

ドラッグ・リポジショニングにおける 価値の再定義

同志社大学 商学部 教授

富田 健司

要約

新薬開発は長期の期間と多額の資金を要するにも関わらず、成功確率はきわめて低く、特に近年、新薬の創出は困難になっている。そうしたなか、ノーベルファーマ社は毎年、コンスタントに新薬を発売しているため、本研究ではその新薬開発行動に目を向けた。すると、従来の開発方法とは異なるドラッグ・リポジショニング戦略をとっていることが分かった。この戦略の利点として「開発コストの大幅な削減」、「開発期間の短縮化」、「成功確率のアップ」、そして「継続的な成功体験の蓄積が組織にもたらす効果」といった4点を指摘することができる。

このドラッグ・リポジショニングをオープン・イノベーションの枠組みで考えると、ライセンス・イン（導入）の形態となるが、これまで製薬産業で行われている形態とは異なる。これは既に上市済みの薬から、新しい効能を見つけ出し、別の薬として販売することなのである。他社で使用中の物質特許を使用するが、同じ形で販売するのではなく、価値の再定義を行うこととなる。薬のような知識商品の場合、累積性と状況依存性といった性質が知識にはあるので、価値の再定義を行いやすい。

キーワード

新薬開発, ドラッグ・リポジショニング, オープン・イノベーション, 価値の再定義, 知識商品

1. はじめに

薬の消費が増加する高齢化社会を考慮すると、製薬企業は今後売上を伸ばし発展いくように思われるが、業界内では安穏とした雰囲気はまったく無く、将来の経営不安を案ずる企業の方が多い。それは、製薬企業の経営に新薬開発がきわめて大きな影響を及ぼしているが、新薬開発がよりいっそう困難になっているからである。他の製品市場でも新製品開発は重要だが、それに加えて4Pに基づくマーケティング・ミックスが重要である。一方、製薬産業においては製品開発、なかでも研究開発がすべてともいえる。ところが、各企業は研究開発を成功させ、新薬を創出することがなかなかできないのである。

さて、製薬企業が販売する製品、つまり医薬品は、主に「医療用医薬品」と「一般用医薬品」といった2つの種類に分けられる。医療用医薬品とは医師の指示に基づき、調剤薬局や医療機関などで患者に処方される医薬品のことである。一方、医療用医薬品とは薬局・薬店、ドラッグストアなどで患者が購入する医薬品のことで「OTC医薬品」や

「大衆薬」とも呼ばれている。国内製薬産業の売上高比率を見ると、2016（平成28）年においては医療用医薬品が91.3%、一般用医薬品が8.5%となっている¹⁾。製薬企業のなかには一般用医薬品に特化した大衆薬メーカーと呼ばれる企業が存在するものの、大半の企業は医療用医薬品のウエイトがきわめて高い。

その医療用医薬品に目を向けると、新薬開発はとても困難であり、世界中の製薬企業が年間に上市する新製品の数は20個前後でしかない。つまり、大手企業といえども数年間、新薬を上市できないことの方が多い。業界では「2010年問題」と呼ばれ、2010年前後にリピート（高脂血症治療薬、ファイザー社から販売）など大型新薬の特許が次々に切れてしまった²⁾。そこで、各企業は次の大型新薬を開発しようとしてきたが、そのような新薬はなかなか生まれてこない。それは高脂血症治療薬、降圧剤、抗潰瘍剤など作用機序が複雑でない生活習慣病薬の開発は進んでしまい、その分野でのさらなる新薬はもはやあまり重要ではなく、がんやアルツハイマーなどの作用機序が複雑な領域が残ってしまったことが原因である。こうした分野の創

薬が難しいのは、人体には気の遠くなるほどのタンパク質がひしめき合っており、現代の最先端知識をもってしてもそのすべての役割や分布が解明されているわけではないからであり、また医薬分子はあまりにも小さく、そこに詰め込める情報はわずかしかなのに、新薬として要求される条件はきわめて多いからである（佐藤，2010）。

そうしたなか、従来の製薬企業に加え、近年では得意分野の研究開発に特化する創薬ベンチャーの数が飛躍的に増加している。とはいえ、新薬開発には「複雑なプロセス」と「成功確率の低さ」という2つの大きな阻害要因があり、長期の開発期間と多額の開発資金が必須となっている。そのため、資金力に乏しい創薬ベンチャーは研究開発を続けることができない状況に陥ってしまう。こうした状況から、ドラッグ・リポジショニングという新しいタイプの新薬開発行動が注目されている。そこで、本研究ではドラッグ・リポジショニング戦略をとっている創薬ベンチャーのノーベルファーマ株式会社（以降、「ノーベルファーマ」と表記）に着目し、この戦略の利点についてオープン・イノベーションの視点から考察していく。

さて、本研究の構成は次のようになる。まず、第2節で新薬開発の概要を示し、「複雑なプロセス」と「成功確率の低さ」といった新薬開発の特徴を指摘し、製薬産業のオープン・イノベーションについて簡潔にまとめる。第3節ではノーベルファーマの新薬開発行動を取り上げ、特徴であるドラッグ・リポジショニング戦略について示す。次の第4節でこのドラッグ・リポジショニング戦略をオープン・イノベーションの視点から議論する。最後の第5節で、本研究のまとめと経営上のインプリケーションを示したい。

II. 新薬開発の概要

I. 製薬産業の研究開発

新薬開発では、その新薬の有効性と安全性を証明することが課題となるが、医薬品は患者の健康に直接大きな影響を及ぼすため、安全性において副作用の懸念から、さま

ざまな試験の膨大なデータを揃えなければならない。そのため、研究開発プロセスは長期の期間と多額の資金を要する。長洲（2012）は1つの新薬を創るのに10年から15年の期間と、500億円から1,000億円ほどの金額がかかると述べているが、現在、業界では15年から20年もの期間と、1,000億円超の金額がかかるという認識がある。そうした多額の研究開発費を確保するため、M&Aを繰り返し、企業規模を拡大する企業が多く見られる。M&Aが製薬業界の特徴であり、世界の製薬企業の総売上高順位（表-1）を見ると、上位企業には複数回のM&Aにより、巨大化していった企業も多い³⁾。表-1には研究開発費も示されているが、売上高順位の上位企業は研究開発費でもやはり上位を占めている。そして、売上高研究開発費比率を見ると20%前後の企業が多い。国内製造業の平均値が4.61%であるのと比べると、製薬企業の研究開発費比率がきわめて高いことは明らかである⁴⁾。各企業ともこうした巨額の研究開発費を確保する理由は、画期的な新薬（「大型新薬」と同義）の開発には莫大な資金を必要とするが、画期的な新薬を開発することができれば多額の利益を獲得することができるからである。研究開発においては、他社よりいかに早く新薬を開発して特許を取得するかといった競争が熾烈である。なぜなら、開発した新薬は20年間特許で守られるため、ライバル企業が類似した薬効や成分の薬を販売することができないからである⁵⁾。つまり、画期的な新薬を1番に開発することができれば、1つの新薬で多額の開発者利益を享受できるというのが、製薬企業のビジネスモデルである。

現在の医療レベルでは有効な治療薬は無いが、治療薬が強く望まれる医療ニーズをアンメット・メディカル・ニーズといい、そのうちのがんやアルツハイマー病に多くの企業が注力している。とはいっても、新薬開発の標的となるタンパク質は枯渇傾向にあるため、大型新薬の開発はよりいっそう困難な状況に陥っている⁶⁾。

表 - 1 製薬企業の売上高と研究開発費 (2015年)

順位	企業名	売上高	研究開発費	研究開発費順位	売上高研究開発費比率
1	ジョンソン & ジョンソン (米)	70,074	9,270	2	13.2
2	ロシュ (スイス)	50,065	9,963	1	19.9
3	ノバルティス (スイス)	49,414	8,935	3	18.1
4	ファイザー (米)	48,900	7,690	4	15.7
5	サノフィ (仏)	41,085	5,831	8	14.2
6	メルク (米)	39,498	6,704	5	17.0
7	グラクソ・スミスクライン (英)	36,556	5,441	9	14.9
8	吉利アド・サイエンシズ (米)	32,639	3,014	16	9.2
9	バイエル (独)	25,360	3,142	15	12.4
10	アストラゼネカ (英)	24,708	5,997	6	24.3
11	アッヴィ (米)	22,859	4,435	11	19.4
12	アムジェン (米)	21,662	4,422	12	20.4
13	イーライリリー (米)	19,959	5,331	10	26.7
14	テバ (イスラエル)	19,652	1,525	25	7.8
15	ブリストル・マイヤーズスクイブ (米)	16,560	5,920	7	35.7
16	ベーリンガー・インゲルハイム (独)	16,406	3,331	14	20.3
17	ノボ・ノルディスク (デンマーク)	16,041	2,023	19	12.6
18	アラガン (アイルランド)	15,071	2,870	18	19.0
19	武田薬品工業 (日)	15,038	2,878	17	19.1
20	大塚ホールディングス (日)	11,938	1,660	23	13.9

(単位: 100万ドル) (単位: 100万ドル)

(%)

(出所: 『Monthly ミクス 2016年秋増刊号』)

2. 研究開発の特徴

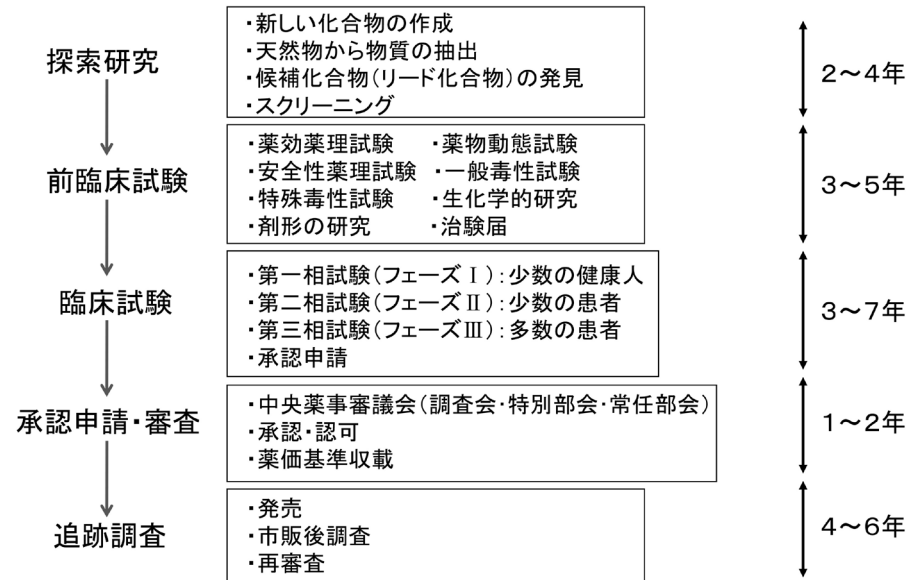
自動車や電機などの製品は数百から数万の特許が集まり、1つの完成品を形成するが、薬はわずか1つの物質特許からなり、製法特許などを加えても2つか3つほどの特許でしかない。しかし、新薬の研究開発プロセスは複雑を極める。それは、薬は人間の生命や健康に直接大きな影響を及ぼすため、厳しい規制を課されているためである。Pisano (2006) によると、新薬の研究開発は新薬候補の有効性、安全性、用法に関する情報を集めることが最大の目的であり、情報の収集と解釈とを繰り返すことによって、不確実性を減らしていくプロセスだといえる。そうした新薬の研究開発では「複雑なプロセス」と「成功確率の低さ」という2つの特徴を指摘することができる。

まず、複雑なプロセスに関して、図-1の研究開発プロセスが示される。探索研究、前臨床試験、臨床試験を経て新薬の承認申請をすることとなる。それぞれのプロセスにおいて有効性や安全性に関するたくさんの試験を行うた

め、先述したように、長期の期間と多額の資金を要する。臨床試験の後半（フェーズⅡの後期からフェーズⅢの段階）では、データ収集に特に長期の期間と多額の資金を要する反面、プロトコル（治験計画）に沿ってデータを進めていけばよく、試行錯誤することは少なくなる。反対に、基礎研究と呼ばれる探索研究では特に試行錯誤することが多く、なかなか成功しない。

次に、2つめの成功確率の低さに関して、表-2が示される。これを見ると、新薬の承認取得を得るまでの累積成功確率は約3万分の1ときわめて低い。なかでも、探索研究で合成化合物を創り、次の前臨床試験に進むことのできる確率はわずか3,216分の1であり、探索研究の成功確率が極端に低いことが分かる。近年、新薬の研究開発はよりいっそう難しくなっており、Pisano (2006) によると、研究開発の大部分が失敗に終わり、新薬開発につき込まれる資源の大半は、失敗作のために費やされるともいえる。

図-1 新薬の研究開発プロセス



(出所：長尾 (2009)、野口 (2003) より作成)

表-2 日本における新薬開発の成功確率 (2007年～2011年)

段階	化合物数	成功確率	累積成功率
合成化合物数	704,333		
前臨床試験開始数	219	1:3,216	
臨床試験開始数	85	1:2.58	1:8,286
承認申請	25	1:3.40	1:28,173
承認取得	26	1:0.96	1:27,090

注) 製薬協研究開発委員会メンバー国内企業から抜粋した約20社のデータで、2007年から2011年までの累計である。

(出所：『DATA BOOK 2013』)

3. オープン・イノベーション化の波

多額の研究開発費を確保するためのM&Aが製薬産業の大きなトレンドだが、それ以外の傾向として、近年、知識や技術、資金などさまざまな面での戦略的提携や共同研究が盛んに行われている。数年前まではNIH (Not Invented Here) 症候群 (Katz and Allen, 1982) が根強かったが、ここ数年、オープン・イノベーション戦略を掲げる企業が増加している。オープン・イノベーションとは、企業内部と外部のアイデアを有機的に統合させ、価値を創造することであり (Chesbrough, 2003)、企業が自社のビジネスにおいて社外のアイデアを今まで以上に活用することに加え、反対に自社で未活用アイデアを他社に今まで以上に活用してもらうことでもある (Chesbrough, 2006)。

Arora, Fosfuri, and Gambardella (2001) は、製薬産業では知識や技術を売買する市場が発達しているため、イノベーションが加速化していく傾向にあると指摘している。また、Teece (2000) は、知識を創造する企業と知識を活用する企業とが分離することの可能性を示唆している。製薬産業ではオープン・イノベーション化により、知識を創造する企業と知識を活用する企業とが共存し、知識が売買されることにより、創業ベンチャーが発展していく。これにより、世界の製薬企業のなかには自社で探索研究などの基礎研究を行わずに、創業ベンチャーの知識 (候補物質) を導入して、それ以降の臨床試験のみを行う企業も存在している。基本的には、探索研究などの基礎研究ではオープン・イノベーションを、臨床試験ではクローズド・イノベーションが適切である⁷⁾。

実際を見てみると、製薬産業におけるオープン・イノベーションは、ライセンス・イン/アウト (供与・導入) が中心である。製薬企業はライセンス・イン (導入) する立場となることが多く、他の製薬企業との新薬開発競争のもとで、自社の知識 (この場合、候補物質であることが多い) よりも有用な他社の知識 (候補物質) を導入し、それ以降の新薬開発プロセスを行っている。その導入元としては、探索研究などの基礎研究を専門に行う創業ベンチャーであるこ

とが圧倒的に多い。探索研究は成功確率が低いため、うまくいった知識 (候補物質) を導入した方が、製品化への確率が高まり、また早く製品化できることを製薬企業は目的としている。このように、製薬産業におけるオープン・イノベーションとは、新製品開発のプロセスで有用な知識商品 (候補物質) を売買することである。とはいうものの、創業ベンチャーの数に対して、ライセンス・イン/アウト (供与・導入) の件数は多くない (富田, 2015)。

最後に本節をまとめると次のようになる。新薬開発はプロセスが複雑であり、また成功確率が低いため、企業体力が必要となる。そのため、製薬企業はM&Aにより巨大化して、多額の研究開発費を捻出しているが、がんやアルツハイマー病などの作用機序が複雑な新薬の開発はきわめて難しい状況となっている。そのため、ライセンス・イン/アウト (供与・導入) といったオープン・イノベーションが実践されているものの、新薬開発が困難であることには変わりない。

こうしたなか、企業規模の小さなベンチャー企業でありながら、毎年、新薬を上市させているノーベルファーマの新薬開発行動を次節で取り上げる。

III. ノーベルファーマの新薬開発行動

ノーベルファーマは2003 (平成15) 年に設立され、2015 (平成27) 年には74億3,500万円の売上高を上げている (表-3)。製薬企業の売上は新薬の発売に左右されるため、表-4で確認すると、ノーベルファーマにおける最初の新薬発売は2008 (平成20) 年であり、その翌年以降、着実に売上を伸ばしている。

表-4を見ると、2008 (平成20) 年のまず4月に、最初の新薬となるウィルソン病治療薬の「ノベルジン」⁸⁾、続いて7月に、子宮内膜症に伴う月経困難症を適応にした「ルナベル」、さらに12月に、新生児けいれん及びてんかん重積状態を適応にした「ノーベルパール」と、3品目の医薬品を発売させたことが分かる。大手ですら、毎年新薬を発売させることは困難であるなか、年間に3品目を発売させるこ

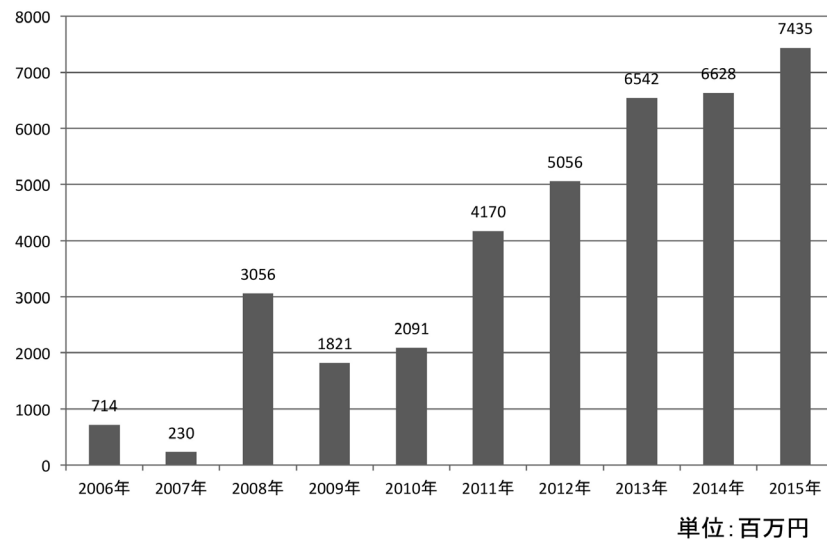
とはさわめて珍しい。それどころか、ノーベルファーマは2013（平成25）年には「ギリアデル」、「インダシン」、「コスメゲン」、「アラベル」、「ユニタルク」、「ルナベルULD」と6つの新薬を発売した⁹⁾。1年間に6つの新薬発売は驚異的だが、その前年の2012（平成24）年には「ホストイン」と「ホスカビル」¹⁰⁾、その翌年の2014（平成26）年にも「レスビア」と「ラバリムス」といったように、製薬産業においてコンスタントな新薬の発売は他に類を見ない。

表-4にある12個の製品ラインナップのうち、もっとも売上が大きいのは「ルナベル」という月経困難症治療薬である（2015年は48億円）。このルナベルはもともと経口避妊薬（ピル）の「オーソM-21」と「オーソ777-21」としてジョンソン・エンド・ジョンソン・グループのオーソ・マクニール社（米国）が開発し、日本ではヤンセン・ファーマ社（当時はヤンセン協和株式会社）が1999（平成11）年に低用量経口避妊薬として承認を取得、2017（平成29）年1月に至るまで販売を続けていた。ルナベルには、女性ホルモンの成分であるエストロゲンやプロゲステロンが含まれているため、ホルモン製剤として月経困難症や子宮内膜症に効果があるのではという予測が専門家の間であった。そうし

た暗黙知をノーベルファーマは吸い上げ、仮説として捉え、ヤンセン・ファーマ社からノルエチステロン・エチニルエストラジオール錠（オーソM-21とオーソ777-21の一般名、つまり成分名）を導入した。そして、適応症を子宮内膜症に伴う月経困難症に定め、その有効性を確認する臨床試験データを揃え、2008（平成20）年に「ルナベル」として製品化させたのである。

表-4において、自社開発品は「ノーベルバル」のみであるが、それ以外に「ルナベルULD」（脚注9参照）も該当するため、2品目が該当する。反対に、他の品目は他社から導入したものである。これは、上記のルナベルの例に示されるように、既に別の適応で上市されている薬に目を付け、新たな適応をターゲットにした薬を開発しているということであり、ここにノーベルファーマの戦略的特徴がある。既に上市されている薬であれば、新薬発売のための承認がなされており、言い換えれば、安全性の問題がクリアされているということである。薬の場合、人体に直接影響を及ぼすため、副作用が懸念され、臨床試験において安全性を証明できる膨大なデータを揃える必要がある。この作業に長期の期間と多額の資金を要することが、製薬産業の

表-3 ノーベルファーマの売上高推移



(ノーベルファーマ事業報告書より作成)

大きな課題となっている。既に上市されている薬であれば、安全性が証明されているため、この作業を省くことができ、新たな適応に対する有効性のみを証明すれば良いということになるのである。この効果は表-5の数値にはっきり示されている。

まず、図-1を見ると、臨床試験に要する平均的な年数は3～7年だが、近年、3年で終えるケースはきわめて少なく、現実的には5～7年ほどを要している。一方、表-5では「開発期間（月）」がその項目に該当し、これを見ると平均で29.45カ月、つまり2年半ほどの期間でしかなく、かなり短期間で臨床試験を成功させていることが明らかとなる。

さて、ノーベルファーマが開発する医薬品はオーファン・ドラッグ（希少疾病用医薬品）と呼ばれるものである。オーファン・ドラッグとは、日本国内であれば対象患者が5万人以下と患者数の少ない疾患に対する医薬品で、代替の医

薬品や治療方法が無く、治療するうえでその必要性が高い医薬品のことであり、アンメット・メディカル・ニーズに該当する。そのため、アメリカでは1983（昭和58）年のオーファン・ドラッグ法制定により、開発に大きなメリットが付与され、日本でも税制上の優遇や助成金の支給が行われている。なぜ、オーファン・ドラッグの開発には法整備が整えられているかという点、患者数が少ないからといって、研究開発に要する期間や金額は変わらないからである。言い換えれば、患者数が少ないため、せつかく開発をしても、売上が期待できないため、投資に見合った利益を確保することが難しいのである。そのため、多くの製薬会社は開発に参入しない傾向にあるため、競争相手が少ないニッチな市場といえる。

表-4 ルーベルファーマの製品ラインナップ

	販売名	販売開始年月	効能 効果	導入元
1	ノベルジンカプセル ノベルジン錠	2008年4月 2015年2月	ウイルソン病	テバ社
2	ルナベル(LD) ルナベルULD	2008年7月 2013年9月	月経困難症	ヤンセン社
3	ノーベルパール	2008年12月	新生児けいれん、 てんかん重積状態	自社開発
4	ホストイン	20012年1月	てんかん重積状態、 術後てんかん発作発言抑制等	ファイザー社
5	ギリアデル	20013年1月	悪性神経膠腫	エーザイ社
6	アラベル	2013年9月	悪性神経膠腫の診断	SBIファーマ社 (メダック社)
7	インダシン	2013年1月	未熟児動脈管開存症	ルンドベック社
8	コスメゲン	2013年1月	ウイルス腫瘍、絨毛上皮腫、 小児悪性固形腫瘍等	ルンドベック社
9	ユニタルク	2013年12月	悪性胸水の再貯留抑制	ノバテック社
10	レスピア	2014年12月	未熟児無呼吸発作	ベーリンガー インゲルハイム社
11	ラパリムス	2014年12月	リンパ脈管筋腫症	ファイザー社
12	ザノサー	2015年2月	隣・消化管神経内分泌腫瘍	ケオシト社

2017年2月時点

(ノーベルファーマ第13期(2015年)事業報告書より作成)

表-5 ノーベルファーマの開発期間

開発着手(治験届)から申請までの期間

商品名	開発期間
ノベルジンカプセル	21
ルナベル(LD)	39
ノーベルパール	24
ホストイン	24
ギリアデル	32
アラベル	27
ルナベルULD	40
ユニタルク	42
レスピア	28
ラパリムス	16
ザノサー	31
平均	29.45

(単位:月)

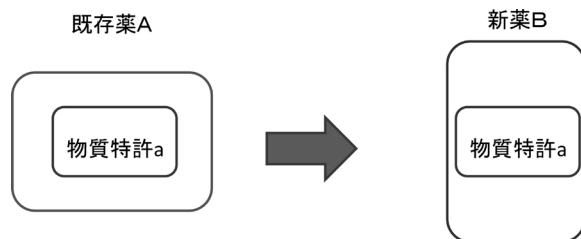
(ノーベルファーマ提供資料より作成)

IV. 議論

1. ドラッグ・リポジショニング戦略の利点

オーファン・ドラッグは1つの新薬から得られる利益が少ないため、できるだけ開発コストを削減したい。そこで、ノーベルファーマでは、既に他社が上市済みの薬から別の適応を見つけて新たな薬効を生み出すことが行われており、これはドラッグ・リポジショニングと呼ばれている。ドラッグ・リポジショニングとは既存薬 A の成分、つまり物質特許を、視点を変えて別の適応の新薬 B として開発することであり(図-2)、もともと経口避妊薬(ピル)だった月経困難症「ルナベル」など、ノーベルファーマの品目の多くが該当する。

図-2 ドラッグ・リポジショニングの概要



オーファン・ドラッグの場合、低コストに抑えたいため、できるだけ開発期間を短くし、企業体力をかけたくない。また、新薬開発は失敗に終わることが圧倒的に多いが、開発途中で製品化できないとなると、それまでに投資した多大な金額が埋没コストとなってしまふ。そのため、確実に製品化したい。他社で上市済みの薬であれば、その開発過程で安全性がクリアされているため、新たな適応の有効性のみを証明すれば良いことになる。つまり、探索研究や前臨床試験などの基礎研究を省略することができ、臨床試験から開始すれば良いのである¹¹⁾。基礎研究で要する期間と資金を省くことで、かなりのコストを圧縮することができる。創薬ベンチャーの場合、基礎研究でコストが膨らみ、資金難から臨床試験を終わらせることができず、開発を中止するケースも多いのが実情であることを踏まえると、基礎研究を省略できる意義はきわめて大きい。

基礎研究をせずに臨床試験から行うことは、言い換えれば、R&D(研究開発)のR(研究:探索研究と前臨床試験といった基礎研究)を切り捨てD(開発:臨床試験)に特化することであり、それによりノーベルファーマでは研究所を保有する必要がなくなるのである。というのも、われわれが想像する白衣を着た研究者が薬剤を使いフラスコを振って実験する光景は主に基礎研究のものであり、臨床試験は治験に協力する医療機関で行われるため、研究所は必ずしも必要ではない。この持たざる経営により、多額のコストをカットできるのはいうまでもない。

ドラッグ・リポジショニング戦略の利点として、まず、上記の「開発コストの大幅な削減」と「開発期間の短縮化」を指摘できたが、それ以外にも、「成功確率のアップ」と「継続的な成功体験の蓄積が組織にもたらす効果」も指摘することができる。表-2の新薬開発の成功確率を見ると、探索研究から前臨床試験へ進めることができる確率は3,216分の1と、前臨床試験から臨床試験への確率2.58分の1、臨床試験から承認申請への確率3,40分の1と比べて圧倒的に低い。よって、探索研究をパスできれば成功確率は格段に上がるのである。極端にいうと、探索研究に従事する研究員の場合、新薬開発に結び付く候補物質を十年、二十年と見つけられないことも多い。それよりも、製品化にコンスタントに関与できた方が従業員の士気が上がるのはいうまでもない。継続的な成功体験の蓄積により、従業員の仕事に対する満足、情熱、さらには向上心などが高められると、組織全体に大きな効果を及ぼすこととなるのである¹²⁾。

表-6 ドラッグ・リポジショニング戦略の可能性

	画期的新薬	オーファンドラッグ
従来の開発方法	○	△
ドラッグリポジショニング	△	○

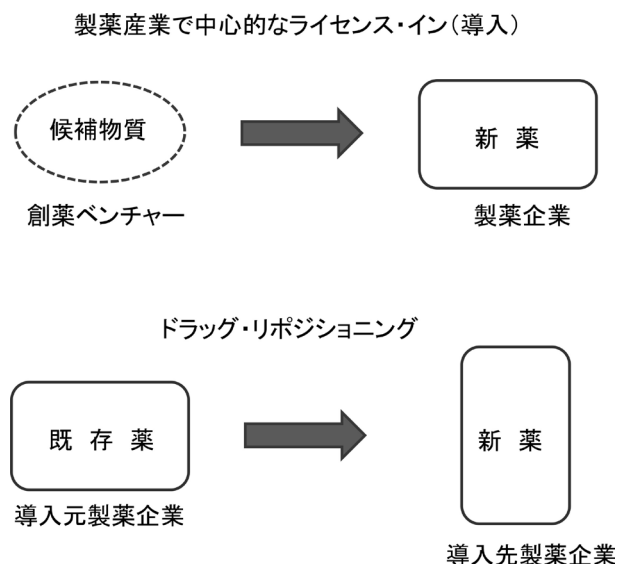
それでは、ドラッグ・リポジショニング戦略は画期的新薬の開発にも実践できるのだろうか。それとも、オーファン・ドラッグの開発においてのみ有効となるのであろうか。ここで表-6の関係にまとめることができる。まず、従来の新薬開発方法は、これまでに述べたように長期の期間と多額の資金を要する。そのため、画期的新薬を開発して多額の利益を獲得する一獲千金モデルに適している。よって、表-6の左上のセルは「○」となる。一方、オーファン・ドラッグにおいてはせっかく多額の資金を費やしても、それに見合った利益を回収することはできない。そのため、開発方法としては妥当であるが、参入する企業は少ない。その意味で、右上のセルは「△」となる。次に、ドラッグ・リポジショニングに目を向けたい。これまで本節で議論してきたように、オーファン・ドラッグの開発に適している。よって、右下のセルは「○」となる。問題となるのは左下のセルのケースである。

まず、ドラッグ・リポジショニングが可能となった背景に、遺伝子と薬のビッグデータを簡単に照合できるようになったことや、病気と遺伝子との関係が分かってきたことが挙げられる。たとえば、アスピリンはバイエル社が1897（明治30）年に開発した解熱鎮痛剤だが、現在では他社が大腸がんや大腸ポリープを適応とした開発を行っている。ドラッグ・リポジショニングにおいて、既に安全性が保証されている薬を扱うという特徴は、画期的新薬の開発においても望ましいことである。しかし、画期的新薬の開発対象となっているがんやアルツハイマー病などは作用機序が複雑であるため、現実として、上市済みの薬をそこに応用させることは困難である。その意味において、左下のセルは「△」となる。

2. オープン・イノベーションの視点から

ドラッグ・リポジショニングをオープン・イノベーションの視点から捉えると、ライセンス・イン（導入）の形態となる。とはいえ、製薬産業で多く実践されているライセンス・イン（導入）とはその中身が異なり、両者の違いは図-3にまとめられる。

図-3 ライセンス・イン（導入）とドラッグ・リポジショニング



まず、製薬産業で多く実践されているライセンス・イン（導入）は、新薬となりそうな候補物質を創薬ベンチャーから購買し、それ以降の開発プロセスを製薬企業が担うことである。特許権の売買に伴い、占有可能性が移転することとなる。この取引が実行されるきっかけは、創薬ベンチャーからのセールス・プロモーションが発端となる。創薬ベンチャーはそもそも開発プロセスに耐えられるだけの企業体力を持ち合わせていないので、開発プロセスの途中段階でライセンス・アウト（供与）することにより、資金化し利益を得ることを目指している。そして、買い手にとってこの取引の目的は、新薬開発のスピードアップと成功確率を高めることにある。

一方、ドラッグ・リポジショニングは、製薬企業が既に上市されている既存薬の中から、別の疾患でも効きそうなものを見つけ出し、新たな適応を対象とした新薬を開発することである。特許権の売買を伴うが、導入元企業は既存薬の占有可能性を失うわけではない。導入元企業は既に製品化している既存薬の販売権を失うわけではないので、損失がなくライセンス・アウト（供与）することで収益を得ることができる。この取引が実行されるきっかけは、導入先企

業が新薬に使えるような既存薬を見つけることから始まる。導入先企業にとってのこの取引の目的は、安全性が既に保障されていることで、開発期間の短縮化と開発資金の削減を図ることにある。つまり、多額の研究開発費を投下して、画期的な新薬開発に努める従来のビジネスモデルとは大きく異なる。

ドラッグ・リポジショニングにおいて、売買されるのは物質特許であり、物質特許を新たに捉え直す行為が行われる。薬の開発では「化合物△△はタンパク質の○○の機能を調整することで、十分な安全性をもって疾患××の治療を行える」というアイデア（仮説）を持つことが出発点となるが、ここでは別の「疾患□□」というアイデア（仮説）を持つこととなる。要するに、既存商品の価値の再定義を行うこととなる。

既存商品の価値の再定義は容易ではないが、薬の物質特許は知識商品、つまり知識の塊であるため、再定義を行いやすいともいえる。ここで知識の性質について考えると、まず累積性を挙げることができる。つまり、知識とは既存の知識をベースにその上に積み上げられるものなのである。よって、ある時点で創造される知識とはその時点では最新であり完成品だといえるが、その後、そこからさらに発展した新しい知識を創造することが可能なのである。言い換えると、知識商品は完成形ではなく、発展途上のものといえる。また、新製品開発において、それに要する知識のすべてが新規に創造されることは皆無に等しく、既存の知識をうまく組み合わせることが必要なのである。知識商品の場合、既存商品の価値を再定義する作業が重要となるのである。

もう1つ、知識の性質として、状況依存性を指摘できる。知識はそれを見る人、使う人によって価値が異なり、その人が置かれる状況によっても価値が異なるものなのである。すべての人や企業にとって価値のある知識もあり得るが、知識が高度になるほど、特定の人や企業、さらには特定の状況においてのみ、価値が意味あるものとなる。たとえば、ある知識に対して、Aという新製品開発に従事する研究者は価値を見出すが、Bという新製品開発に従事する研

究者は価値を見出さないかもしれない。自らの問題意識に合致する知識商品に対して価値を評価し、その問題意識のもと、知識商品の価値の再定義を行うのである。

まとめると、既存商品の価値の再定義は開発コストの削減などのメリットがあり有効だが、容易ではない。しかし、薬のような知識商品の場合、累積性と状況依存性といった性質が知識にはあるので、価値の再定義を行うことが可能となるのである。

最後に、これをノーベルファーマが実践できる理由は次のように考えられる。新薬開発プロセスは上市して終了ではなく、上市後に重篤な副作用が無いのかなどの情報を集めなければならない。そのため、製薬企業の営業職にあたるMR（医薬情報担当者）は、納品後に顧客である医療機関に出向き、医師から副作用情報を継続的に集めることが訪問の中心となる。一方、ノーベルファーマでは、医師から「オーソは女性ホルモンの成分であるエストロゲンやプロゲステロンが含まれているため、ホルモン製剤として月経困難症や子宮内膜症に効果があるのでは」といった暗黙知を集めることが中心となる。こうしたアンテナを常に張り巡らせていることから新薬開発のヒントが得られ易くなるのである¹³⁾。

V. むすびにかえて

本研究では、ノーベルファーマの事例から、ドラッグ・リポジショニング戦略の利点として、「開発コストの大幅な削減」、「開発期間の短縮化」、「成功確率のアップ」、そして「継続的な成功体験の蓄積が組織にもたらす効果」といった4点を指摘することができた。

このドラッグ・リポジショニングをオープン・イノベーションの枠組みで考えると、ライセンス・イン（導入）の形態となるが、開発途中の候補物質を導入して、それ以降の開発プロセスを引き継ぐのではなく、既に上市済みの薬から、新しい効能を見つけ出し、その上市済みの薬の物質特許を導入するといったように、内容はまったく異なる。Chesbrough (2003) は、オープン・イノベーションにおい

て企業内で使用されていない知的財産を販売することの必要性を指摘しているが、ドラッグ・リポジショニングとは他社で使用中の物質特許を購入することなのである。とはいえ、同じ形で販売するのではなく、価値の再定義を行うこととなるのである。ドラッグ・リポジショニングは画期的新薬よりもオーファン・ドラッグにおいて有効となるように、価値の再定義に適する製品が存在するため、それにマッチする製品とは何かを考えなければならない。

最後に、本研究から得られる経営上のインプリケーションを整理すると2つが示される。1つめは、既存の知識を再活用することである。古くから、イノベーションとは既存の知識の再結合であるといわれているが（Schumpeter, 1934）、既存の知識を用途などの視点から捉え直すことにより、新たな製品として再活用することができる。この場合、従来は自社内の既存の知識に目を向けてきたが、オープン・イノベーションが進む昨今において、他社、ときには競合企業が現在使用中の知識にも目を向ける必要がある。新製品開発における「知の探索」と「知の深化」（March, 1991; Levinthal and March, 1993など）が重要となっている。

2つめは、研究開発における経営的視点の強化である。研究開発では製品化に至らず失敗に終わることも多いため、多くの産業で多大な資金を要している。その一方、研究開発のコスト管理を行うことは難しく、研究所内のコスト意識は低い。しかし、既存知識を再活用すれば、開発コストを大幅に削減することができるように、工夫の余地は大きい。実際、ノーベルファーマは既存知識の再活用により、研究所を所有していない。また、研究開発において継続的に成功できれば、組織の士気が高まるのはいうまでもない。

謝辞

本稿作成において、ノーベルファーマ株式会社代表取締役社長塩村 仁氏、常務執行役員管理本部長菅谷 勉氏には、大学同窓のご縁からインタビューや資料提供などで特別にご配慮していただいた。また、菅谷氏には原稿確認を通して、修正箇所のアドバイスや補足箇所をご教示

頂いた。ここに深く感謝の意を表したい。

注

- 1) 数値は厚生労働省「薬事工業生産動態統計調査（平成28年）」による。
- 2) 薬以外の一般的な製品の場合、先発製品が売れば、それと同様の機能の後発製品が複数発売されることが多い。しかし、薬の場合には、類似した薬効や成分の薬を後発企業が販売することはできない。そのため、開発企業は特許期間中、独占的に開発者利益を享受することができるが、特許が切れてしまうと、安価な後発品（ジェネリック医薬品）が市場参入してくるので、開発企業の売上は大幅に減少してしまう。
- 3) 国内でもアステラス製薬や第一三共などはM&Aによって誕生した企業だが、海外ほどM&Aは積極的でないため、国内最大手である武田薬品工業は世界では19位でしかない。
- 4) 国内製造業の研究開発費比率（4.61%）は、経済産業省大臣官房調査統計グループ企業統計室「平成26年 企業活動基本調査確報」による。
- 5) 特許期間は審査に申請した時からカウントされるため、審査申請から特許取得までの期間や、それから上市するまでに要する期間は、企業にとって利益を回収できない。そこで、この期間を回復期間として最長5年まで付加することができる。よって、25年までが特許期間となる。
- 6) 創業技術は日々進歩しているのに、どうして新薬はなかなか生まれなのだろうか。佐藤（2010）によると、作用機序が明確で分かり易い疾患（高血圧、胃潰瘍、細菌感染症など）には既に完成度の高い薬がいくつも開発されてしまったからである。つまり、薬を創り易い疾患はほとんどけりがついてしまい、残っているのががんやアルツハイマー病、関節リウマチなど難病ばかりになってしまったのである。さらに、薬のターゲットとなり得るタンパク質も既に検討が進み、有力と見られる標的は少なくなってしまうことも要因として挙げられる。
- 7) 小田切（2007）によると、医薬やバイオ・テクノロジーに代表される根源的理解の追求と実用化とを同時に追求するような分野では、オープン・サイエンスとクローズド・サイエンスの両方が重要になる。
- 8) ウイルソン病とは、日常の食事で摂取された銅が肝臓から胆汁中、腸管中に正常に排出されず、肝臓や脳、腎臓などに多量に蓄積し重い障害を引き起こす病気である。この発症率は3～4万人に1人とされ、日本国内には1,500人ほどの患者しかいな

- い (一橋大学HQ編集部編, 2016)。
- 9) 「ルナベルULD」は、既存の「ルナベルLD」より、エチニルエストラジオール含量を0.035mgから0.02mgへと大幅に低用量化させることで、重篤な副作用の発現をさらに低減させることが可能となった。このルナベルULDは既存薬ルナベルLDとは異なる新機能、新用量医薬品として承認されている。
 - 10) ホスカビル (抗ウイルス剤) は2016 (平成28) 年まででクリニジェン社 (英国) との導入契約が切れたため、現在は表-4の製品ラインナップには入っていない。
 - 11) もしノーベルファーマが基礎研究から行っていたら、新薬開発に要する期間が10年から20年であることを考慮すると、創業14年では1つも製品化までたどり着いていなかったかもしれない。
 - 12) 開発コストを削減させることができれば、薬価を低く抑えることができるため、患者にとってもメリットとなる。
 - 13) 一般的に、製薬企業や創業ベンチャーでは、企業ごとに得意分野があり、研究所や個々の研究員に蓄積された既存の知識や技術、研究成果を基に新薬開発を行っていることが多い。そのため、新薬候補のネタに関する外部での情報収集に積極的でない企業が多い。そこで、医師から情報収集を専門に行うMSL (メディカル・サイエンス・リエゾン) に対する意識が世界の大手企業では高まっている。
- 参考文献**
- Arora, A., A. Fosfuri and A. Gambardella (2001) ,Markets for Technology: The Economics of Innovation and Corporate Strategy, Cambridge, MA: MIT Press.
- Chesbrough, H. (2003) ,Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology, Boston, MA: Harvard Business School Press (大前恵一郎訳 『オープンイノベーション-ハーバード流イノベーション戦略のすべて-』産能大学出版部, 2004年) .
- Chesbrough, H. (2006) ,Open Business Models: How to Thrive in the New Innovation Landscape, Boston, MA: Harvard Business School Press (栗原 潔訳 『オープンビジネスモデル-知財競争時代のイノベーション-』翔泳社, 2007年) .
- 一橋大学HQ編集部編 (2016) 「ノーベルファーマ株式会社代表取締役社長 塩村 仁氏」『HQ』Vol.49, pp.44-49.
- Katz, R. and T.J. Allen (1982) , “Investigating the Not Invented Here (NIH) Syndrome: A Look at the Performance, Tenure, and Communication Patterns of 50 R&D Project Groups,” R&D Management, Vol.12, No.1, pp.7-19.
- Levinthal, D.A. and J. G. March (1993) , “The Myopia of Learning,” Strategic Management Journal, Vol.14, Winter Special Issue, pp.95-112.
- March, J.G. (1991) , “Explanation and Exploitation in Organizational Learning,” Organization Science, Vol.2, No1, pp.71-87.
- 長尾剛司 (2009) 『よくわかる医薬品業界』日本実業出版社.
- 長洲毅志 (2012) 「創薬研究のための化合物管理システム-情報化運営の課題とその対応-」『赤門マネジメント・レビュー』Vol.11, No.11, pp.757-765.
- 野口 實 (2003) 『よくわかる医薬品業界』日本実業出版社.
- 小田切宏之 (2007) 「オープン&クローズド・サイエンスの共存を求めて- 「全国イノベーション調査」の含意」『一橋ビジネスレビュー』第54巻第4号, pp.62-75.
- Pisano, G.P. (2006) ,Science Business, Boston, MA: Harvard Business School Press (池村千秋訳 『サイエンス・ビジネスの挑戦』日経BP社, 2008年) .
- 佐藤健太郎 (2010) 『医薬品クライシス-78億円市場の激震』新潮社.
- Schumpeter, J.A. (1934) ,The Theory of Economic Development: An Inquiry into Profits, Capital, Credit, Interest, and the Business Cycle, Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Teece, D.J. (2000) ,Managing Intellectual Capital: Organizational, Strategic, and Policy Dimensions, Oxford: Oxford University Press.
- 富田健司 (2015) 『知識マーケティング』中央経済社.
- 『DATA BOOK 2013』日本製薬工業協会.
- 『Monthly ミクス2016年秋増刊号』ミクス.