

バイオ製薬企業における 2016 年の研究開発の生産性と成長：イノベーションの業績が向上



14 Dec 2016 Markus Thunecke , Graham Scholefield

エグゼクティブサマリー

Catenion が、各製薬企業の研究開発における生産性および成長の度合いに基づいて研究開発におけるトップランナーのリストを更新した。2016 年は Regeneron が 1 位へと躍り上がり、Gilead は前年度の 1 位から 3 位へと転落した。

2015 年の分析以来、研究開発の生産性は高まったのだろうか？どの企業が上位 5 社のエリート集団に新たに仲間入りを果たし、どの企業がこの集団から脱落していったのであろうか？ここ数年来の積極的なイノベーションの動きは、今も続いているのであろうか？ ("[Value-Based R&D Pharma Productivity 2015: Oncology And Hep C Drive Top Performers](#)" [In Vivo 2015 年 12 月 18 日] も参照のこと)

我々が毎年行う調査では、調査対象のトップ 30 社におけるイノベーション・パフォーマンスは、2014 年に調査を開始して以来、基本的にかかなり向上していることが示唆された ("[Value-Based Pharma R&D Productivity: Is There A Sweet Spot?](#)" [In Vivo 2014 年 6 月 23 日] も参照のこと)。我々が調査を行った企業における研究開発の生産性は、全体では 2014 年から 2016 年にかけて 46% 高まり、成長の半分はオンコロジー領域が牽引したものだ。この傾向は、パイプラインの価値と投資を比較



した数値（相場の勢いを示すモメンタム・ランキング）や過去5年間に上市された製品の数（長期的ランキング）を見ても明らかである（分析方法の詳細は、"[Methodology: R&D Productivity Ranking（分析方法：研究開発生産性ランキング）](#)"を参照のこと）。驚くべきことではないが、PD-1およびPD-L1モノクローナル抗体（mAb）が全体の成長の12%近くを占め、これに心血管疾患に対する抗PCSK9抗体と眼科用VEGFr阻害薬が続いた。最大の敗北を喫したのは、C型肝炎に対して単剤療法を行うヌクレオチドアナログ製剤（例：ソバルディ）であったが、配合剤（例：ハーゴニー）の好調な売れ行きで相殺された。

我々は価値ベースの分析方法を用いたが、分析で明らかになった伸びが、単にアナリストがカバーした資産が広範であったり、アナリストが個人資産に関して強気の見通しを立てたりしたことによるものではなく、質や将来性の点においても真の成長を反映させたものであるように努めた。我々はアナリストがカバーした資産の数を確認し、企業の株価の上昇率や、新規分子化合物承認の数、Breakthrough Therapyの指定（日本の先駆け審査指定制度に相当する）を受けた化合物も確認した。全てのデータポイントで、一貫してイノベーション・パフォーマンスの基本的な向上がみられた。

将来の業績に関する見通しは合意見解に基づく、という手法を我々が取っているため、医療制度の刷新や薬価への圧力といった外因の影響によって、最終的な結果が変化する可能性はある。米国では、極めて重要な市場の薬価が、最近の大統領選挙の前後で大きな議論を呼ぶ問題となった。我々の調査でトップ30に入った企業のほとんどが、患者のための意義のあるイノベーションを通して価値を創出することを社是としているが、一部の企業はニッチ市場や薬価の面で課題が残る領域を探索する、という不確実なビジネスモデルに重点的に取り組んだ。このため、我々は [Valeant Pharmaceuticals International Inc.](#) をランキングに含めなかった。

中規模企業はさらなる生産性の向上が可能

概して、研究開発の生産性および企業業績のいずれのランキングにおいても、トップ5の大部分を中規模企業が占めている（5社中4社）（[表1](#)および[表2](#)を参照のこと）。一つの疾患について深く見詰めていくこと、会社が管理しやすい規模であることが、バイオ製薬企業では研究開発に役立つことが再度確認される結果となった。（[中規模製薬企業の研究開発における生産性に関する別の記事は、](#)
"[When It Comes To Pharma R&D ROI, Mid Pharma Companies Outperform](#)" [In Vivo 2016年10月24日]も参照のこと）

[Gilead Sciences Inc.](#)、[Bristol-Myers Squibb Co.](#)や他の企業のブロックバスター薬が成果を収め、大手製薬企業の定義を、医薬品の売上高が150億ユーロ以上というものから従業員数40,000以上に改める必要が生じた。我々が2014年に調査を開始した時に意図した「従来の」大手製薬企業の定義が、[Bristol-Myers Squibb Co.](#)に対しても反映されるようにするためだ。

表 1

2016年における研究開発の生産性および企業業績のランキング：トップ10企業



概して、研究開発および企業の全般的なランキングのいずれにおいても中規模企業がトップの成績を収めている。

R&D PRODUCTIVITY				COMPANY PERFORMANCE			
Final NPV Rank	Company	Momentum (Pipeline NPV)	Long-term (All NPV)	Final Corp. Growth Rank	Company	Past Performance	Forecasted Performance
1	Regeneron Pharma	2	1	1	Regeneron Pharma	2	1
2	Biogen	1	3	2	Celgene	4	3
3	Gilead Sciences	9	2	2	Shire	5	2
4	Celgene	3	5	4	Novo Nordisk	7	8
5	Novo Nordisk	4	6	5	Allergan	1	15
6	AbbVie	5	10	6	Biogen	6	11
7	Roche	10	9	7	Chugai Pharma	14	4
8	Astellas Pharma	17	7	8	AbbVie	17	4
9	Johnson & Johnson	15	8	9	Bayer	10	13
9	Bristol-Myers Squibb	27	4	10	Bristol-Myers Squibb	20	4

TOP 5

Note: orange=big pharma >40k employees in 2015 Catenion

業績トップクラスの企業と他社との差は依然として大きく開いているが、2014年と比較するとおおよそ20%縮まった。これは平均的な業績が向上していることを示している。興味深いことに、製薬企業大手はトップクラスの座にあり、平均で2014年の18位から2015、2016年ともに15.3位へと上昇したものの、トップ10入りを果たしたのは、[Novo Nordisk A/S](#)の5位、[Roche](#)の7位、そして[Johnson & Johnson](#)とBristol-Myers Squibbの9位、と数社である。研究開発に苦戦する老舗の大手製薬企業数社は、社外からイノベーションを取り込むという賢明な策を取り、組織の立て直しに成功した模様だ（事実、トップ10入りを果たした大手製薬企業において、主要な価値の原動力は主に買収



や外部資源によるものである)。("[External R&D Is Up, But Which Companies Are Reaping The Most Benefit?](#)" [Scrip 2016年10月5日] も参照のこと)

飛ぶ鳥を落とす勢いの Regeneron

2015年、[Regeneron Pharmaceuticals Inc.](#)は大手バイオ製薬企業30社の仲間入りを果たした。より重要な点は、研究開発における生産性と企業成長の業績によって、この新参者が我々のランキングにおいて研究開発と企業業績の両方の部門で1位に躍り出たことだ。多くの業界筋にとって、これは驚くべきことではない。Leonard Schleifer, MD, PhDとGeorge Yancopoulos, MD, PhDが二人体制でリーダーシップを取ることににより、企業を着実に成長させていった。これはArt Levinson, PhDの下で[Genentech Inc.](#)が、Roy Vagelos, MDの下で[Merck & Co. Inc.](#)が成長していったのと同様の流れである。Roy VagelosがRegeneronの取締役会長を務めるのも偶然ではない。この成功モデルは、強力で明確なビジョンを持ったリーダーシップと、卓越した科学的技術的文化に基づくものである("[What Can The Biopharmaceutical Industry Learn From Apple Inc.?](#)" [In Vivo 2014年1月14日] も参照のこと)。Regeneronのスローガン「Make great medicine. And then do it again and again. (素晴らしい医薬品をつくる。そして何度も繰り返す。)」は現実のものとなった。Regeneronは滲出型加齢黄斑変性(AMD)および糖尿病黄斑浮腫(DME)に対するベスト・イン・クラスのアイリーア(アフリベルセプト)を上市しただけでなく、dupilumab(喘息・アトピー性皮膚炎に対する抗IL-4薬)、sarilumab(関節リウマチに対する抗IL-6R薬)、alirocumab(重度脂質異常症に対する抗PCSK9抗体)といった医薬品候補が含まれるパイプラインも創出した。これらの医薬品候補はメガ・ブロックバスター薬となる可能性がある。最近はいくつかの逆風にもさらされたが(抗NGFに対するクリニカル・ホールド[治験停止]の指示、dupilumabに対するコンプライト・レスポンス・レター[具体的な不備や承認取得のために推奨される措置などを通知する書簡])、パイプラインには差別化された新規バイオ医薬品候補(NBE)が増え続けており、長期的展望は期待が持てる。パイプラインの候補薬の多くはRegeneronが依然として100%所有権を有しており、[Sanofi](#)との共同開発となっていないからだ。

RegeneronとSanofiのような同盟関係は、どのバイオ製薬企業のCEOにとっても夢にちがいない。この同盟のおかげで、Regeneronは確固たる基盤を確立させることができた。Sanofiは研究用の資金(ある時期まで年間1億6000万ドル)と開発用の資金(Sanofiが費用の大部分を負担)を提供する一方で、ビジネスの場も提供している(Regeneronが受け取る利益は米国で50%、米国外で35%~45%で、米国および主要な市場で共同販売促進の権利を保有する)。さらに、Sanofiの株式保有比率は約20%で、RegeneronとSanofiが交わした取り決めにより、Sanofiが規定の割合を超えてRegeneronの株を保有することはない。

表2

ランキングの動きの要因の分析：2015年と2016年の比較

前回の分析から順位が2つ以上移動した企業における順位変動の理由



R&D PRODUCTIVITY						
Final NPV Rank	Company	Momentum (Pipeline NPV)	Long-term (All NPV)	2015 Rank	Final Rank Movement	Major Driver Of The Movement
1	Regeneron Pharma	2	1		New Entrant	See article
2	Biogen	1	3	2	0	-
3	Gilead Sciences	9	2	1	-2	Cumulative R&D & deal spend has increased 26% while the NPV of their pipeline has decreased 71% to €13.1 bn, primarily because of analyst revaluation of their Hep franchises.
4	Celgene	3	5	5	1	-
5	Novo Nordisk	4	6	3	-2	NPV has increased 252% driven by Semaglutide and faster-acting insulin Aspart which have doubled and tripled respectively. Novo has slipped in the rankings simply because Regeneron and Celgene out-performed them.
6	AbbVie	5	10	3	-3	AbbVie increased its total NPV by 142% primarily due to the launch of Ventoclox and the acquisition of Stemcentrx (for Rovalpituzumab tesirine). This came at the cost of €8.1 bn and thus overall the companies above have outperformed them.
7	Roche	10	9	10	3	The launches of Cobimetinib, Alectinib, Venetoclox, Atezolizumab have almost tripled the total NPV of Roche's marketed products, with the latter contributing 75% of that increase. Despite the 'loss' of Atezolizumab from the pipeline, the NPV of Ocrelizumab has increased 5-fold and the newly valued Emicizumab also makes a significant contribution (~17%). Overall Roche's total pipeline NPV remains virtually unchanged from last year.
8	Astellas Pharma	17	7	20	15	The main driver is the NPV of their marketed drugs which has increased 35%, driven by Enzalutamide and Mirabegron.
9	Johnson & Johnson	15	8	11	2	J&J has more than doubled the NPV of its pipeline because Sirukumab, Guselkumab and Apalutamide are valued 4-8 fold higher than last year. Also, the launch of daratumumab has increased the NPV of marketed products by 35%.
9	Bristol-Myers Squibb	27	4	8	-1	-

Note: orange=big pharma >40k employees in 2015 Catenion



Gileadは失速、Bristol-Myers Squibbは免疫チェックポイント阻害薬で先頭を走り、他社の追隨を許さない

新たに仲間入りを果たした Regeneron は [Abbvie Inc.](#) をトップ 5 から引きずり下ろすこととなったが、他の企業は自分たちの地位を守り通した (Gilead、[Biogen Inc.](#)、[Celgene Corp.](#) および Novo Nordisk)。Gilead は前回 1 位であったが、かなり勢いを失くし 3 位に転落した。これは、研究開発費や協定にかけた費用が平均の 2 倍のレートで増加したことや、C 型肝炎や B 型肝炎のパイプラインの見直しに対する評価が下がり、正味現在価値 (NPV) が前年と比較してかなり下落したことで説明がつく (モメンタム・ランキングで 9 位)。他に新たにトップ 10 入りを果たしたのは [Astellas Pharma Inc.](#) (8 位) と J&J だ (Bristol-Myers Squibb と並んで 9 位)。

Bristol-Myers Squibb はニボルマブという業界で最も価値のある医薬品を持ちながら、なぜ生産性で 2014 年以來順位を落とし続け、現在かろうじてトップ 10 以内にいるのかに疑問を抱く人もいるかもしれない。これに対して簡潔に答えると、Bristol-Myers Squibb の先進的パイプラインは、我々のランキングでは価値の高い資産を含んでいると考えられなかったからだ (モメンタム・ランキングでは 27 位)。ニボルマブを併用する数多くの臨床試験は開発能力や費用が求められるが、これらは市販後医薬品のライフサイクル管理とみなされる。このため、Bristol-Myers Squibb の長期的研究開発のランキングは良好 (4 位) であるものの、劣勢のモメンタム・ランキングを克服するには十分ではない。

これとは対照的に、Roche に目を向けると、非常に価値の高い atezolizumab を含め、前回のランキング発表から 4 つの新薬を上市したことに加えて、この企業は後期パイプラインに価値の高い医薬品をいくつか保有している。ocrelizumab (抗 CD20 抗体) や emicizumab (血液凝固促進剤) である。これは、Roche の手法がイノベーションの継続にいかにか貢献しているかを立証している。

[この記事全文 \(英語\) を読む >>](#)

全文購読には有料会員登録が必要です。

日本の製薬企業は分岐点に

日本のアステラス製薬が全般的に大いに前進し、研究開発のランキングでは 8 位となった。前立腺癌に対して上市されたエンザルタミドが追い風になったが、同社は [Pfizer Inc.](#) や [Medivation Inc.](#) と権利を共有している。また、アステラスはパイプラインにも注目に値する進歩があったが、研究開発費用を勘案すると、パイプラインにおけるパフォーマンスは依然として平均的といえる (17 位)。アステラスの研究開発における生産性の向上が企業の成長に結びつくまでまだしばらく時間がかかるかもしれない。現在、同社のランキングは 18 位である。



全体的な企業成長の観点からみると、日本の製薬企業で最も業績が良いのは[中外製薬](#)である（7位）。中外製薬の研究開発におけるパフォーマンスは平均（15位）にすぎないが、日本では **Roche** のポートフォリオにアクセスできることで明らかに利益を得ている。



それにもかかわらず、日本の企業は全般にランキングの下位に集中する（7社中5社が研究開発と企業業績のランキングの両方で下位に位置している）。日本の製薬企業は、従来は心血管代謝領域における低分子化合物の創薬が強みであったが、新規バイオ医薬品（NBE）やオンコロジー、外部のイノベーションへのアクセスなど、真に移行期にあるようだ。商業面および研究開発での守備範囲や管理体制のグローバル化は、企業のほとんどにとって依然として最優先課題であり、国内市場の鈍い成長率はほとんど直視されていない。最近、[武田薬品工業株式会社](#)では、**Christophe Weber** が日本人以外としては初めて **CEO** となり、同社の舵を取るようになった。これは稀にみる注目に値する異例な対応で、日本の製薬業界が既存の考え方や企業モデルに真剣に取り組み変えていこうとしているサインであると考えられる。