

アントレプレナー・オリエンテーションが 製薬企業の臨床開発へ与える影響 ～遠い空の向こうにある承認を目指して～

学籍番号：57173089 氏名：松田 大

ゼミ名称：科学技術とアントレプレナーシップ研究
主査：牧 兼充 准教授 副査：長谷川 博和 教授

概要

製薬企業の臨床開発において、製造販売承認を取得し、上市に至る割合は9.6%に過ぎない。一般に製薬企業の創薬開発力においては、上流と下流で影響を与える要因が大きく異なっている。上流段階では、運や偶然に左右される部分があるものの、下流段階の後期臨床開発では、組織的なマネジメントが成果に影響している。組織マネジメント能力の根底には、困難を乗り越える姿勢および行動といったアントレプレナー・オリエンテーション(以下、EO)が影響を与えていると考えられる。そこで本研究では、EOが製薬企業の新製品開発へどのような影響を与えているか検討することを目的とする。

本研究では2つの分析を実施した。第一の分析では、新薬をグローバル開発している製薬企業29社を対象とし、2004年以降の米国における新製品の累積承認数に対して、EOの3つの要素であるイノベーターであること、プロアクティブであることおよびリスクを取る姿勢があることがどのような影響を与えるかについて、パネル・データを用いた固定効果モデルによる重回帰分析を行った。その結果、イノベーターであることおよびリスクを取る姿勢があることは、新製品の累積承認数の増加と有意な正の関連性を示した。

また、バイオテック企業は成長速度が早く、分析結果に大きな影響を与える可能性がある。そこで第二の分析では、探索的な分析として、バイオテック企業を除いた場合もしくはバイオテック企業のみで構成されるパネル・データを用いて同様の分析を実施した。その結果、バイオテック企業を除いた場合はリスクを取る姿勢が、またバイオテック企業のみの場合はリスクを取る姿勢があることおよびイノベーターであることが、新製品の累積承認数の増加と有意に正の関連性を示した。以上から、イノベーターであることおよびリスクをとる姿勢があることは米国における新製品の累積承認数を増加させることが示唆された。

本研究が実務へ与える示唆として2点が考えられる。まず、イノベーターであることに対売上高研究開発費比率を設定した。外部リソースを活用することは短期的な対売上高研究開発費比率の上昇を抑制する期待がある。しかし、過度な外部リソース依存は社内に経験値が蓄積されにくく、長期的には新製品の累積承認数を押し下げる影響がある。したがって、全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するために組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築が製薬産業のライフサイクル・マネジメントにとって、必要不可欠であると考えられる。もう一点はリスクを取る姿勢の重要性が示された。一般にバイオテック企業はリスクを取る姿勢が高いが、本研究ではバイオテック企業を除いた場合においてもリスクを取る姿勢があることが新製品の累積承認数の増加と正の関連性があることを認めた。したがって、不確実性の高い製薬企業の市場環境において、他社に先駆けてリスクを取れる組織体制が求められると考える。

<目次>

概 要	1
1. イントロダクション	3
1.1 製薬企業の臨床開発プロジェクトに関する組織能力	3
1.2 アントレプレナー・オリエンテーション	5
1.3 本研究の目的	7
1.4 分析手法	7
1.5 分析結果	8
1.6 実務へ与える示唆	8
2. 先行研究、モデルの構築および仮説構築	10
2.1 先行研究	10
2.1.1 組織におけるアントレプレナーシップ	10
2.1.2 単次元的なアントレプレナー・オリエンテーション	12
2.2 モデルの構築	15
2.2.1 被説明変数	15
2.2.2 説明変数	15
2.2.3 調整変数	16
2.3 仮説構築	18
3. 分析手法、データ・セットの構築	20
3.1 分析手法	20
3.2 データ・セットの構築	21
4. 結果	23
4.1 記述統計	23
4.2 アントレプレナー・オリエンテーションが新製品の累積承認数に 与える影響に関する分析	25
4.3 探索的分析	27
4.3.1 バイオテック企業を除いた場合の分析	27
4.3.2 バイオテック企業のみでの分析	28
4.4 仮説の検証	29
5. 考察とまとめ	30
5.1 組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築	30
5.2 リスクを取る組織体制の必要性について	31
6. 構成概念の妥当性	34
7. 結論	38
8. 謝辞	39
参考文献	41
Appendix	43

1. イントロダクション

1.1 製薬企業の臨床開発プロジェクトに関する組織能力

製薬企業が医薬品を上市させるまでのプロセスは非常に長く、ターゲットを同定してから製造販売承認に至るまで平均 13.5 年の年月を要する(Paul *et al.*, 2010)(図 1)。また、前臨床試験をクリアして、初めてヒトへの投与が可能となる第 I 相試験に至ったとしてもそれらの多くが失敗している。さらに状況は年々悪化しており臨床試験の成功確率は低下を続けている。1993 年から 2004 年までの大手製薬企業で実施された臨床試験において、第 I 相試験から最終的に米国食品医薬品局(Food Drug Administration, 以下、FDA)で製造販売承認を取得し、上市に至った割合は 16%であった。しかし、この割合は 2010 年の報告では 11.6%、さらに 2016 年時点では 9.6%にまで低下している(David W. Thomas *et al.*, 2016; DiMasi, 2009; Paul *et al.*, 2010)。



(出所) Paul *et al.*, 2010、中外製薬Webサイトより作図

図 1: 製薬企業における新薬開発プロセス

臨床試験の失敗要因の多くは開示されないものの、主に化合物¹の有効性および安全性であると報告されている(Lurie *et al.*, 2015)。2000年から2012年の間にFDAへ製造販売承認申請した302プロジェクトのうち、初回申請では承認されずに承認が遅延もしくは最終的に承認に至らなかった151プロジェクトの失敗の原因は、有効性の欠如が31.3%、有効性および安全性の両方に課題があるケースが27.2%、安全性に課題があるケースが25.8%、その他CMC²などに問題が存在したケースが15.2%である(Sacks *et al.*, 2014)(表1)。また、後期臨床試験において上市に至るプロジェクトの特徴を分析した結果、がんのような特定の疾患領域、企業規模が大きいこと、希少疾病用医薬品指定を受けていること、迅速審査指定を受けていること(優先審査指定もしくはブレイクスルー治療指定など)は承認確率に影響を与える(Hwang *et al.*, 2016)。

表 1: 初回申請後の審査において承認が遅延もしくは最終的に承認に至らなかった原因 (n=151)

初回申請後の審査において承認が遅延もしくは承認されなかった原因	初回申請後の審査において承認されなかったプロジェクト数 (%)
有効性の欠如のみ	48 (31.8)
有効性および安全性の欠如	41 (27.2)
安全性の欠如のみ	39 (25.8)
CMCに関する問題	17 (11.3)
適応に関する問題	4 (2.6)
CMCおよび適応に関する問題	2 (1.3)

(出所) Sacks *et al.*, 2014, 筆者により一部改変

一般に製薬企業の創薬開発力においては、上流と下流で影響を与える要因が大きく異なっている。上流の探索段階では、偶然や運が成功に与える側面が強い一方で、臨床試験を中心とした下流段階では、組織的なマネジメントが成果に影響している。下流段階における製薬企業に必要な組織的マネジメント能力は二つあり、一つは“Go/No go”の判断、もう一つはプロトコル・デザイン能力である(Kuwashima, 2013)。

“Go/No go”の判断は、Proof of Concept³(以下、POC)試験以降において、有効性、安全性および市場性を踏まえて、第II相試験から第III相試験へ移行するプロジェクトを厳しく選別する意思決定能力である。“Go/No go”の判断能力を向上させるにより、治験コストの最小化、機会費用の最小化につなげることができる。“Go/No go”の判断には、以下の2つの事例に示すような因果関係知識の蓄積が関与していると言われる。1つ目は有効性の観点についてである。どのような疾患や標的分子にアプローチすれ

¹ ここでは低分子化合物のみならず生物学的製剤を含む。

² CMC: Chemistry, Manufacturing and Control。医薬品の原薬(有効成分)・製剤の化学・製造およびその分析(品質管理)に係るプロセス(Nakamura, 2010)。

³ Proof of Concept: 研究段階で構想した薬効が臨床でも有効性を持つことを実証すること。通常、第I相試験、もしくは第II相試験で実施される。

ば、どのような臨床アウトカムが得られるかの予測には、経験から得られる因果関係の蓄積が関与している。2 つ目は安全性の観点についてである。安全性についても有効性と同様に、副作用発現のメカニズムは疾患や標的分子を経由しているかどうか、また生じた副作用はコントロール可能なのかどうかの予測には、経験から得られる因果関係の知識の蓄積によってその能力が向上する。

一方で、プロトコル・デザイン能力とは、Good Clinical Practice (GCP)⁴ の規制下で立案される臨床試験の試験デザイン能力である。プロトコル・デザイン能力は、試験結果の解釈や試験期間に大きな影響を及ぼすため、開発品のライフ・サイクル戦略にとって根幹となる基礎能力である。

“Go/No go”判断能力およびプロトコル・デザイン能力は、いずれも個人に帰属する能力ではなく組織能力(Organizational Capabilities)である。組織能力は組織ルーチン(Organizational Routine)、企業特殊性(Uniqueness)および模倣困難性(Inimitability)に分類される。これら組織能力の要素はいずれも過去の経験や決定に依存するような経路依存性(Path Dependency)がある(Kuwashima, 2013)。

1.2 アントレプレナー・オリエンテーション

上述した組織能力の基盤は、アントレプレナーシップ的な志向性との関連性がある。組織のアントレプレナーシップについては、現在大きく 2 つの構成概念が構築されている。一つはアントレプレナー・オリエンテーション(Entrepreneurial Orientation: 以下、EO)で、もう一つはコーポレート・アントレプレナーシップ(Corporate Entrepreneurship: 以下、CE)である(Covin & Wales, 2018)。EO とは「企業が自身の行動や規範において、どの程度イノベティブであり、プロアクティブであり、リスクを取る行動を有するかを反映する戦略論的構成概念」(Anderson, Covin, & Slevin, 2009)と定義される。一方で、CE とは「企業における探索的な活動であり、結果として既存の組織の外や社会に向けて新しい創造性を発揮するような組織行動」と定義される。つまり、EO と CE は一部重複する部分があるものの、EO とは組織の属性(Attribute)であり、CE は組織の活動(Activity)と区別されている(図 2、p10)。

本研究では製薬企業のアントレプレナーシップの特性を測定するために EO を用いて分析を行う。EO については、単次元(Unidimensional)と多次元(Multidimensional)の 2 つの異なる定義が存在している(Covin & Lumpkin, 2011)。単次元な EO は組織的な志向性を示しており、3 つの構成要素に分けられる。それらはイノベティブであること(Innovativeness)、プロアクティブであること(Proactiveness)、そしてリスクを取る姿勢があること(Risk Taking)である(Miller, 1983)。

一方で、多次元な EO は、「企業の新規参入的行動を反映するプロセス、慣習および意思決定の総体である」と定義される(Lumpkin & Dess, 1996)。多次元な EO

⁴ Good Clinical Practice: 国際的に合意された臨床試験の実施に関する基準をもとにして、日本の環境を踏まえて日本で臨床試験を実施できるように定められた厚生労働省により省令(法律を補う規則)。

の構成要素は、単次元的な EO の 3 つの構成要素に加えて、自律性(Autonomy)および競争に挑む積極性(Aggressive Competitiveness)である。

これら 2 つの定義の大きな違いは、単次元的な EO の場合は「アントレプレナー・オリエンテーションの要素の度合いは、企業の間においてどの程度異なるのか」について研究が進められている。一方で、多次元的な EO の場合は「アントレプレナー・オリエンテーションが高い企業は他の企業とどのような要素が異なるのか」に着目していることである(Covin & Wales, 2018)。

さらに、近年では EO を規定する第三の定義が報告されている。第三の EO の定義においては、上記 2 つの単次元的および多次元的な定義が包含されて再構築されている。第三の定義では、アントレプレナー的な行動、もしくは経営上のリスクに対する態度の 2 つに大別され、これら各要素の特性よりむしろ全体的な特性の総和こそが EO を表現しようと定義されている(Anderson, Kreiser, & Hornsby, 2015; Covin & Wales, 2018)(表 2, p12)。

このように EO は構成概念として様々な観点から定義される試みがなされている。EO の高い企業は EO の低い企業と比較するとより良好な業績を示しているという報告はある(Covin & Lumpkin, 2011)。しかし、行動や規範を定義に含んでいる特性上、企業レベルでアントレプレナーシップがあるということが、どのような意味を有するのかは未だに統一された見解は存在しない。それは、研究者間においても EO とその構成要素の解釈に複数の意味を有しているためである。また、コンセンサスの得られた測定指標についても、未だ確立していない。

EO が企業業績に影響する事例を示す。Miller は米国の Fortune1000 に掲載された米国証券市場上場企業 898 社を対象に、EO と企業業績との関連性について分析した。Miller の研究では、単次元的な EO のそれぞれの構成要素を対売上高研究開発費比率(イノベティブであること)、対営業利益再投資比率(プロアクティブであること)、株価のボラティリティ(リスクをとる姿勢)と定義した。その結果、EO が高い企業では有意に企業業績が良好であった。

以上から、EO は業績を高める因子であることが示された。本研究では、Miller & Le Breton-Miller の研究手法をベースに一部指標を修正した。そこで下記に Miller & Le Breton-Miller の単次元的な EO の構成要素を概説する(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。

イノベティブであること

イノベティブであることとは、他の競争よりも先に新たなビジネスを生み出して利益を獲得しようとする行動を指す。企業がイノベティブであるためには、他の競争よりも製品およびその生産プロセスにおける研究開発に対してより多く投資していると報告されている。イノベティブである企業の指標は売上に占める研究開発費比率で評価できる(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。

プロアクティブであること

プロアクティブであることとは、新たなビジネスを創出しようとする戦略を選択する姿勢や行動特性である(Miller, 1983)。プロアクティブである企業は、保守的な戦略、

つまり既存の自社ビジネスの短期的な売上を伸ばし、また眼前の競合に対して防御的な戦略を採り、売上の減少を食い止めるような守りを固めるよりもむしろ、新たなビジネス機会の創出および探索することを優先している。プロアクティブである企業の指標は、上場企業における財務データにおいて、積極的な投資を行っているかどうかであり、具体的には企業が生み出した利益のうち、投資へ再配分される割合で評価できる(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。

リスクを取る姿勢があること

リスクを取る姿勢があることとは、企業における大胆な行動を取る傾向であり、大企業においては不確実性の高い局面でのリスクマネーによる投資の実施およびアライアンスや M&A に関する契約の締結を意味している。企業にリスクを取る姿勢があることは、企業が経験する企業価値変動に反映される(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。

1.3 本研究の目的

前述の通り、企業における EO は企業業績を高める因子となる可能性が報告されている。しかし、これまで EO が製薬企業における医薬品開発プロジェクトを対象に与える影響は検討されていない。また、筆者の実務上の経験において、製薬企業における EO は、開発プロジェクトの成否に影響を与えうると考えている。なぜならば、製薬企業のプロジェクトは、創薬ステージから臨床後期ステージに至るまで、非常に長い年月と無数の課題を一つ一つ丹念に乗り越えることで、ようやく承認へ到達するためである。製薬企業における EO がプロジェクトの成功に与える影響を分析することは、製薬企業において組織論的な観点からどのように企業業績を向上させることができるのかに対して重要な示唆が得られる。そこで本研究では、EO が製薬企業の新製品開発へどのような影響を与えているか検討することを目的とする。

1.4 分析手法

本研究では、大きく 2 つの分析を実施した。第一の分析では、2017 年度決算時点において全世界にて新薬開発を行っている売上上位企業 29 社を対象とした。上記企業が申請者として、2004 年以降に米国において第一適応症として製造販売承認を取得し、上市に至った累積承認数に対して、製薬企業の EO がどのような影響を与えるか、パネル・データを用いた固定効果モデルによる重回帰分析を行った。EO の構成要素については、イノベティブであることを対売上高研究開発費比率、プロアクティブであることを対 EBITDA⁵研究開発費比率、リスクを取る姿勢があることを株価の年次ボラティリティとそれぞれ設定した。なお、バイオテック企業は、その成長速度が著しく急速で自社で十分な利益を獲得できる前に大規模な投資を行って後期臨床試験を実施する必要があるため、一般的に対売上高研究開発費比率や対 EBITDA 研究開発費比率は、突出して高くなりやすい。そこで、探索的な分析として第二の分析では、バイオテック企業 6 社(アムジェン、バイオジェン、セルジーン、ギリアド、リジェネロ

⁵ EBITDA とは、Earnings Before Interest Taxes Depreciation and Amortization の略で、税引前利益に支払利息、減価償却費を加えて算出される利益を指す。

ン、シャイア)を除いたデータ・セットもしくはバイオテック企業のみを対象としたデータ・セットを用いて分析を実施した。

仮説設計を行うにあたり、EO の構成要素であるイノベティブであること、プロアクティブであることおよびリスクを取る姿勢がある企業は、米国における新製品の累積承認数が多いと考え、仮説を下記のように3つ設定した(図 4、p18)。第一の仮説は「対売上高研究開発費比率の高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い」、第二の仮説は「対 EBITDA 研究開発費比率の高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い」、第三の仮説は「株価の年次ボラティリティが高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い」である。本分析において、分析単位は企業毎、分析期間は 2004 年から 2017 年の 14 年間、被説明変数は 2004 年以降の米国における新製品の累積承認数とした。説明変数として、EO の構成要素のイノベティブであること、プロアクティブであること、リスクを取る姿勢があることとし、それぞれ年間対売上高研究開発費比率、年間対 EBITDA 研究開発費比率、日次株価変動の年間ボラティリティを指標とした。調整変数として、年間対売上高研究開発費比率の 2 乗値、年間売上高の常用対数値、推定期間 1 年間ヒストリカルベータ値とした。いずれの説明変数、調整変数においても承認取得 4 年前の値を分析に用いた。

1.5 分析結果

イノベティブであること、およびリスクを取る姿勢があることは、米国における新製品の累積承認数が多いことに対して正の関連性を示した。プロアクティブであることについては米国における新製品の累積承認数が多いことと関連性がみられなかった。探索的な分析として、バイオテック企業 6 社(アムジェン、バイオジェン、セルジーン、ギリアド、リジェネロン、シャイア)を除外したデータ・セットを用いて分析した結果、リスクを取る姿勢があることは米国における新製品の累積承認数が多いこととの関連性が示された。次に、バイオテック企業 6 社のみを対象としたデータ・セットを用いて分析した。その結果、イノベティブであること、およびリスクを取る姿勢は新製品の累積承認数が増加することと正の関連性が示された。

以上から、第一の仮説「対売上高研究開発費比率の高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い。」および第三の仮説「株価の年次ボラティリティが高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い。」は支持された。第二の仮説「対 EBITDA 研究開発費比率の高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い。」は棄却された。探索的な分析により、第三の仮説はバイオテック企業を除いてもなお支持された。また、第一の仮説はバイオテック企業のみデータ・セットにおいて支持された。

1.6 実務へ与える示唆

本研究が実務へ与える示唆として 2 点考えられる。一点目は、全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するために組織横断的な学習サイクルを機能させる必要がある。製薬業界では外部リソースを活用した産業ネットワークの構築が進められている。外部リソースを活用することで対売上高研究開発費比率の上昇を抑制し、短期的に生産性向上に寄与するためである。しかし、社内に経験値が蓄積さ

れないため、長期的には新製品の累積承認数を下げる可能性がある(Kuwashima, 2013)。全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するために組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築が製薬産業のライフサイクル・マネジメントにとって、必要不可欠であると考えられる。

もう一点は大企業においてもリスクを取る姿勢が必要である。バイオテック企業を除いた場合およびバイオテック企業のみにおいてもリスクを取る姿勢があることは新製品の累積承認数の増加と正の関連性が示された。リスクを取る姿勢が企業業績の向上に寄与するためには、権限分散が進んでいることもしくは組織余剰が必要であると報告されている(Singh, 1986)。さらに製薬企業の初回承認にとって重要なことは、専門性の高さではなく組織構造で、具体的には階層、規定、監査のいずれも少ないことであると報告している(Cardinal, 2001)。今後、世界に先駆けて革新的新薬を創出しようとする企業でなければ業界内で生き延びることは難しく、不確実性の高い中において迅速かつ正確な判断をベースにした組織構造への転換が必要である。

以上から、本研究によって製薬企業における EO は米国における新製品の累積承認数を増加させることとの関連性があることが示された。

2. 先行研究、モデルの構築および仮説構築

2.1 先行研究

本研究では製薬企業におけるアントレプレナー・オリエンテーション (Entrepreneurial Orientation; 以下、EO)が新製品の累積承認数にどのような影響を与えているかを分析することを目的とする。そこで先行研究を整理するにあたって、まず組織におけるアントレプレナーシップ研究の構成概念である EO とコーポレート・アントレプレナーシップ (Corporate Entrepreneurship; 以下、CE)について述べる。つぎに EO は様々な定義によって研究されているが、本研究では単次元的な EO を用いたアプローチを採用することから、単次元的な EO に関連する構成要素について述べる。

2.1.1 組織におけるアントレプレナーシップ

アントレプレナー・オリエンテーションとコーポレート・アントレプレナーシップ
組織のアントレプレナーシップを議論するにあたり、現在大きく2つの構成概念が構築されている。一つはEOで、もう一つはCEである(Covin & Wales, 2018)。EOとは「企業が自身の行動や規範において、どの程度イノベティブであり、プロアクティブであり、リスクを取る行動を有するかを反映する戦略論的構成概念」(Anderson *et al.*, 2009)と定義される。一方でCEは、「企業における探索的な活動であり、結果として既存の組織の外や社会に向けて新しい創造性を発揮するような組織行動」と定義される。CEはイノベーションを生み出す行動、探索的な行動、新規市場へ参入する際に戦略的に組織を刷新する行動を示している。つまり、EOとは組織の属性 (Attribute)であり、CEは組織内の活動 (Activity)であると区別される。EO、CEともに組織において新たな事業領域を見出し、企業業績を向上させるための基盤的能力である。組織能力の全体をまとめると図2のように表現される。

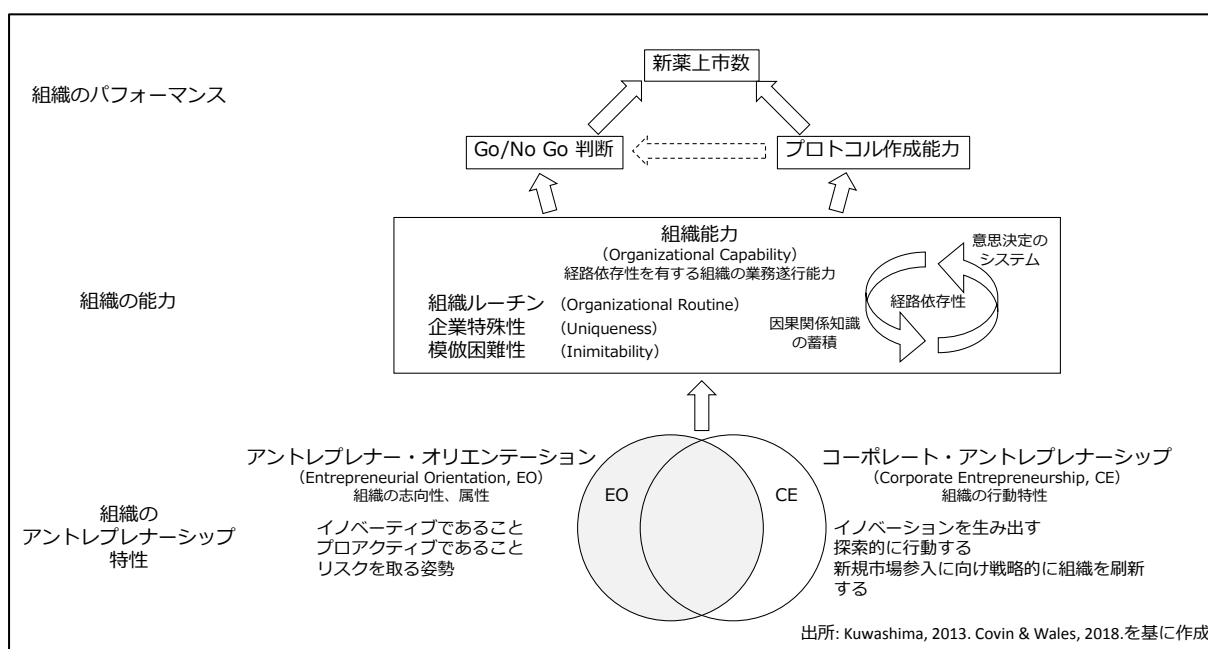


図 2: アントレプレナー・オリエンテーションと新薬上市数との関係

アントレプレナー・オリエンテーションについて

本研究では、製薬企業における組織特性としてのアントレプレナーシップを検討するために、EO からの研究アプローチを採用する。EO は単次元の(unidimensional)と多次元の (multidimensional)の 2 つの異なる定義が存在している(Covin & Lumpkin, 2011)。EO はこれら 2 つの定義に基づいて研究されている。

単次元の EO は組織的な属性の偏りを示している。構成単位は企業もしくは組織であり、3 つの構成要素により成り立つ。それらはイノベティブであること(Innovativeness)、プロアクティブであること(Proactiveness)、そしてリスクを取る姿勢があること(Risk Taking)である(Miller, 1983)。

一方で、多次元の EO は、「企業の新規参入的行動を反映するプロセス、慣習および意思決定の総体である」と定義される(Lumpkin & Dess, 1996)。多次元の EO は、上記の 3 つの構成要素に加えて、自律性(Autonomy)、競争に挑む積極性(Aggressive Competitiveness)を含む 5 つの構成要素から成る。

これら 2 つの定義の大きな違いは、単次元の EO は「アントレプレナー・オリエンテーションの要素の度合いは、企業の間においてどの程度異なるのか」について研究が進められている。一方で、多次元の EO は「アントレプレナー・オリエンテーションが高い企業は他の企業とどのような要素が異なるのか」に着目していることである(Covin & Wales, 2018)。

さらに、近年では、EO を規定する第三の定義が提唱されている(表 2)。第三の定義は、上記 2 つの単次元および多次元の EO が包含されている。第三の定義における EO は、アントレプレナー的な行動様式(イノベティブであることおよびプロアクティブであることに関連している)、および経営上対峙するリスクに対する態度(Attribute)に大別される。第三の定義で示される 2 つの構成要素は互いに関連しており、これら各要素の全体的な総和的特性こそが EO として定義されるべきであると報告されている(Anderson *et al.*, 2015)。第三の定義は、単次元の EO の形成的(formative, 組織的な属性に起因する特徴)もしくは多次元の EO の反射的(reflective, 組織的行動に起因する特徴)な特性のいずれの測定モデルによってもアプローチが可能である点で洗練されていると言われるが、測定手法および構成概念の妥当性という点でまだ十分な検証がなされていない(Anderson *et al.*, 2015; Covin & Wales, 2018)。

上述のように EO は様々な観点から定義される試みがなされている。一般に EO の高い企業は EO の低い企業と比較するとより良好な業績を示すと報告されている(Covin & Lumpkin, 2011)。しかし、組織の行動や規範を定義に含んでいる特性上、企業レベルで EO が高いということがどのような状態を示しているのかは未だに見解の一致に至っていない。その理由としては、研究者間の間においても同一の用語に対して複数の意味を有しており、かつそれら複数の解釈に大きな相違がみられるためである。

表 2: EO の構成概念の分類

	単次元적	多次元적	第三の定義
研究の関心	組織的な志向性	プロセス、慣習、 意思決定行動の総体	アントレプレナー的な行動とリスクに向かう態度の全体的な特性
構成要素	<ul style="list-style-type: none"> ・ イノベーターであること ・ プロアクティブであること ・ リスクを取る姿勢があること 	<ul style="list-style-type: none"> ・ イノベーターであること ・ プロアクティブであること ・ リスクを取ること ・ 自律性 ・ 競争に挑む積極性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ アントレプレナー的な行動 ・ 経営上のリスクに対する態度
特徴	アントレプレナー的な企業である度合い	アントレプレナー的な企業と他の企業との間の異なる特性	単次元的および多次元的なEOを包含
分析手法	定性、定量	定性	定性
参考文献	Miller (1983)	Lumpkin & Dess (1996)	Anderson, Kreiser, & Hornsby (2015)

(出所) Covin & Wales, (2018), 筆者により一部改変

2.1.2 単次元的なアントレプレナー・オリエンテーション

本研究では、EO が製薬企業における新製品の承認数に対して与える影響について定量研究を試みる。EO の定量研究領域では、単次元的な定義に基づいた研究アプローチが採用されており、これまで筆者の知る限りにおいて製薬企業を対象にEOを分析した報告はない。そこで、本研究では単次元的なEOによる研究アプローチを用いて製薬企業を分析する。単次元的なEOの構成要素はMillerの提唱するイノベーターであること、プロアクティブであること、およびリスクを取る姿勢があることの3つで構成されている。

以下に具体的な事例をあげる。Miller & Le Breton-Miller (2011)は経営者のアントレプレナーシップは社会的アイデンティティ⁶に基づいて違いがあることを報告している。創業者のアントレプレナーシップは、事業継承によって経営を委嘱された血縁者出身の経営者のアントレプレナーシップと比べて高い可能性がある。そこで、上場企

⁶ 社会的アイデンティティとは、「社会的集団ないし社会的カテゴリーの成員性に基づいた、人の自己概念の諸側面,およびその感情・評価その他の心理学的関連物」と定義される。T Kakimoto. An Overview of the Social Identity Research. The Japanese Journal of Experimental Social Psychology. 1997, Vol. 37, No. 1, 97-108.

Turner, J.C. 1982 Towards a cognitive redefinition of the social group. In: H. Tajfel (Ed.) Social identity and intergroup relations. Cambridge: Cambridge University Press.

業における EO と社会的アイデンティティとの関連について分析した。社会的アイデンティティによって、創業者が設立した企業、直接創業者から継承した血縁者が経営する企業、もしくは創業者とは重複せずに継承することとなった血縁者が経営する企業の 3 つに分類した。さらに社会的アイデンティティについては、3 つの観点から分析した。まず、1 点目は企業は創業者が経営している企業か直接的もしくは間接的な事業継承者が経営している企業か、2 点目は調査時点の CEO が創業者か直接的もしくは間接的な事業継承者か、3 点目はガバナンスの観点から 20%以上の保有株式比率を有する大株主が創業者か直接的もしくは間接的な事業継承者かの 3 点である。これら 3 点について EO との関連を分析した。その結果、いずれの観点からも創業者が設立した企業は直接および間接的な事業継承を受けた企業よりも EO が高かった。同様に調査時点の CEO が創業者であること、もしくは創業者が保有株式比率 20%以上である企業においては有意に EO が高いことが示された。次に、EO と企業業績（トービンの q^7 および TSR⁸）との関連性について分析した。その結果、EO の高い企業は企業業績が高いことと有意な正の関連性が認められた。以上から、EO は業績を高める因子であることが示唆された。単次元的な EO を構成する 3 つの要素を以下に解説する。

イノベーティブであること

イノベーションとは、「新規の、もしくは、既知の知識、資源、設備などの新しい結合(new combination)で、経済活動の文脈において商業的な目的をもって実行される特定の社会活動」と定義される(Schumpeter, 1934)。

大企業がイノベーティブであるためには、他の競合よりも製品およびその生産プロセスにおける研究開発に対してより多く投資していることが報告されている(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。各企業の研究開発投資額についてはアニュアルレポートおよび有価証券報告書を通じて正確で信頼性の高いデータを入手できる。

また、研究開発投資の指標としては特許出願件数を用いる場合も多く、製薬産業を始めとする高度技術産業において、特許出願件数はイノベーティブであることを反映しているとされる(Lee & O'Neill, 2003)。しかし、いつ特許権を主張するか、また公開された情報の信頼性をどのように評価するかは課題である。さらに、製薬業界の後期開発段階においては、排他性が主張される関連特許（主に物質特許もしくは用途特許など）が出願された時点から長期間経過していることが多い。ヒット化合物を導出した時点から製品が上市されるまでの期間で平均 13.5 年かかると報告され(Paul *et al.*, 2010)、すでに特許が切れていることもある。そのため、製薬業界におけるイノベーションの評価において、特許出願数をビジネスへ結びつけて議論するには、期間差が大きすぎる。

以上から、本研究におけるイノベーティブであることの評価については、対売上高研究開発費比率が適切である。

⁷ トービンの q : 企業価値である株価時価総額および債務の総和を資本で割った値。

⁸ TSR(Total Shareholder Return): 株式投資のリターンであるキャピタルゲインと配当を投資額である株価で割った投資利回りのこと。

プロアクティブであること

プロアクティブであることとは、既存の自社ビジネスの短期的な売上を伸ばし、売上の減少を食い止めるような守備的な戦略ではなく、新たなビジネス機会を探索し、創出しようとする戦略を選択する姿勢である(Miller, 1983)。プロアクティブであることは、上場企業における財務データにおいて、積極的な投資を行っているかどうかで判断し、企業が生み出した利益のうち、投資へ配分される割合で評価できる(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。さらに迅速な特別な投資支出があれば、それは近い将来、重要な方針転換に向けたリソース配分を行うことを公開しているとも判断できる(Kaplan & Zingales, 1997)。

ただ、本指標は投資の内訳が明らかにならず、単なる設備の更新費用としてなのか、競合市場参入に向けた重要な意思決定なのか、新たな市場創出に向けた投資なのかを判断することはできない。また、製薬企業におけるプロアクティブであることを示す指標はこれまで報告がないものの、積極的なビジネス機会を求める投資はパイプラインを拡充させるための導出入アライアンスや M&A、さらには大規模な後期臨床試験への投資が主であることから投資を研究開発費とした。

また、利益としては、製薬企業は長期的な投資を行う必要があることから、EBITDAとした。EBITDA は EBIT⁹に対して設備投資の金額を利用可能期間で割り振った減価償却費(Depreciation)、および特許権をはじめとした無形固定資産の購入金額とその効果があると考えられる期間にわたって割り振った費用である償却費(Amortization)を足し戻すことによって、キャッシュフローをベースとした本業からの儲けを基に利益を評価できるため、製薬企業の利益評価に適していると考えられる。

リスクを取る姿勢があること

リスクとは、株式市場において期待収益率の標準偏差の大きさを示される。リスクを取る姿勢とは、企業における大胆な行動を取る傾向である。大企業においては、不確実性の高い局面でリスクマネーによる投資や契約に対する意思決定を行う姿勢であり、イノベティブなプロジェクトに対してチャレンジする行動といえる。製薬企業におけるリスクを取る姿勢としては、大規模な M&A、研究シーズ獲得に向けたアカデミアとの大型でかつ長期的な包括契約、新規モダリティ技術への大規模な投資および大型パイプライン獲得のためのアライアンス契約などが該当する。上述のような企業特異的なリスクは、景気や業界動向に関連しない。

リスクへ向かう姿勢は投資家の投資行動に反映されることから、リスクの大きさは企業価値の変動で評価される。ただ、この指標は企業によってコントロールできないような特異的な株価変動の影響を受ける可能性がある。例えば、労働組合によるスト

	新製品の総承認数	対売上研究開発費比率	対EBITDA研究開発費比率	ボラティリティ	対売上研究開発費比率の2乗	年間ベータ値	売上高対数値
新製品の総承認数	1.0000						
対売上研究開発費比率	-0.1093	1.0000					
対EBITDA研究開発費比率	0.0137	-0.2000	1.0000				
⁹ EBIT (Earnings Before Interest and Tax); 支払金利前税引前利益 ボラティリティ	-0.3323	0.4453	-0.2000	1.0000			
対売上研究開発費比率の2乗	-0.0836	0.6360	-0.1106	0.4485	1.0000		14
年間ベータ値	-0.0518	0.3448	-0.0488	0.3781	0.2710	1.0000	
売上高対数値	0.5328	-0.5571	0.0820	-0.6420	-0.3562	-0.3068	1.0000

ライキ、同業他社における株価変動が著しく大きい場合のリスクヘッジとして投資家が自身のポートフォリオを見直す場合などの可能性がありうるため、できる限り長期間の株価変動で評価されることによって、外因的な影響を平坦化することが求められる。以上から、年間の株価変動は、リスクを取る経営姿勢を評価する良好な指標となる。

2.2 モデルの構築

本研究のテーマは、製薬企業における EO がどのように米国における新製品の累積承認数へ影響を与えるかを明らかにすることである。製薬企業の EO を構成する特性を単次元的な EO の定義に基づいて3つに分類して分析することとした(Miller, 1983)。それはイノベティブであること、プロアクティブであること、およびリスクを取る姿勢があることの3点である。まず、イノベティブであることは、高度な科学技術をビジネスへ発展させる役割を担う製薬企業にとって、最も重要な姿勢である。製薬企業は多額の研究開発投資を行い、新たな医薬品の開発に挑戦している。2点目にプロアクティブであることは、新たなビジネス機会を求め、積極的に社内へ技術導入して開発する姿勢であり、企業が獲得した利益のうちどれだけ再投資へ振り分けられるかで評価される。3点目のリスクを積極的に取る企業は、不確実性の高い領域において先行して挑戦し、その挑戦が成功した際には長期的に膨大な利益を手にすることができる。企業を取り巻く市場環境の先行きの不透明感が、期待収益率を変動させることによって株価のボラティリティは変動する。そのため、リスクを取る姿勢は株価のボラティリティで評価できる。

2.2.1 被説明変数

本研究では、被説明変数を「2004年以降に米国の規制当局であるFDAの審査を通過して、第一適応症で承認された累積承認数」と設定した。製薬企業において世界的に最も重要な市場は北米地域であり、2015年時点で全世界売上の42.6%を占めるため(日本製薬工業協会, 2017)、米国での承認数を設定した。また、製薬企業における創薬研究開発力には因果関係の知識を蓄積することによる経路依存性がある(Kuwashima, 2013)。前臨床試験や早期臨床試験から結果を予測する能力の精度は、専門性を磨き上げるプロセスの経験を通じて因果関係の知識が蓄積されることの影響を受ける。したがって、経路依存性を伴う組織能力を評価するために、米国における累積承認数を被説明変数とした。パネル・データの分析期間はデータ入手可能性から2004年から2017年の14年間とした。

2.2.2 説明変数

次に説明変数として、単次元的な EO を三つの変数で評価した。いずれの変数も承認4年前の数値を採用した。製薬企業の第Ⅲ相試験開始から発売までの期間は平均で4.0年であり、上市に至った化合物の開発に関わる意思決定において4年前のデータが影響していると考えたためである(Paul *et al.*, 2010)。

一つめの説明変数はイノベティブであることである。イノベティブであることは、新製品を生み出し、かつ成功裡に市場へ送り出す能力と定義される。製薬企業は新規作用機序に基づいた治療薬の開発に対して膨大な研究開発投資を行っており、

他の業界と比べても対売上高研究開発費比率が著しく高い傾向がある(経済産業省, 2017)。2017年度のグローバル上位26社の対売上高研究開発費比率の平均は17.9%である(CITI Bank, 2018)。一つの医薬品を承認させるために必要な開発コストを算出するにあたって、失敗のリスクを織り込むと、18億ドルと算出されている(Paul *et al.*, 2010)。製薬企業にとって、他社に先駆けてイノベーションを起こすためには、失敗することを織り込んでより多くのプロジェクトを抱える必要がある。以上から、業界内において対売上高研究開発費比率を高めることは企業がイノベーターであるための指標となる。

二つめの説明変数はプロアクティブであることである。通常、製薬企業は物質特許もしくは規制によって、製品の独占的な販売を一定期間認められている。しかし、特許権の終了もしくは再審査期間の終了に伴って、後発品もしくはバイオ後続品が市場に参入し、急速に市場浸食を受ける。このため、製薬企業の求められる戦略の方向性は、既存の自社ビジネスで短期的な売上を伸ばすか売上の減少を食い止めるような保守的な戦略ではなく、新たなビジネス機会を創出しようとする戦略(Miller & Friesen, 1983)が求められる。製薬企業におけるプロアクティブであることとは、将来的に利益を創出しようとするパイプラインに対して積極的に投資し、開発を推進させる姿勢を示すことである。したがって、現在創出される利益に対する研究開発への投資比率として、本研究では対EBITDA研究開発費比率と定義した。グローバル上位26社における対EBITDA研究開発費比率は37.8%である(CITI Bank, 2018)。

三つめの説明変数はリスクを取る姿勢である。リスクとは、期待収益率に対する変動度合いであり、リスクを取る姿勢は不確実性の高い市場環境においてイノベーターなプロジェクトに対してチャレンジする行動といえる。このような行動は通常大型化が期待される製品の後期臨床試験の開始、もしくは試験結果の開示、パイプライン拡充を目的としたアライアンス、大規模なM&Aによるものが多く、投資家は開示された情報に対して株価の変動によって反応する。したがって本研究では、年間の日時株価変動の標準偏差値をリスクをとる姿勢として分析することとした。

2.2.3 調整変数

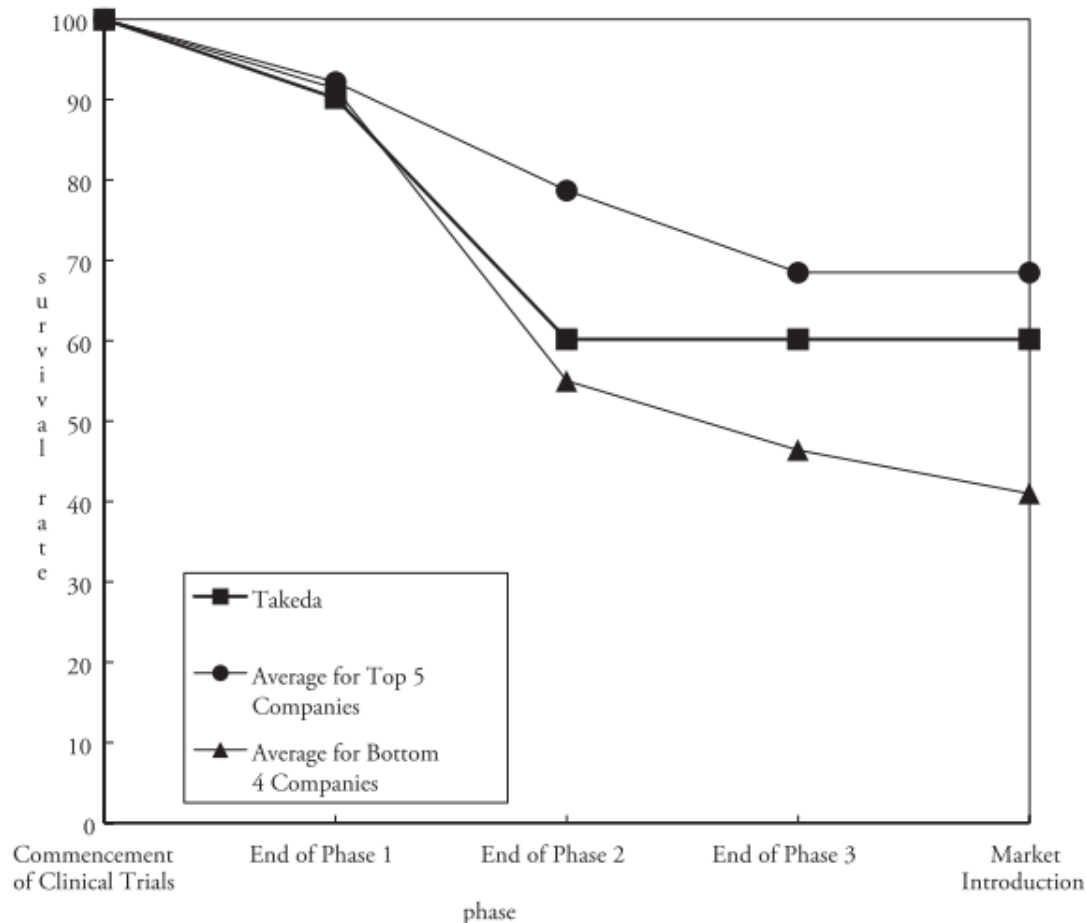
調整変数として、対売上高研究開発費比率の2乗値、企業のベータ値、売上高対数値を採用した。

対売上高研究開発費比率の2乗値については、先にも述べた通りイノベーターであることとして対売上高研究開発費比率が採用されている。研究開発費を過剰に投資することは、リソースの制限および経路依存性の観点から適切ではない。まず、製薬企業は投資資金を効率的に活用することで利益を創出して投資家へ還元する必要がある。次に過剰な数のプロジェクトを自社で抱えることは、人的リソースの制限の観点から結果的にサイクルタイムの延長につながるために、効率的な研究開発のリソース配分とは言えない。また、過剰なM&Aも社内の経験値を蓄積できないため、経路依存性の観点から研究開発の生産性を向上させることは難しい。

製薬業界における経路依存性について、武田薬品工業の事例を述べる。1977年から1996年代に日本の製薬企業が日本国内で承認を取得した品目における導入品と自社品の比率において、武田薬品工業の自社品比率は80.0%であり、塩野義製薬(39.4%)、

山ノ内製薬(55.2%)、三共(55.6%)と比し、自社開発志向が強かった。当時の導入品は他社で成功した製品を後追的に試験することが多く、自社内に因果関係の知識は蓄積されにくい。しかし、武田薬品工業では数多くのプロジェクトを自社で経験し、因果関係の知識を蓄積することができた。この知識は第Ⅱ相から第Ⅲ相へ移行する際のプロジェクトの絞り込みに活かされ、第Ⅲ相試験における成功確率を高めることができた(図 3)(Kuwashima, 2013)。

したがって、本研究では探索的に最適な対売上高研究開発費比率についての知見を得ることを目的として対売上高研究開発費比率の2乗値を調整因子とした。



Note: Upper 5 companies; Daiichi, Sankyo, Shionogi, Tanabe, and Yamanouchi.

Lower 4 companies; Chugai, Eisai, Fujisawa, and Ono.

図 3: 製薬企業の開発製品の生存関数パターンの比較

(出所) Kuwashima, 2013

企業のベータ値とは、個別証券(あるいはポートフォリオ)の収益が証券市場全体の動きに比し、どの程度変動しているかを示す比率である。企業価値の変動は証券市場など外的要因による影響も大きいことから、分析にあたってはどの証券市場に上場しているかを調整する必要がある。マクロ経済的観点において、株価の変動に大きな影響を与えるのは、利率、資金供給量、インフレーション、為替変動および GDP であ

り (Muradoglu, Taskin, & Bigan, 2000)、これら要因による株価変動を調整するために年次ベータ値を調整因子として分析した。

売上高対数値の算出において、売上高は各企業のヒストリカル財務データを OSIRIS データベースより収集した。得られた年次売上高は千米国ドル単位に換算して常用対数値を算出した。

2.3 仮説構築

本研究におけるリサーチクエスションは、製薬企業における EO は米国における新製品の累積承認数にどのような影響を与えるかである。これまで、EO の高い企業は、パフォーマンスが良好であるという報告 (Miller & Le Breton-Miller, 2011) があるものの、製薬企業における EO がどのように企業のパフォーマンスに影響を与えるかについては明らかではない。

そこで本研究における仮説として、「EO が高い製薬企業は米国における新製品の累積承認数が多い」と考えた。本研究では、単次元的な EO の研究アプローチを用いて製薬企業における EO を評価する。そこで単次元的な EO の構成要素であるイノベーターティブであること、プロアクティブであることおよびリスクを取る姿勢があることは、米国における新製品の累積承認数の増加に影響を与えると考えられる。

以上から、上記変数を用いて、製薬企業の EO がパフォーマンスに与える影響について下記の仮説を設定した (図 4)。

- 仮説 1 イノベーターティブである企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。
- 仮説 2 プロアクティブである企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。
- 仮説 3 リスクを取る姿勢がある企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。

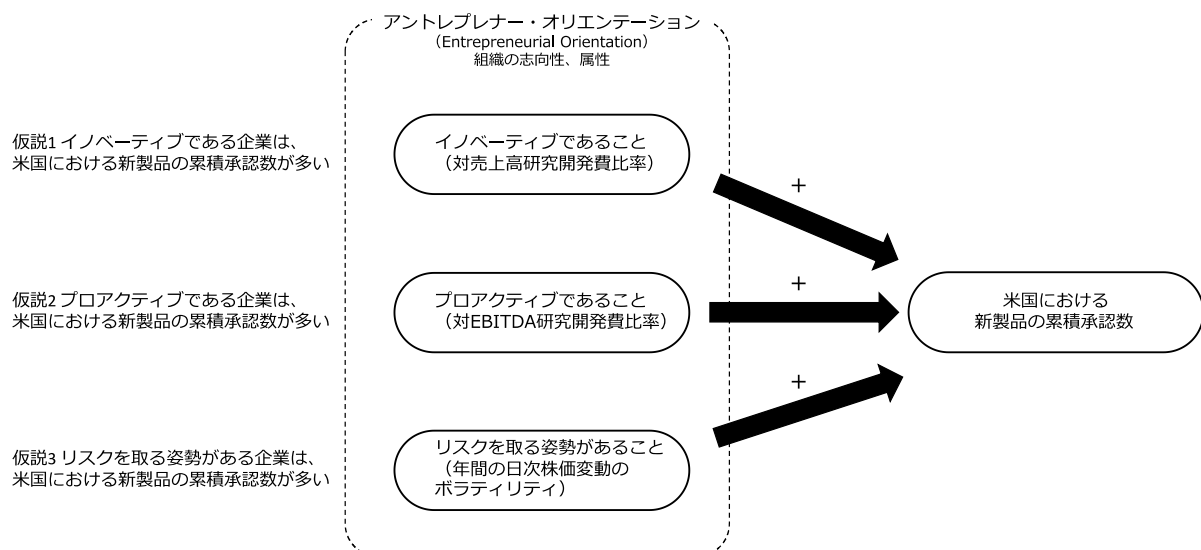


図 4: 仮説構築

また、近年バイオテック企業の台頭が著しい。バイオテック企業はサイエンスに基礎を置くビジネスの一つに含まれ、バイオテクノロジー企業は 1976 年のジェネン

テック社の設立を機に基礎研究がビジネスに結びつけられ始めた。その成果はジェネンテック、アムジェン、リジェネロン、バイオジェン、セルジーン、ギリアドのような製薬産業に代表される。さらに、政府のゲノム解析プロジェクトを拮抗したセラジェノミクス、シータスという民間企業から遺伝子研究のもっとも重要なツールの一つであるポリメラーゼ連鎖反応¹⁰が発見されたこともバイオテック企業の貢献である。このように金字塔的な成果を上げられるケースは一握りに過ぎない。しかし、伝統的な製薬産業において存在感を高めたバイオテック企業は、急速な成長によって、研究開発段階で売上を上回る大規模な研究開発投資が必要となることがある。したがって、これら企業を除外した場合、もしくはバイオテック企業のみを対象に分析を実施した場合において、EO は製薬産業のパフォーマンスを高める要因となるかどうか、探索的な分析として検討した。EO の理論においては、どのような企業でも EO を高めることによって、そのパフォーマンスが向上すると予想される。

¹⁰ ポリメラーゼ連鎖反応(Polymerase Chain Reaction、PCR): 対象となるごく微量の遺伝子を増幅させて高感度に検出する遺伝子技術。対象の遺伝子を一度 95-99℃に加熱して 2 本鎖 DNA の水素結合を切断して一本鎖 DNA に解離させる。その後、対象となる領域に対して 15-20 塩基からなる相補的なプライマーを添加し、50-65℃へ温度を下げて 3'末端側から 5'末端側へ向けて結合させる。続いて、68-72℃へ再度加熱することによって DNA ポリメラーゼを活性化させ、5'末端側を相補的に合成させる。上記を 30 サイクル前後繰り返すことによって、対象とする DNA を正確に増幅させることができる。その業績に基づいて 1993 年にキャリー・マリスはノーベル化学賞を受賞した。

http://www.takara-bio.co.jp/kensa/pdfs/book_1.pdf (2019 年 1 月 1 日時点)

3. 分析手法、データ・セットの構築

3.1 分析手法

本研究では、2004年から2017年までのパネル・データに対して、固定効果モデルを用いた分析を行う。通常、最小二乗法を用いた回帰分析法においては、式(1)に示されるように被説明変数の規定要因として、研究者が設定する説明変数や調整変数以外の要因は全て誤差として扱われる。被説明変数 y と説明変数 x の関係からバイアスを排除するには、説明変数 x 以外に被説明変数 y と関連がある要因を全て調整する必要がある。しかし、実際には内生性を全て排除することは困難であり、従来の回帰分析では、誤差項の中に観察されない異質性が混在するまま、関係式の推定がなされる。

$$y = \alpha + \beta x + \mu \quad (1)$$

固定効果モデルは、継続的に観測したパネル・データの情報をもとに、観察されない異質性の影響を排除し、被説明変数 y と説明変数 x の関係について β を導出する手法である(奥井 亮, 2015)。以下の手順に基づいて固定効果モデルは観察されない異質性を除去した推定を行っている。まず、 t 時点の個体 i に対して、1つの説明変数 x を持つ式(2)のようなモデルを考える。説明変数が複数存在する場合(x_1, x_2, x_3, \dots)においても考え方は同様である。

$$y_{it} = \alpha + \beta x_{it} + a_i + u_{it}, \quad t=1,2,\dots,T \quad (2)$$

式(2)では、誤差項 μ を、時間を通じて一定の値を示す a_i と、時間とともに変化する u_{it} に区別している。

次に各測定対象について、観測時点 t ($t=1,2,\dots,T$)の被説明変数と説明変数、誤差の平均を用いて、式(3)のような回帰モデルを構築する。式(3)においても a_i は一定の値を示す。

$$\bar{y}_i = \alpha + \beta \bar{x}_i + a_i + \bar{u}_i \quad (3)$$

式(2)から式(3)を差し引くことによって、式(4)を導出する。

$$y_{it} - \bar{y}_i = \beta (x_{it} - \bar{x}_i) + (u_{it} - \bar{u}_i) \quad (4)$$

式(4)より、構築された回帰モデルから a_i が排除され、被説明変数と説明変数の関係を示す回帰係数である β が得られる。本研究では、固定効果モデルを適用して、これらの影響を除去した上で、EOの3つの要因が製薬企業の米国における新製品の累積承認数へ与える影響を推定することとした。 x_1 をイノベティブであること、 x_2 をプロアクティブであること、 x_3 はリスクを取る姿勢とすると、被説明変数と説明変数の関係は式(5)のように表される。 $\beta_3(x_{3it} - \bar{x}_{3i})$ 以降の“...”には調整変数に関する項が含まれる。

$$y_{it} - \bar{y}_i = \beta_1(x_{1it} - \bar{x}_{1i}) + \beta_2(x_{2it} - \bar{x}_{2i}) + \beta_3(x_{3it} - \bar{x}_{3i}) + \dots + (u_{it} - \bar{u}_i)$$

(5)

3.2 データ・セットの構築

本研究で用いるデータ・セットは、分析期間が 2004 年から 2017 年の 14 年間のパネル・データである。財務データに関して入手可能な期間が 2000 年以降であり、かつ、4 年前の財務データを用いて説明変数を設定したことから、入手可能なデータの範囲を基に設定した。分析対象は、2000 年から 2017 年の間に全世界で臨床開発を実施している新薬開発型製薬企業とし、後発品企業を除外した。

分析対象を設定した理由は、日本もしくは欧州のみなど地域でのみ販売網を保有している研究開発型製薬企業であっても、候補品を全世界的に開発することによって、短期間で世界中で発売し、膨大な研究開発費を回収するビジネスモデルが主流であるためである。したがって、いずれの規模の企業においても、全世界で開発するためにはある時点でグローバル製薬企業に導出する必要がある。

また、後発品の開発に特化しているグローバル製薬企業(テバ、マイランなど)における研究開発費は主に製剤的同等性(安定性、崩壊性、溶解性など)および先発品との生物学的同等性の検証のみである。後発品開発企業は基礎研究や有効性および安全性の検証を目的とした大規模臨床試験を実施する必要がない。そのため、一つの製品開発に必要な投資規模が大きく異なるため、後発品企業は除外した。

2004 年から 2017 年の間に FDA において承認された新規医薬品は 1471 品である。新規医薬品には有効成分として初めて製造販売承認を取得する初回承認と、過去に製造販売承認を取得した有効成分で適用される疾患が拡大される効能追加を目的とした承認に分けられる。効能追加を目的とした承認では安全性評価データおよび製剤学的評価データを初回適応で使用した既存データを活用することから簡略化されるか、審査のハードルが低くなる。したがって、本研究では初回承認された 627 品のうち、新薬開発型製薬企業で 2017 年度の売上上位 40 社が開発し、申請した 261 品を分析対象とした。ただし、中外製薬について、2017 年時点の売上は上位 40 社に含まれているものの全世界開発はロシュが主体となって実施していることから分析対象から除外した。また、後発品を主たるビジネスとしている後発品企業(テバ、マイラン)も除外した。

各社の研究開発費、EBITDA および売上高のヒストリカルデータについては、ビューロー・ヴァン・ダイク社の OSIRIS データベース¹¹から入手した。売上高は 2018 年 12 月 4 日時点の為替平均値を用いて千米国ドル単位換算を行った値の常用対数を使用した。株価変動のボラティリティおよび年次ベータ値については、2000 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までの分析対象企業および企業が上場している証券市場(ASX200、BEL20、NASDAQ、NYSE、SMI、TOPIX、XETRA)の日時株価の調整後終値を用いて、年次株価変動の標準偏差(ボラティリティ)および年次ベータ値を算出した。年次ベ-

¹¹ Osiris データベース:

<https://www.bvdinfo.com/en-gb/our-products/data/international/osiris>

タ値については、ヒストリカルベータ方式で年間のベータ値を算出した。ヒストリカルベータ方式では、過去一定期間の投資収益率を市場全体の収益率と回帰分析することで推定した時の「回帰直線の傾き」とした。日時株価のヒストリカルデータは米国 Yahoo! Finance¹²より入手し、調整後終値を用いて算出した。

¹² Yahoo! Finance (米国): <https://finance.yahoo.com/>

4. 結果

4.1 記述統計

各変数の相関関係を表 3 に示す。また、新製品の累積承認数と各説明変数の関係については、散布図を図 5 に示す。なお、分析の際には回帰係数間の絶対値を比較するために、回帰係数を算定する。また、表中において Stata の設定上、小数点以下 4 桁で示しているが、本文においては有効数字 3 桁で示す。

表 3: 分析で使用する変数間の相関関数

	新製品の累 積承認数	対売上高研 究開発費比 率	対EBITDA研 究開発費比 率	ボラティリ ティ	対売上高研 究開発費比 率の2乗	年間ベータ 値	売上高対数 値
新製品の累積承認数	1.0000						
対売上高研究開発費比率	-0.1093	1.0000					
対EBITDA研究開発費比率	0.0137	-0.2000	1.0000				
ボラティリティ	-0.3323	0.4453	-0.2000	1.0000			
対売上高研究開発費比率の2乗	-0.0836	0.6360	-0.1106	0.4485	1.0000		
年間ベータ値	-0.0518	0.3448	-0.0488	0.3781	0.2710	1.0000	
売上高対数値	0.5328	-0.5571	0.0820	-0.6420	-0.3562	-0.3068	1.0000

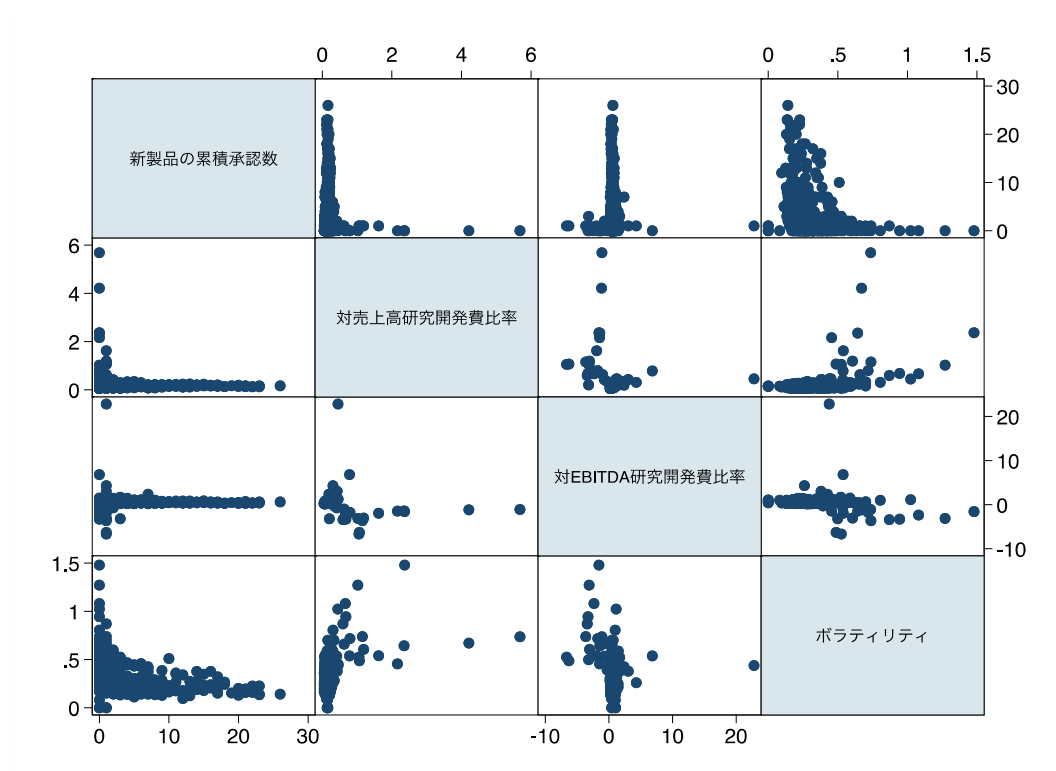


図 5: 被説明変数、説明変数の散布図

表 4: 各変数の記述統計

変数		平均値	標準偏差	最小値	最大値	観測数
新製品の 累積承認数	全体平均	4.1256	5.2084	0.0000	26.0000	N=406
	企業間平均*1		3.7703	0.0000	12.2143	n□=29
	企業内平均*2		3.6563	-8.0887	18.9113	T□=14
対売上高 研究開発費比率	全体平均	0.2232	0.4125	0.0535	5.6828	N=406
	企業間平均*1		0.3147	0.0629	1.8224	n□=29
	企業内平均*2		0.2726	-1.1907	4.0835	T□=14
対EBITDA 研究開発費比率	全体平均	0.5125	1.4189	-6.6568	22.8152	N=406
	企業間平均*1		0.5285	-1.5874	1.9239	n□=29
	企業内平均*2		1.3202	-4.8184	21.4038	T□=14
ボラティリティ	全体平均	0.3043	0.1624	0.0000	1.4788	N=406
	企業間平均*1		0.1003	0.1862	0.6807	n□=29
	企業内平均*2		0.1289	0.0145	1.1025	T□=14
対売上高 研究開発費比率 の2乗	全体平均	0.2270	1.8867	0.0000	32.2940	N=406
	企業間平均*1		1.0186	0.0040	5.5174	n□=29
	企業内平均*2		1.5986	-5.0845	27.0035	T□=14
年間ベータ値	全体平均	0.6737	0.3103	0.0000	2.0297	N=406
	企業間平均*1		0.2267	0.1311	1.3774	n□=29
	企業内平均*2		0.2157	-0.1649	1.4342	T□=14
売上高対数値	全体平均	15.9857	1.4827	9.9976	18.0826	N=393
	企業間平均*1		1.3519	11.9911	17.7508	n=29
	企業内平均*2		0.6092	13.4720	18.5543	T□bar=13.5517

*1□企業間平均: □各企業の平均値を29社並べた時の記述統計量

*2□企業内平均: □ある企業のある年の観測値を企業内の平均値から差し引いた値に関する記述統計。
なお、最小値、最大値には個体内平均が加算されている。

各変数の記述統計について、表 4 に示す。各変数の全体の記述統計については全体平均で示している。新製品の累積承認数は全体平均において 4.13 ± 5.21 であった。図 6 には 2017 年時点での新製品の累積承認数について示す。全体平均では 9.00 ± 7.48 、バイオテック企業以外の場合は 9.74 ± 7.92 、バイオテック企業の場合は 6.17 ± 5.04 であった。対売上高研究開発費比率は平均 $22.3 \pm 41.3\%$ 、対利益研究開発費比率は $51.3 \pm 141.9\%$ であった。ボラティリティは $30.4 \pm 16.2\%$ であった。調整変数である対売上高研究開発費比率の 2 乗、年間ベータ値および売上高対数値はそれぞれ 0.23 ± 1.89 、 0.6734 ± 0.310 および 16.0 ± 1.5 であった。表には示していないが、2000 年から 2013 年における売上高年平均成長率は全体、バイオテック企業以外およびバイオテック企

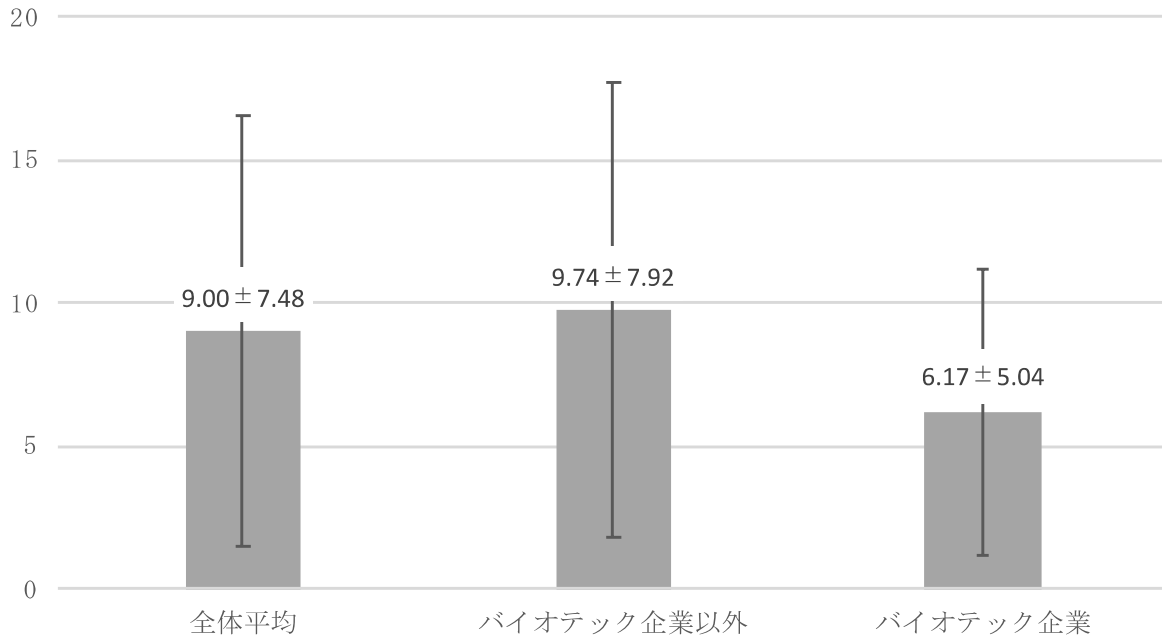


図 6: 2017 年の新製品の累積承認数

業のみでそれぞれ 9.2%、9.1%および 20.1%であった。売上高はバイオテック企業を中心に大きな変動を示す場合があることから、売上については対数値を使用した。

4.2 アントレプレナー・オリエンテーションが新製品の累積承認数に与える影響に関する分析

EO の 3 つの構成要因であるイノベティブであること、プロアクティブであること、およびリスクを取る姿勢があることが新製品の累積承認数にどのような影響を与えているかを分析した。イノベティブであること、プロアクティブであること、リスクを取る姿勢があることをそれぞれ対売上高研究開発費比率、対利益研究開発費比率、およびボラティリティとし、2004 年以降の新製品の累積承認数との関連性について固定効果モデルによるパネル・データを用いて重回帰分析を行った。表 5 に分析結果を示す。なお、表に示されていないが、本分析で用いる説明変数はいずれも年によって変化することから、列(2)以降のモデルにおいて年次ダミー変数を用いた調整を実施した。

列(2)、(3)、(4)、および(5)に示されるように、対売上高研究開発費比率およびボラティリティは単独でそれぞれ有意に新製品の累積承認数の増加と正の関連性を認めた。一方で、対利益研究開発費比率については有意な関連性を認めなかった。一般に対売上高研究開発費比率が高い企業は M&A による大規模なパイプライン獲得による投資が一時的に増加する場合、もしくはバイオテック企業のように自社製品で十分な利益が確保されていないライフサイクルの成長期において、後期臨床試験に多額の資金を投資する場合がみられる。本研究における対売上高研究開発費比率の平均値は 22.3%であったが、このような多額の研究開発投資の最適なレベルについては一定の見解を得ていない。

表 5: 固定効果モデルによる米国における累積承認数に E0 が与える影響 (全体)

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
米国における総承認数	説明変数のみ 年次コント ロールによる 調整なし	対売上高研 究開発費比 率	対EBITDA研 究開発費比 率	ボラティリ ティ	説明変数の み	説明変数 +対売上研 究開発費比 率の2乗	(6) +年間ペー タ値	(7) +売上高対数値
対売上高研究開発費比率	0.446 (0.674)	1.020*** (0.257)			0.844*** (0.219)	1.005*** (0.284)	0.963*** (0.283)	0.355 (0.489)
対EBITDA研究開発費比率	-0.0459 (0.139)		0.00689 (0.0294)		0.0523 (0.0373)	0.0590 (0.0409)	0.0897** (0.0412)	0.0757 (0.0511)
ボラティリティ	-7.935*** (1.441)			4.410** (1.670)	4.207** (1.688)	4.600** (1.966)	5.705** (2.103)	4.103* (2.155)
対売上研究開発費比率の2乗						-0.0691 (0.0479)	-0.0895* (0.0486)	-0.0507 (0.0495)
年間ベータ値							-1.992* (1.123)	-1.405 (1.082)
売上高対数値								-0.836 (0.738)
年次コントロール	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
定数	6.464*** (0.493)	0.208 (0.684)	0.413 (0.635)	-1.760 (1.291)	-1.836 (1.319)	-2.053 (1.445)	-1.450 (1.356)	11.73 (11.51)
観察数	406	406	406	406	406	406	406	393
R-squared	0.076	0.564	0.558	0.570	0.575	0.575	0.585	0.603
企業数	29	29	29	29	29	29	29	29

係数の下の括弧内の数値は標準誤差を示す。

*** ≤ 0.01 , ** ≤ 0.05 , * ≤ 0.1

(注) 全ての変数は経時的に変化することから、年ごとに異なる β 値を示す。したがって、(2)以降のパネルデータを用いた固定効果モデルによる回帰分析において、年次ダミー変数を用いて調整を行った。

そこで列(6)以降のモデルでは、対売上高研究開発費比率と新製品の累積承認数の正の関連性には極大値が存在しうると考え、対売上高研究開発費比率の2乗値を用いて調整を行った。その結果、対売上高研究開発費比率の2乗値と新製品の累積承認数の増加には有意な関連性を認めなかったが、対売上高研究開発費比率は有意な関連性を示すことが本モデルにおいても示された。

列(7)以降のモデルでは、ベータ値を用いて調整した。その理由はリスクを取る姿勢であるボラティリティは上場先の証券市場による変動を受ける可能性があることから、市場リスクを調整する必要があるためである。その結果、ベータ値で調整しても対売上高研究開発費比率およびボラティリティは新製品の累積承認数の増加に対して有意な正の関連性を示した。また、本モデルでは対売上高研究開発費比率の2乗値は有意に負の関連性を示した。

列(8)のモデルでは売上高対数値を用いて調整した。一つの医薬品の開発には18億ドル規模の投資が必要となるという報告もあることから、毎年一つ新製品の承認を獲得するために必要なクリティカル・マスは年間18億ドルを研究開発費に投資しうる企業規模が必要であるためである(Paul et al., 2010)。売上高対数値で調整して分析した結果、対売上高研究開発費比率は新製品の累積承認数が増加することとの間に正の関連性を認められなかった。また、ボラティリティについては新製品の累積承認数が増加することと有意に正の関連性を認めた。

以上から、対売上高研究開発費比率およびボラティリティは新製品の累積承認数が増加することに影響を与える可能性が示された。

4.3 探索的分析

バイオテック企業は従来の製薬企業と比べ急速に成長していることから、分析された結果はバイオテック企業の影響を受ける可能性がある。図 7 にバイオテック企業 6 社(アムジェン、バイオジェン、セルジーン、ギリアド、リジェネロン、シャイア)以外とバイオテック企業のみにおける対売上高研究開発費比率、対利益研究開発費比率およびボラティリティについて示す。バイオテック企業はバイオテック企業以外の企業と比べ、対売上高研究開発費比率およびボラティリティが高く、また、対利益研究開発費比率が低く、かつそのばらつきが大きい傾向がある。そこで、バイオテック企業以外の企業もしくはバイオテック企業のみを対象としたサブサンプルを用いて分析を行った。

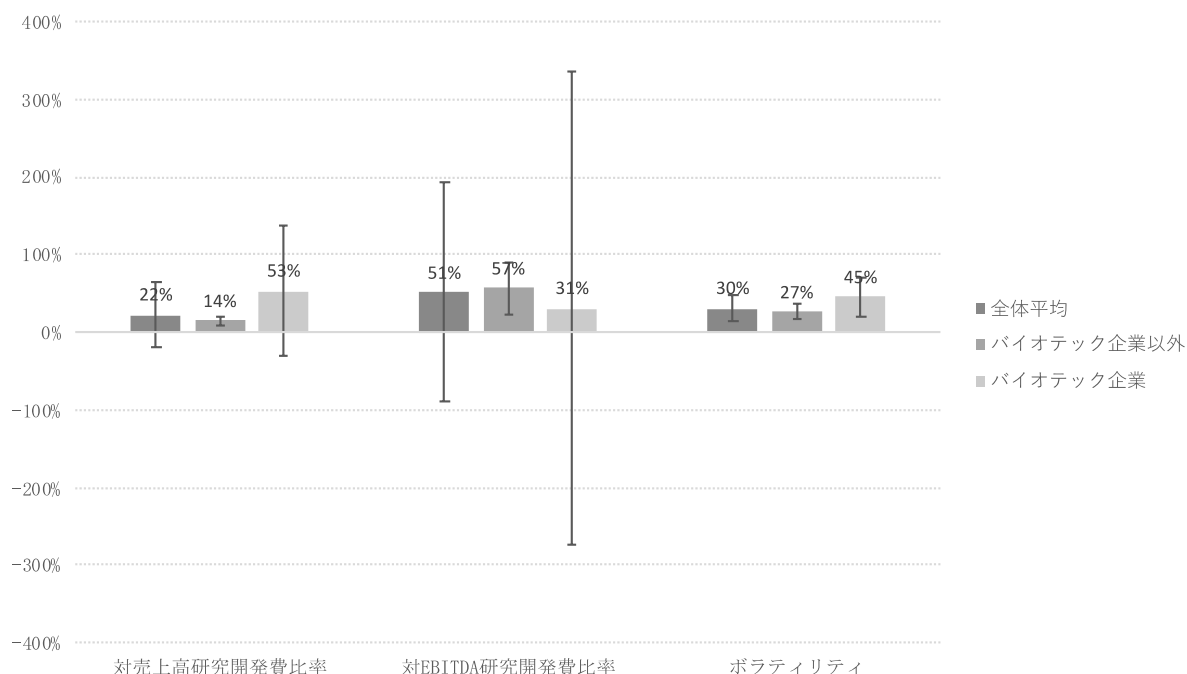


図 7: バイオテック企業以外、バイオテック企業における説明変数

4.3.1 バイオテック企業を除いた場合の分析

表 6 にバイオテック企業を除いた 23 社における分析結果を示す。

表 5 と同様に列(2)以降のモデルにおいては、年次ダミー変数を用いて調整した。列(2)以降のモデルにおいて、対売上高研究開発費比率と新製品の累積承認数の増加に有意な関連性はみられなかった。列(3)、(5)～(8)のモデルにおいて、対 EBITDA 研究開発費比率については、有意差は認められなかった。ボラティリティは列(4)～(6) および(8)では有意な関連性は認められなかったが、列(7)のモデルにおいてベータ値で調整した場合、ボラティリティの増加は新製品の累積承認数の増加と正の関連性を示す傾向がみられた。

表 6: 固定効果モデルによる米国における累積承認数にEOが与える影響 (バイオテック企業除く)

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
米国における総承認数	説明変数のみ 年次コント ロールによる 調整なし	対売上高研 究開発費比 率	対EBITDA研 究開発費比 率	ボラティリ ティ	説明変数の み	説明変数 +対売上研 究開発費比 率の2乗	(6) +年間ペー タ値	(7) +売上高対数値
対売上高研究開発費比率	41.28*** (13.95)	-5.252 (12.56)			1.674 (14.91)	4.166 (12.66)	2.065 (12.38)	-13.95 (18.18)
対EBITDA研究開発費比率			-1.309 (0.774)		-1.412 (1.127)	-1.473 (1.074)	-1.131 (0.983)	-0.199 (0.940)
ボラティリティ				3.406 (2.699)	3.466 (2.949)	3.404 (2.975)	5.596* (3.237)	5.883 (3.679)
対売上高研究開発費比率の2乗						-9.331 (22.38)	-6.239 (23.27)	-14.35 (21.45)
年間ベータ値							-2.337 (1.511)	-1.840 (1.543)
売上高対数値								-1.750 (1.854)
年次コントロール	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
定数	2.250 (1.718)	1.042 (1.424)	0.991 (0.706)	-0.842 (1.339)	-0.458 (1.469)	-0.555 (1.397)	-0.142 (1.404)	28.96 (30.75)
観察数	322	322	322	322	322	322	322	309
R-squared	0.156	0.576	0.582	0.578	0.585	0.586	0.596	0.617
企業数	23	23	23	23	23	23	23	23

係数の下の括弧内の数値は標準誤差を示す。

*** \square \square \square <0.01, \square * \square \square <0.05, \square \square \square <0.1

(注) \square 全ての変数は経時的に変化することから、年ごとに異なる β 値を示す。したがって、(2)以降のパネルデータを用いた固定効果モデルによる回帰分析において、年次ダミー変数を用いて調整を行った。

4.3.2 バイオテック企業のみでの分析

表 7 にバイオテック企業 6 社のみを対象とした分析結果を示す。列 (5)、(6)、(7) において対売上高研究開発費比率は新製品の累積承認数の増加と正の関連性が認められた。列(5)において、対 EBITDA 研究開発費比率は新製品の累積承認数の増加と正の関連性を認めた。列(7)において、ボラティリティは新製品の累積承認数の増加と正の関連性を認めた。また、本分析においては、対売上高研究開発費比率の 2 乗値で調整した列(5)、(6)、(7)のモデルにおいて有意な負の関連性を認めた。

表 7: 固定効果モデルによる米国における累積承認数に E0 が与える影響 (バイオテック企業のみ)

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
米国における総承認数	説明変数のみ 年次コント ロールによる 調整なし	対売上高研 究開発費比 率	対EBITDA研 究開発費比 率	ポラティリ ティ	説明変数の み	説明変数 +対売上研 究開発費比 率の2乗	(6) +年間ペー タ値	(7) +売上高対数値
対売上高研究開発費比率	-0.147 (0.0938)	0.596 (0.302)			0.610* (0.290)	1.015** (0.336)	1.011** (0.327)	0.999 (0.641)
対EBITDA研究開発費比率	-0.0436 (0.0302)		0.0356 (0.0252)		0.0673* (0.0287)	0.0765 (0.0424)	0.0784 (0.0454)	0.0783 (0.0489)
ポラティリティ	-4.239* (2.102)			3.123 (1.597)	3.476* (1.467)	6.255** (1.655)	6.344** (1.790)	6.308** (2.295)
対売上研究開発費比率の2乗						-0.150** (0.0501)	-0.151** (0.0507)	-0.150** (0.0540)
年間ベータ値							-0.211 (0.695)	-0.225 (0.724)
売上高対数値								-0.0224 (0.883)
年次コントロール	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
定数	4.668*** (0.929)	0.0159 (1.016)	0.373 (0.804)	-2.619 (2.068)	-3.203 (2.148)	-5.943** (2.205)	-5.849** (2.021)	-5.519 (13.35)
観察数	84	84	84	84	84	84	84	84
R-squared	0.153	0.603	0.586	0.607	0.631	0.648	0.648	0.648
企業数	6	6	6	6	6	6	6	6

係数の下の括弧内の数値は標準誤差を示す。

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

(注) □全ての変数は経時的に変化することから、年ごとに異なるβ値を示す。したがって、(2)以降のパネルデータを用いた固定効果モデルによる回帰分析において、年次ダミー変数を用いて調整を行った。

4.4 仮説の検証

以上の結果を踏まえ、本研究における仮説を検証する。参考までに探索的な分析結果を踏まえた解釈についても付記する。

「仮説 1 イノベーターである企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。」は表 4 に示される重回帰分析によって、支持された。さらに探索的な分析において、バイオテック企業の場合においても本仮説は支持された。

「仮説 2 プロアクティブである企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。」は表 4 に示される重回帰分析によって、支持されなかった。

「仮説 3 リスクを取る姿勢がある企業は、米国における新製品の累積承認数が多い。」は表 4 に示される重回帰分析によって、支持された。さらに探索的な分析において、バイオテック企業を除いた場合、もしくはバイオテック企業の場合においても支持された。

5. 考察とまとめ

本研究は、筆者の知る限りにおいて、EO に関連する組織特性を製薬企業において分析した初めての研究である。本研究によって次のことが示唆された。イノベティブであることおよびリスクを取る姿勢があることは、新製品の累積承認数が多いことと正の関連性を示した。また、バイオテック企業を除いたデータ・セットを用いて分析してもなお、リスクを取る姿勢があることは、新製品の累積承認数が多いことと正の関連性を示した。バイオテック企業のみを対象としたデータ・セットを用いて分析した場合においてもイノベティブであることおよびリスクを取る姿勢があることは新製品の累積承認数が多いことと正の関連性を示した。

本研究が実務へ与える示唆として2つ考えられる。1つ目は、全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するために組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築が必要であることである。2つ目はリスクを取る組織体制の必要性である。

5.1 組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築

イノベティブであることは、新製品を生み出し、かつ成功裡に市場へ送り出す能力と定義される。大企業がイノベティブであるためには、他の競合よりも製品およびその生産プロセスにおける研究開発に対してより多く投資している(Miller & Le Breton-Miller, 2011)。本研究では、対売上研究開発費比率が新製品の累積承認数を増加させる可能性が示された。

対売上高研究開発費比率が組織能力へ与える影響を考慮するにあたり、必要なことは2点考えられる。1点目は効率化を重視した外部リソースへの過度な依存状態にならないようにすることで、2点目は社内における経験値の蓄積を促す組織体制を構築することである。

1点目の外部リソースへの過度な依存状態にならないようにすることについては、自社においてプロジェクトの経験値を蓄積できるように社内リソースを確保することが必要である。製薬業界では、生産性向上のために外部リソースを活用した製薬産業ネットワークの構築が進められている(尾本 & 工藤, 2016)。しかし、外部リソースへの依存が過度に進むことに対する懸念もある。研究開発の能力向上には因果関係知識の蓄積、つまり経路依存性の存在があるためである。外部リソースへ過度に依存したビジネスモデルは対売上高研究開発費比率の上昇を抑制し、短期的に生産性向上に寄与しうる。しかし、社内の経験値が蓄積されないため長期的にみれば新製品の累積承認数を下げる可能性がある(Kuwashima, 2013)。

対売上高研究開発費比率をどの程度まで引き上げるべきかについては、本研究では明らかにならなかった。バイオテック企業の場合、自社の売上高が十分に確保される以前に後期臨床試験へ投資することとなるため、投資家からのリスクマネーをベースに売上高を超えるような研究開発費を投じる必要がある。例えば、リジェネロンは、2011年に加齢黄斑変性症治療薬のアイリーアを上市し、その後も連続してFDAに製造販売承認された治療薬を創出しているバイオテック企業である。売上の成長速度は著しく、本分析期間(2000年から2013年)における売上高年平均成長率は31.5%である。2017年においても中等度および重度アトピー性皮膚炎に対する画期的な治療薬であ

る抗 IL-4 抗体 Dupilumab など、2018 年 12 月までに 7 つの抗体医薬品の製造販売承認を取得している¹³。本分析において、リジェネロン社の対売上高研究開発比率が 2002 年のピーク時に対売上高比で 568%に達している。このようなバイオテック企業のみ
のデータ・セットを用いて分析しても、対売上高研究開発費比率を増加させることは
有意に新製品の累積承認数を増加させることが示唆された。

一方で、対売上高研究開発費比率の最適な範囲には上限があると考えられる。バイ
オテック企業のみを対象に分析した探索的な分析において、対売上高研究開発費比率
の 2 乗値は新製品の累積承認数との間に有意に負の関連性が示された。これは対売上
高研究開発費比率においては、ある程度の基準まで高めることが重要である一方で、
ある一定の基準で頭打ちすることから、適正な対売上高研究開発費比率の範囲が存在
しうることを示唆している。

2 点目は社内における経験値の蓄積を促すような組織体制を構築することである。
理由は 2 点あり、1 つ目は上述の通り、製薬業界では外部リソースの活用が進んでい
る。2 つ目は、医薬品の開発は臨床開発、薬事、製造、安全性管理、マーケティング
など多様な専門家で構成される連携チームによって進められており、自社における経
験値は細分化し属人化されやすくなりつつある。自社における経験を組織学習に活用
し、組織能力を向上させるために、組織横断的な学習サイクルを機能させるための体
制整備が必要である。

以上から、全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するた
めに組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築が製薬産業のライフ
サイクル・マネジメントにとって、必要不可欠であると考えられる。

5.2 リスクを取る組織体制の必要性について

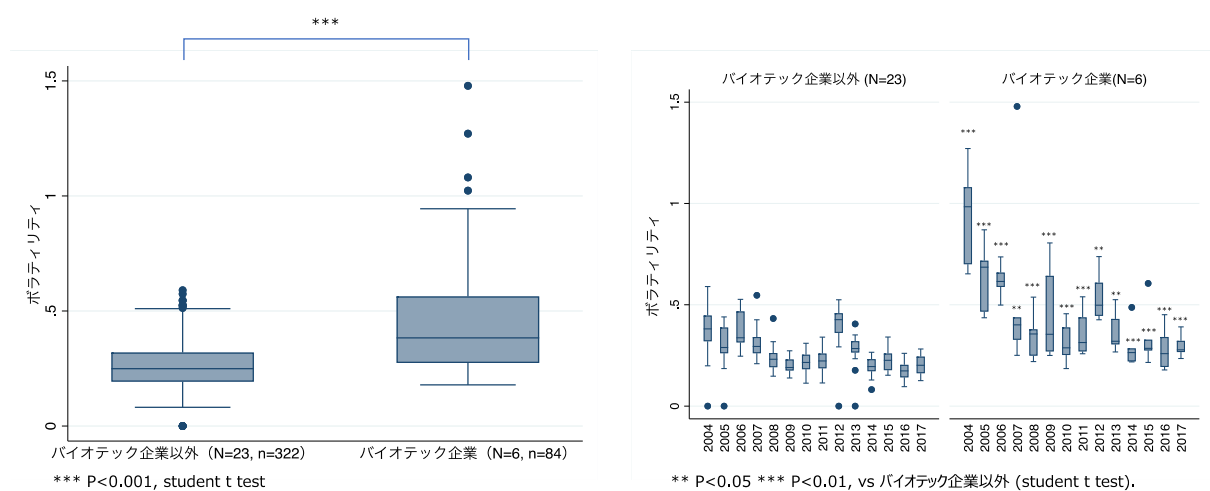


図 8: バイオテック企業以外もしくはバイオテック企業のボラティリティ

¹³ Regeneron Corporate Website (2018 年 12 月 15 日 時 点)
<https://www.regeneron.com/history>.

リスクテイキングとは、リスクのある資本や不確実性の高い環境下において他社に先駆けて意思決定し行動する姿勢のことを示している。本研究では株価のボラティリティをリスクの指標とした。経年的にバイオテック企業の株価のボラティリティは伝統的な製薬企業と比べると有意に高い(図 8)。本分析ではバイオテック企業を除いて分析したが、それでもなおリスクを取る姿勢は新製品の累積承認数が増加すること有意な正の関連性を有することが示された。製薬業界における大きなリスクを取り、株価のボラティリティが大きくなる要因は、企業規模に比し大規模な M&A、大型化が期待される製品の主要な後期臨床試験マイルストーン、市場における強大な脅威(競合動向、規制環境の変化など)による経営戦略の修正などが挙げられる。また、社外要因としては大きな技術変化があること、特許引用件数が多いことも株価のボラティリティと関連がある(Mazzucato & Tancioni, 2008; Veronesi & Pastor, 2005)。新規技術トレンドが発生し、市場における不確実性が高くなると、投資家は将来的な期待利益率が上昇することで株価のボラティリティが大きくなるためである(Lubos & Pietro, 2004)。以上から、バイオテック企業のような新興企業のみならず、大手の伝統的なメガファーマにおいても、常にリスクテイクの姿勢を維持することが数年後の業績へ影響することが定量的に示された点は興味深い。製薬業界は後期臨床段階であっても成功確率は半分以下であり、常にリスクテイクを求められる業界特性を有している。そのような業界の中でも、他社に先駆けてよりリスクを取る姿勢が求められることを意味している。今後、製薬業界は先進国を中心に国費に占める社会保障費の割合が増加し続けており、事業を取り巻く環境は厳しさを増している(Appendix 図 15、p44¹⁴)。これまで以上にリスクを取ることが体力的に難しい企業は、新薬開発型の製薬企業として生き残ることが難しいことを示唆しており、本分析結果は今後の産業構造の大きな転換を示唆していると考えられる。

では、製薬企業において、どのようにリスクを取る姿勢を保持することが望ましいのか。リスクを取る姿勢があることと企業業績の間には直接的には負の関連性がある(Singh, 1986)。しかし、リスクを取る姿勢と企業業績の関連性には、2つの操作変数の存在が示唆されている。一つは権限分散(Decentralization)で、もう一つは組織余剰(Organizational Slack)である。つまり、権限分散が進んでいる場合もしくは組織余剰が存在している場合において、企業業績が高いこととリスクを取る姿勢があることの間には、正の関連性が認められている。

一方で、製薬企業の組織構造の観点については、製薬企業の新薬創出を初回承認(radical innovation)と効能追加(incremental innovation)に分けて分析した結果が報告されている(Cardinal, 2001)。初回承認にとって重要な要素は、専門性の高さではなく組織構造であり、具体的には意思決定階層が少なく権限委譲されていること、規定が少なく柔軟な意思決定ができることおよび監査が少ないことが報告されている。

¹⁴ OECD (2018), Social spending (indicator). doi: 10.1787/7497563b-en (Accessed on 29 December 2018)

以上を踏まえると、製薬企業において他社よりもリスクを取る姿勢を組織的に高めるには、権限が分散されており意思決定を行う階層が少ないことと、組織余剰を確保しておくことが必要であると考えられるが、今後のさらなる研究が待たれる。

6. 構成概念の妥当性

本研究では、構成概念の妥当性を議論すべき点がある。

1 点目は、対売上高研究開発費比率が EO のイノベティブであることを適切に反映しているかどうかについて 4 つの論点が存在する。1 つ目は、本指標は新たな組織構造変化、従業員トレーニング、市場調査などのコストを含んでいるが、これらの変化についてはすべてがイノベーションを反映しているわけではない。2 つ目は、製薬企業における研究開発費のうちで後期臨床試験の意思決定に影響する割合、つまり、第 II 相試験以降に係る研究開発費の割合は 49.6%と報告されている (Paul *et al.*, 2010)。残りの半分については少なくとも投資後 5 年以降のビジネスへ影響する基礎研究開発投資、つまりターゲット探索、リード化合物スクリーニング、構造最適化、薬効薬理、薬物動態、毒性、スケールアップ生産、トランスレーショナルリサーチ、第 I 相試験などが含まれる。残りの半分を示す創薬研究ステージについては、特許データの方が適切である可能性がある。3 つ目は、研究開発費には開発中の化合物を外部企業から導入するアライアンス、もしくは場合によってはパイプライン拡充を目的とした M&A¹⁵が含まれている。アライアンスや M&A は研究開発による経路依存性を経ることなく企業のアセットにパイプラインが組み入れられる。外部からのパイプライン導入の影響は本研究では加味されておらず、一時的に研究開発費率が増大する可能性がある。ただ、アライアンスの多くはマイルストーン設定に基づいて分割で支払いが発生するため、その影響はある程度平準化されていると考えられる。4 つ目は本研究では対売上高研究開発費比率の 2 乗を説明変数に組み入れて分析した場合においても、全体では有意な関連性はみられなかったことから、対売上高研究開発費の適切な範囲設定については今後の研究課題である。以上の妥当性に関する論点はあるものの、対売上高研究開発費比率をイノベティブであることとして評価することは、約半分を占める後期臨床試験コストにより説明できる範囲においては妥当であると考えられる。

2 点目は、対 EBITDA 研究開発費比率の妥当性について 3 つの議論すべき点がある。1 つ目は EBITDA がマイナスになる可能性についてである。本研究では、プロアクティブであることを利益に対する再投資比率として、対 EBITDA 研究開発費比率を設定した。しかし、バイオテック企業においては、十分な利益を確保する前から大型な研究開発費を大規模に投資する必要があるため、EBITDA が著しく低いかもしくはマイナスとなる場合がある。2 つ目は、製薬企業の投資における研究所建設などもプロアクティブな姿勢として含まれているが、その目的次第ではプロアクティブであることとは関係が認めにくい費用も含まれる。例えば、同じ建造物建築という費目についても、従来設備の更新が目的なのか、もしくは次世代技術開発基盤の拠点が目적인のかは明らかではない。3 つ目は、損益計算書上で利益を評価するにあたって、固定資産の取得に関連した減価償却費およびアライアンスにより発生した無形固定資産を考

¹⁵ 小川浩徳など, 業種別会計 医薬品業 第 2 回: 医薬品製造業の会計処理の特徴. EY 新日本有限責任監査法人ウェブサイト, 2017 年 5 月 18 日. <https://www.shinnihon.or.jp/corporate-accounting/industries/basic/pharmaceutical/2009-05-07-01.html>

慮する必要性についてである。先にも述べたが、本研究では EBITDA によって利益を評価した。EBITDA は EBIT に対して設備投資の金額を利用可能期間で割り振った減価償却費、および特許権をはじめとした無形固定資産の購入金額とその効果があると考えられる期間で割り振った償却費を足し戻すことによって、キャッシュフローをベースとした本業からの儲けを基に利益を評価できるため、製薬企業の利益評価に適していると考えられる。以上から、対 EBITDA 研究開発費比率をプロアクティブであることと定義したことは妥当であると考えられる。

3 点目はリスクを取る姿勢として株価のボラティリティとしたことの妥当性についてである。株価のボラティリティは経営上の意思決定でコントロールし得ない要因(例えばコンプライアンス上重大な違反事例がみられた場合、ストライキや経営者の突然死、規制当局の介入など)によっても変動するという限界はあるものの、その影響を最小限に平準化するために長期間の株価変動を収集して評価している。しかし、Miller らは5年間の株価のボラティリティを用いており (Miller & Le Breton-Miller, 2011)、評価期間の妥当性についてはより詳細な検討が必要である。しかし、製薬業界ではストライキ、経営者の突然死、経営を揺るがすほどの重大なコンプライアンス違反事例は分析期間中にみられなかったことから、本研究で用いた1年間の評価期間は妥当であると考えられる。

4 点目は、内生性の存在について考察する。バイオテック企業には、リスク管理、すり合わせおよび組織学習の3点で根本的な業界的課題があり、業界全体でみれば慢性的に赤字状態が続いている。バイオテック企業はメガファーマと比べて不確実性の高い環境下においてリスクを取る姿勢が求められることが原因である。さらにバイオテック企業では知的財産権の収益化が重要視される結果、長期にわたって情報の流通が阻害され、情報から孤立する傾向が強い。そのため、バイオテック企業は3つの課題の解決に近づくことができないことが、業界全体における成功を難しくしている。したがって、バイオテック企業はジェネンテックやアムジェンなどの成功企業を除いて一般的な業界全体を見れば、長期間に渡って研究開発の生産性は改善していないと報告されている (Pisano, 2010)。しかし、本研究ではアムジェン、バイオジェン、リジェネロン、セルジーン、ギリアド、シャイアのように、大型品の開発に成功して急成長しえたバイオテック企業のみを分析対象としている。したがって、バイオテック企業においてリスクを取ることが成功につながるのか、もしくは成功した企業がリスクを取っていたのかはより詳細な検討が求められるであろう。ただ、本研究の目的は大企業における EO を評価することであり、バイオテック企業として成功を収めた企業および伝統的な大手製薬企業で占められるマーケットのプレーヤーで評価することは妥当であると考えられる。

5 点目は、被説明変数について、3つの議論すべき点がある。1つ目は新製品の単年における承認数についてである。製薬企業のパフォーマンスとして年間の承認数によって評価する方法もある。しかし、製薬企業は失敗する可能性が高いプロジェクトを多く抱えている業界特性を有する。したがって、企業の組織能力を評価するには単年の評価を行うより長期的な評価指標を採用することが望ましいことから、累積承認数を被説明変数とした。2つ目は他業界ではプロジェクトの成否はビジネス上のインパ

クト、すなわち売上高や利益に基づいて評価される。本研究では、上市後に当初期待される売上高、利益を獲得したかどうかは検証していない。財務上の指標を被説明変数として評価することがビジネスとしての成功の判断となり、今後の研究課題となる。しかし、製薬業界は上市確率の低い業界特性から、上市に至ったかどうかはビジネスとしての重要なマイルストーンの一つである。したがって、本研究では新製品の累積承認数を被説明変数とした。3 点目は、初回承認を被説明変数とした点である。承認には初回の製造販売承認に加えて、効能追加を目的とした製造販売承認申請もある。供給戦略、もしくは薬価戦略およびビジネス戦略上の理由により 2 番目移行の適応取得がビジネス面から見て主たる製品開発の目的となる場合があり、今後の研究課題となる。しかし、通常であればデータが十分に蓄積されていない初回承認を取得するほうがハードルは高い。したがって、本研究における被説明変数の設定は妥当である。

6 点目については、本研究では、調整変数に売上高を用いたことの妥当性について述べる。売上高は企業規模を反映する指標として用いたが、利益性については考慮していない。企業規模の指標は売上高以外にもマルチプル法および当時保有しているパイプラインの価値を含めた DCF 法などによる企業価値評価や、従業員数などもある。企業価値による調整はパイプラインに対する期待収益率が含まれており、期待収益率の評価にばらつきが生じやすい。また、従業員数については、企業により非正規雇用の従業員を含めるかどうかは違いがありうるため、厳格な比較を行うには不十分である。売上高は企業のアニュアルレポートおよび有価証券報告書から正確な数値を入手でき、規模を適切に反映していることから売上高を用いて調整を行った。

7 点目は本研究では、疾患領域もしくは適応のアンメット・メディカル・ニーズについては検討を行っていない。例えば、がん領域はアンメット・メディカル・ニーズが高いにもかかわらず、開発確率は他の疾患領域と比べて低いため(David W. Thomas *et al.*, 2016)、がんの特化して開発を行っている企業の場合は他社と比べて新製品の承認数は低くなる可能性がある。通常、大手製薬企業は疾患領域ポートフォリオを管理し、様々な疾患領域に分散した研究開発投資を行っており、疾患領域別の投資額については算出が難しい。したがって、本研究では疾患領域を考慮せずに分析を行った。

8 点目は、本研究では承認された品目のみを扱っており、失敗したパイプラインの成功確率については研究対象としていない。そのため、各フェーズにおける意思決定が企業の間でどのように行われていたのかについては検討されていない。第Ⅱ相試験以降の試験のサバイバルアナリシス法を用いて製薬企業における意思決定のプロセスを分析することによって(Kuwashima, 2013)、さらには疾患領域を踏まえてどのように意思決定されてきたか分析することで、リスクを取る姿勢を更に詳細に分析することが期待される。

9 点目は、本研究では内製化と外製化に関する影響は加味されていない点について述べる。近年、製薬企業における研究開発において外部リソースの活用が進んでいる。例えば、2000 年の日本国内における製造販売承認を受けた医薬品のうち、自社品比率は 76%であったが、2005 年には 48%まで低下し、2015 年時点においても 68%である(加賀山 & 白神, 2016)。導入品は自社品と比べると、マイルストーン達成や売上に応じたロイヤリティの支払いが生じることから事業性のインパクトが異なる。また、自社

での領域経験値の蓄積を踏まえた経路依存性の観点からも、意思決定のプロセスには相違が見られると考えられる。このように内製化と外製化については、EOの影響を受ける可能性があるため、今後の研究課題である。しかし、経路依存性が発揮しうる領域の導入品は自社での領域経験値を活用できることから、外製化がかならずしも経路依存性が見られないとも言い切れない。以上から、本研究では内製化および外製化の影響を加味せずに全体で検討を行ったことは妥当であると考えられる。

7. 結論

本研究の目的は、EO が製薬企業の新製品開発へどのような影響を与えているか明らかにすることである。

本研究では、「製薬企業における EO は米国における新製品の累積承認数にどのような影響を与えるか」というリサーチクエスションに基づいて、製薬企業の EO の特性について定量研究を用いて分析した。

具体的には2つの分析を実施した。第一の分析では、新薬をグローバル開発している製薬企業29社を対象とし、2004年以降の米国における新製品の累積承認数に対して、EOの3つの要素であるイノベティブであること、プロアクティブであることおよびリスクを取る姿勢があることがどのような影響を与えるかについて、パネル・データを用いた固定効果モデルによる重回帰分析を行った。その結果、イノベティブであることおよびリスクを取る姿勢があることは、新製品の累積承認数の増加と有意な正の関連性を示した。

また、バイオテック企業は成長速度が早く、分析結果に大きな影響を与える可能性がある。そこで第二の分析では、探索的な分析として、バイオテック企業を除いた場合もしくはバイオテック企業のみで構成されるパネル・データを用いて同様の分析を実施した。その結果、バイオテック企業を除いた場合はリスクを取る姿勢が、またバイオテック企業のみの場合にはリスクを取る姿勢があることおよびイノベティブであることが、新製品の累積承認数の増加と有意に正の関連性を示した。

以上の分析から、イノベティブであることおよびリスクをとる姿勢があることは米国における新製品の累積承認数を増加させることが示唆された。

本研究が実務へ与える示唆として2点が考えられる。まず、イノベティブであることに対売上高研究開発費比率を設定した。外部リソースを活用することは短期的な対売上高研究開発費比率の上昇を抑制する期待がある。しかし、過度な外部リソース依存は社内に経験値が蓄積されにくく、長期的には新製品の累積承認数を押し下げる影響がある。したがって、全てを外部リソースに依存するのではなく、社内で経験を蓄積するために組織横断的な学習サイクルを機能させるためのシステム構築が製薬産業のライフサイクル・マネジメントにとって、必要不可欠であると考えられる。

もう一点はリスクを取る姿勢の重要性が示された。一般にバイオテック企業はリスクを取る姿勢が高いが、本研究ではバイオテック企業を除いた場合においてもリスクを取る姿勢があることが新製品の累積承認数を増加させることと正の関連性があることを認めた。リスクを取る姿勢を有することが企業業績の向上に寄与するためには、権限分散が進んでいることもしくは組織余剰が必要である。また、製薬企業の初回承認にとって重要なことは、専門性の高さではなく組織構造で、具体的には階層、規定、監査のいずれも少ないことである。したがって、不確実性の高い製薬企業の市場環境において、他社に先駆けてリスクを取れる組織体制が求められると考える。

8. 謝辞

本研究に取り組むにあたり、ゼミに入るきっかけや人生に対する問いから立ち戻ることによって、研究テーマの選定をサポートしていただき、データセットの構築、データ分析、解釈、論文の書き方に至るまで、さらには公私に渡り様々な相談とご助言を賜り、本当に多大な時間を割いてご指導くださいました早稲田大学大学院経営管理研究科 牧 兼充 准教授に心より感謝申し上げます。また、本研究の副査として研究内容をご審査いただきました早稲田大学大学院経営管理研究科 長谷川 博和教授に感謝申し上げます。

2017年11月にゼミ配属が決まり、初代ということもあって緊張気味な顔合わせから始まってからの13ヶ月間、共に全力で切磋琢磨してきた早稲田ビジネススクール科学技術とアントレプレナーシップ研究ゼミのメンバー 畝村 知里氏、草地 慎太郎氏、高山 千尋氏、林田 丞児氏、山内 康裕氏に心より感謝申し上げます。ゼミではケース、ゲストとの交流、スタディーツアー、輪読など本当に様々な活動に、みんなで全力で取り組むことができ本当に良かったです。実際はみんなの熱意とレベルの高さにいつも圧倒され、牧さんのいう「ぬか喜びと自己嫌悪の繰り返し」の日々でした。でも、少しずつ自分の行動や問いの立て方に変化が見られる実感がありました。それは日頃の仕事における質問と情報収集の方法でも感じることもありましたが、決定的であったのは入山先生が開催された「トップ起業家との対話」の講義で、林千晶さんに投げかけた質問によって、林さんが考え込んだ瞬間に、林さんを考え込ませる質問ができるようになったという手応えと自信ができました。MBAで学んだ中で最も価値のあるものだと思っていることは、ゼミの仲間と出会えたこと、そして問いを立てる力を養うという意識を持ち、行動に変化があったことだと信じています。

WBSのライフサイエンス業界に関連する活動を積極的に推進されておられ、2017年のサンディエゴおよびシリコンバレーツアー、2018年にはベンチャーファイナンスやライフサイエンスの破壊的イノベーションの講義にて、一貫して製薬業界の変革を強く訴えられ、ご指導いただきました早稲田大学大学院経営管理研究科 樋原 伸彦准教授に感謝申し上げます。

本研究の内容について、当初から資料提供やサンディエゴでのテーマ発表、論文の輪読に際して、貴重なご助言をいただきましたゼミのメンターでありますタナベ リサーチ ラボラトリーズ アメリカ社 CEO 櫻井 直樹氏、2018年秋クオーターにライフサイエンス業界向けの講義を開講されて、ゼミにてご講演いただき論文輪読にもご参加いただきご助言いただきましたファイザー製薬株式会社 瀬尾 亨氏に感謝申し上げます。サンディエゴのスタディーツアーでのテーマに対してご助言を賜り、また、2018年秋の瀬尾様の講義にてご講義いただきご指導いただきました Kiyozumi Advisory LLC 清泉 貴志 Managing Director に感謝申し上げます。

本ゼミにおいてゼミ生が定量分析に取り組むにあたりまして、Stata ワークショップから2018年夏クオーターの講義「イノベーションのための定量分析」におきまして、Stata の操作法から定量分析の手法に至る研究の基本手法について継続的にご指導いただきました東京大学大学院工学系研究科技術経営戦略学専攻 特任助教 吉岡徹先生に感謝申し上げます。また、2017年12月に開催した Stata ワークショップにお

いて論文データや特許データを用いた定量分析についてご講演いただきましたパリ高等研究院 原 泰史氏に感謝申し上げます。

本研究のみならず、WBSとともに2年間を過ごした学生の皆様に感謝致します。Peer Effect なしに2年間のハード・ワークを乗り越えることはできませんでした。

年末年始休暇にも関わらず、論文原稿の確認にご尽力くださいました牧ゼミ2期生の大角 知也氏、徳橋 和将氏、大塚 怜奈氏、細井 雄大氏、阿部 淳一氏、藤尾 夏樹氏に心より感謝申し上げます。修了後はOBとして現役生の活躍から刺激をうけ、またこちらから刺激を与えられるような関係を継続していきたいです。

早稲田ビジネススクールでの勉強に対する思いを理解していただき、仕事との両立に理解と協力をいただきました中外製薬株式会社 営業本部 石田 佳之 副本部長兼マーケティング企画部長、マーケティング企画部 計画統括グループ 早川 美佐子 グループマネージャー、勝呂 芳夫氏、石田 拓也氏、塩谷 朋子氏、仁科 多恵子氏、高橋 晃平氏、小松 恒久氏、海外営業推進部 石山 誠人 グループマネージャー、環境動向分析タスクで共同事務局として共に深夜まで調査分析と資料作成に取り組んだ渉外調査部 山瀬 浩之氏、2018年10月からの新しい配属先ですぐに大きな機会をくださったカスタマーソリューション部 嶋内 隆人 部長、企画推進グループ 引間 保夫 グループマネージャー、デジタルソリューショングループ 南里 宜伸 グループマネージャーに感謝申し上げます。中外製薬に入社するきっかけをいただいたにもかかわらず多大なご迷惑をおかけしてしまったオンコロジーライフサイクルマネジメント部 宇津 恵部長ならびに関永 浩明グループマネージャーに深く感謝申し上げます。中外に入社し壁にぶつかるような経験がなければ、学びを得ようと思い行動することはありませんでした。

ビジネススクールへの入学のみならず、長きにわたっていつも自身の悩みや迷いに対する的確な助言と背中を押してくれた東京工業大学 リベラルアーツ研究教育院 川名 晋史 准教授に感謝申し上げます。

家事と育児をいつもサポートしてくれた村松 吉樹氏、村松 圭子氏には本当に頭が上がりません。そして、いつも遊んであげられずに寂しい思いをさせた菜央ちゃんと結ちゃん、本当にごめんなさい。これからはちゃんとお馬さんの役も抱っこもおんぶもなんでもやるし、習い事の送り迎えもやるし、自転車に乗ったりするのも付き合ってあげたいし、京都にも大阪にも名古屋にも海外にも旅行に行きたいね。

最後に出会ってから21年間、早稲田ビジネススクールに通うことだけではなく、私の人生と共に歩むことを受け入れ、どんなときも深く理解して支えてくれた妻の靖子には感謝という言葉では伝えきれない思いがあります。本当にありがとう。これからもよろしく。

参考文献

- Anderson, B. S., Covin, J. G., & Slevin, D. P. (2009). Understanding the relationship between entrepreneurial orientation and strategic learning capability: an empirical investigation. *Strategic Entrepreneurship Journal*, 3(3), 218–240. <https://doi.org/10.1002/sej.72>
- Anderson, B. S., Kreiser, P. M., & Hornsby, J. (2015). RECONCEPTUALIZING ENTREPRENEURIAL ORIENTATION. *Article in Strategic Management Journal*, 36, 1579–1596. <https://doi.org/10.1002/smj.2298>
- Cardinal, L. B. (2001). Technological innovation in the pharmaceutical industry : The use of Organizational Control in Managing Research and Development. *Organization Science*, 12(1), 19–36.
- CITI Bank. (2018). *CITI決算ブック*.
- Covin, J. G., & Lumpkin, G. T. (2011). Entrepreneurial orientation theory and research: Reflections on a needed construct. *Entrepreneurship: Theory and Practice*, 35(5), 855–872. <https://doi.org/10.1111/j.1540-6520.2011.00482.x>
- Covin, J. G., & Wales, W. J. (2018). Crafting High-Impact Entrepreneurial Orientation Research: Some Suggested Guidelines. *Entrepreneurship Theory and Practice*. <https://doi.org/10.1177/1042258718773181>
- David W. Thomas, Justin Burns, John Audette, Adam Carroll, Corey Dow-Hygelund, & Michael Hay. (2016). Clinical Development Success Rates. *BioMedTracker*, June(June). Retrieved from [https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical Development Success Rates 2006-2015 - BIO, Biomedtracker, Amplion 2016.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf)
- DiMasi, J. A. (2009). Large pharma success rate for drugs entering clinical trials in 1993-04: 16%. *Tufts Center for the Study of Drug Development Impact Report*, 11, 1–4. Retrieved from <https://static1.squarespace.com/static/5a9eb0c8e2ccd1158288d8dc/t/5aa2e05bec212df05bf5344d/1520623707174/SUMMARY-JULAUG09.pdf>
- Hwang, T. J., Carpenter, D., Lauffenburger, J. C., Wang, B., Franklin, J. M., & Kesselheim, A. S. (2016). Failure of investigational drugs in late-stage clinical development and publication of trial results. *JAMA Internal Medicine*, 176(12), 1826–1833. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6008>
- Kaplan, S. N., & Zingales, L. (1997). DO INVESTMENT-CASH FLOW SENSITIVITIES PROVIDE USEFUL MEASURES OF FINANCING CONSTRAINTS?*. *The Quarterly Journal of Economics*, 112(1), 169–216. Retrieved from [https://web.stanford.edu/~piazzesi/Reading/Kaplan & Zingales 1997.pdf](https://web.stanford.edu/~piazzesi/Reading/Kaplan%20&%20Zingales%201997.pdf)
- Kuwashima, K. (2013). Organizational Capabilities in Pharmaceutical Research and Development. *Annals of Organizational Science (International Special Issue of Organizational Science)*, 47(5), 11–28. https://doi.org/doi:10.11207/soshikikagaku.47.5_11
- Lee, P. M., & O'Neill, H. M. (2003). OWNERSHIP STRUCTURES AND R&D INVESTMENTS OF U.S. AND JAPANESE FIRMS: AGENCY AND STEWARDSHIP PERSPECTIVES. *Academy of Management Journal*, 46(2), 212–225. <https://doi.org/10.2307/30040615>
- Lubos, P., & Pietro, V. (2004). *Was There a Nasdaq Bubble in the Late 1990s?* Retrieved from <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.218.1052&rep=rep1&type=pdf>
- Lumpkin, G., & Dess, G. G. (1996). Clarifying the entrepreneurial orientation construct and linking it to performance. *The Academy of Management Review*, 21(1), 135–172. Retrieved from <https://instruct.uwo.ca/business/bus020-mwf/PHD-4.pdf>
- Lurie, P., Chahal, H. S., Sigelman, D. W., Stacy, S., Sclar, J., & Ddamulira, B. (2015). Comparison of content of FDA letters not approving applications for new drugs and associated public

- announcements from sponsors: cross sectional study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350, h2758.
<https://doi.org/10.1136/bmj.h2758>
- Mazzucato, M., & Tancioni, M. (2008). *STOCK PRICE VOLATILITY AND PATENT CITATION DYNAMICS: THE CASE OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY*. Retrieved from
<http://www.genomicsnetwork.ac.uk/innogen/publications/workingpapers/title,21154,en.html>
- Miller, D. (1983). The Correlates of Entrepreneurship in Three Types of Firms. *Management Science*, 29(7), 770–791. <https://doi.org/10.1287/mnsc.29.7.770>
- Miller, D., & Friesen, P. H. (1983). Strategy-making and environment: The third link. *Strategic Management Journal*, 4(3), 221–235. <https://doi.org/10.1002/smj.4250040304>
- Miller, D., & Le Breton-Miller, I. (2011). Governance, Social Identity, and Entrepreneurial Orientation in Closely Held Public Companies. *Entrepreneurship Theory and Practice*, 35(5), 1051–1076.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-6520.2011.00447.x>
- Muradoglu, G., Taskin, F., & Bigan, I. (2000). Causality between Stock Returns and Macroeconomic Variables in Emerging Markets. *Russian & East European Finance and Trade*. Taylor & Francis, Ltd.
<https://doi.org/10.2307/27749553>
- Nakamura, K. (2010). CMC研究. *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, 68(1), 1–1.
<https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaishi.68.1>
- Paul, S. M., Mytelka, D. S., Dunwiddie, C. T., Persinger, C. C., Munos, B. H., Lindborg, S. R., & Schacht, A. L. (2010). How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9(3), 203–214. <https://doi.org/10.1038/nrd3078>
- Pisano, G. P. (2010). The Evolution of Science-Based Business: Innovating How We Innovate. *Industrial and Corporate Change*, 19(2), 465–482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/icc/dtq013>
- Sacks, L. V., Shamsuddin, H. H., Yasinskaya, Y. I., Bouri, K., Lanthier, M. L., & Sherman, R. E. (2014). Scientific and regulatory reasons for delay and denial of FDA approval of initial applications for new drugs, 2000-2012. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 311(4), 378–384.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.282542>
- Schumpeter, J. A. (1934). *The Theory of Economic Development*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Singh, J. V. (1986). PERFORMANCE, SLACK, AND RISK TAKING IN ORGANIZATIONAL DECISION MAKING. *Academy of Management Journal*, 29(3), 562–585.
<https://doi.org/10.2307/256224>
- Veronesi, P., & Pastor, L. (2005). *Technological Revolutions and Stock Prices*. Retrieved from
<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.589.934&rep=rep1&type=pdf>
- 奥井 亮. (2015). 似て非なるもの 計量経済学の進展 固定効果と変量効果. *日本労働研究雑誌*, 657, 6–9.
Retrieved from <https://www.jil.go.jp/institute/zassi/backnumber/2015/04/pdf/006-009.pdf>
- 加賀山貢平, & 白神昇平. (2016). 日本における新薬の臨床開発と承認審査の実績 —2000～2015 年承認品目—. 医薬産業政策研究所 リサーチペーパー (Vol. 69). Retrieved from
http://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_069/paper_69.pdf
- 経済産業省. (2017). 日本の研究開発費総額の推移. Retrieved from
http://www.meti.go.jp/policy/economy/gijutsu_kakushin/tech_research/aohon/a17_3_1.pdf
- 日本製薬工業協会. (2017). DATA BOOK 2017 海外編 1. 医薬品産業の現況 医薬品市場規模.
Retrieved December 23, 2018, from
<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/2017/table.php?page=p61>
- 尾本巧, & 工藤寛長. (2016). 製薬業界が生き残るために 必要な業態変革. *知的資産創造*, 3, 38–51.
Retrieved from

Appendix

表 8: 分析対象企業と上場先市場

企業名	企業名
バイオテック企業以外	
ニューヨーク証券取引所	東京証券取引所
アボット	アステラス
アストラ・ゼネカ	第一三共
バクスター	エーザイ
ブリistol・マイヤーズ・スクイブ	田辺三菱
グラクソ・スミスクライン	大塚
ジョンソン・アンド・ジョンソン	武田
イーライリリー	ドイツ証券取引所
MSD	バイエル
ノボ・ノルディスク	メルク (独)
ノバルティス	ベルギー証券取引所
ファイザー	UCB
サノフィ	スイス証券取引所
	ロシュ
バイオテック企業	
ナスダック	
アムジェン	
バイオジェン	
セルジーン	
ギリアド	
リジェネロン	
シャイア	

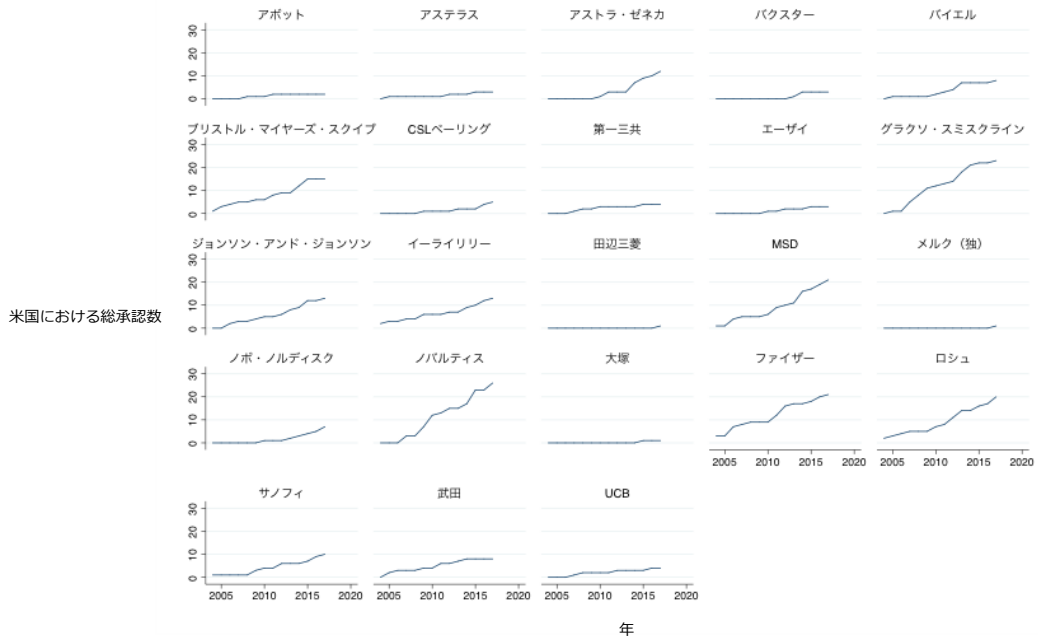


図 9: 米国における累積承認数 (バイオテック企業以外)

米国における総承認数

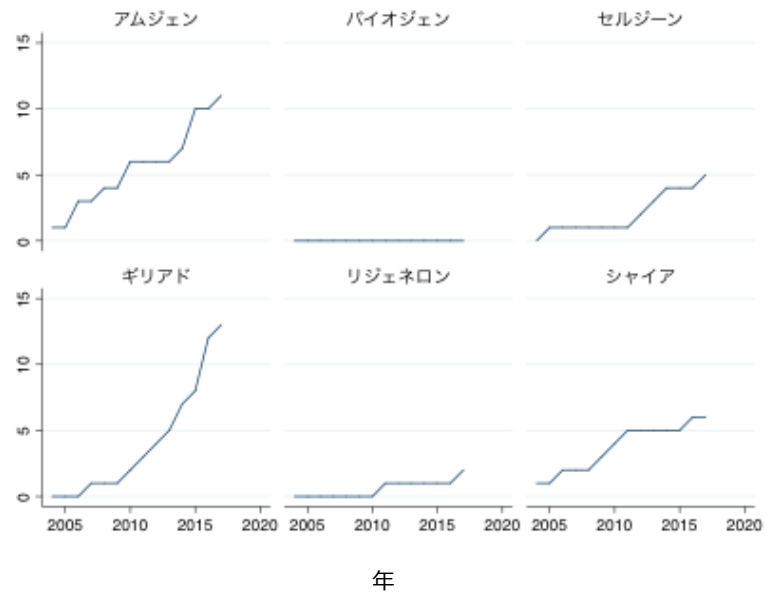


図 10: 米国における累積承認数 (バイオテック企業)

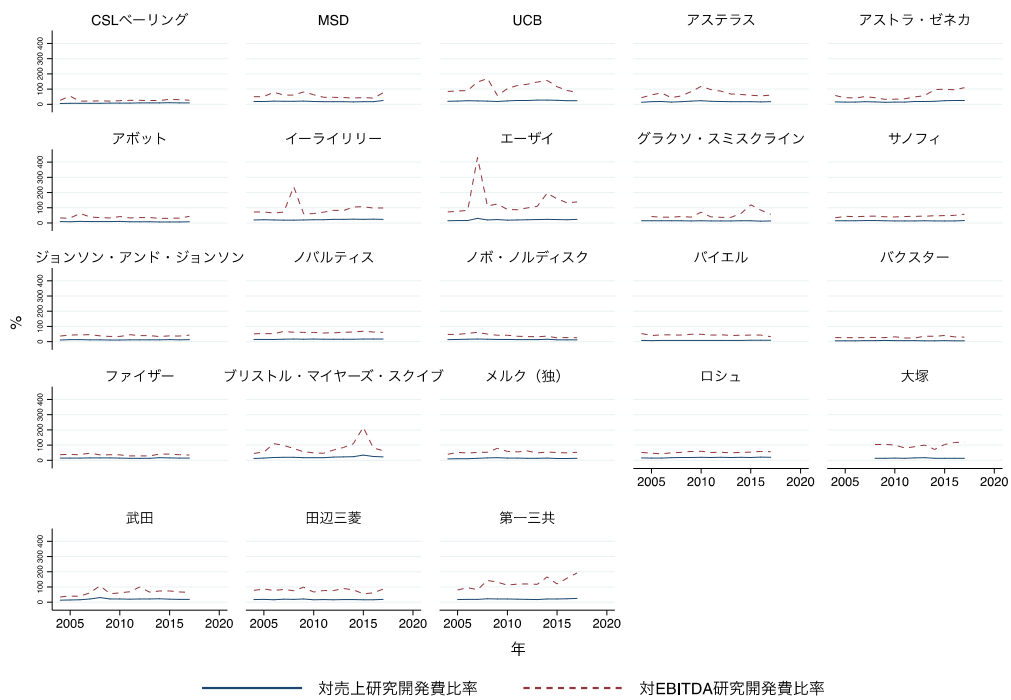


図 11: 対売上高研究開発費比率および対 EBITDA 研究開発費比率 (バイオテック企業除く)

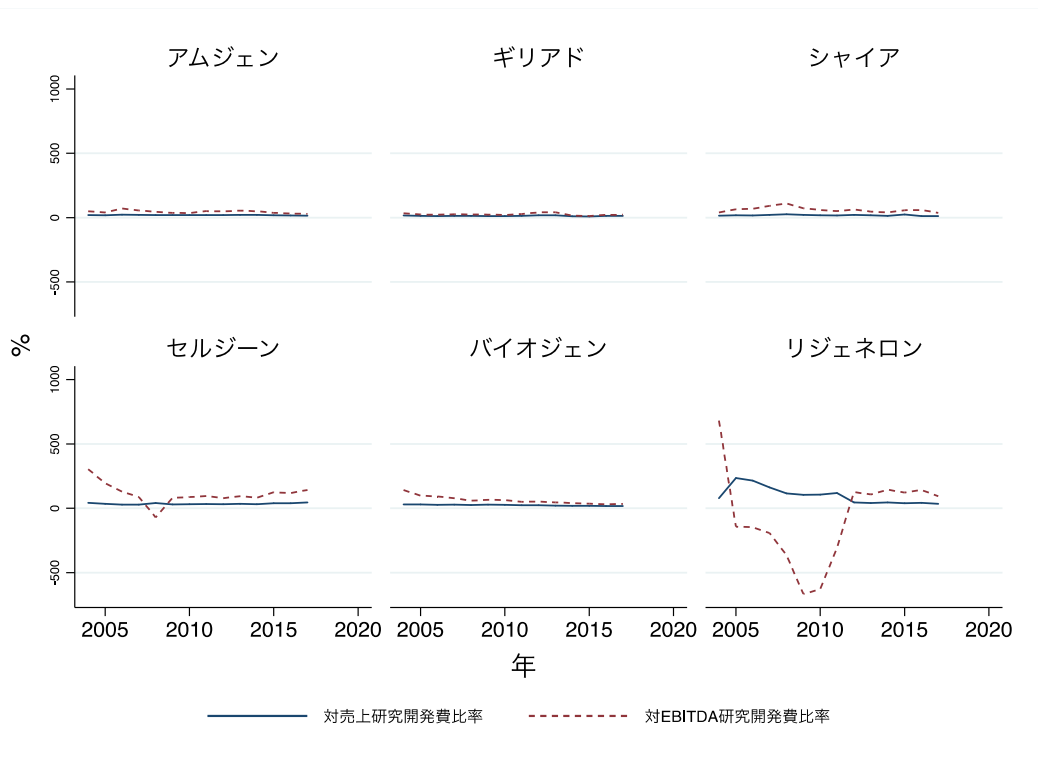


図 12: 対売上高研究開発費比率および対 EBITDA 研究開発費比率 (バイオテック企業)

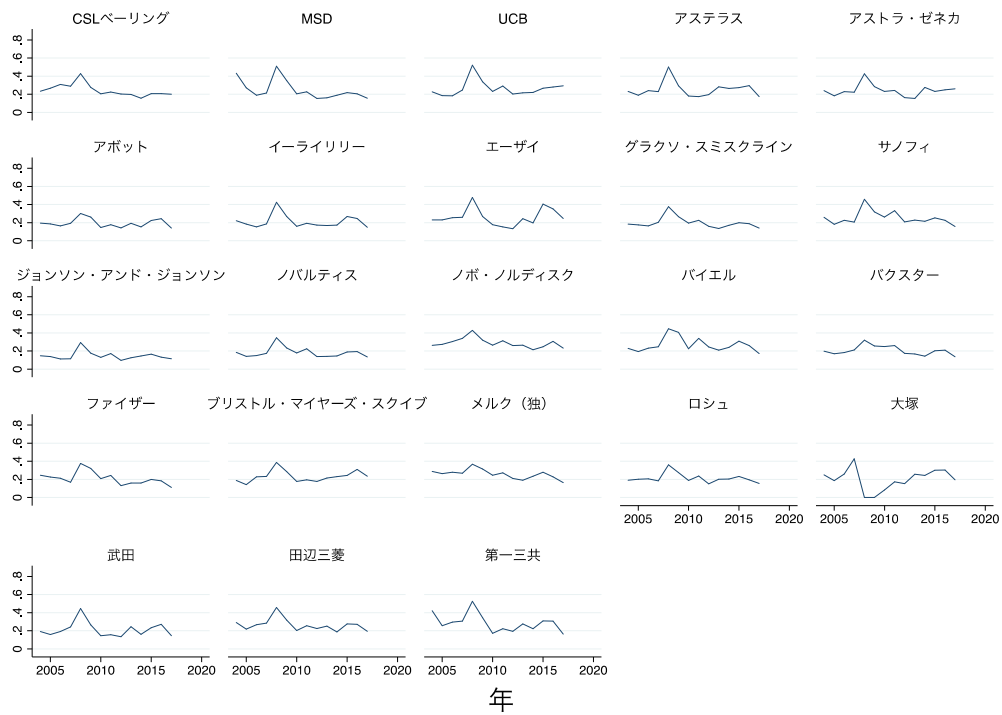


図 13: 株価のボラティリティ(バイオテック企業を除く)

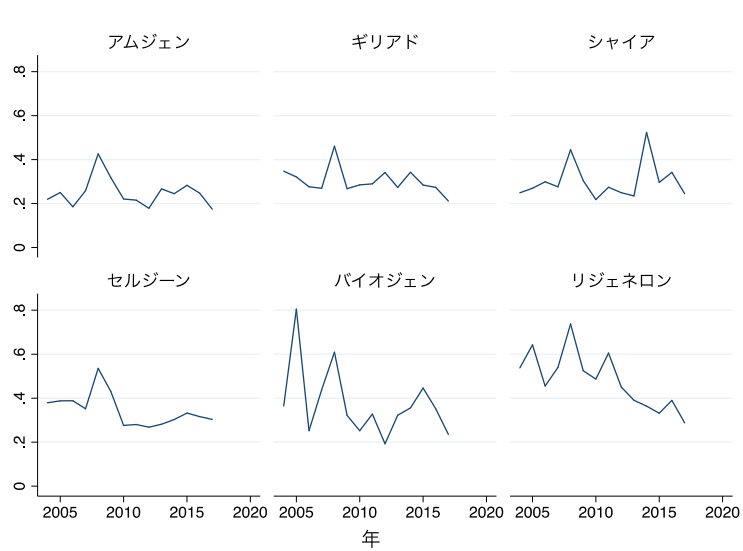


図 14: 株価のボラティリティの変化 (バイオテック企業)

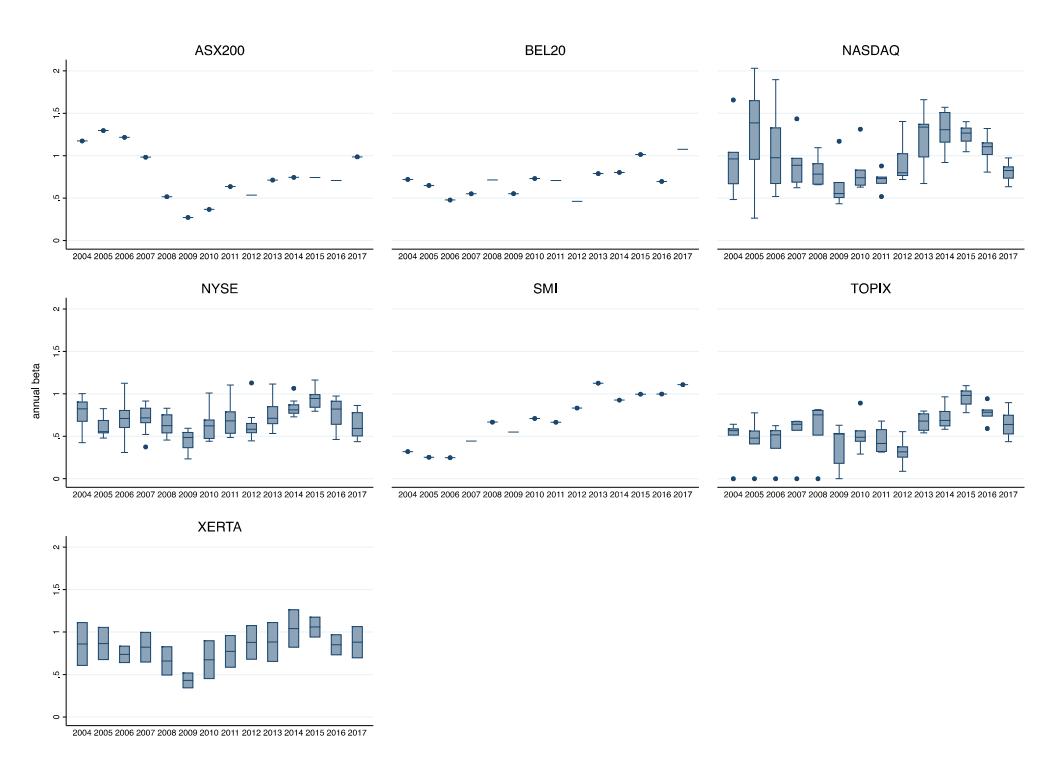


図 16: 上場市場別の年次ベータの推移

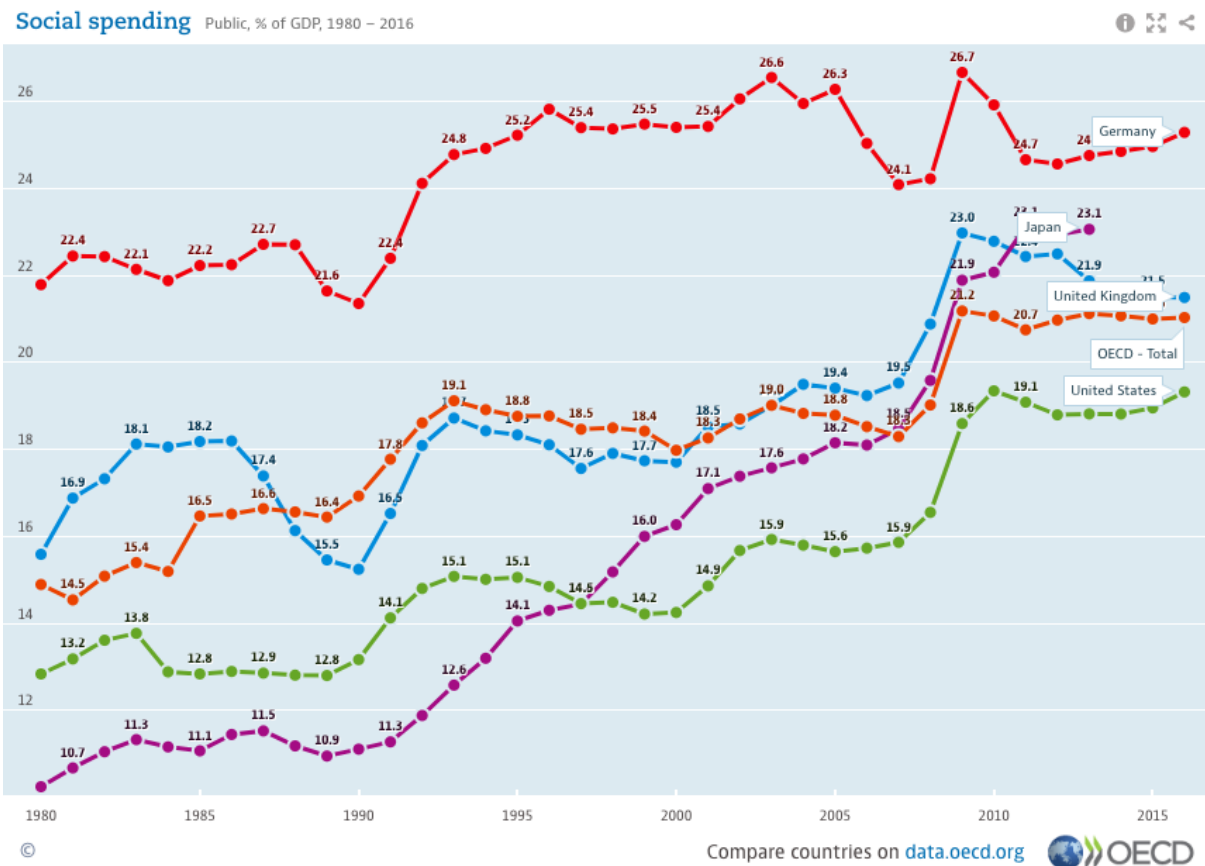


図 15: OECD 加盟国における GDP に示す社会保障費比率

付録 この研究を行うに至ったきっかけや思い

本研究に取り組むに至った **tipping point** は2つある。一つはそもそもの早稲田ビジネススクールに来ることになったきっかけに戻ることになる。ビジネススクールに来る前に現在の中外製薬へ転職したが、何もない新たな環境において何もできない自分に行き詰まりを感じたことがビジネススクールに通うことになった。キャリアを実現させるには2年以内に、自身のベースラインを一気に必要なレベルまで引き上げなければならない。通学中、当時の自分にとって何が足りなかったのかを向き合い、科学技術をベースにする製薬産業において自分はどのような生き方をして社会へ貢献していけばよいのかを考えながら学び、模索する日々が続いていた。

二つ目の転換点は、2018年3月31日に開催した大分でのゼミ合宿において、牧さん（ゼミでは教員を「さん」と呼ぶしきたりとなっており、なにか邪な思いがあるときだけ「先生」という呼称を使うこととなっている）が「October Sky（邦題：遠い空の向こうに）」という映画を題材としたアントレプレナーシップに関するケースである。主人公のホームー・ヒッカムは米国の炭坑夫の子供として生まれ育ち、将来は自分も炭鉱夫になることを運命として周囲から期待されていた。しかし、高校生のヒッカムはロケットを飛ばす夢を描き、少しずつ実現に向けて努力を続けた。そして、遂には全米のサイエンスコンテストにおいて優勝し、奨学金付きの一流大学進学の特権を勝ち取るという実話に基づいたサクセスストーリーである。

この映画を通じて、自身の置かれた環境に依らず、自分の人生に対して目的とビジョンを持つことの重要性、ゴールを見据えて知らないことを恐れずに少しずつ学習する姿勢を保つ大切さを学ぶ事となった。そしてこの瞬間、これまでの人生において挫折した自身の経験と照らし合わせ、その時自身に何が足りなかったのかが明確にイメージできた。そのイメージとは、先の読みにくい不確実性の高い世界で生きる上で、不安に慄いて立ちすくんでいる自分の姿であり、それこそがビジネススクールで学び、乗り越えたかった自身の壁であることに気がついた。

はじめに述べたビジネススクールにきたきっかけと、それに対する一筋の光となる方向性、この2つの **dot** と **dot** がつながった瞬間であり、この日から私は全力で走りながら壁を超えるために行動し、自問自答をし続けることになった。ゼミにおける一年間は本当にハードで、何度も家に帰らずにホテルに泊まり込んで勉強した。どうすればホームー・ヒッカムの行動を自分に落とし込み再現できるのか、いつもイメージしながら日々の仕事と勉強に取り組んでいた。

本研究の目的は、上記の筆者の経験を踏まえて、製薬企業においてもアントレプレナー的な行動や特性が業績向上にとって必要なのではないかという疑問に対する解を探すことにある。ゼミで扱う科学技術とアントレプレナーシップという領域において、アントレプレナーシップ研究の対象は、主にスタートアップやベンチャーである。大企業はベンチャーやスタートアップを支え育てるエコシステムにとって、人材や資金供給源という位置付けに過ぎない。そのため、大企業におけるアントレプレナーシップについて、ゼミで議論の対象となることはなかった。

本稿の本論においても一部触れているが、筆者は製薬企業のプロジェクトにおいて、通常であれば次相への以降が困難であった状況下において、ひとつずつ地道に進めていくことが最終的に患者さんへ薬を届けることに繋がることを経験している。大企業においても、スタートアップと同様にアントレプレナー的な特性が企業業績へどのような影響を与えているのかについて明らかにし、大企業から日本の組織活性化へ貢献できるのではないかと、以上が本テーマへ取り組むに至ったきっかけである。

今後、この論文をどのように活かしていきたいか。

2018年10月の異動を機に、新たな仕事にチャレンジすることになった。これまでの自分であれば、不安と心配で足場ばかりを固めて前に進めなかったのだが、ゼミで学んだ科学技術とアントレプレナーシップの理論体系と仲間からの **Peer Effect** および本研究を通じて培ったアントレプレナー・オリエンテーションの理論はこのような自身のネガティブな行動パターンに大きな変化を与えてくれた。まず、仮説を立てて行動し、検証を繰り返して前に進むこと。WBS の講義とゼミでの活動は、迷う背中をそっと押してくれる勇気を与えてくれたと感じている。

学ぶ姿勢を維持し更に向上させるために博士課程への進学を検討している。本論文で培った科学的思考のプロセスをより発展させ、さらなる社会に対する高い貢献を求めていきたい。「バカだと思われることを恐れるのをやめ、自己の無知を自覚し、分からないことを認め、必要な情報を尋ねることができるようになる。このレベルに達することこそ、実は博士課程の目的の全てなのである¹⁶。」もしかすると人より回り道な生き方であるかもしれないが、学ぶことを通じて、学ぶ姿勢を習得し、それをビジネスにつなげることを求めている。

革新的な技術を通じて、世界の患者さんを救うことで社会にインパクトを与えたいと思っている。将来は開発プロジェクトを率いるリーダーとなり、組織を牽引していくことで社会に対する貢献を果たしていきたい。この論文はそのきっかけとなり、製薬産業における組織のプロジェクトマネジメントに裏打ちされた合理的開発プロセスの裏にあるアントレプレナー・オリエンテーションを大切に生きていきたい。

¹⁶ エステール M フィリップス(著)、デレック S ピュー(著)、角谷 快彦(翻訳)『博士号のとり方 学生と指導教官のための実践ハンドブック』、愛知県：名古屋大学出版会、2018

Entrepreneurial orientation on clinical development in pharmaceutical industry: fixed-model analysis

57173089

Dai Matsuda

Science, Technology and Entrepreneurship

Primary examiner: Professor Kanetaka M. Maki

Secondary examiner: Professor Hirokazu Hasegawa

Abstract

Only 9.6% of projects in pharmaceutical clinical development can be approved and launch into market in the United States. There are quite different factors which make influence on organization capabilities between upstream (basic research) and downstream (clinical research) processes. While some happenstances may exist in upstream process, organizational management capabilities are important in success of clinical projects in “downstream” late-stage development process. We focused on that “Entrepreneurial orientation (EO)”, which is a strategic construct that reflects the extent to which firms are innovative, proactive, and risk taking in their behavior and management philosophies, underlies the organizational management capabilities. Hence, the purpose of the research is to elucidate how EO make influence on clinical development in pharmaceutical firms.

We conducted panel data analysis using a fixed effect model and tried to examine the three factors of EO may relate to increase the number of novel drug approval in the United States. The panel data consists of 29 global pharmaceutical firms focusing on novel drug development for 14 years from 2004 to 2017. Accumulative numbers of novel drug approval in the United States is set as a dependent variable. Independent variables are innovativeness (R&D expense per revenue), proactiveness (R&D expense per EBITDA), and risk taking (Stock volatility). The innovativeness and risk taking were shown to be significantly positive relationship to the accumulative numbers of novel drug approval in the United States. In addition, we revealed risk taking has a significant positive relationship to the accumulative numbers of novel drug approval in the United States even if in the dataset excepting bio-tech firms which take more risk and grow up more rapidly than traditional large firms. The innovativeness and risk taking are also significantly positive relationship to the accumulative numbers of novel drug approval in the United States in the dataset with only bio-tech firms. As a result, we showed EO makes influence on novel drug approval in pharmaceutical industry.

Our analysis showed two implications to the practice. First, holding certain amount of internal resources and learning cycle across function from the experience is essential to improve productivity in pharmaceutical industry. Although current trend of constructing networks and promotion of outsourcing are expected to optimize R&D expense, excessive outsourcing might become hard to accumulate tacit knowledge internally and lead to a negative effect on the firm performance in a long term. Second, risk taking is also needed even in large traditional firms. Organization structure should

be considered to make decision more rapidly in highly uncertain environment of pharmaceutical market.