

Title	創薬研究開発イノベーションの再評価：市場牽引型研究開発の意義
Author(s)	高橋, 義仁
Citation	年次学術大会講演要旨集, 25: 729-734
Issue Date	2010-10-09
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/9398
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	一般講演要旨

2 F 0 2

創薬研究開発イノベーションの再評価～市場牽引型研究開発の意義

○高橋義仁（専修大学）

要約：

わが国の製薬企業 2007 年 3 月期末公表資料をもとに、上位 100 品目について行われた研究開発の類型区分を行い、それぞれの区分に存在する医薬品の割合を集計した。結果によれば、基礎理論よりデザインされた研究開発に基づいて行われた研究から製品化に至った例は 10%に過ぎず、ここで最大割合を占めたのが付加価値創造型に属する改良型医薬品で 63%であった。このことは、創薬研究開発イノベーションの再評価が必要であることを示している。すなわち創薬研究開発を成功に導くためのマネジメントには複数の方法論が存在することを肯定しなければならず、最大割合を示す付加価値創造型の医薬品においては、一般消費財研究開発の方法論を創薬研究開発に導入する必要性が高いことを示す。

1. 序

近年の技術の高度化・複雑化や消費者・ユーザー側の価値観の変化によって、技術価値と製品価値は異なるとする議論が一般的となっている。しかし創薬の領域では、依然として技術圧力型の研究開発が主流であると考えられているⁱ。本稿では製薬産業でのこの概念の論拠を確認するために、医薬品市場での上位品目について類型区分を行うとともに、分析を行う。

2. 企業内研究開発の歴史

19 世紀前半まで当時の先進国では、研究開発をベースに事業を展開する大企業であっても新しい技術を個人発明家から買い、企業自身はサービス業の色彩をもつ事業（運営や配信）を行っていた。研究開発型製造業の黎明期には、そもそもこの形が企業のビジネス・モデルであったⁱⁱ。しかし 19 世紀後半になると、化学の分野で科学と技術の相互浸透が生まれた。相互浸透とは、基礎研究を行う研究者の成果がそれを応用する企業家に伝わり、製品として実用化されるという意味である。これを背景に当時ドイツに本拠をおいた総合化学企業は、社内に研究所を作った。これが現在の企業内研究所（中央研究所）のモデルといわれている。企業内研究所は、1920 年代の後半になりいくつもの大ヒット商品を生み出した。特に米国では、ナイロンとトランジスタが大

企業の企業内研究所から発明された経験をもち、このとき企業は、製品の大ヒットとともに権利を独占できたため莫大な利益を得た。1950 年代から 60 年代にかけては、産業界は無限の技術の可能性、高い経済成長性と収益性を実現している。

しかし当時の企業内の研究開発の方法は原始的なものであった。企業は、有能な研究者を大学や個人研究所から引き抜き、高い水準の研究設備のある企業内研究所に迎え入れた。そして研究者の考えの赴くままに研究を続けてもらい、彼らが事業として有益な成果を期待するという方法により行われた。研究能力の高い研究者、研究資金、研究設備をミックスし、放置しておけば新発明がもたらされ、新製品が生まれるというものであった¹。しかしこの時代でも、科学技術の研究はそもそも管理して行う性質のものとは考えられておらず、研究開発はあくまでも個人の活動の範疇におかれていた。

2.1. 線形モデル

研究活動と企業活動はそもそも異なる性質のものであり、研究活動はあくまでも個人的な活動とみなされていた。線形モデルとはこのような考え方にもとづくもので、研究の結果生まれた科学技術知識を応用して新製品開発につなげるという考え方である。科学的発見がスタートとなって新製品に結びつくという考え方は、単線的な一方向の因果関係を示していることから線形モデルと呼ばれている。このモデルによれば「技術革新は科学的な研究から開発、開発から生産、生産から市場へと直線的に結ぶものとされている」²。線形モデルでは、唯一、単一な流れのプロセスを有する。研究だけが新製品開発の出発点で、研究は開始時にのみ関与する。

線形モデルの研究開発活動は、研究、開発、生産、マーケティングなどを同一社内の別々のグループが

ⁱ 厚生労働省（2002）「医薬品産業ビジョン」、厚生労働省（2007）「新医薬品産業ビジョン」ともにわが国の経済産業の基盤として医薬品産業の発展をあげているが、ここでは従来にはないメカニズムをもついわゆる画期的な新薬が研究開発目標として想定されている。

ⁱⁱ エジソンはそのような個人発明家の 1 人であり、そこから製品が生まれ企業は大量にこれを販売した。

担い、新しく生み出された研究成果や技術は、リレー競争のバトンのように受け渡されていく。それぞれのグループは、組織的、地理的、時間的に離れている。また線形モデルの線形性は時間順序でもあり、基礎科学研究は産業技術開発の基礎におかれている。さらにこの関係では、研究が開発・生産・マーケティングの上流に位置づけられている。

2.2. 連鎖モデル

研究だけが出発点で、研究は開始時にのみ関与し、単一な流れのプロセスしかもたない。すなわちはじめに研究がなければ、その後の研究開発は存在しないという考え方であり、このことから研究活動を行う組織では上流ほど組織内における地位や発言権が高いという組織内の価値観を生じさせる。企業内研究開発活動での線形モデルの考え方は、学界、産業界を問わず、潜在的意識として深く浸透していった。しかし米国では、1980年代中頃から大きく考え方が変わった。1985年、クライン（Kline）は、線形モデルの矛盾点を適切に説明するためのモデルとして、イノベーションの出発点は「市場発見」であるとする「連鎖モデル」を発表した^{3,4}。連鎖モデルでは新製品の形成プロセスは、科学によって科学知識を蓄積するプロセスとは別のものであるとし、科学技術知識の生成過程と密接に連携しながらも、そのスターティングポイントは、市場発見（market finding）であると結論づけられた。

連鎖モデルが支持される理由として、線形モデルが示す新製品開発、すなわち「科学的発見がスタートとなって新製品に結びつく」こと以外の流れによって、その成果がもたらされることが多いことがあげられる。線形モデルでは「人口構成の変化や所得水準の上昇など市場の何らかの変化が新しい製品やサービスの誕生を促進する」、「満たされない市場のニーズが見出されそれを実現するために新しい商品の事業化が頻繁におこなわれる」ことなど、市場の実態に合わせた説明ができない。その後も線形モデルには数々の矛盾点が認識され、技術革新の実態をゆがめていると指摘されはじめた。わが国では生駒も、線形モデルでは科学（研究案件）を産業技術の源泉とし技術（開発案件）を科学の応用と位置づけているが、現実には数多い開発案件のすべてが科学を出発点にしているわけではないと指摘している⁵。

連鎖モデルは、科学的発明の上に数多くの人々や組織の試行錯誤と創意工夫、失敗や挫折が積み重ねられて新しい商品やサービスが実現し、それが市場に受け入れられてはじめてイノベーションが成立する。この一連のプロセスのさまざまな局面で科学的知識が使われ、またそのやり取りの中で科学研究が刺激され、時として基礎的な発見に結びつくことを示している。

3. 本稿の論点

近年、企業の取り扱う技術は高度化、複雑化し、

それと同時に消費者・ユーザー側の価値観も変化している。技術と製品価値は異なるものであるとする議論が一般的となっている。このような指摘は、一般消費者（consumer）が最終ユーザーとなっている消費財の分野で顕著である。この分野では、消費者自身が購入する商品の決定権をもっている。消費者自身が製品を評価し、購買決定を行うのであるから、消費者が望む製品を如何にして見出し、商品開発に結びつけるかという点がますます重要になっている。この領域では、いずれも「技術者指向になりすぎない研究開発が重要」との考え方が製品開発の中核にある。製品開発の出発点は顧客の求めるニーズであり、これを具体化することに経営資源が投入されている。

この点を製薬産業について検討してみると、必ずしも一般消費者（医薬品では、「患者」が該当）に強くミートする形で商品開発が行われているようには見受けられず、むしろそのような方向性からの関与は低いとも思える。このように製薬産業では研究開発を取り巻く事業環境が異なるために、創薬の研究開発の鍵は、一般消費財とは異なると信じられてきたが、このことに対する議論をすべき時期に来ていると考えられる。

4. 創薬研究開発の分類

そこで医薬品がどのような研究開発経緯をたどったかについて、一般的に使用されている医薬品集などの文献と薬剤師有資格者へのヒアリングを併用し、開発の経緯、類似薬の存在などをチェックのうえ、分類を行った。低分子化合物については、創薬研究開発の一般的な手順として、ランダム・スクリーニングの工程が含まれるものとして分類している。また、製品開発の手順は企業機密として公開されていないものも多いため、分類にあたっては、薬剤師の監修を受けながら一部に推定も含めて分類している。

その結果、大分類で3類型、小分類を含めて6類型に分類されることがわかった。（表1「創薬研究開発の分類と特徴」）

4.1. 類型1：大量の試行錯誤と偶然性

病気そのものの解明が進んだ20世紀に入って、原因を抑えることで効果を示す医薬品が次々と開発されⁱⁱⁱ、ドイツやスイスを中心に初期の製薬業の産業化が急速に進展した。この時期の研究開発は、主として大量の試行錯誤と偶然の支配によっておこなわれている。

4.1.1. 類型1-1：大量の試行錯誤

製薬産業の黎明期には医薬品の開発が大量の試行錯誤により行われた。1910年にはエールリヒと秦佐

ⁱⁱⁱ 例えば、19世紀の後半にパスツールやコッホらによって次々と伝染病の病原菌が発見されていたことが20世紀初頭の医薬品の開発につながっている。

表 1 創薬研究開発の分類と特徴

類型呼称		類型番号	医薬品の例	研究開発のタイプ	研究開発の手法	市場意見の導入	研究担い手	
							前半	後半
基盤研究		0	疾病メカニズムが明らかになっていない段階での研究(創薬の前段階)	基盤創出型	超先端的	不要	大学	大学 製薬企業
大量の試行錯誤と偶然性	大量の試行錯誤	1-1	サルファ剤	革新型	伝統的	不要	製薬企業	製薬企業
	偶然性	1-2	ペニシリン	革新型	伝統的	不要	製薬企業 大学	製薬企業
ドラッグ・デザイン		2	プロプラノロール バイオ医薬品	革新型	先端的	不要	製薬企業 大学	製薬企業
付加価値創造	改良型新薬	3-1	ノルバスク®	改良型	伝統的	極重要	製薬企業	製薬企業
	新効能の発見	3-2	アダラート®	改良型	伝統的	極重要	製薬企業	製薬企業
	製剤技術の革新	3-3	アリセプト®ゼリー製剤	改良型	開発する技術に依存	重要	大学 製薬企業	製薬企業

八郎の共同研究によって、梅毒の治療薬サルバルサンが誕生した。彼らは新しいひ素化合物を次々につくって実験を重ね、梅毒の征服に成功した。サルバルサンは化学療法という新しい分野を開拓した先駆的な薬として知られる。1935年には、マラリアの原因となる原虫を殺す色素プロントジルが発見された。プロントジルは世界中の研究者の注目を集め、その成分を基に数千もの医薬品がつくられた。それら一連の化合物はサルファ剤と呼ばれ、さまざまな細菌による感染症の治療薬として現在も利用されている。

初期の医薬品は大量の試行錯誤と偶然性が大きく影響していた。「多くの化学物質を作ってみたら、偶然に病気を抑えた」というのがこの時代の医薬品の特徴であり、この時の研究開発の特徴は、明確な理論のないままの試行錯誤である。この方法は「大量の試行錯誤」によるものといえるが、単なる過去のエピソードではない。この傾向は現在にも通じており、現在では機械による自動化でその範囲と規模を飛躍的に拡大させ、創薬研究開発の方法として主役の座を固めている^{iv}。

4.1.2. 類型 1-2：偶然性

20 世紀前半の代表的な研究成果として抗生物質

の誕生がある。最初の抗生物質であるペニシリンはイギリス細菌学者のフレミング (Fleming) によって発見された。フレミングは、天然の産物の持つ殺菌作用に注目し、さまざまな物質を使った実験を行っていた。ペニシリンの発見は、1928 年のある日フレミングが、細菌が繁殖している培養器の中でアオカビが発生し、実験に使えないものを発見したことからはじまった。実験では純粋なものしか使えないためアオカビの発生したものを捨てる予定であったが、じっくり見るとアオカビの周囲だけに細菌が繁殖していないことに気づいた。不思議なので顕微鏡で調べてみたところ、このアオカビが分泌する液体が細菌を溶かしているということがわかった。これが、最初の抗生物質の発見のストーリーである。つまりペニシリンの発見は、培養中のブドウ球菌の入っているシャーレに開いていた窓からアオカビの胞子が飛び込むという、偶然に端を発した実験の「失敗」が数々の菌を殺す強力な物質という世紀の大発見である発見につながったのである。フレミングは、感染症に対するカビの利用という微生物学の知識をもっていたことにより、その皿を捨てないで、偶然の出来事を解明することに意欲を示した^{6v}。鋭い観

^{iv} 機械化された大量の試行錯誤の方法例としては、コンビナトリアル・ケミストリー (combinatorial chemistry), ランダム・スクリーニング (random screening), ハイスループット・スクリーニング (HTS: high-throughput screening) などがある。

^v フレミングによるペニシリンの発見後、ペニシリンの誕生までには時間を要している。1920 年代当時は合成するだけの力もなく、医療の現場での利用できるほどの精製の技術も無かったため、ペニシリンの存在はしばらく忘れ去られていた。しかしフレミングの発見から約 10 年が過ぎ、オックスフォード大学のハワード・フローリー (Howard Walter Florey) とエルンスト・チェーン (E.B.Chain)

察力と探究心を基に、その菌が青かびによって殺されることを発見した。創薬研究開発は、このように偶然の中で進む例が少なくないようである。科学技術の発展の歴史において、偶然の発見が大きく進歩させることはしばしば話題に上っている。これらは、特にセレンディピティ (serendipity) と言われる現象として有名である。特に、偶然に見つけられた科学的発見を意味し、研究者・技術者に広く知られている^{7,8}。

この医薬品の効果に対する理論的裏付けは、その偶然発見された薬品の効果に対し後追い式にそのメカニズムが研究されることによってうまれる。偶然から生まれた成果は、当初意図していなかったものであり、この時の理論の探求は、出された成果から上流に向けておこなわれる。

4.2. 類型 2：ドラッグ・デザイン

20 世紀後半、病気が発症する仕組みの解明が進み、そこから新しい分野の医薬品が次々と作られた。その先駆けとなったものにβ遮断薬と呼ばれる降圧薬がある。イギリスのブラック (Black) は、血圧上昇に作用する交感神経のβ受容体を遮断するという発想で1965年にプロプラノロールの開発に成功し、その功績により述べる医学生理学賞を受賞した。プロプラノロールは病態発現のメカニズムに基づく最初の薬と言われている。

これ以降、疾病の原因と薬物の作用メカニズムを薬物受容体の解明という観点からドラッグ・デザインが行われ、医薬品の開発が行われる研究開発のアプローチが急増した。このような方針により新薬開発に成功した他の例としては、H₂ブロッカー (抗潰瘍剤) のシメチジン、カルシウム拮抗薬のアダラート、ACE 阻害剤 (降圧剤) のカプトプリル、HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (高脂血症治療薬) のプラバスタチン、プロトンポンプ阻害薬 (抗潰瘍剤) のオメプラゾールなどが開発された。

類型 1 と 2 では、研究に対する考え方やアプローチの計画性に違いはあるものの、医薬品の研究開発を支えるための高度な生命科学の解明が前提となっている。このケースでは、基礎研究の成果と製品開発がリンクしている状態、すなわち研究と産業化との近接性がみられる。特に創薬の研究分野においては、病態そのものの研究が進んでいない医療の領域での新しい医薬品の開発が難しく、直線型の研究開発は、医薬品で基本と考えられている概念であり、研究、開発、製造、マーケティング・販売という一連の流れの中で、研究は最も上流に位置づけられ、しかも順方向の流れの中で医薬品開発は行なわれている。

が抗生物質を研究している時にフレミングの論文を見つけ、アオカビの分泌液からペニシリンを抽出する方法と大量生産する方法を研究し成功をおさめた。

4.3. 類型 3：付加価値創造

これまでの直線型の医薬品研究開発の類型は、リニア・モデルで説明がつく。一方でそれでは説明のつかない研究開発モデルが存在する。これを類型 3 とし、3 種類の亜型を合わせて示す。

4.3.1. 類型 3-1：改良型新薬

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤ノルバスク (一般名：アムロジピン) は、同系統のジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤アダラート (一般名：ニフェジピン) の改良型新薬として開発された。アダラートは作用発現が急速で持続時間が短いため、1 日 3 回の服用を必要とし、反射性頻脈などの特有の副作用が生じることが課題とされていた。このような背景の中、アムロジピンは、カルシウム拮抗剤の開発の歴史では後期にあたる 1993 年に開発された。この医薬品は血中半減期が 36 時間という特徴を有し、これまでの医薬品が数時間程度だったのに比較してきわめて長かった。2004 年の世界での売上は約 4,400 億円に達し、世界で最も多く使用される降圧薬となっている (医薬品産業政策研究所, 2005)⁹。この事例は、既存の知見をもとに継続的に研究開発が進められ、漸進的、累積的な付加価値の創出が、有用性の高い医薬品を生み出すために重要であることを示している。

ここでの新薬効医薬品 (降圧剤) としてのアダラートは、基本技術→市場→新しい技術の順序で情報が伝わり、誕生した。創薬の領域では、しばしばそれぞれの治療領域を専門とする医師がリード・ユーザーの役割を担うが、この例は、そのリード・ユーザーによる市場プルによるものである。

4.3.2. 類型 3-2：新効能の発見

世界初のカルシウム拮抗剤 (降圧剤) アダラート (ニフェジピン) は、1966 年独バイエル社が冠血管拡張薬の探索研究の中からニフェジピンを見出したことに由来する。当初ニフェジピンは、異型狭心症に卓効性を示し、その後適応症が広がって、循環器疾患の治療薬として不可欠の薬剤となった。日本では当初狭心症治療薬、アダラート・カプセル剤として上市された。しかしその後、降圧剤としての適応を取得した。金沢大学の村上元孝は、狭心症の治療の中でニフェジピンの著明な降圧効果に注目して、高血圧症の臨床試験を実施した。そして 1972 年に、金沢大学の村上元孝によってアダラートに降圧効果があることが発見され (Murakami, 1972, 齊田, 1998)^{10,11}、その後「降圧剤」としての新たな研究開発が行われた。カルシウム拮抗剤は従来の心血管拡張剤に加えて、降圧剤としての新しい技術の蓄積がなされた。カルシウム拮抗剤の降圧効果は世界中で広く認められ、現在世界中で最も多用されている薬剤の 1 つになっている。

ここでの新薬効医薬品 (降圧剤) としてのアダラ

ートは、基本技術→市場→新しい技術の順序で情報が伝わり、誕生した。創薬の領域では、しばしばそれぞれの治療領域を専門とする医師がリード・ユーザーの役割を担うが、この例も、そのリード・ユーザーによる市場プルによるものであり、リニア・モデルでは説明がつかない。

4.3.3. 類型 3-3：製剤技術の革新

近年の例として、アリセプト（塩酸ドネペジル）ゼリー製剤の例をあげる。エーザイは、会社の主力製品アリセプトの剤形を検討していた。アリセプトは、老人性痴呆の原因の多くを占めているアルツハイマー病の治療薬で、アリセプトは脳内にあるアセチルコリンという化学物質の分解を抑制することによりアルツハイマー病の「痴呆（記憶力の減少）の進行を遅らせる」効果がある^{vi}。アリセプトは日本での研究で見いだされ、世界の 40 カ国以上で発売されていた。日本では、遅れて 1999 年に発売された。この医薬品は、当初錠剤が発売されたが、認知症の患者は高齢の方が多く、嚥下機能の低下により錠剤の服用が困難な患者や水分を気管内に飲み込んでしまいやすい患者が多くみられたことから、できるだけ困難なく薬を飲んでもらうために、錠剤の他にも細粒剤^{vii}と呼ばれる粉状の製品も発売した。

次にエーザイが取り組んだのは、水なしでも飲める錠剤であった。この改良型の錠剤はアリセプト D 錠（口腔内崩壊錠）と名付けられ、通常の錠剤を 1 錠飲むのに数分かかってしまう患者や 1 回にのむ薬の種類が多い患者に対しては、口の中で勝手に溶けてくれる口腔内崩壊錠が役に立った。しかし、これらの剤形でも、理想の状況からは差があった。そのような患者にとっての理想に近い剤形がさらに研究された。

さらにエーザイは、アリセプトの新しい剤形となる液剤の開発に取り掛かった。このプロジェクトは、研究を担当する研究員自らが、介護の現場であるグループホームなどの施設を訪ねまわることによって精度が高められた。そこで研究者は重要なことに気づいた。アルツハイマーの患者は食事などの固形物を摂取することは分かっていたが、実は水など、水分の摂取にも困難が多いことがわかったのである。そこで、液剤の開発を取りやめ、ゼリー製剤の開発に変更したのである。研究員が患者とともにになり、服用しや

^{vi} アセチルコリンは、記憶学習に関連する物質ということが動物実験で明らかになっており、アルツハイマー病患者の脳ではアセチルコリンが減少していることも知られている。アリセプトは、脳内でアセチルコリンを分解するタンパク質「コリンエステラーゼ」の機能を抑制し、結果的にアセチルコリンの量を増やすことで記憶学習機能の低下を防ぐ効果がある。

^{vii} 標準的なこなぐすり（散剤）が 1 種または 2 種以上の医薬品を均等に混ぜた粉末状の製剤であるのに対し、細粒とは、粉状の医薬品を飛散しにくいよう、また扱いやすいように細かい粒状にした医薬品の剤形。

すいゼリー剤を追求したのである。最終的には、ペクチンと呼ばれるジャムの成分を基材にした、はちみつレモン味のゼリー製剤が製品化され、2008 年現在製造販売承認申請が行われている。

ゼリー製剤は、適度な硬さと粘性を有し、水なしで服用できる。介護者にとっても、患者の摂食・嚥下能力にあわせて、スプーンで適当な分量に分けて服用させることが可能になるため、服薬介助がおこらないやすくなるという特徴をもつ。アルツハイマー型認知症治療剤では世界で初めての剤形とされる。

従来の医薬品の薬効成分はそのままでも、生体への吸収に影響する製剤技術への工夫と対応。創薬に対し、製剤学的手法により新たな剤形、投与法の製剤を開発することは創剤（creative drug delivery formulation）といわれる。鎮痛剤のインドメタシンや抗狭心症剤（心臓血管拡張剤）のニトログリセリンは、皮膚からの吸収（経皮吸収）を可能にさせることにより全身で効果が期待できる技術が実用化されている。また、吸収の速度を遅らせる徐放技術を応用することによって、長時間作用型の医薬品が生まれる。現在、創剤に関する研究の課題として、従来は注射でしか投与することのできなかった蛋白質やペプチドの経口投与や標的化製剤や生体内の情報を感知して自動的に薬物を放出するシステムの開発に関心が寄せられている。

5. 医療用医薬品の分類

次に、日本における製薬企業の 2007 年 3 月期末公表資料をもとに、販売額上位 100 品目について医療用医薬品の類型分類のモデルに当てはめていく方法によって、それぞれの区分に存在する医薬品の割合を集計した（表 2「研究開発の類型別医薬品割合（2008 年）」）。

表 2 研究開発の類型別医薬品割合（2008 年）

区分の意味		割合(%)
P1	大量の試行錯誤と偶然性	
	P1-1 大量の試行錯誤	18.0
	P1-2 偶然性の支配	2.0
P2	ドラッグデザイン	10.0
P3	付加価値創造	
	P3-1 改良型新薬	63.0
	P3-2 新効能の発見	1.0
	P3-3 製剤技術の革新	6.0
計		100.0

付加価値創造型に属する改良型医薬品は、最大割合の 63%を占める。一方、理論よりデザインされた研究開発方法であるドラッグ・デザインは 10%に過ぎなかった。

6. イノベーション創出のための方法論

一言で創薬研究開発といっても、その中身には著しい違いがある。ここでは、クラインの連鎖モデルに準拠したイノベーション創出のための重要要素について考えてみたい。

基盤研究は、この時点では対象となる医薬品が具体的に定まっていない段階での研究であり、要素技術の開発や要素技術の連結関係の研究である。ここでは、創薬研究開発にまだどのような技術が医薬品に応用できるかがわかっていないため、疾病のメカニズムを解明するために時間が費やされる。基本的なメカニズムがわかっていない段階の研究のため、研究開発は困難を極め、いつ研究の到達点が見えるか、そのものがわからない。この段階の研究では、大学や公的研究機関への依存の度合いが大きい。この段階の技術は、この技術が実用化されるかどうかかわからないばかりでなく、研究の維持に莫大な費用がかかるため、製薬企業は興味を示さないことも多い。むしろ、この段階の研究テーマについては、社内での研究開発投資をする前に技術を見極め、基幹部分を企業外部から買うことも検討するという選球眼が重要となる。

大量の試行錯誤と偶然性を研究の起源にする医薬品は、革新的な医薬品を目指すうえで、伝統的な大量生産型の研究手法を用いる。医薬品の研究開発は、これまで「物質本位」の研究開発が多かった。ライブラリーとして保有する化合物が、開発案件の出発点になっていることが多く、これがこれまでの（バイオ創薬以前の）低分子化合物を対象とする創薬研究開発の典型的なビジネス・モデルであった。

ドラッグ・デザインを研究の起源にする医薬品は、革新的な医薬品を目指し、その手法も先端的な方法である遺伝子や抗体のはたらきを予測する方法によって行われる。疾患に固有の遺伝子や抗体が特定されている点が基盤研究とは異なるが、製薬企業が得意とする、研究の方向性が決まった状態での大量の試行錯誤型とは異なるため、製薬企業への技術やノウハウの蓄積は少ない。

付加価値創造を研究の目標にする医薬品は、既存医薬品のウォッチングが重要になり、市場での意見をいかに取り入れることができるかが鍵となる。この領域で新製品を作るために、基盤となる科学的知見（例えば、遺伝子組み換えの方法の発見やヒトの正常な活動のために必要になる酵素の特定など）の領域で画期的な発見をすることは求められない。しかしノルバスクやガスター、リピトールなど極めて多くの例に見られるように、既存医薬品として発売された医薬品の方が先発品として発売された医薬品よりも評価の高い例が極めて多くあり、当然ながらこのような医薬品は製薬企業の経営に対するインパクトは非常に大きい。このタイプの研究を成功させるためには、顧客サービスから得られる情報や研究者が医療現場に出ていくことも時として重要になる。

それを研究ととらえることができない研究者には、この領域の研究はつとまらない。このタイプの研究の方向性は創薬の研究開発としては異質に感じる研究者が多いと聞かされるが、一般消費財などの分野では、付加価値創造はむしろ研究開発の中心的存在である。この領域で研究開発を成功させるためには、科学者としての能力に加え、製品企画やマーケティングに関する能力も要求される。

7. まとめ

本稿では、典型的な概念でとらえられている創薬の研究開発の方法について、文献的考察および実証的考察により再分析を試みた。その結果として、大分類で3類型、小分類を含めて6類型に大別できる研究開発の類型が見いだされ、しかもそれぞれは互いに大きく異なる特徴をもつものであった。このことは、創薬研究開発の生産性向上を検討するにあたり重要な情報であり、これを考慮に入れることは、わが国の創薬研究開発における基礎研究至上主義的な考え方に異を唱えるものになる。

¹ 西村吉雄（2003）『産学連携—「中央研究所の時代」を超えて』日経BP社。

² 青木昌彦（1992）『日本経済の制度分析—情報・インセンティブ・交渉ゲーム』筑摩書房。（永易浩一訳）

³ Kline, S.J. (1985) "Innovation is not a linear process," *Research Management*, 28(4), pp.36-45.

⁴ Kline, S.J. (1990) *Innovation System in Japan and the United States: Cultural Bases; Implications for Competitiveness*. Stanford University Press, Stanford.

（鴨原文七訳（1992）『イノベーション・スタイル：日米の社会技術システム変革の相違』アグネ承風社。）

⁵ 生駒敏明（1999）「産業界から見た応用物理学会への期待—科学技術再考—」『応用物理』68（8），pp.927-933。

⁶ Roberts, Royston M. (1989) *Serendipity-Accidental Discoveries in Sciences*, John Wiley & Sons.（安藤喬志訳（1993）『セレンディピティー思いがけない発見・発明のドラマ』化学同人。）

⁷ 久保田競（1993）「セレンディピティとは何か」『化学』48(9), pp.595-598.

⁸ 石田寅夫（1996）『あなたも狙え！述べる賞—科学者99人の受賞物語』化学同人。

⁹ 医薬品産業政策研究所（2005）『創薬の場としての競争力強化に向けて—医薬品産業の現状と課題—（2005年11月）』医薬品産業政策研究所，pp.55-60。

¹⁰ Murakami M, et.al (1972) "Antihypertensive effect of (4-2'-nitrophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylic acid dimethylester (Nifedipine, Bay-a 1040), a new coronary dilator," *Japanese Heart Journal*, 13(2), pp.128-135.

¹¹ 齊田孝市（1998）「ニフェジピン」『月間治療学』1998年2月号。