

# リアルオプション・アプローチによる バイオ医薬品開発事業の価値評価

## 発表構成

1. 研究背景・研究目的
2. リアルオプションとは
3. 事例研究
4. 分析モデル
5. 解法・プログラム
6. 結果と考察
7. まとめと今後の課題
8. 参考文献・Appendix

東京理科大学

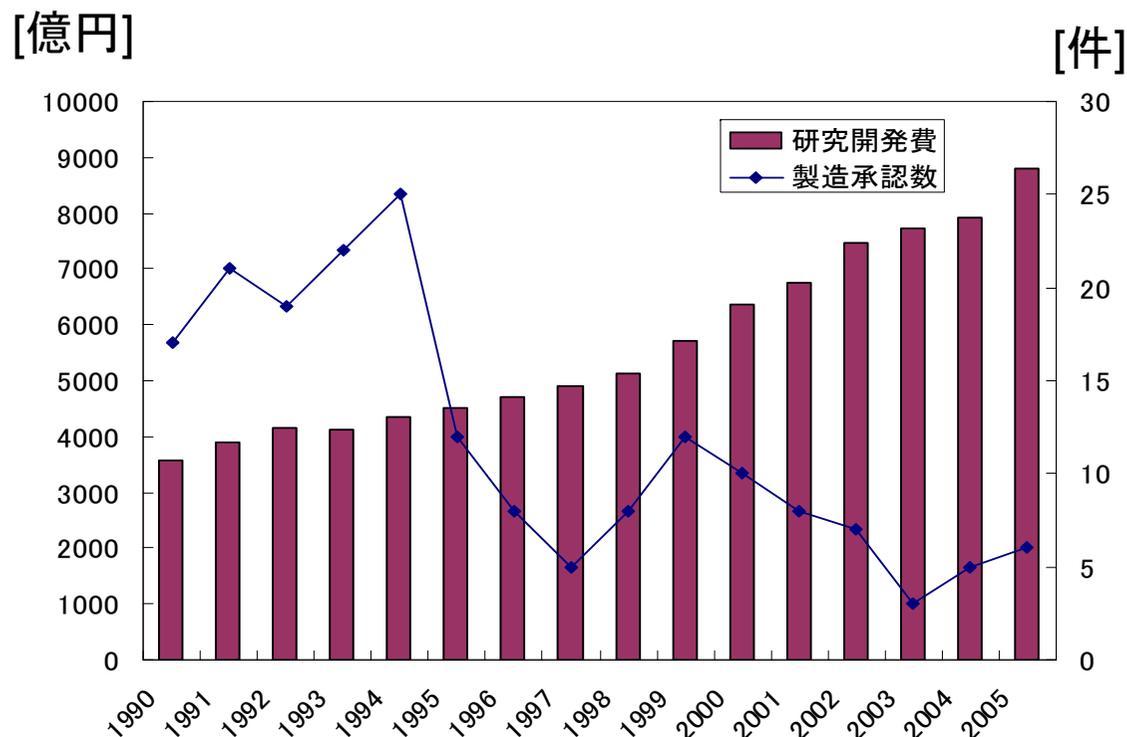
4405036

坂井拓郎

# 研究背景(1)

## 1. 研究背景・研究目的

### ■ 日本の製薬企業の新医薬開発状況



➤ 研究開発費は増加しているが、製造承認数は減少している。

➤ 背景 [2]

1. 臨床試験規模の拡大
2. 事業撤退の後期化
3. 研究開発要員の増加

図1: 日本製薬企業(10社)の研究開発費と製造承認数

武田, 三共, 山之内, 第一, 大正, エーザイ, 塩野義,  
藤沢, 中外, 田辺 10社(合併により現在8社)

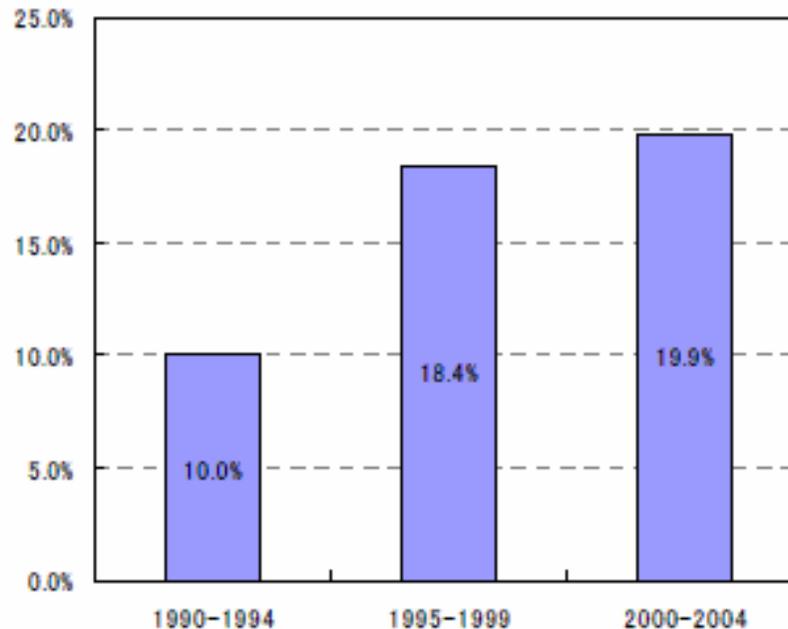
出所: 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2007

## 研究背景(2)

### 1. 研究背景・研究目的

#### ■ バイオ医薬品

□ バイオテクノロジーによって作られた医薬品.



▶ バイオテクノロジーの進歩に合わせて、新薬に占めるバイオ医薬の割合は、増加している。

図2: 承認された新薬(全世界)に占めるバイオ医薬の割合

出所: EFPIA, The Pharmaceutical Industry in Figures 2006

# 研究目的

## 1. 研究背景・研究目的

### ■ 研究背景より

- 医薬品開発は、多額の費用がかかり、臨床試験から申請と認可へ至るプロセス全体を通して、かなりの不確実性が存在する。
- 製薬産業においてバイオ医薬品が重要になってきている。



### ■ 研究目的

- 事業の途中に計画を変更できるという柔軟性の価値を考慮できるリアルオプション・アプローチによってバイオ医薬品開発事業の価値評価をする。

# 事業価値評価手法

## 2. リアルオプションとは

### ■ 確実性下での評価

- 割引現在価値法 *DCF (Discounted Cash Flow)*法
  - 将来のシナリオが確定的
  - 将来の不確実性を考慮できない

不確実性が高い投資事業を過小評価してしまう[3].



### ■ 不確実性下での評価

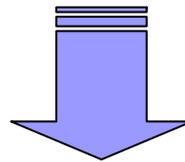
- リアルオプションアプローチ *ROA (Real Option Approach)*
  - リアルオプションの考え方に基づく事業価値・投資評価.
- リアルオプション *Real Option*
  - 不確実性の高い事業環境下において、経営や事業が持つ意思決定の選択権(オプション).

# 適用対象

## 3. 事例研究

### ■ アンジェスMG

- 遺伝子医薬の開発を行う日本のバイオ製薬企業.
- 2002年9月, 大学発の創薬型バイオベンチャーとして初めて東証マザーズに上場.
- 設立: 1999年12月17日, 資本金: 94億3,909万円, 売上高: 17億2,009万円(2007年12月期)



実際のバイオ医薬開発事業に対して, *ROA*で  
価値評価をする.

### ■ Shwartz(2001)による研究

- 研究開発事業を価値評価するための、*ROA*に基づくシミュレーションアプローチ.
- 不確実性
  - 事業完了までのコスト
  - 事業から生成されるキャッシュフロー
  - 完了前に努力を無駄に終わらせるような破滅的事象（カタストロフィックイベント）
- オプションの種類
  - 撤退オプション

# 分析モデル(概要)

## 4. 分析モデル

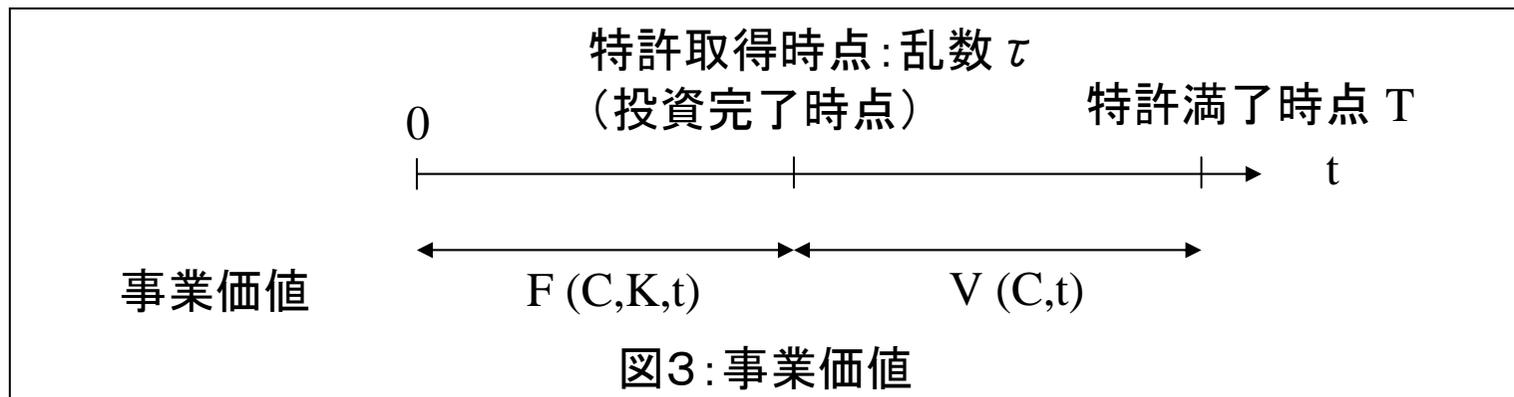
### ■ 事業価値

変数: 完了までの期待コスト  $K$

完了後の推定キャッシュフロー  $C$

時間を通じて、確率過程に従う。

カタストロフィックイベントが単位時間あたりに起こる確率: ポアソン確率  $\lambda$



### ■ 撤退オプションの価値

- アメリカンタイプのオプション(満期日前のいかなる時点でも権利行使ができる)
- 最小二乗モンテカルロ法で価値評価する。

# 分析モデル(変数の確率過程)

## 4. 分析モデル

- 完了までの期待コストの確率過程: 制御された拡散過程

$$(1) \quad dK = \underbrace{-I dt}_{\text{拡散過程の制御}} + \underbrace{\sigma \sqrt{IK} dz}_{\text{技術的不確実性}} \leftarrow \text{ガウスウィーナ過程の増分}$$

I: 投資することのできる最大限レート     $\sigma$ : ボラティリティ

- 完了後推定キャッシュフローの確率過程: 幾何ブラウン運動

$$(2) \quad dC = \alpha^* C dt + \phi C dw \leftarrow \text{ガウスウィーナ過程の増分}$$

$\alpha^*$ : リスク調整されたドリフト     $\phi$ : ボラティリティ

# 分析モデル(事業価値)

## 4. 分析モデル

### ■ 投資完了後の事業価値

$$(3) \quad V(C, t) = \frac{C}{r - \alpha^*} [1 - \exp(-(r - \alpha^*)(T - t))] + M \cdot C \exp(-(r - \alpha^*)(T - t))$$

↑  
特許満了までのキャッシュフローの  
現在価値

↑  
事業のターミナルバリューの現在価値

r: リスクフリーレート M: 終端価値のキャッシュフロー倍率

### ■ 投資完了前の事業価値

#### □ 微分方程式

$$(4) \quad \frac{1}{2} \phi^2 C^2 F_{CC} + \frac{1}{2} \sigma^2 (IK) F_{KK} + \phi \sigma \rho C \sqrt{IK} F_{CK} + \alpha^* C F_C - I F_K + F_t - (r + \lambda) F - I = 0$$

ρ: 期待コストとキャッシュフローの  
不確実性が有する相関

#### □ 境界条件

$$(5) \quad F(C, 0, \tau) = V(C, \tau)$$

境界条件は、 $\tau$  が確率変数に従って変動するため  
(4) 式を解析的に解くことができない。

→ 最小二乗モンテカルロシミュレーションで解く

# パラメータの設定

## 5. 解法・プログラム

- 有価証券報告書, 国内上場バイオベンチャー14社\*の株価より推定.

total.cost=15840	#完了までのトータル期待コスト
l=1584	#年間最大投資レート
cost.v=0.35	#コストの不確実性
cash=1741	#年間キャッシュフローレート
cash.v=0.19	#キャッシュフローの不確実性
cash.alpha=0.06	#キャッシュフロードリフト
M=5	#ターミナルキャッシュフロー倍率
ramuda=0.07	#1年あたりの失敗の確率
Time=20	#特許満了までの期間
soukan=-0.1	#コストとキャッシュフローの相関
puremiam=0.037	#キャッシュフローに関するリスクプレミアム
r=0.015	#金利のリスクフリーレート
step=0.25	#シミュレーションにおけるタイムステップサイズ
NPATH=10000	#シミュレーション数
ORDER=8	#最小二乗法に用いる多項式の項数
alpha=cash.alpha-puremiam	#リスク調整済みキャッシュフローのドリフト
NT=Time/step	#シミュレーションにおける期間数

\* アンジェスMG, 医学生物学研究所, ECI, LTTバイオファーマ, オンコセラピー・サイエンス, 新日本科学, そーせい, タカラバイオ, DNAチップ研究所, トランスジェニック, プレシジョン・システム・サイエンス, MedicNova, メディネット, メディビック

# パス生成

## 5. 解法・プログラム

- (1), (2) 式を離散化し, コストおよびキャッシュフローのパスをそれぞれシミュレーション回数だけ生成する.

# 関連のある2つの正規乱数の発生

```
ransuu1=matrix(rnorm(NPATH*NT),nrow=NPATH)
ransuu2=soukan*ransuu1+sqrt(1-
soukan^2)*matrix(rnorm(NPATH*NT),nrow=NPATH)
```

# コストとキャッシュフローのパス生成

```
for( t in 1:NT){
  cost[,1] =total.cost
  cost[,t+1] = cost[,t]-I*step+cost.v*sqrt(I*total.cost*step)*ransuu1[,t]
  cashflow[,1] = cash*step
  cashflow[,t+1] = cashflow[,t]*exp((alpha-
0.5*cash.v^2)*step+cash.v*sqrt(step)*ransuu2[,t])
}
```

# 投資完了後の事業価値

## 5. 解法・プログラム

- (6), (7)式より, 投資完了時点までの事業価値は再帰的に計算される.

$$(6) \quad W(i, j) = \exp(-r\Delta t) \cdot W(i, j+1) + C(i, j)$$

$$(7) \quad W(i, NT) = M \cdot C(i, NT)$$

i:経路 j:時点  $\Delta t$ :ステップサイズ

```
w=matrix(-1,nrow=NPATH,ncol=80)
w[,NT]=M*cashflow[, (NT+1)]
```

#プロジェクト価値の行列  
#満期ペイオフの計算

```
for(n in 1:NPATH){
  for(t in (NT-1):1){
    if(cost[n,t+1]==0){
      w[n,t]=exp(-r*step)*w[n,t+1]+cashflow[n,t+1]
    }
  }
}
```

# 投資完了前の事業価値

## 5. 解法・プログラム

- 予測キャッシュフローを説明変数として最小二乗法を用いて推定する.
- 推定された事業価値とその期の追加投資費用とを比較することで、すべてのパスについて事業の続行・撤退を決定する.

続行⇒ (8)  $W(i, j) = \hat{W}(i, j) - I\Delta t$

撤退⇒ (9)  $W(i, j) = 0$

```
for(t in (NT-1):1){
  if(sum(cost[,t+1]>0)>0){
    save[1:sum(cost[,t+1]>0)]=exp((r+ramuda)*step)*w[,t+1][cost[,t+1]>0]
    yosoku.cf=matrix(0,nrow=sum(cost[,t+1]>0),ncol=ORDER)
    for(k in 1:ORDER){
      yosoku.cf[,k]=cashflow[,t+1][cost[,t+1]>0]^k
    }
    #最小二乗法
    if(length(save)>ORDER){
      kaiki=lsfit(yosoku.cf,save,intercept=TRUE)
      yosoku.pv=save-kaiki$residuals #予測値
      w[,t][w[,t]<0]=yosoku.pv
    }else{ w[,t][w[,t]<0]=save
    }
    #撤退の決定
    for(n in 1:NPATH){
      if(cost[n,t+1]>0){
        if(w[n,t]>l*step){ w[n,t]=w[n,t]-l*step
        }else{w[n,t]=0
        }
      }
    }
  }
}
```

# 研究開発事業の価値

## 5. 解法・プログラム

### ■ オプションを伴う事業価値

- 特許が満了するまで、または撤退時点まで、それぞれの経路に生じているキャッシュフローの現在価値を求め、すべての経路の平均で算出.

### ■ 撤退オプション価値

- オプションを伴う事業価値から、オプションを伴わない事業価値を引くことによって算出.

# 分析結果(パス例)

## 6. 結果と考察

### ■ パスの一例

投資が完了し、キャッシュフローが生じ始める

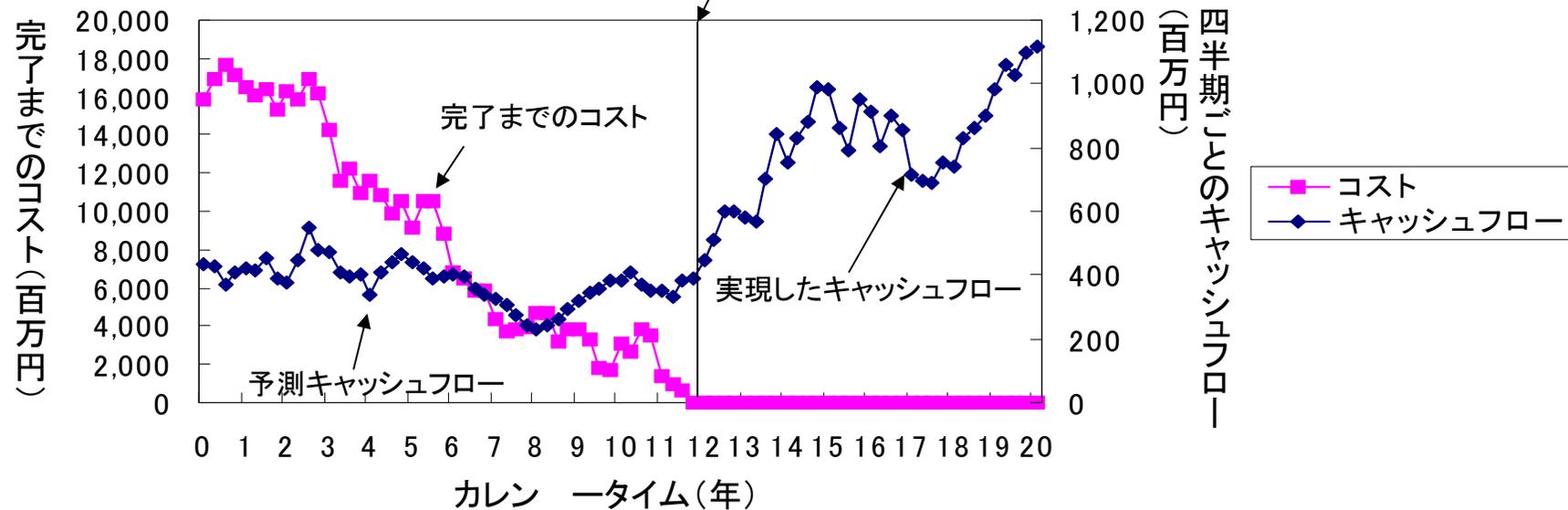


図4. 完了までのコストと四半期ごとのキャッシュフローについてシミュレートされた経路

- この経路では、投資が完了するのに11.75年を要している。
- キャッシュフローが生成され始めるときには、390百万円であるが、特許満了時には1115 百万円に成 している。

# 分析結果(価値と撤退)

## 6. 結果と考察

表1. なる乱数シードに対する価値と撤退率

	1	2	3	4	平均	
オプションを伴う事業価値(百万円)	1226	1118	1309	1170	1206	82
オプションを伴わない事業価値(百万円)	955	902	1027	915	950	56
オプション価値(百万円)	271	216	282	254	256	29
最適に撤退する経路の比率( )	26.9	26.6	25.2	25.3	26.0	0.9

すべての値は平均値から2つの の 内に まっている.

表2. 最初の4年間に撤退する経路の割合

四半期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
撤退率( )	330	446	381	278	187	156	110	084	073	058	050	041	035	023	018	016

最初の4年間に全体の87.8%, 2年間に75.8%が撤退する意思決定が行われる.

# 分析結果(不確実要 の ) 6. 結果と考察

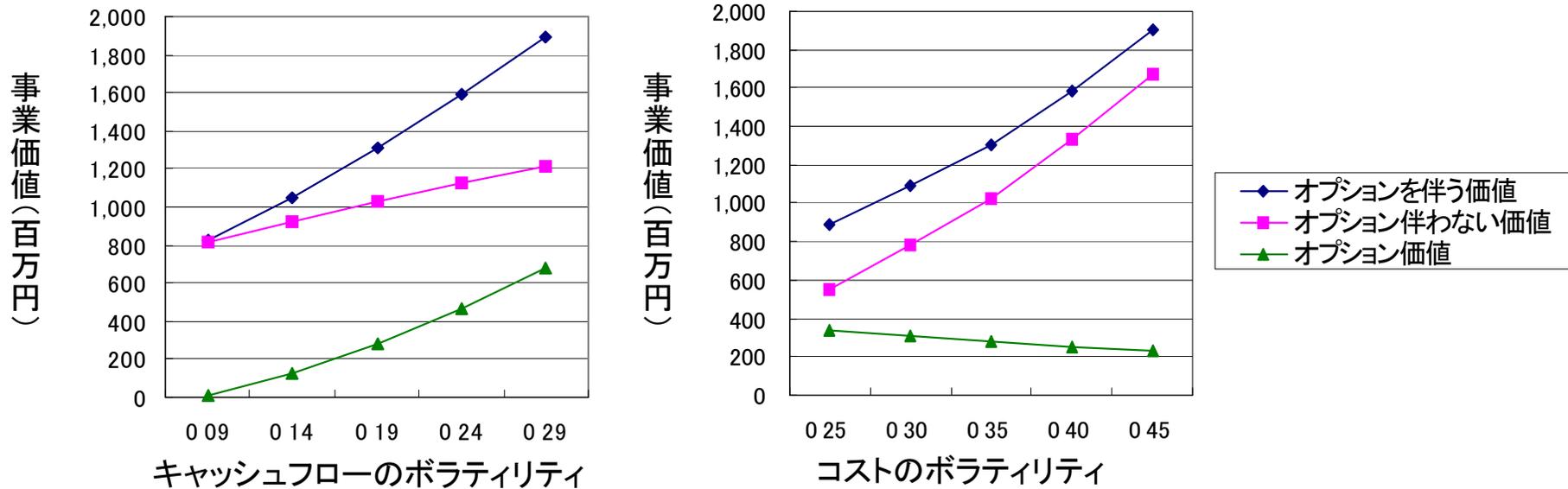


図5. 事業価値と不確実要

表3. 撤退率と不確実要

コストの不確実性	撤退率 ( )	キャッシュフローの不確実性	撤退率 ( )
0.25	30.1	0.09	6.5
0.30	27.6	0.14	16.4
0.35	25.2	0.19	25.2
0.40	23.5	0.24	32.7
0.45	22.3	0.29	39.0

➤不確実性が増加すれば、事業価値は増加する。

➤オプション価値は、コストの不確実性が増加すると、減少するのに対して、キャッシュフローの不確実性が増加すると、増加している。

(撤退率の い⇒行使 の いより)

# まとめ

## 7. まとめと今後の課題

- S-PLUSを用いて最小二乗モンテカルロシミュレーションを行い、研究開発事業の価値及び、撤退オプションの価値を評価した。

表4. 事業価値とオプション価値

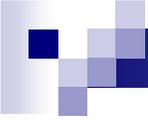
オプションを伴う事業価値(百万円)	1,206
オプションを伴わない事業価値(百万円)	950
オプション価値(百万円)	256
最適に撤退する経路の比率( )	26.0

- 現時点では、事業投資を行った方がよい。
- 最初の2年間で撤退する意思決定の大部分が行われる。
- オプション価値に対する不確実要素の
  - キャッシュフローの不確実性が増加すると、価値は増加。
  - コストの不確実性が増加すると、価値は明らかに減少。

# 今後の課題

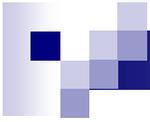
## 7. まとめと今後の課題

- モデルの拡張をする。
  - コストの確率過程に投資コスト( , なる )の不確実性を加える。
  - 新薬開発は 連続的なプロセスであるから, 投資の多 性を考慮する 要がある。
- 最小二乗モンテカルロ法の 精度を高める。



## 参考文献

- [1]エドワード・S・シュルツ , 明( ): リアルオプションとしての特許と研究開発 , (2003)
- [2]医薬産業 研究所: 製薬産業の将来 , (2007)
- [3]今井 一: リアル・オプション , 中 経済社(2004)
- [4]アンジェスMG(<http://www.anges-mg.com/>),最終 日 2008/9/16
- [5]レノ・トリジオリス( ), 有一郎, 前 一 , 山 ( ): リアルオプション , エコノミスト社(2001)



# *Appendix*

# オプションの基本用

## ■ オプションの基本用

- コール・オプション: 買う権利を与えるオプション
- プット・オプション: 売る権利を与えるオプション
- プレミアム: オプション自体の価値
- 権利行使: オプションに従って実際に資産を売却すること
- ユーロピアン・オプション: 満期日にのみ権利行使が可能
- アメリカン・オプション: 満期日までいつでも権利行使可能

## ■ オプションの種類

- 拡小, 撤退, な

# リアルオプションの概

- 義のリアルオプション法
  - オプション・プライシング理 を使う。
    - ブラック ショールズ・モデル, 二項モデル
- 義のリアルオプション法
  - オプション プライシング理 を使わない。
    - DCF法, デシジョン・ リー・アナリシス

プロジェクト価値	ROAによる オプション価値
	DCF法による プロジェクト価値

図4:リアルオプションの概

# プロジェクト価値の方程式

## ■ 投資完了後のプロジェクト価値

### □ 微分方程式

$$(10) \quad \frac{1}{2} \phi^2 C^2 V_{CC} + \alpha^* C V_C + V_t - rV + C = 0$$

### □ 境界条件

$$(11) \quad V(C, T) = M \cdot C$$

(10), (11)式より, (3)式が かれる.

# パラメータの推定(1)

- アンジェスMGの有価証券報告書より, 医薬品開発プロジェクト1つ 1つ 当たりの研究開発費とキャッシュフローを算出.

表2. 研究開発費とキャッシュフロー(百万円)

	2007	2006	2005	2004	2003	2002	平均	分散
事業	1,720	2,912	2,430	2,696	2,453	1,795	2,334	/
売費ー 理費	613	583	610	578	594	582		
キャッシュフロー	1,107	2,329	1,820	2,118	1,859	1,213	1,741	
研究開発費	1,574	1,926	1,896	1,840	1,404	863	1,584	166361.3

表2より,  $I = 1584$  ,  $Var(I) = 166361.3$ ,  $C_0 = 1741$

投資完了には平均10年かかるので, 投資完了までの期待コストは,  $K = 10 \cdot I = 15840$

$$(12) \quad Var(I) = Var(K) = \frac{\sigma^2 K^2}{2 - \sigma^2} \quad (12) \text{式より}, \quad \sigma = 0.35$$

キャッシュフローの増加率  $\alpha$  は, キャッシュフローの年間上 率の平均を用いる.  $\alpha = 0.07$

## パラメータの推定(2)

- 国内上場バイオベンチャー14社の株価より
  - キャッシュフローボラティリティパラメータ $\phi$ は, 14社\*の株価のボラティリティ.
  - キャッシュフローに関するリスクプレミアム  $\beta$  は, じ会社の 値(0.73)と 場リスクプレミアム(0.02)の .
- 存モデルより
  - 失敗のポアソン確率  $\lambda$ 
    - プロジェクトの2分の1が破滅的事象のために失敗すると 定.
  - (13)  $\exp(-\lambda T_K) = \exp(-10\lambda) = 0.50$  (13)式より,  $\lambda = 0.07$
  - 特許期間  $T$ 
    - 認可された特許は, 特許出 書類の最初の 出日から20年の権利期間を有する.
  - コストとキャッシュフローの相関  $\rho$ 
    - 全ての医薬品が 一の一 的な規制プロセスを経るという事実より, い相関.
    - 開発にかかる時間が ぐ, コストが けれ , キャッシュフローは多くなる.
  - プロジェクトのターミナルバリューがターミナルキャッシュフローレートの $M=5$ 倍と 定.