

Title	研究開発能力獲得のため外部資源へアクセスする企業の行動：抗体医薬技術動向の分析
Author(s)	吉田，昇平；高橋，真木子
Citation	年次学術大会講演要旨集，32：318-321
Issue Date	2017-10-28
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/14853
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

研究開発能力獲得のため外部資源へアクセスする企業の行動 —抗体医薬技術動向の分析—

○吉田昇平，高橋真木子（金沢工業大学大学院）

要約

バイオ医薬品の中でも、抗体を主成分とした抗体医薬の世界売上高は年々増加している。今や抗体医薬はバイオテクノロジー企業及び製薬企業が研究開発に最も力を入れている分野の一つである。この厳しい競争環境の下、研究開発能力の獲得・維持のため、大手製薬企業によるバイオテクノロジー企業のM&A や、企業間の提携・ライセンス等の動きが活発になった。本研究では、抗体医薬の特許出願動向から、外部資源へアクセスする製薬企業の戦略を分析し、アカデミア、バイオテクノロジー企業及び製薬企業が抗体医薬のイノベーションにおいて果たしてきた役割を明らかにすることを試みる。

1. はじめに

かつての製薬企業のビジネスモデルは、自社で新薬を開発し、いくつかのブロックバスターにより得られた莫大な利益を、研究開発費やM&Aに充当し、さらなる新薬の開発に繋げるというものであった。しかしながら、近年では、開発品目の中心が低分子医薬品からバイオテクノロジーの応用技術を用いて創薬されたバイオ医薬品へ変化する大きな流れの中で、研究開発成功率の低下や研究開発費の高騰により、このビジネスモデルが成り立たなくなった。バイオ医薬品が全世界医薬品売上高に占める割合は、2011年には18%であったものが、2016年には25%となった。2016年の売上高ランキングトップ100製品においては、売上高全体の49%がバイオ医薬品の売上高であった。バイオ医薬品の中でも、抗体を主成分とした抗体医薬の世界売上高は年々増加している。¹⁾

欧米では1970年代半ばからアカデミアの研究資産あるいは独自の技術を基にした多くのバイオテクノロジー企業が誕生した。これらのバイオテクノロジー企業は淘汰されたものも多いが、独自の技術を武器に生き残ったバイオテクノロジー企業は、2000年代以降、M&Aによって製薬企業にその特許やノウハウが取り込まれることとなった。同時に、アカデミア、バイオテクノロジー企業がもつ有望なシーズや技術を、共同研究開発やライセンス契約で、リスクを限定して獲得する手法も発達した。

製薬・バイオテクノロジー産業は製品（医薬品）を構成する要素特許の件数が少ない産業であり、知識の専有可能性が高いため、特許の重要性が高い産業である。ブロックバスターを有する製薬企業は医薬品の特許存続期間中は莫大な利益を享受することが出来るが、その期間が終わるとたちまち後発医薬品に市場を奪われてしまうことから、いかに医薬品の特許が重要であるかがわかる。また、この産業はイノベーションにおける基礎研究、学術研究の役割が大きく、他のサイエンス型産業と同様に共同出願特許の割合が高い。

比較的新しい技術分野である抗体医薬は、1975年にマウスモノクローナル抗体の作製技術が確立されたのを契機に著しい発展を遂げ、アカデミア、バイオテクノロジー企業がイノベーションを牽引した。そのため、製薬企業はこの新しい技術を外部から取り込む必要性に迫られた。

以上の背景をふまえ、本研究では、アカデミア、バイオテクノロジー企業の技術を取り込む企業の行動を、特にM&Aにより獲得した特許及び共同出願特許に注目し、外部資源へアクセスする企業の行動を考察する。

2. 先行研究

アカデミア、バイオテクノロジー企業の発見から多くの革新的な医薬品が誕生している。Kneller (2010)により米国で1998年～2007年にかけて承認された医薬品のうちscientifically innovativeな医薬品の約半数が大学の発見がバイオテクノロジー企業に移転された医薬品又はバイオテクノロジー企業由来の医薬品であったことが示された。²⁾ M&Aや共同研究開発等は、アカデミア、バイオテクノロジー企業から製薬会社への技術の移転において重要な役割を担っている。欧米の大手製薬会社によるバイオテクノロジー企業のM&Aは2000年代の半ばに集中しており、この時期に技術の取り込みが活発に行

われた。1990年代から2000年代に行われた製薬会社のM&Aは、M&A未実施企業と比較して、平均して研究開発やその生産性にプラスの影響を与えていないという結果もあるが、個別事情まで考慮したCassiman et al. (2005)は31の合併の事例を詳細に分析し、技術的に補完的関係にある企業が合併した場合には、代替関係にある企業が合併した場合よりも、研究開発が活発となることを示しており、補完的な技術を外部から取り込むことはより企業の研究開発にプラスの影響を与えること示唆している。³⁾

必ずしも共同研究開発が共同出願特許につながる訳ではないが、共同出願特許が生まれた背景には共同研究開発があるという推察は妥当である。Kim & Song (2007)は企業間連携の成果として共同出願特許を位置づけ、米国の共同出願特許を使用して製薬産業における企業間連携の生産性を分析している。その結果、共同出願特許の件数は、企業が技術的に未成熟なうちは成熟度の上昇とともに件数が増加するものの、やがて件数が減少すること、過去の連携実績の豊富な企業間のほうが共同出願特許の件数が多いことを報告している。⁴⁾ Khoury & Pleggenkuhle-Miles (2011)はバイオテクノロジー企業が出願した米国特許の共同出願特許が、出願人である企業に与える影響を分析した。そして、共同出願特許の出願経験を有する企業のほうが技術と戦略オプションが多面的になることを明らかにした。⁵⁾

これらの先行研究は、技術的に未成熟な企業は技術を補完するために、M&Aや共同出願が増加する可能性を示唆している。そこで本研究では、共同出願件数及び買収又は子会社化された企業が保有していた特許出願件数を技術の定量的指標として用い、外部技術を取り込む企業の行動を分析する。

3. 調査対象の抗体医薬特許と特許出願動向

特許出願動向調査報告書(2014)において、抗体医薬に関するPCT特許出願総件数は、1971年～2012年(優先権主張年)において6666件であったと報告されている。⁶⁾ 本研究では、抗体医薬に関する特許出願を抽出するために、国際特許分類、抗体医薬に関連するキーワード等を組合わせて検索を行った。本研究で調査の対象とする抗体医薬に関する出願は、抗体含有医薬品で抗体自身や製法に特徴のある特許及び抗体含有医薬品で用途に特徴のある特許であるため、基礎色の強い、抗体作成方法、抗体ライブラリー構築法及び抗体のスクリーニング法等の技術は調査の対象としていない。そのため、抗体医薬に関する国際特許分類としては、A61K 39/395(抗体;免疫グロブリン;免疫血清)、A61K 39/40(バクテリア性のもの)、A61K 39/42(ウイルス性のもの)、A61K 39/44(担体に結合した抗体)、A61P(化合物または医薬製剤の特殊な治療活性)、C07K(ペプチド)及びC12P 21/08(モノクローナル抗体)を用いた。調査対象の抗体医薬に関する出願が初めて確認された1988年を起点とし、また、公開までのタイムラグを考慮し、出願年(優先権主張年)が1988年～2014年のPCT特許出願を調査の対象とし、データベースはWIPOのPatentscopeを用い、2017年9月17日に特許文献の検索を行った。特許出願人を名寄せし、出願件数上位14までの企業グループ、すなわちホフマン・ラ・ロシュ(スイス)、アムジェン(米国)、アストラゼネカ(英国)、ノバルティス(スイス)、ファイザー(米国)、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ(米国)、ジョンソン・エンド・ジョンソン(米国)、バイオジェン・アイデック(米国)、アッヴィ(米国)、グラクソ・スミスクライン(米国)、バイエル・ヘルスケア(ドイツ)、イーライ・リリー(米国)、サノフィ(フランス)、武田薬品工業(日本)を注目特許出願人とした。各社ホームページ等からM&Aに関する情報を収集し、M&Aにより獲得した特許出願件数は買収又は子会社化の年までの出願件数を用いた。また、同じ企業グループに属する企業間の共同出願は共同出願件数に含めなかった。出願人の属性で、大学・研究機関にはその知的財産管理、技術移転機関(TLO等)を含めた。

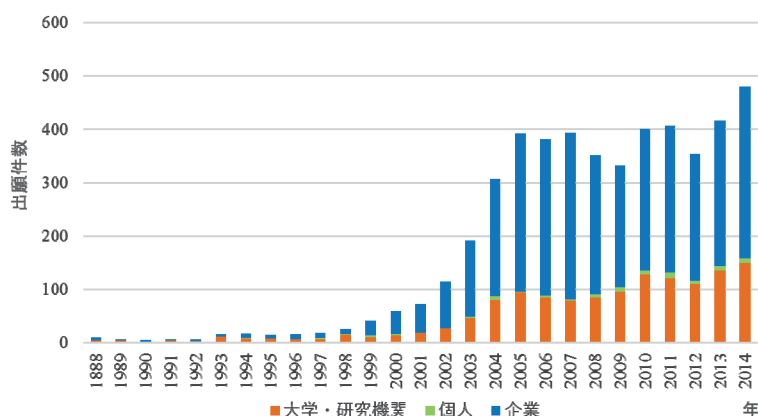
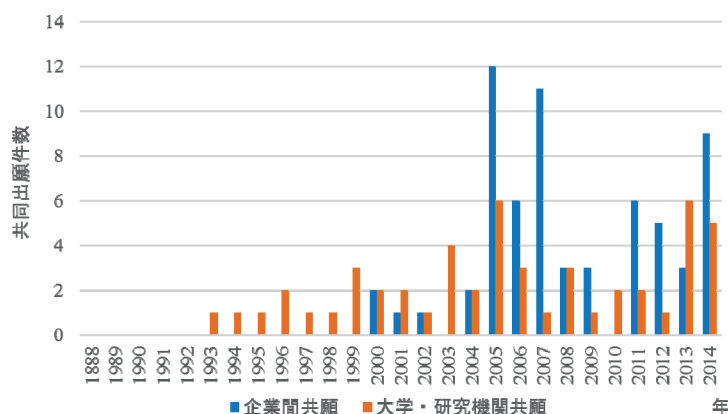


図1. 大学・研究機関、個人、企業によるPCT出願件数の推移

A. 共同出願件数の推移



B. 対象期間の共同出願の割合

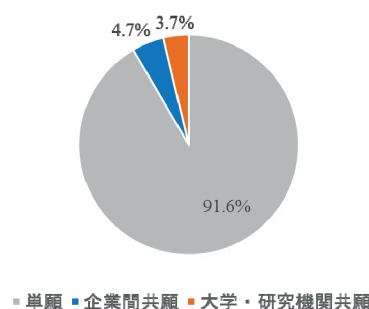


図 2. 注目特許出願人の共同特許出願状況

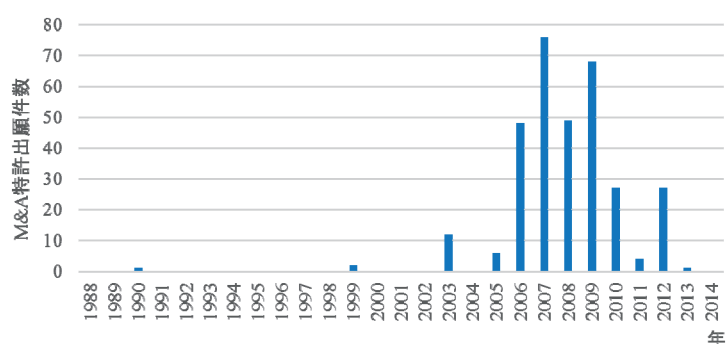


図 3. 注目特許出願人が M&A により獲得した特許出願件数推移

1988 年～2014 年の抗体医薬の PCT 特許出願総件数は 4825 件であった。PCT 特許出願件数は 2000 年代前半に大幅に増加し、2005 年以降は年間 400 件前後で推移している（図 1）。大学・研究機関の出願件数は 2005 年以降年間 100 件前後で推移している。そのうち、注目特許出願人の抗体医薬の出願件数は 1366 件であった。注目特許出願人の共同出願件数は 115 件であり、共同出願率は 8.4%であった。図 2B は注目特許出願人の共同出願の相手の内訳を示したものである。共同出願の相手が企業である出願は、全体の 64 件と全体の 4.7%を占め、相手が大学・研究機関である出願は、全体の 51 件と全体の 3.7%を占めていた。大学・研究機関との共同出願は 1993 年から行われているのに対して、企業間の共同出願は 2000 年に初めて行われた（図 2A）。共同出願動向から、大学・研究機関は抗体医薬の技術革新において大きな役割を果たしており、特に 1990 年代においては、技術の移転の中心は大学・研究機関と企業との共同研究開発であったことが示唆されている。その後、2000 年代半ばにかけて共同出願、とりわけ企業間共同出願件数が増加するが、2000 年後半にかけて共同出願件数は大きく減少する。このことは Kim & Song（2007）が指摘するように、技術の成熟に応じて共同出願件数は逆 U 字型の出願動向を示すことと一致する。図 3 に注目特許出願人が M&A により獲得した特許出願件数の推移を示した。2000 年代の半ばに M&A により技術を取り込む大きな動きがあったが、2010 年代に入ると M&A により移転される特許出願件数は激減した。一方で、2010 年代には、特定の企業、大学において共同出願件数が再び増加した。

4. 外部技術を取り込む企業の行動

図 4 に各企業グループの共同出願件数と M&A により獲得した特許出願件数を示した。円の大きさは各企業グループの総特許出願数を示す。右上は、M&A 及び共同出願により外部の技術を積極的に取り入れてきた企業群であり、左下は相対的にその割合が小さい企業群である。右下は M&A よりも共同出願により外部の技術を取り入れてきた企業群である。ホフマン・ラ・ロシュはバイオテクノロジー企業であるジェネンテックを 1990 年にいち早く子会社化し、2009 年には完全子会社化した。その後も M&A や共同出願を行っており、特に、抗体医薬の技術に特徴を持つ企業の M&A が多くみられる。同社は数多くの抗体医薬を世に送り出しており、抗体医薬において最も成功した企業である。ファイザーは、M&A

特許出願件数及び共同出願件数において、もっとも外部の技術を取り入れ、研究開発規模を拡大してきた企業であるが、2016 年末までに製品となった抗体医薬は 1 つだけであり、研究開発が成功しているとは言いがたい。同社の M&A は必ずしも補完的関係にある抗体医薬の技術の取り込みを目指したものではなかったと考えらる。これらの事例は Cassiman et al. (2005) が指摘するように、抗体医薬においても、補完的関係にある具体的技術の取り込みを目的とした M&A が、代替関係にある企業が合併した場合よりも、よりその後の研究開発にプラスとなる可能性があることを示唆している。

2014 年の各社の開発品目に占める抗体医薬品の割合は、ホフマン・ラ・ロシュ、アムジェン、ブリストル・マイヤーズ、アストラゼネカが 50%前後となっており、ファイザーが 24%、ノバルティスが 15%と他の企業の割合が 10%~30%であるのに比べると、積極的に外部の抗体医薬技術を取り入れる企業群は、その研究開発に、より大きな割合で投資していた。注目特許出願人のなかで企業規模の小さいバイオジェン・アイデックは 2000 年代前半にはホフマン・ラ・ロシュに匹敵する数の特許出願を行っていたが、2000 年代後半以降、特許出願数を減少させており、開発品目に占める抗体医薬品の割合は 11%であったことから、抗体医薬の研究開発の割合を低下させていると考えられる。また、同社は 2003 年にバイオジェンとアイデックの合併以降 M&A を行っていない。また、サノフィは 2010 年以降急速に特許出願数を増加させ、その 40%は共同出願であったことから、特許数の少ない同社は共同研究開発により積極的に技術を取り入れていると考えられる。これらは、外部資源へアクセスする製薬企業の行動が、研究開発戦略と強く関連している可能性を示唆している。

本研究では、抗体医薬における外部資源へアクセスする企業の行動を、M&A により獲得した特許出願と共同出願から分析した。その結果、1990 年代の技術獲得先はアカデミアとの共同研究開発が中心であったこと、2000 年以降増加した共同出願は一旦減少し、2010 年以降再び増加すること、M&A による技術の取り込みは 2000 年代後半に活発に行われたことが明らかとなった。また、抗体医薬の研究開発に注力している企業ほど、外部技術を積極的に取り込む行動を示すことが明らかとなった。

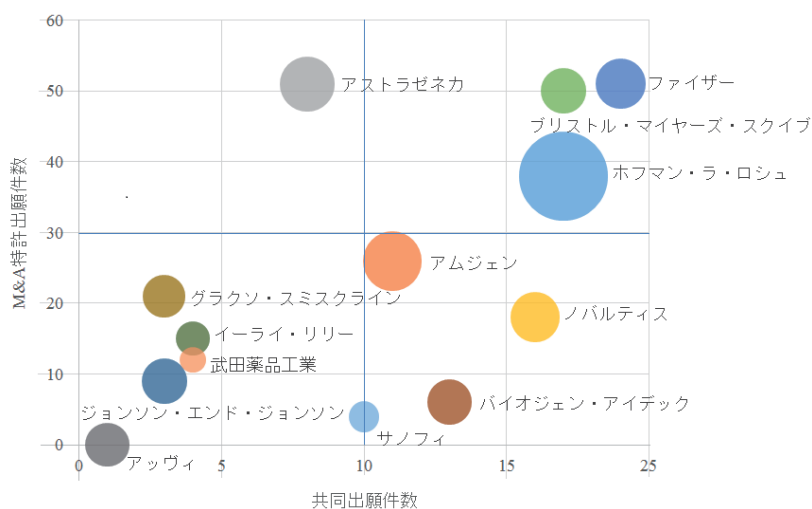


図 4. 共同出願件数と M&A により獲得した特許出願件数

参考文献

1. EvaluatePharma (2017). “World Preview 2017, Outlook to 2022”
URL:<http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP17.pdf>, last access 2017.09.24
2. Kneller, R. (2010). “The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs”, *Drug discovery*, Vol. 9, pp.867-882.
3. Cassiman, B., Colombo, M.G., Garrone, P. & Veugelers, P. (2005). “The impact of M&A on the R&D process: An Empirical Analysis of the Role of Technological and Market Relatedness”, *Research Policy*, Vol. 34, pp.195-220.
4. Kim, C. & Song, J. (2007). “Creating new technology through alliances: an empirical investigation of joint patents”, *Technovation*, Vol. 27/8, pp.461-470.
5. Khoury, T.A. & Pleggenkuhle-Miles, E.G. (2011). “Shared inventions and the evolution of capabilities: examining the biotechnology industry”, *Research Policy*, Vol. 40/7, pp. 943-956.
6. 特許庁 (2015) 『平成 26 年度特許出願動向調査報告書 抗体医薬』