

Title	不確実性下のバイオベンチャーの研究開発継続について
Author(s)	藤原, 孝男
Citation	年次学術大会講演要旨集, 24: 706-711
Issue Date	2009-10-24
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/8727
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

不確実性下のバイオベンチャーの研究開発継続について

○藤原孝男（豊橋技術科学大学）

序

研究背景として 2008 年の金融危機以来、デスバレーの長いバイオ医薬ベンチャーにとっては研究開発の継続が困難になる可能性が高い。その場合の問題意識としては、金融危機によるベンチャーキャピタルの消極性と、再生医療・個別医療などの研究の進捗とのトレードオフの状況下で、バイオベンチャーの研究開発プロジェクトの継続維持を促進するにはどのようにすべきであろうか。対する研究の枠組みとして、デスバレーの克服にはリアルオプションの有効性が示されており、中でも事業の参入・撤退に関する Dixit モデルを応用する。当該モデルでは、特に、不確実性下での埋没コストに関連する意思決定保留特性をヒステシスのイメージで表現している。研究目的としては、仮想的な医薬開発のキャッシュフローを想定して、シーケンシャルコンパウンドオプションを用いた市場導入に加えて、適応拡大を新薬申請・市場導入段階以前に挿入したコンパウンドチューザーオプションによる意思決定保留のデスバレー克服に向けた経済的効果を検討することにある。

1. 現状分析

(1) 日本でのバイオベンチャーIPO の状況

米国に比較して、生命科学での基礎研究成果を事業化する際のバイオベンチャーの役割を支援する仕組みの弱かった日本国内で、バイオインダストリー協会に加えて、日本バイオテック協議会が、バイオベンチャー成長促進の提言に向けて主要バイオベンチャーと VC の計 20 社によって 2009 年 7 月 1 日に設立された。また、国内の株式公開バイオベンチャー数は、2009 年 9 月 1 日現在で累計 23 社（最近では、2006 年にインテック W&G が上場廃止をしている）である。近年では、2008 年に 4 社が、2009 年には、JCL バイオアッセイ及びテラの 2 社が設立され、さらに、10 月 23 日には同年 3 社目のザ・ウエスタン・セラピテクス研究所の JASDAQ-NEO 市場への上場が予定されている。こうして、バイオベンチャーを支援する生態系の整備に伴い IPO 企業数も増加傾向にある。

がされつつある。

(2) 米国でのバイオフイナンス状況

Burrill2009 のデータ(2008 年 12 月 31 日時点)では、米国バイオ産業は売上\$99.5B ～ 11.05%の上昇によって、研究開発費\$23.7B の対前年 3.04%の増加にもかかわらず純損益が史上 初めて、\$3.7B の黒字(前年-40.6B)に変化している。その結果、手元資金も有力バイオ企業を中心に\$75.6B へと 6.18%の増加になっている。

しかし、他方、2008 年に米国内で資本調達\$10B(前年比-54.0%)及び提携\$20B(前年比-14.0%)の計\$30B の資金調達があったが、金融市場の厳しい状況下で、加重平均では前年比-33%になっている。資本調達の内訳は、先ず、IPO が\$2B から Bioheart による\$6M の資金調達 1 件のみにとどまり、-99.7%の変化となっている。続いて、増資は\$1.7B で-73.1%の変化、PIPE(プライベートイクティ)\$1B で-44.4%の変化、負債\$2.8B で-57.6%の変化とかなりの低下傾向を示している。それに対して、VC は\$4.1B と資本調達の 41%を占めながらも-7.9%と比較的軽度の低下で、依然としてバイオベンチャーへの投資傾向は衰えていない。また、大規模な提携例としては、\$1.4B の Archemix と GlaxoSmithKline との間の炎症に関するアプタマー治療、及び\$1.25B の Osiris と Genzyme との間の幹細胞治療に関するプロジェクトが挙げられる。

発行済み株式による企業価値も\$404.0B と対前年比-11.01%の変化があった。2008 年内の倒産 6 社、

NASDAQ からの株式公開撤退 22 社の中で、株式公開企業数は 365 社から 356 社へと -4.5% の変化があった。企業価値 \$100M 未満の企業数は、91 社から 2 倍の 184 社に 2.02 倍に増えたが、それ以上の企業価値の水準の企業数は減少している。しかし、\$1B 未満～\$100M の水準での約 42% 程度の減少に対して、\$1B 以上の水準では約 18% の減少にとどまった。こうして、手元資金が 1 年以内の企業数約 180 社で前年比 10 倍、6 か月以内の企業が約 120 社で同 6.9 倍へと、資金的な生存耐性の厳しい企業が増加する中で、比較的競争力のあるバイオベンチャーには危機への耐性が存在するといえる。

バイオ企業の環境として、Genentech-Loche や Wyth-Pfizer の大型合併の動きは、一般的に大規模製薬企業がパイプラインにおける Lipitor などのブロックバスター医薬の特許切れを懸念し、バイオ企業の有する Avastin や Enbrel などの上市医薬や開発能力を取得してバイオ医薬への傾斜を強める変化の一環として捉えることができる。加えて、大手製薬企業 Pfizer や Merck の株価は、2007 年 12 月移行下降傾向を示している。他方、Amgen は 2008 年の後半は金融危機への耐性を示したが、2009 年 3-6 月の低落の後に 7 月移行回復してきている。それに対して、Biogen Idec や Gilead Sciences は株価が比較的安定し、金融危機と資本市場の変動に対して技術への期待の高さが維持されている。このように技術開発力は金融危機への耐性を示す可能性があり、さらに規制強化、ブロックバスター医薬の特許切れ、薬価削減、ジェネリック医薬の参入などの圧力を受けている製薬大企業や、比較的耐性を示しむしろ金融危機を機会とみなすバイオ大企業をパートナーとする技術開発能力を要するが資金的耐性の低いバイオベンチャーとの提携・M&A の加速化が予測される。

2. リアルオプションの決定留保機能の代表的理論

不確実性と事業開始・撤退の意思決定保留との関係は、Dixit によってマーシャルの閾値基準への埋没コストによる修正及びヒステレシス(Hysteresis)のアナロジーによって理論化が試みられている。

μ を事業成長率、 ρ を CAPM(Capital Asset Pricing Model)、両者の関係を $\rho > \mu$ 、 σ をボラティリティ、 c を操業における変動コスト、 e を参入時の埋没コスト、 x を撤退時の埋没コストとすると、マーシャルの投資・廃棄のトリガー基準はそれぞれ

$$C_I = c + pe$$

$$C_A = c - px$$

となり、価格が C_I を超えると参入し、 C_A を下回ると撤退するのが最適行動を意味する。そして、両基準間ではヒステレシス曲線のように、 $C_I \rightarrow C_A$ ではたとえ赤字でも事業を継続し、 $C_A \rightarrow C_I$ ではたとえ黒字でも参入しなく、それぞれ埋没コストの影響によって現状維持の慣性を示す。

しかし、価格変動が幾何ブラウン運動によってランダムウォークとしてモデル化できる不確実な状況下での事業参入・撤退の Dixit モデルでは、参入時のトリガー価格 P_H 及び撤退時の同価格 P_L は、

$$P_H = \frac{\rho - \mu}{\rho} \frac{\beta}{\beta - 1} C_I$$

$$P_L = \frac{\rho - \mu}{\rho} \frac{\alpha}{\alpha + 1} C_A$$

となる。ここで、

$$\beta = \frac{(1-a) + [(1-a)^2 + 4b]^{1/2}}{2},$$

$$-\alpha = \frac{(1-a) - [(1-a)^2 + 4b]^{1/2}}{2},$$

$$a = \frac{2\mu}{\sigma^2}$$

$$b = \frac{2\rho}{\sigma^2}$$

ここで、 $\sigma \rightarrow 0$ の場合、 $P_H \rightarrow C_I$ 及び $P_L \rightarrow C_A$ でマーシャル基準に接近する。また、 $\sigma > 0$ 、 $e > 0$ 、 $x > 0$ で、 P_H/C_I 及び P_L/C_A の間の格差拡大につれ現状維持の区間が大きくなる。すなわち、参入のトリガー価格 P_H が C_I よりも大きくなり、撤退価格 P_L が C_A よりも小さくなり、事業企業が不採算での撤退に耐えたり、休業企業が参入を躊躇したりする基準間の幅が拡大する。また、 μ の上昇につれて P_H/C_I 及び P_L/C_A の両方が低下し、参入が容易となり撤退の閾値が低下するので、赤字でも耐え滞留する企業が増加する可能性があり、米国で約 1500 社のベンチャーの内、黒字企業が一握りという状況とマッチングするようにも思われる。

次に、Dixit & Pyndyck モデルでの操業停止というニュートラルな選択肢を導入した場合には、同様に

操業停止に伴う埋没コストとしての創業再開コストの拡大につれて、停止業務を再開しようとしなくなり、再開した業務を停止しなくなる傾向が考えられる。他方、業務停止に伴う保全コストが上昇すると、停止業務を直ぐに再開しようとし、再開業務を停止しなくなる。このような事業参入やプロジェクト廃止の決定、さらには学習オプションとしての研究開発の継続ないしは事業参入・撤退の決定の保留は、バイオベンチャーにおける医薬開発プロセスでの意思決定に応用できると考えられる。

3. コンパウンドチューザーオプションの医薬開発への応用

ここでは、創薬系バイオベンチャーでの医薬開発プロジェクトの仮定的事例を前提にコンパウンドチューザーオプションを応用する。

3-1. 事例の前提

先ず、医薬開発での2つのプロジェクトとして、臨床段階を終えた後に直ぐに新薬申請する場合と、臨床試験段階後にさらに適応拡大試験を行なう場合とに分ける。どちらの場合も、上市後の売上期間は特許有効期間の制約を受け、適応拡大を行なう場合は、その期間に相当する売上期間の短縮を仮定する。また、どちらのプロジェクトも医薬開発の成功確率を考慮したリスク調整 NPV (正味現在価値) は、負になる条件を前提とした (図1)。

rt	適応拡大有										適応拡大無									
	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
WACC	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
0.創業	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
1.新臨床	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
2.新臨床1相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
3.臨床試験1相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
4.臨床試験2相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
5.臨床試験3相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
6.臨床試験4相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
7.臨床試験5相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
8.臨床試験6相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
9.適応拡大試験	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
10.新薬申請	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
11.新薬承認	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
12.市場導入	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
13.																				
14.																				
15.																				
16.																				
17.																				
18.																				
19.																				
20.																				
21.																				
22.																				

図1.両プロジェクトの前提条件

3-2. コンパウンドチューザーオプションの応用

適応拡大を行わないプロジェクトについて、前臨床試験から市場導入までの段階にシークエンシャルコンパウンドオプションを応用した結果、この前提では、ENPV(拡張NPV)はゼロになっている (図2)。

rt	適応拡大有										適応拡大無									
	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
0.創業	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
1.新臨床	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
2.新臨床1相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
3.臨床試験1相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
4.臨床試験2相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
5.臨床試験3相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
6.臨床試験4相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
7.臨床試験5相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
8.臨床試験6相	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
9.適応拡大試験	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
10.新薬申請	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
11.新薬承認	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
12.市場導入	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1.0
13.																				
14.																				
15.																				
16.																				
17.																				
18.																				
19.																				
20.																				
21.																				
22.																				

図2.コンパウンドオプション (適応拡大無)

別の適応拡大を行なうプロジェクトの場合も、当該前提では、ENPVはゼロである (図3)。

段階 時点	創薬	前臨床	前臨床	臨床試験 I	臨床試験 II	臨床試験 II	臨床試験 III 相	臨床試験 II	臨床試験 III 相	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
		IE/NDA								
PV(Ina)	19.5941	13.39559	67.54023	134.6135	408.4314	1996.403	3878.96	13650.26095	26364.74	50864.54254
PV(IE)	3.809524		15.50749	32.24727	101.5084	511.0082	1013.924	3613.965715	7028.17	13609.4602
			6.590685	22.09027	117.9985	246.7502	916.7823084	1831.603	3597.420144	
				3.699493	21.554	49.31514	200.4759126	435.0628	906.7551462	
					2.52139	6.432189	29.59489609	74.16756	183.657946	
						0.349752	1.767543155	4.912948	13.65570858	
								0	0	0
								0	0	0
										0
		Ph III								
PV(Ip3)	40.84872	11.16889	59.90619	125.439	393.611	1957.499	3838.111			
			10.74847	24.93501	86.68903	472.1046	973.0753			
			2.999512	12.1045	79.09495	205.9015				
				0.438345	3.045985	8.466421				
						0				
										0
										0
		Ph II								
PV(Ip2)	22.31293	8.347133	49.08145	111.6262	371.2981					
			5.416189	15.05449	64.3761					
					0					
					0					
					0					
		Ph I								
PV(Ip1)	5.714286	7.076631	43.63927	105.9119						
			3.360346	9.3402						
				0						
		Pre-Clin								
PV(Ip0)	7.06576	0.010871								
		オプションの選択方針								
		Continue		Continue	Continue		Continue		Market Introduction	
				Continue	Continue		Continue		Market Introduction	
				Stop	Stop		Continue		Market Introduction	
							Continue		Market Introduction	
							Stop		Market Introduction	
							Stop		Indication Expansion	
									Stop	
									Stop	
									Stop	

図 4. コンパウンドチューザーオプション

3-3. 結果の特徴

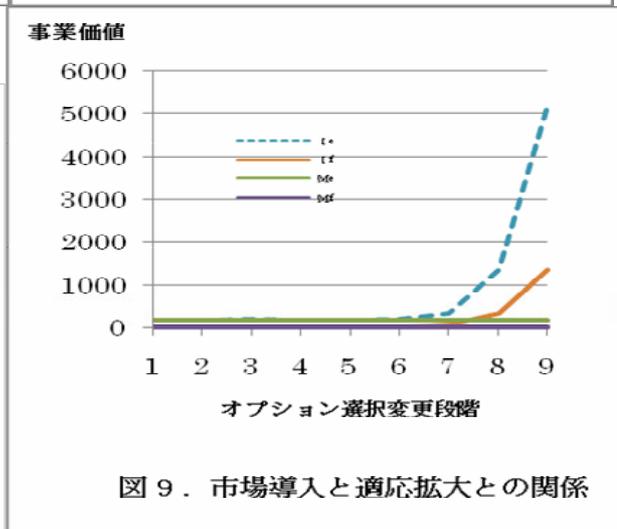
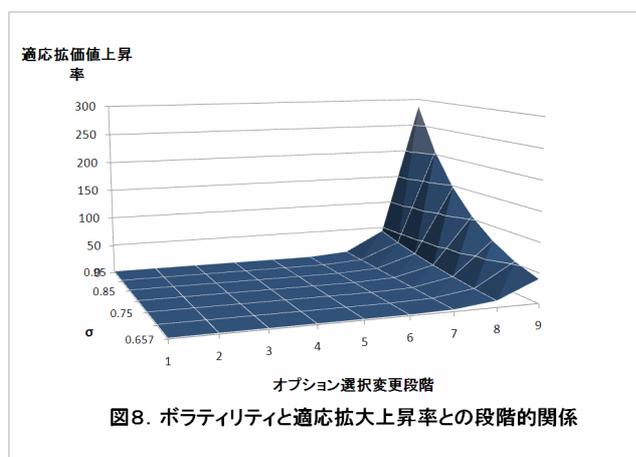
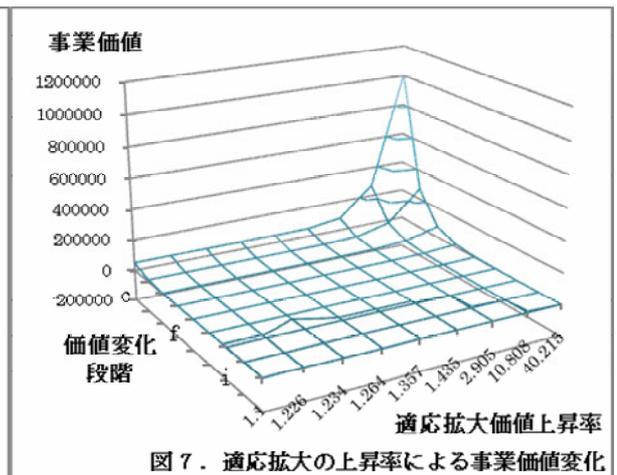
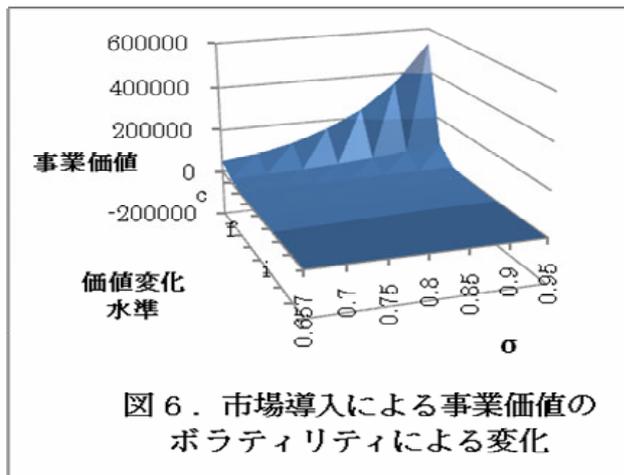
適応拡大を伴わないプロジェクトは、シークエンシャルコンパウンドオプションとして、開発プロセスの各試験の失敗も含めて事業参入・参入中止の2区分的意志決定の連続と考えられる。他方、適応拡大は、臨床試験後、直ぐに結論を出さずに探索的な決定留保の選択肢として考えられる。この関係は、臨床試験後の2項価値変化での水準と各水準でのプロジェクト選択の変化段階でのオプション選択に関するマッピングから、適応拡大の価値上昇率拡大に伴うアップサイド活用機能とダウンサイドヘッジ機能と並行して、適応拡大の選択留保の有効性の領域の長さからも示すことができる(図5)。

適応拡大上昇率によりオプション選択変更段階									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
a	M	I	I	I	I	I	I	I	I
b	M	M	I	I	I	I	I	I	I
c	M	M	M	I	I	I	I	I	I
d	M	M	M	M	I	I	I	I	I
e	M	M	M	M	M	I	I	I	I
f	I	I	I	I	I	I	I	I	I
g	S	S	S	S	S	S	I	I	I
h	S	S	S	S	S	S	S	I	I
i	S	S	S	S	S	S	S	S	I

M: 市場導入, I: 適応拡大, S: 中止

図 5. 両プロジェクトの選択マップ

適応拡大を伴わないプロジェクトでもボラティリティの拡大に伴い、単体で事業価値を上昇させる機会はある(図6)。しかし、ボラティリティに応じて、事業価値変化水準に対応した適応拡大の価値上昇率を指標化できれば、市場導入と適応拡大のどちらの戦略を選択すべきかが判断できる(図7~9)。



上市に成功すれば販売期間の長い市場導入プロジェクトと、販売期間は短くなるがアップサイド機会の活用とダウンサイドリスクのヘッジの両機能に加えて意思決定留保に伴う学習オプションを有する適応拡大プロジェクトとの組み合わせによってできるコンパウンドチューザーオプションは、不確実性下での埋没コストに伴う不可逆性に対応する手法の1つと考えられる。

結び

金融危機の中でデスバレーの克服に向けて、コンパウンドチューザーオプションをはじめとするリアルオプションの柔軟性の機能の内、決定保留オプションの特性、適用拡大による決定保留オプションの効果、その活用条件などについて検討した。従来、決定保留は、主として埋没コストのみの観点から議論されたが、適応拡大の価値上昇率に関連したオプションの柔軟性（アップサイド及びダウンサイド両面について）からプロジェクト選択の指標化によって応用の拡大する可能性のあることが理解できる。また、基本的に研究開発自体が、学習オプションとして事業への参入・撤退の意思決定の保留段階に位置付けられているともいえる。

参考文献

- 1) A.Dixit, "Entry and Exit Decisions under Uncertainty," Journal of Political Economy, 1989.
- 2) A.K.Dixit & R.S.Pindyck, Investment under Uncertainty, Princeton Univ. Press, 1994.
- 3) T.Copeland, Real Options, Texere, 2001.