

我が国における創薬エコシステムの好循環の創出

2024.2.8

内閣官房「創薬力の向上により国民に最新の医薬品を迅速に届けるための構想会議」
@首相官邸4階大会議室

早稲田大学ビジネススクール
牧 兼充, Ph.D.

[4つの論点提起]

1. 創薬エコシステムのインセンティブ構造の整理
2. アクセラレータの設計: Venture Creation Model & グローバルなブレイン・サーキュレーション
3. スター・サイエンティストを中核としたサイエンスとビジネスの好循環の創出
4. エコシステムと政策の継続性

Special thanks to Maki Zemi Community

はじめに

- 私は、ヘルスケアや創薬の専門家ではなく、イノベーションやエコシステムの専門家。
- 日本における創薬力の向上のためには、エコシステムにおける好循環の創出が必要不可欠。
- 医療政策とイノベーション政策は、KPIも手法も異なる。
- エコシステムの好循環の創出のための施策を提案する。



(1) 創薬エコシステムの インセンティブ構造の整理



エコシステムの基本

- エコシステムの語源:「同じ領域で暮らす生物や植物が、お互いに依存しながら生態系を維持している仕組み」
- ビジネス・エコシステムは「循環」で捉えないといけない。単純な「因果関係」では捉えられない。
- 経済的合理性が大前提。各プレイヤーのインセンティブを最大化しなくてはならない。「市場の失敗」を見極めないといけない。
- なぜ日本では、創薬スタートアップが少ないのか?
- エコシステムのどこに問題があるのか?



ディープテックのイノベーションと資金調達モデル

基礎研究

応用研究

開発

商業化

アカデミア・大学

資金的ギャップ
(デスパレー)

産業界

Exit
(IPO/
M&A)

以下の点がディープテックに適しているか要検討

- VCの資金の回収期間・サイズ
- エグジットの手法
- セレクションの方法
- ハンズオン支援の内容
- シーズの育成・多様化

スタートアップ

ベンチャー・キャピタル

アクセラレーター

SBIR

財団

ファミリー・オフィス

出典: V. Bush "Science: The Endless Frontier" (1945)などを参考に牧兼充作成



インセンティブの整理(1): スタートアップ & 大企業

- スタートアップのエグジット
 - 創薬スタートアップのエグジットはM&Aが多く、IPOはあくまで途中過程の資金調達手段として活用されている。
 - M&Aのタイミングは、臨床試験フェーズIIとIIIの間。多額の予算が必要とされるフェーズIIIは大手製薬企業の役割であることも少なくない。
- 大企業のスタートアップ連携の合理性
 - 新規創薬プロジェクトは、新技術であるほど、参入・撤退コストが高い。→ スタートアップによる外製化により効率化し、M&Aにより将来利益を獲得する。
- 大企業によるM&Aの合理性
 - 創薬によるプロフィットの明確化: 薬価が十分に高く、また予見可能性も高いこと。→ 日本市場は欧米と比較し薬価が低く、予見可能性も低い。
 - スタートアップがかけてきた累積のコストが低いこと。→ 日本市場ではコストが高くなる。



インセンティブの整理(2): VC

- VCのインセンティブ
 - 創薬スタートアップにVC投資が少ない。政府がVC投資を一時的に肩代わりしても、エコシステムの循環は維持されない。
 - VCはエグジット・ドリブンのプレイヤー。スタートアップのエグジットが予見可能になれば、投資は自然と増える。
- VCと大企業のインセンティブのコンフリクト
 - M&A時点で、少しでも安く会社を買いたい大企業と、少しでも高く会社を売りたいVCのインセンティブは異なる。安いM&Aが増えてもVC投資は増えない。
 - VCのインセンティブ向上のためには、IPOを間に挟み、臨床試験フェーズIIIを実施し、企業価値を上げること。
 - ただし、日本市場での創薬系スタートアップの資金調達可能額は直近の市場環境下では総額10-15億円までと見込まれ、フェーズIIIに必要となる100-150億円に大きく足りない。



M&A確率の向上

- 創薬プロフィットの明確化

- 欧米諸国並みの薬価とすることへの国民の理解には、国民のニーズに寄り添う、新薬創出とドラッグラグ・ドラッグロスの関係説明が重要。
- 例えば、「認知症」の特効薬が近い将来開発されることを想定し、日本のみ薬価の問題で、ドラッグロスが起こる可能性を示す。

- スタートアップのコスト削減

- スタートアップチームの組成コスト (人材が見つからない)
- 意思決定の質の高いメンターへのアクセスのコスト
- 研究から開発への橋渡し段階でのgo/no goの判断の効率化
- 前臨床 (動物実験)への補助: ここのコストが下がれば、日本にPOC段階のスタートアップが集まる
- 臨床試験: スピード向上、早期承認、治験の国際化・DX化、支援機関(CRO、CDMO)の整備、治験のできる病院との連携体制の構築



FDAにおける早期審査のバウチャー制度

- FDAでは、ニーズの高い創薬(希少疾患など)を開発した企業には、その次の創薬の審査を優先するバウチャーを渡す制度がある。
- このバウチャーは市場で取引が可能。具体的には、このバウチャーを持つスタートアップを買収すれば、大手製薬企業がこのバウチャーを自社の別の創薬の臨床試験の審査に活用可能となる。
- この制度は、「医療政策」だけではなく、「イノベーション政策」からも考える必要がある。
- 希少疾患・難病の新薬創出促進に効果があるかのエビデンスは不十分。ただし、M&Aの増加、VC投資の増加、スタートアップ数や新薬数の増加とは相関があると思われる。
- 参考: 第1回 創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会



(2) アクセラレータの設計:
Venture Creation Model &
グローバルなブレイン・サーキュレーション



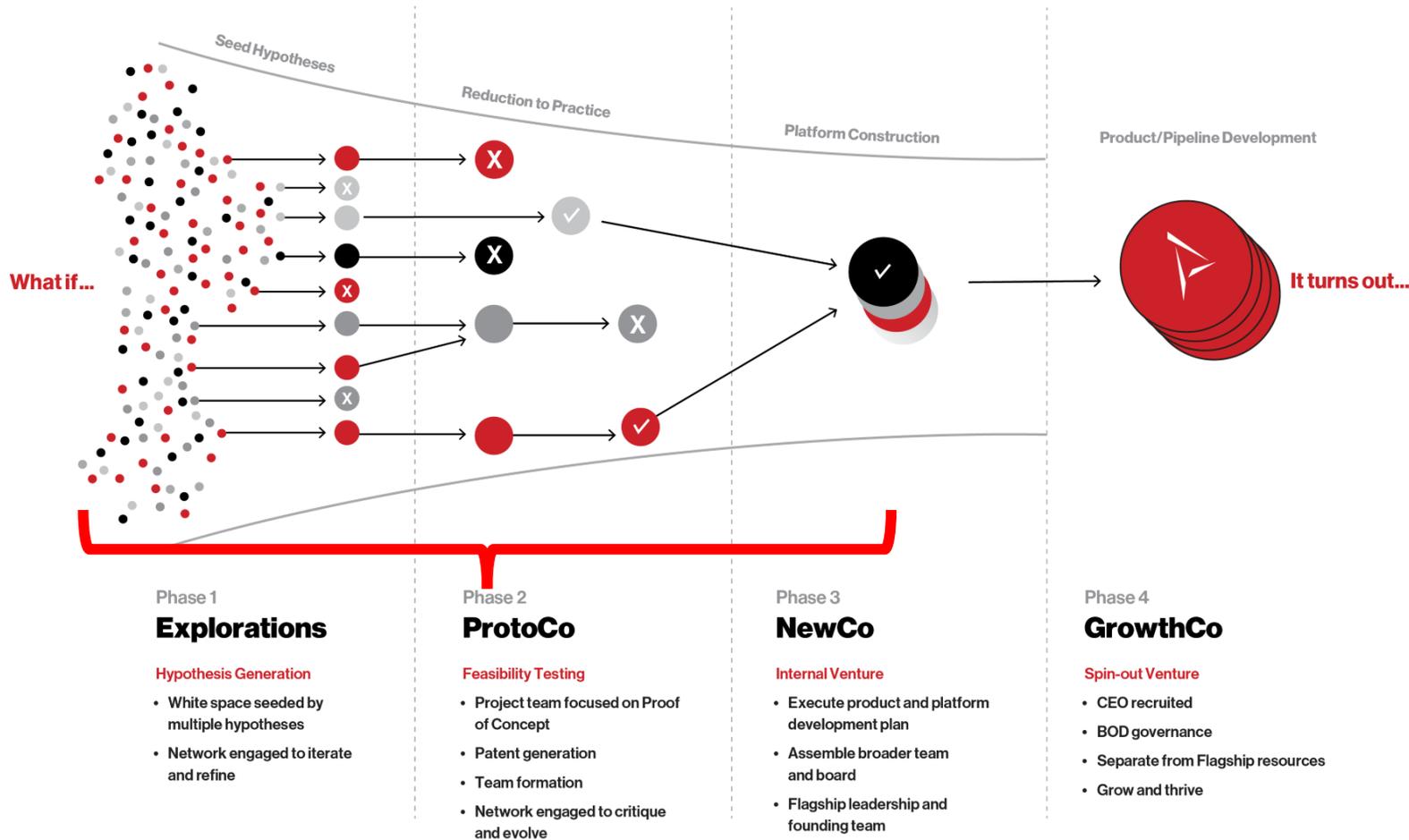
Venture Creation Modelとは?

- VCが自社で「ベンチャー企業を作る (Venture Creation)」モデル
- Flagship Pioneering - モデルナを輩出
- 主領域: 創薬
- IPOまでリードとしてフォローオンをしていく
 - モデルナの2018年の上場時には、Flagship Pioneeringは19.5%のシェアを持っていた
- Third Rock Ventures、Atlas Venture なども同様のアプローチ。
- 現在の日本の創薬ベンチャーエコシステム事業 (AMEDなど) は、VCが投資するシーズ・ベンチャーがあることが前提になっている。日本は、エコシステム先進地域と比べて、より人材の流動性が低いので、Venture Creation Modelが適しているのではないか。



参考: Takaaki Umada / 馬田隆明 - 「Startup Studio や Venture Creation Model の台頭と日本での必要性」

Flagship's Process for Pioneering



Flagship PioneeringはGo / No Goのプロセスの質が高い。

1. 質の高いサイエンティスト集団を内包
2. 実現可能性の低いアイデアを早期にkillすることで評価され、別のシーズの研究開発に速やかに移ることができる。

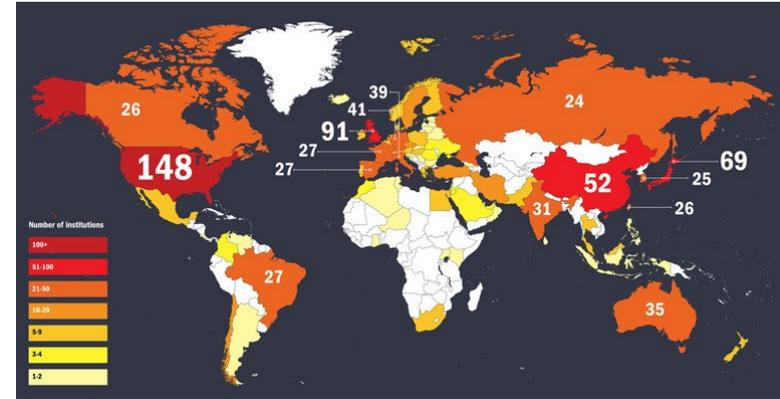
- 補助金を大学の研究室につけても、研究を継続するための理由を見つけるために使う。
- 補助金をスタートアップにつけても、スタートアップが存続するための理由を見つけるためにその予算を使う。
- 大学やスタートアップから独立採算であるからこそ、パフォーマンスが高い。

Source: <https://www.flagshippioneering.com/process>

サイエンスが生まれる場所とスタートアップが生まれる場所



Source: <https://www.startup-insights.com/innovators-guide/top-10-industry-4-0-trends-innovations-in-2021/>



Source: <https://www.weforum.org/agenda/2016/10/top-universities-distributed-world-map/>

Ajay Agrawal

Home > Meet our Faculty > Faculty bios > Ajay Agrawal



Ajay Agrawal

Geoffrey Taber Chair in Entrepreneurship and Innovation and Professor of Strategic Management

Degrees: PhD in Strategy & Business Economics, University of British Columbia
 Visiting Scholar, PhD dissertation research, Massachusetts Institute of Technology (MIT)
 M.Eng./MBA, University of British Columbia,
 MBA program Visiting Scholar, London Business School
 BSc, University of British Columbia

Email: [Send an email to Ajay Agrawal](mailto:ajay@agrawal.ca)

Personal Website: <http://www.agrawal.ca/>

- スタートアップの立ち上げのプロセスは、意思決定の連続であり、その意思決定を行える人材の存在が重要。
- サイエントリスト自身は、企業の意思決定には慣れていない。意思決定ができる人材は特定の地域に偏在している。
- イノベーションが生まれるためには、「意思決定の市場 (“Market of Decision”)」が重要。
- 「意思決定の市場」は「市場の失敗」が発生しやすい。



$$\text{Maki Zemi} = \beta_0 + \beta_1 \text{entrepreneurship} + \beta_2 \text{science} + \varepsilon$$



出典: CDLサイトより



Jan Adams

Partner, Apollo Health
Ventures
Associate



Philipp Baaske

Co-Founder & CEO,
NanoTemper
Technologies, Inc.
Associate



Alexander Belcredi

Managing Director,
BioNTech R&D Austria
Associate



John Cassidy

Partner, Kindred
Capital
Associate



Eliot Charles

Venture Partner,
MiroBio
Associate



Paul Chipperton

President & CEO,
Insight MedBiotech
Associate



Lorenzo Corsini

Managing Director,
BioNTech R&D Austria
Associate



Troy Dale

Global Head Strategic
Partnerships Unit,
Corporate Strategy,
Novartis
Associate



Till Erdmann

Founder & Managing
Director, iDrug GmbH
Associate



Eliot Forster

CEO, F-star
Therapeutics
Associate



**Tony de
Fougères**

CEO, Evox Therapeutics
Associate



Isabel Fox

Co-Managing Partner,
Outsized Ventures
Associate

- 日本で拠点をつくれれば、世界水準のCxO経験者がメンターとして関わるようになる。
- 日本から世界に進出するのではなく、世界から日本に集めることが重要。
- 日本に世界から集められる領域 (疾患、モダリティ)は何か? – 再生医療は有力。



(3) スター・サイエンティストを
中核としたサイエンスとビジネスの
好循環の創出



Venture Creation Modelにおける スター・サイエンティストの重要性

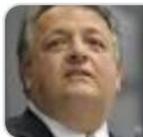


"The entrepreneurial scientists and professionals who work at Flagship Pioneering are at the heart of everything we invent and build. Innovation is a team activity, and life-changing companies are built by creative collaborators."

- Noubar Afeyan

Moderna / Founders

Source: <https://www.flagshippioneering.com/people>



Noubar Afeyan



Kenneth R. Chien



Robert S. Langer



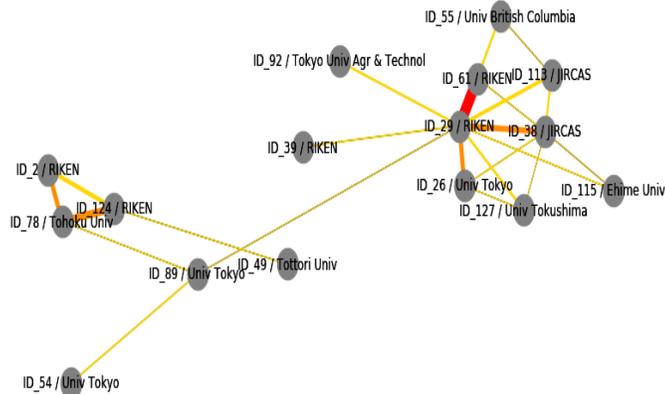
Derrick Rossi

Source: Google



先行研究: 米国に多数見られるスター・サイエンティスト

サイエンスの知の偏在性



Zucker et al. (2002)

- サイエンスの分野には、卓越した業績を残す少数の”Star Scientist”が存在する。
- 研究者の中でも、”the best and brightest”な研究者。
- 通常の研究者に比べて、多くの論文を出版し、多くの引用を集め、特許を多数出願する。

[定義]

- 1989年までに遺伝子配列の発見に貢献した327人の最も生産性の高いサイエンティスト (バイオテクノロジーの創生期)
- 世界で最も優秀な研究者群: 同分野の研究員の0.7%しか占めないにもかかわらず、全論文の17.3%を出版している。

[図表6-1] スターサイエンティストとベンチャー企業の創業地



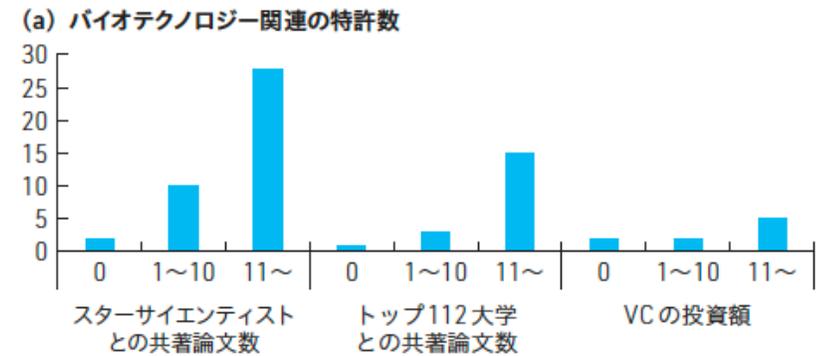
(出所) Zucker et al. (1998) をもとに著者作成。

[図表5-1] IPOを達成したバイオテクノロジー企業一覧 (1994年時点)

(1) 企業名	(2) IPOの年月	スターサイエンティスト		トップ112大学の研究者	
		(3) 創業メンバー	(4) 共著論文	(5) 創業メンバー	(6) 共著論文
ジェネンテック	1980年10月		✓	✓	✓
セントコア	1982年 6月	✓	✓	✓	✓
カイロン	1983年 8月	✓	✓	✓	✓
バイオジェン	1983年 3月	✓	✓	✓	✓
アムジェン	1983年 6月	✓	✓	✓	✓
イミュネックス	1983年 7月		✓	✓	✓
アルザ	1985年12月				
ジェンザイム	1986年 6月			✓	✓
ジェネティクス	1986年 5月		✓	✓	✓
アイデックスラボラトリー	1991年 6月				✓

(出所) Zucker et al. (2002) をもとに著者作成。

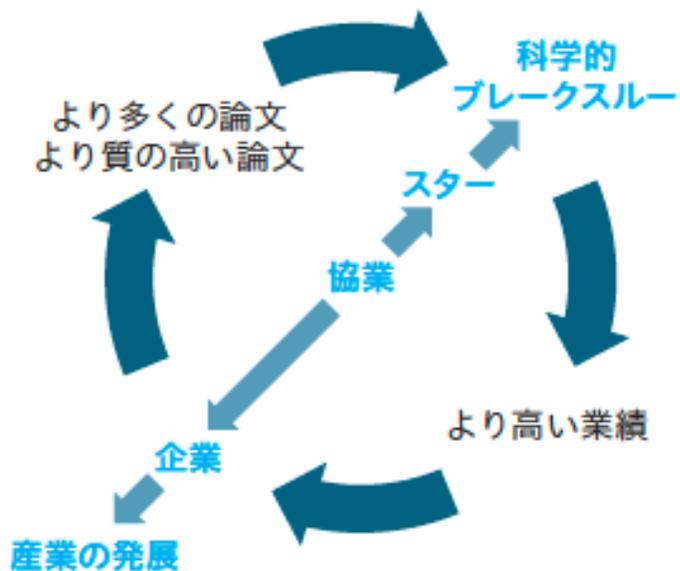
[図表5-3] ベンチャー企業の業績への影響の比較



出典: 牧兼充、「イノベーターのためのサイエンスとテクノロジーの経営学」、東洋経済新報社、2022年

スター・サイエンティストとイノベーションの好循環

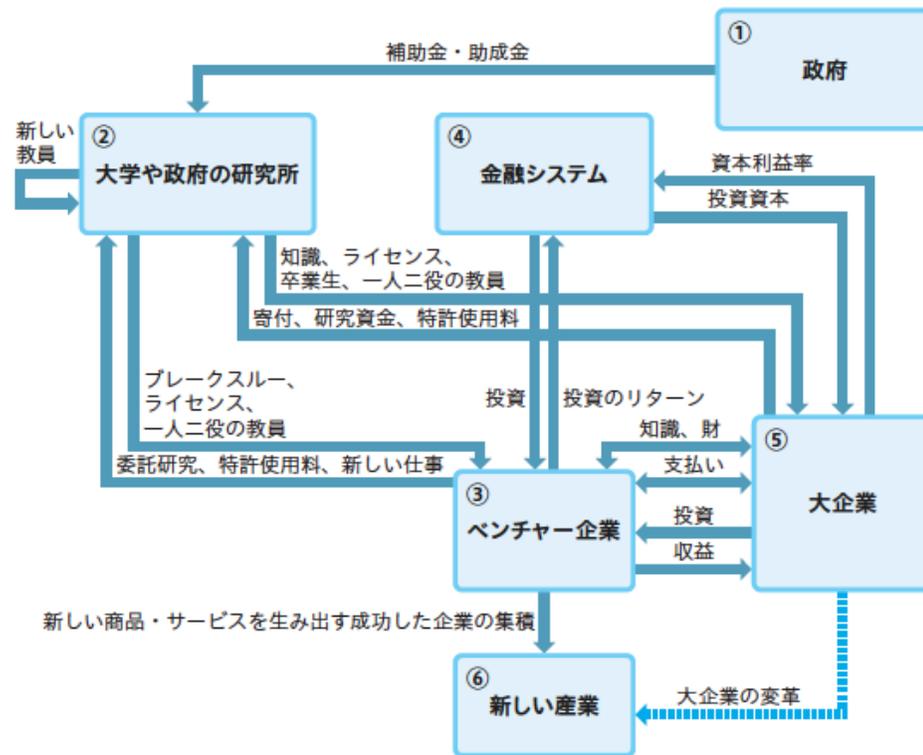
[図表 5-6] サイエンスとビジネスの好循環



(出所) Zucker and Darby (2007a) をもとに著者作成。

出典: 牧兼充、「イノベーターのためのサイエンスとテクノロジーの経営学」、東洋経済新報社、2022年

[図表 1-8] 米国のナショナル・イノベーションシステム



(出所) Zucker et al. (2002) をもとに著者作成。

JST-RISTEX スター・サイエンティストと日本のイノベーション(2018-2021)

プロジェクト紹介
スター・サイエンティストと日本のイノベーション

研究代表者



牧 兼充
早稲田大学大学院経営管理研究科 准教授

<プロジェクトのホームページ>
[スター・サイエンティストと日本のイノベーション](#)

プロジェクトの目標

日本の科学技術イノベーションを促進するためには、効果的かつ最適な研究費の配分が今後さらに重要となる。このような背景の下、米国においては、卓越した研究業績を輩出するスター・サイエンティストが、研究のみならず高い業績を生むベンチャー企業を設立する傾向にあり、このスター・サイエンティストと企業の連携が、経済的・社会的インパクトを生み出している。本プロジェクトでは、日本のスター・サイエンティストの時系列変化を追うことで、ナショナル・イノベーション・システムの評価を行う。こうした分析に基づき、スター・サイエンティストをはじめとするサイエンティストが如何にイノベーションを創発するか、そのときをべき政策制度設計について提言し、科学技術イノベーション政策に反映することを目指す。これにより、日本における「サイエンティストとビジネスの好循環」の構築を目指す。

プロジェクトの概要

本プロジェクトは、スター・サイエンティストとその産業へのインパクトを分析し、それらの成果を広く公表・実装することで、日本におけるサイエンティストとビジネスの好循環を構築することを目指す。その目的を達成するために、以下のリサーチ・クエスチョン(RQ)について、定量的分析を行う。

- (1) 日本におけるスター・サイエンティストの同定手法の開発
- (2) 日本におけるスター・サイエンティストの現状分析
- (3) 日本のナショナル・イノベーション・システム改革におけるスター・サイエンティストへの影響
- (4) スター・サイエンティスト誕生要因の分析と次世代育成手法の検証。

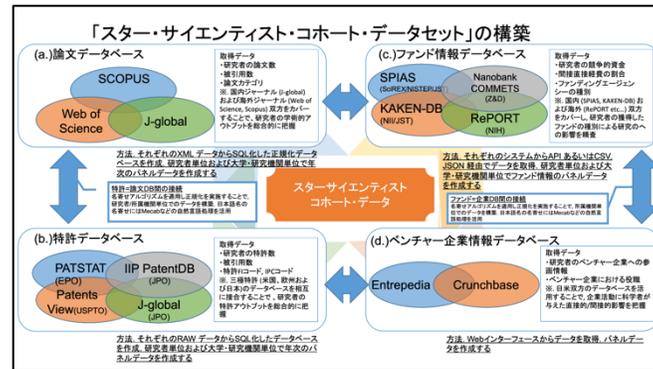
本プロジェクトは、以下のステップに基づいて進める。

- 1) データセットの構築：論文データベース、特許データベース、ファンド情報データベース、ベンチャー企業データベースを組み合わせることで、スター・サイエンティストを検証するためのデータセットを構築する。



リサーチ・クエスチョン

1. 日本におけるスター・サイエンティストの同定手法の開発
2. 日本におけるスター・サイエンティストの現状分析
3. 日本のナショナル・イノベーション・システム改革におけるスター・サイエンティストへの影響
4. スター・サイエンティスト誕生要因の分析と次世代育成手法の検証。



スター・サイエンティスト白書2020

牧 兼充 (早稲田大学ビジネススクール准教授)
 隈 康一 (東京研究大学院大学教授)
 菅井 内音 (東京工業大学修士課程)
 林 元輝 (早稲田大学先進理工学部)
 赤崎 龍一郎 (早稲田大学大学院先進理工学専攻)

JST-RISTEX 科学技術イノベーション政策のための科学「スター・サイエンティストと日本のイノベーション」プロジェクト

2020年1月8日
 早稲田大学ビジネス・ファイナンス研究センター
 科学技術とアントレプレナーシップ研究部
 ワーキングペーパーシリーズ No. 002



日本のスター・サイエンティストとスタートアップ

1. サイエンスとビジネスの好循環は、現在の日本でも発生している
2. 現在の日本のスター・サイエンティストは、大企業との共同研究よりもスタートアップ起業を重視している
3. 現在の日本のスター・サイエンティストの関与は、米国よりも多様な関わり方が見られる（プロデューサ的役割）

スター・サイエンティストのスタートアップへの関与

ID	役職	分野	所属	設立年
A	取締役	材料工学	山形大学	2009
A	取締役	材料工学	山形大学	2017
A	代表取締役	材料工学	山形大学	2012
A	代表取締役	材料工学	山形大学	2016
B	ファウンダ	情報科学 / バイオロジー	慶應義塾大学	2003
B	ファウンダ	情報科学 / バイオロジー	慶應義塾大学	2003
B	取締役	情報科学 / バイオロジー	慶應義塾大学	2007
C	共同研究者	免疫学	大阪大学	2014
C	取締役	免疫学	大阪大学	2016
D	共同研究者	化学	京都大学	2015
E	共同研究者	材料工学	東京大学	2015
F	共同研究者	バイオロジー & バイオケミストリー	京都大学	2008
G	共同研究者	薬理学 & 毒性学	東北大学	2010
H	共同研究者	薬理学 & 毒性学	東京大学	1996
I	ファウンダ	マイクロバイオロジー	東京大学/ウィスコンシン大学マジンソン校	2007

スター・サイエンティスト・リスト・ベータ版をベースに調査
 121人中9人がスタートアップに関与
 2007年から合計15社のスタートアップが誕生

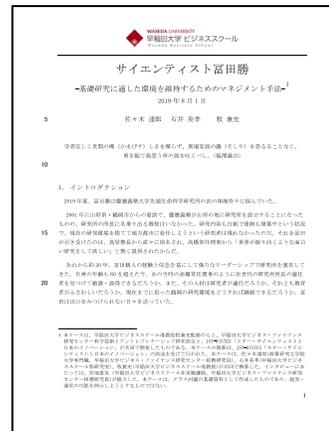


表 1: スター・サイエンティストのスタートアップへの関与

	ショート・リスト		ロング・リスト	
	人数	割合(%)	人数	割合(%)
スタートアップへの関与あり	19	12.42	59	7.48
スタートアップへの関与なし	134	87.58	730	92.52
合計	153	100	789	100

表 2: 各カテゴリの人数、HCP'数の平均値、標準化 HCP'数の平均値(ロング・リストより)

カテゴリ	人数	HCP'数の平均値	HCP'数の標準偏差	標準化 HCP'数の平均値	標準化 HCP'数の標準偏差
1	26	10.73	8.35	1.97	1.31
2	143	8.62	7.26	1.56	1.14
3	215	10.27	11.94	1.36	0.66

Bartlett's test for equal variances: $\chi^2(2) = 61.7088$ Prob> $\chi^2 = 0.000$

表 3: 各期間における年間 HCP'数の平均値

期間	年 HCP'数の平均値	年 HCP'数の標準偏差
1	2.02	1.81
2	2.12	2.11

(4) エコシステムと政策の継続性



エコシステムと政策の継続性

- エコシステムの構築は、長期戦。
- 組織体制や予算が継続的に確保され、持続的に政策が実施される在り方を実現するべき。
- 米国の事例:
 - NASAのアポロ計画は、ロケットの部品を全米50州全ての工場に発注をすることで、議会での安定性を保った。
 - SBIRはVCが多い地域でしか効果がない。しかしながら、全米50州に行き渡る仕組みにすることで、議会での安定性を保っている。
- 今回、その仕組みを埋め込むことができるのか?
 - 全国47都道府県の医学部からスター・サイエンティストのリストを作る(c.f. スター・サイエンティストは地方にも分散している)。
 - 創出される先進医療を47都道府県の大学病院等で受けられる基盤作り。



我が国における創薬エコシステムの好循環の創出

1. 創薬エコシステムのインセンティブ構造の整理
2. アクセラレータの設計: Venture Creation Model & グローバルなブレイン・サーキュレーション
3. スター・サイエンティストを中核としたサイエンスとビジネスの好循環の創出
4. エコシステムと政策の継続性



Appendix

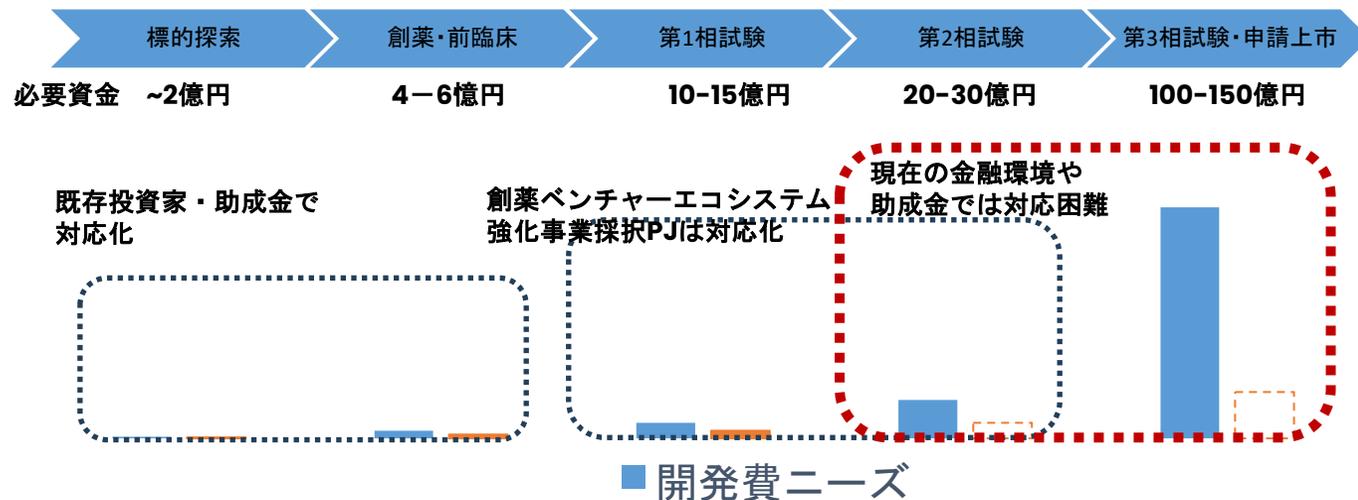


直近創薬系バイオ銘柄のIPO実績

銘柄	上場日	上場時時価総額(億円)	オファリングサイズ(億円)
サイフューズ	2022/12/01	125.1	30.7
クオリプス	2023/06/27	117.9	15.6
ノイルイミューン	2023/06/28	319.7	30.8
コーディアセラピューティクス	2023/08/30 上場中止	109.7	28.8
ケイファーマ	2024/10/17	109.8	18.3
ウェリタスインシリコ	2024/02/08 (予定)	70.6	10.3

創薬系スタートアップの資金調達可能額は総額10-15億円程度と試算できる

創薬事業の段階別の開発コストイメージ



資金需要が大きくなる開発中後期の資金獲得方法がない。

林田丞児・牧兼充 (2024)

Venture Creation Modelの台頭

Case

MAIN CASE BESTSELLER

Institutionalized Entrepreneurship: Flagship Pioneering

By: Hong Luo, Gary P. Pisano, Huafeng Yu

Length: 14 page(s) Discipline: Strategy

Publication Date: Nov 10, 2017 Product #: 718484-PDF-ENG

Brought to you by:

HARVARD BUSINESS SCHOOL

What's included:
Teaching Note Educator Copy Supplements

Case

MAIN CASE BESTSELLER

Moderna (A)

By: Marco Iansiti, Karim R. Lakhani, Hannah Mayer, Kerry Herman

In summer 2020, Stephane Bancel, CEO of biotech firm Moderna, faces several challenges as his company races to develop a vaccine for COVID-19. The case explores how a company builds a digital...

Length: 20 page(s) Discipline: Operations Management

Publication Date: Sep 15, 2020 Product #: 621032-PDF-ENG

Brought to you by:

HARVARD BUSINESS SCHOOL

What's included:
Teaching Note Educator Copy Supplements

Source: Harvard Business School Publishing

- Tomoyoshi Koyanagi - 「Venture Creation Model #2」
 - <https://note.com/ktomopkc/n/ne7cedd4bccee>
- Takaaki Umada / 馬田隆明 - 「Startup Studio や Venture Creation Model の台頭と日本での必要性」
 - <https://blog.takaumada.com/entry/venture-creation-model>

ベンチャーキャピタリスト

VENTURE CAPITALIST

世界を動かす最強の「キングメーカー」たち

孫正義、ピーター・ティール、モデルナワクチン仕掛け人...

ゼロイチで稼ぐ投資家たちの全手法

解禁!

伊藤公平 田中愛治 川邊健太郎 孫泰蔵 新浪剛史

後藤直義 フィル・ウィックハム Sozo Ventures-代表

NEWS PICKS PUBLISHING

出典: <https://www.amazon.co.jp/> より



Brought to you by:
HARVARD
BUSINESS SCHOOL

MAIN CASE

The Langer Lab: Commercializing Science

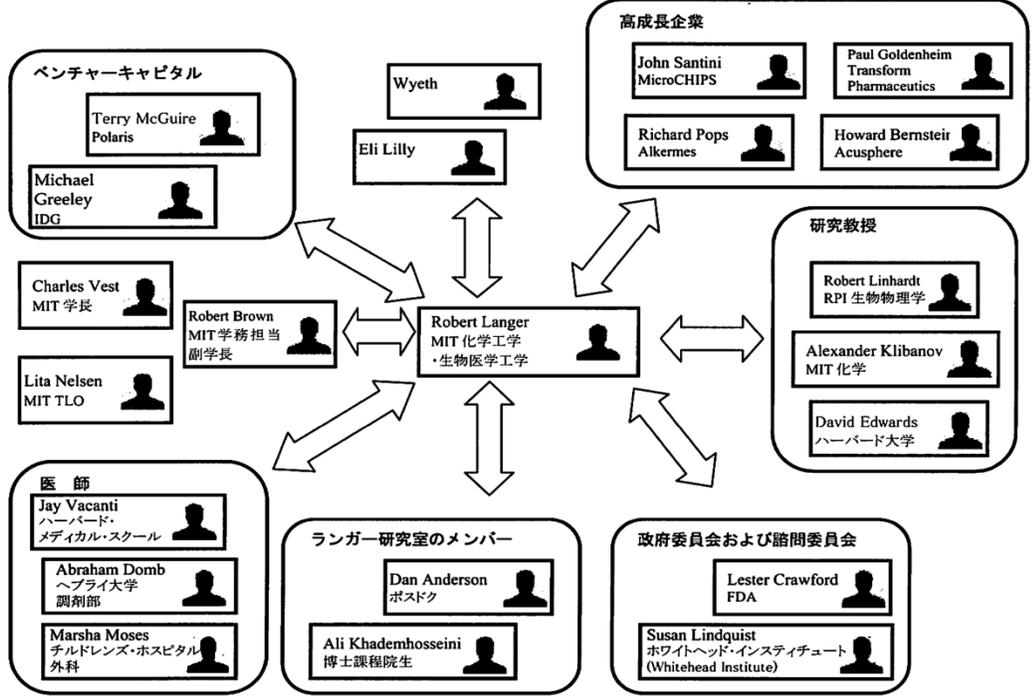
By: H. Kent Bowen, Alex Kazaks, Ayr Muir-Harmony, Bryce C. Lapierre

Professor Robert Langer's laboratory at MIT is the source of an unusually large number of published papers, patents, and technology licenses to start-up and established companies in the biomedical...

Length: 30 page(s) **Discipline:** Operations Management
Publication Date: Oct 7, 2004 **Product #:** 605017-PDF-ENG

Source: Harvard Business School Publishing

資料3 ランガー教授の職業上の人脈の概略



出典: ケース執筆者

ケース教材「ランガー研究室: 科学の商業化」より転載

