

○池島政広（亜細亜大経営）

1. はじめに

医薬品の開発には、偶然に良いものが発見されるというセレンディピティな特性を伴ってくる。この特性に対応していくには2つの方向性がありうる。1つは、セレンディピティに積極果敢に挑戦して、薬のシーズとなるオリジンを追求していくO型の研究開発戦略である。他の1つは、この特性を意識的に回避して、他社で見つけられたオリジンをうまく活用していくU型と呼ぶものである。企業としては、この2つを中途半端に追い求めるのではなく、どちらかの戦略を明確に選択していかねばならない。

この戦略行動に責任を担うトップの役割、さらに、戦略の実現に向けて、研究者をモチベートし、創造性を発揮させるようなマネジメント上の有効な活性化施策はいかなるものであるかを戦略タイプ別に明らかにしたい。分析の枠組みは図1に示されている。

選択された戦略の下で、実際に、新薬の開発はどのようなプロセスを経て上市されていくかを図2に示した。このプロセスは、数多くある化合物の中から僅かな活性化物質を見つけ、それを時間をかけて育てていくものである。しかも途中で決定的な副作用が出れば終了せざるをえない。殆どの化合物は捨て去られる運命にある。従って、エレクトロニクス商品に代表されるように、多様な技術を複合化して市場のニーズにマッチしたものを作り上げていく開発プロセスとは異なってくるはずである。

1996年に、日本の製薬企業のうち、従業員数の上位から200社を対象にアンケート調査を実施した。62社（回収率31%）の有効回答を得た。有効な活性化施策を探るための成果指標を図2の下に表しておいた。なお、1994年末より現在までに41社のヒアリング調査（研究開発企画担当の責任者を中心に研究開発担当トップ、研究所長等を対象）を行った。

2. 新薬の開発プロセス

医薬品の開発は図2のようにになっている。研究段階は、創薬研究と前臨床試験からなる。前者はいわゆる基礎研究に相当するものである。具体的には、薬理学的活性を持つ化合物の原型であるリード化合物を発見し、それをスクリーニングを通じて医薬品への適応可能性の高い医薬品候補物質を探索していくまでのプロセスである。O型にとって極めて重要な研究で、まさにセレンディピティへの挑戦そのものである。後者の前臨床試験は応用研究に相当するもので、医薬品候補物質を動物で実験して有効性、安全性、ADME（薬物動態）等を調べていくものである。U型はこのあたりから本格的にスタートすることになる。この試験で良い評価が得られたものについて厚生大臣に治験届けを提出して、承認の下にヒトへの臨床試験に入ることになる。この試験は、いわゆる開発研究に相当するものであるが、他業界と異なり、相当規制されている。臨床試験は3つの段階（第Ⅰ相・第Ⅱ相・第Ⅲ相試験）を経る。これまでの試験で得られたデータに基づく申請書が厚生大臣に提出される。中央薬事審議会に諮り、医療上有用性が確認されると、厚生大臣が製造承認を与えることになる。日本製薬工業協会の資料によれば、創薬研究2～3年、前臨床試験3～5年、臨床試験3～7年、申請・承認・発売2～3年、総計で10～18年もかかるというものである。われわれの

調査でも新薬開発期間の目途は、平均で12.3年となっている。創薬研究は、「新薬につながる物質がおよそ何年以内に発見出来なければ打ち切るか」と尋ねてみると、平均は3.1年である。

以上、医薬品の開発は、基本的に長い時間をかけてステップ・バイ・ステップで進んでいくリニア・モデルであるので、異なる段階でオーバーラップすることはありえない。但し、伝統的なリニア・モデルのようにまず科学技術ありきではなく、ある病気を治すという至極当たり前のことからスタートしている。幸いなことに市場は既に顕在化している。しかし、病態のメカニズムを解明することは至難の技である。創薬研究では、エレクトロニクス商品の開発のように川下の情報は役立ってこない。一方、U型では、医療現場の患者からのニーズを木目細かく吸収した情報を前臨床試験へフィードバックしてより良いものを作ることに相当の力を入れている。

オーバーラップによる情報共有を武器にした日本的な経営の強みが活かされてこないところに日本の製薬企業の辛さがある。しかも、製造レベルを中心とした改善活動が肝心の医薬品の成分を変えてしまう可能性があり、うかつに製造方法を変更出来ない。また、医薬品製造業における売上高に占める製造費用の割合の平均は、1995年時点で23.47%と他業種に比べて極めて低いことが分かる（製造業の平均は61.16%）。従って、改善の効果がそれほど大きく期待できず、製造機能は他業種ほど強力な中核能力になり難い。

3. 製薬企業におけるトップの役割

回答企業数62社のうち、O型の研究開発戦略を選択している企業は、38社（61.3%）であった。この調査時点に於いて、約5年前、10年前の戦略はどうであったか質問してみると、O型は、各々、35.5%、25.8%となっていた。この事実から、日本の製薬企業は、より挑戦的行動をとるようになってきたといえる。しかし、容易には画期的新薬は出てこない。約5年前の戦略選択が企業の収益性の1つの指標である売上高経常利益率（過去3ヶ年の平均）にどの程度関連しているかをみると、O型で12.1%、U型で12.4%と全く差異はない。ところが、現在の戦略選択との関連をみると、O型で14.3%、U型で9.5%となっている。このことから、利益率の高い余裕のある企業はO型を選択する傾向にあると言える。しかし、O型は予想以上に相当な研究投資と時間がかかる。O型に於いて、創薬レベルの方が最も強い（企業の強みは、概ね開発プロセスの順序に従って、「合成」、「薬理」、「生化学」を1、「前臨床」、「製剤」、「臨床」、「製造」、「営業」を2-6と評点化した）と認識している企業ほど、薬効大分類でマクロ的に生産規模がより大きい分野を最重要研究分野としている傾向にある。相関は0.435である（研究分野は「循環器官用薬」を1、「中枢神経系用薬」～「滋養強壮剤」を2、「腫瘍用薬」～「ホルモン剤」を3、「診断用薬」～「歯科口腔用薬」を4と評点化した）。新薬を開発するに当たり、最低限の年間売上高目標を尋ねてみると、O型で平均5,636百万円となっている。これに対して、U型の方は1,461百万円と低い。やはり、画期的な新薬の開発には莫大な研究投資が必要となり、それに見合う市場規模が想定されてくる。

ただ、O型で大事な点は、そのような重点研究分野に於いて、企業独自の研究のアプローチを展開出来るか否かということである。たとえば、降圧薬1つをとってみても、カルシウム拮抗薬、受容体遮断薬等様々なアプローチがある。将来の技術の大きなトレンドを睨んで、自社独自のより良い薬を開発していかねばならない。このためには、何でも総花的に研究をしていくのではなく、研究領域を相当絞り込んでいく必要が

ある。この絞り込みによって、アッセイ系を充実させ、良い化合物が、偶然発見されるという確率を意識的に向上させることが可能となる。事実、O型では、最重点研究分野について、約5年前から現在にかけて、「ある特定の研究分野にさらに絞り込んだ」（55.3%）が非常に多く、「これまでと殆ど変えていない」（36.8%）、「これまで着手していなかった周辺研究分野にも手を広げた」（7.9%）は少ないことが分かる。このように、特定の薬効分野の中でもさらに研究領域を絞り込んでいかないと研究の独自性が発揮されない可能性が高い。研究開発担当トップが出席する研究テーマの評価を行う会議（年間の平均開催頻度：5.9回）を多く開催している企業ほど研究領域を絞り込んでいるようである（「ある特定の研究分野にさらに絞り込んだ」を1、「これまでと殆ど変えていない」を2、「これまで着手していなかった周辺研究分野にも手を広げた」を3と評点化）。相関係数は-0.400である。

また、限りある経営資源の下で、中核能力の確立を考えると、薬効分野も限定せざるを得なくなる。O型で、薬効大分類から見た重点研究分野を約5年前から、現在にかけて減少させている専門企業は（現在の分野数/約5年前の分野数の平均：0.93）、創薬研究の打ち切り期間を短めにして、経営資源を集中化させて開発期間の短縮化を目論んでいるようである（相関は0.549）。

一方、U型では、O型よりも相対的に市場規模が小さい薬効分野を狙っているため、その範囲で、より売上高を確保していくには、最重点研究分野の中でも「ある特定の研究分野にさらに絞り込む」（20.8%）は少なく、「これまでと殆ど変えていない」（41.7%）、さらに「これまで着手していなかった周辺研究分野にも手を広げた」（37.5%）はO型に比較してかなり多いことが分かる。この事実から、U型においては、ある研究領域を核として、次から次へと市場性あるニッチな分野を開拓していこうという姿勢が伺える。従って、重点研究領域を策定する際にも、営業担当トップの意向を十分に反映させていくことが望まれる。これを1-6で評点化すると、U型は平均3.5と高い（O型は2.8である）。そして、この意向を反映させて、実際に市場性に乏しいテーマを途中評価で中止しているようである。

4. O型における活性化施策

①合成と薬理等のコラボレーションの促進

今までは、合成したものを薬理にかけて活性化物質か否かを判断するというプロセスを経ていた。もちろん合成研究は極めて重要なものではあるが、生物活性がなければ意味がない。この研究を担当する薬理学の比重は徐々に増してきている。とりわけ、遺伝子の操作による人工的なアッセイ系の確立は格段の進歩を遂げている。そして、レセプターの構造が分かれば、それと活性相関のある化学構造の解明の糸口が論議出来るようになる。薬理研究者、さらには、より基礎的な分子生物学的な研究を担当している研究者は、その研究内容を合成研究者に流していく。また、合成研究者の方も化合物の溶解性、熱に対する安定性等の情報を薬理研究者に提供しておく必要がある。とりわけ、リード最適化の段階になってくると、この緊密な協力体制が不可欠になってくる。

②自由闊達な企業文化の醸成

まず第1に、研究者の研究テーマ選択の自由性を取り上げてみる。創薬研究で、研究者個人の関心の強い研究テーマを選択することが可能か否かを1-6で評点化してみた（平均3.57）。この自由度の高い企業ほど研究者の熱意が高くなっている（相関は0.389）。さらに、この自由度は1人当たり特許

出願件数と高い関連性を示している（相関は0.434）。研究段階の初期に於いて、ユニークな作業仮説の立てられる研究者が研究の自由を肌で感じて研究に没頭してもらうことが大事であることを示唆している。この自由度を高めるように、スパン・オブ・コントロールを広くし、組織をフラットにしていくことが考えられる。O型の専門企業のスパン・オブ・コントロール（研究者数／研究者を直接管理している管理者数で測定）の平均は8.6人である。これが広い企業ほど、確かに自由度は高い傾向にある（相関は0.565）。

しかし、自由にさせるといっても、長い時間をかけて研究を進めていくわけであるから、当初の重点領域からあまりに逸脱してしまう可能性もある。研究開発担当トップは、進み具合を冷静な目で見守っていかなければならない。そして、具体的な行動は、個々のリーダーに任せていくことである。リーダーには、研究領域をより具体的に展開させ、個々の研究者の潜在能力を引き出し、異質な技術情報を結合させるようなマネジメント能力が問われてくる。とは言っても、現実問題として、最重点の研究分野でありながら、なかなか芽の出ない研究テーマを続ける場合、いかなる対応をしているのであろうか。この対応をO型の専門企業で調べてみると、「リーダーを代えずに続ける」（48.6%）と「リーダーを代える」（51.4%）がほぼ拮抗している。これと新有効成分の増減傾向（5年前と現在を比較して、新有効成分の発見が非常に減っているか、非常に増えているかを1-6で評点化）との関連をみると、前者の企業の有効成分の増減傾向の平均は3.85、後者のそれは2.58となっている。トップが選んだリーダーである以上、長期にわたり支持していくことが必要であると推察される。医薬品の開発の成功要因としてよく掲げられる、粘り強さの一端が現れているといえよう。

一旦絞り込んだ研究テーマは重大な副作用がない限り続けていくという研究に対する執念が不可欠となる。事実、O型においては、テーマの残存率（前臨床の最初で取り上げられたテーマのうち、臨床段階に乗せる最終会議まで残ったテーマの割合）が高い企業ほど過去5年間に行った新規の治験薬届出件数は多い（相関は0.417）。改善された動物モデル、さらには前述した遺伝子操作による人工的なレセプターのは活用は、以前よりも臨床試験への移行を容易にしていく。

第2に、会議の雰囲気も少数意見を積極的に取り上げて徹底的に論議するような文化を持つことである。これを1-6で評点化すると、平均は3.65となっている。このような企業は研究者の熱意も非常に高くなっている（相関は0.723）。これは、偶然にある活性化物質が発見されたとしても、偶然を偶然のままに終わらせないで、何故活性化したのかを合成と薬理等の研究者が各々の視点から徹底的に論議し、活性相関の必然性を把握していくという研究態度が望まれるところである。会議において、このような雰囲気を持つということは、心理学でいうマイノリティ・インフルエンスに通じるものである。

5. U型における活性化施策

①研究テーマを市場性から厳格にチェックするシステム

U型では、営業担当トップ自ら研究テーマを市場性の視点から厳格にチェックしていく。研究テーマの残存率は、U型で平均38.7%と低い（O型は47.6%）。さらに、テーマの移行率（臨床段階に乗せる最終会議で検討されたテーマのうち、実際に臨床段階へ進んだテーマの割合）も、U型で平均55.5%と低い（O型では71.3%）。なお、この営業担当トップの意向を反映している企業ほど、研究テーマの残存率（相関は-0.515）、移行率（相関は-0.443）共に低く、市場性の視点から厳し

く評価されている様子が伺える。また、このような企業は、実際に新製品比率（過去5年以内に上市された新製品の売上高比率）が高くなっている。臨床移行率と新製品比率との相関は-0.505であった。

②研究成果に迅速に対応する人事評価システム

前臨床試験あたりから研究をスタートさせてくるので、研究期間がO型ほど長くない。従って、研究者の研究成果を比較的评价しやすいはずである。この成果を人事評価に反映させて、研究者を活性化させていくことである。そこで、研究の途中評価で、研究者個人の人事評価にどの程度反映させているかを尋ねてみた。「報告が中心なので人事評価には全く反映しない」～「人事評価に直結する」を1-6で評点化した。U型の平均は2.91であった（O型でも2.83とほぼ同じ値）。たとえ、研究成果が評価しやすくても人事評価に余り反映しないのは日本企業の特徴のようである。しかしながら、前述した営業担当トップの意向が重点研究領域の設定に反映されるような企業では、研究の途中評価を人事評価に直結している傾向がある（相関は0.382）。そして、人事評価に直結している企業ほど、年収の格差（入社後10年を経過した研究者の最高年収/最低年収の値の平均値：U型1.19、O型は1.21）は大きくなっている。相関は0.604である。そして、年収格差の大きい企業ほど、研究者の熱意がかなり高いと言える（相関は0.721）。なお、人事評価に直結している企業は、新製品比率も高い傾向にある（相関は0.467）。以上のように、U型では、経済的なインセンティブを基盤としたビジネス・ライクな活性化施策が効果を発揮していると考えられる。

6. おわりに

医薬品の開発に於いて、研究者を活性化させる有効な施策は、戦略タイプによって異なってくる。O型では、トップのものにしようという粘り強さ、さらに明確に策定された研究領域内に於いて、研究者に自由闊達に論議出来る企業文化を作り上げ、合成と薬理等の研究のコラボレーションを促進させていくことである。一方、U型においては、新たなニッチ市場を次々と開発すべく、研究領域を周辺分野に拡大していく。その際、営業担当トップの意向をうまく反映して、臨床段階への移行を市場性の視点から厳しくチェックしていく。そして、研究者には、研究の途中評価を行った結果を人事評価に直結させ、公正に経済的報酬を与えていくことが大事である。

なお、本研究は、科学技術庁の科学技術振興調整費による総合研究「知的生産活動における創造性支援に関する基盤的研究」の一環として行われたものである。

参考文献

- [1]池島政広(1997):“製薬企業の研究開発戦略と研究者の活性化(1)-(3)”『品質管理』Vol.48, No.6-8, 日本科学技術連盟
- [2]Rebecca Henderson(1994):“Managing Innovation in the Information Age”, Harvard Business Review, January-February.
- [3]Royston M. Roberts(1989):Serendipity, Jon Wiley & Sons.
- [4]Bert Spilker(1989):Multinational Drug Companies, Raven Press.
- [5]Jerome E. Schnee(1979):“R&D Strategy in the U.S. Pharmaceutical Industry”, Research Policy Vol.8.

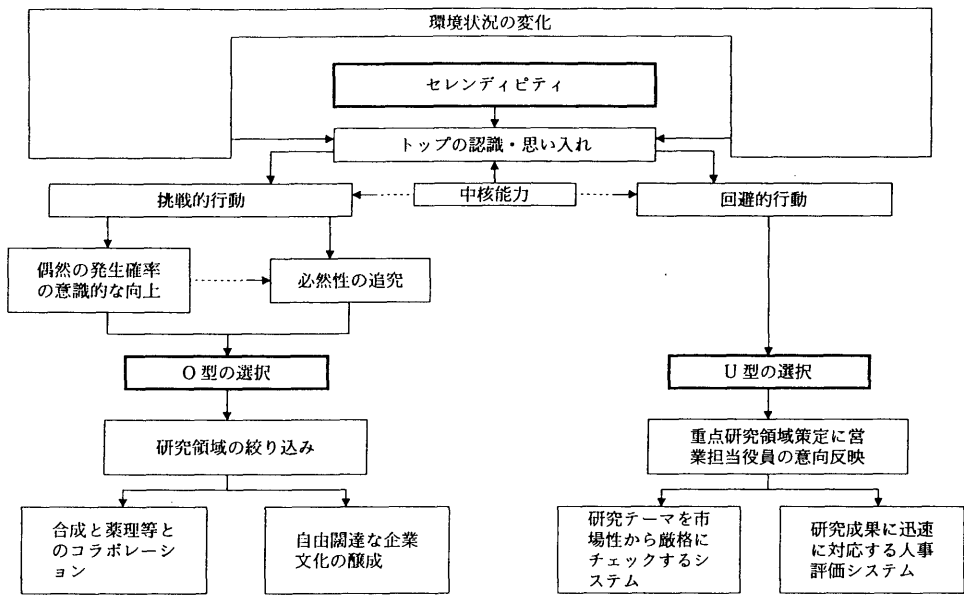
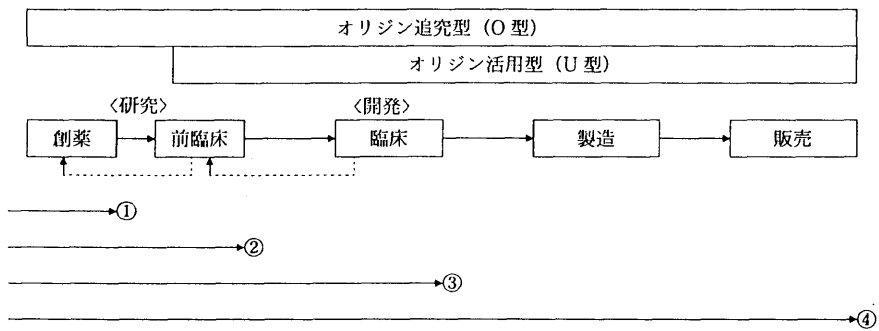


図1 分析の枠組み



- [成果指標]
- ①新有効成分の増減傾向，研究者一人当たりの特許出願件数
 - ②過去5年間の治験薬届出件数
 - ③過去5年間の製造承認件数，学会での評価
 - ④新製品比率，自社開発品比率

図2 医薬品の開発プロセス