

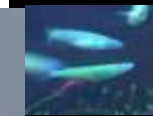
# 日本のバイオ技術発明と医薬品

日経BP社医療局主任編集委員

宮田 満



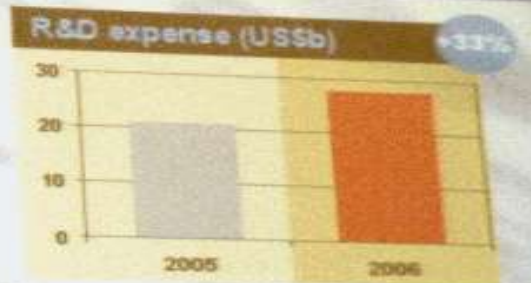
# 離陸する世界のバイオ 離陸準備の日本のバイオ



# 世界のバイオ市場 750億ドル突破(80%、米国)



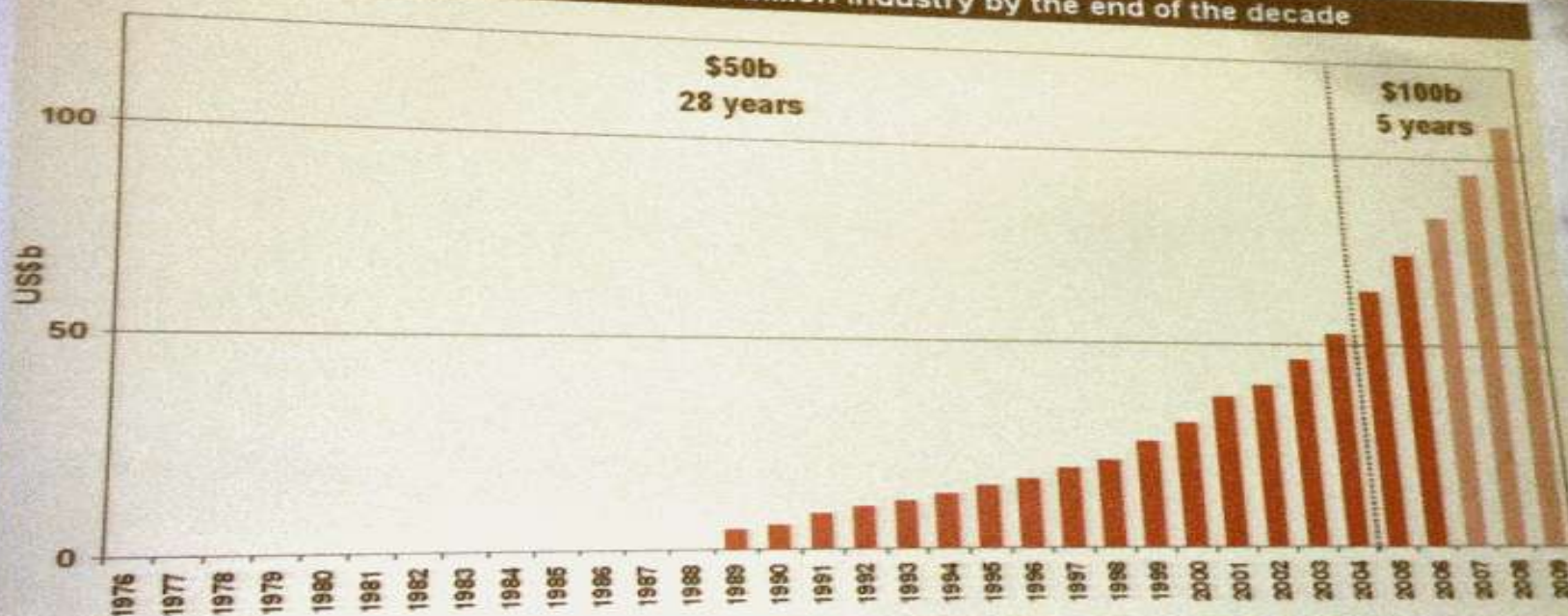
## Success: Financial Performance



# 加速する米国バイオ産業 5年後に1000億ドル産業に

## Revenue Growth

Biotech is on track to become a US\$100 billion industry by the end of the decade

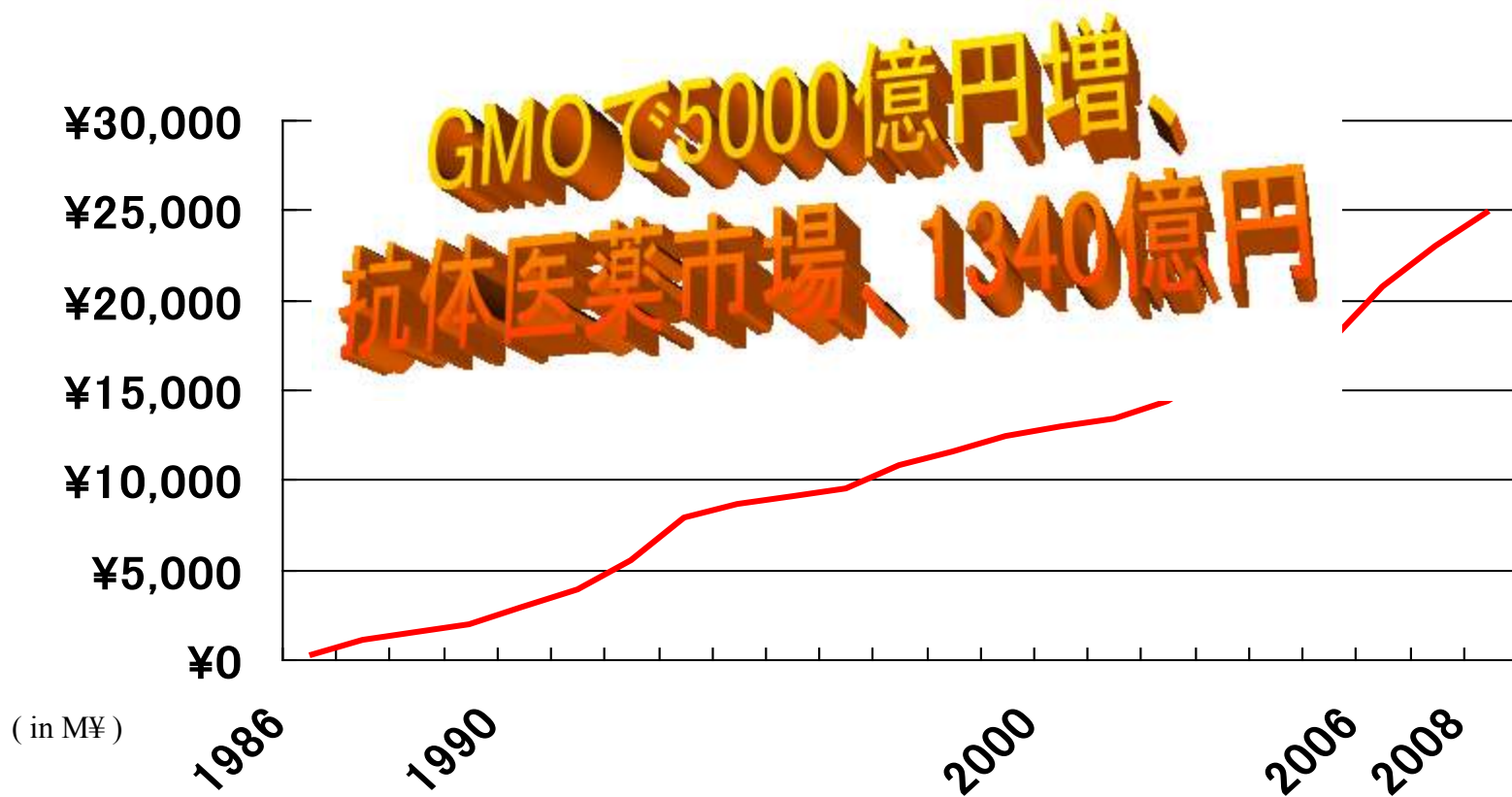


Source: Ernst & Young. Forecast assumes 14 percent annual growth rate and no major acquisitions of biotech

ERNST & YOUNG  
Quality In Everything We Do

# 欧米に引き離される日本市場 見せ掛けの成長

■ 2兆8488億円(08年 前年比27%増)



# 日本発のバイオ医薬 80年代の先行を守れず

- 組織培養によるインターフェロン $\beta$
- 顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)
- 組換えインターフェロン $\gamma$
- hANP
- 抗IL6受容体抗体
- 組換えアルブミン
- 組換えトロンボモジュリン $\alpha$



# 全世界で24+4種の抗体医薬

製品名	分子型	標的	適応症	企業	認可(世界初/日本)
Orthoclone OKT3	マウス	CD3	拒絶反応抑制	J&J社	1986/1991
Zevalin	マウス	CD20	NHリンパ腫	Bayer社	2002/2008年8月
Bexxar	マウス	CD20	NHリンパ腫	Corixa社/GSK社	2003/未開発
Rituxan	キメラ	CD20	NHL/RA	Roche/Genentech/Biogen Idec社	1997/2001
ReoPro	キメラ	GPIIb/IIIa	血栓症	Lilly社/Centocor社	1994/開発中断
Remicade	キメラ	TNF	RAなど	Schering-Plough社 /Centocor社	1998/2002
Simulect	キメラ	CD25	拒絶反応抑制	Novartis社	1998/2002
Erbix	キメラ	EGF-R1	CRC/HNC	Imclone/BMS/Merck社	2003/2008年9月
Lucentis	キメラFab	VEGF	加齢性黄斑変性症	Genentech/Roche社	2006/申請07年10月
Zenapax	ヒト化	CD25	拒絶反応抑制	Roche社	1997/未開発
Herceptin	ヒト化	Her2/new/EGF-R2	乳がん	Roche/Genentech社	1998/2001
Synagis	ヒト化	RSウイルス	RSウイルス感染症	Abbott社	1998/2002
Mylotarg	ヒト化	CD33	急性骨髄性白血病	Celltech/Wyeth社	2000/2005
Campath	ヒト化	CD52	慢性リンパ性白血病	Bayer/Millennium/ILEX社	2001/未開発
Xolair	ヒト化	IgE	喘息	Novartis/Genentech社	2003/開発中断
Raptiva	ヒト化	CD11a	乾癬	Xoma/Genentech社	2003/申請中
Avastin	ヒト化	VEGF	大腸がん	Genentech/Roche/中外	2004/2007
Actemra	ヒト化	IL6受容体	キャッスルマン病、RA	中外/Roche	申請中/2005
Tysabri	ヒト化	α 4インテグリン	多発性硬化症	Biogen Idec/Elan社	2004・06/臨床開発中
BIOMAb EGFR	ヒト化	EGF-R1	頭頸部がんなど	Biocon社	2006/臨床準備中
Humira	ヒト抗体(PD)	TNF	RA/炎症	Abbott/CAT	2003/2008年4月
Vectibix	ヒト抗体	EGF-R1	大腸がん	Amgen社	2006/臨床開発中
Soliris	ヒト	C5(補体)	PNH(夜間発作性血色素尿症)	Alexion Pharmaceuticals社	2007/臨床準備中
Cimzia	Fab-PEG	TNFα	重症クローン病	UBC	2008//開発中
Nplate	Peptibody	TPO受容体結合ペプチドFc	血小板減少紫斑病	Amgen社/キリンビール	2008/臨床試験フェーズ3
Ebrel	TNFα 受容体-Fc融合蛋白	TNFα	関節リウマチ	Amgen/Immunex/武田・ワイズ	1998/2005
Arcalyst	IL1 受容体-Fc融合蛋白	IL1	家族性寒冷自己炎症疾患(Familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)、Muckle-Wells症候群(MWS)、クリオピリン関連周期熱症候群	Regeneron Pharmaceuticals社	2008//
Orencia/アバタセプト	CTL-4-Fc融合蛋白	CD80、CD86	関節リウマチ	BMS/プリストル・マイヤー・ズ	2005/2007/2008



# たんぱく質医薬が収益に貢献

医薬品の売り上げに占めるたんぱく質医薬の割合(%、2005年)

	低分子医薬	たんぱく質医薬
スイスMerckSerono社(06年)	56	44
スイスRocheグループ	48	52
米Eli Lilly社	75	25
米Wyeth社	75	25
英AstraZeneca(07年)	75	25
米Pfizer社	89	11
武田薬品	97	3

# 07年に世界市場の10%超 倍速で成長する生物学的製剤

- 07年の生物学的製剤の世界市場は750億ドル
  - 07年の医療用医薬品市場は7120億ドル
  - 生物学的製剤の占有率は10.5%
  - 伸び率は12%、全医薬市場の倍(6.4%)
  - 2012年に生物学的製剤の市場は1000億ドル
- 
- 22製品がブロックバスター
  - リツキシマブ(Roche社/Genentech社/中外製薬)の71億6600万ドル
  - ベバシズマブ(Roche社/Genentech社/中外製薬)の59億3000万ドル
  - トラスツズマブ(Roche社/Genentech社/中外製薬)の55億8100万ドル
  - エタネルセプト(Amgen社/Wyeth社)の52億7500万ドル
  - インフリキシマブ(Johnson & Johnson社/Schering Plough社)の49億7500万ドル
  - ダルベポエチン(Amgen社)の36億1400万ドル
  - アダリムマブ(Abbott社)が30億6400万ドル
- (IMS Health、2008)



# 敗因は何か

- 製造技術への拘泥←IP
- 株主価値← 企業収益
- 政府頼みの研究開発
- ベンチャー創業の失敗
- 大学の機能不全
- 配給経済のマネージメント



# 世界初の認可 組み換え血清アルブミン

- 07年10月
- 組換えヒト血清アルブミン「メドウェイ」、  
田辺三菱製薬、バイファ、低アルブミン血症



# インターフェロン開発

- 1980年代初期  
わが国の企業20数社が組換えインターフェロン $\alpha$ を開発
- 2000年  
わが国で組換えインターフェロン $\alpha$ を販売  
スイスHoffmann-La Roche社  
米国Schering-Plough社  
→製品の製造コストで競争する時代の終焉  
→新製品、新サービス イノベーションの時代



# 世界は知識資本主義に入った

## WTO加盟、中国、そしてインド



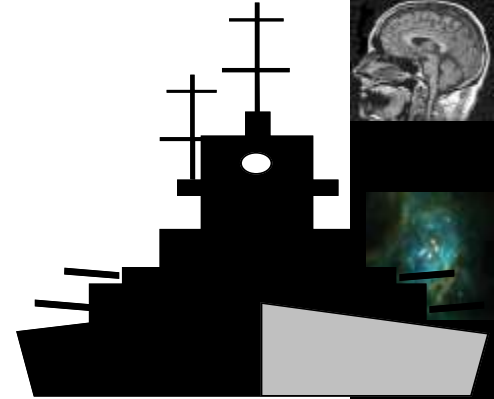
# バイオは知識産業 知的財産の戦いである認識



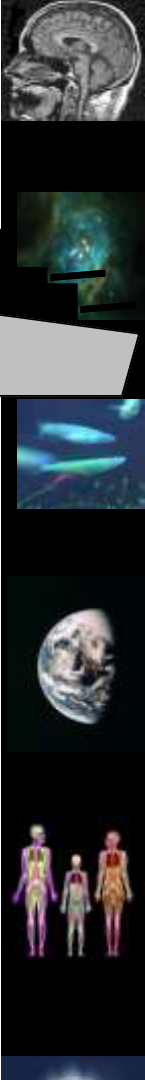
遺伝子産業とバイオ事件



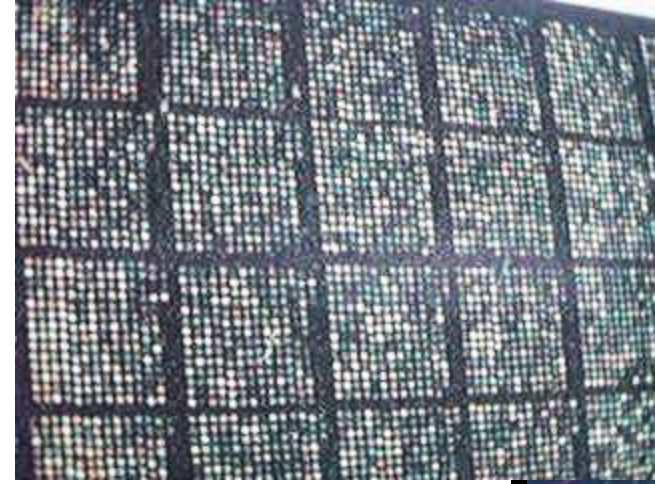
# 米国は80年代に変革 15年遅れたわが国



- 80年代に製造業で負けた米国が、知的財産権を国際競争の切り札に
- 製造業の成長に地球環境の制約が明確になった
- 先進国で物資的(衣食住エネルギー)な充足を達成
- 製造技術のポータブル化による発展途上国への工場移転
- 冷戦終結によって、共産圏が一斉に資本主義経済に参入
- バイドル法(1980年成立)、国家研究費を大学を通じて知的財産化、ベンチャーの揺り籠に
- 91年のソ連崩壊から、軍事→基礎研究駆動の産業政策へ転換 6%→3%
- 2000年1月クリントン基礎研振興



# “特許力”が違う 知識産業



必

- 1つの物質特許で市場独占  
要な特許数 電子機器>>医・診断薬・種子
- TPA(初の均等論適用、94年2月大阪高裁)
- EPO(中外製薬が米国市場から撤退)
- HCV診断薬(極東製薬日本で販売差し止め)



# 日本の対応も急速に展開 世界に肩を並べる

- 99年1月改正特許法施行  
損害賠償増額、特許者の権利強化
- 00年1月改正特許法施行  
広く早く強い権利保護 → 文書提出命令拡充  
特許庁と裁判所の情報交換可能に
- 司法強化  
98年4月 東京地方裁判所知財専門部創設  
99年4月 大阪地裁知財専門裁判官増員
- 情報開示 Thru Internet



# 多様な知財

## 富士山ではなく、八ヶ岳型産業

- 特許出願の集中度が低い  
上位5社のシェア**4.8%**（10分野最下位）  
精密分野は**57%**
- バイオ特許の出願ランキング
- 三菱化学、キリンビール、工業技術院、米国Becton Dickinson社、日本たばこ、味の素、米国California大学Los Angeles校、旭化成工業、東洋紡績、武田薬品工業



# 明治政府の産

## 2004年国立大学法人化

- 現代の富岡製糸所、八幡製鉄所は何か



- 独立行政法人 → 民営化 (Mind )  
→ 科学に基づく国家基礎研究投資配分  
→ 省庁を超えた科学技術の調整機構

# いままで何故 大学は楽だったか

- 90年代のバブル崩壊まで、企業は製造業の発展のため、大学からの人材供給を求めていた
  - しかも、製造業に求められる部品となる画一的な人材供給が必要で、大学生であれば誰でも良かった。教育機関としての大学の質は問われなかった
  - 技術革新よりもプロセス改良が必要だったため、創造的な研究は必要でなかった
  - したがって、大学の研究自体に、社会も企業も関心がなかった。
- 製造業資本主義時代の大学は牧歌的、隠遁的



# 前へ倣えだけじゃ駄目



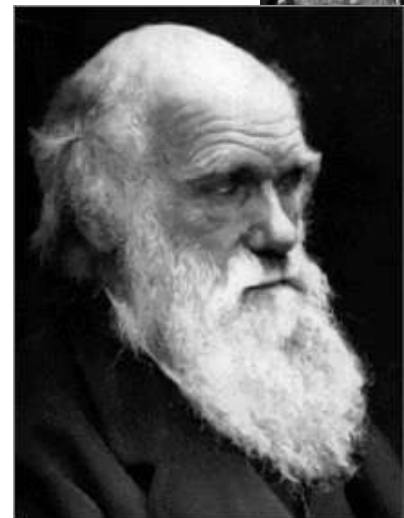
# 基礎科学のスポンサー交替

<<昔>>

Darwinは一度も職についたことはない  
年間6000ポンドの利子(3tの純金)

<<現在>>

- 軍事から平和研究に基づいた産業発展
- 科学のスポンサーは、  
**税金→企業利益→市場(投資家)・NPO**
- 市場による研究費分配が効率的に
- 税金を使って自分の好奇心を満たすだけ  
→ もはや大学の研究者でも許されない



# 産業クラスター計画 (地域再生・産業集積計画)

(経済産業省、2002年～)

沖縄総合事務局経済産業部  
OKINAWA型産業振興プロジェクト

北海道経済産業局  
北海道スーパー・クラスター振興戦略

東北経済産業局  
①高齢化社会対応産業振興プロジェクト  
②循環型社会対応産業振興プロジェクト

中国経済産業局  
①中国地域機械産業新生プロジェクト  
②循環型産業形成プロジェクト

関東経済産業局  
①地域産業活性化プロジェクト  
(首都圏西部(TAMA)地域、中央自動車道沿線地域、東葛・川口地域、三遠南信地域、首都圏北部地域)  
②バイオベンチャー育成  
③首都圏情報ベンチャーフォーラム

九州経済産業局  
①九州地域環境・リサイクル産業交流プラザ(K-RIP)  
②九州シリコン・クラスター計画

中部経済産業局  
①東海ものづくり創生プロジェクト  
②北陸ものづくり創生プロジェクト  
③デジタルビット産業創生プロジェクト

四国経済産業局  
四国テクノブリッジ計画

近畿経済産業局  
①近畿バイオ関連産業プロジェクト  
②ものづくり元気企業支援プロジェクト  
③情報系ベンチャー振興プロジェクト  
④近畿エネルギー・環境高度化推進プロジェクト



# 大学は社会の想像力のエンジン であるべき

- ・ 情報化が本邦初の意味を失わせた
- ・ 西欧の技術の入り口としての大学の価値は縮小
- ・ シードの創造と創造を生む人材の養成



UCSF



SAN FRANCISCO BAY AREA: BASTION OF BIOTECH

# 欧米企業、新薬の半分以上は外部

- ・ 外部ソースの最大のものは大学
- ・ 次いでベンチャー企業



# 世界第8位の製薬企業が 九州大学と06年11月に提携

新しい神経科学分野: 九州大学とP2X4 受容体の  
研究でパートナーシップを構築

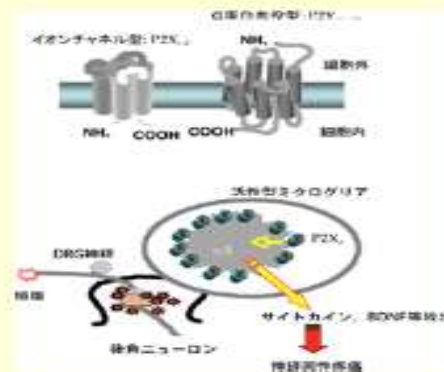
P2X4 疼痛受容体



ワイスでの収集原料の  
分析



情報の変更

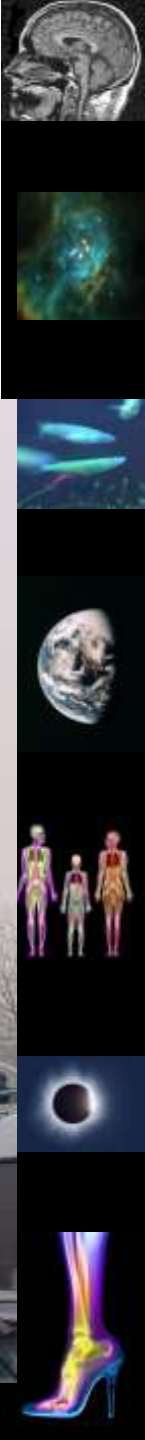


井上教授、異性疼痛を制御  
するP2X4 受容体を発見



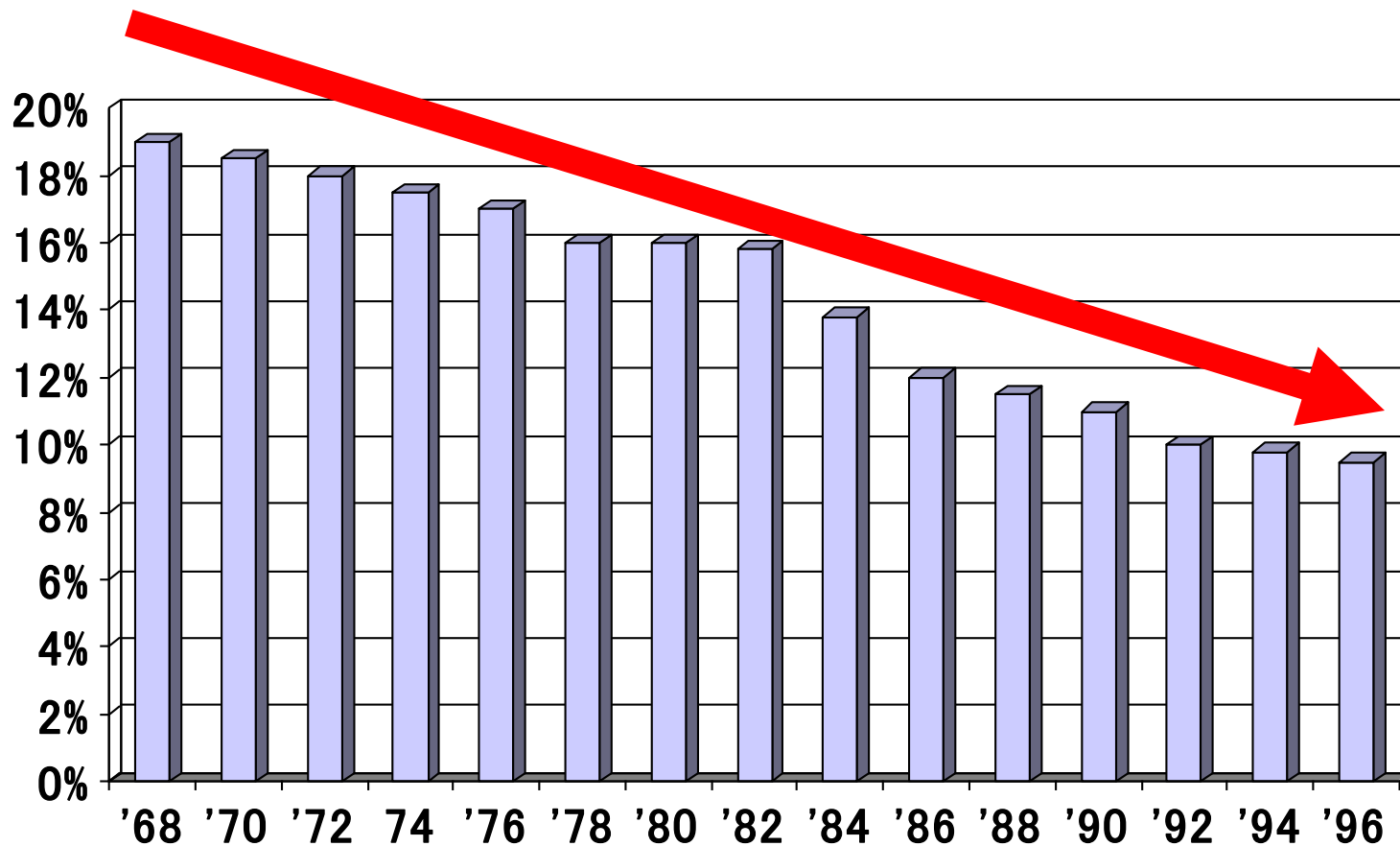
# 世界は知識資本主義に入った

## WTO加盟、中国、そしてインド



# 大企業が雇用を担う時代は終わった 技術革新を担う時代も終わった

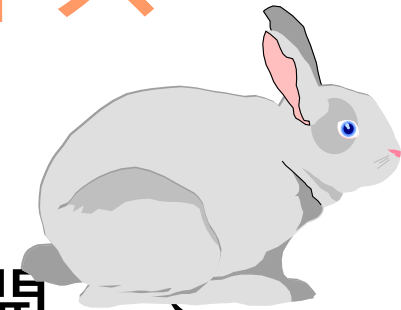
Fortune500社の全雇用者数に占める割合 (出典:RPIインキュベーター資料)



# 逆立ちするビジネス

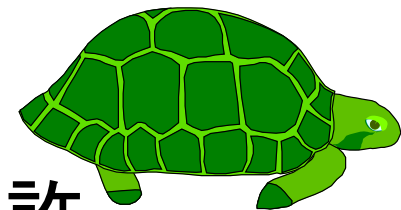
- バイオ・ベンチャー

基礎研究 → 特許 → 株式公開 →  
事業会社買収 → 商品生産販売 or 企  
業売却



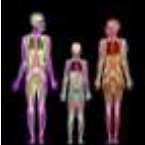
- 大企業（特に日本企業）

基礎研究 → 応用研究 → 特許 →  
商品製造 → 市場開拓 → 商品販売



- 事業を創造する速度が桁違い





# 2003年

## Amgen社が武田を売上げで凌駕

1, Pfizer	39632M\$	9, BMS	14869M\$
2, GSK	32335M\$	10, Wyeth	12623M\$
3, Sanofi-Aventis	31190M\$	11, Eli Lilly	11855M\$
4, Merck	22486M\$	12, Abbott	10310M\$
5, J&J	19517M\$	13, Amgen	8356M\$
6, Novartis	18926M\$	14, 武田薬品	8193M\$
7, AstraZeneca	18318M\$	15, アステラス	7317M\$
8, Roche Group	15932M\$		

# 06年 Amgen社 10位 武田薬品 16位

**Daiichi Sankyo is ranked No. 19  
in the world as a pharmaceutical business**



Company	2006 Sales \$ billion	Company	2006 Sales \$ billion
1. Pfizer	\$46.2	11. Wyeth	15.0
2. GSK	37.0	12. Lilly	14.7
3. Novartis	31.6	13. Bayer	12.5
4. Sanofi-Aventis	31.1	14. BMS	12.3
5. J&J	27.3	15. BI	11.2
6. AstraZeneca	26.7	16. Takeda	10.0
7. Merck	25.0	17. Teva	9.3
8. Roche	23.5	18. Shering-Plough	8.7
9. Abbott	17.7	19. Daiichi Sankyo	5.6
10. Amgen	16.1	20. Novo Nordisk	5.6

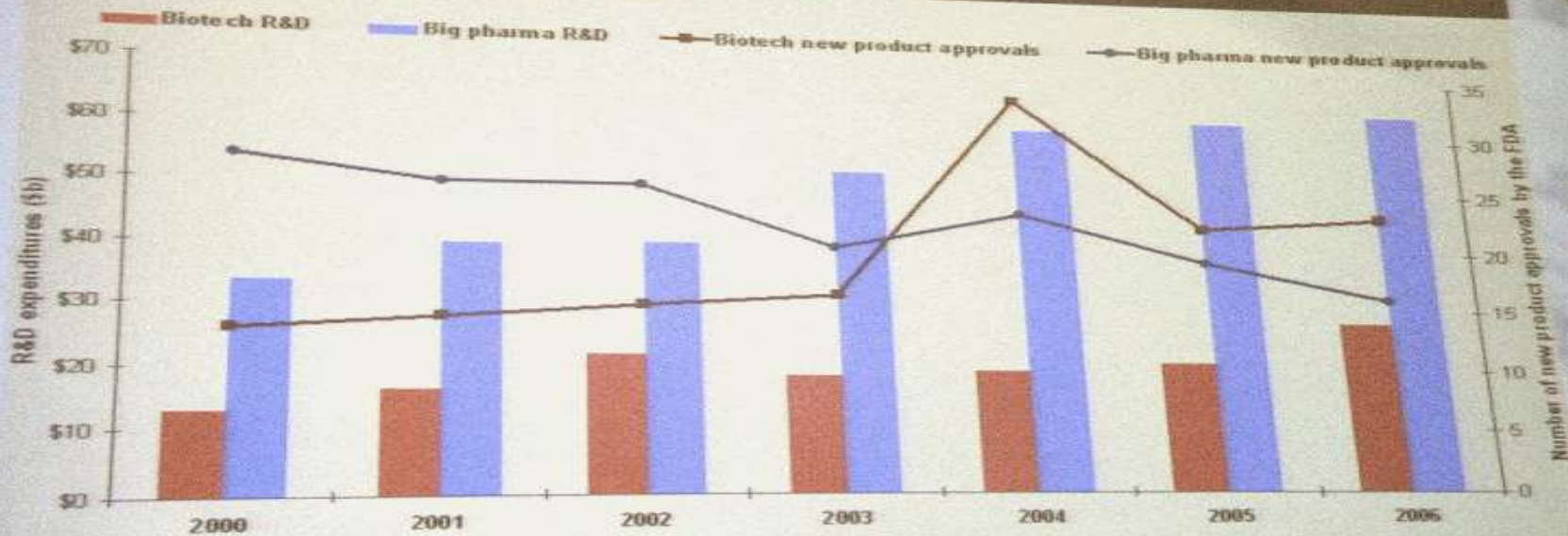
Source: IMS Health, MIDAS, MAT Dec 2006



# ベンチャー優位は持続

## Product Approvals

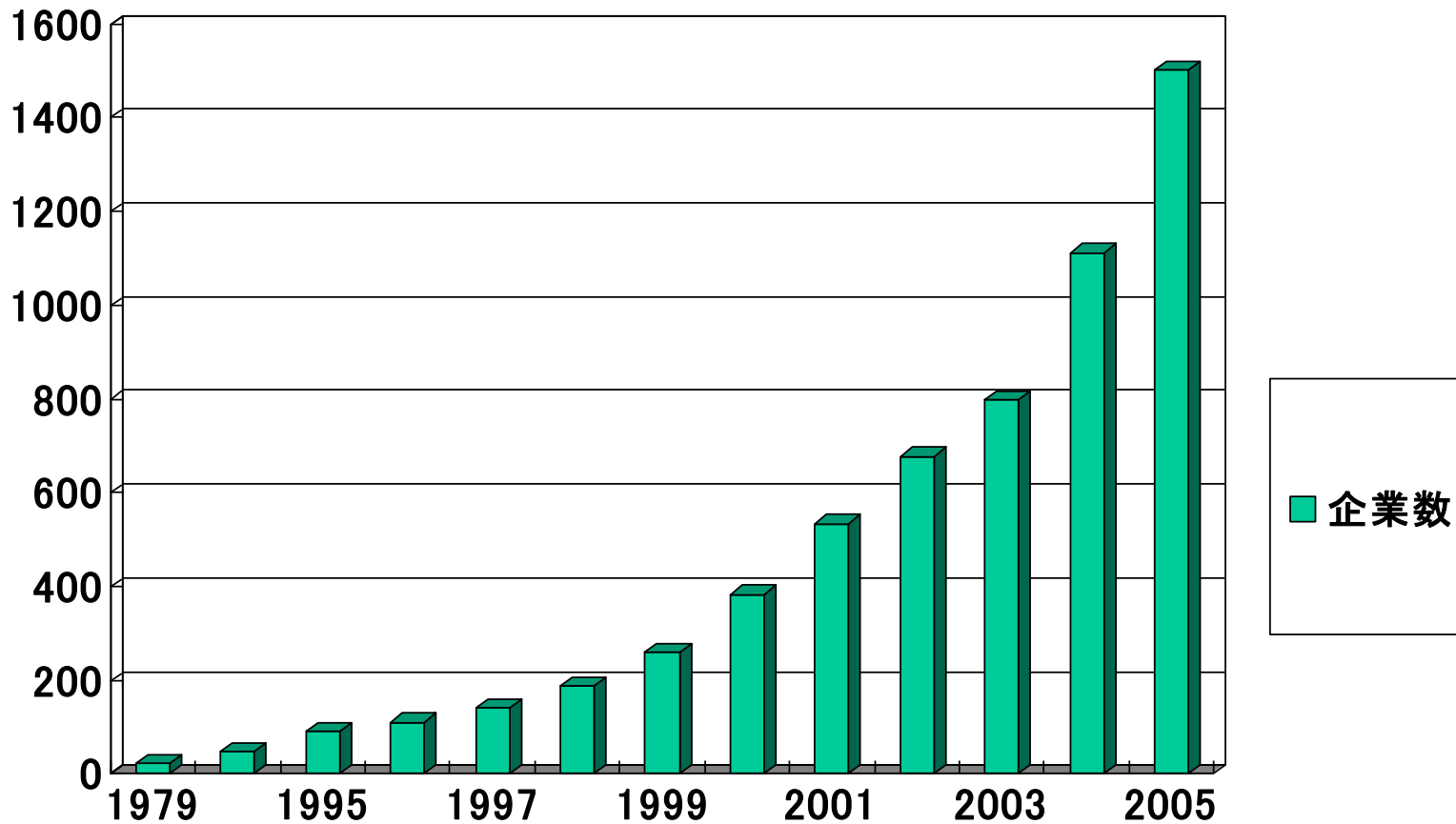
### The innovation gap



Source: Ernst & Young

ERNST & YOUNG  
Quality In Everything

# 大学発ベンチャー？の1500社突破

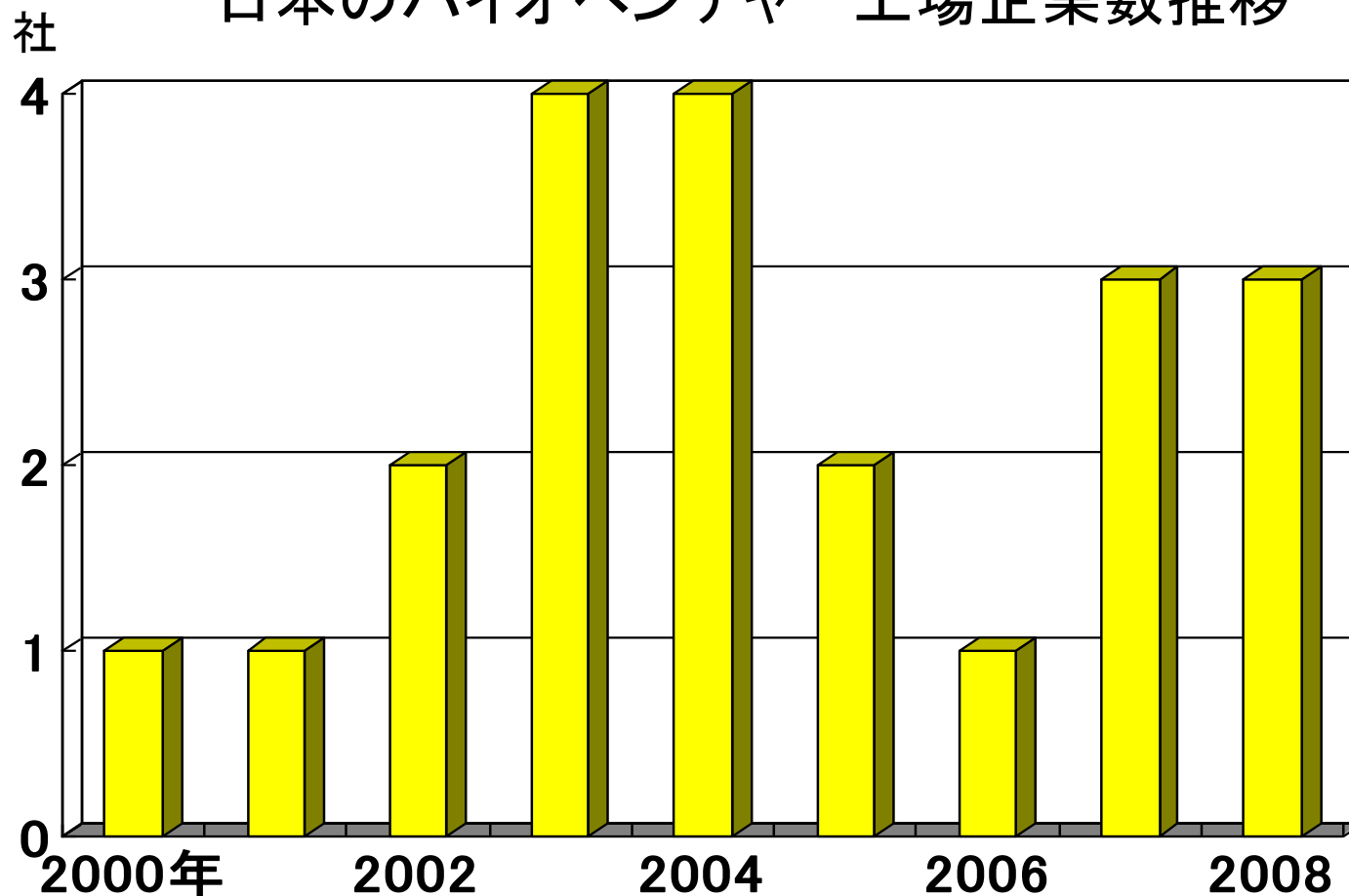


(METI、2006年5月)



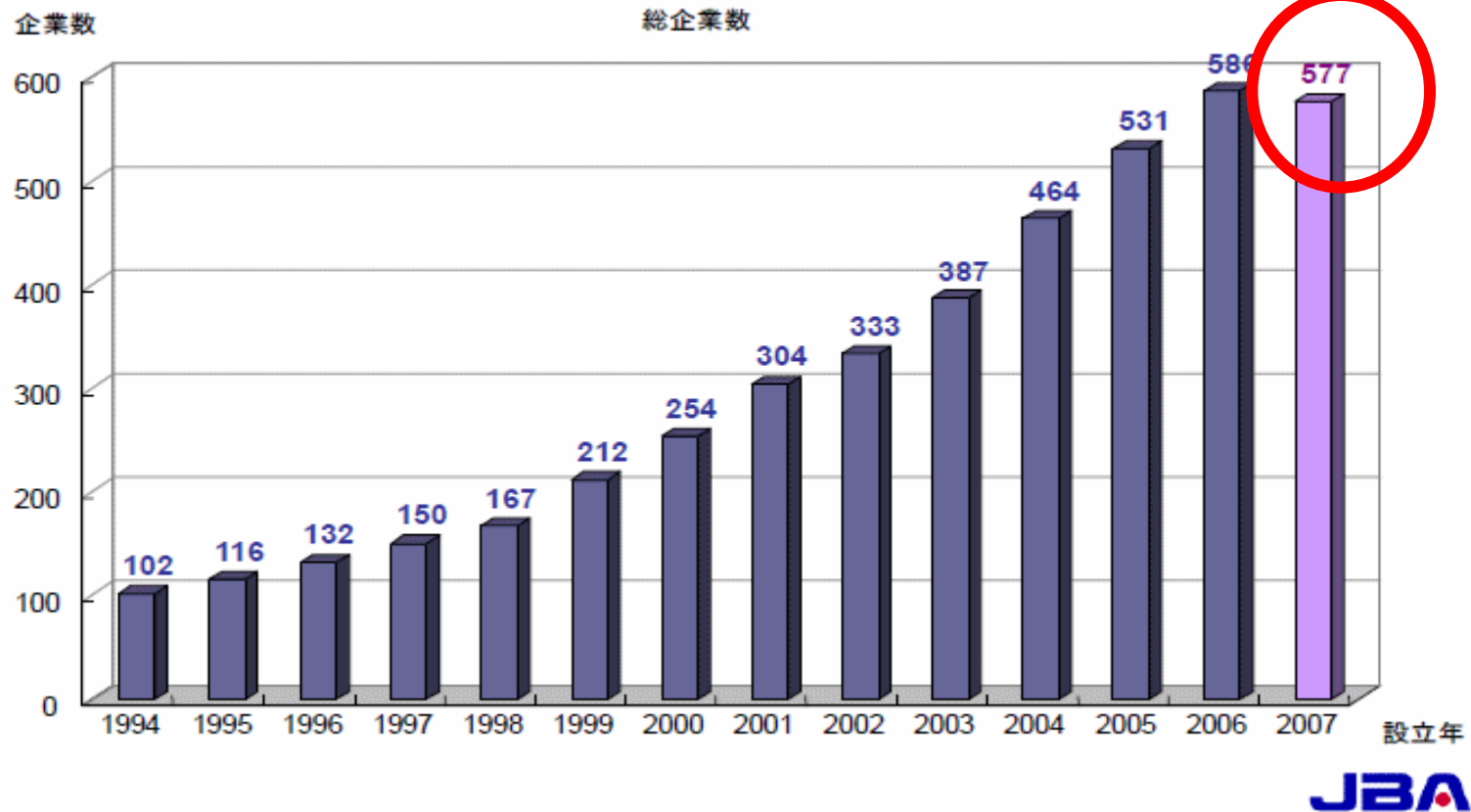
# 低調な2005年以降のIPO

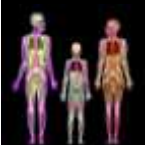
日本のバイオベンチャー上場企業数推移



# 瀕死のバイオベンチャー

図表8 バイオベンチャー企業総数推移





# 相次ぐバイオベンチャーの清算

- アンクス
- TUMジーン
- DNAラボ
- 応微研
- ジェージーエス
- ジェンコム
- ノバスジーン
- オキシジェニック
- ステムセル・サイエンス
- 住商バイオサイエンス
- 日本メディカル総研
- TMセルリサーチ
- ロコモジェン
- 照隅ファーマ
- セルシグナルズ
- 遠隔医療研究所
- サミットグライコリサーチ
- 富士バイオメディックス
- ビーシーエス
- ガレニサーチ?
- アールアンドアール?
- オンコレックス?

多数のベンチャーデッド

# 長い道のりだったが成長したVBもある

未上場大学発VBにおける設立時シーズ段階で現在治験段階以降に進んだ開発品

	薬剤カテゴリー	適応症	97	00	05	2007	実施国	資金調達	
医薬分子設計研究所	低分子化合物	アトピー性皮膚炎(軟膏)	93設立	← 創業事業から6年 →			PI	香港	-
ナノキャリア	DDS+承認薬	癌	日本化薬とのアライアンス(02/6)			← 8年 →	PI	日本	-
ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	自家培養細胞(医療機器)	重症熱傷(皮膚移植)	← 4年4ヵ月 →			製造販売承認(07/10)	PI	日本	-
キャンバス	ペプチド	癌	← 5年4ヵ月 →			PI	PI	米国	45億円
エムズサイエンス	ウイルス療法	頭頸部癌	武田薬品とのアライアンス(07/3)			← 6年4ヵ月 →	IND	米国	40億円
セルシード	自家培養細胞(医療機器)	幹細胞疲弊症(角膜移植)	← 6年5ヵ月 →					フランス	-
メビオファーム	DDS+承認薬	癌	← 4年 →			PI	PI	米国	39億円
グリーンペプタイド	癌ワクチン	癌(脳腫瘍、前立腺癌)	← 2年5ヵ月 →			PI	PI	日本	-
オンコリス・バイオフィーマ	ウイルス療法	癌	← 2年7ヵ月 →			PI	PI	米国	-

注)1社1開発品としている

出所:各社HPや記事により公開された情報のみで作成

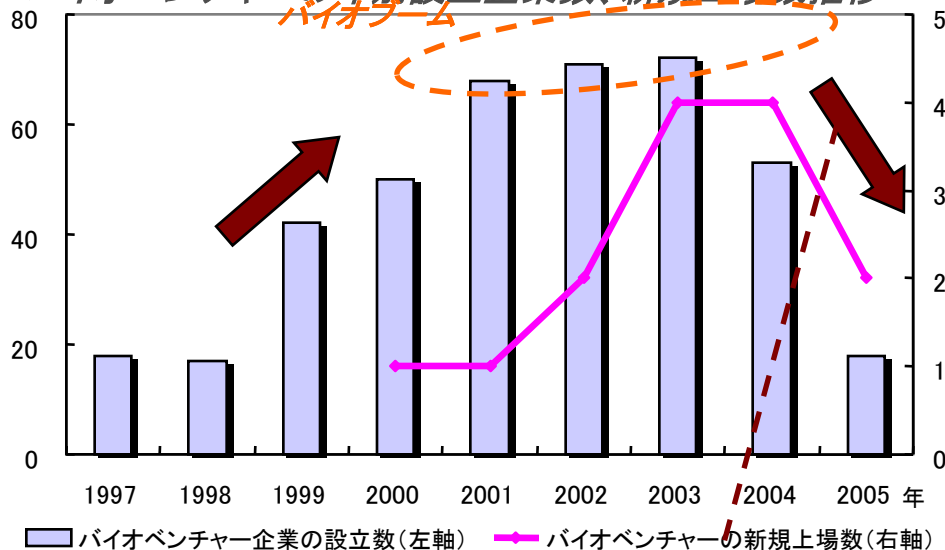
9

日本ベンチャーキャピタル協会会長 鶴田氏資料

# バイオベンチャーを巡る困難な状況

## 資金需要期にある優れたベンチャーに資金が回らない

バイオベンチャーの年別設立企業数、新規上場数推移



これらベンチャーは、設立して5年位経たずして本格的な研究開発の段階。

しかし

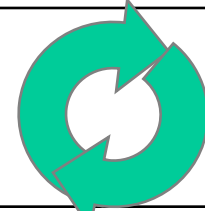
- 我が国の直接金融が規模的に小さく未発達
- 実用化まで時間が掛かり、事業化の目途が立ちにくい

従って

**多額の資金が必要な時期に追加資金が得にくい状況。**

**バイオ向け投資が冷えこみ、投資マインドが後退。**

バイオベンチャーの資金需要に関する悪循環



**バイオベンチャーの設立数が減少**

**上場バイオベンチャーの株価も低迷**



※ 左図の株価指数は、2004年1月時点で上場していたバイオベンチャー7社が対象。

出所: バイオインダストリー協会、いちよし経済研究所調査

バイオベンチャー7社の株価指数は、2004年1月以降、2割程度まで低迷

# 2009年度 産業革新機構創設

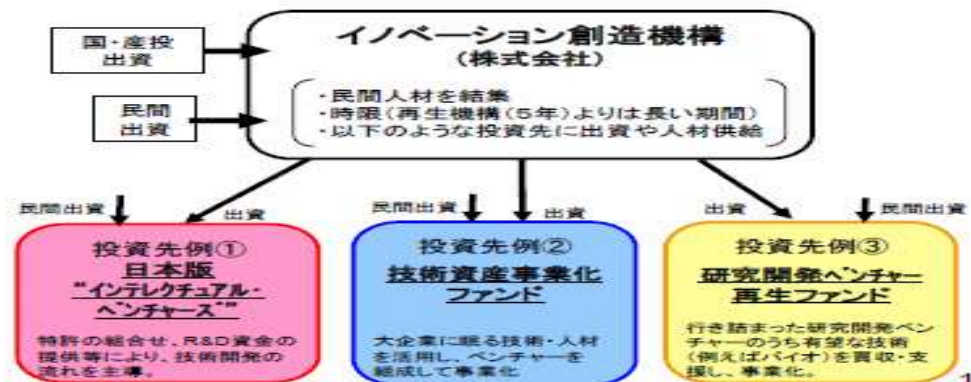
- 800億円(400億円、産投) + 800億円
- 4つの領域(バイオ、IT、資源)

## イノベーションを生み出す新たな仕組みの構築について

- 異種技術の融合が重要。それを「環境」「健康」といった社会的価値の創造につなげる。これがイノベーションの新潮流。  
 <例>「高信頼度の診断チップ開発(高機能分子開発)」、「DNA解析技術」、「個人健康情報を活用する社会システム」の組合せ  
 → 「ユビキタスな高度健康診断システムの確立」
- このためには、「企業」「業種」「大学」「地域」の壁を超えた技術・人材の組み合わせが重要。
- 日本はその壁が超えられない。したがって、人材・長期資金の集中を促す公的な後押しが必要。  
 → 「イノベーション創造機構」(仮称)を創設

## 新たなビジネスモデルへの課題

- > 一定程度の「規模」が必要。  
 (米国の事例では、資金規模は2,000億円程度)
- > 「叡智」の結集が不可欠。

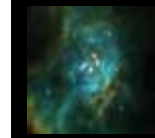
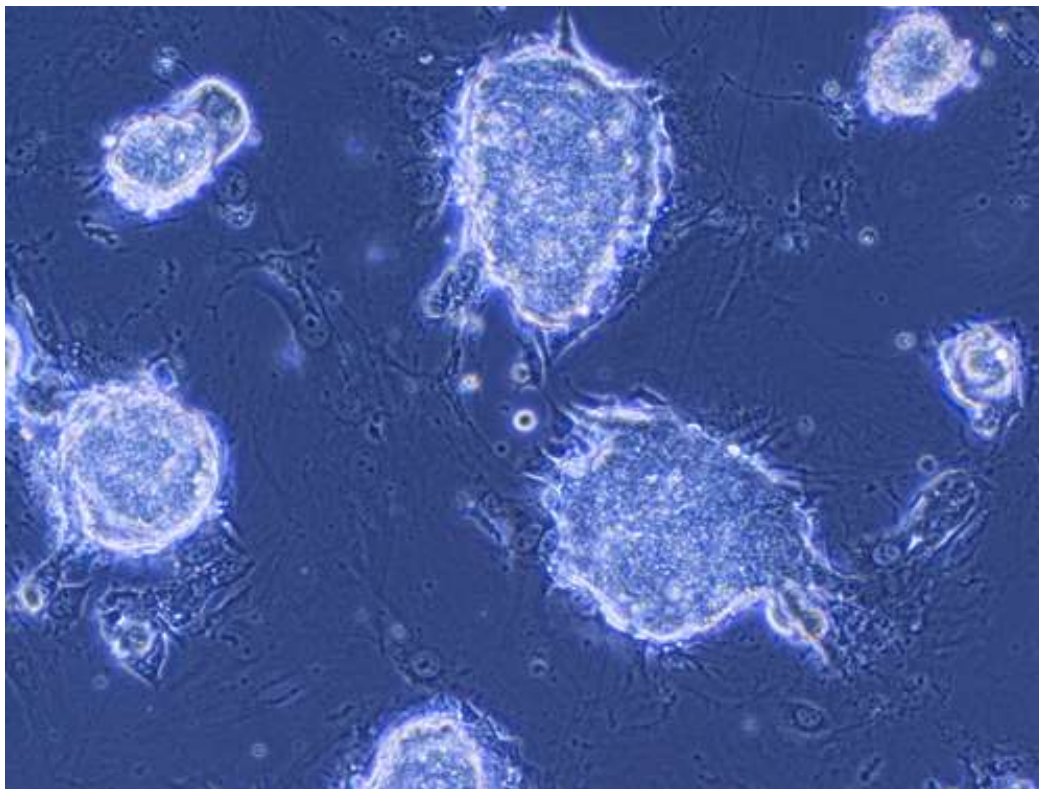




# 現在、わが国が欠く ベンチャー成長エンジンは何か？

- ビジヨン 士
- 技術革新 十 十 十
- 資金 十 十 / 一
- 市場 十 (海外 十 十 十)
- 人材 一 / 士
- 規制 士
- クラスタ一 士

# バイオ技術革新に第二の波





# Reference

バイオ・ニュース・サイト

バイオ研究者のネットワークサイトb

<http://biotech.nikkeibp.co.jp/>



オーダーメイド医療情報サイト

<http://sentan.nikkeibp.co.jp/pm>

