

製薬企業とバイオベンチャーとのアライアンス －日米欧製薬企業の比較分析－

高鳥 登志郎（医薬産業政策研究所 前主任研究員）
中村 健太（神戸大学大学院経済学研究科講師、
一橋大学イノベーション研究センター非常勤共同研究員）
長岡 貞男（一橋大学イノベーション研究センター教授）
本庄 裕司（中央大学商学部教授、
一橋大学イノベーション研究センター非常勤共同研究員）

医薬産業政策研究所
リサーチペーパー・シリーズ

No.48
(2009 年 11 月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会および医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

URL : <http://www.jpma.or.jp/opir/>

謝辞

本稿は、日本製薬工業協会医薬産業政策研究所、財団法人バイオインダストリー協会、および一橋大学イノベーション研究センターが行っている「バイオ・ライフサイエンス分野のイノベーション過程に関する産学官連携研究」プロジェクトの研究成果の1つであり、医薬産業政策研究所のリサーチペーパーおよびイノベーション研究センターのワーキングペーパーとして公表している。2009年3月10日に開催された産学連携ワークショップ「バイオ・イノベーションの過程と今後の戦略」においては、本稿の元となる研究成果に対して、土屋政幸氏（中外製薬 ライフサイクルマネジメント第3部長）ほか、多くの参加者より有益なコメントを頂戴した。ここに感謝の意を表したい。また、本稿の完成にあたっては医薬産業政策研究所主任研究員粕谷英明氏にご助力を賜ったことに感謝を申し上げたい。またデータ作成に際し、医薬産業政策研究所研究員大久保昌美氏に甚大な協力を賜り感謝を申し上げたい。

要約

1. 本報告書の目的と構成

製薬企業において新薬の創出が困難さを増している中、バイオテクノロジーをベースとした独自の創薬技術をもとに新薬を生み出す創薬型バイオベンチャー（以下、創薬ベンチャー）が存在感を示すようになってきた。製薬企業にとって効率的かつ効果的に革新的な医薬品を創出するためには、創薬ベンチャーとアライアンスを組むことにより新薬シーズを取り込み、開発パイプラインを増強することが重要な戦略課題となってきた。また近年では製薬企業によるバイオベンチャーの買収が進展しつつあり、両者の間の垂直統合強化の傾向も見られるようになってきている。本研究は、日米欧製薬企業が上市した主要医薬品および新薬開発のパイプラインにおいて創薬ベンチャーがどの程度に重要となっているのか、特に製薬企業の開発品目の中で創薬ベンチャーからのライセンスやその買収によるシーズ獲得がどのように重要になってきているか、それに日米欧の製薬企業の間にはどのような差が存在するか、外部から導入されたシーズの質は高いのかどうか、そして外部シーズの導入が製薬企業のパフォーマンスにどのように影響を与えるかを分析する。以下では、広義の「アライアンス」には M&A を含めて考えるが、ライセンスあるいは共同研究のみを対象として使う場合にはそれを明確にした上で同じくアライアンスと呼ぶこととする。

本稿は全体で4章から構成される。第1章では、世界売上げ上位 100 品目の中で創薬ベンチャー起源の大型医薬品の特徴を概観し、これらの医薬品について製薬企業とのアライアンスがどの程度行われているのか調べる。また、日米欧の主要な研究開発型の製薬企業（各地域の売上げ上位 10 社）の主要製品に占める創薬ベンチャー起源品目の割合について国際比較する。第2章では、製薬企業の開発品目について、創薬ベンチャーとのアライアンスの観点から国際比較を行う。具体的には、製薬企業と創薬ベンチャーの地理的關係、アライアンス時の開発ステージ、アライアンスの対象となった開発品目の特徴、薬効領域などについて分析を行う。また、日本の創薬ベンチャーの開発品目の特性についても調べる。第3章では、製薬企業の開発品目が自社起源であるか、創薬ベンチャーからのライセンスであるか、買収によるシーズ獲得であるかの決定において、企業規模などの企業特性およびシーズの革新性などの技術特性がどのような影響を持っているか分析する。ライセンス対象となっているシーズは内部開発のシーズと比べてどのような特徴があるか、またライセンスと買収によるシーズ獲得の決定要因の差にも注目する。第4章はアライアンス契約のデータベースを活用して、探索段階を含めた研究開発関連アライアンスの実施状況を、時系列、創薬のステージ別、テクノロジー別に概観し、日本の製薬企業におけるアライアンスと M&A の特徴を欧米企業との比較において浮き彫りにする。製薬企業間の水平的な契約と製薬企業とバイオベンチャーとの垂直的な契約を識別した分析を行う。最後にそうしたアライアンスや M&A が、企業価値の形成にどの程度寄与しているのかを統計的に検証する。

II. 主要な知見

第1章第1節 世界売上げ上位品目にみる製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンス

- ・ IMS World Review (IMS Health) の1997年から2007年まで11年間の世界売上げ上位100品目を対象に製薬企業起源か創薬ベンチャー起源か、また低分子医薬品かバイオ医薬品かの分析を行った。
- ・ 全期間にわたり、製薬企業起源の医薬品数が最も多いが、創薬ベンチャー起源の医薬品が近年増加してきた。
- ・ 創薬ベンチャー起源の品目数は、1997年から2001年までは10品目以下であり変化はなかったが、2002年以降、増加に転じ、2007年には19品目と約2割を占めるようになった。
- ・ 製薬企業起源の品目の売上げは、売上総額そのものは大きいですが、売上額年成長率は停滞傾向にあり、直近では約4%程度である。一方、創薬ベンチャー起源品目の売上額年成長率は、2002年以降20%以上と成長が著しく、また1品目あたりの平均売上額においても創薬ベンチャー起源のバイオ医薬品が2001年以降最も大きくなっている。
- ・ 創薬ベンチャー起源の医薬品のほとんどはバイオ医薬品である。2000年まではインターフェロン、ホルモン、造血因子等が主であったが、2001年以降、抗体医薬が売上げ上位にエントリーするようになった。抗体医薬の売上伸長は目覚ましく、バイオ医薬品の売上成長を牽引している。
- ・ 創薬ベンチャー起源の医薬品の多くが製薬企業に導出され、製薬企業の販売品目となっている。

第1章第2節 日米欧主要製薬企業の主要製品にみる創薬ベンチャーとのアライアンス

- ・ 2002年および2007年の日米欧各主要企業10社の各企業売上げ上位10品目について創薬ベンチャー起源の品目の割合を調査した。
- ・ いずれの年においても、米国と欧州の製薬企業の主要製品に占める創薬ベンチャー起源の品目の割合は、約12-14%であるのに対し、日本の製薬企業の場合は、5%にとどまっている。
- ・ 創薬ベンチャー起源の品目が主要製品の5割を占める企業もあれば、創薬ベンチャー起源の品目が主要製品にはない企業もあるなど、創薬ベンチャーへの依存度は企業によって異なる。

第2章 開発中の医薬品にみる製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンス

(ライセンスと買収による外部シーズの導入)

- ・ 日米欧各主要企業10社の開発品情報(2009年1月時点)をPharmaprojectsの開発品データベースから取得し、オリジネーター企業を特定した。
- ・ どの地域の製薬企業も開発品目の40-50%が他社起源であり、そのうち75-90%が創薬

ベンチャー起源の品目である。また、後者の中で買収によるシーズが約 3 分の 1 を占める。

- ・ 開発ステージ別にみると、前臨床ステージに創薬ベンチャーからの品目が多い。
- ・ 創薬ベンチャー起源の開発品目数をベンチャーの国籍別にみると、米国が最も多く、イギリス、カナダ、スイスと続いている。欧米以外では、カナダ、オーストラリア、日本が多い。日本の創薬ベンチャー起源の品目は米国の 30 分の 1、イギリスの 4 分の 1、ドイツやフランスの半数の水準である。
- ・ 日米欧いずれの製薬企業も米国の創薬ベンチャーからの導入品が最も多いが、欧州の創薬ベンチャーからは欧州企業に、日本の創薬ベンチャーからは日本企業に導出されているケースが比較的多く、アライアンスの決定要因に地理的な近接性が影響していることが示唆される。
- ・ 製薬企業の現在の開発パイプラインを構成している創薬ベンチャー起源品目の導入年は主に 2003 年以降である。
- ・ アライアンス時の開発ステージをみると、欧米企業は前臨床ステージの品目を多く導入しているが、日本企業は臨床ステージに進んだ品目を多く導入している。
- ・ 創薬ベンチャーの買収件数が近年増加しているが、買収される創薬ベンチャーは、米国籍の企業が多い。ただし、欧州の製薬企業は欧州の創薬ベンチャーを買収するケースが多く、また日本の創薬ベンチャーが買収された事例はまだ無い。
- ・ 日米欧いずれの製薬企業も低分子開発品は自社品の方が導入品より多いが、バイオ開発品は創薬ベンチャーからの導入品数が自社品数をしのいでいる。ただし、創薬ベンチャーからの導入品目数でみると、バイオ開発品より低分子開発品の方が多い。

(アライアンスにみる創薬ベンチャーの技術と薬効領域)

- ・ 日米欧主要製薬企業の 2002 年と 2009 年のバイオ開発品について比較を行った。
- ・ いずれの地域の企業においても 2002 年から 2009 年にかけてバイオ開発品が増加している。欧米企業は自社起源のバイオ開発品目も増加しているが、多くは創薬ベンチャー（買収した創薬ベンチャーを含む）からの導入品である。
- ・ 日本企業は 2002 年時点では買収による獲得は皆無だったが、2009 年 1 月時点では導入と同程度になっている。
- ・ 創薬ベンチャーから導入したバイオ開発品を分子カテゴリー別にみると、日米欧企業いずれにおいても 2002 年から 2009 年にかけて抗体医薬の開発品が急増している。
- ・ 欧米の製薬企業は広い分子カテゴリーのバイオ開発品を導入しているが、日本企業は一部の分子カテゴリーに限られている。特に、遺伝子治療・核酸や細胞医薬、また遺伝子組換えワクチンなどの先端分野の開発品を日本企業はあまり導入していない。
- ・ 日米欧製薬企業いずれにおいても創薬ベンチャー起源の品目の薬効領域は「抗腫瘍剤および免疫抑制剤」領域が多い。

(日本の創薬ベンチャーの開発品目)

- 2000 年以前は日本の創薬ベンチャーは前臨床以降の開発品目をほとんど有しなかったが、2000 年以降は急増している。
- Pharmaprojects データベースによると 2008 年における日本の創薬ベンチャーの開発品目数は 77 品目。前臨床ステージの品目が多く、臨床ステージにはあまり進んでいないが、数少ないながらも申請まで到達した品目もでてきた。
- 日本の創薬ベンチャーの開発品目の種類は、低分子開発品や核酸医薬・遺伝子治療の分子カテゴリーのバイオ開発品が多い。抗体医薬は数少ない。

第3章 医薬品産業における開発プロジェクトのシーズの源泉：企業特性と技術特性の影響

- 日米欧の上位製薬企業 30 社の中で財務データおよび米国特許データが確保できた 25 社（日米各 9 社、欧州 7 社）を対象に、創薬ベンチャーからライセンスによるシーズ導入あるいは買収によってシーズの導入を行う頻度の決定要因について分析をした。その結果、以下の示唆が得られた。
- 第一に、企業規模の影響については、日米欧の主要製薬企業の中でもより大きな企業、また、企業規模と比較してバイオ特許を保有していない企業が、内部開発と比較してバイオ企業買収によるシーズの獲得をより行う強い傾向がある。内部開発の品目数は企業規模に対して逓減する傾向があり、製薬企業の規模拡大ほどは内部の開発プロジェクトが進まないことを反映している可能性がある。
- 他方で、内部開発に対するライセンスの頻度については、買収と異なって企業規模の影響は有意ではなく、より独立的である。
- また、特許の被引用度で評価した特許の質が高い企業あるいは研究開発集約度が高い企業が、買収あるいはライセンス・インによる外部シーズの獲得も内部開発と比して多い傾向も観察され、外部シーズの導入に企業における技術の吸収能力の重要性も示唆される。
- 第二に、シーズの技術特性の影響については、新規性（ノベルティー）が高い技術（医薬品候補）であればあるほど、内部開発よりはライセンス・インからのシーズ獲得となっている。ライセンスによって外部からより新規性の高いシーズが導入されており、ライセンス市場で深刻な逆選択問題が発生している危険性は小さいことが示唆される。内部開発と買収を比較した場合も、新規性が高いシーズは若干であるが後者から獲得される頻度が高くなる。その原因として、(1)シーズが最終的に医薬品として成功するかどうかの不確実性は高くても、それは創薬ベンチャーと製薬企業の両者にとって均一に高く、両者から見て革新的なシーズには高い価格が設定されている、(2)情報の非対称性がある場合には、それが解消される段階まで創薬ベンチャーは開発を進めて、ライセンスを行う選択肢があることなどの仮説が考えられるが、今後の検証が必要である。

- ・ また、製薬企業の開発品目のうちで、創薬ベンチャーからのライセンス品目の割合（導入時ではなく現在時点）は、前臨床の段階と申請以後の段階で高いという結果になっており、不確実性が大きくても情報の非対称性が小さいシーズは前臨床段階でライセンスされ、情報の非対称性が大きいシーズは創薬ベンチャーによって更に開発されその結果情報の非対称性が減少した段階でライセンスされることを示唆している。
- ・ 第三に、こうした企業特性や技術特性をコントロールした上では、日米欧企業の間に買収やライセンス・インによるシーズ獲得の頻度に有意な差はなく、現在時点（2009 年 1 月時点）の開発プロジェクトでは創薬ベンチャーからの導入比率において日本企業は欧米企業と大きな差は無くなっていることを統計的にも確認した。

第 4 章 医薬品産業における企業価値の決定要因：R&D アライアンスと M&A の効果

- ・ 本章前半では、Recombinant Capital 社のアライアンス・データベースを用いて、R&D アライアンスおよび M&A の実施状況を概観し、日本企業と欧米企業との取り組みの違いを探った。分析対象は、前章同様、日米欧の主要製薬企業（各地域の売上げ上位 10 社）である。分析対象となるアライアンスとしては、バイオベンチャーのみならず製薬企業同士のアライアンスも含んでおり、また探索段階やシーズ獲得以外の技術に対するアライアンスをも含めている。アライアンスにおいては製薬企業とバイオベンチャーの間の垂直的な契約が製薬企業間の水平的な契約より件数において圧倒的に多く、M&A においては件数では垂直的な契約が多いが、金額では製薬企業間の水平的な契約が多い。①企業規模に対して、日本企業によるアライアンス件数は欧米企業に比べて少なくないが、M&A 金額は小さいこと、②日本企業のアライアンスは欧米企業のそれと比較して、上流ステージで先端的な技術を獲得する動機は弱い一方で、下流ステージ、特に第 II 相や第 III 相臨床試験といったリスクが少ない開発品を導入することによって製品ポートフォリオを補完する目的が強いこと、等が確認された。何れも前章までの分析結果と整合的である。
- ・ 後半では、各地域上位 10 社（合計 30 社）の中で財務データ、特許データが入手できた 25 社を対象として、R&D アライアンスおよび M&A が企業価値に与える影響を計量的に検証した。分析から、企業規模（有形資産）に比して R&D アライアンスや M&A を多く実施している企業の、その有形資産に対する企業価値は低い傾向にあることが示された。社外の能力に過度に依存した結果、社内の研究開発能力が陳腐化するといったケースを除けば（医薬品産業の上位企業の中にそうした企業が存在するとは考えにくい）、外部の研究資源を取り込み、知的資本を増強すること自体が、企業の将来収益を低下させる可能性は低い。統計的な有意性は必ずしも高くないが、サイエンス・リンケージや特許の被引用度で評価した吸収能力が高い企業ほど、アライアンス等が企業価値を高める効果が大きいことも、前述の可能性を否定していると理解できる。したがって、本章の結果は確定的なものではなく、データの拡充を含めて、今後更に検討が必要である。

III. 結語

- 新薬の創出が困難さを増す中、先端的なバイオ技術をもとにシーズを創出する創薬ベンチャーとのアライアンスは製薬企業にとって重要な選択肢となってきた。特にバイオ医薬品は製薬企業の従来の創薬手法である低分子化合物の技術では対応が難しいことに加え、創薬ベンチャーは低分子シーズの創出にも参入するようになってきて、創薬ベンチャー起源の医薬品の範囲は拡大している。
- こうした中で、各地域の製薬企業はベンチャーから積極的に技術およびシーズの取り込みを図ってきた。ライセンスによって内部開発と比べて新規性の高いシーズを獲得してきている。日本の製薬企業は、上市製品に占める創薬ベンチャー起源のシーズの割合では欧米企業の半分未満であるが、最近の開発プロジェクトでは欧米企業とほぼ同じ割合で創薬ベンチャー起源のシーズを導入しており、そのアライアンスは拡大している。但し、欧米企業と比べると、リスクの大きい前臨床や先端分野でのアライアンスの割合が小さい。
- 創薬ベンチャーとのアライアンスの手法としてはライセンスおよび買収があるが、近年は買収が活発に行われるようになってきており、現状の開発プロジェクトにおいて、主要製薬企業の平均で、創薬ベンチャーからの導入シーズの約 3 分の 1 を買収が占める。日本企業も近年買収は拡大しているが、まだシーズ獲得に占める買収の割合は小さい。
- アライアンスには地理的な近接性が重要な要素となっていることが示唆されている。価値の高い技術を一早く取り入れるためには、日本製薬企業にとっても、日本における創薬ベンチャーが育つことが有益である。
- わが国は基礎研究のレベルは高く、優れた創薬ベンチャーがでてくる素地はあると考えられるが、米国のみならず欧米主要国と比較しても創薬ベンチャーが育ってないのが現状である。開発ステージ（前臨床以降）の品目を有する企業は 2000 年以降になってようやく出現してきたが、現在の開発品目の分子カテゴリーをみると、製薬企業が従来アライアンスを行ってきた分野とは一致しているとはいえない。
- 製薬企業と創薬ベンチャーとの発展の間に好循環をもたらすには、わが国においても創薬の担い手としての創薬ベンチャーの育成を図ると共に、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスを活性化することが重要である。そのためには、創薬ベンチャー側は、高度な基礎研究成果、また今後強化が予想されるアカデミア・医療機関等における臨床研究を活用することにより、先端技術の取り込みを図るとともに、同時に製薬企業のニーズを的確に把握しつつ、シーズの開発を行うことが重要である。シーズ開発へのリスク資金供給の強化も重要である。また、製薬企業側も先端技術の吸収能力を高めるとともに、必要な技術や今後世の中で求められる医薬品の方向性などについての情報発信を積極的に行うことが必要である。
- 本研究には残された課題も多い。その一つは大企業が近年創薬ベンチャー買収への傾

向を強めている原因の分析である。創薬ベンチャーの研究開発能力を全体として活用するには規模が重要であり、製薬企業が過去水平合併によって規模を拡大してきたことが垂直合併も促している可能性、バイオ医薬の開発における資金リスクが大きくなり製薬企業が資金の供給者として重要性を高めている可能性、水平合併が必ずしも創薬能力の強化につながらず創薬ベンチャーの買収でそれを補っている可能性、などが候補として考えられるが、今後の研究が必要である。

- また、導入や買収によるシーズ獲得が企業価値に与える影響については、本研究の特徴として、アライアンスと買収をそれぞれ水平的な契約と垂直的な契約に分けた上で分析を行ったが、それぞれの有意な効果あるいは効果の差を確認できなかった。その原因として、データの制約によって、クロス・セクションの分析しか実行できなかったこと等があると考えられ、今後時系列上の変化も活用した分析の実施が重要である。また、アライアンス等によって獲得された技術が、創薬のシーズなのか、あるいはリサーチ・ツールなのかの識別、パイプライン情報等を収集して企業の研究開発資産の評価を行うことなども重要な課題として残っている。

目次

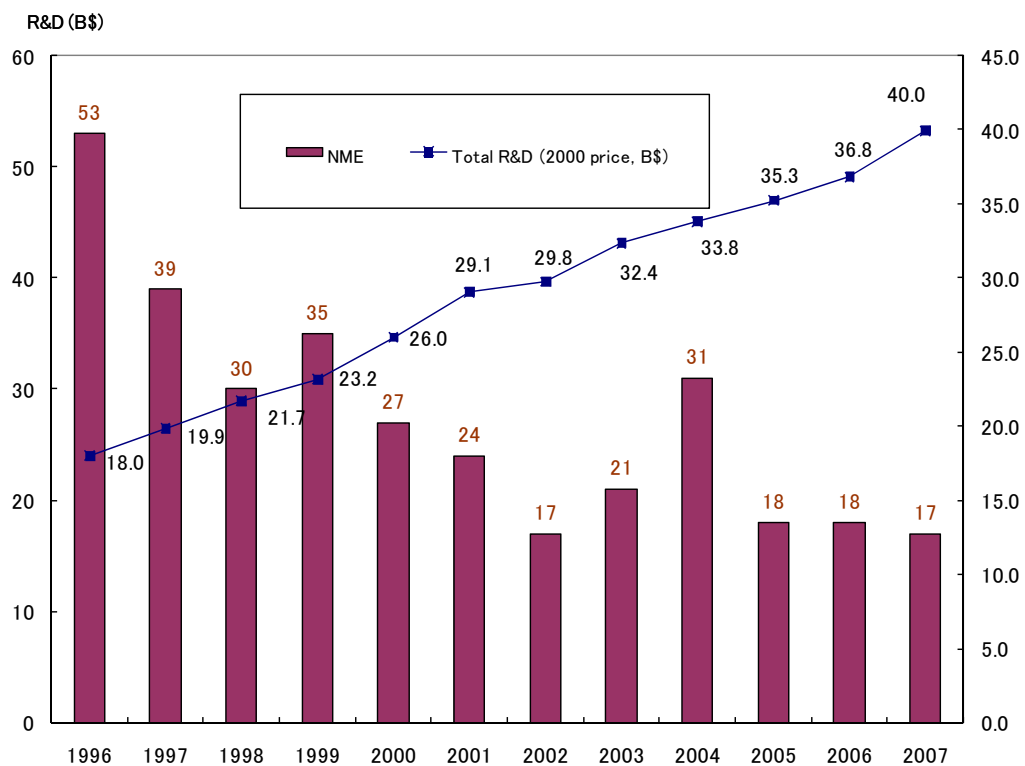
はじめに.....	1
第1章 販売品目にみる製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンス	3
第1節 世界売上げ上位品目にみる創薬ベンチャーと製薬企業とのアライアンス	3
1. 分析対象品目と分析方法.....	3
2. 上位 100 品目の起源および分子種別構成.....	3
3. 創薬ベンチャー起源の品目数と売上額	6
4. バイオ医薬品の種類と売上げ上位品目におけるその構成の変化.....	8
5. 売上げ上位 100 品目にみる創薬ベンチャー・製薬企業間のアライアンス.....	9
第2節 製薬企業の主要製品にみるアライアンス	11
1. 分析方法	11
2. 対象企業一覧	11
3. 主要品目に占める創薬ベンチャー起源の割合.....	12
第2章 開発中の医薬品にみる製薬企業と創薬ベンチャーのアライアンス	14
1. 分析方法	14
2. 対象企業	14
3. 開発品目の起源別構成	15
4. 創薬ベンチャーの国籍.....	17
5. 製薬企業と創薬ベンチャーの地理的關係	18
6. 創薬ベンチャーからの導入時期	19
7. 創薬ベンチャーからの導入時の開発ステージ	20
8. 創薬ベンチャーの買収.....	21
9. 創薬ベンチャー起源の開発品目の特性.....	23
10. 製薬企業・創薬ベンチャー間のアライアンスの技術分野	24
11. 創薬ベンチャー起源の医薬品の薬効領域	26
12. 日本の創薬ベンチャーの開発品目	29
第3章 医薬品産業における開発プロジェクトのシーズの源泉：企業特性と技術特性の影響	33
1. 分析の目的.....	33
2. 企業特性(規模、技術能力)、技術特性(新規性と市場性)とシーズ獲得の方法 :概観	34
3. 企業特性(規模、技術能力)、シーズの技術特性(新規性と市場性)とシーズの源泉 :計量モデルによる分析.....	40
4. 分析のまとめ	50

第4章 医薬品産業における企業価値の決定要因:R&D アライアンスと M&A の効果	52
1. はじめに	52
2. データの概要	52
3. 主要製薬企業による R&D 関連アライアンスの動向	56
4. 主要製薬企業による M&A の動向	63
5. R&D アライアンス、M&A と企業価値	66
6. 分析のまとめ	75
参考文献	78

はじめに

製薬企業にとって新薬の創出が困難さを増している。研究開発費は年々増加の一途をたどっているが、承認品目数は増えていない。いわゆる研究開発生産性の低下であり、世界の製薬企業が直面している重要な課題のひとつである¹。以下の図に示すように、米国の FDA が認可した新有効成分（New Molecular Entities）の数は 1996 年から 2001 年の 6 年間の平均で年間 35 個であったのに対して、2002 年から 2007 年の 6 年間の平均では 20 個と減少している。これに対して米国研究製薬工業協会（PhRMA）に属する企業の研究開発費は同じ期間に年平均 230 億ドルから 347 億ドルへと実質で 1.5 倍（年平均で 7%）に増大している²。

PhRMA 加盟企業の研究開発支出と FDA による新有効成分認可数³



注：実質化は米国の GDP のデフレーターを利用した。

¹ 1 品目当たりの売上額は拡大していると考えられるので（上位 100 品目について次節を参照）、研究開発の収益性自体が大幅に低下していることを必ずしも意味しない。

² FDA の生物製剤（Biologics Product）の認可数は対象となっていないが、これらの認可数も増大していない。米国研究製薬工業協会（PhRMA）には一部の外国企業やバイオ企業も加盟している。

³ データの出所は、FDA ホームページ、Pharmaceutical Industry Profile 2009（PhRMA）

製薬企業は医薬品を創出することにより人類の健康に貢献してきた。医薬品は絶えず進化し続けており、その背景には生命科学の進歩とそれを基礎とした技術革新がある。革新的な医薬品を創出するためには、最新の科学技術を創薬に応用する必要があるが、近年のバイオテクノロジーを中心とした創薬技術の進展は急激で、また技術内容も複雑化し、製薬企業が持ち合わせている既存の技術のみでは対応が困難となってきた。このような背景のもと、先端的なバイオ技術を開発し、その実用化を担うバイオベンチャーの存在が脚光をあびるようになった。そしてバイオベンチャーの中には先端的技術を創薬に応用することで自ら新薬の創出を目指す創薬ベンチャーが存在する。創薬ベンチャーの技術は独創的で先端的なものが少なくなく、それによって生み出される新薬のシーズは今までの医薬品の概念を覆す革新的なものであることが期待できる。

したがって、製薬企業にとって効率的かつ効果的に革新的新薬の創出を実現するためには、創薬ベンチャーとアライアンスを組むことが重要な選択肢となっている。以下、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの現状を様々な観点で分析していくこととする。

第1章 販売品目にみる製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンス

本章では、現在販売されている医薬品について、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの現状をみていくこととする。まず、1997年から2007年までの11年間に世界売上げ上位100品目における創薬ベンチャー起源の品目の特徴を概観する。そしてこれらの創薬ベンチャー起源の品目について製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスがどの程度行われているか明らかにし、次に、日米欧主要製薬企業の売上げ上位品目について製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの現状をみることとする。

第1節 世界売上げ上位品目にみるアライアンス

1. 分析対象品目と分析方法

1997年～2007年の世界売上げ上位100品目の情報（製品名、企業名、売上額等）はIMS World Review（IMS Health）より取得した。また、品目の起源企業（オリジネーター）についての情報は、医薬品の開発品目に関する2つのデータベース、Pharmaprojects (Version 5.2 Web) および IMS LifeCycle（IMS Health）における開発経緯情報および特許情報より取得し、当該品目を最初に開発したとされる企業を特定した。

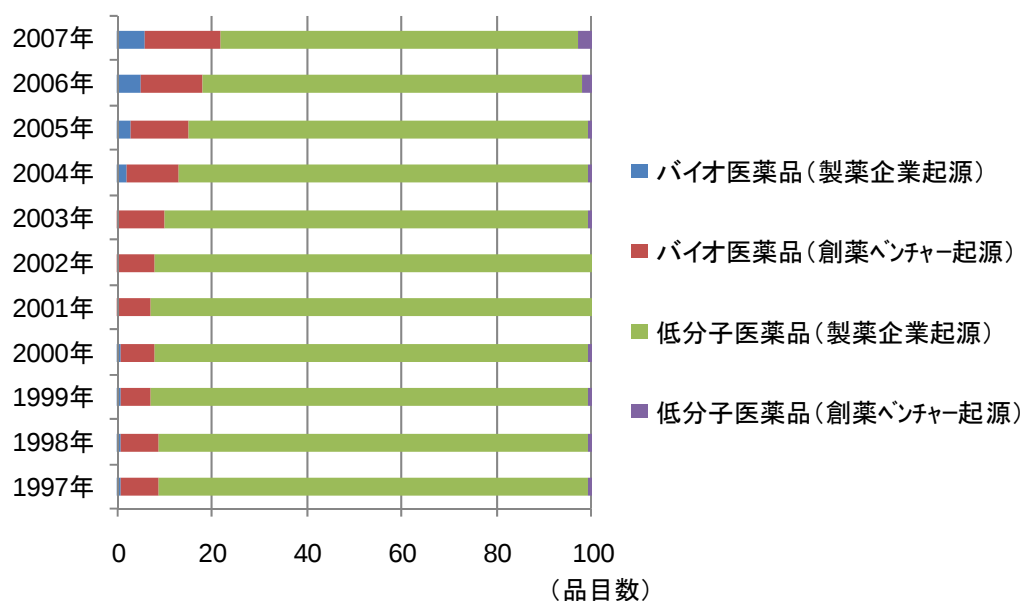
本章で「アライアンス」という用語は、創薬シーズのライセンスおよび創薬シーズの獲得を伴う企業買収について用いており、共同研究やその他の提携は除外している。

また、アライアンス関係については、上記データベースの医薬品開発情報をもとにしており、契約レベルでの確認は行っていない。

2. 上位100品目の起源および分子種別構成

図1-1に1997年から2007年にわたる11年間の世界での医薬品売上げ上位100品目について、その起源別、低分子・バイオ医薬品別構成を示した。全期間にわたって最も多いのが製薬企業起源の低分子医薬品であり、2001年までは100品目中90品目以上を占めていた。2002年以降の変化として以下の2点が挙げられる。ひとつは創薬ベンチャー起源の医薬品の増加である。創薬ベンチャー起源の医薬品は1997年には9品目に過ぎなかったが2007年には19品目と約2割を占めるようになった。2点目はバイオ医薬品の増加である。1997年には9品目に過ぎなかったが、2007年には22品目と2割以上がバイオ医薬品となっている。

図 1-1 世界売上げ上位 100 品目の起源および分子種別構成

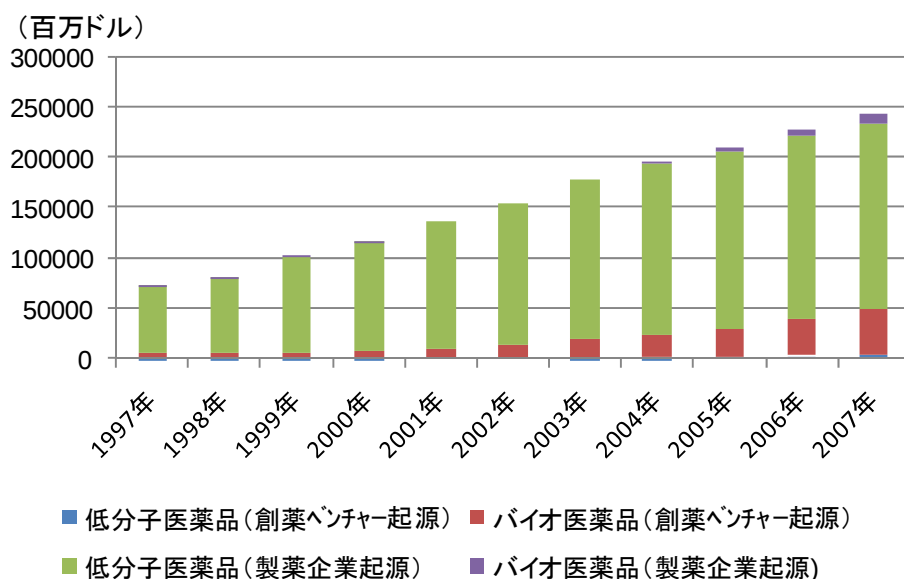


出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

図 1-2 は売上上位 100 品目の売上総額の推移を示している。100 品目の売上総額は、1997 年では 744 億ドルであったものが 2007 年には 2447 億ドルと 3 倍以上伸長している（米国で GDP ベースの物価水準はこの間 26%の上昇に留まっている⁴）。製薬企業の低分子医薬品は図 1-1 でみたように 100 品目に占めるシェアは低下しているが、売上額そのものは増加している。創業ベンチャー起源の低分子医薬品、製薬企業起源のバイオ医薬品はいずれも売上額はごくわずかでしかない。

⁴ 米国大統領の経済教書（Economic Report of the President, 2009）

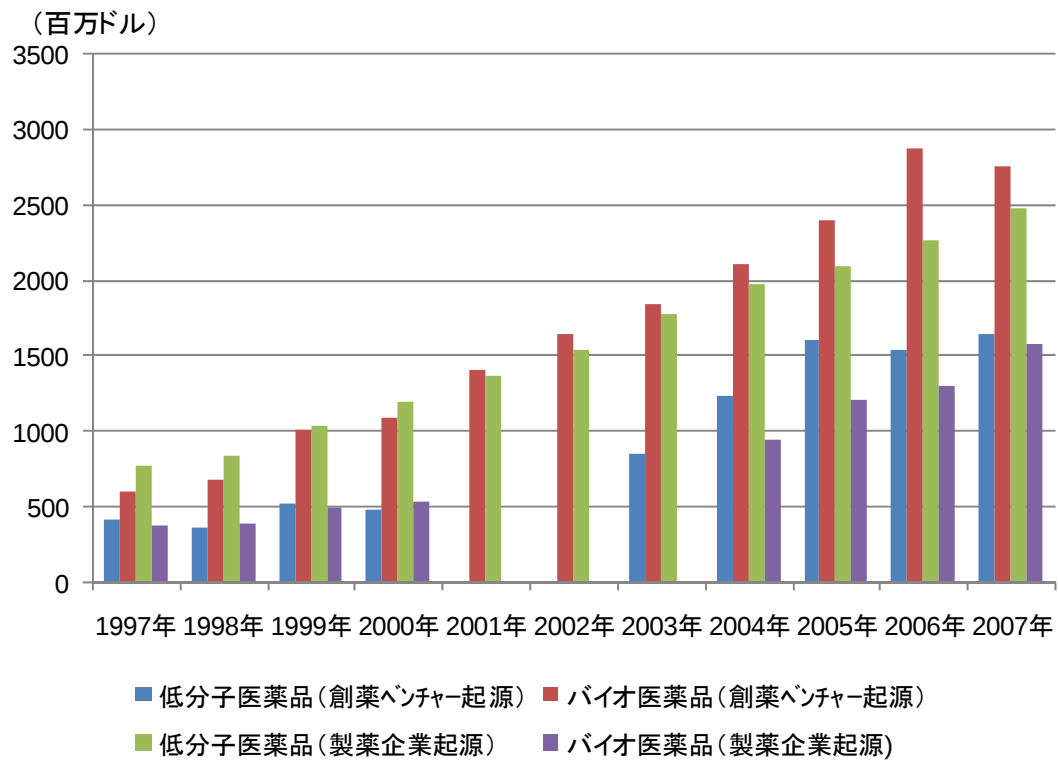
図 1-2 世界売上げ上位 100 品目の売上額の推移と構成



出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

図 1-3 は 1 品目あたりの売上額の推移を示している。いずれの年も創薬ベンチャー起源のバイオ医薬品、製薬企業起源の低分子医薬品は他の 2 つより 1 品目あたりの売上額が高いことが注目される。特に近年は創薬ベンチャー起源のバイオ医薬品の売上額が最も高い。この違いの根拠は明確でないが、製薬企業は低分子医薬品開発に秀でており、また一方、創薬ベンチャーはバイオ医薬品の創出者として台頭してきた経緯からすると、製薬企業とバイオベンチャーで、それぞれが得意とする分野が異なることを反映しているのかもしれない。

図 1-3 上位 100 品目の 1 品目あたりの売上額推移

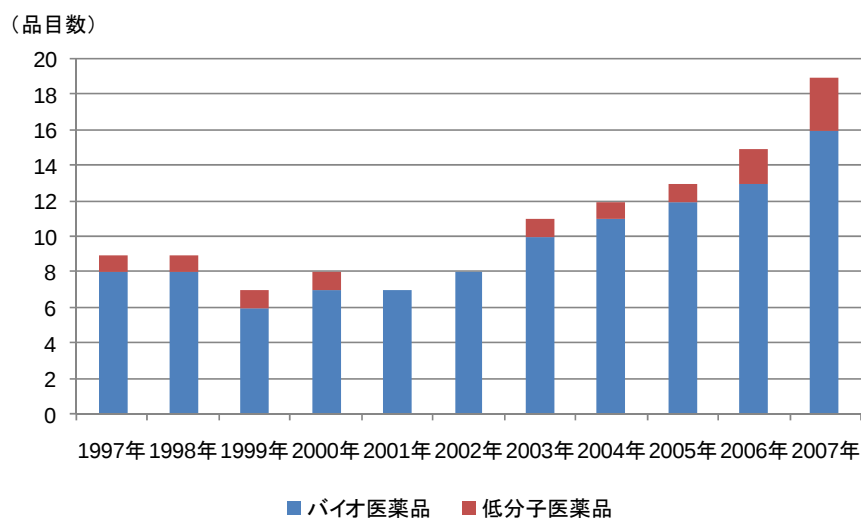


出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

3. 創薬ベンチャー起源の品目数と売上額

図 1-4 は創薬ベンチャー起源の品目数の推移を示している。創薬ベンチャー起源の品目は 2002 年までは 10 品目に満たなかったが、以後増加に転じ、2007 年には 19 品目となり、世界売上げ上位 100 品目の約 2 割を占めるまでになった。

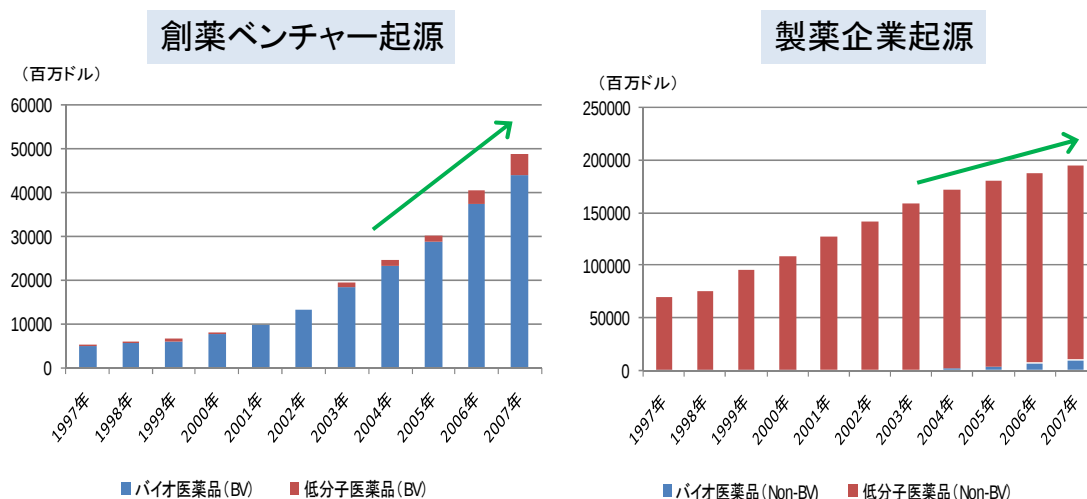
図 1-4 創薬ベンチャー起源の医薬品数



出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

図 1-5 は創薬ベンチャー起源の品目と製薬企業起源の品目、それぞれの売上推移を比較している。製薬企業起源の品目は、売上額の総額自体は大きいものの伸びは鈍化傾向にあり、直近ではわずか 4%の伸長率に留まっている。一方、創薬ベンチャー起源の品目は 2002 年以降、年率 20%以上の著しい伸長を示しており、2007 年には約 500 億ドルに達している。また、図にみるように創薬ベンチャー起源の製品売上の約 90%がバイオ医薬品であることから、同時にバイオ医薬品の伸長の著しさを示している。

図 1-5 起源別売上額推移



出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

4. バイオ医薬品の種類と売上げ上位品目におけるその構成の変化

前項でみたバイオ医薬品の伸びは何によるものであろうか。ここで売上げ上位 100 品目のバイオ医薬品の構成をみることにしたい。

表 1-1 は 1997 年から 2007 年までのバイオ医薬品数を分子カテゴリー別に示している。2000 年までのバイオ医薬の大型品は、エリスロポエチン、G-CSF などの造血因子、また成長ホルモン、インスリンなどのホルモン類、そしてインターフェロンなどのサイトカイン類であったが、2001 年以降、モノクローナル抗体技術を用いた抗体医薬が新たに加わった（表では 2000 年に上位 100 品目入りした融合タンパクであるエンブレルも抗体医薬の範疇に含めている）。モノクローナル抗体医薬としてはマブセラ、レミケードの 2 品目が 2001 年に上位 100 品目に入ってから以降、2004 年にハーセプチン、2005 年にアバスタチンとヒューミラ、2007 年にアービタックス、シナジス、ルセンティスと上位 100 品目にランクされる抗体医薬は 8 品目にまでに増加した。これらの抗体医薬はいずれも創薬ベンチャー起源の医薬品であり、製薬企業起源のバイオ医薬品はホルモン、インターフェロンおよびワクチンなどの種類に限られている。2007 年の品目でみると、製薬企業起源のバイオ医薬品は、ホルモン 3 品目、ワクチン 2 品目、インターフェロン 1 品目である。

表 1-1 売上げ上位 100 品目のバイオ医薬品の構成

年	バイオ医薬品分子カテゴリー					バイオ医薬品 合計
	インターフェロン	ホルモン	造血因子 (G-CSF, EPO等)	抗体医薬 (融合タンパク含む)	ワクチン	
1997	1	4	4	0	0	9
1998	1	4	4	0	0	9
1999	2	1	4	0	0	7
2000	2	1	4	1	0	8
2001	1	0	3	3	0	7
2002	2	0	3	3	0	8
2003	2	0	5	3	0	10
2004	3	1	5	4	0	13
2005	2	1	5	6	1	15
2006	2	3	6	6	1	18
2007	2	3	6	9	2	22

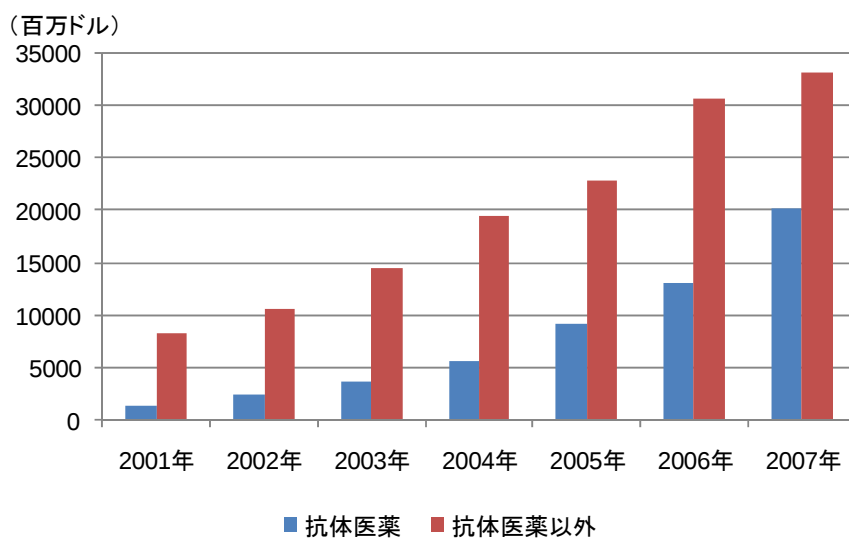
出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

このように 2001 年以降の抗体医薬の出現とともにバイオ医薬品の売上が伸びてきた。図 1-6 (A) はバイオ医薬品の売上額の年次推移（2001 年～2007 年）を抗体医薬とそれ以外のバイオ医薬品とに分けてみたものである。2001 年では抗体医薬の売上額とそれ以外のバイオ医薬品の売上額は 1: 5.5 であったが、2007 年では 1: 1.6 とその差は縮まっている。また、(B) は抗体医薬が売上げ上位 100 品目に出現した 2001 年を起点とした売上額の伸長度を示したものである。2007 年における抗体医薬以外のバイオ医薬品の売上額は 2001 年の売上額の約 4 倍であるのに対し、抗体医薬は約 14 倍と伸長が著しい。2001 年以降のバ

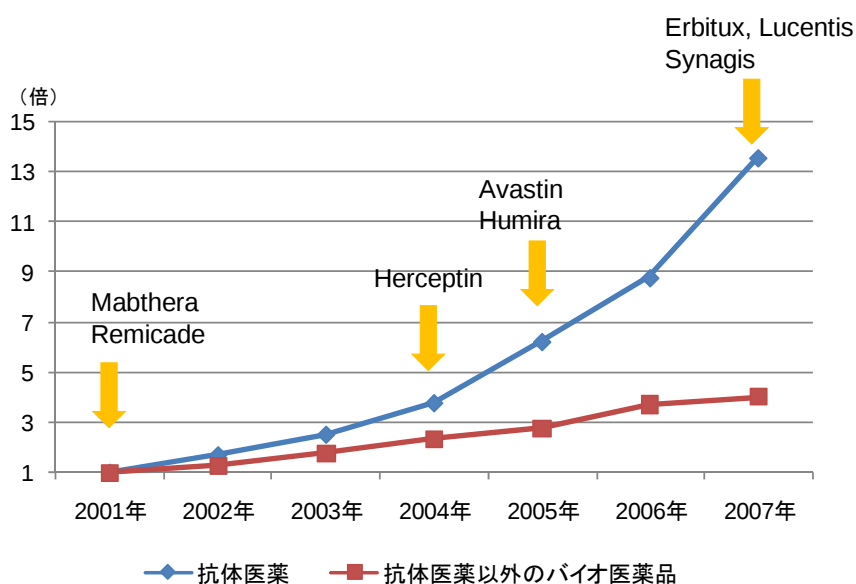
イオ医薬品の売上伸長は抗体医薬という革新的な新薬の分子カテゴリーの台頭を反映したものと言える。

図 1-6 抗体医薬とその他バイオ医薬品の売上額と成長

(A) 売上額



(B) 売上伸長度（2001 年を起点として）

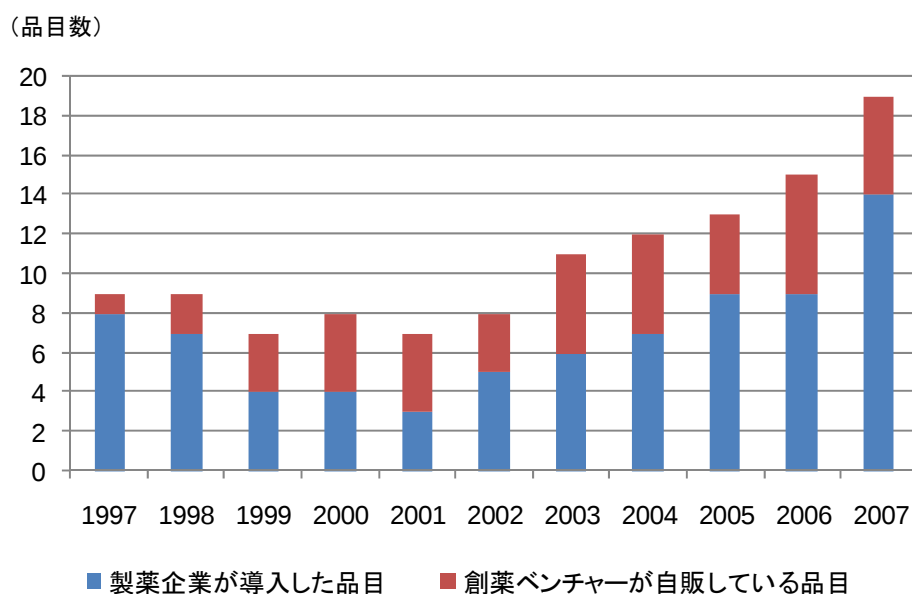


出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

5. 売上げ上位 100 品目にみる創薬ベンチャー・製薬企業間のアライアンス

創薬ベンチャー起源の品目は開発パイプラインの充実を求める製薬企業にとって魅力的といえる。図 1-7 は売上げ上位 100 品目のうち創薬ベンチャー起源の医薬品数の年次推移（1997 年～2007 年）を、製薬企業が導入し、販売している品目と、ベンチャーが自販している品目とに分けてみている⁵。1999 年～2001 年では製薬企業が導入した品目数と創薬ベンチャーが自販している品目数とはほぼ同数程度であった。その後、ベンチャーが自販している品目数は、それほど変化していないが、製薬企業が導入している品目数は増加傾向にあり、2007 年では創薬ベンチャー起源 19 品目のうち 14 品目を製薬企業が導入している。なお、抗体医薬は全品目、製薬企業が導入・販売している。新薬を創出する創薬ベンチャーと強い販売力を持つ製薬企業との連携が効果的に機能していることがうかがえる。

図 1-7 創薬ベンチャー起源の品目数の推移
(製薬企業が導入・販売 VS 創薬ベンチャー自販)



出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

⁵ 製薬企業がライセンス・インし、かつ創薬ベンチャーが自販している品目については、「製薬企業が導入した品目」としている。

第2節 日米欧製薬企業の主要製品にみるアライアンス

ここでは、日米欧製薬企業の主要製品について製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの水準を2002年と2007年とで比較する。

1. 分析方法

日米欧主要製薬企業の売上げ上位10製品の情報（製品名、売上額等）はIMS World Review（IMS Health）より取得した。また、品目の起源企業（オリジネーター）についての情報は、Pharmaprojects およびIMS LifeCycle（IMS Health）における開発経緯情報および特許情報より取得し、当該品目を創出、あるいは最初に開発した企業を特定した。

2. 対象企業一覧

表1-2に2002年と2007年の対象企業を示す。日本、米国、欧州からいずれも医薬品の売上額が最も大きい創薬型の製薬企業10社を選んでいる。合併や順位の入れ替え等により2002年と2007年とでは対象企業が異なっている。

表 1-2 対象企業

2002年

日本企業	米国企業	欧州企業
武田	ファイザー	グラクソスミスクライン
エーザイ	メルク	アストラゼネカ
三共	ジョンソンアンドジョンソン	ノバルティス
藤沢	ブリistolマイヤーズスクイブ	アベンティス
山之内	ファルマシア	ロシュ
大塚	ワイス	サノフィサンテラボ
第一	アボット	ベーリンガーインゲルハイム
三菱ウェルファーマ	リリー	バイエル
塩野義	シェリングブラウ	シエーリング
田辺	フォレスト	ノボノルディスク

2007年

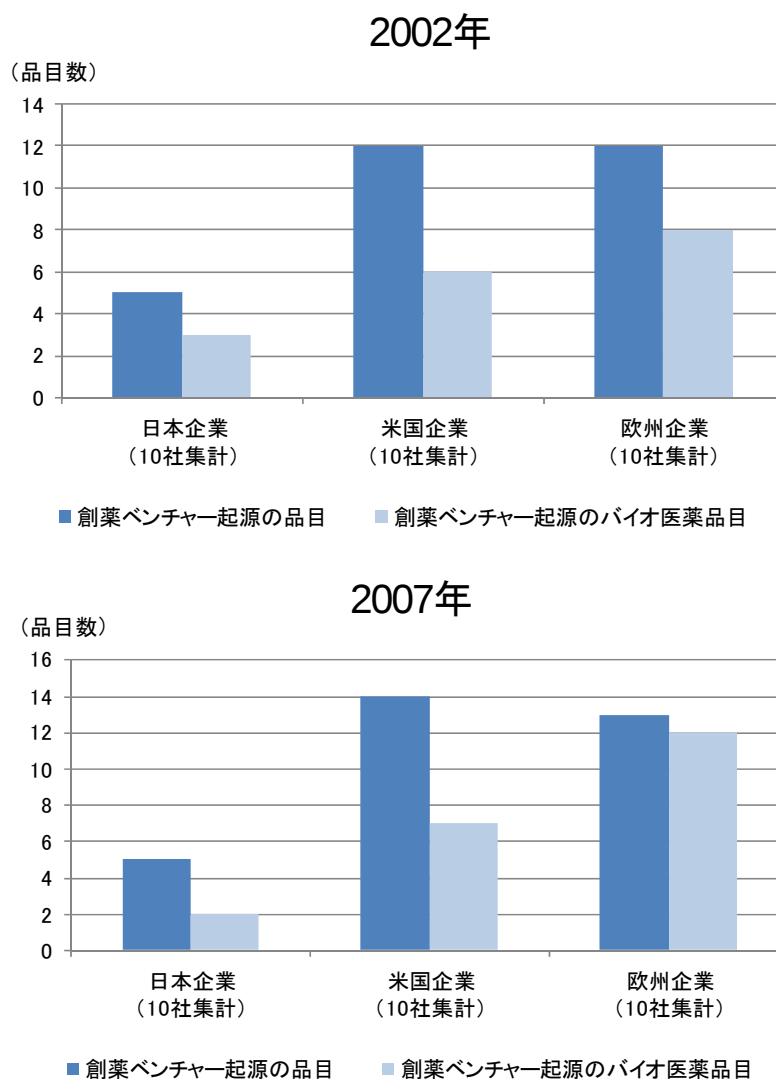
日本企業	米国企業	欧州企業
武田	ファイザー	グラクソスミスクライン
エーザイ	ジョンソンアンドジョンソン	ノバルティス
第一三共	メルク	サノフィアベンティス
アステラス	アボット	アストラゼネカ
大塚	リリー	ロシュ
田辺三菱	ワイス	バイエル
大日本住友	ブリistolマイヤーズスクイブ	ベーリンガーインゲルハイム
塩野義	シェリングブラウ	ノボノルディスク
小野	バクスター	独メルク
協和発酵	フォレスト	セルヴィエ

出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

3. 主要品目に占める創薬ベンチャー起源の割合

図 1-8 は、日米欧主要製薬企業各 10 社のそれぞれの売上上位 10 品目（合計 100 品目）について、創薬ベンチャー起源品目の割合を示している。2002 年と 2007 年との違いはそれほど大きくない。欧米企業では売上げ上位 100 品目のうち創薬ベンチャー起源の品目は 12～14 品目であるのに対し、日本企業では 5 品目にとどまっている。また導入品に占めるバイオ医薬品の割合をみると 2007 年では、日米企業で 40～50%、欧州企業で約 90%となっており、とりわけ欧州企業が創薬ベンチャーからのバイオ医薬品の導入に積極的であることがわかる。ちなみに導入元である創薬ベンチャーの国籍は、94%が米国籍である。

図 1-8 創薬ベンチャー起源品目数（合計 100 品目）

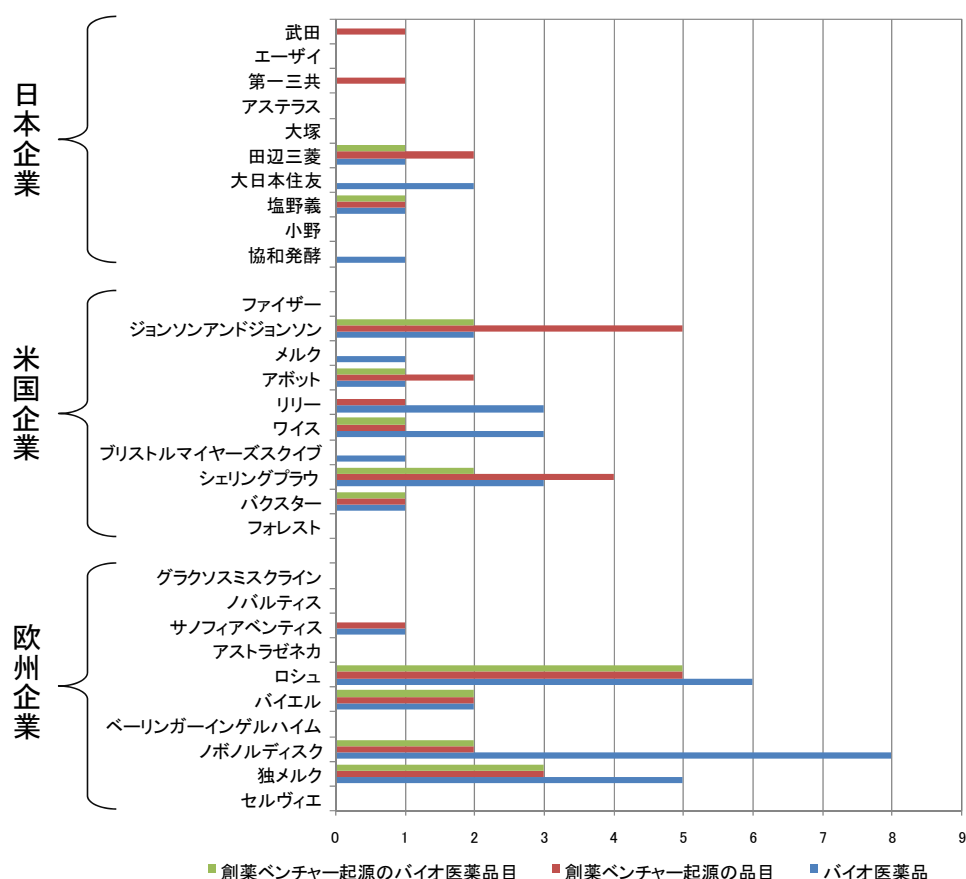


出所：IMS World Review IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

図 1-9 では企業別に創薬ベンチャー起源およびバイオ医薬品目数を示している。各企業の創薬ベンチャーに対する依存度といってもよいであろう。企業により創薬ベンチャーへの依存度は様々である。メガファーマでもファイザー、グラクソスミスクライン、ノバルティスなどは製品構成におけるバイオ医薬品の割合が低く、創薬ベンチャーへの依存度が低い。一方、ロシュ、ジョンソンアンドジョンソンなどは依存度が高い企業である。創薬ベンチャーへの依存度はバイオ医薬品に対する取り組み度合いと関連がありそうである。先に欧州企業が創薬ベンチャーからのバイオ医薬品の導入品目数が多いことを指摘したが、ロシュ、ノボノルディスク、独メルクなどバイオ医薬品への注力度が高い企業が多いことによるものと考えられる。

日本企業は概して創薬ベンチャーへの依存度が低く、また同時に導入品目の構成でもバイオ医薬品の割合が低いと言えよう。

図 1-9 主要 10 製品における創薬ベンチャー起源およびバイオ医薬品目数
(日米欧企業各 10 社、2007 年)



出所：IMS World Review (IMS Health), IMS LifeCycle (IMS Health), Pharmaprojects をもとに作成
(転写・複製禁止)

第2章 開発中の医薬品にみる製薬企業と創薬ベンチャーのアライアンス

本章では、開発段階にある医薬品について製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスをみることにする。まず、Pharmaprojects データベースより主要製薬企業の開発品目データを取得し、創薬ベンチャー起源品目の洗い出しを行う。次に、これらの品目について創薬ベンチャーから製薬企業へのアライアンスの観点から分析を行う。アライアンス時の開発ステージ、時期、企業間の地理的關係、ライセンスと企業買収、品目の特性（技術分野、薬効領域など）などについて分析を行うことで、創薬ベンチャーと製薬企業との創薬アライアンスの実態を明らかにする。最後にアライアンスの視点で日本の創薬ベンチャーの開発品目の特徴もあわせてみることにしたい。

1. 分析方法

対象企業の現在の開発パイプラインの情報としてはデータベース Pharmaprojects の2009 年 1 月時点のデータを用いた。また、過去の開発品目のデータは同じく Pharmaprojects の Trend Analysis より取得した。品目の起源企業（オリジネーター）は、Pharmaprojects におけるオリジネーターを基本としたが、合併・買収後の企業名に変更されているため、開発経緯情報より確認を行い、当該品目を最初に開発したとされる企業を特定した。

2. 対象企業

表 2-1 に対象製薬企業を示す。日米欧それぞれの地域における研究開発型の製薬企業上位 10 社である。表 1-1 の 2007 年とは、協和発酵が協和発酵キリンとなっている点が異なっている。

表 2-1 分析対象企業

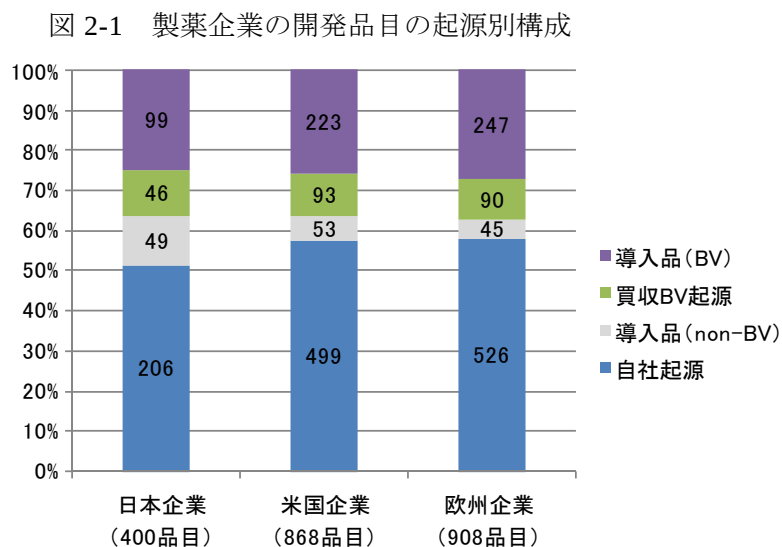
日本企業	米国企業	欧州企業
武田	ファイザー	グラクソスミスクライン
エーザイ	ジョンソンアンドジョンソン	ノバルティス
第一三共	メルク	サノフィアベンティス
アステラス	アボット	アストラゼネカ
大塚	リリー	ロシュ
田辺三菱	ワイス	バイエル
大日本住友	ブリストルマイヤーズスクイブ	ベーリンガーインゲルハイム
塩野義	シェリングプラウ	ノボノルディスク
小野	バクスター	独メルク
協和発酵キリン	フォレスト	セルヴィエ

3. 開発品目の起源別構成

図 2-1 は日米欧主要製薬企業各 10 社の開発品目（前臨床～承認）を起源別に分けてその割合をみている。「自社起源」は製薬企業が自社で創出した品目であり、買収した企業（創薬ベンチャーを除く）および大学等アカデミアからの導入品目も含んでいる。「導入品（non-BV）」は創薬ベンチャー以外の企業（主として製薬企業）からの導入品目、また「買収 BV 起源」は当該企業が買収した創薬ベンチャー起源の品目である。「導入品（BV）」は独立の創薬ベンチャー起源の品目であるが、後に他の製薬企業あるいは創薬ベンチャーに買収された創薬ベンチャーの品目も含んでいる。

図にみるように、日米欧間でその構成比に大きな違いはみられない。日米欧いずれも 50% 以上が自社起源品目であり、残りの 40～50%が導入品で、そのうち 75～90%が創薬ベンチャー起源（導入品（BV）+買収 BV 起源）の品目である。また、創薬ベンチャー起源の品目のうち買収によるものが約 3 分の 1 を占める。

日本企業は、比較的創薬ベンチャー以外（non-BV）からの導入品の割合が高い。また、第 1 章では、日本の製薬企業における上位売上品目において創薬ベンチャーからの導入品目数が少ないことを指摘したが、開発品目でみると創薬ベンチャーからの導入品目数が多く、近年の日本企業の積極的なアライアンス（買収を含む）への取り組みが反映されていると考えられる。

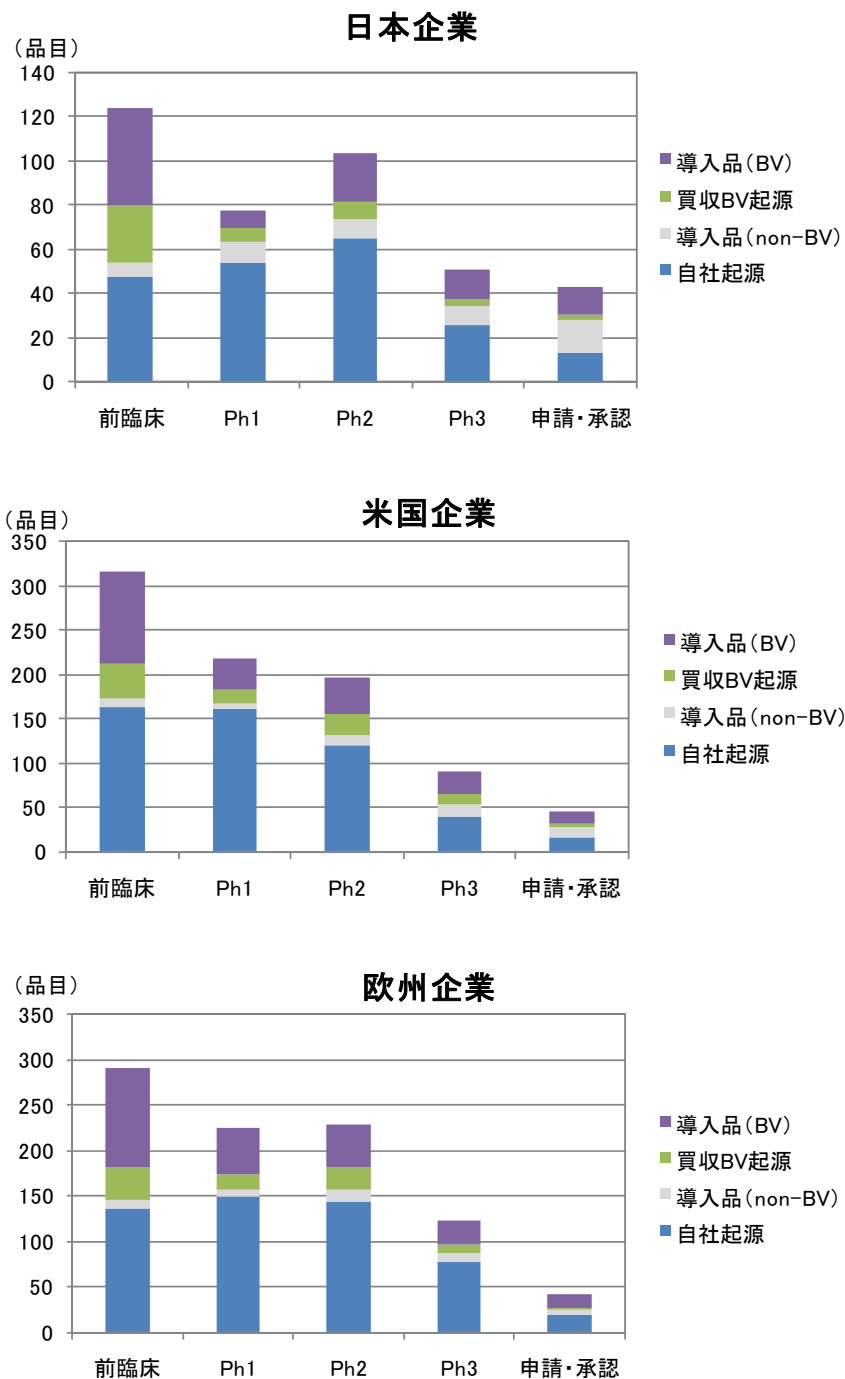


注：前臨床から承認までの品目数。

BV：創薬ベンチャー、non-BV：創薬ベンチャー以外（主として製薬企業）

図 2-2 は日米欧企業の起源別開発品目数を開発ステージ別に示したものである。どのステージにも創薬ベンチャー起源の品目が認められるが、特に前臨床段階の品目に創薬ベンチャー起源のものが多くみられている。特に日本企業でその傾向が強い。

図 2-2 主要製薬企業の開発ステージ別開発品目数（起源別）



4. 創薬ベンチャーの国籍

表 2-2 は日米欧の主要製薬企業の開発品目の起源となっている創薬ベンチャーの国籍別に示している。米国籍の創薬ベンチャーからの創出品目数が 334 品目と圧倒的に多く、イギリス、カナダ、スイスと続いている。日本の創薬ベンチャー起源の品目は 10 品目と米国の 30 分の 1、イギリスの 4 分の 1、ドイツやフランスの半数の水準である。

表 2-2 創薬ベンチャー起源の日米欧の主要製薬企業の開発品目数

創薬ベンチャー国籍	開発品目数
米国	334
イギリス	38
カナダ	29
スイス	20
フランス	19
ドイツ	18
オーストラリア	16
オーストリア	14
ベルギー	13
デンマーク	12
日本	10
スウェーデン	10
オランダ	7
中国	4
インド	4
イスラエル	4
イタリア	4
スペイン	4
その他(3品目以下6か国)	9

注：前臨床から承認までの品目。

複数企業にライセンスされている場合には品目数が重複している。

一般に研究開発型産業の技術はその分野の学術研究との関係が深い（サイエンス・リンケージが高い）といわれているが、バイオテクノロジー分野は特に深い。したがって、創薬ベンチャーの誕生の背景には優れた生命科学の研究があると考えられる。

表 2-3 は基礎医学研究および臨床医学研究それぞれの分野を代表する主要 3 誌の論文数（2003 年～2007 年の累計）を筆者の国籍別に示したものである。表 2-2 でみたように、米国を始め、多くの創薬ベンチャーを擁する国（米国の他、イギリス、カナダ）は、基礎研究、臨床研究のいずれもレベルが高いことがわかる。日本の場合、基礎研究の論文数で米国の約 7 分の 1 で 3 位にあるが、臨床研究の論文数では米国の 36 分の 1 で 18 位と低い水準である。臨床研究は、新しい医療技術（医薬品を含む）をヒトに応用するに際して、極めて重要な研究分野である。臨床研究で得られた知見が基礎研究にフィードバックされることで、より効果的な実用化研究（創薬研究など）が可能となるであろう。そういう意味からも臨床研究の活性化は創薬ベンチャーの育成につながると考えられる。

表 2-3 主要基礎・臨床医学論文数の国際比較

順位	基礎研究		臨床研究	
	国籍	論文数	国籍	論文数
1	米国	2,674	米国	2,677
2	ドイツ	442	イギリス	873
3	日本	369	カナダ	462
4	イギリス	314	ドイツ	343
5	フランス	269	フランス	300
6	カナダ	204	オランダ	294
7	スイス	166	イタリア	279
8	イタリア	155	オーストラリア	260
9	オランダ	127	スイス	252
10	オーストラリア	120	ベルギー	177
11	スウェーデン	85	スウェーデン	166
12	オーストリア	67	スコットランド	145
13	中国	53	スペイン	141
14	スペイン	53	デンマーク	135
15	ベルギー	49	中国	102
16	イスラエル	47	ノルウェー	86
17	スコットランド	47	フィンランド	79
18	韓国	39	日本	74
19	デンマーク	28	ブラジル	67
20	フィンランド	20	ニュージーランド	67

注：基礎研究雑誌（Nature Medicine, Cell, J Exp Med）および臨床研究雑誌（New Engl J Med, Lancet, JAMA）について 2003－2007 年（5 年間）の論文数（Article のみ）を集計した。なお、すべての著者の国籍をカウントしているため、著者が複数国にまたがっている論文については重複がある。

出所： Thomson・Reuters, Web of Science

5. 製薬企業と創薬ベンチャーの地理的關係

次に、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの地理的關係をみてみよう。

表 2-4 は創薬ベンチャーと製薬企業のライセンス関係を国籍別にみている。日米欧いずれの製薬企業も米国の創薬ベンチャー起源の品目が多い。続いて多いのが欧州の創薬ベンチャーである。一方、創薬ベンチャーサイドからみると、米国の創薬ベンチャーの品目は日米欧いずれの製薬企業にも多く導出されているが、欧州の創薬ベンチャーは欧州企業に、また品目数は少ないながらも日本の創薬ベンチャーは日本企業への導出品目数が多い。地理的な近接性がアライアンスに影響していることを示唆している。また、日本と欧州の製薬企業が米国の創薬ベンチャーから多くの品目を導入していることは、日本と欧州の製薬企業が米国に研究開発拠点を設立していることと無関係ではないと思われる。

表 2-4 製薬企業の創薬ベンチャーからの導入開発品目数（創薬ベンチャー国籍別）

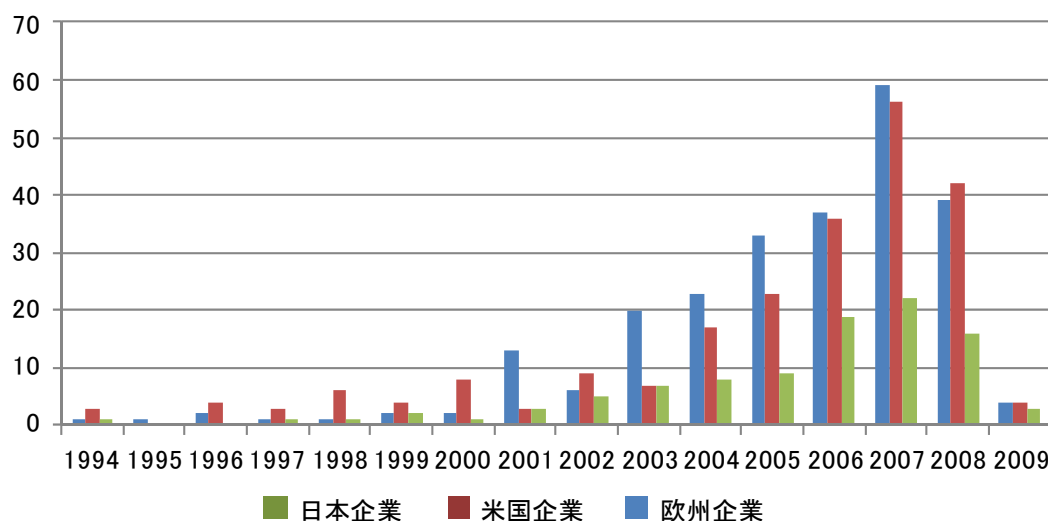
ベンチャーの国籍	日本企業	米国企業	欧州企業
米国	57	136	141
欧州	21	59	85
カナダ	6	14	9
オーストラリア	5	4	7
日本	7	1	2
その他	3	9	3

注：前臨床から承認までの品目。複数企業にライセンスされている場合には品目数が重複している。

6. 創薬ベンチャーからの導入時期

図 2-3 は現在製薬企業が開発中の創薬ベンチャー起源の品目数を導入年別に示している⁶。導入年が 2003 年以降の品目が多く、年々増加している。日米欧企業いずれも 2007 年の導入品が最も多い。過去に遡るほど品目数が少ない理由は、分析対象が現在の開発パイプラインを構成する品目であるためと考えられる。過去の導入品の多くは既に上市されたか、もしくは脱落したことにより開発パイプラインから除外されたと考えるのが妥当である。

図 2-3 創薬ベンチャーからの導入年

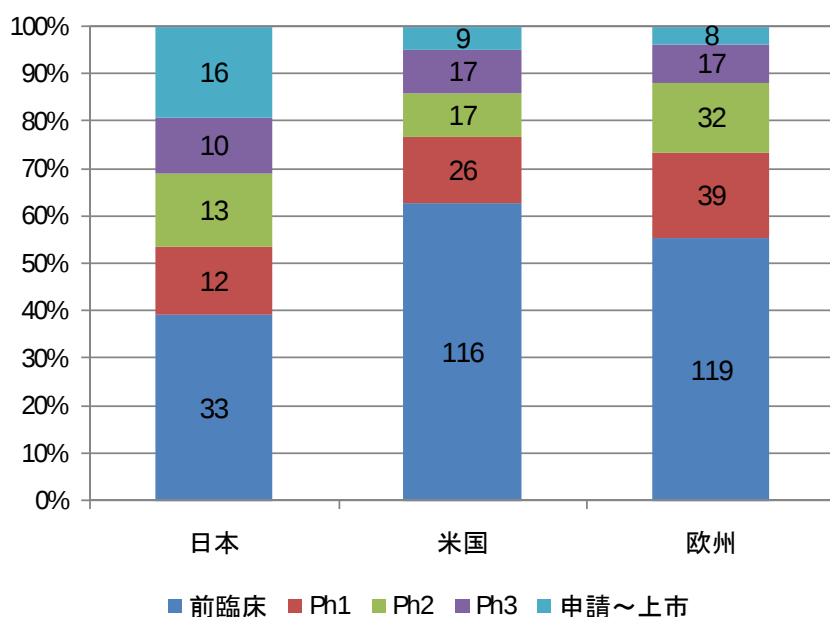


⁶ 導入年は Pharmaprojects データベース (Trend Analysis) に登場した前年を便宜上導入年として用いている。また最近の導入品目については同じく Pharmaprojects の Detailed Information から導入年を読み取った。

7. 創薬ベンチャーからの導入時の開発ステージ

図 2-4 は創薬ベンチャー起源の開発品目について製薬企業が導入した時点での開発ステージ別構成をみている。ここでのステージは、オリジネーターである創薬ベンチャーの開発ステージであり、導入した製薬企業の開発ステージとは必ずしも一致しないことに留意が必要である。欧米企業はいずれも 50%以上が前臨床ステージの品目の導入であり、臨床ステージ、特に臨床後期の導入品目の比率は低い。一方、日本企業は 60%以上が臨床ステージ以後の品目である。医薬品の開発品目は、開発ステージが早いものほど成功確率が低くリスクが高いことはいうまでもない。欧米企業は、よりリスクの高い前臨床ステージの品目を導入しているのに対し、日本企業はより成功確率の高い臨床ステージの品目を導入している。欧米企業と比較して日本企業は高いリスクを回避する傾向にあることが読み取れる。

図 2-4 導入時の開発ステージ別構成

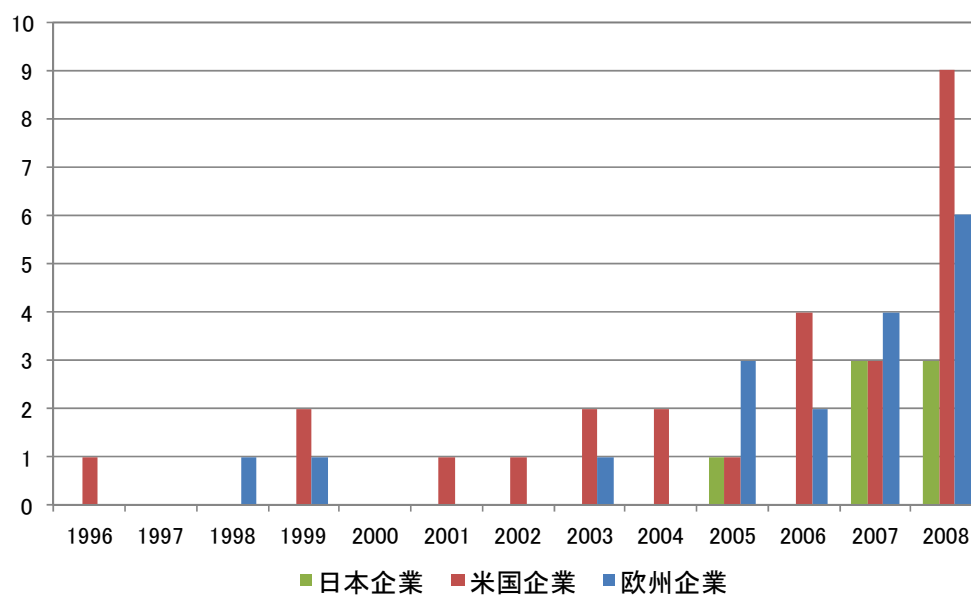


注：図中の数値は品目数

8. 創薬ベンチャーの買収

近年、導入と並んでアライアンスの一形態である企業買収が増えている。今回の分析対象の開発品目について、当該製薬企業が買収した創薬ベンチャーにより創出されたものを抽出し、買収案件の整理を行った。図 2-5 は今回の分析対象の製薬企業による創薬ベンチャーの買収件数の年次推移（1996 年～2008 年）を示している。欧米企業は 1990 年代においても買収を行ってきたが、2005 年以降になるとその動きはさらに活発化している。2005 年以降では日本企業による創薬ベンチャーの買収が目立つようになり、日本企業にとっても創薬ベンチャーの買収が 2000 年代の後半になってからパイプライン増強の選択肢のひとつとして位置づけられるようになったことを示している。

図 2-5 製薬企業による創薬ベンチャーの買収件数



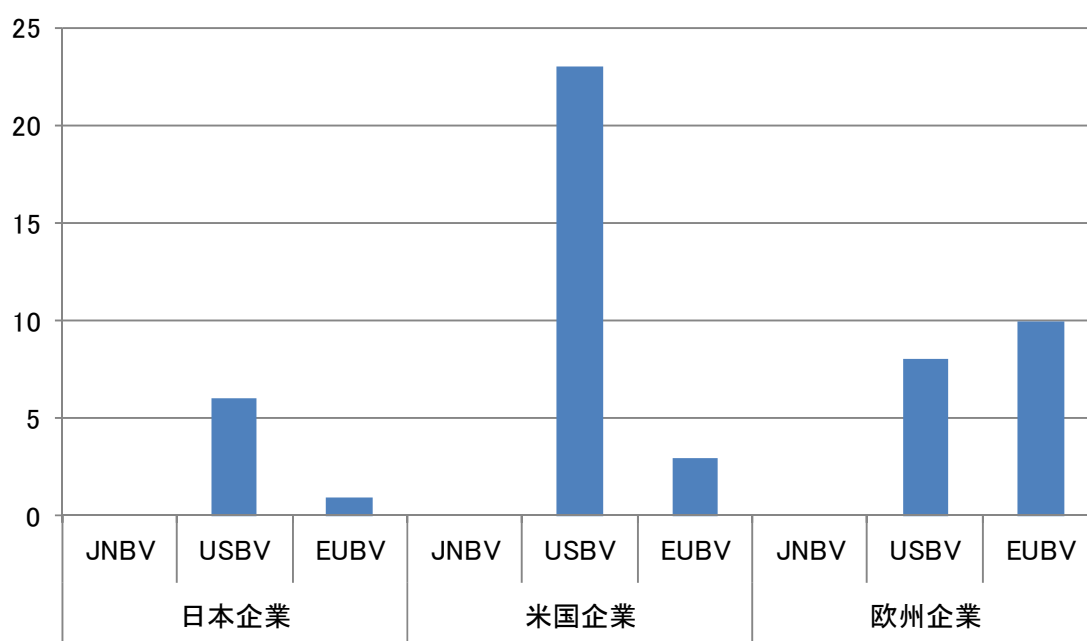
注：買収件数は、分析対象の製薬企業の開発品目を創出した創薬ベンチャーに限っている。過去に買収した創薬ベンチャーで現在の開発パイプラインに品目がないものについてはカウントされていないことに留意する必要がある。

図 2-6 は買収する側の製薬企業と買収された創薬ベンチャーとの地理的關係をみたものである。日米欧いずれの製薬企業も米国の創薬ベンチャーの買収が多い。しかしながら、欧州企業の場合は欧州の創薬ベンチャーの買収件数が米国の創薬ベンチャーの買収件数を上回っている。また、図から明らかなように日本の創薬ベンチャーを買収した例はまだ無い。

明確な結論を出すには、さらなる分析を必要とするが、導入における地理的關係の結果とも合わせると、地理的な近接性が製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスの重要な決定要因のひとつと考えられる。

図 2-6 製薬企業による創薬ベンチャーの買収（地理的關係）

（買収件数）



注：EUBV・USBV・JNBV はそれぞれ欧・米・日の創薬ベンチャー。買収件数は、分析対象の製薬企業の開発品目を創出した創薬ベンチャーに限っている。

9. 創薬ベンチャー起源の開発品目の特性

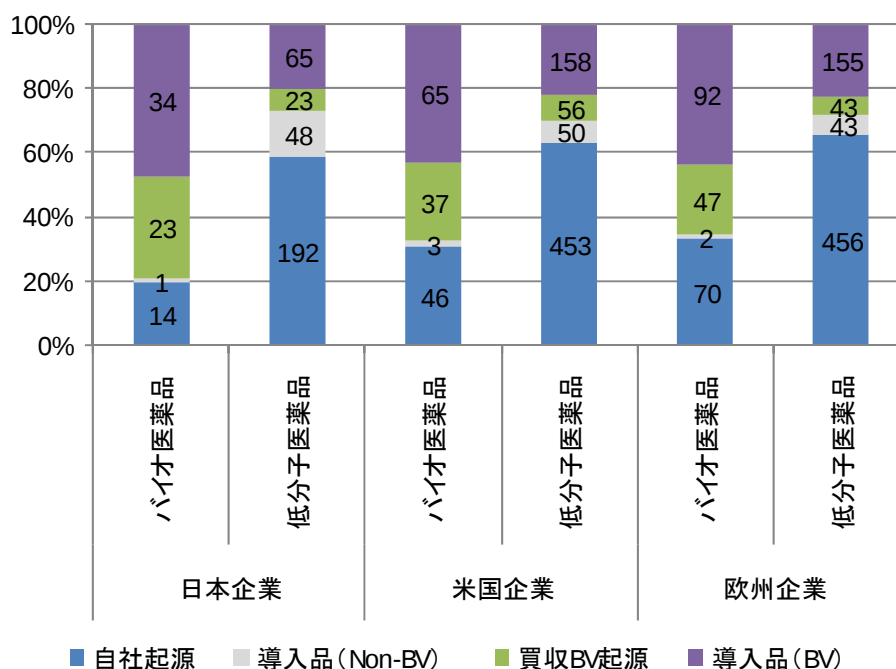
以下では、製薬企業における創薬ベンチャー起源の開発品目の特性をみていくことにする。図 2-7 は日米欧製薬企業の開発品目をバイオ医薬品と低分子医薬品とに分けてその起源別構成を示している。

低分子医薬品では自社起源の品目数がいずれも 50%以上を占めている。一方、バイオ医薬品では創薬ベンチャー起源の品目数が 60～80%を占め、製薬企業起源の品目数（自社起源＋導入品（Non-BV））を圧倒している。バイオ医薬品においては、日米欧いずれの製薬企業も創薬ベンチャーへの依存度が高いといえよう。

また、製薬企業が創薬ベンチャーからかなりの数の低分子医薬品を導入している点も注目される。開発ステージにある品目においては、創薬ベンチャー起源の開発品はバイオ医薬品よりも低分子医薬品のほうが多い。販売品目において、創薬ベンチャー起源の医薬品のほとんどがバイオ医薬品であったのと対照的である。

創薬ベンチャーはバイオテクノロジーを用いて、生体高分子と同様の作用を示す、あるいは阻害するバイオ医薬品を生み出すことにより成長してきたが、最近では、ポストゲノムなど先端的な技術を応用することにより、以前は製薬企業が得意とした低分子医薬品に進出するようになったといえる。

図 2-7 製薬企業の開発品目の起源別構成（バイオ医薬品・低分子医薬品別）



10. 製薬企業・創薬ベンチャー間のアライアンスの技術分野

製薬企業の立場からすると、創薬ベンチャーに求めるものは新しい創薬技術に基づく医薬品シーズの創出である。創薬ベンチャーが低分子のシーズをより多く生み出しているとは言え、バイオ医薬品は創薬ベンチャーが得意とする技術分野である。そこで以下、バイオ医薬品にフォーカスし、製薬企業と創薬ベンチャーのアライアンスをみることにしよう。

図 2-8 は 2002 年と 2009 年における日米欧主要製薬企業の開発パイプラインにあるバイオ医薬品数を起源別に示している。日米欧のいずれの場合も 2002 年に比べ 2009 年にはバイオ医薬品の開発品目数は大きく増加している。しかもその多くは導入品であり、とりわけ創薬ベンチャー起源の開発品目数は、日米欧企業いずれにおいても 2002 年に 58~64% であったものが 2009 年には 66~79% となっている。特に買収した創薬ベンチャー起源のバイオ医薬品数の増加が顕著である。

図 2-8 バイオ医薬開発品の起源別品目数

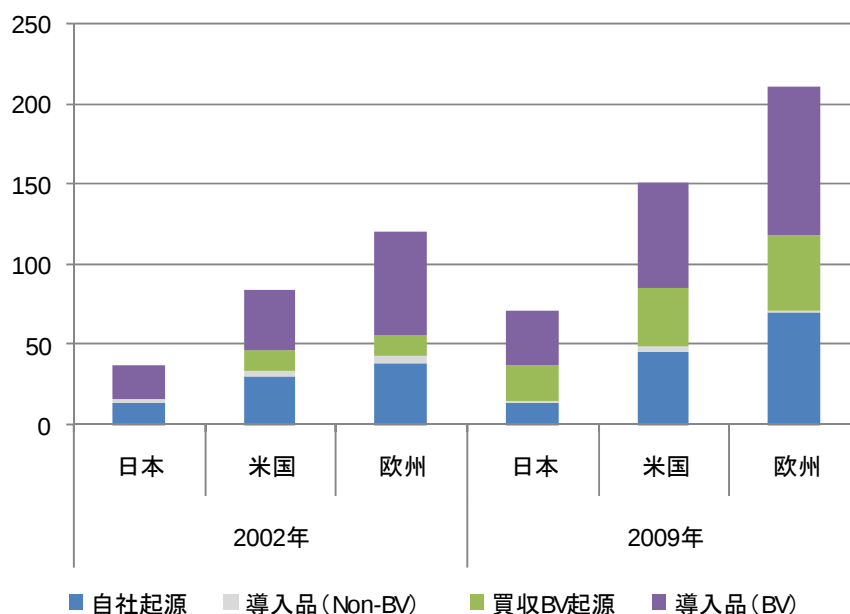


図 2-9 は日米欧製薬企業が開発中のバイオ医薬品を分子カテゴリーに分けて起源別に開発品目数を 2002 年と 2009 年とで比較したものである。

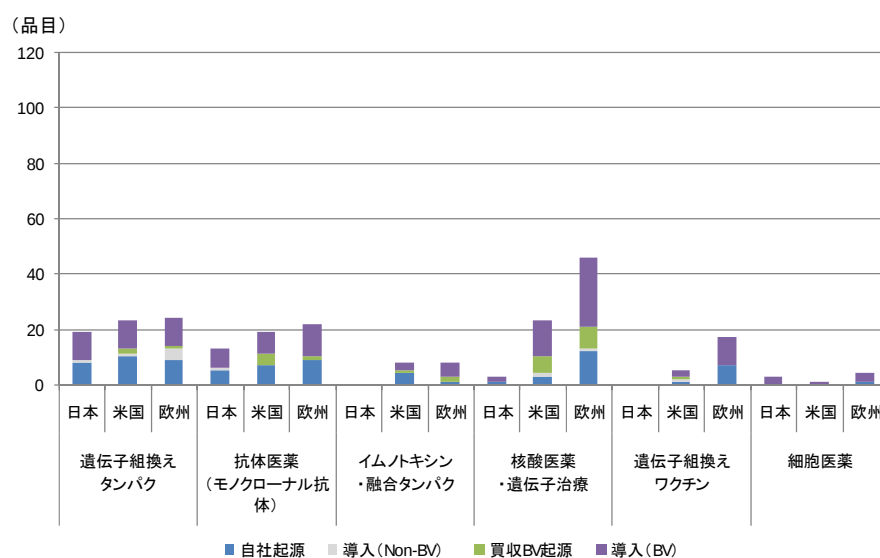
日米欧企業いずれも 2009 年には抗体医薬の開発品目数が大きく増加している。特に創薬ベンチャーからの導入品が多く、また買収した創薬ベンチャー由来の品目もこの分子カテゴリーのものが多。製薬企業が抗体医薬を創薬ベンチャーから積極的に導入していることがうかがえる。

また、欧米企業は、日本企業に比べ、より幅広い分子カテゴリーのバイオ医薬開発品を導

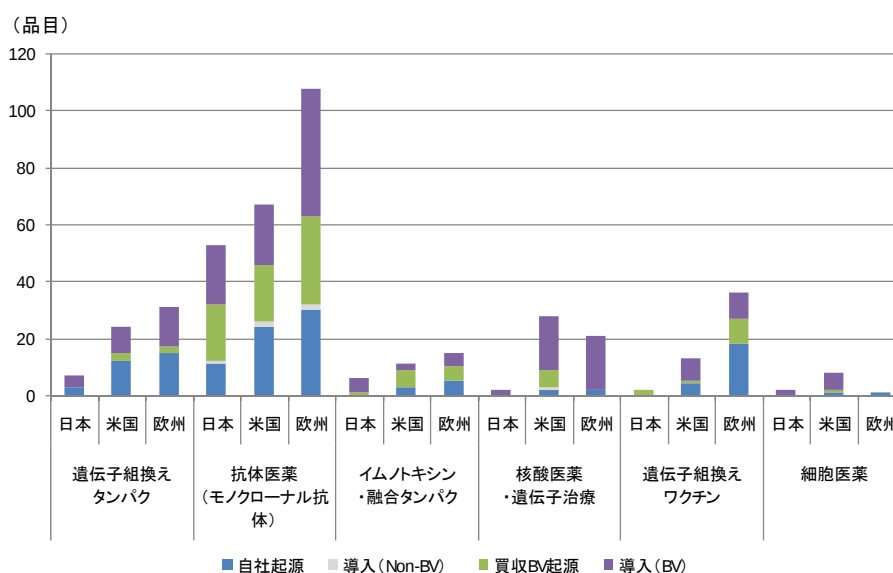
入していることも注目される。とりわけ先端的である核酸医薬・遺伝子治療、遺伝子組換えワクチンや細胞医薬などについて欧米企業は積極的に導入している。日本企業の創薬ベンチャーとのアライアンスをみると、欧米企業に比べて件数が相対的に少ないだけでなく、先端的技術分野への広がりがあまりみられていない。

図 2-9 日米欧製薬企業の起源別バイオ開発品目数（分子カテゴリー別）

2002 年



2009 年



1 1. 創薬ベンチャー起源の医薬品の薬効領域

以下では、製薬企業がアライアンスを組む創薬ベンチャー起源の開発品の薬効領域の特徴をみていく。図 2-10 は創薬ベンチャー起源の薬効領域別の開発品目数をバイオ医薬品と低分子医薬品とで色分けして示したものである。なお、薬効領域の分類は ATC 大分類を用いた（表 2-5）。

日米欧企業いずれも創薬ベンチャーからの導入する品目の最も多い薬効領域は、低分子、バイオを問わず「抗腫瘍剤及び免疫調節剤」である。それに続く薬効領域では欧州企業と米国企業とでは類似したパターンを示しており、「消化管用剤及び代謝性医薬品」、「一般的全身性抗感染剤」、「骨格筋用剤」、「中枢神経系用剤」、「呼吸器官用剤」等の領域の品目が多い。一方、日本企業は、「消化器官用剤及び代謝性医薬品」、「中枢神経系用剤」「骨格筋用剤」以外の領域の品目は数少ない。

また、いずれの薬効領域にも低分子医薬品とバイオ医薬品が含まれるが、「抗腫瘍剤及び免疫調節剤」ではバイオ医薬品の数が比較的高く、一方、「中枢神経系用剤」では低分子医薬品の方が多く等、薬効領域によって両者の配分は異なっている。

図 2-10 創薬ベンチャー起源の薬効領域別開発品目数（日米欧製薬企業各 10 社）

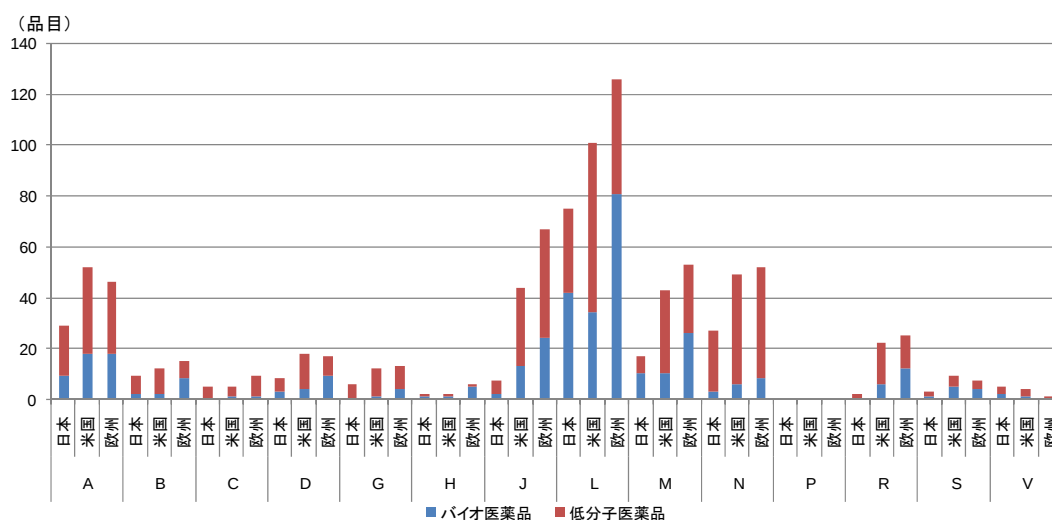


表 2-5 薬効領域分類表

ATC大分類	薬効の定義
A	消化管用剤及び代謝性医薬品
B	血液及び体液用剤
C	循環器用剤
D	皮膚科用剤
G	泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン
H	全身性ホルモン剤
J	一般的全身性抗感染剤
L	抗腫瘍剤及び免疫調節剤
M	骨格筋用剤
N	中枢神経系用剤
P	寄生虫用剤
R	呼吸器官用剤
S	感覚器官用剤
V	その他

表 2-6 は各分子カテゴリーに分けたバイオ医薬品を薬効領域別に示したものである。

日本企業は「抗腫瘍剤及び免疫抑制剤」領域の抗体医薬が多く、他の分子カテゴリー、他の薬効領域の品目は数少ない。

米国企業も「抗腫瘍剤及び免疫抑制剤」領域の抗体医薬が多いが、同領域の核酸医薬・遺伝子治療や、「一般的全身性抗感染剤」領域の遺伝子組換えワクチンなども少なくない。また、「消化管用剤及び代謝性医薬品」領域のバイオ医薬品は複数の分子カテゴリーにまたがっている。

欧州企業は、「抗腫瘍剤及び免疫抑制剤」、「骨格筋用剤」および「消化管用剤及び代謝性医薬品」領域の抗体医薬が多い。また、「抗腫瘍剤及び免疫抑制剤」領域においては核酸医薬・遺伝子治療、イムノトキシン・融合タンパクなどの他の分子カテゴリーの品目も比較的多い。また、米国企業同様に「一般的全身性抗感染剤」領域の遺伝子組換えワクチンも多い。

全体的にみると、欧米の製薬企業が開発している創薬ベンチャー起源のバイオ医薬品は薬効領域、分子カテゴリーいずれも幅広いことがみてとれる。

表 2-6 薬効領域とバイオ医薬品の分子カテゴリー

日本企業

	遺伝子組換え タンパク	抗体医薬 (モノクローナル 抗体)	イムノトキシン ・融合タンパク	核酸医薬 ・遺伝子治療	遺伝子組換え ワクチン	細胞医薬
消化管剤及び代謝性医薬品	2	5	1	0	1	0
血液及び体液用剤	1	1	0	0	0	0
循環器用剤	0	0	0	0	0	0
皮膚科用剤	0	2	1	0	0	0
泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン	0	0	0	0	0	0
全身性ホルモン剤	1	0	0	0	0	0
一般的全身性抗感染剤	0	0	0	1	1	0
抗腫瘍剤及び免疫調節剤	0	32	6	0	2	2
骨格筋用剤	2	6	1	0	1	0
中枢神経系用剤	0	2	0	1	0	0
寄生虫用剤	0	0	0	0	0	0
呼吸器用剤	0	0	0	0	0	0
感覚器用剤	0	1	0	0	0	0
その他	1	0	1	0	0	0

米国企業

	遺伝子組換え タンパク	抗体医薬 (モノクローナル 抗体)	イムノトキシン ・融合タンパク	核酸医薬 ・遺伝子治療	遺伝子組換え ワクチン	細胞医薬
消化管剤及び代謝性医薬品	5	4	2	5	0	2
血液及び体液用剤	0	0	1	1	0	0
循環器用剤	0	0	0	0	0	1
皮膚科用剤	1	1	0	0	0	2
泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン	0	1	0	0	0	0
全身性ホルモン剤	1	0	0	0	0	0
一般的全身性抗感染剤	1	3	0	2	7	0
抗腫瘍剤及び免疫調節剤	1	18	4	9	2	0
骨格筋用剤	4	6	0	0	0	0
中枢神経系用剤	1	1	0	4	0	0
寄生虫用剤	0	0	0	0	0	0
呼吸器用剤	2	2	0	2	0	0
感覚器用剤	1	0	1	2	0	1
その他	0	0	1	0	0	0

欧州企業

	遺伝子組換え タンパク	抗体医薬 (モノクローナル 抗体)	イムノトキシン ・融合タンパク	核酸医薬 ・遺伝子治療	遺伝子組換え ワクチン	細胞医薬
消化管剤及び代謝性医薬品	1	15	1	1	0	0
血液及び体液用剤	6	2	0	0	0	0
循環器用剤	0	1	0	0	0	0
皮膚科用剤	0	7	0	2	0	0
泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン	1	2	1	0	0	0
全身性ホルモン剤	5	0	0	0	0	0
一般的全身性抗感染剤	1	2	0	4	17	0
抗腫瘍剤及び免疫調節剤	2	53	12	13	1	0
骨格筋用剤	3	21	1	1	0	0
中枢神経系用剤	0	6	1	0	1	0
寄生虫用剤	0	0	0	0	0	0
呼吸器用剤	1	6	0	5	0	0
感覚器用剤	0	4	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0

注：複数の薬効領域を対象としている品目の場合は重複している。

12. 日本の創薬ベンチャーの開発品目

前項まで日米欧製薬企業における創薬ベンチャー起源の開発品目の特性を見てきた。導入実績からみる品目の特性は、創薬ベンチャーに対する製薬企業側のニーズを表しているとも言える。それでは日本の創薬ベンチャーの開発品目の特性は製薬企業のニーズに対応しているのだろうか。以下、日本の創薬ベンチャーの開発品目の特徴をみることにする。

図 2-11 は Pharmaprojects データベースに登録されている、日本の創薬ベンチャーがオリジネーターである開発品目数を示したものである。2000 年以前は創薬ベンチャーが創出した開発品はほとんどなかったが、2001 年以降、開発品目数が急増してきた。前臨床ステージの品目の比率が高いが、臨床ステージの品目も 2003 年以降増えている。多くは Ph1, Ph2 の品目であるが、2008 年には申請にまでたどり着いたものもでてきた。

図 2-11 日本の創薬ベンチャーの開発品目の年次推移

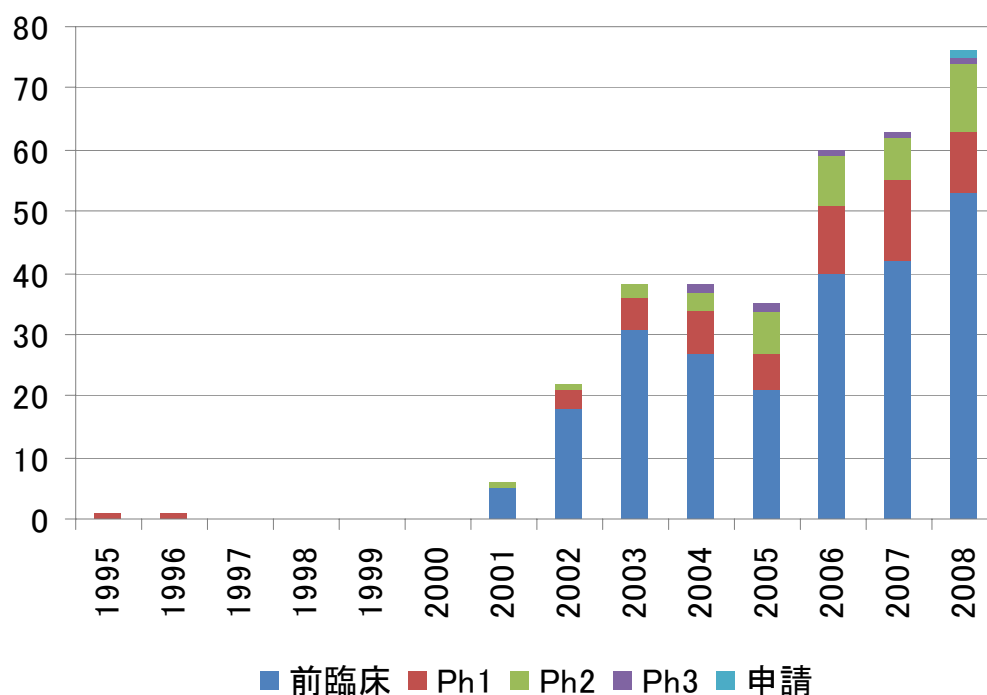


表 2-7 は 2008 年における日本の創薬ベンチャー起源の開発品 77 品目を分子カテゴリー別、薬効領域別にわけてみたものである。

まず薬効領域では、「抗腫瘍剤及び免疫調節剤」領域の開発品目が多い。この領域は製薬企業が活発にアライアンス活動をしている薬効領域であり、製薬企業のニーズに対応していると言えるであろう。

分子カテゴリー別にみると、低分子医薬品の方がバイオ医薬品より多く開発されている。バイオ技術を低分子のシーズ開発に向けていることがうかがえる。ここではバイオ医薬品の分子カテゴリーについて述べる。

開発中のバイオ医薬品をみると、核酸医薬・遺伝子治療の分子カテゴリーのものが多く、その他の分子カテゴリーのものは数少ない。表 2-6 と比較していえることは、製薬企業がアライアンスの対象としてきたバイオ医薬品の分子カテゴリーと日本の創薬ベンチャー起源の開発品目の分子カテゴリーとは、必ずしも一致していないことである。例えば、抗体医薬は製薬企業が現在最も注力しており、アライアンスも活発に行われている分子カテゴリーであるが、日本の創薬ベンチャーはあまり取り組んでいないことがわかる。

創薬ベンチャーの開発品目数が多い核酸医薬・遺伝子治療の分子カテゴリーは、RNAi やアプタマーなど新しい技術が注目されており、これから発展する可能性が期待される先端技術の分野である。導入実績からみて日本の製薬企業はまだこの分野にあまり積極的でないが、欧米企業は比較的積極的に創薬ベンチャーとアライアンスを組んでいる。今後、この分野の技術開発が進み、可能性のある医薬品シーズが生み出されるようになれば、製薬企業とのアライアンスも活発化することになるであろう。そのような局面において日本の創薬ベンチャーがその存在感を示すようになるかもしれない。

表 2-7 日本の創薬ベンチャー起源の開発品目の薬効領域と分子カテゴリー

	バイオ医薬品						低分子医薬品
	遺伝子組換えタンパク	抗体医薬 (モノクローナル抗体)	イムノトキシン・融合タンパク	核酸医薬・遺伝子治療	遺伝子組換えワクチン	細胞医薬	
消化管薬剤及び代謝性医薬品	1	0	0	4	0	0	7
血液及び体液用剤	1	0	1	0	0	0	0
循環器用剤	0	0	1	2	0	1	1
皮膚科用剤	0	0	0	1	0	1	5
泌尿、生殖器官用剤及び性ホルモン	0	0	0	1	0	0	1
全身性ホルモン剤	0	0	0	0	0	0	0
一般的全身性抗感染剤	0	0	0	0	0	0	6
抗腫瘍剤及び免疫調節剤	0	3	3	9	0	1	22
骨格筋用剤	1	2	1	1	0	1	5
中枢神経系用剤	0	0	0	2	0	0	6
寄生虫用剤	0	0	0	0	0	0	2
呼吸器官用剤	0	0	0	2	0	0	7
感覚器官用剤	0	0	0	1	0	1	0
その他	1	0	0	1	0	0	3
合計	4	5	6	24	0	5	65

注：複数の薬効領域を対象としている品目の場合は重複している。

第1章、第2章のまとめ

第1章と第2章では、主として製薬企業の視点で、創薬ベンチャーとのアライアンスの現状、および創薬ベンチャーが生み出した医薬品シーズの特性について分析を行った。以下、得られた結果について簡単に整理してみたい。

新薬の創出が困難さを増す中、先端的なバイオ技術をもとにシーズを創出する創薬ベンチャーとのアライアンスが製薬企業にとって重要な選択肢となってきた。創薬ベンチャー起源の医薬品は、日米欧での企業間で程度の違いはあるが、製薬企業の販売品目の一角を占めている。製薬企業の開発品目をみると、40-50%が他社からの導入品で、そのうち75-90%が創薬ベンチャーからの導入品である(P15 図 2-1)。製薬企業のオープンイノベーションが活発化しており、そのパートナーの多くがベンチャー企業であることを示している。

創薬ベンチャーはこれまで、バイオ医薬品の領域で強みをみせてきた。バイオ医薬品は1970年代以降に発展した遺伝子工学・細胞工学技術を創薬に応用した最大の成果である。そしてバイオ医薬品創出に関わる技術の多くが、バイオベンチャーが生み出した最新のテクノロジーである。2000年以降、最も売上を伸ばした大型医薬品は、創薬ベンチャー由来のバイオ医薬品であるが、特に抗体医薬の伸びが顕著であり、近年のバイオ医薬品の売上成長を牽引している。最近の創薬ベンチャーの開発品目においては、核酸医薬・遺伝子治療、細胞医薬、遺伝子組み換えワクチンなど新たな分子カテゴリーのバイオ医薬品が増加しており⁷、また低分子開発品も数多く、創薬ベンチャーが開発する医薬品は広がりを見せている。

近年、製薬企業による創薬ベンチャーの買収が増えている。創薬技術の複雑化、高度化が進むにつれ、自社の研究開発力および評価能力を向上させるため、創薬ベンチャーの買収により先端技術を内部に取り込むことの必要性を製薬企業側がより強く意識するようになったことの反映であろう。買収には品目単位のライセンスングに比べるとより多額の投資が必要であり、製薬企業がベンチャーの技術を高く評価しているといえる。

日本の製薬企業は創薬ベンチャーとのアライアンスにおいて欧米企業と比べるといくつか相違点がある。創薬ベンチャーからの導入品目の開発ステージをみると、日本企業は欧米企業に比べてレイトステージのものが比較的多い(P20 図 2-4)。また、導入したバイオ医薬品の分子カテゴリーをみると、日本企業は欧米企業に比べて先端的な分子カテゴリーのバイオ医薬品が少ない(P25 図 2-9)。これらの事実は、日本企業が欧米企業に比べると高いリスクを回避する傾向があることを示している。

アライアンスには地理的な近接性が重要な要素となっている可能性が示唆されている。価値の高い技術を一早く取り入れるためには、日本の製薬企業にとって、日本で創薬ベンチャーが育つことが有益である。しかし、わが国においては創薬ベンチャーがあまり育ってないというのが現状である。確かに2000年以降、日本の創薬ベンチャーの開発品が増加

⁷ 医薬産業政策研究所 「バイオ医薬品開発の国際比較」政策研ニュース No.23 p16 (2007年8月)

してきたが、技術面で製薬企業のニーズとの間にミスマッチがあり、これを解消することも重要な課題である。

わが国は基礎研究のレベルは他国に比べて高いといわれる。つまり優れた創薬ベンチャーがでてくる素地はあると言えよう。日本の製薬企業の国際競争力を向上させるためには、日本企業が自社の創薬力を向上させるとともに、わが国においても創薬の担い手としての創薬ベンチャーの育成を図り、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスを活性化することが重要である。そのためには製薬企業側は先端技術の評価能力・吸収能力を高めるとともに、製薬企業が創薬ベンチャーに何を求めているかについて情報発信をすることが必要であろう。創薬ベンチャーにおいては、医療ニーズおよびアライアンスパートナーとしての製薬企業のニーズを的確に捉えることにより、シーズオリエンテッドな技術開発のみならずニーズオリエンテッドな技術開発の強化を図るべきであろう。

第3章 医薬品産業における開発プロジェクトのシーズの源泉：企業特性と技術特性の影響

1. 分析の目的

以下では、前章の分析を踏まえて、日米欧の主要な研究開発型の製薬企業（各地域の売上上位10社）が、開発ステージごとに創薬ベンチャー企業とアライアンスによって医薬品開発のシーズを導入する頻度の決定要因について、統計的な手法を用いた分析を行う。ライセンスによる導入と買収による導入の両方をカバーする。分析の目的は以下の通りである。

第一に、前章では検討しなかった企業特性の影響を検討する。特に、企業の規模、技術能力などが、アライアンスの頻度に有意な影響を与えるかである。もし、医薬の開発研究に規模と範囲の経済が重要であれば（Henderson and Cockburn(1996)）、企業の規模が大きいことがアライアンスにも有利であり、大企業ほどアライアンスによる技術獲得も進むので、企業間の規模格差をアライアンスは拡大することになる。他方で、パイプラインの不足が製薬企業による外部シーズ獲得の主たる要因である場合、企業規模そのものより製薬企業の生産販売能力と候補医薬品のギャップがアライアンスの主たる要因となる（Higgins and Rodriguez (2006) および Danzon, Epstein, and Nicholson (2007) を参照）。

第二に、ライセンスと買収によるシーズ獲得の差である。いずれによってもシーズの獲得は可能であるが、買収は多数のシーズをバンドルすることになることに加えて、将来のシーズを内部で開発する能力を高めるための垂直統合を強化することも意味している。第2章で観察したように、近年特に買収によるシーズ獲得も急拡大しているが、どのような企業がどのような特性の技術を対象に買収を行っているかを、ライセンスによるシーズ獲得と対比する形で分析する。買収、ライセンスおよび内部開発を同時に分析した研究文献は乏しい。

第三に、アライアンスの対象となる技術の特性である。技術の取引には、売り手と買い手の間に情報の非対称性があるために、逆選択が作用する可能性もある（Akerlof (1970)を参照）。すなわち、もし質の高い技術がアライアンスのパートナーによって妥当に評価されないことが予想されると、ライセンサーは自ら開発を進めることを選択することとなりアライアンスのために提供される技術の質は低く、アライアンスによる技術取引は効率的に機能しない危険性がある。以下では、アライアンスの対象となったシーズが内部開発のシーズと比べて平均的に高いかどうかを分析することで、この問題を検討する。第四に、こうした企業特性や技術特性をコントロールした上で、日米欧企業の間には有意な差が残るかである。第2章で日本企業は近年では開発プロジェクトにおける創薬ベンチャーからの導入比率は欧米企業と同じく高い水準になっていることを見出したが、それを上で指摘した要因をコントロールした上でも成立するかどうかを、統計的に確認する。

利用するデータは、第2章で構築した Pharmaprojects からの開発品目のデータ、Chi

research からライセンスした米国特許のデータ（各企業の医薬およびバイオ分野の特許件数、特許当たりの被引用件数および科学技術文献の引用件数の企業レベルの平均値）および財務データ（Compustat および日本製薬工業協会の Data Book）である。データ収集の対象企業は日米欧の主要製薬企業各 10 社、合計 30 社であるが、財務データあるいは特許データが一部は得られない企業もあり、すべてのデータを利用する計量経済分析では、米国 9 社、日本 9 社、欧州 7 社の 25 社である。製薬企業の医薬品開発プロジェクトのデータは、2009 年 1 月時点のストックベースのデータであり、過去の毎年の研究開発とアライアンスの結果を反映している。

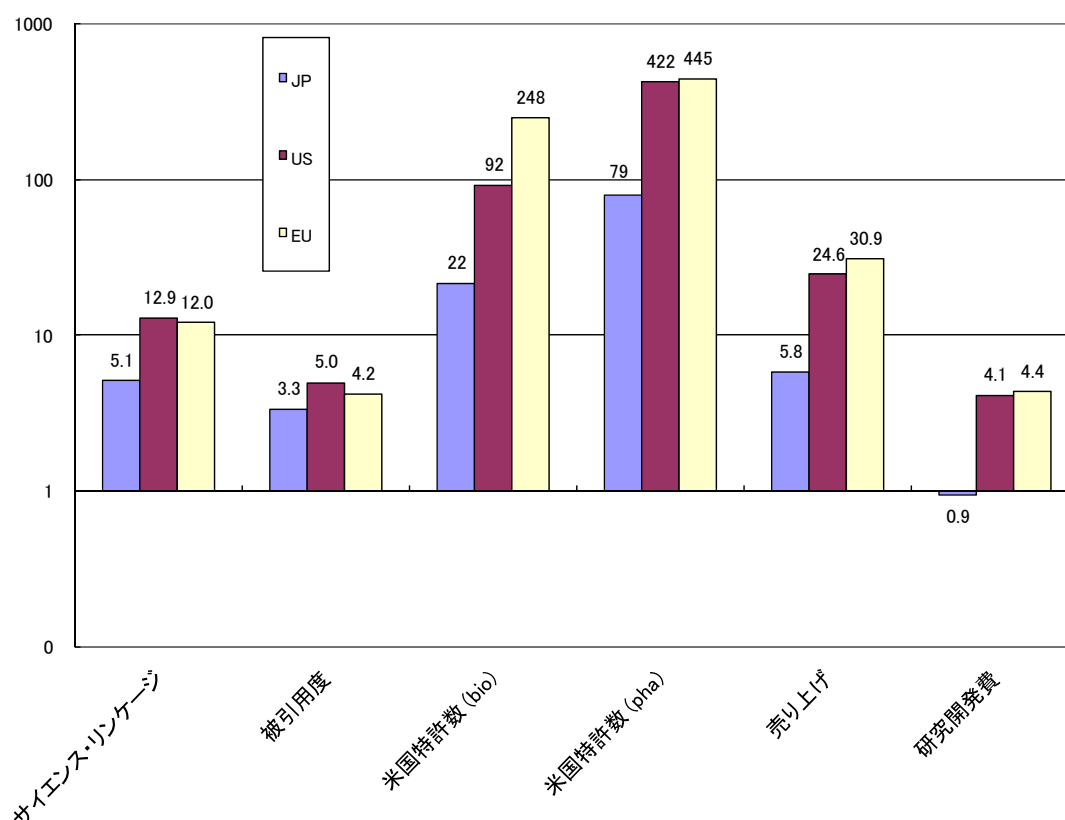
2. 企業特性（規模、技術能力）、技術特性（新規性と市場性）とシーズ獲得の方法：概観

シーズの源泉を説明するために利用するデータを簡単に説明する。企業の規模を評価する指標として、売上げ（sales）と研究開発費（rd）を用いる。いずれも 2006 年の値である（1 社は 2007 年）。製薬企業の技術能力を評価する指標としては、各社が獲得した米国特許のサイエンス・リンケージ *tscilink*（各製薬企業の特許による科学技術文献の平均引用件数、バイオ分野と医薬分野の平均、1998 年から 2002 年の 5 年間の特許）、その被引用度 *tcited97*（各製薬企業が 1993 年から 1997 年に獲得した米国特許の平均引用件数、バイオ分野と医薬分野の平均）および医薬分野とバイオ分野の米国特許件数 *num_pats_pha*、および *num_pats_bio*（1998 年から 2002 年に獲得した件数の合計）を利用する。製薬企業各社において 2009 年 1 月時点で進行中である医薬品開発プロジェクトのシーズは多くは（前臨床あるいは臨床段階のプロジェクトが 8 割以上、図 3-7 を参照）、比較的最近獲得されたものであると考えられるので、製薬企業が獲得した米国特許の登録年（1998 年から 2002 年）より以後の買収あるいはライセンス契約によるものが多いと考えられる。またこれらの開発プロジェクトはまだ企業の売上げには貢献していないので、開発プロジェクトから 2006 年の売上げへの影響もない。説明変数の内生性のよりコントロールするために、臨床段階までのプロジェクトに限定した推計および 1997 年度の売上げと研究開発費および 1993 年から 1997 年に獲得した米国特許から構築した説明変数による推計も参考で示している。

図 3-1 に対象企業の国籍別の平均値を示している。欧州企業は米国企業に比較して、売上げと研究開発費の規模では比較できる水準であるが、日本企業は 4 分の 1 程度の水準である。ただ、売上げに占める研究開発費の割合（研究開発集約度）は日米欧企業とも約 15% と非常に高い。図 3-2 に、各企業の資産規模（10 億ドル）と研究開発集約度（%、2006 年）の分布表を示しているが、日本企業の研究開発集約度は米国よりも若干低く、欧州企業よりも若干高い傾向があるが、全体として研究開発集約度は企業規模の拡大によって増加する傾向にはない。特許件数ではバイオ分野では欧州企業が米国企業より格段に多く（米国特許を使って評価しているにもかかわらず約 2 倍）、医薬の分野では両者は同等の水準である。1998 年から 2002 年の 5 年間では欧州企業の、グラクソスミスクライン、ロシュ、サノフ

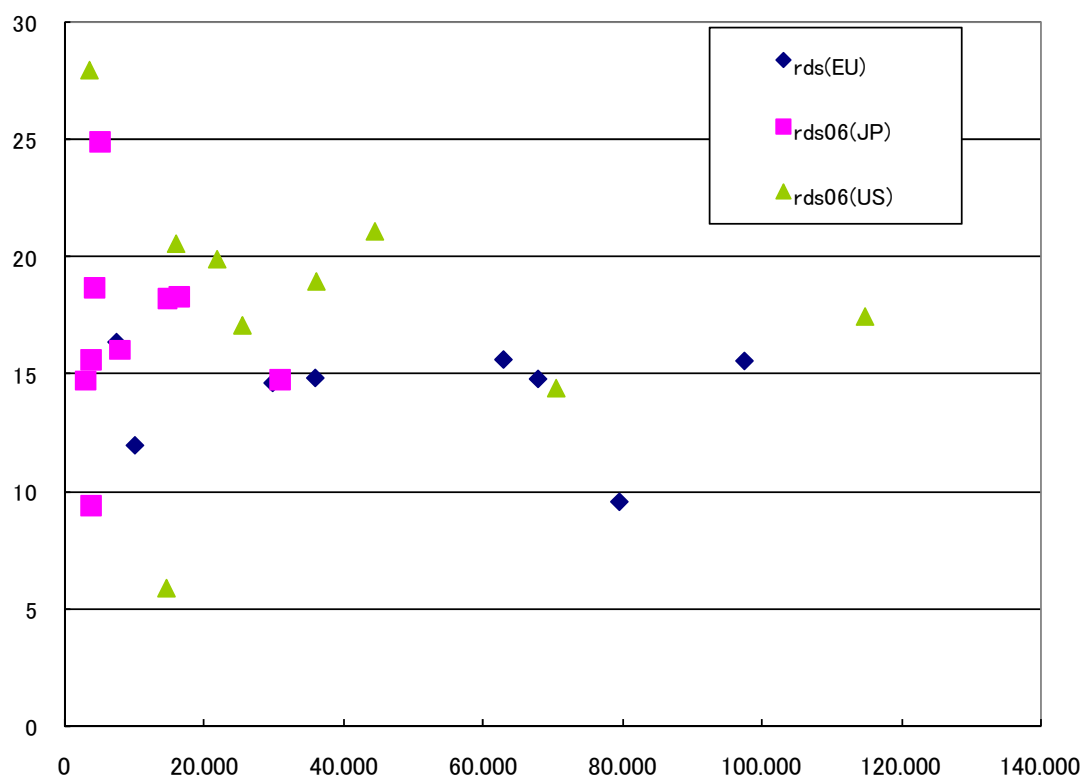
イ・アベンティスの三社が、サンプル企業の中でバイオ特許を最も多く獲得している（ジェネンテック社の特許はロシュの内数となっている）。日本企業はバイオ分野の特許件数では欧州企業の10分の1の水準であるが、医薬の分野では研究開発費あたりではやや低い程度水準である。次に研究開発の質の面、すなわち被引用件数とサイエンス・リンケージでは米国と欧州の企業に大きな差は無い。他方で日本の製薬企業では、サイエンス・リンケージは欧米企業の半分未満と低いが、被引用件数では最も低いもののそれほど大きな差がない（ただし、バイオ分野に限定すると被引用度も欧米企業の半分程度である）。製薬企業によるバイオ分野の研究開発においては、規模の面のみならず、規模と比較した特許数や特許の質の面でも特に欧州企業との間にかなり大きな差があったことがうかがえる。

図 3-1 日米欧上位製薬企業の技術能力と売上げ、研究開発費（日米欧上位企業の単純平均）



注：売上および研究開発費は2006年で、単位は10億ドル。特許関係データは、1998年から2002年で（被引用件数は1993年から1997年の特許）、日本10社、米国9社、欧州8社。財務データは日本9社、米国10社、欧州8社。

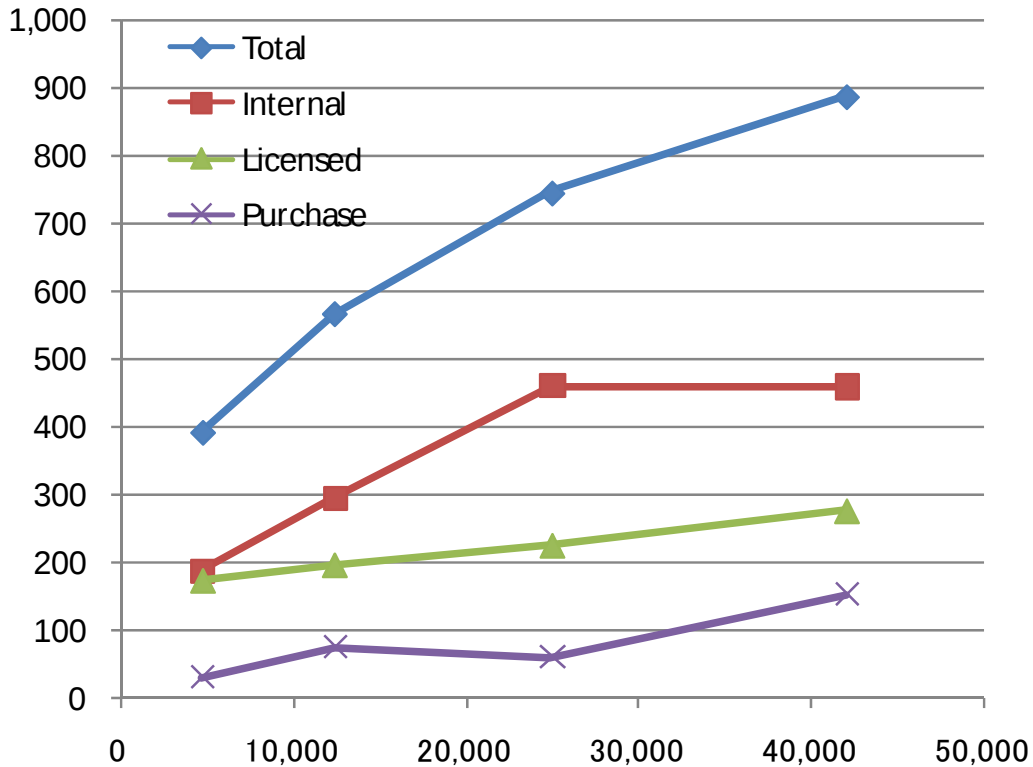
図 3-2 日米欧上位製薬企業の資産規模(10 億ドル)と対売上額研究開発比率(%、2006 年)



注：欧州 8 社、日本 9 社、米国 10 社。

以下の図 3-3 は、企業規模と内部開発（Internal）、ライセンスによるシーズ獲得（Licensed）、買収によるシーズ獲得（Purchase）の選択の関係を示している。28 の日米欧州企業を売上げ規模によって 4 つのグループに分けている。縦軸は品目数、横軸は企業の売上げ額（10 億ドル）である。これを見ると、全体の開発品目数は企業の売上規模の拡大とともに増大するが、規模に対して増加数が減少する関係にある。内部開発の品目数の企業規模との関係で収穫逨減的な関係が強く、他方で買収によるシーズの獲得は増大する傾向にある。ライセンスによるシーズ獲得は規模の拡大とともに直線的に拡大し、その傾きは当初は内部開発のシーズの増加の傾きよりは小さく、逆転する。なお、企業の売上げ規模とシーズの質（新規性、市場規模）との相関を別途調べてみると、規模の拡大が質を高める傾向にはない。

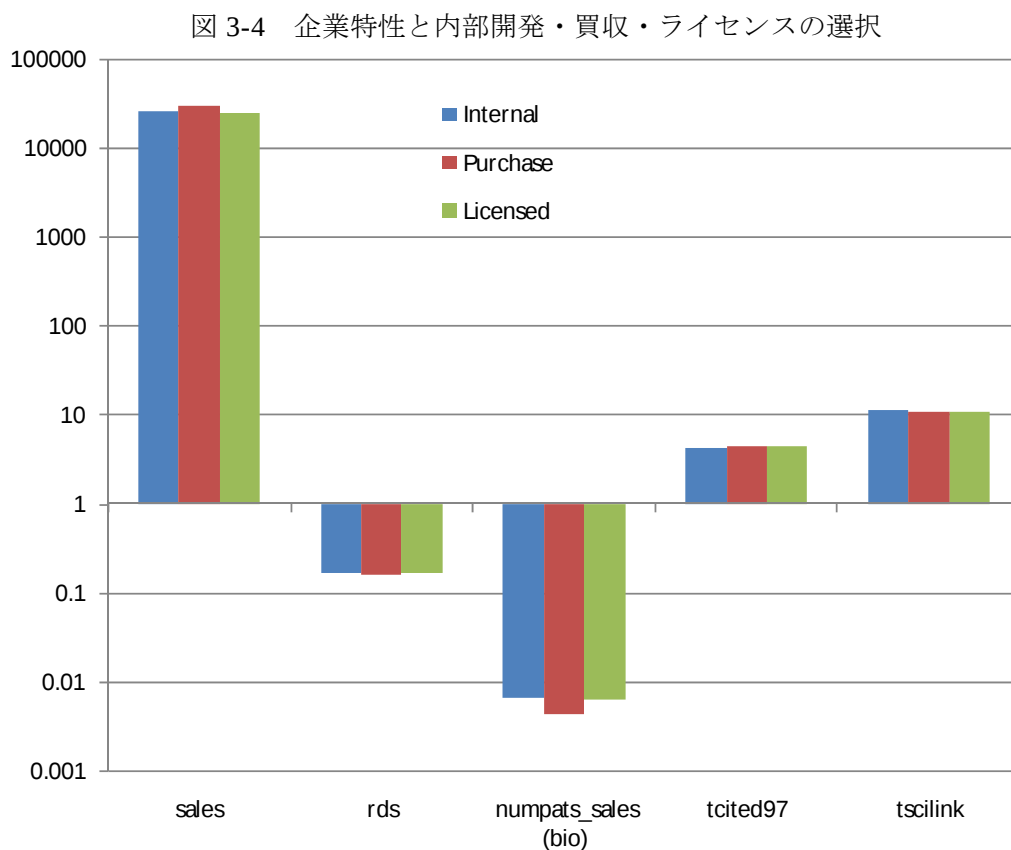
図 3-3 企業規模（4 グループ） とシーズの源泉



注：縦軸は品目数、横軸は企業の売上額（10 億ドル）

次に他の企業特性も含めて、内部開発、ライセンス・インと買収の選択と企業特性の関係について平均的な関係を観察する。そのため図 3-4 は、医薬品開発のシーズを内部開発しているか、企業買収によるものかあるいはライセンスによるものの三つの選択ごとに、それを選択した企業の特徴をプールして、平均を算出している。例えば、もし大企業が内部開発と比べて買収をより実施している場合には、買収に対応した企業規模平均の方が内部開発に対応した企業規模平均より大きくなる。図 3-4 によると、買収を選択する企業は、内部開発あるいはライセンスを選択する企業と比べて、平均的に規模（売上げ額、*sales*）が大きい（図 3-3 と整合的な結果である）。同時に、企業規模に対するバイオ分野の特許数（*numpts_sales(bio)*）は小さいことが示唆される（統計的な有意性は次の節で確認する）。すなわち、買収によるシーズ獲得の内部開発あるいはライセンスに対する頻度は、日米欧主要企業の中でも特に大企業において頻度が高く、また規模に照らしてバイオ分野の特許件数が少ない企業に多い。後者は、バイオ分野の研究開発シーズあるいは能力の不足を創薬ベンチャーの買収で補っていることを示唆する。ライセンスによるシーズ導入と内部開発を比較すると、規模もバイオ分野の特許数も、平均すると中立的である。特に、買収とは異なって大企業がその規模と比較してライセンス・インをより高い頻度で行う傾向には

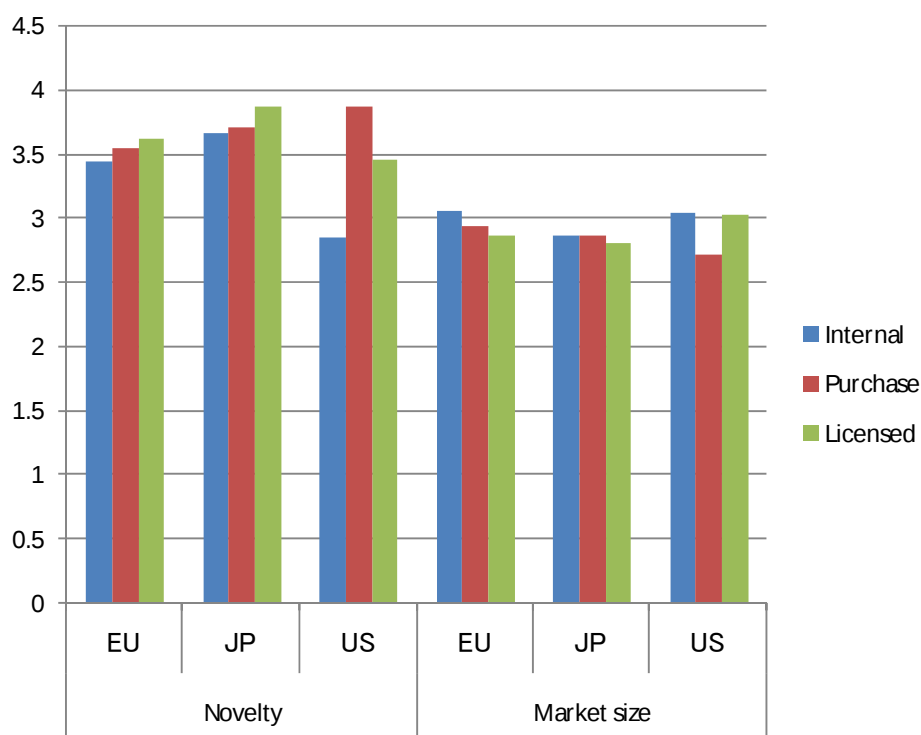
ない。企業が保有しているバイオ分野の特許の科学技術論文引用数（*tscilink*）は影響が無いが、企業が保有している特許の被引用度（*tcited97*）は後で見るように、他の要因をコントロールすると、買収とライセンスに正の影響を持っている。



次に図 3-5 によってシーズ獲得の経路とシーズの技術特性との関係を分析しよう。シーズの技術特性として、新規性（Novelty Rating、以下”Novelty”）と市場規模（Market Size Rating、以下”Market Size”）を利用する。これは売り手あるいは買い手による評価ではなく、Pharmaprojects 独自の評価であり、第三者が技術の新規性と市場規模をそれぞれ 7 段階（0 から 6）あるいは 6 段階（0 から 5）で評価したものである。図 3-5 は、技術の新規性の高さにおいては、米国企業では、買収、ライセンス、内部開発の順であるが、日欧企業ではライセンスによるシーズの新規性が最も高い。シーズの市場規模の大きさではどの地域の企業でも内部開発が最も大きく、その次は米国ではライセンス、欧州と日本では買収の順である。もし情報の非対称性による逆選択の問題が重要である場合には、ライセンスあるいは買収の対象となる技術は質が低いはずであり、その結果、シーズの第三社による新規性あるいは市場規模の評価も低いはずである。しかしながら、技術の新規性については逆の関係となっており、逆選択の問題が重要ではないことが示唆される。他方で、市場規模については、もともと大手製薬企業は販売網を始めとして、市場規模が大きい医薬

品の販売能力が高く、内部の研究開発プロジェクト自体がそうした医薬品の開発を目指していることが多いと考えられる。内部開発シーズの方が平均的に市場規模が大きいことは、このように製薬企業のプロジェクトのポートフォリオが創薬ベンチャーと比べて大きな市場を目的としているプロジェクトに偏っていることを説明し、逆選択にその原因を帰する必要はない。

図 3-5 シーズ獲得の経路とシーズの技術特性との関係



3. 企業特性（規模、技術能力）、シーズの技術特性（新規性と市場性）とシーズの源泉： 計量モデルによる分析

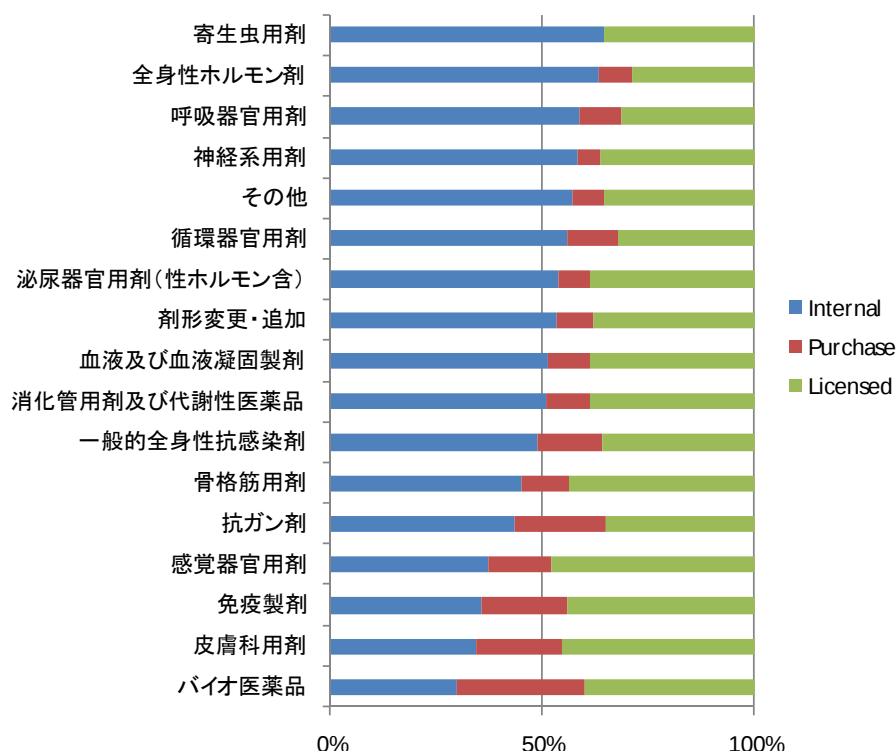
以下では、計量モデルを利用して、企業特性（規模、技術能力）、シーズの技術特性（新規性と市場性）とシーズの源泉との関係について、統計的な有意性を含めて検証する。利用する計量モデルは、マルティノミアル・ロジット（Multinomial logit）モデルである⁸。内部開発、買収、ライセンス・インが確率的に選択されると仮定し、その選択頻度に企業特性、技術特性がどのように影響を与えるかを分析する。買収の選択は実際にはシーズ単位ではなく、企業単位で行われるので、平均してどのような特性を有したシーズを有した企業が買収される結果となったかを示している。ライセンスには創薬ベンチャーからのものとそれ以外があるが、ライセンスの大半が創薬ベンチャーからのものであり、以下では一括して分析の対象とする。企業特性は、企業が獲得した医薬およびバイオ分野の特許件数（対売上げで評価した件数の対数）、その特許の質（医薬・バイオ分野を平均した被引用度および科学技術文献の引用頻度）、研究開発集約度（対売上額研究開発費の対数）および企業規模（売上げの対数）で評価する。

説明変数として、企業特性と技術特性に加えて、製薬企業の国籍、開発ステージおよび15の疾患領域、バイオ医薬品であるかどうか、および剤形技術（変更あるいは追加）であるかを示す17のダミー変数を利用している。図3-6に見るように、疾患領域によって内部開発、買収そしてライセンスの頻度には大きい差がある。バイオ医薬品では内部開発の比率が最も低く30%程度であるのに対して、寄生虫用剤では64%を超える。このような疾患領域等によるシーズ源泉の変動が、例えば技術特性や企業特性と相関がある場合には、技術特性などの影響を誤って評価することになる。こうした問題をコントロールするために、疾患領域を示す固定効果あるいはダミーを導入する。一つの薬に複数の疾患領域がある場合には二つの領域を薬に与えている⁹。

⁸ マルティノミアル・ロジットには、IIA（Independence of Irrelevant Alternatives）の前提があるが、以下では第一次近似としてこの統計モデルを利用する。

⁹ 最大で1ケタ分類で6つの疾患領域(あるいはバイオ医薬品ないし剤形技術としての特性)がある。

図 3-6 疾患分野、バイオ医薬品および剤形別のシーズの源泉



注：複数の疾患領域がある場合には、それぞれの領域でカウントされている。

図 3-7 は医薬品の開発ステージ別（医薬品を導入した企業における 2009 年 1 月時点での開発段階¹⁰⁾）のシーズの源泉を示している。前臨床が最も開発プロジェクトの数が多く、フェーズ 1 と 2 は同程度で 7 割に減少し、フェーズ 3 はこれらのさらに半分程度に減少する。登録前のプロジェクトはさらに約 3 分の 1 となっている。また、登録後あるいは上市後の医薬品についてのプロジェクトも合計で約 2 割弱存在する。外部シーズの割合は、前臨床段階から出発して、買収によるシーズもライセンス・インによるシーズも減少し、その後、申請段階以降に再び前臨床と同様の水準まで増大する。すなわち、外部シーズの頻度は開発経過に関連して U 字型であり、その傾向は特にライセンスにおいて明確である。どの段階にあるシーズであるかによって、シーズにかかる不確実性や情報の非対称性、またそれを開発するために必要な企業能力も異なり、その結果、内部開発と外部からの導入の可能性にも影響を与えられとされる。本分析では、こうした影響をコントロールするために、開発ステージをダミー変数として導入する。本来は、シーズが製薬企業によって導入された時点での開発段階（およびその時点でのシーズの評価）を利用すべきであるが、データの制約によって、現在時点での開発段階をコントロールするダミーを用いる。

¹⁰⁾ 導入企業がシーズを最初に導入した段階とは異なる場合もあることに注意を要する。

図 3-7 開発ステージ別のシーズの源泉

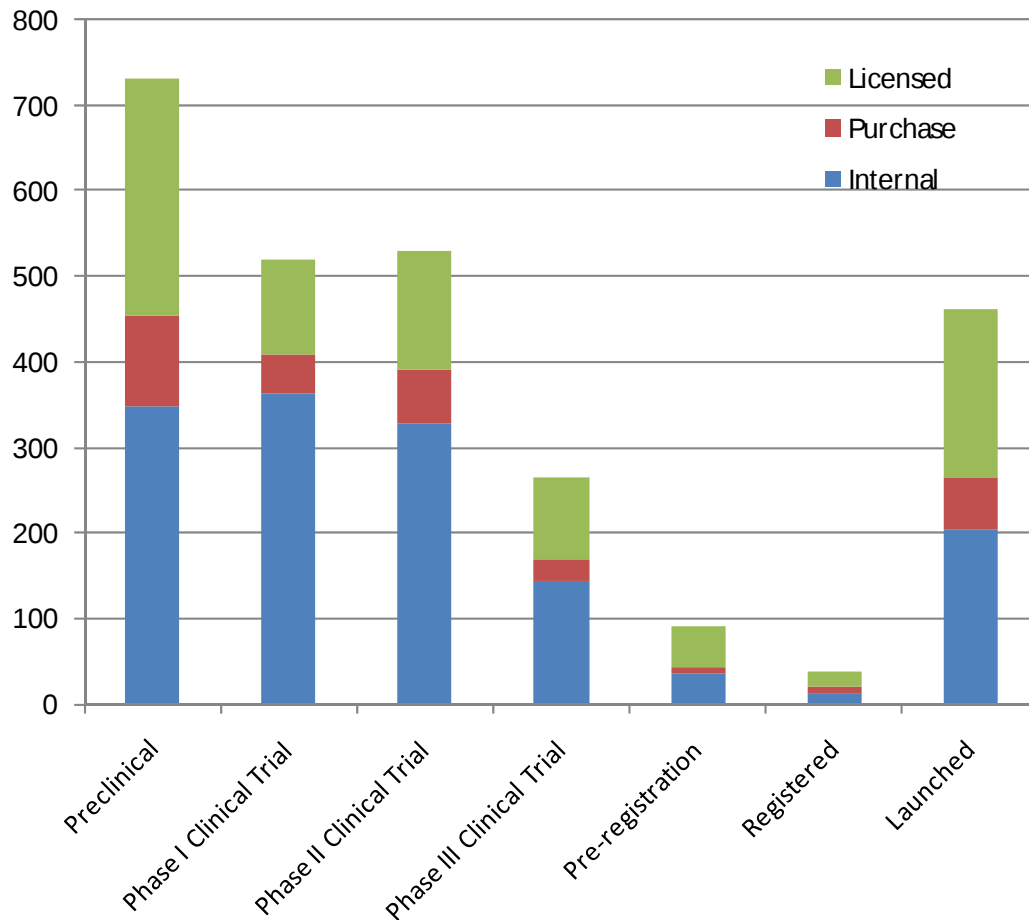


表 3-1 に計量モデルに用いた変数の基本統計量を示す。推計結果は表 3-2 から 3-3（シーズ源泉の決定要因）に示している。内部開発を基準に買収によるシーズの獲得かライセンス・インによるシーズかの選択に、どのような要因が有意に相関しているかを示している。推計している係数は限界効果、すなわち、説明変数の 1 単位の変化によって各選択肢が内部開発を基準に選択される確率がどの程度変化するか、を示している。

表 3-1 記述統計

	Variable	Obs	Mean	Std.Dev.	Min	Max
選択(内部開発、買収、ライセンス)	choice	2464	1.77	0.91	1	3
開発段階	stage_comp	2464	3.16	2.11	1	7
新規性	novelty	2464	3.44	2.22	0	6
市場規模	marketsize	2464	2.96	1.00	0	5
科学技術論文引用数	scilink (またはtscilink)	2464	10.86	5.24	1.94	24.40
被引用度	cited97(またはtcited97)	2464	4.35	1.19	1.86	6.15
売上額当たりバイオ特許数	numpats_pha / sales	2464	0.017	0.007	0.007	0.030
売上額当たり医薬特許数	numpats_bio / sales	2464	0.006	0.005	0.001	0.032
売上高研究開発比率	rds	2464	0.16	0.03	0.06	0.25
売上げ額	lnsales	2464	9.95	0.79	7.26	10.88
日本ダミー	jp	2464	0.20	0.40	0	1
欧州ダミー	eu	2464	0.40	0.49	0	1

Note “stage_comp”は、Pre-clinical、Phase I Clinical Trial、Phase II Clinical Trial、Phase III Clinical Trial、Pre-registration、Registered及びLaunchedを含む。

(1) 開発ステージの影響

前臨床を基準として、臨床試験の段階においては（特にフェーズ 1 およびフェーズ 2）、外部シーズの割合は、買収によるシーズもライセンス・インによるシーズも有意に減少し、その後、申請段階以降に再び前臨床と同様の水準まで増大する。すなわち、すでに指摘したように、外部シーズの頻度は開発経過に関連して U 字型であり、その傾向は特にライセンスにおいて明確である。前臨床において多くの外部シーズが存在するのは、創薬ベンチャーの多くの企業が探索段階などより上流の研究開発に従事しており、こうした企業はそれに特化しているために臨床段階に開発を行っていない。この場合、前臨床段階が、両社の間の分業の境界となっており、この段階で創薬ベンチャーから製薬企業に多くのシーズが移転されることを反映していると考えられる。臨床段階以降のプロジェクトも前臨床段階で創薬ベンチャーから導入し、開発が臨床以降に進んだものが多数あると考えられる。

表 3-2 シーズ源泉の決定要因 (I)

			Model 1 Multinomial logit、(基準は内部開発、限界効果)					
			買収（買収を通じた間接ライセンスインを含む）			ライセンス・イン		
			Number of obs = 2464					
			Log pseudolikelihood = -2049.7276					
			Pseudo R2 = 0.1279					
			Pr(choic==2) (predict) =.0733009			Pr(choic==3) (predict) =.3473536		
				Robust			Robust	
		Variable	Coef.	Std. Err.		Coef.	Std. Err.	
開発ス テージ(基 準は前臨 床)	Phase I Clinical Trial	Istage_2	-0.043	0.010	***	-0.194	0.025	***
	Phase II Clinical Trial	Istage_3	-0.024	0.012	**	-0.172	0.027	***
	Phase III Clinical Trial	Istage_4	-0.029	0.013	**	-0.061	0.038	
	Pre-registration	Istage_5	-0.025	0.021		0.075	0.061	
	Registered	Istage_6	0.031	0.053		0.116	0.093	
	Launched	Istage_7	-0.009	0.014		0.000	0.035	
技術特性	Novelty	novelty	0.004	0.002	*	0.023	0.006	***
	Market size	marketsize	-0.011	0.005	**	-0.007	0.012	
製薬企業 の技術能 力	科学文献の平均引用数	ln1scilink	0.013	0.013		-0.035	0.030	
	特許の平均被引用件数	ln1cited_97	0.065	0.029	**	0.150	0.057	***
	売上高当たり特許件数(医薬)	ln(num_pat_pha/sales)	-0.002	0.017		0.003	0.036	
	売上高当たり特許件数(バイオ)	ln(num_pat_bio/sales)	-0.041	0.009	***	0.007	0.019	
	売上高当たり研究開発費	lnrds	0.062	0.032	*	0.047	0.063	
製薬企業 の規模(売 上額)	販売規模	lnsales	0.056	0.013	***	0.012	0.024	
企業の国 籍(基準は 米国)	Japan	jp	0.128	0.056	**	0.088	0.063	
	Europe	eu	0.015	0.016		-0.004	0.031	
15疾患領 域、バイオ 医薬、及 び剤形変 更・追加	消化管用剤及び代謝性医薬品		0.007	0.014		0.052	0.031	*
	血液及び血液凝固製剤		-0.021	0.016		0.059	0.051	
	循環器官用剤		0.061	0.025	**	-0.019	0.036	
	皮膚科用剤		0.057	0.036		0.021	0.063	
	泌尿器官用剤(性ホルモン含)		-0.020	0.017		0.017	0.046	
	全身性ホルモン剤		-0.011	0.039		-0.147	0.071	**
	免疫製剤		0.022	0.026		0.051	0.060	
	一般的全身性抗感染剤		0.050	0.020	**	0.110	0.037	***
	抗ガン剤		0.080	0.018	***	0.079	0.031	**
	骨格筋用剤		-0.016	0.014		0.093	0.040	**
	神経系用剤		-0.024	0.013	*	0.083	0.031	***
	寄生虫用剤		-0.086	0.007	***	0.112	0.127	
	呼吸器官用剤		0.019	0.023		0.058	0.047	
	感覚器官用剤		0.000	0.025		0.096	0.075	
	その他		-0.006	0.052		0.212	0.150	
	バイオ医薬品		0.159	0.022	***	0.154	0.030	***
剤形変更・追加		0.009	0.019		0.072	0.037	*	
Note. * significant at 10% ** significant at 5% *** significant at 1%								

Note. * significant at 10%, ** significant at 5%, *** significant at 1%

表 3-3 シーズ源泉の決定要因 (II)

			Model 2 Multinomial logit、(基準は内部開発、限界効果)					
			買収(買収による導入と買収を通じた間接ライセンスインを含む)			直接ライセンスイン		
			Number of obs = 2464					
			Log pseudolikelihood =-2044.4487					
			Pseudo R2 = 0.1301					
			Pr(choic==2) (predict) = .07281997			Pr(choic==3) (predict) = .34705806		
		Variable	Coef.	Robust Std. Err.		Coef.	Robust Std. Err.	
開発ステージ(基準は前臨床)	Phase I Clinical Trial	Istage_2	-0.042	0.010	***	-0.195	0.025	***
	Phase II Clinical Trial	Istage_3	-0.022	0.012	*	-0.173	0.027	***
	Phase III Clinical Trial	Istage_4	-0.029	0.013	**	-0.060	0.038	
	Pre-registration	Istage_5	-0.025	0.021		0.076	0.062	
	Registered	Istage_6	0.029	0.053		0.117	0.093	
	Launched	Istage_7	-0.010	0.014		0.000	0.036	
技術特性	Novelty (JP, EUは追加効果)	novelty	0.009	0.003	***	0.020	0.008	***
		jp	-0.009	0.006		0.002	0.014	
		eu	-0.008	0.005	*	0.007	0.011	
	Market size (JP, EUは追加効果)	marketsize	-0.021	0.008	***	0.015	0.017	
		jp	0.017	0.014		-0.020	0.029	
		eu	0.017	0.011		-0.048	0.025	*
製薬企業の技術能力	科学文献の平均引用数	ln1scilink	0.012	0.013		-0.032	0.030	
	特許の平均被引用件数	ln1cited_97	0.067	0.029	**	0.150	0.057	***
	売上高当たり特許件数(医薬)	ln(num_pat_pha/sales)	-0.003	0.017		0.005	0.036	
	売上高当たり特許件数(バイオ)	ln(num_pat_bio/sales)	-0.040	0.009	***	0.005	0.019	
	売上高当たり研究開発費	rds	0.062	0.032	**	0.051	0.064	
製薬企業の規模(販売額)	販売規模	lnsales	0.057	0.013	***	0.011	0.024	
企業の国籍(基準は米国)	Japan	jp	0.093	0.095		0.149	0.130	
	Europe	eu	-0.007	0.038		0.113	0.090	
15疾患領域、バイオ医薬、及び剤形変更・追加	消化管薬剤及び代謝性医薬品		0.008	0.014		0.053	0.031	*
	血液及び血液凝固製剤		-0.019	0.016		0.059	0.051	
	循環器官用剤		0.062	0.025	**	-0.022	0.036	
	皮膚科用剤		0.059	0.037		0.018	0.062	
	泌尿器官用剤(性ホルモン含)		-0.021	0.017		0.019	0.047	
	全身性ホルモン剤		-0.008	0.041		-0.149	0.070	**
	免疫製剤		0.026	0.027		0.043	0.060	
	一般的全身性抗感染剤		0.049	0.020	**	0.114	0.037	***
	抗ガン剤		0.081	0.018	***	0.078	0.031	**
	骨格筋用剤		-0.016	0.014		0.093	0.040	**
	神経系用剤		-0.022	0.013	*	0.080	0.031	***
	寄生虫用剤		-0.085	0.007	***	0.103	0.127	
	呼吸器官用剤		0.021	0.023		0.060	0.047	
	感覚器官用剤		0.000	0.025		0.096	0.075	
	その他		-0.006	0.052		0.202	0.149	
	バイオ医薬品		0.155	0.022	***	0.156	0.030	***
	剤形変更・追加		0.010	0.019		0.071	0.037	*
Note. * significant at 10%. ** significant at 5%. *** significant at 1%								

Note. * significant at 10%, ** significant at 5%, *** significant at 1%

それ以降のシーズの構成の変動をもたらす要因として、各段階のスクリーニング率のシーズ源泉間の差（例えば、外部からのシーズがより多くドロップされる）、各段階での新たな外部シーズ導入が指摘できるが、それを識別することは、プロジェクトについての一時点のストック情報では可能ではない。あくまでも仮説にとどまる以下ひとつの解釈を示すことにしたい。フェーズ 1 およびフェーズ 2 において外部シーズによるプロジェクトの割合が減少するのは、前臨床から臨床に進む過程では、内部シーズと比べて外部シーズがよりスクリーニングによって絞られることを示唆している。その原因としては、ベンチャーはかなり不確実性が高い開発を行っており、より高い割合で前臨床段階においてスクリーン・アウトされるであろうことが一つの説明である（多産多死モデル）。創薬ベンチャー企業買収によって獲得したシーズについても、ライセンス・インほどではなくても、そうした傾向があることは予想される。

他方で、申請以後の段階では外部シーズの割合が再び多くなることは、まず、ライセンス・インについては、申請以後の段階で新たにライセンスをされるシーズが多いことを示している。臨床の成功確率に差が無いとすると、申請段階以降で外部シーズの新たな導入がなければ、臨床段階と申請段階で外部シーズの頻度は不変のはずだからである。前臨床の段階で情報の非対称性が解消できない場合（売り手と買い手の評価が異なる場合）、創薬ベンチャーとしては、自ら臨床開発を進めて、申請以後にライセンスを行うことがより合理的な選択となる。U字型はこうした選択を反映している可能性がある。すなわち、臨床開発能力のある創薬ベンチャーは、臨床（フェーズ 1 およびフェーズ 2）まで開発を進めて、フェーズ 3 あるいはそれ以後で製薬企業にライセンスを行う。買収によるシーズについても、二つのタイプの買収対象企業（多くの不確実性のあるシーズを持つ企業、臨床開発を自ら行う企業）があるとすれば、同様の解釈で説明できる。

（2）シーズの技術特性の影響

表 3-2 と 3-3 に示すように、新規性（ノヴェルティ）が高い技術（医薬品候補）であればあるほど、内部開発ではなくライセンス・インからのシーズとなっている（1%水準で、高度に統計的に有意である）。新規性の評価ポイントが 1 上昇すると、内部開発である場合と比べてライセンス・インされる確率が約 2%ポイント上昇する。先端的な技術ほど情報の非対称性が大きく、ライセンス市場で逆選択が見られる危険性も理論的には存在するが、この結果はそのような可能性を否定する。ライセンスは新規性が高いシーズを獲得する手段となっている。他方で、買収について、新規性は正の係数を持っているが係数は小さく有意性は低い（10%のレベル）。

ただし、モデル 2 に見るように、企業の国籍によって買収に関して新規性の係数は大きく異なっている（統計的な有意性は弱い）。内部開発を基準として、買収の選択においては米国企業による買収に関してのみは、新規性が有意に正の係数を持っている（高度に有意である）。他方で、日本と欧州ではほぼゼロである（表 3-3 の日本と欧州の係数は米国に

対する追加効果であり、日本企業への新規性のネットの効果は $0.009-0.009=0$ である)。したがって、米国製薬企業による買収は、内部開発より有意に新規性が高い医薬シーズの調達につながっているが、欧州と日本では買収によるシーズが内部開発と比べて差がないあるいは若干低いシーズの獲得になっていることを示唆している。第2章で見たように、買収対象の大半が米国のベンチャーであり、米国製薬企業の方が先行優位性など地理的な有利性があることを反映している可能性もあるが、図 3-5 が示すように、米国では内部開発のシーズの新規性が日欧企業より低いという傾向があり、単にそれを反映している可能性もある。

次に内部開発と比較したライセンスの選択においては、日本および欧州の製薬企業の追加効果は有意ではないので（正であるが）、米国製薬企業の場合と同様に、新規性の高いシーズがライセンス・インされる傾向が成立している。このように情報の非対称性による逆選択の問題が見られない原因として、(1) シーズの不確実性は高くても情報の非対称性が創薬ベンチャーと製薬企業の間で大きくなく革新的だと予想されるシーズには高い価格が設定されている、(2) 多くの創薬ベンチャーには臨床を内部で行う選択肢がなく逆選択を行う余地が無いなどの仮説が考えられるが、今後の検証が必要である。なお、ライセンスに供給される特許の質がそうでない特許と比較して高いことは、Gambardella, Giuri, and Luzzi (2007) などの研究でも指摘されている。

次に、技術の市場規模の影響についてみると、表 3-2 が示すように、内部開発と比べて買収でもライセンスでもその対象となったシーズの市場規模は有意に小さい。すなわち市場規模が小さいシーズが外部から導入される傾向にある。特にライセンス・インによる案件でその傾向が強いが、有意性は高くはない。ニッチ市場向けの医薬品を開発している創薬ベンチャーからシーズをライセンス・インした場合、このような結果になることが予想される。但し、企業の国籍を分けて評価すると（表 3-3 のモデル 2）、シーズの市場規模と買収によるシーズ獲得の頻度との負の相関は米国企業についてのみ有意であることがわかる（日本と欧州の企業では係数は相殺されてほぼゼロになる）。

(3) 製薬企業の規模と技術能力

企業特性の影響についての推計結果によると、サイエンス・リンケージは有意ではないが、被引用度で評価した特許の質が高い企業が、相対的に内部開発より買収あるいはライセンスによるシーズ獲得の頻度が高い傾向にある。また、対売上額研究開発費も有意性は弱いが買収あるいはライセンスによるシーズ獲得に正の影響を与える。この結果は、研究開発能力（研究開発成果の収益化能力を含めた）が優れている企業はライセンスあるいは買収によって外部シーズを獲得する頻度も高いことを示唆している。Cohen and Levinthal (1989) が指摘する、企業の吸収能力の重要性を示唆しているように考えられる。

次に、バイオ分野の特許件数は買収によるシーズ獲得には高度に有意でマイナスの影響

があり、ライセンス・インによるシーズ獲得には有意ではないが正の影響を持っている。他方売上額で評価した企業規模は買収によるシーズ獲得についてのみ正で高度に有意であり、企業規模はシーズの内部開発と比較してライセンス・インによるシーズ獲得にはプラスではあるが有意ではない。すなわち、大きい企業ほどライセンス・インによるシーズの導入件数は拡大するが（図 3-3 を参照）、内部開発と比較した頻度は統計的に有意には拡大しない。

したがって買収とライセンスではその決定要因に差がある。企業規模が大きいこと、売上げと比較してバイオ分野の特許件数が少ないことは、両者とも買収によって外部からシーズを獲得することを強く促す。大型の製薬企業に創薬ベンチャー買収への傾向が強い原因については、さらに研究する必要があるが、創薬ベンチャーの研究開発能力を全体として活用するには規模が重要であること、規模が大きいことがバイオ技術の高いリスクの吸収を可能とすることなどが候補として考えられる。バイオ特許が企業規模と比べて少ない場合に買収への傾向が強いことは、販売網などの補完資産の有効活用のための将来的なパイプライン強化のための準備として、当然予想できる結果である（Nishimura, Okada, and Takatori（2009）によるパイプラインを計測した実証研究結果とも整合的である）。

他方で、内部開発に対するライセンス・インの頻度には企業規模の強い効果はみられない。すなわち、ライセンス市場では、企業規模が大きな企業が更にシーズ獲得でも有利になるという傾向は示唆されない。被引用度で評価して良い質の特許を保有している企業が、ライセンス・インでも外部シーズの獲得に積極的であることは既に指摘したが、ほかの変数は有意ではなく、ライセンス・インは買収と比較して企業特性と独立的である。

（4）製薬企業の国籍

表 3-2 では、日本企業は買収によるシーズ獲得が内部開発より頻度が、米国企業を基準として、むしろ高い傾向にあることが示唆される。ただし、新規性と市場規模の影響を国籍別に分けた表 3-3 では、国籍の要因は有意ではない。したがって、内部開発シーズに対して外部シーズを獲得する積極性において、最近の開発プロジェクトにおいては、少なくとも量的には日本企業が欧米企業に対して、有意に遅れをとっているという傾向はない。

（5）疾患領域などの影響およびロバネス

疾患領域など技術分野の影響をみると、バイオ医薬品、抗ガン剤、一般的全身性抗感染剤では、買収およびライセンス・インを含めて外部シーズ導入の傾向が有意に強い。他方で、神経系用剤では買収対象のシーズとなることは少ないが、ライセンス・インの対象となることが有意に多いことが観察される。

表 3-4 および表 3-5 は説明変数の内生性のコントロールするために、臨床段階までのプロジェクトに限定した推計および 1997 年度の売上げと研究開発費および 1993 年から 1997 年に獲得した米国特許から構築した説明変数による推計も参考で示しているが、基本的な

傾向は同じである。企業規模が大きくまた企業規模と比較してバイオ特許を保有していない製薬企業が、内部開発より創薬ベンチャー買収によるシーズの獲得をする強い傾向があり、新規性（ノベルティー）が高い技術（医薬品候補）であればあるほど、内部開発ではなくライセンス・インからのシーズ獲得となっている。

表 3-4 シーズ源泉の決定要因 (III) 臨床段階までのプロジェクトに限定

			Model 3 Multinomial logit、(基準は内部開発、限界効果)					
			買収（買収を通じた間接ライセンスインを含む）			ライセンス・イン		
			Number of obs = 1909					
			Log pseudolikelihood = -1511.5981					
			Pseudo R2 = 0.1495					
			Pr(choice==2) (predict) = .06364765			Pr(choice==3) (predict) =.30977809		
						Robust		
		Variable	Coef.	Std. Err.		Coef.	Std. Err.	
開発ステージ(基準は前臨床)	Phase I Clinical Trial	_Istage_2	-0.040	0.010	***	-0.197	0.025	***
	Phase II Clinical Trial	_Istage_3	-0.022	0.011	**	-0.183	0.027	***
	Phase III Clinical Trial	_Istage_4	-0.022	0.013	*	-0.080	0.037	**
	Pre-registration	_Istage_5						
	Registered	_Istage_6						
	Launched	_Istage_7						
技術特性	Novelty	novelty	0.003	0.002		0.029	0.006	***
	Market size	marketsize	-0.011	0.006	**	-0.005	0.014	
製薬企業の技術能力	科学文献の平均引用数	ln1scilink	0.013	0.014		-0.037	0.034	
	特許の平均被引用件数	ln1cited_97	0.058	0.030	*	0.227	0.067	***
	売上高当たり特許件数(医薬)	ln(num_pat_pha/sales)	0.016	0.017		0.000	0.041	
	売上高当たり特許件数(バイオ)	ln(num_pat_bio/sales)	-0.050	0.010	***	0.019	0.022	
	売上高当たり研究開発費	lnrds	0.066	0.041		0.022	0.073	
製薬企業の規模(売上額)	販売規模	lnsales	0.062	0.013	***	0.022	0.028	
企業の国籍(基準は米国)	Japan	jp	0.169	0.077	**	0.089	0.075	
	Europe	eu	0.043	0.018	**	-0.013	0.035	

Note. * significant at 10%, ** significant at 5%, *** significant at 1%

15疾患領域、バイオ医薬、及び剤形変更・追加のダミーの係数は省略

表 3-5 シーズ源泉の決定要因 (IV) 説明変数としてより過去のデータを利用

			Model 4 Multinomial logit、(基準は内部開発、限界効果)					
			買収(買収による導入と買収を通じた間接ライセンスインを含む)			直接ライセンスイン		
			Number of obs = 2093					
			Log pseudolikelihood =-1777.6477					
			Pseudo R2 =0.1296					
			Pr(choic==2) (predict) = .07658227			Pr(choic==3) (predict) =.35749498		
			Coef.	Robust Std. Err.		Coef.	Robust Std. Err.	
開発ステージ(基準は前臨床)	Phase I Clinical Trial	_lstage_2	-0.050	0.011	***	-0.180	0.029	***
	Phase II Clinical Trial	_lstage_3	-0.030	0.013	**	-0.154	0.031	***
	Phase III Clinical Trial	_lstage_4	-0.032	0.014	**	-0.027	0.045	
	Pre-registration	_lstage_5	-0.034	0.020	*	0.102	0.066	
	Registered	_lstage_6	0.024	0.054		0.151	0.103	
	Launched	_lstage_7	-0.013	0.015		0.025	0.040	
技術特性	Novelty (JP, EUは追加効果)	novelty	0.007	0.004	*	0.021	0.009	**
		jp	-0.007	0.006		-0.003	0.015	
		eu	-0.004	0.005		0.010	0.012	
	Market size (JP, EUは追加効果)	marketsize	-0.024	0.009	***	0.023	0.019	
		jp	0.022	0.016		-0.031	0.031	
		eu	0.020	0.013		-0.044	0.028	
製薬企業の技術能力	科学文献の平均引用数	ln1scilink	0.058	0.018	***	-0.041	0.036	
	特許の平均被引用件数	ln1cited_97	0.157	0.047	***	0.064	0.076	
	売上高当たり特許件数(医薬)	ln(num_pat_pha/sales)	0.039	0.016	**	-0.023	0.034	
	売上高当たり特許件数(バイオ)	ln(num_pat_bio/sales)	-0.058	0.016	***	0.019	0.024	
	売上高当たり研究開発費	rds	0.159	0.064	**	0.083	0.072	
製薬企業の規模(販売額)	販売規模	lnsales	0.093	0.014	***	-0.004	0.024	
企業の国籍(基準は米国)	Japan	jp	0.268	0.168		0.086	0.147	
	Europe	eu	-0.038	0.041		0.101	0.097	

Note. * significant at 10%, ** significant at 5%, *** significant at 1%
15疾患領域、バイオ医薬、及び剤形変更・追加のダミーの係数は省略

4. 分析のまとめ

日米欧の上位製薬企業 30 社の中で財務データおよび米国特許データが確保できた 25 社(日米各 9 社、欧州 7 社)を対象に、創薬ベンチャー企業からライセンスによる導入あるいは買収によってシーズの導入を行う頻度の決定要因について、分析をした。その結果、以下の示唆が得られた。

第一に、企業特性の影響については、日米欧の主要製薬企業の中でもより大きな企業、また、企業規模と比較してバイオ特許を保有していない企業が、内部開発の頻度と比較してより高い頻度で創薬ベンチャー買収によるシーズの獲得をする強い傾向がある。内部開

発の品目数は企業規模に対して逓減する傾向があり、製薬企業の規模拡大ほどは内部の開発プロジェクトが進まないことを反映している可能性がある。他方で、内部開発に対するライセンスの頻度については、買収と異なって企業規模の影響は有意ではなく、企業特性とより独立的である。また、特許の被引用度で評価した特許の質が高い企業あるいは研究開発集約度が高い企業が、同時に買収、ライセンス・インによる外部シーズの獲得も内部開発と比して多い傾向も観察され、外部シーズの導入に企業における技術の吸収能力の重要性も示唆される。

第二に、シーズの技術特性の影響については、新規性（ノヴェルティー）が高い技術（医薬品補）であればあるほど、内部開発ではなくライセンス・インからのシーズ獲得となっている。ライセンスによって外部からの革新的なシーズが導入されており、先端的な技術であってもライセンス市場で深刻な逆選択問題が発生している危険性は小さいことが示唆される。その原因として、(1)シーズの不確実性は高くても、それは創薬ベンチャーと製薬企業とで均一に高く（両者の間の情報の非対称性は大きくなく）、両者から見て革新的なシーズには高い価格が設定されている、(2)情報の非対称性がある場合には、それが解消される段階まで創薬ベンチャーは開発を進めて、ライセンスを行う選択肢があることなどの仮説が考えられるが、今後の検証が必要である。

また、創薬ベンチャーからのライセンス・インによる製薬企業シーズの割合(導入時ではなく現在時点)は、前臨床の段階と申請以後の段階で高いという結果になっており、不確実性が大きくても情報の非対称性が小さいシーズは前臨床段階でライセンスされ、それが大きいシーズは申請以後で行われていることを示唆している。

第三に、こうした企業特性や技術特性をコントロールした上では、日米欧企業の間にも買収やライセンス・インによるシーズ獲得の頻度に有意な差はなく、現在時点（2009年1月時点）の開発プロジェクトでは創薬ベンチャーからの導入比率において日本企業は欧米企業と大きな差は無くなっていることを統計的にも確認した。

本研究には残された課題も多い。その一つは大企業が近年創薬ベンチャー買収への傾向を強めている原因の分析である。創薬ベンチャーの研究開発能力を全体として活用するには規模が重要であり、製薬企業が過去水平合併によって規模を拡大してきたことが垂直合併も促している可能性、バイオ医薬の開発における資金リスクが大きくなり資金の供給者である製薬企業の影響力が強まっている可能性、水平合併が必ずしも創薬能力の強化につながらず創薬ベンチャーの買収でそれを補っている可能性、などが候補として考えられるが、今後の研究が必要である。

第4章 医薬品産業における企業価値の決定要因：R&D アライアンスと M&A の効果

1. はじめに

前章では、日米欧の主要製薬企業について、シーズの獲得としてのライセンス・インおよび買収の決定要因を実証的に解明した。本章では、そうしたアライアンス（ライセンスを含む）や M&A が、企業価値の形成にどの程度寄与しているのかを統計的に検証する。分析対象は、前章同様、日米欧の主要製薬企業（各地域の売上げ上位 10 社）である。

本章は以下の構成を持つ。まず、次節で Recombinant Capital 社のアライアンス・データベースの概要を述べる。3 節では、研究開発関連アライアンスの実施状況を、時系列、創薬のステージ別、テクノロジー別に眺め、日本企業におけるアライアンスの特徴を浮き彫りにする。4 節では、M&A について日米欧比較を行う。5 節では、企業価値の決定要因に関する回帰分析を行い、研究開発関連のアライアンスおよび M&A の効果を議論する。最後に、6 節で結語を述べる。

2. データの概要

(1) Recap データ

本章では、Recombinant Capital 社 (Recap) のデータベースである rDNA.com を用いて日米欧各地域上位 10 製薬企業（合計 30 社）が実施してきた研究開発関連のアライアンスおよび M&A の実態を把握する。rDNA.com は、①SEC（米国証券取引委員会）に提出された報告書、②バイオテクノロジー企業（以下、バイオ企業）および製薬企業のプレス・リリース、③投資家向け説明会等でのプレゼンテーション資料等、からバイオメディカル関連のアライアンス情報を抽出し、データベース化したものである。データの収録対象地域は全世界、期間は 1973 年から現在までであり、2008 年 1 月時点の収録数は 27,000 件を超える。各レコードは、契約企業名（あるいは大学名）や契約年月日、アライアンスに含まれる契約のタイプ等の基本情報に加え、技術導入の対価に関する契約条件や各種技術情報を含む。さらに、当該レコードが SEC への提出書類に依拠している場合は、対応する契約書の写しが併録されている。また、同データベースを使用するにあたっては、次の点に留意する必要がある。

データ・ソースと収録対象

SEC では、米国の上場企業に対して、合理的な株主が投資判断をする上で重要であると考えられる契約（material contract）を、Form 10-K や Form 10-Q などに添付して開示するよう義務付けている¹¹。SEC のガイドラインでは、契約額が年間収入の 10%以上、ある

¹¹ ただし、重要情報の公開が競争上の優位性を損なう可能性も否定できない。SEC はそうした懸念を考慮

いは総資産の 5%以上を開示基準として提示しているため、Recap のデータでは、米国証券市場に上場しているバイオ企業を含むアライアンスの捕捉率は高い。逆に、そうした企業を含まない場合、すなわち、非上場バイオ企業によるアライアンスや製薬企業間のアライアンス、日本企業と日本のバイオ企業とのアライアンスなどは SEC の開示基準には該当しないため、データの補足率が低いかもしれない。ただし、通常、製薬企業やバイオ企業にとって他社とのアライアンスや M&A は投資家を引きつける上で有用なニュースになり得るため、何らかの形でその存在をアナウンスしているものと推測される。したがって、アライアンス・データの地域間バイアスはさほど深刻ではないと考えられる。

製薬企業、バイオ企業の定義

Recap 社では、1970 年代、すなわちバイオテクノロジー産業の出現に先立って、既に医薬品を上市していた企業を製薬企業としている。その他の企業は、すべてバイオ企業に分類される。基本的には、バイオテクノロジー関連技術を用いた研究指向の新興企業がバイオ企業に該当する。現在では製薬企業に類するような企業、例えばアムジェン（Amgen）やジェネンテック（Genentech）も、歴史的背景からバイオ企業に分類されていることを指摘しておくが、概ね合理的な分類だと言えよう。

アライアンスの定義

rDNA.com におけるアライアンスの定義は極めて広く、本章で分析の対象とする研究開発関連の契約や M&A の他に、製造や販売に関する提携や JV（合弁）など約 30 種類の契約タイプを含む。また、アライアンスは、「ライセンスとコラボレーション」、「研究委託と開発委託」のように、様々な契約が組み合わさって行われるケースが多い。したがって、Recap データの観測単位である「アライアンス」には複数の契約タイプを含む場合がある。

(2) R&D アライアンスと M&A

本章の目的は、研究開発関連のアライアンス（以下、「R&D アライアンス」と呼ぶ）および M&A を通じて、製薬企業がどのように製薬・バイオ技術を蓄積してきたかを明らかにすることである。以下では、rDNA.com からアライアンスに含まれる契約のタイプを基に R&D アライアンスおよび M&A を抽出し、分析に用いる。具体的には、「Co-Development（共同開発）」、「Collaboration（共同研究）」、「Development（委託開発）」、「Research（委託研究）」、「License（ライセンス）」の何れかの契約を含むアライアンスを「R&D アライアンス」とし、「Acquisition（吸収）」か「Merger（合併）」を含むアライアンスを「M&A」とした。

し、一定の条件の下、契約書から機密情報を削除することを認めている。したがって、SEC 経由で契約書が入手できる場合であっても、必ずしも当該契約書が完全な形で公開されている訳ではない。具体的には、研究費やロイヤルティー、マイルストーン等の金額に関する情報や研究対象技術の詳細などが機密情報に該当することが多い。

(3) R&D アライアンスと M&A の企業別集計

各製薬企業が過去の R&D アライアンスや M&A によってどの程度「バイオ関係技術」（以下、「バイオ技術」）および「創薬に係るその他の技術」（主として既存の製薬企業によって開発・蓄積されてきた技術という意味を込めて「製薬技術」と呼ぶ）を獲得してきたのかを把握することは難しい。以下では、困難性の理由とそれに対する本章の対処法を述べる。

第一の問題は、データの制約上、アライアンスの対象技術がバイオ技術なのか、あるいは製薬技術なのかを厳密に判断することが難しいことによる。また同様の理由から、被 M&A 企業が、バイオ技術、製薬技術をそれぞれどの程度保有していたのかを計測することも難しい。そこで本章では、次のルールを適用する。すなわち、①製薬企業による研究開発の成果は製薬技術的であり、②バイオ企業によって生み出された技術はバイオ技術的である、とする。無論、製薬企業もバイオ関係の研究開発を行っているし、バイオ企業も製薬技術の開発に従事している点は留意を要する。ただし、1 章で示したように、創薬ベンチャー起源の医薬品売上額に占めるバイオ医薬品の割合は約 90%、逆に製薬企業起源の医薬品売上額に占める低分子医薬品の割合は 90%以上であることから、前述のルールはある程度の妥当性を確保しているものと考えられる。

第二の問題は、過去 20 年間に繰り返されてきた度重なる M&A の影響を如何に考慮するかである。例えば、現在のファイザーがアライアンスによって獲得してきたバイオ技術を把握する場合、ファイザー自身によって成されたアライアンスに注目するだけでは不十分であり、ファイザーが過去に M&A した製薬企業やバイオ企業が M&A 以前にアライアンスを介して獲得した技術も含める必要がある。こうした認識に基づき、本章では次の手順で M&A およびアライアンスのデータを整備した。

図 4-1 を用いてデータの作成方法を説明しよう。まず、製薬企業 30 社が直接行った M&A について被 M&A 企業を特定した。図 4-1 では、製薬企業 B とバイオ企業 C がそれに該当する。次に、製薬企業 B およびバイオ企業 C が過去に実施した M&A を調査し、二世代前の被 M&A 企業を特定した（被 M&A 企業は、製薬企業 D、バイオ企業 E、バイオ企業 F）。つまり製薬企業 A はここまでに対製薬企業 M&A を 2 件、対バイオ企業 M&A を 3 件行ったことになる。実際には、更に、製薬企業 D、バイオ企業 E、バイオ企業 F による M&A までを対象として、対製薬企業 M&A、対バイオ企業 M&A の件数を求めている。

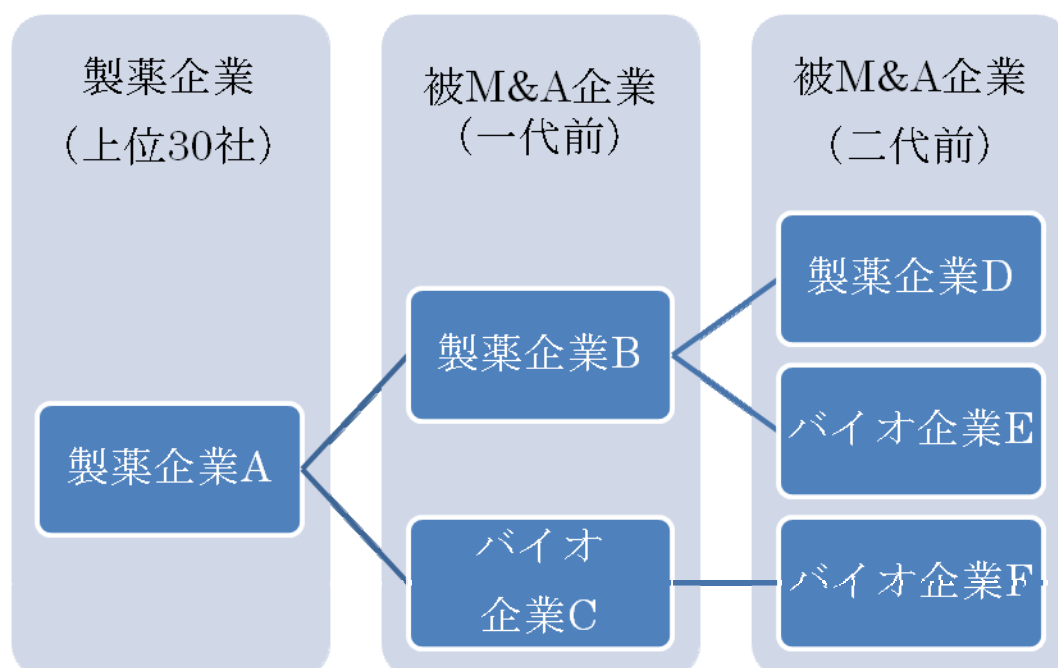
製薬企業が M&A によって製薬技術・バイオ技術をどの程度獲得してきたかは、M&A の金額データを用いることでも評価可能である¹²。ただしこの場合、若干作業が繁雑になる。再び図 4-1 を用いて説明しよう。B 社の持つ製薬技術の価値は、B 社自身の技術および D 社を M&A することによって獲得した技術の合計である。したがって、B 社に対する M&A

¹² 金額データは全ての M&A について得られる訳ではない（取得率 73%）。データが得られない理由としては、①2 節で述べたデータ・ソースに情報が含まれていない、②株式交換によって M&A を実施したため、金銭の授受が行われなかった、などが考えられる。

金額は、D 社の製薬技術の価値を既に含んでいる。ただし、B 社は過去にバイオ企業 E を M&A しているため、実際には B 社に対する M&A 金額から B 社による E 社に対する M&A 額を差し引いた金額が、M&A によって A 社が獲得した製薬技術に対する支払いになる。同様に C 社に対する M&A 額は、C 社および F 社のバイオ技術の価値を含む。それに E 社に対する M&A 額を足したものが、M&A によって A 社が獲得したバイオ技術全体の価値になる。なお、ここでも製薬企業 D、バイオ企業 E、バイオ企業 F による M&A までを対象として、M&A 金額の合計を算出している。

最後に R&D アライアンスであるが、製薬企業 A および被 M&A 企業（A 社から見て三世代前までの企業）が技術の導入主体として参加した R&D アライアンスの合計件数を用いる。アライアンスのパートナー企業（技術提供企業）がバイオ企業の場合はバイオ技術関連のアライアンス、同様に製薬企業の場合は製薬技術関連のアライアンスと見なす。

図 4-1 製薬企業による M&A（模式図）



3. 主要製薬企業による R&D 関連アライアンスの動向

図 4-2 および図 4-3 は、日米欧主要製薬企業による R&D アライアンスの累積件数を技術の提供主体別に示したものである。図 4-2 は主要製薬企業 30 社がバイオ企業から技術を獲得したケース、同様に図 4-3 は製薬企業から技術を獲得したケースに対応する。本稿では、前章までにアライアンスの動向を多角的に分析してきた。ただし、本章では分析対象を医薬品のシーズに係るアライアンスに限定していない。つまり、シーズの獲得、開発に加えて、リサーチ・ツールに関するアライアンスを含む点が前の分析とは異なる。アライアンスにおけるシーズとリサーチ・ツールの内訳に関しては後述する。

まず、図 4-2 で対バイオ企業のアライアンスを概観しよう。米国企業と欧州企業の累積件数は分析期間を通じてほぼ一致している。また、両地域ともに 90 年代初めから R&D アライアンスは増加傾向にあることが分かる。これは、①技術進歩の速度や複雑性が高まったため、外部の技術を活用することの重要性が増したこと、②技術の供給主体であるバイオ企業の数が増加したこと、③特許の範囲が拡大され、アライアンス契約において様々なライセンスを避けて通れなくなったこと（平井, 2002）等が影響していると推測される。一方、日本企業の累積アライアンス数は欧米企業の 4 分の 1 程度と少なく、また、増加に転じるのも 2000 年前後と遅い。ただし、日本企業は欧米企業に比して遙かに規模が小さい点は留意を要する。例えば、売上額で見ると日本企業は欧米企業の 4 分の 1 から 5 分の 1、研究開発費では約 4 分の 1 程度の水準である（3 章図 3-1 参照）。つまり、日本企業のアライアンス件数は全体として小さいものの、企業規模を考慮すれば、欧米企業と同等あるいはそれ以上のアライアンスを実施しているとも言える。

図 4-3 は、対製薬企業の R&D 関連アライアンスの累積件数を示している。世界的に、垂直的な契約（バイオベンチャーと製薬企業間の契約）が製薬企業間の水平的な契約よりも圧倒的に頻度が高い。図 4-2 同様、日本企業のアライアンス件数が欧米企業よりも少ないものの、対バイオ企業のアライアンスと比べると欧米企業との差は小さい。これは、日本企業が国内市場向けの導入品に関するライセンスを外国企業と数多く結んできたことによると考えられる。

図 4-2 対バイオ企業の R&D アライアンス件数（累積値）

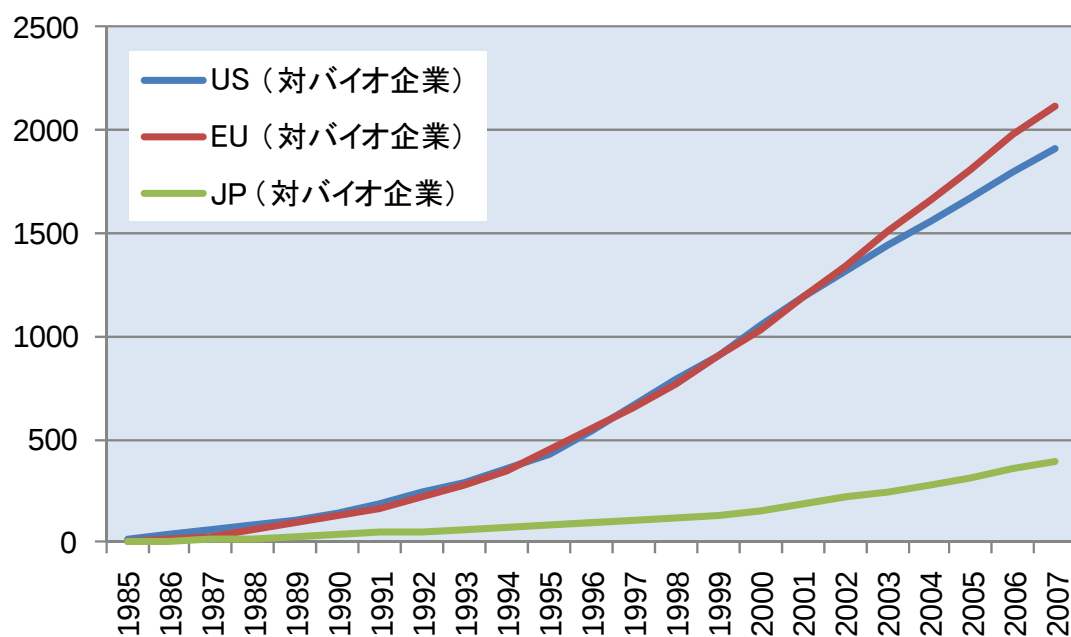
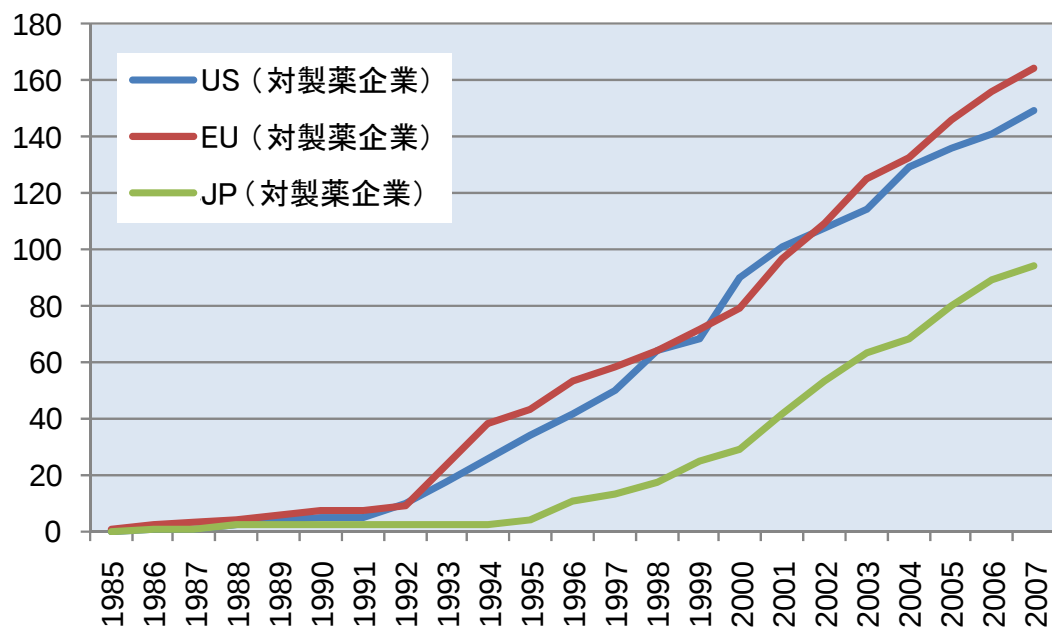


図 4-3 対製薬企業の R&D アライアンス件数（累積値）



ステージ別アライアンス構成

対バイオ企業の R&D アライアンスが創薬のどのステージで締結されたかを眺める。図 4-4 は各ステージのアライアンス件数を示している。また、図 4-5 は、「ステージ情報なし」および「Formulation」を除外した上で、創薬を「Early (探索、リード化合物)」、「Mid (前臨床試験、第 I 相臨床試験)」、「Late (第 II 相臨床試験、第 III 相臨床試験)」、「Market (承認申請、承認)」の 4 ステージに分け、各ステージで締結されたアライアンスの比率を示したものである。

50%以上が Early ステージのアライアンスであり、ステージが下流に行くにしたがってシェアが小さくなるという点は各地域共通である (図 4-4)。また、アライアンス件数の推移と同様に、ステージの構成比率においても米国企業と欧州企業は類似した傾向を示している。ただし、欧米企業と日本企業とでは以下の点が異なる。第一に、日本企業では Early ステージのアライアンスが相対的に少ない (日本企業 55%、米国企業 68%、欧州企業 63%)。第二に、日本企業では Late ステージのアライアンスが相対的に多い (日本企業 19%、米国企業 11%、欧州企業 13%)。つまり日本企業のアライアンスは欧米企業のそれと比較して、上流ステージで先端的な技術を獲得する動機は弱い一方で、下流ステージ、特に第 II 相や第 III 相臨床試験といったリスクが少ない開発品を導入することによって製品ポートフォリオを補完する目的が強いと言えよう。これは、創薬ベンチャー起源の開発品目を製薬企業が導入した時点の開発ステージで見た図 2-4 とも整合的である。

前述の通り、図 4-5 では、「ステージ情報なし」および「Formulation」を除外して構成比率を算出している。ただし「ステージ情報なし」に上流ステージで用いられるリサーチ・ツールを多く含む可能性があることや、「Formulation」に上市済み医薬品の新剤型開発ではなく、新規化合物において剤型の模索段階にあるものを含んでいることを考えると、欧米企業のアライアンスの実態は、図 4-5 で示した以上に、上流ステージに集中している可能性がある。

図 4-4 ステージ別 R&D アライアンス件数（対バイオ企業）

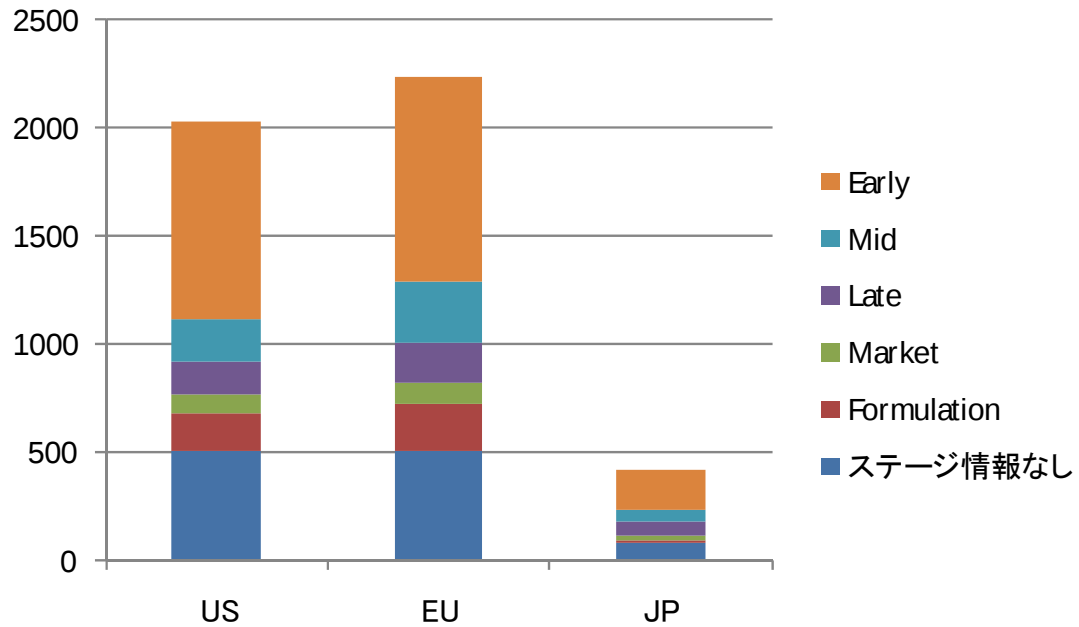
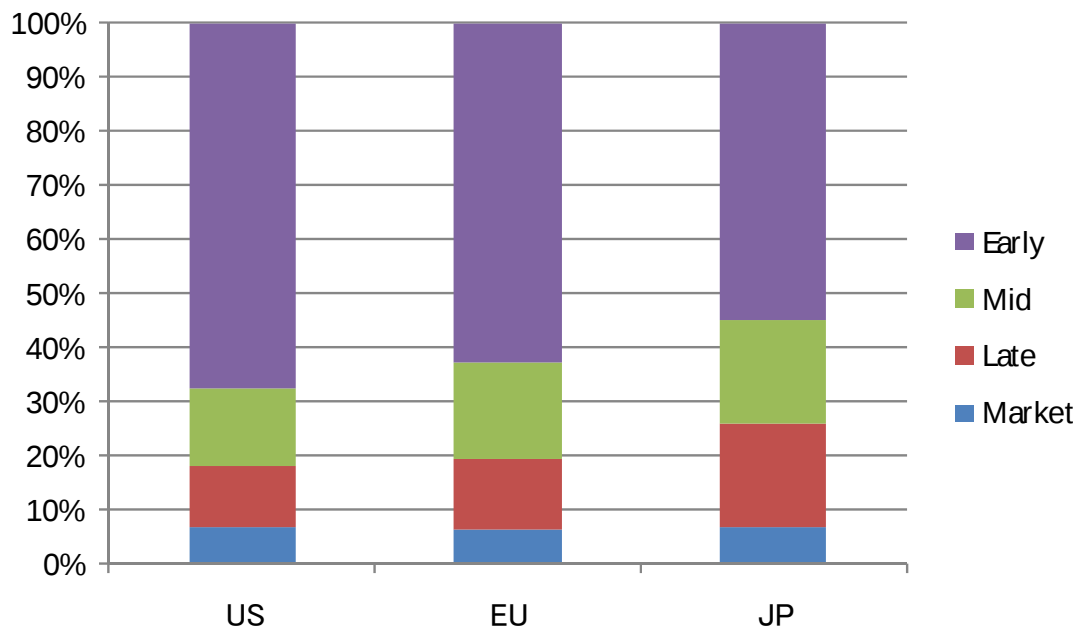


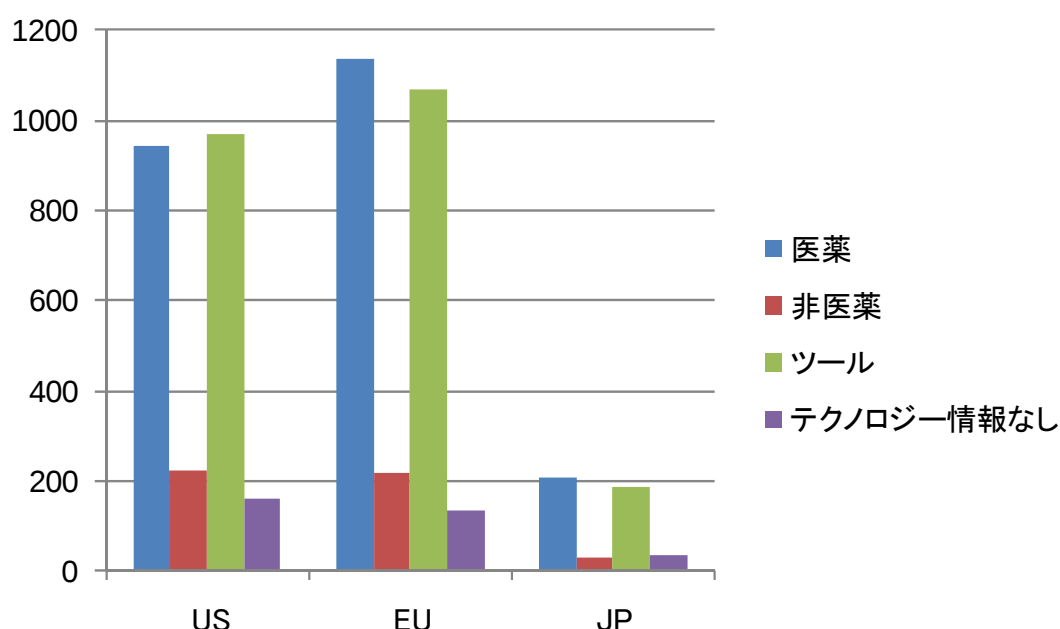
図 4-5 ステージ別 R&D アライアンス構成（対バイオ企業）



テクノロジー別アライアンス構成

ここでは、アライアンスに含まれる技術を「医薬」、「非医薬」、「ツール」に分類し、各技術を含むアライアンスの件数を集計する。「医薬」とは、特定の医薬品に直結する物・技術を指し、また「非医薬」は診断や医療用器具に関する物・技術、「ツール」は研究開発を行う上で使用されるが、それ自体は最終製品に直結しない物・技術、すなわち、リサーチ・ツールを意味する。図 4-6 によれば、米国企業においてツール技術を含むアライアンスの件数が医薬技術を含む件数を上回っているものの、何れの地域においても医薬とツールは拮抗している。したがって、対バイオ企業の R&D アライアンスの約半数はリサーチ・ツールに関するものであると言えよう。

図 4-6 テクノロジー別 R&D アライアンス数（対バイオ企業）

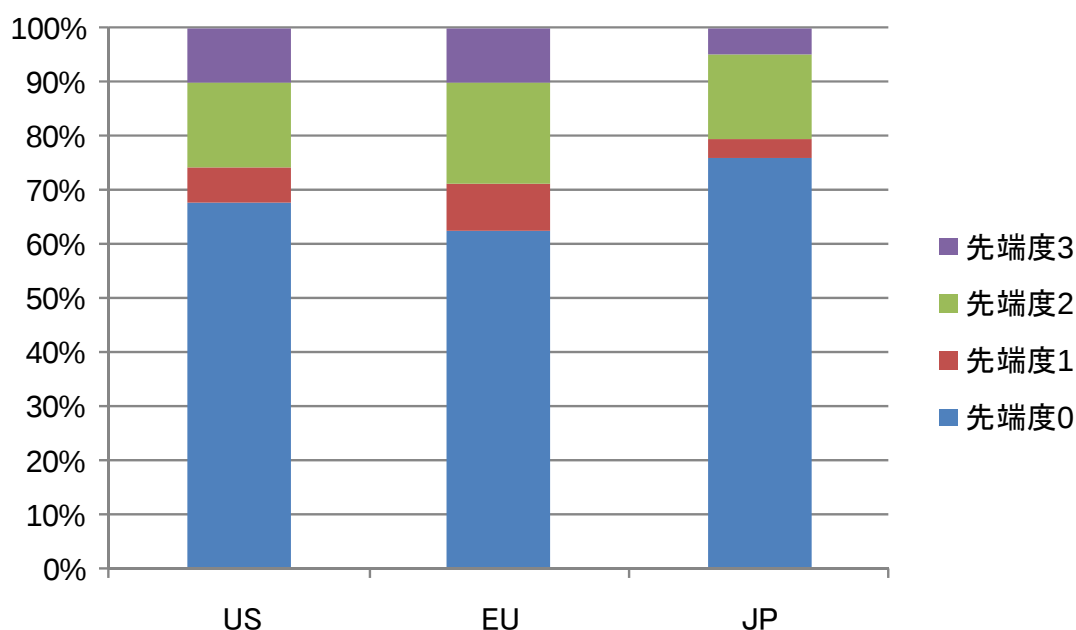


次に、前述の「医薬」技術について技術的先端度を定義し、医薬技術を含むアライアンスについて先端度別の構成を調べる。まず、バイオ医薬品以外、あるいは、技術的先端度が不明なものを「先端度 0」とした。次に、バイオ医薬品に関する技術に対して、その出現時期を基準として三段階の先端度を付与した。具体的には、初期のバイオ技術を「先端度 1」、抗体医薬など現在製薬企業・バイオ企業が最も注力している技術を「先端度 2」、核酸医薬、細胞医薬など今後発展が期待される技術分野を「先端度 3」とした。集計結果は図 4-7 に示した通りである。

先端度 0、すなわち非バイオ医薬技術（および先端度不明）の比率は、日本企業において 76%と最も高い。つまり、日本企業は欧米企業と比較して、バイオ医薬に関するアライアンス

スの割合が低いことになる。また、バイオ医薬技術（先端度 1 から 3）に注目すると、現在の主流技術である先端度 2 のシェアについては、日本企業と米国企業は同水準にあるものの、核酸医薬や細胞医薬といったより先端度の高い分野におけるアライアンスのシェアは小さい。2 章で指摘したように、日本企業に比べ、欧米企業は、より先端的なバイオ医薬開発品を導入していると言えよう。

図 4-7 バイオ技術先端度別アライアンス構成（対バイオ企業）

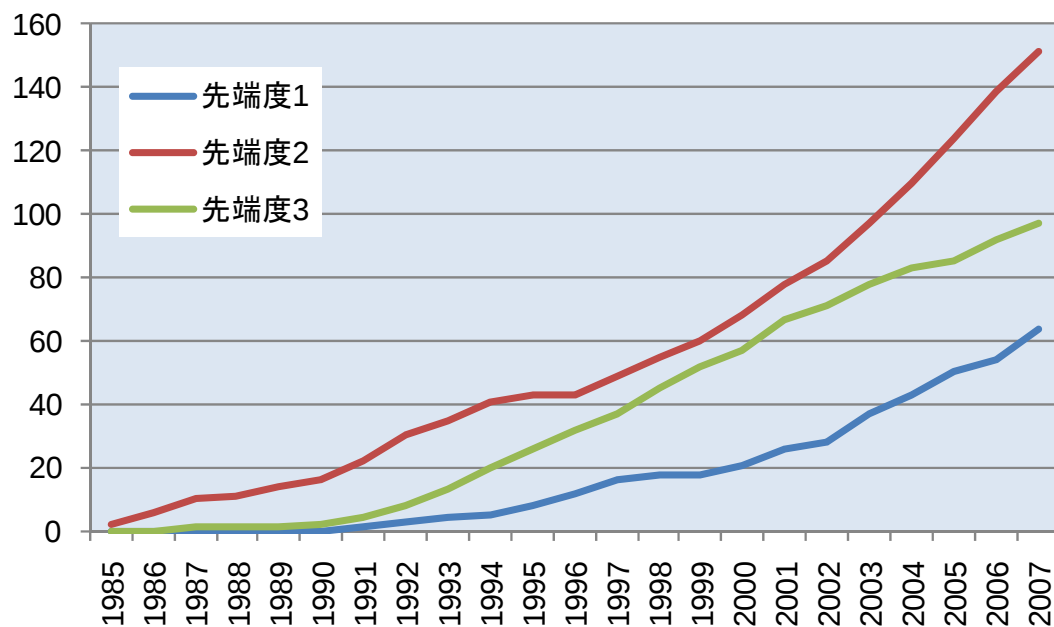


先端度別アライアンス件数の累積値を示したのが図 4-8（米国企業 10 社）と図 4-9（日本企業 10 社）である¹³。米国企業は、90 年代初め、あるいは、それ以前からバイオ医薬技術の獲得を開始しており、この後コンスタントにアライアンスを実施している。一方、日本企業のアライアンスは大部分が 2000 年以降に締結されたものである。特に、先端度 2（抗体医薬）については、2004 年以降日本企業が急激にアライアンス数を増加させたため、累積件数は米国企業の 4 分の 1 の水準に到達している（日本企業の累積 R&D アライアンス数は欧米企業の 4 分の 1 程度であることを想起されたい）。しかしながら、核酸医薬や細胞医薬の分野（先端度 3）では、米国企業は既に日本企業の 10 倍のアライアンスを実施している。先端的技術の獲得における欧米企業が先行する要因としては、①先端的技術に関する吸収能力（Cohen and Levinthal, 1989）が日本企業において低い、②元来バイオテクノロジーは、ノウハウ的な要素を有するが、技術の高度化・複雑化が進むにつれて、そうした

¹³ 欧州企業の動向は米国企業と類似しているため、省略した。

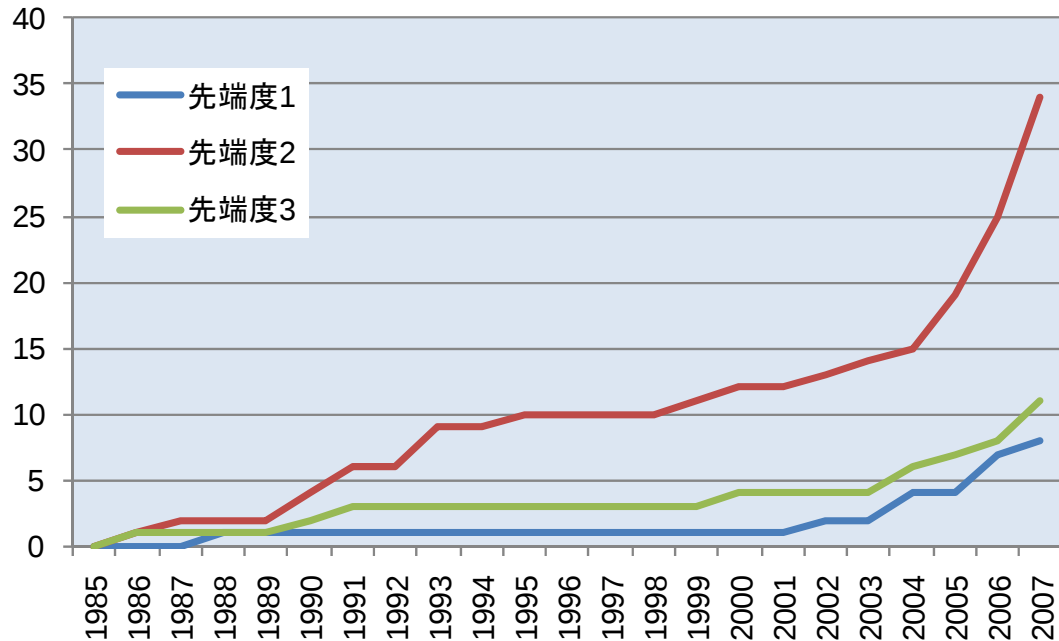
傾向が一層強まり、日本等の遠隔地への技術移転をより困難なものにしつつあるなどの仮説が考えられるが、これらは今後の検証課題としたい¹⁴。

図 4-8 米国企業によるバイオ技術先端度別アライアンス数（対バイオ企業）



¹⁴ 現在独占的な地位にある企業ほど、新技術を先取することによる参入阻止へのインセンティブが高いことを示した Gilbert and Newbery (1982) の議論が成立する市場もあるかもしれない。

図 4-9 日本企業によるバイオ技術先端度別アライアンス数（対バイオ企業）



4. 主要製薬企業による M&A の動向

本節では、日米欧主要製薬企業による M&A の動向を図示しておく（M&A データの集計方法は、2 節を参照されたい）。図 4-10 および図 4-11 は、M&A の累積件数、図 4-12 および図 4-13 は M&A 額の累積値である。M&A の場合は、累積で垂直的な契約の方が件数は多いが、金額ベースでは製薬企業間の水平的な契約の方がかなり大きい。金額ベースでは、企業規模を基準としても、日本企業によるバイオ企業の買収は欧米企業に比して少ない。この理由を明らかにするためには、更なる分析を必要とするが、3 章で議論したようにバイオ企業の研究開発能力を活用するためには、十分な吸収能力が必要であり、欧米企業ほどそうした能力を多く有するといった可能性や、バイオベンチャーの大半が米国企業であること、企業規模に比例して内部開発のパイプラインが拡大していないために、企業を維持するためにバイオ企業を買収することでパイプラインを強化するインセンティブも企業規模が大きい欧米企業においてはより強い等の可能性が考えられる。

図 4-10 対バイオ企業の M&A 件数（累積値）

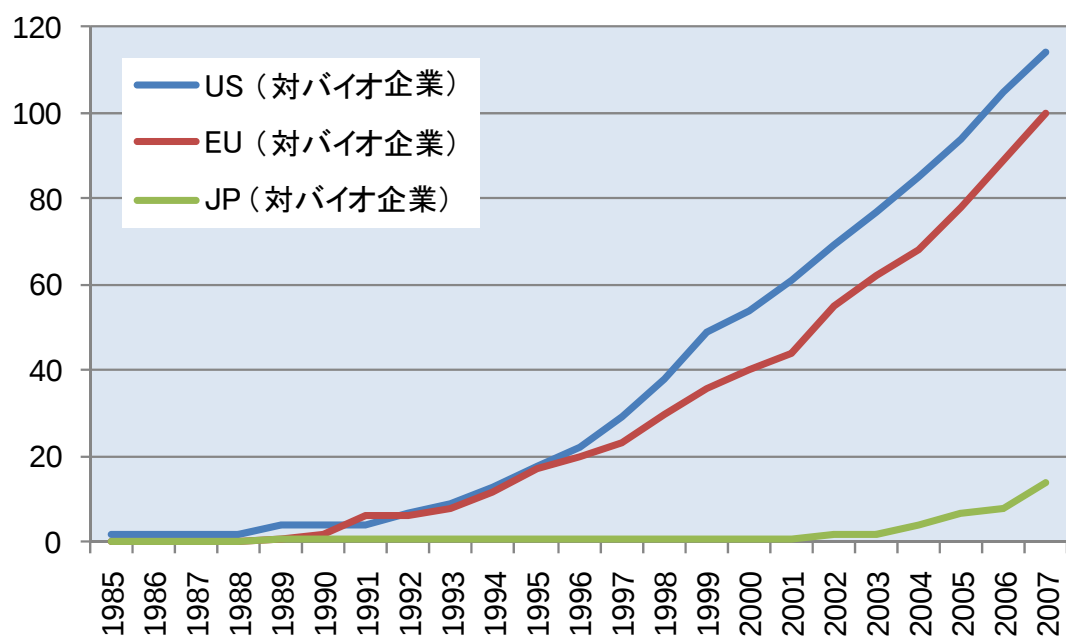


図 4-11 対製薬企業の M&A 件数（累積値）

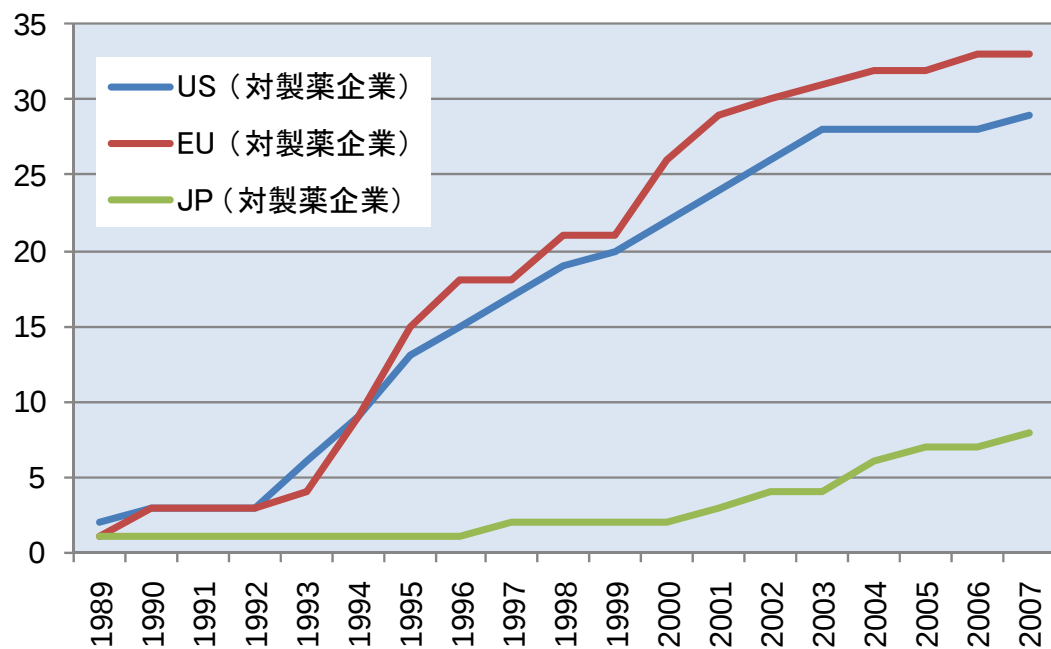


図 4-12 対バイオ企業の M&A 金額（累積値：単位 M\$）

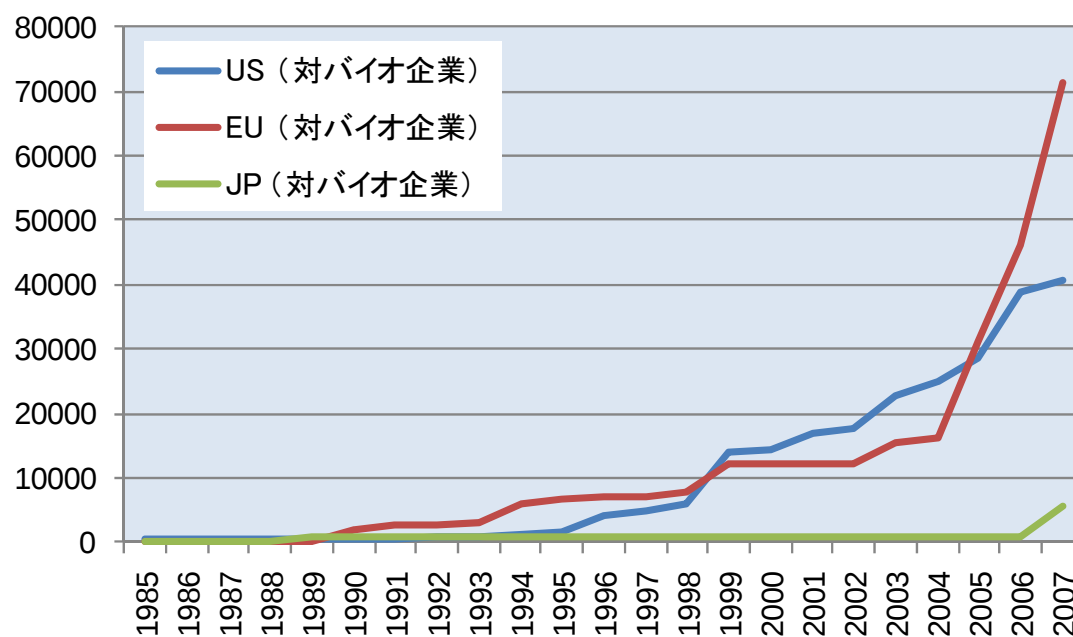
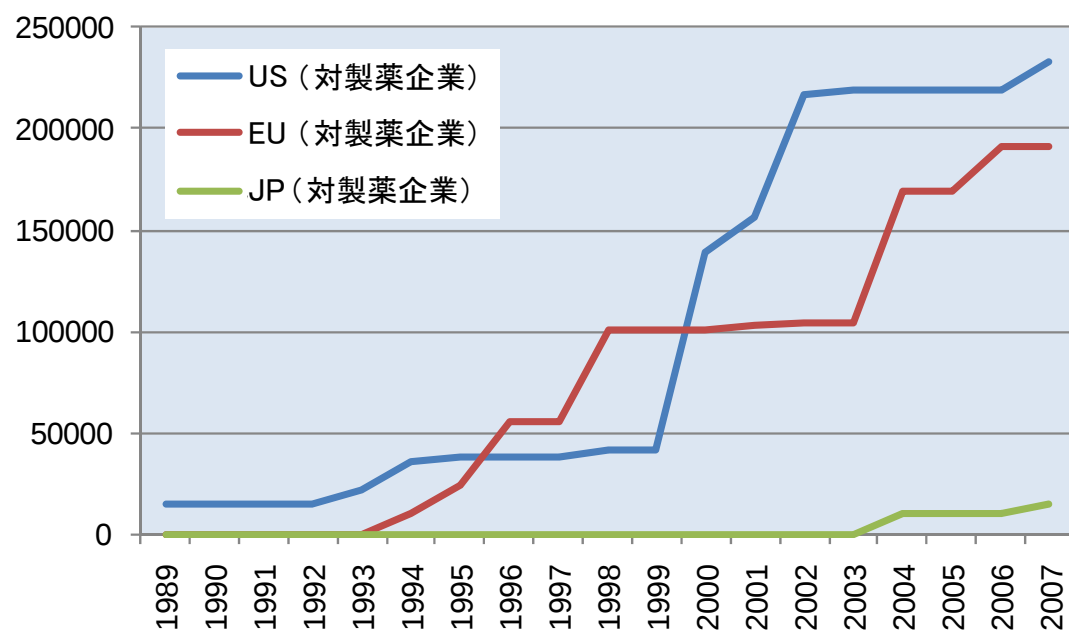


図 4-13 対製薬企業の M&A 金額（累積値：単位 M\$）



5. R&D アライアンス、M&A と企業価値

以下では、R&D アライアンスおよび M&A が製薬企業のパフォーマンスに与える影響を計量的に分析する。パフォーマンスの指標を選択するにあたっては、医薬品産業における研究開発の特徴、すなわち、①創薬の上流（研究ステージ）と下流（開発ステージ）では大きく性格が異なること、②研究開発の成果が新薬として上市されるまでには長い年月を要すること、を考慮する必要がある。

例えば、リサーチ・ツールのように創薬の上流ステージで用いられる技術のアライアンスによって獲得した場合、当該技術は導入企業の研究開発生産性を高めるかもしれない。したがって、出願特許数（あるいは引用回数等でウェイト付けされた特許数）を観察することで、「研究」ステージに対するアライアンスの効果を測定することができる可能性がある。しかし、既に臨床試験が開始されている開発品を導入する場合、そうした開発品が当該企業の特許出願を増加させるとは考えにくく、ゆえに「開発」ステージへの効果を把握する目的で特許数を用いるのは問題がある。

また、先述②の理由から、売上額や利益率を以てアライアンスや M&A の影響を評価する場合も注意が必要である。例えば、図 4-8 で示したように、2004 年以降日本企業は抗体医薬に関するアライアンスを急増させているが、これらの技術が新薬として上市されるまでにはタイムラグが存在するため、直近の売上額や利潤にはアライアンスの効果が反映されていない可能性が高い。つまり、売上額等をパフォーマンス指標として利用する場合、それらとアライアンスや M&A との間に適当なラグを考慮して両者の関係を分析しなければならない。

そこで今回はこうした問題を回避すべく、パフォーマンスを表す指標として企業価値を用いる。これは、トービンの q 理論を背景としている。合理的な株式市場を仮定すれば、企業の市場価値は、当該企業の資本ストック（有形、無形資産）から発生した利潤の現在価値と等しくなる。ここで、自社の研究開発やアライアンス、M&A によって獲得した無形資産が企業利潤に貢献するならば、そうした無形資産を多く有する企業ほど市場価値が高くなるはずである。

無形資産が企業価値に与える影響については、Griliches (1981) 以来、多くの研究が蓄積されており、そこでは有形資産および無形資産と企業価値との関係を表す方法として、両資産間に加法分離性を仮定した線型モデルを用いている。企業 i の有形資産を A_i 、無形資産を K_i 、市場価値を V_i とすれば、以上の関係は次のように表される。

$$V_i = a(A_i + \gamma K_i)^\sigma \quad (1)$$

ここで γ は、有形資産に対する無形資産の相対的な shadow price（潜在価格）を表す。ま

た、 σ は規模の経済性を表すパラメータであり、 $\sigma = 1$ の時、規模に関して収穫一定となる。 a は企業の資産を市場価値に変換する係数である。

トービンの q は企業価値 V_i と有形資産 A_i との比率として定義される。ゆえに、(1)式の両辺を A_i で割れば、

$$q_i = V_i / A_i = a(A_i + \gamma K_i)^\sigma / A_i \quad (2)$$

となる。また、(2)式の対数をとると、

$$\log q_i = a + (\sigma - 1) \log A_i + \sigma \log(1 + \gamma K_i / A_i) \quad (3)$$

となる。

$\gamma K_i / A_i$ が十分に小さいことを仮定すれば、(3)式右辺の第3項は $\sigma \gamma K_i / A_i$ に近似可能であり、 $\log a = \alpha$ とすると、

$$\log q_i \cong \alpha + (\sigma - 1) \log A_i + \sigma \gamma K_i / A_i \quad (4)$$

を得る。以下では、(4)式を用いて、無形資産（研究開発投資、特許権、R&D アライアンスおよび M&A によって獲得した知的資本）が企業価値に与える影響を明らかにする。

サンプル、従属変数、説明変数

回帰分析で用いるサンプルは、各地域上位 10 社（合計 30 社）の中で Compustat および Chi Research データから財務データ、特許データが入手できた 25 社である（米国企業はフォレストを除く 9 社、欧州企業はベーリンガーインゲルハイム、セルヴィエ、および独メルクを除く 7 社、日本企業は大塚製薬を除く 9 社）。

従属変数は、トービンの q の自然対数値である。具体的には、データの入手可能性を考慮し 2006 年決算の値を使用している。トービンの q は株式時価総額（株価×普通株式発行残高）と負債総額の和を総資産で除したものである。

(4) 式で示したように、説明変数は、①有形資産 A の自然対数値、および②無形資産を有形資産で除したもの (K/A) から構成される。ここで有形資産 A は総資産とする。無形資産とは、バランスシートに計上されていない価値の総称であるが、本研究では、特に研究開発費関連、特許関連、R&D アライアンス・M&A 関連の変数を定義し、分析に用いる。以下では、それらの内容を説明する。

多くの先行研究では、研究開発に関する無形資産の代理変数として研究開発費のストック値が用いられてきた。しかし、先述の通り医薬品産業では近年まで度重なる M&A が行わ

れているため、長期の研究開発費データを取得することが難しい。そこで以下の推定では、ストック変数ではなく、研究開発費のフローを総資産で割ったものを説明変数に用いる。

特許に関連した変数として、1993 年から 2002 年に製薬企業各社が取得した米国特許件数（医薬分野、バイオ分野、およびバイオと医薬の合計）を総資産で除したものをを用いる¹⁵。更に、各企業の技術能力を表す指標として、同じく 10 年分の米国特許に関する被引用度（特許 1 件当たりの平均被引用回数）とサイエンス・リンケージ（科学技術文献の平均引用件数）を説明変数に加える。なお、被引用度、サイエンス・リンケージともに、医薬分野特許、バイオ分野特許、およびバイオ特許と医薬特許の合計について変数を定義している。

R&D アライアンスおよび M&A 関連の変数は、本章 2 節の方法で集計した製薬企業別データを利用している（2006 年までのアライアンス、M&A を集計）。具体的には、①対バイオ企業 R&D アライアンス件数、②対製薬企業 R&D アライアンス件数、③対バイオ企業 M&A 金額、④対製薬企業 M&A 金額、⑤対バイオ企業 M&A 件数、⑥対製薬企業 M&A 件数、をそれぞれ総資産で除したものを説明変数とする¹⁶。M&A 金額の変数を利用するにあたっては、二つの点に留意する必要がある。第一点は、2 節脚注で述べたように、金額データは全ての M&A について入手できている訳ではないことである。二点目は、M&A 金額が被 M&A 企業の有形資産と無形資産の合計に対する支払いだということである。被 M&A 企業が保有していた有形資産は、(1) 式の A に既に含まれているため、M&A 金額そのものを M&A によって獲得した無形資産 K として利用すると、被 M&A 企業の有形資産にダブル・カウンティングが発生する。保有特許に関する情報を入手する等の方法により、被 M&A 企業の無形資産の大きさを推計することも可能かもしれないが、今回はそうした処理を行っていない。したがって、以下の分析では、被 M&A 企業における有形資産と無形資産の比率は、被 M&A 企業間（対バイオ企業 M&A であれば、全てのバイオ企業間）で共通であると仮定していることになる。これらの問題は、件数ベースの変数を用いることで回避できる。しかし、件数データは、全ての M&A をサイズに問わず等しくカウントしているものであり、これもまた問題がある。このように M&A の変数として、金額データ、件数データの何れを用いるべきかは、先験的に明らかではない。そこで、両変数を選択的に用いることにする。

第 3 章では、外部シーズの導入において、吸収能力が重要であることが示された。このことは、製薬企業の吸収能力のレベルによって、外部から獲得した技術が企業価値に与える効果が異なることを予想させる。そこで、R&D アライアンスおよび M&A の各変数と被引用度、あるいはサイエンス・リンケージとの交叉項を説明変数に加え、吸収能力の影響を検証する。吸収能力が高いほど企業価値への貢献も大きいと考えられるため、交叉項の符号条件は正である。

上記説明変数に加えて、製薬企業の国籍をコントロールするダミー変数（米国を基準と

¹⁵ 特許関連のデータは、第 3 章同様 Chi Research のデータを使用している。

¹⁶ R&D アライアンス件数合計（対バイオ企業＋対製薬企業）、M&A 金額合計、M&A 件数合計を総資産で割った変数を用いた推定も行っている。

する)を用い、OLSによる推定を行う。従属変数と説明変数の基本統計量は表 4-1 に示してある。

表 4-1 記述統計量

変数の種類	変数の定義	観測数	平均	標準偏差	最小値	最大値
従属変数						
企業価値	$\log(\text{トービンの } q)$	25	0.855	0.313	0.282	1.536
説明変数						
規模	$\log(\text{総資産})$	25	9.842	1.221	7.830	11.651
研究開発費	研究開発費/総資産	25	0.107	0.042	0.039	0.258
保有特許数	保有特許数(医薬+バイオ特許)/総資産	25	0.030	0.020	0.011	0.080
保有特許数	保有特許数(医薬特許)/総資産	25	0.021	0.013	0.007	0.066
保有特許数	保有特許数(バイオ特許)/総資産	25	0.009	0.010	0.001	0.038
被引用度	平均被引用数(医薬+バイオ特許)	25	2.161	0.650	1.019	3.324
被引用度: (A)	平均被引用数(医薬特許)	25	2.203	0.648	1.042	3.484
被引用度: (B)	平均被引用数(バイオ特許)	25	1.995	1.206	0.400	5.200
サイエンス・リンケージ	非特許文献平均引用数(医薬+バイオ特許)	25	8.234	4.797	1.541	20.903
サイエンス・リンケージ: (C)	非特許文献平均引用数(医薬特許)	25	7.026	4.212	1.171	18.441
サイエンス・リンケージ: (D)	非特許文献平均引用数(バイオ特許)	25	12.342	6.928	3.765	25.155
M&A	M&A金額(対製薬企業+バイオ企業)/総資産	25	0.362	0.394	0	1.368
M&A: (E)	M&A金額(対製薬企業)/総資産	25	0.300	0.379	0	1.306
M&A: (F)	M&A金額(バイオ企業)/総資産	25	0.062	0.117	0	0.538
M&A	M&A件数(対製薬企業+バイオ企業)/総資産	25	0.000	0.001	0	0.003
M&A	M&A件数(対製薬企業)/総資産	25	0.000	0.000	0	0.001
M&A	M&A件数(バイオ企業)/総資産	25	0.000	0.001	0	0.003
R&Dアライアンス	R&Dアライアンス件数(対製薬企業+バイオ企業)/総資産	25	0.006	0.005	0.001	0.021
R&Dアライアンス: (G)	R&Dアライアンス件数(対製薬企業)/総資産	25	0.001	0.001	0	0.003
R&Dアライアンス: (H)	R&Dアライアンス件数(バイオ企業)/総資産	25	0.006	0.004	0.001	0.020
交叉項	(A) × (E)	25	0.676	0.814	0	2.564
交叉項	(B) × (F)	25	0.151	0.267	0	0.993
交叉項	(C) × (E)	25	2.443	3.610	0	11.803
交叉項	(D) × (F)	25	1.093	2.334	0	10.345
交叉項	(A) × (G)	25	0.001	0.001	0	0.005
交叉項	(B) × (H)	25	0.011	0.008	0.001	0.037
交叉項	(C) × (G)	25	0.004	0.004	0	0.017
交叉項	(D) × (H)	25	0.071	0.078	0.008	0.390
国籍ダミー	欧州企業=1	25	0.280	0.458	0	1
国籍ダミー	日本企業=1	25	0.360	0.490	0	1

推定結果 1 : ベンチマーク

まず、ベンチマークとして研究開発費および特許関連の変数のみを用いた推定を試みる。推定結果は、表 4-2 にまとめてある。「総資産の対数値」は一貫して正の係数を持っているが、統計的な有意性は低く、規模の経済性が存在するとは言えない。創薬段階の規模の経済性に焦点を当てた研究としては、Henderson and Cockburn (1996) や Okada and Kawara (2004) などがあるが、企業レベルの推計では企業規模が創薬研究に優位性をもたらす結果とはなっていない¹⁷。また、臨床段階の生産性を分析した Cockburn and

¹⁷ Henderson and Cockburn (1996) によると、規模の経済をプロジェクト・レベルと企業レベルに分けた場合、プロジェクト・レベルでは規模の経済は存在しないが、企業レベルには知識の共有、専門家などによる規模の経済あるいは範囲の経済の効果があることを見出している。

Henderson (2001) でも、範囲の経済が規模の経済性より重要であるとしている。本章の結果は、これら先行研究と整合的と言えるが、本章の推計はデータの制約による単純なクロス・セクション推計であることに留意する必要がある。

「研究開発費/総資産」の係数はモデルの定式化に依らず有意に正の値を示している。研究開発が将来のイノベーションを促進し、ゆえに製薬企業の価値を高めると結論づけて良いだろう。

取得特許数は、医薬分野・バイオ分野の合計値を用いた推定式 (2)、両分野の特許数をそれぞれ説明変数に加えた推定式 (3) とともに有意な係数は得られておらず、特許を多く保有することが企業価値を高めるといった関係は観察されない。ただし、被引用度の係数は推定式 (4) で、有意に正の値を示している。被引用度は、引用数で評価した特許の質である。つまり、特許の質が高いことが、将来の企業収益に貢献し、当該企業の価値を高めることが分かる。したがって、取得特許数の結果は、特許の質には大きな偏りがあるため、質を考慮せずに単純な特許件数を知的資産の代理変数に用いるのは適切ではないという先行研究の指摘を再確認したものと言える。

推定式 (5) 式では、医薬特許、バイオ特許別の被引用度を用いた推定を行っている。バイオ、医薬ともに被引用度は正の係数を持つ。ただし、統計的有意性が確認されたのは医薬特許の被引用度のみであり、バイオ特許の被引用度は、係数の値、有意性ともに低い。これは、株式市場がバイオ特許の質に関して次のような評価を与えていることを意味する。すなわち、質の高いバイオ技術は、競争優位をもたらす源泉として期待されるものの、それらが医薬特許と等しく企業の成長機会に貢献する訳ではないという評価である。こうした評価は、①バイオ特許には基礎的な発明やリサーチ・ツールが多く含まれているため、当該技術が収益を生むまでに、長期間に渡り多額の研究開発投資を必要とすること、②バイオ技術は、新規性、先端性が高いため、将来の収益に対する不確実性が医薬技術よりも高いこと等に起因すると考えられる。

医薬、化学分野の特許では、サイエンス・リンケージは特許の質を表す有益な指標であるとされている (Harhoff et al., 2003)。ただし、本章の推定結果によれば、サイエンス・リンケージで計測した特許の質は、非有意ながら企業価値に対して負の効果を持つことになる。結果の解釈については、今後更なる検証が必要だが、サイエンス・リンケージが高い特許、すなわち、科学との関連が強い特許技術は、技術の新規性が高く、ゆえに技術本来の重要性は高い可能性がある一方で、基礎科学に大きく依拠しているため、企業の価値形成に寄与しにくいのかかもしれない。

推定結果 2 : R&D アライアンスと M&A の効果

推定結果は、表 4-3 にまとめてある。まず、M&A の効果について述べる。金額ベースの変数、件数ベースの変数ともに、係数の符号は負であり、変数の選択が結果を左右することとはなかった。被 M&A 企業を製薬企業、バイオ企業に分けて推定した場合も、M&A 関連

の変数は負の符号を持っている。何れも統計的に有意な水準には達していないが、有形資産に比して M&A を多く実施することは、相手企業の属性（製薬企業かバイオ企業か）に抛らず、企業価値に対して負の影響があるようである。

推定式（5）と（6）では、R&D アライアンスの効果を測定している。アライアンス件数の合計（バイオ＋製薬）を用いた（5）式では、変数の符号は有意に負を示しており、有形資産に対する R&D アライアンスの件数が小さい企業ほど株式市場で高い評価を得ていることになる。R&D アライアンスや M&A は、本来、効率的な発明や費用削減を促し、将来の収益増加に貢献することが期待されるものである。しかし、前章で指摘したように、アライアンスや M&A は、社内の研究開発プロジェクトの停滞というネガティブな現象に起因して活発化する可能性もある。本章の結果は、後者の効果をより強く支持するものであり、アライアンス等によって外部の研究資源を獲得しても、それらが社内開発の停滞による企業価値の減少分を完全に回復するほどの効果をもたらすことはないと言唆される。

推定結果 3：吸収能力の効果

推定結果は表 4-4 である。対製薬企業 M&A の変数は、サイエンス・リンケージを吸収能力の指標とした（2）式で有意に負を示し、また、交叉項は非有意ながら正の符号を持った。このことから、有形資産に比して対製薬企業 M&A 金額が大きい企業ほど、企業価値が小さいが、当該企業の吸収能力が高い場合、M&A の企業価値に対する貢献を増大させることが分かる。また、R&D アライアンスにおいては、被引用度を吸収能力の代理変数とした（4）式でも同様の結果を得ており、3 章から導かれる仮説を裏付けるものと言える。

ただし、①何故、アライアンスや M&A の効果は対バイオ企業の変数では検出されないのか、②何故、サイエンス・リンケージと被引用度とでは効果が異なるのかは今のところ明らかではない。①については、バイオ企業の技術に創薬のシーズとリサーチ・ツールとが混在していることが、企業価値への効果を不明確にして可能性がある。また、②から導かれる仮説は、アライアンスと M&A では求められる吸収能力が異なり、また、同様にサイエンス・リンケージと被引用度が表す能力にも違いがあるといったものである。これらは、今後の検証課題としたい。

表 4-2 推定結果 1 (ベンチマーク)

変数の種類	変数の定義	従属変数: $\log(\text{トービンの } q)$						
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
規模	$\log(\text{総資産})$	0.115 (0.096)	0.088 (0.087)	0.092 (0.091)	0.091 (0.082)	0.128 (0.088)	0.087 (0.086)	0.127 (0.097)
研究開発費	研究開発費/総資産	5.782*** (1.873)	6.738*** (1.273)	6.750*** (1.319)	7.213*** (1.319)	7.661*** (1.462)	7.514*** (1.246)	8.021*** (1.551)
保有特許数	保有特許数(医薬+バイオ)/総資産		-1.474 (2.027)		-0.750 (1.885)		-0.828 (1.984)	
保有特許数	保有特許数(医薬)/総資産			-2.086 (2.360)		-2.808 (2.468)		-2.983 (2.651)
保有特許数	保有特許数(バイオ)/総資産			-0.346 (5.005)		5.654 (5.875)		6.153 (5.536)
被引用度	平均被引用数(医薬+バイオ)				0.110** (0.048)		0.125** (0.044)	
被引用度	平均被引用数(医薬)					0.127** (0.055)		0.135** (0.060)
被引用度	平均被引用数(バイオ)					0.034 (0.023)		0.034 (0.024)
サイエンス・リンケージ	非特許文献平均引用数(医薬+バイオ)						-0.012 (0.008)	
サイエンス・リンケージ	非特許文献平均引用数(医薬)							-0.012 (0.013)
サイエンス・リンケージ	非特許文献平均引用数(バイオ)							-0.001 (0.009)
国籍ダミー	欧州企業=1	-0.124 (0.148)	0.051 (0.081)	0.042 (0.087)	0.124 (0.078)	0.116 (0.086)	0.139* (0.079)	0.117 (0.084)
国籍ダミー	日本企業=1	-0.106 (0.224)	-0.065 (0.187)	-0.060 (0.195)	0.049 (0.205)	0.143 (0.219)	-0.014 (0.239)	0.083 (0.258)
定数項		-0.828 (1.196)	-0.677 (1.037)	-0.713 (1.087)	-1.082 (1.054)	-1.643 (1.167)	-0.984 (1.125)	-1.573 (1.296)
観測数		27	25	25	25	25	25	25
自由度修正済み決定係数		0.596	0.769	0.770	0.797	0.815	0.813	0.832

括弧内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。***、**、* はそれぞれ有意水準1%、5%、10%を表す。

表 4-3 推定結果 2 (R&D アライアンス、M&A の効果)

変数の種類	変数の定義	従属変数: $\log(\text{トービンの } q)$						
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
規模	$\log(\text{総資産})$	0.117* (0.065)	0.119* (0.067)	0.098 (0.066)	0.091 (0.065)	0.069 (0.066)	0.073 (0.070)	0.074 (0.078)
研究開発費	研究開発費/総資産	7.388*** (1.259)	7.693*** (1.485)	8.046*** (1.468)	7.766*** (1.811)	7.866*** (1.202)	7.803*** (1.231)	7.882*** (1.240)
被引用度	平均被引用数(医薬+バイオ)	0.104** (0.049)	0.108** (0.047)	0.110** (0.049)	0.118** (0.055)	0.123** (0.044)	0.120** (0.044)	0.119** (0.048)
M&A	M&A金額(対製薬企業+バイオ企業)/総資産	-0.057 (0.101)						-0.018 (0.103)
M&A	M&A金額(対製薬企業)/総資産		-0.050 (0.104)					
M&A	M&A金額(バイオ企業)/総資産		-0.200 (0.347)					
M&A	M&A件数(対製薬企業+バイオ企業)/総資産			-89.994 (84.251)				
M&A	M&A件数(対製薬企業)/総資産				-210.118 (130.640)			
M&A	M&A件数(バイオ企業)/総資産				-69.093 (110.594)			
R&Dアライアンス	R&Dアライアンス件数(対製薬企業+バイオ企業)/総資産					-14.200* (7.003)		-13.631* (7.421)
R&Dアライアンス	R&Dアライアンス件数(対製薬企業)/総資産						-33.418 (36.758)	
R&Dアライアンス	R&Dアライアンス件数(バイオ企業)/総資産						-11.803 (7.624)	
国籍ダミー	欧州企業=1	0.119 (0.077)	0.124 (0.078)	0.127 (0.076)	0.128 (0.080)	0.133 (0.078)	0.130 (0.080)	0.131* (0.075)
国籍ダミー	日本企業=1	0.070 (0.167)	0.073 (0.171)	0.048 (0.189)	0.056 (0.189)	0.040 (0.172)	0.061 (0.190)	0.040 (0.176)
定数項		-1.351 (0.789)	-1.411* (0.804)	-1.229 (0.822)	-1.149 (0.823)	-0.888 (0.822)	-0.929 (0.865)	-0.930 (0.903)
観測数		25	25	25	25	25	25	25
自由度修正済み決定係数		0.800	0.801	0.804	0.809	0.816	0.817	0.816

括弧内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。***、**、* はそれぞれ有意水準1%、5%、10%を表す。

表 4-4 推定結果 3 (吸収能力の効果)

変数の種類	変数の定義	従属変数: $\log(\text{トービンの } q)$			
		(1)	(2)	(3)	(4)
規模	$\log(\text{総資産})$	0.124 (0.079)	0.149 (0.119)	0.083 (0.070)	0.132 (0.096)
研究開発費	研究開発費/総資産	7.861*** (1.585)	7.616*** (2.247)	8.715*** (1.566)	7.828*** (2.139)
被引用度: (A)	平均被引用数(医薬特許)	0.044 (0.073)		-0.010 (0.093)	
被引用度: (B)	平均被引用数(バイオ特許)	0.024 (0.026)		0.047 (0.043)	
サイエンス・リンケージ: (C)	非特許文献平均引用数(医薬特許)		-0.025 (0.019)		-0.027 (0.026)
サイエンス・リンケージ: (D)	非特許文献平均引用数(バイオ特許)		-0.006 (0.014)		0.007 (0.016)
M&A: (E)	M&A金額(対製薬企業)/総資産	-0.311 (0.383)	-0.460* (0.250)		
M&A: (F)	M&A金額(バイオ企業)/総資産	-0.711 (1.032)	-0.332 (2.907)		
R&Dアライアンス: (G)	R&Dアライアンス件数(対製薬企業)/総資産			-297.672 (173.835)	-304.447 (268.060)
R&Dアライアンス: (H)	R&Dアライアンス件数(バイオ企業)/総資産			-19.013 (23.982)	17.739 (29.978)
交叉項	(A) × (E)	0.134 (0.175)			
交叉項	(B) × (F)	0.231 (0.415)			
交叉項	(C) × (E)		0.050 (0.029)		
交叉項	(D) × (F)		0.036 (0.157)		
交叉項	(A) × (G)			171.597 (117.354)	
交叉項	(B) × (H)			-2.906 (12.211)	
交叉項	(C) × (G)				43.644 (44.559)
交叉項	(D) × (H)				-1.028 (2.436)
国籍ダミー	欧州企業=1	0.125 (0.088)	0.033 (0.127)	0.135 (0.082)	0.074 (0.092)
国籍ダミー	日本企業=1	0.087 (0.192)	-0.064 (0.202)	0.051 (0.193)	0.117 (0.351)
定数項		-1.407 (0.919)	-1.166 (1.225)	-0.923 (0.839)	-1.228 (1.238)
観測数		25	25	25	25
自由度修正済み決定係数		0.816	0.807	0.846	0.808

括弧内は不均一分散に対して頑健な標準誤差。***、**、* はそれぞれ有意水準1%、5%、10%を表す。

6. 分析のまとめ

本章前半では、Recombinant Capital 社のアライアンス・データベースを用いて、R&D アライアンスおよび M&A の実施状況を概観し、日本企業と欧米企業との取り組みの違いを探究した。分析対象は、前章同様、日米欧の主要製薬企業（各地域の売上げ上位 10 社）である。ここでは、①企業規模に対して、日本企業によるバイオベンチャーとのアライアンスは欧米企業に比べて少なくないが、日本企業によるバイオベンチャーに対する M&A 金額は小さいこと、②日本企業のアライアンスは欧米企業のそれと比較して、上流ステージで先端的な技術を獲得する動機は弱い一方で、下流ステージ、特に第 II 相や第 III 相臨床試験といったリスクが少ない開発品を導入することによって製品ポートフォリオを補完する目的が強いこと、等が確認された。何れも前章までの分析結果と整合的である。

後半では、各地域上位 10 社（合計 30 社）の中で財務データ、特許データが入手できた 25 社を対象として、R&D アライアンスおよび M&A が企業価値に与える影響を計量的に検証した。こうした企業の間クロス・セクション分析から、有形資産に比して R&D アライアンスや M&A を多く実施することが、当該企業の企業価値と負の関係があることが示された。社外の能力に過度に依存した結果、社内の研究開発能力が陳腐化するといったケースを除けば（医薬品産業の上位企業の中にそうした企業が存在するとは考えにくい）、外部の研究資源を取り込み、知的資本を増強すること自体が、企業の将来収益を低下させる可能性は低い。統計的な有意性は必ずしも高くないが、サイエンス・リンケージや特許の被引用度で評価した吸収能力が高い企業ほど、アライアンス等が企業価値を高める効果が大きいことも、前述の可能性を否定していると理解できる。したがって、本章の結果は確定的なものではなく、データの点検・拡充を含めて今後更に研究を深める必要がある。

本研究には残された課題も多い。本研究の特徴として、アライアンスと買収をそれぞれ水平的な契約と垂直的な契約に分けた上でライセンス・インや買収によるシーズ獲得が企業価値に与える影響について分析を行ったが、それぞれの有意な効果あるいは効果の差を確認できなかった。その原因として、データの制約によって、クロス・セクションの分析しか実行できなかったことがあると考えられ、今後時系列上の変化も活用した分析の実施が重要である。また、アライアンス等によって獲得された技術が、創薬のシーズなのか、あるいはリサーチ・ツールなのかによって、企業価値に対する貢献は異なると予想されるため、両者を識別した分析を行うことが望ましい。更に、パイプライン情報等を収集し、社内の研究開発プロジェクトの進展具合が企業価値に及ぼす効果をコントロールする必要がある。

結語

- 新薬の創出が困難さを増す中、先端的なバイオ技術をもとにシーズを創出する創薬ベンチャーとのアライアンスは製薬企業にとって重要な選択肢となってきた。特にバイオ医薬品は製薬企業の従来の創薬手法である低分子化合物の技術では対応が難しいことに加え、創薬ベンチャーは低分子シーズの創出にも参入するようになってきて、創薬ベンチャー起源の医薬品の範囲は拡大している。
- こうした中で、各地域の製薬企業はベンチャーから積極的に技術およびシーズの取り込みを図ってきた。ライセンスによって内部開発と比べて新規性の高いシーズを獲得してきている。日本の製薬企業は、上市製品に占める創薬ベンチャー起源のシーズの割合では欧米企業の半分未満であるが、最近の開発プロジェクトでは欧米企業とほぼ同じ割合で創薬ベンチャー起源のシーズを導入しており、そのアライアンスは拡大している。但し、欧米企業と比べると、リスクの大きい前臨床や先端分野でのアライアンスの割合が小さい。
- 創薬ベンチャーとのアライアンスの手法としてはライセンスおよび買収があるが、近年は買収が活発に行われるようになってきており、現状の開発プロジェクトにおいて、主要製薬企業の平均で、創薬ベンチャーからの導入シーズの約 3 分の 1 を買収が占める。日本企業も近年買収は拡大しているが、まだシーズ獲得に占める買収の割合は小さい。
- アライアンスには地理的な近接性が重要な要素となっていることが示唆されている。価値の高い技術を一早く取り入れるためには、日本製薬企業にとっても、日本におけるバイオベンチャーが育つことが有益である。
- わが国は基礎研究のレベルは高く、優れた創薬ベンチャーがでてくる素地はあると考えられるが、米国のみならず欧米主要国と比較してもバイオベンチャーが育っていないのが現状である。開発ステージ（前臨床以降）の品目を有する企業は 2000 年以降になってようやく出現してきたが、現在の開発品目の分子カテゴリーをみると、製薬企業が従来アライアンスを行ってきた分野とは一致しているとはいえない。
- 製薬企業と創薬ベンチャーとの発展の間に好循環をもたらすには、わが国においても創薬の担い手としての創薬ベンチャーの育成を図ると共に、製薬企業と創薬ベンチャーとのアライアンスを活性化することが重要である。そのためには、創薬ベンチャー側は、高度な基礎研究成果、また今後強化が予想されるアカデミア・医療機関等における臨床研究を活用することにより、先端技術の取り込みを図るとともに、同時に製薬企業のニーズを的確に把握しつつ、シーズの開発を行うことが重要である。シーズ開発へのリスク資金供給の強化も重要である。また、製薬企業側も先端技術の吸収能力を高めるとともに、必要な技術や今後世の中で求められる医薬品の方向性などについての情報発信を積極的に行うことが必要である。
- 本研究には残された課題も多い。その一つは大企業が近年バイオベンチャー買収への

傾向を強めている原因の分析である。バイオ企業の研究開発能力を全体として活用するには規模が重要であり、製薬企業が過去水平合併によって規模を拡大してきたことが垂直合併も促している可能性、バイオ医薬の開発における資金リスクが大きくなり製薬企業が資金の供給者として重要性を高めている可能性、水平合併が必ずしも創薬能力の強化につながらずバイオ企業の買収でそれを補っている可能性、などが候補として考えられるが、今後の研究が必要である。

- また、導入や買収によるシーズ獲得が企業価値に与える影響については、本研究の特徴として、アライアンスと買収をそれぞれ水平的な契約と垂直的な契約に分けた上で分析を行ったが、それぞれの有意な効果あるいは効果の差を確認できなかった。その原因として、データの制約によって、クロス・セクションの分析しか実行できなかったこと等があると考えられ、今後時系列上の変化も活用した分析の実施が重要である。また、アライアンス等によって獲得された技術が、創薬のシーズなのか、あるいはリサーチ・ツールなのかの識別、パイプライン情報等を収集して企業の研究開発資産の評価を行うことなども重要な課題として残っている。

参考文献

- Akerlof, G. (1970) "The market for "lemons" quality uncertainty and the market mechanism," *Quarterly Journal of Economics*, 84, 488-500.
- Cockburn, I. M., Henderson, R. M. (2001) "Scale and scope in drug development: unpacking the advantages of size in pharmaceutical research," *Journal of Health Economics*, 20, 1033-1057.
- Cohen, W. M., Levinthal, D. A. (1989) "Innovation and learning: The two faces of R&D," *Economic Journal*, 99, 569-96.
- Danzon, P., Epstein, A., Nicholson, S. (2007) "Mergers and acquisitions in the pharmaceutical and biotech industries," *Managerial and Decision Economics*, 28, 307-328.
- Gambardella, A., Giuri, P., Luzzi, A. (2007) "The market for patents in Europe," *Research Policy*, 36, 1163-1183.
- Gilbert, R. J., Newbery, D. M. G. (1982) "Preemptive patenting and the persistence of monopoly," *American Economic Review*, 72, 514-26.
- Griliches, Z. (1981) "Market value, R&D and patents," *Economics Letters*, 7, 183-187. Reprinted in Z. Griliches, ed., *R&D, Patents, and Productivity*, 1984, 249-252, Chicago: University of Chicago Press.
- Harhoff, D., Scherer, F. M., Vopel, K. (2003) "Citations, family size, opposition and the value of patent rights," *Research Policy*, 32, 1343-63.
- Henderson, R., Cockburn, I. (1996) "Scale, scope, and spillovers: The determinants of research productivity in drug discovery," *Rand Journal of Economics*, 27, 32-59.
- Higgins, M.J., Rodriguez, D. (2006) "The outsourcing of R&D through acquisitions in the pharmaceutical industry," *Journal of Financial Economics*, 80, 351-383.
- Nishimura J. Okada Y., Takatori T. (2009) "Drug pipelines and pharmaceutical licensing," OPIR Research Paper Series, No.45.
- Okada, Y., Kawara, A. (2004) "Research productivity in the Japanese pharmaceutical industry: Economies of scale, economies of scope and spillovers," COE-RES Discussion Paper Series, No. 40, Hitotsubashi University.
- 平井浩行 (2002) 「日米欧製薬企業のアライアンス —主要企業にみるアライアンスの分野と形態—」, 政策研レポート No.4, 医薬産業政策研究所.