

Title	画期的新薬開発のための共同研究：経営資源の結合によるダイナミズム
Author(s)	加藤，敦宣
Citation	年次学術大会講演要旨集，12：127-131
Issue Date	1997-09-26
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/5610
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般論文

○加藤敦宣（亜細亜大経営）

1. はじめに

製薬企業の研究開発マネジメントでは、研究レベルでのマネジメントが重要である。従来のエレクトロニクス関連産業は、開発レベルのマネジメントで成功してきた。ここでは技術の融合化、ユーザーニーズや現場情報の統合化などが、製品開発に上手くフィードバックされてきた。しかし、新薬に含まれる新規有効成分が勝負どころとなる製薬企業の研究開発では、当然マネジメントの焦点も研究レベルに近づく¹⁾。

製薬企業の研究開発は10年以上もの長期に渡るため、フィードバックも非常に限られた範囲内でしか行い得ない。また、開発レベルの改善は品質の安定化の観点から著しく規制されている。従って、研究レベルでの成功率を上げていくことが、製薬企業の研究開発マネジメントには求められる。研究レベルを重視する場合、際限のない技術的可能性の中で1つ1つを試行錯誤し、そこから新しい技術を確立しなくてはならない。長期化する研究開発期間と増大する研究コストのもと、極めて低い開発成功率を向上させるために、製薬企業は様々なマネジメント施策を行っている²⁾。

従来、研究レベル重視型の研究開発体制を求める声は内外に多いが、実際にこれをビジネススペースに乗せることは言われているほど容易なことではない³⁾。しかし、製薬企業はそのような日本の状況下で、研究レベルを重視するマネジメントを上手く行っている代表的事例である。そこで本稿では1996年に実施したアンケート調査、及びそれに伴うインタビュー調査に基づき、製薬企業の研究開発戦略を特に共同研究の視点から実証的に分析するものである。アンケートは従業員数上位200社の研究企画担当部署に送付した（回収率31%）。本稿ではその中でも画期性を追求している製薬企業38社に対して分析を行う⁴⁾。

2. 新薬の開発プロセス

製薬企業の1つの製品（新薬）が開発されるには、通常100億円以上の研究開発費と10年以上の期間が費やされるといわれる⁵⁾。しかも新薬開発の成功確率は、5000分の1程度と極端に低い。新薬の中でも特に革新的なものは、画期的新薬（blockbuster）と呼ばれる⁶⁾。トップレベルの製薬企業は、この開発に凌ぎを削り合っている。製薬企業の研究開発は一般に、新薬の出発物質となるオリジンの追求を目的とする創薬研究（2～3年）、その物質の有効性と安全性を検証する前臨床研究（3～5年）、ヒトへの投与量（ドーズ）を決定する臨床研究（3～7年）に区分される。

創薬研究は新規物質の創製を担う合成研究と、その有効性を評価する薬理研究とに分類される。合成研究では薬理作用の期待される様々な化合物を創製する。これらは化合物ライブラリとして保管される。そして、実際に薬理作用のあるものをこの中から見つけ出す作業がスクリーニングである。この他に薬理研究ではスクリーニングを行うための評価系（アッセイ系）を作っている。なお、一部では対象疾患の病理メカニズムを分子レベルで解析し、疾患原因酵素などに優れた適合性を持つ新規化合物を創製するコンピュータ・ドラッグデザインも行っている。

創薬研究で有効性の認められたものは、新薬候補（キャンディデイト）として前臨床試験へ回される。前臨床試験では中毒性、発ガン性、催奇形性などの毒性試験および、体内での吸収、分布、代謝、排泄を調べる薬物動態試験（ADME）が実施される。

前臨床試験の結果を踏まえ、製薬企業は臨床試験へ移行するか否かの意思決定を行う。臨床試験は最も研究費が支出されるプロセスであり、ここで失敗することはかなり致命的である。特に医薬品の有効性と毒性というの

は、薬理作用における表裏の関係にある。すなわち、有効性が強ければ、それだけ副作用も出やすい。ここは製薬企業各社にとって、1つの大きな悩みどころである。有効性と副作用のバランスが大きな問題となってくる。このため前臨床試験の最終段階まで来て、慎重を期して臨床試験を見合わせる製薬企業も少なくない。

臨床試験へ移行する際には、厚生省へ治験届を提出する。認可を受けたものは、治験薬として臨床試験に入る。臨床試験はPhase 1 からPhase 3 までの3つの段階から成り、段階を経るごとに試験規模が拡大する。十分な臨床例数を確保することは容易ならざるため、時間的にも長くなりやすい。

臨床試験を終了した治験薬は、新薬として厚生省に申請される。厚生省はこれを中央薬事審議会に諮り、その答申を受けて新薬の承認を製薬企業に与える。そして、薬価基準に収載され保険適用となった段階で、医療用医薬品として正式に上市される。

3. 共同研究の有効性

新薬開発に必要なコストが増大し、その開発期間が長期化する中で、オリジナリティーの高い画期的新薬を開発するには、研究技術の深耕化が不可欠である⁷⁾。総花的な対象疾患へのアプローチは医療ニーズには応えるものの、製薬企業の研究開発力の分散化を促す。そこで最近では多くの製薬企業が、研究領域の絞り込みを行っている。調査結果でも過去5年間で「研究領域をさらに絞り込んだ」ものが55.3%、「ほとんど変えていない」ものが36.8%、「周辺領域への拡大」が7.9%となっており、絞り込むことで自社の中核となる研究領域を構築しているものと推察される。

しかし、元々成功確率の極端に低い新薬開発で、研究領域を絞り込むことは諸刃の剣と成り兼ねない。実際、これを例証するように感染症の分野では耐性菌MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）の発生により、抗生物質の売上が多大な影響を受ける、といったことが起きている。従って、単純に研究領域を絞り込めば良いという問題ではなさそうである⁸⁾。問題となるのは、研究技術の深耕化を推進しつつ、開発リスクの軽減を図ることであろう。

新薬開発でもう1つ重要なのが、対象疾患へのアプローチの異質性である。発症メカニ

ズムのどこにターゲットを置き、より有効な治療方法を確立するかが、研究者の腕の見せ所である。アプローチが従来にない仮説に基づき、ユニークで斬新なもののほど、成功すれば画期的新薬に結びつく可能性は高い。そのようなアプローチを行うことは容易なことではないが、アプローチが相互に異質であること自体は、成功確率を上げる意味からも好ましい。アプローチの類似性が高いと、同様の結果を導く可能性が高い。従って、研究中止の可能性を考慮すれば、異質性の高い方がリスク軽減的だからである。

これらの問題を解決するのに、共同研究は有効な手段の1つである。自社と相手先の強みを相互補完することで、経営資源の結合による集積効果が期待できる⁹⁾。例えば、アプローチ異質性の確保やアプローチ本数の増加、アッセイ系や化合物ライブラリーの補完拡充などである。雇用制度などの問題でM&A効果の期待しにくい国内の状況下に置いて、共同研究による経営資源の結合は、このように研究開発戦略の観点から看過することの出来ない重要性を持ち得る。

4. 共同研究ネットワークの展開

画期的新薬という高いイノベーションを追求していくには、やはりその源泉として産業を越えたネットワークも必要である¹⁰⁾。新薬開発では異業種間交流や産官学交流は、物質的な側面や情動的な側面で重要な役割を果たしている^{11) 12)}。アンケートの調査結果でも、1社平均6.9件の共同研究を推進しており、相手先業種については国内同業種企業（73.7%）、国内異業種企業（50.0%）、国内外資系企業（39.5%）、海外大企業（34.2%）、海外ベンチャー企業（26.3%）、国内大学（26.3%）、海外大学（21.1%）、公的研究機関（13.2%）、民間研究機関（2.6%）と多岐に渡っている。ここでは何らかの形で2割から3割の企業が、海外とのネットワークを持っていることも注目される。

では、実際にはどの程度が成功しているのであろうか。過去5年間で最も成功した相手先は国内同業種企業（28.6%）、国内異業種企業（23.8%）、海外大企業（23.8%）、国内外資系企業（19.0%）、海外ベンチャー企業（4.8%）の順であった。ベンチャー企業への期待は高まりつつも、過去5年間の実績ではまだこれに切れ切れていない様である。

しかし、最重視している相手先を見ると、傾向はやや異なるようである。国内同業種企業 (43.3%) がやはりトップであるが、それ以下は海外大企業 (23.3%)、海外ベンチャー企業 (20.0%)、国内異業種企業 (10.0%)、国内大学 (3.3%) となっており、海外を重視している姿勢が見受けられる。この中でも海外ベンチャー企業にはバイオ関連企業が多く、技術的に注目している製薬企業も多い¹³⁾。特に米国ではバイオ関連の特許が医薬品関連の特許よりも包括的に認められ、日本でもガイドラインを改定するなど制度面で追随する傾向が見られる¹⁴⁾。これらは他社の模倣的開発を難しくすると共に、バイオ関連企業の共同研究での有効性を高めている。また、国内外資系企業をここで挙げた企業は皆無であった。これは ICH¹⁵⁾ の動きと連動したものであろうと推察される。

5. 共同研究に見る戦略要因

画期的新薬の開発を目指す企業は、やはり創薬レベルに強みを見出している。調査結果では、実に56.7%の企業が創薬レベルを強みとしている。ただし、創薬レベルでもその内訳では、薬理が13.5%、合成が27.0%、生化学が16.2%であり、合成が群を抜いている。

共同研究の件数との関連 (企業規模と共同研究件数は無相関) で注目されるのは、過去5年間で最も成功したとする共同研究の開始段階との関係である。ここでは共同研究を数多く行っている製薬企業ほど、成功した開始段階は創薬研究などの初期の段階へと適及している (相関係数: -0.415)。化学的組成を決定する創薬研究は、新薬開発で最もクリティカルなプロセスである。画期的新薬の開発を目標とする場合、共同研究においてもやはりここは軽視できない。同様に創薬研究におけるスクリーニング系のデータベース (アッセイ系) の購入に対しても、共同研究件数の多い企業は積極的である (相関係数: 0.508)。

成果である共同研究による過去5年間の新薬申請件数に着目すると、スクリーニング系のデータベース購入に積極的な企業の平均申請件数は2.2件で、消極的な企業の平均申請件数は1.0件と2倍以上の開きがある (F値: 8.92)。薬理機能を明らかにするアッセイ系の構築は、新規化合物の合成と共に創薬研究の要である。なぜなら、アッセイ系の良し悪しが新規化合物のヒット率を決定するためであ

る。このため製薬企業の薬理研究者は不断の努力を行っているわけだが、より優れたアッセイ系を構築するための方法として共同研究はやはり重要である。

ここで興味深いのは共同研究の相手先として海外企業を選択している製薬企業が、これらのデータベース購入に積極的な点である (F値: 5.22)。日本の製薬企業は創薬段階の共同研究を海外展開させることで、アッセイ系の補完拡充を目指しているのであろう。多様な新規化合物を評価する際には、異質性の高いアッセイ系が揃っている方が、ヒット率の向上が望める。従来、似たようなアッセイ系に基づき新薬を開発してきた国内製薬企業を相手にするより、海外企業を共同研究の相手に選ぶ方が、アッセイ系の異質性という観点からは合理的である。従って、このような海外展開の傾向が生じると推察される。また実際、海外ベンチャー企業側からアッセイ系のセールスも頻繁に行われており、日本の製薬企業が創薬研究の海外展開を行い易い素地があるようである。

一方、専業と兼業の製薬企業を比較すると、自社にオリジンを持つ共同研究の占める割合 (共同研究オリジン保有率) が、専業では保有率が37.8%であるのに対し、兼業は84.1%とかなりの開きを生じている (F値: 17.34)。これはバイオ関連技術で参入した兼業の製薬企業が、創薬研究における新規化合物の創製などに強みを発揮しているためだと考えられる。

また、研究開発トップのテーマ評価会議への参画回数についても、共同研究の件数との関連性が見受けられる (相関係数: 0.495)。共同研究は社外組織と行うものであり、その判断にはトップの関与が不可欠である。共同研究に対するトップの深い認識と理解に基づく積極的な姿勢が、その推進に大きな役割を果たしているものと考えられる。

なお、研究者へのインセンティブとしては、共同研究を行うことで、研究者の研究に取り組む熱意が高まることが期待される。事実、共同研究製品比率が高いほど、研究者の熱意 (「決められたことしかやらない人が多い」「寝食を忘れて研究に取り組む人が多い」で①-⑥のSD法で評点化) は高まる傾向を見せている (相関係数: 0.457)。従来取り組んできた研究テーマを、共同研究では異なる視点から俯瞰し、さらに研究に対する洞察を深めることが可能である。1つのテーマを数年

に渡り追い続ける研究者にとって、新たな知見を得ることはやはり重要である。研究者の熱意の高まりは、学会報告の増加（「非常に減っている」～「非常に増えている」で①～⑥のSD法で評点化）とも関連が強い（相関係数：0.516）。共同研究を推進することで、研究者の熱意の高まり、更には研究能力のレベルアップという好循環も期待出来そうである。

6. おわりに

画期的新薬の開発を目指す製薬企業の研究開発マネジメントでは、開発プロセス上に生じる不確定要素を取り除いていくことが必須である。よく新薬開発ではセレンディピティ（偶然の産物）的特性が指摘されるが、それは全くの偶然で天から降ってくるようなものではない¹⁶⁾。製薬企業はその偶然を得るために、様々な創意工夫を行い、むしろ必然性を高めている¹⁷⁾。ここで理解すべきなのは、偶然に例えられる程に低い成功確率であろう。

共同研究の優れた点は、このような成功確率を引き上げる可能性にある。本稿ではこの共同研究について分析を試みた。その結果、共同研究にはトップの参画が重要であること、アッセイ系の拡充には海外展開が適していること、研究者の熱意を高め、研究能力の向上が期待出来るなどのことが明らかになった。

共同研究は相互補完的な役割を持ち、研究開発戦略の幅を広げるものである。また、研究蓄積を高めていくことも可能なので、将来的な視点での研究展開力も期待される¹⁸⁾。このようなダイナミズムを備えた共同研究は、経営資源を積極的に用いる上で、今後益々重要な意義を持つてくるものと考えられる。

本稿は科学技術庁・科学技術振興調整費『知的生産活動における創造性支援に関する基盤的研究（R&Dマネジメントに関する調査研究）』の研究成果の一部を利用したものである。

- ¹⁾ 新薬とエレクトロニクス製品の研究開発プロセスの比較については以下を参照。
池島政広「製薬企業の研究開発戦略と研究者の活性化(2)－新薬開発プロセスの検討－」『品質管理』VOL. 48, No. 7, pp. 58-65, 1997年。
- ²⁾ 池島政広「製薬企業の研究開発戦略と研究者の活性化(3)－有効な活性化施策－」『品質管理』VOL. 48, No. 8, pp. 45-52, 1997年。
- ³⁾ 科学技術振興政策としては、1995年11月より「科学技術基本法」が施行された。また、これに基づき1996年7月には「科学技術基本計画」が閣議決定されている。
- ⁴⁾ 本稿の分析では統計パッケージ・ソフトSAS6.04を用いた。有意水準は5%に設定した。有意差の認められたものには、文末に結果の統計数値を付した。なお、プログラミング等は以下を参照。
『SAS/STAT ソフトウェアユーザズガイド Ver. 6, 1st Edition』SAS出版局, 1993年。
『Base SAS ソフトウェア：SASマクロ機能 Ver. 6, 2nd Edition』SAS出版局, 1994年。
- ⁵⁾ 藤井基之『創薬論』薬事日報社, 1995年, p. 13。
- ⁶⁾ 薬価算定で画期性加算が認められるのは、以下の要件を満たすものである。本稿ではこれらを満たすものを画期的新薬と定義する。
 - ① 全く新しい着想によって、研究・開発されたものであること。
 - ② 既存の医薬品に比して、明らかに高い有効性または安全性を有することが客観的かつ科学的に実証されていること。
 - ③ 対象疾患の医療体系に重大な影響を与えることが予想され、治療方法の改善・進歩への著しい貢献が期待されること。中央社会保険医療協議会『中央社会保険医療協議会建議書（中医協建議）』厚生省, 1995年。
- ⁷⁾ Bogner, William C., Thomas, Howard, "Core Competence and competitive Advantage : A Model and Illustrative Evidence from Pharmaceutical Industry", in Hamel, Gary., Heene, Aime. (eds), "Competence-Based Competition", John Wiley & Sons, pp. 111-144, 1994.

- 8) 野中郁次郎「ビジョン実現プロセスとしての戦略」
『ダイヤモンド・ハーバード・ビジネス』Feb-Mar, pp. 44-49, 1997年
- 9) Forrest, Janet E., Martin, M. J., "Strategic Alliance between Large and Small Research Intensive Organizations : Experience in the Biotechnology Industry", *R&D Management* 22, 1, pp. 41-53, 1992.
- 10) Laursen, Keld, "Horizontal Diversification in the Danish National System of Innovation : the Case of Pharmaceuticals", *Research Policy* 25, pp. 1121-1137, 1996.
- 11) Henderson, Rebecca, "Managing Innovation in the Information Age", *Havard Business Review*, January-February, pp. 100-105, 1994.
- 12) Powell, Walter W., Koput, Kenneth W., Smith-Doerr, Laurel, "Interorganizational Collaboration and the Locus of Innovation : Networks of Learning in Biotechnology", *Administrative Science Quarterly* 41, pp. 116-145, 1996.
- 13) Sapienza, Alice M., "R&D Collaboration as a Global Competitive Tactic - Biotechnology and the Ethical Pharmaceutical Industry", *R&D Management* 19, 4, pp. 285-295, 1989.
- 14) 『日本経済新聞』日本経済新聞社, 1996年10月19日朝刊12面。
- 15) 「薬事規制のハーモナイゼーションによる国際会議」の略称。新薬申請データの相互承認など薬事規制の国際的な調整を行っている。
- 16) Roberts, Royston M., "Serndipity", John Wiley & Sons, 1989.
(安藤喬志訳『セレンディピティー』化学同人, pp. 172-196, 1993年.)
- 17) 池島政広「製薬企業の研究開発戦略と研究者の活性化(1)ーセレンディピティーへの対応ー」『品質管理』VOL. 48, No. 6, pp. 53-60, 1997年。
- 18) Pisano, Gary P., "The R&D Boundaries of the firm : An Empirical Analysis" *Administrative Science Quarterly*, 35, pp. 153-176, 1990.