

Title	生命基礎研究のベンチャーによる事業化へのリアルオプション応用について
Author(s)	藤原, 孝男
Citation	年次学術大会講演要旨集, 25: 363-368
Issue Date	2010-10-09
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/9315
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

2 B 0 9

生命基礎研究のベンチャーによる事業化へのリアルオプション応用について

〇〇藤原孝男（豊橋技術科学大）

序

研究の背景：

米国では2008年の基礎研究予算の60.7%が生命科学に投入されている（Science and Engineering Indicators 2010）。先進国及び途上国でも、環境分野と並び生命科学を次世代産業への戦略的基礎研究分野として位置付けている。また、経済的な持続性可能性が問われている医療健康分野において、最近の承認医薬の約25%をバイオ医薬が占め、従来の大型市場疾病を意識した合成医薬による標準的な対処に基づくブロックバスターモデルよりも、個人の遺伝的特性を配慮し効能の最大化と副作用の最小化による治療と予防を志向する個人医療が次世代医療の概念として標榜されている。

また、製薬大企業はパイプラインに占めるブロックバスター医薬の特許切れに関する「2010年」問題を抱え、大規模製薬企業間のM&Aのみならず、バイオベンチャーに対しても技術を目的にした買収を積極的に行なっている。製薬企業の変化のスタイルは化学合成医薬からバイオ医薬への開発領域の変化であり、医薬開発資源を基礎研究から開発後段階の臨床開発にシフトさせ、同時に、研究開発資源の約50%を外部のバイオベンチャー・大学との提携に配分する傾向がある。また、研究開発と臨床開発の両段階とも新興国との提携が増加する傾向にある。

このような製薬大企業の特許切れに関連した戦略変更の中で、リーマンショック後、ベンチャーキャピタル・IPOを含む資本市場からの資金調達に厳しいバイオベンチャーにとって、製薬大企業との戦略的提携は、デスバレー(Time to Build)が長く、資源制約が厳しく、高リスクのバイオベンチャーの資金調達源泉の割合として、2009年に戦略的提携が66%を占めている。

問題意識：

米国では、約1500社のバイオベンチャー数の内、株式公開企業数は約310社で、1976年のGenentech創業以来、2008年に初めて平均的な収益が黒字に変わっている。しかし、公開企業では、株式市場での企業価値の21.5%を現金等価資産が占め、将来的な期待に基づく成長オプションの価値の水準は依然として高い。では、大学での基礎研究成果と製薬企業による市場化との中間段階にて、オーファンドラッグのようなニッチ市場からの適応拡大を目指して核酸医薬のような新技術を試行・開発するバイオベンチャーにとって、戦略的提携のディール構造を類似取引との相対的比較や事業開発担当者の主観ではなく、定量的に評価し、戦略的に意思決定するにはどうすればよいのであろうか？

定義：

本稿では、基礎研究成果を事業化する過程の中間段階で、不確実性下で不可逆的投資を行なうバイオベンチャーをリアルオプションのポートフォリオとして定義する。

方法論

上記の問題意識に対する方法論は、実物資産に金融デリバティブの概念を応用するリアルオプションを用いて、不確実性下の状況下で、ダウンサイドのリスクを回避し、アップサイドの機会を活用する非対称的意思決定によって、有望ではあるが高リスクのプロジェクトを推進する可能性について検討する。

目的

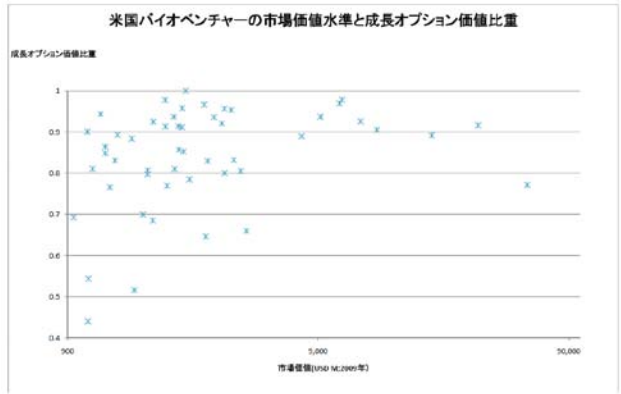
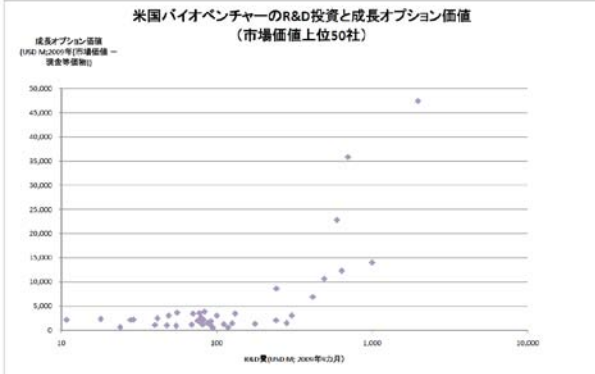
ここでは、米国でのバイオベンチャーと製薬大企業との戦略的提携における事業開発の例を想定し、製品市場での収益と開発成功率の複数の不確定要因に対するリアルオプションとしてのコンパウンド・レ

インボーオプションによって意思決定の柔軟性が事業価値を向上させる可能性と、ポートフォリオを形成する特定プロジェクトへの資源配分の最適な意思決定の1方法としての確率最適化について検討する。

1. バイオベンチャー存続と戦略的提携

米国の株式公開企業約300社の内、市場価値上位50社では、研究開発投資と成長オプション価値との間には10億ドル弱の研究開発投資金額の水準を閾値とする成長オプション価値飛躍の特長が見られる。また、市場価値に占める成長オプション価値のウェイトは、市場価値水準の上昇に伴いバラツキが低下し、同時に向上する。

HGS Financial Data (in thousands, except per share and ratio data/Year Ended December 31)											
	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
PL											
Total revenue:	275,749	48,422	41,851	25,755	19,113	3,831	8,168	3,568	12,818	22,048	
Product sales	154,074										
Manufacturing and development services	50,853										
Research and development collaborative agreements	71,022	48,422	41,851	25,755	19,113	3,831	8,168	3,568	12,818	22,048	
Total costs and expenses	269,561	304,122	296,494	292,126	270,783	270,685	235,091	249,575	184,990	252,589	
Cost of product sales	15,805										
Cost of manufacturing and development services	18,215										
Research and development expenses	173,739	243,257	246,293	209,515	228,717	219,549	191,483	205,400	146,276	225,506	
Income (Loss) from operations	6,188	-255,700	-256,643	-266,371	-251,670	-266,854	-226,923	-246,007	-172,172	-230,521	
Net income (Loss)	5659	-258,891	-254,371	-254,087	-244,553	-242,898	-185,324	-219,716	-117,152	-243,809	
BS											
Total assets	1,530,630	688,832	949,105	1,149,668	997,046	1,249,385	1,466,204	1,662,187	1,865,004	1,948,525	
Current assets	780,788	68,166	172,126	292,049	188,317	743,128	987,979	1,296,816	1,548,288	1,771,596	
Cash and cash equivalents	567,667	15,248	34,815	86,942	12,268	24,075	33,269	25,205	88,319	453,867	
Property, plant and equipment (net of accumulated depreciation)	263,123	274,315	268,804	285,177	304,809	243,741	154,717	126,437	101,282	38,567	
Total liabilities	775,215	823,136	961,007	935,745	580,080	563,338	562,871	561,434	600,541	585,570	
Common stock	1,853	1,357	1,349	1,338	1,310	1,305	1,294	1,289	1,283	1,252	
Additional paid-in capital	2,802,883	2,091,154	1,994,428	1,836,560	1,786,549	1,775,008	1,762,191	1,757,685	1,753,225	1,698,384	
Accumulated other comprehensive income (Loss)	7,385	4,490	3,152	-3,584	-1,685	9,506	26,719	43,126	31,776	27,998	
Accumulated deficit	-2,186,646	-2,192,325	-1,882,629	-1,620,381	-1,269,208	-1,129,749	-886,871	-701,547	-481,831	-364,679	
Total stockholders' equity (deficit)	755,415	-136,304	-11,902	213,923	416,966	686,047	903,333	1,100,653	1,304,463	1,362,955	
CP											
Operating CF	-332	-260,293	-174,659	-146,833	-214,945	-188,901	-171,204	-145,521	-79,829	-104,449	
Investing CF	-238,233	239,146	113,166	-21,463	203,573	204,634	251,657	127,417	-217,551	-1,026,199	
Financing CF	790,904	1,550	-634	232,970	-435	-14,927	-72,389	-55,010	-106,368	1,443,670	
Own & Equival:											
Net increase (decrease) in cash and cash equivalents	552,419	-19,557	-62,127	84,674	-11,807	-9,194	8,064	-63,114	-405,548	313,028	
Cash and cash equivalents—beginning of year	15,248	34,815	86,942	12,268	24,075	33,269	25,205	88,319	493,867	160,839	
Cash and cash equivalents—end of year	567,667	15,248	24,815	96,942	12,268	24,075	33,269	25,205	48,319	493,867	



近年、医薬品の上市に成功し、市場価値の飛躍的向上に成功した企業例にHuman Genome Sciencesがある。上市まで営業に伴う純利益は赤字でも、主に戦略的提携に伴う研究開発収入と、社債発行・増資によって、キャッシュフローを維持してきていることがわかる。こうして、金融市場の状況が厳しい状況でのバイオベンチャーにとっては、戦略的提携が重要な資金調達源といえる。

2. モデルの定式化・モンテカルロシミュレーション

2-1. バイオ医薬開発事例の前提条件

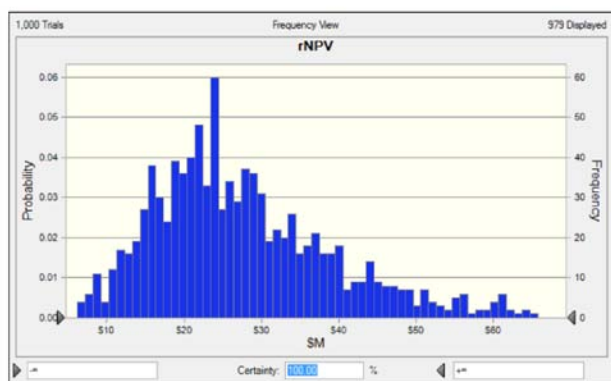
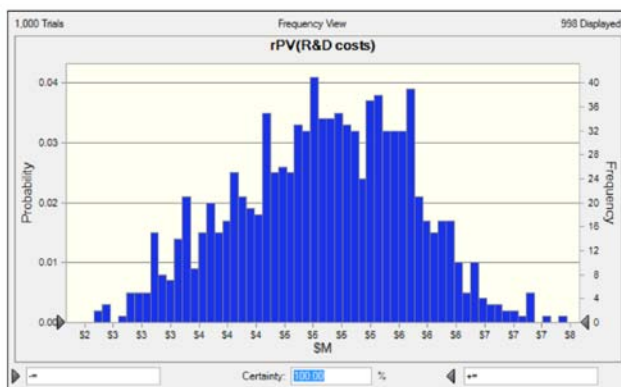
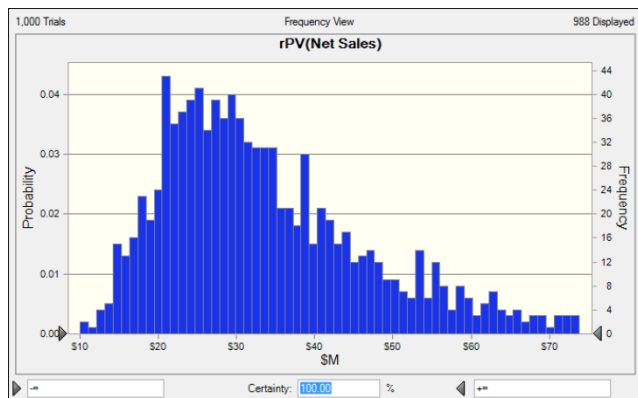
ここでは米国でのバイオ医薬開発の以下の、上市後の製品純収入推定、臨床Iからの研究開発費・成功確率に基づくプロジェクトを対象にする。POSに基づくリスク調整後の期待NPVは、\$26Mになる。

Year	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Time Point	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Net Sales	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$106.1	\$138.7	\$174.8	\$216.0	\$266.8	\$329.7	\$407.4	\$503.5	\$495.4	\$487.4	\$479.6	\$471.9	\$0.0
PV(Net Sales)	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$30.7	\$34.3	\$37.6	\$40.4	\$43.4	\$46.6	\$50.1	\$53.8	\$46.0	\$39.4	\$33.7	\$28.8
R&D costs																						
Phase I	-\$1.4	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0												
Phase II	\$0.0	-\$1.7	-\$1.7	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0												
Phase III	\$0.0	\$0.0	\$0.0	-\$4.5	-\$4.5	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0												
BLA	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0	\$0.0												
Total Cost	-\$1.4	-\$1.7	-\$1.7	-\$4.5	-\$4.5	-\$0.7	-\$0.7	\$0.0														
PV(Total Cost)	-\$1.4	-\$1.6	-\$1.6	-\$3.9	-\$3.7	-\$3.5	-\$0.5	\$0.0														
POD																						
Phase I																						
Phase II																						
Phase III																						
FDA Approval																						
Dum. Prob.	100%	56%	56%	20%	20%	20%	9%	9%	6.4%													



2-2. MCシミュレーション

製品売上に関する市場成長・競合・市場シェア、開発に伴う費用・POSに関して、公開情報を基に現実に近い想定によって、モンテカルロシミュレーションを行ない、図のような純売上上のリスク調整現在価値、研究開発コストのリスク調整現在価値の分布を得た。その結果、リスク調整NPVは、\$26Mを平均にしながらもマイナスと同時にプラスのテールを持つことが分かる。



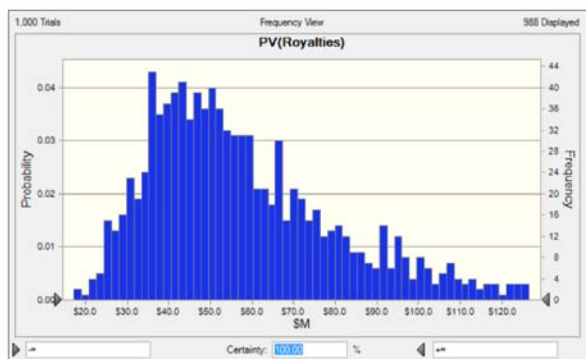
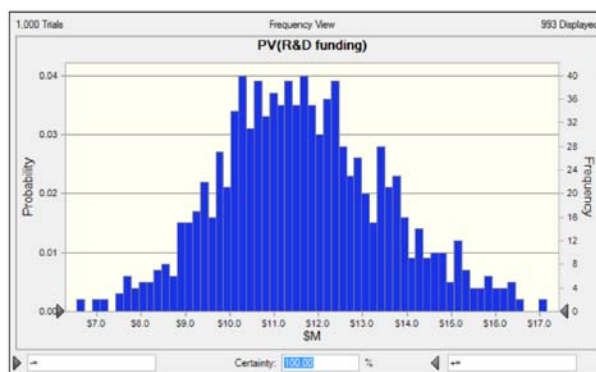
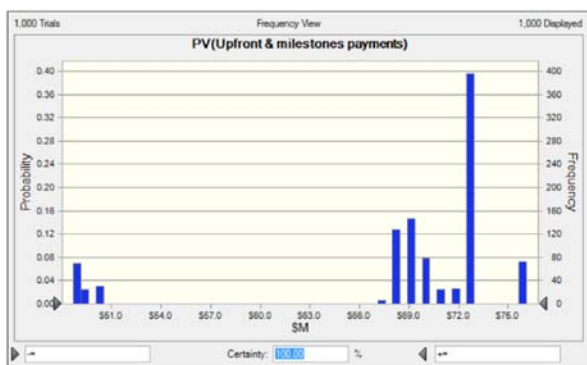
2-3. 提携の事業開発

このライセンス契約をフェーズⅠからとし、バイオベンチャーで研究開発を実施し、製造以降を製薬企業が担当する提携を想定する。基本合意点として、R&D資金としてフェーズⅠに年間\$1.4M、フェーズⅡに\$1.7M、フェーズⅢに\$4.5M、BLAに\$0.7Mを、マイルストーンとしてアップフロントに\$5M、フェーズⅠに\$8、フェーズⅡに\$10M、フェーズⅢに\$50M、FDA承認に\$100Mの各成功報酬を支払う。また、上市後のロイヤルティは11%とする。

また、売上の60%を製造費に、5%を大学へのプライマリーライセンス料に各配分する。

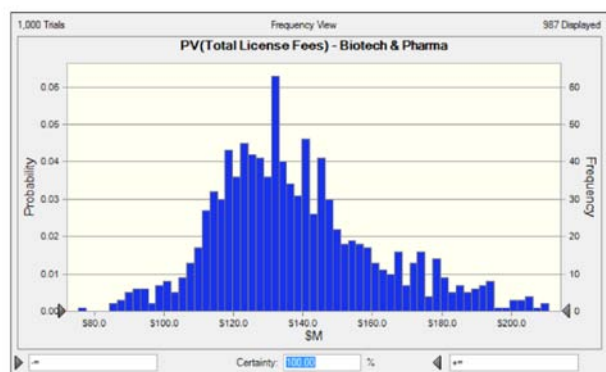
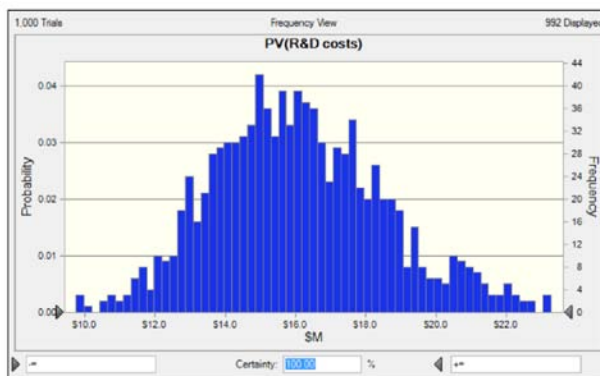
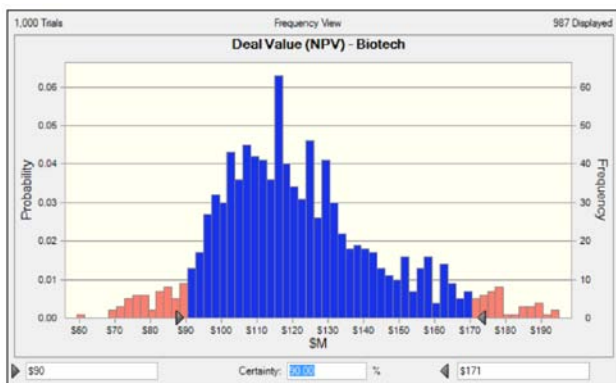
2-3-1. ライセンス料：

アップフロント・マイルストーンのタイミングに基づく成功報酬の分布は、バラツキが大きくアップサイドのチャンスは大きいものの取得リスクも高い状態である。R&D資金は金額水準がそれほど大きくはないが、正規分布に近く基盤的收入としてとらえられる。ロイヤルティは金額が大きいが対数正規分布に近い形状で、高リスクといえる。



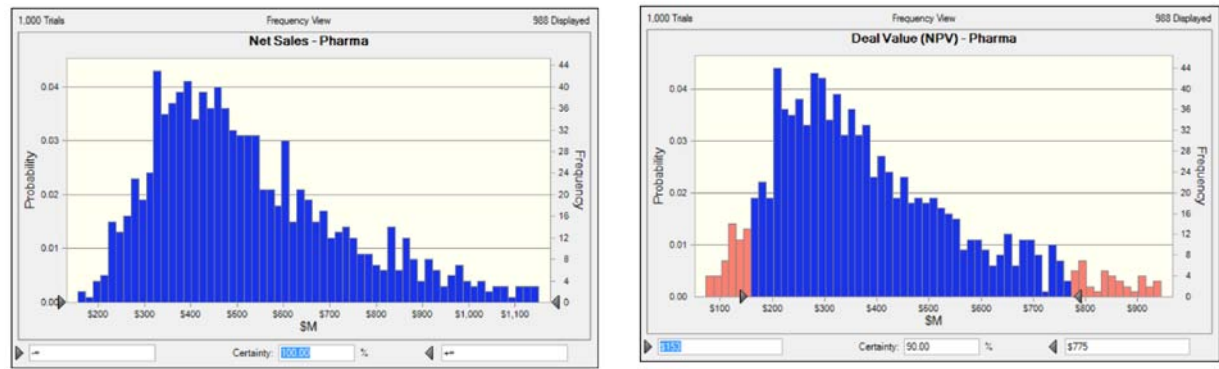
2-3-2. バイオ企業：

この提携では、バイオ企業の収入がR&D資金・アップフロント・マイルストーン・ロイヤルティからなるライセンス収入であり、社内での研究開発に投入するR&D費の差としてのNPVの分布は、以下のように期待できる。



2-3-3. 製薬企業：

製薬企業では、製薬企業の純収入からライセンス料を引いた残額がNPVとなる。当該NPVの期待値がリアルオプション分析に使われる。



Statistic	Forecast values
Trials	1,000
Base Case	\$346
Mean	\$386
Median	\$345
Mode	---
Standard Deviation	\$194
Variance	\$37,571
Skewness	1.67
Kurtosis	7.54
Coeff. of Variability	0.5028
Minimum	\$68
Maximum	\$1,537
Mean Std. Error	\$6

3. ROA・確率最適化

3-1. ROA:

ここでは開発段階によるリスクヘッジ、技術成功リスクと事業の製品市場での変動リスクを加味したレインボー・シーケンシャルコンパウンドオプションを用いた。その結果、製薬企業から見て、期待NPVよりもオプション価値を\$14M増加させることが出来た。

Calculations

Assumptions:	
Volatility	50%
Step size	1
Risk Free	5.5%

Calculations:	
Up step	1.649
Down St	0.607
Risk Free	43%
Discoun	0.95

Real Options Analysis - Licensing Deal Structure

Options Valuation Lattices

PV evolution
of underlying asset

Phase I		Phase II		Phase III			BLA		Launch
0	1	2	3	4	5	6	7	8	
399	657	1084	1787	2946	4858	8009	13204	21770	
	242	399	657	1084	1787	2946	4858	8009	
		147	242	399	657	1084	1787	2946	
			89	147	242	399	657	1084	
				54	89	147	242	399	
					33	54	89	147	
						20	33	54	
							12	20	
								0	

Option Valuation - Step 2

European call option on successful Phase III pa

	383	641	1066	1768	2926	4837	7987
		225	381	639	1064	1766	2924
			129	223	379	636	1062
				71	127	221	377
					35	68	124
						13	32
							0

Max of investing
Milestone R&D Funding
\$21.6 \$0.6
or
Abandoning (0)

Option Valuation - Step 3

European call option on successful Phase II pay

	371	628	1052	1754
		212	367	624
			115	209
				56

Max of investing
Milestone R&D Funding
\$6.6 \$7.8

Option Valuation - Step 4

European call option on successful Phase I payments

	367	618
		212

Max of investing
Milestone R&D Funding
\$7.0 \$2.8

Upfront payment & PhI funding

	6
--	---

Option value

	\$14
--	------

mean NPV

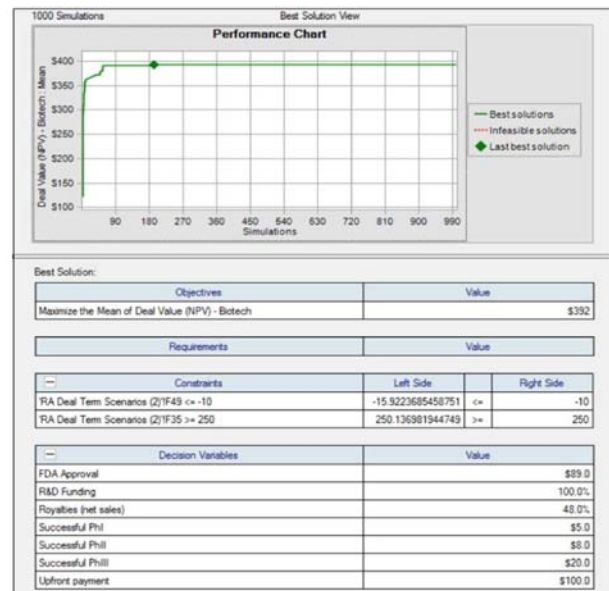
	\$386
--	-------

eNPV

	\$423
--	-------

3-2. 確率最適化：

ここではライセンス料の構成要素に基づく、先方のNPV・開発予算等を制約とする製薬企業とバイオベンチャーの各NPVの最大化を確率最適化によって試みた。



結び

生命化学の事業化においてバイオベンチャーは大学と製薬企業との中間で、提携を軸に事業モデルを構築する必要があり、不確実な状況での不可逆的意思決定にリアルオプションと確率最適化が活用できる可能性がある。今後は、ゲーム理論の観点から理想的なWin-Winの関係を構築できる可能性を検討したい。