



新薬開発の新たなステージ

What Exactly Is Innovation?

Catenion社 シニアパートナー Christian Elze

著者連絡先

Catenion

バイオフィーマに特化した戦略コンサルティング会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-8-3

丸の内トラストタワー本館20階

電話: 03-5288-5270

Eメール: christian.elze@catenion.com

第2回

ベストインクラスで構築されたビジネスモデル ブロックバスターの登場 1970 ~ 2000年代を振り返る

近代医薬品産業の起源は、20世紀初頭にパウル・エールリヒらが、染料に殺菌作用があることを発見した時代に遡る。近代初期の医薬品を代表するものとしては、1910年に梅毒治療薬として発見されたサルバルサン、1935年に細菌感染症に有効な最初の治療薬として出たプロントシルなどがある。この2つの医薬品の創出に当たり、ドイツの化学者たちは有効な性質を持つ化合物を追い求めて、何百もの化合物を合成しなければならなかった。その後、糖尿病薬、低血圧症薬、抗けいれん剤、利尿薬として、他のサルファ剤が次々と発見された。

第二次世界大戦に入ると、ペニシリンの大量生産を目指した努力が大西洋の両岸で行われ、医薬品業界は大きく前進した。

2つの大きなスキャンダルを契機として、今日知られるような、安全性重視の医薬品開発と承認に関する規制の枠組みが構築された（図1参照）。

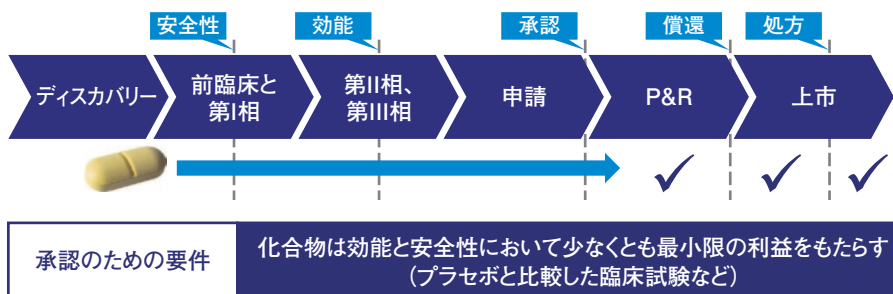
1937年、新しいサルファ剤シロップの溶剤として、甘味はあるが毒性の強いジエチレングリコールが用いられ、100人以上が死亡するという事件が起こった。世で言われる「スルファンルアミド事件」だ。1961年

には、鎮痛剤および妊婦のつわり治療薬として販売された免疫調整薬タロミドが持つ催奇形性のために、欧州、南アメリカで1万人以上の赤ん

坊がアザラシ肢症（重度の奇形）で生まれた。

第2次世界大戦後は、副腎皮質ステロイド薬、心・血管作動薬、鎮静

● 図1 ベストインクラスモデルにおける開発から承認、処方までの流れ



新薬が承認、上市される上で、R&Dにおける技術的成功が最大のハードル。技術的に成功すれば、承認は簡単な手続きに過ぎなかった。

剤、抗うつ剤、抗ヒスタミン剤、非ステロイド性抗炎症薬、経口避妊薬、喘息治療薬、脂質異常症治療薬、抗がん剤など、新薬の発見が続いた。1977年には、消化性潰瘍治療薬・シメチジン（製品名：タガメット）が発売され、最初のブロックバスターとなったが、すぐにその後に登場した競合品であるラニチジン（製品名：ゼンタック）がそれを超える売上高を達成した。

ベストインクラス時代 いち早いR&D投資がカギ

今日、これらの時代を振り返ると、イノベーションの特徴として、2つの要素が際立って見える。医薬品産業の構造変化と、その背景にある価値を変化させる力である。

1970年代までの医薬品業界は、ヘルスケアとコンシューマー製品にフォーカスした比較的小規模な企業で、医薬品ビジネスもビジネスの一部分にとどまっていた。

基礎生物学が進歩し、研究を支える技術を手に入れることが可能になってきた。新薬に対する規制当局の要求が厳しくなってくると、製薬企業はより組織的に研究開発（R&D）に投資するようになり、スケールメリットを活かすため、合併を押し進めるようになった。

その良い例がブリistolマイヤーズである。同社は、コンシューマー製品とヘルスケアの企業であったが、1980年代初めになってR&Dに注力して投資するようになった。その動きを加速するため、1989年にはより科学志向の強いスクイブと合併し、ACE阻害薬・カプトプリル、プラバスタチンを手に入れた。

同年、シメチジンを持つスミスクラインがビーチャムと合併した。シメチジンは、前述の通り、ブロックバスターの第1号で、年間売上高は10億ドルを超えた。しかし、すぐにグラクソのラニチジンに売上高を越されてしまった。スミスクラインは、シメチジンの初期の成功を活かし、R&Dのインフラを整えるべきであったとよく言われる。確かに、売上高に対する研究開発費比率は、1960年代の10%以上から70年代終わりには7%以下に減少している。80年代初めに、ようやく経営陣がR&Dに投資し、パイプラインの拡充を目指したが、この判断はすでに遅かった。2000年にグラクソウエルカムと合併するまで、ビーチャムのパイプラインに依存して財政的安定をどうにか保つことができた。

シメチジンとラニチジンの話は、ベストインクラスのイノベーションの最初の例と言える。これは、医薬品業界における価値を変化させる力を示している。ラニチジンは、シメチジンより減量し、安全性を向上させることで、より優れた医薬品の創出を狙った。グラクソはラニチジン売り込むために、ライバルを遥かに凌ぐ前代未聞のマーケティングキャンペーンを仕掛けた。

ベストインクラスのイノベーションの時代における主要な成功要因が、ここに見られる。有効性と安全性を少しでも改善し、物理化学的により優れた医薬品を設計しようという科学者根性に加え、R&Dや生産、マーケティングと営業活動において、スケールメリットを活かすことが重要になった。

実際、必要な企業サイズを得るため、1980年～2010年までに50以上

の合併とM&Aが行われた。この結果、医薬品業界が統合され、現在のビッグファーマが確立した。

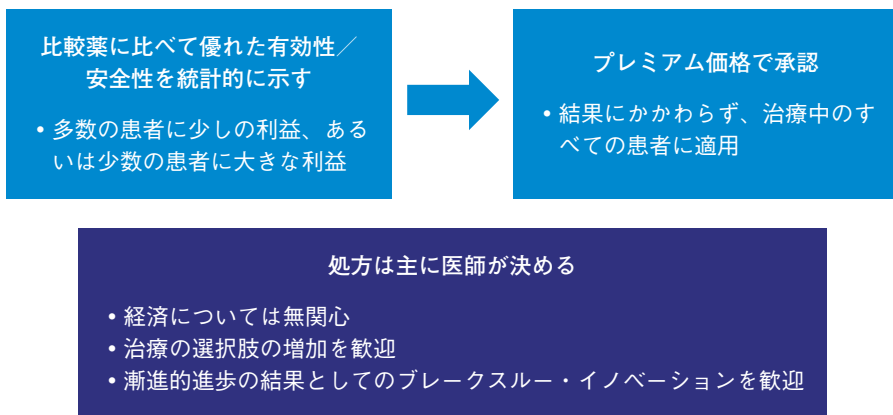
このイノベーション・モデルを推進した環境は、非常にユニークである。特に米国においては、簡潔に述べると、政府が国立衛生研究所（NIH）を通じ、基礎研究の経費を負担し、医療制度は何であれ革新性のあるもの全てにプレミアムを付加した価格を設定していた。医薬品価格は、一般のインフレ率を大きく上回って上昇した。この決定は、主に医師が下した。同クラスの医薬品は効果に大きな差が認められなかったが、異なる副作用を示した。患者に合わせた最良の薬を選びたい医師は、薬の選択肢が広がることを歓迎した。そのための費用を負担するのが医師でも患者でもない場合は、さらに歓迎した。フランスやイタリア、日本を除く多くの国では、健康保険会社や健康保険組合などの保険者は実際、注意を払わなかった。彼らは医師が処方する薬に対して、多くの場合、医薬品会社が要求する価格を支払った（図2参照）。

医薬品償還制度の変化と ベストインクラス時代の終焉

この時期において真の“ブレイクスルー”と言えるイノベーションがなかったと言いたいわけではない。ベストインクラスの創薬に向けた競争に入る前に、必ずファーストインクラスの薬剤がなければならない。

実際、1970年代半ばから、新興のバイオテック企業が、オンコロジー、免疫、希少疾患の分野などで、ブレイクスルーと呼べるような革新的なアプローチの開発に至るようになって

●図2 ベストインクラスモデルにおける医薬品の償還



た。ここで言いたいのは、医薬品業界全体、特に大企業のR&D部門が、ブレイクスルーに至るような高リスクの科学と、そのクラスの薬剤を改善するという低リスクの漸進的なイノベーションの両方を並行して追求していたこと。さらに、それがベストインクラスと言えるようなイノベーション・パラダイムと強く結びついてきたということだ。

医薬品業界は、医薬品の価格上昇と適応外使用により売上高と利益が増加したのを見て、自分たちが患者のために真の価値を創造していると勘違いした。一方で、保険者がこのことに気づいたことに長い間気づかなかった。それはまずニュージーランド、オーストラリア、カナダなどの英国連邦諸国で始まり、イングランド、ウェールズ、スコットランドを経て、ヨーロッパへと広がっていった。2011年初めにドイツがAMNOG（医薬品市場新秩序法）を制定し、医薬品の価格と償還に関する新しいアプローチを発表してようやく、企業はベストインクラスの時代が終わったことに気づいた。

医薬品業界にとって最も自由主義的で最も利益の上がる市場の一つであったドイツが、突然、新薬の市場

価格を管理するという荒削りなアプローチをとる、製薬企業にとって敵と化したのだ。保険者は何を求めているのだろうか。端的に言うと、答えは「価値」である。しかしこの概念は、経済学的に定義することは困難だ。伝説的な投資家ウォーレン・バフェットは、かつてこう語った。「価格とは人が支払うものであり、価値とは人が得るものである」。彼の意味することは私たちも理解できる。しかし、これを医薬品価格にどう適用すればよいのだろうか。

“差別化” が意味することとは？

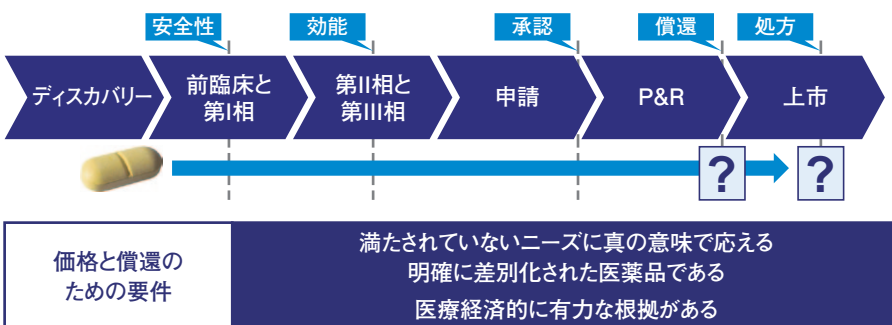
ヨーロッパの保険者は、既存薬と

の「差別化」を求めている。これもまた不明瞭な言葉だが、いくつかのことを暗示してくれる。新薬は、いわゆるHTA（医療技術評価）を受けなければならない。これは2段階で実施される。まず、新薬の開発期間中に集められた臨床データを標準治療と比較し、相対的有効性分析を行う。これで効能や安全性において顕著に優れていると認められない場合は、プレミアム価格は与えられない（図3参照）。

第2段階では、新薬が持つ効能あるいは安全性における優位性が臨床にもたらす利益に応じて、プレミアム価格を付与する。

米国・イギリス等の英語圏では、すべての適応症において新薬の臨床的付加価値を比較しやすくするためにQALY（質調整生存年数）という費用効用分析法を用いている。一方で、ヨーロッパ大陸の保険者は、本質的に医薬品企業から安い価格を引き出すために、独占的買い手としての交渉力を用いる。企業の交渉力は、自社の製品をいかに明確に差別化できるか、また自社の製品を使うことで入院期間の短縮などコスト削減ができることをいかに立証できるか、だといえる。

●図3 EUにおける開発から承認、処方までの流れ



特に、EUにおいては、保険者が差別化を要求している。これが新薬のマーケティングにとって、ハードルとなっている。