

(様式第27)

05B53501a

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
平成19年度産業技術研究助成事業  
研究成果報告書（最終）

バイオテクノロジーの進展による研究開発のネ  
ットワーク化とイノベーションパフォーマンス  
に関する実証研究

平成20年12月

国立大学法人東京大学

元橋一之

(様式第28)

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
産業技術研究助成事業 研究成果報告書概要 (平成19年度)

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 作成年月日              | 平成20年12月31日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| プロジェクトID           | 05B53501a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 助成研究者の機関名          | 国立大学法人東京大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 助成研究者の部署・役職        | 工学系研究科・教授                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 助成研究者名             | 元橋 一之                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 研究分担者名             | 岩佐 朋子、岡田 羊祐、小田切 宏之、中村 豪、小倉 都                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 研究開発テーマ名           | バイオテクノロジーの進展による研究開発のネットワーク化とイノベーションパフォーマンスに関する実証研究                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 研究期間               | 平成18年1月1日 ～ 平成20年12月31日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 研究の目的              | バイオテクノロジーを用いたイノベーションについて、産学連携やベンチャー企業など研究開発ネットワークの現状や製薬企業を中心とした研究開発のパフォーマンスを明らかにし、日本の製薬企業やイノベーションシステム改革に関するインプリケーションを導出する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 成果の要旨<br>(平成19年度分) | <p>平成19年度については、本研究プロジェクトの最終年であり、以下の各分析サブテーマについて調査結果をとりまとめ、9月には製薬企業における実務担当者も招いた研究会において報告を行った。また、研究会におけるコメントを反映して分析内容の改善を行い、最終的な報告書として取りまとめを行った。</p> <p>研究テーマ1：バイオテクノロジーにおける研究開発ネットワークとパフォーマンス</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 医薬品の研究開発パイプラインに関するデータ（テクノミック社『明日の新薬・新薬開発経過一覧』のデータを用いた医薬品産業のアライアンスとパフォーマンス分析</li><li>● DNA マイクロアレイの研究開発戦略に関するケーススタディ（日立ソフトの外部連携モデルとキャノンの内部開発モデルの違い）</li></ul> <p>研究テーマ2：バイオ・医薬品産業における国際的な研究ネットワーク</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 米国商標特許庁（USPTO）における特許データを分析するとライフサイエンス分野における日本発明者の顕示競争力（Revealed Competitive Advantage）に関する分析</li></ul> <p>研究テーマ3：バイオベンチャーと産学連携に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 文部科学省科学技術政策研究所にて行った2つの質問票調査の結果を用いたバイオ分野での大学等発ベンチャーの現状と課題に関する考察。</li><li>● 日本のいくつかの代表的な大学におけるライフサイエンス関係の学科の新設や改組、また教員数・学生数の推移などを追うことにより、戦後日本におけるライフサイエンス教育・研究がど</li></ul> |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | <p>う発展してきたかを調査。</p> <p>研究テーマ4：製薬企業におけるライセンス戦略とそのパフォーマンス</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Recombinant Capital 社のデータベース（rDNA.com 及び RecapIP）を用い、日本の製薬企業が米国企業とおこなったアライアンスを中心に、その契約形態について分析を実施。</li> <li>● 製薬会社が医薬品の対象となる化合物を導入（ライセンスイン）する際に評価基準について塩野義製薬をケースとして取り上げて、米国バイオクリスト社からの化合物インランセンスケースを完成。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>成果の要旨<br/>（平成17～19年度分）</p> | <p>以下の4分野のそれぞれにおいて分析を行い、その結果を研究成果から得られる含意としてとりまとめた。</p> <p>研究テーマ1：バイオテクノロジーにおける研究開発ネットワークとパフォーマンス</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 全国イノベーションサーベイを用いた医薬品イノベーションの特徴に関する分析</li> <li>● 医薬品の研究開発パイプラインに関するデータ（テクノミック社『明日の新薬・新薬開発経過一覧』のデータを用いた医薬品産業のアライアンスとパフォーマンス分析</li> <li>● 日立ソフトのDNAマイクロアレイ事業に関する分析</li> </ul> <p>研究テーマ2：バイオ・医薬品産業における国際的研究ネットワーク</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 米国商標特許庁（USPTO）における特許データを分析するとライフサイエンス分野における日本発明者の顕示競争力、計量分析</li> </ul> <p>研究テーマ3：バイオベンチャーと産学連携に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 日米バイオベンチャー比較</li> <li>● 文部科学省科学技術政策研究所における大学発ベンチャー調査を用いた分析</li> <li>● 日本の大学におけるライフサイエンス関係の学科の新設や改組に関する分析</li> </ul> <p>研究テーマ4：製薬企業におけるライセンス戦略とそのパフォーマンス</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Recombinant Capital 社のデータベース（rDNA.com 及び RecapIP）を用い、日本の製薬企業が米国企業とおこなったアライアンスを中心に、その契約形態について分析を実施。</li> </ul> |
| <p>研究成果外部発表、<br/>特許等の状況</p>   | <p>学会発表</p> <p>・ “ Comparative Analysis of Biotechnology Startups between Japan and the U.S. ”, Kazuyuki Motohashi, <i>Innovation and Entrepreneurship</i>, Hong Kong, November 12-13, 2008.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>今後の展望</p>                  | <p>研究を行う上で十分に解明できなかった問題について引き続き研究を行う。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

（注）用紙の大きさは、日本工業規格A列4判とすること。

(様式第 2 9)

**Abstract of Technical Report of Industrial Technology Research Grant Program in FY2007**

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Date of Preparation                     | December 31, 2008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Project ID Number                       | 0 5 B 5 3 5 0 1 a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Name of Organization                    | The University of Tokyo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Post of the Research Coordinator        | Professor, Department of Technology Management for Innovation, School of Engineering                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Name of the Research Coordinator        | Kazuyuki Motohashi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Names of the Member                     | Tomoko Iwasa, Yosuke Okada, Hiroyuki Odagiri, Tsuyoshi Nakamura, Miyako Ogura                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Title of the Project                    | Empirical Analysis of R&D Network and Innovation Performance of Biotechnology                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Duration of the Project                 | January 1, 2006 ~ December 31, 2008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Purpose of the Project                  | Providing empirical analysis of R&D network, such as university – industry collaborations and start up companies in the field of biotechnology, and innovation performance focusing on pharmaceutical industry, and drawing managerial and policy implications on pharmaceutical companies and innovation system reform of Japan.                                                                                                                                                                                         |
| Summary of the Results (FY2007)         | <p>As a final year of this project, we have completed the following 4 types of projects as well as conducting open conference to discuss the results of analysis.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• R&amp;D network and its performance analysis of biotechnology</li><li>• International technology sourcing in life science field</li><li>• Role of startup firms in bio pharmaceutical innovation</li><li>• Growing pharmaceutical licensing and its implications on bio pharmaceutical innovation</li></ul> |
| Summary of the Results (FY2005– FY2007) | <p>We have conducted the research in four themes as follows, as well as providing managerial and policy implications based on the results.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• R&amp;D network and its performance analysis of biotechnology</li><li>• International technology sourcing in life science field</li><li>• Role of startup firms in bio pharmaceutical innovation</li><li>• Growing pharmaceutical licensing and its implications on bio pharmaceutical innovation</li></ul>                        |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Publication, Patents, etc. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• " Comparative Analysis of Biotechnology Startups between Japan and the U.S. ", Kazuyuki Motohashi, <i>Innovation and Entrepreneurship</i>, Hong Kong, November 12-13, 2008.</li> </ul> |
| Future Plans               | Continuing the research on unsolved questions.                                                                                                                                                                                  |

---

(注) 用紙の大きさは、日本工業規格A列4判とすること。

- ・ プロジェクト ID 番号      05B53501a
- ・ 研究期間                      平成18年1月1日～平成20年12月31日
- ・ 研究開発テーマ名              「バイオテクノロジーの進展による研究開発のネットワーク化  
とイノベーションパフォーマンスに関する実証研究」
- ・ 助成研究者名と所属研究機関名  
元橋 一之（東京大学）
- ・ 研究分担者名と所属研究機関名  
岩佐 朋子（横浜市立大学）、岡田 羊祐（一橋大学）、小田切 宏之（一橋大学）  
中村 豪（東京経済大学）、小倉 都（科学技術政策研究所）
- ・ 本文

## 1. はじめに

医薬品研究開発の分野は、分子生物学の進歩やゲノム情報をベースとした創薬技術などのバイオテクノロジーの進歩によって、その研究開発のあり方が大きく変わってきている。このような新たな技術の進展によって、研究開発における基礎研究の重要性が高まっており、大学や公的研究機関との連携が進んでいる。また、医薬品の研究開発の最終的なアウトプットは新薬を上市することであるが、その過程においては治験制度や薬価制度など多くの規制が存在する。この薬事法による各種規制も見直されているところであり、医薬品の研究開発に少なからぬ影響を与えている。治験制度については国際的な整合化が図られており、製薬メーカーの国際的な競争が激化しており、研究開発スピードや効率の向上が求められている。更に、ここ数年間の間で「知的財産立国」を目指したプロパテント制度改革が行われ、また国立研究機関や国立大学の法人化によって産学連携が活発に行われるようになるなど制度的な要因についても、医薬品研究開発に大きな影響を与えていると考えられる。

これらの技術面、市場面、制度面のそれぞれにおける状況の変化は、製薬会社が自社内のリソースのみによって新薬の開発を行うのではなく、外部機関との共同研究・共同開発や知財のライセンスなどを用いた外部連携モデルを取り入れるようになったことと関係が深い。バイオテクノロジーの進展や産学連携政策などについては、おもに上流の研究分野において、外部連携を進める効果があると考えられる。一方で、規制改革にともなう市場競争の激化や国際化の進展によって、主に開発などの下流部分において企業間のアライアンスや医薬品のライセンス活動に影響を与えている。医薬品の研究開発プロセスは10年～15年という長い年月にわたって行われ、おもに影響を及ぼす部分は異なるものの、ここ5年から10年の状況の変化によって、製薬メーカーはオープンイノベーションモデルを追求するようになっている。

しかし、日本のイノベーションシステムは、大企業を中心とする「自前主義」を特徴とし、大学やベンチャー企業との連携については十分に行われていないと言われてきた。<sup>1</sup>大企業において

---

<sup>1</sup>元橋一之(2001)、「日本のイノベーションシステムの現状と課題」、『日本のイノベーションシステムに関する調査研究報告書』、経済産業研究所

は自社内に豊富な研究リソースを有することから外部連携を行うインセンティブは中小企業と比べて小さい。イノベーションにおいてハイテクスタートアップが大きな役割を担うダイナミックは米国のシステムと比較して、日本においては戦前から存在する大企業が中心的な役割を担っている。このような大企業においてはNIH (Not Invented Here) シンドロームが見られ、外部連携にたいしては消極的になりがちである。<sup>2</sup>このような大企業を中心としたシステムにおいては、国全体としてのイノベーション創出に向けた大学などの公的研究機関やベンチャー企業の役割が相対的に小さくなる。外部連携モデルに移行しようとする製薬企業によって、このような「自前主義」を特徴とする日本のイノベーションシステムは、国際競争の足かせになりかねない。

ここでは、このような製薬企業を中心としたバイオテクノロジーを用いたハイテク産業のチャレンジについてさまざまな角度から検討した。本プロジェクトにおける研究内容は以下の4つのサブテーマに分類することができる。

- (1) バイオテクノロジーにおける研究開発ネットワークとパフォーマンス
- (2) バイオ・医薬品産業における国際的な研究ネットワーク
- (3) バイオベンチャーと産学連携に関する研究
- (4) 製薬企業におけるライセンス戦略とそのパフォーマンス

ここでは、それぞれのサブテーマ毎に本プロジェクトの研究成果を示すこととする。

## 2. 研究内容

### (1) バイオテクノロジーにおける研究開発ネットワークとパフォーマンス

ここではまず、全国イノベーション調査（文部科学省科学技術政策研究所）の個票データを用いて、医薬品産業に属する企業のデータを全産業と比較することによって医薬品イノベーションの特徴を明らかにした。医薬品産業は他の産業と比較して大学や公的研究機関との関係が特に深いサイエンス型産業といわれている。また、特許による技術専有可能性が高いという特徴も有している。分析の結果、医薬品イノベーションについては以下の特徴があることが確認された。

- ・ イノベーション活動を実施している企業の割合は高く、その中心はプロダクトイノベーションである。
- ・ イノベーション活動の効果として期待されているものも、商品・サービスの範囲の拡大や市場シェアの拡大など、プロダクトに関するものが中心である。
- ・ イノベーションに関する公的資金の受け入れは、他産業より多いわけではない。むしろ少ない可能性が高い。
- ・ イノベーションに関して、大学や公的研究機関等との協力が多いため、同業他社や営利研究所・研究開発支援サービスの供給者なども多く、産学連携、アライアンス、アウトソーシングなどさまざまな形で協力が行われていることを示唆している。また、これら企業や機関との協力の重要性についても高く評価されている。
- ・ イノベーションのたけの情報源としても、大学や公的研究機関等が高く評価されているほか、学術誌等や専門的会合等も高く評価されており、科学的研究成果をイノベーションに活用しようとする傾向がうかがわれる。

---

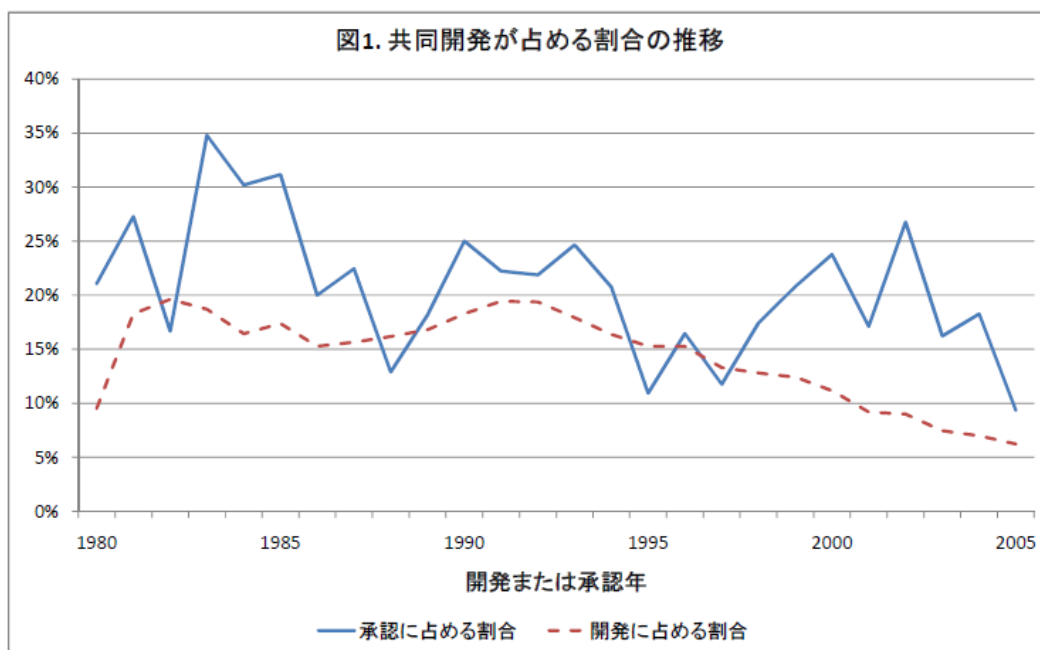
<sup>2</sup> Motohashi, K. (2005), University-industry collaborations in Japan: The role of new technology-based firms in transforming the National Innovation System, *Research Policy*, 34(5) 583-594

- ・ イノベーション活動における阻害要因としては、リスクとコストが中心であるが、規制も関連している可能性がある。
- ・ イノベーションからの利益を確保する手段として、特許による保護をあげる企業の比率が高く、大企業では 85%に達する。特許出願しないという企業についても、その主な理由は、イノベーションの新規性を示すことが困難だからであり、合法的な迂回発明をおそれるからではない。このことも、特許を取得することができれば、それがイノベーションからの利益を専有する手段として他産業に比べ有効であることを示唆している。
- ・ 特許が成立している場合でも、成立していない場合でも、プロダクトイノベーションについて他社が代替的なイノベーションを完成するには長い期間を要する。

また、本研究テーマの下で、医薬品の研究開発パイプラインに関するデータ（テクノミック社編『明日の新薬・新薬開発経過一覧』のデータ）を用いた研究開発における外部連携に関する定量的分析を行った。『開発経過一覧』は、製薬や医療の分野を中心とした情報会社である株式会社テクノミック（以下テクノミック）が毎年発行している情報誌である。テクノミックは、『明日の新薬』という日本で行われた<sup>3</sup>治験情報のデータベースを提供しており、1980 年以降このデータベースに収録されたすべての新薬開発プロジェクトの情報を、企業別・薬効分野別にまとめたものが『開発経過一覧』である。本章ではこの 2005 年版を使用しており、1980 年から 2005 年までに確認されたすべての新薬開発プロジェクトを分析対象とする。全部で 5,789 件の情報が収録されているが、複数の企業が共同開発している場合には同一のプロジェクトがそれぞれの企業について掲載されることになる。この重複を除くと 5,028 件のプロジェクトの情報が得られることになる。開発が進められていることが確認されれば必ず収録されるため、最終的に新薬として上市されたものだけでなく、開発が中止・中断ということになったものについても同様に詳細な情報を得ることができる。

---

<sup>3</sup> このため本章の分析は、日本での上市を目指して行われた治験のみを対象としている。医薬産業政策研究所（2001）によれば、日本の製薬企業は売上の 9 割以上を日本市場に依存しており、ヨーロッパの主要国企業よりも遙かに自国市場依存度が高く、世界最大の国内市場を持つアメリカと比べてもなお高い水準にある。また 1980～97 年に日本で承認された NCE のうち、57.7%は日本のみで上市されている。こうしたことから、日本国内での臨床試験だけに着目しても、日本企業の新薬開発活動は十分に捉えられると考えられる。



共同開発の頻度がどのように推移してきたかは、図1に示されている。実線は、各年に承認された新薬のうち共同開発によるものの割合を示し、破線は各年に開発が進行中であったプロジェクトのうち、共同開発が占める割合の推移である。小田切（2002）<sup>4</sup>では日本の製薬企業と倍企業との提携は大きく伸びているとされているが、開発段階での連携については、図1を見る限り長期的には横這いないし漸減しているといえる。日本では、1999年に新薬共同開発における規制が緩和されており、以前よりも承認審査の申請がしやすくなっている。承認件数に占める共同開発の割合が、1990年代末からやや上昇しているのは、そのことを反映していると推測される。しかし、開発中のプロジェクトに占める共同開発の割合については、そのような上昇は認められない。ただし、直近のプロジェクトについては、現在単独開発であっても今後共同開発に変わることがあり得る点には注意が必要である。

表1：共同研究に関するタイプ別動向

| 期間        | 共同開発件数 | うち外資系企業が<br>関与したもの (%) | うち非製薬企業が<br>関与したもの (%) | 総開発件数 | うち外資系企業に<br>よるもの (%) | うち非製薬企業に<br>よるもの (%) |
|-----------|--------|------------------------|------------------------|-------|----------------------|----------------------|
| 1980-85   | 152    | 54.0                   | 27.6                   | 948   | 23.1                 | 10.3                 |
| 1986-90   | 199    | 47.7                   | 39.2                   | 1,462 | 23.5                 | 15.2                 |
| 1991-95   | 215    | 45.6                   | 49.3                   | 1,642 | 27.2                 | 17.2                 |
| 1996-2000 | 184    | 45.1                   | 56.0                   | 1,828 | 29.3                 | 17.6                 |
| 2001-05   | 103    | 40.8                   | 51.5                   | 1,542 | 25.1                 | 18.5                 |

それぞれの期間に開発が観測されたものを見ている。例えば「1986-90」には、1990年以前に開発が始まっており、かつ1986年以降に開発が終了（承認または中止・中断）したものについての値が記載されている。

新薬の共同開発が長期的にはやや減少している中、どのような企業がより積極的に共同開発に取り組んでいるのかという、その内訳にも変化が見られる。表1には、共同開発のうち外資系企

<sup>4</sup>小田切宏之「医薬研究開発における「企業の境界」」 南部鶴彦編『医薬品産業組織論』第4章 東京大学出版会 2002

業が関与したものと、非製薬企業が関与したものの割合の推移が示されている。かつては過半数の共同開発プロジェクトに関与していた外資系企業は、現在では4割程度に関わっているに過ぎない。総開発件数に占める外資系の割合はむしろ若干高まっていることから、外資系企業の共同開発への依存度は、相対的に大きく低下していることが窺える。外資系企業にとっては、日本の製薬企業と共同で治験を行うことが日本市場に参入する手段であったが、次第に日本国内の拠点が整備され、単独でも治験を進められるようになったことが、この変化の背後にあると思われる。かわって割合を高めているのが非製薬企業である。かつては3割にも満たないシェアであったが、総開発件数に占める割合が上昇するのとともに、共同開発に占める割合が5割を超えるようになった。異業種から参入しようとする企業にとっては、(製薬企業との)共同開発という手段が重要であることが窺える。

ここでは、これらのプロジェクトレベルのデータを用いて、共同開発の決定要因について回帰分析を行った。その結果研究開発能力に劣る企業が行うプロジェクトの方が共同開発になる確率が高いという結果が得られた。また、他企業が次々に新薬開発に成功していたり、成長率の高い市場であるほど、共同開発が行われやすいことも窺える。文部省(1999)<sup>5</sup>によれば、製薬企業が他企業と研究協力を行う理由としては、「製品開発のスピードアップ」が群を抜いて高い比率を占め(研究協力を行っている企業の79.4%が挙げている)、次いで「技術の補完等により競争力の強化を図る」「研究開発費の削減を図る」(同じく47.1%を占める)となっている。回帰分析の結果は、こうしたアンケート調査とも整合的である。

さらに、本章では共同開発の成否を決める要因が何であるかを探った。その結果、共同開発のパートナー間の親和性がとりわけ重要であることが示された。より具体的には、共同相手から受ける知識のスピルオーバーが大きいこと、および相手方を通じて自社の技術情報が漏れるリスクが小さいことが、特に重要であるといえる。従って、パートナー間での知識や技術情報をいかに管理するかが、効果的な共同開発を行う上で大きな鍵を握っているといえる。

最後にこのサブテーマにおける最後の研究分野として、日立ソフトのライフサイエンス事業を取り上げ、日本において比較的産業競争力が高いといわれているIT産業とバイオテクノロジーの融合領域であるバイオインフォマティクスに関する分析を行った。具体的には日立ソフトにおける研究者70名に対してアンケート調査を行い、同社において新規分野であるライフサイエンスに関する知識をどのように吸収したか、またそれを同社のコア技術分野であるITに関する知識との融合をどのように行ったのかについて分析を行った。その結果、技術者は、概ねどの成果達成のためにも、バイオーIT融合知識を必要としていることがわかり、システムインテグレーターの日立ソフトが、新規参入領域であるバイオ分野を、自社本流のITの視点から捉えていることが示された。日立ソフトの技術者は、自身の日々の成果達成のために、自社の新規参入領域のバイオ知識を、主にインターネットなどの公開情報から獲得する一方、自社のコア領域のIT知識は、社内の同僚・部下、先輩・上司から獲得していることがわかった。この結果は、Narula(2001)<sup>6</sup>やMotohashi(2005)<sup>7</sup>の報告と整合的であり、さらに日立ソフト技術者へのインタビューにより、質問票調査結果を補強する含意も得られた。バイオ知識の社外獲得先が、日立グループやDNAチップ研究所など日立ソフト

<sup>5</sup>文部省「平成10年度 民間企業の研究活動に関する調査報告」1999

<sup>6</sup> Narula R. “Choosing Between Internal and Non-internal R&D Activities: Some Technological and Economic Factors”, *Technology Analysis & Strategic Management* 13 (3), 365-387 (2001)

<sup>7</sup> Motohashi K. “University-industry collaborations in Japan: The role of new technology-based firms in transforming the National Innovation System”, *Research Policy* 34 (5), 583-594 (2005)

と関係の深い外部専門機関ではなく、予想に反してインターネットなどの公開情報であった点については、日立ソフト技術者へのヒアリング結果を踏まえると、以下のように解釈できる。すなわち、日立ソフトの技術者は、日々の業務で求められる成果の達成に必要な技術・市場動向やニーズ情報といったバイオに関する一次知識を、自身にとって身近なインターネットなどの公開情報から獲得していると考えられる。

続いて、日立ソフトの技術者の日々の成果達成のために、自身の保有知識を求められた際、どの技術者にどのような知識を提供したのかについて調べた。その結果、自社の新規参入領域であるバイオ分野では、若手技術者が入社前から持つバイオ知識を、自身の成果の達成のために活用していることが示された。すなわち、日立ソフトでは、バイオに関する技術・市場動向やニーズ情報といった一次情報はインターネットなどの公開情報を活用する一方、専門知識などのより深い二次情報については、若手技術者から積極的に取り入れているというインプリケーションが得られた。一方、自社のコア領域である IT 分野では、社内に蓄積されている IT 知識を、自身の成果の達成のために活用していることが示された。すなわち、日立ソフトでは、IT 分野ではバイオ分野とは対照的に、ソフトウェア開発知識など自社の蓄積知識・ノウハウを活用しているというインプリケーションが得られた。

## (2) バイオ・医薬品産業における国際的なネットワークと技術ソーシング

企業の競争力は、その企業が新しい製品や方法を開発し市場化することができるか、つまりイノベーションを創出できるかどうかによって決定される。そして、このような企業のイノベーションの創出に大きく寄与するのが、各企業が保有する技術能力である（小田切・後藤, 1998）。このような技術能力の蓄積は、自社開発のほか、外部連携を行うことによって効率的に行うことができる。技術能力のさらなる増強を図ることを目的として、外部組織との連携を通じて技術知識を取り込み、これをシーズとして吸収・活用することを、「技術知識ソーシング」、または短くして「ソーシング」という。ソーシングの経路としては、技術アライアンスやライセンス供与といったフォーマルなものに加え、学術論文や、学会などを通じた人との交流を通じて知識スピルオーバーをやり取りする、よりインフォーマルな経路がある。ここでは、バイオテクノロジーの発展が著しくなる 1970 年代以前からの日本におけるバイオ分野の技術優位性の変遷を概観し、日本企業が直面するであろう国内の技術資源の制約について検討した。さらに、企業の技術的ニーズと国がもつ技術優位性の間にミスマッチが生じた際に、海外からの技術知識ソーシング、特に海外研究開発活動を介したソーシングが果たす役割について考察した結果を示す。

まず、NBER によって公開されている 1963-2002 年に付与された米国特許の情報をを用い、日本のバイオ・製薬分野における技術優位性について叙述的アプローチを用いて検討した。これによると、取得特許数という面から見ると、日本はバイオ・製薬分野において米国に次ぐ大きな研究開発資源を国内に保有しており、バイオテクノロジー関連産業において先端的な研究開発活動の継続とビジネスの発展が分離不可能である点を考慮すると、これが日本に重要な技術有意性を与えていることが確認された。しかし、海外の国々との相対的な技術の優位性について、顕示技術優位（RTA）指標や、バイオ分野における日本の発明の比重などを用いて経年的に検討してみると、殊に世界規模でバイオテクノロジー産業の発展が著しくなった 1970 年代半ば以降、次第に日本のバイオ分野における相対的プレゼンスが縮小傾向にあることが示された（表 2）。現時点での日本はバイオ分野における一定の技術的優位性を確立しているものの、特に米国における著しい技術発展を鑑みたとき、国内に必要とするバイオ分野の研究開発資源が保有されない場合、これをどのようにして補うのかという問題により真剣に取り組んでいくことが不可避であると思われる。

表2：バイオ・製薬分野の取得特許数に占める各国の比重

(バイオ・製薬分野の取得特許総数に占める各国特許の比重)

|         | バイオ   |       |      |      |      | 製薬    |       |       |      |      |
|---------|-------|-------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|
|         | 米国    | 日本    | ドイツ  | 英国   | 中国   | 米国    | 日本    | ドイツ   | 英国   | 中国   |
| 1963-69 | 61.2% | 15.9% | 4.9% | 3.4% | 0.0% | 71.2% | 3.1%  | 6.6%  | 3.7% | 0.0% |
| 1970-79 | 53.2% | 22.3% | 6.7% | 3.6% | 0.0% | 58.1% | 6.8%  | 9.8%  | 6.2% | 0.0% |
| 1980-89 | 58.7% | 17.4% | 7.5% | 3.3% | 0.1% | 47.5% | 13.1% | 11.1% | 8.1% | 0.0% |
| 1990-99 | 64.0% | 13.2% | 4.9% | 3.0% | 0.1% | 54.6% | 12.1% | 7.8%  | 6.0% | 0.1% |
| 2000-02 | 74.7% | 3.4%  | 3.0% | 2.7% | 0.2% | 60.4% | 8.4%  | 6.4%  | 4.9% | 0.2% |

これをうけて、本章では、技術的優位性の保有と海外からの技術の取り込みの問題について、米国特許データをもとに実証的に検討した。ここでは海外からの技術のソーシングを決定する要因として、ここでは海外におけるイノベーションの有無、ホスト国のロケーション要因、本国の技術的優位性、企業活動のグローバル化の程度、企業の研究開発資源の保有の5つの要因に着目した。第一の要因は、海外研究開発拠点を通じたソーシングの影響をみようとするものであり、海外でイノベーションを行う場合、より活発に現地からのソーシングが行われるのかどうかを見た。第二の要因は、ホスト国内にソーシングの対象となる技術知識が十分に存在しているのかどうかである。ここでは、ホスト国が保有する最も重要な研究開発資源である研究者の集積があることによるソーシングへの影響について見た。第3の要因は本国が当該技術について技術的な優位性を持つかどうかであり、ここではRTA指標を代理変数とした。第4は、イノベーションを行う企業のグローバル化戦略を示すものであり、ここでは研究開発活動を含む海外における操業経験が、企業のソーシングに対して与える影響をみた。5番目の要因は、その企業の保有する研究開発資源の多寡が与える影響をみるものであり、技術の受容能力や、研究開発マネジメントの能力を示すものでもある。

分析対象となったのは、1991-2002年に日本の製造業企業284社に付与された米国特許149113件であり、これらがどのような過去の発明を基盤にしているのか引用情報を検証した。ここでは特に、海外で行われたイノベーションの引用を、海外からの技術知識のソーシングを代理するものとして考えた。実証分析は二つのサンプルによって構成される。一つ目は、日本の国内および海外における発明に基づく特許を対象としたものである。この場合、被説明変数は、これらの各特許が日本国外のイノベーションに対してどれ位引用しているのかを示す海外引用比率を用いた。二つ目のサンプルは、海外において発明がなされた特許に限定したものであり、被説明変数としては海外引用比率に加え、ホスト国引用比率を用いた。

実証分析の結果、国内外のイノベーションに基づく推定に関しては、海外でイノベーションが行われている場合、そしてホスト国が豊富な研究資源を保有するほど、海外からソーシングが行われる可能性が高いことがわかった。また、本国が当該技術において強い比較優位を保有していない場合、より活発な海外からのソーシングを行う傾向がある点も確認された。興味深いことに、当該イノベーションが海外で行われている場合は、むしろ本国が技術優位性を持つ分野におけるソーシングが促される傾向がある。また、予想と異なり、海外における研究開発の経験は、ソーシングに対して負の働きかけをすることが示された。また、企業が本国において十分な研究開発資源を保有するほど海外からのソーシングは活発化するが、国内での生産および輸出を中心とする企業活動の国内集中傾向が見られる場合、海外からのソーシングは減少する。さらに、分析対象を海外でなされたイノベーションに限定した場合、本国が技術的優位性を持たない分野であり、現地の研究資源が豊富であることがホスト国そして海外全般からのソーシングの比率に勢に働きかけることが示された。

今回の分析では、海外からの技術知識ソーシングを捉えるために、特許が持つ先行研究からの

引用データを用いた。特許データおよびそれに伴う引用情報は、本研究でも用いた NBER や Bronwyn Hall による整備されたデータベースが研究用に公開されているため利便性も高く、また取得された特許数およびそれが基にしている引用数がきわめて大きいため、非常に大きなサンプルを用いて分析を行うことが出来るという利点がある。しかし、特許の引用データ、特に米国の USPTO によって付与された特許については、特許審査官が引用情報をつけた可能性もあり、また発明者が引用情報を出したとしても、訴訟回避のために本来当該イノベーションの基盤になっているわけではない特許であってもすべて引用の中に入れてしまっている可能性も否めない。いずれにせよ、特許の引用情報は、共同研究やライセンスといった、より直接的で契約を解したフォーマルな技術知識の取引を伴っている場合よりも、間接的な知識スピルオーバーに基づくものが多くの部分を占めると考えられる。そのため、より直接的な技術知識のソーシングの現象をみるためには、論文の文献データにおける共同研究に関する情報などを用いる必要があり、本論文における特許の引用データに基づく間接的な技術知識のソーシングに関する分析結果と比較対照してみることを、今後の課題としたい。

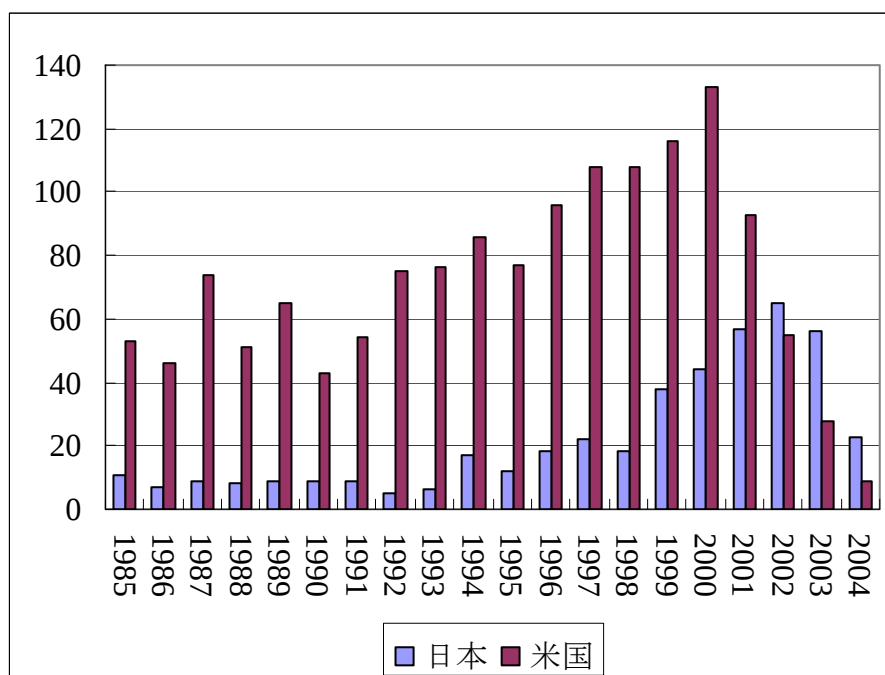
### (3) バイオベンチャーの活動とパフォーマンスに関する国際比較

本研究テーマについては、日米のバイオベンチャー活動に関するデータを用いて両国の比較分析を行っている。ここで分析に用いたデータは日本については JBA（日本バイオインダストリー協会）における「バイオベンチャー統計調査報告書」、米国については BioAbility LLC の US Biotech Companies Database である。両者とも 2004 年データを用いてバイオベンチャーの定義を整合化した結果、分析に用いるデータは、日本が 443 企業（うち上場企業 12 社）、米国が 1446 企業（うち上場企業 431 社）となった。データベースの内容としては、企業名、事業分野、設立年に加えて、従業員数、売上高、研究開発費などの企業規模に関する変数が存在する。

まず、設立年別に日米のバイオベンチャー企業数の分布を見た（図 2）。日本においても数は少ないが 80 年代に誕生したバイオベンチャーが見られる。ただし、日本でバイオベンチャーの設立が盛んになったのは、90 年代後半から 2000 年にかけてで、2002 年にピークとなっている。この背景としては、2000 年のミレニアムプロジェクトなどに見られる政府のバイオテクノロジー振興策やマザーズやヘラクレスなどのベンチャー向け株式市場が開設されたことが大きい。2002 年には「バイオテクノロジー戦略大綱」が取りまとめられ、薬事法による新薬審査基準に関する見直しやバイオ関係政府予算の増額などの各種対策が盛り込まれた。しかしながら、2004 年以降バイオベンチャーの設立数は急激に減少している。これは新興市場における株価の低迷が影響していると考えられる。

一方で米国においては 1990 年代の前半からバイオベンチャーの数が急増している。1990 年代前半はアフィメトリクスやインサイトなどゲノム解析の進展とともに創薬プラットフォーム関係のベンチャー企業が立ち上がった。90 年代後半にかけてはセラゲノミクスを中心にヒトゲノムに関するデータベースビジネスが立ち上がり、ゲノム関係のベンチャー企業が大量に生まれた。90 年代後半からは特定の遺伝子機能に着目した創薬系のベンチャー企業が数多く誕生した。ただし、ゲノム分野を中心としたバイオテクノロジーの進展とともに順調に伸びてきたバイオベンチャー数は 2000 年のいわゆる IT バブルの崩壊とともに急激に低下している。

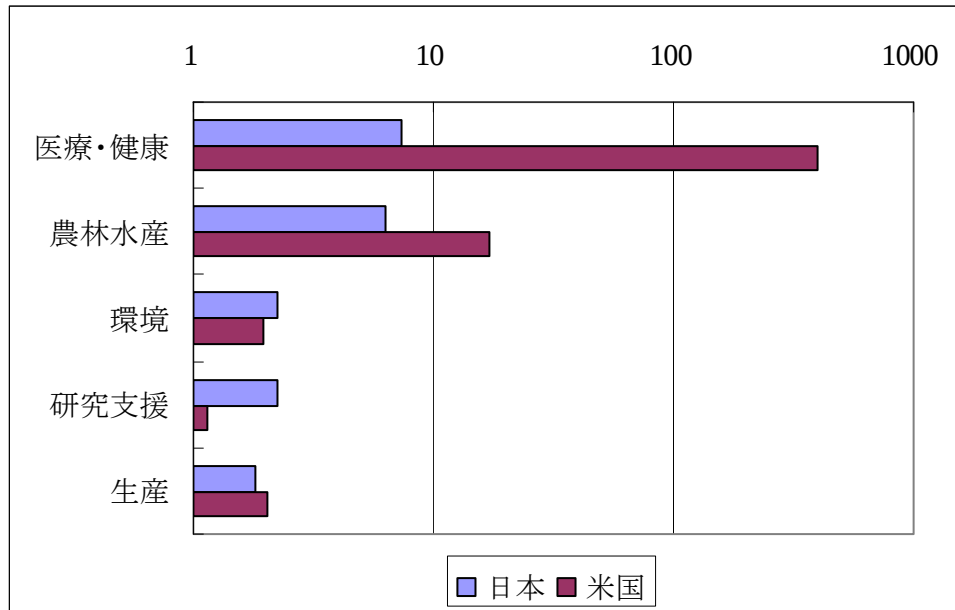
図2：バイオベンチャーの設立年別企業数



事業分野別の研究開発費の規模について見ると「医療・健康」の数値が飛び抜けて高くっており、「農産物」や「環境・エネルギー」などの他の分野と性質が異なる活動であることが分かる（図3）。また、日米企業の格差はこの分野において特に大きくなっている。日本のバイオベンチャーは創薬に取り組みながら、研究支援サービスを行うなど、リスクの高い事業と低い事業を組み合わせるパターンが多いとされている。従って、「医療・健康」事業を行っているバイオベンチャーにおいても米国企業と比べて、研究開発費が小さくなっている。

日本のバイオベンチャーは医療・健康関係といっても特定保健用食品（特保）の開発やパーソナルケアなどのリスクの低い事業分野の企業が多く含まれている。また、医薬品や診断薬の開発を行う企業においても、製薬企業とのアライアンスを行うことができない企業が多く、これらの企業においては受託研究などの研究サービスによる「日銭」を稼ぎながら研究開発を続けている状況にある。このような企業においては、大規模な研究開発が行えず、研究開発費についても農林水産や研究支援などの他のタイプのベンチャー企業とそう大きくかわらない状況にある。一方で米国においては、創薬系のベンチャー企業はベンチャーキャピタルからの出資や製薬企業とのアライアンスによって創薬のフォーカスした研究開発を行っている。従って、医療・健康分野において特に研究開発費の額が大きくなっている。

図3：対象分野別研究開発費（幾何平均・対数スケール）



このように日本のベンチャー企業の事業領域は相対的にリスクの低い分野に偏っていることは日本においてベンチャー資金の調達環境が整っていないことによるものと考えられる。2004年の日本におけるベンチャー投資残高は約9800億円で米国の約27兆円の30分の1に過ぎない。投資額で見ると2004年の米国の数字は2000年の4分の1まで下がっているが約2.25兆円で、それでも日本の1500億円の15倍ある。

このようなマクロレベルの違いの他にも、一般的に日本のベンチャー投資は1件あたりの投資額が小さいといわれている。これは、米国のキャピタリストのようにベンチャー企業の経営にも関与するハンズオン投資を行うのが一般的なのに対して、日本ではポートフォリオ投資の色彩が強いからである。その背後には、日本におけるVCは証券会社、銀行、事業会社の子会社が中心で、かつては独禁法で役員派遣が禁じられていたことなど、が関係すると考えられるが、多額の研究開発費を必要とするバイオベンチャーにとっては致命的な問題である。最近ではハンズオン投資を中心的に行う独立系のベンチャー企業の動きが広がってきているが、技術の目利きと企業価値を高めるモニタリングができる真のベンチャーキャピタリストを育成することが重要である。また、マクロ的な金額の問題については年金基金の運用規制の改善など制度面に対する取組みも重要である。

また、バイオイノベーションにおける大学や公的研究機関などのサイエンスセクターの重要性に鑑み、ライフサイエンス分野における大学発ベンチャーに関する分析を行った。ここでは、2008年11月に大学等発ベンチャーを対象とした「大学等発ベンチャーの企業戦略及び支援環境に関する意向調査」におけるデータを用いている。<sup>8</sup>本調査は同年7月から8月に大学等に対して科学技術政策研究所で実施したアンケート調査（「大学等発ベンチャーの現状と産学連携の課題に関する調査」）によって所在が明らかとなった大学等発ベンチャー1559社の経営者に対して実施したものである。

アンケート調査によって得られた我が国のライフサイエンス分野の大学等発ベンチャーの特徴については、以下のとおりまとめることができる。まず当該分野の大学等発ベンチャーはベンチャー全体の1/3のシェアを占め、8つの科学技術分野の中では最大のシェアとなっている。ま

<sup>8</sup>2008年11月25日現在での有効回答492社分（回収率：31.6%）の調査結果を用いて分析を行っている。

たライフサイエンス分野の業種は、製造業とサービス業が主となっており（各 40～45%程度のシェア）、医薬品、医療関連以外の製造業、サービス業もここに含まれており、ライフサイエンス分野の広がりが見られる。

しかしながら、各年の設立数ではライフサイエンス分野のベンチャーは、2007 年度以降シェアは低下している。2006 年度以降大学等発ベンチャー全体が減少しており、ライフサイエンス分野でも影響が現れているものと考えられる。また、ライフサイエンス分野のベンチャーは設立時には小規模であったが、その後成長し規模が大きくなっている企業と設立以来の小規模な体制を維持している企業に 2 分されていることが推察される。

資本金は当該分野では資本金額 5001 万円以上の企業は設立時には 5%程度であったが、現在は約 40%あり、それ以外の分野は現時点でも約 20%で、明らかにライフサイエンス分野では資本金規模が大きいベンチャーが増えている。ただし、起業時の資金源としては分野全般に自己資金が多く企業の活用されている。

従業員、マネジメント体制の分析からは従業員数はライフサイエンス分野のベンチャーの約 50%は従業員 3 名以下であり、また技術面や財務面での責任者がいない企業も約 50%ある一方で、従業員が 21 名以上の企業は設立時 0 から現在は 10%程度に増え、また技術面や財務面での責任者どちらもいる企業が 14%あり、組織規模が大きくなり、体制が整備されてきている企業も現れている。

ライフサイエンス分野のベンチャーはそれ以外の分野と比較して、将来展望として株式公開を目指す傾向が強いため、こうした株式公開の志向の強いベンチャーについては特に資本金や組織の規模、体制面で成長していると考えられる。

公的支援制度の利用については、研究開発に係る補助金等は分野全般的に最も利用されているが、特にライフサイエンス分野での利用が多い。さらに、ライフサイエンス分野では大学等との連携に対しても「産学協同での研究開発に係る補助金等の獲得」を強く期待している。それに対して、ライフサイエンス以外の分野では人材の確保を連携で期待している。

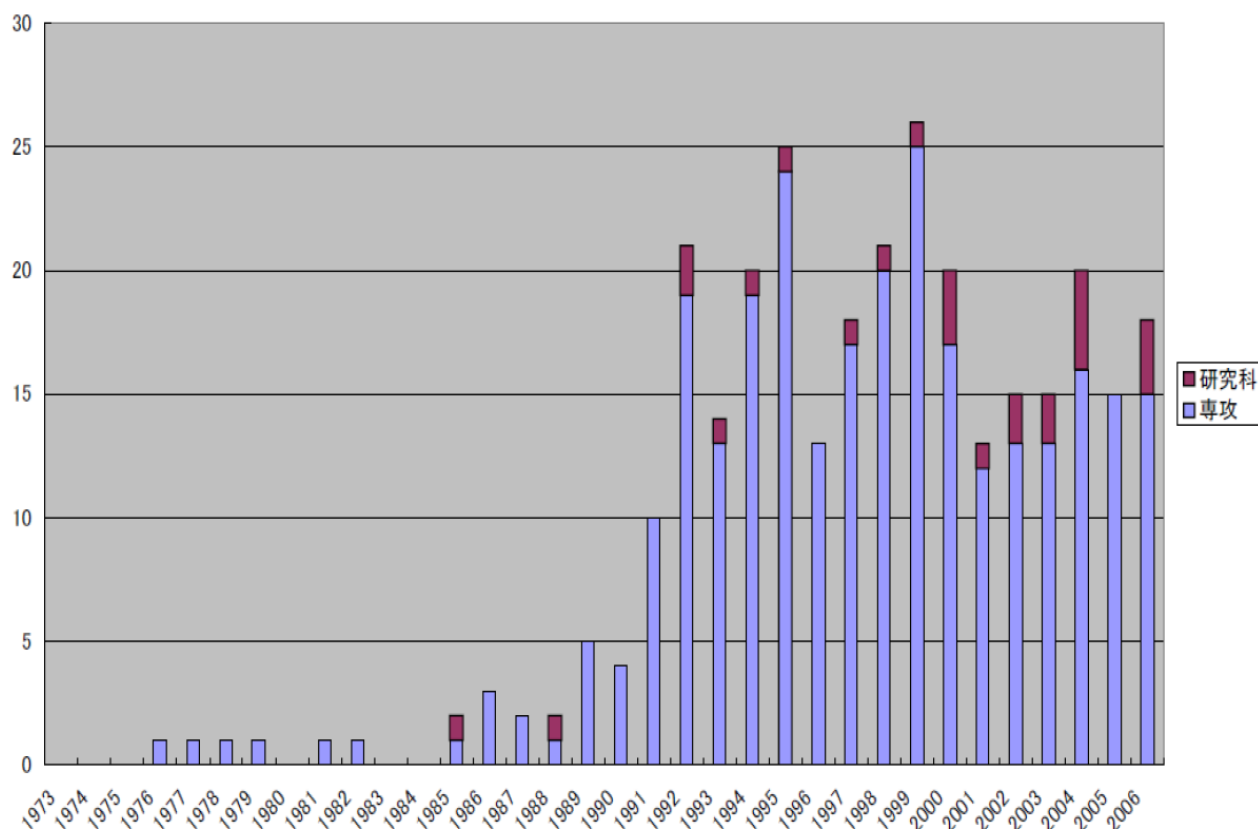
事業の課題としてもライフサイエンス分野では資金調達や収益の確保等の財務面での課題が強く意識され、それ以外の分野では人材の確保が強く意識されており、ライフサイエンス分野とそれ以外とで期待することや課題が異なることが示唆された。

知財の面では平均特許出願件数ではライフサイエンス分野とそれ以外の分野ではほぼ同じだが、特許出願、取得や活用に対する意識の高さや海外出願や審査請求の経験ではライフサイエンス分野がそれ以外の分野を上回っており、ライフサイエンス分野では海外展開も含めて自社の特許を保有し、活用しようとする企業が多いといえよう。しかしながら、特許出願や維持費用については、約 70%の企業では自社で負担しており、分野全般的にベンチャーは特許面での課題として特許の取得や維持費用の捻出が最も大きいと認識している。ライフサイエンス分野のベンチャーでは製品化までに時間がかかるため、自らの出願した特許が技術的な根拠として顧客や提携先開拓の際に自らの出願した特許が必要となるものと考えられる。

次に、大学発ベンチャーの成立には大学においてライフサイエンスに関して質の高い研究が行われることが必要であるが、大学のライフサイエンス分野における教育・研究組織の編成とその役割に関する実証研究を行った。1953 年の DNA 二重らせんの発見や 1973 年の遺伝子組み換え技術の発明などを経て、現代のバイオテクノロジーは今日まで大きく進化を遂げてきた。こうした進化の中、現代のバイオテクノロジーの基礎をなすライフサイエンス研究もまた大きく変貌を遂げてきた。実際に米国では、ライフサイエンスを研究する組織として、例えばマサチューセッツ工科大学(MIT)では 1977 年に保健科学技術のための新しい教育研究機関である、Whitaker College of Health Science and Technology が設立され、続いて 1982 年には、Whitehead Institute for Biomedical Research が設置されている。他方で、日本の大学のライフサイエンス関連教育組

組織に関して、東京大学や東京工業大学では専攻レベルでは 1970 年代後半にいくつか設置されている。しかしながら、研究科や学部レベルあるいは他の大学ではいずれも 1990 年代以降に相次いで設置・改組が行われている（図 4）。特に「生命」という名前の入った組織（e.g., 生命理工学部）は概ね 1990 年代後半から 2000 年以降であった。従って、米国のケースと比較すると日本の大学のライフサイエンス関連組織の立ち上がりは遅い傾向があることが分かった。このように大学におけるライフサイエンス関係の教育・研究組織の立ち上がりの遅れが、日米のバイオベンチャーのパフォーマンスに違いにも関係している可能性がある。

図 4：国立大学のライフサイエンス関連の研究科・専攻の新設・改組数



#### (4) 製薬企業におけるライセンス戦略とそのパフォーマンス

バイオテクノロジーの進展や国際的な新薬開発競争の激化によって、製薬業界の研究開発プロセスが大きく変化してきている。その関係で最も象徴的なのが医薬品に関するライセンス数の増加である。バイオテクノロジーに関する基礎研究は大学などの公的な研究部門で行われ、その研究成果はライセンス契約に基づいて製薬メーカーで利用されることが多い。また、サイエンスベースの研究成果を事業化するために、ベンチャー企業を設立して研究開発を続けるということも頻繁に行われている。医薬品の研究開発プロセスは 10 年以上の年月と総額で数百億円オーダーの投資が必要となるため、通常、ベンチャー企業は大手の製薬メーカーとライセンス契約を結んで開発を続けることが多い。

また、臨床試験の国際的ハーモナイゼーションの進展によって、製薬メーカーはグローバルな事業転換を活発化させている。その際には国際的な臨床開発や医薬品のマーケティングにあたって、国際的なアライアンスを組んで行われることが多いが、やはりそのベースとなっているのは、特定の医薬化合物に関するライセンス契約である。更に、新薬開発に関する国際競争が激化する

中で、製薬メーカーはそれぞれが得意とする疾患領域に開発を集中させる動きが進んでおり、重点領域のパイプラインを充実させるためのインライセンスや重点領域ではない分野の化合物のアウトライセンスを活発に行っている。

製薬業界における研究開発の外部連携は知的財産権のライセンスだけでなく、共同研究やジョイントベンチャーを設立することによって行われることも多い。また、大手製薬メーカーがバイオベンチャーを買収するケースも多い。このようにイノベーションに関する外部連携や外部リソースの取り込みは多様な形態によって行われるが、ライセンスを含むこれらの活動を総称して、ここでは医薬品アライアンスと呼ぶこととする。ここでは Deloitte Recap LLC の RDNA というデータベースを用いて、医薬品アライアンスに関する動向と価格の決定要因に関する分析結果を示す。

図5はアライアンス数のトレンドを見たものである。データとしては、1973年のアライアンスから存在するが、1990年代以降になってその数が急激に増加していることが分かる。2001年に年間1500件を超えて、それ以降件数が一時落ち込んだが、最近になってまた増加してきている。

図5：アライアンス数の経年変化

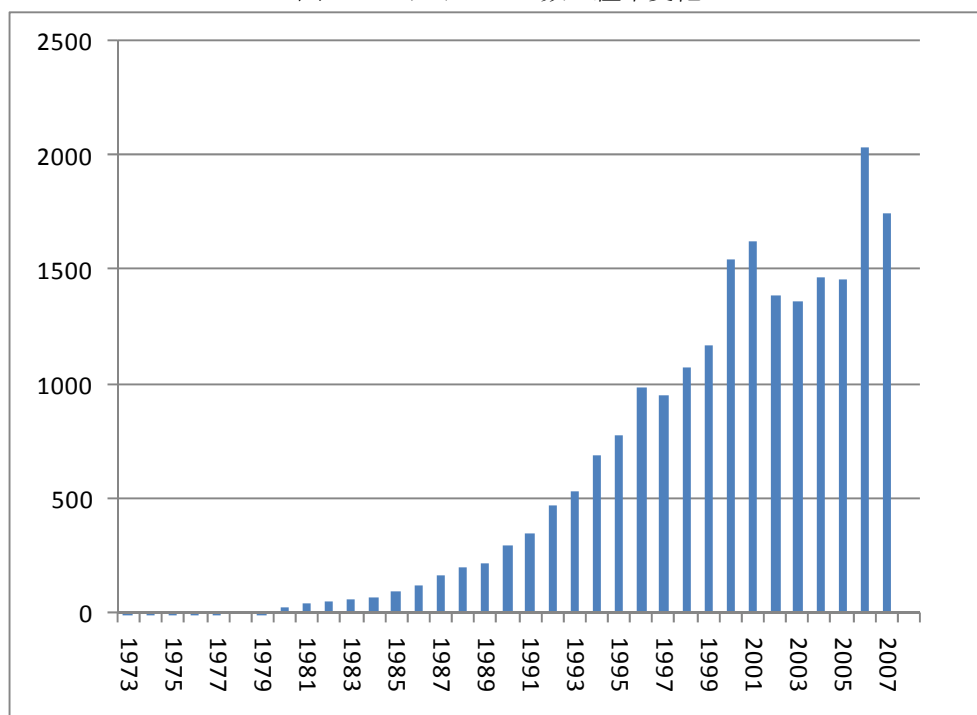


図6はこれを新薬研究開発におけるステージ・臨床試験フェーズの分布で見たものである。全体の期間を1990年以前、91年～95年、96年～2000年、2001年～5年、2006年以降の5期間に分けてシェアの変化を見た。探索フェーズの契約が全体に占める割合が最も大きく、2000年までは増加傾向にあった。ただ、2000年以降は減少しつつあり、その一方で前臨床関係の契約件数の割合が増えてきている。全体的なトレンドとしては、全臨床や臨床試験といった開発段階におけるアライアンス契約の割合が大きくなっている。近年、製薬業界全体として研究開発費の高騰が進む一方で新薬の上市数が減ってきており、製薬メーカーもより製品に近い段階におけるアライアンスに力を入れてきていることを反映したものと考えられる。

図6：医薬品研究開発ステージ別の分布

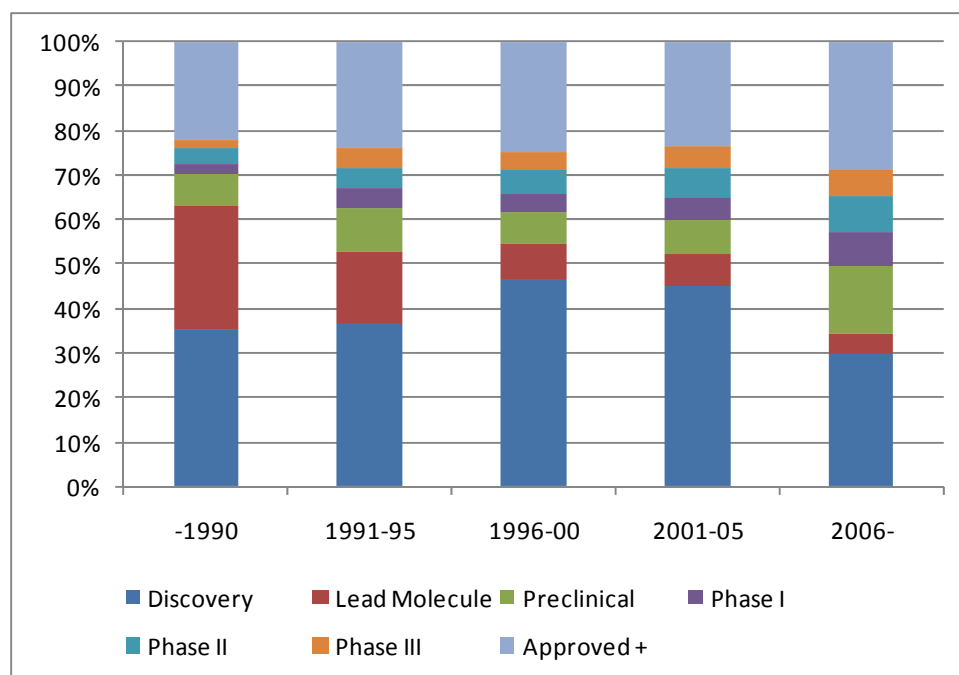
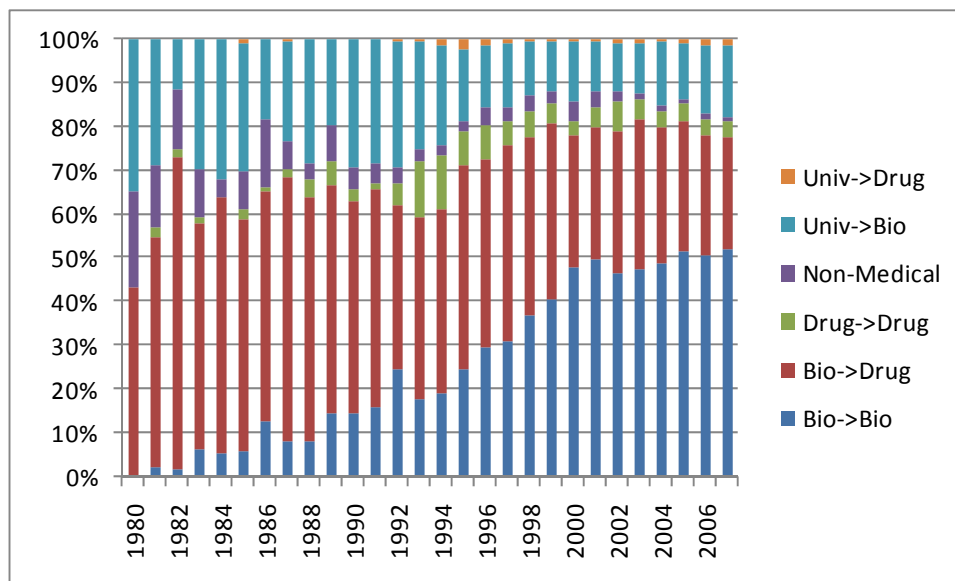


図7はアライアンスに関する R&D（技術の提供元、ライセンス契約の場合のライセンサー）とクライアント（技術の需要者、同ライセンシー）の情報についてまとめたものである。RDNA データベースでは、両者のタイプを製薬会社（DRUG）、バイオベンチャー（BIO）、大学（UNIV）及び製薬以外の企業（Non-Medical）に分類している。なお、バイオベンチャーについては、バイオテクノロジーをベースとしたスタートアップ企業であるが、Amgen や Biogen のように大手製薬メーカーに成長したものもある。ここではこれらの企業のバイオベンチャーとして取り扱っている。

医薬品のアライアンスについては、もともとバイオベンチャー→製薬企業が半分以上を占めていたが、バイオベンチャーの成長とともに最近ではバイオベンチャー→バイオベンチャーの契約が最も多くなっている。Amgen や Biogen などの 1970 年代に創業した企業を嚆矢として、ベンチャー企業自身が創薬に乗り出すケースが増えている。図3はこのようなベンチャー企業の製薬企業化のトレンドを示したものと見える。また、技術の提供先としての大学の役割は相対的に縮小している。これも大学や公的機関の技術をベースとしてバイオベンチャーが技術の提供元としての役割を拡大していることによるものと考えられる。

図7：技術提供元（ライセンサー）と提供先（ライセンシー）の構成



次にアライアンスに関する技術分野の変遷について見ることにする。RECAP データにおいては、契約内容ごとに約 60 種類の技術分野に関する情報を付与しているが、ここではこれを以下（表3）の12の分類に統合して、それぞれの技術分野のシェアの変化を示した。

表3：統合技術分類

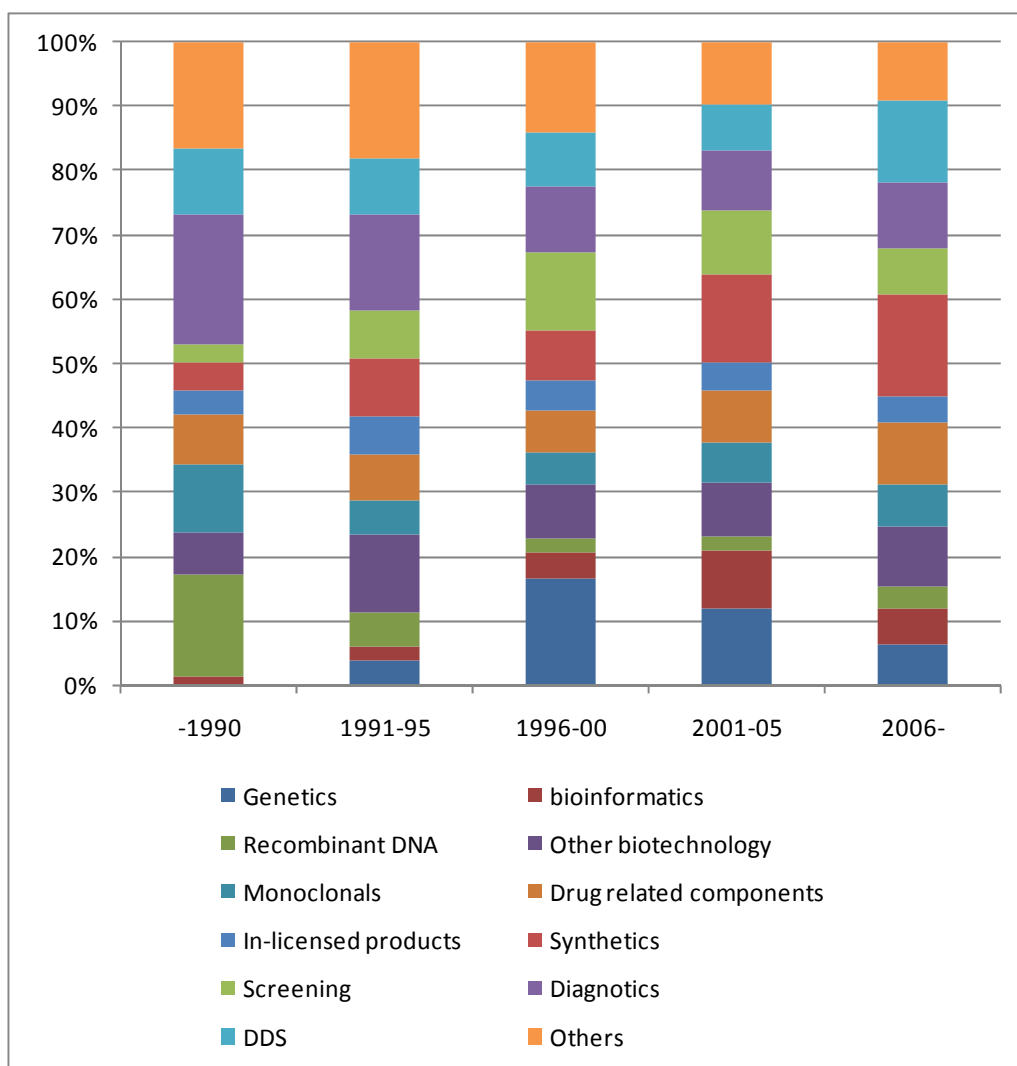
| 統合技術分類 |                        | 内容                       |
|--------|------------------------|--------------------------|
| 1      | Gemonics               | 遺伝子機能解析、遺伝子診断など          |
| 2      | Bioinformatics         | バイオインフォマティクス             |
| 3      | Recombinant DNA        | 遺伝子組み換え技術                |
| 4      | Other biotechnology    | その他のバイオ技術（細胞医療、たんぱく工学など） |
| 5      | Monoclonals            | モノクローナル抗体                |
| 6      | Drug related materials | その他医薬製品（ワクチン、天然素材など）     |
| 7      | In-licensed products   | ライセンス医薬品                 |
| 8      | Synthetics             | 合成技術                     |
| 9      | Screening              | スクリーニング技術                |
| 10     | Diagnostics            | 診断薬                      |
| 11     | DDS                    | ドラッグデリバリーシステム            |
| 12     | Others                 | その他                      |

ここで1～4が医薬品の研究開発に関するプラットフォーム技術としてのバイオ技術、5のモノクローナル抗体は遺伝子組み換えなどのバイオ技術を使った医薬品であり、ここまでの一般的な製薬分野でのバイオテクノロジーと呼ばれている技術である。6と7は医薬品関連技術であり、8～11は医薬品研究開発に関するプロセス技術と呼ぶことができる。なお、これらの技術分類はお互いに独立した概念ではないので、1つの契約に複数の技術分野情報が付与されていることに留意されたい。

図8は1つの契約に対して重複カウントを許した状態で上記の統合分類毎のシェアを見たものである。まずバイオテクノロジー関連（1～5）のシェアであるが3割～4割の間で安定的に推移している。ただし、その内容は、1990年以前については遺伝子組み換えの割合が高かったが、

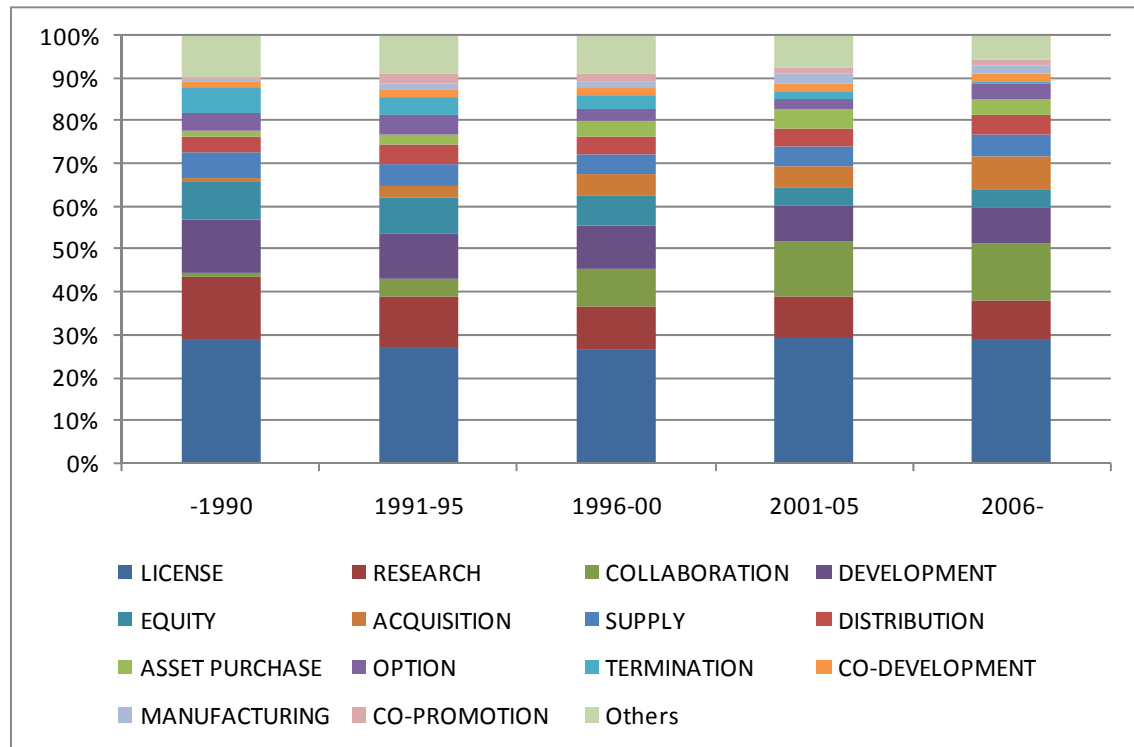
90年代後半になって遺伝子解析などのゲノム技術の件数が多くなり、最近ではポストゲノム技術（その他のバイオテクノロジー）のシェアが高くなっている。このようにバイオテクノロジーの進展といっても時期によってその内容が異なることに留意することが重要である。それ以外の技術については、合成技術や DDS の割合が最近高くなっていることが特徴的である。その一方でハイスループットスクリーニングに代表されるスクリーニング技術は一時シェアが拡大したが、最近はやや縮小傾向にある。

図8：技術分類別の分布



次にアライアンスの形態について見たい。ここでは医薬品の研究開発に関するアライアンスは、ライセンス契約の他、委託契約や共同研究開発など、さまざまな形態が存在する。また、ここではベンチャー企業の買収やジョイントベンチャーも外部の技術資源と取り込む方法の1つであるので、アライアンスの一部として取り入れている。RDNA はアライアンスの形態について、約30種類のタイプに分けて情報を提供しているが、ここでは件数の多い14種類のタイプとそれ以外（合計で15分類）に分けて、その構成の変化を見ることとする（図9）。

図9：アライアンスのタイプ

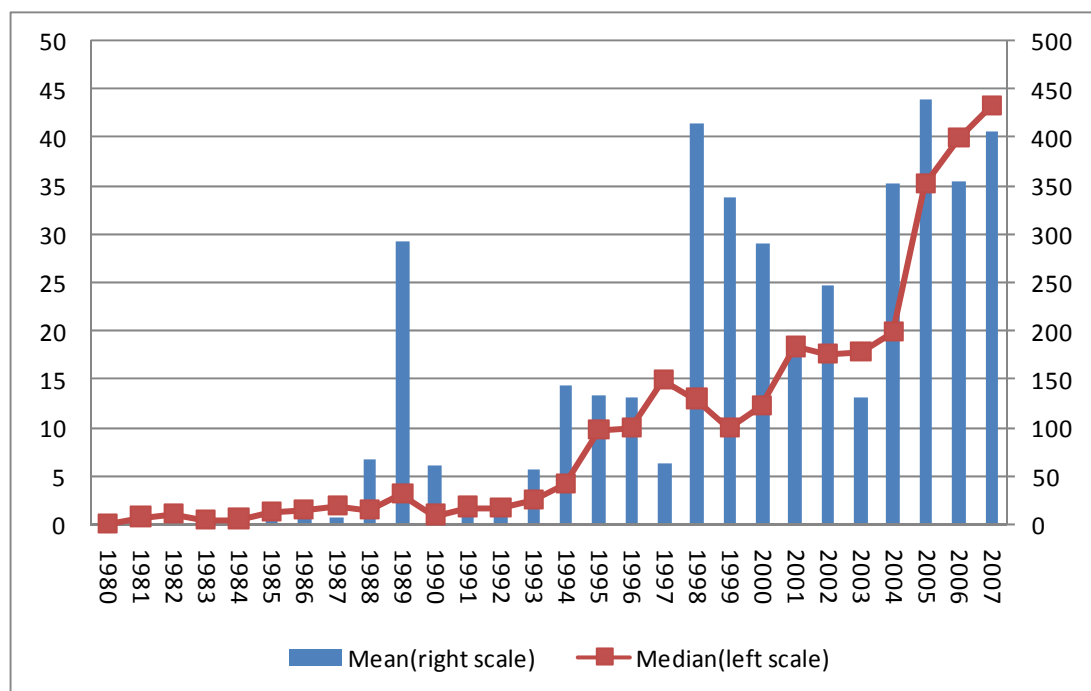


まず、全体の中で License 契約が占める割合が一番大きく、約 30%で安定的に推移している。次に Research（研究契約）が大きいとそのシェアは減少傾向にある一方で、Collaboration(研究協業)のシェアが拡大している。両者とも探索研究などの上流部分の技術内容に関する契約であり、前者は特定の技術プラットフォームを利用する使用料契約のみであるのに対して、後者は使用料に加えて研究成果に応じたマイルストーン契約やライセンス料に関する契約が付与されたものである（Cavalla,2007）。Collaboration は 2000 年以降その件数の増加が見られ、上流部分においても新薬の開発も視野にいれた技術内容に対する関心が高まっていることによるものと考えられる。次に割合が多いのは Development であるが、これは CRO などに対する開発委託契約で全体の約 1 割程度で推移している。それ以外の契約形態について、最近シェアを拡大しているのが Acquisition（企業買収）と Asset Purchase（資産譲渡）である。その一方で Equity（株式購入）の割合が減少しており、技術の提供先に対してより大きなコントロール権を行使できる方法で技術導入を図るケースが多いことを示している。最後に通常のライセンスに加えて、開発や上市後のマーケティングを共同で行う Co-Development(共同開発)や Co-Market（共同マーケティング）といった複雑な形態の契約を結ぶことがあるが、契約件数としてはまだ少ない。ただし、このような契約は長期間にわたってフォローアップが必要となり、累積の件数は増えているので契約締結後のアライアンスマネジメントの重要性が高まっている。

最後に契約金額の推移について見ることにする。アライアンスの契約金額は、単純な研究委託契約であれば契約額総額を見ればよいが、一時金、マイルストーン成功報酬、ロイヤリティ料が組み合わさったライセンス契約においては総額をつかむのが難しい。RDNA データベースにおいては、プレスリリースにおいて契約の総額としての価値が公表されている場合はその数値、そうでない場合は各種の契約金額を足し合わせた総額を SIZE という変数で提供している。図6は SIZE の平均（Mean）と中央値（Median）の推移を示したものである。まず、この両者が大き

くかい離している年があるが、これは高額な契約（多くの場合は買収案件）が締結された場合、そのようなアウトライヤーの影響を受けて平均が大きく変動するからである。中央値の動きを見ると 90 年代に入って一旦上昇し、90 年代後半からはフラット、2004 年から再び上昇という動きとなっている。2007 年の契約金額の中心値は約 4500 万ドル、平均値は約 4 億ドルと高額になっている。このようはライセンス価格の高騰の要因については次節で分析を行うこととする。

図 10：契約金額の推移（単位：100 万ドル）



本節では、Deloitte Recap LLC の RDNA データを用い、医薬品アライアンスにおける（広義の）ライセンス価格決定要因の計量経済分析を行う。分析期間は 1990 年 1 月から 2008 年 11 月までである。バイオテクノロジー産業の誕生は 1970 年代まで遡るが、バイオテクノロジー製品の商業化とともに大手製薬企業とバイオテクノロジー企業とのアライアンスが本格化したのは 1990 年代以降とされるためである（Audretsch (2001)）。また、あくまで企業活動におけるアライアンスを分析対象とするため、ライセンサーまたはライセンシーの一方に大学を含むものは対象外とする。

ライセンス価格としては RDNA の「size」を用いる。医薬品製造企業と R&D 企業とのアライアンスの形態は、狭義のライセンスだけではなく、共同研究開発、企業買収など様々な契約を含む。RDNA の「size」は、報道発表または SEC へ報告されたこれら諸契約の総額である。「size」を説明する変数として、以下の 3 つを用いる。

(a) 契約の種類（「type」）の数

ある一つのアライアンスにおいては、複数の契約がなされうる。例えば、1999 年に Johnson & Johnson と 3-Dimensional Pharmaceuticals とが締結した契約には「License（特許などのライセンス契約）」と「Development（開発の依頼）」の 2 つが含まれていた。RDNA では契約のタイプを 26 に分類している。より多くの種類の契約を含むアライアンスはそれだけ包括的な契約となり、「size」が高くなると予想される。

(b) 技術分野ダミー

RDNA ではアライアンスの対象となる技術を 53 に分類している。我々はこの 53 分類を以下

の 12 の技術分野に統合（表 3）、12 の技術ダミー変数によって技術ごとの「size」に与える影響の違いを分析する。RDNA データでは、複数の異なる技術が一つのアライアンスにおける契約対象となっている場合が多い。以下では、一つのデータに対して複数の技術がある場合、技術分野の数だけダミー変数を説明変数として加える。さらに、どの技術がより高価で取引されるかについては、トレンドの変化も影響する。そこで、技術ダミーの「Size」への影響は、1990 年代と 2000 年代の 2 つに分けて分析する。

(c) 開発ステージ・ダミー

アライアンス対象となる技術の開発ステージの違いも、ライセンス価格に影響する。例えば、市場価値がより明確な後期ステージに近い技術ほど高価となり、「size」が高くなる可能性がある。RDNA では医薬品の開発ステージを以下の 9 つに分類している。

表 4：医薬品開発ステージ

|   |               |
|---|---------------|
| 1 | Discovery     |
| 2 | Lead Molecule |
| 3 | Preclinical   |
| 4 | Phase I       |
| 5 | Phase II      |
| 6 | Phase III     |
| 7 | Approved      |
| 8 | BLA/NDA filed |
| 9 | Formulation   |

一つのアライアンスが複数の技術を含むため、それらのステージが異なる場合は複数のステージに分かれる。一つのアライアンス内で複数のステージが存在する場合は、技術分野ダミーとは異なり、最も後期のステージのみを用いた。したがって、一つのデータは一つのステージ変数のみを持ち、アライアンスにおける技術の不確実性がどれだけ小さいかを示す。

ライセンス価格（size）は米国 GDP デフレーター（deflator）で割って実質化、さらにその自然対数をとって被説明変数とする。説明変数は、定数項、契約の種類の数（types）、12 の技術ダミー変数（ $tech_1, \dots, tech_{12}$ ）、8 つの開発ステージ・ダミー変数（ $stage_1, \dots, stage_8$ ）、および 1990 年代と 2000 年代を分けるダミー変数 K（アライアンスが 2000 年代のものであるとき  $K=1$ 、1990 年代のものであるとき  $K=0$ ）で、以下の回帰式を推定する。

$$E\left[\log\left(\frac{size}{deflator}\right) \mid types, tech_1, \dots, tech_{12}, K, stage_1, \dots, stage_8\right]$$

$$= \beta_0 + \beta_1 types + \sum_{i=1}^{12} \beta_{2i}(1-K)tech_i + \sum_{i=1}^{12} \beta_{2i}K \cdot tech_i + \sum_{i=1}^8 \beta_{4i}stage_i \quad (1)$$

$$= \beta_0 + \beta_1 types + \sum_{i=1}^{12} \beta_{2i}tech_i + \sum_{i=1}^{12} \gamma_i K \cdot tech_i + \sum_{i=1}^8 \beta_{4i}stage_i \quad (2)$$

ただし、 $\gamma_i \equiv \beta_{2i} - \beta_{2i}$  である。また、ステージ・ダミー変数が 1 つ少ないのは、完全な多重共線性を回避するためである（「Discovery」を除いた）。

(1)式は技術ダミー変数の係数 1990 年代と 2000 年代とで異なるとした定式化である。(2)式は (1)式を変形し、1990 年代の技術ダミー変数の係数、および 2000 年代におけるそれら係数の変化に分けている。以下で実際に推定するのは、(2)式による定式化である。その理由は、「技術の違

いがライセンスに与える影響は 1990 年代と 2000 年代とで同じである」という仮説、すなわち(2)式における線形制約

$$Y_1 = \dots = Y_{12} = 0 \quad (3)$$

について統計的検定 (Wald 検定) を行うためである。なお、被説明変数は実質「size」の自然対数なので、回帰式の各係数は、各変数の影響による実質「size」の変化率と解釈できる。表 5 は (2)式の OLS (Ordinary Least Square) による推定結果である。なお、係数推定値に対する標準誤差は分散不均一性に対して頑健な推定量 (ホワイ特標準誤差) である。また、表中の「Wald 統計量」は線形制約(3)の検定統計量である。

表 5 : 回帰分析結果

| 被説明変数: log(size/deflator) |                         | 係数推定値   | 標準誤差  | t検定有意水準 |
|---------------------------|-------------------------|---------|-------|---------|
| 定数項                       |                         | 1.003   | 0.129 | 5%      |
| type                      |                         | 0.437   | 0.020 | 5%      |
| tech                      | Genetics                | 0.483   | 0.139 | 5%      |
|                           | Bioinformatics          | -0.085  | 0.181 | -       |
|                           | Recombinant DNA         | -0.215  | 0.142 | -       |
|                           | Other biotechnology     | -0.326  | 0.122 | 5%      |
|                           | Monoclonals             | -0.514  | 0.160 | 5%      |
|                           | Drug related components | -0.401  | 0.146 | 5%      |
|                           | In-licensed products    | -0.577  | 0.182 | 5%      |
|                           | Synthetics              | -0.593  | 0.136 | 5%      |
|                           | Screening               | 0.012   | 0.113 | -       |
|                           | Diagnostics             | -0.533  | 0.190 | 5%      |
|                           | DDS                     | -0.809  | 0.174 | 5%      |
|                           | Others                  | -0.635  | 0.143 | 5%      |
| tech*K                    | Genetics                | -0.493  | 0.194 | 5%      |
|                           | Bioinformatics          | 0.402   | 0.308 | -       |
|                           | Recombinant DNA         | 0.782   | 0.228 | 5%      |
|                           | Other biotechnology     | 0.583   | 0.177 | 5%      |
|                           | Monoclonals             | 1.310   | 0.197 | 5%      |
|                           | Drug related components | 0.695   | 0.184 | 5%      |
|                           | In-licensed products    | 0.360   | 0.215 | -       |
|                           | Synthetics              | 1.496   | 0.136 | 5%      |
|                           | Screening               | 0.050   | 0.164 | -       |
|                           | Diagnostics             | 0.483   | 0.387 | -       |
|                           | DDS                     | 0.925   | 0.159 | 5%      |
|                           | Others                  | 0.410   | 0.207 | -       |
| stage                     | Lead Molecule           | 0.236   | 0.126 | -       |
|                           | Preclinical             | 0.565   | 0.117 | 5%      |
|                           | Phase I                 | 0.844   | 0.141 | 5%      |
|                           | Phase II                | 0.970   | 0.124 | 5%      |
|                           | Phase III               | 1.044   | 0.132 | 5%      |
|                           | Approved                | 1.245   | 0.148 | 5%      |
|                           | BLA/NDA filed           | 0.788   | 0.191 | 5%      |
|                           | Formulation             | 0.329   | 0.157 | 10%     |
| データ数                      |                         | 2987    |       |         |
| 決定係数                      |                         | 0.791   |       |         |
| Wald統計量                   |                         | 358.924 |       |         |

契約の種類の数 (types)、そして開発ステージ・ダミー変数 (stage) については、すべて係数推定値が正となり、さらに、それらのうち「Lead Molecule」を除いたすべての係数について統計的にも有意になった。また、開発ステージについては、すべてのステージにおいて「Discovery」よりもライセンス価格が高くなる傾向があり、「Approved」までは後期ステージになるほどライセンス価格がより高くなっていく傾向がある。表の Wald 統計量は線形制約(3)のもとで自由度 12

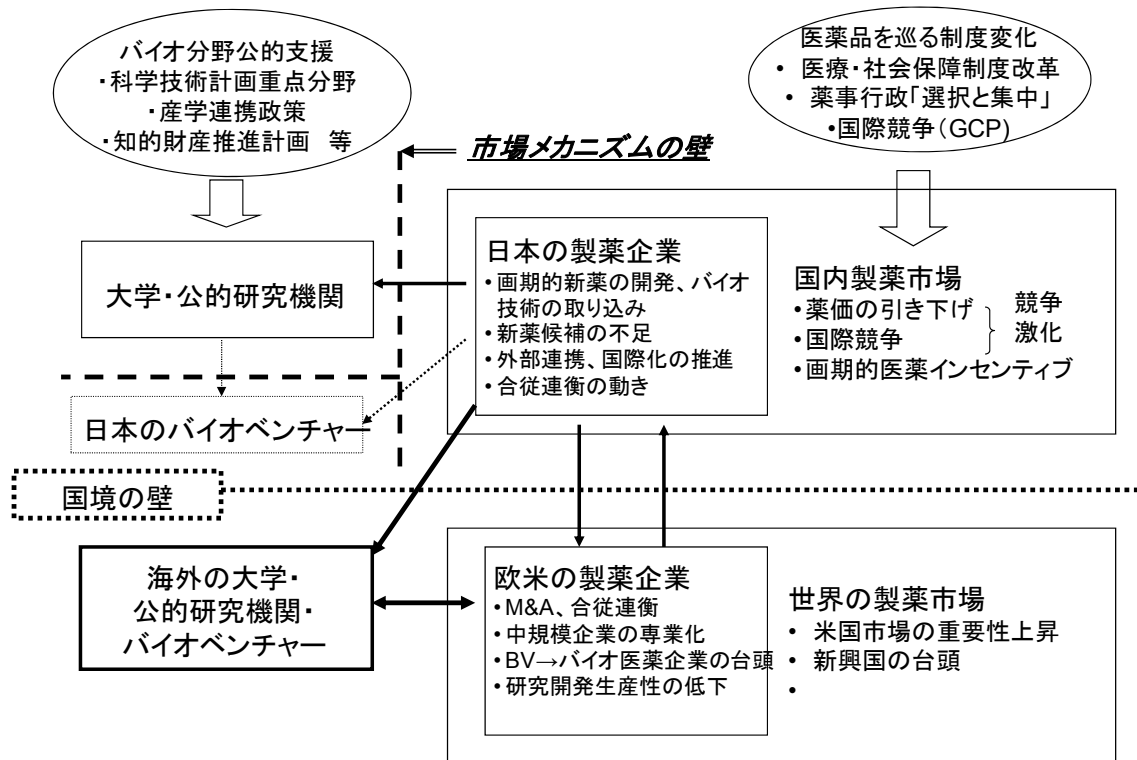
の $\chi^2$ 乗分布に従い、検定結果は5%水準で線形制約(3)を棄却する。したがって、技術分野の違いがライセンス価格に与える影響は2000年以降変化したと考えることができる。

### 3. 研究成果から得られた含意

バイオテクノロジーの進展によって新薬の研究開発プロセスに変革が見られる中、米国においてはベンチャー企業を中心に新薬開発のイノベーションが生まれたのに対して日本においては大企業中心のイノベーションシステムが障害となり対応が遅れたといわれている。また、その背景には、日本においては大学における分子生物学などの基礎研究のレベルが低かったということも影響しているとの指摘もある。しかし、タイミングとしては遅れているのかも知れないが、日本の製薬メーカーも研究開発に関する外部連携を進めており、バイオ医薬品の分野である程度の結果も出てきている。その中では、JTやキリンビールのように他業種から進出した企業の活躍が含まれていることも興味深い。ベンチャーモデルが機能しにくい日本において、非連続的なイノベーションが生まれる際に産業としての競争優位を維持するひとつのモデルとして有効かもしれない。

ただし、非連続的なイノベーションが起きている分野においては、産学連携やベンチャー企業が次々をうまれるダイナミックでフレキシブルなシステムが比較優位を持つと考えるのが自然である。また、バイオ医薬のように科学的知見が重要な役割をもつ分野では、大学や公的研究機関とのリンケージをいかに密接に図っていくかが重要である。このような観点から日本のイノベーションシステムをよりオープンでフレキシブルなものにしていくことは重要である。その際には、これまで述べてきたように金融面、人材面、企業の競争環境、大学等における研究者のインセンティブの問題など様々な要素を同時並行的に変えていくことが重要である。ベンチャーキャピタルを整備しただけではベンチャー企業に飛び出す人材が相次ぐというようにはならないし、大学におけるインセンティブシステムを変えても企業サイドの問題で産学連携がうまくいかないこともある。すべての要素が相互補完関係を持っており、そのシステム全体を変えていくことが必要であるからである。

図 11：医薬品産業を巡る環境の変化とその影響



それではバイオテクノロジーの進展によって大きな影響を受けている医薬品産業のイノベーションシステムという観点からは具体的にどのようなシステムの問題が生じているのであろうか？図 11 はこれまでの分析結果をまとめて示したものである。これまで見てきたように、バイオテクノロジーの進展にともなって、医薬品の研究開発プロセスは大きく変わってきた。日本の製薬メーカーはこれまで自社内の人材や技術で対応できない部分が拡大したため、外部機関との連携を強化してきた。製薬メーカーに対する調査の結果、特に国内の大学・公的研究機関と海外のベンチャー企業との連携に力をいれていることが分かった。ただし、その内容について詳細に調べてみると国内の大学・公的研究機関との連携は新たな知識の習得といった一般的な内容のものが中心で、新薬開発に向けたよりフォーカスしたライセンスングや共同研究は、主に海外のベンチャー企業（そのほとんどは大学などからのスピンアウト）と行っていることがわかった。つまり、図 11 のとおり、新たな技術的シーズは海外のベンチャー企業から取り入れ競争が激化する国内市場や海外市場向けの製品の開発を行っているという状況になっているということである。

日本の製薬メーカーはグローバルなイノベーションシステムを活用して、バイオテクノロジーの進展に伴う製薬研究開発プロセスの変化に対応しようとしている。しかし、このような動きは米国、英国及びスイスにおける製薬会社の動きに相当遅れをとっているといわれている。その原因としては、地理的な近接さが技術のスピルオーバーに影響するということが考えられる。研究開発に関する外部連携を行う場合は、連携先の情報を入手し、その技術レベルや内容を評価することが必要である。その際には「目利き能力」と同時にいかにいい情報を早く入手するかが重要である。その際に地理的な近接度が決定的な要因となることは想像に難くない。更に国際的な技術のスピルオーバーは言語の障害もありより困難性を伴う。日本の製薬メーカーは海外に研究拠点を設けてきているが、その規模の点では海外のメガファーマに及ぶべくもない。

このような問題意識から日本のイノベーションシステムの問題について考えてみると、図 11

に示すように、日本の大学・公的研究機関と医薬品産業との間の産学連携が不十分であるのはなぜか（言い換えると日本の製薬メーカーはなぜ欧米の大学発ベンチャーとの連携をより重視しているか）、また、日本においてはなぜ米国に見るような大学発ベンチャーが活発ではないのかという点がポイントとなる。科学技術基本計画において、ライフサイエンス分野に対して公的研究資金を優先的に配分するという方針が出ているが、それが日本の医薬品産業のイノベーションにつながるためには、効果的な産学連携が行われることが必要である。その際には、人材面での問題、資金面での問題、大学・企業双方のインセンティブの問題をクリヤしないとはいけませんが、その中でも最も重要なのが人材の流動性の確保である。

- ・ 研究成果外部発表等

(1) 査読付論文

- ・ Motohashi, K. (2007) The changing autarky pharmaceutical R&D process: causes and consequences of growing R&D collaboration in Japanese firms, *International Journal of Technology Management*, Vol. 39, Nos. 1/2
- ・ Ohta, T and K. Motohashi (2007), Accumulation and Circulation of the Knowledge needed for Biotech Business Promotion by Engineers of R&D Section in an IT Enterprise (査読中)

(2) 査読無論文 (Proceeding を含む)

- ・ 「医薬品産業におけるアライアンスー全国イノベーション調査結果による研究」(小田切宏之)『医療と社会』2007 年 5 月号、 Vol. 17, No. 1, pp. 3-18、(財)医療科学研究所
- ・ 「バイオベンチャーの活動に関する日米比較分析」(元橋一之)『医療と社会』2007 年 5 月号、 Vol. 17, No. 1, pp. 55-70、(財)医療科学研究所
- ・ "Does the Public Sector Make a Significant Contribution to Biomedical Research in Japan? A Detailed Analysis of Government and University Patenting, 1991-2002"(中村健太・岡田羊祐、藤平章)、公正取引委員会競争政策研究センターディスカッションペーパー25-E、2007 年 1 月
- ・ 「全国イノベーション調査による医薬品産業の比較分析」(伊地知寛博、小田切宏之) NISTEP Discussion Paper No. 43、2006 年 11 月

(3) 学会発表 (口頭発表・ポスター)

- ・ 「IT 企業の R&D 部門技術者によるバイオ事業推進に必要な知識の蓄積および流通」(太田啓文・元橋一之) 組織学会年次大会(九州大学) 2007 年 10 月 13 日 (土)・14 (日)
- ・ "The Relationship between Technological Advantages of Nations and Overseas R&D Activities", Tomoko Iwasa, *Patent & Innovation, Econometrics Studies*, Strasbourg, FRANCE, June 28-29, 2007.
- ・ "Comparative Analysis of Biotechnology Startups between Japan and the U. S. ", Kazuyuki Motohashi, *Innovation and Entrepreneurship*, Hong Kong, November 12-13, 2008.