

博士論文要旨

論文題名：個別化医療医薬品開発における 組織間協業の実態、動向の解析、 および成果創出に向けた組織構造の考察

立命館大学大学院テクノロジー・マネジメント研究科
テクノロジー・マネジメント専攻 博士課程後期課程
マキノ トモヒロ
牧野 智宏

従来型の医薬品は、臓器ごとに診断がなされ、それに準じた薬剤が医師により処方されるが、実際には同じ疾患でも各々の患者のもつ遺伝的バックグラウンドや環境によって非常に多様に分類されることが知られている。一方で、個別化医療医薬品は診断薬キット（コンパニオン診断薬）を用いて遺伝子情報や血液、組織中の特定の分子を測定することで、患者をグループ分けし、そのグループごとに最適な治療薬を投与する医療概念である。個別化医療は患者、医療従事者、政府、製薬産業に多くのメリットをもたらす可能性があるため近年注目されている一方で、診断薬と治療薬を並行して開発することでその価値が最大化されるため、きわめて特徴的な開発プロセスを要する。

本研究では、この個別化医療医薬品開発において、各企業や研究機関がどのような形で研究開発を行なっているかについて定量的な検証を行い、個別化医療医薬品開発の実態を明らかにするとともに、どのような組織形態が理想的であるか、また成果創出に繋がっているかを研究することを目的とし、以下2つの研究を行なった。

1. 個別化医療医薬品に関する協業についての比較解析

実際に上市された個別化医療医薬品に関する社外取引と、従来型医療医薬品のそれとを比較することで、個別化医療医薬品の開発における外部取引の特徴を見出すことを目的とした。解析対象とした医薬品は Personalized medicine coliation 2014 および FDA（米国食品医薬品局）、EMA（ヨーロッパ医薬品局）の HP から癌における個別化医療医薬品 23 種類、従来型医療医薬品 22 種類を抽出した。次にこれらの医薬品の上市年度、開発組織、基本特許、社外取引（提携、研究開発ライセンス、プロダクトライセンス、買収、合併、投資）について医薬品、製薬企業取引に関するデータベースを用いて収集し、記述統計データを用いた有意差検定、相関分析、重回帰分析を統計解析ソフト SPSS により解析した。記述統計の結果から、個別化医療医薬品は従来型医療医薬品に比べて提携取引数、全取引数およびコンパニオン診断薬に関する取引で有意に高値 ($p < 0.05$) を示した。また相関分析の結果から、製品化に最も近い取引であるプロダクトライセンスの相関傾向が個別化医療、従来型医療医薬品で異なり、個別化医療医

薬品では他の取引と強い正の相関を示したのに対し、従来型医療医薬品ではその相関が弱く、重回帰分析の結果から、個別化医療医薬品では、プロダクトライセンス数は社外提携数によって70%を説明できることがわかった。また取引内容のテキスト情報を用いたテキストマイニングによる共起ネットワーク分析、対応分析と時系列的イベント分析により、個別化医療医薬品開発においては1) コンパニオン診断薬に関する取引の共起ネットワークが顕在化し、2) 大半の事例で上市前から積極的に外部とコンパニオン診断薬や医薬品の共同開発を進めている様子が明らかになった。以上の結果から、個別化医療医薬品は従来型医療医薬品と比べて、より早期に積極的な組織間でのコラボレーションを実施することが製品化の近道になっていることが示唆された。

2. 個別化医療医薬品開発における長期的な協業取引の実態解析と他の先進的医薬品開発との比較

本研究ではさらに広く、個別化医療医薬品の研究開発全般（開発品、基礎研究を含む）の取引について、企業取引に関するデータベースおよび特許情報に関するデータベースを用いて、1991年から2016年までの総取引を収集した。同様に個別化医療医薬品と同様に先進的な医薬品とされる抗体医薬品、および遺伝子治療、細胞治療に関する同期間の取引を収集し、年度ごとにプロットすることで、その特徴について解析した。その結果、直近の10年間で個別化医療医薬品開発においては投資取引が急増していることが明らかとなった。

さらに、詳細に取引組織を分類したところ、投資取引のほとんどがスタートアップ企業であることが分かり、これらへの投資と知財形成についての相関分析と回帰分析を実施した結果、投資を受ける前の知財の数は投資額とは相関せず、投資を受けた後の知財の数が投資額と正に相関していることから、投資が知財形成の説明変数になっていることが明らかとなった。通常、知財の数や質が投資の指標となることが多く、強い知財形成が投資を促進させることがいわれているのに対し、本業界ではむしろ投資家はスタートアップの知財形成を推進するために、積極的な投資を行っていることが示唆された。したがって、今後、個別化医療医薬品の発展にはスタートアップと投資家の寄与が大きいことが示唆された。

本来、製薬産業における新薬開発は複数分野のサイエンスが相互依存的に統合することにより成り立っているため、典型的なすり合わせによる垂直統合型産業といわれている。そのため、個別化医療医薬品開発においても、治療薬と診断薬をひとつの組織内で統合するほうが有利と考えられる。一方で、診断事業の収益性は治療薬事業のそれよりもはるかに低いため、取引コストの観点から、診断事業と治療事業に跨る複数の専門的要素技術をすべて統合することが困難とも推察される。本研究で明らかになった開発初期からの長期的な水平協業型の組織構造は、取引コスト、アセットマネジメント、すり合わせの観点から個別化医療医薬品開発に最適な組織構造と推察される。今後、診断事業の利益構造が改善され、また突出した革新的な技術が創出されれば、垂直統合型の組織に移行する可能性が考えられる。

Abstract of Doctoral Thesis

Title: Analyses of inter-organizational collaboration for personalized medicine development, and organizational structure suitable for successful outcomes

Doctoral Program in Technology Management
Graduate School of Technology Management

Ritsumeikan University

マキノ トモヒロ

MAKINO Tomohiro

Personalized medicine is an innovative concept that allows patients with a validated companion diagnosis (CoDx) to receive treatment using the most suitable drug. Currently, a major movement in the pharmaceutical industry involves the integrated use of multiple resources from external sources. To ascertain preferable interorganizational collaborations and their suitable exits, I performed two different studies.

First off, I compared the related transactions in personalized and non-personalized cancer drugs. I found that there were significantly more of some alliance deals in personalized medicine, and that market licenses, one of the exits, were well correlated with other alliances only in personalized medicine. Furthermore, four types of collaboration mode were identified, and more active collaborations with external partners were found to lead to more successful outcomes in personalized medicine development. Along with these analyses, text mining of these deals revealed that the clusters of companion diagnosis and clinical trial were specifically identified by co-occurrence analysis and corresponding analysis.

Second, to explore specific trends in interorganizational transactions and key players, I longitudinally surveyed strategic transactions, comparing them with other advanced medical developments, such as antibody therapy, as controls. I found that the financing deals of start-ups have surged over the past decade, accelerating intellectual property (IP) creation. Our correlation and regression analyses identified determinants of financing deals among alliance deals, acquisition deals, patents, research and development (R&D) licenses, market licenses, and scientific papers. They showed that patents positively correlated with transactions, and that the number of R&D licenses significantly predicted financing deals. This indicates, for the first time, that start-ups and investors lead progress in personalized medicine.