

# ポジションペーパー

## 低分子医薬品を創出した米国EBPに関する調査

医薬産業政策研究所

本ポジションペーパーは医薬産業政策研究所から発出された研究成果であり、日本製薬工業協会の公式な見解ではない

# 目次

## 0. 背景と目的、要約

## 1. 米国EBP由来低分子品特徴

### 1-1. ATC分類からみた特徴

### 1-2. 提携ステージ解析

## 2. 低分子品を創出した米EBPの特徴

### 2-1. EBP特徴

### 2-2. ファイナンス

### 2-3. EBPライフステージ、想定要因考察

## 3. 日本企業のとりうるアプローチ考察

### 3-1. 日本由来品との比較

### 3-2. 日本企業の取り得るアプローチ

## 0. 背景と目的、要約

# 背景と目的

## 背景

- ✓ 新薬創出の世界的潮流において、新興企業(Emerging Biopharma, EBP)の存在力が増している。現在米国は創薬の場において世界の中心であり、EBP由来の品目が隆盛している。
- ✓ 米国が創出する医薬品のモダリティは、バイオ品など新規モダリティが多いイメージがあるが、実際は低分子品が全体の半数を占めており、グローバル承認品目数、構成比率も過去から減少していない。その中で米国EBPにおいては、低分子品においても新薬創出の原動力の一つとなっている。
- ✓ 翻って、日本は医薬品の創出力の低下が懸念されているが、新薬のモダリティに着眼すると、低分子品の創出力に陰りが見えてきている。

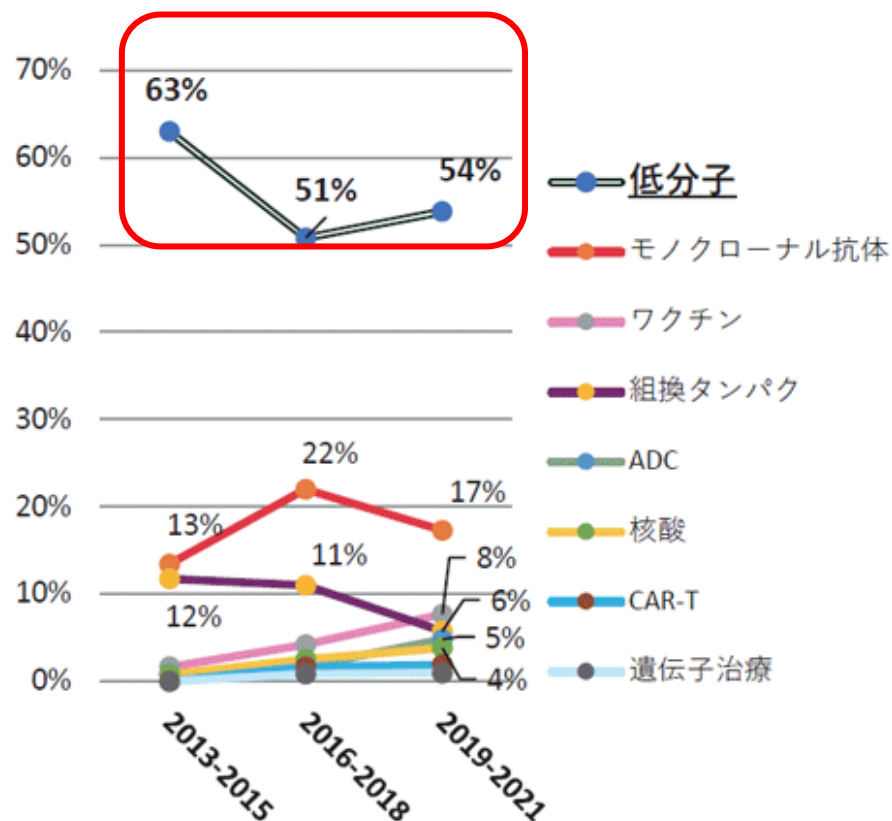
## 目的

- ✓ そこで本論では、低分子医薬品創出米国EBPの活動に、日本にない特徴や強みがあるのではないか？との問題意識のもとに、下記の研究を行った。
- ✓ 米国EBP由来の低分子医薬品に関して品目および企業の特徴を調査する。
- ✓ そのうえで、日本との創薬環境要因と比較し、課題を明らかにする。

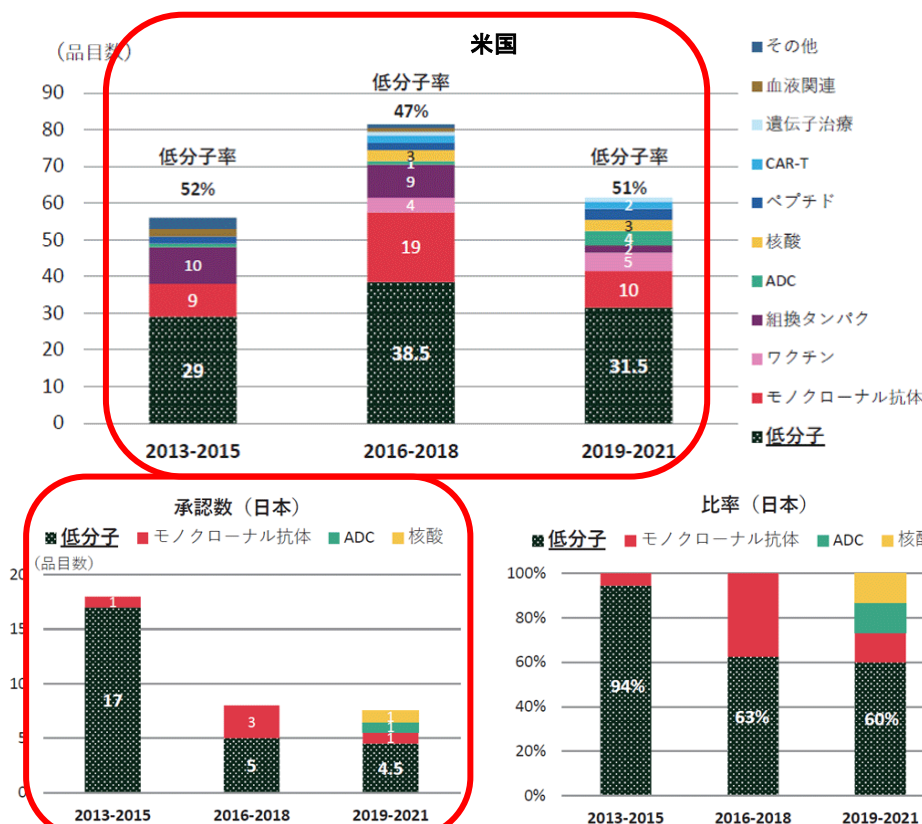
# 特許創出機関の低分子品承認数のこれまでのトレンド

- グローバル承認品に占めるモダリティのうち半分以上は低分子であり、創薬の中心地である米国由来品でもその傾向は過去から変わらない。
- 一方日本由来品は、2016年以降の低分子品創出減少分を他のモダリティで補えていない。

グローバル承認品に占めるモダリティ  
割合年次推移



特許創出機関の国籍別モダリティ推移



# 米国低分子品におけるEBPの占める割合

- 近年米国では、低分子品もEBP由来品が新薬創出力の原動力となっている。

米国由来低分子グローバル承認品目

基本特許出願機関の日米比較

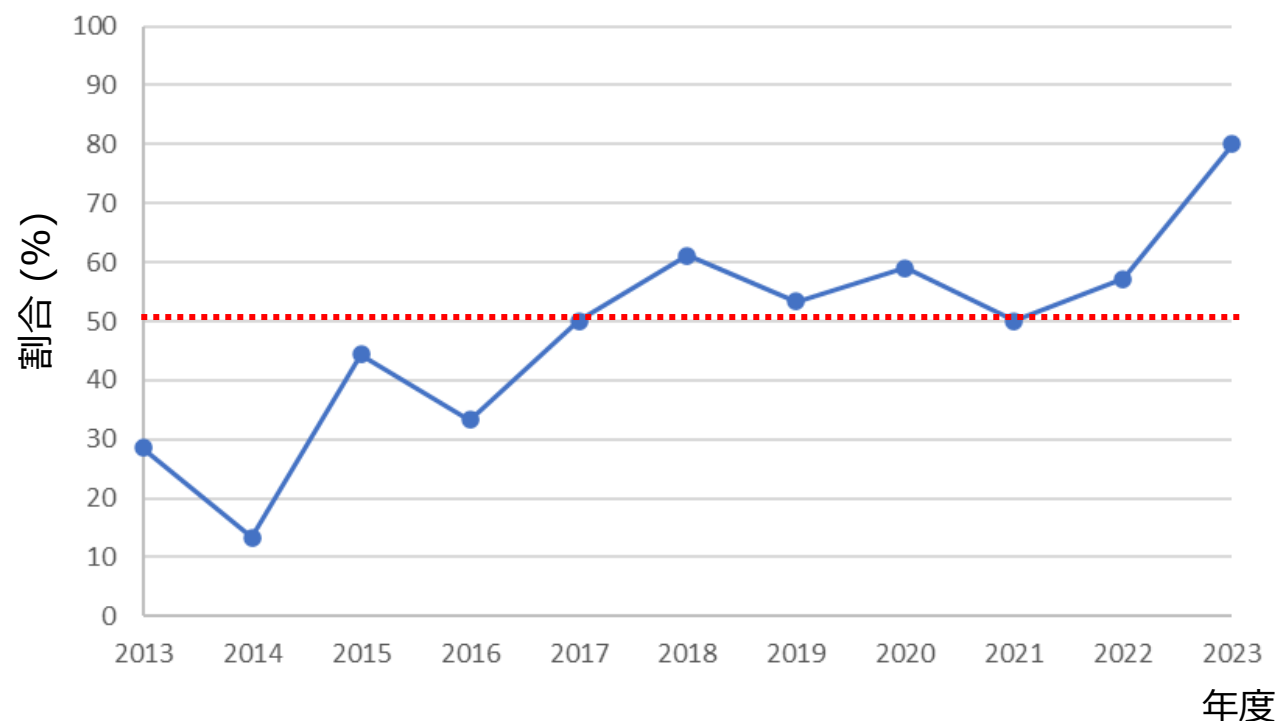
	全品目 A	1990年以降に設立された機関 B	B/A
米国	95	44	46%
日本	27	0	0%

米国における年次推移

	2013 - 2015	2016 - 2018	2019 - 2021
全組織 A	29	36	30
1990年以降の設立機関 B (B/A)	9 (31%)	17 (47%)	18 (60%)
設立から30年以内の承認 C (C/A)	15 (52%)	21 (58%)	19 (63%)

出典：医薬産業政策研究所「日米欧NME 承認品目の特許創出機関の国籍 - 日米欧における新規有効成分含有医薬品の承認品目での比較 -」政策研ニュース No.70（2023年11月）

米国由来低分子グローバル承認品目におけるEBPの占める割合



出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 調査方法

## 調査方針

- ✓ 米国EBP由来の低分子グローバル品目について、薬効分類、Dealの実態を把握し、その特徴を体系的に整理する。
- ✓ 低分子品創出の米国EBP自身の特徴を把握し、体系的に整理する。

### ◆ 調査対象品

- PMDA、FDA、EMAの各公開情報を基に、日米欧各極でNMEとして承認された品目のうち、2013-2023年に2極以上で承認を受けた品目（グローバル承認品目）とした。

### ◆ 本論でのEBP (Emerging Biopharma)の定義と範囲

- 1990年以降に設立され、グローバル承認品について最初の特許公開年の売り上げが5億ドル未満の企業とした。

### ◆ 基本特許の調査方法

- 当該医薬品の鍵となる特許をCortellis Competitive Intelligenceで調査、さらに明日の新薬（テクノミック制作）や特許関連データベース等で補完した。

### ◆ 米国EBP由来低分子品の解析方法

- ATC分類、米国開発における権利譲渡（提携）の有無、譲渡時のステージ及びアップフロント、各品目の売上は、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）と明日の新薬（テクノミック制作）情報を基に、関連データベースや企業ホームページにて補完した。

### ◆ 低分子品創出の米国EBPの解析方法

- 米国の低分子グローバル品創出のEBPごとに、グローバル承認品目数、IPO時期、買収の有無、買収された場合は買収元と年度と買収金額、設立者及びその出自、ファイナンス状況、各企業の保有する強みの一覧を作成した。
- 各種情報はEvaluate Pharma®（2024年5月時点）の情報を基に、企業のホームページ、Pitchbook、LinkedInなどで補完した。

# 調査対象企業および品目

## ◆ 対象となった1990年以降に設立されグローバル承認品を創出したEBP

- 49社
- 設立年度：1990年-2012年

## ◆ 対象となった上記EBPにより2013年から2023年に上市品目

- 62品目
- 一社当たりの上市数：1-6品目
- 基本特許出願時期：2001-2019年

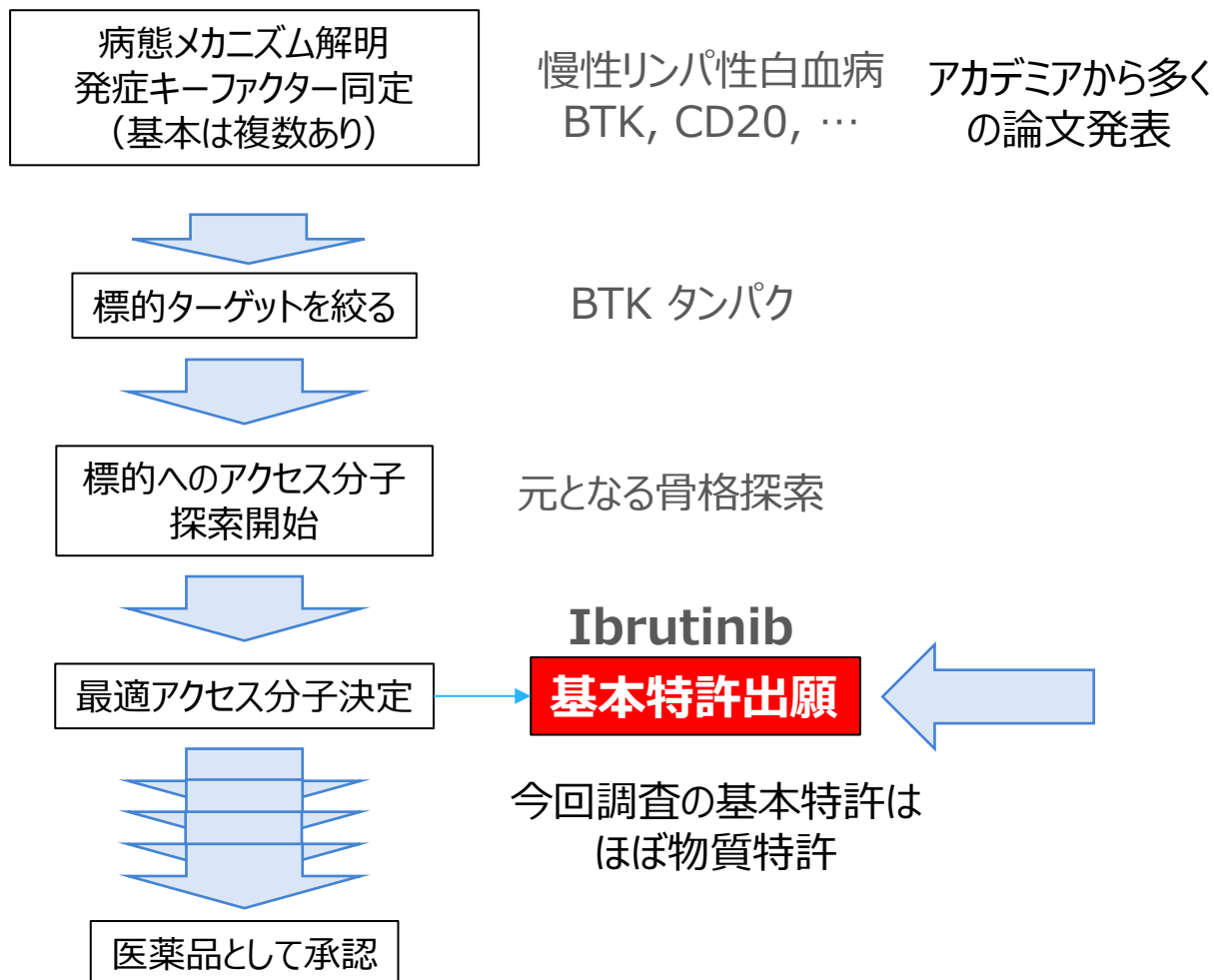


# 調査対象とした企業について：基本特許を出願した企業を特定

✓ 当該医薬品の鍵となる基本特許の出願人・出願機関に着目し、基本特許を出願した企業を特定した

## 医薬品研究プロセス

### Ibrutinibの例



- 医薬品の研究プロセスにおいては、アカデミアからの知見を基に、標的ターゲットを絞り、アクセス分子を探索することで、開発候補品となる最適アクセス分子を決定する（左図）。
- 医薬品では最適アクセス分子の新規性・進歩性が極めて重要であるが、この分子に対する基本特許は原則として一つである。そのため基本特許を取得できれば製品化による独占的利益を得られる。
- そこで今回の調査では、当該医薬品の鍵となる基本特許の出願人・出願機関に着目し、調査対象製品の鍵となる基本特許を特定した。

# 要約

- 日米欧の2極以上で承認された品目（グローバル承認品目）のうち低分子品の研究開発段階における特許出願数は、各国が2010年以降低下していた中、米国EBPだけはその数を維持していた。その多くは抗悪性腫瘍薬であり、また薬事優遇措置としてのOrphan Drug Designation取得率は高かった。
- グローバル低分子品を創出した米国EBP（米国低分子創出EBP）の特徴は、起業時にはアカデミア人材に加えて製薬業界でマネジメント経験者が関与していること、設立したEBPにて、ターゲットに対するアクセス分子を探索することで最適分子決定し、医薬品における利益の源泉となる基本特許を取得していた。取得した分子に対して開発ステージを問わず提携を模索していた。
- それらの米国低分子創出EBPは、NIHグラントの獲得し、その後はベンチャーキャピタル（VC）から継続的に資金を調達し、一部のEBPはIPOを達成していた。そして最終的には6割弱のEBPがいずれかの製薬企業に買収されていた。米国由来低分子品において、EBP由来品の2013-2023年のピークセールスは、非EBP由来品の34%であった。
- 以上のことから、米国低分子創出EBPは、アカデミア由来のコンセプトを製品化する過程において、標的特異性の高い分子設計と基本特許取得はEBP自社内で達成し、品目提携や企業買収により臨床試験から上市に至るまでの研究開発を遂行できたと考えられた。資金面においてVCから継続的な資金調達を達成できたのは、優れたCore技術、人材を有利活用、患者数が少ないが重要な疾患領域を標的とするなど大手製薬とは異なる特色を持つことに加え、米国における整った投資環境によるものと考えられた。
- 最後に、日本の製薬企業として、自社における創薬研究活動において参考にできる点、日本の製薬企業による国内EBP支援方法などについて考察した。

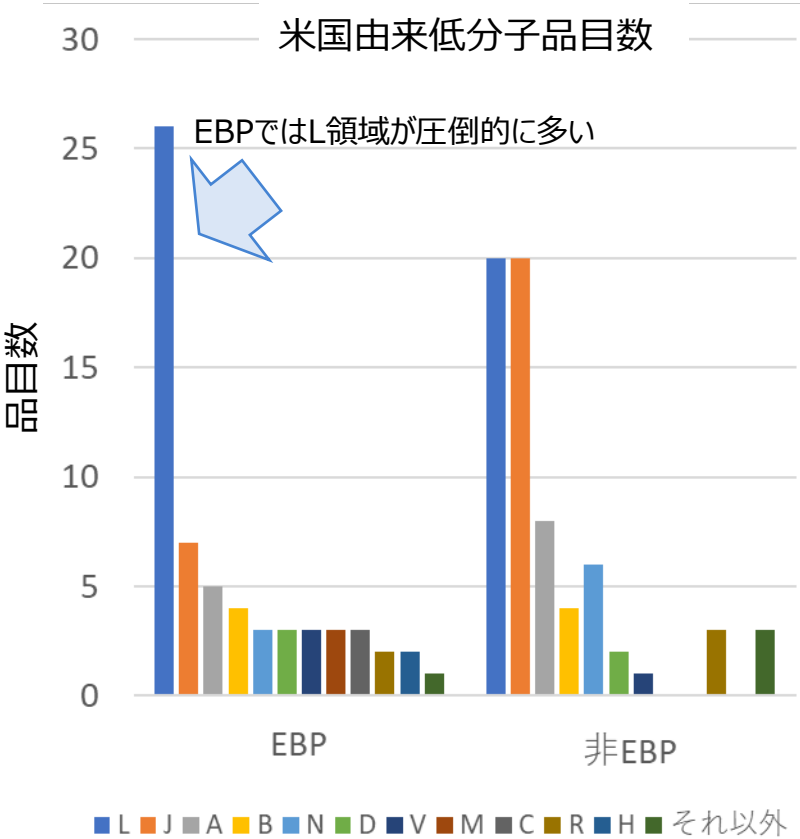
# 1. 米国EBP由来低分子品の特徴

1-1. ATC分類からみた特徴

1-2. 提携ステージ解析

# グローバル承認された米国EBP由来低分子品のATC分類

- 米国EBP由来低分子品は、
- 品目数においてL抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬が突出して多かった。
  - 米国EBP由来低分子品の大半はL01領域（23/26=77%）で、そのうちほとんどはキナーゼ阻害剤（21/23=91%）であった。



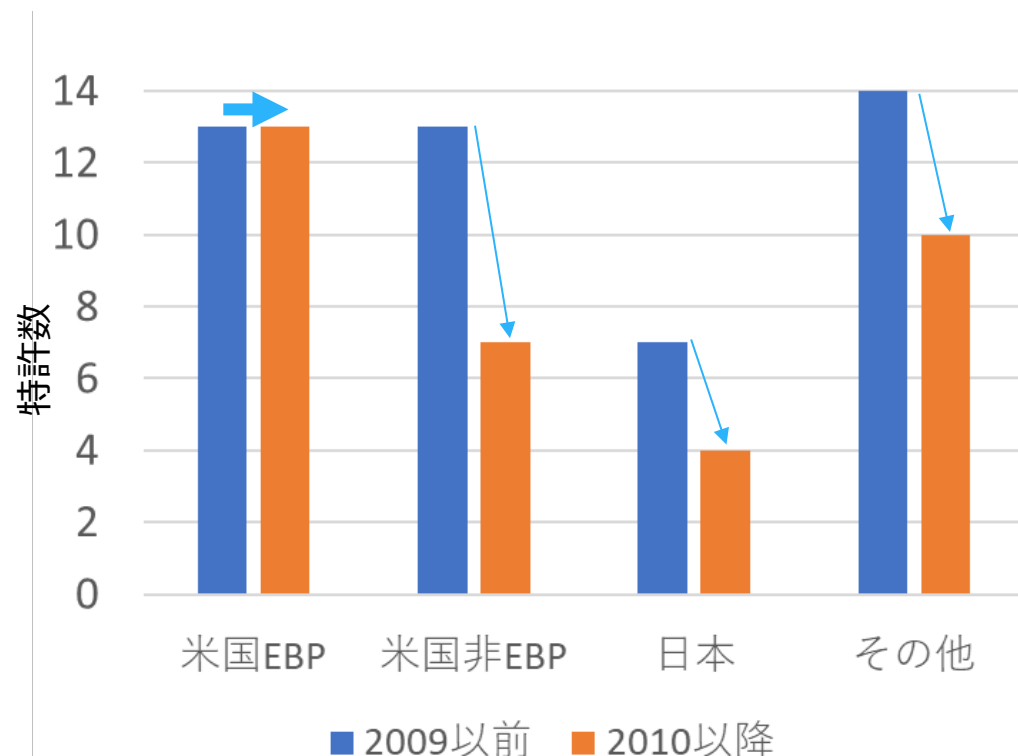
米国EBP由来低分子品のL領域分類

	L01	L領域総計
キナーゼ阻害	21	22
総計	23	26

A 消化管と代謝作用	H 全身ホルモン製剤、性ホルモンとインスリンを除く	N 神経系
B 血液と造血器官	J 全身用抗感染薬	R 呼吸器系
C 循環器系	L 抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬	S 感覚器
D 皮膚科用薬	M 筋骨格系	V その他

# L領域におけるグローバル低分子品特許出願数はEBPのみが維持

- ✓ 低分子におけるL領域の特許公開は、2010以前とそれ以降で米国EBP由来品のみが出願数を維持しており、米国全体でもEBPが低分子品創出の原動力となっていた。



- 低分子創出米国EBPは、米国におけるキナーゼライブラリープラットフォーム充実を最大限活かし、2010年以降もその専門性を活かして、特異性の高い低分子標的の深化をメカニズムベースで続けていたのが結実した可能性が考えられた。
- 特異性の高すぎるものは患者数が少ないため、大手が手を出せないという潮流ができていたが、その後特異性が高いと開発が短いなどの利点もわかり、コンパニオン診断薬とのセットで活用できることもわかり、一気に市場を席巻した可能性が考えられた。
- ただし、資金面での問題から、多側面からの評価が難しく、解析するにあたりメカニズムベースに頼らざるを得ない可能性が考えられた。

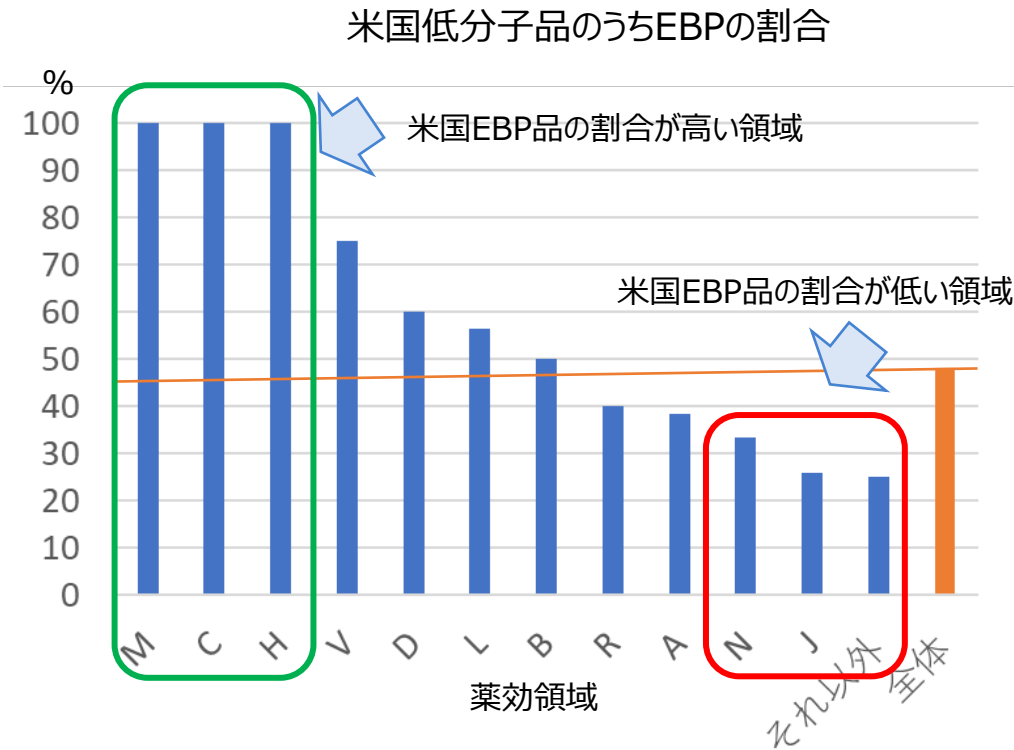
参考

Cell. 2000 Jan 7;100(1):57-70.

Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74.

# L領域以外の低分子品のATC分類別EBPの割合

- M筋骨格系、C循環器系、H全身ホルモン製剤、Vその他（高カリウム血症）が高かった。
- J全身用抗感染薬およびN神経系の比率が低かった。



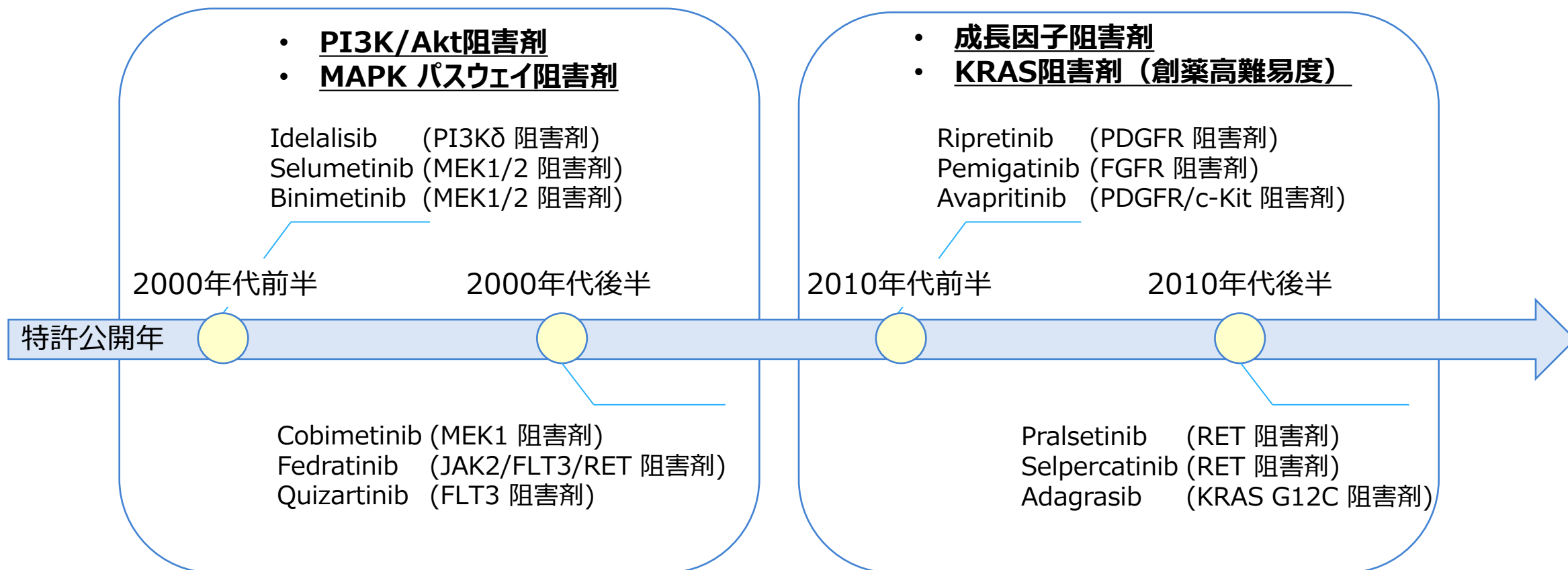
米国EBP品の割合が高い領域詳細

ATC1	品目数	EBPの占める割合	ATC2	特徴
M 筋骨格系	3	100%	M04 抗痛風製剤 2品目 M09 その他の筋骨格系疾患用薬 1品目	M04 レシヌラド(尿酸トランスポータ阻害)とその合剤
C 循環器系	3	100%	C10 脂質修飾剤 2品目 C01 心疾患治療 1品目	C10 ベムパド酸（スタチン耐性高コレステロール血症）とその合剤
H ホルモン系	2	100%	H02 全身用副腎皮質ステロイド 1品目 H05 カルシウム恒常性 1品目	
V その他	3	75%	V03 その他すべての治療用製剤 2品目 V10 治療用放射性医薬品 1品目	V03 高カリウム血症治療薬は特異性の高い新規高効率カリウムキレート剤

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 米国EBPにおける低分子キナーゼ阻害剤の創薬トレンド

- 主な米国EBP由来キナーゼ阻害剤の特許公開時期を時系列に並べてみたところ、明確な研究開発のトレンドが読み取れた。
- 背景にはタンパク構造解析などのbreakthroughや母核構造の進展があると考えられた。



# 米国EBP由来低分子品承認時の薬事優遇措置の状況

- Breakthrough Therapy Designation (BTD) 取得率は31%と全体と同水準であった。
- Orphan Drug Designation (ODD) 取得率は58%と高く、L 領域では88%と極めて高かった。
- 画期性は高くなくても、患者数が少なく大手企業がターゲットとしないような領域に果敢に挑戦した可能性が考えられた。

米国BTD

	全体数	BT数	BT率
EBP	62	19	<b>31%</b>
非EBP	67	21	<b>31%</b>
全体	129	40	<b>31%</b>

米国ODD

	全体数	Orphan数	Orphan率
EBP	62	36	<b>58%</b>
非EBP	67	20	30%
全体	129	56	<b>43%</b>

EBP品でBT率が平均より高い領域

BT率	C	L	V
EBP	33%	<b>46%</b>	33%
非EBP	-	35%	0%

EBP品でOrphan率が平均より高い領域

Orphan率	B	H	L	N
EBP	<b>75%</b>	50%	<b>88%</b>	67%
非EBP	25 %	-	45%	17%

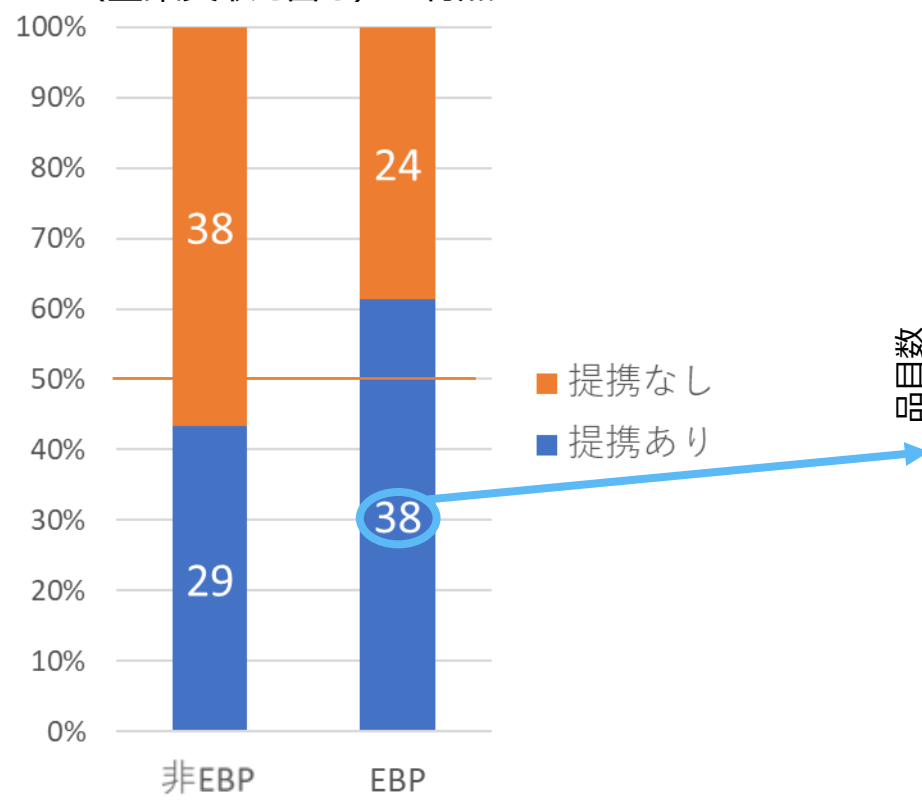
Breakthrough Therapy Designation（画期的新薬指定：BTD）：米国食品医薬品局（FDA）により、重篤な疾患や生命を脅かす疾患に対する新規治療薬の開発・審査期間を短縮することを目的として導入された制度  
Orphan Drug Designation（希少疾病用医薬品指定：ODD）：米国内の患者数が20万人未満の希少疾患または、患者数が20万人以上の場合でも、その治療薬の開発や販売にかかる費用の回収が困難と考えられる場合にFDAによる指定の対象となる制度。オーファンドラッグ指定により、FDAからのプロトコール相談などの開発優遇措置、申請手数料免除、排他的先発販売権付与、税制上の優遇措置等を受けることが可能



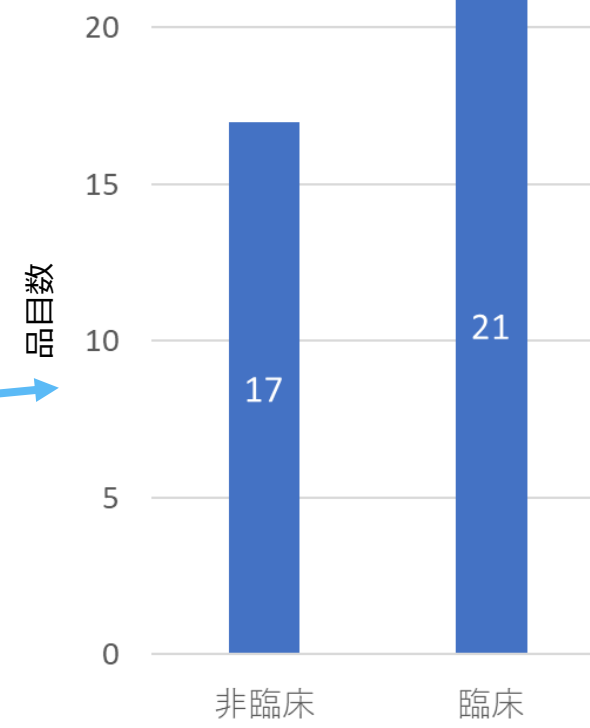
# 米国低分子品の提携状況（企業買収を含む）

- 米国EBP由来低分子品では提携が積極的に実施されている（EBP:非EBP=63%:42%）。
- 提携時期は非臨床段階で45%（=17/38）臨床段階で55%（=21/38）と開発ステージを問わなかった。
- 提携のうち28%は企業ごと買収されていた。

米国低分子品における市販前提携  
（企業買収を含む）の有無



米国EBP由来低分子品提携時期（企業買収を含む）



# 米国EBP由来低分子品の特徴のまとめ

- 米国EBP由来低分子品の大半はL01領域で、そのうちほとんどはキナーゼ阻害剤であった。
- L領域の低分子品の特許公開は米国EBPのみが出願数を維持しており、米国全体でもEBPが低分子品創出の原動力となっていた。
- 米国EBP由来低分子キナーゼ阻害剤には明確な研究開発のトレンドが読み取れ、低分子創出米国EBPはL領域の探求を続けていた。
- EBP由来品はOrphan Drug Designation取得率が高かった。
- EBP由来品の63%は提携（企業買収を含む）、提携（企業買収を含む）は開発ステージを問わなかった。
- 以上のことから、米国低分子創出EBPは、低分子標的の深化を続けることで、患者数が少なく大手がターゲットとしないような希少疾患の領域からの新薬を創出し、積極的な提携による上市を追求していた可能性が考えられた。

## 2. 低分子品を創出した米国EBPの特徴

2-1. 低分子創出米国EBP特徴

2-2. ファイナンス

2-3. EBPライフステージ、想定要因考察

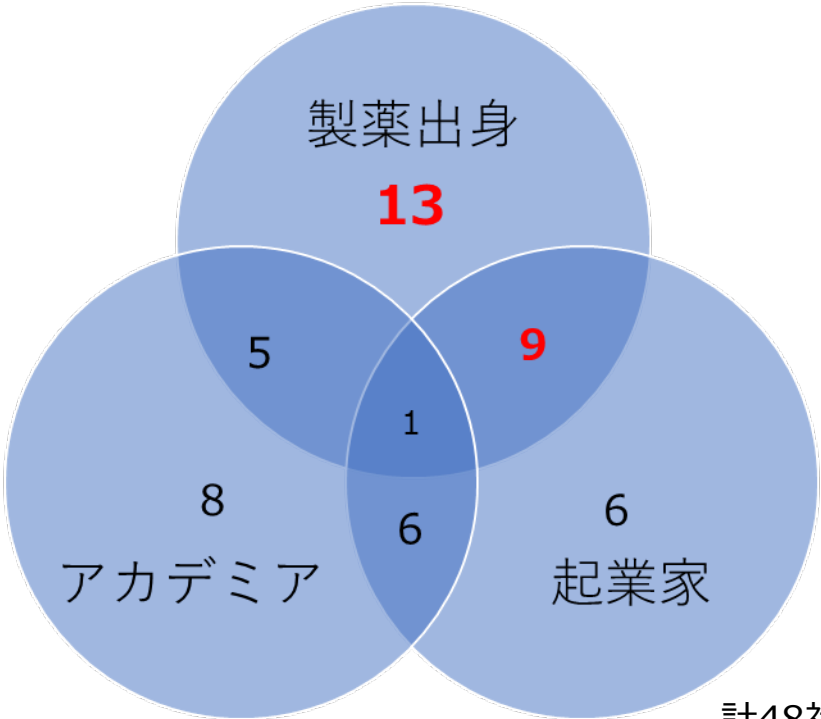
# 米国EBPにおける低分子創出企業 創始者バックグラウンド

- 調査可能な低分子創出米国EBP48社の創始者を各社のウェブサイト、LinkedIn、Pitchbook等から抽出。
- そのバックグラウンドは、アカデミア出身者が42%、製薬企業関連出身者が58%、起業家\*他が46%。（重複カウント）
- アカデミアだけでの起業は17%（=8/48）、アカデミア出身者がいない割合は58%（=(13+9+6)/48）であった。
- アカデミアだけでの起業は少数であり、製薬企業出身者のノウハウの寄与が大きい可能性が考えられた。

\*起業家:製薬企業やアカデミア出身でないバイオベンチャーやVC出身者など

	全体	調査可能	創始者バックグラウンド		
			大学	製薬企業	起業家他
企業数	49	48	20	28	22
割合			42%	58%	46%

どちらにも該当する、あるいは複数のFounderがいて役割が違う場合もカウントするので、合計は100%を超える  
Founderとして名を連ねているメンバーのみカウント（入っていない場合は重要な役割を果たしていたとしても未カウント）  
1社調査不能のため割合は48社中



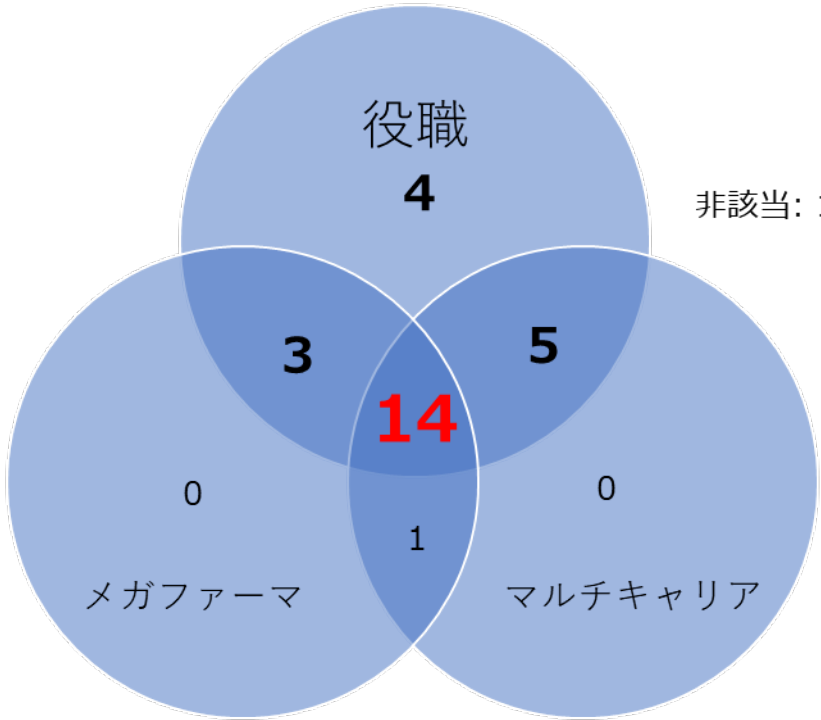
計48社

# 低分子創出米国EBP 製薬企業出身者のバックグラウンド

- 製薬企業出身者のうち93%は何らかの形で前職で役職（管理職やリーダー以上）を経験し、半分は、メガファーマでの役職経験がありマルチキャリア\*であった。
- また、スピンアウト\*\*（創薬ターゲットを持って独立起業）は少数であった。
- 製薬企業でのマネジメント経験が立ち上げとその後の成功に寄与している可能性が考えられた。

\*マルチキャリア：当該企業の起業前に複数の機関（製薬企業、アカデミア）に所属経験あり  
\*\*スピンアウト：創始者が前所属企業から創薬ターゲットをもって独立起業

	全体	起業前に製薬企業で役職 にいたメンバーの関与 (スピンアウト数)	メガファーマに 在籍経験あり	複数組織に在籍 (マルチキャリア)
企業数	28	26 (1)	18	20
割合		93% (4%)	64%	71%



どちらにも該当する、あるいは複数の役割が違う場合もカウントするので、合計は100%を超える

計28社

出所： PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）、企業のホームページ、Pitchbook、LinkedInなどをもとに  
医薬産業政策研究所にて作成

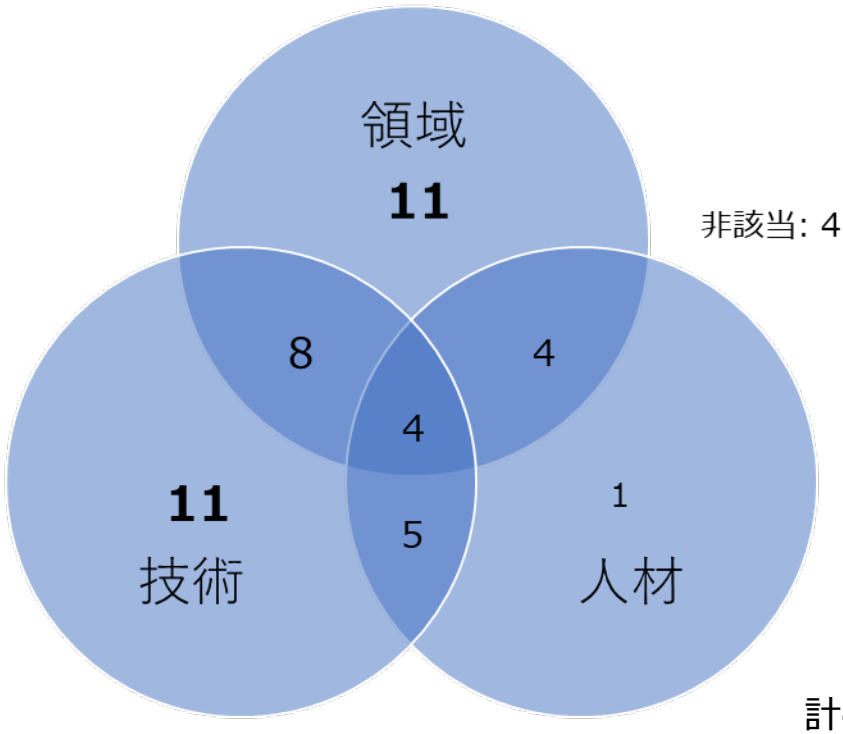
# 低分子創出米国EBP 技術的な特徴

- 調査可能な米国EBP48社の創始者を各社のウェブサイト、LinkedIn、Pitchbook、Evaluate Pharmaなどの情報から特徴を抽出。
- 疾患・臓器等の領域に特化している、または特化した技術を所有している企業がそれぞれ半数以上であった。
- 特筆すべき人材（設立時にノーベル賞受賞等の受賞者またはその道の第一人者を含む）が創始者として名を連ねている企業は29%であった。

特化領域（または臓器）：一つの疾患領域（または臓器）にターゲットを絞って薬剤研究する企業  
特化技術：ターゲットや化合物探索において他よりも秀でた技術を有する企業  
特筆人材：特定領域において著名な人材（賞受賞者や第一人者）を有する企業

企業特徴	領域 （疾患または臓器）	技術	特筆人材
企業数	27	28	14
割合	56%	58%	29%

複数の特徴を持つ企業があるため合計は100%を超える  
1社調査不能のため割合は48社中



出所： PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）、企業のホームページ、Pitchbook、LinkedInなどをもとに医薬産業政策研究所にて作成

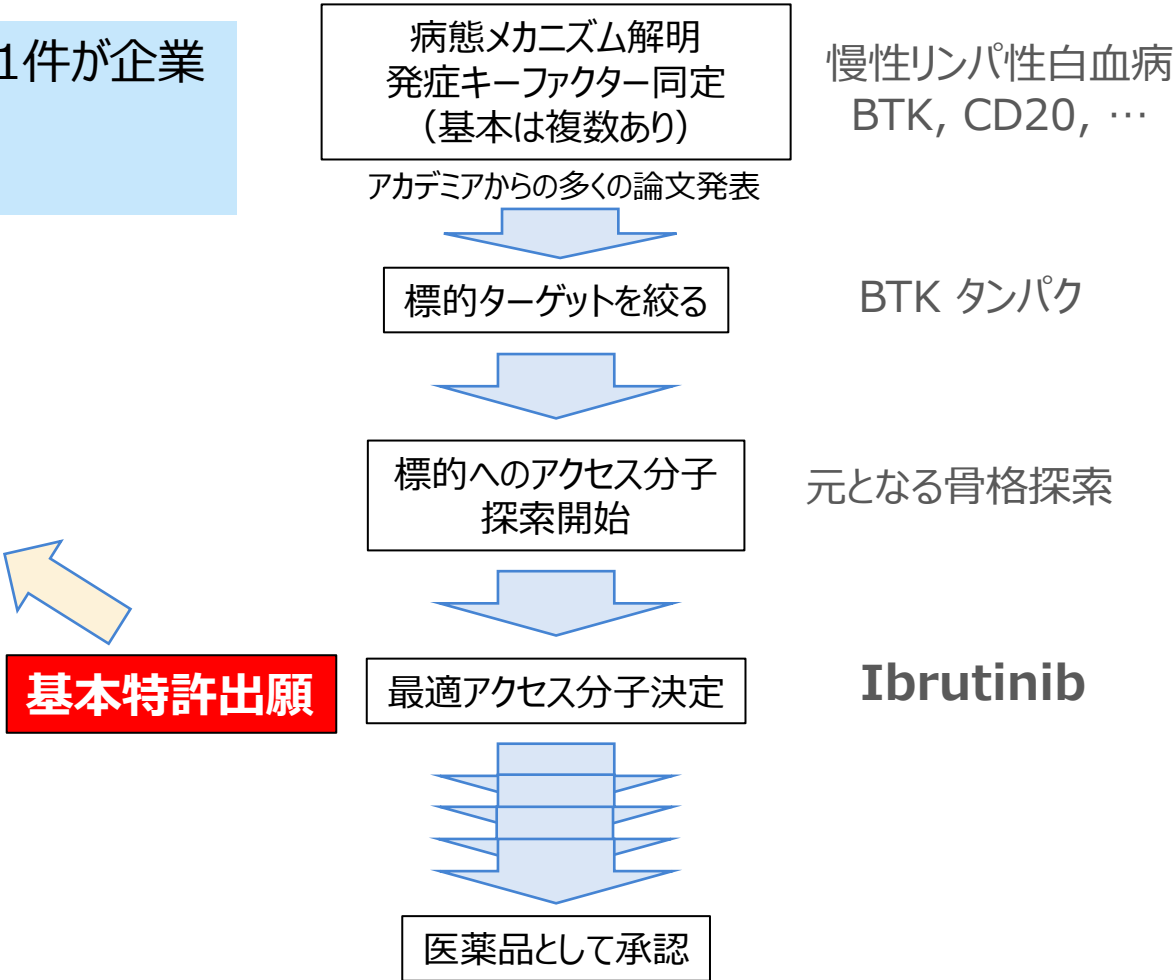
# 米国EBP由来低分子品の基本特許を出願した機関

- 基本特許に記載された出願人の所属機関は、62件中61件が企業単独であった。
- 企業と大学の共願は1件、大学単独は0件であった。

基本特許を出願した機関内訳

総品目数	企業単独	企業とアカデミア共願	アカデミア単独
62	61	1	0

## 医薬品研究開発プロセス Ibrutinibの例



# 低分子創出米国EBPの特徴 まとめ

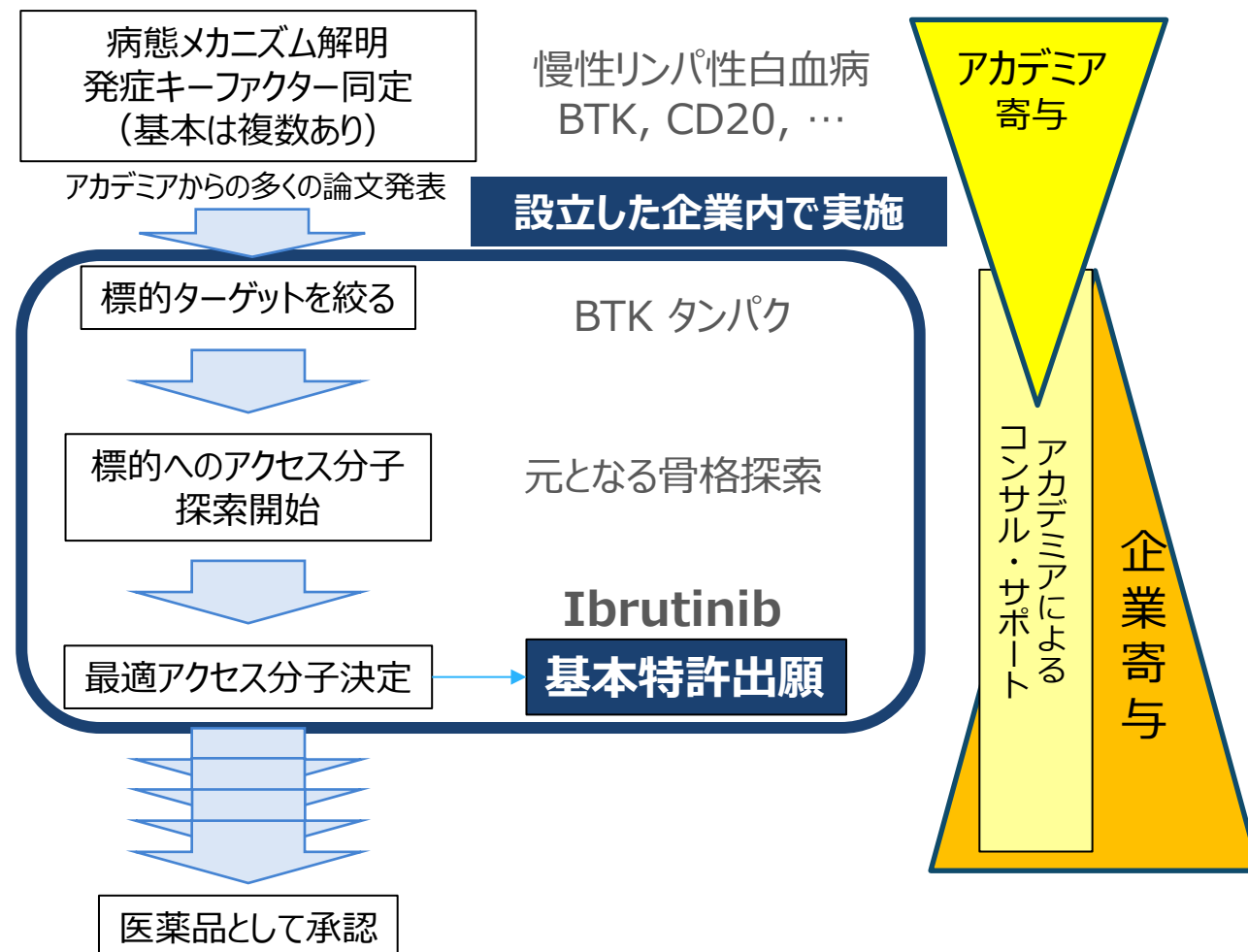
- EBP設立者は、**製薬企業 6 割（ほぼマネージャークラス、マルチキャリア）**、アカデミア 4 割（一部当該分野の第一人者）、起業家 5 割であった。
- 基本特許出願（発明機関）で、**アカデミアは発明機関には含まれていなかった。**

- 基本特許は医薬品ビジネスにおいて**利益独占の源泉**となる重要なファクターである。
- アカデミアのコンセプトから**標的の絞り込みと製品化に耐える分子最適化**が必要であり、加えて周到な**知財戦略**も必要。
- コンセプト（アカデミア発）を発明（＝特許出願）にまで昇華させるのは、設立したEBP内での**製薬企業関連メンバーのノウハウ**が生かされている可能性が考えられた。
- MOAなどの**コンセプトはアカデミアによる下地**があり、アカデミアメンバーの人脈によるコンサルやサポートが生かされている可能性が考えられた。

## 医薬品研究開発プロセス

Ibrutinibの例

寄与度





# 低分子創出米国EBPのNIH Grantからの資金調達

➤ NIH grantからの合計調達額は1社あたり145万ドル（中央値、約1.6億円）であった。

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

平均 \$M (SD)	中央値 \$M (IQR)
2.87 (4.22)	<b>1.45</b> <b>(0.48-2.40)</b>

調査対象企業14社

# 設立後最初のVCからの資金調達（3年以内）

- 設立後3年以内のVCからの1社あたりの最初の調達資金は、1700万ドル（中央値、約20億円）であった。
- 出資VC数はEBP1社あたり平均3.1社であった。

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

出資額(\$M)		出資VC数
平均値 (SD)	中央値 (IQR)	平均
19.2 (14.2)	17.0 (9.5-24.0)	3.1

	投資形態 (Series)					
	Seed	A	B	C	D	PIPE/Undisclosed
企業数	3	21	4	2	1	3

調査方法：企業設立から3年以内に最初にVCから調達した資金と、投資形態をEvaluate Pharma®に情報のある企業35社について調査。  
投資形態：Evaluate Pharma®の定義に従った。Seed: 100万ドル以下の非常に初期段階での投資、Series: 資金調達段階分類、Private Investment in Public Equity (PIPE)：投資会社による私募増資を引き受け。

# 設立からIPOまでのVCからの資金調達全体まとめ

- 設立からIPOまでの期間は6年（中央値）であった。
- 設立からIPOまでの1社あたりの支援額は8300万ドル（94億円、中央値）であった。
- IPOまでに平均3.5年に1回のVCからの支援があった。
- IPO時の獲得資金は1社あたり8050万ドル（91億円、中央値）であった。
- IPO時の1社あたりの平均パイプライン数は、前臨床品目が2.7品目と多かった。

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

	設立からIPOまでの期間 (年)		1社あたりの支援額 (\$M)		IPOまでの 出資回数 (年/回)	IPO時の獲得額 (\$M)		IPO時の 平均パイプライン数 (平均品目数)	
	平均 (SD)	中央値 (IQR)	平均 (SD)	中央値 (IQR)	平均	平均 (SD)	中央値 (IQR)	前臨床	臨床
	7.8 (5.0)	<b>6.0</b> <b>(4.0-12.6)</b>	96.9 (76.3)	<b>83.0</b> <b>(53.1-118)</b>	<b>3.5</b>	90.5 (80.5)	<b>80.5</b> <b>(62.8-121)</b>	<b>2.7</b>	1.6
調査数	28					23		18	

VCからの継続的かつ積極的支援があり、このような環境が整っている可能性が考えられた。

# 上市品1品目当たりライセンスにて獲得した金額

- 上市品1品目当たりのupfront額\*（中央値）は、
  - ・ 非臨床段階で、3000万ドル（約34億円）であった。
  - ・ 臨床段階で、7060万ドル（約80億円）であった。
  - ・ 非臨床段階でのupfrontは、臨床段階での35%程度であった。
- 非臨床段階でupfrontを獲得している率は65%であった。

\*Upfront額：ライセンス契約締結後にライセンシーがライセンサーに対し支払う一時金。その後のロイヤリティやマイルストーン払いは含まれていない。

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

	非臨床	臨床
品目数*	19	14
平均値 \$M (SD)	39.9 (52.3)	120 (153)
中央値 \$M (IQR)	30.0 (10.0-40.0)	70.6 (27.5-130)

\*調査対象29品目  
前臨床、臨床ともにupfrontを獲得している品目があるので、トータルは29を超える

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）、企業のホームページ、Pitchbook、LinkedInなどをもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 米国由来低分子品目における売上比較

調査対象期間（2013年から2023年）の米国由来低分子品目のピーク年売上高（中央値）は、

- EBP品で1.30億ドル（約146億円）、非EBP品で3.88億ドル（約438億円）であった。
- EBP品1品目あたりの売上は非EBP品の34%であった（中央値ベース）。

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

	調査品目数	ピーク売上高 \$M (2013-2023)	
		平均 (SD)	中央値 (IQR)
EBP	59	597 (1672)	<b>130</b> (59-317)
非EBP	61	1859 (3529)	<b>388</b> (128-2197)

- EBPは非EBPが狙わないような分野に挑戦している可能性が考えられた。
- ビジネスとして体力的な問題で非EBPにかなわない可能性が考えられた。

参考情報：総従業員数

		米国由来低分子創出企業の最大総従業員数（人）	
	調査企業数*	平均	中央値
EBP	48	543	386
非EBP	14	53912	49850

# 低分子創出米国EBP IPOと被買収の状況

- 全49社のうち、
- 67%はIPOを達成した一方、16%はIPO達成前に買収された。
  - IPO後も含めると59%は買収されており、そのうち69%はメガファーマに買収された。

IPO	達成	達成後に 被買収*	達成前に 被買収	IPOを達成していな いが現存
企業数	33	18	8	4
割合	67%	37%	16%	8%

\*IPO達成したかどうか不明で買収されたものが3社あり

企業情報	全体	現存	被買収（うちメガファーマ）	廃業倒産**
企業数	49	18	29 (20)	2
割合		37%	59% (買収企業の69%)	4%

\*\*低分子グローバル品創出EBP = 成功した企業のExitであり、全EBP対象ではないことに留意。  
全体のトレンドについては政策研リサーチペーパーNo81（参考資料添付）参照。

# 参考：EBPのExitにおける日米比較

- 米国EBPのうち約14%は廃業していた（調査期間:2000-2022累積）。
- 日本EBPは、米国EBPに比べて起業数、廃業数ともに3-4%程度しかない。

表 5-2 創薬ベンチャーの Exit における日米比較

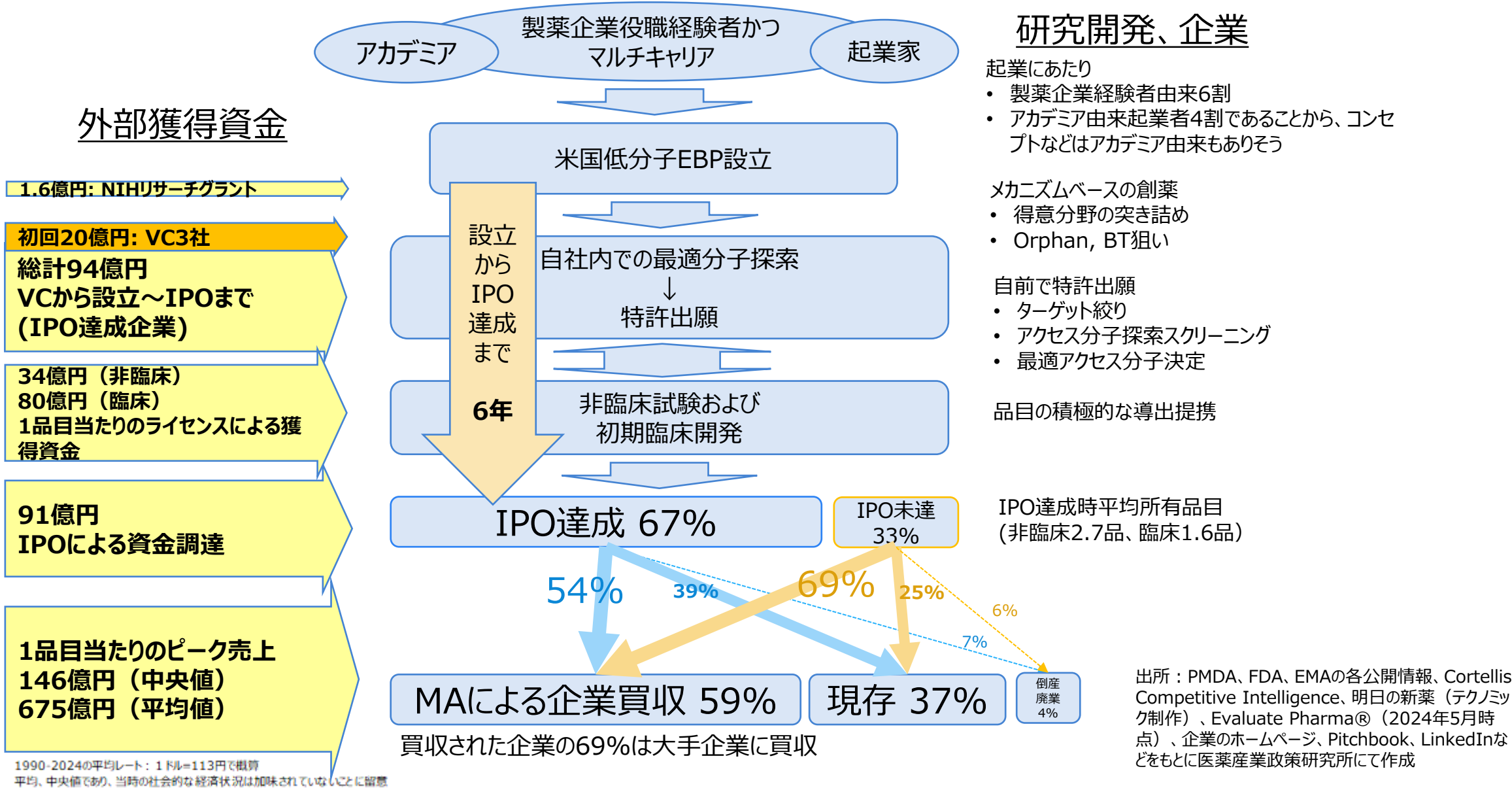
	米国	日本	米国/日本
累積起業数	6282	256	24.5
累積上場企業数	847	31	27.3
累積被買収件数	902	21	43.0
累積廃業数	883	25	35.3
2019年医薬品等製造業研究開発費（100万円）	9240260	1339153	6.9

注1：Evaluate Pharma における組織分類で、「Specialty (Pharma)」ならびに「Biotechnology」に区分される組織を創薬ベンチャーとして注出

注2：2000～2022 年の累積データ

出所：Evaluate Pharma® April 2023, © Evaluate Ltd（累積被買収件数、累積 IPO 数、累積起業数、累積廃業数）、文部科学省 科学技術・学術政策研究所、科学技術指標 2023、調査資料-328、2023 年 8 月（2019 年医薬品等製造業研究開発費）

# 低分子創出米国EBPライフステージ





# 低分子創出米国EBP 特徴のまとめ

	企業の特徴	品目の特徴	資金調達の特徴
起業	起業者は複数名 <ul style="list-style-type: none"><li>製薬企業経験者由来:58%、役職経験者でマルチキャリア</li><li>アカデミア由来:42%</li></ul>	コンセプト等はアカデミア由来のモノもあり	NIHグラント 1.6億円
領域	自社内での最適分子探索 <ul style="list-style-type: none"><li>ターゲット探索</li><li>アクセス分子探索スクリーニング</li><li>最適アクセス分子決定</li></ul> ⇒ 特許出願	<ul style="list-style-type: none"><li>L領域（抗腫瘍、自己免疫疾患）が突出</li><li>2010年以降も特許創出</li><li>高いOrphan率</li><li>売上は非EBP由来低分子品より低め</li></ul>	VCからの継続的資金調達 <ul style="list-style-type: none"><li>設立直後20億円前後</li><li>IPOまで100億円前後の資金調達</li><li>3年に1回のVCの継続的支援</li></ul>
出口戦略	積極的な導出提携活動 67%はIPO達成、一部IPO前に買収 59%はM&Aにより買収	<ul style="list-style-type: none"><li>ライセンスによる資金獲得（63%の品目は導出（または企業ごと買収））</li><li>IPO達成時平均所有品目数：非臨床2.7品目、臨床1.6品目</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>ライセンスにより1品目当たりのアップフロント額は非臨床34億円、臨床80億円</li><li>VCから設立からIPOまででトータル94億円</li><li>IPOによる資金調達91億円</li><li>1品目当たりの米国で売上(ピークセール)：146億円（中央値）、675億円（平均値）</li></ul>

1990-2024の平均レート：1ドル=113円で概算  
平均、中央値であり、当時の社会的な経済状況は加味されていないことに留意

# 低分子創出米国EBP 分析により想定された成功要因

分析項目	想定された成功要因
起業	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミア出身者によるコンセプトを基に、企業内で製薬企業出身者のノウハウが生かして、開発候補品に値するような化合物の特許を取得した可能性</li></ul>
領域	<ul style="list-style-type: none"><li>専門性を活かして、市場規模ではなく自前技術やメカニズムベースでの創薬を志向し、大手が狙わないような疾患領域にて医薬品を創出できた可能性</li><li>かつて大手の注力外であった領域、例えば特異性が高いために患者数が少ない疾患についてコンパニオン診断薬とセットにする近年の潮流に乗り、少数の被験者で短期間に開発することで上市した可能性</li></ul>
出口戦略	<ul style="list-style-type: none"><li>明確な出口戦略の下、自社品の社会実装化のために、常に提携先を模索していた可能性</li><li>米国では資金調達のキャッシュフロー体制が整っており、特異的なCore技術や領域をVCにアピールすることで、VCからの継続的な資金を調達できた可能性</li></ul>

出所： PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）、企業のホームページ、Pitchbook、LinkedInなどをもとに  
医薬産業政策研究所にて作成

### 3. 日本企業のとりうるアプローチ考察

3-1. 日本由来品との比較

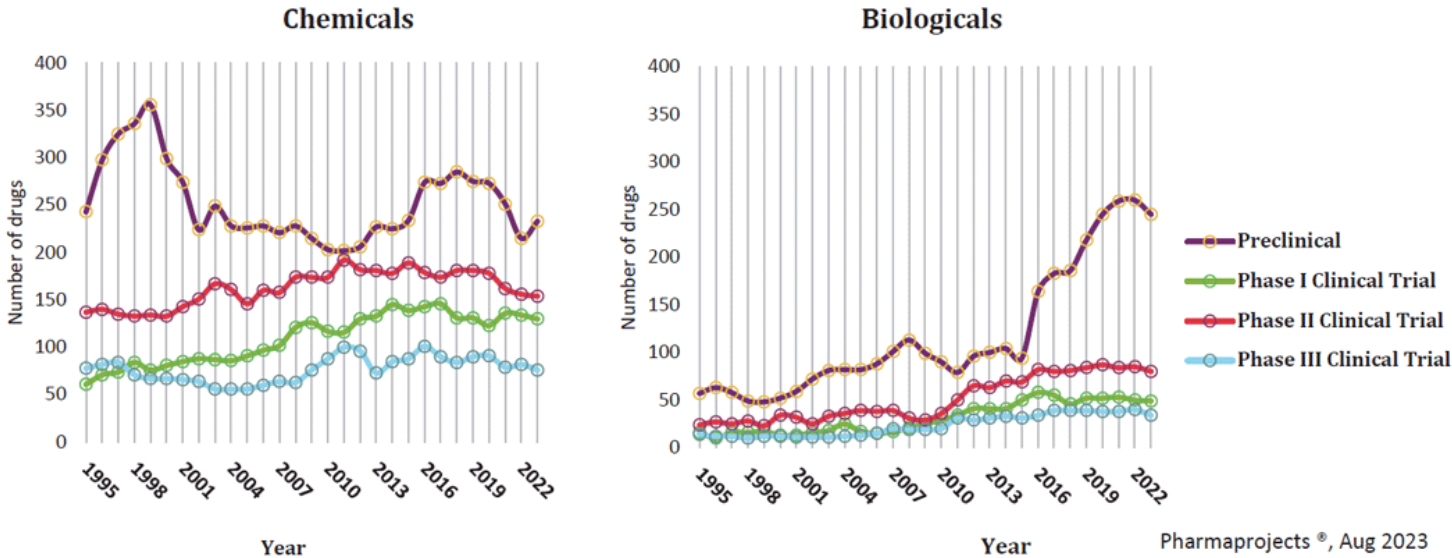
3-2. 日本企業の取り得るアプローチ

# 日本由来低分子品の創薬トレンド

- 日本由来の低分子グローバル承認品は、2000年代より研究数が低下し、2016年以降の承認品数が低下した
- 日本のEBP由来の低分子品目はゼロであった。

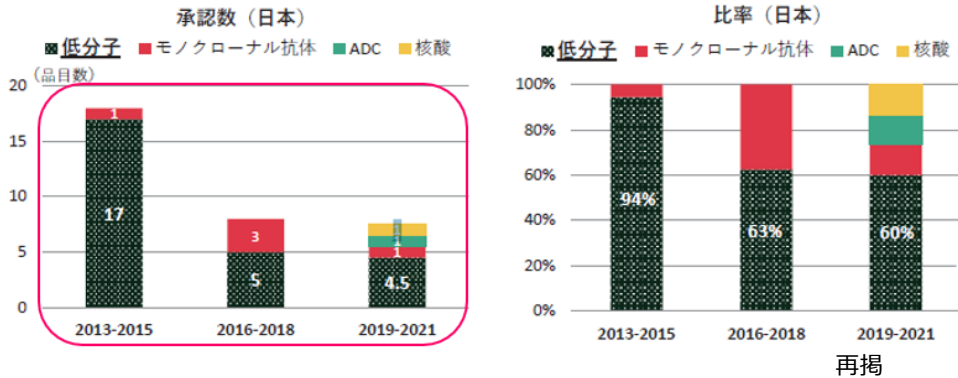
日本HQカンパニーの低分子研究開発品目数

図7 日本 HQ カンパニー研究開発品目数



日本由来低分子承認品数とその割合（再掲）

図3 日本創出のモダリティ年次推移



日本由来低分子承認品創出企業（再掲）

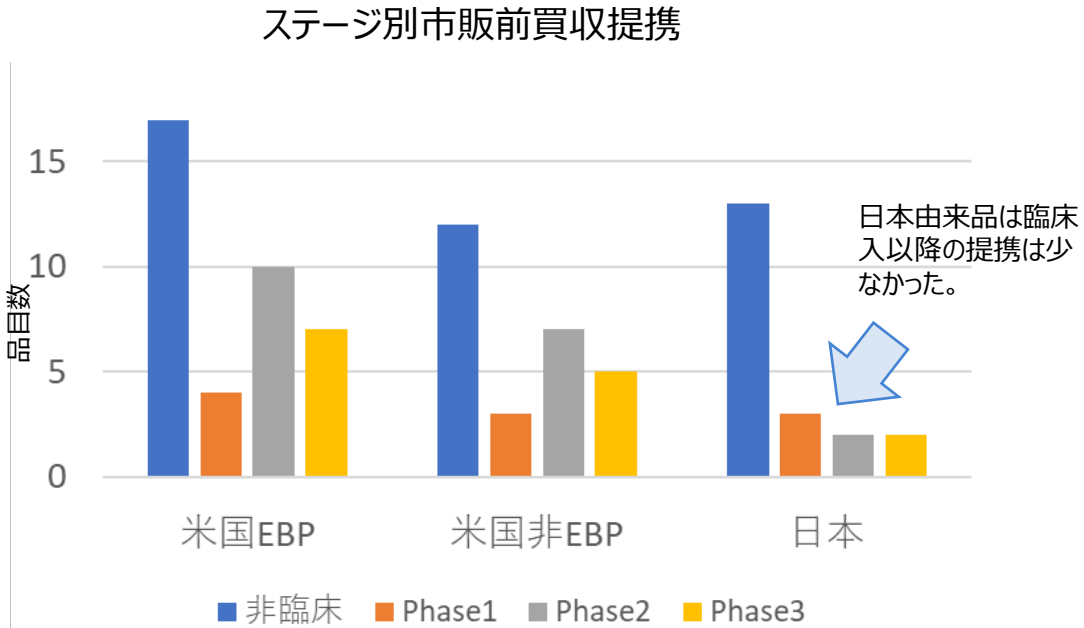
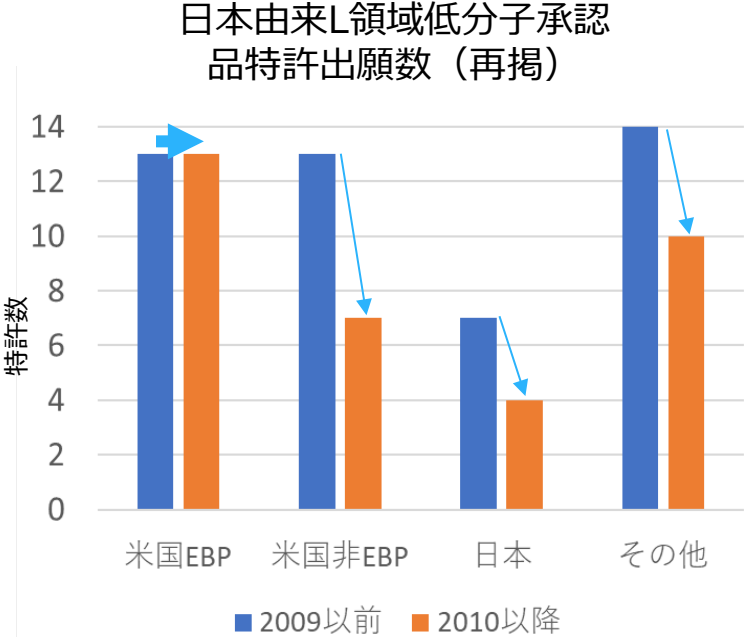
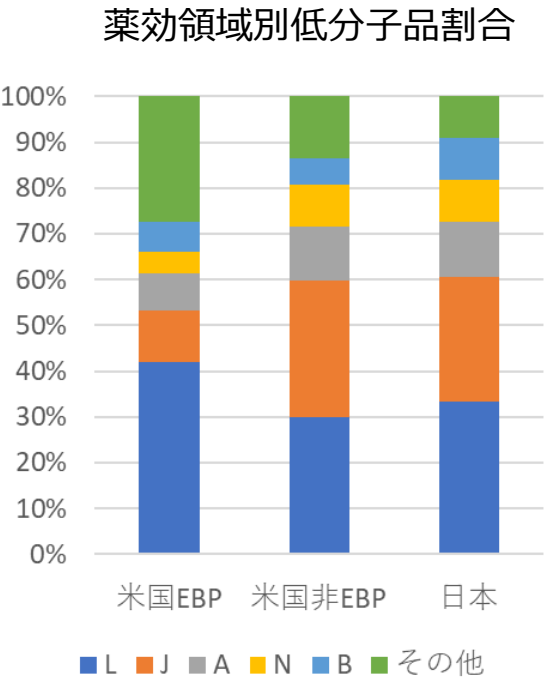
表2 基本特許出願機関の日米比較

	全品目 A	1990年以降に設立された機関 B	B/A
アメリカ	95	44	46%
日本	27	0	0%

出典：医薬産業政策研究所「日米欧NME 承認品目の特許創出機関の国籍 - 日米欧における新規有効成分含有医薬品の承認品目での比較 -」  
政策研ニュース No.70（2023年11月）

# 日本由来低分子品の創薬トレンド

- 承認品における薬効領域は米国非EBPトレンドと同様の傾向であった。
- 臨床段階の医薬品は、ほぼ自前で実施していた。



- バイオ品への転換による低分子研究力の低下の可能性が考えられた。
- キナーゼ阻害剤など、特異性の観点からの毒性懸念、特異性が高すぎることによる対象患者数の少なさなどの理由から、プロジェクト化しにくい環境であった可能性が考えられた。
- 優先度の低いプロジェクトにたいして、積極的に外部と協業し推進できていない可能性が考えられた。

出所：PMDA、FDA、EMAの各公開情報、Cortellis Competitive Intelligence、明日の新薬（テクノミック制作）、Evaluate Pharma®（2024年5月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 低分子品における日米の創薬環境の違い

	米EBP（低分子）	日本EBP*	日本製薬企業（低分子）
研究者	<ul style="list-style-type: none"><li>製薬企業出身者からの創薬マネジメント</li><li>アカデミアとの兼業があり、アカデミア出身者人脈によるスペシャリストからの継続的な最新情報の取得</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミア出身者に依存</li><li>医薬品業界の経験や医薬品分野の専門性を持った人材が少ない</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>多くはメンバーシップ型採用の一括雇用</li><li>硬直化した人の流れ</li></ul>
経営層	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミア出身者に加えマルチキャリアな製薬企業役職経験者による起業</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>製薬企業出身者の割合が米国に比べて低い</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>メンバーシップ型雇用で基本的には社内から役員に昇格、多くはシングルキャリア</li></ul>
標的選定から特許出願	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミア由来のコンセプトからだけでなく、開発候補品に値するような化合物の特許取得について、EBPで製薬企業出身者のノウハウ活用</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミアシーズが特許につながりにくい</li><li>医薬品開発の視点からの知財が十分でない</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>基本的には自社内で標的設定し、自社内で化合物特許を取得</li></ul>
研究ポートフォリオ	<ul style="list-style-type: none"><li>低分子専門でアセットは限られるため、それを生かすべくリソースを注力し一点突破</li><li>米国低分子創薬を下支え</li><li>低分子創薬におけるベンチャーが多数存在し、連続的な創薬が実現</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>ベンチャー自身が少なく、さらにアセットも少ない</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>バイオ品への転換による低分子研究衰退</li><li>優先順位の低いものに対する活用少なめ</li></ul>
研究方法	<ul style="list-style-type: none"><li>専門性を活かし自前の技術やメカニズムベースで低分子でアクセス可能な標的を深く追及</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>アカデミア発創薬</li><li>革新的なものは限られる</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>自社内で特許出願するのは米国非EBPと同じ</li><li>世界的トレンドを追う傾向</li><li>Whole cell assayや動物モデル非臨床モデル重視</li></ul>
研究資金	<ul style="list-style-type: none"><li>VCからの投資が多く継続的</li><li>継続的投資を受ける環境の存在（ライフサイエンス専門のVC）</li><li>継続的に資金を獲得するため、強みを積極的に発信</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>多くの創薬スタートアップの企業価値は、研究開発に必要な資金量に比べ不十分</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>自前資金の優先プロジェクトへの分配するため、優先度の低いものへの投資の保留傾向</li><li>外部資金からの調達には消極的</li></ul>
提携	<ul style="list-style-type: none"><li>EBP、非EBPに限らず臨床に入り後も積極的に提携</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>世界全体からみればまだ少ないものの増加傾向</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>P2以降自前主義</li></ul>

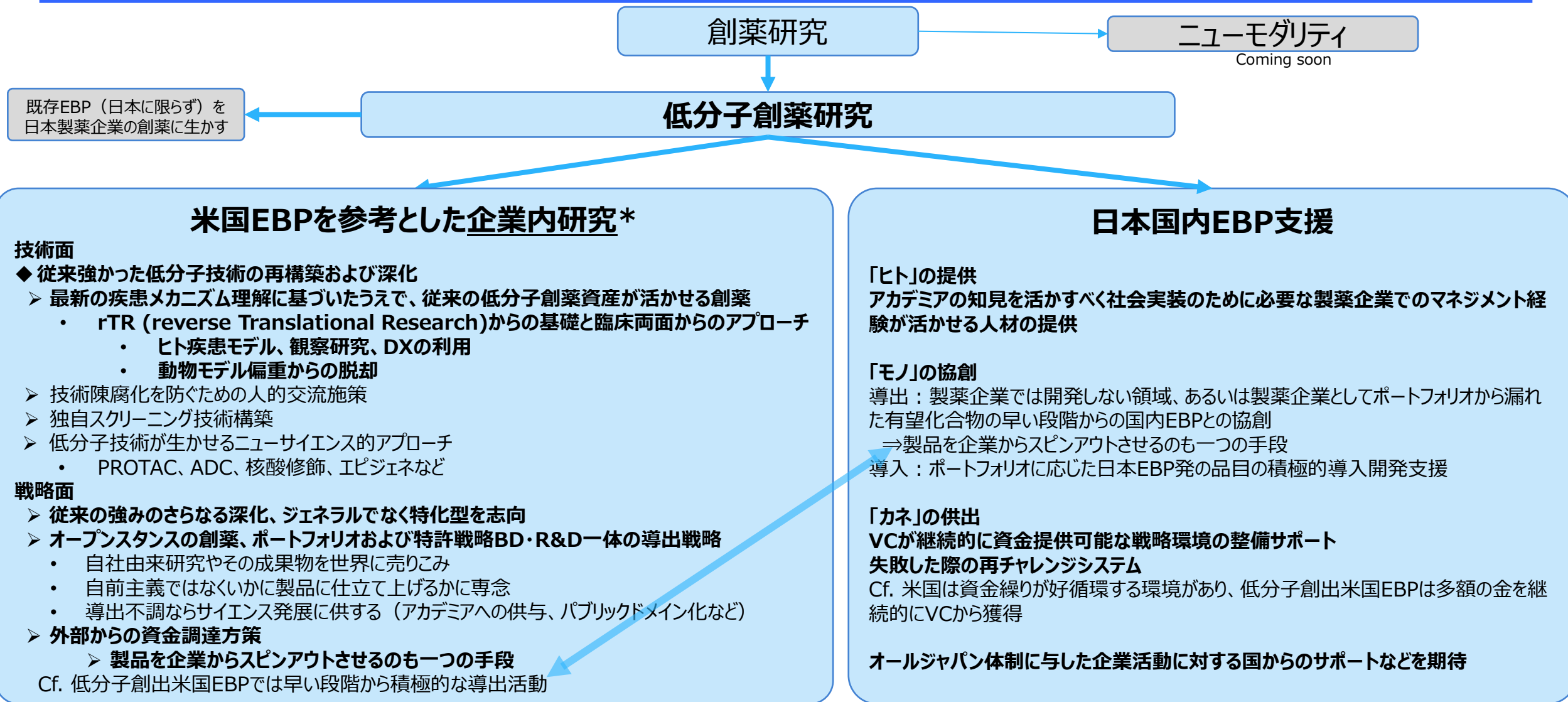
黒太字：今回の解析結果から推測した示唆  
細字：従来の知見や著者らの経験に基づいた示唆

\*芦田耕一「日本の創薬スタートアップ・エコシステムの現状と課題」を参考に作成（低分子に限らない）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001036954.pdf>  
グローバル低分子品目を出した国内EBPは存在しない



## 3-2. 日本企業の取り得るアプローチ

## 低分子創出米国EBPを参考としたアプローチ



\*今回の低分子創出米国EBP研究から得られた知見に基づき、日本企業における研究の進め方について参考となる部分について記載。  
会社全体の規模や形態が違うので日本企業自身の米国EBP化を推すことではないことに留意。

# 作成メンバー

初版作成 2024年12月20日

主任研究員 森本 潔

同 吉浦 知絵

同 東 宏