

研究開発における安全性研究者の活動

——製薬関連企業 5 社の調査と考察——

大 原 悟 務

- I はじめに
- II 調査の経緯と方法
- III 調査結果と考察
- IV おわりに

I はじめに

1. なぜ安全性に着目するのか

科学技術の高度化や法整備が進んだ今日においても製品に起因する事故・被害は後を絶たず、社会問題と化している。もっとも科学技術の新規性そのものが事故の一因となりえるため問題解決は容易ではない。科学や技術の進展を反映した新製品を社会から排除することは現実的ではなく、私たちは日々、新規性に潜む危険と向き合うことになる。とはいえ、この種の危険の統制が困難だからといって、それを理由に企業が免責されることはまれである。したがって技術面で画期的な新製品を生み出そうとする企業にとっては安全性の評価・確保は重要課題の 1 つとなる。

しかしながら、原（2008）が指摘するように企業経営の研究において、安全性の形成過程や安全性の確保に関する活動は十分議論されているとはいえない¹。筆者はこれまで高度な安全が求められる医薬品産業を対象に、企業における製品安全の活動や課題について考察してきた（大原，2007；2008）。本稿でも医薬品を取り上げ、その毒性や安全性を評価する活動を論じ、安全性関連研究の進展に寄与したいと考えている。

さて、昨今の事故報道からも分かるように、安全性が損なわれる原因は製品ライフサイクル全体に遍在している。本稿では安全性確保の源流ともいえる研究開発段階に焦点を絞る。新薬の研究開発において毒性や安全性の評価に従事する人（以下、「安全性研究者」と総称）の活動を論じたい。

1 原は電気ファンヒーターや乳製品といった消費生活用製品に用いられている技術も「高度技術システム」の構成要素であると捉えた上で、このシステムの安全性が社会的に形成される過程を論じている。

2. 医薬品を取り上げる理由

医薬品に着目したのは、安全への要求水準が高いことに加え、その危険の解消が今日的な課題といえるからである。危険をさしあたり「危害または損失の生じるおそれ」（広辞苑）と捉えて、医薬品がもつ危険の特徴を確認してみよう。

筆者はスロビック（Slovic, 1987）が提示した類型を参考に、危険の分類軸として以下の2つを念頭に置いている。1つは危害や損失発生²の因果関係が明白であるかどうかに着目した軸である。因果関係を事前に把握することができれば、危害発生の未然防止や回避策を講じやすくなる³。もう1つの軸は製品の便益や経済性に照らし合わせて、その危険が社会で受容されるか否かという点に着目したものである⁴。これらの軸で二元表を作り、該当例を当てはめたものが第1図である。

第1図 製品に起因する危険の類型

危険の所在の明白さ	低い	① 遺伝子組換え食品	② 画期的新薬による副作用
	高い	③ 加工食品への異物混入	④ 自動車の自損事故
		低い	高い
		危険受容の必要性	

出所：筆者作成

それぞれの類型を見てみよう。まず危険の所在が明白でない①と②を説明したい。①で例にあげた遺伝子組換え食品について、今のところ明確な健康被害が問題になっていないわけではない。しかし日本においては健康や環境への悪影響が懸念されており、現時点では危害や損失が生じるおそれをあえて受け入れようとする気運は高まっていない。また最近の例としてクローン牛・豚をあげることができる。食品安全委員会は安全性が確認されたとする答申原案を公表したが、消費者の拒否反応もあり、これら畜産物が流通するには相当時間がかかりそうである（京都新聞，2009）。

②は本稿で焦点を絞っている領域である。例にあげた新薬の場合、研究開発において毒性や安全性が評価されるものの、その評価のもととなる試験は限定的にならざるを得

2 ただしスロビックは「危険」ではなく、「リスク」の認知に関する類型を提示した。

3 この軸は、スロビックが提示したリスク認知の因子である「未知性」(unknown)を援用したものである。

4 スロビックはリスク認知の因子として、「未知性」の他、「恐ろしさ」(dread)をあげている。ある危険が受容されるかどうかの判断には、本稿であげた製品の便益や経済性に加え、この「恐ろしさ」も影響を与えうる。

ない。その結果、製造販売開始後に不測の副作用が発現することもある。にもかかわらず、治療手段が限られている場合や顕著な効果が見込まれる場合には、副作用発現のおそれが受け入れられることもある。

次に危険の所在が比較的明白な③と④を説明しよう。③で例にあげた異物が混入した加工食品による事故においては、その因果関係はつかみやすい。異物混入経路の特定は難しいこともあるが、危害の原因となった物質は比較的特定しやすいといえる。と同時に、この種の危険を社会が受容する必要性は低い。

最後に④であげた自動車の例は、自家用車の運転を誤ったことによる事故を想定している。事故原因は比較的明白である。確実に事故を避ける方法として公共交通機関の利用があげられる。しかし公共交通網の整備が進んだ都市部においても多くの人は自動車を保有・使用している。種々の便益や経済性との兼ね合いから自動車の危険性は社会に受容されている。

4つの危険の解消は今日の企業にとって重要な課題である。だが筆者は②の危険がとりわけ解消困難な課題と認識し、この種の危険を抱える新製品の研究開発に関心を寄せてきた。医薬品への新たな科学技術の応用、人口高齢化の進展、疾病構造の変容などを背景に、医薬品は今後もこの領域を代表する製品であり続けるだろう。こうした危険面の特徴に注目し、本稿でも引き続き医薬品を取り上げている。

3. 「危険」と「リスク」

前節では製品がもつ危険の類型を示し、本稿で医薬品を取り上げる理由を説明した。ただし医薬品に特徴的に見られる危険は「リスク」と記されることが多く、本稿でもこの表記を用いている。日常的な会話では「危険」も「リスク」も同じような意味合いで用いられており、両語を入れ替えてもさほど支障はない。では、両語の違いとあえて「リスク」の表記を用いる意義はどこにあるのだろうか。これらの点についてリスクの概念を整理しながら説明したい。

以下、リスクについての3つの概念や定義を示し、危険とリスクの違いを確認してみよう。初めに紹介するのは古典的とされる定義である。『リスク学事典』（日本リスク研究学会、2006、p. 13）によれば、リスクの古典的な定義は「生命の安全や健康、資産や環境に、危険や傷害など望ましくない事象を発生させる確率、ないし期待損失」となる⁵。危険のもつ意味と重複している部分もあるが、事象の発生確率や期待損失については危険の概念にそれほど込められていない。

5 古典的な定義として経済学者ナイト（1959；訳書）によるものも紹介する必要があるだろう。ナイトは不確実な状況に関して、測定し得る不確実性と測定し得ない不確実性とに分けて捉えた。測定できるものは「リスク」、測定し得ないものは「不確実性」と区別されている。

続いて、より一般的なリスクの概念をあげ、両語の違いを確認してみよう。同じ事典によれば、望ましくない事象の発生確率、つまり古典的な定義に損失の大きさを加味したものが一般的なリスクの概念となる。この概念は、 $\text{リスク} = \text{望ましくない事象の発生確率} \times \text{損失の大きさ}$ 、という式で示すことができる。この式に沿ってリスクを定量化できるならば、リスク間の序列化は容易となり、どのリスクを選択するか意思決定に役立てられる。事象の発生確率と損失の大きさの積という意味合いについても危険の概念には込められていないといえる。なお、以上の定義では望ましくない事象が対象となっているが、経済分析の領域においては、価値中立的に望ましい方向への変化もリスクの対象に含まれることが多い（日本リスク研究学会，2006, p. 13）。

最後に紹介するのは新しいとされる概念や定義である。酒井（2007）によれば、その概念は次のように要約できる。リスクとは1つの行為から複数の結果が生まれることを指し、その結果には望ましいものも含まれる。リスクが大きいということは、複数の結果の間において格差が大きいことと、それぞれの結果の程度が大きいことを意味する。

新たなリスクの概念にもとづくと、Aの状態においてBの行為を伴うと必ずCが生じる、という因果関係が成り立つならば、Cの程度にかかわらずリスクを低く捉えることもできる。たとえ望ましくない事象の発生確率が高く、損失の程度が大きいものであっても、一定の条件下で同じように発生するのであれば、リスクを低く見積もることができるのである。こうした意味合いも危険の概念には込められていない。

新しいとされるリスクの捉え方は新薬のリスク評価と符合する。研究開発段階で動物などを対象に確認された毒性がどの人にも同じように発現するのであれば、研究開発進捗の意思決定も、処方時における意思決定も下しやすい。しかし現実には複数の結果が生じ、さらに結果の間の差が大きくなることが多い。新しい意味も含めたリスク評価のあり方が問われる典型的な場が新薬の研究開発であるといえる。

以上に示した危険とリスクの概念上の違いから、本稿では「リスク」の表記を用いている。

4. 研究開発におけるリスク

前節では医薬品が特徴的にもつ危険について、リスクの表記を用いる理由を説明し、また新しいリスク概念と新薬の研究開発との関連性を指摘した。ここでは新薬の研究開発戦略に関する提言書（Riley & Business Insights, 2006）を参考に、研究開発リスクを新薬の毒性や安全性評価の観点から整理してみよう。

リスクの対象となる事象・結果としてまずあげられるのは、患者の健康回復に資すると目されていた新薬候補物質が予想に違う結果をもたらすことである。その結果がさらに望ましくない方向に振れると患者の健康被害が引き起こされる。なお患者の被害は開

発段階でも発生しうる。なぜなら開発段階で行われる臨床試験において候補となる薬剤が初めて人に投与されるからである。⁶

研究活動や臨床試験を通して、毒性や安全性の問題により研究開発が中止となる例は多い。中止理由の全体において、動物への毒性によるものが約1割、人への有害な作用によるものが同じく約1割を占めるとの報告がある (Riley & Business Insights, 2006)。ただし、こうした中止例には、有害さの程度を実際よりも高く見積もったことによるものも含まれる。そこでは、安全性に問題があるとされた新薬候補物質が望ましい方向で予想に違う結果をもたらすリスクを見出せる。日本の製薬企業が世界に先駆けて研究開発を進めていたコレステロール低下剤の例を紹介しよう。この企業は人への安全性に問題があるとの判断から、その研究開発を取り止めた。しかし、その後米国企業が同種の新薬を先んじて市場化するに至った (遠藤, 2006)。現時点で振り返れば、当該プロジェクトがもたらしうる複数の結果を見渡すことができるが、当時としてはリスクの評価や意思決定が難しかったものと考えられる。

以上に述べたような複数の結果間の格差は金銭的損失のリスクをもたらす。この種のリスクの例としてあげられるのが、健康被害に対する損害賠償である。当該企業は多大な賠償責任を負うこともあり、時にはその企業の存続が揺らぐこともある。近年、米国の大手製薬企業が副作用問題により製品を撤退させた上、損害賠償の責任も問われ、経営不振に陥ったことは記憶に新しい (日本経済新聞, 2008)。

また新薬の将来性の見込み違いから、収益が失われることもある。ただし将来性を見定めるため、研究開発をいたずらに続行させることは別の金銭的損失のリスクを呼ぶ。それは研究開発への投資が回収できないリスクである。研究開発が進展するにしがたい必要となる費用は莫大なものとなるため、候補物質の将来性を早期に見極め、失敗なら失敗で早く見切りをつける「フェイル・ファスト」の判断が重要となる (Riley & Business Insights, 2006)。

上記のもの以外に、研究開発においては提携企業・投資家・規制当局から信頼を失うリスクもある。例えば、製薬産業においては、新薬候補物質を他社から導入する、あるいは他社に導出するといった形で盛んに取引がなされている。毒性や安全性に関する試験や評価が適正に行われていなければ、当該候補物質の取引が不調に終わる他、将来における提携企業との信頼関係が損なわれることも考えられる。投資家や規制当局についても同様である。

以上に述べた通り、新薬の毒性や安全性評価に端を発するリスクは連鎖的に様々な形

6 2006年に英国で実施された抗体医薬の第I相試験(健常者が参加するもので、安全性の確認を主たる目的とする)において、実薬の投与を受けた6名全員が重篤な被害を受けた。このことは安全性研究の関係者に動揺をもたらしたという(篠田, 2007)。この種の重大事故が頻繁に発生しているわけではないが、この事例は研究から開発に移行する際のリスク評価の難しさを示している。

で顕在化する。安全性研究者がリスクの評価や管理を一手に引き受けているわけではないが、重要な役割を担っていることは確かといえよう。

5. 研究開発における安全性研究者の位置づけ

安全性研究者の活動は第3章で論じるが、ここでは研究開発過程における位置づけを概観し、その活動を論じる意義を確認したい。

一般に医薬品の研究は基礎研究と開発研究に分けられる。基礎研究の活動は新薬候補物質の創製や選別を目的としており、創薬研究や探索研究とも称される。ここで将来性があると見込まれた物質は開発研究へと移され、動物などを対象にした試験を通して、薬効や毒性の程度・メカニズムが検証される。また人への投与を可能にすべく製剤化の研究開発も並行的に進められる。

本稿で論じている毒性や安全性の評価活動は大きく捉えるならば開発研究に位置づけられるだろう。しかし探索研究の段階においても毒性の評価は行われており、その活動は「探索毒性」と呼ばれる。したがって、より厳密に捉えるならば、毒性や安全性の評価活動も基礎研究志向のものと、開発研究志向のものに分けられる。両活動における従事者の比率は開発研究志向のほうが大きい。本稿では両活動について言及するものの、開発研究志向の活動についての記述が多くなっている。

さて、医薬品研究の従事者については、企業内研究従事者の職務分析・人的資源管理・人材育成といった文脈で調査研究が重ねられてきた。例えば石川（2000）は研究従事者を対象とした調査研究において基礎研究者と開発研究者を区別する必要性を訴えた上で製薬企業における両研究者の業績向上要因を探った。また近年では製薬企業における研究経験者が医薬品研究者の人的資源管理や人材育成について調査研究を進めており（東條，2004；尾川，2006）、その成果は注目を集めている。

上記の先行研究の目的は本稿とは異なり、安全性研究者に論点が絞られているわけではない。前節でも述べた通り、毒性や安全性の評価活動は研究開発リスクと関係が深く重要であるが、その従事者については注目されてこなかった⁷。そこで、本稿では安全性研究者の活動やその能力形成に関わる課題を探索的に論じたいと考えている。

7 注目されていないとしたのは企業経営研究の分野においてである。毒性学（トキシコロジー）の分野では、安全性研究者が考察対象となっている。例えば、日本トキシコロジー学会の学術大会では安全性研究者の育成や能力開発がワークショップの論題に据えられてきた。

II 調査の経緯と方法

1. 調査の経緯

本稿で報告する調査は独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構・平成17年度第1回産業技術研究助成事業採択課題「バイオ・情報産業に於けるイノベーション促進型の専門技術者キャリアのナビゲーション・モデルの研究開発」において実施された調査研究より派生したものである。母体となった調査活動は製薬・化学・食品など、複数の産業を対象に研究開発従事者のキャリア開発動向や人事制度を考察したものであった。製薬産業に焦点を絞った調査の結果は若林他(2007)により発表されている。ただし、この調査では製薬企業9社間の相違をふまえたキャリア開発動向の類型化を目的としており、安全性研究などの特定の部門や業務に焦点を絞っていない。

筆者はかねてより研究開発における毒性や安全性評価のあり方に関心をもっており、安全性研究者を対象とした調査を別途実施した。

2. 調査の方法

筆者が実施した調査は製薬関連企業5社を対象にした面接(インタビュー)あるいはアンケートにもとづいている。調査対象企業は、研究開発から製造販売までを行う製薬企業と、製薬企業などから毒性や安全性を評価する試験の実施を受託する企業の2つに分けられる。2つ目の企業は一般にCRO(Contract Research Organization: 研究開発受託機関の意)や非臨床CROと称されるが、本稿では「研究受託企業」と表記した。5社の内訳は製薬企業3社(以下、「製薬A・B・C社」と表記)と研究受託企業2社(以下、「研究受託X・Y社」と表記)からなる。調査の実施日や企業の区分などは第1表に示した通りである。

第1表 調査一覧

調査番号	企業名	回答者数	調査実施日	調査形式
1	製薬A社	1名	2007年8月7日	面接
2	研究受託X社	2名	2007年10月29日	面接
3	製薬B社	1名	2008年6月2日	面接
4	研究受託Y社	1名	2008年6月6日	アンケート
5	製薬C社		2008年7月26日 2008年8月1日	アンケート および面接

調査の形式は、研究受託Y社はアンケートのみ、製薬C社はアンケートと面接、そ

の他3社は面接のみとなっている。面接は事前に送付した質問書に沿って行ったが、その内容は同一ではない。企業の特性やそれまでの調査結果をふまえて、質問内容を変更している。各調査に共通する質問は、安全性研究に求められる知識や経験、キャリア・パスの種類、職務への満足、である。質問項目については本稿末尾の付録を参照いただきたい。また研究受託企業への調査では製薬企業との関係性についても質問した。

次に回答者の属性について説明したい。製薬B社を除き安全性研究者あるいは安全性研究部門の在籍者が回答している。製薬B社の調査では、毒性や安全性評価以外の活動についても質問しており、回答者は安全性研究者ではない。ただし、安全性研究部門と他の研究部門との関係など、本調査の目的に沿った質問も併せて行った。

それから製薬C社の回答者は、調査時点において同社に在籍していなかった。したがって、この調査では現時点での直接的な経験が述べられているわけではない。しかし、長年にわたる安全性研究の経験をふまえた貴重な回答が得られており、調査結果の報告と考察において、その回答に深く依拠した。

なお、面接は筆者1人で行った。面接の記録は録音したものを一語一語文章化したものではない。筆者が口述の要旨を文章化し、回答者に確認を得て記録とした。

3. 調査結果の報告と考察

本調査では、安全性研究者の活動やその課題を探索的に論じるため、質問内容を適宜変更した。質問の趣旨や目的は共通するところが多いが、質問項目や内容は多岐にわたる。そこで、一連の調査で得られた回答とその考察を以下のグループに集約して報告したい。

- ・安全性研究活動の種類と目的
- ・安全性研究者のキャリア
- ・安全性研究者に求められる能力
- ・安全性研究から得られる満足
- ・製薬企業と研究受託企業との関係
- ・安全性研究者と研究開発進捗の意思決定

これら6グループに再構成した回答と考察は次の章に掲載した。その記述中にある丸括弧内の数字は第1表で示した調査番号を意味する。

Ⅲ 調査結果と考察

1. 安全性研究活動の種類と目的

第1章で述べた通り、安全性研究の活動は基礎研究（探索研究）志向のものと同発研究志向のものに分けられる。2つの活動の従事者数を比べると同発研究志向のほうが多い。例えば、製薬C社では、関連会社の従事者も含めると3倍を超える差があったという。また同社では両活動は立地の異なる別組織において進められている(5)。

ここで、多くの人員を擁する同発研究志向の安全性研究活動に着目し、その目的を確認しよう。ここで実施される試験や組織体制については各種基準があり、この基準の対象となる毒性は「レギュラトリー毒性」と呼ばれることもある(5)。基準の中核となるのは「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準」(平成9年3月26日 厚生省令)である。この基準は国際的に共通化がはかられたものであり、一般に Good Laboratory Practice と称される。頭文字から「医薬品 GLP」と略称され、当時厚生省令として定められた基準は単に GLP と呼ばれることが多い。同基準の対象については「GLP 毒性」, 「GLP 試験」, 「GLP 組織」とも表現される。

さて、同発研究志向の安全性研究活動の中心には GLP が適用される試験の立案と実施があげられるだろう。この試験の目的は第2表に示した通りであり、安全性研究活動の基本目的と言い換えられる。

第2表 GLP 適用試験の目的

-
- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">・ 医薬品開発可否の判断に用いる。・ 試験で得られた情報をもとに、初めて人に投与する際の投与量を設定する。・ 試験で得られた情報をもとに、臨床試験において安全性情報を得るための指標を設定する。・ 承認審査において、適正に審査されるよう必要な情報を提供する。・ 医薬品または医療機器の添付文書に必要な情報を提供する。 |
|---|
-

出所：日本薬剤師研修センター (2006)

一般に研究活動は、先進性、独自性、専門性、柔軟性といった性格を帯びていると考えられる。GLP 適用試験の実施においてはどうか。これらの試験に関する活動は定型的なものと同認識されることもあるが、実はそうではない(5)。新たな評価方法の創出、試験計画の立案、試験結果の評価において創意工夫が求められる。

2. 安全性研究者のキャリア

ここでは同発研究志向の安全性研究者におけるキャリアや人事制度について報告したい。同研究者は GLP に則って3つに区分することができる。それは、①研究施設の運

営および管理について責任をもち、人員配置や教育についても統括する「運営管理者」、②試験の立案・実施・報告に責任をもつ「試験責任者」、③個々の試験の従事者、の3つである。1つ目の運営管理者は安全性研究部門の責任者が就くことが多い（5）。そのため開発研究志向の安全性研究者のキャリアはGLPに即していえば、まず試験従事者と試験責任者の2段階で捉えることができる。両者を比較すると、試験責任者のほうが試験の立案にかかわる部分が多く、一般的な研究者像に近い（2）。新卒採用者であれば、入社後10年前後で、試験責任者に就く機会を得る（5）。

キャリアに関してはGLPの他、企業における職制によっても区分できる。製薬C社では、研究員・主任研究員（課長職相当）・主席研究員（部長職相当）といった役職が設けられていた（5）。また研究受託Y社においては一定の経験と能力を有する研究者は一般職から管理職へと昇進し、管理職においては組織を管理するマネジャー職と専門職とに分かれるという職制が敷かれている（4）。

次に採用や異動について概観してみよう。安全性研究部門への新卒採用者は近年では修士課程修了者が多くなっている。高度な専門知識が求められることその他、薬学や獣医学に見られる教育制度の改変がその理由としてあげられる。製薬C社の安全性研究部門では新卒採用者は多くて年4、5名であったという。専門的な知識を要するため、大学研究室からの推薦のもと、安全性研究部門への配属を前提に採用活動が進められることが多く、同社では当時、新卒採用者の配属をめぐる意向の不一致は小さかったという（5）。

また毒性や安全性の評価には多分野の知識や経験が必要であり、専攻分野でみた出身も多岐にわたる。例えば、研究受託X社の安全性研究者は、農学、理学、工学、薬学、獣医学、医学、保健学、水産学などを専攻した人で構成されている（2）。

続いて入社後の異動に目を転じよう。必要とされる人材の増員要請や欠員補充に対応する形で他部門から安全性研究部門への異動が行われる場合がある。とりわけ安全性薬理やトキシコキネティクスの分野は拡充されてきており、この分野に関する知識や経験をもつ研究者の異動が相次いだ時期があった（5）。一方、安全性研究部門外への異動については安全性研究の特殊性・専門性から、その数は少ないとの回答が製薬・研究受託の両企業からあった（1・4）。部門外への異動があったとしても配属後1、2年というのはまれである。成果をふまえて適性を評価するには、少なくとも4、5年かかるという（5）。一般に一定の勤務年数をへた後での評価や異動については対象者も納得しやすい（3）。このことは安全性研究者にも当てはまるだろう。ただし近年の製薬企業間の合併により研究施設や組織の統廃合が進み、安全性研究部門からの異動を余儀なくされた研究者もいる（5）。

3. 安全性研究者に求められる能力

安全性研究者には各種試験を立案，遂行する能力が求められる。こうした試験を実施して毒性や安全性を評価するには多くの分野の知識を統合する必要がある。安全性研究は多くの学問，研究分野に関連しており，「多様性科学」⁸とも称される。毒性学，薬理学，病理学，薬物動態学，生化学，生物学，生理学などの見地から研究，評価が進められる。特に試験責任者を務めるには，自身の専門分野の他，多岐にわたる関連分野の知識を習得しておくことが求められる (1)。なお製薬 C 社では探索研究志向の安全性研究組織と開発研究志向の同組織との間で人事交流の制度が設けられていた (5)。この制度は異なる分野の知識や技能の統合を意図したものといえるだろう。

次に安全性研究者に関連する資格を確認したい。GLP への適合について調査・審査を行う医薬品医療機器総合機構の通知において，安全性研究に関連する資格として，獣医師，医師，薬剤師，臨床検査技師といった国家資格の他，関連学会などが認定するのが例示されている (第3表参照)。これらは安全性研究者に求められる専門知識の一端を表している。

第3表 安全性研究関連の資格および認定機関

-
- ・病理認定専門家 (日本獣医学会，日本毒性病理学会)
 - ・認定トキシコロジスト (日本トキシコロジー学会)
 - ・認定生殖発生毒性専門家 (日本先天異常学会)
 - ・実験動物技術師 (日本実験動物協会)
 - ・QAP: Quality Assurance Professional (日本 QA 研究会)
 - ・安研協認定技術者 (化学物質等安全性研究受託検査機関協議会)
 - ・実験病理組織技術士 (実験病理組織技術研究会)
 - ・電子顕微鏡技術士 (日本顕微鏡学会)
-

出所：医薬品医療機器総合機構 (2004)

さて，探索研究志向のものも含めて，今後，ハイスループット，分子毒性学，遺伝学などに関連した知識が安全性研究にいつそう求められることが見込まれている。関連学会でも，遺伝子発現，タンパク質発現などに焦点を絞った研究が注目されるようになった (1)。また日本の製薬企業も患者の遺伝子を分析して副作用を予測する研究に力を入れ始めている (日本経済新聞，2006)。もっとも安全性研究の領域においては，遺伝子に関する新たな知識や技術が十分応用されていないとの指摘もあり (漆谷，2008)，この方面での進展に期待が先行している状況ともいえる。

ただし，いわゆる遺伝子レベルの分析だけで毒性の評価や予測が万全となるわけでは

8 医薬品はその形状から単純な製品に見えるがそうではない。医薬品は人体のシステムの一部となり，そのシステムの働きに影響を与えることから，複雑なシステムを構成する部品にたとえられる。医薬品の研究開発では異なる分野の知識，技能，人材を要する (ピサノ，2008)。毒性や安全性の評価においても同じことがいえる。

ない。依然として、症状・機能変化・臨床病理学的変化などに関わる観察や知識が必要となる。新旧の知識を有機的に組合せることにより、より精度の高い安全性研究が実現される（1）。この他、データベースを活用した毒性予測も進展してきたが、やはり生物研究が安全性研究の基本であることに変わりはないとの意見もある（5）。

では、安全性研究に関する新しい知識や技能はどのように企業にもたらされるのだろうか。大学で新分野の学習を積んだ若手研究者が企業に持ち込むものと筆者は考えたが、実状は異なるようである。日本の大学においては、ハイスループットなどの新しい研究方法や技能を習得できる機会は少ないという。これらの習得は企業などの研究所において深められることが多い。新分野の知識の入手について、製薬企業は新卒採用者を始めとする若手研究者に依存しているわけではないとの指摘があった（1）。

4. 安全性研究から得られる満足

安全性研究者が関わったプロジェクトが開発段階へと移行し、さらに製造販売へとつながった時、満足感や達成感が得られることは想像に難くない。しかし医薬品の研究開発は長期を要する上、もともと安全性研究を通して脱落するプロジェクトも多いので、この種の満足は日常的に得られるものではない。

研究開発の進捗以外では、専門分野での資格や学位の取得の他、他企業、特に海外の大手製薬企業との共同研究に参画することが満足感を生み出すという。安全性研究者に資格や学位の取得を促したり、共同研究の機会を与えたりするのはGLPという運営管理者の責務でもある（5）。また運営管理者はプロジェクトの脱落が続くことによる試験責任者のモチベーション低下にも気を配る必要がある。運営管理者が試験責任者の担当履歴をふまえ、成功見込みの高い試験をあえて担当させることで試験責任者のモチベーションを高めることも可能であるという（5）。

研究受託企業においては、まずは顧客である製薬企業の依頼に応える形で試験を遂行し、報告するに至った時、満足感が得られるという（2）。製薬企業の担当者から感謝の意を表されたり、試験責任者として指名されたりすることも当該従事者にとっては満足を得ることにつながる。この他、学会（界）での受賞など、専門分野の能力や成果が評価されることも満足度を高めるとの回答があった（4）。学会での評価が職務への満足向上につながることは製薬企業でも研究受託企業でも共通しているといえるだろう。

ただし社外に公表できることは限られている。これは安全性研究に限らない一般論であるが、研究成果として公表できるのは、ある程度の時間が経過した成功例や失敗例であり、最新のものは公表できない（3）。学会などでの成果発表から得られる満足が現時点の職務に対する心持ちを反映しているとは必ずしもいえない。

5. 製薬企業と研究受託企業との関係

研究受託企業は製薬企業の下請けに甘んじているわけではない。同企業は製薬企業と共同研究を行う立場にあるものと捉えられる (4)。例えば研究受託 X 社では、非臨床試験の経験が豊富でない中小企業やベンチャー企業から試験を受託した場合、試験の立案を行うなどコンサルタント的な役割を担うことがある (2)。

また研究受託企業は試験結果を単に報告するだけでなく、自らの見解を述べる。これをふまえて製薬企業は研究開発進捗の意思決定を下すため、研究受託企業は間接的に製薬企業の意思決定に関与する重要な役割を担っていることになる。

米国などの製薬産業が発展した国や地域では研究受託企業の重要性が日本よりも強く認識されている。これらの国や地域では製薬企業・研究受託企業・その他研究機関の間での人材交流が盛んであり、研究受託企業の専門性や独自性は高い。なお日本においても製薬企業より高度な知識、経験を備えている研究受託企業があるという (1)。

さて、現在、毒性や安全性を評価する試験に関して製薬企業が外注を進める傾向にあり (谷口他, 2007)、製薬企業における安全性研究の空洞化が懸念されている (5)。製薬企業・研究受託企業間の分業や提携のあり方が今後いっそう重要な論点となるだろう。

6. 安全性研究者と研究開発進捗の意思決定

研究開発進捗に関する見解において、研究プロジェクトを推進する研究者 (例えば研究プロジェクトのリーダー) と安全性研究者とでは力点の置き方が異なることがある。新薬候補物質の可能性について、安全性研究者は許認可に必要な試験で得られた確実性の高いデータをもとに主張を展開させる傾向がある。一方、研究を推進する研究者は候補物質の可能性を何とか見出し、前向きに評価しようとすることが多い (3)。

このような見解や主張の相違は本稿で既に紹介したコレステロール低下剤の研究開発においても生じた。その後プロジェクトは中止され、他企業が同種の新薬を先に市場化するに至った。当時研究を推進していた研究者は、毒性評価試験における動物への投与量が過剰であったとの認識を示している。また、この時の毒性評価担当者は問題の反応が悪者かどうか断定できないが、悪者でないとする前例がないのでおびえているようにも思われたと述懐している (遠藤, 2006)。この事例は毒性のある候補物質を開発に移行させるリスクと、将来性のある研究開発を取り止めてしまうリスクとに安全性研究者が直面していることを顕著に示している。

9 今日においては基本的には安全性研究者の見解は尊重されているという (3)。試験の実施基準やガイドラインの整備が進み、また毒性や安全性評価の重要性がより認められるようになった現在においては、対立関係は解消されているとの見方もある (5)。

さて、研究開発進捗の意思決定において、安全性研究部門の見解が多数の支持を得ることもあれば、逆の場合もある。コレステロール低下剤の例では安全性研究部門は毒性に問題があると評価し、企業としても安全性を確保することが難しいと判断した。この例ではプロジェクトを推進していた研究者が少数派の立場にあった。

これとは逆に安全性研究者が少数派の立場から毒性に関する懸念を強く訴えた例もある。この例では実験動物の異常について現場から報告を受けた安全性研究部門の責任者が自分の目でも確認をし、追加調査の指示を出し、人への毒性を見出すに至った。この時点で各種試験は進行しており、多くの関係者が研究を進めたいとの意向をもっていった。この研究者は自身の職を辞する覚悟で中止を求め、最終的にはその要求が取り入れられたという（1）。

上記の2つはどちらも中止例であったが、逆に研究開発を進めるとの意思決定が下された場合、長期をへて有害性が明らかになるリスクが生じる。安全性研究部門の責任者は遠い将来にわたり責任を負う覚悟をもって意思決定に臨む必要があるという（1）。ただし、研究推進者と安全性研究者という二項対立で意思決定者を捉えるのは危険である。なぜなら毒性や安全性の評価においても研究推進者の見解や仮説を援用する必要があるからである。

毒性や安全性の評価に必要な情報の収集や仮説の検証において社外の研究者ネットワークを活用することが有効であるといわれている（1）。馬場とワルシュ（2007）も同様の指摘をしている。彼らは、本稿で再三紹介しているコレステロール低下剤の研究開発において、日本と米国とで研究者ネットワークの構成や働きが異なっていたことを明らかにした。日本企業に遅れて研究に着手した米国企業は米国国立保健研究所を結節点とする研究者ネットワークを活用し、薬効と毒性を連関させた仮説を立て検証していった。なおこのネットワークは安全性研究者のみで構成されていたものではなく、生化学の研究者が中心となり構成されたものである。こうした研究者のネットワークはいわば個人技で構築されるものなのか、あるいは組織主導により構築されるものなのだろうか。この点は興味深いところであり、別途論じたい。

IV おわりに

本調査で確認できたことは安全性研究者からすれば基本的な次元のものである。また調査対象企業が5社と限られているため、企業間の相違や産業レベルでの普遍性については検討できていない。このように本調査は途上にあるものの、調査結果と考察をまとめる過程で以下の点について研究上の疑問や関心を見出すに至った。これらの点について今後、引き続き調査を進めたいと考えている。

- ・安全性研究における新たな知識や技能は誰によって企業に持ち込まれるのか。また新旧の知識を統合する必要があるといわれているが、誰がどのように実現しているのか。
- ・毒性や安全性の評価に関して、社外も含む研究者ネットワークはどのように構築され、活用されているのか。ネットワークの構築・活用は個人任せで進められるものなのか、組織の意図にもとづいて進められるものなのか。
- ・安全性研究組織の機能や構造が見直される中、安全性研究者の能力形成の過程はどのように変わりうるのか。また研究開発における安全性研究者の役割においてどのような変化が生じうるのか。

最後の点について補足説明をしたい。安全性研究部門は組織として確立されてからまだ歴史が浅い。1970年代以降、組織の拡充が進められ、関連する規制、基準、ガイドラインが整備されたのは1990年代以降のことである(5)。

現在、日本の製薬企業では安全性関連の専門組織を新たに設けて研究開発の効率化につなげようとする動きがある(日本経済新聞, 2009)。その一方で日本の製薬企業は毒性や安全性を評価する試験の実施について外部委託を進めている。これら試験の実施設をもたない企業もあり、安全性研究の空洞化が懸念されていることは前に述べた通りである。

谷口ら(2007)は国内約60の製薬企業を対象にした調査により、安全性を総合的に評価できる人材の育成が多くの企業の課題となっていることを明らかにした。この調査では、安全性研究者の教育活動の現状に満足していないとの回答が全体の75%にも及んでいる。その理由として約6割の企業が「治験薬概要書, コモン・テクニカル・ドキュメント, 照会事項回答作成など、総合的安全性評価が可能な担当者の育成方法が見出せていない」との回答を選んだ。毒性や安全性の評価においては「感性」が必要ともいわれており(5)、外注化が進む中、製薬企業において総合的な評価能力をもった安全性研究者の育成は難しくなるものと考えられる。

ただし人材育成においては形式的な知識を扱う教育制度に加えて、実務経験を通じた暗黙的な学習も重要な役割を果たしているとの指摘がある。そこで今後の調査においては経験による能力の形成についても注目していきたい。経験には様々なものがあるが、その中には能力を飛躍的に向上させるものもある。こうした経験は「一皮むける経験」と称されている(金井・古野, 2001)。安全性研究者における一皮むけた経験にはどのようなものがあるのだろうか。この種の経験について情報を収集し、分析することで安全性研究者における能力形成の道筋が見えてくるのではなかろうか。その分析結果は実務・学術の両面で意義があるものと考えられる。安全性研究者が一段高く成長する契機

となった経験についても今後調査を進めていきたい。

謝辞

本調査にご協力いただいた方々にお礼を申し上げます。なお調査記録からの引用と考察は筆者の判断にもとづいています。ここでの誤りは筆者の責任に帰するものです。

参考文献

- 馬場靖憲・ワルシュ、ジョン・P. (2007) 「ハイリスク・イノベーションにおける研究者ネットワークの役割－創薬における日米比較－」『研究 技術 計画』第22巻第1号。
- 遠藤 章 (2006) 『新薬スタチンの発見－コレステロールに挑む－』岩波書店。
- 原 拓志 (2008) 「安全の社会的形成に関する予備的考察」『国民経済雑誌』第197巻第4号。
- 石川 淳 (2000) 「基礎研究者と開発研究者の業績向上要因－態度と情報の分析を中心として－」『日本労務学会誌』第2巻第1号。
- 医薬品医療機器総合機構 (2004) 「「GLP 適合確認に係る資料作成要領」の改正について」4月1日付。
- 金井壽宏・古野庸一 (2001) 「「一皮むける経験」とリーダーシップ開発」『一橋ビジネスレビュー』第49巻第1号。
- ナイト, F. (1959) 『危険・不確実性および利潤』奥隅榮喜訳, 文雅堂銀行研究社。
- 厚生省 (1997) 「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準」3月26日付。
- 京都新聞 (2009) 「クローン牛「安全」答申へ」『京都新聞』3月13日付。
- 日本経済新聞 (2006) 「「副作用予測」研究急ぐ」『日本経済新聞 (夕刊)』10月23日付。
- 日本経済新聞 (2008) 「副作用訴訟で赤字転落」『日本経済新聞 (夕刊)』1月31日付。
- 日本経済新聞 (2009) 「新薬候補 臨床試験入り迅速に」『日本経済新聞』5月2日付。
- 日本リスク研究学会編 (2006) 『リスク学事典』阪急コミュニケーションズ。
- 日本薬剤師研修センター編 (2006) 『医薬品 GLP ガイドブック 2006』薬事日報社。
- 尾川信之 (2006) 「企業内研究者の人材育成－一人前の研究者に向けたキャリアー」小池和男編・監修『プロフェッショナルの人材開発』ナカニシヤ出版。
- 大原悟務 (2007) 「新製品開発における反復削減－医薬品開発における外国臨床データの利用－」『同志社商学』第58巻第4・5号。
- 大原悟務 (2008) 「製品個別化のアプローチ－医薬品リスクの個人差を論じる準備として－」『同志社商学』第60巻第1・2号。
- ピサノ, ゲイリー・P. (2008) 『サイエンス・ビジネスの挑戦』池村千秋訳, 日経 BP 社。
- Riley, Sarah & Business Insights (2006) *Winning R & D Productivity Strategies: Exploiting Innovation, Licensing and Outsourcing Opportunities*, Business Insights.
- 酒井泰弘 (2007) 「経済学におけるリスクとは」橋木俊詔他編『リスクとは何か リスク学入門1』岩波書店。
- 篠田和俊 (2007) 「TGN 1412 事件とその教訓」『ファルマシア』第43巻第11号。
- Slovic, Paul (1987) "Perception of Risk," *Science*, Vol. 236, No. 4799.
- 谷口 薫他 (2007) 「製薬企業における非臨床安全性試験・研究担当者の教育の現状－製薬協アンケート調査結果の解析－」『医薬品研究』第38巻第7号。
- 東條伸一郎 (2004) 「研究開発効率の向上－製薬企業を例として－」奥林康司・平野光俊編著『キャリア開発と人事戦略』中央経済社。
- 漆谷徹郎 (2008) 「医薬品安全性研究の動向－マイクロドーズ試験を含めて－」『医薬ジャーナル』第44巻増刊号。
- 若林直樹・西岡由美・松山一紀・本間利通 (2007) 「企業研究者に期待されるキャリア・コンピテンシーと複線型人事制度－主要製薬企業9社調査に見るニーズと課題－」『経済論叢別冊 調査と研究』第34号。

付録 調査における質問項目

調査番号	質問項目
1	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性研究の知識・経験の専門性と汎用性 ・安全性研究者のキャリア ・安全性研究者特有のプレッシャーやストレス ・安全性研究における職務への満足
2	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性研究者の職名 ・安全性研究者の出身学部・専攻 ・安全性研究の知識・経験の専門性と汎用性 ・研究所の組織構造 ・プロジェクトリーダーの有無と役割 ・研究者の評価ポイント ・昇進の種類 ・研修制度 ・能力認定に関わる資格 ・安全性研究者特有のプレッシャーやストレス ・安全性研究における職務への満足
3	<ul style="list-style-type: none"> ・実験従事者の類型 ・実験従事者の職務認識 ・実験従事者の昇進の種類 ・職務におけるストレスの緩和策 ・実験従事者の働きがいや満足 ・教育制度 ・プロジェクトにおける意思決定への関与
4	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性研究・試験従事者の定義, 類型 ・専門キャリアの形成について ・教育について ・製薬企業からの知識や人材の移転 ・昇進の種類 ・安全性研究における職務への満足 ・製薬企業への意見の表明
5	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性研究者の類型 ・安全性研究部門への所属年数 ・総合的な評価能力の形成について ・安全性研究における職務への満足 ・安全性研究者の理想的なキャリア形成 ・安全性研究部門の組織構造 ・探索毒性に関する研究者と GLP にもとづく試験研究担当者の関係 ・安全性研究部門への所属が決まる理由, 経緯 ・安全性研究部門内の在籍年数 ・安全性研究部門におけるキャリア・パス ・安全性研究活動の社内での評価