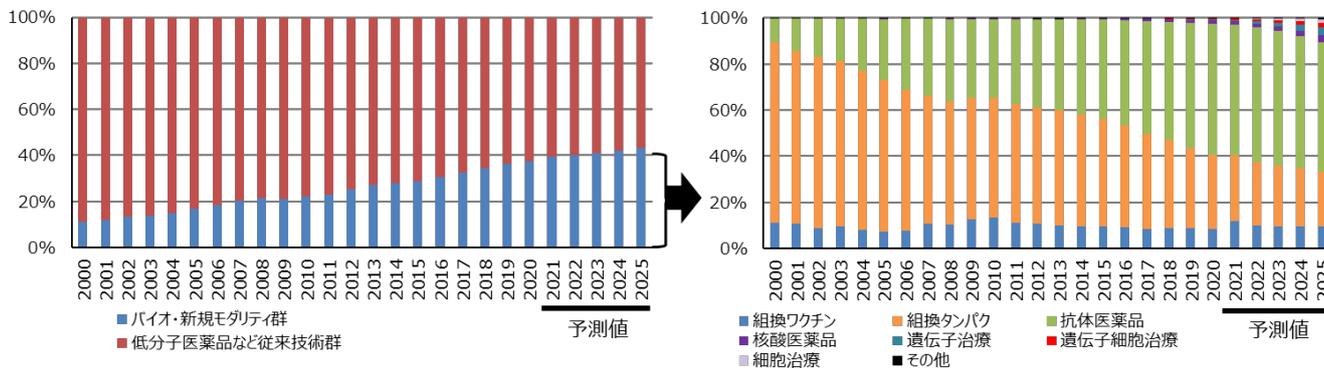


b) 新規モダリティの市場予測（2021~2026年、左）とモダリティ別年平均成長率（予測値、右）



⁶ 本図は、参考文献3：戸邊雅則(2018)の報告を基にデータの追加を行っている。EvaluatePharmaによる市場予測は、現在開発されている医薬品パイプライン個々の上市後売上予測や成功確率を加味して算出されている。

c) 低分子医薬品を中心とした従来技術群とバイオ・新規モダリティ群の市場構成比の推移（左）およびバイオ・新規モダリティ群における各モダリティの市場構成比（右）



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma[®]のデータを基に作成（2021/2）

1.3.2 モダリティ別開発パイプライン数⁷の年次推移（1995～2020年）

各モダリティの P1～申請段階までのパイプライン数についての年次推移を図 4 に示す。2020 年時点では、低分子医薬品が約 3,300 成分、抗体医薬品では約 800 成分であり、売上比率同様開発パイプライン数の点でも主要なモダリティである。過去 10 年毎の成長率を見ると（図 4、参考）、抗体医薬品は 20 年で安定的に増加、低分子医薬品と核酸医薬品では成長が鈍化傾向にあるが、低分子医薬品では新規のターゲットの枯渇、核酸医薬品では、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）技術が開発途上にあることなどがその理由として考えられる。各モダリティの開発パイプライン数は、新しい技術が開発されることによる臨床応用の加速、あるいは予期せぬ副作用による後退の影響を受ける。例えば、遺伝子治療では 1999 年にアデノウイルスベクターの大量投与による死亡事故、2002～3 年にレトロウイルスベクターによる白血病発症により臨床応用が後退した^{8,9}。遺伝子細胞治療では、白血病治療における CAR-T 療法の有効性が公表¹⁰された 2011 年以降、パイプライン数が急激に増加している。核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療などが遺伝性疾患や血液がんなど難治性の疾患に対して高い効果を示したのは比較的最近のことであるが、モダリティの開発の歴史は長く、1995 年の時点で既に先駆的な臨床試験が開始されていたことがわかる。

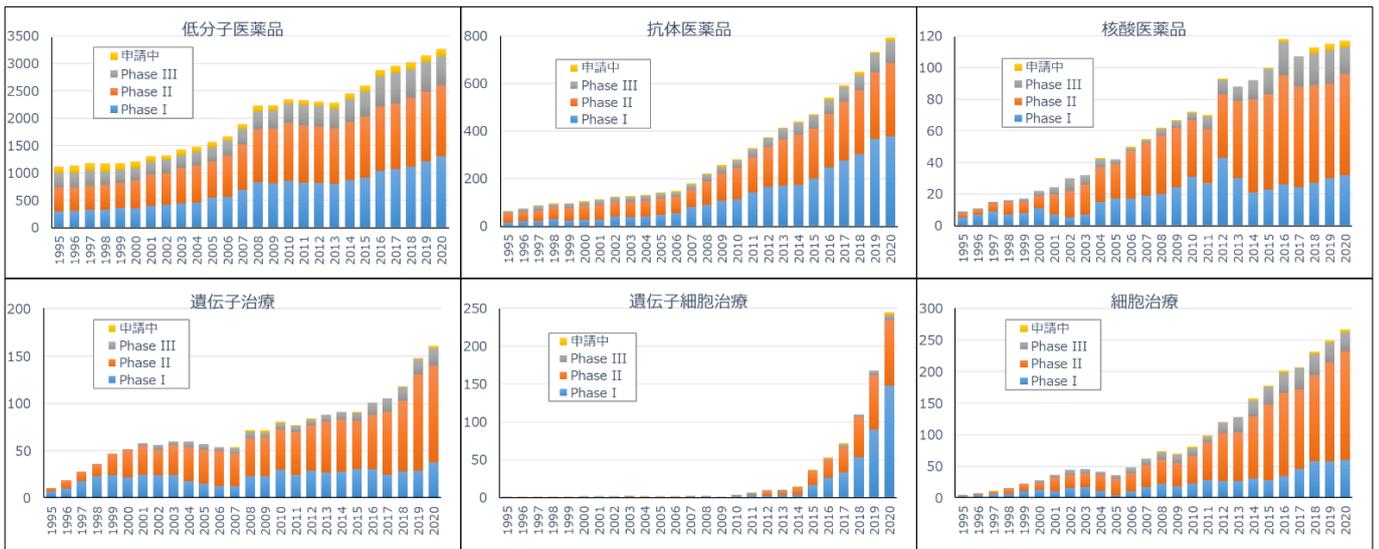
⁷ 医薬品データベース Pharmaprojects を用いた。NME（新有効成分含有医薬品）単位で最も進んだ開発段階を 1 件抽出しており、複数の開発段階に跨る場合（P1/2、P2/3 など）は、より後期段階を採用している。各モダリティの開発パイプラインは、表 1 のモダリティ区分の考え方にに基づき Pharmaprojects における Therapeutic class（疾患領域や治療手段による分類を含む）および Origin（主には製造プロセスによる分類）の組み合わせにより抽出した。

⁸ 参考文献 4：Thomas et., al.(2003)

⁹ 参考文献 5：Dunbar et., al.(2018)

¹⁰ 参考文献 6：Porter et., al.(2011)

図4 モダリティ別開発パイプライン数の年次推移



(参考) モダリティ別開発パイプライン数の年平均成長率

	年平均成長率	
	2001~2010年	2011~2020年
低分子医薬品	6.7%	3.8%
抗体医薬品	10.7%	10.3%
核酸医薬品	13.0%	5.9%
遺伝子治療	3.8%	8.5%
遺伝子細胞治療	8.0%	48.4%
細胞治療	9.1%	11.7%

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

1.3.3 モダリティ別 開発パイプラインの創製企業の分析¹¹

これまでの薬剤開発の長い歴史の中で生み出された数千にも及ぶ薬剤は、様々なアンメットメディカルニーズを満たした。それは必然的に、既存の技術の範囲で対応できるアンメットメディカルニーズの幅を狭めることになるが、既存の技術範囲で対応できないアンメットメディカルニーズの存在が、新たな技術開発を促進する原動力になっているともいえる。現在、多くの製薬企業が保有する創薬基盤技術は低分子医薬品であるが、既存の創薬基盤技術が活用できず、なおかつ不確実性の高い新しい技術に対して投資を行うことはどの製薬企業にとってもハードルが高い。1980年代前後に始まった遺伝子組換え技術を活用したバイオ医薬品の実用化では、米国大学発のバイオスタートアップ（例えば、Amgen、Biogen、Genentech など）が重要な役割を果たしたが、日本はバイオ医薬品の開発に遅れを取った。

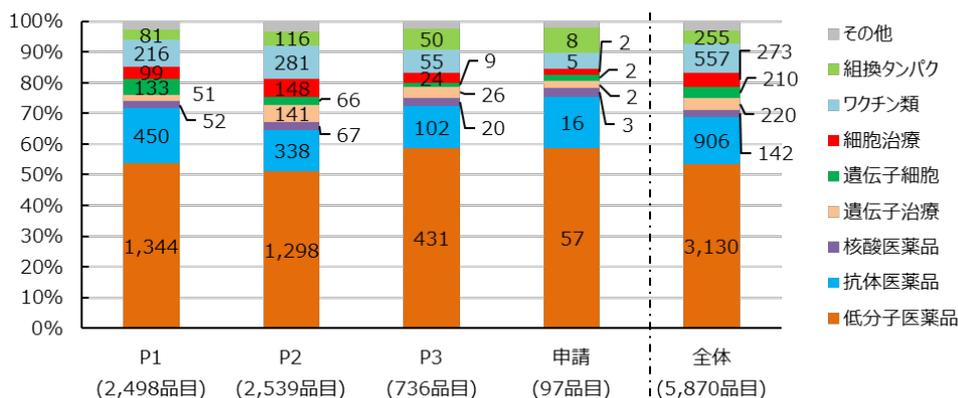
このような背景から、現在の医薬品がどの国の、どのようなタイプの企業から創出されているのかを知ることが、医薬品開発の技術トレンドを把握する上でも重要である。以下では、医薬品を創出している企業の国籍と企業分類について触れる。

¹¹ 本項は、参考文献7：鍵井英之(2020)を基に作成した。

① モダリティ別医薬品開発成分数

医薬品データベース EvaluatePharma を用いて、現在世界各国で開発が進んでいる医薬品パイプライン¹²を新有効成分含有医薬品（New Molecular Entity : NME）単位で抽出した際の、開発段階別のモダリティ内訳を図5に示す。低分子医薬品の割合は早期臨床開発段階（P1 および P2）でやや低く、遺伝子治療、細胞治療、遺伝子細胞治療では、早期臨床開発段階で高い傾向があるが、これは、近年新規モダリティの開発パイプライン数（有効成分数）の伸びが、低分子医薬品や抗体医薬品に比べて高いことを反映している。

図5 開発段階別 開発パイプラインのモダリティ内訳



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成（2020/9）

② 医薬品開発パイプライン 創製企業（Originator¹³）の国籍

開発パイプライン（図5のP1～申請に該当する品目）の Originator の国籍を図6に示す。いずれのモダリティにおいても米国籍企業が世界の創薬をリードしており、その割合は低分子医薬品で全体の42%、核酸医薬品では全体の64%に達する。

日本国籍企業による創製は、低分子医薬品と核酸医薬品では全体の10%程度であるが、抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品では1～4%であり、低分子医薬品や核酸医薬品と比べて低い状況にある。また、遺伝子細胞治療では中国国籍企業、細胞治療では韓国国籍企業による創製割合が他のモダリティと比較して高い。

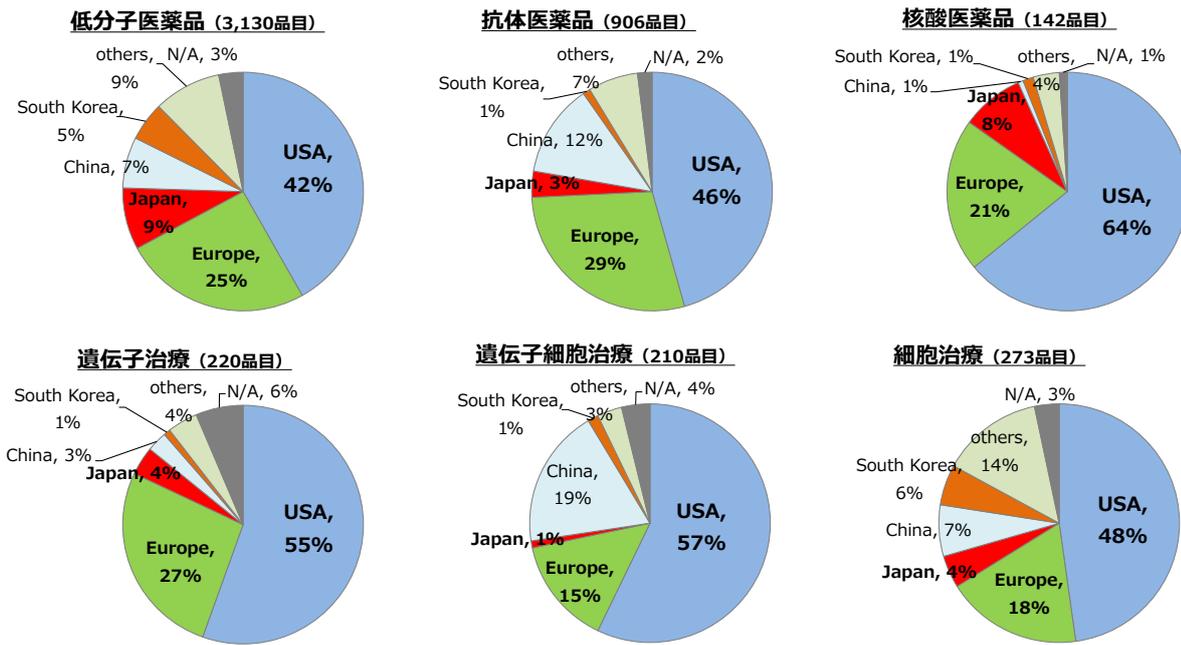
参考として、2000年以降の20年間に上市された低分子医薬品の創出国を見ると、日本は17%であり開発段階と比べると高い水準にある¹⁴。現在の開発品の成功確率や開発国などの影響を考慮すると、現在の開発品の割合が将来の医薬品市場を反映しているとは一概には言えないものの、組換タンパクや抗体医薬品の創薬において、日本（企業）が欧米に後れを取ったという状況は、他の新規モダリティについても概ね同様と言える。

¹² EvaluatePharma に記載されている医薬品関連情報は、欧米および日本が中心であるが、欧米向けに発信されている情報や、英語によるプレスリリースの情報を基に、中国や韓国をはじめ日米欧以外の世界各国の情報が記載されている。

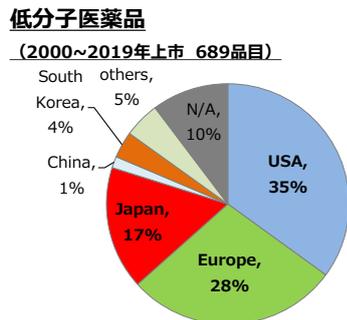
¹³ EvaluatePharma において Originator は“Company that first discovered / invented the active ingredient of a given compound or product.”と定義され、企業ウェブサイトやプレスリリースなどの公開情報を基に特定されている。なお、Originator が別の企業によって買収された場合も変更はされない。共同開発など複数の Originator が存在する場合、1社あたりの創製数は創製企業数で案分してカウントした。（例えば2社での共同創製の場合、1社あたりの創製数は0.5としてカウント）。

¹⁴ 参考文献8：澁口朋之(2021)参照。2010～2019年に日米欧のうち2極以上で承認されたNMEのオリジネーターを調査。調査対象品目308品目のうち低分子医薬品は179品目、そのうち日本籍組織の創製数は30品目（16.8%）であり、本調査と同様の結果が得られている。

図 6 医薬品開発パイプラインの Originator 国籍内訳



参考：2000～2019年に上市された低分子医薬品の Originator 国籍内訳



N/A : not available

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成（2020/9）

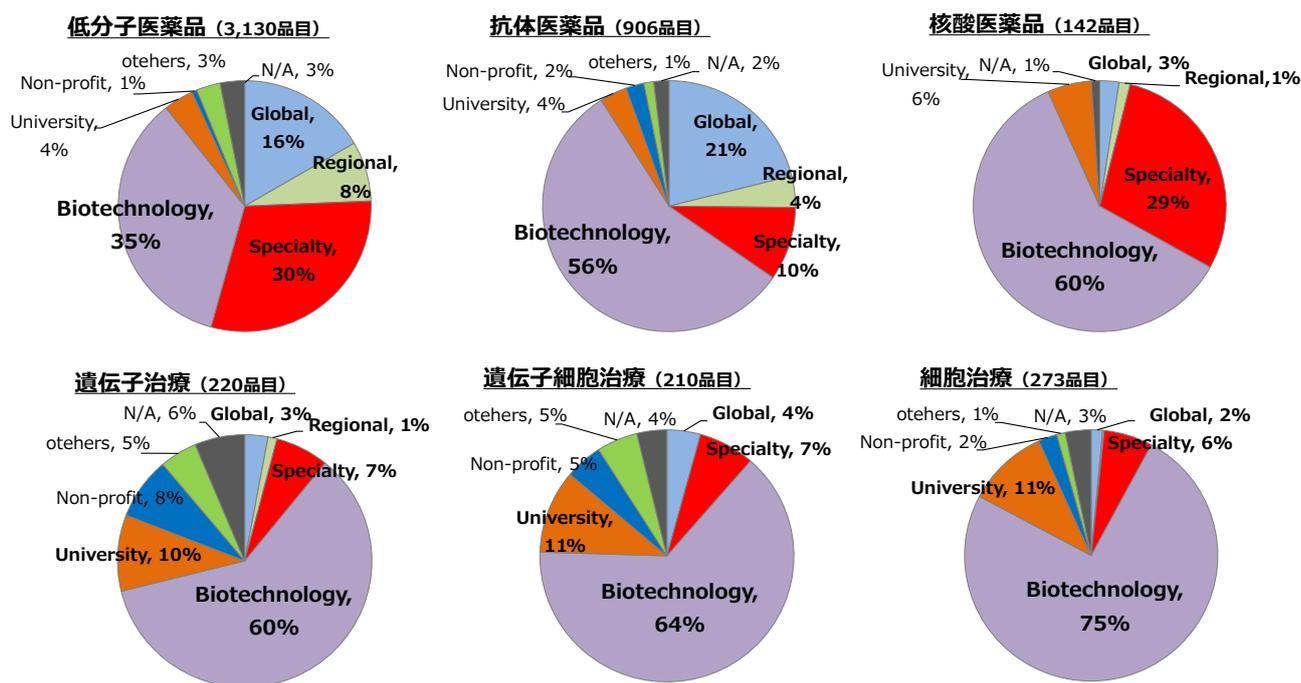
③ Originator の企業分類

Originator の企業分類（Global、Regional、Specialty、Biotechnology 等¹⁵）の割合を図 7 に示す。いずれのモダリティも Biotechnology の割合が最も大きい。低分子医薬品では 35%、細胞治療では 75% といったように新規モダリティでその割合は高い。Global による創製割合は、低分子医薬品と抗体医薬品で 20%

¹⁵ EvaluatePharma における企業分類は、Global Major（世界的大手製薬企業として、売上が上位の 15 社が該当。本稿では“Global”と略す）、Regional Major（新規医薬品を特定の地域で開発、販売する企業。自社で研究開発を行うとともに他の企業や研究機関から化合物、製品のライセンスイン等も行っている。複数の疾患領域をターゲット領域とする企業。本稿では、“Regional”と略す）、Specialty（独自の研究を行っているが新規医薬品に焦点を絞っていない企業や、一つの疾患領域のみ焦点を当てている企業）、Biotechnology（新規技術を志向するスタートアップなど、規模の小さな企業が該当するが、一部 Gilead Sciences, Celgene, Biogen などの企業も含まれる）、などがある。企業の特徴によって、1つの企業に対して複数の企業分類が割り当てられている場合があるが、その場合はより規模の大きい企業分類を採用した（例、Global Major と Biotechnology の両方に分類される企業は Global として分類）。なお、日本の大手製薬企業では武田薬品工業が Global、他は Regional に分類されている。

程度であるが、核酸医薬品や細胞治療など新規モダリティでは数%程度である。すなわち、Global は低分子医薬品および抗体医薬品に関して自社で創薬するノウハウを有しているが、新規モダリティではその段階に至っていない、あるいは P1 以降の開発段階としては表在化していない。核酸医薬品では Specialty（規模のそれ程大きくない製薬企業など）の割合が大きいが、これは核酸医薬品が人工合成できるため、研究ノウハウの獲得や製造設備に要する投資がバイオ医薬品に比べて少なくて済むことが要因の一つであると考えられる。遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療では他のモダリティに比べて大学(University)の寄与が大きく、このような新規モダリティでは、アカデミアで実施される基礎的な研究の果たす役割が低分子医薬品や抗体医薬品と比較して大きいことを示している。

図 7 開発パイプラインの Originator 企業分類内訳



N/A : not available

出所 : Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成 (2020/9)

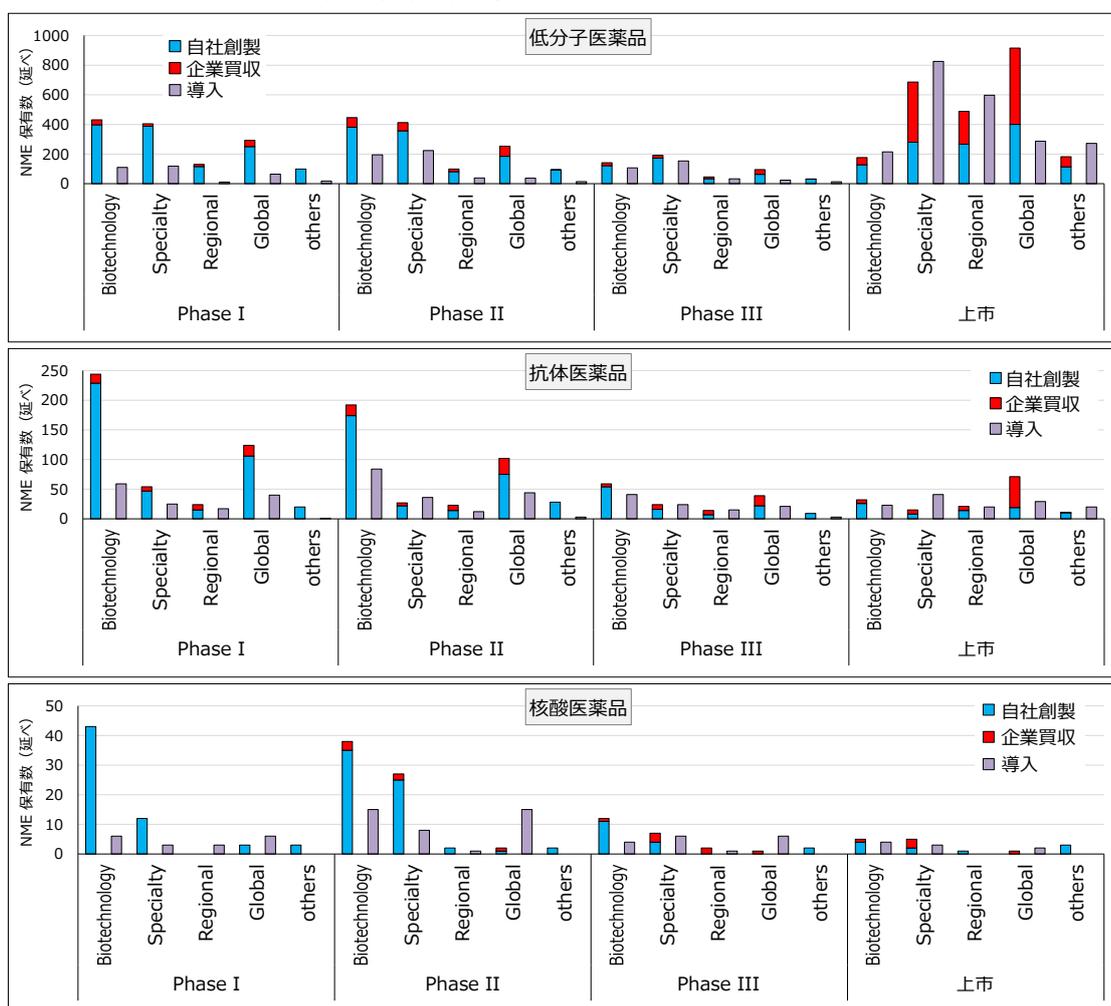
1.3.4 モダリティ別 創製、獲得、導入状況¹⁶

前項 (1.3.3 ②) にて、特に新規モダリティの創薬には、Biotechnology に分類される企業（主にはスタートアップが含まれる）が主要な役割を果たしていることを述べた。一方、製薬企業は、これまで低分子医薬品に加え、組換えタンパクや抗体医薬品を中心としたバイオ医薬品の開発が中心であったが、新しいモダリティへの関心も高く、多くの企業が先進的な技術を有するアカデミアやスタートアップと提携、買収などをおこなうことで、これらの技術にアクセスしている。研究志向型製薬企業の最も重要な創薬活動は自社創製であるが、新規モダリティの多くがスタートアップから創出されることから、スタートアップなどを買収することで、新規モダリティのパイプラインや創薬基盤技術を獲得することも創薬活動の選択肢となる。一方、導入（契約）は特定の品目の開発・販売に関する権利であり、通常、創薬基盤技術を獲得する直接的な手段ではない。

¹⁶ 本項は参考文献 9 : 鍵井英之(2019)を基に作成した。

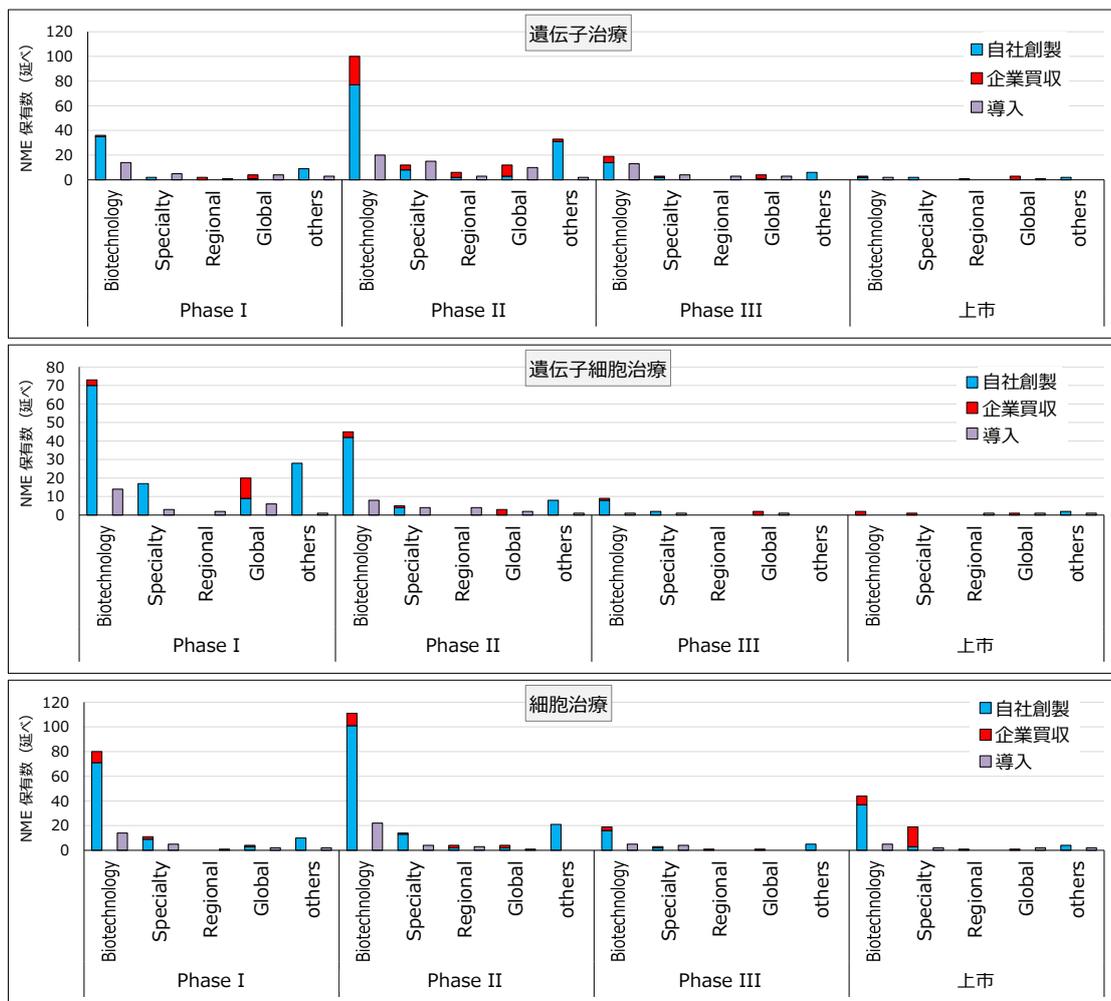
図8は、現在開発・上市されているパイプラインの権利を、どのようなタイプの企業が、どのような手段（自社創製、企業買収、導入¹⁷）で獲得したかを表している。創薬基盤技術を有するか否かという点に着目し、自社創製もしくは企業買収による権利保有については、積み上げグラフで示している。いずれのモダリティにおいても P1 および P2 段階で Biotechnology による自社創製数が多いが、Biotechnology を除くと低分子医薬品では Specialty および Global、抗体医薬品では Global、核酸医薬品では Specialty による自社創製数が多い。一方、上市段階では、Global では企業買収によって獲得した品目の割合が高くなる。このことから特に抗体医薬品¹⁸においては、Global 企業は過去に企業買収によって獲得した抗体医薬品の創薬基盤技術を活用し、現在の自社創製につながっていると考えられる。遺伝子細胞治療でも近年、Global に該当する企業が創薬基盤技術を有する Biotechnology（スタートアップ企業）の買収を行っており、その効果として、P1 段階における Global の自社創製につながっていると考えられる。

図8 モダリティ別 創製、獲得、導入状況



¹⁷ ここでの“導入”とは、EvaluatePharma における「In-license」および「Product acquisition」を共に含む。また導入契約案件では、1つの有効成分を複数の企業が導入している場合があるが、この場合は重複してカウントしている。自社創製および企業買収においては基本的には1成分あたり権利を保有する1社が抽出されるが、共同研究の場合は、重複してカウントしている。

¹⁸ 抗体医薬品に限らず低分子医薬品でも上市段階で企業買収の割合が大きい、これは大手製薬企業同士の企業買収など創薬基盤技術の獲得に限定されない目的、すなわちパイプラインや販売網などの獲得を目的とした企業買収によってステータスが自社創製から企業買収に変更され、それが蓄積された結果、企業買収の割合が高まったと考えられ、ここでは抗体医薬品における創薬基盤技術の獲得とは区別して論じた。



注1) 開発段階は調査実施時（2021/2）のステータスであり、企業買収もしくは導入時点での開発段階ではない。

注2) 申請は PIII に、承認は上市に含めた。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2021/2）

1.3.5 医薬品開発パイプラインのモダリティと適応症¹⁹

① 創薬モダリティ別・開発パイプラインの適応疾患領域

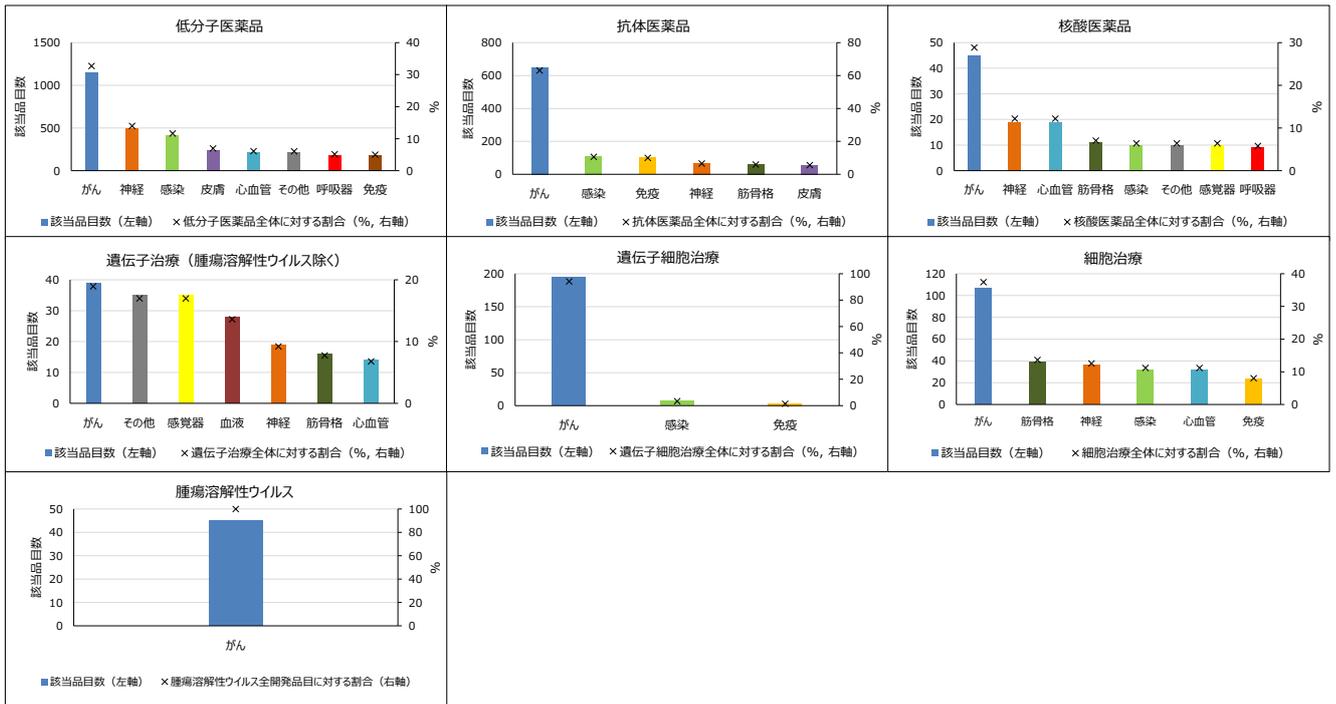
主には特定のタンパクを標的とする低分子医薬品や抗体医薬品に加え、遺伝子や細胞をターゲットにし得る新規モダリティの登場により、がんや遺伝性疾患、組織機能の補完など、新たな疾患、アンメットメディカルニーズに対する医薬品開発が進んでいる。

図9は、創薬モダリティ毎に、開発パイプライン（P1～申請段階）の適応疾患領域²⁰を示している。いずれのモダリティにおいても、がん領域（Cancer）の適応で開発されている化合物の割合が最も大きいですが、モダリティによる差が大きく、低分子医薬品では約30%、遺伝子細胞治療では90%を超えている。各モダリティの上位対象疾患をがん領域およびがん以外の領域に分けて見ると（表2）、対象となるがん種や対象疾患がモダリティに応じて多様であることがわかる。

¹⁹ 本項は、参考文献10：鍵井英之(2021)の一部を引用している。

²⁰ EvaluatePharma では、医薬品および開発品の適応疾患を、Indication level 1（20疾患領域）、同2（98疾患区分）、同3（946適応症）の3段階で階層化している。図9はLevel1、表2はLevel3に相当する。

図9 モダリティ別・開発パイプラインの適応疾患領域



注) 1つの有効成分が複数の疾患領域で開発されている場合は、重複してカウントしている。

出所: Evaluate社のEvaluatePharma®のデータを基に作成(2021/1)

表2 モダリティ別 開発パイプラインの適応疾患

a) がん領域

適応疾患 (小分類)	品目数	適応疾患 (小分類)	品目数	適応疾患 (小分類)	品目数
低分子医薬品		遺伝子治療		腫瘍溶解性ウイルス	
1. 固形がん (その他、不明)	540	1. 固形がん (その他、不明)	15	1. 固形がん (その他、不明)	26
2. 乳がん	167	2. 頭頸部がん	9	2. 黒色腫	10
3. 非小細胞肺癌 (NSCLC)	165	3. 肝細胞がん、肝がん	7	3. 膀胱がん	8
4. 非ホジキンリンパ腫 (NHL)	145	4. 多形性膠芽腫	5	4. 乳がん	7
5. 急性骨髄性白血病 (AML)	128	5. 卵巣がん	4	4. 結腸直腸がん	7
抗体医薬品		遺伝子細胞治療		細胞治療	
1. 固形がん (その他、不明)	338	1. 非ホジキンリンパ腫 (NHL)	57	1. 固形がん (その他、不明)	21
2. 非ホジキンリンパ腫 (NHL)	103	2. 多発性骨髄腫	36	2. 急性骨髄性白血病 (AML)	20
3. 非小細胞肺癌 (NSCLC)	92	3. 急性リンパ性白血病 (ALL)	30	3. 非ホジキンリンパ腫 (NHL)	19
4. がん (その他、不明)	67	4. 固形がん (その他、不明)	23	4. 非小細胞肺癌 (NSCLC)	15
5. 乳がん	61	5. 急性骨髄性白血病 (AML)	22	4. 黒色腫	15
5. 結腸直腸がん	61				
核酸医薬品					
1. 固形がん (その他、不明)	17				
2. 黒色腫	12				
3. 膵臓がん	7				
3. 肝細胞がん、肝がん	7				
3. 頭頸部がん	7				

b) がん領域以外

適応疾患 (小分類)	大分類	品目数	適応疾患 (小分類)	大分類	品目数
低分子医薬品			遺伝子治療		
1. COVID-19治療	感染症	117	1. 眼疾患 (その他、不明)	感覚器	12
2. 糖尿病、2型	糖尿病	97	2. 網膜色素変性症	感覚器	10
3. パーキンソン病	神経	87	3. パーキンソン病	神経	9
4. 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)	肝疾患	87	4. レーバー先天性黒内障	感覚器	7
5. アルツハイマー病	神経	85	4. 鎌状赤血球症	血液	7
抗体医薬品			遺伝子細胞治療		
1. COVID-19治療	感染症	62	1. CMV感染症	感染症	3
2. 免疫関連疾患 (その他)	免疫	30	2. ウイルス感染症(その他、不明)	感染症	2
3. 関節炎、関節リウマチ	筋骨格	27	3. 移植片対宿主病 (GvHD)	免疫	2
4. アルツハイマー病	神経	23	細胞治療		
5. 全身性エリマトーデス (SLE)	免疫	23	1. COVID-19治療	感染症	26
核酸医薬品			2. 変形性関節症	筋骨格	15
1. 脂質異常症	心血管	9	3. 移植片対宿主病 (GvHD)	免疫	11
2. B型肝炎治療	感染症	8	4. 糖尿病、1型	糖尿病	9
3. テンシノ型筋ジストロフィー	筋骨格	6	5. 末梢血管疾患 (PVD)	心血管	8
3. 心血管 (その他、不明)	心血管	6	5. 心筋梗塞、急性 (AMI)	心血管	8
5. ハンチントン病	神経	5	5. 骨の修復・再生	筋骨格	8
5. 眼疾患 (その他、不明)	感覚器	5	5. 脳卒中、急性	心血管	8

注) 1つの有効成分が複数の適応症で開発されている場合は、重複してカウントしている。

出所: Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成 (2021/1)

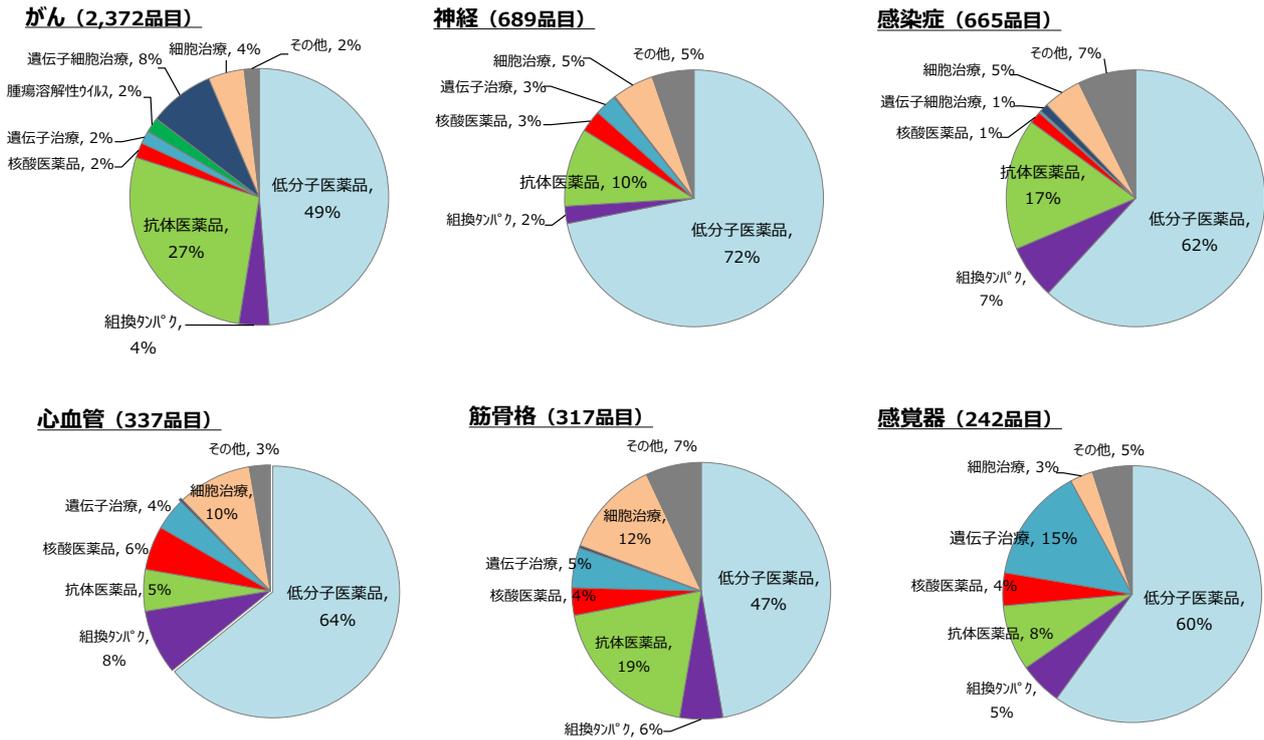
② 適応疾患領域別・開発パイプラインのモダリティ内訳

疾患領域別に、開発品のモダリティ分類の内訳を示す (図 10)。ここでは、開発品目数が上位の3領域 (がん、神経、感染症) に加え、新規モダリティとして核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療の割合が最も大きい疾患領域としてそれぞれ、心血管、感覚器、筋骨格領域を示す。

がん領域におけるモダリティ内訳を見ると低分子医薬品は概ね半数であり、他の適応疾患領域と比較すると抗体医薬品や遺伝子細胞治療などバイオ医薬品の割合が大きくなっている。神経領域では、低分子医薬品の割合が大きいが、これは中枢神経系への薬物送達性の点で優れていることが理由の一つと考えられる。感覚器領域で遺伝子治療の割合が大きいのは、局所投与という点で安全性のリスク軽減や投与量を少なくできるメリットが大きいためである。また骨格筋関連疾患では組織の再生などの点で細胞治療の割合が大きいなど、疾患領域に応じたモダリティの特性が反映されている。

また、同じ疾患領域であっても創薬モダリティが異なれば、疾患ターゲットや作用メカニズムも異なる。その一例として、表 3 に、固形がんの開発パイプラインについて、モダリティ別に該当有効成分数が上位の MoA (Mechanism of Action) を示す。モダリティ毎に、MoA 上位 5 番手までを黄色で示しているが、異なるモダリティに共通して上位に入るターゲットは少ない。ただし、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療では T 細胞をターゲットとした開発品が共通して多い。

図 10 適応疾患領域別・開発パイプラインのモダリティ内訳



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成 (2021/1)

表 3 固形がんにおける各モダリティ上位の作用メカニズム (MoA)

Mechanism of action (MoA)	低分子	抗体	遺伝子	核酸	遺伝子	細胞	
	医薬品	医薬品	治療	医薬品	細胞治療	治療	
	全体*	2237	1304	71	96	140	139
Tyrosine kinase VEGFR family modulator	128	37	0	1	0	0	
Unclassified	109	31	3	2	0	1	
Tyrosine kinase EGFR family modulator	85	117	0	4	1	0	
Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) modulator	82	0	0	2	0	0	
Tyrosine kinase FGFR family modulator	80	4	0	0	0	0	
Programmed cell death protein (PD) modulator	14	243	0	0	0	0	
Programmed cell death ligand (PD-L) modulator	20	116	0	0	0	0	
Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen (CTLA) modulator	0	69	0	0	0	0	
Tumour necrosis factor (TNF) receptor modulator	1	50	0	3	0	5	
T-cell modulator	20	41	16	0	98	56	
Interleukin (IL) modulator	6	39	11	2	0	4	
Tumour protein p53 modulator	13	0	8	0	0	0	
Interferon (IFN) modulator	14	0	5	1	0	0	
Melanoma antigen (MAGE) protein modulator	0	0	5	0	20	2	
Endothelin 1 modulator	0	0	5	0	0	0	
Toll-like receptor (TLR) modulator	19	6	0	22	0	0	
Transforming growth factor (TGF) modulator	16	17	0	8	0	0	
Signal transducer and activator of transcription (STAT) modulator	10	1	0	8	0	0	
Cytotoxic T-lymphocyte (CTL) modulator	4	0	0	5	4	13	
Growth factor receptor-bound protein (GRB) modulator	0	0	0	5	0	0	
Cancer testis antigen (NY-ESO) modulator	0	1	0	0	7	3	
DNA modulator	37	7	0	0	2	0	
Natural killer (NK) cell modulator	2	8	0	0	1	34	
Dendritic cell modulator	0	0	0	0	0	5	

*本表に掲載の MoA は各モダリティ上位 1~5 位に該当する MoA のみを抽出したものであるが、全体数は本表に掲載されていないその他の MoA を含む。

注 1) 1 つの有効成分が複数の MoA を有する場合は、重複してカウントしている。

注 2) 各モダリティで上位 1~5 位の MoA を黄色で示している。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成 (2021/1)

第2章 医薬品モダリティの開発パイプライン動向

第2章では、日米欧を中心に開発が進められている医薬品開発パイプラインについて、保有数上位企業およびその国籍、開発段階等に注目してモダリティ別に分析²¹する。具体的には、現在、医薬品の主要なモダリティとなっている低分子医薬品および抗体医薬品に加え、新規モダリティとして核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療を取り上げる。

1.1 低分子医薬品

低分子医薬品は、現在の医薬品市場で最も普及しているモダリティである。表4は、低分子医薬品の開発パイプライン（P1～申請中まで。上市品は除く。）の保有数上位企業を示している。欧米に本社を置くグローバルファーマが上位を占めているが、10位（武田薬品工業）～18位（第一三共）の間に日本企業が5社含まれており、国際的に見ても国内製薬企業が存在感を示しているモダリティといえる。

表4 低分子医薬品 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階				合計
		P1	P2	P3	申請中	
1. Novartis	Switzerland	22	41	5	1	69
2. Roche	Switzerland	34	12	10	1	57
3. Pfizer	USA	20	23	10	3	56
4. Bristol-Myers Squibb	USA	21	25	5	0	51
5. AstraZeneca	UK	17	21	10	0	48
6. Johnson & Johnson	USA	13	17	6	2	38
7. Bayer	Germany	18	13	4	2	37
8. Eli Lilly	USA	20	10	3	0	33
9. AbbVie	USA	14	13	5	0	32
10. Takeda	Japan	9	17	4	0	30
11. Otsuka Holdings	Japan	7	15	6	1	29
12. Merck & Co.	USA	12	11	4	1	28
13. Eisai	Japan	13	9	3	1	26
13. Boehringer Ingelheim	Germany	15	11	0	0	26
15. Jiangsu Hengrui Medicine	China	14	2	8	0	24
16. GlaxoSmithKline	UK	10	8	4	0	22
17. Sumitomo Dainippon Pharma	Japan	12	5	3	1	21
18. Sino Biopharmaceutical	Hong Kong	15	3	1	1	20
18. Lee's Pharmaceutical	Hong Kong	2	5	2	11	20
18. Daiichi Sankyo	Japan	9	8	3	0	20
(上記除く1,465社の合計)		1,061	1,068	426	121	2,676
合計		1,358	1,337	522	146	3,363

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa社のPharmaprojectsTMのデータを基に作成（2021/1）

²¹ 本章の調査では、主に医薬品データベース Pharmaprojects を用いた。NME（New Molecular Entity：新有効成分含有医薬品）を対象とし、化合物単位で最も進んだ開発段階（P1～申請中）を1件示している。

1.2 抗体医薬品

表5に、抗体医薬品における開発パイプライン保有数上位企業を示す。低分子医薬品と同様、上位にはグローバルファーマが並んでいるが、バイオ医薬品によって成長した Amgen、Regeneron などのバイオテック企業が含まれる。また、Roche 保有数には、子会社である Genentech や中外製薬が創製したものも含まれる。低分子医薬品と異なり、国内企業は開発数の上位には含まれていない。

表5 抗体医薬品 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. Roche	スイス	12	8	7	1	0	16	44
2. Novartis	スイス	9	14	4	0	0	5	32
3. Amgen	アメリカ	13	5	3	0	0	6	27
4. Regeneron	アメリカ	5	11	3	2	1	4	26
5. AstraZeneca	イギリス	6	8	2	1	1	4	22
5. Eli Lilly	アメリカ	6	9	2	0	0	5	22
7. Bristol-Myers Squibb	アメリカ	6	9	3	2	0	1	21
8. Johnson & Johnson	アメリカ	7	5	1	0	0	6	19
9. Sanofi	フランス	5	6	1	0	0	5	17
10. CSL Limited	オーストラリア	4	2	1	0	0	7	14
11. Xencor	アメリカ	11	1	0	0	1	0	13
12. Pfizer	アメリカ	4	2	2	1	0	3	12
13. Seagen	アメリカ	7	1	1	0	1	1	11
13. Biotest	ドイツ	0	2	1	1	0	7	11
13. Genmab	デンマーク	0	6	2	1	0	2	11
13. Akeso Biopharma	中国	7	3	0	1	0	0	11
(上記除く349社合計)		309	236	64	20	10	125	764
合計		411	328	97	30	14	197	1,077

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成 (2021/2)

国内企業の抗体医薬品の開発状況は表6の通りであるが、開発全体数では第一三共、上市数では協和キリンが最も多い。

表6 抗体医薬品 国内企業の開発パイプライン保有状況

企業*	開発段階					合計	
	P1	P2	P3	申請中	上市		
Daiichi Sankyo	4	2	1	0	1	8	
Eisai	1	6	0	0	0	7	
Kyowa Kirin	0	3	0	0	3	6	
Mitsubishi Tanabe Pharma	3	1	0	0	2	6	
Takeda	0	1	1	0	2	4	
Astellas Pharma	2	0	1	0	1	4	
Otsuka Holdings	1	2	0	0	0	3	
OncoTherapy Science	2	0	0	0	0	2	
(上記除く10社合計)		4	2	1	0	3	10
合計		17	17	4	0	12	50

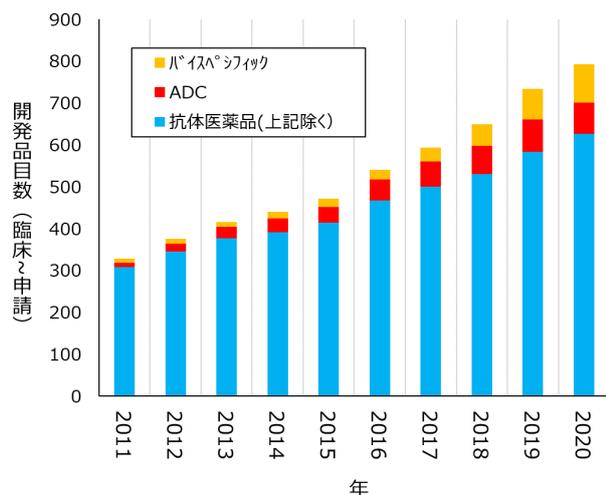
*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成 (2021/2)

従来のヒト化モノクローナル抗体に続く応用技術の代表的な例として、バイスペシフィック抗体（二重特異性抗体）と抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate：ADC）が挙げられ、共に直近10年（2011年以降）で開発パイプライン数が増加している（図11）。

バイスペシフィック抗体およびADCのパイプライン保有数上位企業を見ると（表7）、概ね抗体医薬品全体（表5）で上位に含まれる企業と重なるが、国内製薬企業では第一三共が含まれる。承認・上市品目は全部で10品目あり（表8）、ADC（7品目）はがん領域、バイスペシフィック抗体（3品目）は、血液がん、血友病、感染症の適応を有する。

図11 抗体医薬品 開発パイプラインの技術別内訳



出所：Informa社のPharmaprojects™のデータを基に作成（2021/2）

表7 バイスペシフィック抗体およびADCのパイプライン保有状況

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
Roche	スイス	7	4	2	0	0	2	15
Amgen	アメリカ	10	0	0	0	0	1	11
Xencor	アメリカ	9	0	0	0	0	0	9
Regeneron	アメリカ	0	7	0	0	0	0	7
Genmab	デンマーク	0	4	2	1	0	0	7
Seagen	アメリカ	3	1	0	0	1	1	6
Johnson & Johnson	アメリカ	5	1	0	0	0	0	6
MacroGenics	アメリカ	2	3	1	0	0	0	6
Merus	オランダ	4	1	0	0	0	0	5
Daiichi Sankyo	日本	1	2	1	0	0	1	5
Bristol-Myers Squibb	アメリカ	3	1	0	0	0	0	4
Sanofi	フランス	0	4	0	0	0	0	4
ImmunoGen	アメリカ	1	1	2	0	0	0	4
(上記除く88社合計)		69	39	8	2	1	3	122
合計		114	68	16	3	2	8	211

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa社のPharmaprojects™のデータを基に作成（2021/2）

表 8 バイスペシフィック抗体およびADC (承認および上市品)

ブランド名 (一般名)	起原企業/ 主な提携企業	起原企業 国籍	分類	承認国年	適応(主なもの)	備考
Adcetris (brentuximab vedotin)	Seagen/ 武田薬品	アメリカ	ADC	米国: 2011 欧州: 2012* 日本: 2014	未分化大細胞型リンパ腫、リンパ腫	抗CD30抗体+ vedotin *条件付き承認
Blinicyto (blinatumomab)	Amgen/ アステラス	アメリカ	バイスペシフィック	欧州: 2015* 米国: 2017 日本: 2018	急性リンパ性白血病	BiTE®技術を用いた、組換え型の抗CD19/ 抗CD3二重特異性一本鎖抗体 *条件付き承認
Anthim (obiltoximab)	Elusys Therapeutics	アメリカ	バイスペシフィック	米国: 2016 欧州: 2020*	炭疽	炭疽菌の防御抗原と赤血球の補体受容体 (CR1)に結合。 *条件付き承認
Hemlibra (emicizumab)	Roche (中外製薬)	スイス	バイスペシフィック	米国: 2017 欧州: 2017 日本: 2018	血友病A(先天性血液凝固第Ⅷ因子欠乏症)	活性型第IXa因子(FIXa)および第X因子(FX)に結合。
Enhertu (trastuzumab deruxtecan)	第一三共/ アストラゼネカ	日本	ADC	米国: 2019 日本: 2020 欧州: 2021	乳癌	抗HER2抗体+トポイソメラーゼI阻害作用を有するderuxtecanを1対7~8の比で結合。先駆け審査指定品目。
Padcev (enfortumab vedotin)	アステラス	日本	ADC	米国: 2019 (欧州: P3) (日本: P3)	尿路上皮癌	抗Nectin-4抗体+微小管破壊剤(MMAE)
Polivy (polatuzumab vedotin)	Roche/ 中外製薬	スイス	ADC	米国: 2019 欧州: 2020 (日本: 申請中)	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	抗CD79b抗体+抗有糸分裂剤 monomethyl auristatin E (MMAE)
Blenrep (belantamab mafodotin)	Seagen/GSK	アメリカ	ADC	米国: 2020 欧州: 2020* (日本: P3)	多発性骨髄腫	抗B cell maturation antigen(BCMA)抗体+γ-アリン重合阻害剤(MMAF) *条件付き承認。
Trodelyv (sacituzumab govitecan)	Gilead Sciences	アメリカ	ADC	米国: 2020 (欧州: P3)	乳癌	epithelial glycoprotein-1抗体+SN-38誘導体
アキシャルクス (cetuximab sarotalocan sodium)	Rakuten Medical	アメリカ	ADC	日本: 2020 (米国: 申請中)	頭頸部癌	上皮増殖因子受容体EGFR抗体に、phthalocyanine誘導体を結合した近赤外光線免疫療法剤。先駆け審査指定品目。

出所: Pharmaprojects、明日の新薬、その他公開情報を基に作成。(2021/2)

1.3 核酸医薬品

本項で取り扱う核酸医薬品は、人工的に合成された、タンパク質をコードしない核酸であり、核酸医薬品の分類としてはアンチセンス、siRNA、miRNA、デコイ、アプタマー、CpGオリゴが挙げられる(表9)²²。

表 9 核酸医薬品の分類

	アンチセンス	siRNA	miRNA	デコイ	アプタマー	CpGオリゴ
構造	1本鎖 DNA/RNA	2本鎖 RNA	2本鎖 RNA	2本鎖 DNA	1本鎖 DNA/RNA	1本鎖 DNA
塩基長	13-30	20程度	20程度	20程度	26-45	20程度
標的	mRNA pre-mRNA miRNA	mRNA	mRNA	タンパク (転写因子)	タンパク (細胞外/細胞 表層)	タンパク (TLR9)
作用部位	細胞内 (核内、細胞質)	細胞内 (細胞質)	細胞内 (細胞質)	細胞内 (核内)	細胞外	細胞外 (エンドソーム内)
作用機序	RNA分解 スプライシング制御 miRNA阻害	RNA分解	翻訳阻害	転写阻害	タンパクの 機能阻害	自然免疫の 活性化

出所: 参考文献 11 他、各種公開資料を基に作成。

²² 参考文献 11: 井上貴雄ら (2019)

開発パイプラインの保有数（表 10）は米国籍企業が上位を占めており、中でも Ionis が突出している。低分子医薬品、抗体医薬品では上位を占めていたグローバルファーマは含まれていない。

国内企業の保有数も限定的である（表 11）。

現在開発されている核酸医薬品のパイプラインを分類毎に見ると、アンチセンスが最も多く、RNA 干渉²³を含めると全体の約 8 割程度を占める（表 12）。

表 10 核酸医薬品 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. Ionis Pharmaceuticals	アメリカ	6	25	5	1	0	4	41
2. Alnylam	アメリカ	2	2	2	0	2	2	10
3. Arrowhead Pharmaceuticals	アメリカ	1	6	0	0	0	0	7
4. Sarepta Therapeutics	アメリカ	0	1	0	1	0	2	4
4. ProQR Therapeutics	アメリカ	1	2	1	0	0	0	4
4. Dicerna	オランダ	1	2	1	0	0	0	4
7. Sterna Biologicals	ドイツ	0	3	0	0	0	0	3
(1社2成分開発・12社)		11	14	1	0	0	0	26
(1社1成分開発・45社)		9	17	8	1	0	2	37
合計		31	72	18	3	2	10	136

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

表 11 核酸医薬品 国内企業のパイプライン保有状況

企業名*	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
Nitto Denko	1	1	0	0	0	0	2
Nippon Shinyaku	0	0	0	0	0	1	1
Daiichi Sankyo	0	1	0	0	0	0	1
Mitsubishi Tanabe Pharma	0	1	0	0	0	0	1
Otsuka Holdings	0	1	0	0	0	0	1
Ribomic	0	1	0	0	0	0	1
AnGes	1	0	0	0	0	0	1

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

表 12 核酸医薬品の分類別 開発パイプライン数

核酸医薬のタイプ	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
アンチセンス	14	40	7	2	0	7	70
RNA干渉	11	15	5	0	2	2	35
アプタマー	1	4	1	0	0	1	7
その他							
TLR9 アゴニスト	0	3	2	0	0	0	5
DNA関連酵素阻害	0	4	1	0	0	0	5
抗ウイルス	0	2	1	0	0	0	3
その他	5	4	1	1	0	0	11
総計	31	72	18	3	2	10	136

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

²³ RNA 干渉（RNA interference : RNAi）とは、2 本鎖の RNA が相同な塩基配列を持つ mRNA と結合し、切断することで遺伝子発現を抑制する現象。ここでは、二本鎖 RNA の siRNA および一本鎖の miRNA を含めている。

核酸医薬品では、日米欧でこれまでに 12 品目が承認されている（表 13）が、バイオジェンが開発（Ionis が創製）したスピラザが遺伝性疾患である SMA（脊髄性筋萎縮症）に対して明確な効果を示したことで、本モダリティのポテンシャルが広く認識されるようになったと共に、グローバルの売上は 20 億ドルを超え、核酸医薬品初のブロックバスターとなった。国内企業では日本新薬のビルテプソが日米で承認を取得している。核酸医薬品の課題の一つとして DDS が挙げられるが、Onpattro では siRNA が LNP (Lipid nanoparticle : 脂質ナノ粒子) に封入されており、また Givlaari および Oxlumio では、核酸に GalNAc²⁴ を連結させることで、肝臓への移行性を高める技術が活用されている。

表 13 日米欧で承認された核酸医薬品（2020 年 12 月時点）

ブランド名 (一般名)	起源企業 / 主な提携企業	起源企業 国籍	分類	承認国 年	適応	投与経路	備考
Vitravene (fomivirsen)	Ionis/Novartis	アメリカ	アンチセンス	米 1998 欧 1999	CMV性網膜症 (AIDS患者)	局所 (硝子体)	戦略的理由により市場から撤退
Macugen (pegaptanib)	Giliad/Pfizer	アメリカ	アプタマー	米 2004 欧 2006 日 2008	滲出型 加齢黄斑変性	局所 (硝子体)	国内は2020年3月末経過措置 起源終了。
Kynamro (mipomersen)	Ionis/Kastle	アメリカ	アンチセンス (RNA分解)	米 2013	純接合型家族性 高コレステロール血症	皮下	EUは申請後中断。
Exondys 51 (eteplirsen)	Sarepta	アメリカ	アンチセンス (スプライシング制御)	米 2016	デュシェンヌ型 筋ジストロフィー	静脈内	・エクソン51スキッピング。 ・EUでは2018年承認不可通知。 ・2020年米国売上\$381M。
Spinraza (nusinersen)	Biogen/Biogen	アメリカ	アンチセンス (スプライシング制御)	米 2016 欧 2017 日 2017	脊髄性筋萎縮症	髄腔内	・エクソンインクルージョン。 ・2019年売上\$2,097M。
Tegsedi (inotersen)	Ionis/Akcea	アメリカ	アンチセンス (RNA分解)	欧 2018 米 2018	遺伝性トランススクリプ ション型アミロイドーシス	皮下	transthyretin(TTR)産生阻害
Onpattro (patisiran)	Alnylam/PTC	アメリカ	siRNA	米 2018 欧 2018 日 2019	遺伝性トランススクリプ ション型アミロイドーシス	静脈内	・世界で初めてのsiRNA。 ・国内では本年9月より発売。 ・DDS : LNP
Waylivra (volanesorsen)	Ionis/Akcea	アメリカ	アンチセンス (RNA分解)	欧 2019	家族性 高カイロミクロン血症	皮下	米国では申請後 complete response letter
Givlaari (givosiran)	Alnylam	アメリカ	siRNA	米 2019 欧 2020	急性肝性 ボルフィリン症	皮下	・日本では2020年9月に申請。 ・DDS : GalNAc コンジュゲート
Vyondys 53 (golodirsen)	Sarepta	アメリカ	アンチセンス (スプライシング制御)	米 2019	デュシェンヌ型 筋ジストロフィー	静脈内	・エクソン53スキッピング。
Viltepso (viltolarsen)	日本新薬/NCNP	日本	アンチセンス (スプライシング制御)	日 2020 米 2020 (欧 P3)	デュシェンヌ型 筋ジストロフィー	静脈内	・エクソン53スキッピング。 ・先駆け審査指定。
Oxlumio (lumasiran)	Alnylam	アメリカ	siRNA	欧 2020 米 2020	原発性高シュウ酸 尿症I型	皮下	サイレンシングによりグリコール酸オ キシダーゼmRNAの量を減少。 ・DDS : GalNAc コンジュゲート

*NCNP : 国立精神・神経医療研究センター

出所 : 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 第2室 (核酸医薬担当室) 作成資料²⁵、EvaluatePharma その他各種公開資料を基に作成。

²⁴ 参考文献 12 : Springer et., al. (2018)

²⁵ <http://www.nih.gov/jp/mtgt/pdf/section2-1.pdf> (2021 年 2 月アクセス)

1.4 遺伝子治療

ここで遺伝子治療とは、タンパクをコードした核酸（DNA、RNA）を治療に用いる治療法、腫瘍溶解性ウイルス、ゲノム編集技術の活用を含める。ベクターには、ウイルスベクター、プラスミドベクターに加え、LNP（脂質ナノ粒子）などを含む。mRNA やウイルスベクターを活用したワクチンは含めていない（ワクチンへの遺伝子治療技術の活用については第5章を参照）。生体外（Ex vivo）で細胞に遺伝子を導入あるいは改変した医薬品は遺伝子細胞治療に含めている。

これまでに日米欧では5品目が承認されている（表14）が、この他にも中国（2成分）、ロシア（1成分）やフィリピン（1成分）の承認実績がある²⁶。近年では脊髄性筋萎縮症治療薬 Zolgensma がその効果と高額な薬価の面でも注目を集めた。対象疾患や投与方法によって、1回の投与で長期的な効果を維持できるポテンシャルを有することが遺伝子治療の特徴の一つであるが、使用するウイルスベクターに対する抗体を有する患者に対しては効果が期待できない、免疫を獲得するため複数回投与できない、といった課題もある。現在、ウイルスベクター、プラスミドベクターを中心に複数のベクターが開発されているが、現在開発中（P1以降）の開発品目を見ると、ウイルスベクターを活用したものが多い（表15）。

表14 日米欧で承認された遺伝子治療薬

ブランド名	起源企業 / 主な提携企業	ベクター	承認国 年	適応	投与経路	備考
Glybera	UniQure (フランス)	AAV1	欧 2012	リポ蛋白質リポ-セ (LPL)欠損症	静脈内	・2017承認整理
Imlygic	Amgen (米国)	腫瘍溶解性 単純ヘルペスウイルス型	米 2015 欧 2016	悪性黒色腫	局所 (腫瘍内)	腫瘍溶解性ウイルス
Luxturna	Spark Therapeutics (米国) / Novartis (スイス)	AAV2	米 2017 欧 2018	RPE65欠損 レバー-先天性 黒内障	局所 (ガラス体内)	・RPE遺伝子の導入
コラテジェン	アンジェス(日本)/ 田辺三菱	プラスミドDNA	日 2019 (条件期限付)	慢性動脈閉塞症に おける潰瘍	筋肉内	・HGF遺伝子の導入
Zolgensma	AveXis(米国)/ Novartis (スイス)	AAV9	米 2019 日 2020 欧 2020*	脊髄性筋萎縮症 (SMA)	静脈内	・SMN1遺伝子の導入 ・NovartisはAveXisを \$8700Mで買収。 *条件付き承認。

出所: 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 第1室(遺伝子治療担当室)作成資料²⁶、Pharmaprojects、EvaluatePharma
その他各種公開資料を基に作成。

表15 遺伝子治療の分類別 パイプライン数

技術分類	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
ウイルスベクター	12	74	17	4	0	4	111
プラスミドベクター	0	8	1	0	0	2	11
腫瘍溶解性ウイルス	26	19	3	1	0	3	52
その他	1	0	0	0	0	0	1
総計	39	101	21	5	0	9	175

出所: Informa 社の PharmaprojectsTM のデータを基に作成 (2021/2)

²⁶ 国立医薬品食品衛生研究所のホームページ (<http://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section1-1.pdf>、2020年2月アクセス) 参照。

開発パイプラインの保有状況を表 16（主にウイルスおよびプラスミドベクター）および表 17（腫瘍溶解性ウイルス）に示す。Roche および Bayer といったグローバル企業もみられるが、主にはスタートアップ企業である。また、保有数が突出して多い企業はない。国内企業が保有する開発品目（P1 以降、表 18）も限定的であるが、アンジェスのコラテジェンが国内上市、第一三共の G47Δ（東京大学医科学研究所との共同研究）が国内申請中である。

表 16 遺伝子治療（腫瘍溶解性ウイルスを除く） 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. Regenxbio	アメリカ	1	3	1	0	0	1	6
2. Roche	スイス	0	2	2	0	0	1	5
2. Sarepta Therapeutics	アメリカ	1	4	0	0	0	0	5
4. Sangamo Therapeutics	アメリカ	0	3	1	0	0	0	4
4. Bayer	ドイツ	1	2	1	0	0	0	4
4. Applied Genetic Technologies	アメリカ	0	4	0	0	0	0	4
4. MeiraGTx	アメリカ	0	4	0	0	0	0	4
8. uniQure	オランダ	0	2	1	0	0	0	3
8. Candell Therapeutics	アメリカ	0	2	1	0	0	0	3
8. Krystal Biotech	アメリカ	1	1	1	0	0	0	3
8. Ultragenyx Pharmaceutical	アメリカ	0	3	0	0	0	0	3
8. Oxford BioMedica	イギリス	0	3	0	0	0	0	3
(上記除く13社・各2成分)		2	17	5	2	0	0	26
(上記除く50社・各1成分)		7	32	5	2	0	4	50
合計		13	82	18	4	0	6	123

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/2）

表 17 腫瘍溶解性ウイルス 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. PsiOxus	イギリス	3	1	0	0	0	0	4
2. Turnstone Biologics	カナダ	1	2	0	0	0	0	3
2. Vyriad	アメリカ	2	1	0	0	0	0	3
2. Replimune	アメリカ	2	1	0	0	0	0	3
5. Amgen	アメリカ	0	0	0	0	0	1	1
5. Rigvir Group	ラトビア	0	0	0	0	0	1	1
5. Shanghai Sunway Biotech	中国	0	0	0	0	0	1	1
5. Daiichi Sankyo	日本	0	0	0	1	0	0	1
(上記除く4社・各2成分)		7	1	0	0	0	0	8
(上記除く32社・各1成分)		11	13	3	0	0	0	27
合計		26	19	3	1	0	3	52

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/2）

表 18 遺伝子治療 日本企業が保有する開発パイプライン

企業名*	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	発売	
ウイルス/プラスミドベクター							
Astellas Pharma	1	0	1	0	0	0	2
AnGes	0	0	0	0	0	1	1
Takeda	0	1	0	0	0	0	1
腫瘍溶解性ウイルス							
Daiichi Sankyo	0	0	0	1	0	0	1
Oncolys BioPharma	0	1	0	0	0	0	1
Astellas Pharma	1	0	0	0	0	0	1
M's Science	1	0	0	0	0	0	1

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/2）

遺伝子治療の領域では、ゲノム編集技術の応用に期待が集まっている。ゲノム編集技術（CRISPR）を活用した開発パイプライン（表 19）では、Editas が創製したレーバー先天性黒内障の治療薬 EDIT-101 が唯一 P2 段階に進んでいる。日本（東京大学）発のベンチャーであるモダリスは、切断を含む遺伝子の配列の改変を行うことなく「遺伝子スイッチ」のオン・オフのみを制御する独自の“CRISPR-GNDM 技術”を有しており、筋疾患領域、中枢神経領域を中心に、前臨床段階に 8 つのパイプラインを有している。そのうち 4 品目はアステラス製薬、1 品目はエーザイとの共同開発であり、3 品目は自社開発である²⁷。

表 19 ゲノム編集技術（CRISPR）を活用した開発パイプライン保有状況

企業*	国籍	開発段階			合計
		前臨床	P1	P2	
Editas	アメリカ	3	0	1	4
Locus Biosciences	アメリカ	4	1	0	5
Intellia Therapeutics	アメリカ	1	1	0	2
Modalis Therapeutics	日本	8	0	0	8
Graphite Bio	アメリカ	3	0	0	3
Excision BioTherapeutics	アメリカ	2	0	0	2
Sarepta Therapeutics	アメリカ	1	0	0	1
ReCode Therapeutics	アメリカ	1	0	0	1
ASC Therapeutics	アメリカ	1	0	0	1
Scribe Therapeutics	アメリカ	1	0	0	1
SNIPR Biome	デンマーク	1	0	0	1
CureGenetics	中国	1	0	0	1
CRISPR Therapeutics	スイス	1	0	0	1
合計		28	2	1	31

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

注) P3 以降の開発段階には該当する品目は無い。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/2）

²⁷ モダリス社の HP (<https://www.modalistx.com/jp/business/pipeline/>、2021.3.7 アクセス)

1.5 遺伝子細胞治療

ここで遺伝子細胞治療は、ヒトから取り出した細胞に遺伝子改変を行い患者に投与する治療であり、これまでに日米欧では6品目が承認されている(表20)。特に近年ではT細胞にがん細胞を認識する抗体の遺伝子を導入したCAR-Tが難治性の血液がんに対して著効を示したことで、モダリティとしてのポテンシャルを広く示すこととなった。現在、遺伝子細胞治療で最も開発品目数が多いのはCAR-Tであり、CAR-Tと同様T細胞に対してがん抗原を認識するT細胞レセプター(TCR)を導入したものが続いている(表21)。CAR-Tでは、効果の持続性を高める技術開発や固形がんへの応用が期待されており、次世代CAR-Tの開発が進められている。また、患者本人ではなく健常人の細胞(他家細胞)で治療ができれば、製造期間の短縮や安定供給、製造コストの低減の面で大きなメリットが得られると考えられる。

表20 日米欧で承認された遺伝子細胞治療薬

ブランド名	起源企業/主な提携企業	分類、ターゲット	承認国年	適応	投与経路	備考
Strimvelis	GlaxoSmithKline (英)	自己CD34 ⁺ 細胞/ヒトアデノシンデアミナーゼ(ADA)遺伝子	欧 2016	アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症	静脈内	レトロウイルスベクター
Kymriah キムリア	Novartis (米)	CD19 CAR-T療法	米 2017 欧 2018 日 2019	B細胞性急性リンパ性白血病など	静脈内	レンチウイルスベクター
Yescarta イエスカルタ	Kite/Gilead (米)	CD19 CAR-T療法	米 2017 欧 2018 日 2021	B細胞性急性リンパ性白血病など	静脈内	国内では第一三共が販売。 レトロウイルスベクター
Zynteglo	Bluebird Bio (独)	自家造血幹細胞/βグロビン遺伝子導入	欧 2019* (米 申請中)	β-サラセミア	静脈内	レトロウイルスベクター *条件付き
Libmeldy	GSK(英)	自己CD34 ⁺ 細胞/ヒトアリル硫酸ターゼA(ARSA)遺伝子	欧 2020	異染性白質ジストロフィー	静脈内	レンチウイルスベクター
Tecartus	Kite/Gilead (米)	CD19 CAR-T療法	米 2020	マンツル細胞リンパ腫	静脈内	レトロウイルスベクター

出所:Pharmaprojects、国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 ウェブサイト (<http://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section1-1.pdf>)、明日の新薬 他、各種公開資料より作成。(2021年2月時点)

表21 遺伝子細胞治療の分類別 パイプライン数

技術分類	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	発売	
CAR-T	164	62	1	4	1	2	233
TCR	35	28	1	0	0	0	63
幹細胞関連	9	15	2	0	1	2	29
その他	8	12	3	0	0	0	23

出所: Informa社のPharmaprojects™のデータを基に作成(2021/2)

開発パイプライン保有数の上位企業を見ると（表 22）、中国籍企業の存在が際立っている。中国企業が開発を進めている品目はそれらの多くが中国国内のみで開発が進められているもの²⁸であり、開発段階も早期臨床段階が多い。国内では、自社での製造設備や独自の遺伝子導入技術を有するタカラバイオ、ノイリュミューンから導入した武田薬品工業が CAR-T および TCR の開発を進めているが、欧米中と比べると開発品目は少ない（表 23）。

表 22 遺伝子細胞治療 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. Bristol-Myers Squibb	アメリカ	8	3	0	1	0	0	12
1. Hebei Senlang Biotechnology	中国	10	2	0	0	0	0	12
3. Yake Biotechnology	中国	8	1	0	0	0	0	9
3. Wellington Zhaotai Therapies	ニュージーランド*	9	0	0	0	0	0	9
5. Hrain Biotechnology	中国	7	0	1	0	0	0	8
6. GlaxoSmithKline	イギリス	2	2	1	0	1	1	7
6. Gilead Sciences	アメリカ	3	2	0	0	1	1	7
6. Novartis	スイス	5	1	0	0	0	1	7
6. iCell Gene Therapeutics	アメリカ	6	1	0	0	0	0	7
10. Shanghai Unicar-Therapy Biomed	中国	3	3	0	0	0	0	6
10. Innovative Cellular Therapeutics	中国	4	2	0	0	0	0	6
10. Mustang Bio	アメリカ	4	2	0	0	0	0	6
10. PersonGen BioTherapeutics	中国	5	1	0	0	0	0	6
10. Beijing TCRCure Biological	中国	6	0	0	0	0	0	6
10. Legend Biotech	中国	5	0	0	1	0	0	6
16. Chongqing Precision Biotech	中国	1	4	0	0	0	0	5
16. CARsgen Therapeutics	中国	2	3	0	0	0	0	5
16. Cellectis	フランス	4	1	0	0	0	0	5
16. China Immunotech Co.	中国	4	1	0	0	0	0	5
16. Genbase Biotechnology	中国	5	0	0	0	0	0	5
(上記を除く120社 合計)		115	87	5	2	0	1	210
合計		216	116	7	4	2	4	349

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の PharmaprojectsTM のデータを基に作成（2021/1）

表 23 遺伝子細胞治療 日本企業による開発パイプライン保有状況

企業名*	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	発売	
Takara Bio	0	3	0	0	0	0	3
Takeda	1	2	0	0	0	0	3
AGC	0	1	0	0	0	0	1
Otsuka Holdings	0	1	0	0	0	0	1
CellGenTech	1	0	0	0	0	0	1
Noile-Immune Biotech	1	0	0	0	0	0	1

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の PharmaprojectsTM のデータを基に作成（2021/1）

²⁸ 参考文献 13：澁口朋之(2020)

【コラム：中国の科学技術推進政策】

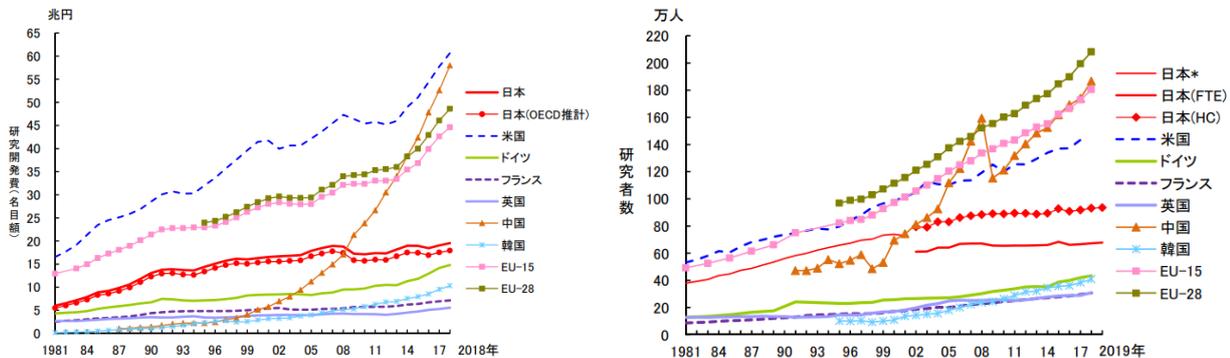
CAR-T では、中国籍企業による開発品が多いが、その背景には中国政府による科学技術政策が少なからず影響していると考えられる。研究開発戦略センター（CRDS）の調査²⁹によれば、「国家中長期科学技術発展計画綱要（2006～2020年）」では、ライフサイエンス分野での重大特定プロジェクトとして「遺伝子組換え」、「新薬開発」、「伝染病」、先端技術として「バイオ」が設定されている。また、「科学技術イノベーション第13次五カ年計画（2016～2020年）」では、産業技術の国際競争力の向上のための重点領域として「先進バイオ技術」が、基礎研究の強化として「合成生物学」、「ゲノム編集」などが設定されている。

イノベーション推進基盤を構築するための戦略では、1990年代より米国を中心とした優秀な海外留学生の帰国奨励策を講じると共に、外国籍のトップ研究者を好待遇で誘致することに加え、海外の研究者を招へいし易いクロスアポイントメントの制度も導入するなど優秀な人材を国内に留める施策を打っている。

文部科学省 科学技術・学術政策研究所が作成した『科学技術指標 2020』³⁰より、研究開発に関わる主要国の基礎データを見ると、中国は近年、研究開発費、研究開発人材数を大幅に伸ばしており（図12）、ライフサイエンス分野における論文数においても多くの領域で日本を上回り、アメリカに次ぐ2番手となっている（表24）。中国からアメリカへの留学生の数も他国を圧倒しており（図13）、イノベーションの創出でトップを走る米国から最先端の技術を取り入れている実態がうかがえる。

中国におけるCAR-Tの開発パイプラインの多さと米国留学生数との関係に必ずしも因果関係があるとは言い切れないものの、バイオ関連技術の導入に後れを取った日本としては、まずは欧米を中心とした海外の技術をキャッチアップするためにも、これまで以上に欧米へのアクセスを高めていく必要があるのではないだろうか。

図12 主要国の研究開発費（左）および研究者数の推移（右）



注1) 研究開発費（左）：日本は総務省の科学技術研究調査による値であり、2018年で19.5兆円。国際比較の際には、大学の研究開発費について研究専従換算を行ったOECD推計を用いる。

注2) 研究者数の推移（右）：中国の2008年までの研究者の定義は、OECDの定義と異なる。計測方法の変更により2008年以前と2009年以降では差異がある。日本（HC）はヘッドカウント（実数）研究者数。日本については、2001年以前、2002～8年、2009年以降で測定方法が異なる。FTE：Full-Time Equivalent（専従換算）。その他注意事項は参考文献を参照のこと。

出所：文部科学省 科学技術・学術政策研究所、科学技術指標 2020、調査資料-295、2020年8月。

²⁹ 参考文献 14：科学技術振興機構 研究開発戦略センター(2020)

³⁰ 参考文献 15：文部科学省 科学技術・学術政策研究所(2020)

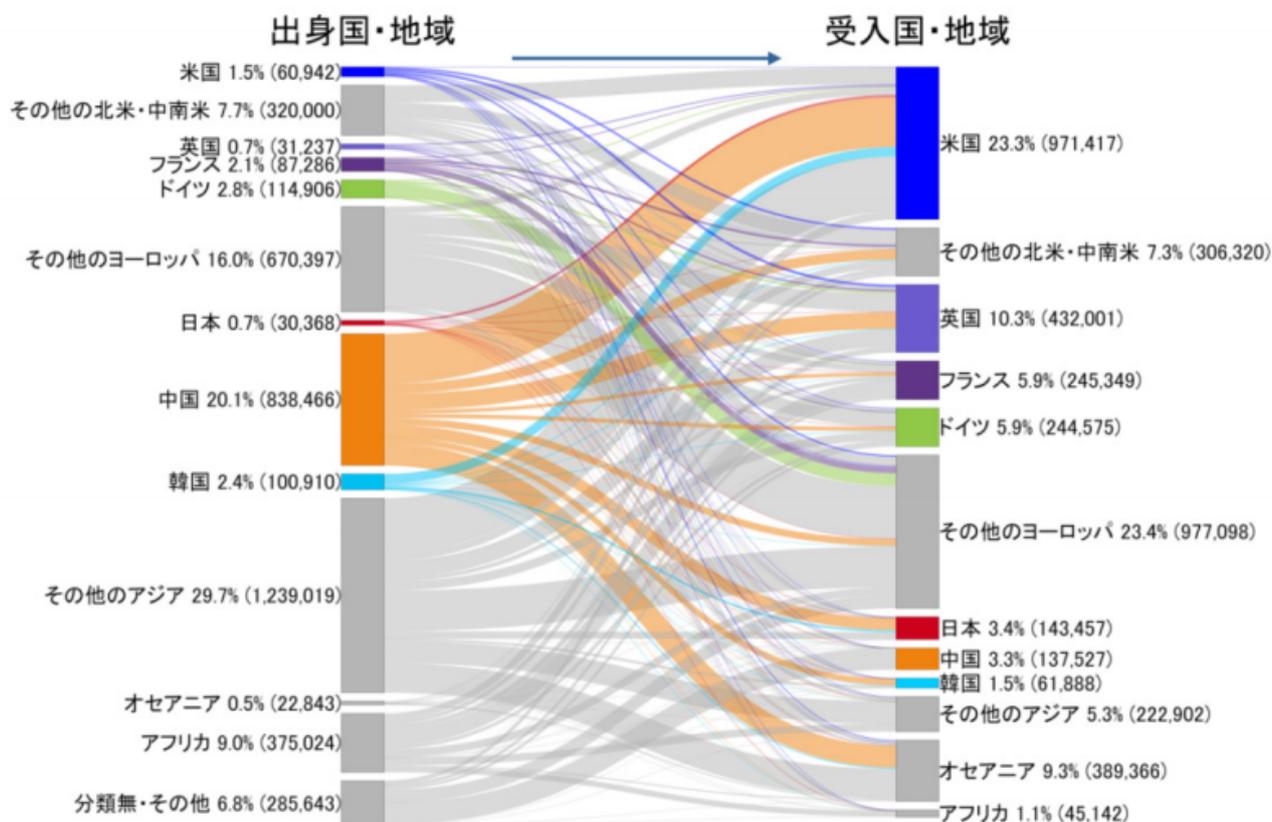
表 24 技術領域別 論文数の各国比較

【トレンド別論文数の各国比較】

順位	【ゲノム編集】		【遺伝子工学】		【ZFN】		【TALEN】		【CRISPR/Cas】		【結晶構造】		【ベクター】		【遺伝子発現制御】		【iPS細胞】		【遺伝子治療】		
	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	国	件数	
1	アメリカ	2190	アメリカ	8349	アメリカ	283	アメリカ	339	アメリカ	2502	1	アメリカ	2705	アメリカ	3909	アメリカ	2232	アメリカ	3761	アメリカ	13839
2	中国	572	中国	3254	中国	64	中国	159	中国	751	2	イギリス	609	中国	1551	中国	569	日本	1529	中国	4081
3	ドイツ	410	ドイツ	1627	ドイツ	55	日本	121	ドイツ	418	3	フランス	584	ドイツ	832	ドイツ	489	中国	1193	日本	2825
4	日本	403	イギリス	1530	日本	39	ドイツ	99	日本	351	4	ドイツ	577	日本	800	日本	380	ドイツ	1058	ドイツ	2540
5	イギリス	282	日本	1269	韓国	24	フランス	43	イギリス	307	5	日本	474	イギリス	761	イギリス	328	イギリス	596	イギリス	2159
6	フランス	249	インド	1038	イタリア	15	イギリス	37	フランス	269	6	中国	365	フランス	587	フランス	288	カナダ	527	フランス	1736
7	カナダ	196	フランス	939	イギリス	15	韓国	35	カナダ	173	7	カナダ	290	カナダ	341	カナダ	239	フランス	494	イタリア	1142
8	オーストラリア	140	カナダ	867	フランス	13	イタリア	17	オランダ	171	8	イタリア	204	イタリア	399	スペイン	171	韓国	482	カナダ	1080
9	イタリア	127	スペイン	818	スペイン	12	スペイン	15	韓国	125	9	インド	201	インド	308	オランダ	169	イタリア	464	韓国	800
10	韓国	109	イタリア	689	インド	12	オランダ	14	オーストラリア	122	10	スペイン	195	韓国	291	イタリア	143	スペイン	326	オランダ	792

出所：平成 29 年 10 月 11 日 BioJapan 文部科学省ライフサイエンス課 永井雅規氏プレゼン資料より一部抜粋
 (https://www.nedo.go.jp/content/100870413.pdf、2021 年 3 月 7 日アクセス)

図 13 高等教育レベル (ISCED 2011 レベル 5~8) における外国人学生の出身国・地域と受入国・地域



注) 2016 年データ。その他注意事項は参考文献を参照のこと。

出所：文部科学省 科学技術・学術政策研究所、科学技術指標 2020、調査資料-295、2020 年 8 月。

1.6 細胞治療

細胞治療では、組織を代替、再生を促す効果を有する細胞や、組織の再生や抗炎症作用による症状緩和などの作用を有する間葉系幹細胞（MSC）³¹など、様々な医薬品が開発されている。治療に用いる細胞の種類や目的によって細胞治療の開発パイプラインを表 25 に分類したが、MSC が最も多い。また、患者本人の細胞由来（自家）および他人の細胞由来（他家）の内訳を表 26 に示す。自家の細胞では拒絶反応が回避できることから安全性上の懸念は他家に比べると低いが、患者から採取し治療に使えるように培養や加工を行う必要があるため、製造コストや安定供給上のハードルが上がる。MSC では、他家由来の細胞が使用されている例があり、商用としては自家と比べるとより広く展開できる期待がある。

表 25 細胞治療の開発パイプラインの分類（細胞種）

分類	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
MSC	28	58	13	1	1	14	115
抗腫瘍（T細胞、NK細胞等）	13	37	1	0	0	1	52
皮膚/骨/筋関連	4	10	3	1	0	24	42
がんワクチン	10	16	5	1	0	4	36
造血幹細胞	1	8	2	0	0	0	11
iPS/ES	3	7	0	0	0	0	10
神経・感覚器	2	2	0	0	0	1	5
その他	10	26	9	1	2	4	52
総計	71	164	33	4	3	48	323

注）MSC については、細胞の由来や期待される効果なども勘案して分類した。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

表 26 細胞治療の開発パイプラインの分類（自家／他家）

分類	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
自家	28	60	18	1	2	33	142
他家	22	68	14	1	1	12	118
情報なし	21	36	1	2	0	3	63
総計	71	164	33	4	3	48	323

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

開発パイプラインの保有状況を見ると、韓国企業が多く、米国、欧州、日本、中国に関しては、上位 13 社中、米国 3 社、ドイツ 1 社のみとなっている（表 27）。Mesoblast（オーストラリア、2004 年設立）は、他家 MSC の医薬品開発のプラットフォーム技術を有し、脊髄神経疾患や急性 GVHD、COVID-19 などの適応での開発を進めている。Phamicell（韓国、2002 年設立）は、MSC など幹細胞の培養技術を有し、急性心筋梗塞や肝硬変などの疾患を対象に開発を進めている。

保有する開発パイプライン数が突出して多い企業は無く、また、現時点では治療効果という点で、遺伝子治療や遺伝子細胞治療のような大きなインパクトをもたらしている開発品は見受けられない。図 14 の通り、承認および上市品目は合わせて 51 品目あるが、多くは 1 か国あるいは 1 地域での承認となっている。

³¹ 参考文献 No.16：風間智彦(2016)

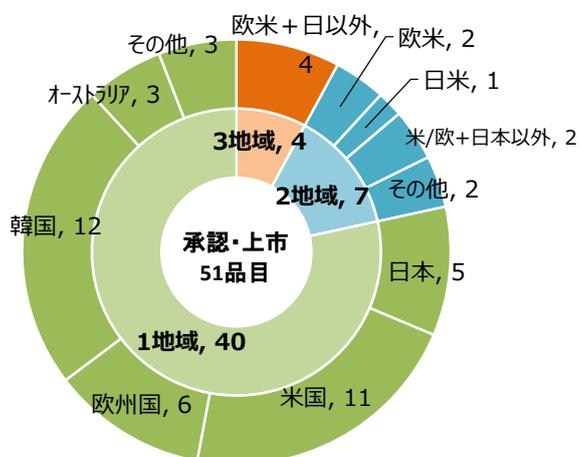
表 27 細胞治療 開発パイプライン保有数上位企業

企業*	国籍	開発段階						合計
		P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
1. Mesoblast	オーストラリア	0	3	2	0	0	1	6
1. Pharmicell	韓国	2	2	1	0	0	1	6
3. SCM Lifescience	韓国	1	4	0	0	0	0	5
4. Tego Science	韓国	0	1	1	0	0	2	4
4. Bukwang Pharmaceutical	韓国	0	1	2	0	0	1	4
4. Medipost	韓国	1	2	0	0	0	1	4
4. Corestem	韓国	3	0	0	0	0	1	4
4. Orgenesis	アメリカ	3	0	0	0	0	1	4
4. Iovance Biotherapeutics	アメリカ	0	4	0	0	0	0	4
4. Rheacell	ドイツ	0	4	0	0	0	0	4
4. Stem Cells Arabia	ジョーダン	0	4	0	0	0	0	4
4. CHA Biotech	韓国	2	2	0	0	0	0	4
4. Fate Therapeutics	アメリカ	3	1	0	0	0	0	4
(3成分開発・14社)		7	22	6	0	2	8	45
(2成分開発・39社)		17	37	6	2	0	16	78
(1成分開発・145社)		32	77	15	2	1	16	143
合計		71	164	33	4	3	48	323

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

図 14 細胞治療 承認品目の地域



出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成（2021/1）

国内の開発パイプライン保有状況を表 28 に示す。富士フィルム富山化学が保有する 3 品目は J-TEC の買収によるものであるが、J-TEC は 1999 年に設立されて以降、細胞治療の研究開発に取り組んでおり、国内で 3 製品の承認を取得している。武田薬品工業が保有する上市品 Alofisel（一般名：darvadstrocel）は、病変内に注入する他家増殖脂肪由来の MSC であり、クローン病における瘻孔を適応として欧州および中国で承認、国内では申請中（2021 年 3 月末現在）である。国内で承認されている細胞治療関連医薬品は表 29 の通りであり、外科移植に用いる細胞シートもしくは組織が 4 件、MSC が 2 件となっている。

表 28 細胞治療 国内企業の開発パイプライン保有状況

企業名*	開発段階						合計
	P1	P2	P3	申請中	承認	上市	
Fujifilm Toyama Chemical	0	0	0	0	1	2	3
Takeda	0	1	1	0	0	1	3
Sumitomo Dainippon Pharma	0	1	0	1	0	0	2
Tella	1	0	1	0	0	0	2
Astellas Pharma	0	2	0	0	0	0	2
Rohto Pharmaceutical	1	1	0	0	0	0	2
NIPRO	0	0	0	0	0	1	1
Gene Techno Science	0	0	1	0	0	0	1
Japan Regenerative Medicine	0	0	1	0	0	0	1
TWO CELLS	0	0	1	0	0	0	1
(1成分開発・7社)	3	4	0	0	0	0	7
総計	5	9	5	1	1	4	25

*主には創製企業もしくは創製企業を買収した企業であり、当該化合物の根本的な権利を有する企業。

注) Fujifilm Toyama Chemical (富士フィルム富山化学) は、J-TEC の親会社としての記載。

出所：Informa 社の Pharmaprojects™ のデータを基に作成 (2021/1)

表 29 国内で承認された細胞治療関連品目 (遺伝子細胞治療は除く)

ブランド名	起源企業/ 主な提携企業	由来	承認年	適応	投与経路
ジェイス	J-TEC	自家/ 表皮細胞シート	2007	重度熱傷	外科移植
ジャック	J-TEC	自家/軟骨組織	2012	膝関節における外傷性 軟骨欠損症など	外科移植
テムセルHS	Smith & Nephew(英)/ JCRファーマ	他家/骨髄由来 間葉系幹細胞	2015	急性移植片対宿主病 (GVHD)	静脈内
ハートシート	Precigen(米)/ テルモ	自家/骨格筋由来細胞 シート	2015 (条件及び期限付)	虚血性心疾患	外科移植
ステミラック	ニプロ	自家/骨髄由来 間葉系幹細胞	2018 (条件及び期限付)	脊髄損傷	静脈内
ネピック	J-TEC	自己/角膜上皮 細胞シート	2020	角膜上皮肝細胞 疲弊症	外科移植

出所：各種公開情報より (2021/3)

1.7 各モダリティの現状の課題とトレンド、将来展開予測

各モダリティの現状の課題や技術開発が進んだ場合の展開など、今後のトレンドを以下の通り予想した。

① 低分子医薬品

- 高血圧や高脂血症といった生活習慣病や鎮痛、抗アレルギー、免疫抑制、抗菌剤など、マストリーメントが行われている領域において、今後も主要な役割を果たす。
- デジタル技術の進展やビッグデータ活用によって、がん領域における新たな分子標的など、新たな創薬ターゲットが発見されることが期待できる。
- 低分子医薬品の特徴が活かせる領域、例えばバイオ医薬品では物理的にアクセスが難しい中枢神経領域などの領域での優位性を維持する。
- 低分子医薬品による遺伝子制御や組織再生の研究が進んでおり、遺伝子治療や細胞治療などの一部は低分子医薬品に置き換わる。
- 中期的（5～10年程度）には生活習慣病や認知行動領域が効果を示す精神神経領域などは、一部予防・治療アプリへの置き換えが進む。
- 国内では薬価改定の影響などにより、抗菌薬のように研究開発費が回収できない疾患領域が増えることが考えられる。

② 抗体医薬品

- バイospesific抗体やADCといった新しい技術が活用されることで、新しいターゲット疾患への展開に加え、血中動態を改善する機能の付加や生産効率の向上（例えば連続生産など）の余地がある。抗体/低分子の組み合わせであるADC同様、核酸医薬品など特定のモダリティとリンクさせることで、DDSとしての活用が進展する。
- ターゲットの枯渇に伴い、典型的なヒト化モノクローナル抗体は、PD-1のような特定の有望なターゲットに集中する。
- 一部の市場はフラグメント抗体³²やペプチドなど、より低分子量のモダリティに置き換わる可能性があるが、抗体医薬品に匹敵する薬物動態が得られるような技術的な進展に大きく依存する。

③ 核酸医薬品

- 新たなDDSの開発が普及の鍵となる。近年、肝臓を標的とした疾患に対しての有用性が確認された脂質ナノ粒子（Lipid nanoparticle : LNP）に加え、抗体やペプチドなど、他のモダリティと組み合わせが展開される。

④ 遺伝子治療

- ウイルスベクター、プラスミドベクターそれぞれの課題（組織選択性、がん化のリスク低減、ゲノム搭載量など）を解決した新たなベクターの開発が進むことで、遺伝子治療の対象疾患が広がる。
- LNPなどのバイオ技術を用いないベクターが開発されれば、製造コストの低減につながり、ターゲット疾患が広がる可能性がある。
- CRISPR/CASシステムの活用が期待される。

³² 酵素分解あるいは遺伝子工学的な手法により作製した部分断片のみの抗体。低分子抗体とも呼ばれる。

- mRNA ワクチンのように、創薬プラットフォームが確立すれば、ターゲット遺伝子の配列が候補薬の創製に直結するポテンシャルがある。

⑤ 遺伝子細胞治療

- CAR-T 療法や TCR 療法については、効果の持続や耐性の回避などの点で、より有効性／安全性プロファイルの優れた次世代技術が開発され、固形がんにも効果を示す CAR-T が開発されることで市場が拡大する。
- 他家型の治療細胞が開発されることで、患者負担の軽減や早期治療による有効性の向上、製造コストの低減などが期待できる。

⑥ 細胞治療

- MSC は、韓国などでも多くの上市品が存在するが、治療に大きなインパクトをもたらすまでに至っていない。今後、メカニズムの解明が進むことで、その効果を確実なものにするるとともに、有効性／安全性と直結する品質管理技術、手法の開発が望まれる。また、有効性を発揮するメカニズムが明らかになれば、一部は低分子医薬品や抗体医薬品など従来技術への置換、あるいは将来的にエクソソームに代替される可能性がある。
- iPS 細胞や ES 細胞では、拒絶反応が課題となっており、CRISPR を活用した HLA (Human Leukocyte Antigen : ヒト白血球型抗原) のノックダウンなど、根本的な解決がなされることで、安全性および製造コスト両面で普及の可能性が広がる。iPS 研究は世界的にも日本がリードしている領域であり、自動化など製造技術の開発も進んでいる。実用化においても日本が世界をリードするために必要とされる、市場領域の設定および技術の絞り込みと集中的な支援などが求められる。

⑦ 複数モダリティ共通

- 医療データや個人に関わるデータの活用、オミックス解析などの進展に伴い、様々な疾患の要因が明らかになる。予防や早期診断技術の進展に伴う新たな創薬ターゲットの発見が、各モダリティの創薬を推進する。
- 将来的には、疾患治療のみならず QOL 向上や健康寿命を延伸するような創薬技術の活用が検討される。

第3章 製薬企業による新規モダリティへのアクセス

これまで述べてきたように、新規モダリティでは特に、アカデミアやベンチャーなどが創製に重要な役割を果たしている。製薬企業の視点で見た場合、新しい技術を独自に開発することにこだわらず、外部の技術へのアクセスを高めることで、イノベーションを加速することが重要である。そこで、新規モダリティの開発パイプラインや創薬基盤技術に対し、製薬企業がどのようにアクセスしているのか、その動向を把握するため、製薬企業による新規モダリティのパイプライン導入および企業買収（M&A）動向を調査した。

1.1 モダリティ別 開発パイプライン導入活動の動向³³

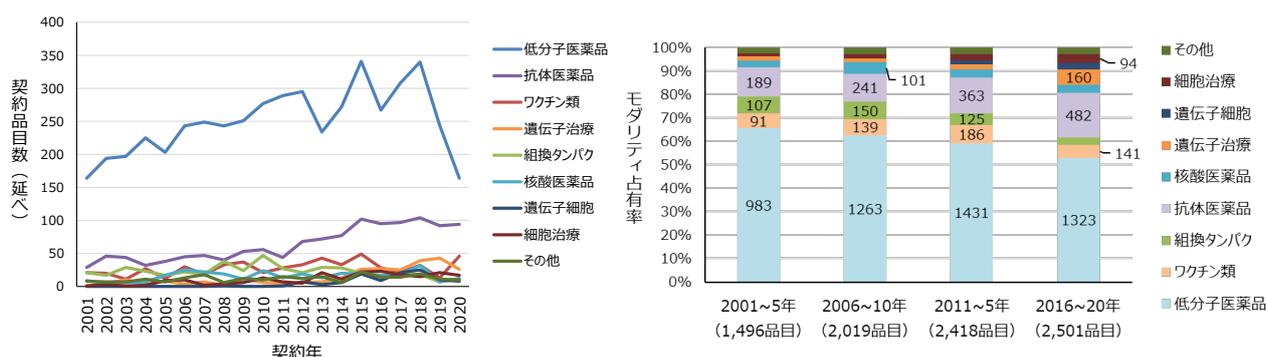
開発品（研究段階、前臨床、P1、P2、P3、申請まで。承認・上市品目は除く）の導入パイプライン数（延べ有効成分数）の年次推移は表 30 の通りである。2019 年、2020 年は契約数が減少傾向にあるが、2020 年については新型コロナウイルスによるパンデミックの影響で経済活動が抑制されたことが要因の一つと考えられる。モダリティ別の推移は図 15 左の通りであり、直近 2 年では特に低分子医薬品で導入数が減少している。絶対数は少ないもののワクチンは 2020 年に増加している。2001 年以降、5 年毎の合計の推移を見ると、低分子医薬品の割合が低下し、抗体医薬品や遺伝子治療の割合が増加している（図 15 右）。

表 30 導入品の対象成分数（延べ）

契約年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
成分数	254	296	305	330	311	392	382	386	405	454	429
契約年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2001~20年 合計	
成分数	466	437	466	620	495	545	624	448	389	8,434	

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2021/2）

図 15 モダリティ別 導入成分数（延べ）の推移（左）および 5 年毎のモダリティ占有率（右）



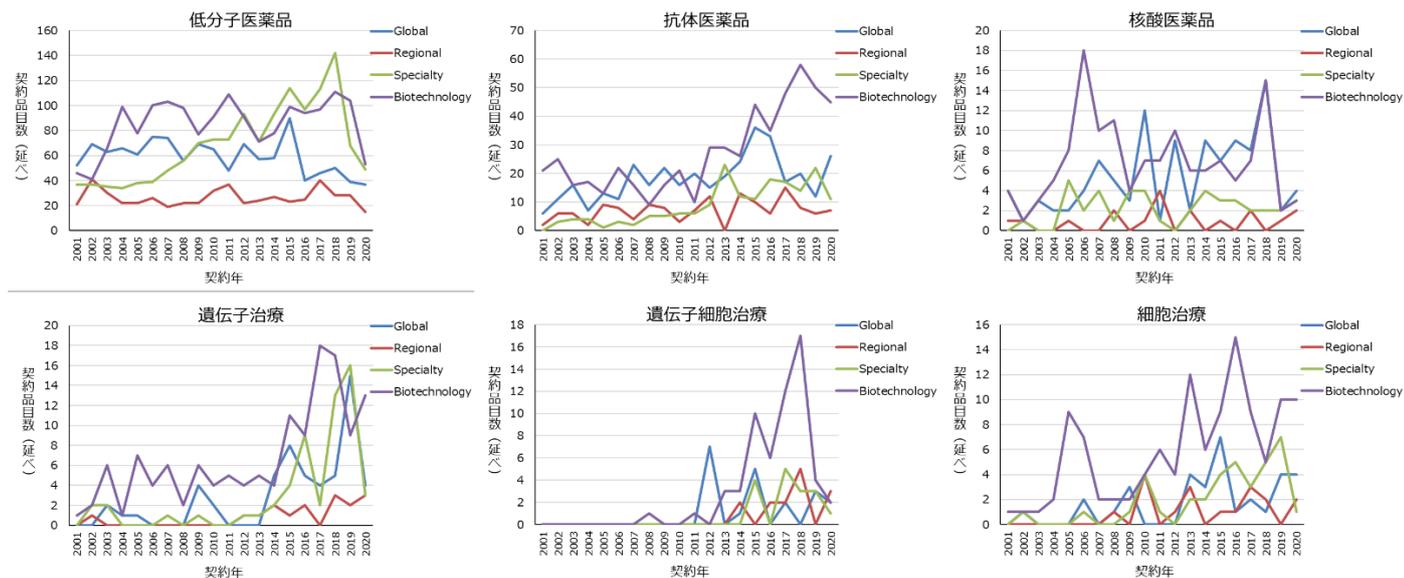
出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2021/2）

図 16 はモダリティ別・導入企業分類別の導入パイプライン数の年次推移を示している。低分子医薬品では近年 Specialty による導入件数が多く、新規モダリティでは、Biotechnology が他の企業分類に比較して相対的に早い段階から導入活動を行っている傾向がある。遺伝子細胞治療で導入案件が見られるのは

³³ 本調査には EvaluatePharma を用いた。NME（New Molecular Entity）を対象とし、1つの NME を異なる企業が導入（1つの企業が 2 社以上に導出）している場合は複数カウントしている。ここで“導入”とは EvaluatePharma における“in-license”および“product acquisition”を含む。企業分類（Global、Regional、Specialty、Biotechnology）、モダリティ分類（低分子医薬品、抗体医薬品等）の取り扱いについては第 1 章を参照のこと。

2008年以降であり、他のモダリティと比べると導入活動の開始時期は遅い。

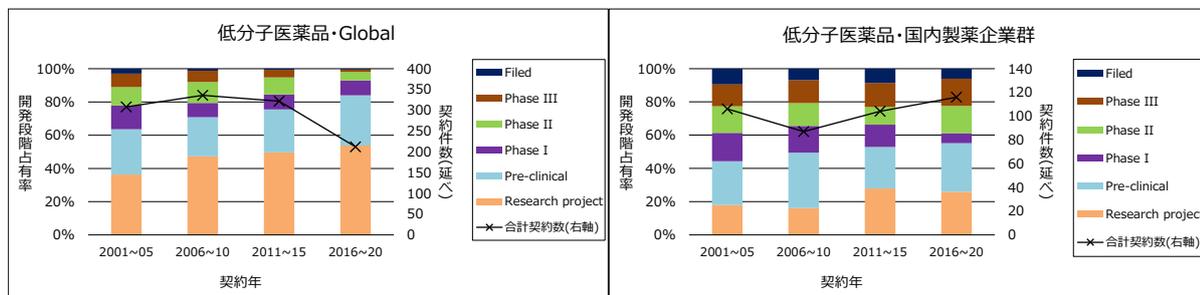
図 16 モダリティ別導入パイプライン数の推移



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2021/2）

導入件数の多い低分子医薬品について、導入時点の開発段階³⁴の経時的变化を調べた（図 17）。Global と国内企業群（ここでは、国内に本社を置く Regional と Specialty に該当する企業³⁵を呼ぶ。武田薬品工業は Global に含まれるためここには含まれない）を比較している。Global では、Research Project（研究段階）、Pre-clinical（前臨床）段階の割合が高まっており、それぞれの合計は、2001～5年では 63.6%であったのに対し、2016～20年では 84.0%まで約 20 ポイント高まっている。一方、国内企業群における Research Project および Pre-clinical を合わせた割合は、Global に比べると低く 2001～5年で 44.3%、2016～20年で 55.2%であり増加の幅も約 10 ポイントである。臨床前の導入契約については、国内企業の場合は国際的に情報が公開されないことで過小評価されている可能性はあるものの、国内企業群ではより後期の開発パイプラインを導入していると考えられる。

図 17 導入契約時の開発段階の比較（左：Global、右：国内企業群）



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2021/2）

³⁴ 「導入時点の開発段階」とは、導入した企業のテリトリーでの開発段階を指す。例えば、米国で承認された品目を日本企業が導入、日本国内で P2 を開始する場合は、導入時点の開発段階は P2 となる。

³⁵ アステラス製薬、エーザイ、第一三共など国内研究志向型製薬企業を中心とした 49 社の契約案件が含まれる。

1.2 導入品の承認・上市割合に関する調査

導入は研究開発のパイプラインを拡充させる一つの手段であるが、どのようなモダリティの開発品をどのような開発段階で導入するかは、各社の研究開発戦略に大きく依存する。そこで、製薬企業が導入したパイプラインについて、①モダリティ別および②導入企業の分類別（Global、Regional、Specialty、Biotechnology）に、導入契約時点の開発段階と現時点の承認・上市数（承認・上市割合）の関係について調査した。

① モダリティ別のパイプライン導入時期と承認・上市数の割合

表 31 は、2001 年から 2020 年の間に導入契約されたパイプラインについて、現時点（2021 年 2 月時点）でどのようなステータスにあるかを、モダリティ別に示している。導入時の開発段階は導入企業のテリトリーにおける開発段階であることに留意する必要があるが、このような前提の下、低分子医薬品と抗体医薬品では、全体として承認・上市の割合は概ね同程度である。また、低分子医薬品、抗体医薬品を除く新規モダリティでは、契約件数が少なく契約時期も新しいものが多い（進行中のものが多い）ため評価は難しいが、総じて承認・上市されたパイプラインの割合は少ない。

表 31 より、当然ではあるが開発段階がより早期に導入されたパイプラインでは、その後承認・上市される可能性は低くなっている。Global の導入品の開発段階が近年早期にシフトしていることは先に示した（図 17、左）が、ターゲットの枯渇などにより創薬の難易度が上がることで、有望な創薬シーズを開発後期段階で獲得するためのハードルが上がり、導入の対象がより不確実性の高い早期段階あるいは新規モダリティにシフトしているものと思われる。

② 企業分類別のパイプライン導入動向（低分子医薬品）

サンプル数が豊富な低分子医薬品について、企業分類別に、導入時の開発段階と承認・上市数の関係を調査した（表 32）。全体（全期間の合計）における承認・上市割合を企業分類別に比較すると、Global や Biotechnology において承認・上市の割合が低く（Biotechnology では Global に比べて進行中のプロジェクトが多いことに留意）、Regional、Specialty、国内企業群（国内の Regional、Specialty）では、承認・上市に至った割合が大きい。この理由として、Global あるいは Biotechnology は、導入したパイプラインを世界で先行して臨床試験を進めていると考えられること、一方 Regional や Specialty は、海外で先行開発された製品を国内開発していることが考えられる。

以上、現時点での承認・上市数を基に試算した導入品の成功確率から、低分子医薬品と抗体医薬品の導入品の成功確率は同程度であり、新規のモダリティでは、それらに比べて低い傾向であった。また、低分子医薬品の導入状況の調査より、Global および Biotechnology は、Regional および Specialty、とりわけ国内企業群に比べるとリスクの高いパイプラインを導入している可能性が示唆される。

表 31 モダリティ別 パイプライン導入時の開発段階と現在（2021年2月時点）のステータス

モダリティ	導入（契約）公表年												全体		
	現在のステータス														
	2001~5年			2005~10年			2011~5年			2016~2020年			承認・上市	進行中	中断・中止
導入時の開発段階	承認・上市	進行中	中断・中止	承認・上市	進行中	中断・中止	承認・上市	進行中	中断・中止	承認・上市	進行中	中断・中止	承認・上市	進行中	中断・中止
低分子医薬品	22(61%)	1(3%)	13(36%)	24(77%)	0(0%)	7(23%)	35(78%)	0(0%)	10(22%)	21(68%)	4(13%)	6(19%)	102(71%)	5(3%)	36(25%)
Filed	22(61%)	1(3%)	13(36%)	24(77%)	0(0%)	7(23%)	35(78%)	0(0%)	10(22%)	21(68%)	4(13%)	6(19%)	102(71%)	5(3%)	36(25%)
Phase III	39(43%)	1(1%)	51(56%)	46(40%)	6(5%)	64(55%)	59(47%)	15(12%)	52(41%)	29(22%)	70(54%)	30(23%)	173(37%)	92(20%)	197(43%)
Phase II	17(15%)	4(4%)	91(81%)	21(13%)	13(8%)	132(80%)	26(14%)	67(36%)	92(50%)	8(4%)	143(80%)	28(16%)	72(11%)	227(35%)	343(53%)
Phase I	16(12%)	7(5%)	108(82%)	8(7%)	12(11%)	93(82%)	12(7%)	66(38%)	98(56%)	1(1%)	113(88%)	14(11%)	37(7%)	198(36%)	313(57%)
Pre-clinical	14(5%)	17(6%)	267(90%)	15(4%)	55(14%)	336(83%)	19(4%)	166(39%)	239(56%)	6(1%)	368(84%)	64(15%)	54(3%)	606(39%)	906(58%)
Research project	6(2%)	23(7%)	286(91%)	7(2%)	47(11%)	377(87%)	3(1%)	176(37%)	296(62%)	2(0%)	316(76%)	100(24%)	18(1%)	562(34%)	1059(65%)
抗体医薬品	1(50%)	0(0%)	1(50%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	7(64%)	3(27%)	1(9%)	10(63%)	3(19%)	3(19%)
Filed	1(50%)	0(0%)	1(50%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	7(64%)	3(27%)	1(9%)	10(63%)	3(19%)	3(19%)
Phase III	3(33%)	0(0%)	6(67%)	2(20%)	1(10%)	7(70%)	10(67%)	2(13%)	3(20%)	5(21%)	18(75%)	1(4%)	20(34%)	21(36%)	17(29%)
Phase II	1(8%)	0(0%)	12(92%)	6(27%)	4(18%)	12(55%)	5(10%)	24(50%)	19(40%)	0(0%)	41(87%)	6(13%)	12(9%)	69(53%)	49(38%)
Phase I	1(5%)	5(26%)	13(68%)	5(20%)	3(12%)	17(68%)	3(10%)	13(43%)	14(47%)	0(0%)	58(89%)	7(11%)	9(6%)	79(57%)	51(37%)
Pre-clinical	1(2%)	6(10%)	53(88%)	3(3%)	19(19%)	78(78%)	2(2%)	61(47%)	67(52%)	1(1%)	173(90%)	19(10%)	7(1%)	259(54%)	217(45%)
Research project	3(3%)	11(13%)	72(84%)	1(1%)	11(13%)	70(85%)	2(1%)	53(38%)	84(60%)	0(0%)	114(80%)	28(20%)	6(1%)	189(42%)	254(57%)
核酸医薬品	-	-	-	-	-	-	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	0(0%)
Filed	-	-	-	-	-	-	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	0(0%)
Phase III	1(25%)	0(0%)	3(75%)	0(0%)	1(50%)	1(50%)	0(0%)	1(33%)	2(67%)	0(0%)	3(75%)	1(25%)	1(8%)	5(38%)	7(54%)
Phase II	0(0%)	0(0%)	3(100%)	0(0%)	1(11%)	8(89%)	1(10%)	3(30%)	6(60%)	0(0%)	13(93%)	1(7%)	1(3%)	17(47%)	18(50%)
Phase I	0(0%)	0(0%)	4(100%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)	1(14%)	5(71%)	1(14%)	0(0%)	2(50%)	2(50%)	1(6%)	7(39%)	10(56%)
Pre-clinical	0(0%)	1(8%)	11(92%)	0(0%)	4(10%)	37(90%)	0(0%)	10(29%)	25(71%)	0(0%)	16(89%)	2(11%)	0(0%)	31(29%)	75(71%)
Research project	0(0%)	0(0%)	20(100%)	0(0%)	5(11%)	41(89%)	0(0%)	13(46%)	15(54%)	0(0%)	40(87%)	6(13%)	0(0%)	58(41%)	82(59%)
遺伝子治療	-	-	-	-	-	-	0(0%)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)
Filed	-	-	-	-	-	-	0(0%)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)
Phase III	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	4(100%)	0(0%)	1(11%)	5(56%)	3(33%)
Phase II	1(33%)	0(0%)	2(67%)	0(0%)	2(67%)	1(33%)	1(10%)	4(40%)	5(50%)	0(0%)	22(100%)	0(0%)	2(5%)	28(74%)	8(21%)
Phase I	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	6(86%)	1(14%)	0(0%)	1(20%)	4(80%)	0(0%)	12(100%)	0(0%)	0(0%)	20(80%)	5(20%)
Pre-clinical	0(0%)	0(0%)	7(100%)	0(0%)	3(30%)	7(70%)	0(0%)	8(53%)	7(47%)	0(0%)	53(98%)	1(2%)	0(0%)	64(74%)	22(26%)
Research project	0(0%)	2(13%)	13(87%)	0(0%)	1(13%)	7(88%)	0(0%)	11(46%)	13(54%)	0(0%)	54(81%)	13(19%)	0(0%)	68(60%)	46(40%)
遺伝子細胞治療	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phase III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)
Phase II	-	-	-	-	-	-	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	5(83%)	1(17%)	0(0%)	6(86%)	1(14%)
Phase I	-	-	-	-	-	-	1(17%)	3(50%)	2(33%)	0(0%)	6(86%)	1(14%)	1(8%)	9(69%)	3(23%)
Pre-clinical	-	-	-	-	-	-	0(0%)	7(64%)	4(36%)	0(0%)	22(79%)	6(21%)	0(0%)	29(74%)	10(26%)
Research project	-	-	-	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	8(44%)	10(56%)	0(0%)	29(94%)	2(6%)	0(0%)	37(74%)	13(26%)
細胞治療	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phase III	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	3(60%)	2(40%)	0(0%)	3(30%)	7(70%)
Phase II	-	-	-	1(33%)	1(33%)	1(33%)	0(0%)	4(44%)	5(56%)	1(11%)	8(89%)	0(0%)	2(10%)	13(62%)	6(29%)
Phase I	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	4(100%)	0(0%)	4(67%)	2(33%)	0(0%)	9(90%)	1(10%)	0(0%)	13(62%)	8(38%)
Pre-clinical	1(50%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2(25%)	6(75%)	0(0%)	7(50%)	7(50%)	1(3%)	30(86%)	4(11%)	2(3%)	40(68%)	17(29%)
Research project	0(0%)	1(8%)	11(92%)	0(0%)	3(18%)	14(82%)	0(0%)	13(36%)	23(64%)	0(0%)	28(80%)	7(20%)	0(0%)	45(45%)	55(55%)

注 1) EvaluatePharma では、概ね 1 年程度の情報更新が無い場合に、中断（Suspended）とラベルされる。

注 2) 各ステータスの割合（%）は、導入時の開発段階契約数の合計（承認・上市、進行中、中断・中止を合計したもの）を母数としている。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成（2021/2）

表 32 低分子医薬品におけるパイプライン導入時の開発段階と現在（2021年2月時点）のステータス（導入企業分類別）

導入企業の分類	導入（契約）公表年												全体		
	現在のステータス														
	導入時の開発段階	2001~5年			2005~10年			2011~5年			2016~2020年			承認・上市	進行中
Global	承認・上市	進行中	中断・中止												
Filed	7(78%)	0(0%)	2(22%)	4(80%)	0(0%)	1(20%)	2(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	14(82%)	0(0%)	3(18%)
Phase III	7(27%)	0(0%)	19(73%)	10(42%)	1(4%)	13(54%)	10(67%)	0(0%)	5(33%)	1(33%)	2(67%)	0(0%)	28(41%)	3(4%)	37(54%)
Phase II	2(6%)	1(3%)	31(91%)	6(14%)	1(2%)	36(84%)	4(12%)	6(18%)	23(70%)	2(18%)	6(55%)	3(27%)	14(12%)	14(12%)	93(77%)
Phase I	3(7%)	1(2%)	42(91%)	0(0%)	1(3%)	28(97%)	4(14%)	4(14%)	21(72%)	0(0%)	16(84%)	3(16%)	7(6%)	22(18%)	94(76%)
Pre-clinical	2(2%)	0(0%)	82(98%)	2(3%)	3(4%)	74(94%)	3(4%)	24(29%)	56(67%)	2(3%)	54(84%)	8(13%)	9(3%)	81(26%)	220(71%)
Research project	2(2%)	9(8%)	101(90%)	3(2%)	12(8%)	144(91%)	0(0%)	51(32%)	109(68%)	0(0%)	85(75%)	29(25%)	5(1%)	157(29%)	383(70%)
Regional	承認・上市	進行中	中断・中止												
Filed	6(55%)	0(0%)	5(45%)	11(92%)	0(0%)	1(8%)	10(100%)	0(0%)	0(0%)	8(73%)	2(18%)	1(9%)	35(80%)	2(5%)	7(16%)
Phase III	11(50%)	0(0%)	11(50%)	9(38%)	1(4%)	14(58%)	14(56%)	3(12%)	8(32%)	11(42%)	10(38%)	5(19%)	45(46%)	14(14%)	38(39%)
Phase II	9(41%)	0(0%)	13(59%)	3(18%)	2(12%)	12(71%)	3(19%)	5(31%)	8(50%)	3(19%)	11(69%)	2(13%)	18(25%)	18(25%)	35(49%)
Phase I	5(26%)	3(16%)	11(58%)	4(24%)	1(6%)	12(71%)	2(18%)	4(36%)	5(45%)	0(0%)	4(57%)	3(43%)	11(20%)	12(22%)	31(57%)
Pre-clinical	4(14%)	1(3%)	24(83%)	6(21%)	1(4%)	21(75%)	7(25%)	9(32%)	12(43%)	1(3%)	27(77%)	7(20%)	18(15%)	38(32%)	64(53%)
Research project	1(3%)	1(3%)	31(94%)	1(4%)	5(22%)	17(74%)	1(2%)	16(37%)	26(60%)	0(0%)	32(78%)	9(22%)	3(2%)	54(39%)	83(59%)
Specialty	承認・上市	進行中	中断・中止												
Filed	4(50%)	1(13%)	3(38%)	7(58%)	0(0%)	5(42%)	15(71%)	0(0%)	6(29%)	11(65%)	2(12%)	4(24%)	37(64%)	3(5%)	18(31%)
Phase III	15(52%)	0(0%)	14(48%)	16(46%)	3(9%)	16(46%)	25(40%)	8(13%)	29(47%)	11(17%)	37(58%)	16(25%)	67(35%)	48(25%)	75(39%)
Phase II	3(15%)	1(5%)	16(80%)	7(17%)	1(2%)	34(81%)	10(14%)	32(46%)	27(39%)	3(4%)	67(82%)	12(15%)	23(11%)	101(47%)	89(42%)
Phase I	3(20%)	1(7%)	11(73%)	2(8%)	6(24%)	17(68%)	2(3%)	28(47%)	29(49%)	1(2%)	39(89%)	4(9%)	8(6%)	74(52%)	61(43%)
Pre-clinical	5(8%)	5(8%)	52(84%)	3(3%)	15(15%)	81(82%)	4(4%)	49(46%)	54(50%)	2(1%)	128(84%)	22(14%)	14(3%)	197(47%)	209(50%)
Research project	0(0%)	5(11%)	42(89%)	0(0%)	14(19%)	59(81%)	0(0%)	52(41%)	74(59%)	0(0%)	79(72%)	31(28%)	0(0%)	150(42%)	206(58%)
Biotechnology	承認・上市	進行中	中断・中止												
Filed	2(67%)	0(0%)	1(33%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	5(83%)	0(0%)	1(17%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	9(82%)	0(0%)	2(18%)
Phase III	6(43%)	1(7%)	7(50%)	8(36%)	1(5%)	13(59%)	6(35%)	4(24%)	7(41%)	5(17%)	18(62%)	6(21%)	25(30%)	24(29%)	33(40%)
Phase II	2(6%)	2(6%)	29(88%)	4(7%)	9(16%)	42(76%)	7(12%)	22(37%)	31(52%)	0(0%)	54(84%)	10(16%)	13(6%)	87(41%)	112(53%)
Phase I	5(10%)	2(4%)	43(86%)	2(5%)	4(10%)	35(85%)	3(4%)	27(40%)	37(55%)	0(0%)	52(95%)	3(5%)	10(5%)	85(40%)	118(55%)
Pre-clinical	3(2%)	11(9%)	107(88%)	4(2%)	34(18%)	156(80%)	1(1%)	69(39%)	105(60%)	1(1%)	144(85%)	24(14%)	9(1%)	258(39%)	392(59%)
Research project	3(3%)	7(6%)	99(91%)	1(1%)	14(9%)	141(90%)	2(2%)	49(40%)	72(59%)	1(1%)	110(78%)	30(21%)	7(1%)	180(34%)	342(65%)
国内 (Specialty, Regional)	承認・上市	進行中	中断・中止												
Filed	6(60%)	0(0%)	4(40%)	5(83%)	0(0%)	1(17%)	9(100%)	0(0%)	0(0%)	4(57%)	2(29%)	1(14%)	24(75%)	2(6%)	6(19%)
Phase III	8(57%)	0(0%)	6(43%)	8(67%)	0(0%)	4(33%)	8(53%)	2(13%)	5(33%)	9(47%)	7(37%)	3(16%)	33(55%)	9(15%)	18(30%)
Phase II	9(53%)	0(0%)	8(47%)	4(33%)	1(8%)	7(58%)	4(36%)	3(27%)	4(36%)	3(16%)	13(68%)	3(16%)	20(34%)	17(29%)	22(37%)
Phase I	5(28%)	3(17%)	10(56%)	4(29%)	1(7%)	9(64%)	2(14%)	9(64%)	3(21%)	0(0%)	3(43%)	4(57%)	11(21%)	16(30%)	26(49%)
Pre-clinical	6(21%)	2(7%)	20(71%)	7(24%)	2(7%)	20(69%)	8(31%)	7(27%)	11(42%)	2(6%)	28(82%)	4(12%)	23(20%)	39(33%)	55(47%)
Research project	0(0%)	1(5%)	18(95%)	1(7%)	3(21%)	10(71%)	1(3%)	14(48%)	14(48%)	0(0%)	19(63%)	11(37%)	2(2%)	37(40%)	53(58%)

注 1) EvaluatePharma では、概ね 1 年程度の情報更新が無い場合に、中断（Suspended）とラベルされる。

注 2) 各ステータスの割合（%）は、各開発段階の契約数の合計（承認・上市、進行中、中断・中止を合計したもの）を母数としている。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成（2021/2）

1.3 企業買収³⁶により獲得されたパイプラインの分析

ここでは、企業買収によるパイプラインの獲得状況について、モダリティ分類の点から動向を調査した。

① 企業買収によって獲得されたパイプライン数：全体のトレンド

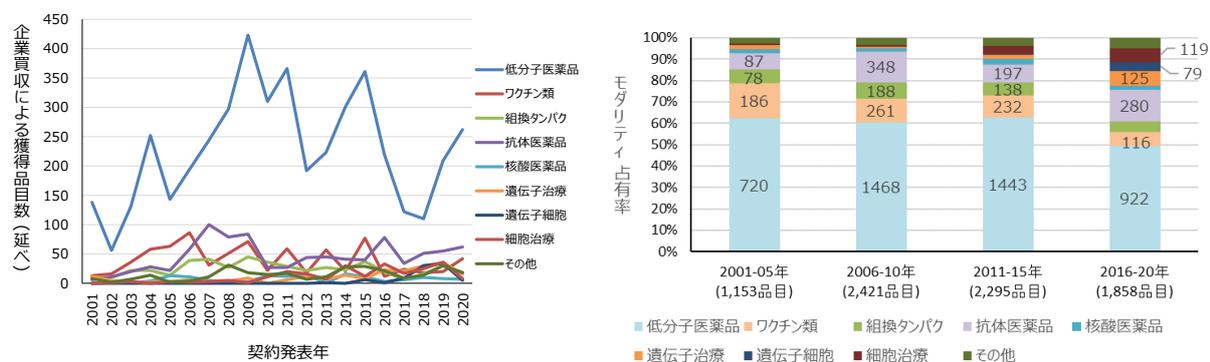
対象となるパイプライン（有効成分単位）全体の年次推移を表 33 に、モダリティ別の推移を図 18（左）に示す。大型の企業買収の有無により、その年の獲得数の変動が大きくなるが、5 年毎にモダリティの内訳（図 18 右）を見ると、低分子医薬品の割合は特に直近の 5 年で少なく、遺伝子治療や細胞治療の割合が増加している。抗体医薬品では 2006～10 年の獲得数が最も多かった。

表 33 企業買収による開発パイプラインの獲得状況

契約年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
成分数	187	102	221	380	263	400	437	496	654	434	536
契約年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2001~20年 合計	
成分数	326	378	474	581	410	248	304	457	439	7,727	

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma[®]のデータを基に作成（2021/2）

図 18 モダリティ別 企業買収によるパイプライン獲得数（延べ）の推移（左）および 5 年毎のモダリティ内訳（右）

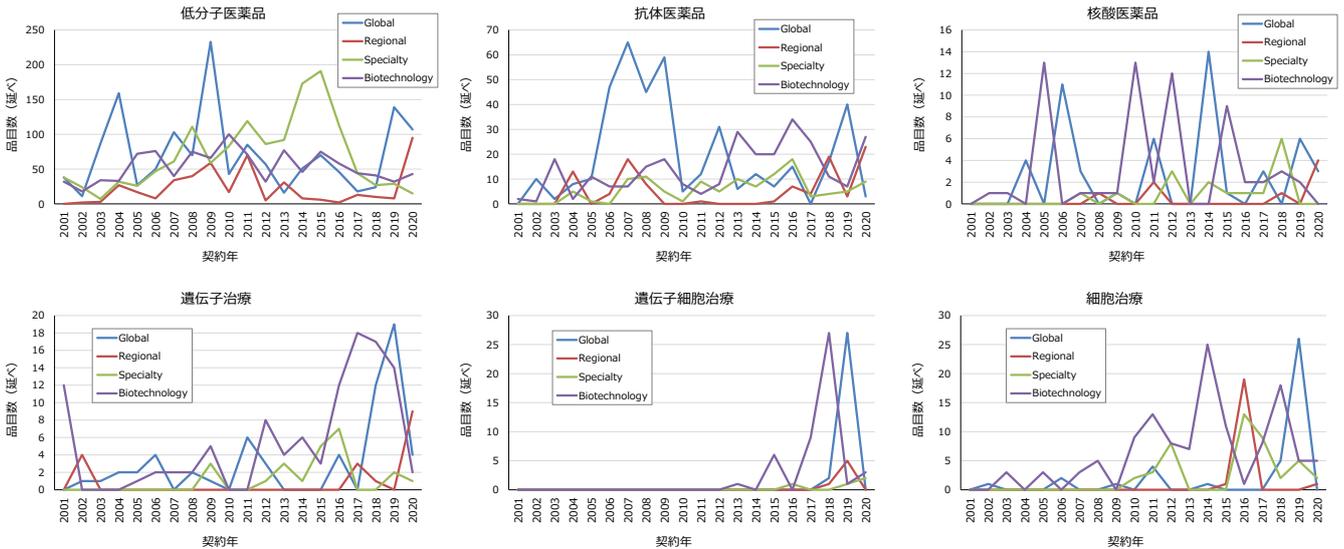


出所：Evaluate 社の EvaluatePharma[®]のデータを基に作成（2021/2）

モダリティ別・企業分類別の契約動向を図 19 に示す。抗体医薬品では、2006～9 年にかけて Global による買収案件が多い。核酸医薬品では、2005 年頃から Biotechnology および Global による買収が断続的に起こっている。遺伝子治療や細胞治療では、2001 年頃から小規模な企業買収が発生しているが、直近 10 年程度で獲得数が増加している。遺伝子細胞治療に関しては 2015 年以降から企業買収が活発化している。新規モダリティでは、Biotechnology および Global によるパイプライン獲得数が多く、国内製薬企業の多くが該当する Regional、Specialty は、低分子医薬品に比べると、新規モダリティでの企業買収活動はやや低調である。

³⁶ 本調査には EvaluatePharma を用いた。NME (New Molecular Entity) を対象とし、企業分類 (Global、Regional、Specialty、Biotechnology)、モダリティ分類 (低分子医薬品、抗体医薬品等) の取り扱いについては第 1 章を参照のこと。完全な企業買収のみを分析の対象としており、株式の過半数取得による経営権獲得は分析対象としていない。

図 19 モダリティ別 企業買収による開発パイプライン獲得数の推移



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成（2021/2）

② 新規モダリティの大型企業買収案件

2001 年以降に新規モダリティ（核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療）のパイプラインを保有する Biotechnology に対して行われた、買収額が 10 億米ドルを超える企業買収を表 34 にまとめる。2006 年の Merck & Co による Sirna Therapeutics の買収（核酸医薬品領域）を除くと、いずれも直近 5 年以内（2017 年以降）に実施されているが、その理由として近年、遺伝子細胞治療のキムリア、遺伝子治療のゾルゲンスマなどによって、モダリティとしての Proof of Concept（POC）が確認されたことで、これらを創製する基盤技術あるいは GMP レベルでの製造能力を有する Biotechnology の価値が高まり、買収コストも高まったものと考えられる。

買収時点で被買収企業が保有していたパイプラインを見ると、申請段階以降まで進んだパイプラインはごく僅かであり、主には非臨床および臨床段階であることから、パイプラインの獲得のみならず、創薬基盤技術の獲得が重要な目的であることがうかがえる。買収企業の多くはグローバルファーマであり、豊富な資金力を背景に、POC が確認されたモダリティの創薬基盤を有する Biotechnology を高額買収することで、創薬基盤を獲得する手法が取られている。なお、被買収企業の国籍はすべて米国である。

表 34 の大型買収を行った企業について、大型買収を行う前の関連モダリティのパイプライン導入および企業買収状況を表 35 に示す。各社導入あるいは共同研究、小規模の企業買収を実施した経験を有しているが、このような提携を大型買収に先立って行うことで、買収の判断を行う上で必要とされる新規技術における知識・経験を獲得していたと思われる。

このような傾向は、新規モダリティ全体でも認められる。すなわち企業買収による時期よりもやや早期に導入活動が行われており（図 16 および図 19 参照）、新規モダリティに関連した新しい知識を獲得する上で有用な手段となっていると考えられる。

表 34 新規モダリティに関連した大型（10 億米ドル超）企業買収

モダリティ ^{注)}	契約年	買収額 (億ドル)	買収企業	国籍	被買収企業	国籍	買収時の対象パイプライン数			
							非臨床	臨床	申請～ 上市	合計
核酸医薬品	2006年	11	Merck & Co	USA	Sirma Therapeutics	USA	8	2	0	10
	2020年*	30	アステラス製薬	日本	Audentes Therapeutics	USA	3	0	0	3
遺伝子治療	2017年**	119	Gilead Sciences	USA	Kite Pharma	USA	3	2	0	5
	2018年	87	Novartis	Switzerland	AveXis	USA	2	1	0	3
	2019年	10	Vertex	USA	Exonics Therapeutics	USA	1	0	0	1
	2019年	48	Roche	Switzerland	Spark Therapeutics	USA	8	5	1	14
	2020年*	30	アステラス製薬	日本	Audentes Therapeutics	USA	4	3	0	7
	2020年	40	Bayer	Germany	Asklepios	USA	4	2	0	6
遺伝子細胞治療	2017年**	119	Gilead Sciences	USA	Kite Pharma	USA	4	3	1	8
	2018年***	90	Celgene	USA	Juno Therapeutics	USA	6	15	0	21
細胞治療	2017年**	119	Gilead Sciences	USA	Kite Pharma	USA	3	3	0	6
	2018年***	90	Celgene	USA	Juno Therapeutics	USA	12	0	0	12

注) 買収時に被買収企業が保有していたパイプラインのうち、全体の 30%以上もしくは 5 品目以上が含まれるモダリティを抽出。

*,**,***はそれぞれ同じ契約であるが、モダリティとパイプライン数を区別して記載、契約金は共通。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma[®]のデータを基に作成（2021/2）

表 35 大型企業買収に先立って行われた導入および企業買収

モダリティ				モダリティ			
導入・買収等 元企業		契約	買収金額	導入・買収等 元企業		契約	買収金額
契約年	契約相手先	形態	(\$M)	契約年	契約相手先	形態	(\$M)
遺伝子治療				遺伝子治療			
Astellas Pharma				Novartis			
2014	Harvard University	導入		1995	Genetic Therapy	買収	
2016	CLINO	導入		1997	Systemix	買収	76
2018	Quethera	買収	109	2010	GenVec	導入	
2018	Gene Therapy Research Institution	導入		2015	Intellia Therapeutics/Novartis	共同研究	
2018	Juventas Therapeutics	導入		2018	Spark Therapeutics	導入	
2020	Audentes Therapeutics	買収	3,000	2018	AveXis	買収	8,700
Bayer				Vertex Pharmaceuticals			
1998	Leadd	導入		2015	CRISPR Therapeutics	導入	
2000	Avigen	導入		2017	CRISPR Therapeutics	導入	
2005	Asklepios BioPharmaceutical	導入		2019	CRISPR Therapeutics	導入	
2006	Bayer/Broad Institute	共同研究		2019	Exonics Therapeutics	買収	1,000
2013	Dimension Therapeutics	導入		核酸医薬品			
2014	Bayer/Broad Institute	共同研究		Merck & Co			
2015	AveXis	技術導入		2001	Ionis Pharmaceuticals	導入	
2015	Casebia Therapeutics	共同研究		2003	Alnylam Pharmaceuticals	導入	
2017	SQZ Biotech	技術導入		2004	Alnylam Pharmaceuticals	導入	
2019	The Children's Hospital of Philadelphia	導入		2006	GlaxoSmithKline/Sirna Therapeutics	共同研究	
2020	Asklepios BioPharmaceutical	買収	4,000	2006	Sirna Therapeutics	買収	1,100
Gilead Sciences				Astellas Pharma			
2012	National Cancer Institute (NCI; USA)	導入		2020	Audentes Therapeutics	買収	3,000
2015	National Cancer Institute (NCI; USA)	導入		遺伝子細胞治療			
2017	Kite Pharma	買収	11,900	Gilead Sciences			
Roche				2012	National Cancer Institute (NCI; USA)	導入	
1994	GeneMedicine	導入		2017	Kite Pharma	買収	11,900
1994	Syntex	買収	5,300	Celgene			
2000	Transgene	技術導入		2013	bluebird bio	導入	
2003	Ceregene	技術導入		2013	Fred Hutchinson Cancer Research Center	導入	
2008	Mirus Bio	買収	125	2013	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	導入	
2009	Genentech	買収	46,800	2014	Opus Bio	導入	
2013	The Children's Hospital of Philadelphia	導入		2018	Juno Therapeutics	買収	9,000
2014	The University of Pennsylvania	導入		細胞治療			
2015	4D Molecular Therapeutics	導入		Gilead Sciences			
2017	Généthon	導入		2012	National Cancer Institute (NCI; USA)	導入	
2018	Généthon	導入		2015	Netherlands Cancer Institute	導入	
2019	Spark Therapeutics	買収	4,800	2016	National Institutes of Health (NIH; USA)	導入	
				2017	Kite Pharma	買収	11,900
				Celgene			
				2016	Evotec	導入	
				2017	Dragonfly Therapeutics	導入	
				2018	Juno Therapeutics	買収	9,000

注) 太字のイベントは表 34 の大型企業買収案件

出所: Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成 (2021/2)

第4章 イノベーション・エコシステム

1.1 イノベーション・エコシステム³⁷とは

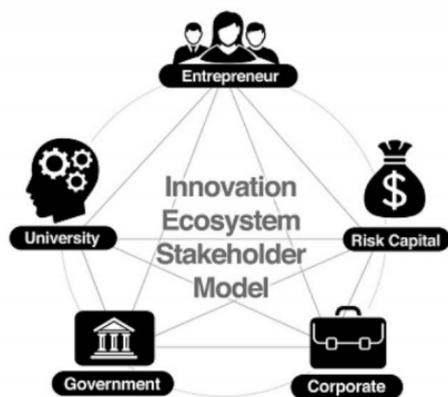
これまでの分析を通じ、新規モダリティの研究開発では、特にその創製や開発の初期段階でアカデミアやスタートアップ企業の果たす役割が大きいことを述べた。製薬企業にとっても、現在の創薬環境は自社単独での研究開発で新薬を生み出すことが困難になっており、オープンイノベーションによって新しい技術・シーズを獲得する流れが進んでいる。一方、アカデミアやベンチャーは、自ら生み出した技術やアイデアを実用化するためのノウハウや資金を持ち合わせていないのが一般的であり、製薬企業との提携や投資家等からの資金調達が必要となる。

イノベーションの創出から実用化までに必要なプレイヤーが関連しつつこのようなギャップを埋め、イノベーションが絶え間なく生まれ、実用化される環境・仕組みとしてイノベーション・エコシステムの存在がある（図20参照）。アカデミアがスタートアップを起業する場、スタートアップが資金調達やパートナーと提携する場、製薬企業が技術シーズにアクセスする場としてエコシステムが機能し、創薬に関わる革新的な技術の多くが世界各地のエコシステムから生まれている。

国内でも、産業集積を行っているクラスターが複数存在するが、国レベルで機能させるために東京圏、大阪圏を中心にイノベーション・エコシステムを形成する動きが進められている。国内の製薬企業もこのようなエコシステムの一員として重要な役割を果たすことが求められる。

本章では、ライフサイエンスのエコシステムとして成功し、世界各国のエコシステムのモデルとなっているボストンのエコシステムを取り上げ、主要なプレイヤーとその役割について触れる。³⁸

図20 イノベーション・エコシステムのステークホルダー



出所：Kendall Square & MIT：Innovation Ecosystems and the University(2015)

① 世界各地のエコシステム

世界のエコシステムの評価の事例として、エコシステムのコンサルタント企業である Startup Genome 社や Hickey 社による格付けがある（図21および22）。エコシステムの規模の指標となるのは、大学や研究機関の数や研究水準、研究者や経営人材の数、スタートアップや企業の集積数、資金調達状況など

³⁷ 本章は、参考文献 No.17：鍵井英之(2020)を参考にしている。

³⁸ 本章では、“エコシステム”という用語を「行政、大学、研究機関、企業、金融機関などの様々なプレイヤーが相互に関与し、絶え間なくイノベーションが創出される、生態系システムのような環境・状態」を意味する「イノベーション・エコシステム」（文部科学省 平成31年度 地域イノベーション・エコシステム形成プログラム公募要領 (https://www.mext.go.jp/content/1412482_1_1.pdf, 2020年1月20日アクセス)）と同じ意味で使用する。

様々である。米国ではシリコンバレーおよびサンディエゴ、ボストン、ニューヨーク、欧州ではロンドン、欧米以外ではテルアビブ（イスラエル）や上海、北京などが上位に位置している。

図 21 エコシステムランキング（Startup Genome 社による）

	Ranking	Performance	Funding	Knowledge	Talent	Infrastructure	Policy
Silicon Valley	1	1st	1st	1st	1st	2nd	1st
Boston	2	1st	1st	3rd	1st	1st	1st
San Diego	3	1st	2nd	5th	2nd	3rd	2nd
New York City	4	1st	2nd	2nd	2nd	1st	1st
London	5	1st	2nd	1st	1st	1st	3rd
Los Angeles	6	2nd	3rd	4th	1st	3rd	2nd
Lausanne-Bern-Geneva	7	2nd	3rd	2nd	4th	3rd	3rd
Jerusalem-Tel Aviv	8	2nd	3rd	1st	5th	5th	3rd
Shanghai	9	2nd	4th	1st	4th	4th	4th
Washington, D.C.	10	3rd	3rd	5th	3rd	2nd	1st

出所：参考文献 18 より一部抜粋

図 22 エコシステムランキング（Hickey 社による）

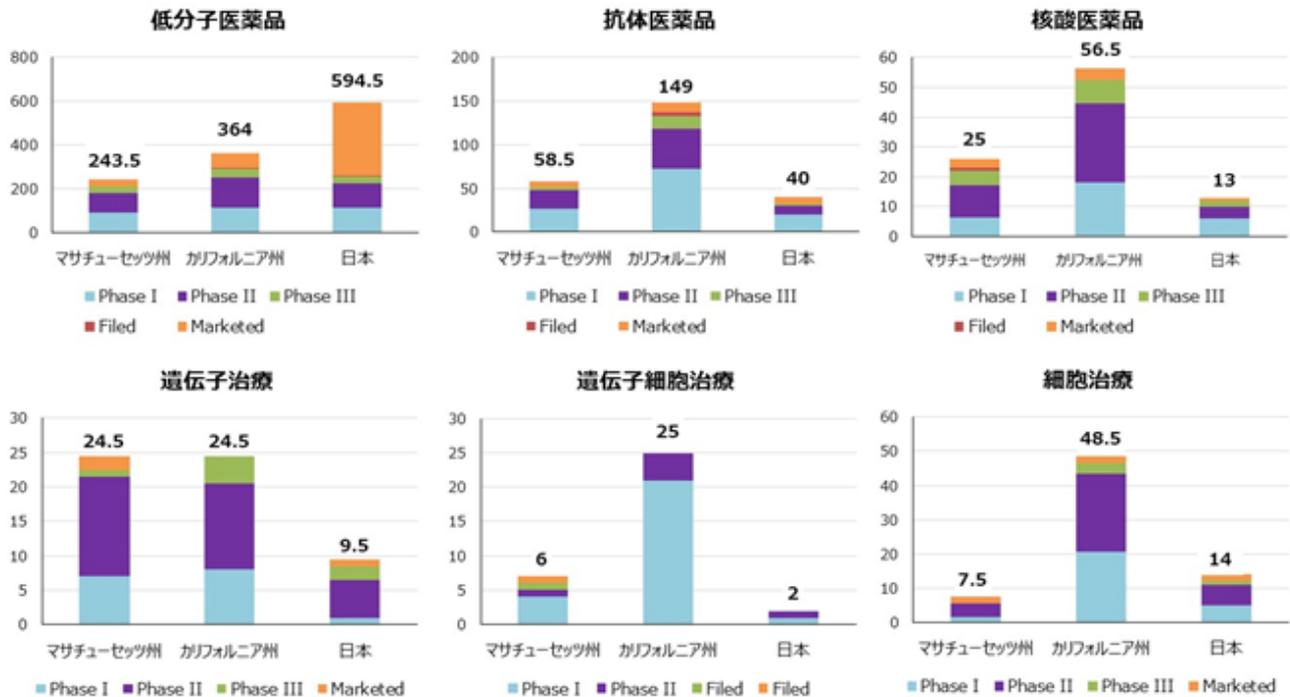
GLOBAL TOP 25			
	BIOTECHNOLOGY	MEDICAL SCIENCE	PHARMA
1 Boston United States	1 Boston United States	1 San Francisco United States	1 Boston United States
2 San Francisco United States	2 San Francisco United States	2 Boston United States	2 New York United States
3 Los Angeles United States	3 Singapore Singapore	3 Los Angeles United States	3 Philadelphia United States
4 New York United States	4 New York United States	4 Eindhoven Netherlands	4 Los Angeles United States
5 Beijing China	5 San Diego United States	5 New York United States	5 Washington DC United States
6 London United Kingdom	6 Washington DC United States	6 Tel Aviv Israel	6 Shanghai China
7 Seattle United States	7 Los Angeles United States	7 Washington DC United States	7 Frankfurt Germany
8 Singapore Singapore			
9 Paris France			

出所：参考文献 19 より一部抜粋

② マサチューセッツ州（ボストン含む）の医薬品創製状況

ボストンのエコシステムに起源を有する医薬品パイプラインの規模を示す参考として、マサチューセッツ州に本社を置く企業が保有する、創薬モダリティ別のパイプラインを図 23 に示す。また、比較としてシリコンバレー、サンディエゴを含むカリフォルニア州と日本国内の創製数も示す。低分子医薬品では日本企業による創製数が多いが、この差は主に上市品（Marketed）の創製数の違いによるものであり、開発品の数はほぼ同等である。カリフォルニア州では、遺伝子細胞治療および細胞治療の創製数が多く、マサチューセッツ州は遺伝子治療の創製数が多いが細胞治療は少ないなど、地域によって得意とする技術領域が異なっている。

図 23 地域別 医薬品パイプライン創製状況



注 1) EvaluatePharma に創製組織 (originator) の所在地が記載されているもののみ集計している。英語での情報発信をしていない国内企業は EvaluatePharma への掲載が過小になることに留意する必要がある。

注 2) 共同研究など複数組織が関与する場合は、関係組織数で案分した。(例: 2 社による共同研究では 0.5)

出所: Evaluate 社の EvaluatePharma® のデータを基に作成 (2021/2)

③ エコシステムから生み出される特許

エコシステムから生み出されるイノベーションの重要な指標の一つに特許がある。新規モダリティに関連した要素技術とその保有数上位組織を表 36 に示す³⁹。各技術において、各エコシステムの主要な大学や研究機関、リーディングカンパニーが含まれているが、特に米国各地のエコシステムに属する大学の存在が際立っている。このように特許の保有数の点からも、エコシステムにおいて大学が新規モダリティに関わるイノベーションの主要な供給源となっていることがわかる。

なお、INSERM (国立保健医学研究機構) は、健康増進や疾患、革新的治療法、公衆衛生など人類の健康に特化したフランスの公的研究機関である。核酸医薬品に関連した技術では、Ionis (1989 年設立) や Alnylam (2002 年設立) など、核酸技術に特化したいわゆるバイオテック企業が含まれている。

³⁹ 本調査では Clarivate Analytics の医薬品・特許データベース Cortellis Competitive Intelligence™ を用いた。各要素技術の抽出は Action 区分より選択した。CRISPR については、「Nucleic acid technology」に分類される特許のうち、請求項に「CRISPR」を含むものを抽出した。

表 36 新規モダリティに関連した要素技術の特許の保有組織（上位 10 組織）

a) "ウイルスベクターを用いた遺伝子治療"関連特許 (4,865件)			b) "アンチセンス核酸"および"RNA干渉"関連特許 (11,092件)		
組織名	国/州	所有数	組織名	国/州	所有数
1. University of Pennsylvania	PA	132	1. Ionis Pharmaceuticals Inc	CA	351
2. University of California	CA	128	2. Bayer HealthCare AG	Germany	316
3. INSERM	France	124	3. Alnylam Pharmaceuticals Inc	MA	212
4. University of Florida	FL	102	4. University of California	CA	205
5. Centre National de la Recherche Scientifique	France	89	5. INSERM	France	195
6. University of Massachusetts	MA	71	6. Centre National de la Recherche Scientifique	France	134
7. National Institutes of Health	MD	65	7. University of Massachusetts	MA	116
8. University of North Carolina	NC	63	8. National Institutes of Health	MD	109
9. US Department of Health and Human Services	WA	55	9. Johns Hopkins University	MD	99
10. Harvard University	MA	54	10. Massachusetts Institute of Technology	MA	95

c) "幹細胞"関連特許 (8,029件)			d) "CRISPR"関連特許 (1,325件)		
組織名	国/州	所有数	組織名	国/州	所有数
1. University of California	CA	166	1. Massachusetts Institute of Technology	MA	109
2. Kyoto University	日本	146	2. Broad Institute Inc	MA	98
3. INSERM	France	87	3. University of California	CA	74
4. Agency For Science Technology & Research	Singapore	80	4. Harvard University	MA	57
5. Stanford University	CA	78	5. Stanford University	CA	30
6. Harvard University	MA	74	6. CRISPR Therapeutics AG	Switzerland	28
7. Massachusetts General Hospital	MA	73	7. Dana-Farber Cancer Institute Inc	MA	26
8. Childrens Medical Center Corp	MA	72	8. Massachusetts General Hospital	MA	22
9. Osaka University	日本	69	9. Regeneron Pharmaceuticals Inc	NY	20
10. Johns Hopkins University	MD	63	10. Temple University	PA	20

出所：Cortellis Competitive Intelligence™ のデータを基に作成。赤はマサチューセッツ州（MA）、青はカリフォルニア州（CA）に拠点を置く組織。日本に拠点を置く組織は太字で示す。

1.2 ボストンのエコシステムのプレイヤー⁴⁰

① 大学、公的研究機関、病院などのアカデミア

エコシステムの中核をなすのは、大学を中心としたアカデミアの存在である。ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学（MIT）、タフツ大学など世界有数の大学からは多くのイノベーションが生まれると共に、世界中から優秀な研究者を引き付け、エコシステムで中心的な役割を果たす高度教育人材の供給源となっている。1970年代に端を発したボストンにおけるライフサイエンス・エコシステムの形成の経緯においても、これらの大学を中心としたバイオ医薬品の黎明期におけるサイエンスの進展が重要な役割を果たし、関連したバイオスタートアップが誕生したことが重要であった⁴¹。また、これらの大学の教員が、アドバイザリーボードに参加することによって複数の企業に参与するネットワークが形成されたことも知識のスピルオーバーに貢献した。

アカデミアの研究資金も豊富である。2020会計年度におけるハーバード大学の資産は約500億ドル、年間運営費は54億ドル、MITでそれぞれ120億ドルおよび26億ドルである⁴²。トランスレーショナル・リサーチを推進する中核病院も充実しており、アメリカ国立衛生研究所（NIH）による独立病院に

⁴⁰ 本項の記載は主に、参考文献 No.20：中沢潔(2018)を参照した。

⁴¹ 参考文献 No.21：Steven et., al.(2005)

⁴² 各大学の2020年会計報告書(https://finance.harvard.edu/files/fad/files/fy20_harvard_financial_report.pdf, <https://vpf.mit.edu/sites/default/files/downloads/TreasurersReport/MITTreasurersReport2020.pdf>, 共に2021.3.1アクセス)を参照した。

対する研究資金拠出額（2019年）では、全米上位4施設中3施設（マサチューセッツ総合病院、ブリガム・アンド・ウィメンズ病院、ボストン小児病院）がボストンの施設であり、総額に対する54%をマサチューセッツ州の病院が獲得している⁴³。

② 資金調達

スタートアップ企業にとって、資金調達は事業継続のために必須である。表37は、日本貿易振興機構（ジェトロ）集計による2018年の全米のベンチャーキャピタル（VC）による投資額上位のエリアを示している。米国におけるVC投資額は、2018年には1,165億ドルに達し、その約5割に当たる609億ドルをシリコンバレーを含むサンフランシスコ周辺地域への投資が占める。

地域毎に技術領域の特徴もあり、例えばサンフランシスコ地域での2019年の上場企業は、ウーバー・テクノロジーズやズーム・ビデオ・コミュニケーションズ、ピンタレスト（ユーザー間でのレストランなどの情報共有サービス）などのIT関連企業が時価総額上位である。一方、ボストン地域の2018年の資金調達額上位企業（表38）を見ると、モデルナやリレー・セラピューティクスなどライフサイエンス関連企業が多い。

表37 米国におけるVC投資額（2018年）

順位	地域	投資額 (百万ドル)
1	サンフランシスコ周辺	60,867
2	ニューヨーク周辺	14,146
3	ボストン周辺	10,236
4	ロサンゼルス周辺	6,215
5	サンディエゴ周辺	2,656
6	ワシントンDC周辺	2,180
7	シアトル周辺	2,061
8	シカゴ周辺	1,977
9	オースチン周辺	1,457
10	デンバー周辺	1,404

(米国全体：116,532)

出所：ジェトロウェブサイト⁴⁴より引用改変

⁴³ 参考文献 No.22：MassBio (2020)

⁴⁴ 日本貿易振興機構ウェブサイト「総論：北米全域に広がるエコシステム」
(<https://www.jetro.go.jp/biz/areareports/special/2019/1102/d7564f4e9efee485.html>、2021年3月1日アクセス)

表 38 ポストン地域における資金調達額上位企業（2018年）

企業名	事業内容	金額 (億ドル)
モデルナ	メッセンジャーRNA医薬品の開発	6.2
ケンブリッジ・モバイル・テレマティクス	運転行動分析	5.0
リレー・セラピューティクス	新薬発見エンジン	4.0
ディボーテッド・ヘルス	医療保険サービス	3.0
インディゴ・アグリカルチャー	農業向けの技術を開発	2.5
WuXi ネクストコード	遺伝子情報プラットフォーム	2.0
TCR2セラピューティクス	がん治療におけるT細胞療法の開発	1.2
サークル	仮想通貨技術	1.1
データロボット	機械学習の自動化	1.0
ルビウス・セラピューティクス	赤血球治療薬の開発	1.0

出所：ジェットロウェブサイト⁴⁵より引用改変

③ 創薬・バイオ系スタートアップ、医薬品関連企業の集積

ボストンには大学群から生まれた多数のスタートアップのみならず、大学やスタートアップへのアクセスを高め、最新の研究、技術シーズへのアクセスを高めるために、多くのグローバル製薬企業（表 39）が拠点を有し、本社を有する医薬品企業も多い（表 40）、また、Facebook、Google、Amazon、Microsoft 等の ICT 企業の拠点もあるなど、ライフサイエンスへのデジタルの活用の点でも有利である。

表 39 マサチューセッツ州に拠点を置く主な医薬品関連企業

企業名	ボストン 従業員数	2020年 売上ランク
Takeda	4,927	10
Sanofi	4,200	7
Biogen	2,446	21
Novartis	2,400	2
Pfizer	2,100	8
AbbVie	1,090	3
Bristol Myers Squibb	1,035	5
Alnylam	1,000	—
Moderna	850	—
Merck	820	24

出所：従業員数は参考文献 No.22 より一部抜粋。

売上ランクは EvaluatePharma[®]より。処方せん医薬品の売上高に基づく。

表 40 地域別 医薬品企業数（米国上位 5 州および東京に本社を有する企業）

企業タイプ	Massachusetts	California	New York	New Jersey	Pennsylvania	Tokyo
総計	424	741	214	178	145	119
Global	0	1	2	2	0	1
Specialty	129	258	96	113	70	53
Biotechnology	294	481	116	63	75	48
Regional	1	1	0	0	0	17

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma[®]のデータを基に作成（2021/2）

⁴⁵ 日本貿易振興機構ウェブサイト「世界最大規模のバイオテック・クラスターとして成長を続ける米ボストン」
(<https://www.jetro.go.jp/biz/areareports/special/2019/1102/818ea491b15883e2>、2021年3月1日アクセス)

④ クラスター支援組織

民間のクラスター支援組織である MassBio は、イベントの開催や業界情報の発信、教育プログラムの提供、業界を代表した政策推進など、ライフサイエンス産業の価値向上のための幅広い活動を行っている NPO であり、会員企業はボストンを中心に 1,200 社を超える⁴⁶。アクセラレーターの MassChallenge は 2009 年に設立された NPO であり、シード／アーリーステージ段階を中心にスタートアップ育成プログラムを展開。800 人の専門家によるメンターシップ・ネットワーク、個別対応カリキュラム、コーポレートパートナーへのアクセスを提供している⁴⁷。2010 年のプログラム開始以来 2,300 社以上の企業を支援し、これらの企業は総額 50 億ドル以上の資金を調達、27 億ドル以上の収益を得ている。

CIC (Cambridge Innovation Center) は、主にスタートアップ向けに小規模で使い勝手の良いオフィスを提供しており、ボストンを中心に現在 2,000 社を超える企業が入居している⁴⁸。投資家、製薬企業なども入居し、ネットワークのハブとしての役割も果たしている。ただし、2021 年 2 月現在では、新型コロナウイルスのパンデミックの影響により、ネットワークイベントのほとんどは web 開催となっており、CIC から退去するスタートアップも出ているとのことである。Johnson & Johnson が運営する JLABS や非営利機関である LabCentral は、スタートアップ向けに共用ラボスペースを提供している。スタートアップにとっては安価にラボを使用できるメリットがあり、製薬企業が有望なスタートアップと早期に接点を持つ機会にもなっている。

上記のように多くのプレイヤーがエコシステムに関わっているが、ボストンのエコシステムはその規模に加え、プレイヤーの地理的集積度が極めて高い点の特徴である (図 24)。

図 24 ボストンのエコシステム 地理的特徴



出所：在ボストン日本国総領事館提供。

⑤ 行政による支援

2000 年代に入ってから行政による支援もエコシステムの発展に寄与している。2008 年にはマサチューセッツ州ライフサイエンス法 (Massachusetts Life Sciences Act) が施行され、スタートアップへの融資、LabCentral の研究設備の設置や人材育成、研究施設用の上下水道設備などインフラ整備に対する投

⁴⁶ MassBio ウェブサイト (<https://www.massbio.org/about>、2020 年 1 月 20 日アクセス)

⁴⁷ MassChallenge ウェブサイト (<https://masschallenge.org/>、2020 年 1 月 20 日アクセス)

⁴⁸ 参考文献 23 : CIC (2019)

資、税制優遇など10年間で10億ドルを拠出することが決定、さらに2018年には5年間延長され最大5億ドルを拠出することが決まった。

⑥ ポストンエコシステムのプレイヤーと役割

以上のように、ポストンのエコシステムでは、各プレイヤーが相互に関与し期待される役割を果たすことで、継続的にイノベーションが生まれ、資金調達あるいは企業買収を経て実用化が進められるという好循環が生まれている。各プレイヤーの役割を図25にまとめた。

図25 ポストンエコシステムにみるプレイヤーと役割

大学、病院 <small>MIT、ハーバード、タフツ、etc</small>	<ul style="list-style-type: none"> ● 基礎科学、臨床応用からのイノベーション創出。 ● 起業家育成、起業支援。 ● Ph.D、MBAなどの人材供給源。
支援組織 <small>MassBio、CIC、etc.</small>	<ul style="list-style-type: none"> ● ネットワーキングイベント開催。 ● テナント/ラボの提供。 ● 起業家育成支援、バイオ政策策定支援。
投資家 <small>VC、機関投資家、エンジェル投資家</small>	<ul style="list-style-type: none"> ● リスクマネーの供給。 ● 経営人材の供給。
企業 <small>大手製薬、バイオテック、IT系 etc</small>	<ul style="list-style-type: none"> ● 共同研究等によるイノベーションの推進。 ● 産業化に向けたノウハウ、資金提供。
政府 <small>国、州</small>	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究資金提供、各種産業推進支援。 ● 法整備、インフラ整備。 ● 税制支援。

出所：筆者作成。

1.3 国内で計画されているバイオクラスター圏形成の動き

国内でも、世界に伍するエコシステム形成に向けた取り組みが開始されている。2020年6月には「バイオ戦略2020（基盤的施策）⁴⁹」、2021年1月には「バイオ戦略2020（市場領域施策確定版）⁵⁰」が公表されたが、5つの基本方針の1つに、「国際拠点化・地域ネットワーク化・投資促進」が示されている。その概要は、『国際拠点を中核に、世界最高レベルの研究環境と海外投資も活用できる事業化支援体制を組み合わせ、優秀な人材、国の投資に比して桁違いの投資を国内外から呼び込める社会システムを整備する。国際拠点と各地域をネットワーク化し、ヒト・モノ・カネの好循環を促進する。』であり、今後バイオコミュニティの形成にあたっては、「(ア) 2030年におけるバイオコミュニティの理想像を提示し、(イ) 理想像に向けたバイオコミュニティの形成に取り組む地域の取組や実績等を認定し、(ウ) 各バイオコミュニティ内及び各バイオコミュニティ間における取組の連携を促進し、積極的に国内外に情報発信して各バイオコミュニティをブランド化し、(エ) 各バイオコミュニティ内において、各機関の成熟度を評価・認定し、各バイオコミュニティ内で相互に連携した成長を促進する。」とされている。

⁴⁹ 参考文献24：バイオ戦略2020（基盤的施策）

⁵⁰ 参考文献25：バイオ戦略2020（市場領域施策確定版）

産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会がまとめた報告書「バイオテクノロジーが拓く『第五次産業革命』」⁵¹には、今後の具体的な取り組み（筆者要約）として、

- ✧ 東京圏に国際的なバイオコミュニティ“Greater Tokyo Biocommunity (GTB、仮称)”の形成。
- ✧ 東京圏にあるバイオ産業の発展に寄与する様々なプレイヤー（国、自治体、大学・研究機関、企業、金融機関・投資家等）を有機的に連携させる牽引役となる「GTB協議会」の設立。
- ✧ 国際的なバイオコミュニティとしてのGTBの実力の数値化・ベンチマーキングを行い、具体的なアクション及び定量的な目標を記載したマスタープラン（「GTB イニシアティブ」）の策定。

とされており、GTB イニシアティブで想定される具体的なアクションとしては、(a)バイオ関連人材の育成、(b)産学でのバイオ研究開発・実証事業の推進、(c)国内外からの投資の呼び込み・情報発信、(d)バイオ製品の普及に向けた共同事業、(e)モビリティ、まちづくり、情報通信等の異分野とバイオ分野との融合の促進、(f)海外のバイオコミュニティとの連携・人材交流、等が挙げられている。

1.4 世界の人材・投資を引き付ける国際拠点形成への課題と期待

今後展開される国際的バイオ拠点形成には、世界トップクラスの研究者、企業、投資家を呼び込むためのインセンティブが必要である。世界各地のエコシステムの中核を担っているのは大学を中心としたアカデミアであるが、研究成果の指標の一つである学術論文数では、国際的な日本の位置づけは1996年以降、中長期的に低下傾向にある⁵²など課題もある。ボストンのエコシステムが発展した背景には、ボストンの大学を拠点の一つとして、遺伝子組み換え技術が発展したこと、その技術を活用した組換えタンパク製剤が商業的に成功を収め世界的なバイオテック企業へと成長したことがその後の抗体医薬品の発展につながり、近年ではモデルナによるmRNA ワクチン開発など、創薬やライフサイエンス分野へと広がりを見せている。そのような歴史的背景を踏まえると、国内でも革新的な技術が生まれ、それが国際的・商業的に成功することが、国際的なエコシステムの形成に重要であると思われる。国内でも、近年ではプラスミドベクターのパイプラインを有するアンジェス、環状ペプチドを使った創薬プラットフォームを有するペプチドリーム、ゲノム編集技術を活用したモダリスなど、創薬につながる基盤技術を有するスタートアップが存在することから、このようなスタートアップが国際的な成功を収めることが、国内エコシステムの発展を加速させるためには必要であろう。

国内製薬企業がコア技術である低分子医薬品を活用した創薬に注力し、バイオテクノロジーを活用したバイオ医薬品への参入が遅れた点は否定できない。新規モダリティの導入という点では、低分子医薬品のような従来技術の活用に加え、エコシステムの一員として、不確実性は高くとも革新的な技術開発を行うアカデミアやスタートアップと早くから提携することで、イノベーションの創出から実用化までのプロセスを加速させることが求められる。

⁵¹ 参考文献 26：産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会(2020年2月)

⁵² 参考文献 15：文部科学省 科学技術・学術政策研究所(2020)

第5章 新型コロナウイルスに対する創薬：新規モダリティの活用

2019年12月31日、中国武漢で発生した原因不明の新型肺炎として報告された新型コロナウイルス（SARS-CoV-2、それによる疾患はCOVID-19と命名された）は、瞬く間に世界中に広がり、2021年となった現在も人々の健康と生命を危険にさらし、各国経済にも甚大な負の影響を及ぼし続けている。

このような新型コロナウイルスによる健康被害、経済被害を克服するための最も抜本的な解決策は創薬である。2021年3月現在、新型コロナウイルスに対して、世界的にはワクチンが4品目承認され（表41）、治療薬ではドラッグ・リパーパシングの成果として、レムデシビルやデキサメタゾンが国内でも使用されている。特にワクチン開発では、従来の技術では研究開発に5～10年程度を要するといわれていることを踏まえると、1年足らずの間に4品目が承認されたことは過去に前例のない驚異的な開発スピードと言える。

これほどまでに早期に承認に至った最も大きな要因として、mRNAやウイルスベクターなど、新しい創薬技術が有効に活用されたことが挙げられる。本章では、2020年9月までの新型コロナウイルスに対する研究開発動向およびワクチン開発における新規技術の応用に着目し、過去に前例のない速度で実用化に至った背景を調査した。

表41 申請および承認された新規開発ワクチン（2021年3月4日時点）

開発名等 (ブランド名)	主な開発企業 (国籍)	創製企業 (国籍)	ワクチンのタイプ	承認日 〔緊急使用許可〕
mRNA-1273	Moderna (米) / 武田薬品工業 (日)	Moderna (米)	mRNA	欧：2021.1.6 〔米：2020.12.18〕 日：申請中 (2021.3.5)
BNT162 (Comirnaty)	BioNTech (独) / Pfizer (米)	BioNTech (独)	mRNA	欧：2020.12.21 日：2021.2.14 〔米：2020.12.11〕
ADZ1222	AstraZeneca (英) / University of Oxford (英)	University of Oxford (英)	ウイルスベクター	欧：2021.1.29
Ad26.COV2-S	Johnson & Johnson (米)	Johnson & Johnson (米)	ウイルスベクター	欧：申請中 〔米：2021.2.27〕
CoronaVac	Sinovac Biotech (中)	Sinovac Biotech (中)	不活性化ワクチン	中：2021.2.8 (条件付き承認)

出所) WHO のデータ、各種公開資料を基に筆者作成

1.1 2020年9月時点における、企業主導のワクチン及び治療薬の研究開発の進展状況⁵³

① 研究開発薬動向

医薬品データベース EvaluatePharma から抽出した、COVID-19 を対象に研究開発が進んでいるワクチンおよび治療薬の有効成分数（2020年9月時点、開発段階別）を表42に示す。ワクチン123成分、治療薬342成分であるが、特に治療薬については、臨床段階に進んだ成分の多くは既存薬（既承認薬および他疾患で開発中の成分を含む）からのドラッグ・リパーパシングによるものであった。⁵⁴

⁵³ 本章は、参考文献 No.27：鍵井英之(2020)を参考にした。

⁵⁴ 最新の研究開発情報は WHO (<https://www.who.int/>) や BioCentury のウェブサイト (<https://www.biocentury.com/>) などを参考にすることができる。

表 42 COVID-19 ワクチンおよび治療薬の開発段階別成分数

開発段階	有効成分数	
	ワクチン	治療薬
上市	0	2(2)
P3	11(4)	60(57)
P2	14(1)	116(104)
P1	6(0)	45(35)
前臨床	69(5)	71(37)
研究	23(3)	48(11)
合計	123(13)	342(246)

注1) 括弧中の数値は他の適応からのリパーパシング成分数を示す。

注2) 承認は上市に、申請は P3 に含めた。

出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2020/9）

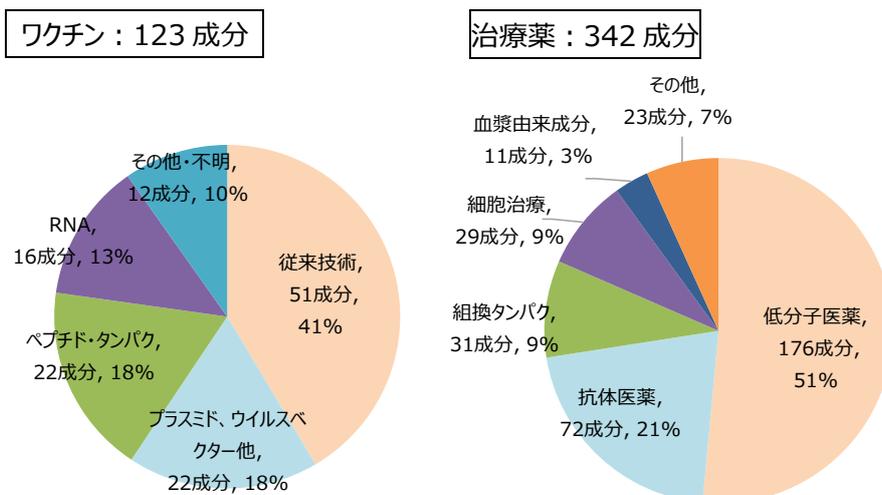
② COVID-19 関連ワクチンおよび治療薬のモダリティ分類

COVID-19 のワクチン開発では、現在上市されている主要なワクチンである生ワクチン、不活性化ワクチン、遺伝子組み換えワクチン（ここではこれらを“従来技術”と呼ぶ）に加え、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンといった新しい技術も活用されている（図 26、左）。開発中ワクチン 123 成分のうち、従来技術が最も多くワクチン全体の 41%（51/123）であるが、プラスミド/ウイルスベクター、mRNA、ペプチド・タンパクなど、これまで使用実績のほとんどない新しい技術の活用も進んでいる。

治療薬では、低分子医薬品が約 50%であり、抗体医薬品が続いている（図 26、右）。なお、リポジショニング以外の成分では低分子医薬品と抗体医薬品の割合は同数（それぞれ 35 成分、全体の 36.5%）であり、細胞治療が続く。

このように、ワクチンおよび治療薬いずれにおいても、様々なモダリティを活用した創薬が進められている。

図 26 COVID-19 ワクチンの技術分類



出所：Evaluate 社の EvaluatePharma®のデータを基に作成（2020/9）

1.2 ワクチン開発における mRNA 技術の活用事例分析

これまでに類を見ないスピードで承認に至った mRNA を活用したワクチンである、Moderna の「mRNA-1273」および BioNTech の「BNT162」について、技術開発の背景や開発の経緯などについて調査した。

mRNA 医薬品開発の歴史的背景^{55,56}

mRNA を治療に用いるというコンセプトは Wolff らによって示された⁵⁷が、実用化を想定すると様々な課題、すなわち生体内に投与された mRNA は、①体内の RNase によって速やかに分解され活性を失う、②負電荷をもつ RNA は受動拡散で細胞膜を透過しない、③体内に投与すると強い免疫応答を引き起こす（免疫原性）、があった。1990 年代後半以降、RNA の安定性や翻訳効率を上げるために RNA の構造修飾が開発され、2000 年代の後半には、免疫原性を回避するための RNA の修飾方法が開発されたが、その手法を開発したのがペンシルバニア大の Katalin Karikó と Drew Weissman であった。Karikó が開発した技術は、Moderna および BioNTech 両社の mRNA ワクチンの創薬に活用されている⁵⁸。

① Moderna : mRNA-1273⁵⁹

Moderna は 2010 年設立、2011 年より操業を開始している。マサチューセッツ州ケンブリッジに拠点を置き、創業者の一人である Derrick Rossi は、Karikó の発明した技術に着想を得て、当時所属していたハーバード大学医学部の幹細胞研究所（Harvard Stem Cell Institute and Harvard Medical School）にて、修飾 mRNA を用いて細胞の遺伝情報をコントロールする技術を開発し、その技術を基にモデルナを創業した。設立から 5 年間で 10 億ドルを超える資金調達を行っており、IPO 時の調達額は 6 億ドルを超え、バイオテックとしては過去最高を記録した。

Moderna は自社でソフトウェアを開発し、ターゲットタンパクから医薬品候補となる mRNA の候補品の設計や研究開発工程の効率化を進めている。科学諮問委員会（Scientific Advisory Board）には、2009 年にテロメアの機能解明に関する業績でノーベル医学賞を受賞した Jack Szostak（ハーバード大学医学部）をはじめとし、ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学など Moderna が拠点を置くボストンの大学に所属する科学者が名を連ねている。

mRNA の設計、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）、製造に関する特許を保持し、感染症（ワクチン）、がんワクチン、希少疾患（欠損した遺伝子の働きを回復）の開発に取り組んでいる。ワクチンでは、サイトメガロウイルスワクチンの P1 試験を 2017 年 11 月⁶⁰、ジカワクチンの P1 試験⁶¹を 2019 年 7 月から実施している。2013 年 3 月には、アストラゼネカと循環代謝疾患領域、続いて 2015 年に組織再生領域およびがん免疫領域で提携しているが、同年 10 月には、既知・未知の感染症や生物兵器の脅威に対してより迅速に、信頼性の高い mRNA ワクチンを開発するためのプラットフォーム確立のための研究資金 2,500 万ドルを米国 DARPA（国防高等研究計画局）より獲得している。2014 年にはアレクシオンと希少疾患領域、2015 年にはメルクと感染症領域で提携。2016 年には、BRADA（米保健社会福

⁵⁵ 参考文献 28 : Ugur Sahin et., al. (2014)

⁵⁶ 参考文献 29 : Keener (2018)

⁵⁷ 参考文献 30 : Wolff, J. A. et., al. (1990)

⁵⁸ Penn Medicine News (<https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2020/december/penn-mrna-biology-pioneers-receive-covid19-vaccine-enabled-by-their-foundational-research>, 2021.3.7 アクセス)

⁵⁹ モデルナの web サイトなど各種公開資料を参照した。

⁶⁰ Clinical.Trials.gov (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03382405?term=mRNA-1647&draw=2&rank=1>, 2021.3.7 アクセス)

⁶¹ Clinical.Trials.gov (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04064905>, 2021.3.7 アクセス)

祉省（HHS）の生物医学先端研究開発局）より 1.25 億ドルの研究資金を獲得。2018 年には治験薬製造施設を建設している。

新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン開発⁶²では、2020 年 1 月 10 日に中国疾病制御センターなどによって解読された新型ウイルスの全ゲノム情報が公開されてから 2 日後には NIH と協力してワクチン候補 mRNA-1273 の配列を確定、製造を開始している。1 月 20 日には、感染症流行対策イノベーション連合（CEPI）と資金援助の協議を行い 1 月 23 日には CEPI からの資金調達が決まった。その後の 2020 年における主な進捗は以下の通りである。なお、本ワクチンの安定性については、2～8°C で 30 日間、-20°C で 6 ヶ月とされている。

- 2 月 7 日 臨床第 1 バッチの製造完了
- 2 月 20 日 IND 申請
- 3 月 16 日 第 I 相試験における最初の被験者への投与開始（臨床試験は NIH がスポンサー）
- 4 月 16 日 BARDA から最高 4 億 8,300 万ドルの資金援助が決定
- 5 月 1 日 世界的な医薬品製造企業である Lonza と業務提携
- 5 月 29 日 第 II 相試験の投与開始
- 7 月 14 日 第 I 相試験の中間解析結果を発表
- 7 月 27 日 第 III 相試験の開始を発表（10/22 には 25,000 人を超える被験者の組入れが終了）
- 10 月 27 日 英国当局（MHRA）による段階的審査（rolling review）開始
- 11 月 16 日 第 III 相試験の中間解析結果を公表
- 11 月 30 日 米国 FDA に緊急使用許可申請
- 12 月 18 日 米国 FDA より 18 歳以上に対する緊急使用許可を取得

② BioNTech : BNT162⁶³

BioNTech はドイツのマインツを拠点として 2008 年に設立された。設立者の一人で現 CEO を務める Ugur Sahin は、元々 2001 年に設立されたバイオテック企業である Ganymed（2016 年にアステラス製薬が買収）の CSO（Chief Scientific Officer）を務めていたが、BioNTech の CEO になる際に Ganymed の CSO を退いた。mRNA に関連した研究業績は、TRON（Translational Oncology at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz）との共同研究によるものであるが、設立以来、アドバイザリーボードのメンバーを務めている Rolf Zinkernagel（チューリッヒ大名誉教授、元チューリッヒ実験免疫学研究所長、1996 年に細胞性免疫防御の特異性に関する研究業績によりノーベル生理・医学賞受賞）および Hans Hengartner（世界的な免疫学者、スイス連邦工科大学チューリッヒ校およびチューリッヒ大の名誉教授）のサポートを受けている。また、Senior Vice President を務める Karikó（前述）は RNA 領域で 30 年以上の研究経験を有しており、mRNA の免疫原性の回避において重要な研究業績を上げている。BioNTech は、mRNA 技術を活用して、患者に応じた最適ながん抗原をデザインすることで、がんの個別化治療を実現することを目指しており、開発パイプラインもがんペプチド mRNA を中心に構成されている。がんワクチンに関連したコア技術は、BioNTech が同定した特定のがん種に限定して発現するがん抗原、免疫原性を高める mRNA の最適化および樹状細胞に対する最適なサイズと電荷を備えた DDS である。がん免疫の mRNA 技術の応用として感染症領域への展開を図り、2016 年 5 月には Bayer と動物向け mRNA ワクチンの開発提携を行っているが、医薬品では 2018 年 8 月に Pfizer とイン

⁶² 参考文献 No.31 : Kizzmekia(2020)

⁶³ BioNTech 社のウェブサイト (<https://biontech.de/covid-19>)、米国 NASDAQ 登録資料 (Form F-1) (<https://sec.report/Document/0001193125-19-241112/>、2021 年 3 月 7 日アクセス)などを参照した。

フルエンザ mRNA ワクチンの共同開発契約を締結した。この際、季節性のインフルエンザへの予防を改善する必要性、インフルエンザのパンデミックに対して早期かつ量的に応答する必要性について言及している。2018年11月にはペンシルバニア大学と複数の感染症に対するワクチンの研究開発に関して戦略的提携契約を締結。従来の組換えワクチンに対する mRNA ワクチンの優位性として、抗原を自由にデザインできるため、より強力で持続性のある中和抗体を誘導できる可能性、開発期間の短縮、副作用が軽減される可能性、低コストで早く製造できる可能性を挙げている。なお、本ワクチンの安定性については、 $-70^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C}$ で最大6か月、解凍後は $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ で最大5日間とされており（2020年12月21日付 BioNTech プレスリリース）、BioNTech は Pfizer と共同で低温度条件下での流通（コールドチェーン）を構築している。イギリスで本ワクチンが承認されるまでの主な開発経緯は以下の通りである。

- 1月中旬 COVID-19 ワクチンの自社開発プロジェクト“Lightspeed”を立ち上げ、候補品の選定、動物試験、毒性試験、GMP 製造検討に着手
- 3月16日 中国 Fosun Pharma 社と中国国内における臨床試験の実施に関して共同開発契約を締結
- 3月17日 Pfizer 社と共同開発契約締結
- 4月23日 ドイツにて第 I/II 相投与開始（アメリカでは 5/4）
- 6月11日 欧州投資銀行による最大1億ユーロの融資が決定
- 6月29日～ 私募により2.5億ドルを調達、米国預託株式会社により5.12億ドルを調達（7/27）、ドイツ連邦教育研究省から最大3.75億ユーロの資金提供を受けることが決定（9/15）
- 7月27日 第 II/III 相試験がアメリカにて開始
- 8月12日 第 I/II 相試験の一次解析データ（preliminary data）を公表
- 10月6日 イギリス当局（MHRA）による段階的審査が開始
- 11月9日 第 III 相試験の中間解析結果を公表
- 11月20日 FDA に緊急使用許可申請を提出
- 12月2日 COVID-19 ワクチンで世界初となる MHRA の承認取得
- 12月11日 FDA より緊急使用許可取得
- 12月21日 欧州委員会（European Commission）より条件付き承認を取得

③ mRNA ワクチンが早期に実現した要因

新型コロナウイルスワクチンで世界をリードしている mRNA 技術は、遺伝子配列に基づき候補品をデザインできるという点で、既存のワクチン開発技術に比べて候補品の選定および製造期間を大幅に短縮できるという技術的優位性が早期の開発に寄与している。

具体的には、

- ◇ 従来の生ワクチン（ウイルスの病原性を弱めたもの）や不活性化ワクチン（病原性をなくしたウイルスの一部を使用）、遺伝子組み換えワクチン（遺伝子組換え技術を用いて外来遺伝子を組み込んだウイルスを使用）ではウイルスそのものの取り扱いを必要とするが、mRNA ワクチン開発では遺伝子情報に基づき抗原をデザインできるためその必要がない。
- ◇ 従来のワクチンは生物学的製剤であり、製造工程に鶏卵や細胞培養が必要となる。そのため製造工程において特殊な製造技術、装置、設備が必要となるが、mRNA は酵素を使った化学合成が可能であることから、従来のワクチンに比較してより簡易な条件下での製造が可能であり、品質管理の点でも有利であり、製造期間も短期間で済むと考えられる。

Moderna、BioNTech 共に、Karikó と Weissman の特許（免疫原性を回避する RNA 修飾方法）を導入し

ており、BioNTech では Karikó を副社長に招聘するなど、外部のリソースを活用する能力に長けている点でも共通している。

両社は mRNA 技術の開発を従来から進めており、インフルエンザなど他のウイルスを対象とした開発経験を有していること、あるいはパンデミックを想定したワクチン開発の経験を有していたことも重要である。また米国においては、国防の観点から DARPA が（特定の開発品ではなく）mRNA によるワクチン開発プラットフォーム開発のために 2013 年の段階から資金提供を行っている。

一方、Moderna および BioNTech はいずれも商業的な生産設備や販売品を持たないバイオテックであり、大規模な臨床試験の実施や大量生産を行う上で必要な資金や技術を持ち合わせているわけではない。そこで、政府や NPO からの大規模な資金調達や臨床試験のノウハウを得て、あるいはグローバル製薬企業と提携するなどして、早期のワクチン開発や世界レベルの供給に必要な能力を補っていることも重要である。

第6章 まとめと提言

近年、新しい創薬基盤技術（新規モダリティ）が開発されることで、従来の技術では治療が極めて困難であった疾患に対して効果を示す事例が見られる。しかし、それらは数十年規模の長期的な基礎研究および臨床研究の積み重ねの成果であり、そのほとんどにおいて、アカデミアもしくはアカデミアから設立されたスタートアップが中心的な役割を果たしている。

本研究では、十分に市場に浸透したモダリティとして低分子医薬品および抗体医薬品を、新規モダリティとして核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療を取り上げ、開発パイプラインや技術動向、オリジネーター、導入活動等の動向を調査した。これら新規モダリティは、一部の疾患で有効性が確認されたものの、技術的な改善の余地を多く残し、実用化が十分に進んでいないという点では製薬企業にとっては投資リスクの大きい技術領域と言えるが、これら技術を活用した医薬品パイプラインを多く抱えるのは、主にはアメリカ国籍の企業、とりわけスタートアップであり、次いで欧州、一部のモダリティでは中国や韓国が含まれるが、いずれのモダリティにおいても日本企業の創製・導入数は限られており、海外に後れを取っている。

各モダリティの導入・企業買収による開発パイプラインの獲得動向の調査より、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療では、近年、導入および企業買収共に獲得数が増加しており、企業分類別に見ると、**Biotechnology** と **Global** による獲得数が多く、**Regional** と **Specialty**（国内製薬企業の多くが該当する）による新規モダリティの獲得は、低分子医薬品に比較して低調であった。また、新規モダリティにおいては、直近5年程度の間、**Global** による **Biotechnology** をターゲットとした大型の企業買収（10億米ドル超）が確認されたが、これらは開発パイプラインに加え創薬基盤技術の獲得が目的と考えられる。

また、低分子医薬品の導入状況から、国内製薬企業群は **Global** と比較してより後期の開発段階で導入しており、過去の導入品目が現時点で承認・上市に至る成功確率が高い結果であった。**Regional** と **Specialty** による新規モダリティの導入品目数が低調であることを踏まえると、国内製薬企業は、後期開発段階の低分子医薬品を導入するための優先的な資源投入により、リスクの低い方法でのパイプライン拡充が図られている。このことが新規モダリティに関連した技術導入が遅れている要因であることが示唆される。

国内製薬企業が新規モダリティの創薬基盤技術を獲得するためには、低分子医薬品に偏重している研究開発投資を新規モダリティの研究開発に再配分する必要がある。そのためのインセンティブについては、国内製薬企業を対象にしたアンケートの結果を参考にしたい⁶⁴。すなわち、国内企業が新規モダリティの研究開発に着手した理由として、低分子医薬品に依存することへの危機意識と共に、“専門的知識を有するアカデミアやベンチャーとの提携”が重要なインセンティブとなっていること（表43）、また、いずれの新規モダリティにも着手しない理由として“専門的知識の不足”があり、さらに新規モダリティの研究開発に着手するインセンティブとして、“世界的に最先端の研究を実施しているアカデミアやベンチャーとの提携”や“自社設備以外の CMO/CDMO⁶⁵/CRO の充実・環境整備”が挙げられた（図27）。また、CMO/CDMOの所在地については、バイオ医薬品に該当する新規モダリティである遺伝子治療、遺伝子細胞治療（アンケートでは細胞治療に該当）、細胞治療（同、再生医療に該当）については、特に国内を望む企業が多かった（表44）。

⁶⁴ 参考文献 32：鍵井英之(2019)

⁶⁵ CMO (Contract Manufacturing Organization)：医薬品受託製造機関。製薬企業から医薬品（治験薬や市販薬を含む）の製造を受託する機関。CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization)：医薬品受託製造開発機関。製薬企業から医薬品の製剤開発および製造を受託する機関。

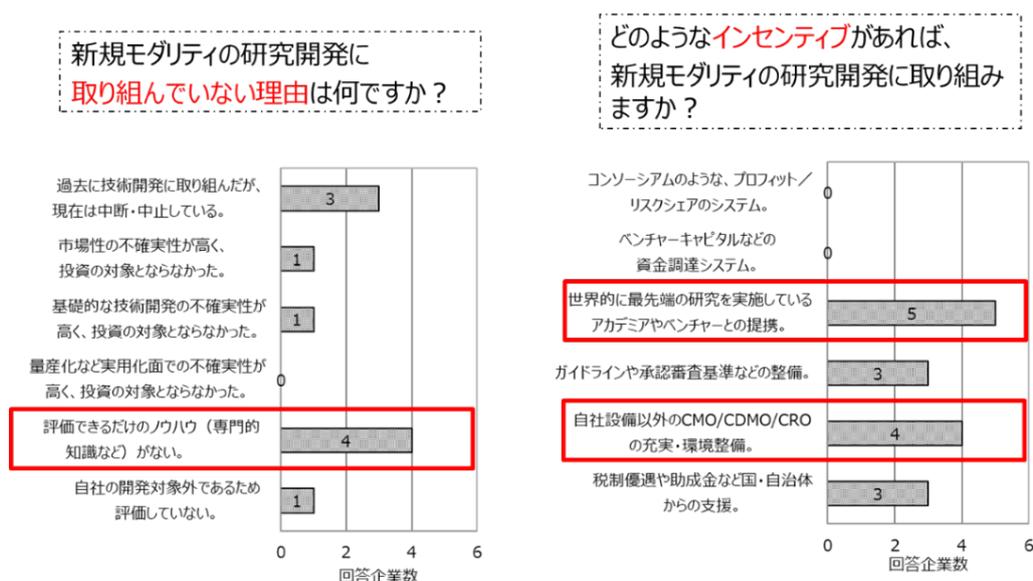
表 43 新規モダリティに着手したインセンティブ（各新規モダリティに着手した国内製薬企業対象）

モダリティ	選択項目（研究開発に着手した要因）					
	既存の創薬技術（主に低分子創薬）の限界	自社内の研究開発ノウハウの蓄積	専門的知識・技術を有するアカデミア・ベンチャーの存在	アカデミアにおける基礎研究・応用研究の進展	疾患メカニズムの解明や報告	自社の方針（経営戦略など）
抗体医薬品	56% (10/18)	44% (8/18)	39% (7/18)	44% (8/18)	33% (6/18)	61% (11/18)
その他抗体医薬品	50% (7/14)	43% (6/14)	43% (6/14)	36% (5/14)	36% (5/14)	29% (4/14)
中分子医薬品	73% (11/15)	40% (6/15)	60% (9/15)	40% (6/15)	20% (3/15)	33% (5/15)
核酸医薬品	79% (11/14)	79% (11/14)	50% (7/14)	57% (8/14)	7% (1/14)	36% (5/14)
遺伝子治療	70% (7/10)	40% (4/10)	80% (8/10)	40% (4/10)	10% (1/10)	60% (6/10)
細胞治療	71% (5/7)	29% (2/7)	71% (5/7)	43% (3/7)	0% (0/7)	43% (3/7)
再生医療	50% (5/10)	40% (4/10)	70% (7/10)	50% (5/10)	20% (2/10)	60% (6/10)

注) 70%以上の支持があった項目を黄色背景で示す。表中の“細胞治療”には、“遺伝子細胞”を含む細胞レベルで効果を発揮するもの、“再生医療”には、細胞シートなどの形態で使用するもので組織の再生や機能の回復を促すものが含まれる。

出所：参考文献 No.32

図 27 新規モダリティに着手していない理由と、取り組むインセンティブ（新規モダリティに着手していない国内製薬企業対象）



注) 母数は6である。

出所：参考文献 No.32

表 44 国内製薬企業が望む CMO/CDMO の所在地

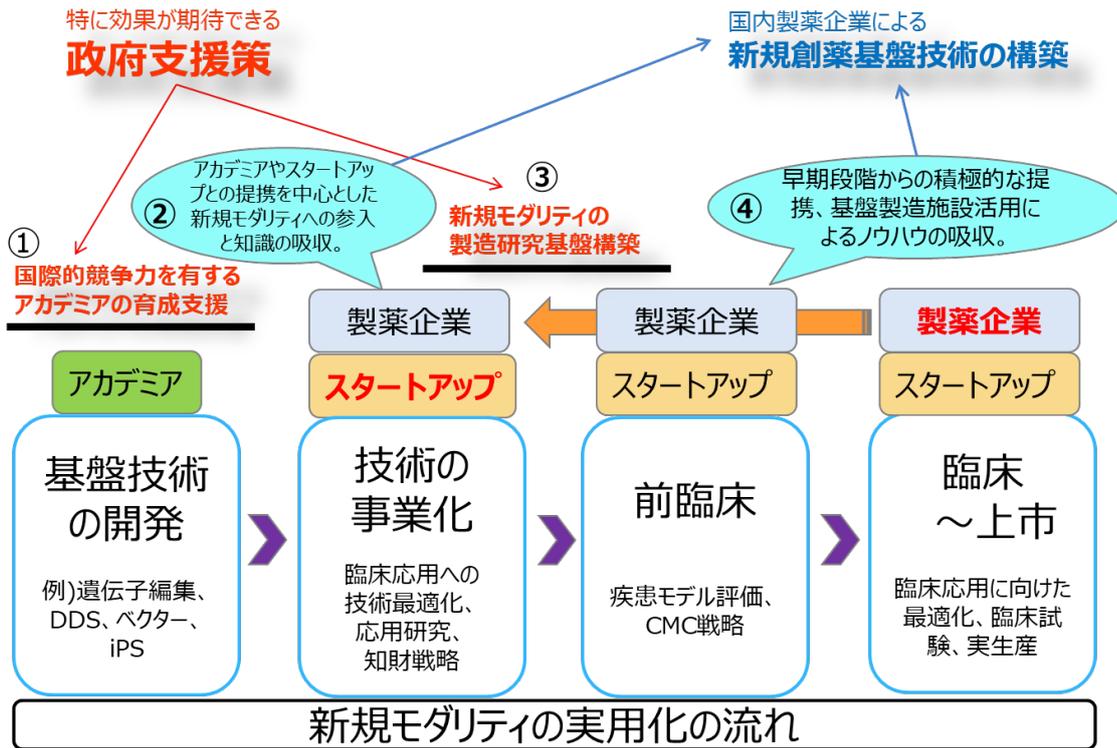
モダリティ	選択項目（CMOの所在地）	
	国内が望ましい	所在地は関係ない
抗体医薬品	78% (14/18)	22% (4/18)
その他抗体医薬品	69% (9/13)	31% (4/13)
中分子医薬品	54% (7/13)	46% (6/13)
核酸医薬品	46% (6/13)	54% (7/13)
遺伝子治療	73% (8/11)	27% (3/11)
細胞治療	86% (6/7)	14% (1/7)
再生医療	100% (8/8)	0% (0/8)

出所：参考文献 No.32

以上を踏まえ、主に国内製薬企業が大型の企業買収に依存せずに新規の創薬基盤技術を構築し、実用化に移すための方策を以下の通り提言する。

- ① 新規モダリティの医薬品創製に関わる主要な技術を開発しているのは世界的に見てアカデミア、スタートアップである。また同時に、最新の技術に関する知識、研究水準を有するアカデミアの存在が、国内製薬企業が新規モダリティを活用した研究開発に着手する上での強いインセンティブになっている。従って、国内製薬産業が新しい創薬基盤技術を用いた医薬品開発を推進するためには、国内のアカデミアが世界に先駆けて創薬に活用できる新規技術を開発することが重要であり、創薬エコシステム（イノベーションを起こすために必要なヒト・モノ・カネの好循環）の機能が十分とは言えない国内においては、主に政府の総合的支援（資金、教育、インフラ整備など）を得てアカデミアの国際的な研究競争力を高めていく必要がある。またこの際、実用化に向けて重要なブレイクスルー技術を特定し、それに応じて最適な支援を行うことが重要である。
- ② 国内製薬企業が新規のモダリティに着手できない一つの理由として、評価に必要な専門的な知識を有していないことが挙げられる。自社が取り組むべきモダリティやその技術的課題を特定し、ブレイクスルーを起こしうるアカデミアやスタートアップなどを常にフォロー、提携するなどして自社の外部の技術を獲得する能力を高めておく必要がある、そのために必要なリソースを確保することが重要である。
- ③ 新規の技術開発に共通する課題として、製造施設の確保が挙げられる。国全体として、各モダリティの製造施設を確保し、CMCも含めた製造研究基盤として整備することで、製薬企業が個別に投資を行うリスクが軽減されることで、参入を促し、産業全体が活性化され、国際的な競争力の向上が期待できる。既に北米や欧州ではこのような取り組みがなされており、国内での遺伝子治療や遺伝子細胞治療ではキャッチアップの段階であるが、今後新たにプラットフォームとして期待できる技術（例えばエクソソームやマイクロバイオーム、予防や治療アプリなど）に関しては、10年あるいは20年先を見越した対応が必要であろう。
- ④ 上記①～③の通り、有望なアカデミア、評価能力の確保、製造研究基盤が構築されることを踏まえ、製薬企業としても、低分子医薬品を中心とした従来技術のみならず、新規モダリティの研究開発投資にも積極的に打って出る必要がある。

図 28 新規創薬基盤技術の構築に向けた提言（モデル図）



注) ①～④は時系列でありそれぞれ関係がある。

出典：筆者作成。

以上

謝辞： 本稿の作成に当たっては、政策研研究員各位からも、さまざまな観点からアドバイスを頂戴した。特に、長岡所長、森田元統括研究員および伊藤統括研究員には、貴重なご助言や有益な示唆を多数頂戴した。記して感謝の意を表したい。

参考文献

- 1) 田中裕(2014)、「バイオ医薬品への期待と課題」『医療と社会』Vol.24、No.2、pp.159-170。
- 2) 鍵井英之(2018)、「新モダリティの開発動向の調査～核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療を中心に～」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.55、pp.45-52。
- 3) 戸邊雅則(2018)、「創薬化学の側面から見た低分子医薬の将来像—低分子から中分子への広がり—」『リサーチペーパー・シリーズ No.72』。
- 4) Clare E. Thomas, Anja Ehrhardt and Mark A. Kay(2003),“Progress and problems with the use of viral vectors for gene therapy” Nature Reviews Genetics vol.4 346-358.
- 5) Cynthia E. Dunbar, Katherine A. High, J. Keith Joung, Donald B. Kohn, Kei-ya Ozawa, Michel Sadelain(2018) “Gene therapy comes of age” Science vol.359, eaan4672, pp1-10.
- 6) David L. Porter, Bruce L. Levine, Michael Kalos, Adam Bagg, and Carl H. June.(2011)“Chimeric Antigen Receptor–Modified T Cells in Chronic Lymphoid Leukemia” N Engl J Med. 2011 August 25; 365 (8) : 725–733.
- 7) 鍵井英之(2020)、「創薬モダリティ別医薬品開発パイプラインから見た新規医薬品の創製企業 (Originator) に関する調査」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.61、pp.41-47。
- 8) 澁口朋之(2021)、「日米欧NME承認品目の創出企業の国籍 —2010～2019年の承認品目を中心に—」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.62、pp.50-56。
- 9) 鍵井英之(2019)、「創薬モダリティ 開発動向調査 ～企業タイプ別 創製・企業買収・導入の視点から～」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.58、pp.55-59。
- 10) 鍵井英之(2021)、「医薬品開発パイプラインのモダリティと適応症に関する調査」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.62、pp.24-32。
- 11) 井上貴雄、佐々木澄美、吉田徳幸(2019)、「核酸医薬開発の現状と今後の展望」『Drug Delivery System』34巻2号、pp.86-98。
- 12) Springer and Dowdy(2018),“GalNAc-siRNA Conjugates : Leading the Way for Delivery of RNAi Therapeutics.” Nucleic Acid Therapeutics, Vol.28, Num.3, pp109-118
- 13) 澁口朋之(2020)、「中国製薬企業による新薬臨床開発動向」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.60、pp.22-27。
- 14) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター(2020)、「研究開発の俯瞰報告書 主要国の研究開発戦略(2020年)」
- 15) 文部科学省 科学技術・学術政策研究所(2020)、「科学技術指標 2020」、調査資料-295。
- 16) 風間智彦(2016)、「間葉系幹細胞の基礎と臨床」『日大医誌』、Vol.75、No.2、pp.61-66。
- 17) 鍵井英之(2020)、「新薬を生み出し育てるライフサイエンスクラスターとは ～ボストンのイノベーション・エコシステムからの示唆～」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.59、pp.33-39。
- 18) Startup Genome(2019),“Global Startup Ecosystem Report 2019”
- 19) Hickey(2019),“Global Innovation Hubs 2019 Report”
- 20) 中沢潔(2018)、「世界最大のライフサイエンス・バイオクラスター ボストン」『ニューヨークだより 2018年9月号』、pp.1-23。
- 21) Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg and Aaron L. Schacht(2005),“CLUSTERS, NETWORKS, AND INNOVATION,” OXFORD UNIVERSITY PRESS, § 10.

- 22) MassBio (2020), “2020 Industry Snapshot”
- 23) CIC (2019), “CIC Global Impact Report 2019”
- 24) バイオ戦略 2020(基盤的施策)、令和2年6月26日 統合イノベーション戦略推進会議決定。
- 25) バイオ戦略 2020(市場領域施策確定版)、令和3年1月19日 統合イノベーション戦略推進会議決定。
- 26) 産業構造審議会 商務流通情報分科会 バイオ小委員会(2020年2月)、「バイオテクノロジーが拓く『第五次産業革命』」。
- 27) 鍵井英之(2020)、「新型コロナウイルス感染症(COVID-19) 予防・治療薬のグローバル研究開発動向」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.60、pp.1-8。
- 28) Ugur Sahin, Katalin Karikó and Özlem Türeci, (2014), “mRNA-based therapeutics — developing a new class of drugs” NATURE REVIEWS, Vol.13, pp.759-780.
- 29) Amanda B. Keener, (2018), “Just the messenger A new class of therapeutics instruct the body to make its own drugs.” Nature Medicine, Vol.24, pp1294-1300.
- 30) J A Wolff, R W Malone, P Williams, W Chong, G Acsadi, A Jani, P L Felgner, (1990) “Direct gene transfer into mouse muscle in vivo.” Science 247, pp1465–1468.
- 31) Kizzmekia S. Corbett, Darin K. Edwards, [···], Barney S. Graham, (2020), “SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness.” Nature, vol.586, pp567-571
- 32) 鍵井英之(2019)、「国内における新規モダリティの研究開発状況について —製薬協アンケート調査より—」『政策研ニュース』(医薬産業政策研究所)、No.57、pp.14-21。

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

Tel: 03-5200-2681 Fax: 03-5200-2684

<http://www.jpma.or.jp/opir/>