

新薬開発の成功要因と成功確率が 企業行動に与える影響

中井 亨¹

¹正会員 京都大学経営管理大学院（〒606-8501 京都市左京区吉田本町）
E-mail:nakai.toru.76m@st.kyoto-u.ac.jp

かつては高収益産業のひとつであった医薬品産業であるが、最近では希望・早期退職を募集する医薬品企業が複数現れるなど、医薬品産業を取り巻く環境が大きく変化している。本稿では、医薬品の研究開発の現状と研究開発のパフォーマンスに影響を与える要因を、先行研究を通じて整理すること、医薬品開発の成功事例を取り上げてその成功要因を明らかにすること、および企業毎の研究開発成功確率の違いが企業の行動にどのような影響を与えるかを明らかにした。

Key Words : *Pharmaceutical industry, R&D management, Alliance, Acquisitions*

1. はじめに

医薬品は、医師の処方箋が必要な医療用医薬品と、薬局・薬店で購入できる一般用医薬品に分類されるが、医療用医薬品には、新薬とジェネリック医薬品の2種類ある。本研究で対象とする医薬品産業は新薬の研究開発に携わる企業の集合を指す。

かつて製薬産業は高収益産業の代表といわれてきた。三品（2007）は、企業の業績はその企業が属する事業領域（事業立地）に左右されることを指摘し、日本の製薬産業を魅力的な事業立地に分類した¹⁾。

しかし、近年は製薬産業が決して魅力的とはいえない状況が起こっている。たとえば、東京商工リサーチ（2018年）によると、緩やかな景気回復を背景に希望・早期退職者を募った上場企業は、2000年の調査開始以来最少の12社にとどまったが、そのうち25パーセントにあたる3社（大正製薬、エーザイ、医学生物学研究所）が製薬企業であった²⁾。

本研究の目的は、1) 製薬産業の研究開発の概要と研究開発パフォーマンスに影響を与える要因について先行研究を通じて整理すること、2) 製薬企業の新薬創出事例を取り上げて、新薬開発の成功要因を明らかにすること、および3) 研究開発の成功確率を企業毎に整理し、その違いが企業の行動にどのような影響を与えるのかを明らかにすることである。

2. 新薬開発の成功要因

(1) 医薬品開発の特徴

新薬の開発には9年から16年もの長い年月がかかり、新薬発売の成功確率は24,553分の1と極めて低い。しかも1品目あたり数百億円から1千億円の研究開発費が必要となる³⁾（表-1参照）。

表-1 開発段階化合物と承認取得数.

	化合物数	前の段階から移行した確率	累積成功率
合成化合物	712,040	—	—
前臨床試験開始	190	1 : 3,748	1 : 3,748
国内臨床試験開始	74	1 : 2.57	1 : 9,622
承認取得	29	1 : 2.55	1 : 24,553

出典：てきすとぶつ製薬産業2016-2017 pp10

新薬開発のプロセスは、医薬品の候補となる化合物を作成する探索段階（合成化合物から前臨床段階試験開始まで）と動物（前臨床試験開始から国内臨床試験開始まで）や人（国内臨床試験開始から承認取得まで）を対象として有効性と安全性を検討する開発段階という2つの段階に分けられる（田中，2011）⁴⁾。

また、医薬品の知的財産面の特徴に、その製品（化合物）の基本となる特許はひとつの物質特許から成り立っているという点がある。製薬企業の研究開発においては、

特許がネックとなって製品開発を断念するケースや、特許を許諾してもらう代わりに巨額のライセンス料を支払うケースも多い。一方、自動車・家電・ITなどの研究開発では、一製品あたり、数百から数千の特許が存在し、特許の存在が製品の開発を妨げる可能性は低い。このように、製薬産業は他産業と比べても特許の価値が高いという特徴がある⁹⁾。

このように、不確実性の高いテーマを長期間にわたり推進した後になって、はじめてその成否がわかるプロジェクトというのは、当然ながら非常にハイリスクである。一方で、特許制度下においては、特許の内容公開を条件として独占的に20年間その特許を使用する権利が与えられる。この特許制度が不確実性の高いプロジェクトを開発するインセンティブとなると同時に、特許の独占期間が満了するとジェネリック医薬品に市場を奪われる。

こういった特徴を持つ医薬品の開発を宿命づけられた新薬開発型の医薬品企業は、研究開発への弛まぬ投資によって新薬を創出し、その開発成功の成果として収益をあげるといったビジネスサイクルを通じて、科学技術の発展、人類の健康、および経済成長に対して貢献している。

(2) 日本の医療保険制度

日本の医療保険制度は、人口の急速な高齢化や医療の高度化などで医療費が増大し、保険財政が近い将来に維持・運営できない恐れが出てきている。こうした背景から、2017年12月には中央社会保険医療協議会（中医協）において「薬価制度の抜本改革について 骨子」が取りまとめられた。特に2018年度の政府予算編成において、社会保障関係費の増加分の財源が薬価改定による価格引き下げで賄われることとなった。

このように、新薬開発型の医薬品企業にとっては、ハイリスク、かつ長期間にわたる研究開発活動を支える薬価が値崩れを起こすという環境変化に直面していることがわかった。しかし、環境変化に対応するためには、人員削減といった目先のリストラクチャリングではその効果に限界がある。新薬開発型の医薬品企業にとっては、自社の事業戦略を見直しや研究開発プロジェクトの成功確率を向上させることが最大かつ喫緊の課題となっている。

(3) 医薬品開発マネジメント

先述のとおり、新薬の研究開発プロジェクトは、合成化合物から前臨床試験開始前までの「探索段階」と前臨床試験ならびに臨床試験を行う「開発段階」の2段階に分けられる。

探索段階の研究開発成果を高める先行研究としては、今井(2016)は、国内大手製薬企業(1社)の研究開発組織に所属する技術者約2,000名を調査対象とするアン

ケート調査を通じて、新薬の研究開発の過程において技術者個人が専門分野における知識・経験、コミュニケーション、および情報源の多様性を有することが、企業の研究開発成果を高めることを示した⁶⁾。また桑嶋(1999)は、三共株式会社(現、第一三共株式会社)のメバロチンの事例研究をもとに、医薬品の研究開発マネジメントにおける成功要因は「go or no-goの意思決定の能力」と示した⁷⁾。

開発段階の研究開発成果を高める先行研究としては、岩崎(1998)は、医薬品開発においてプログラム&プロジェクトマネジメント(P2M)の概念およびElectric Data Capture(EDC)などの最新のIT技術を統合して活用すると、開発期間短縮、開発効率の向上について競争優位になることを示し⁸⁾、藤原(2010)は、医薬品開発においてリアルオプションがプロジェクトの価値を向上させることを指摘⁹⁾した。小松(2008)は、2項モデルによるアメリカン・リアルオプションを複数の開発プロジェクトに適用して、開発パイプラインの健全性あるいは妥当性を検証できることを示唆した¹⁰⁾。末次他(2013)は、リアルオプションを活用して、製薬企業が取り組むべき複数の開発プロジェクトの組合せ(ポートフォリオ)を設計するフレームワークを提示した¹¹⁾。

3. 医薬品開発の成功要因の事例分析

(1) 先行研究と本分析の関係

探索研究を対象とする先行研究から得られる知見は、技術者個人レベルの技術的多様性と組織の意思決定能力が研究開発マネジメントに重要な役割を果たしているということであった。また、開発研究を対象とする先行研究から得られる知見は、プログラム&プロジェクトマネジメント(P2M)、IT技術の活用、リアルオプションといった手法やフレームワークの提示であった。

そこで本分析では、ある日本の製薬企業が創薬に成功した医薬品を分析対象として、その研究開発に携わったメンバーが自分たちの成功要因を特定した内容をもとに、先行研究から得られた知見と実際の研究現場での状況とを比較検討する。

(2) 分析方法

日本新薬株式会社の社内報「マンスリー みぶよもぎ」¹²⁾に取り上げられた、ウブトラビ錠(一般名:セレキシバグ)の開発にかかわった社員27名のインタビューを用いた。

具体的には、日本新薬株式会社が2017年9月に承認取得した新薬開発担当者へのインタビューにおいて「他社で同じターゲットを狙ったプロジェクトがほとんど失敗したのにもかかわらず、日本新薬が成功した理由

は？」という質問に対する 12 名のインタビュー結果を対象として、セレキシパグ開発の成功要因を抽出した。

(3) 分析結果

「他社で同じターゲットを狙ったプロジェクトがほとんど失敗したのにもかかわらず、日本新薬が成功した理由は？」という質問がなされた 12 名を探索研究に携わった社員 7 名と開発研究に携わった社員 5 名に分け、成功要因として回答したキーワードを確認した。その結果、探索研究段階 7 名の内訳は、「同系統の化合物の経験」というキーワードを 1 例確認できたものの、「反対されてもあきらめない、粘り、努力」というキーワードが 5 例、「わからない」というキーワードが 1 例であった（表 - 2）。

表-2 探索研究者 7 名の回答

A氏	他社の事情はわかりませんし、日本新薬だけが成功した理由はいまだに わかりません 。
B氏	活性が十分にあって化合物の安定性、安全性に優れていたことは元より、各部署が 最後まであきらめなかった粘り だと思います。
C氏	医薬品の研究開発は、必要なことが何か一つでも欠けていればすべて失敗に終わります。ということはこのプロジェクトは、 幸運 なことすべてが揃っていたから成功したのだと思います。
D氏	先行していた脂質代謝異常症治療剤 では、MRE系化合物を大動脈に経口投与してスクリーニングしていました。従って、MRE系化合物は経口投与で有効性を示しやすい化合物群でした。セレキシパグも 同じMRE系化合物から構造展開しました ので、非常に
E氏	今となっては誰もセレキシパグの価値を疑いませんが、こんな素晴らしい化合物でも、当初は開発を進めることに各所から強い反対がありました。長時間作用型のPGI2受容体作動薬というのは当時は 画期的過ぎて、皆が色々と心配した のです。セレキシパ
F氏	毒性評価は多くの先輩、同僚、後輩の面々の真摯な努力の上にデータを積み重ね成り立つものです。日頃の チームワーク とこつこつ積み上げた 地道な努力 がようやく成果をあげようとしている
G氏	MRE-269が長時間体内に留まるということは、当初は研究所内でも 本当に正しいのか疑問を持つ方もおられました 。それでも担当者は実験事実を積み上げて周囲の理解を増やし、最終的にそ

分析で明らかになったことは、探索研究における医薬品開発の成功要因は、「同系統の化合物の経験」という過去の経験が重要であることがわかったものの、マネジメントの観点から説明できる要因を見出すことはできなかった。

一方、開発研究段階 5 名の回答はすべて「化合物そのものが良かった」というものだった（表 - 3）。

表-3 開発研究者 5 名の回答

H氏	社内の関係者だけでなく、PAH治療に関する国内外の専門家やCROが全面的に協力し合って開発を進めたことが根底にありますが、当時の担当者たちがアンメットニーズにつき詳しく聴取し、 目指すべき品目特性を明確にした上で開発戦略を策定した ことが成功の鍵と感じています。セレキシパグの開発に際して私たちは、同じ作用機序の経口剤ペラプロストの改良品ではなく、持続的点滴静注剤フローランのように個々の患者の病態コントロールに必要な用量まで漸増できる「経口のフローラン」を目指していました。セレキシパグの早期第II相試験では、治験相談
I氏	他社の競合品は、増量によって有害事象が多発したため、有効な用量まで増量できずに失敗しています。セレキシパグが成功したのは、 セレキシパグの薬理活性、薬物動態、選択性が競合品と比較して優れている ことがまず大前提です。そのうえで、治験担当医師がしっかり説明したおかげで、患者さんも納得のうえ
J氏	既存のPGI2製剤と一線を画する、 優れたプロファイルの化合物を見出せたから だと思います。優れたプロファイルとは以下の3つです。1. 経口投与可能な長時間持続型の新規PGI2受容体アゴニストであること。2. 高い受容性選択性により、副作用が軽減
K氏	セレキシパグの特許が公開された後、同業他社はセレキシパグの化学構造と類似するPGI2アゴニストの研究に取り組んでおり、他社特許出願も散見されます。しかし現在においても、セレキシパグと構造と類似する薬剤が開発されているといった情報
L氏	化合物のポテンシャルが高かったことが 最重要だ と思います。が、一生懸命開発してくれる パートナーに恵まれた ことも成功要因の一つだと思います。アクテリオンはPAHの領域では世界をリードする存在であり、GRIPHON試験のような臨床試験を計画・実行できたのも、PAHに注力するアクテリオンだからこ

開発研究における医薬品開発の成功要因は、「競合品がある（＝魅力的な化合物群、魅力的な疾患領域）」、「化合物そのものがよい」というもので、「良いモノ」があれば、それを成功（＝承認取得）に導くことはマネジメント可能であることがわかった。

では、開発研究段階にある新薬候補が承認取得する成功確率は企業によって大きく異なるのであろうか。また、成功確率の違いは企業の研究開発活動にどのような影響を与えるのだろうか。

4. 研究開発の成功確率が企業行動に与える影響

(1) 先行研究

製薬企業は、自社の研究所以外からも研究開発パイプラインを補完する。手段として、製薬ベンチャー企業からの開発品導入や、製薬ベンチャー企業の買収が挙げられる。開発品導入に関する先行研究として、田中（2011）は、製薬企業と製薬ベンチャーとのパートナーシップに着目し、製薬企業の視点で見た場合、他社とのネットワークに拘束された製薬ベンチャーをパートナーとして選択するとネットワーク優位性が働く可能性が高いことを示した¹⁵⁾。製薬ベンチャー企業の買収に関する先行研究として、Higgins, Rodriguez (2006) は、製薬産業では企業買収を通じて自社の研究開発活動をアウトソ

ースすることを実証研究により説明している¹⁴⁾。また、Higgins (2007) は製薬企業の買収に関する検討において、1) 自社の研究開発生産性の悪化が研究型ベンチャーを買収する動機となる。2) 実際に M&A を通じた研究開発の資源獲得が研究開発生産性を向上させている。3) 買収前に買収相手の情報へアクセスすることが買収の成功につながる。4) 交渉に有意な立場に立つと過大な買収対価を支払うことを防ぐ、ことを報告している¹⁵⁾。

(2) 先行研究と本分析の関係および分析方法

製薬企業が自社の研究開発を補完する手段として開発品導入や企業買収を活用することが先行研究で示されている。しかし、これらの研究を日本の製薬企業を対象として確認した研究はあまりなされていない。

本稿では、日本の新薬開発型製薬企業 12 社の 2011 年時点と 2016 年時点の開発研究段階にある新薬候補数（開発パイプライン数）と 2011 年から 2016 年までの新薬承認数を用いて開発パイプライン成功確率を求める。開発パイプライン数は国際商業出版「製薬企業の実態と中期展望（2011）¹⁶⁾」，「同（2016）¹⁷⁾」に掲載されている情報を用い、新薬承認数は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイト¹⁸⁾の情報を用いた。開発パイプライン成功確率は以下の計算式（1a）によって求める。

2011 年と 2016 年の 2 つの異なる時期の開発研究段階データを用いる理由は、医薬品の開発研究期間は 3 年から 7 年といわれていることから、2011 年時点の新薬候補はその後の 5 年間で成功か失敗かがおおよそわかっていると考えられるからである。

$$G = X / Y \quad (1a)$$

G: 開発パイプライン成功確率

X: 2011年から2016年までの新薬承認数

Y: 2011年時点の開発パイプライン数

製薬企業 12 社の開発パイプライン成功確率を高い順番に並べたものが（表 - 4）である。このように開発段階にある新薬候補が承認取得する成功確率は、最大 117.6%から最小 16.7%と、企業によって大きく異なることが示唆された。

また、パイプライン成功確率の上位 4 社は買収による開発パイプラインを増加させていないが、パイプライン成功確率が低い企業は買収による開発パイプライン増加率を高めていることが伺える。

5. まとめ

日本新薬株式会社の新薬開発の成功事例を分析した結果、探索研究における医薬品開発の成功要因は、「同系統の化合物の経験」という過去の経験が重要であることがわかったものの、マネジメントの観点から説明できる要因を見出すことはできなかった。一方、開発研究における医薬品開発の成功要因は、「競合品がある（＝魅力的な化合物群、魅力的な疾患領域）」，「化合物そのものがよい」というもので、「良いモノ」があればそれが成功（＝承認取得）に導くことはマネジメント可能であることがわかった。

表-4 製薬企業12社の開発パイプライン成功確率

	開発パイプライン数（2011年）				承認取得数 (2011-2016)	パイプライン成功 率	開発パイプライン数（2016年）				開発パイプライン増加率（2011年/2016年）			
	自社	買収	導入	合計			自社	買収	導入	合計	自社	買収	導入	合計
塩野義製薬	10	0	7	17	20	117.6%	9	0	12	21	-10.0%	-	71.4%	23.5%
小野薬品	7	0	10	17	13	76.5%	33	0	9	42	371.4%	-	-10.0%	147.1%
協和発酵キリン	17	0	9	26	19	73.1%	13	0	10	23	-23.5%	-	11.1%	-11.5%
中外製薬	12	0	16	28	20	71.4%	10	0	20	30	-16.7%	-	25.0%	7.1%
田辺三菱	16	0	7	23	14	60.9%	17	3	6	26	6.3%	実施	-14.3%	13.0%
大塚HD	25	0	17	42	23	54.8%	36	8	14	58	44.0%	実施	-17.6%	38.1%
第一三共	11	8	13	32	17	53.1%	25	15	12	52	127.3%	87.5%	-7.7%	62.5%
日本新薬	7	0	4	11	5	45.5%	6	0	2	8	-14.3%	-	-50.0%	-27.3%
大日本住友	7	2	8	17	7	41.2%	15	24	4	43	114.3%	1100.0%	-50.0%	152.9%
武田薬品	17	17	20	54	20	37.0%	19	18	16	53	11.8%	5.9%	-20.0%	-1.9%
エーザイ	36	6	4	46	8	17.4%	30	12	6	48	-16.7%	100.0%	50.0%	4.3%
アステラス製薬	26	12	28	66	11	16.7%	29	5	25	59	11.5%	-58.3%	-10.7%	-10.6%
平均値	16	4	12	32	15	55.4%	20	7	11	39				
中央値	14	0	10	27	16	53.9%	18	4	11	43				
標準偏差	9.1	5.8	7.2	17.0	6.0	27.8%	10.1	8.3	6.7	16.6				

日本の新薬開発型製薬企業 12 社の研究では、新薬の研究開発の成功確率は企業ごとに大きくばらつきがあることがわかった。このことは、研究開発マネジメントの企業ごとの巧拙がもしかしたら存在しているかもしれないことを示唆している。また、成功確率が低い企業は買収という手法を用いて外部資源を獲得していることも示唆された。

これらの分析には、以下の限界があると考えられる。初めの事例分析は、新薬開発 1 例のアンケート調査であるという点、新薬 12 社の分析では、より多くの企業データを用いた検証が必要となることが考えられる。

謝辞：本研究の遂行において、研究の方向性等についてきめ細かいご指導と多大なるご支援をいただいた京都大学経営管理大学院の砂川伸幸教授へ深く感謝の意を表します。

参考文献

- [1] 三品和広：“戦略不全の因果”，東洋経済新報社，2007.
- [2] “東京商工リサーチ”「主な上場企業の希望・早期退職者募集状況」
https://www.tsr-net.co.jp/news/analysis/20100115_03.html
- [3] 日本製薬工業協会：“てきすとぶっく製薬産業 2016-2017”
- [4] 田中隆世司：“医薬品開発における戦略的パートナーシップのあり方に関する一考察—ネットワーク理論における構造的分析の視点から—”，日本経営診断学会論集，11，pp.170-177, 2011.
- [5] 日本製薬工業協会：“医薬品産業の現状と展望”
- [6] 今井佐知子：“製薬企業における技術者個人の多様性と技術成果に関する実証研究”，*Japanese Journal of Administrative*

Science Vol.29 No.1, pp.1-16, 2016.

- [7] 桑嶋健一：“医薬品産業における効果的な研究開発マネジメント—新薬開発の事例分析を通して—”，研究技術計画，13(3/4)，pp.166-181, 1999.
- [8] 岩崎幸司：“医薬品開発におけるハイリスクハイリターンビジネスモデルの研究”，*Journal of International Association of Project & Program Management* Vol.2, No.2, pp.79-88, 2008.
- [9] 小松昭英：“リアルオプションによる医薬品開発プログラムの評価”，国際 P2M 学会発表大会余稿集，pp.231-238, 2008.
- [10] 藤原孝男：“生命基礎研究のベンチャーによる事業化へのリアルオプション応用について”，研究・技術計画学会第 25 回年次学術大会講演要旨集，pp.363-368, 2010.
- [11] 末次浩詩，本谷高寛，& 小久保欣哉：“リアルオプションを活用した医薬品開発プロジェクトのポートフォリオ設計フレームワーク”，*リアルオプション研究*，Vol.6 No.1，pp.17-29, 2013.
- [12] “日本新薬株式会社社内報マンスリーみぶよもぎ”
- [13] 田中隆世司：“医薬品開発における戦略的パートナーシップのあり方に関する一考察—ネットワーク理論における構造的分析の視点から—”，日本経営診断学会論集，No.11，pp.170-177, 2011.
- [14] Higgins, M. J., & Rodriguez, D, “The outsourcing of R&D through acquisitions in the pharmaceutical industry”, *Journal of financial economics*, 80(2), pp. 351-383, 2006.
- [15] Higgins, M. J, “The allocation of control rights in pharmaceutical alliances”, *Journal of Corporate Finance*, 13, pp. 58-75, 2007.
- [16] 国際商業出版『製薬企業の実態と中期展望 (2011)』
- [17] 国際商業出版『製薬企業の実態と中期展望 (2016)』
- [18] 医薬品医療機器総合機構ウェブサイト，
<https://www.pmad.go.jp>

(2019. 7. 7 受付)

SUCCESS FACTORS IN DRUG R&D AND THE IMPACT OF SUCCESS RATE ON CORPORATE BEHAVIOR

Toru NAKAI

The pharmaceutical industry had been classified as one of profitable industries in Japan. However, the circumstance has been dramatically and drastically changing. For example, some pharmaceutical companies announced that voluntary retirement program was implemented in 2018. This paper aims to identify the success factors in drug research and development activities through literature review and conduct a case study which has a specific success in drug development. In addition, the paper compares 12 Japanese pharmaceutical companies in order to figure out the variety of success rate of drug development and how success rate could effect on a corporate behavior.