

Title	製薬企業における新薬導入と組織の吸収能力に関する 考察：疾患領域の経験が導入に与える影響の分析
Author(s)	伊藤， 岳； 仙石， 慎太郎
Citation	年次学術大会講演要旨集， 34： 638-641
Issue Date	2019-10-26
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/16567
Rights	本著作物は研究・イノベーション学会の許可のもとに 掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Research Policy and Innovation Management.
Description	一般講演要旨

製薬企業における新薬導入と組織の吸収能力に関する考察 —疾患領域の経験が導入に与える影響の分析—

○伊藤岳（東京工業大学），仙石慎太郎（東京工業大学）

1. 背景

近年、ジェネリック医薬品のシェア拡大、創薬難易度の向上、ブロックバスターと呼ばれる大型品の可能性低下、新しい治療技術への投資負担など、新薬系製薬企業を取り巻く環境は厳しさを増しており、自社研究だけで新薬を定期的に上市し続け、成長していくことが困難となっている[1]。そのため、他社との提携により新薬または将来新薬として承認される可能性のある新薬候補物質を自社に導入することは、新薬系製薬企業が生き残るために重要な企業活動となっている。

新薬導入のプロセスは、企業が新規の外部情報の価値を認識し、それを理解・吸収し、活用していく企業活動であり組織の「吸収能力[2],[3]」を発揮するプロセスである。本研究は医薬品の導入という企業活動を吸収能力の観点から検証し、製薬企業、とりわけ我が国における中小製薬企業の導入戦略についての視座を得ることを目的とした。

2. 先行研究

吸収能力は、企業が新規の外部情報の価値を認識し、それを吸収同化し、商業目的に応用する一連の能力を捉える概念であり、組織が新しい知識を同化し、活用するためには予備知識が必要であるという前提に基づいている[2]。新しい知識を同化する能力は、それ以前に蓄えた豊富な知識構造の効用であり、累積的な性質を持つとともに、学習の目的が既知のものに関連している場合に最大となる[2]。木川[4]は抗体医薬品のライセンス提携のパネルデータを用いて、外部知識獲得における関連知識の蓄積の寄与度は、技術のライフサイクルの進展度合いにより変わることを報告した。抗体医薬品という新しい技術が登場した直後は、医薬品として成功するの可否か業界としても評価が定まっていない。つまり技術のライフサイクル早期における技術的不確実性の高い段階では、不確実性の高い知識を価値あるものとして認識するためには、組織内部の関連知識の蓄積がより重要な役割を果たすが、多くの抗体医薬品が承認され、技術として確立され、技術的不確実性が低下したライフサイクル後期においては、組織内部の関連知識の蓄積よりも獲得機会をもたらすネットワークにおいて中心的なポジションが重要になる。また、林[5]は抗体医薬品の製品化に必要となる新規技術の充足時期と抗体医薬品取得時期に強い相関があることを示した。

これらの先行研究を総合すると、新薬の導入においても、外部知識の価値認識には関連知識の蓄積が重要であるが、獲得しようとする外部知識の不確実性によりその重要性が異なることが推察される。そこで、本研究では新薬導入数と導入品疾患領域の経験値との関係について、導入案件の「開発ステージ」と「疾患領域の創薬難易度」という二つの不確実性の視点から分析した。

3. 分析手法

データソースはライフサイエンス分野におけるマーケット情報を提供する英国 Evaluate 社の EvaluatePharma[®] の Deal 情報、企業情報を用いた。対象期間は 2013 年から 2017 年とし、対象企業は 2017 年における世界医療用医薬品売上 500MM\$ 以上かつ上記期間に 1 件以上の導入実績があった企業 97 社とした。対象導入案件は対象企業における後発医薬品（Generic, Biosimilar）を除く In-licensing 品 1361 件とした。なお、M&A による獲得は対象外とした。導入時点における開発ステージの分類は EvaluatePharma[®] で用いられている開発ステージ（Research Project, Pre-clinical, Phase I, Phase II, Phase III, Filed, Approved, Marketed）を用いた。

以下に分析手法を記す。導入品の適応症が属する疾患領域と同一疾患領域の導入先企業における過去 3 年間の R&D プロジェクト数（Research project, Pre-clinical, Phase I, Phase II, Phase III, Filed の開発ステージを含む）の合計を疾患領域における「経験値」と定義した。例えば、製薬企業 A 社が 2010 年に感染症領域の疾患を適応症とする新薬候補品 B を導入したとする。この場合、導入した 2010 年を除く過去 3 年間、つまり 2007 年から 2009 年の 3 年間に A 社において研究開発されていた感染症領域の R&D プ

プロジェクト数の合計を B 導入時の A 社の疾患領域経験値とした。各導入案件の疾患領域の定義は EvaluatePharma[®] で用いられている定義分類に従い、Blood, Cardiovascular, Central Nervous System, Dermatology, Endocrine, Gastro-Intestinal, Genito-Urinary, Musculoskeletal, Oncology & Immunomodulators, Respiratory, Sensory Organs, Systemic Anti-infectives, Various の 13 疾患領域とした。対象導入案件 1361 件について、上記定義、算出手法に従い、導入先企業における導入案件と同一の疾患領域経験値を算出し、導入時開発ステージ毎に導入先企業における疾患領域経験値の平均を算出した。また、pre-clinical から Phase II ステージを Proof of Concept (POC) 前、Phase III 以降の開発ステージを POC 後として集約し、POC 前（合計 965 件）と POC 後（合計 396 件）の導入案件について導入先企業の疾患領域経験値の平均値を比較した。続いて、各企業における導入数と導入案件疾患領域の経験値について、POC 前の導入案件、POC 取得後の導入案件に分けてそれぞれ相関分析を行った。相関分析は Microsoft Excel for Office365 の分析ツールを用いた。

Biotechnology Innovation Organization (BIO) は、2006 年から 2015 年にかけての 7455 の医薬品開発品目について、各開発ステージから承認販売取得までの開発成功確率を 14 の疾患領域に分けて報告している[6]。これら 14 の疾患領域のうち、Evaluate Pharma が定義する 13 疾患領域と合致すると考えられる 9 つの疾患領域（Blood, Cardiovascular, Central Nervous System, Endocrine, Gastro-Intestinal, Genito-Urinary, Oncology & Immunomodulators, Respiratory, Systemic Anti-infectives）について、POC 取得前の導入案件の導入先企業の疾患領域経験値と Phase I から Approval までの累積成功確率の相関、および POC 取得後の導入案件の導入先企業の疾患領域経験値と Phase III から Approval までの累積成功確率の相関を分析した。

4. 結果と考察

図 1 に、導入先企業における導入品疾患領域経験値を、導入品の導入時開発ステージ毎に示した。

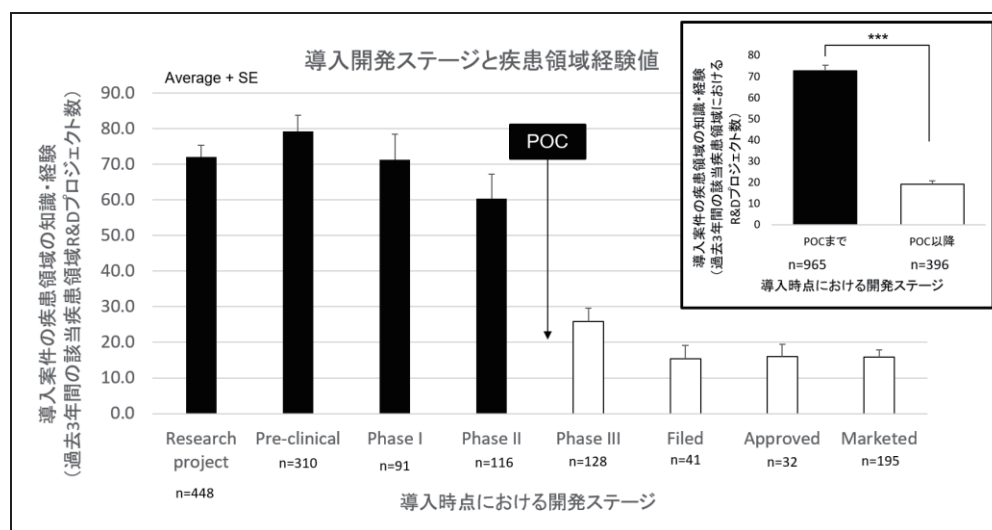


図 1. 導入品の開発ステージと導入先企業における疾患領域経験値

対象とした導入案件 1361 件の導入時点の開発ステージの内訳は、Research project 448 件、Pre-clinical 310 件、Phase I 91 件、Phase II 116 件、Phase III 128 件、Filed 41 件、Approved 32 件、Marketed 195 件であった。導入先企業での導入案件の疾患領域経験値（平均 ± 標準誤差）は、Research project 70.8 ± 3.3、Pre-clinical 80.1 ± 4.5、Phase I 68.6 ± 7.2、Phase II 74.8 ± 6.9、Phase III 42.1 ± 3.7、Filed 24.0 ± 3.8、Approved 19.2 ± 3.4、Marketed 27.0 ± 1.9 であり、導入時点における開発ステージが早期であるほど、導入先における疾患領域の経験値が高く、導入時点の開発ステージが後期になると、導入先の疾患領域経験値は低値を示した。臨床試験において少数の患者での有効性と安全性を確認するステージである Phase II を成功することを、その薬剤のコンセプトがヒトで確認できたとして Proof of Concept (POC) 取得と呼ぶ。POC 取得後の導入案件の導入先企業での疾患領域経験値は POC 取得前の導入案件に比べ、有意に低値を示した（図 1）。

続いて、各企業の導入数と、導入先企業における疾患領域経験値の相関を、POC 取得前の導入案件と、POC 取得後の導入案件に分けてそれぞれ分析した（図 2）。結果、POC 取得前の導入案件については、各企業の導入数と疾患領域経験値は有意な正の相関 ($R^2=0.5750$, $p=1.03 \times 10^{-16}$) を示した（図 2-A）。一方、

POC 取得後の導入案件については、導入数と疾患領域経験値に明確な相関は認められなかった ($R^2 = 0.0009$, $p = 0.792$) (図 2-B)。

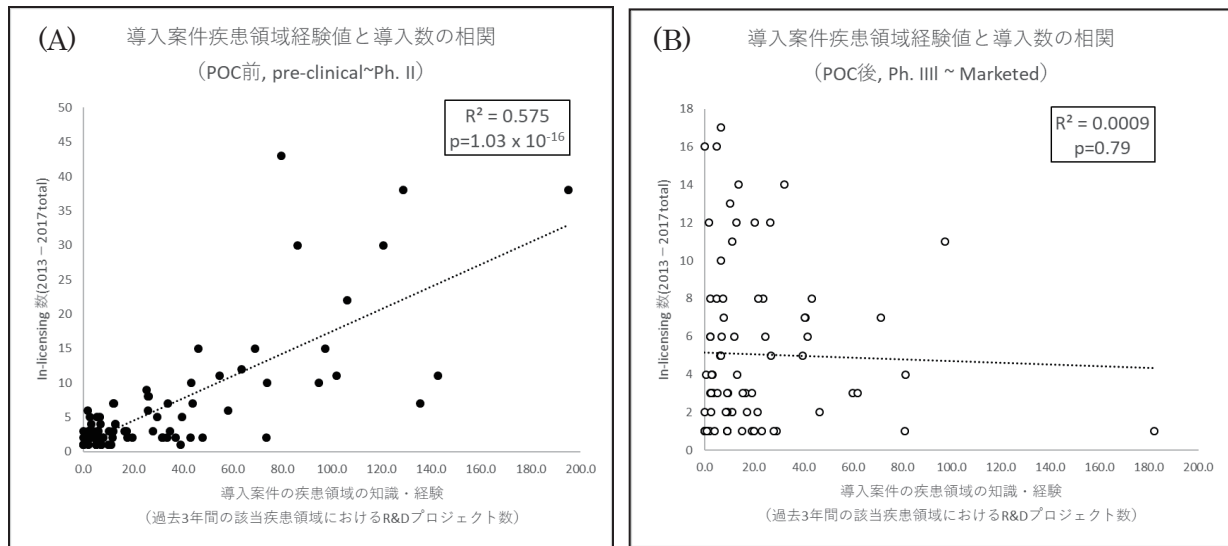


図 2. 導入案件と一致する疾患領域の経験値と導入数の相関
(A) POC 取得前導入案件 (B) POC 取得後導入案件

以上の結果から、開発成功までの不確実性が高い早期導入案件では、疾患領域経験が豊富な企業ほど導入数が多く、開発成功までの不確実性が低下した後期導入案件では、疾患領域の経験は導入数に影響を与えないことが示唆された。

導入先企業における当該疾患領域の平均経験値を、導入品の疾患領域毎に比較した結果、疾患領域により大きな違いが認められた (表 1)。そこで、導入先企業の疾患領域経験値と、創薬難易度の指標として一般的に用いられている開発成功確率との関係を分析した。その結果、POC 取得前の導入案件については、疾患領域の創薬成功確率と導入先企業の疾患領域経験値に明確な相関は認められなかった (図 3-A) もの、POC 取得後の導入案件については、疾患領域の創薬成功確率と導入先企業の疾患領域経験値は有意な負の相関 ($R^2 = 0.5378$, $p = 0.016$) を示した (図 3-B)。以上の結果から、POC 取得後の導入案件であっても、創薬難易度の高い疾患領域の案件を導入するには該当疾患領域の経験が重要であることが示唆された。

表 1. 疾患領域毎の導入先企業の疾患領域経験値と当該疾患領域の製造販売承認までの成功確率

	導入先企業経験値 平均			製造販売承認までの成功確率 (%)*	
	POC前 (Pre-clinical to Ph. II)	POC後 (Ph. III to Approved)	POC前 /POC後	Ph.I to Approval	Ph.III to Approval
Blood	9.7	3.5	2.8	26.1	63
Cardiovascular	17.5	10.2	1.7	6.6	46.7
Central Nervous System	46.7	36.6	1.3	7.3	48.4
Endocrine	37.5	15.3	2.4	13.2	55.9
Gastro-Intestinal	16.4	5.0	3.2	15.1	55.9
Genito-Urinary	10.4	5.8	1.8	11.4	61.2
Oncology & Immunomodulators	134.3	49.3	2.7	5.1	33
Respiratory	19.5	11.8	1.7	12.8	67.3
Systemic Anti-infectives	82.2	20.6	4.0	19.1	64.5
All Therapeutic Area	72.8	19.1	3.8	9.6	49.6

* Biotechnology Innovation Organization "Clinical Development Success Rates 2006-2015".

* 文献[6] の Neurology, Psychiatry 領域の成功確率の平均値を Central Nervous System 領域の成功確率とした。

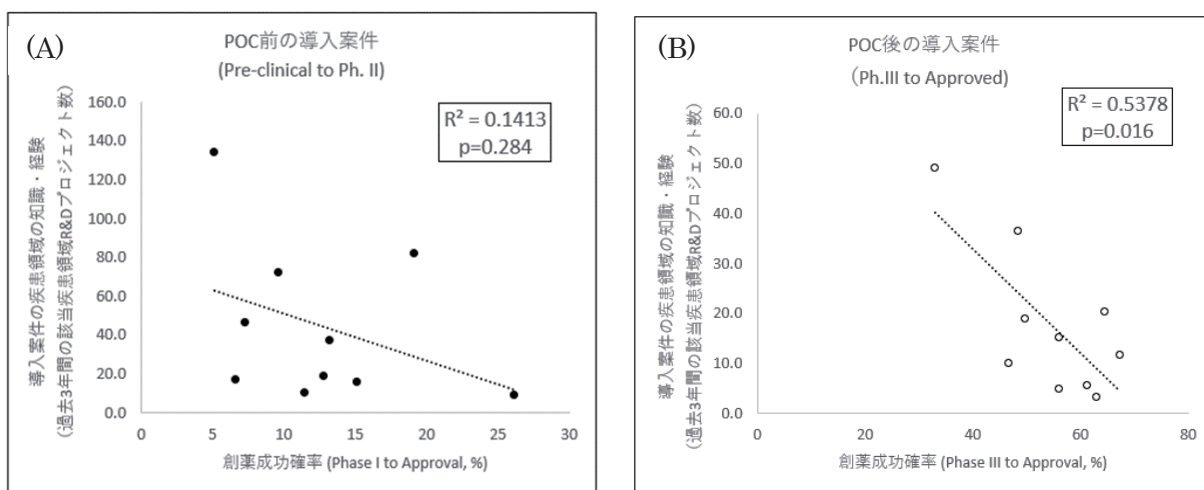


図3. 疾患領域の創薬成功確率と導入先企業の当該疾患領域経験値の相関
(A) POC 取得前導入案件 (B) POC 取得後導入案件

医薬品の研究開発においては、開発ステージが早期であるほど、承認取得の累積成功確率が低く、不確実性が高い。つまり、開発ステージが早期の場合、導入案件を評価する際にも、得られている情報は限定的であり、限られた情報から将来、導入品が生み出す価値を予測する必要がある。特定の疾患領域の研究開発を行うことにより、この創薬ターゲットは筋が良いとか、この創薬ターゲットは毒性が問題となるといった科学的な知識が蓄積される。結果、それらの関連知識・経験がない企業に比べて、限られた情報でも筋の良い導入案件を見出す可能性が高まると考えられる。そして、導入品の開発自体がその疾患領域の新たな経験となり、吸収能力が強化されていくと思われる。

先行研究では、企業外部の知識の潜在価値を認識し吸収するには、関連知識の蓄積、つまり経験が重要であり、獲得しようとする外部知識の不確実性により経験の重要性が変わることが指摘されていた[4]。本研究の結果、医薬品の新薬導入においても同様に外部知識の価値認識、獲得には経験が重要であり、開発ステージ、疾患領域不確実性の変化に応じて経験の寄与度が変わりうることを示唆された。

中小製薬企業は大手製薬企業に比べ、R&D 費用に制限があり、同じ疾患領域であっても研究・開発の経験が圧倒的に少ないと考えられる。一つの戦略の方向性として、売上規模や開発経験の差が致命的とならない疾患領域や、大手製薬企業であっても経験がない領域・事業へ進出し、新たに強みを構築する戦略が考えられる。もう一つの戦略の方向性は、疾患領域をさらに細分化することで経験の密度を高め、大手製薬企業の経験に負けない競争力を発揮する戦略である。いわば強みの深堀、先鋭化であるが、疾患領域を細分化するということは、市場規模も小さくなるということである。導入機会はさらに減少し、その細分化市場のアンメットメディカルニーズが満たされてしまった場合、市場自体が縮小していくことになる。自社に強みがあると考えている疾患領域における市場の客観的な将来予測を行い、深堀すべき余地があるのか、十分に検討する必要がある。

参考文献

- [1] 尾本巧, 工藤寛長, 製薬業界が生き残るために必要な業態変革. 知的資産創造 3, 38-51(2016).
- [2] Cohen, W. M. and Levinthal, D. A, Absorptive capacity: A new perspective on learning and innovation, Administrative Science Quarterly, 35, 128-152 (1990).
- [3] Zahra, S. A. and George, G., Absorptive Capacity: A Review, Reconceptualization, and Extension, Acad Management Rev 27, 185 (2002).
- [4] 木川大輔, 外部知識の獲得と技術のライフサイクル -バイオテクノロジー産業における抗体医薬品の事例-, 組織科学, 49, 52-65 (2016).
- [5] 林宏行, 製薬 R&D プロセスのパラダイムシフトと日本製薬企業のバイオ医薬参入の遅れに関する調査研究. 東京工業大学大学院 イノベーションマネジメント研究科技術経営専攻 平成 25 年度プロジェクトレポート, (2013)
- [6] Biotechnology Innovation Organization, Clinical Development Success Rates 2006-2015, <https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf> (2019 年 9 月確認)