

投資すべきか否か

新技術に関する戦略的意思決定の話

To Invest or Not to Invest – a tale of strategic decision-making on novel technologies

CHRISTIAN ELZE

Catenion

数年前、筆者はある製薬大手の研究開発戦略を評価するプロジェクトに関わっていた。そのとき問題になったことの1つに、この会社が将来的に幹細胞技術をどう活用していくか、ということがあった。結局、主として疾患モデリングで利用する細胞アッセイの開発や薬剤と安全性/毒性のスクリーニングを想定した、発見ツールとしての多能性幹細胞モデルに今後も継続して投資を行っていく、ということですんなり意見が一致した。そうした投資に根拠や見込みがあることは誰もが認めることであり、また必要な資金が比較的少額だったので、容易に決定がなされたのである。

しかし、それよりもはるかに意見が分かれたのは、治療用の同種異系の間葉間質細胞 (MSC) 技術に投資する価値はあるのか、という懸案であった。この問題については、研究開発首脳陣の見解が分かれた。一方の主張は、この技術にはいまだ満たされていない医療ニーズの高い多因子性疾患治療への道を開く可能性があり、数千人の患者に対する薬物治療の結果からも安全性が確保されていると思われ、さらに、心血管疾患や炎症性疾患、自己免疫疾患、代謝性疾患などについては早期の臨床の有効性を支持する有望なデータが得られている、というものであった。

そのように主張する人たちは、比較的少ない投資でこの前途有望な技術分野において自社がリーダーシップを確立することができるとしていた。具体的には、この分野の臨床候補薬をいくつか開発しているものの、最近実施した第Ⅲ相試験の多くがうまくいかず、そのせいで評価が下がっている新興企業を1社もしくは数社買収すればそれが可能になる、という見解であった。彼らがい

うには、問題はバイオプロセッシングや細胞キャラクターゼーション、スケールアップおよび治験デザインに関する基礎プロセス技術で他社より優位に立てるのだが、会社にはその準備が整っているということであった。

これに対して、もう一方の立場をとる人たちの見解は懐疑的なものであった。最近実施された第Ⅲ相試験から満足のいく結果が得られていないことや、実用化するうえで技術的な問題が内在していることを誰もが認めているということからもわかるように、この技術は決してうまくいかないだろうというのが彼らの主張だったのである。比較的少額といえどもそれなりの金額を実証されていない技術に今投資するよりは、「成り行きを見守る」という姿勢を、こちらのグループは支持していた。MSC薬が初めて医薬品として登録された時点で、もう一度検討すればよい問題だというのが彼らの考えであった。

結局、懐疑派が大勢を占め、何のアクションも起こされなかった。

それから数年経った今も、MSC治療について判断は下されていない。では、肯定派と懐疑派のどちらが正しかったのであろうか。

この問いに答えを出すために、Catenion社では新薬のフォーマットに関するさまざまな技術のライフサイクルを分析する大規模なプロジェクトを開始した。このプロジェクトでは、クライアントが十分な情報を得たうえで投資の時期や規模を決定するのに役立つ、技術の開発や採用に関する明確なビジョンを見出そうと考えていた。きっかけとなったのは、1998年にサイエンス誌に発表された「Antibodies stage a comeback in cancer treatment (がん治療で再び注目される抗体)」(280(5367), 1998年5月)と題する論文であった。この論文で、筆者らは、

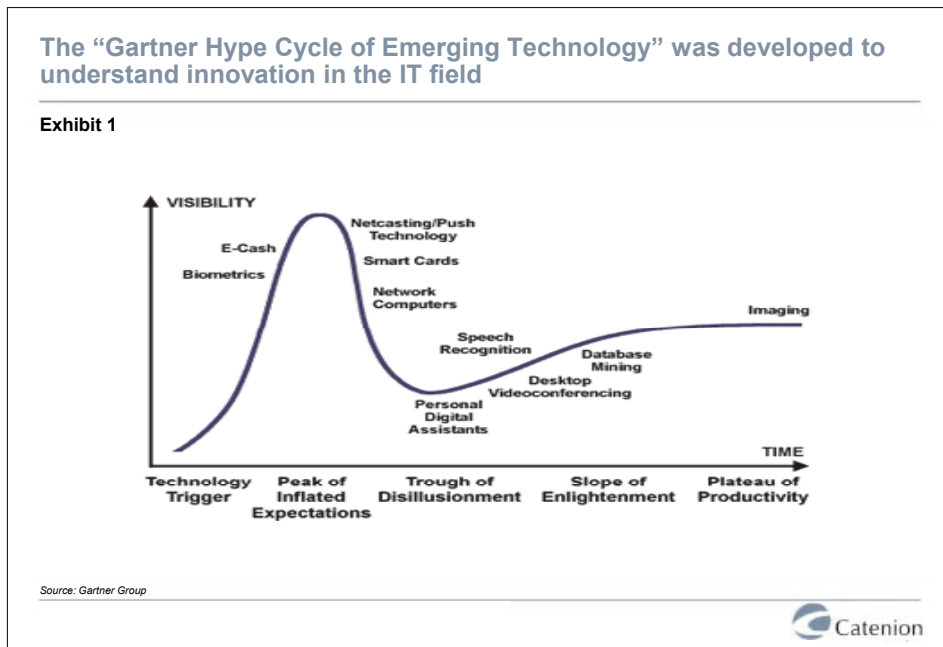


Fig. 1

1975年のミルスタインとケーラーによるハイブリドーマ技術の発明に始まり近年のリツキシマブ承認に至る、モノクローナル抗体に関する一連の出来事を分析している。興味深いのはガートナーの「先進テクノロジーのハイブ・サイクル」というIT業界のコンセプトが分析に借用されていたことである (Fig.1)。

この「ハイブ・サイクル」では、技術の開発や採用にはいくつかの段階があるとされており、「認知度」という質的変数で曲線を描いている。この開発サイクルで最も目を引くのは、投資家や企業が投資に走る「流行期(過剰期待の頂)」で、それに続いて、まだその技術が成熟していないことから失敗したり挫折したりする「幻滅期(幻滅のくぼ地)」が存在する。ある技術が本領を發揮して初めて経済的な利益を生み出すようになるのを待つことができるほど賢明な投資家でなければ、この段階で損をすることになる。

モノクローナル抗体に関する重大な出来事をこの曲線に当てはめていったところ、予想していたとおり、かなりのことがこのサイクルに当てはまりそうであった。特に目を引いたのは、イーライリリー社が長年にわたってモノクローナル抗体に携わってきた歴史が、見事にこのガートナー曲線を描いているように思われたことである。イーライリリーは1986年に、西海岸バイオテクノロジーを代表する新興企業の1つであるハイブリテックを約3億5,000万ドルで買収した。その数年前にミルスタインとケーラーがノーベル賞を受賞しており、この技術へ投

資しようと数多くのバイオテクノロジー企業が設立され、1986年には初の治療用抗体が承認されていたため、当時この買収は正解だと考えられていたはずである。今だからわかることであるが、イーライリリーは「流行期(過剰期待の頂)」で買収を行っており、おそらくその後に「幻滅期(幻滅のくぼ地)」が訪れるとは思ってはいなかったであろう。同社は10年間ほど辛抱していたが、1995年にとうとうハイブリテックを1,000万ドルで売却することとなった。それからさらに10年後、イーライリリーはインクローンを60億ドルで買収して、再びモノクローナル抗体事業に参入した。皮肉なことに、インクローンに価値をもたらす源となっていたセツキシマブはもともとハイブリテックが所有していたものであった。3億5,000万ドル、1,000万ドル、そして60億ドル—これらはなんとも象徴的な数字である (Fig.2)。

Y軸の「認知度」という今一つ定義があいまいな変数をより客観的な「製薬会社が締結した契約件数」に替えようとしたのであるが、残念ながら、曲線が直線に近いものになってしまった。また、すべてのモノクローナル抗体のフォーマットについてまったく同じ曲線を当てはめるのは正しいのか—例えば、キメラ抗体は完全ヒト化抗体とはかなり異なるのではないかと、また、二重特異性抗体の場合はどうなのか、といった疑問も湧いてきはじめた。そこでとりあえず、最初の4種類のモノクローナル抗体をまとめて扱い、二重特異性抗体を別に分析したところ、ハイブ・サイクル曲線にちゃんと当てはまった (Fig.3)。

At first sight, the Hype Cycle Curve applied to monoclonal antibodies seems to replicate the phenomenon of stages following each other known from the IT industry

Exhibit 2

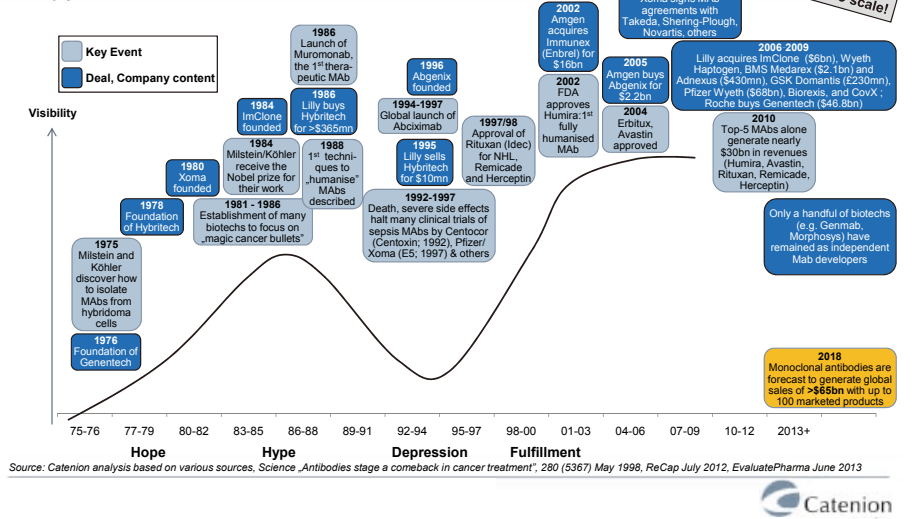


Fig. 2

A more objective analysis of the development history of monoclonal antibodies shows interest by pharmaceutical companies in this technology increased gradually over time

Exhibit 3

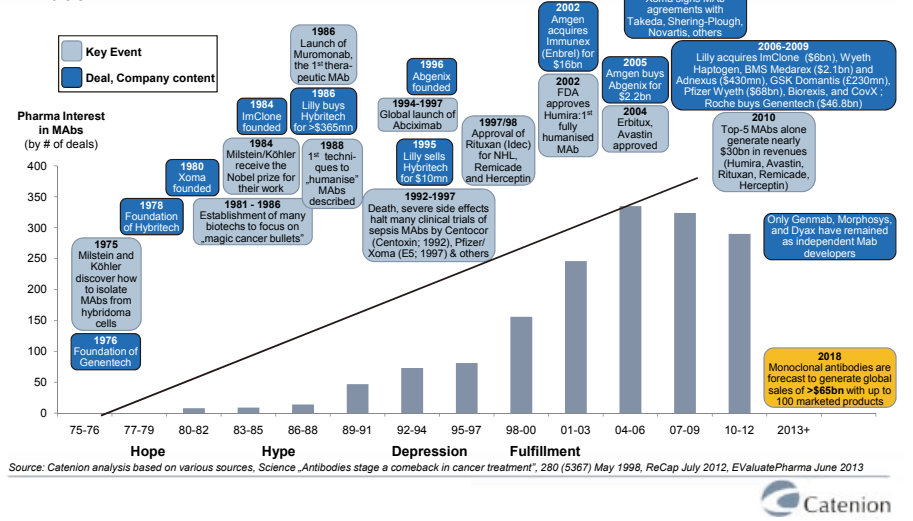


Fig. 3

次に、siRNA (低分子干渉RNA) について調べた。この分野では、ファイアとメロガがRNAi (RNA干渉) に関する研究でノーベル賞を受賞したちょうど1年後となる2007年に、またしても多くの製薬大手による巨額投資が行われていた。例えば、メルクが11億ドルでシルナを買収し、ロシュとアストラゼネカがさまざまな事業提携に巨額を投じていた。しかしその数年後には、これら3社に数社を加えたsiRNA関連事業に参入した企業はこの分野での事業をほとんど中止した。ここでも、ハイプ・サイクル曲線の正しいことがはっきりと証明されたと感じ、

それは年間契約件数とも合致していた。遺伝子治療も同じような曲線を描き、治療ワクチンも同様であった。

ガートナーのハイプ・サイクル曲線には妥当性があると思われ、企業は関心のある技術の開発サイクルをこの曲線に当てはめ、「流行期(過剰期待の頂)」ではなく「幻滅期(幻滅のくぼ地)」に入った段階で投資すべきだ、ということがわかり、われわれは大いに満足した。実に簡単なことだったのである。

この業界において、これほど単純でわかりやすいことはない。アンチセンスや二重特異性抗体、アダプター、

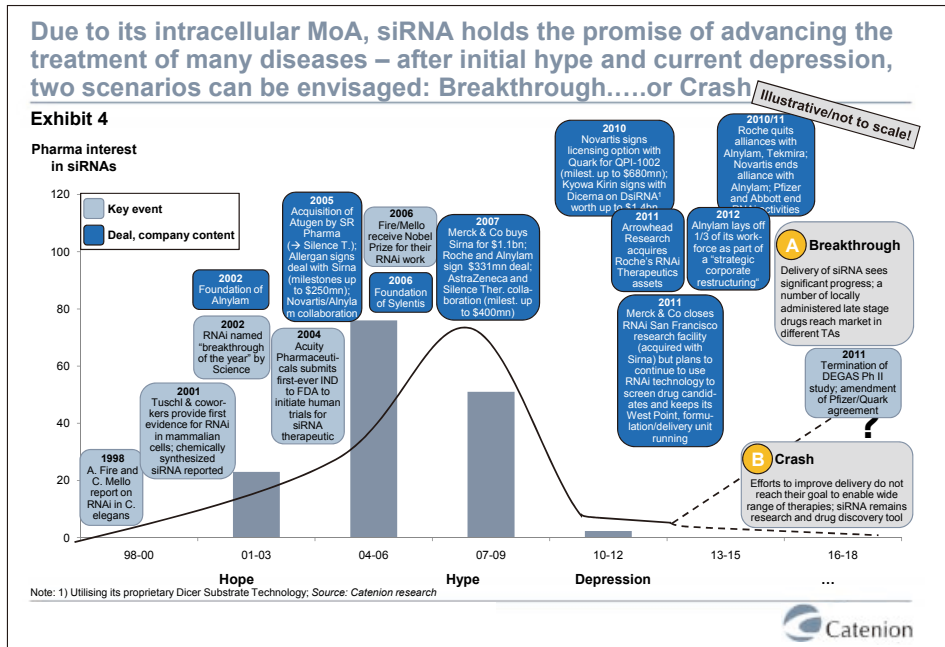


Fig. 4

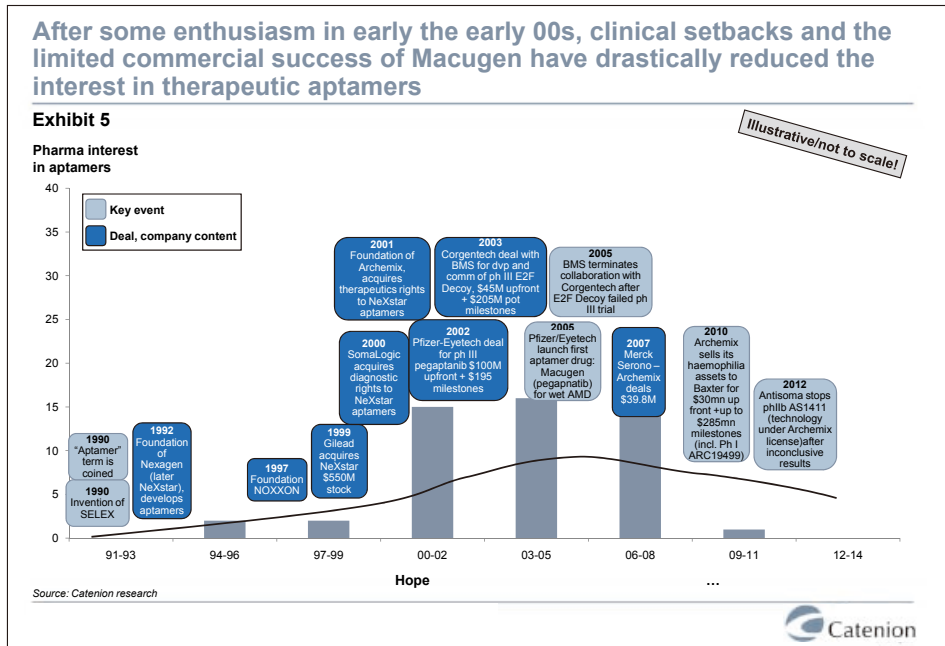


Fig. 5

MSC治療、抗体薬複合体については、モノクローナル抗体のようなわかりやすい曲線にはならなかった。また、(下落したときに参入するという)投資に関する経験則も少々思慮に欠けるものであることがすぐにわかった。ある新技術の広い分野での応用が本質的に期待でき、その技術が(低迷期にあって)直面している問題はそのうち克服されると意思決定者が確信できる場合にのみ、企業は新技術への投資を行うべきであることは間違いない。「コンセプトづくり」がほとんど時間や費用、そして顧客の取り込みの問題であるIT業界とは違い、バイオ業界で

はコンセプトに関して常に大きなリスクがある。したがって、ハイプ・サイクル曲線がうまく当てはまると思われるケースであっても、合理的な投資判断をするための根拠としては失敗したときのことを想定する必要があった (Fig.4, 5)。

では、そうしたことをすべて踏まえたうえで、どうすればいいのか。イーライリリーはモノクローナル抗体への早すぎた投資で痛い目にあい、ロシュやバイエルをはじめとする多くの企業は90年代後半にゲノミクス業界での買収や提携に何億ドルもの投資を行ったものの、ゲノ

ム技術で発見された何百もの新薬候補から1つも承認薬を生み出すことはできなかった。結局、メルクやロシュ、アストラゼネカ、ノバルティスなどの製薬会社は、21世紀の最初の10年間にsiRNAに対して過度な投資を行っていたということになる。

そこで、以下のことを結論として提示する。

- ①投資判断の根拠としてハイブ・サイクル曲線のような単純化された分析法を活用する場合、それに過度な信頼をおかない。
- ②当該技術の合理性や将来性、開発上の本質的な問題点、さらには実用化の可能性とその時期について詳細な分析を行うことに勝るものはない。
- ③リスクの大きい投資、特に他社に追随して行う投資はなるべく避けるのが賢明である。代わりに、「予備調査」を行い、研究機関やバイオテクノロジー企業の専門技術者と小規模な共同研究を重ねることによって社内の専門的洞察力を強化する。このような企業の好例としては、ベーリンガーインゲルハイムがあげられる。
- ④決定を研究開発専門スタッフに丸投げしない。専門家というものは通常かなり頑固な意見の持ち主で、意見の一致しないことが多々あるので、戦略的投資は担当の研究開発責任者の個人的好みにだけ基づくものでは

なく、市場の状況を前提として投資の時期や規模を戦略的・財政的立場からも検討したうえで行わなければならない。

結局のところ、筆者は数年前にMSC技術に投資すべきか否かを検討したあとき、懐疑派と肯定派のうち結局どちらの見解が正しかったのか今でもわからないということ認めざるを得ない。当時大勢を占めた懐疑派は、この種の薬が承認されない限り自分たちの正当性が立証されたと思うであろう。まかり間違えば、リスクを排除した軌道に乗っている技術への投資に10倍増額しても意に介さないであろう。一方の肯定派は、数年前のあのときほど好条件の投資の機会はなかったのに、それを逸したばかりに会社が業界でのリーダー的ポジションを獲得するチャンスを逃してしまったと不満をもらし続けることであろう。ただ虚しいかな、MSC技術の効果の有無が最終的に判明するころには、懐疑派も肯定派もそのほとんどはすでに現役を退いており、誰も面目を失うことはないであろう。

