

Title	米欧のアカデミア創薬に関わるディールの動向
Author(s)	重茂, 浩美; 今西, 典昭; 知場, 伸介; 石井, 健
Citation	年次学術大会講演要旨集, 33: 692-695
Issue Date	2018-10-27
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/15639
Rights	本著作物は研究・イノベーション学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Research Policy and Innovation Management.
Description	一般講演要旨

米欧のアカデミア創薬に関わるディールの動向

○重茂 浩美（文科省・科学技術政策研 ），今西 典昭（AMED），知場 伸介（AMED），
石井 健（大阪大学／医薬基盤・健康・栄養研）

1. はじめに

創薬は高度かつ幅広い科学技術力を必要とするため、新薬開発が可能な国は限られている。日本はその限られた創薬先進国として、新薬の創出に貢献してきた。近年は創薬を取り巻く環境が大きく変化しており、創薬のオープンイノベーション化が国際レベルで急速に進展した結果、アカデミアと産業界が連携して、アカデミアの基礎研究を源泉とするシーズや技術を基に創薬を実現する新しい創薬エコシステム構築の機運が世界的に高まっている。

こうした状況下、アカデミア創薬の世界的な動向を俯瞰することは重要だと考えられるが、その動向を調査するにあたっては課題がある。例えば、これまでの動向調査として、米国食品医薬品局（以下、FDA）で市販承認された医薬（以下、承認薬）を対象とした調査が複数報告されているが、それら調査の対象となった承認薬の数・種類（低分子治療薬、高分子治療薬、体内診断薬など）やFDAの承認時期がそれぞれ異なるため、アカデミアが創製者となった割合に幅があり、創薬におけるアカデミアの寄与の割合は定かではない。また、それらの報告では、承認薬に対する物質特許、あるいは用途特許といった基本特許に基づいて創製者を判断しているため、アカデミアの基礎研究成果が創薬につながる過程を直接分析しているとは言えない（調査の例として、Kneller、2010年）。

上記の承認薬を対象とした調査を補完し、基礎研究から医薬品開発までの各創薬プロセスにおけるアカデミアの寄与を調査する方法の一つとして、アカデミアが売り手になった創薬に関わるシーズや技術の取引（以下 Deal、ディールと記す）の分析が挙げられる。創薬に関わるディールについては、主に海外の民間調査会社が、医薬品業界向けの市場調査の一環として、特定の疾患領域や創薬シーズ・創薬技術等を対象に世界的な動向を分析してきた（例えば Current Partnering 社の調査）。しかしながら発表者らの知る限り、学術的に分析した例は Nature Reviews Drug Discovery に発表された Micklus らの報告などごくわずかであり（Micklus ら、2016年）、それら調査ではアカデミア創薬に限らず、創薬全般に関わるディールを分析している。

そこで本報告では、世界的なアカデミア創薬の動向を把握する目的で、世界の医薬品市場において最大シェアを占める米国と欧州主要5カ国（英国、ドイツ、フランス、イタリア、スペイン）における特許に裏付けられたアカデミア発の創薬シーズや創薬技術を対象に、商用データベースを用いて、2010年から2015年の間に締結されたディールを俯瞰的・定量的に分析した。なお本報告は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）戦略推進部が Clarivate Analytics 社に委託した「平成27年度 日米欧における医薬品開発への大学等の寄与に関する動向調査」（以下、平成27年度委託調査と記す）のデータのうち、米欧のデータについて再集計し、その結果を分析したものである。したがって本報告の内容は、あくまで発表者の見解であり、AMEDの承認を得て発表した論文（重茂ら、2018年）に新たな考察を加えたものである。調査条件などの詳細については、重茂らの論文（2018年）を参照いただきたい。

2. 調査研究の方法

2-1. 使用データベース

Clarivate Analytics 社が提供する医薬品や医療機器のディールデータベース Cortellis Deals Intelligence を用いた。Cortellis Deals Intelligence からのディールデータの抽出は、2016年2月9日に実施した（ディールデータ抽出当時は、Clarivate Analytics 社から Thomson Reuters RECAP の名称で提供）。

2-2. 分析対象

以下1)~3)の条件を全て満たすディールを分析の対象にした。なお、契約上の独占権（Exclusivity）及び調査時点までのオプション権の行使の有無、ディールの継続状況については問わず、以下の条件に該当するディール全てを対象にした。

- 1) ディールの契約時期：2010~2015年に締結
- 2) ディールに関わる組織：米国と、欧州主要5ヶ国（英国、ドイツ、フランス、イタリア、スペイン）

における、大学、医療機関、公的研究機関（以下、大学等と記す）、及び1990年以降に設立された大学等発ベンチャー企業

- 3) デールのタイプ：米欧の大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となり契約締結されたデールのうち、特許権使用許諾 (Cortellis Deals Intelligence での用語として License、以下同様)、資産買収 (Asset purchase)、戦略的提携 (Joint Venture)、特許の譲渡 (Intellectual Property Only) を対象。特許権使用許諾の内訳は、ライセンス (Basic License)、ライセンスオプション (License Option)、共同研究 (Collaboration)、共同開発 (Co-Development/Co-Development Option)

2-3. 分析項目

2-2の条件に合致したデールを対象に、以下①～⑥の項目について、年代別(2010～2012年、及び2013～2015年)にデールを分析した。

- ① デールの全体件数、② 疾患領域(その他を含む)、③ デールの対象となったアセットのタイプ、④ 創薬技術、⑤ デール契約時の開発段階、⑥ ライセンスオプション契約

3. 分析結果

3-1. デールの全体件数

2010～2015年に、米国、欧州主要5ヶ国の大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となり契約締結されたデールの総数を集計したところ、703件であった。年代別に見ると、2010～2012年で252件、2013～2015年で451件であり、約1.8倍増加していた。

デールの種類をみると、2010～2015年を通じて「特許権使用許諾」が最も多く、703件中669件(95.2%)であった。「ジョイントベンチャー」と「資産買収」は、全体からみると件数は少ないが、2010～2012年に比べて、2013～2015年ではそれぞれ2倍以上増加していた。その一方、「特許の譲渡」はなかった。

3-2. 疾患領域別のデール傾向

2010～2015年を通じて、「がん」領域のデールの件数が最多であった。2010～2012年と比較すると、2013～2015年では、「がん」領域のデール件数の増加率は123.5%であり、全体のデール件数の30%以上を占めていた。

「がん」領域より少ないものの、デール件数の増加が顕著な疾患領域として、「免疫系疾患・炎症性疾患・血液系疾患」領域(2010～2012年と比較して、2013～2015年では増加率125.0%。以下同様)、「内分泌代謝疾患」領域(86.7%)、「末梢・中枢神経疾患」領域が挙げられた(88.5%)。

3-3. アセット別のデール傾向

創薬のシーズと技術に関わる6種のアセット毎(創薬シーズのみ、創薬シーズとプラットフォーム技術又は研究の組み合わせ、創薬探索技術、創薬改変技術、創薬製造技術、その他創薬技術)にみると、2013～2015年では、「創薬探索技術」が143件と最も多かった。このデールは、他のアセットに関するデールと比較して、2010～2012年の件数と比べた2013～2015年の件数の増加割合が最も大きかった(2010年～2012年と比較して、2013年～2015年では138.3%の増加率)。

3-4. 創薬技術別のデール傾向

20の創薬技術[※]別にみると、「低分子」(192件、デール全体の28.7%。以下同様)、「診断」(60件、9.0%)、「抗体医薬」(47件、7.0%)であり、これら上位3つの技術を合わせると、デール全体の約45%を占めていた。「診断」は最も増加の割合が高く、2010～2012年の12件から、2013～2015年には48件と増加率は300%であった。

※創薬技術：低分子、診断、抗体医薬、ワクチン、バイオマーカー/コンパニオン診断薬、DDS、幹細胞療法、細胞治療、医療機器/装置(医薬品とで構成されるコンビネーション製品を想定)、ゲノミクス、ターゲット探索、遺伝子治療、ペプチド、遺伝子組み換え動物、核酸医薬、バイオインフォマティクス、ジェネリック医薬品、バイオシミラー、アジュバント、ADC

3-5. 開発段階別のデール傾向

基礎段階、前臨床、フェーズ1、フェーズ2、フェーズ3以上の段階のうち、基礎研究段階が最も多く、2010～2015年を通じて209件、デール件数全体の約58.5%を占めた。前臨床でのデール件数も、2010～2015年で117件と多く、基礎研究段階でのデール件数と合わせると、全体の90%以上を占めた。

3-6. ライセンスオプションの傾向

2010～2015年の間で、ライセンスオプションのディールは99件であり、「特許権使用許諾」全体の約14.8%を占めた。年代別にみると、2010～2012年のライセンスオプション契約は46件（同年代全体の18.8%、以下同様）、2013～2015年は53件（12.5%）であった。平均すると、2010～2015年では、全体の約15.7%がライセンスオプション契約であった。

4. 考察

4-1. 米欧でのアカデミア創業にかかわるディールの傾向

ディールのタイプとしては、「特許権使用許諾」が大部分であり（ディール全体の95.2%）、それらのほとんどが大学等及び大学等発ベンチャー企業から民間企業への導出であることが示された（ディール全体の95.6%）。創業に関わるディールについては、「特許権使用許諾」が大部分であることがこれまでも報告されていることを考えると、アカデミアが特許を取得・維持・管理し、「特許権使用許諾」契約締結により技術移転することの重要性については、改めて認識する必要があると考えられる。

疾患領域別のディール傾向については、「がん」領域の位置づけが高い一方で、「免疫系疾患・炎症性疾患・血液系疾患」、「内分泌代謝疾患」、「末梢・中枢神経疾患」に関するディールの増加が注目された。このうち、「がん」と「中枢神経疾患」は過去の創業全般に関わるディール分析報告とも重なることから、創業全体で主要な疾患領域であると言える。一方、「免疫系疾患・炎症性疾患・血液系疾患」と「内分泌代謝疾患」は本報告で示されたものであり、アカデミア創業で特徴的な疾患領域と考えられる。

アセット別のディール傾向としては、2010～2012年は「創業シーズのみ」に関するディールが最も多かったが、2013～2015年は「創業探索技術」に関するディールが最も多かった。この「創業探索技術」に関するディールは、他のアセットに関するディールと比較して、2010～2012年の件数と比べた2013～2015年の件数の増加割合が最も大きかった（2010年～2012年と比較して、2013年～2015年では138.3%の増加率）。このことから、アカデミア創業において、民間企業との取引上は、従来の創業シーズから、近年は創業技術にも関心が高まっていることがうかがえる。

創業技術別のディール傾向をみると、「低分子」、「診断」、「抗体医薬」に関わるディールが優位にあり、これらの技術のディールを合わせると、ディール全体の約45%を占めることが明らかになった。医薬産業政策研究所の調査によると、医薬の世界売上高上位50品目のうち、バイオ医薬は2010年以前に30%以下だったのに対して2014年は47.5%と低分子医薬の割合に匹敵していること、開発中のバイオ医薬の中では「抗体医薬」が最も多かったことを報告している。この調査結果と本報告の結果とを考えると、アカデミア創業に限らず、創業全般で「抗体医薬」の開発が推進されていると考えられる。

一方、ペプチドや核酸医薬といった中分子医薬は次世代の医薬モダリティとして近年注目されているが、本報告では創業技術全体に占めるそれぞれの割合は2.1%（ペプチド）、0.6%と低かった。これは本報告における分析対象期間が2015年までだったためと考えられる。

ディールの契約締結時期としては、「基礎研究」および「前臨床」段階が中心であり、近年は「基礎研究」段階で契約を締結する傾向が強まっていることが示された。上述したように、大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手のディールのほとんどは民間企業が買い手であったことと合わせて考えると、米欧では、アカデミアの創業シーズや技術は早期に民間企業へ導出され、民間企業が磨き上げて実用化につなげていく構図が見て取れる。

ライセンスオプション契約の傾向としては、「特許権使用許諾」のディールのうち、ライセンスオプション契約が15%程度用いられていることが明らかになった。このことから、「特許権使用許諾」契約に至る過程において、ライセンスオプション契約は、買い手のリスク回避策の手段としてある程度有効に活用されていると考えられる。

4-2. 調査分析における今後の課題

本報告では、商用としては世界最大級のデータベースであるCortellis Deals Intelligenceを使用した。一つのデータベースの機能に依存していることに留意する必要がある。データ収録の抜けや漏れによる分析バイアスのリスクを出来るだけ回避するためには、他のデータベースも併用し、データを補完する必要があると考えられる。

また、Cortellis Deals Intelligenceでは日本のデータが十分に収録されていなかったため（発表者の予備調査によると、米欧を含むディール全体に占める日本のディールの割合は約2.8%に留まっていた）、日米欧の比較が出来なかったことが課題としてあげられる。

加えて本報告では、米国と欧州5ヶ国を一括りにし、また大学等と大学等発ベンチャー企業を一括りのアカデミアとして分析したが、これら国間・セクター間ではディールの傾向に差がある可能性が考

えられるため、今後は国間、あるいはアカデミアのセクター間におけるディール傾向の比較をする必要がある。

さらに、中分子医薬のようなフロンティアな創薬技術に関するディール動向については、2010～2015年のデータを分析した本報告では明らかにできなかったため、今後は引き続き最新データを抽出して年次推移を分析する必要がある。

一方、本報告のようなマクロな分析をすると共に、個別のディールデータを詳細分析し（例えば、ライセンス金額の分析やディールの買い手の傾向分析）、アカデミア創薬の実情を明らかにする必要もある。

5. まとめ

本報告では、2010年～2015年の期間中に米国と欧州主要5カ国の大学等及び大学等発ベンチャー企業から導出された、特許に裏付けられた創薬シーズや創薬技術に関わるディールのデータを抽出し、定量的に分析した。この結果、いくつかの調査分析上の制限があったものの、米欧のアカデミア創薬に関わるディールの全体傾向が明らかになった。今後、我が国のアカデミア創薬に関わる戦略を立案する上で参考になると考えられる。

参考資料

- ・重茂浩美、今西典昭、知場伸介、石井健、米欧におけるアカデミアが売り手の創薬技術や創薬シーズに関わる取引状況、保健医療科学、67巻2号、196-205、2018年
- ・Kneller R. The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs. *Nat Reviews Drug Dis.* 2010;9:867-882.
- ・Micklus A, Muntner S. Deal watch: Biopharma deal-making 2015: changing the pharma landscape. *Nature Rev Drug Dis.* 2016;15: 78-79.
- ・Clarivate Analytics. Cortellis Deals Intelligence.
<https://clarivate.com/training/training-overview-ls/cortellis-deals-intelligence/>
- ・バイオ医薬品(抗体医薬品)の研究開発動向調査—適応疾患と標的分子の広がり—、JPMA NEWS LETTER, No. 172, 2016年3月号、
http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/archive_after2014/72pc.pdf