



企業とアカデミック研究機関における 研究の相違点 —創薬リード化合物探索研究を例に—



新家 一男

就職氷河期が終了し、企業での雇用が広がっています。ポストドク過剰といわれる現状と相まって、現在大学に在籍している学生たちは、進学あるいは博士研究員となるか、それとも企業への就職かという人生の岐路において、おそらく大きく悩んでいることと思います。私は大学の助手（現在の助教）を離れ、現在、基礎研究とも言えるアカデミック研究と、応用研究である企業研究との、ちょうど境界線上にいる立場です。現在推進中の創薬を目指したプロジェクトでは、多くのアカデミック機関および企業の研究者と共同研究を行っています。創薬リード化合物探索研究者としての立場から、本研究を通じて感じているアカデミック機関と企業における研究の相違などについて、現在若手中堅として、企業で活躍している研究者からいただいた意見も織り込ませながら、私見を述べさせていただきます。是非、これから進路を決める学生をはじめとする若手研究者の次のステップアップの参考にいただければ幸いです。

創薬リードスクリーニングの現状

創薬のリード化合物となるような魅力的な化合物を見いだすには、当然のことながら、すぐれたスクリーニング系と、多様かつ活性リッチな化合物ライブラリを確立することが大切です。さらに、これらの効果的な「出会い」をつくることが重要です。良いスクリーニング系の構築に関しては、これまで行われていなかった切り口から攻めることができれば最良ですが、ターゲットの選択はきわめて難しい問題です。アカデミック研究機関で行われてきた、さまざまな疾患に対する分子生物学や細胞生物学研究より、いわゆる分子標的と呼ばれる薬剤開発の可能性を秘めたスクリーニングターゲットが数多く見いだされてきており、その選択の幅はますます拡大しています。現在、企業のみならず多くの大学あるいは公的研究機関（独立行政法人を含む）で見いだされた疾患関連因子を利用し、薬剤開発のリード化合物を見いだす試みが盛んに行われるようになってきています。しかし、民間企業とアカデミック研究機関とは、レベルの高低は別として、薬剤開発に対する考え方がまったく異なると言っても過言ではありません。本稿では、創薬リード化合物探索に対するそれぞれの短所・長所を比較すること

で、両者の相違とそれぞれの魅力について考えを述べさせていただきますと思います。

a) 企業における創薬リード探索

企業、特に製薬系企業の創薬リード探索では、当然ながら、利益追求を第一優先にしています。そのため、単に市場の規模だけに左右されるだけではなく、社内戦略に則って薬剤開発が行われています。たとえば、癌をターゲットの主流とする企業が、販売網を持たない、あるいは開発プロセスのノウハウが乏しいなどの理由により、生活習慣病を薬剤開発のターゲットとしないことなどがあげられます。また、臨床薬認可には化合物の明確なターゲット同定が義務づけられているため、企業での薬剤開発では、迅速な認可を受けるために動物レベルでの評価が可能で、高いレベルでターゲットが検証（validation）されていることが求められています。単に可能性があるだけでは効率のよい臨床開発は行えません。

企業で、研究テーマを立ち上げる、ステージアップする際には、グループ・研究所内はもとより、他の関連部署の所長らを説得しなければなりません。このように多大な労力と時間をかけて立ち上げ、さらに良いデータが出ているテーマであっても、社内方針転換という理由ですべて中断・中止になることが多々あります。テーマの立ち上げに関しては、アカデミック研究機関でも十分に推敲しているのは確かですが、良いデータが出ている段階で突如テーマが終了させられることは考えられないと思います。また、テーマ自体は継続しても、部署を異動させられることもあります。これらのことが、アカデミック研究者が、企業研究を避け、就職を躊躇する大きな要因であると考えています。

このように紹介すると企業での研究は自由な面がなく、まったく魅力のないものを感じられますが、企業には企業のメリットも多くあります。企業の研究職は基本的にはピラミッド型であり、研究のみを続けていく人は一部であり、上からの指示で異動させられることもあります。研究職に従事している間に自分の適性を判断し、他部署に異動願いを出すケースもあります。企業のみならず、私の所属している研究所においても、このようなキャリアパスは存在し、研究者であっても一定期間管理職などに従事したり、あるいは完全に異動するケースもあ

ります(他研究所や、本庁に配属される場合もあります)。このような場合であっても、基本的には皆、研究のバックグラウンドを持っているため、他部署でもその経験を生かして活躍していますし、キャリアパスを通じて研究職に戻ってくる場合、大きな視点に立った、より発展した研究の発想につながっていることも多く見られます。

私が思う企業研究における最大のメリットは、社会ニーズにマッチした研究を、大規模に行い現実化することが可能であるという点です。上述したように、企業でのテーマ立ち上げには厳しい難関がありますが、逆にこれは社会ニーズを精査し、真に求められているテーマだけが研究対象になるということです。そのため、一度テーマ化されるとチームが結成され、一丸となってテーマに取り組むわけです。また、アカデミック研究機関でかけられる研究費と比較すると、一つの研究にかかる予算は莫大なものであり、効率化を図るための最新の機器の導入も早く、多くの研究成果が生まれます。また、情報も多く得ることができ、個人レベルでの研究では太刀打ちできない大きな成果をあげることが可能です。このような成果は、アカデミック研究機関のように、すぐに外部発表できるわけではありませんが、開発薬剤が上市された場合は当然大きな達成感を得ることができますし、たとえ薬として上市できなかった場合であっても、自分たちが世界最先端であるという自負を持って研究ができると思います。

b) アカデミック研究機関における創薬リード探索

アカデミック研究機関における創薬リード探索のレベルは、一言で言ってしまえば企業における薬剤開発のレベルに遠く及びません。これは、目的および意識がまったく異なるためであり、研究レベルの差を意味するものではありません。アカデミック研究機関の一番の長所は、企業研究とは異なり、「自由な発想の元、客観的な立場から研究が行える」ことだと考えられます。そのため、より多くの可能性を秘めた薬剤開発のターゲットを見い出すことができます。逆にまったく新規なアイディアから成果を得る代償として、個々の研究から見いだされたターゲットに過大な評価を与えてしまい、医薬品開発としては低いレベルでしか検証されていないターゲットに沿って、リード化合物探索を行ってしまっている場合も否めません。実際のスクリーニングにおける化合物の生物活性評価と、アカデミック分野における論文データ用の活性評価とでは、それらの性格はまったく異なります。

論文では、少ない化合物数に対して、多くの測定点を取り、統計処理することによって算出された化合物間の活性差を評価できますが、スクリーニングでは大量のサンプルについて、一点あるいは少ない測定点で活性の強弱を迅速に判定しなければなりません。スクリーニングにおける化合物活性評価の重要なファクターは、スループットの高さ、S/N比の大きさ、有意さの基準の設定です。ターゲットの validation と共に、これらの判定基準をスクリーニングレベルの高さまで引き上げることが薬剤開発に必須です。私が大学在籍時にある企業研究者から言われ、心に残っている言葉として、「アカデミック研究機関では、たとえば成果として70点が存在するが、企業での成果は all or none であり、0か100しかない」があります。今後、アカデミック研究機関においても完全な独立性を保つため「実用化を目指した研究」を謳うのであれば、当然考慮すべき課題だと思います。

研究面に加え、人事的な面では、現在のアカデミック研究機関ではステップアップを含め非常に厳しい状況にあると言わざるを得ません。最近では助教あるいは准教授の多くは、任期契約のため、次のステップアップのためには、一定期間内に成果の出る研究を行わざるを得なくなっており、決して自由な研究を行える環境にあるとは言えないと思います。また、次のラボへ移動することを優先するため、大学では最も重要な学生の指導、育成に多大な悪影響を与えていると思います。大学での良い面でのヒエラルキーもなくなってきたり、より閉鎖的になってきている点も憂慮されます。

以上、企業とアカデミック研究機関での研究の相違などについて述べさせて戴きましたが、実際のところ現在の研究環境は、企業もアカデミック研究機関も大きくは変わなくなってきたと思います。いずれにしても、研究費の獲得(企業の場合は実用化と考えても良いかと思います)を含め、ポジション獲得など常に競争は激しくなっていますし、どちらの立場でも自由度がかつてほどは高くないと考えています。また、大学も実用化を求められてくるようになってきており、今後は、企業-アカデミック研究機関の間で人事交流も増えてくると思います。そのため、今の学生をはじめ若手研究者が、より柔軟かつ広い視野を持ち、それぞれの短所・長所を理解した上で、ステップアップを考えることが重要だと思います。