

# 製薬業界におけるオープン・イノベーション

## Open Innovation in Pharmaceutical Industries



室 伏 良 信\*  
Yoshinobu MUROFUSHI

抄録 製薬企業においても、様々な側面でオープン・イノベーションが進展し、自社技術の補完を図っている。

### 1. はじめに

研究開発を自社内でのみ行なうことは、業界の如何を問わず難しくなった。外部の知識・技術、アイデアを利用して研究開発を行なう、オープン・イノベーションの流れは、押し止めようもない。製薬企業はこうした流れの外にあると見られがちであるが、本稿では、製薬企業の現状を眺める。なお、欧米製薬企業、国内製薬企業とも、後記の製薬業界の問題・傾向が共通することから、オープン・イノベーションについて、同じ方向性を有することは揺るがない。

エーライ・リリー	14,816	19.9
BMS	13,861	17.1
アムジェン	13,858	23.6
BI	12,796	14.9
アボット	12,395	10.0
バクスター	10,378	5.9
武田	10,342	14.8
バイエル	9,381	7.9
シエリングブラウ	8,561	20.7
アステラス	7,898	18.2
テバ	7,821	5.9
第一三共	7,198	18.4
ノボルディスク	6,181	16.3
エーザイ	5,613	16.1
大塚	4,954	12.3

(資料) データは、日本製薬工業協会 DATA BOOK 2008 より転載

### 2. 製薬企業の現状

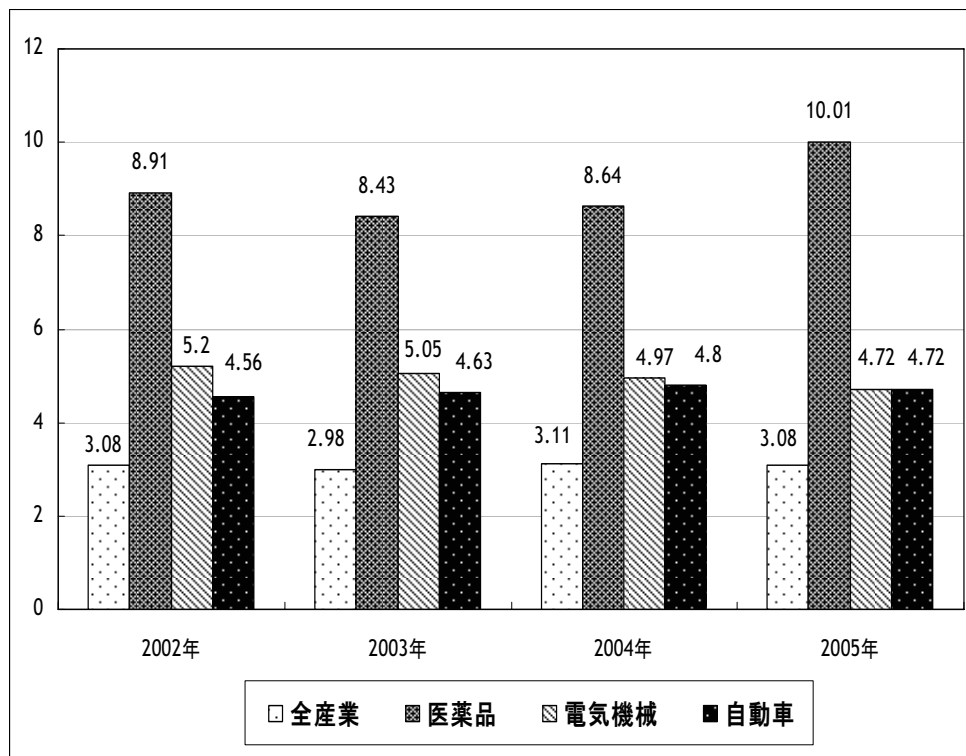
表 1：2006 年度の各製薬会社の売上高と研究開発費の比率

2006年	医薬品 売上高 (百万米ドル)	研究開発費 売上比(%)
ファイザー	45,083	15.7
グラクソ	36,996	14.9
サノフィ	35,593	15.6
ノバルティス	29,491	14.8
ロシュ	26,554	15.7
アストラゼネカ	26,475	14.7
J&J	23,267	13.4
メルク	22,080	21.1
ワイス	16,884	15.3

表 1 は、2006 年度の医薬品売上高のランキングと研究開発費の売上高に占める割合を示す。ファイザーの売上高は、ほぼ、メルクの 2 倍、リリーの 3 倍、武田の 4 倍、アステラスや第一三共の 6 倍であるが、対研究開発費は、20% 超える会社があるもの、いずれの大手製薬会社も、15% 前後という高い比率を有する。なお、最近の日本企業の比率は、大型既存品の特許切れを見据えた先行投資のため、極めて高くなっている。

\* ファイザー株式会社 執行役員 知的財産統括部長  
Senior Director, IP Dept., Pfizer Japan Inc.

図1：研究費／売上高 産業別比率

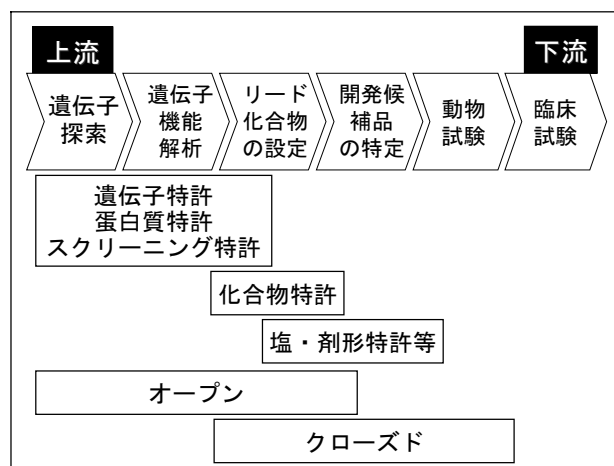


(資料) 総務省「科学技術研究調査」データより作成

図1は、我が国における、研究開発費の売上げに占める割合についての、産業別のデータである。全産業では3%、電気・自動車産業では5%位を推移しているが、医薬品は、我が国平均においても、近年10%を越えている。このように、製薬業界においては、製品の開発に莫大な投資が必要であり、外部から新たな優れた技術を、早期かつ安価に取り入れることは極めて重要な意義がある。また、このような高い開発費であることは、他の産業に比べ、新製品の上市に、当該製薬企業の浮沈がかかっていることを示す。

### 3. 医薬品開発の手順

図2：医薬品開発の手順と関連する発明



医薬品の開発手順としては、図2に示すように、まず、治療薬を開発したいと考える疾患に関連する遺伝子を探索する。その後、ターゲットとする化合物の骨格を決め、各種誘導体を合成し、当該遺伝子等をターゲットとして薬理活性を測定する。従って、この過程では、遺伝子、蛋白質、スクリーニング法のような発明が生じる。そして、活性の高い化合物が見出された場合には、当該化合物を対象として、特許出願がなされる。通常、1つの医薬品は1つの化学物質の特許で保護されるが、更に、特殊な塩、エステル、結晶多形等について、何らかの優れた効果を有することが、開発の過程で見出された場合には、これらについても、特許出願を行なう。

このような開発過程故に、いわゆる上流の発明である、遺伝子、蛋白質、スクリーニング法のようなリサーチツールについては、特定のターゲットについて他のターゲットでは代用できないため、他社が当該リサーチツールについて権利を保有する場合には、当該他社からのライセンスが必要になり、オープン・イノベーションが必須の状況となる。

基本的に、1つの医薬品は1つの化学物質の特許で保護されるという特殊性を有する製薬業界においては、一義的には、下流の医薬品・開発候補品自体については、排他性が必須であるため、オープン・イノベーションにはならない。従って、上流の知識・技術等についての、外部からの導入という場面で、主に、オープン・イノベーションが活用される。なお、後述のように、当事者の事情により、下流の医薬品・開発候補品自体のライセンスが図られることも多い。

いずれにせよ、次項のような製薬業界における問題・傾向の下で、必要な知識・技術の他、開発品自体についても、他社からの導入が、オープン・

イノベーションの下、積極的になされている。

#### 4. 製薬業界における問題・傾向

現在、製薬企業は、いずれの企業も同様に、下記のような問題・傾向を抱える。

(1) メガドラッグ（極めて大きな売上げの医薬品）の特許切れが間近で、しかも、将来的に、種々の理由から、メガドラッグという薬剤が存在し得ないような状況となっている。このため、小さな製品を、より多く（自社内では限度がある。）市場に出すという命題を、各製薬企業は背負うことになり、研究開発モデルの基本的な変更が迫られている。更に、かかる状況下、コスト削減が重要となり、リソースの有効利用や企業文化の改革が企図される。

(2) 特に安全性の確保等の点で、大手製薬企業の研究開発の効率が低下し、多くの会社で自社のパイプラインが枯渇し、自社内開発品のみでは各製薬企業の成長が見込めない状況にある。また、開発費がいよいよ増大し、莫大な資金を投資した開発候補品の開発中止、というリスクを、外部技術を利用して分散させる必要がある。なにしろ、臨床試験に入った開発候補品の多くは、第2相試験で中止になる。

(3) 低分子医薬品に比し、バイオ医薬品の開発比率が上昇した。バイオ医薬品は、誘導体の合成展開の必要がない点、低分子化合物に比して開発は容易であるが、第三者の特許権の回避が極めて困難であるという特性を有する。また、新たなバイオ技術、例えば、Stem cells, iPS, siRNA のような新たな技術が開発され、バイオ医薬品の裾野が広がり、各製薬企業単体で全てをカバーすることは不可能である。

(4) 研究開発が、近年、大学やベンチャー等の多様な主体により担われており、特に、上記のよ

うに、バイオ関連の新技术により、バイオベンチャーの台頭が著しい。

(5) 創薬が、より、技術に依存するようになった。

(6) 現在まで主たるプレーヤーでなかった地域、特にアジア、とりわけ中国とインドへの研究開発のアウトソース化が活発になっている。

(7) 近年、投資家が、初期・基本技術の開発を行うベンチャーへの投資を控えるため、ベンチャーの研究が応用技術に偏る。このため、外部ベンチャーから、応用技術の導入の可能性が増えた。一方、国や企業内において、初期・基本技術に投資する必要が生ずることになる。このため、国の研究機関等との緊密な連携、製薬会社による、初期・基本技術のベンチャーへの投資、インキュベーターの利用が図られる。

(8) 研究環境の変化から、社外技術へのアクセスが極めて容易になった。

このような状況下、新しい開発候補品及び新たな技術を、外部から、いかに多く、安価かつ効率的に入手できるか、そして、そのために、国、外部企業、大学、ベンチャー等との連携を、いかに、幅広く、効果的に進めていけるかに、製薬企業の命運がかかっていることになる。このために、次項のような方策が採られる。

## 5. 製薬業界におけるオープン・イノベーション

### (1) 大学との提携

多くの製薬企業が、研究所や大学との連携を深め、新規な技術を用いた創薬を行なっている。特に、初期・基本技術へのアクセスへの意義は大きい。例えば、バーテックス (Vertex) はハーバード大学と、メルクはプリンガム・ヤング大学とそれぞれ関心のある治療分野で提携して研究を進めているようであるが、こうした提携は普通のこと

になっている。

ファイザーは、従来から、多くの大学との多くの提携を行い、技術等の提供を受けてきたが、特に、2006年からは、免疫学、分子細胞生物学、神経科学等の分野で多くの実績のある、スクリプス研究所 (Scripps Research Institute : サンディエゴ) と提携し、技術の提供を受けている。

### (2) 企業の提携・買収

例えば、メルクは、インドのジェネリック・メーカーであるランバクシーと抗菌剤開発で提携し、グラクソも、同ランバクシーと泌尿器薬、糖尿病薬、喘息薬および抗真菌薬等の開発で提携する等、多くの欧米企業が、オフショアにおける提携を模索し、現在まで主たるプレーヤーでなかった地域の製薬会社との提携により、安価な技術導入とリスク分散を図っている。

そして、欧米の製薬企業は、従来から、自社パイプラインの不足を補うため、ベンチャーや競合他社を買収し、その保有する技術やパイプライン (開発品)・製品を取得するという戦略を取ってきた。しかし、多くの企業が同じ企業行動をとったため、特に、ベンチャー企業の買収金額の高騰を招いた。そうした中、資金が豊富にあり、パイプラインの増強を目指す、日本の製薬企業も、同様の戦略により、グローバル企業への転進を図っている。例えば、エーザイは、DNA ワクチン技術を有する MGI や抗体医薬のモルフォテックを、武田は、ヒトゲノムに関する知見やプラットフォーム技術を有するミレニアムや日本アムジェンを、第一三共は、インドのランバクシーやドイツのベンチャーであり、抗がん剤の抗体医薬を有する U3 ファーマを、アステラスは、抗体医薬ベンチャーのアジェンシスを買収した。

新製品の有無で企業の浮沈が決定する製薬業界

においては、特に、自社の開発候補品のラインアップや自社技術が十分でない場合、重要な戦略となる。

### (3) 製品のインライセンス

欧米においては、ベンチャーや大学・研究所で開発された製品について、製薬企業にライセンスされることは一般的である。そして、我が国において、欧米の製薬会社が、日本において開発能力や販売能力がない場合や、ベンチャー発の製品については、日本の製薬会社にライセンスされることも普通であり、例えば、最近、エーザイは、米ライグランド社からの抗がん剤4品目を導入している。ファイザーでも、社内開発品の不足を補うべく、積極的に、製品の導入を行なってきた。

### (4) 技術のインライセンス

図3 : Pfizer R&D Strategic Alliances

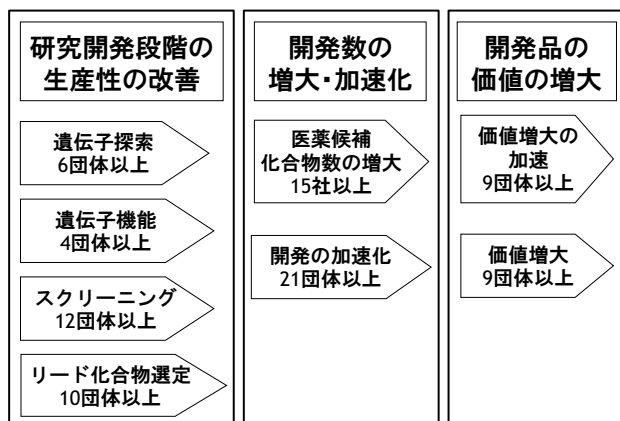


図3は、ファイザーにおける、現在のアライアンスの実態を示す。「医薬候補化合物の増大」を除けば、全て、研究開発過程において必要かつ重要な技術の導入に関する。こうした技術として、まず、「研究開発段階の生産性の改善」の範疇として、遺伝子探索に関与するもの、6団体以上、遺伝子機能解析に関与するもの、4団体以上、スクリー

ニングに関与するもの、12団体以上、リード化合物の選定に関与するものにつき、10団体以上、とのアライアンスを行う。そして、「開発の加速化」に関連して、21団体以上と、更に、開発品の価値の増大、例えば、追加効能、追加剤形等の研究において、その開発の加速に関連して、9団体以上と、「価値の増大」自体に関連して、9団体以上とアライアンスを行い、開発の効率化、価値の極大化を図る。

特に、リサーチツールやプラットフォーム技術等については、代替手段がないことも多く、他社が当該技術について権利を有する場合には、当該他社からライセンスをもらう必要がある。例えば、武田は、米アルナイラム社から、RNAiのプラットフォーム技術に関し、非独占的ライセンスを取得した。

なお、新たな技術が生まれた場合、例えば、iPS細胞のように、知財プロデュース型のビジネスが設立され、当該研究機関からの技術導入を図る。一方、当該機関では、研究開発政策と知財政策を一体として管理することになる。

### (5) 研究体制の変更

メガドラッグの特許の満了を迎え、一方、自社パイプラインが不足し、結果として、メガドラッグが存在し得ない将来的において、収益の点で問題が予想される場合、コスト削減が重要な課題となる。この場合、リソースの有効利用や研究体制の改革が必要になる。従って、外部で行なったほうが、より効率的で有効な作業は、アウトソースすることになる。

#### ①低分子医薬品の研究体制

低分子医薬品については、その合成等に関して、オフショアでもよい場合が多い。この場合にはア

ウトソーシングにより、自社のリソースを他の研究に向け、有効利用する。

## ②バイオ医薬品の研究体制

欧米においては、近年、「優れた新しいアイデアは、起業家精神の下で生まれる」という考えがあり、社内であっても、特に、バイオ医薬品の研究においては、ベンチャー型の研究体制・組織を採用することも多い。ファイザーでも、ベンチャー型の5つの研究ユニットをコアとして、地域に応じた、共同研究やインキュベーターを配置する研究モデルを施行する。

## (6) ベンチャーキャピタル (VC) としてのベンチャー支援

ファイザー、アムジェン、グラクソ、ロッシュ、J & J、Medimmune、リリー、ノバルティス等の多くの製薬会社は、長年 VC としての機能を果たし、当該ベンチャー企業の研究成果の利用を図ってきたが、特に、初期・基本技術を追求するベンチャーへの投資がされ難い現状においては、これらのベンチャーを、製薬企業が支援する意義は大きい。

## (7) インキュベーターの設置

インキュベーターとは、研究が成功した場合には、一定期間後、ホスト会社に妥当な額で買収されることを条件に、ホスト会社から、供給された、研究施設・資材・資金、更には、ホスト会社の化合物ライブラリー、データベースを用いて研究できる会社をいう。起業した研究者にとっては、自らの優れた技術を加速的に実用化できる途が拓け、一方、ホスト会社にとっては、その技術を取得できる妥当なチャンスを得るというメリットがある。実際のところ、インキュベーターになりたいとの申し出は沢山あり、こうした会社としては、コロ

ンビア大学の研究者が設立した、Biogen (2009 年まで最大 5 社の入居を目標) の Escoublac や、ファイザーの在ラ・ホヤの、抗体を探索する技術をもつ Fabrus、リボ核酸 (RNA) 薬を体内に伝達する技術の RGo Bioscience 及びガン治療薬の研究開発を行っている Wintherix があり、更に、ファイザーは、現在、サンフランシスコやボストンでも、同様の計画をしている。そして、実際、当該インキュベーターの CEO は、「資金調達に時間を使いたくなかった」、「科学者としての自分には、こうしたシステムは利益がある」、「大企業とチームを作る必要性を認識しているなら、何故それを今しない?」と述べ、こうしたシステムを歓迎する。なお、Fabrus の創設者は、Scripps Research Institute の准教授であり、Wintherix の創設者は、University of California, San Diego (UCSD) School of Medicine の教授であり、RGo の共同創設者は UCSD School of Medicine の准教授である等、アカデミアとの連携も図れるメリットもある。

更には、目的の技術へのアクセスや権利譲渡と引換えに、資金・技術の提供はするが、研究室の提供はしないという、バーチャル・インキュベーターを設立する Genzyme のようなアプローチもある。彼らは、インキュベーターを自社関係の施設内に抱え込んでしまうと、逆に、当該インキュベーターは他社と連携し難くなるという事態を懸念する。従って、バーチャル・インキュベーターとすることにより、自立性・自由度を確保しながら連携できるという利点を狙う。

いずれにせよ、こうした動きの背景には、初期・基本技術を追求するベンチャーへの投資がされず、また、バイオベンチャーの買収価格が高騰し、バイオベンチャーにのみ目を向けるだけでは、優れた開発候補品を、安価に効率良く手に入れることが困難となり、自らバイオベンチャーを育てるほ

うが効率的であるという事情がある。この意味で、インキュベーターの設置は、新しいアイデアへのアクセスの向上や、アカデミアとの連携の緊密化、更に、パイプラインを拡充するための革新的な提携先の確保という点において有効に機能する可能性がある。いずれにせよ、従来のVCの基準では、あまりに初期技術故に投資の対象ではないような会社や技術を支援するいい仕組みである。

### (8) コンソーティアムへの参加

代替性のない技術等について、官民共同でコンソーティアムを設立し、技術の開発・拡散を行なう。例えば、Genetic Association Information Network (GAIN) は、NIH 財団の官民合同のコンソーティアムであり、NIH, ファイザー, Affymetrix, Perlegen Sciences, アボット, リリー, Edythe Broad Institute (of MIT and Harvard University) 等が会員で、複雑な疾患における遺伝ファクターのリスクの研究に関し、治療のための新たな分子標的の発見を促進する。なお、GAIN は、研究成果について、特定の条件に従う限り、可能な限り広範かつ迅速に、必要なユーザーに同等に提供することとしている。また、バイオマーカー・コンソーティアムにおいては、参加者が情報や技術を利用できるようにし、研究の加速、最適なマーカーの選別、技術の拡散、医薬の安全性確保等を図る。

### (9) 競合他社と共同で、他社に研究委託

ファイザー、メルク、リリーは、共同で、VCであるピュアテック・ベンチャーズと共に、創薬や医薬品開発の方法を加速することを目指すエンライトを立ち上げた。エンライトの創業者には、ハーバード大学医学部の遺伝学教授、ノーベル賞受賞のMITの生物学教授、スタンフォード大学の放射線医学の教授、ハーバード大学医学部の癌生

化学の教授が名を連ねており、有用な技術の導入という側面の他に、アカデミアとの連携の緊密化という面においても効果的である可能性がある。研究内容は、新たな医薬品開発の手法を開発することであり、特に、事前に、開発中止になる可能性を予測し、後にそのような事態に陥ることを防ぐためのツールの開発である。このため、この点で利害が相反しない競合他社との共同投資となったものと思われる。なお、エンライトは、研究が完成した場合、その研究の利用を目的とする新会社を立上げ（既に、エンドラという会社が立ち上がっている。）、その後、出資した3社が、当該技術のライセンスを受け、また、株式を取得する機会等を得るというスキームになっている。

### (10) オープン・イノベーション推進のためのソフトウェアの導入

ファイザーでは、オープン・イノベーション推進のため、Imaginatik のソフトウェアを導入して、外部の研究機関や、社内の他のプロジェクトに携わる人等とのシームレスな知識・情報の共有を図る。

## 6. オープン・イノベーションのための社内体制

ファイザーでは、Worldwide Business Development (WWBD) という組織を設立し、一括して、技術移転、提携をコントロールする。また、Pfizer's External Research Network (ERN) という組織は、世界を5つに分け、それぞれの地域のアカデミア、バイオ技術、VCのリーダーとの提携を模索する。

## 7. 終わりに

上述のように、製薬業界においても、垂直統合型の研究開発体制に加え、オープン・イノベーシ

ョンを積極的に推進している。この点、ファイザーの前 CEO のマッキネル氏は、2001 年から、積極的に行っていた外部機関との提携の目的について、「リスクヘッジの狙いのほか、単独では成し得ない価値の創造」にあるとしていた。実際、現在まで、年間 2000 件に近いアライアンスを行ってきた。

他の産業との相違点としては、電気・機械産業は、そもそも、多様な代替性のある技術を取り扱うため、技術の囲い込みが不可能であり、そのため、オープン・イノベーションを活用せざるを得ない一方、製薬業界においては、創薬がより技術に依存するようになった一方、新規技術が多岐に渡り、投資を全てに行うことができず、研究開発が、近年、大学やベンチャー等の多様な主体により担われ、特に、バイオ関連の新技术により、バイオベンチャーの台頭が著しい等により、自社での開発のみでは、必要な技術・知識を取得することが出来ないという事情のほかに、上流の、例えば、リサーチツールやプラットフォームの発明には代替

性がなく、他社からの導入により当該発明を利用せざるを得ない場合が多いこと、更に、高額な費用を要する開発のリスクを低減する必要があること、という目的でオープン・イノベーションが進展する。

なお、オープン・イノベーションによる結果が、企業に影響を与えるためには、導入した技術を活用して達成された発明や、導入された医薬品・開発候補品自体について、独占排他性を確保することが重要である。このためには、権利化後に、当該権利の有効性を再評価し、また、ポートフォリオレビューにより、必要な特許を特定し、更に、ライフサイクル・プランニングを行い、戦略的特許網を構築する必要がある。

なお、本稿では企業からの視点でオープン・イノベーションを見たが、ファイザーは、多くのリサーチツールをアカデミアへ提供することにより、研究活動がより活性化・進展し、新たな技術が創設されることを、第一に考えている。