



「日本の製薬企業の 成長を加速する」

～米国の新薬開発から学ぶ日本の将来～

Seagaia meeting 2023

栄木憲和
2023年5月19日



- 2014年7月より、米国NJに在住
- 家庭医・病院を通して米国の医療・保険制度を体験中
- 世界に誇る日本の医療制度を実感

米国の
イノベーションパワーとスピードに感心

Empowering over 160 million patients to get and stay healthy

[Ver en Español](#)

MyChart Username

XXXXX

Password

●●●●●

Sign in

[Forgot username?](#) [Forgot password?](#)

[New User?](#)

Sign up now



Connecting and Sharing



Health



Messaging



Scheduling and Appointments



Payment and Insurance



Preferences



Mobile Features

最近気になった話題

+

- Arexvy (RSV) 承認 (5/2/23)
- Leqembi 承認 (1/6/23)
- Capivasertib (AZ, Oral, Breast, PIII)
- Hemgenix、血友病Bの遺伝子治療薬が承認され、\$ 350万ドル（4億円）

—

- Drug Lag ・ Lossの進行
- 82%の研究者、将来へ不安
- MR削減
- Moderna ワクチン\$130
-



!

- Pfizer、Seagenを\$ 430億ドル（5.7兆円）で買収と発表ー> ADCの技術獲得
- COVID-19 ワクチン調達に2.4兆円
- 医薬品の入超、4.6兆円

コロナ禍、米国では イノベーション・新技術が加速した



- mRNAワクチン
- 診断薬
- 在宅治験
- 遠隔医療
- サプライチェーン
- デジタル改革
- 新しい働き方

医療・医薬品業界は、過去10年間よりも、
2020年の10カ月でより進歩した

Operation Warp Speed (OWS)

OWSはワクチン開発の司令塔

- 保健福祉省(HHS)+ 国防総省(DoD): 05/15/2020に発足
- 予算規模: \$180億(2兆円)
- 目的: 2021年1月までに3億回分
 - 1) ワクチン・治療薬・診断薬の開発
 - 2) 製造・流通方法の確立



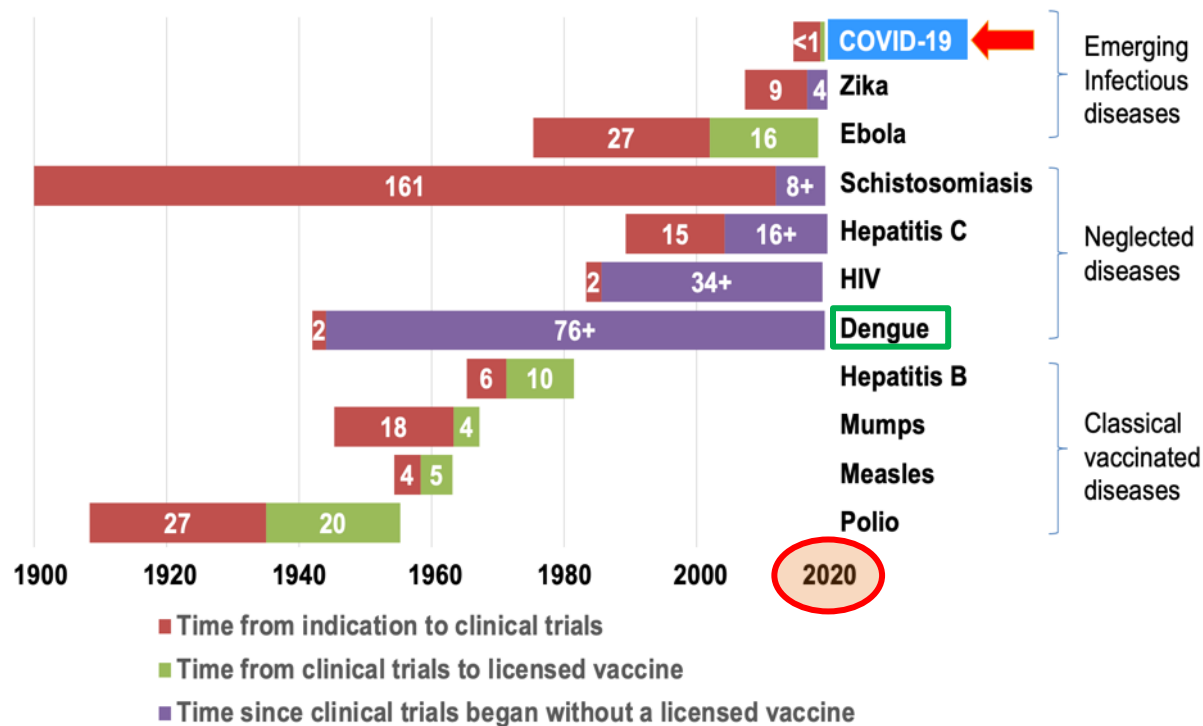
OWSによる支援: 国産にこだわらない

(2021年3月1日現在)

企業名	タイプ	契約料	契約内容	1人当たり 接種回数	現状	保存
Pfizer/BioNTech	mRNA	59億7000万ドル	3億回分	2	第II/III相 (95%) EUA発行済	超低温保存 (-70℃)
Moderna	mRNA	49億4000万ドル 9億5400万ドル	3億回分 治験含む	2	第III相 (94.5%) EUA発行済	低温保存 (-20℃で6ヶ月間) 冷蔵庫 (-2℃~-8℃で30日間)
AstraZeneca/ Oxford Univ.	ウィルス ベクター	12億ドル	3億回分	2	第II/III相 (70%)	冷蔵庫 (-2℃~-8℃)
J&J (Jansen Pharmaceuticals)	ウィルス ベクター	10億ドル 4億5600万ドル	1億回分 治験含む	1	第III相 (72%) EUA発行済	冷蔵庫 (-2℃~-8℃で3ヶ月間)
Novavax	プロテイン	16億ドル	1億回分 治験含む	2	第III相 (95.6%)	冷蔵庫 (-2℃~-8℃)
Sanofi/GSK	プロテイン	20億4000万ドル 3080万ドル	1億回分 治験含む	2	第I/II相	冷蔵庫 (-2℃~-8℃)
Merck/IAVle	ウィルス ベクター	3800万ドル	治験含む	1	中止	N/A

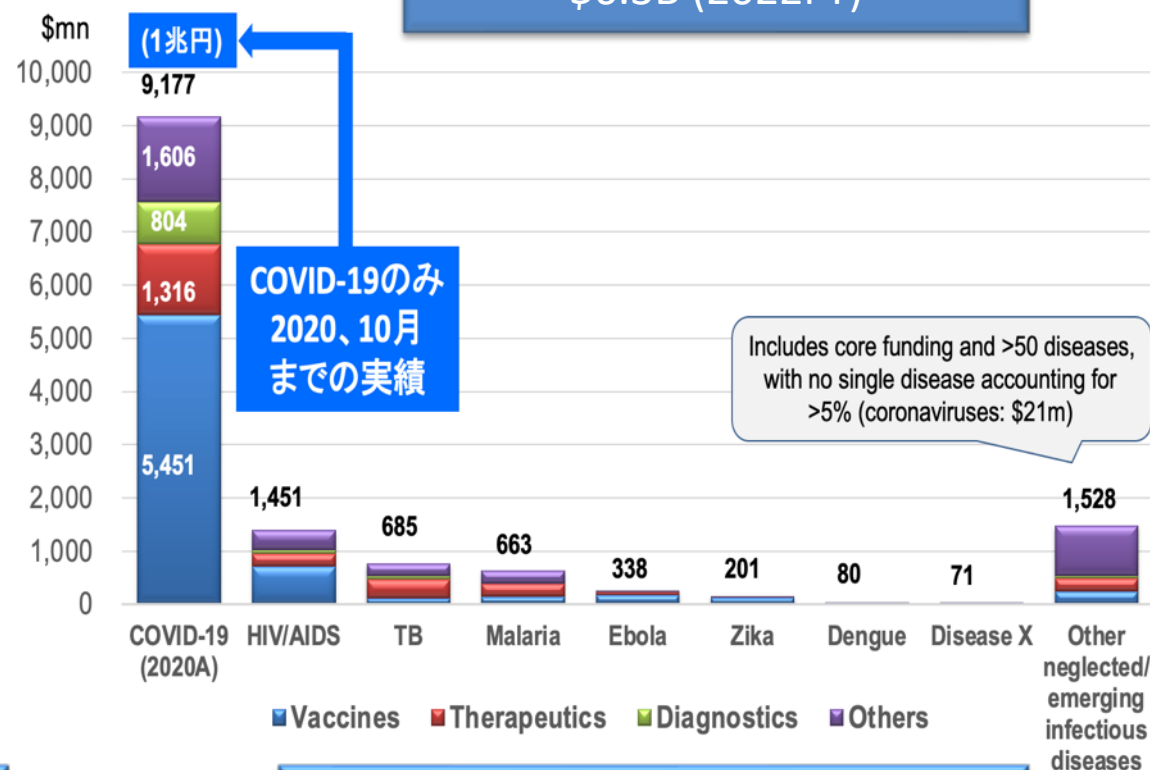
なぜワクチン開発が1年で成功したか？

ワクチン開発期間(年数)



COVID-19ワクチン開発の成功は1982以来、感染症ワクチンの研究を継続したことにある (Dr. A. Fauci, ex-NIH, NIAID Director)

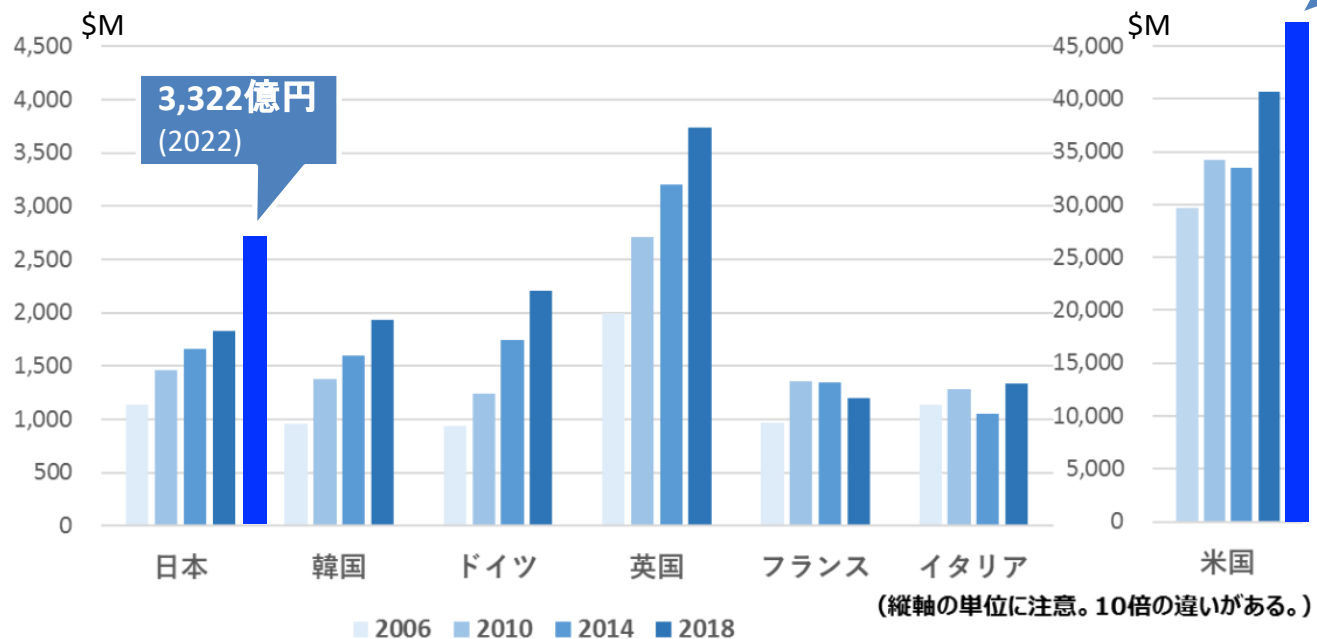
米国、感染症の年間R&D費:
\$6.3B (2022FY)



米政府はCOVID-19ワクチン開発に2兆円を拠出した

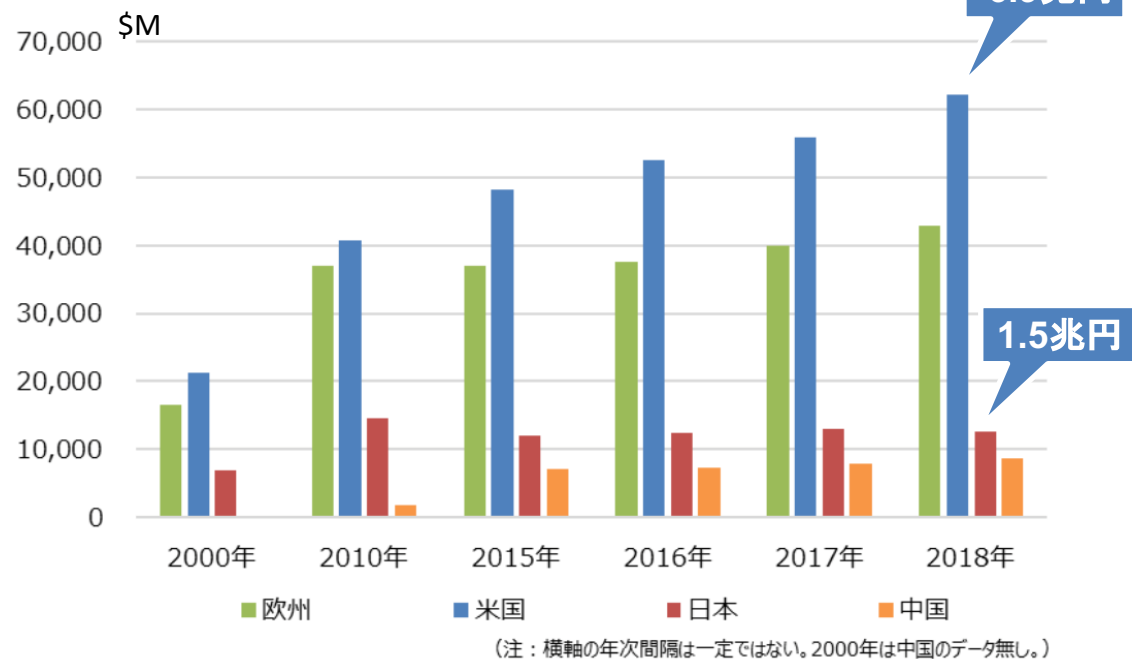
各国と日本のR&D費

政府支出



* 6.2兆円: \$47.5B
(2023予算)

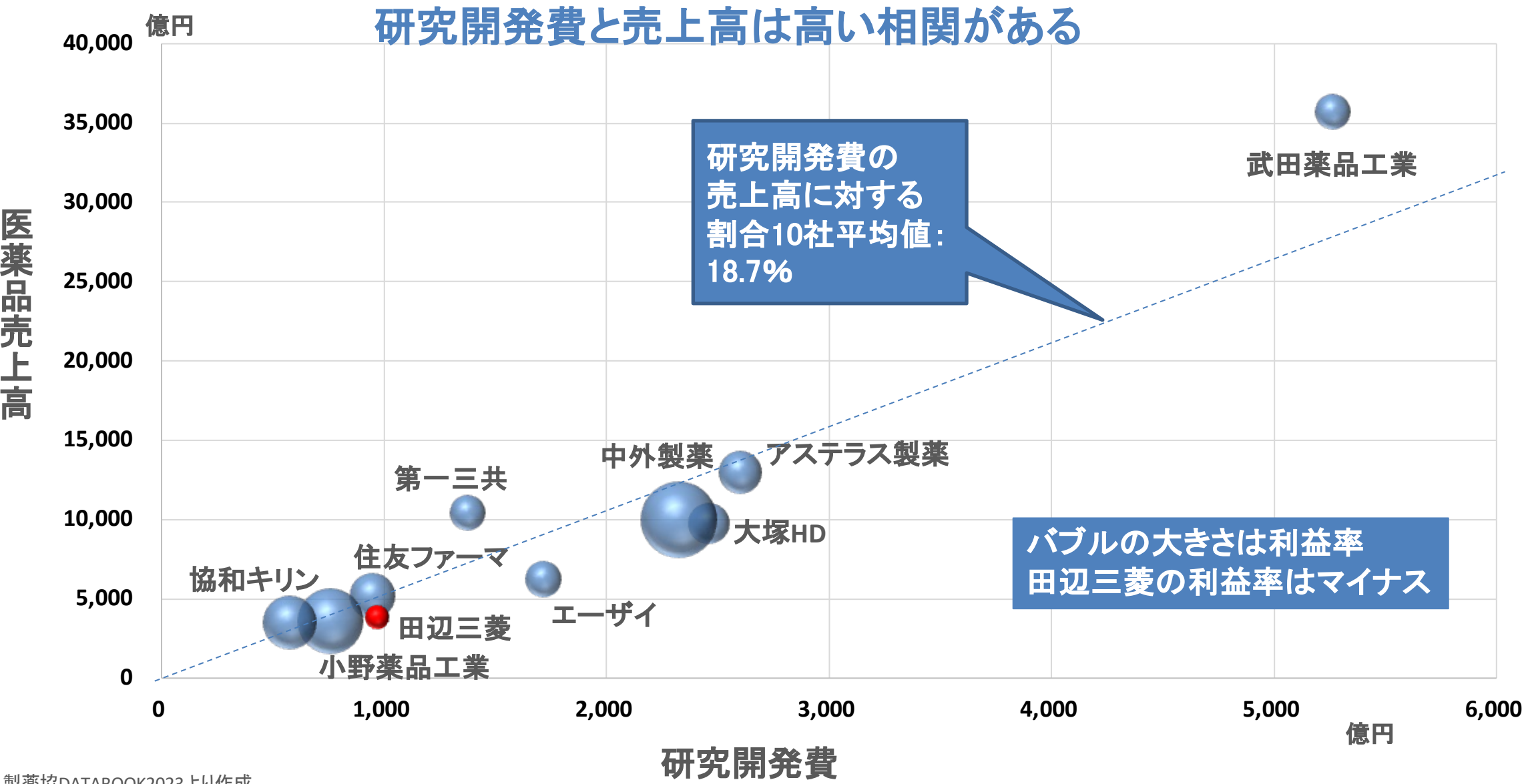
民間支出



日本のR&D費は米国の1/20

* 1ドル130円で換算

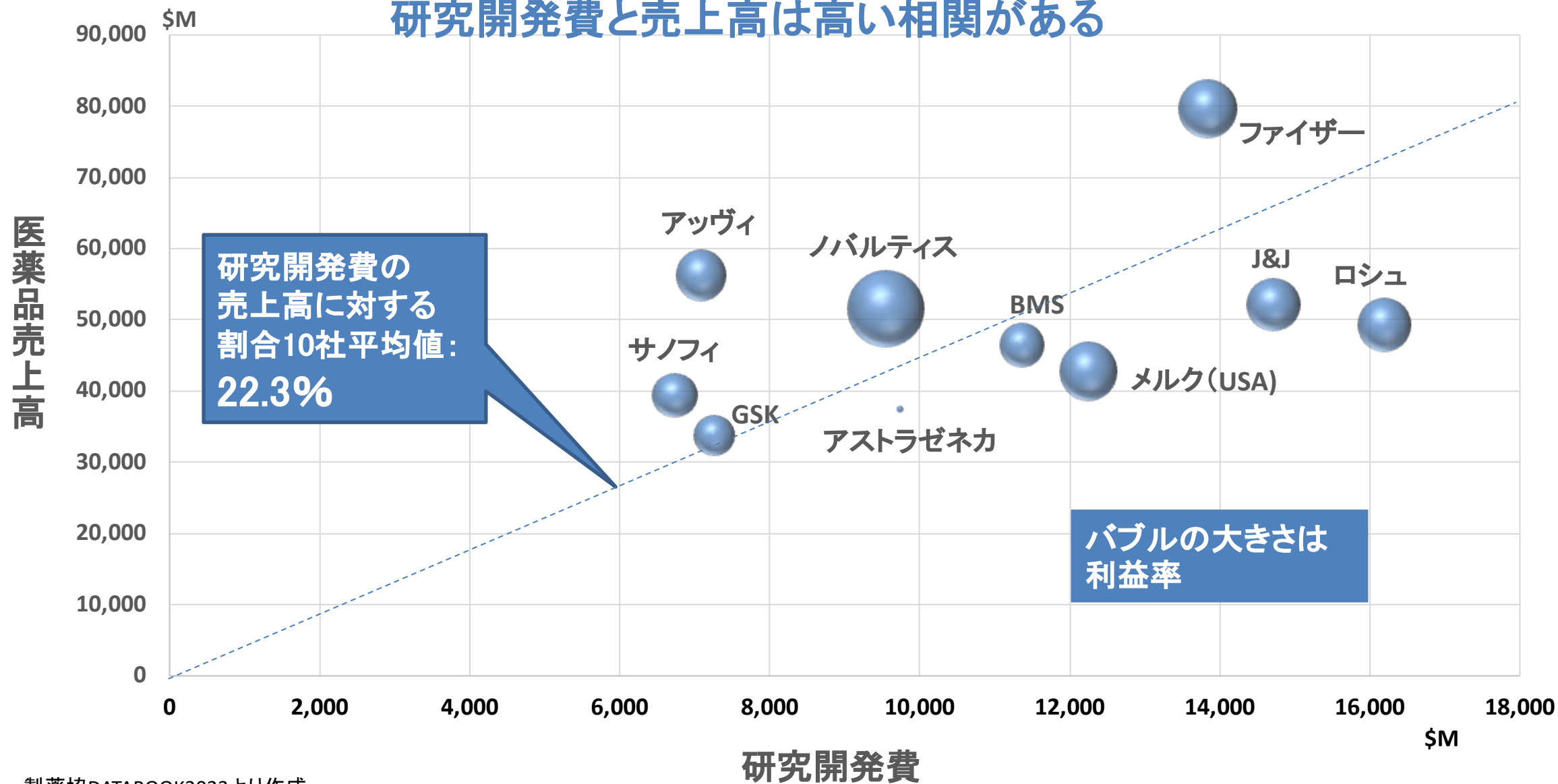
日本上位10社の売上高と研究開発費 2021年



出典: 製薬協DATABOOK2023より作成

世界上位10社の売上高と研究開発費 2021年

研究開発費と売上高は高い相関がある



研究開発費と売上高は高い相関がある: $R^2=0.9693$

Figure 10: R&D expenditures and sales in the pharmaceutical industry, 2006⁴⁷

Sales in millions USD

60 000

50 000

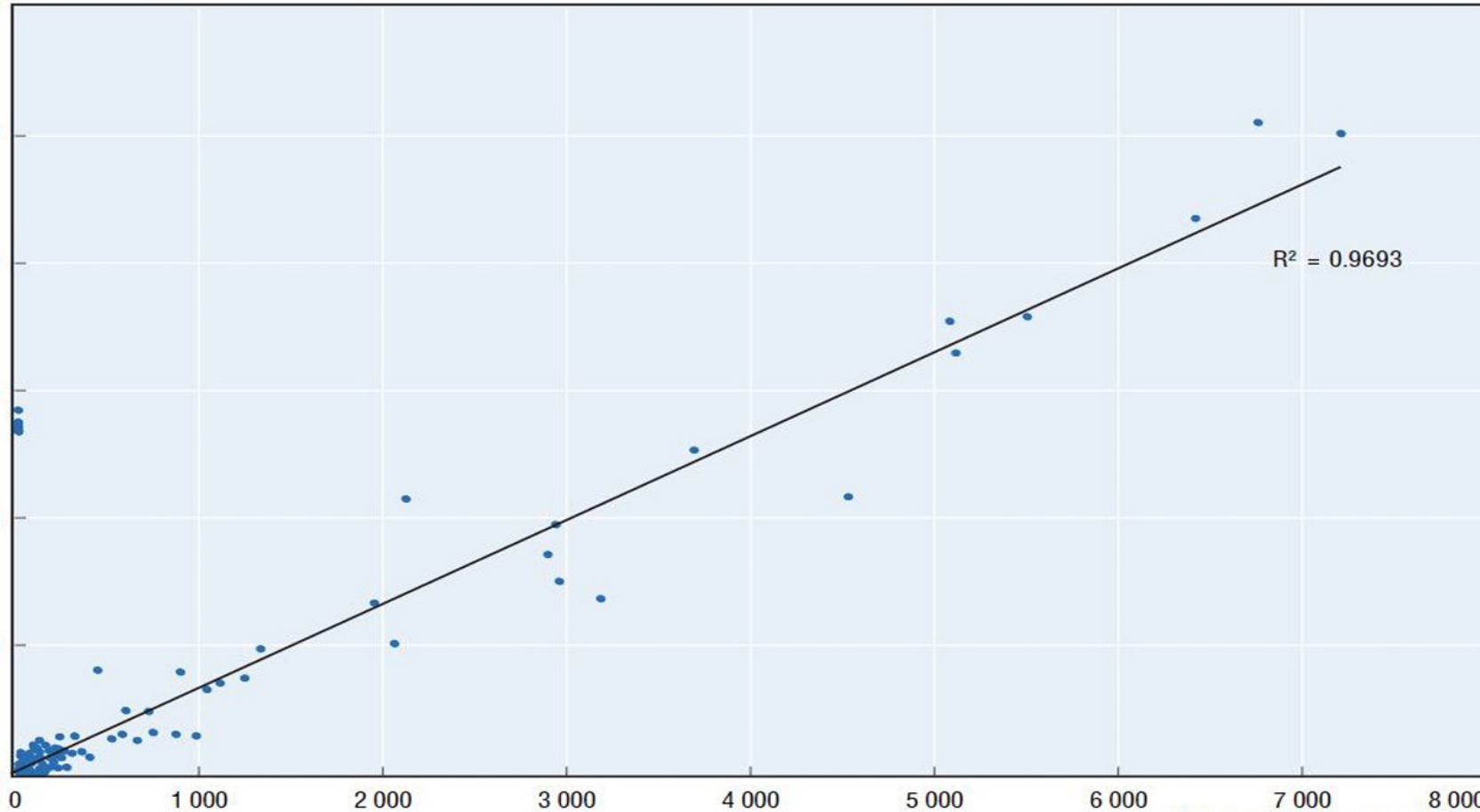
40 000

30 000

20 000

10 000

0



R&D investment in millions USD

Note: The data were prepared on the basis of annual reports and consolidated accounts received up to and including 31 July 2006. Annual reports with a year-end older than 30 months from the cut-off date or a publication date older than 24 months from cut-off date are excluded.

Source: DIUS (2007).

大型M&Aの進行中、FTCはAmgenの案件に懸念

Under threat? Open healthcare M&A deals

Deal announcement date	Acquiring company	Target/divesting company	Deal value (\$m)
March 2023	Pfizer	Seagen	43.0
December 2022	Amgen	Horizon Therapeutics	27.8
April 2023	Merck & Co	Prometheus Biosciences	10.8
April 2023	Astellas Pharma	Iveric Bio	5.9
February 2033	Globus Medical	Nuvasive	3.1
April 2023	GSK	Bellus Health	2.0

Source: Evaluate Pharma.

米国の研究開発が誇るもの



1) イノベーションを支える投資家	サイエンスを理解し、潤沢な資金力で投資先を選別する投資家。 信頼できる強固なネットワーク
2) 経験豊富な企(起)業家	イノベーションに報い、自由な競争を推進する透明な報酬システム
3) 世界一流の研究機関	役に立たない方がいいR&Dに、長期的に投資をする国家戦略
4) 優秀な科学者	強固な知財戦略、Partnering活動により、R&Dを外部に発信するビジネスマインド

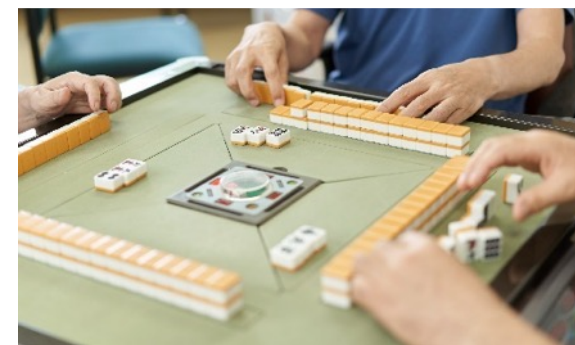
公平で低コスト、健康な国日本

国民皆保険制度(1961年発足)の大きな貢献



2011年9月1日号

- 1) 国民皆保険制度
- 2) 現物給付方式
- 3) フリーアクセス



落ちこぼれた「優等生」

司令塔不在のコロナ戦略

- 1) ワクチン・治療薬の開発
- 2) サプライチェーン
- 3) コミュニケーション
- 4) 医療崩壊



Anthony S. FAUCI: ex-NIAID



Rochelle WALENSKY: CDC

日本国内に研究開発や製造の基盤が必要

(鈴木康裕:前厚生労働省医務技監)

- 2000年前後からの感染症の世界的流行を振り返ると、
 - 1997年の高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)
 - 2003年のSARS(コロナウイルス)
 - 2009年の新型インフルエンザ(H1N1)
 - 2012年のMERS(コロナウイルス)
 - 2020年のCOVID-19

4～5年に1回は世界をパンデミックが襲っており、もはや社会経済や医療の体制はこうした頻回の感染症パンデミックの来襲を前提に組み立てるべき時代を迎えている。

短期間のうちにワクチンを用意するためには、国内にワクチン研究開発や製造の基盤を持っておかないと、毎年、相当量のワクチンを輸入せざるをえなくなり、財政的、安全保障的なリスクが大きい。国内ですべてを完結させられるワクチンの研究開発および製造のエコシステムが必要だ。

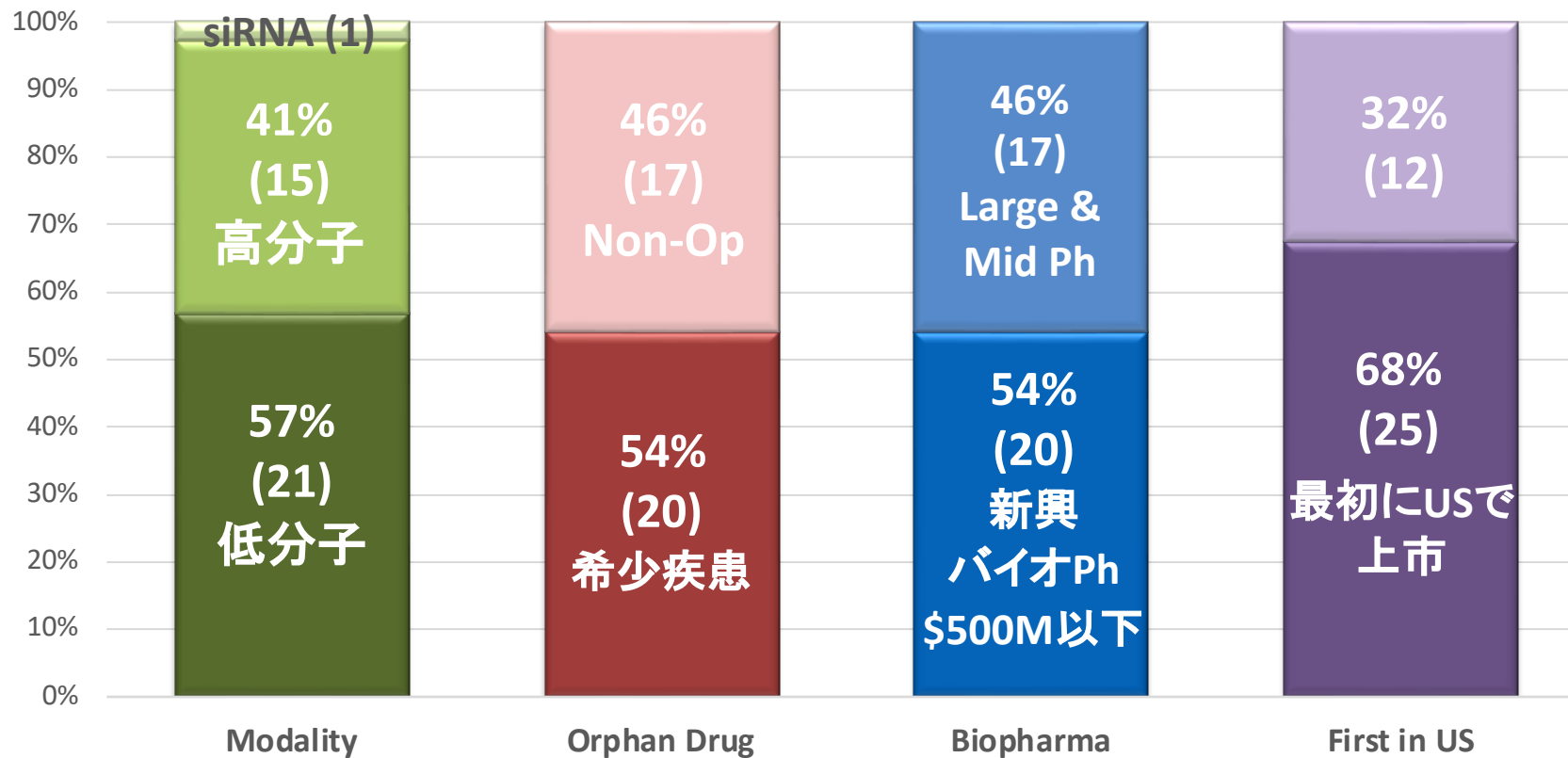
国内でワクチンを開発して製造すべき(国内・国産との違い)

AMEDのSCARD発足 (3/22/2022)

ワクチン開発の司令塔



37品目 2022年FDA(CDER)新薬承認



新薬の54%は希少疾患、54%は新興バイオPhの創製であった

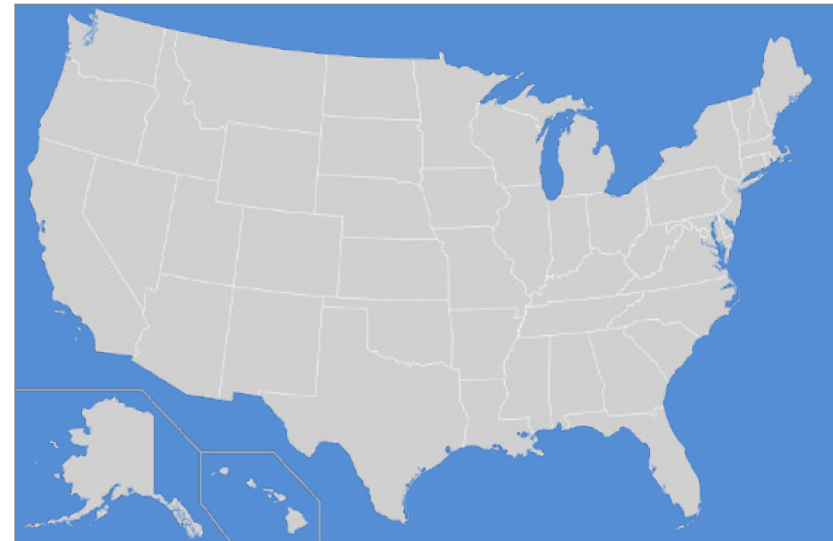
37品目新薬承認の内訳

低分子の80%は米国から

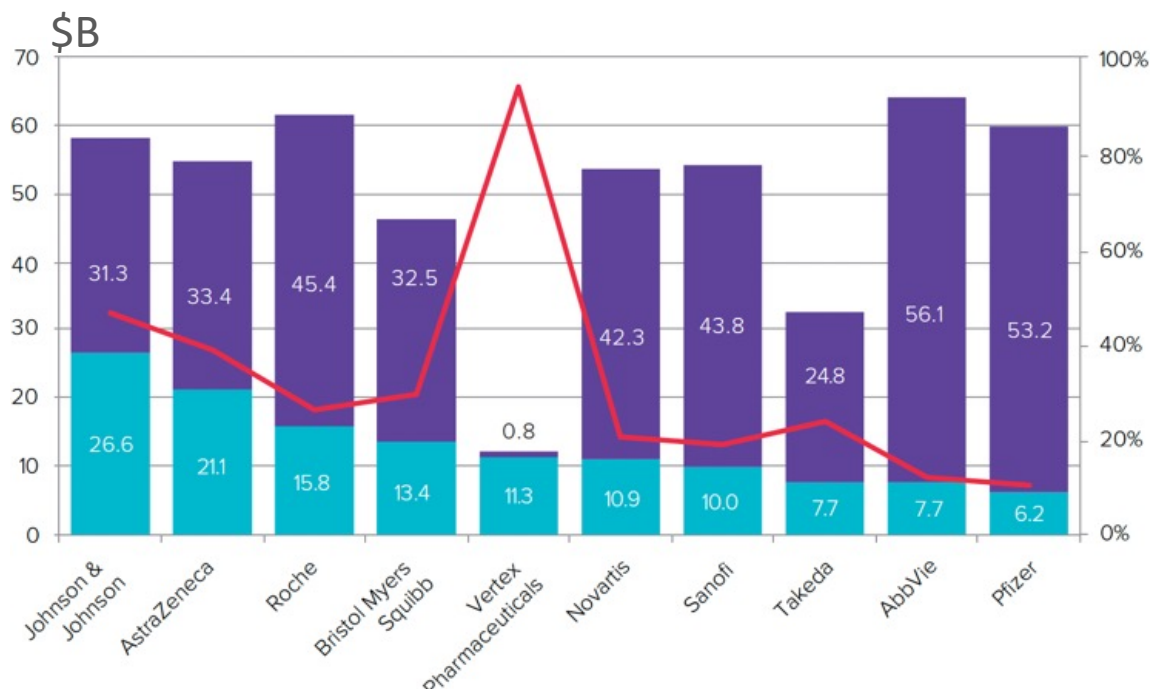
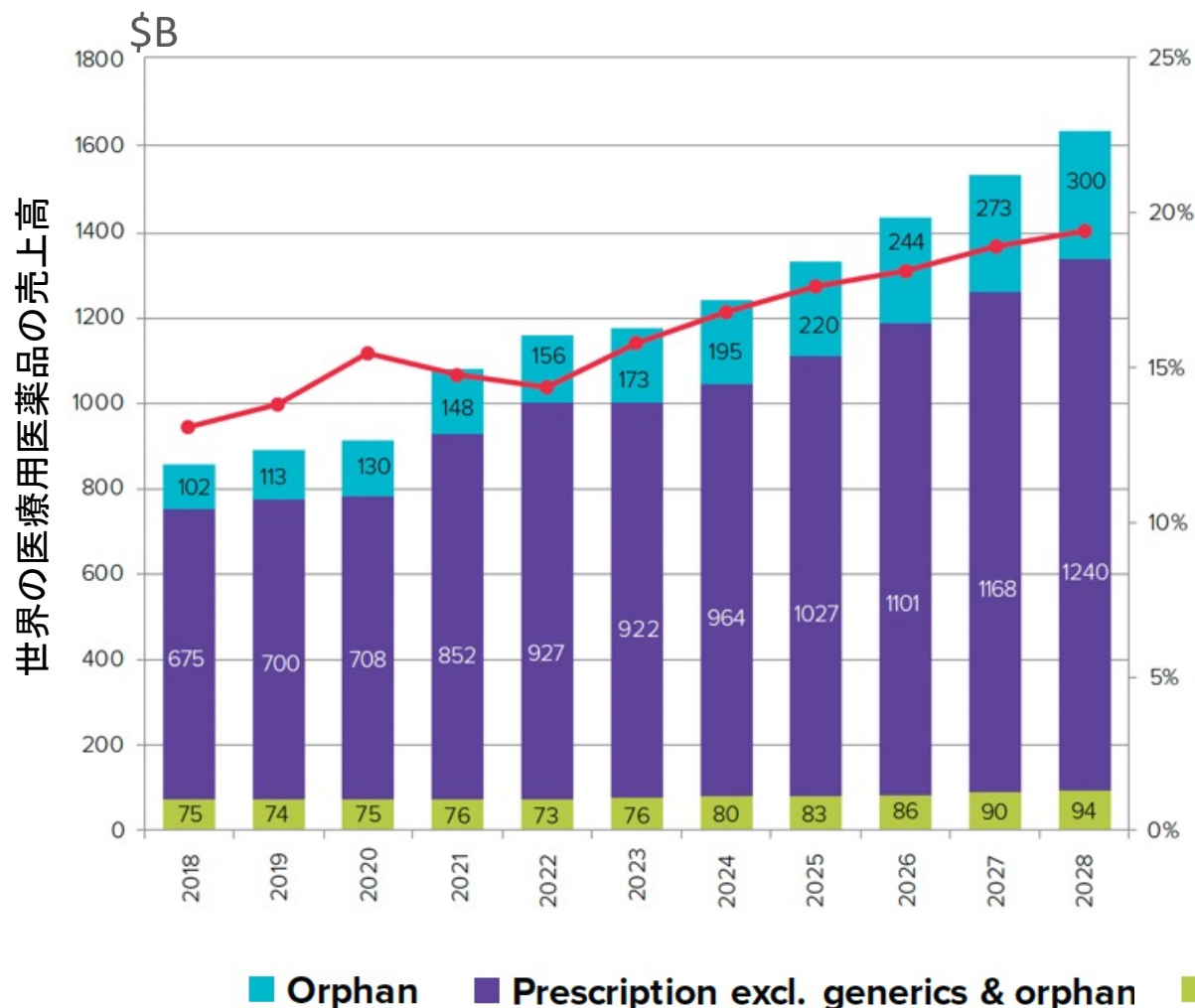
	Therapeutic areas	Total	US	SW	JP	FR	UK	GE	IS
Small: 22 Incl. siRNA (1)	Oncology	5	3	1	1				
	Autoimmune	4	4						
	Infectious	3	3						
	CNS	3	2	1					
	Ophtalmics	1			1				
	CVS	1	1						
	Others	5	5						
	Sub Total	22	18	2	2				
Large: 15	Oncology	6	3	1			2		
	Autoimmune	3	1			1		1	
	Infectious	1	1						
	CNS	1	1						
	Ophthalmics	1		1					
	Others	3	1			1			1
	Sub Total	15	7	2		2	2	1	1
Total		37	25	4	2	2	2	1	1

FDAの承認から学ぶこと

1. 希少疾患
2. 高分子の伸長
3. 低分子も堅調
4. 新興Bio Ph



2028年、希少疾患薬は全体の20%、\$300B(40兆円)

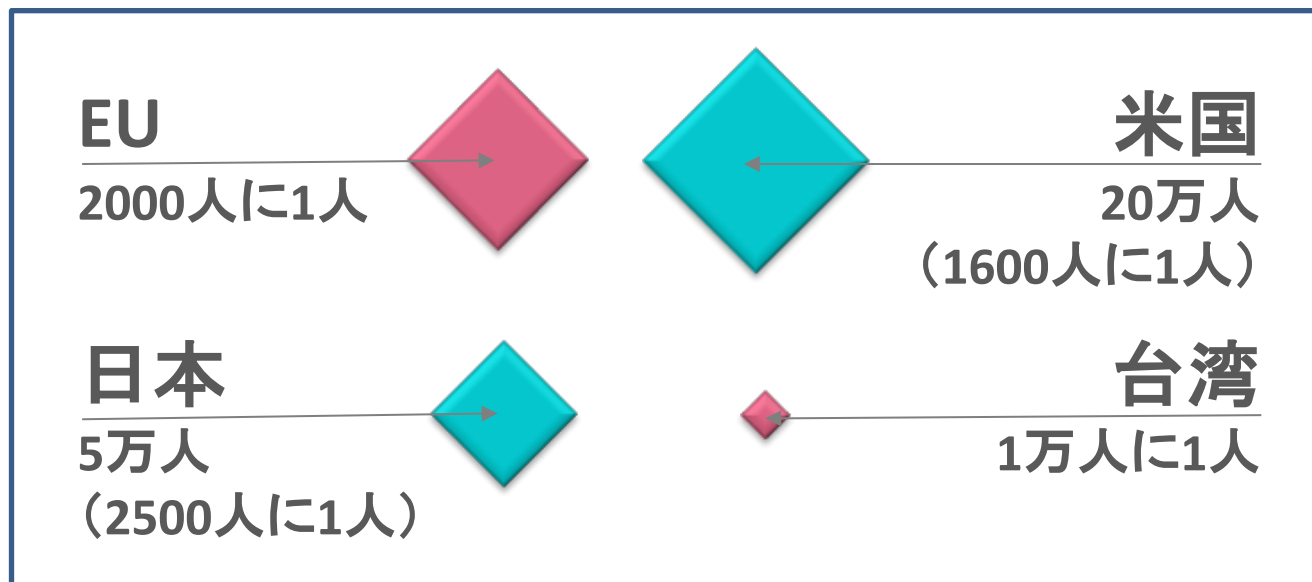


2028年、世界の希少疾患売上企業のTop10

この10社で世界の希少疾患薬売上の50%を占め、J&Jは50%が希少疾患薬

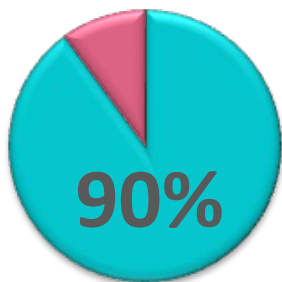
希少疾患

希少疾患に指定されるための最大患者数

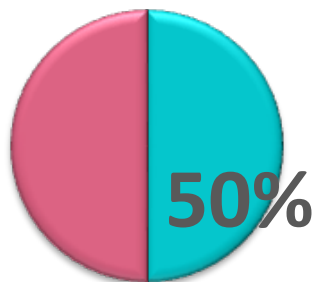


250+
毎年医学誌に発表される新しい疾患数

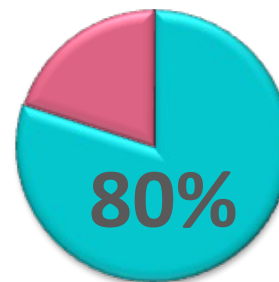
3.5億人
世界希少疾患患者数



90%の希少疾患に
治療法がない



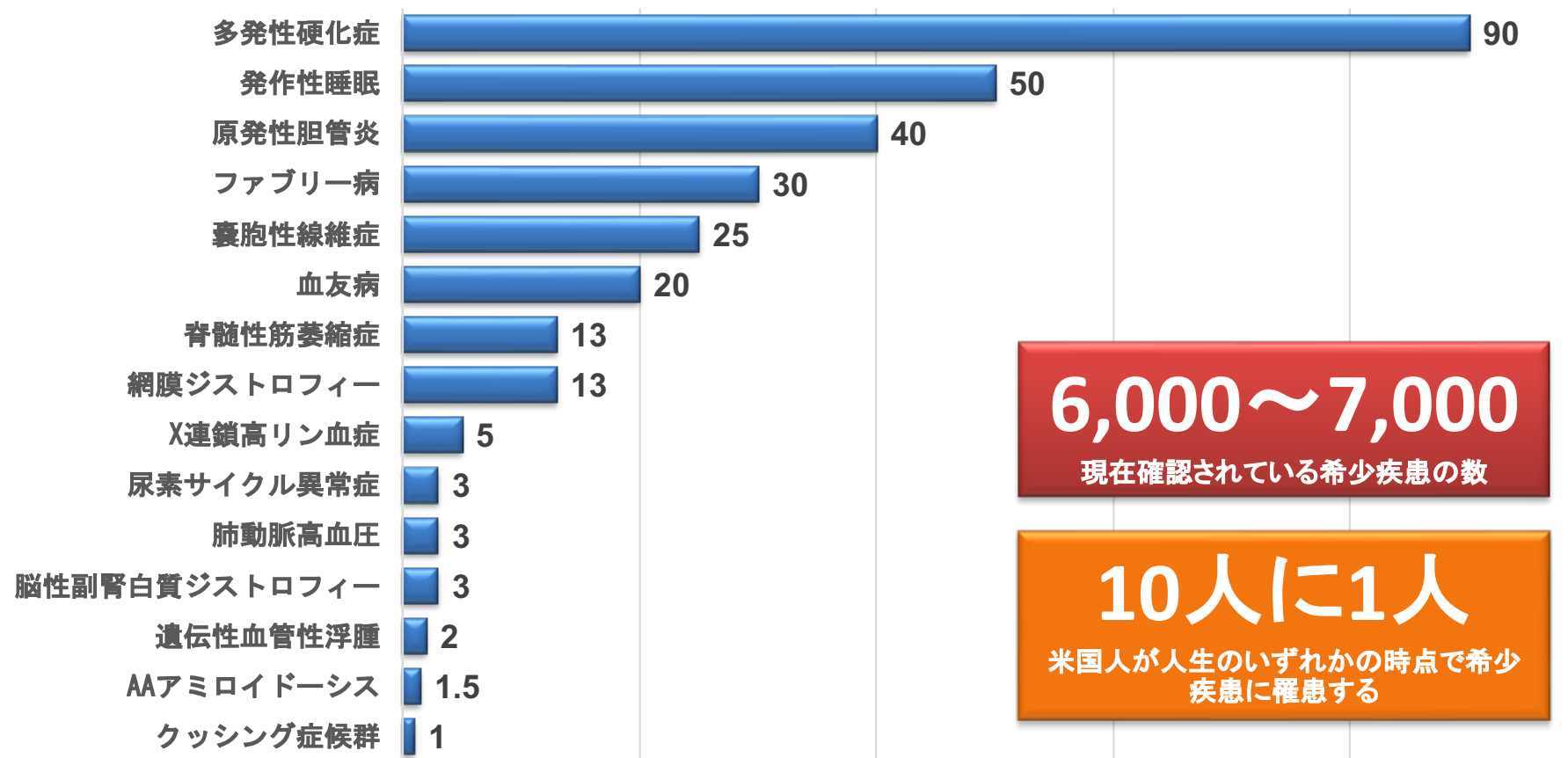
診断された患者の
50%は子供



希少疾患の80%は遺伝子に起因する疾病
他の原因は感染症、アレルギー、環境

希少疾患

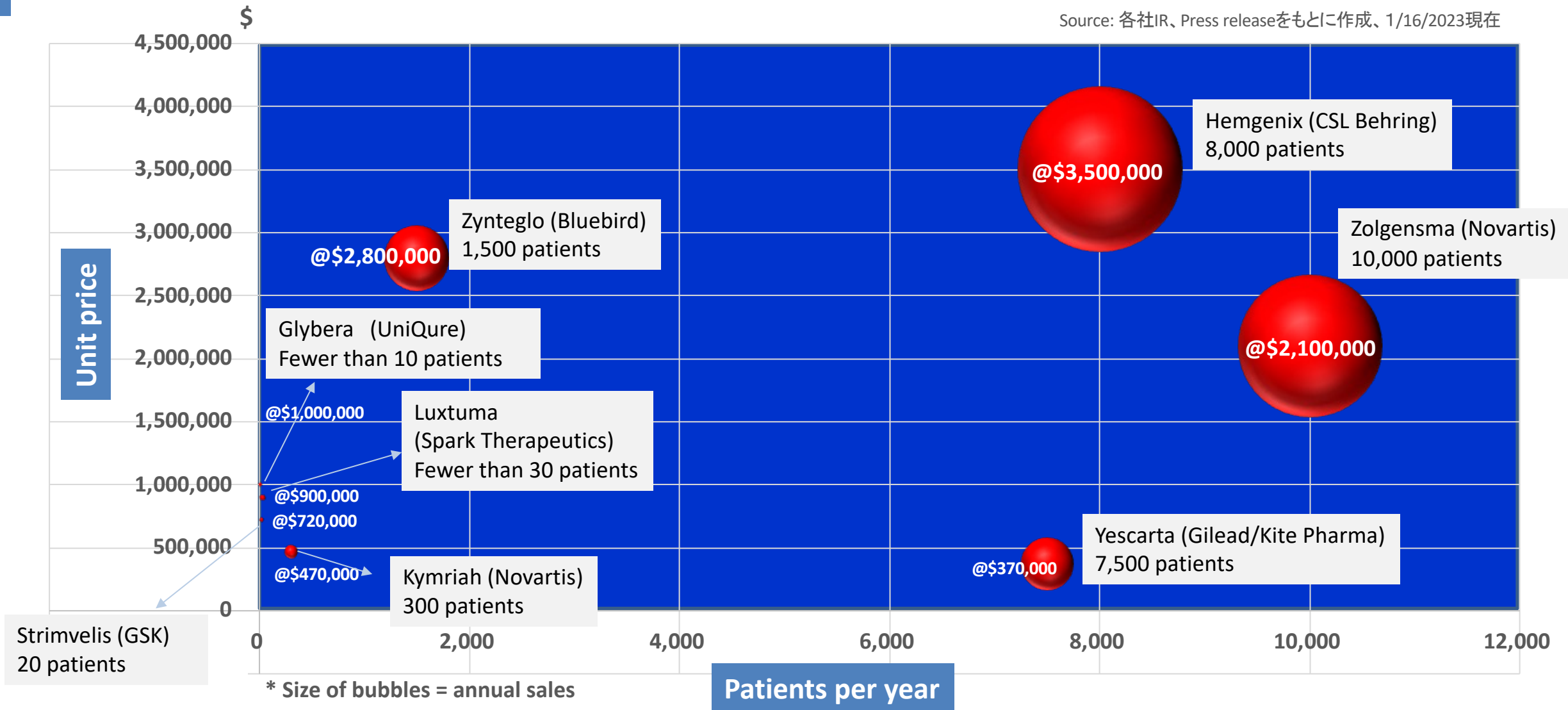
世界人口10万人当たり患者数



同じ病状の患者数は少ないが、希少疾患全体が国民と医療制度に及ぼす影響は膨大であり、しばしば過小評価されている

Gene Therapy: Prices by Eligible Patients Per Year

Source: 各社IR、Press releaseをもとに作成、1/16/2023現在



81%PfizerとJ&Jの外部創製



2017年両社の年次報告書: 62品目中50品目(81%)が外製

- **PZ: 44品目のうち34品目(77%)外製**
- **J&J: 18品目のうち16品目(89%)が外製**

PZ

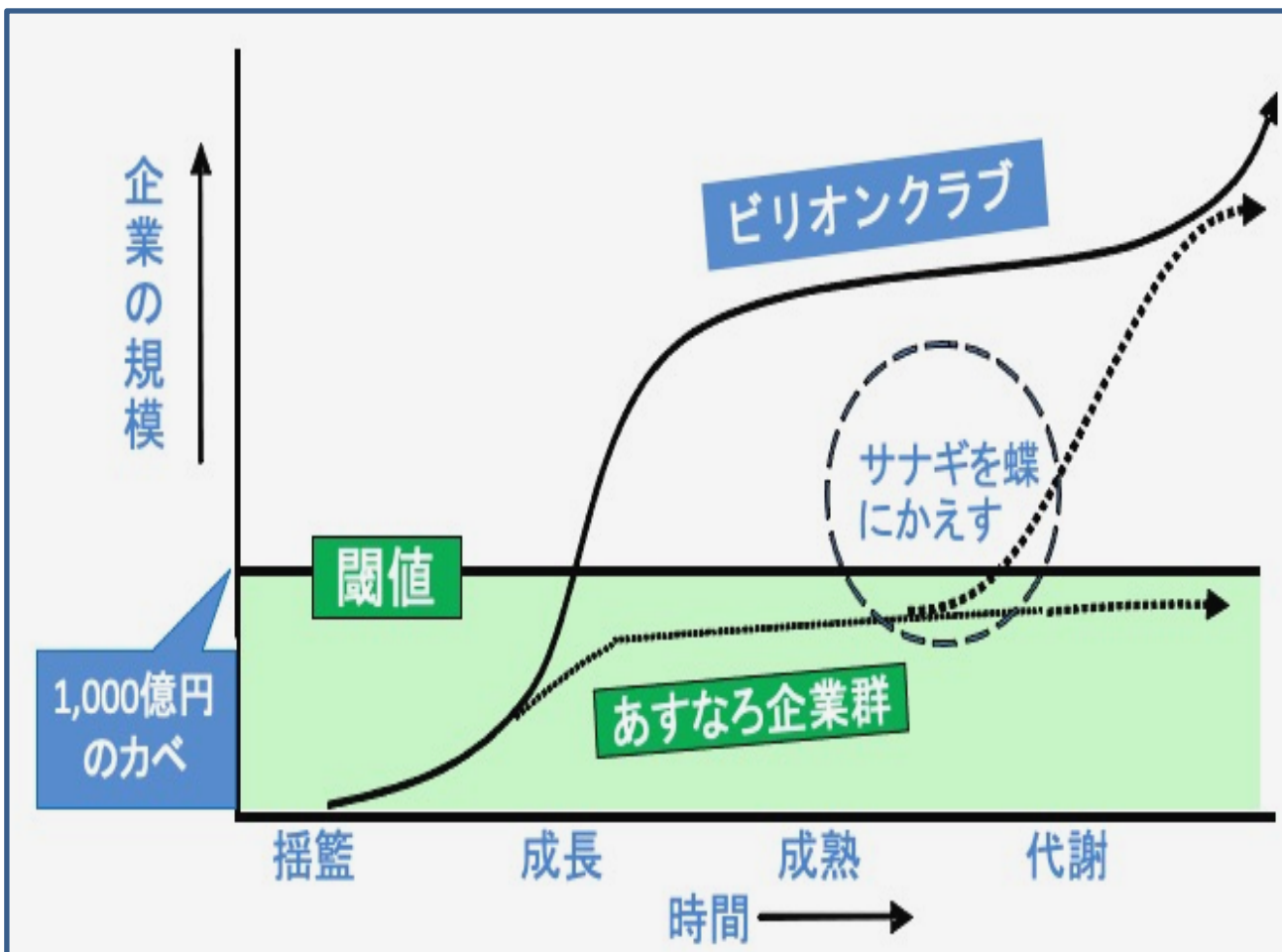
- **Prevnar 13:** \$5.6B, Wyeth (acquired by PZ in 2009)
- **Lyrica:** \$5.1B, Northwestern Univ (1980s, later with Warner-L acquired by PZ in 2000)
- **Ibrance:** \$3.1B, W-L & Onyx (1990s, W-L acquired by PZ in 2000)

J&J

- **Remicade:** \$6.3B, New York Univ (1980s, Centocor acquired by J&J in 1999)
- **Stelara:** \$4.0B, Centocor & Medarex (1997, Centocor acquired by J&J in 1999)
- **Xarelto:** \$2.5B, Bayer (1990s, collaboration with J&J)

M&A, Licensing, Academiaなど外部リソースの積極活用

\$1B Companyへのカベ



過去から学ぶ

薬価制度と研究開発支援

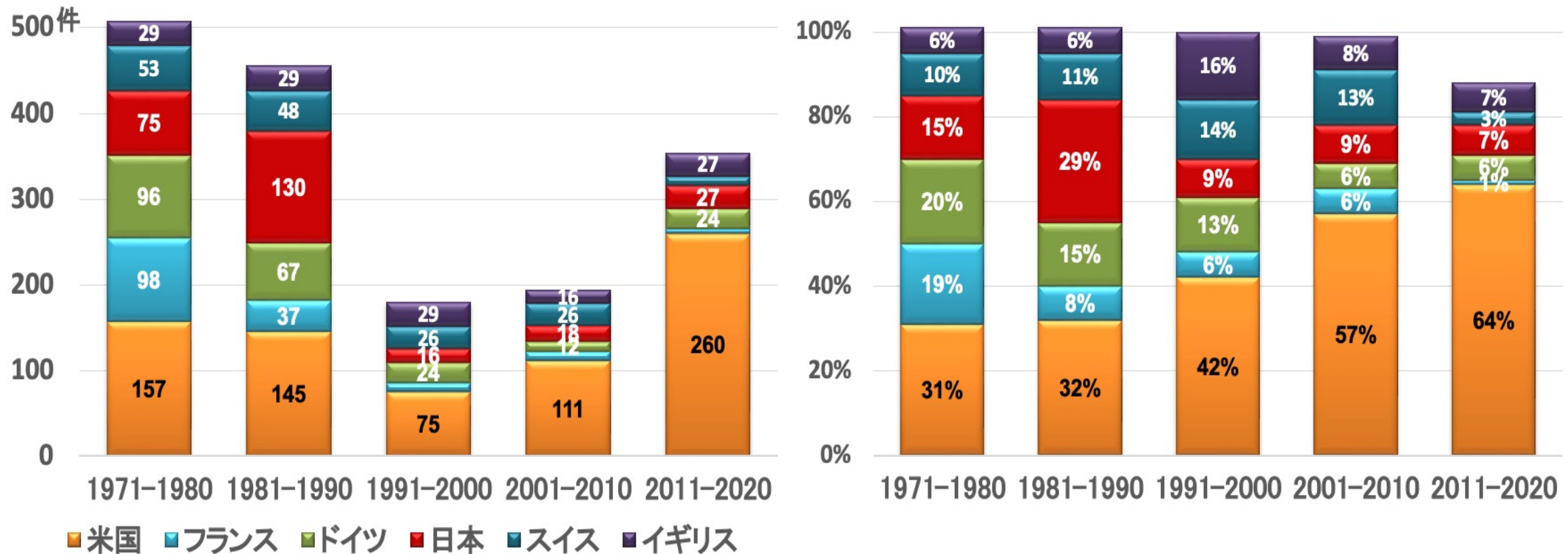


1. 日本の製薬企業のグローバル売上比率は1995年から2020年にかけて、67%減少した。
2. 日本の製薬企業の新規化合物は1980年代に、グローバルの29% (130品目)を占め、GDP比で米国を凌駕した。しかし直近ではそのイノベーションは7%まで低下した。
3. 日本の厳しい薬価制度は、バイオ医薬品のイノベーションを減弱し、投資のインセンティブを減らし、製薬企業の収益を圧迫した。
4. 研究開発面では、日本のバイオ医薬品の競争力は、① 政府の基礎科学への投資の低さ、② 製薬企業とアカデミアの関係の弱さ、③ 製薬企業の創薬力の低迷、④ バイオスタートアップへの投資の脆弱さ、⑤ 緩慢な薬事制度、⑥ レギュラトリーの国際化への立ち遅れにより輝きを失っている。

政府は競争力のあるバイオ医薬品産業を育成し、世界で最速で進行する超高齢化の医療システムコストを管理するという、相反する課題に取り組むことにより、他の先進諸国のモデルになることができる。

新規化合物 (NCEs) 発明企業の本社所在国別

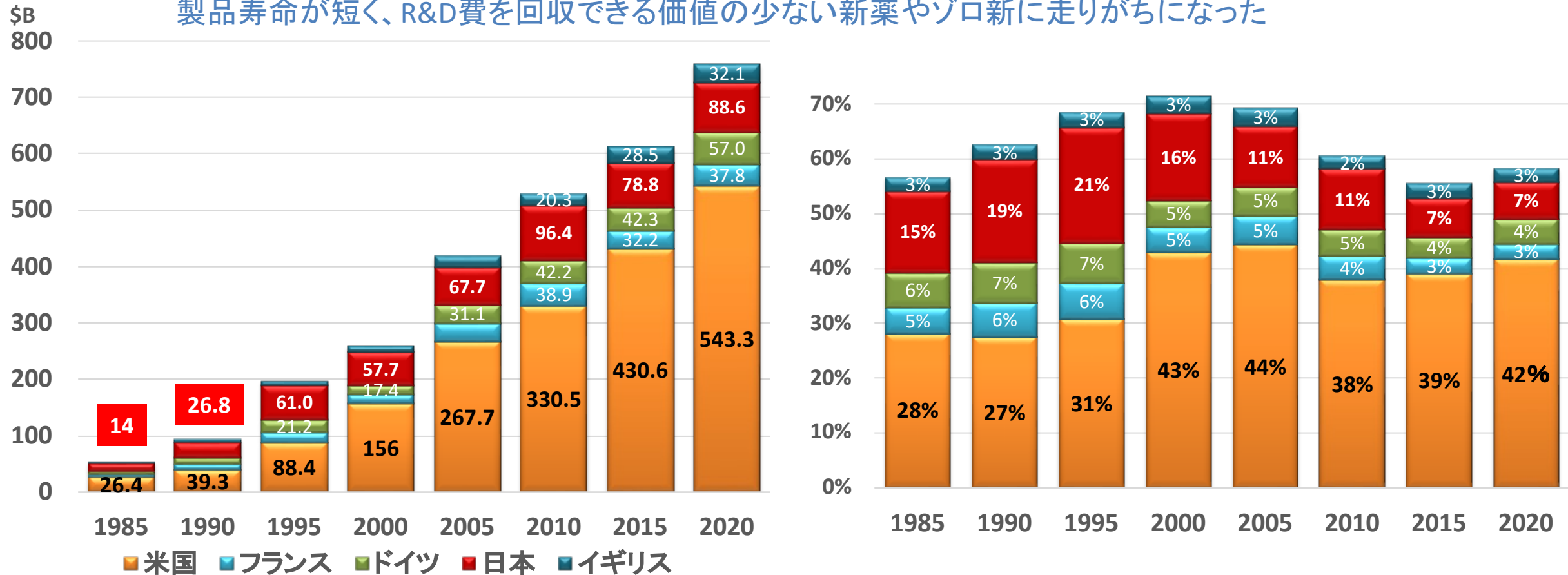
日本はアカデミアとの連携が弱く、バイオ医薬品への移行が遅れた



日本の製薬企業は1980年代、グローバルの新薬の29% (世界#1)を占め、GDP比で米国を凌駕した。しかし直近ではそのイノベーションは7%まで低下した

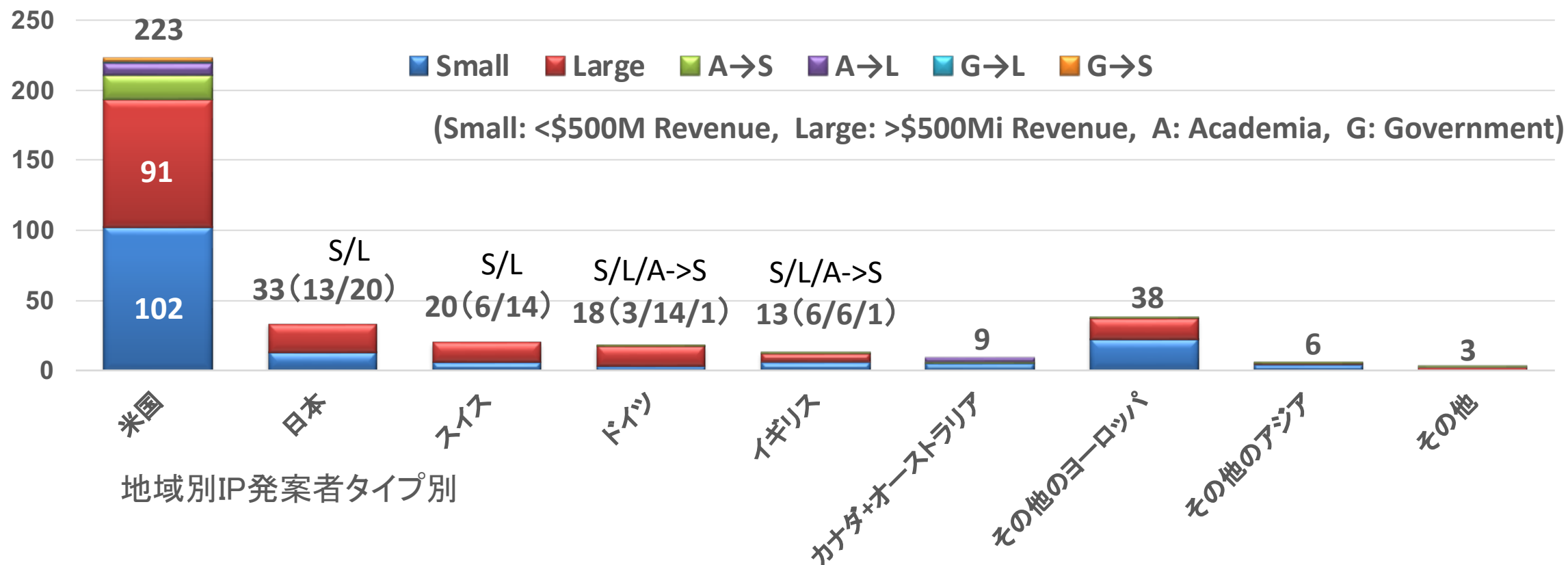
主要国の医療用医薬品の売上高 企業の本社所在国別

定期的な薬価削減により、日本企業は、より価値あるイノベーションに投資するのではなく
製品寿命が短く、R&D費を回収できる価値の少ない新薬やゾロ新に走りがちになった



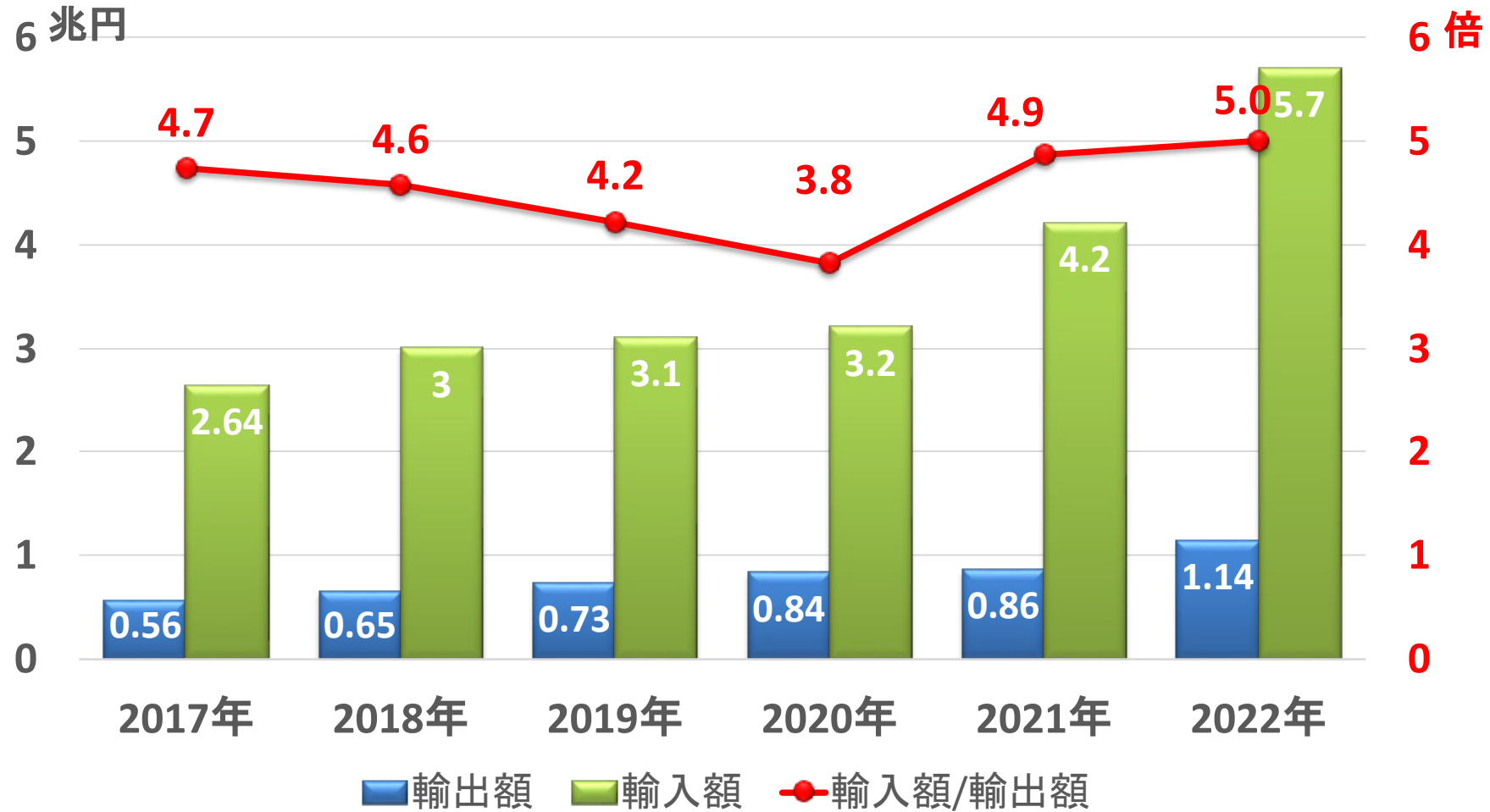
1995年から2020年にかけて、日本の製薬企業のグローバル売上は
21%から7%まで低下した (67%減)

FDAの承認件数は363品目、米国は60%を占める (2011～2021年)



FDAで承認された日本の新薬は、33品目、第2位であった

日本の医薬品輸出入額



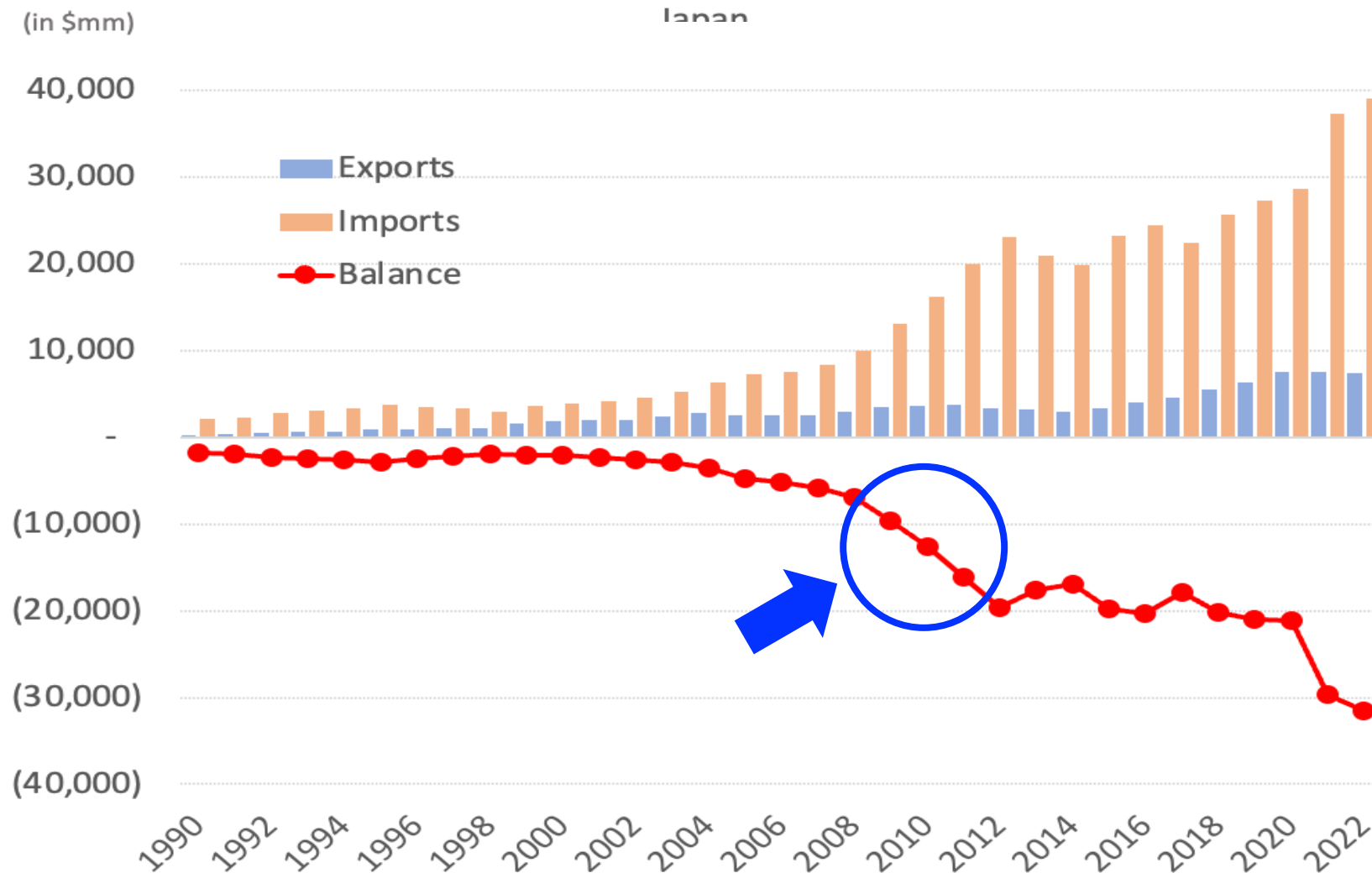
2022年は、4兆6000億円超の医薬品貿易赤字となった

薬効分類別の国産と輸入金額: 上位5領域



日本の医薬品輸出入額 1990-2022

貿易赤字は2010年頃、高分子製剤の成長期から拡大した



出典: 国連Trade Data

<https://comtradeplus.un.org/TradeFlow?Frequency=A&Flows=X&CommodityCodes=TOTAL&Partners=0&Reporters=all&period=2022&AggregateBy=none&BreakdownMode=plus>

自給率

医薬品の自給率を改善する必要がある

			
エネルギー (2019年)	12.1%	104.2%	71.3%
軍事力・防衛力 (2022年) (% of GDP)	#8 \$47B(0.9%)	#1 \$716B(3.4%)	#5 \$48B(2.0%)
食料: カロリーベース (2019年、日本:2021年)	38%	121%	70%
医薬品 (2021年) 2022年 {	輸入:\$37B (5倍) 輸出:\$7.6B 輸入:¥5.7兆 (5倍) 輸出:¥1.1兆	輸入:\$150B (2倍) 輸出:\$78B	輸入:\$27B (±0) 輸出:\$26B

半導体に学ぶ

1985年

1	NEC
2	モトローラ
3	テキサス・インスツルメンツ
4	日立
5	東芝
6	フィリップス
7	富士通
8	インテル
9	ナショナル・セミコンダクター
10	松下電器産業



2021年

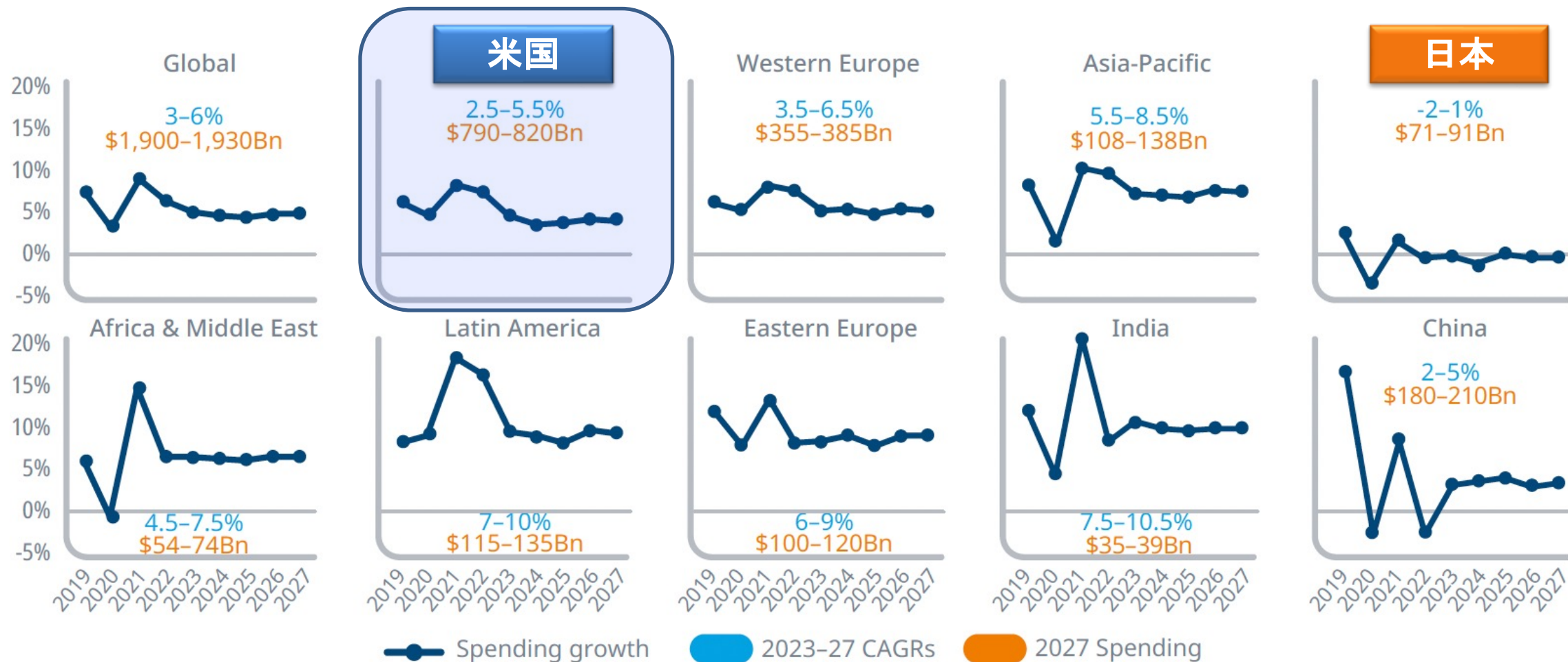
1	インテル(米)
2	サムスン電子(韓)
3	SKハイニックス(韓)
4	クアルコム(米)
5	マイクロテクノロジー(米)
6	ブロードコム(米)
7	エヌビディア(米)
8	メディアテック(台)
9	テキサス・インスツルメンツ
10	AMD(米)



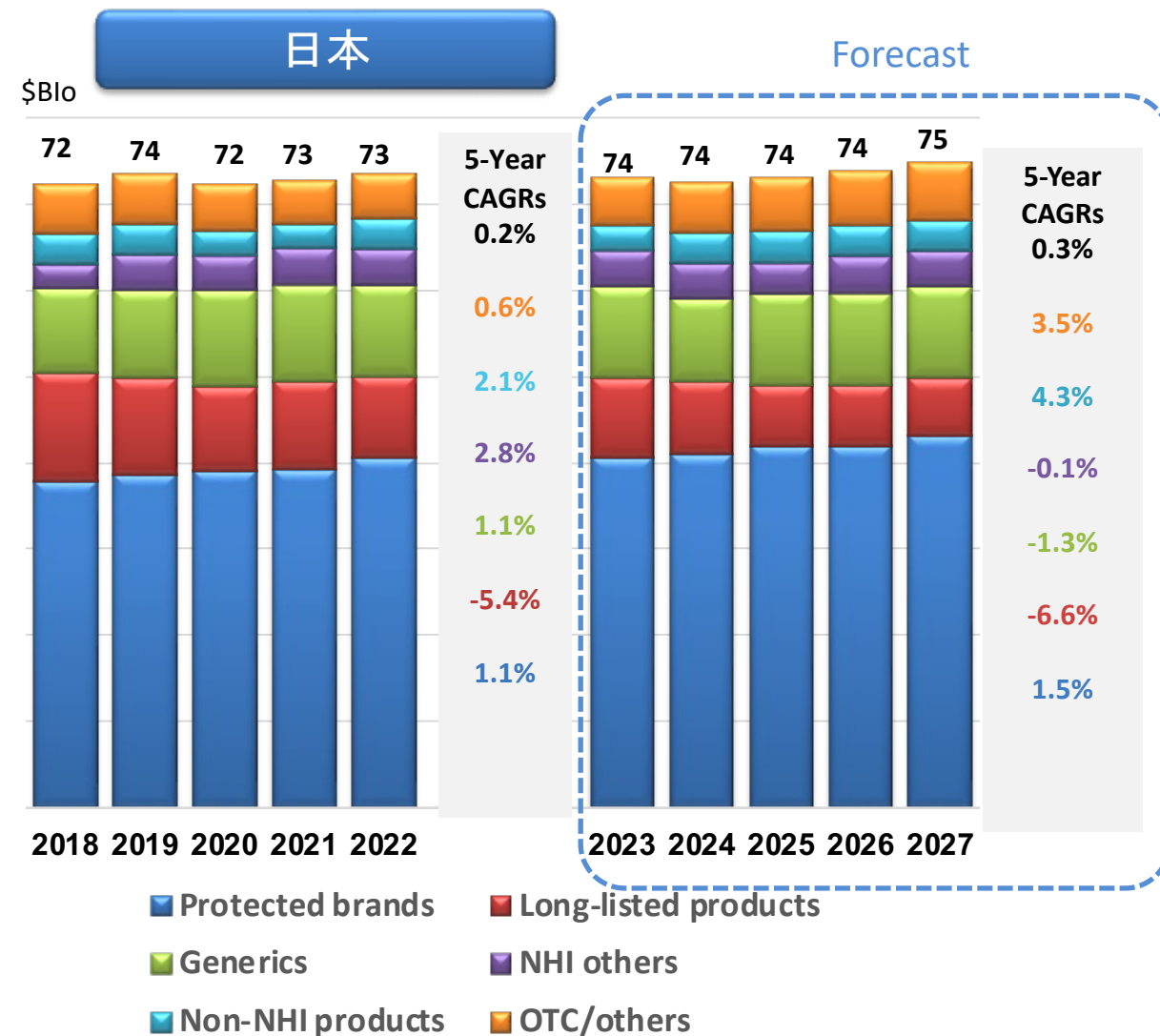
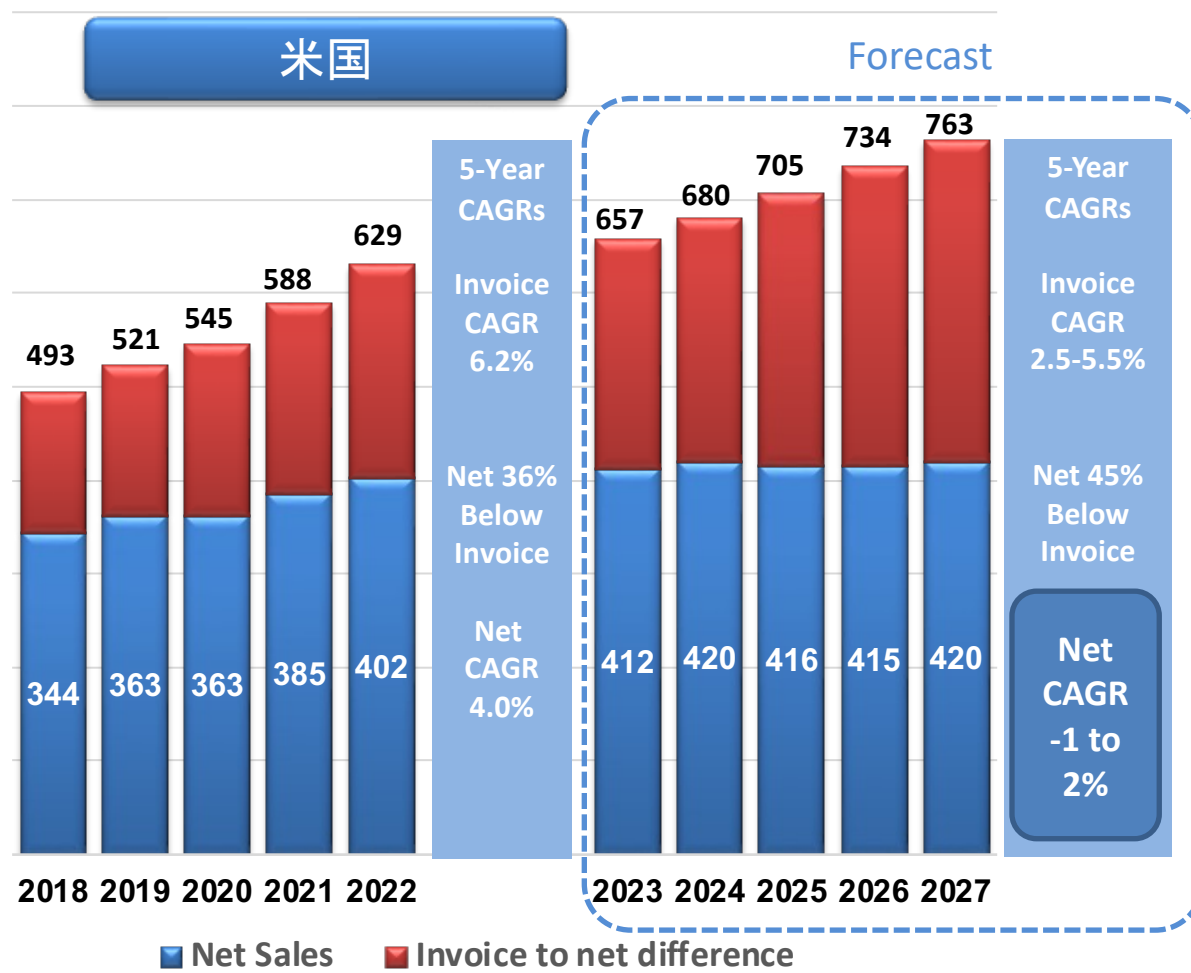
建設中のTSMCの工場

1. 自前主義にこだわるあまり、水平分業に乗り遅れた
2. 電機メーカーどうしの競争激化で、半導体部門の分社化・統合が遅れた
3. バブル崩壊後の景気悪化で思い切った投資できず
4. 経営判断の遅さ
5. 日米半導体協定による輸出や価格の規制

米国の成長率 4%、日本のみがゼロ成長

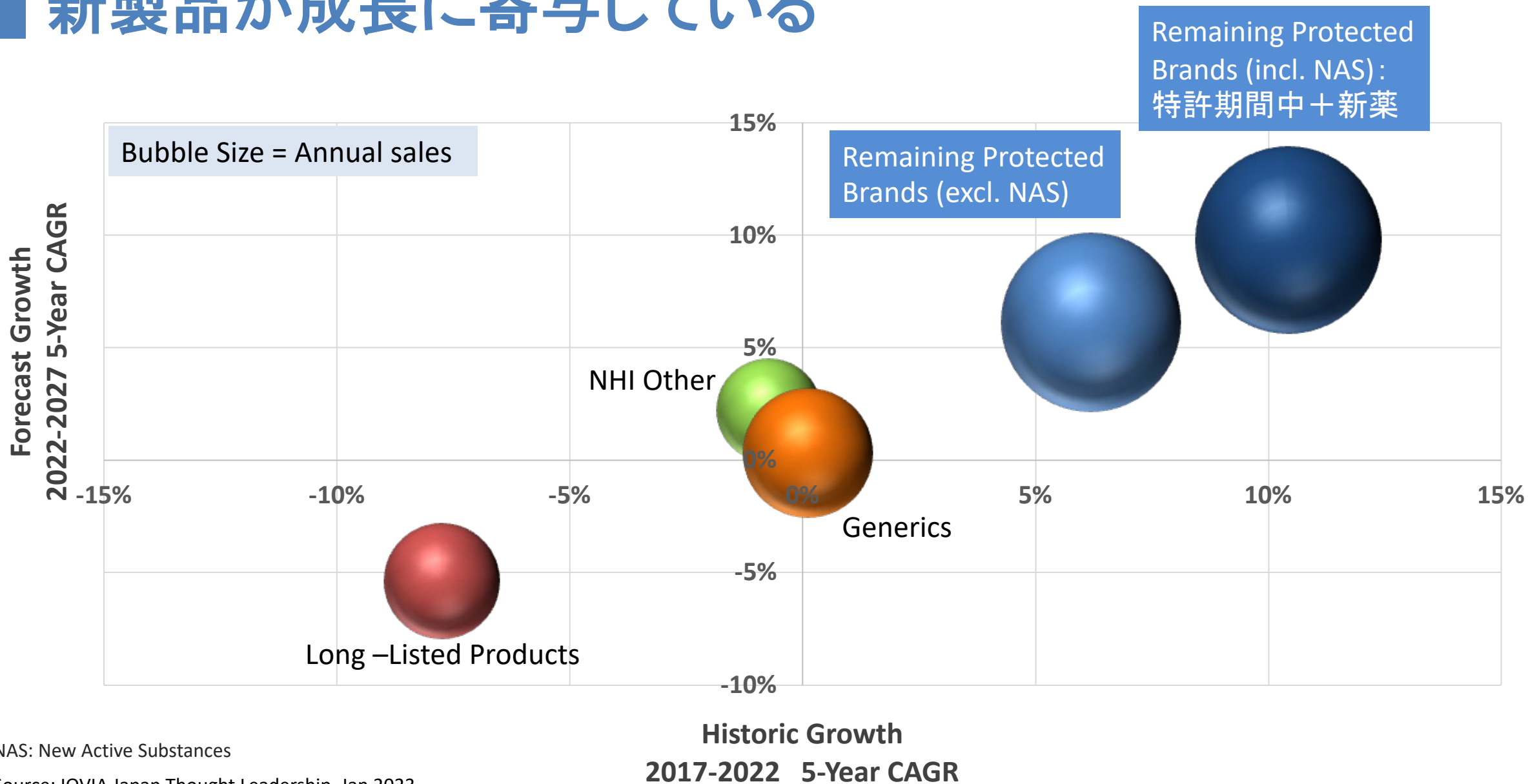


米国と日本の医療用医薬品市場 (～2027)



製品タイプ別成長率

新製品が成長に寄与している



製薬企業のビジネスモデル

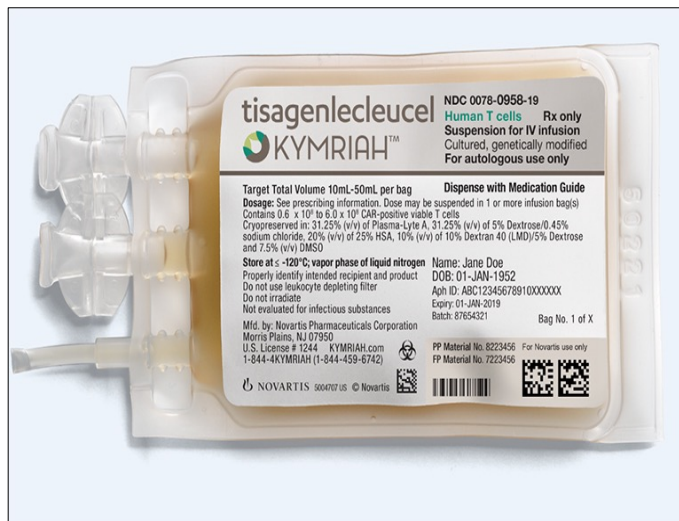


新薬開発は、大学など創薬の活性化にかかっている

なぜ米国で 革新的なバイオ医薬品が創出されるのか？



Robert Vonderheide, MD, DPhil (l), director of Penn's Abramson Cancer Center, and Carl June sport the special t-shirts created for the occasion. Staff from across Penn Medicine received these t-shirts.

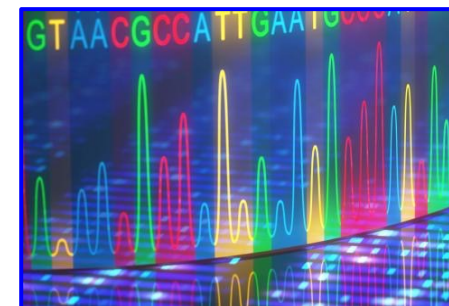


- Academia、Bio startup、Venture Capital、CDMOのEco systemが成熟
- Academiaが製薬企業を選択
- Academiaから商業化まで、10～20年
- 失敗より、リスクをとる文化

Academia、Bio startupでのTLO(Technical Licensing Officer)の活躍

日本の製薬産業が再び輝きを取り戻すために

1.大学など創薬の成功率を上げる



2.死の谷を浅くする

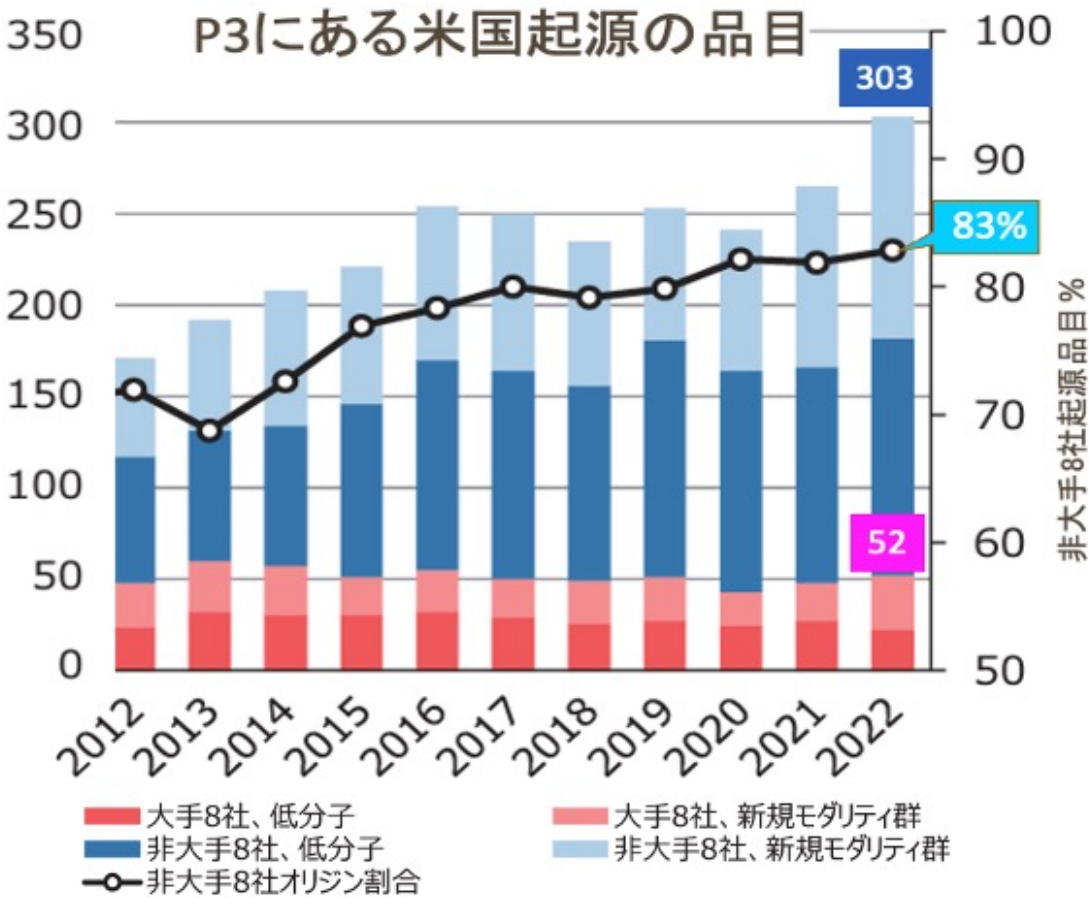


3.海外に進出する



グローバルP3: 米国は40%、日本は6%を占める。高分子は5位

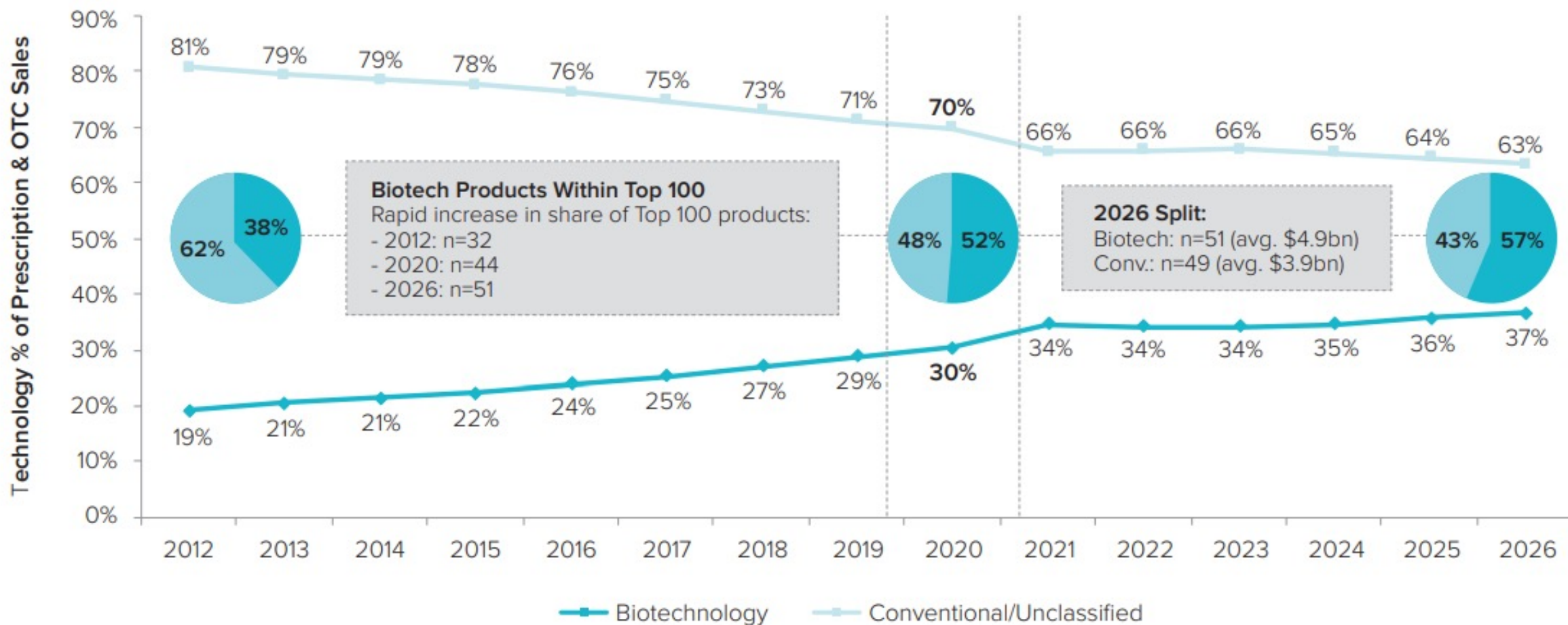
順位	原産国	低分子	高分子	合計
1	米国	121	182	303 (37%)
2	中国	42	85	127 (15%)
3	日本	28	22	50 (6%)
4	韓国	16	26	42
5	スイス	18	24	42
6	英国	17	19	36
7	フランス	11	19	30
8	ドイツ	12	13	25
	世界P3合計			820 (100%)



大手8社: AbbVie, Amgen, BMS, Lilly, Gilead, J&J, Merck & PZ

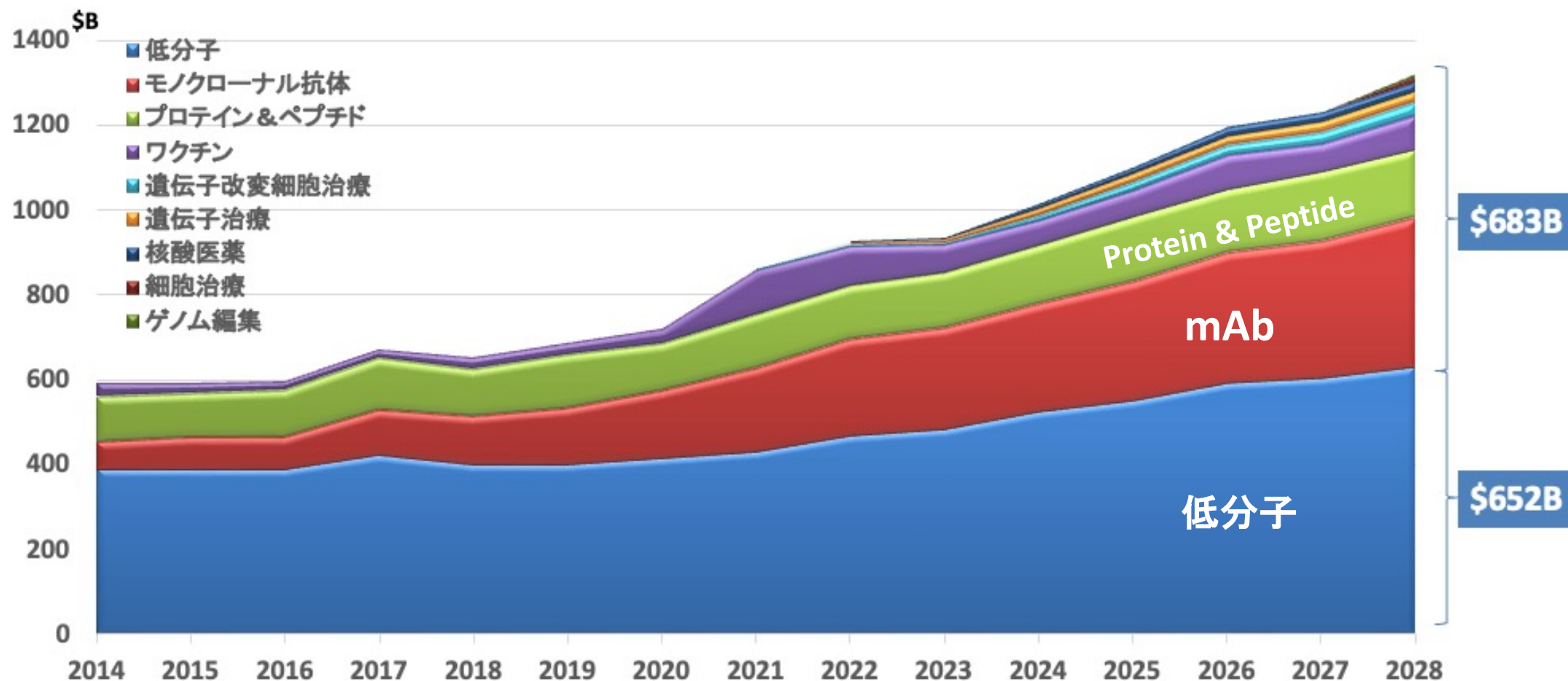
非大手8社: Regeneron, Ionis Ph, Moderna, CSL Behring, Novavax, etc

バイオ医薬品の伸長

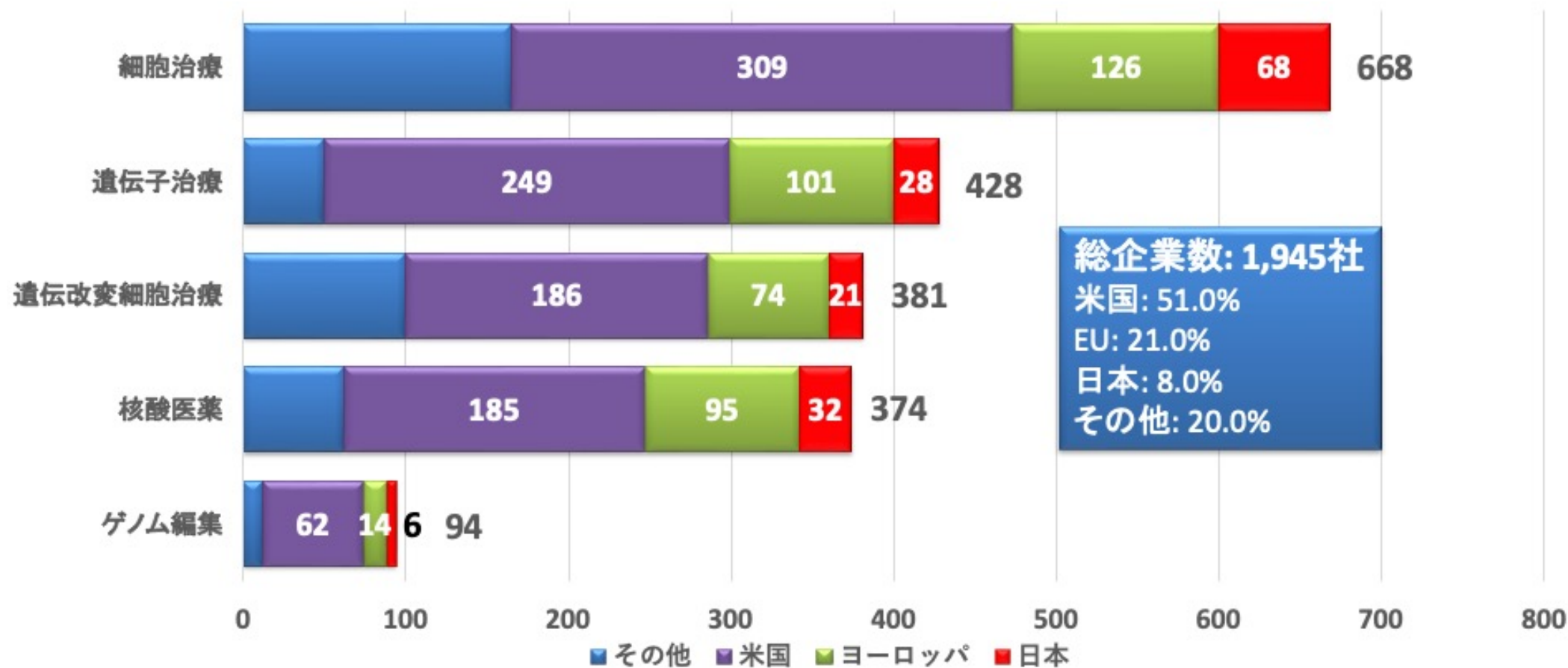


2026 年までに、高分子製剤は売上トップ 100 の医薬品の半分以上を占める

バイオ医薬品の伸長が続く (2014～2028)



次世代モダリティの開発で、日本企業は8%を占める

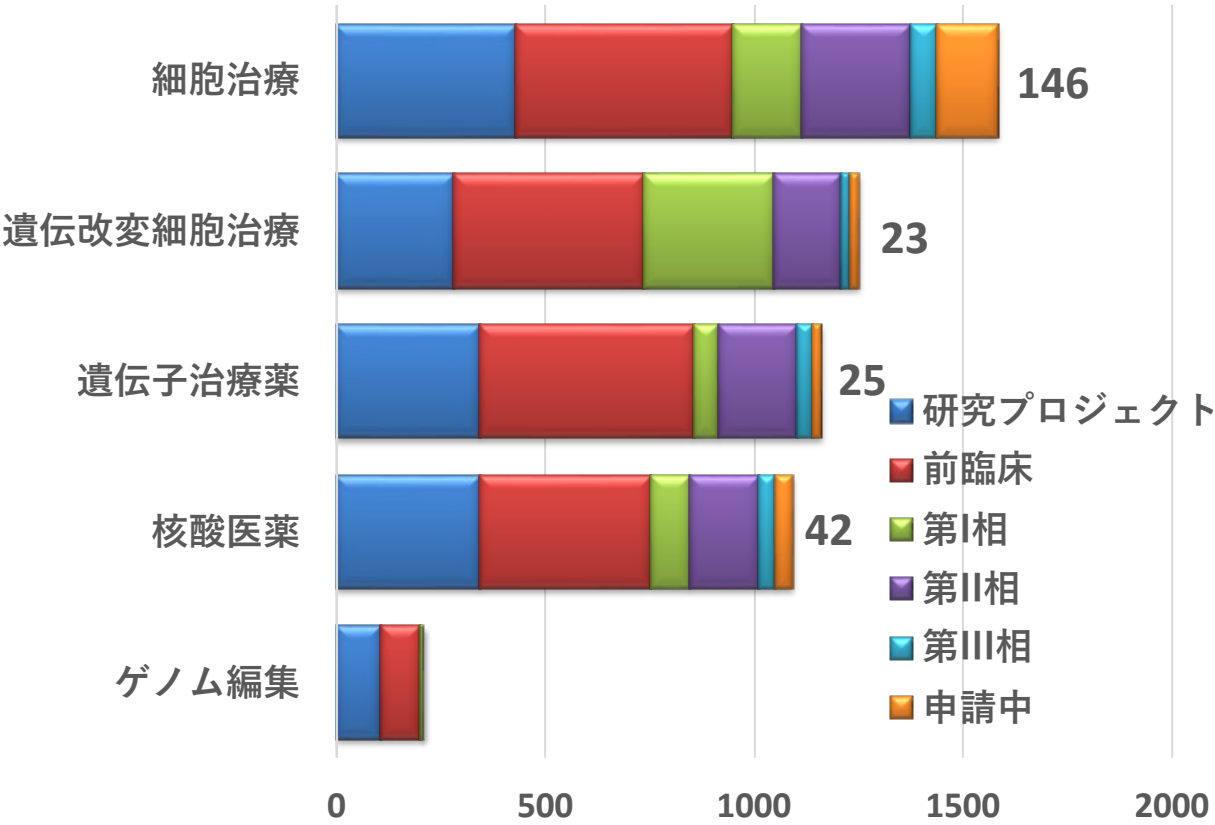


現在、各モダリティの製品を1つでも開発中である企業数を集計。1社で全モダリティの製品を開発している場合は、各モダリティで1社として計数

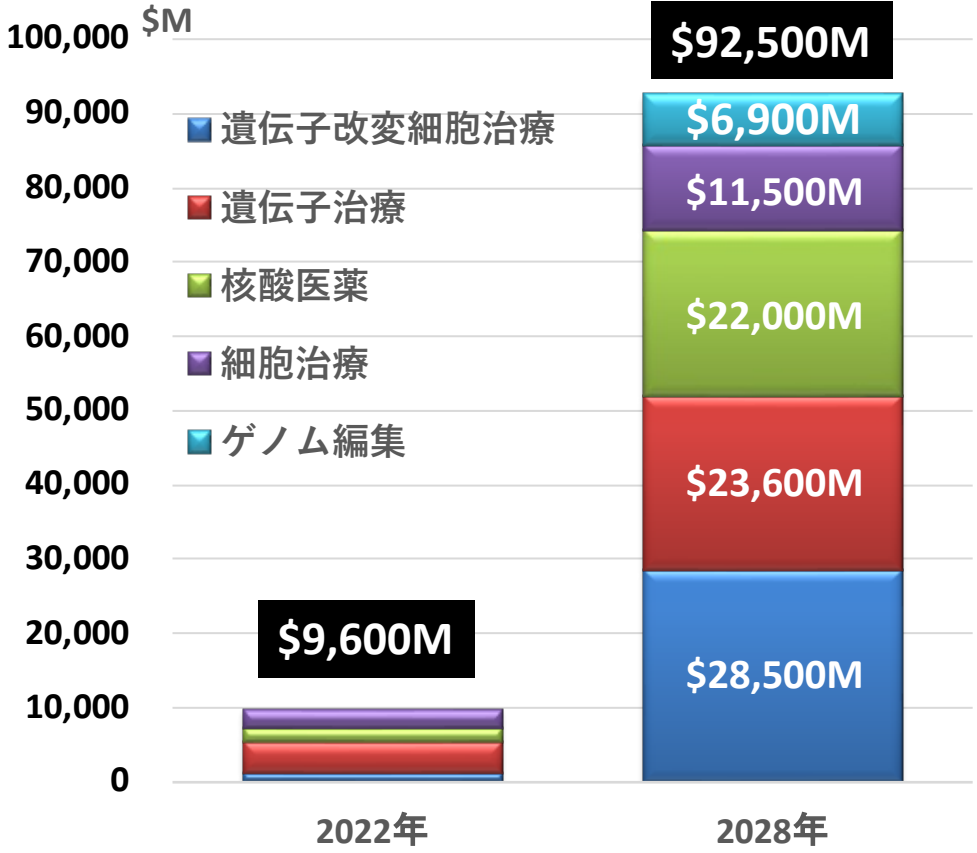
Source: Evaluate Pharma Pipeline Analysis as of March 31, 2022

次世代モダリティの開発品目

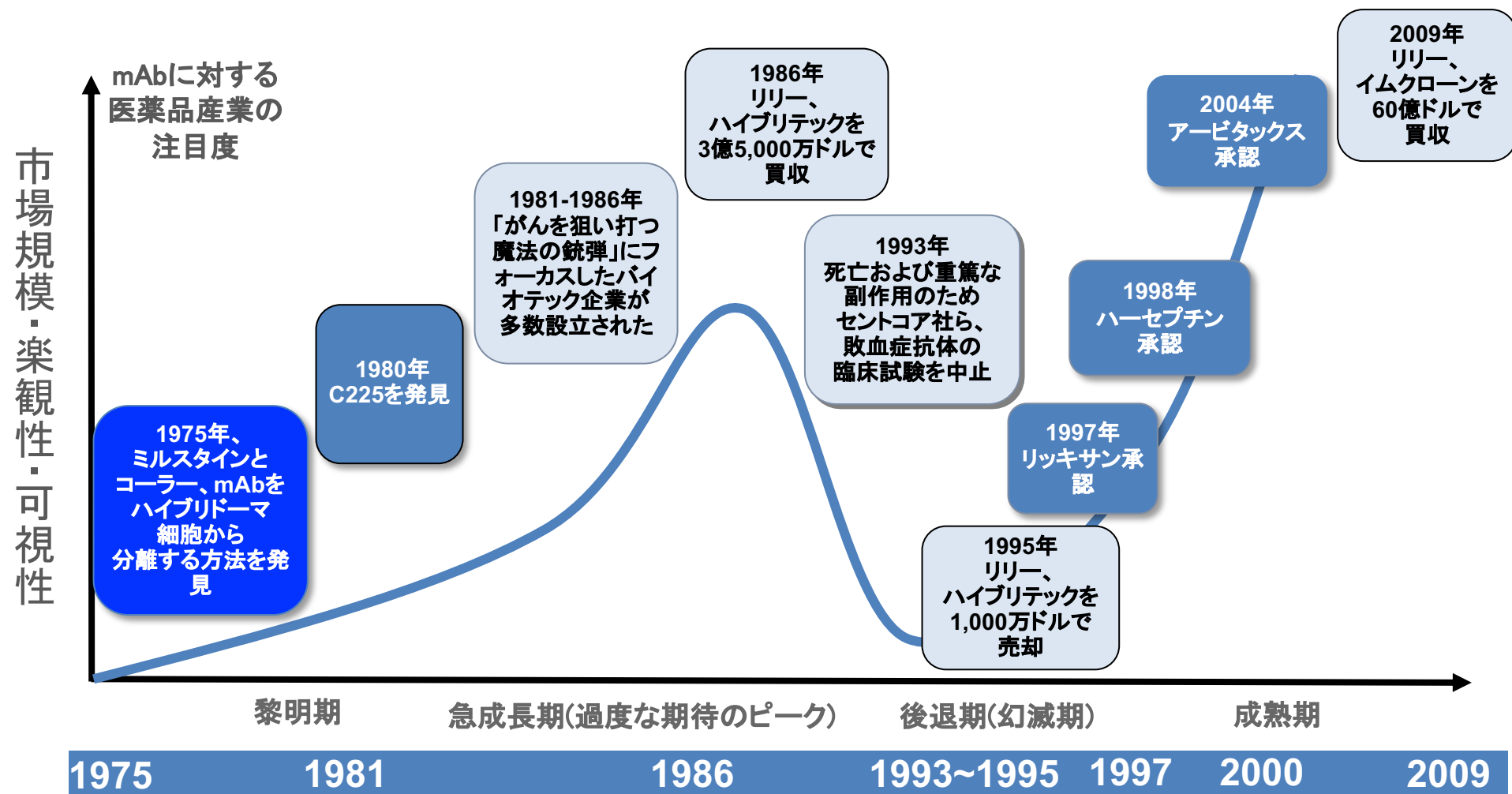
開発品目



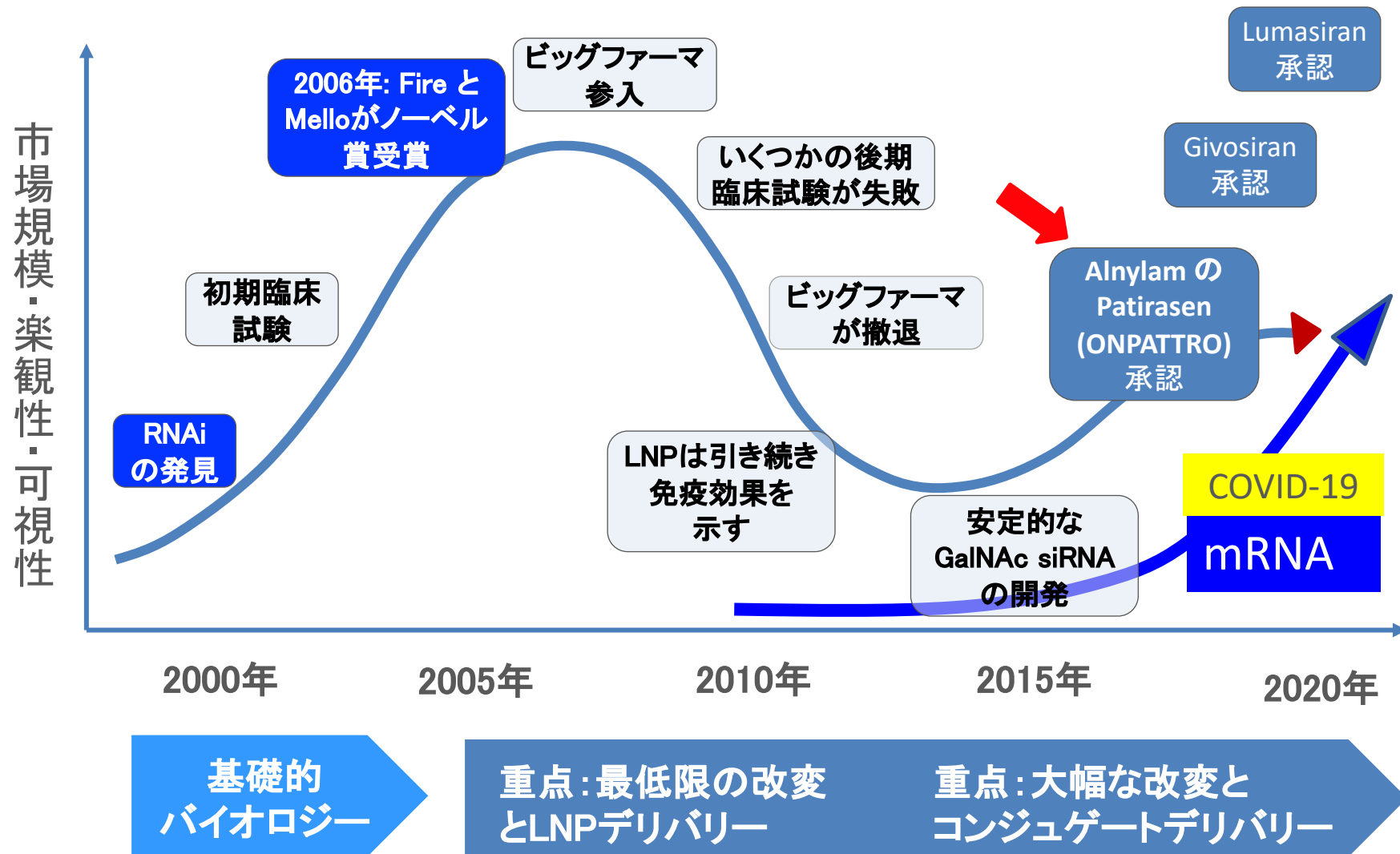
売上予測



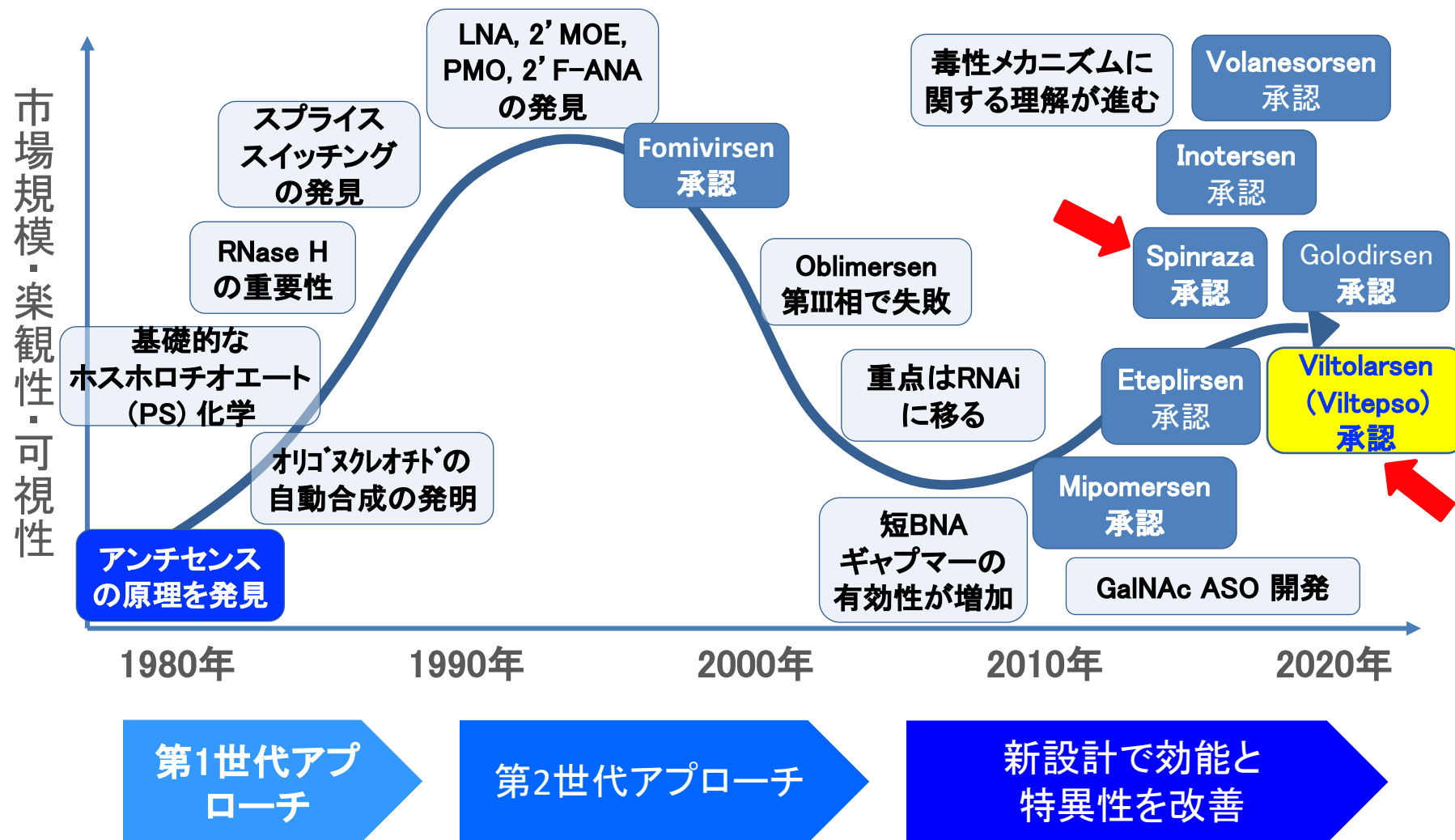
イノベーションのローラーコースター mAb: 成熟期まで25年



RNAi: 20年目の快挙



アンチセンス技術

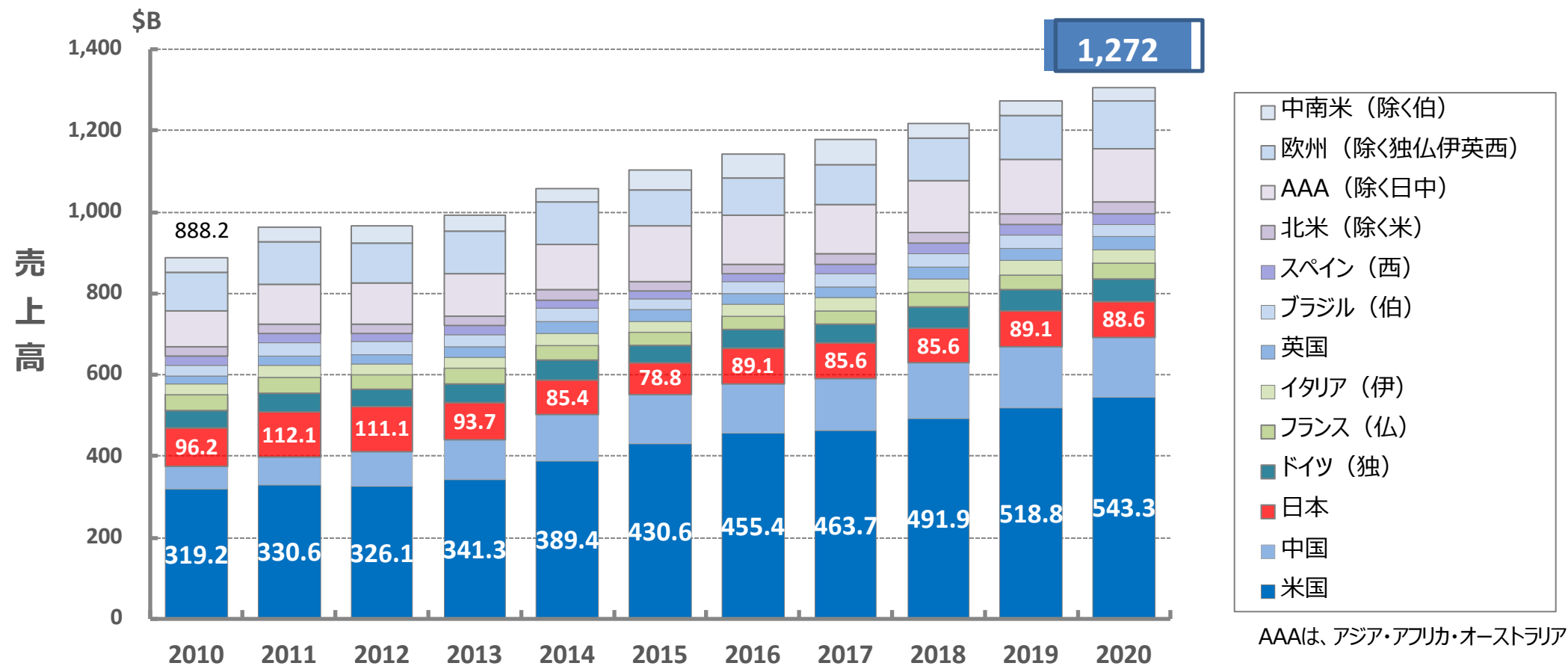


魅力的な米国の医療用医薬品市場

1. 成長率: 4.0%
2. 人口増: 4億人
3. VC投資: 日本の100倍

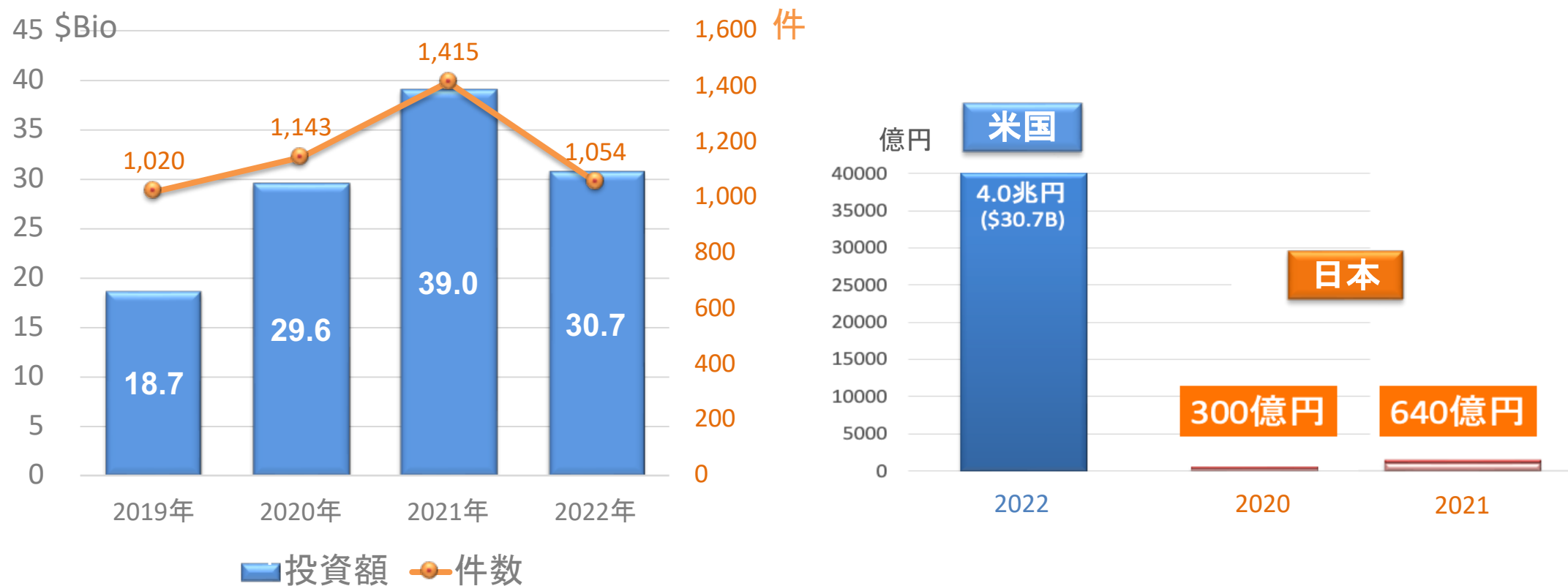


米国は世界で最も大きな市場、42%を占める

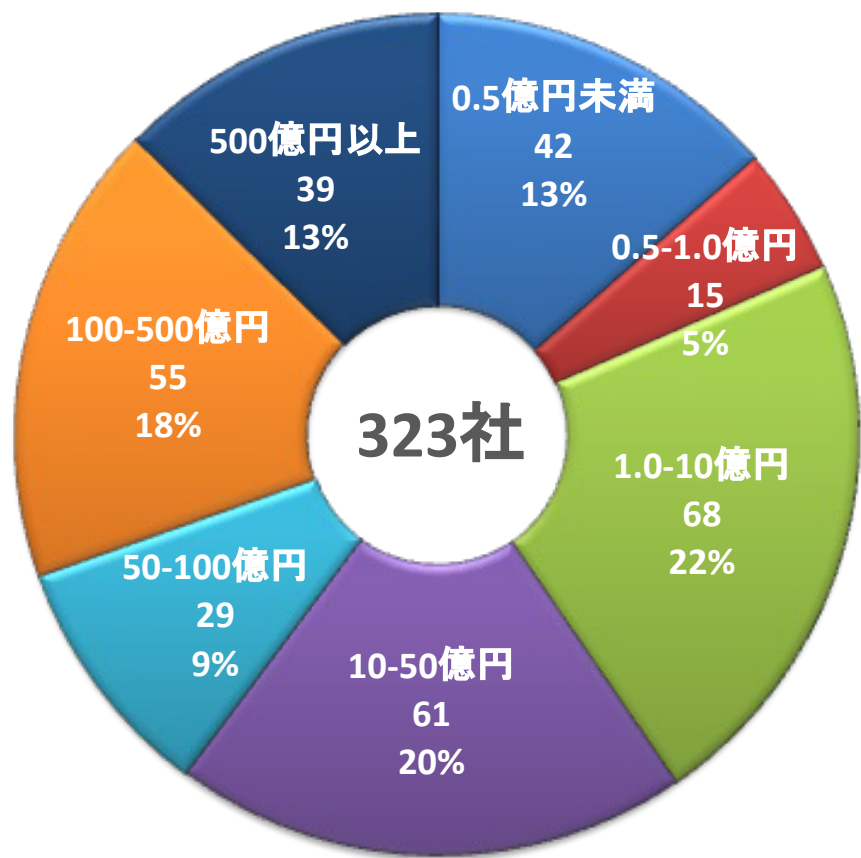


米国と日本: バイオ・医薬品へのVC投資

米国4兆円、日本300・640億円、約100倍



新薬上市のために2,300億円切符が必要



売上500億円以上の製薬企業は10%

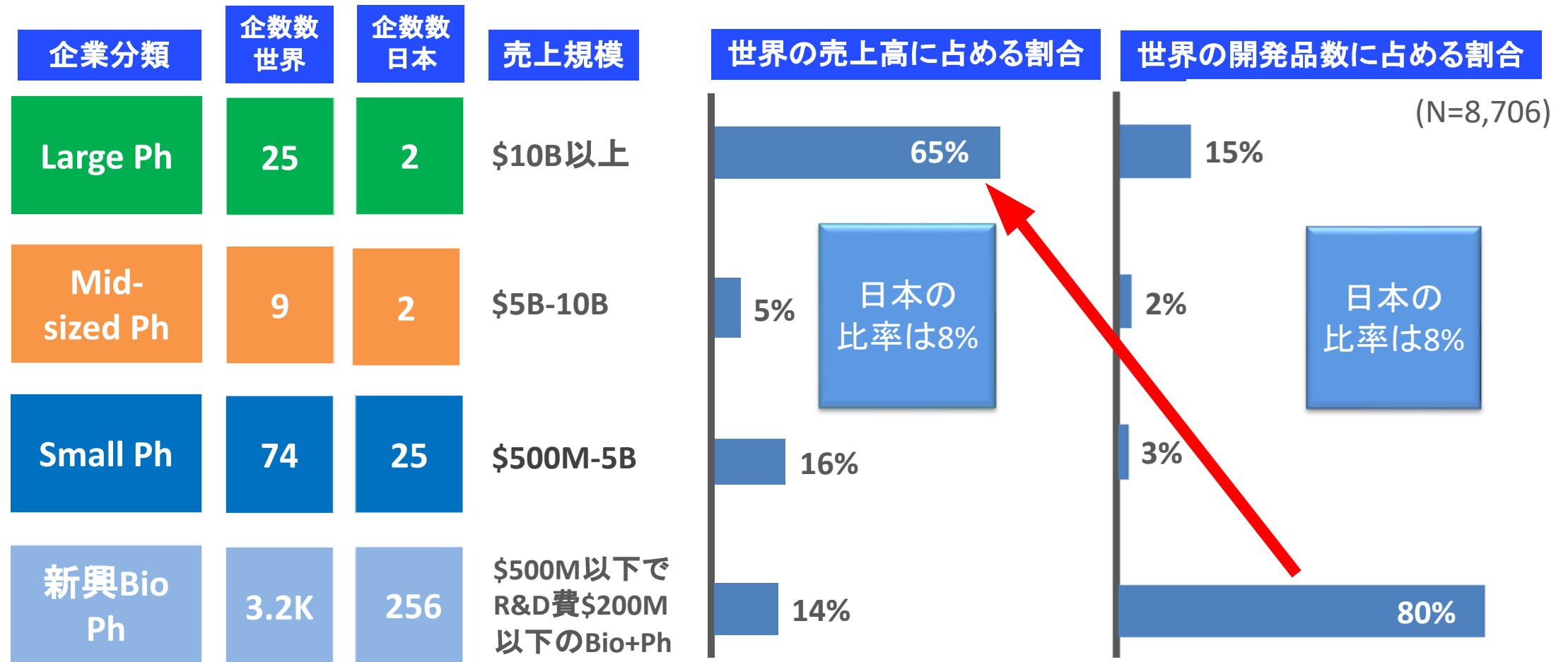
		平均期間 (年)	平均コスト 2022年 (\$M)
初期のドラッグ・ディスカバリー		2.5	353
リード物質最適化		2	562
前臨床		1	340
臨床試験	第Ⅰ相	1.5	63
	第Ⅱ相	2.5	119
	第Ⅲ相	2.5	344
FDA審査と承認		1.5	3
合計		>13.5年	1,784

2022年、米国では新薬開発のために、\$18億(2,300億円)と14年の期間を要した。

Source: By Sean, Published on June 28, 2018, Last updated on November 28, 2022

注： 企業数323社(内資:285社、外資:38社)、未回答14社
出典： 厚生労働省「医薬品・医療機器産業実態調査」、公開日3/30/2022をもとに作成

米国ではLarge Phと新興バイオPhの二極化が加速



米国の開発品目数(3,457)の62%は新興バイオPh、日本の新興バイオPhは22%

注: 日本における登録企業数は323社、うち外資38社は日本企業から除いた→285社

出典: 厚生労働省「医薬品産業ビジョン2021」, IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, May 2022; Marion Advisors, LLC, 2022、
厚生労働省「医薬品・医療機器産業実態調査」2022/3/30公開の資料をもとに作成

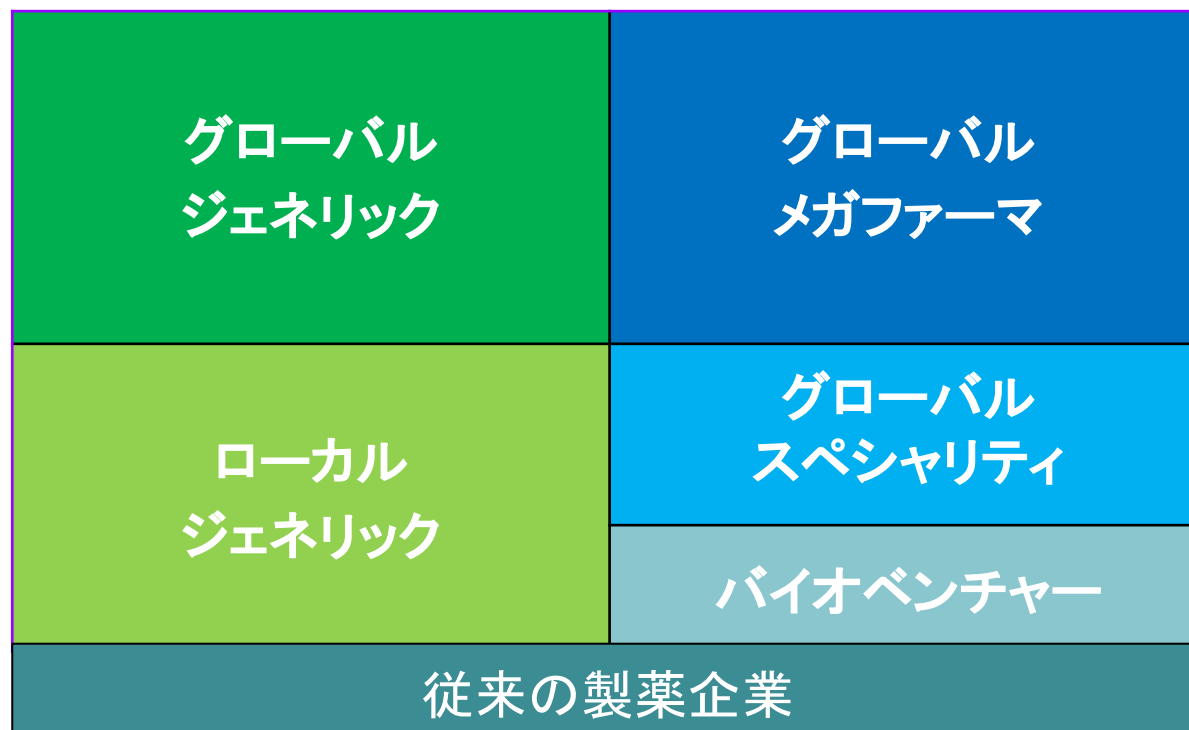
規模・業態による製薬企業の成長戦略

• 内部成長

- 新製品開発
- 製品導出
- LCM

• 外部成長

- M&A
- 製品導入
- 共同販売



自社のカテゴリーからの成長戦略は？

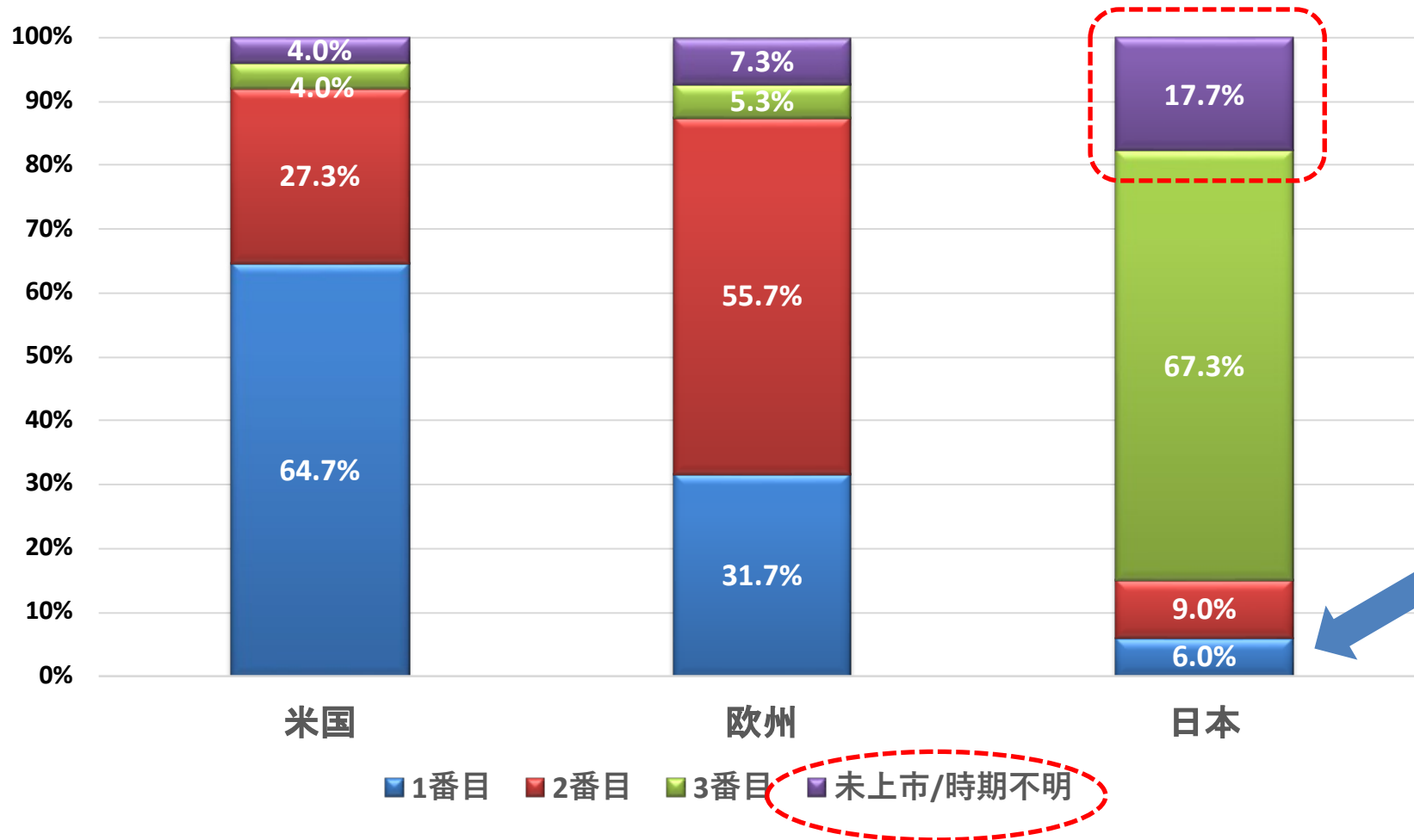
自社に合った成長の選択肢は?

内部R&D・外部導入品・アカデミア連携など

Size	日本の企業数	Geographical	R&D・Therapeutic Area, Modality
1) 1兆円以上	2	① Global ② Regional ③ Local (日本) ④ 米国 ⑤ 欧州	① 総合型 (大型買収、R&D企業、Global Ph)
2) 5,000-1兆円	2		② Specialty (Bio: CGT, RNA: Alxn, Alny)
3) 1,000-5,000億円	18		③ 低分子・高分子 (CV, AZ・・・)
4) 500-1,000億円	7		④ Oncology・Infectious・・・
5) 500億円未満	256		⑤ Non-drug (CureApp, Akili・・・)
6) 新興Bio Ph	50-100		⑥ 診断 (遺伝子・LQD Biopsy・・・)
7) ジェネリック	190		⑦ AI創薬 (Schoedinger, Genesis・・・)
			⑧ Distribution (Drone, Pill pack方式・・・)
			⑨ CDMO (FujiFilm, Ajinomoto, Nitto De・・・)

今後は海外がより重要に

医療用医薬品世界売上、上位300品目上市順位 (2019年)

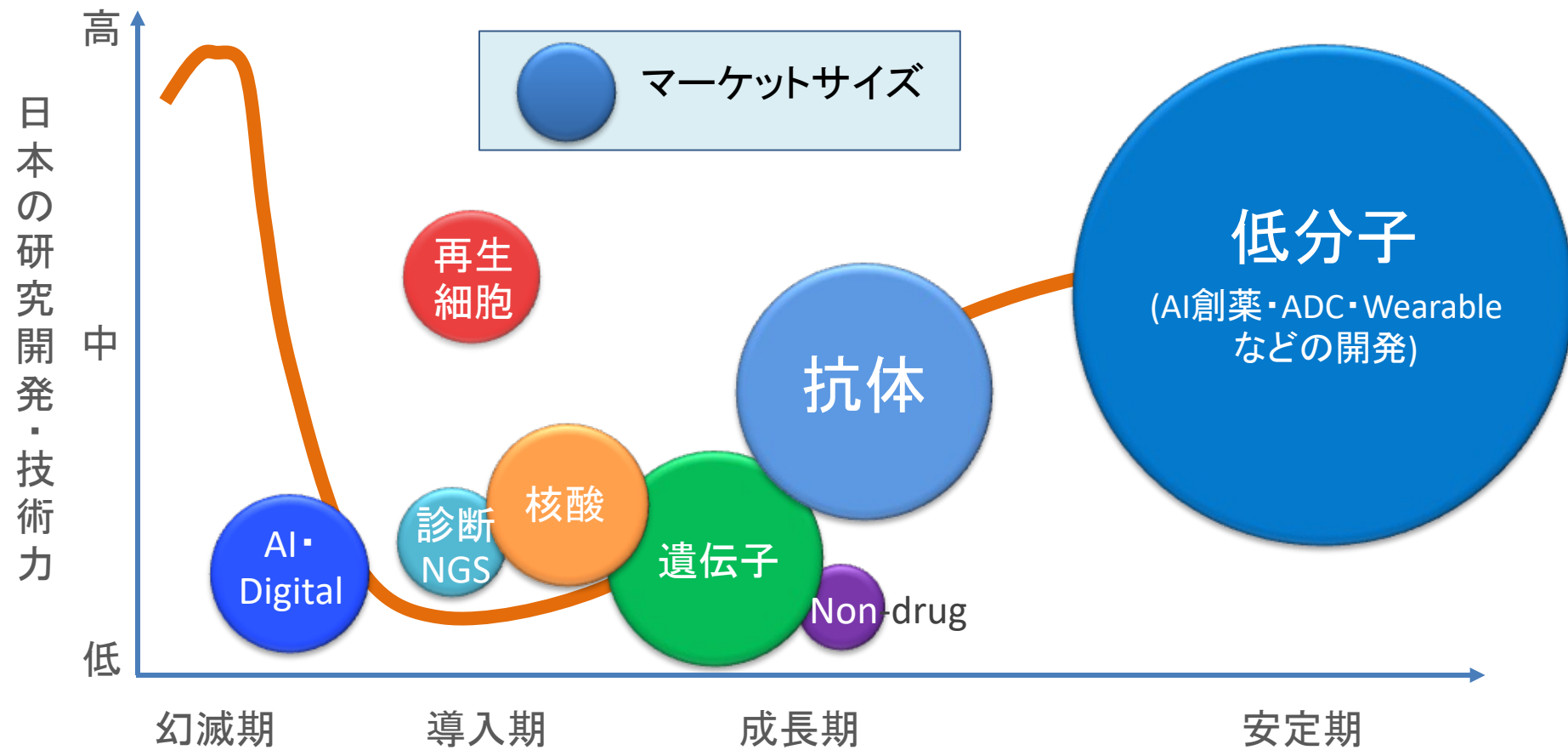


日本市場の魅力度が低下する中、
メディカル・ニーズの充足
製薬企業の安定的なパイ
プライン確保の観点から、
海外との結びつきが重要
になる

- 上市に関するデータは2021年2月時点
- 欧州とは、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、スイス、トルコ、イギリス、およびその他のヨーロッパ諸国を指す

創薬モダリティと日本の強み

どの領域で成長するか、成功するか



戦い「抜く」という精神 “From Miracle to Normal”



成長のドライバー、新薬開発を加速するには

• アカデミア創薬の推進

- イベルメクチン:2002(北里大学)→Merck
- ボセンタン:2005(柳沢正史:筑波大学)→Roche、Actelion
- ビルトラルセン:2020(武田伸一:NCNP)→日本新薬

• 米国でインサイダーになる

- Seeds Mining →市場精査による、導入・導出活動
- VC提携→疾病領域、新モダリティ
- M&A・Partnering

• グローバル人材を育成する

- 社内にScouting Teamを設置する
- 若い人材を米国に派遣する
- 多様な人材を採用する



米国のVC投資は40兆円、日本300・640億円、100倍の差がある

日本の製薬企業の成長を加速する



- 米国の医療用医薬品市場とVC投資は魅力的
- 新しい創薬モダリティにより革新的な治療法が進展する
- AI創薬の進展
- **日本の選択肢**
 - ① 再生・細胞治療分野で世界を牽引する(アカデミアの主導が必須)
 - ② 遺伝子治療領域へのキャッチアップ(現在の周回遅れから)
 - ③ 戦略的提携、アカデミアとの協業を加速する
 - ④ 低分子への開発・投資を堅持する