

バイオ医薬品産業における構成企業の種類¹

—計量分析から見える事実—

(責任著者) 宮重徹也 富山高等専門学校国際ビジネス学科
藤井敦 北九州市立大学経済学部

1. はじめに

医薬品産業は、基礎研究が重視される研究開発型の産業であり、その基礎研究を分析した実証研究も多い (Comanor, 1965; Gambardella, 1992; Graves et al., 1993; Henderson et al., 1996; Jensen, 1987; Odagiri et al., 1992; Schwartzman, 1976; Vernon et al., 1974)。また、その基礎研究はアカデミアやベンチャー企業によって担われるため、オープンイノベーションが活発な産業であるとの指摘も多い (Bianchi et al., 2011; Gassmann et al., 2010; 小久保, 2017)。

それらの既存研究が指摘するオープンイノベーションとは、研究プロセス (基礎研究) と開発プロセス (製品化) の分離を意味しているものと思われる。実際に多くの実証研究では、医薬品の中でも、2000 年代初頭までの主流であった低分子化合物医薬品の研究開発において、その担当企業が研究プロセスを担うベンチャー企業と開発プロセスを担う大手医薬品企業に分離していることが明らかにされている (Cockburn et al., 2001; 宮重ほか, 2014)。

2000 年代初頭まで主流であった低分子化合物医薬品は、物質特許という単一の特許にて構成される医薬品であった。その結果、その物質特許 (新規化合物質) を研究するベンチャー企業と、その新規化合物質を低分子化合物医薬品へと開発する大手医薬品企業による、研究開発プロセスの分離が見られたのである。換言すると、低分子化合物医薬品産業は、新規化合物質を研究するベンチャー企業と、その新規化合物質を低分子化合物医薬品へと開発する大手医薬品企業により構成されていたとも言える。

一方、2000 年代以降に主流となったバイオ医薬品は、複合的な特許にて構成される医薬品である (Binder et al., 2008; Hughes, 2011)。複合的な特許にて構成される医薬品であるが故に、バイオ医薬品産業は低分子化合物医薬品産業と比較して、その複合的な特許に関連する多様な企業にて構成されているものと推測される。

そこで本研究では、バイオ医薬品企業の特許データを利用した計量分析から、バイオ医薬品産業を構成する企業の種類を明らかにしていきたい。換言すると、低分子化合物医薬品産業とは異なり、バイオ医薬品産業が多様な種類の企業にて構成されていることを、計量分析から明らかにしていきたい。今後、この産業におけるオープンイノベーションを分析するにあたり、どのような種類の企業にて、この産業が構成されているのかを明らかにしておきたいのである。

¹ 本研究は科研費 18K01785 からの支援を受けて行われました。

2. 低分子化合物医薬品とバイオ医薬品の差異

本節では、低分子化合物医薬品とバイオ医薬品における研究、開発、製造の差異を説明する。この差異が、低分子化合物医薬品産業とバイオ医薬品産業の構成企業の違いをもたらす要因となる。

(1) 研究

医薬品の研究開発プロセスは、大きく研究プロセスと開発プロセスの2つのプロセスに分割することが可能である(桑嶋, 2006)。その中でも、研究プロセス(開発候補品決定までのプロセス)は低分子化合物医薬品とバイオ医薬品で大きく異なる。

低分子化合物医薬品の研究プロセスでは、リード化合物創製とリード化合物最適化が行われ、開発候補品(新規化合物)が決定されることになる。それに対して、バイオ医薬品では、タンパク質の作製や調整が行われ、開発候補品(新規生物物質)が決定されることになる。

低分子化合物医薬品では、物質特許にて保護される新規化合物がそのまま開発候補品となるが、バイオ医薬品では、物質特許にて保護される新規生物物質がそのまま開発候補品となることは無い。開発候補品となるには、その新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術が必要不可欠となる。その技術の汎用性は高く、ある新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術は、別の新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術としても応用可能である。そのため、この段階(研究プロセスの後期段階)から、大手医薬品企業がバイオ医薬品の研究開発を担当することになる。

(2) 開発

医薬品の開発プロセスにおいては、低分子化合物医薬品もバイオ医薬品もほぼ同様の試験が行われる。開発プロセスである、非臨床試験と臨床試験を経た医薬品の承認審査基準は、低分子化合物医薬品もバイオ医薬品もほぼ同様の評価指標が用いられている。

この開発プロセスは、特に人間を対象とする臨床試験において、莫大な研究開発投資が必要となるため、大手医薬品企業によって担当されることになる。低分子化合物医薬品においては、開発候補品である新規化合物を低分子化合物医薬品へと製品化するプロセスである。バイオ医薬品においては、開発候補品である新規生物物質(正確には、新規生物物質に製品化する技術を付加したもの)をバイオ医薬品へと製品化するプロセスである。

前述の通り、バイオ医薬品では、新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術が必要不可欠であり、新規生物物質にそれらの技術が付加したものが開発候補品となる。新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術の汎用性は高く、ある新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術は、別の新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する技術としても応用可能となる。そのため、この段階(研究プロセスの後期段階)から、大手医薬品企業がバイオ医薬品の研究開発を担当することになるのである。

(3) 製造

低分子化合物医薬品の製造は容易であるため、低分子化合物医薬品産業では医薬品企業にとって研究開発が最も重要な企業活動となる。それに対して、バイオ医薬品の製造は困難を極めるため、バイオ医薬品産業では医薬品企業にとって製造も研究開発と並ぶ重要な企業活動となる。

例えば、日本の医薬品企業において、バイオ医薬品の製造ノウハウを持つのは中外製薬と協和発酵キリンぐらいである。中外製薬では1980年代からバイオ医薬品の製造技術の蓄積を開始したが、一部の技術はイギリスなど海外の企業から導入したものである。また、サムスンバイオリジクスなどの韓国の医薬品企業などでは、大規模なバイオ医薬品の製造設備を整備して、製造技術を蓄積している。

従って、低分子化合物医薬品とバイオ医薬品における研究、開発、製造の差異を説明した本節より、低分子化合物医薬品産業においては研究開発のみが重要な企業活動であったが、バイオ医薬品産業においては研究開発に加えて製造も重要な企業活動であることが示されたのである。

すなわち、低分子化合物医薬品産業は、重要な企業活動である研究開発において、研究を担当するベンチャー企業と開発を担当する大手医薬品企業に分離していた。換言すると、低分子化合物医薬品産業は、基礎研究を担当するベンチャー企業と、その基礎研究の成果を製品化する大手医薬品企業にて構成されていた。

それに対して、バイオ医薬品産業は、研究開発と製造のそれぞれが重要な企業活動となる。そのため、バイオ医薬品の研究、開発、製造における特徴から、バイオ医薬品産業は、研究を担当する企業、開発を担当する企業、製造を担当する企業、にて構成されている可能性が示されたのである。

3. バイオ医薬品企業の取得特許に対する統計分析

(1) データ

特許庁から出版された『平成26年度特許出願動向調査報告書：抗体医薬』の特許データを用いている。本書の特許数は、欧米のバイオ医薬品企業による日米欧中韓への合計出願数となっている。また、観測期間は最大で1971～2012年の期間となっている。

(2) 分析方法

「新規抗体」、「抗体最適化」、「製剤技術」、「製造技術」、「その他要素技術」、「抗体医薬品製品（応用産業技術）」の6種別ごとに、観測期間の平均値をバイオ医薬品企業の企業単位で算出している。これに対して、標準化を行わずに、主成分分析を適用している。

(3) 分析結果

分析結果は表1の通りである。第 k 主成分をPC k と記している。

表1 主成分分析の分析結果

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
寄与率	83%	12%	4%	1%	0.2%	0.0%
新規抗体	-0.55	-0.31	-0.13	-0.52	-0.56	0.08
抗体最適化	-0.23	-0.83	0.07	0.38	0.33	0.03
製剤技術	-0.06	0.02	0.76	-0.42	0.31	0.38
製造技術	-0.06	-0.06	-0.14	-0.50	0.50	-0.68
その他要素技術	-0.06	-0.01	0.61	0.26	-0.42	-0.62
抗体医薬製品	-0.80	0.46	-0.02	0.29	0.26	0.0

この分析結果によると、第3主成分までで99%の累積寄与率となっている。まず、PC1は、その医薬品企業が「新規抗体」や「抗体最適化」に関する特許を含む、全般的な特許取得活動の活発な度合い、である。次に、PC2は、その企業が「抗体最適化」に関する特許を持たず、「抗体医薬製品（応用産業技術）」に関する特許を多く持つ度合い、である。最後に、PC3は、その企業が「製剤技術」や「製造技術」に特化する度合い、である。この分析結果について、次節において考察を行う。

4. 計量分析結果に対する考察

本節では、前節の計量分析結果について、事実と照らし合わせながら、考察を進めていく。

まず、バイオ医薬品企業の特許取得活動の83%を占めるPC1は、主に「新規抗体」や「抗体最適化」に関する特許を取得している企業群に見られる活動である。これらの企業は開発候補品となる新規生物物質を創出しており、バイオ医薬品の創薬を行っている企業と言える。

低分子化合物医薬品産業と同様に、小規模のバイオベンチャー企業が該当する。低分子化合物医薬品産業において、新規化合物の創薬はバイオベンチャー企業が担当していたが、バイオ医薬品産業においても、新規生物物質の創薬はバイオベンチャー企業が担当しており、同様の社会事象が発生している。

低分子化合物医薬品産業においても、産業の構成企業の多くはバイオベンチャー企業であった。小規模のバイオベンチャー企業に見られる活動が、バイオ医薬品産業における企業の83%を占めているという事実は、極めて低分子化合物医薬品産業に近い状況である。サイエンスが主導する研究型産業においては、産業の構成企業の大部分が小規模のバイオベンチャー企業であることは一般的と言える。研究主導型の産業においては、このようなベンチャー企業が、新規の基礎研究成果の創出において、極めて大きな役割を果たしている。

次に、バイオ医薬品産業の特許取得活動の12%を占めるPC2は、主に「抗体医薬品製品（応用産業技術）」に関する特許を取得している企業群に見られるものである。これらの企業群は、新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化している企業であり、開発候補品を製品化

するための技術を保持している。大規模な大手バイオ医薬品企業が該当する。バイオ医薬品産業の誕生初期は、アムジェンやジェネンテックなどの企業が該当したが、現在では他の多くの大手医薬品企業もバイオ医薬品産業に参入をしており、メルクやファイザー、ロシュやノバルティスなどの大手医薬品企業の大部分が該当する。

低分子化合物医薬品産業においては、小規模なバイオベンチャー企業の創出した新規化合物を大規模な大手医薬品企業が低分子化合物医薬品へと製品化していたが、バイオ医薬品産業においても、小規模なバイオベンチャー企業の創出した新規生物物質を大規模な大手医薬品企業がバイオ医薬品へと製品化しており、同様の社会事象が発生している。

低分子化合物医薬品産業においては、低分子化合物医薬品の研究開発が、新規化合物の創出を担う小規模なバイオベンチャー企業と、新規化合物を低分子化合物医薬品へと製品化する大規模な大手医薬品企業に、規模的に分離していた。同様に、バイオ医薬品産業においても、バイオ医薬品の研究開発が、新規生物物質の創出を担う小規模なバイオベンチャー企業と、新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する大規模な大手医薬品企業に、規模的に分離しているものと思われる。なお、新規生物物質はそのままではバイオ医薬品にはなり得ず、それを製品化するための技術が必要不可欠になるが、その技術を大手医薬品企業が保持していることを示唆する計量分析結果である。

最後に、バイオ医薬品産業の特許取得活動の 4%を占める PC3 は、主に「製剤技術」や「製造技術」に関する特許を取得している企業群に見られるものであり、ロンザやサムスンバイオリジクスなどのバイオ医薬品製造企業が該当する。バイオ医薬品の製造に関する特許を取得している企業群であり、低分子化合物医薬品市場では、このような形態の企業は見られなかった。

低分子化合物医薬品の製造は容易であり、特段の製造技術は必要とされない。それに対して、バイオ医薬品の製造は極めて困難であり、専門的な製造技術が必要とされる。バイオ医薬品製造のパイオニアであるロンザは、このような製造技術を開発のうえ特許を取得している。ロンザなどのバイオ医薬品製造のパイオニアが、広範囲にわたってバイオ医薬品製造に関する特許を押さえているため、このような企業はバイオ医薬品市場の 4%とごく僅かな企業となっている。また、バイオ医薬品の製造は、これらの特許を保持する企業へと委託するか、これらの企業へと特許使用料を支払って技術導入のうえ、自社生産する必要が生まれる。

5. おわりに

本研究では、バイオ医薬品企業の特許データを利用した計量分析から、バイオ医薬品産業を構成する企業の特許取得活動の種類を明らかにしてきた。

その結果、バイオ医薬品産業を構成する企業は、以下の 3 種類の特許取得活動の企業にて構成されていることが示された。

まず、バイオ医薬品企業の特許取得活動の 83%を占めているものが、開発候補品となる

新規生物物質を創出する企業に見られる特徴である。バイオ医薬品の基礎研究を担当している企業であり、バイオベンチャー企業のような企業が該当する。次に、バイオ医薬品企業の特許取得活動の 12%を占めているものが、新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する企業に見られる特徴である。バイオ医薬品の製品化を担当している企業であり、大手医薬品企業が該当する。最後に、バイオ医薬品企業の特許取得活動の 4%を占めているものが、バイオ医薬品の製造技術を所有する企業に見られる特徴である。

低分子化合物医薬品産業は、新規化合物を創出するバイオベンチャー企業と、新規化合物を低分子化合物医薬品へと製品化する大手医薬品企業の、2 種類の企業で構成されていた。それに対して、バイオ医薬品産業は、新規生物物質を創出するバイオベンチャー企業と、新規生物物質をバイオ医薬品へと製品化する大手医薬品企業の 2 種類に加えて、バイオ医薬品の製造技術を保持する医薬品製造企業の、合計 3 種類の企業にて構成されていることが明らかになった。

References

- Bianchi, M., Cavaliere, A., Chiaroni, D., Frattini, F., & Chiesa, V. (2011). Organisational modes for open innovation in the bio-pharmaceutical industry: An exploratory analysis. *Technovation*, 31(1), 22-33. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166497210000337>
- Binder, G., & Bashe, P. (2008). Science lessons: What the business of biotech taught me about management. Harvard Business School Press.
- Cockburn, I. M., & Henderson, R. M. (2001). Scale and scope in drug development: Unpacking the advantages of size in pharmaceutical research. *Journal of Health Economics*, 20 (6), 1033–1057. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167629601001084>
- Comanor, W. S. (1965). Research and technical change in the pharmaceutical industry. *Review of Economics and Statistics*, 47 (2), 182–190. <https://www.jstor.org/stable/1924065>
- Gambardella, A. (1992). Competitive advantages from in-house scientific research: The US pharmaceutical industry in the 1980s. *Research Policy*, 21 (5), 391–407. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/004873339290001K>
- Graves, S. B., & Langowitz, N. S. (1993). Innovative productivity and returns to scale in the pharmaceutical industry. *Strategic Management Journal*, 14 (8), 593–605.
- Gassmann, O., Enkel, E., & Chesbrough, H. (2010). The future of open innovation. *R&D Management*, 40(3), 213-221. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1467-9310.2010.00605.x>
- Henderson, R., & Cockburn, I. (1996). Scale, scope and spillovers: the determinants of research productivity in drug discovery. *RAND Journal of Economics*, 27 (1), 32–59. <https://www.nber.org/papers/w4466>
- Hughes, S. S. (2011). Genentech: The beginnings of biotech. University of Chicago Press.
- Jensen, E. J. (1987). Research expenditures and the discovery of new drugs. *Journal of Industrial Economics*, 36 (1), 83–95. <https://www.jstor.org/stable/2098598>
- Kokubo, K. (2017). *Hirezoku inobesyon heno kai: kenkyukaihatsugata sangyo no R&D seisansei koujou no kagi* [Solution for pharmaceutical disruptive innovation : Key of improving R&D efficiency]. Hakutou-shobo (in Japanese).
- Kuwashima, K. (2006). *Fukakujitsusei no manejimento: shinyaku soshutsu no kai* [Management of uncertainty: Solution for pharmaceutical R&D management]. Nikkei BP (in Japanese).
- Miyashige, T., & Fujii, A. (2014). *Iyakuhin kigyou no kenkyu kaihatsu senryaku: Bunri suru kenkyu kaihatsu to baio gijyutsu no taitou* [Strategic R&D of pharmaceutical companies: Emerging biotechnology and diverging R&D processes]. Keibun-sha (in Japanese).

Odagiri, H., & Murakami, N. (1992). Private and quasi-social rates of return on pharmaceutical R&D in Japan. *Research Policy*, 21 (4), 335–345.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/004873339290032Y>

Schwartzman, D. (1976). *Innovation in the pharmaceutical industry*. Johns Hopkins University Press.

Vernon, J. M., & Gusen, P. (1974). Technical change and firm size: the pharmaceutical industry. *Review of Economics and Statistics*, 56 (3), 294–302.

The Industrial Structure of Bio-Pharmaceutical Industry -Projected Based on Quantitative Analysis-

Tetsuya MIYASIGE
National Institute of Technology, Toyama College
miyasige@nc-toyama.ac.jp

Atsushi FUJII
The University of Kitakyushu
afujii@kitakyu-u.ac.jp

Abstract:

We try to quantify numerical variation across biopharmaceutical companies in terms of their patent acquisition activities. We collected patent data for six companies from 1971 to 2012. Our patent data is classified into six categories: new antibodies, antibody optimization, formulation, manufacturing, other underlying technologies, and antibody products. A principal component analysis finds three major components. The first component is an overall bio-patent activity. This characteristic is often observed in many bio-ventures. The second component reflects the tendency towards more patents on antibody product than patents on new antibodies or optimization. This characteristic is observed in large biopharmaceutical companies. The third is the tendency towards the formulation and manufacturing. This feature can be seen in very limited number of firms, and characterizes the bio industry market.

Keywords:

Industrial Structure, Bio-Pharmaceutical Industry, difference with low-molecular drug, quantitative analysis