

QuiP Insight

がん治療技術の開発において、従来から三大治療とされてきた「放射線療法」、「手術」、「薬物療法」に続いて、免疫システムを利用する「がん免疫療法」への注目度が高まっている。この分野の研究開発費は従来療法と比べて桁違いに大きく、企業の規模が開発の成否のカギを握る。

AIPE 認定 知的財産アナリスト（特許）、弁理士、博士（理学）＝松田 隆子
証券アナリスト＝三浦 毅司

規模がモノ言う新薬開発、大型買収さらに加速

企業評価への視点

- ・日本のトップ製薬企業と海外企業との提携・買収が続く。日本企業のがん免疫療法の技術開発の遅れと、巨額の開発資金を捻出するためのグローバルな売上高の確保が背景
- ・がん免疫療法に係る特許出願で上位は、中外製薬（4519）、創薬ベンチャーのオンコセラピー・サイエンス（4564）、第一三共（4568）
- ・大型買収が可能な体力を残すのは、売上高 1 兆円規模の武田薬品工業（4502）、アステラス製薬（4503）、大塚ホールディングス（4578）、第一三共
- ・最先端の「キメラ抗原受容体 T 細胞（CAR-T 細胞）療法」では、タカラバイオ（4974）が国内で先行。武田がシャイアー買収で規模を拡大し、巻き返す可能性も

第 1 章 がん免疫療法への高い注目度

1. 本庶教授のノーベル賞とオプジーボで話題

がん免疫療法の分野では図 1 に示すような様々な療法が存在し、従来から「（広義にがん免疫療法に含まれる）がん特異的抗体療法」や、「がんワクチン療法」に関する技術開発が盛んに進められてきた。

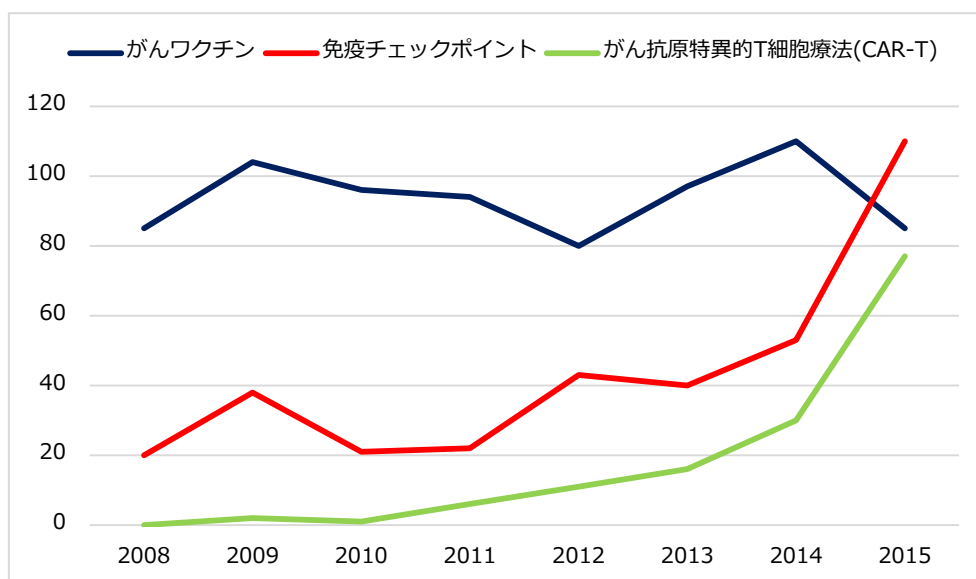
図 1：がん免疫療法の分類

	がんに対する免疫攻撃力強化	がんにより低下した免疫攻撃力回復
能動免疫治療法	非特異的免疫賦活薬 サイトカイン療法（インターフェロン等） がんワクチン療法 樹状細胞療法	免疫チェックポイント阻害療法
受動免疫治療法	非特異的リンパ球療法 がん抗原特異的T細胞療法（CAR-T） がん特異的抗体療法	

（正林国際特許商標事務所作成）

近年は、がんによってブレーキがかかった免疫攻撃力を回復させる「免疫チェックポイント阻害療法」や、遺伝子改変により自らの細胞の免疫力を強化してがん細胞を攻撃させる「がん抗原特異的T細胞（CAR-T細胞）療法」に関する特許出願件数が右肩上がりです。免疫チェックポイント阻害療法は、本庶佑・京都大学特別教授のノーベル賞受賞で話題を呼んだ「オプジーボ」が代表的。これらの先進技術への注目度がさらに高まっている。

図 2：日本での特許出願件数（2015 年まで）



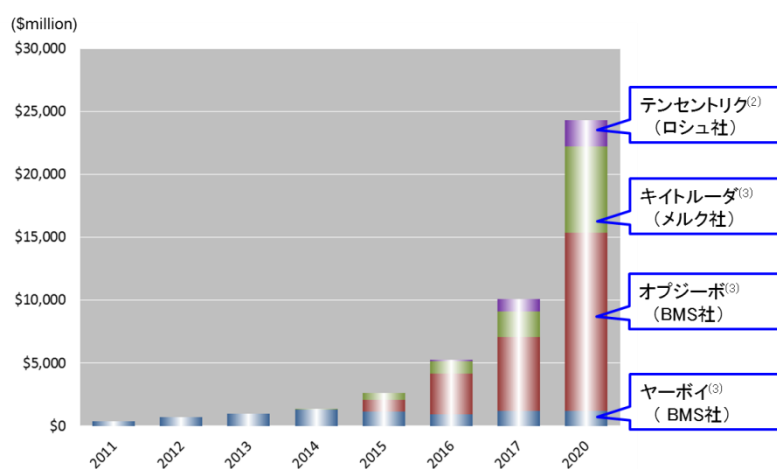
（正林国際特許商標事務所作成）

2. 先進2分野、市場規模は右肩上がり

免疫チェックポイント阻害薬の世界市場規模は、主要製薬会社の売上ベースで、2017 年は約 100 億ドル、20 年までには 250 億ドル弱に拡大し、26 年には市場全体で 300 億ドルを超えると思われる（図 3）。

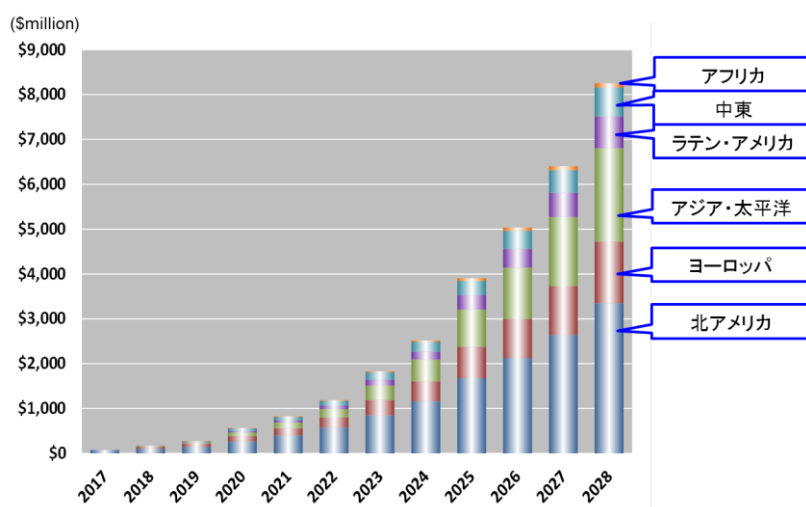
CAR-T（カーティー）細胞療法は 17 年に米国で初の製造販売承認がされたところであり、市場規模も現状では比較的小さいが、19 年～28 年の年平均成長率は 46%強、28 年の世界市場規模は 80 億ドルを超えると思込まれる（図 4）。

図 3：免疫チェックポイント阻害療法の世界市場



出所：(2) Visiongain web-site, (3) Smith on Stock web-site を基に正林国際特許商標事務所作成

図 4：CAR-T 細胞療法の世界市場

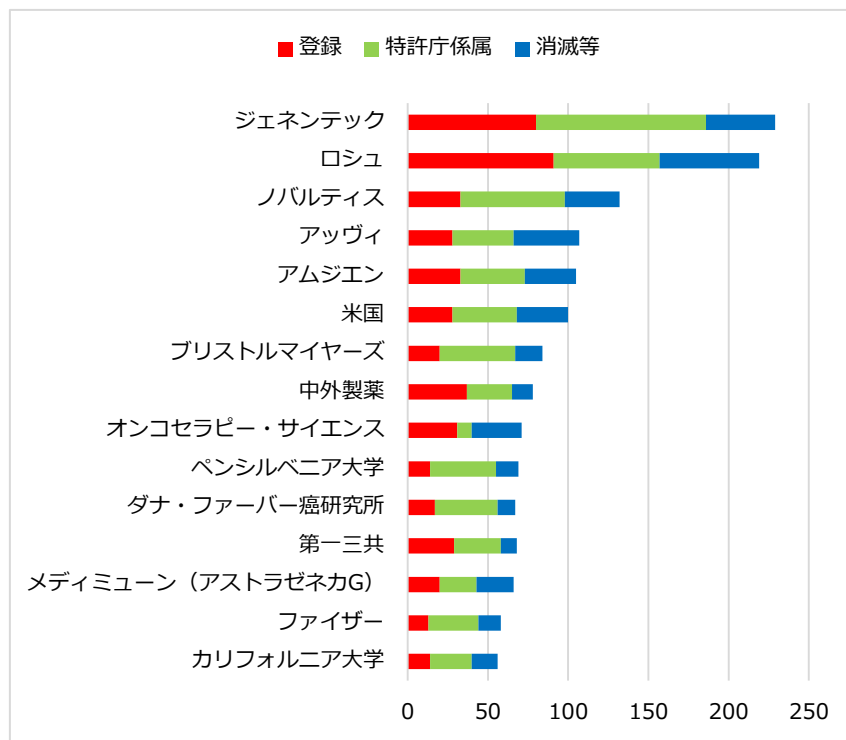


出所：“CAR T Cell Therapy Market (2017.2)”, Coherent Market Insights, Biotech Information Portal を基に正林国際特許商標事務所作成

3. 日本企業の技術開発の遅れ

がん免疫療法における企業別の特許出願件数を見てみると、日本国内での特許出願にもかかわらず日本勢は海外に大きく遅れをとっている。上位に名を連ねるのは中外製薬、創薬ベンチャーのオンコセラピー・サイエンス、第一三共だけだ。

図 5：出願人別日本特許出願件数（2008 年以降に出願されたもの）



※特許庁係属：特許出願（申請）がされたもので、まだ権利化（登録）の可能性が残っているもの
（正林国際特許商標事務所作成）

免疫チェックポイント阻害療法と CAR-T 細胞療法という先進 2 分野の技術において、海外企業は非常に積極的な権利化を進めている（図 6）半面、日本企業の権利化はほとんど進んでいない（図 7）。海外勢には潤沢な研究費を確保している大学などの研究機関も見受けられる。研究予算が限られる中で海外勢にこれだけ水をあけられると、日本企業が自前の研究開発で追いつくのは非常に難しいだろう。

図 6：海外の企業・研究所などによる日本での出願

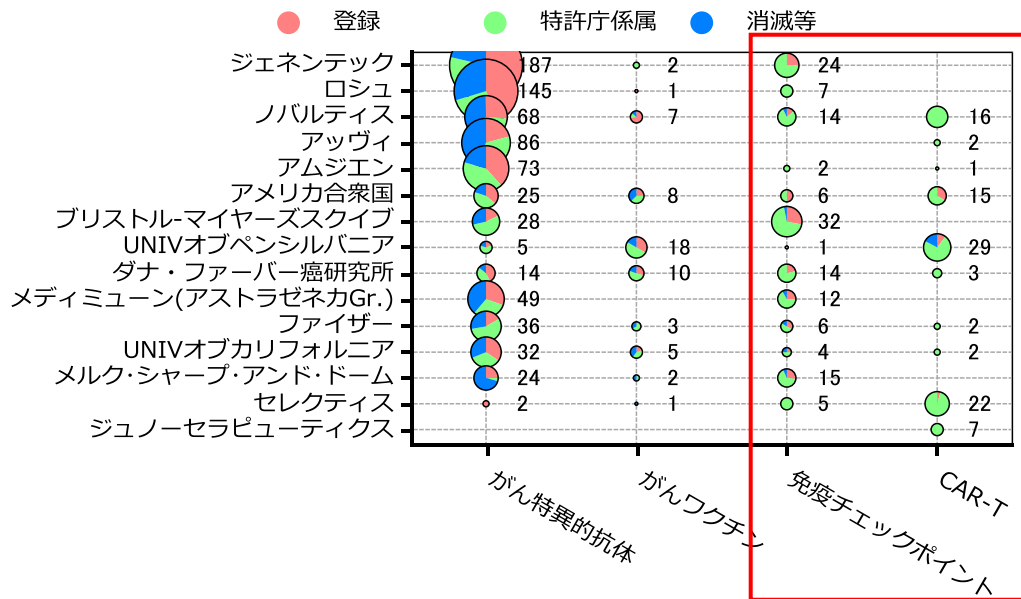
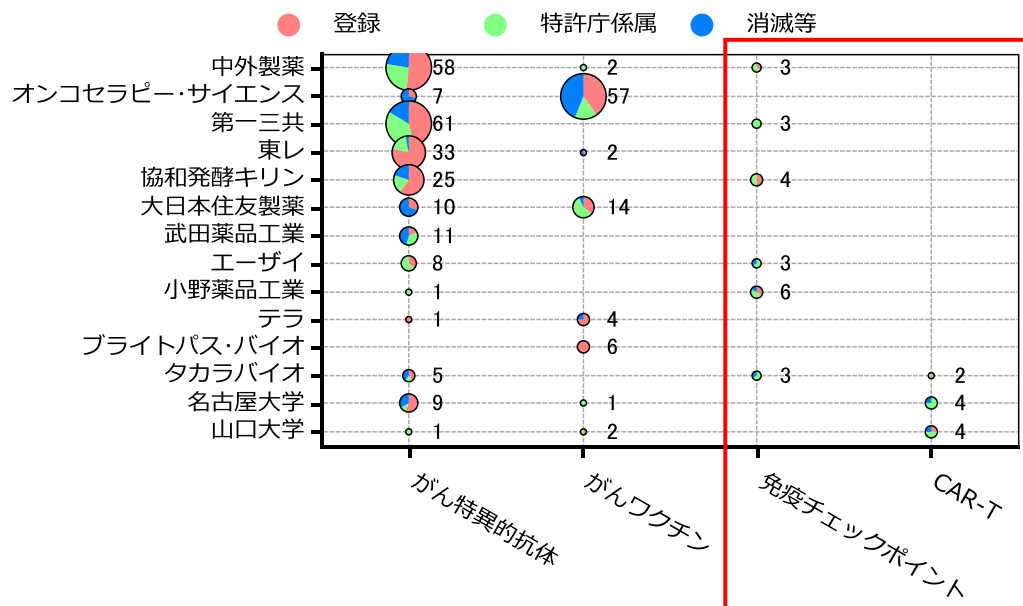


図7：日本企業や大学などによる日本国内での出願



4. 膨らむ研究開発費、国内市場だけでは回収困難

日本の開発の遅れの一因として研究開発費の高騰が考えられる。

低分子医薬品の場合、特許出願までのコストが数億円かかり、その後の承認プロセスが進むにつれて開発費が増加するが、それでもトータルで数百億円のレベルであった。

十分に巨額だが、これなら日本市場で新薬として売り出せば利益がでる。特許は存続期間

の延長が認められた場合でも出願から最長 25 年で権利満了となるが、医薬品の場合は承認プロセスに 10 年程度を要することも多いため、販売後の資金回収期間が短めになる。残り 10～15 年で開発投資を回収する前提で逆算すれば、投資できるのは数百億円レベルだったということもできる。

これに対して、免疫療法で用いられるバイオ医薬品の場合は、生きた細胞を用いるため開発研究にかかる費用が数十億円に跳ね上がる。量産化のための投資も莫大である。そのため、トータルの開発コストが低分子医薬品から一桁上がることも多く、日本市場で販売するだけでは投資回収が難しい。

欧米では医療保険制度が異なり、富裕層が高額な医薬品を受け入れる。また、欧米の製薬企業は多大な資金力をもってしてグローバルに展開することで、投資回収の機会を広げている。こうした状況は現在の日本の製薬会社にとって致命的に不利であり、国内で開発が進んでいない先進的ながん免疫治療薬を手に入れるためには、海外企業にライセンス料を払って医薬品を製造するか、その企業を買収してしまうかのどちらかしかない。

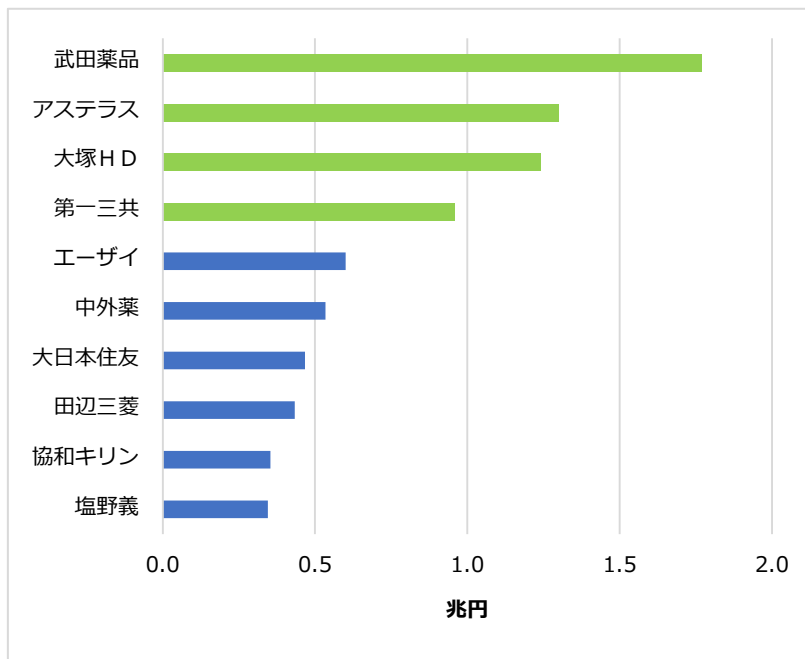
ライセンス導入ではジェネリック医薬品並みの利益率に落ち込むであろうし、将来の安定生産にも不安定さが残る。資金調達が可能であれば買収に向かうだろう。

5. 買収価格も膨脹、年商 1 兆円のハードル

米ギリアド・サイエンシズが CAR-T 細胞分野における先駆ベンチャーの米カイトファーマを 119 億ドルで、米バイオ製薬大手セルジーンは同じく先駆ベンチャーで同業の米ジュノ・セラピューティクスを 90 億ドルで買収した。日本企業も新技術確保のための巨額買収を余儀なくされる可能性が高く、武田のシャイアー（アイルランド）買収は記憶に新しい。

買収できるかどうかは、負債の返済能力からみて、売上高 1 兆円規模が分岐点となる。その条件を満たすのは、武田、アステラス、大塚ホールディングス、第一三共の 4 社だ。さらに世界に伍していくためには、数兆円の売上高が必要で、ハードルは高い。世界との競争が見えているのは武田ぐらいだろう。

（図 8）大手製薬会社の売上高



出所：各社資料を基に正林国際特許商標事務所作成

第2章 企業評価

1. 簡単でない「第2のオプジーボ」

小野薬品工業と米ブリストル・マイヤーズスクイブ（BMS）が製造販売する「オプジーボ」は免疫チェックポイント阻害薬の代表的なものであり、がん細胞の免疫逃避機構に関わる「PD-1」分子の働きを阻害する。

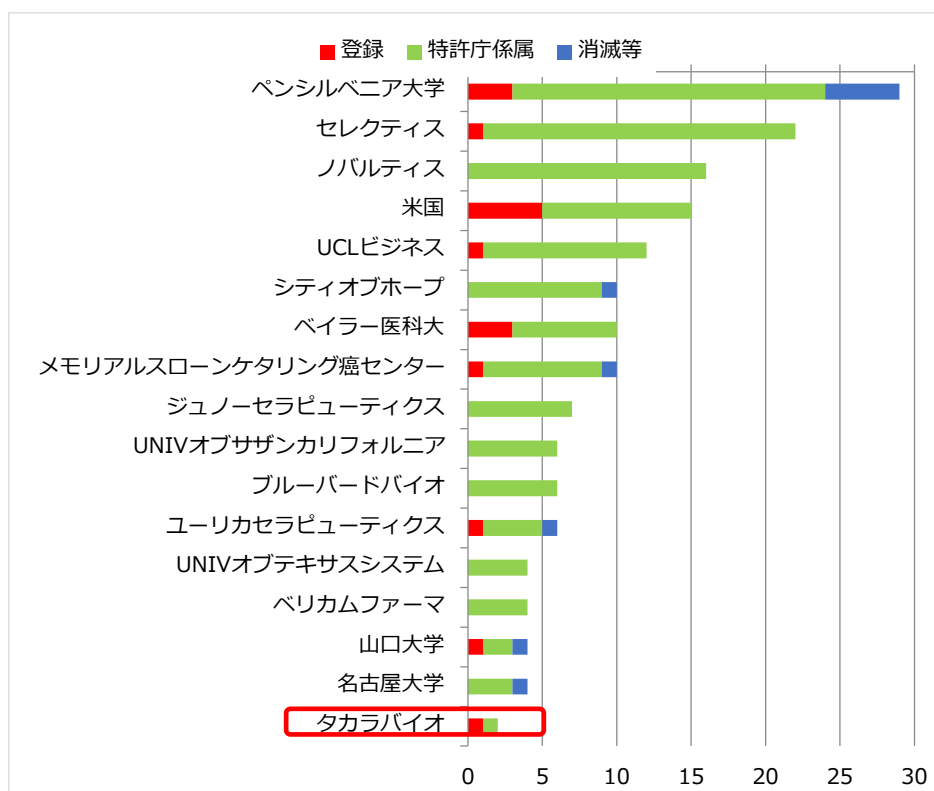
「PD-1」は京都大学の本庶佑特別教授が1992年に発見し、小野薬品との共同研究によりPD-1阻害薬の開発が進められた。この研究が実り、オプジーボの国内販売が始まったのが2014年9月だ。小野薬品はそれまで中堅規模だったが、オプジーボ発売により株式時価総額で大手と互角になった。

ただ世界的な製薬会社や大学・研究機関がこの分野の研究開発に凌ぎを削っている現状では、小規模メーカーが一発逆転を実現する可能性は大幅に低下したと言わざるを得ない。

2. CAR-T細胞療法開発で先行するタカラバイオ

CAR-T細胞を用いた「がん抗原特異的T細胞療法」は、がん免疫療法でいま最もホットな分野である。日本企業では、タカラバイオが先駆けて開発・権利化を進めている（図9）。国内では最も早く臨床試験も開始しており、既に大塚製薬と独占販売契約を締結済みであることから、今後の進ちょくが注目される。

図 9：CAR-T 細胞を用いたがん抗原特異的 T 細胞療法に係る日本での特許出願



(正林国際特許商標事務所作成)

3. 大学発 VB と組んで巻き返し狙う武田

日本の大手製薬企業も海外の CAR-T 細胞開発企業との提携を順次発表しており、第一三共がいち早くカイトファーマと提携して臨床試験を進めているほか、小野薬品工業もベルギーのセリアドや米フェイト・セラピューティクスと提携を結び、オプジーボに続く一手を打ち出そうとしている。

国内製薬企業トップの武田は、がん免疫療法分野での出遅れ感が否めないが、昨年、山口大学の玉田耕治教授による「固形がん」を対象とした CAR-T 細胞療法に関する成果を基に立ち上げられた大学発ベンチャー、ノイルイミューン・バイオテック（東京・中央）との提携を発表した。現状の CAR-T 細胞療法に関する成果の多くは、「白血病・リンパ腫等の血液がん」に対するものであり、固形がんに関してはその性質の難しさから、世界的にも未だ有望な効果が示されていない。今後、固形がんに対する効果が確認できれば、武田の巻き返しもあり得る。

(2018 年 12 月 27 日)

（免責事項）本レポートは、レポート作成者が信頼できると判断した情報に基づき作成されていますが、レポート作成者及びその所属する組織等は、本レポートの記載内容が真実かつ正確であること、重要な事項の記載が欠けていないこと、将来予想が含まれる場合はそれが実現すること及び本レポートに記載された企業が発行する有価証券の価値を保証するものではありません。本レポートは、その使用目的を問わず、投資者の判断と責任において使用されるべきものであり、その使用結果について、レポート作成者及びその所属組織は何ら責任を負いません。また、本レポートはその作成時点における状況を前提としているものであって、その後の状況が変化することがあり、予告なく変更される場合があります。

正林国際特許商標事務所 （三浦毅司 takashi.miura@sho-pat.com 電話 03-6895-4500）