

<資料>

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

重茂浩美¹⁾, 今西典昭²⁾, 知場伸介³⁾, 石井健^{4,5)}¹⁾ 文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術予測センター²⁾ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構戦略推進部³⁾ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬戦略部⁴⁾ 大阪大学免疫学フロンティア研究センター⁵⁾ 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチンアジュバント研究センター

Recent deal trends in academic drug discovery in the US and Europe

Hiromi Omoe¹⁾, Noriaki Imanishi²⁾, Nobuyoshi Chiba^{3,4)}, Ken J. Ishii⁵⁾¹⁾ National Institute of Science and Technology Policy²⁾ Department of Research Promotion, Japan Agency for Medical Research and Development³⁾ Department of Innovative Drug Discovery and Development, Japan Agency for Medical Research and Development⁴⁾ Laboratory of Vaccine Science, Immunology Frontier Research Center, Osaka University⁵⁾ Laboratory of Adjuvant Innovation, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

抄録

目的: アカデミア創薬の世界的動向を把握するべく、米欧のアカデミアと企業との間で行われる創薬シーズや創薬技術の取引状況を俯瞰的・定量的に分析する。

方法: 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ヶ国(英国, ドイツ, フランス, イタリア, スペイン)を対象に, Clarivate Analytics社が提供するCortellis Deals Intelligenceを用いて, 米欧の大学等(大学, 医療機関, 公的研究機関)及び大学等発ベンチャー企業(以下, アカデミアと記す)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取引(以下Deal, デールと記す)の傾向を定量的に分析した。デールは, 2010年~2015年に締結されたものを対象にした。

結果: ①米欧のアカデミアから導出された創薬シーズあるいは創薬技術に関するデールは703件であり, その95.6%は民間企業が買い手であった(703件中672件)。②デールの種類としては, 「特許権使用許諾」が703件中669件で全体の95.2%を占めた。この669件について, 以下の特徴が明らかになった。③疾患領域では「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・中枢神経疾患での増加が目された。④創薬技術としては, 「低分子」, 「診断」, 「抗体医薬」が優位にあり, これら3つの技術でデール件数全体の約45%を占めた。⑤デールの契約締結時期は, 基礎研究と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た。⑥ライセンスオプション契約が15%程度用いられていた。

結論: 公的機関がアカデミア創薬に焦点をあてて, 疾患領域や創薬シーズ・創薬技術等に関するデールについて俯瞰的な分析をしたのは本例が初めてであり, 分析手法上の課題はあるものの, 米欧におけるアカデミア創薬の全体傾向が明らかになったと考えられる。

キーワード: アカデミア創薬, デール, 特許権使用許諾

連絡先名: 重茂浩美

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-2-2中央合同庁舎第7号館東館16階

3-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, Japan.

Tel: 03-3581-0605

E-mail: omoe@nistep.go.jp

[平成30年1月31日受理]

Abstract

Objectives: The purpose of this study is to grasp recent global deal trends on academic drug discovery by comprehensively and quantitatively analyzing the deals between academia and industry in the US and Europe.

Methods: During 2010-2015, academic drug discovery deals in the US, the UK, France, Italy, and Spain were analyzed using Cortellis Deals Intelligence database provided by Clarivate Analytics Co., Ltd.

Results: 1) Total number of deals related to academic drug discovery was 703. Private sector company was a main buyer of the deals (672 deals, 95.6% of total deals) 2) Most of the deals were licensing (669 deals, 95.2% of total deals). The 669 deals showed the below characteristics. 3) Oncology-related deals had the greatest percentage of total, followed by deals related to immunology-inflammation-vascular disease, diabetes, and peripheral and central nervous system diseases. 4) Technology deals related to low molecular weight compound, diagnostics, and therapeutic antibodies were dominant and these deals accounted for 45 % of total. 5) Most deals were signed at the basic research and preclinical development stage. Recent deals tended to be dominantly signed at the basic research stage. 6) Fifteen percent of total deals were signed with option.

Conclusions: So far as the authors know, this paper presents the first comprehensive deal analysis about academic drug discovery and demonstrates overall trends in the US and Europe.

keywords: academic drug discovery, deal, patent licensing

(accepted for publication, 31st January 2018)

I. はじめに

政府の掲げる健康・医療戦略では、国が行う研究開発の柱の一つとして医薬品創出を掲げている。その加速化に向けた取組みの一環として、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development, 以下AMEDと記載）では、AMEDの中長期計画で掲げる9つの連携プロジェクトの一つである「オールジャパンでの医薬品創出」連携プロジェクトにより、アカデミアや産業界と連携して、新薬の創出や革新的な医薬品、希少な疾病の治療薬などの研究開発を支援している[1]。

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[2]。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[2]。

我が国の研究開発型製薬企業は、これまでアカデミアとの長期的な共同研究や卒業生の採用等を通じて、アカデミアの基礎研究成果を受容し内部化して、創薬活動を行ってきた。このため、我が国では米欧に比して創薬に関わる人材の流動性が乏しく、オープンイノベーションに必要な基盤が整ってこなかったとの意見がある。厚生労働省の医薬品産業ビジョンにおいては、上述のようなこれまでのクローズ手法では創薬の国際競争に後れを取るため、製薬企業は研究開発のオープン化を進行させ、

社外に創薬シーズや創薬技術を求めることにより、新規パイプラインを獲得することを求めている[2]。こうした状況から、我が国においても、今後は国家的な支援の下で、創薬エコシステムを構築することが大きな課題になっていると言える。

米国では、アカデミア発のシーズを基にした創薬の企業活動が盛んである。Knellerの報告によると、米国で市販承認された新薬の約60%がアカデミアやバイオベンチャーの由来であることが示されている[3]。また米国は、世界の医薬品市場のトップシェアを占めている(2011年のデータによると、米国、日本、ドイツ、フランス、イタリア、英国の順となっている)[4]。欧州諸国の医薬品市場シェアと考え合わせると、米欧におけるアカデミア創薬の動向を分析することは、我が国において創薬エコシステムを検討していく上で有益だと考えられる。

これまでのアカデミア創薬に関する動向調査の例として、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[3,5-7]。それらの調査では、セクター毎（大学、公的研究機関、大学や公的研究機関の医療施設、非営利研究機関）に承認薬の創製者の割合を分析しており、その中でも上記のKnellerによる報告[3]は、我が国のアカデミア創薬を議論する際の参考情報として度々挙げられている[8,9]。しかしながら、Knellerの報告を含むそれらの報告では[3,5-7]、調査対象とした承認薬の数・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は一定ではない。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おり、アカデミ

アの基礎研究成果は分析の対象外になっている。例えば、アカデミアにおいて医薬の標的となり得る生体分子を発見した場合でも、それは調査の対象外であるため、創薬におけるアカデミアの寄与の実態を正確に反映していない可能性がある。

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）を分析することが挙げられる。例えば、東北大学の研究チームが開発した糖鎖欠損細胞株は、分子標的薬を開発する上で有益なエピトープ解析技術であるとして、カナダのApplied Biological Materials社との間で「特許権使用許諾」の契約が交わされており、このようなアカデミアの基礎研究成果に関するディールを分析することが考えられる（この糖鎖欠損細胞株は、上記のAMEDによる「オールジャパンでの医薬品創出」連携プロジェクトで設けられた創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業のサポートにより開発された）[10]。

上記のような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。2017年には、民間調査会社のCurrent Partnering社が、大手の製薬企業やバイオテクノロジー企業におけるディールの動向について報告している[11]。一方、民間調査会社と異なり報告例は少ないが、学術誌でも医薬品業界のニュースとしてディールの動向を報告している。2016年に発表されたMicklusらの報告[12]を例に挙げると、Medtrackというデータベース[13]を使って、2015年のバイオ医薬に関わるディール動向を分析している。しかしながら、著者の知る限りでは、上記の民間調査会社や学術誌の報告のいずれも、アカデミア創薬に関するディール（アカデミアが売り手になったディール）に特化した分析はしていない。また、公的機関が主体となってアカデミア創薬に関するディールを俯瞰的・定量的に調査・公表した例はない。

上記を考え合わせて、本報告では、世界的なアカデミア創薬の実態を把握する目的で、米欧においてアカデミアが売り手となったシーズや技術に関わるディールを俯瞰的・定量的に分析した。具体的には、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とし、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分析した。なお本報告は、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）[14]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、あくまで著者の見解である。

II. 方法

1. 使用データベースと予備調査

本報告の基になったAMED戦略推進部の平成27年度委託調査では、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[15]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）。

Cortellis Deals Intelligenceを選んだ理由は以下の通りである。①2016年2月時点で、我が国の公的な、あるいは商用の創薬関連ディール全般を収載するデータベースが確認出来ず、海外のデータベースを利用する必要があったため、②海外のデータベースを調べたところ、Cortellis Deals Intelligenceは、1973年以降に公開されたディールデータが約80,000件収録されており、商用データベースとしては世界最大級の規模であることから、網羅的な分析が可能だと考えられたため、③更にCortellis Deals Intelligenceは、特定条件下でのディール抽出やカテゴリ分けをするための検索フィルターが充実しており、ディールのタイプや創薬技術等の詳細な分析が可能だと考えられたため。

Cortellis Deals Intelligenceでは、個々のディールについて、売り手と買い手の情報（所属国、組織名など）、疾患領域や創薬技術などの情報が収録・索引付けされている。以下2.の分析対象と3.の分析項目については、このCortellis Deals Intelligenceに収録・索引付けされた情報に基づいて、本報告の目的に合致するように設定した。

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年に締結されたディールを対象にした。

2) ディールに関わる組織

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ヶ国（英国、ドイツ、フランス、イタリア、スペイン）[4]における、大学、医療機関、公的研究機関（以下、大学等と記す）、及び大学等発ベンチャー企業を対象にした。大学等発ベンチャー企業については、医薬品の開発期間を考慮して、1990年以降に設立された大学等発ベンチャー企業を対象にした。医薬品は、その研究開始から承認取得までに9年～17年かかるとされており[2]、最長で20年程度かかると考えられる。本調査

の対象期間は、2.1) で示したように2010年以降と設定したことから、その年から20年逆算して、1990年以降に設立された大学等発ベンチャー企業を対象にした。

3) ディールのタイプ

上記2.2) で設定した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ィールのうち、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)を調査対象にした。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) である。これらのうち、共同研究と共同開発については、前者は売り手と買い手の間での開発費の分担がないもの、後者は分担があるものとで区別した。

一方、特許や資産の取引が関係しない共同研究やノウハウに関するものは、Cortellis Deals Intelligenceではデータとして収録されていないため、分析の対象外とした。

3. 分析項目

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

1) ディールの全体傾向

2010~2015年の大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となったディールについて、全体件数を集計した。加えて、6年間の前半 (2010~2012年) と後半 (2013~2015年) の年代別、及び2.3) で示したディールの種類別、さらにディールの売り手別に件数を集計した。著者の知る限り、2010年から2015年の間で、米欧のアカデミアと製薬企業間での産学連携体制に特段大きな変化やイベント、新たな規制の導入等があったという報告はなく、6年間の前半 (2010~2012年) と後半 (2013~2015年) に分けて全体傾向を示すことに支障があると考えられなかったため、2つの年代別に集計した。

2) 疾患領域

疾患領域は、世界保健機構 (WHO) の国際疾病分類 ICD-10[16]、米国食品医薬品局 (FDA) の諮問委員会の情報[17]、及びCortellis Deals Intelligenceで設定された疾病分類に基づいて設定した。具体的な疾患領域は以下の通りで、①感染症、②がん、③免疫系疾患・炎症性疾患・血液系疾患、④内分泌代謝疾患、⑤精神疾患・行動障害、⑥末梢・中枢神経疾患、⑦皮膚疾患・眼疾患、⑧循環器疾患・腎疾患、⑨呼吸器疾患・耳鼻咽喉疾患・アレルギー疾患、⑩消化器疾患、⑪筋骨格疾患、⑫尿路・生殖器疾患、⑬その他である。

1つのディールにつき、上記①から⑬までの疾患領域のいずれか1つに分類し、疾患領域毎にディール件数を集計した。1つのディールが複数の疾患領域に該当する場合には、Cortellis Deals Intelligenceの「Primary

Therapeutic Area」の内容に基づいて、主たる疾患領域の1つに分類した。

3) ディールの対象となった資産 (アセット) のタイプ

Cortellis Deals Intelligenceの「Asset Subtype」に収録された、ディールの対象となった資産 (以下、アセットと記す) の分類に基づいて、1つのディールにつき、いずれか1つのアセットに分類し、アセット毎にディール件数を集計した。

4) 創薬技術

Cortellis Deals Intelligenceに収録された技術索引に基づいて、1つのディールにつき、いずれか1つの技術に分類し、技術毎にディール件数を集計した。1つのディールが複数の技術に該当する場合、Cortellis Deals Intelligenceの「Primary Technology」の内容に基づいて、主たる技術の1つに分類した。

5) ディール契約時の開発段階

医薬の開発段階 (基礎研究、前臨床、フェーズ1、フェーズ2、フェーズ3以上) に基づいて、開発段階毎にディールの件数を集計した。原則として、ディール契約時の最高開発段階に関する情報が収録されているディールに限定して集計した。

6) ライセンスオプション契約

3.1) で集計した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を締結した件数を集計した。

III. 結果

1. ディールの全体傾向

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ィ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。

ディ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 (図1)。

ディールの買い手については、2010~2015年の703件中、672件 (全体の95.6%、以下同様) が民間企業 (1990年以前に設立された製薬企業等、及び民間企業発ベンチャー企業)、27件 (3.8%) が大学等、及び4件 (0.6%) が大学等発ベンチャー企業であった。すなわち、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。

上記で記したように、大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となったディールのほとんどが「特許権使用許諾」であったことから、分析の対象を揃えるために、以降は「特許権使用許諾」の669件のみを分析した。

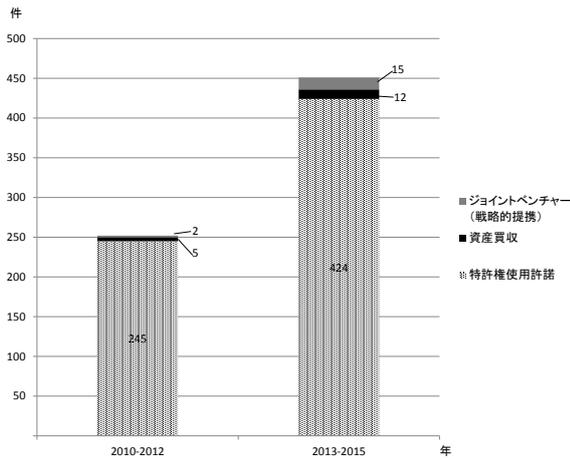


図1 全体のディール件数とディールの種類

2. 疾患領域別のディール動向

疾患領域については、表1に示すように、13の疾患領域（うち1つはその他領域）を設定した。それら疾患領域別にディールの件数をみると、2010～2015年を通じて、「がん」領域のディ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」領域のディール件数の増加率は123.5%であり、全体のディール件数の30%以上を占めていた。

「がん」領域より少ないものの、ディ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%、ディール件数が一桁台の疾患領域を除く、表1）。

表1 疾患領域別のディール件数

疾患領域	A 2010 -2012年	B 2013 -2015年	(B-A) / A 増加率 (%)	A + B	全669件に 占めるA+B の割合 (%)
感染症	34	39	14.7	73	10.9
がん	68	152	123.5	220	32.9
免疫系疾患・炎症性疾患・血液系疾患	12	27	125.0	39	5.8
内分泌代謝疾患	15	28	86.7	43	6.4
精神疾患・行動障害	2	3	50.0	5	0.8
末梢・中枢神経疾患	26	49	88.5	75	11.2
皮膚疾患・眼疾患	16	13	-18.8	29	4.3
循環器疾患・腎疾患	4	5	25.0	9	1.4
呼吸器疾患・耳鼻咽喉疾患・アレルギー疾患	2	4	100.0	6	0.9
消化器疾患	4	5	25.0	9	1.4
筋骨格疾患	0	1	-	1	0.2
尿路・生殖器疾患	1	1	0.0	2	0.3
その他*	61	97	59.0	158	23.6
合計	245	424	-	669	100.1**

表中のA及びBの数値はディールの件数を示す。

* 「その他」に該当するディールは、以下の通り。①開発段階が早期であるため、あるいは疾患問わず適用される創薬技術であるため疾患名が明記されていないディール、②疾患分類のいずれにも該当しなかった疾患（良性新生物、移植等）のディール、③複数疾患領域にまたがっているディール、④疾患の判定が不能なディール。

** 少数第2位以下四捨五入で処理したため、総計が100%にならない。

表2 アセット別のディール件数

アセット	A 2010 -2012年	B 2013 -2015年	(B-A) / A 増加率 (%)	A + B	全669件に 占めるA+B の割合 (%) **
創薬シーズのみ	99	136	37.4	235	35.1
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	13	9	-30.8	22	3.3
創薬探索技術	60	143	138.3	203	30.3
創薬改変技術	2	2	0.0	4	0.6
創薬製造技術	10	10	0.0	20	3.0
その他創薬技術*	61	125	104.9	186	27.8
合計	245	424	-	669	100.1***

表中のA及びBの数値はディールの件数を示す。

* 創薬に必要な周辺技術が該当（主として診断技術）。

** 少数第2位以下四捨五入で処理。

*** 少数第2位以下四捨五入で処理したため、総計が100%にならない。

3. アセット別のディール動向

本報告では、表2に示すように、創薬のシーズと技術に関わる6種のアセットを設定した（うち1つはその他創薬技術）。アセットの種類毎に、大学等及び大学等「ベンチャー」発が売り手となったディールの件数を見ると、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）。また、2010～2015年を通じて、「創薬シーズのみ」の件数も多かった（「その他創薬技術」を除く、表2）。

4. 創薬技術別のディール動向

本報告では、表3に示すように、20の創薬技術に分類した。創薬技術別に、大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となったディールの件数を見ると、「低分子」（192件、ディール全体の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、ディール全体の約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（表3）。

5. 開発段階別のディール動向

開発段階別に大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となったディールをみたところ、基礎研究段階が最

表3 創薬技術別のディール件数

創薬技術	A 2010 -2012年	B 2013 -2015年	(B-A) / A 増加率 (%)	A+B	全669件に 占めるA+B の割合 (%) ***
低分子*	57	135	136.8	192	28.7
診断	12	48	300.0	60	9.0
抗体医薬	15	32	113.3	47	7.0
ワクチン	26	12	-53.8	38	5.7
バイオマーカー/コンパニオン診断薬	11	13	18.2	24	3.6
ドラッグデリバリーシステム (DDS)	8	15	87.5	23	3.4
幹細胞療法	11	11	0.0	22	3.3
細胞治療	8	14	75.0	22	3.3
医療機器/装置**	5	16	220.0	21	3.1
ゲノミクス	7	14	100.0	21	3.1
ターゲット探索	8	9	12.5	17	2.5
遺伝子治療	4	11	175.0	15	2.2
ペプチド	6	8	33.3	14	2.1
遺伝子組み換え動物	0	8	-	8	1.2
核酸医薬	3	1	-66.7	4	0.6
バイオインフォマティクス	1	3	200.0	4	0.6
ジェネリック医薬品	2	2	0.0	4	0.6
バイオシミラー	1	2	100.0	3	0.4
アジュバント	2	0	-100.0	2	0.3
抗体薬物複合体 (ADC)	2	0	-100.0	2	0.3

表中のA及びBの数値はディールの件数を示す。

上記の他、各創薬技術に分類出来なかったディールが126件存在し、ディール全体の18.8%を占めた。

* 化合物、ライブラリー提供および合成方法も含む。

** 本調査は医薬品を対象にしているが、医薬品と医療機器で構成されるコンビネーション製品の開発を踏まえて、創薬技術については「医療機器/装置」も含めた。

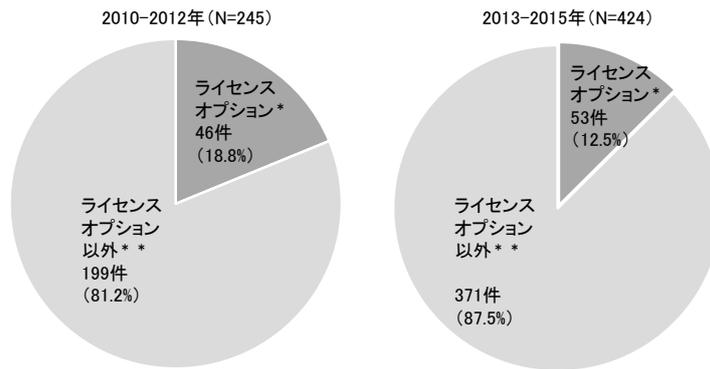
*** 各パーセンテージは小数点以下2桁を四捨五入した値。そのため、各創薬技術に分類出来なかったディール18.8%と合わせた総計が100%にならない。

表4 開発段階別のディール件数

開発段階	2010-2012年	2013-2015年	合計
基礎研究	61	148	209
前臨床	56	61	117
フェーズ1	6	8	14
フェーズ2	7	3	10
フェーズ3以上	5	2	7

表中の数値はディールの件数を示す。

契約時に開発段階が不明なディールや製剤改良に関するディール等を除いたため、合計が669件に達していないことに留意。



* 以下4つのいずれかの契約を含む。①ライセンスオプション契約のみでライセンス契約をしなかった例、②ライセンスオプション契約の後に③ライセンス契約をした例、④共同開発契約をした例、⑤共同研究契約をした例。
 ** 以下3つのいずれかの契約を含む。①ライセンスオプション契約なしで②ライセンス契約をした例、③共同開発契約をした例、④共同研究契約をした例。

図2 ライセンスオプション契約の件数

も多く、2010～2015年を通じて209件、ディール件数全体の約58.5%を占めた。前臨床でのディール件数も、2010～2015年で117件と多く、基礎研究段階でのディール件数と合わせると、全体の90%以上を占めた(表4)。

6. ライセンスオプション契約の動向

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、大学等及び大学等発ベンチャー企業が売り手となった「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(図2)。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。

IV. 考察

我が国では、アカデミア創業の方向性や課題に関する言説について巷間に満ちているものの、その根拠となる創業の現状を俯瞰する試みや、定量的に把握し評価するための試みは十分になされていない。例えば筆者の知る限りでは、公的機関がアカデミア創業に焦点をあてて、疾患領域や創業シーズ・創業技術等に関するディールについて俯瞰的・定量的に調査したのは本報告が初めてである。こうした状況下、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業シーズや創業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。本報告では疾患領域や創業シーズ・創業技術等に焦点をあてて分析したものの、米欧のアカデミア創業に関わるディールの全体傾向が明らかになったと考えられる。

一方、本報告では、採用したデータベースにおいて日

本のディール情報が十分に収載されていなかったため(詳細はIV. 2. 2)に記載)、日本のディール動向を分析するに至らず、米欧のディール動向に留まった。また本報告では、特定の調査対象や調査項目を採用したため必ずしも網羅的ではないこと、及びディールの全体傾向を把握するためのマクロ的な分析を行い、個別ディールの分析は行わなかったことも、分析上の制限になった。

以下では、本報告で明らかになった米欧のアカデミア創業に関するディールの動向と、今後分析を精緻化する上での課題をまとめる。

1. 本報告で明らかになったこと—米欧のアカデミア創業に関するディールの動向—

1) ディールのタイプ

本報告では、「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。例えば、PharmaVentures社が報告したPharmaDeals社のデータベースを用いた分析では、2002年～2011年の間に「基礎研究」および「前臨床」段階で締結された1,000のプロダクトディールにおいて、「特許権使用許諾」が大部分を占めていたと報告している[18,19]。こうした米欧のディール動向を踏まえると、日本においても、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。

2) 疾患領域別のディール傾向

本報告では、「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。Micklusらが報告したバイオ医薬に関するディール分析では、2015年に締結されたディール2,198件中、「がん」が28%で最多、以下、「診断薬」13%、「感染症」11%、「中枢神経疾患」10%と示されている[12]。このうち、「がん」と「中枢神経疾患」は本報告とも重なることから、創薬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、アカデミア創薬で特徴的な疾患領域と考えられる。

上記の疾患領域は、米国FDAの承認薬の対象疾患領域とも重なる。Stevensらの報告によると[7]、米国FDAで1970～2009年に承認された、公的セクターの研究組織(大学、医療機関、NPOの研究機関、連邦政府の研究機関)由来の医薬153品目中、血液系疾患あるいはがん領域は40品目を占めて最も多く、代謝疾患領域と中枢神経領域はそれぞれ12品目で、3番目に多い疾患領域だとしている。この報告と本報告とを照らし合わせると、アカデミア創薬において上記疾患領域は優位な開発ターゲットだと考えられる。

3) アセット別のディール傾向

2010～2012年は「創薬シーズのみ」に関するディールが最も多かったが、2013～2015年は「創薬探索技術」に関するディールが最も多かった。この「創薬探索技術」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)。また、「その他創薬技術」(創薬に必要な周辺技術であり、本報告では主に診断技術を指す)についても、2010～2012年の件数と2013～2015年の件数とで比較すると104.9%の増加率である。I.で例示したように、アカデミアと企業間での糖鎖欠損細胞株に関する「特許権使用許諾」契約の例と考え合わせると[10]、アカデミア創薬において、民間企業との取引上は、従来の創薬シーズから、近年は創薬技術にも関心が高まっていることがうかがえる。

4) 創薬技術別のディール傾向

「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。このうち「診断」については、上記のMicklusらが報告した分析結果と近似しており、2015年のバイオ医薬に関するディールは、「がん」に次いで2番目に「診断」が多いことが明らかになっている(がんのディールは463件、診断は216件)[12]。

5) ディールの契約締結時期

「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。III-1.で記したように、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、アカデミアの創薬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。この傾向は、上記のMicklusらが報告した分析結果でも示されており、2015年における研究開発段階毎のディール件数では、「基礎研究」段階が最も多く、次いで「前臨床」と報告されている[20]。

6) ライセンスオプション契約の傾向

「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。この場合のオプションとは選択権を意味し、売り手であるアカデミアから、買い手の候補に「特許権使用許諾」の契約を締結するか否かの選択権が与えられる契約である。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から、アカデミア創薬に関わる「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。

2. 今後分析を精緻化する上での課題

1) 複数のディールデータベースの採用

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。例えば、III-1.で示した「特許の譲渡」が無いという結果について、これはCortellis Deals Intelligenceにおいて該当データが収録されていないことを示しているにすぎない。「特許の譲渡」の有無について、より精度を高く分析するためには、他の複数のデータベースを用いて確認する必要がある。

2) 日本のディールデータの収集と日米欧のディール傾向の比較分析

我が国のアカデミア創薬の方向性を検討する上で、本報告で明示した米欧のディール動向は有益な情報であるものの、今後は日本におけるディールの実態について分析し、米欧と比較する必要がある。本報告の基になった平成27年度委託調査では、日本のアカデミアが売り手となった創薬関連ディールをCortellis Deals Intelligenceで調べたところ、19件のみの収録であり(医療機器開発に関するディール1件を含めると、日本のディールは計20件収録)、米欧を含むディール全体に占める割合は約2.8%に留まっていた[14]。日本でのアカデミア創薬に関わる実際のディール件数について、筆者が知る限りでは、これまで公的に報告されておらず不明であるが、少なくとも上記の19件より多いと考えられる。

Cortellis Deals Intelligenceにおいて、日本のディール情報が十分に収録されていない理由の一つとして、このデータベースが英語による公表情報に基づく海外のデータベースであるため、英語以外の現地言語、例えば日本語のみで公表されたディールデータは収録されていない

ことが考えられる[14]. Cortellis Deals Intelligence以外の、大手の医薬品等に関する商用データベースにおいても、例えば上記のMicklusらが使ったMedtrackデータベースやPharmaVentures社の報告で使用されたPharmaDealsデータベースのように、米欧のデータが主となっているのが現状である[12,13,18,19]. その一方で我が国においては、IIの1.で記したように、創薬関連ディール全般を収載する公的あるいは商用のデータベースは公表されていない。これらを考え合わせると、日本におけるディールの動向を調査するためには、海外の既存のデータベースを頼りにするのではなく、改めてディールデータを収集する必要があると考えられる。

日本の創薬関連ディールデータを収集する手段の一つとして、近年、世界的な潮流として発達している情報技術を利活用することが考えられる。例えばwebクロウリングとスクレイピングにより、各アカデミアが公開しているインターネット上の最新データを自動で収集し、ディールデータを効率的に抽出することが考えられる。また、アカデミアの知財部、産学連携部、技術移転機関（Technology Licensing Organization, TLO）等に対してアンケートやインタビューを実施し、ディールデータを入手することも一案である。いずれにせよ、我が国の産学官が協働してディールデータを積極的に収集し分析することにより、自国のアカデミア創薬に関するディールの実態を明らかにすることが必要である。

3) 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

本報告では、アカデミア創薬に関するディールの世界的・全体的な傾向の分析を目的としたため、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。しかしながら、これら国間・セクター間ではディールの傾向に差違がある可能性が考えられる。Cortellis Deals Intelligenceでは、個々のアカデミア組織について国情報が付与されておらず（本調査を実施した時点）、目視で国別にディールデータを抽出する必要があるが、今後は、国毎・セクター毎にディールデータを抽出して比較分析する必要があると考えられる。

4) 個別ディールデータの詳細分析

上述の通り、本報告では、アカデミア創薬に関するディールの全体傾向について分析を行ったため、個別ディールについての詳細分析には至らなかった。今後調査を検討する場合には、よりディールの実態を把握するために、個別ディールのライセンス金額の分析や、具体的な創薬シーズと創薬技術の特定、またディールの買い手の傾向分析（製薬企業の本部所在国や事業規模等）など、定性的な分析を加える必要があると考えられる。

謝辞

本報告は、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」[14]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。

COI

The authors have no competing interests.

引用文献

- [1] 石井健. AMEDの現状と課題. 第44回日本臨床免疫学会総会; 2016.9.8-10; 東京. 第44回日本臨床免疫学会総会抄録集. 2016. p.300.
- [2] 厚生労働省. 医薬品産業ビジョン2013. http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/shinkou/dl/vision_2013a.pdf (accessed 2017-12-04)
- [3] 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.
- [4] 厚生労働省. 医薬品産業ビジョン2013資料編. http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/shinkou/dl/vision_2013b.pdf (accessed 2017-12-04)
- [5] Kaitin KI, Bryant NR, Lasagna L. The role of the research-based pharmaceutical industry in medical progress in the United States. *J Clin Pharma.* 1993;33:412-417.
- [6] DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: new estimated of drug development costs. *J Health Economics.* 2003;22:151-185.
- [7] Stevens AJ, Jensen JJ, Wyller K, Kilgore PC, Chatterjee S, Rohrbaugh ML. The role of public-sector research in the discovery of drugs and vaccines. *N Eng J Med.* 2011;364:535-541.
- [8] 健康・医療戦略推進本部. 第1回医療分野の研究開発に関する専門調査会. 委員提出資料6-2. http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryuu/tyousakai/dai1/iinsiryuu06_2.pdf (accessed 2017-12-04)
- [9] 寺下善一. アカデミア創薬—その課題と解決事例—. 平成28年度medU-net×日本製薬工業協会×AMED合同フォーラム—新しい創薬に向けた産学パートナーシップ—. 平成29年2月21日. <https://www.amed.go.jp/news/event/forum20170221.html> (accessed 2017-12-04)
- [10] 東北大学. 2017年プレスリリース. 分子標的薬開発のための糖鎖欠損細胞株の確立—カナダApplied Biological Materials社とライセンス契約を締結—. <http://www.tohoku.ac.jp/japanese/2017/05/press20170508-02.html> (accessed 2017-12-04)
- [11] Current Partnering. Global discovery stage partnering terms and agreements in pharma and biotech 2010-2017.

- <https://www.gii.co.jp/report/wild121841-pharma-bio-diagnost2.html> (accessed 2017-12-04)
- [12] Micklus A, Muntner S. Deal watch: Biopharma deal-making 2015: changing the pharma landscape. *Nature Rev Drug Dis.* 2016;15:78-79.
- [13] Medtrack. <http://medtrack.com/> (accessed 2017-12-04)
- [14] 文部科学省科学技術・学術審議会ライフサイエンス委員会創薬研究戦略作業部会（第6回）. 資料2.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. 平成28年7月5日. http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1736_02.pdf (accessed 2017-12-04)※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」の結果について、上記作業部会にて発表.
- [15] Clarivate Analytics. Cortellis Deals Intelligence. <http://ip-science.thomsonreuters.jp/products/cortellis-di/> (accessed 2017-12-04)
- [16] World Health Organization. ICD-10 Version:2010. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#!> (accessed 2017-12-04)
- [17] U.S. Food and Drug Administration. Human Drug Advisory Committee. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/default.htm> (accessed 2017-12-04)
- [18] PharmaVentures. Approaches to valuation of pharmaceutical licensing deals. http://files.pharmadeals.net/contents/Sample_Valuation.pdf (accessed 2017-12-04)
- [19] PharmaDeals v4. Discover the PhamaDeals v4 Agreements Database. <http://www.pharmadeals.net/> (accessed 2017-12-04)
- [20] Micklus A, Muntner S. Partnership deal activity in 2015 by phase of development. *Nature Rev Drug Dis.* 2016;15(Suppl 3). doi:10.1038/nrd.2016.10. (accessed 2017-12-04)