

ブレークスルー・イノベーションを導く

知識創造促進経営

大久保 修志

キーワード：ブレークスルー・イノベーション、PoC、革新的創薬、知識創造促進要件

1. はじめに

顧客の多様なニーズに応えるために、既存の財にない設計・機能を有する革新的製品を提供しようと思えば、研究開発活動が必要となる。事実、歴史上の大きなイノベーションの多くは、研究開発を起点としている（公益社団法人発明協会ウェブサイト, 2025 年 7 月 29 日現在）。

本稿では特に、未知の市場形成やそれに不可欠な製品開発過程を構築し、非連続的な価値を生み出す「ブレークスルー・イノベーション」（以下 BI）を扱う。Afeyan=Pisano(2022)によれば、BI は非連続性と価値創造性を有する。非連続性は、知識領域における原理原則の飛躍的進歩を具現化し、期待水準の変更により、新たなパラダイムを構築する。価値とは、ブレークスルーにより生み出される重要な問題の解決や従来にない需要創出を示す（Afeyan=Pisano, 邦訳, 2022）。

イノベーションはプロセスとしての「革新」と創出される「価値」で構成される。そして、他の経営管理手法にないイノベーション・マネジメントの特徴は、「知識の営み」が多く「不確実性」が高いことである（一橋大学イノベーション研究センター, 2001）。ゆえにイノベーションを求める企業には、知見やアイデアを研究開発の成果として価値へ実現させる「知識創造」の過程が必要である。

そこで本稿では、BI の研究開発過程における知識創造を研究対象とする。BI ゆえに未知の過程も多く、知識創造を巡る多くの障壁があるはずである。その解決には開発者自身の努力や信念は当然であるが、経営者（経営層）の意図や施策が影響しているケースが多くあると推察する。BI の事例で、障壁に遭遇した際にどのような知的創造促進がされたか分析することは、今後の製品イノベーション全般に有用な知見となり

得る。

本稿では、BI の対象として革新的創薬の事例を扱う。革新的創薬は、「医療状況と社内プロセスに非連続的な価値を提供した医薬品」と定義するが、対象とした理由は第2章で詳しく述べる。

創薬の臨床試験第2段階で行われる活動が、ヒトでの有効性を示し、コンセプトを完成させる PoC (Proof of concept) 取得である。PoC は「概念実証」を意味する用語であり、一般的に製品開発の確率向上や経済価値の実現において重要な段階である。

それにも拘わらず、創薬イノベーションの PoC 取得までの早期段階においては、組織管理的なマネジメントの役割は限定的になるとの見方が強かった (桑嶋, 2006)。また、創薬では PoC 取得後からも上市まで長い年月が残されているため、経営層の関与が薄い事実もあると推察できる。創薬の研究開発過程に関する先行研究は一定数あるものの、PoC 取得を成功させる有用な経営施策を分析した事例は少ない。

そこで本稿の研究目的は以下の通りとする。第一の目的は、BI 成功企業がどのように早期開発段階の障壁を乗り越えたか分析することである。実際の創薬事例を追いながら、障壁とその解決策を追うことで分析する。第二の目的は、BI を導くために経営施策 (経営者) として必要な知識創造促進施策を探ることである。第三の目的は、イノベーション・パラダイムのシフトに伴う知識創造促進の変遷を追うことである。新規モダリティの創薬事例を挙げ、低分子創薬との共通点、相違点を分析したい。

本稿の構成は以下の通りである。第2章では、本稿のスコープとして革新的創薬の PoC 取得までの過程を対象とした理由を説明する。第3章では、先行研究の解説とともに、本稿の目的を改めて説明する。第4章では、革新的創薬事例としてアリセプトの研究開発過程について解説する。第5章では、アリセプトの事例から見る PoC を導く知識創造促進についての考察を行う。第6章では、別の革新的創薬事例としてスパイクボックスの開発過程と知識創造促進について紹介する。第7章では、今後の BI に対して経営施策としてどのように知識創造を促進していくべきか考察する。

2. 本稿のスコープ

2-1. 革新的創薬を対象とする理由

本稿では、BI として革新的創薬を分析対象とする。理由として以下の2点を挙げる。

① 創薬イノベーションはその研究開発過程に他の産業におけるイノベーションにはない特徴を有している。特徴の一つとして、長い年月を要する点があるが、早期のPoC 取得段階（臨床第 2 相）までが、製品価値の大部分が形成される重要な段階である。加えて、多額の費用と期間を費やすからこそ、早期段階でも意思決定にまつわる知見が文献として残り、多くの事例で分析が可能となる。

② BI としての革新的創薬事例は、社会に与える影響が大きい。この場合の影響には、経済的価値は勿論のこと、社会的価値や自社の事業的価値も含まれる。本稿の目的の一つが経営施策の分析であることを鑑みれば、企業価値に多面的に影響する革新的創薬の成功事例から知識創造の促進方法をつかむことこそ、日本企業のイノベーションに必要な示唆を与えると考えた

③ 異なる知識基盤が必要な不連続型イノベーションの例としてもバイオ創薬が挙げられている通り（O'Reilly=Tushman, 邦訳, 2022）、イノベーション・パラダイムのシフトが起きた産業である。競争ルールの変遷が近年起きた創薬産業だからこそ、新旧の事例で変遷を追う意味があると考えた。

以下に、詳細を述べる。

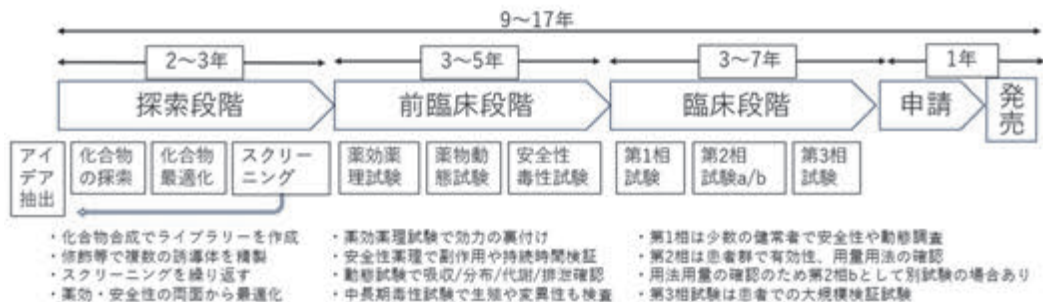
2-1-1. 理由①創薬開発の特徴

創薬イノベーションには、他のヘルスケア・イノベーションにはない特徴がある。主な特徴は「開発期間が長い」「開発コストが高い」「成功確率が低い」ことである。図表 1 に示す通り、新薬の開発には 9～17 年もの年月と多額の研究開発費を必要とするにもかかわらず（日本製薬工業協会ウェブサイト, 2025 年 7 月 29 日現在）、その成功確率は千三つ（0.3%）と言われるほど低い（桑嶋, 2006）。

図表 1 では、従来の創薬の主流であった低分子化合物医薬品の創製（以下、低分子創薬）を念頭に置いている。まずは新規物質の探索段階から始まり、2～3 年かけて化合物の最適化とスクリーニングが行われる。候補が絞られた後、次にヒトに投与してもよい化合物であることを行政当局に承認してもらう必要がある。臨床試験開始に妥当な有効性や安全性を有すること示すため、安全性試験を中心として前臨床試験を 3～5 年程度で実施していく。一般的には、臨床試験第 1 相でヒトに対する安全性、第 2 相で有効性を示せれば、PoC 取得となる。

このように創薬開発では、PoC 取得までの早期段階に製品価値の大部分が形成され、多額の費用と期間を費やすからこそ意思決定にまつわる知見が多く残り、分析が可能となる。これが創薬イノベーションを対象とする一つ目の理由である。

図表 1. 新薬の研究開発過程



出所：てきすとぶっく（日本製薬工業協会, 2025）p. 10 から著者作成.

2-1-2. 理由②BI が社会に与える影響

BI としての革新的創薬事例は、社会に与える影響が大きい。この場合の影響には、経済的価値は勿論のこと、社会的価値や自社の事業的価値も含まれる。

例えば後述する 2 つの創薬事例は、いずれもトップシェアを誇った製品だが、重要な点はその経済的価値のみではない。アルツハイマー治療薬も Covid-19 に対するワクチンも、それまで乏しかった QOL を向上するための選択肢として、人々に大きな希望を与えたものである。このように創薬イノベーションは、時に人々の生死や QOL 低下に影響する。さらに、BI に成功すれば多くの場合、その分野のネットワークやノウハウ、優先的地位といった競争力を保有することになる。

本稿の目的の一つが経営施策の分析であることを鑑みれば、経営者として多面的価値に大きく影響する革新的創薬の成功事例から知識創造の促進方法をつかむことこそ、日本企業のイノベーションに必要な示唆を与えると考えた。これが創薬イノベーションを対象とする 2 番目の理由である。

2-1-3. 理由③イノベーション・パラダイムのシフト

従来、低分子創薬が主流だった創薬産業は、20 世紀末から大きな変遷を遂げた。それは「モダリティ」の多様化である。モダリティとは元来「様式」「態様」などを意味する用語であるが、医薬品の創薬基盤技術の方法・手段の分類を表す用語である。

低分子創薬を中心とする既存の医薬品群の成長は鈍化し、現在の市場成長を牽引しているのは抗体医薬品である。さらに近年では、図表 2 の通り、核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療といった新しい創薬基盤技術の開発が次々と進められており、これら

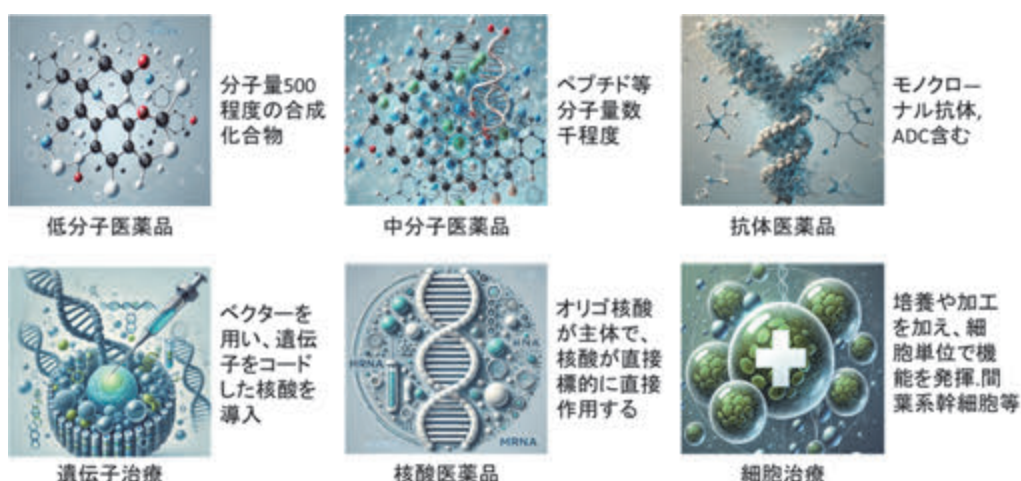
低分子以外の技術は“新規モダリティ”と呼ばれる（鍵井, 2021）。各技術の特徴を活かし、従来の低分子医薬品では治療困難であった疾患の治療や、有効性と安全性を高い水準で両立させる投薬が可能になってきたのである。

バイオ創薬とは新規モダリティを活用した創薬とほぼ同義だが、その名の通り、生物の機能を活かした手法であり、ゼロから化学物質を創製する低分子創薬とは、必要となる研究開発設備やノウハウ、人財、ネットワークが全く異なる。

後述で事例として挙げる通り、アリセプトを開発したエーザイは低分子をモダリティとする路線はそのままに、治療法のない疾患に対する創薬を探索する戦略を採用した。一方で、スパイクバックスを開発したモデルナは核酸である mRNA に特化した形で奇跡のワクチン開発に成功した。

この前提を基に、PoC 取得までの障壁や知識創造による促進について、両者の共通点、相違点を分析していくことが有用と考えた。

図表 2. 医薬モダリティ



出所：鍵井（2021）から著者作成。各モダリティの画像は生成 AI 活用。

2-2. PoC 取得までの過程に着目する理由

本稿では、革新的創薬の研究開発全過程ではなく、アイデア抽出から PoC 取得までの過程を分析対象とする。理由は以下の3点である。

① PoC 取得は創薬企業にとって臨床試験の一つの段階に留まらず、多くの意義を持ち、前例がない革新的創薬にとっては、特に価値が大きい。そのため、ここに至るまでの障壁とその打開策を経営施策とともに分析することが今後の BI に重要と考えた。

② 前節で述べた通り創薬の成功確率は大変低い、なかでも PoC 取得段階の成功確率が最も低い。すなわち難易度が高く、この段階の障壁をどう乗り越えたかという知識創造分析が今後を活用できると考えた。

③ 冒頭で述べた通り、本稿では BI の知識創造を分析することを目的としている。PoC 取得は多くの企業で創薬の分岐点として捉えられ、それ以降は販売戦略等、研究開発のための知識創造以外の要素が多く入ってくるためである。以下に詳細を述べる。

2-2-1. 理由①研究開発過程における PoC の意義

臨床試験に進むと、健康人を対象にして安全性や吸収動態を確認する第 1 相、概念実証や用法用量設定を行う第 2 相、大規模検証試験を行う第 3 相を順に迎える。すべてをクリアすると製造販売承認の申請を当局に行い、審査を通れば販売可能な製品となる。

PoC (Proof of concept) は多くの場合、第 2 相もしくは第 2 相の前半(フェーズ 2a とも呼ばれる)で取得される。PoC は主にヒトでの有効性を確認することに成功する意味で使用される概念である。ただし、PoC 取得には研究開発過程においてさらに多くの意味がある。1 つ目は、それまで積み重ねてきた探索段階でのコンセプトや仮説、積み重ねてきたデータ、データから推察した臨床試験のデザインがある程度正しいと証明されることである。2 つ目は、その後に具体的により詳細に決定されていく患者像や臨床試験デザインの骨格が決まるという点である。3 つ目は、PoC を取得することで上市までの成功確率は上がり、今後の高額な大規模臨床試験を計画することが許される開発テーマと社内で認識されることである。

本稿では、この PoC 取得段階までの研究開発過程に焦点を当てる。PoC 取得までの段階とは、図表 1 でいえば探索段階、前臨床段階および臨床の第 1 相、第 2 相段階である。

2-2-2. 理由②PoC 取得の成功確率

創薬イノベーションは成功確率が低いことが知られているが、なかでも PoC を取得する第 2 相 (もしくはフェーズ 2) と呼ばれる臨床試験第 2 段階の難易度が最も高いことが知られている(Thomas et al., 2021)。

前例に乏しい革新的創薬は、確立された探索研究や臨床試験のデザインがないということであり、難易度は一層増すことは容易に推察できる。その障壁をどのような知識創造で乗り越えたかを分析することが有用な知見になると考えた。

2-2-3. 理由③PoC 取得期以降の除外理由

本稿では、研究開発型イノベーションの知識創造を分析することを目的としている。PoC 取得以降はその障壁や打開策に対して、研究開発のための知識創造以外の要素が多く入ってくると考える。

第1に、PoC 取得以降は他社に研究開発を委託するケースも多い。PoC 取得後の臨床試験第3相は、「大規模検証試験」とも呼ばれ、それまでとは一線を画するほどの費用を要する。また、グローバルに販売することを考えている医薬品候補であれば、例えば日本で開発、製造したとしてもその疾患領域について世界で販路ネットワーク、すなわち医療機関とのネットワークを持つ企業との販促連携をしなければ販売できない。そして販売するためには、海外の医療機関も含めて臨床試験を行う必要がある。革新的創薬では自社の既存事業にない疾患領域の場合が多いため、第3相からは医療機関との広いネットワークを持つ海外企業に委託もしくは共同開発するケースが多い。

第2に、日本国内のみで開発する、得意領域で開発する等の理由で自社での第3相開発を選択した場合でも、PoC 取得以降は販売促進戦略や事業化、特許戦略等研究開発以外の要素を多分に考慮に入れる必要が出てくる。

当然、本項で述べた要素も分析の価値は大いにあるが、本稿では知識創造に焦点を当てるため、アイデア抽出から PoC 取得までの過程を分析対象とすることとした。

3. 本研究の目的

3-1. 先行研究

革新的創薬の開発ストーリーを基に、いくつかの先行研究では最適なマネジメント施策が論じられている。最も多く論じられている革新的創薬の一つが、エーザイ社のアルツハイマー治療薬「アリセプト」である。

組織的知識創造理論や動態モデルを提唱した野中が「流れを経営する」(野中ら, 2010)「ワイズカンパニー」(Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020a)といった著書で、最初に知識創造を分析した創薬企業も、エーザイであった。経営者の内藤が掲げたビジョンである「hhc(ヒューマン・ヘルスケア)」が研究開発チームに与えた影響や内藤が研究所長を務めた期間の研究者とのかかわりを描き、自身で提案している知識創造動態モデルの構成要素である「場」や「知識ビジョン」になぞらえて研究開発マネジメントとして

の影響を論じている（野中ら, 2010）。

桑嶋（2006）は、創薬開発の不確実性とそのマネジメント施策に着目した著書の中で、エーザイ社のアリセプトの早期開発のケースに触れ、その成功要因として「研究の自由度」や「ドメインの設定」であると述べた。しかしこれらは研究環境のマネジメントに過ぎず、探索段階（基礎研究段階）においては進捗管理以外の研究開発プロセスに直接影響するマネジメントはできず、組織管理的な役割は限定的だと結論している（桑嶋, 2006）。

また、塚原は、革新的創薬を開発した日本人研究者に焦点を当て、その中でアリセプトを取り上げている（塚原, 2013）。下山は、アルツハイマーの歴史を描き、その中でアリセプトを取り上げた（下山, 2023）。大山は、アリセプト開発者のインタビューを中心にアリセプト開発の様子を記した（大山, 2017）。

3-2. 先行研究としての限界（リサーチギャップ）

上記の先行研究ではいずれも詳細な創薬開発ストーリーが描かれ、いくつかの先行研究ではマネジメント施策が論じられていた。本稿では、その内容に先行研究では触れられていなかった下記のいくつかの視点を加えて、更なる考察をしていきたい。

3-2-1. 革新的創薬の障壁

冒頭で述べた通り、本稿の革新的創薬は前例が乏しいにもかかわらず達成したイノベーションである。前例が乏しいということは、換言すれば研究開発過程が確立されていないということである。

創薬開発では多くの場合、標的の疾患に沿った試験管や細胞を用いた初期のスクリーニングに活用する *in vitro* の方法、その後の動物試験の方法もガイドラインや先行医薬のプロセス等で概ね定まっている。その定まった方法で大量の薬剤候補をスクリーニングし、人に投薬する臨床試験に耐えうる安全性データ取得や量産体制に向けて効率化できる技術アレンジをしていくことが研究開発過程で重要となる。

しかし、後述するアリセプトやスパイクボックスのような革新的創薬では、研究開発過程における薬剤創製や薬効評価の手法が正しいという確証がないまま進めなければならない。この点に係る技術的・心理的障壁を推し量りながら事例分析することを試みる。

この理由を鑑みれば、革新的創薬の早期開発は、障壁の頻度もその課題の異質性も、通常の研究開発過程とは一線を画する。この点を考慮して、どのような障壁があった

のか確認していく。

3-2-2. 経営施策の影響

本稿では、経営者のマネジメント施策が前項で述べた障壁にどのような影響を与えていったか分析、考察する。障壁に遭遇した場合に、桑嶋が部分的に述べるに留まった研究環境のマネジメントにこそ開発担当者に向けた大きな促進力があったと推察し、各意図や施策の影響を分析する。

ここで言う経営施策とは、ある経営者個人の言動に基づくものもあれば、企業として行った大きな意思決定が研究開発に影響した場合も含まれる。

3-2-3. PoC 取得までの過程

本稿では、革新的創薬イノベーションの PoC 取得までの過程に焦点を当てる。最初には研究者個人の背景やスキルから来るアイデアに過ぎなかったコンセプトが、どのような段階を経て組織的にヒトでの有効性を確保できる段階になっていくのかを追う。この追跡は、今後の革新的創薬を企画検討する際に特に有用な知見となり得る。

3-2-4. モダリティの変遷

2-1-3. で述べた通り、新規モダリティに挑むことで、必要な設備やノウハウは変わっていく。従来の主流モダリティであった低分子創薬と新規モダリティで、知識創造を促進させる要因は変化したのか、何が変わったのか検討する。

3-3. 本研究の目的（リサーチクエスション）

以上を踏まえて、本稿の研究目的を改めて述べる。

第一の目的は、BI 成功企業が、どのように早期開発段階の障壁を乗り越えたか分析することである。実際の創薬事例を追いながら、障壁とその解決策を追うことで分析する。

第二の目的は、BI を導くために経営施策(経営者)として必要な知識創造促進施策を探ることである。

第三の目的は、イノベーション・パラダイムのシフトに伴う知識創造促進の変遷を追うことである。新規モダリティの創薬事例を挙げ、低分子創薬との共通点、相違点を分析したい。

3-4. 知識創造促進を論じる理由

本稿では、研究開発過程の障壁の打破、経営者が与えた意図や施策を論理的な枠組みで捉えるため、野中らが唱えた組織的知識創造のフレームワーク、特に知識創造促進要件を用いる。一般的に個人が起点となる研究開発で蓄えられた暗黙知をコンセプトに形式知化する過程は、よく知られる組織学習の SECI モデルに合致する。だが本稿では、それ以上に知識創造の理論的枠組みを活用する理由があると考えた。

知識創造を論じる上で重要な点は、「知識」の定義である。知識は情報とは明確に異なる。野中らは、知識の最大の特質を「人が関係性の中で作る資源である」と論じ、「個人の信念が真実へと正当化されるダイナミックな社会的なプロセス」と再定義した(野中ら, 2010)。すなわち、組織的知識創造の起点は個人であり、異なる視点を持つ個人が相互作用の中でその差異を超越して「真実」にしていくプロセスである。組織的知識創造は、「個人によって創り出される知識を組織的に増幅し、組織の知識ネットワークに結晶化するプロセス」と理解すべきである(Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020a)。

後述するアリセプトの PoC 取得過程では、個人から創出されたアイデア段階に始まり、スクリーニング～前臨床段階ではチーム活動となり、臨床開発では海外組織がリードして PoC を取得した。そし、2-2-1. で述べた通り、PoC の取得は組織内で上市に向けた公式なテーマ認可であることも意味するのである。今回題材としたアリセプト PoC の過程で、個人的なアイデア創出から組織的に知識を増幅し PoC を取得していくプロセスこそ、組織的知識創造のプロセスと合致すると考え、その枠組を利用して知識創造促進を論じることができると考えた。

3-5. 5 つの知識創造促進要件

Nonaka=Takeuchi (2020b) は「知識創造企業」にて、個人が知識を創造・蓄積し、知識スパイラルを促進するために必要となる 5 つの知識創造促進要件を挙げた(Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020b)。5 つの促進要件は「意図」「自律性」「ゆらぎ/カオス」「冗長性」「最小有効多様性」である。

次章以降では、実際に BI として革新的創薬に成功した事例の中で研究開発・環境の動きと経営施策としての動きを追い、その上でその両者を繋ぐ知識創造促進要件をこの 5 要件にあてはめて考察していく。

図表 3 に 5 つの促進要件を要約、概説する。

図表 3. 5つの知識創造促進要件

意図	・「目標への思い」と定義される組織の意図 ・知識ビジョンを創り出し、経営実践システムに具体化 ・根本的価値が何か組織全体に問いかける ・組織の関心をコミットメントに引き付ける
自律性	・個人が新しい知識を積極的に創造するような自己動機付け ・目標追及のための自己の任務範囲を自主的に設定する ・自律的チームは多くの機能を遂行しながら個人の思いも増幅させる ・互いの領域への侵入を奨励する学習プロセス
ゆらぎ/ カオス	・ゆらぎはパターンを最初に予測することが困難な「不可逆な秩序」 ・ゆらぎで快適な習慣的状态を中断される（ブレイクダウン） ・「断続的に」既存の前提に疑問を持ち考え直す ・組織のリーダーが意図的にカオスを創り出すこともある ・創造的カオスの目的は、解釈の多義性を生むよう仕向けること ・組織メンバーの内省力があって初めて実現する
冗長性	・組織に関する情報を意図的に社員に重複共有させる ・暗黙知の共有を促進する ・ラグビースタイル、オーバーラッピング・アプローチ ・異なる技術分野や職能部門間の「戦略的ローテーション」 ・公式・非公式のコミュニケーション・ネットワークで増加 ・情報の創造と処理のバランスが重要
最小有効 多様性	・組織は同じ程度の多様性を内部に持っている ・組織の全員が情報を柔軟に組み合わせ、平等に情報を利用 ・多様な視点を持つ部門間での意見交換や環境要因への対応を可能に

出所：Nonaka=Takeuchi（2020b）より著者要約。

4. アリセプトの PoC 取得過程

4-1. アリセプトの概要

エーザイは衛生材料にその名を発し、1970 年代まではビタミン剤や消化器薬に強い中堅の製薬企業であり、1980 年代になると降圧剤（デタントール）や胃潰瘍治療薬「セ

ルベックス」など新薬を順調に上市していた。そして、アルツハイマー病治療薬「アリセプト」の成功で急成長した（Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020a）。

アリセプト（一般名：ドネペジル塩酸塩）は、世界で 2 番目のアルツハイマー型認知症（以下 AD）治療薬として承認された。先行薬「タクリン」に比べ、明確な有効性と高い安全性をもつ新薬であったため、タクリンはすぐ販売中止となり（桑嶋, 2006）、しばらくの間アリセプトは AD 治療の唯一かつ第一選択剤であった。

AD では、脳に異常収縮が発生し、記憶障害、うつ状態、被害妄想などの病状が起きる。精神症状などの随伴症状をも引き起こすため、患者や家族に著しい負荷をかけることとなる。AD 治療薬の登場は長年にわたって渴望されていた（公益社団法人発明協会ウェブサイト, 2025 年 7 月 29 日現在）。

認知症はまだ社会問題とまではいえず、製薬企業の関心は低かった。そのような環境の中、エーザイは 1970 年代から提唱された「コリン仮説」に基づき、アセチルコリンエステラーゼ（以下 AchE）という酵素を阻害する化合物を標的とし、アルツハイマー病治療薬の研究開発に挑戦した。アセチルコリンは神経伝達物質であり、これを分解する酵素を阻害することでその産生量が増える。そして米国では 1997 年、日本では 1999 年にアリセプトとしての製造販売承認取得に成功した（塚原, 2013）。

アリセプトは前世紀における日本企業が生み出した低分子創薬の代表例であり、エーザイの医療や社会への功績は大きい。本稿では、アリセプトの研究開発プロセスにおける知的創造経営を分析し、BI である革新的創薬が故の障壁と経営者によって行われたマネジメント施策に焦点を当てる。次節以降、アリセプト研究開発の早期段階における各障壁に焦点を当てて詳細を述べる。

4-2. 探索～前臨床段階の障壁

この段階の目標は、合成とスクリーニングを繰り返し、臨床試験まで辿り着く化合物を創製することである。アリセプトの場合は、探索合成プロジェクトのリーダーであった杉本八郎（以下、杉本）がその起点となり、彼のチームが執念でアリセプトを臨床試験に到達する段階まで進めていった。

杉本は高卒ながら、研究職に必要な天性のカンがあり 20 代後半に早くも高血圧治療薬の開発に成功していたこと（下山, 2023）、母親が脳梗塞後に痴呆症となり、息子である杉本の名を思い出せなくなったことを機に、脳血管性認知症治療薬の開発に取り組み、前述の降圧剤と同じピペラジン誘導体の脳血管循環薬の探索に成功したこと（塚原, 2013）が知られている。ちなみに、その脳血管循環薬はヒト臨床試験の第 1 相で、

肝機能障害のマーカーが高値を示し、開発中止となった。

前述の「コリン仮説」に基づき、杉本は AchE 阻害薬の探索を 1982 年から開始した。また後述する通り、研究所長の内藤の施策により、1984 年に「脳・神経研究室」、通称「二室」が出来てから、アリセプトの探索活動はプロジェクト化し、杉本の構想はチームでの活動に移っていく（桑嶋, 2006）。

2-1-1 の通り、臨床試験まで辿り着くためには薬理、安定性、安全性、代謝（動態）と数々の試験をクリアせねばならず、問題が起きればまたスクリーニングに戻る。後述の通り、実際に杉本やそのチームは何度も一からの探索に戻ることを強いられる。

本節では、杉本の探索チームがどのような障壁や挫折を乗り越えていったのか探る。

4-2-1. 障壁①リード化合物の特定

「コリン仮説」に基づき、AchE 阻害薬の開発が世界で始められていた。その一つ「タクリン」（一般名 tetrahydroaminoacridine、以下 THA）は肝臓に対する毒性が知られていた。先行開発品の課題改善を図る形で行われる探索開発は「キャッチアップ」型と呼ばれるが、杉本はまさに「タクリン」をキャッチアップすることをコンセプトに探索を開始していく（下山, 2023）。

1982 年 4 月から THA（タクリン）をリード化合物として脳移行性を高める物質を結合させ、誘導体（THA から一部の構造を変更したもの）の合成をまずは杉本個人で開始した（桑嶋, 2006）。タクリンに比べて毒性がなく、効果が高い化合物を見つける必要がある。しかし、50 以上の合成をしても活路を見出せなかった。

途方に暮れていたが、最初の幸運が起きる。杉本のチームも AD 治療薬だけでなく、多くの疾患のテーマを持っていた。別のテーマの高脂血症の実験で、ある化合物を投与したラットによだれが出るなどアセチルコリンが増えたと思わせる症状が出た。そして、その化合物の AchE 活性を調べると、IC₅₀ が 620nM（ナノモラ）と良好な数値であった（下山, 2023）。スクリーニングでは、化合物を添加した際の AchE の活性を測定し、50%に活性が半減する濃度を示す IC₅₀ という数値指標が小さい化合物を探索する。IC₅₀ が低ければ少量で効果が出ることが期待され、AD のような脳神経疾患では安全性への配慮が一層必要とされるため、少量で効く化合物が望まれる。

杉本はこの良好な結果を受けて、この化合物「C35-108」をリード化合物（誘導体の元となる化合物）とすることとした。

4-2-2. 障壁②大量合成の繰り返し

「C35-108」の特定を受けて、1984年から本テーマはプロジェクト化した。リード化合物が明確になったことで、杉本は合成リーダー長となり、合成研究者6名、評価研究者3名からなるチームで組織的にスクリーニングが行われるようになった。(桑嶋, 2006)。次の目標は動物試験での有効性確認である。

しかし、杉本のチームは「C35-108」の誘導体を700以上合成したにも拘らず、ラットを用いた薬効試験で一向に抗認知症効果が出なかった。実は「C35-108」を見つけた際の台湾でのスクリーニングにおけるAchEの酵素源は電気ウナギだったため、それをラットに変えると活性は低下してしまったのだ(塚原, 2013)。この種差の挽回も創薬過程でよくある障壁である。

大きな回り道をしたが、IC₅₀が0.6nMという化合物についてチームは辿り着いた。1985年3月に「11D189」の名前で前臨床試験段階に進む許可が社内で承認された。

4-2-3. 障壁③生体利用率改善の最後通牒

ところが喜びも束の間「11D189」は肝臓で代謝され、生体利用率がたった2%であることがイヌでの薬物動態試験で判明する。1986年3月のことである(塚原, 2013)。

これは本来ならば、プロジェクト中止になる絶望的状況である。ライバル研究室である五室(炎症疾患担当)室長の山津は公然とテーマ中止を訴えた。しかし、杉本は食い下がり、結局内藤が折衷案を出して1年限定で再挑戦が許可されるという最後通牒のような指示が出された(下山, 2023)。

杉本は、この時ほど頭を下げたことはないと言っており、周囲の協力を得てなんとか最後の挑戦権を得る(桑嶋, 2006)。そこで、さらに1000以上の合成が行われた。

4-2-4. 障壁④期限付き探索活動の成功

最後通牒とも思える1年限定の挑戦で、奇跡的に探索化合物の完成を遂行したのは新人の飯村とCADD創薬の使い手川上であった。CADDとはコンピュータで支援する創薬設計の手法で、これまで経験と勘で探索を行ってきた杉本らとは手法を変え、効果が出る特定の化合物との立体構造的な活性相関を解析する方法である。

若者らしい合理的な方法に思えるが、杉本と同じようにこの二人も様々な寄り道をしていく。化合物はいくつものステップを持つ合成経路を経て合成されるが、飯村は合成経路を別ルートに変えてみたり、川上が解析した化合物に不要な官能基(メトキシ基)を自己判断で付けたりした。

1年の期限が迫った頃、思わぬことから突破口が見つかる。飯村はある化合物を評価依頼する際に、その原料である中間体、すなわち前述の合成ステップの途中段階にある化合物の評価も依頼した。そして、普段は依頼しないようなその化合物に高い活性がある事が分かった。その後の試験でも長い体内動態や最適な脳内移行率を持つことが分かり、まさに長年目標としたスペックを有する化合物がついに見つかり、1987年3月に臨床試験に進むことが承認された（下山, 2023）。杉本チームはついに臨床試験に到達する候補化合物（後のアリセプト）を見つけたのである。

4-3. 探索～前臨床段階のマネジメント施策

4-3-1. 内藤の就任と組織改編

杉本が探索合成に着手した1982年4月、エーザイは東京にあった研究所を筑波に移転させる。続く翌年の1983年には創業者の孫である内藤晴夫が研究部長（実質所長）に就任した。研究開発出身者ではない次期社長候補を研究所に送り込むこれらの動きは、エーザイが創薬メーカーに本格的に転換するきっかけになったと言われている。

内藤は研究所を1年観察した後、1984年4月から探索研究機能を6つの研究室に分ける。その一つが杉本のAD治療薬探索を含む「脳神経」研究室、通常二室であった。杉本はその合成担当グループ長になる（下山, 2023）。このことは、杉本らのAchE阻害剤探索にとって、これ以上ない方針・ビジョン提示であることはいうまでもない。

一方で内藤は6つの研究室を競わせた。なかでも杉本が社内脅威として認識していたのが、炎症疾患を担う通称「五室」の長である山津であった。図1の通り、臨床試験まで迫り着く探索活動をしていくためには薬理、安定性、安全性、代謝（動態）など多くの部門の協力とリソースが要る。山津はこのことをよく理解した上で研究所内人脈を掌握し、派閥を持っていた。そして会議の度に杉本のプロジェクトを進めることに反対した。タクリンが農薬として活用されていたことから、AchE阻害薬を農薬のようであると公然批判したのも山津である（下山, 2023）。

4-3-2. 不夜城と撃墜王

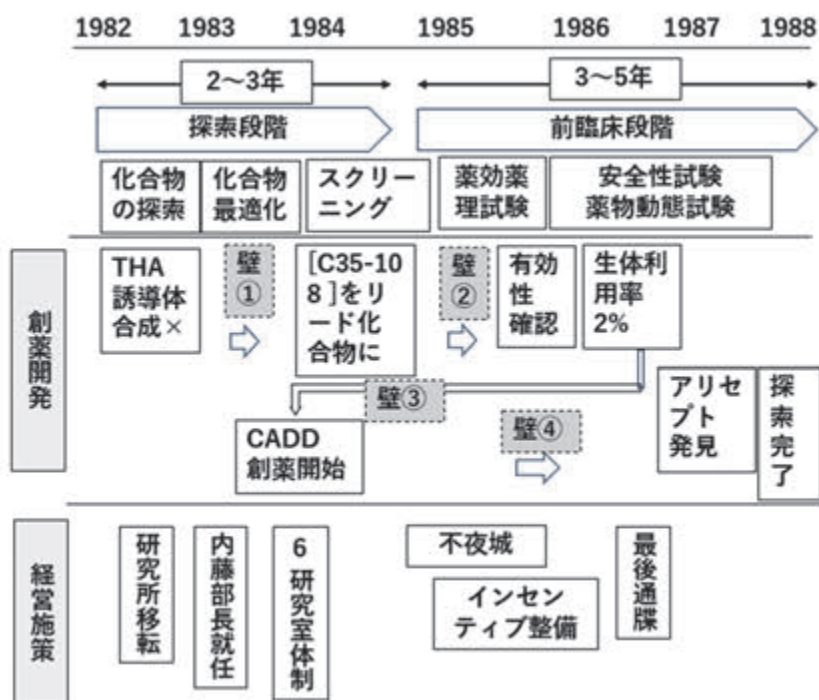
内藤自身は研究開発の素人であったため、研究員から冷ややかな反応を受けることもあったという。そこで内藤は結果を出すために、研究開発スタッフとのコミュニケーションを密にし、一方で激を飛ばした。夜中に研究所を見回り、遅い時間まで研究スタッフを励まし、根気よく研究所の重要性を訴えて、研究員の意識改革を図った。夜中に研究所の灯りが消えないその様子は「不夜城」として有名であった。

内藤はただ重圧をかけ続けただけではない。研究開発は不確実性の高い仕事であり、開発スタッフの強い意志や信念、自分のテーマへの興味関心が最終的な成功をもたらすという考え方の下、成果を段階的に評価できるマイルストーンの設定や、それを達成した場合の表彰制度など、いわゆるインセンティブを整備した（野中ら, 2010）。

杉本はその内藤の思いに応えた典型的な研究員といえる。杉本のチームは山ほどの合成試行錯誤を繰り返しては失敗を繰り返していたため、研究所内で「撃墜王」と呼ばれていた（桑嶋, 2006）杉本は個人で 50 化合物を合成していたが、チーム活動では一人当たり優に 100 の合成を超えていた。

本節の創薬開発と経営施策の動きを合わせて図表 4 にまとめる。

図表 4. アリセプト開発の探索～前臨床段階



出所：桑嶋（2006），下山（2023），塚原（2013），野中ら（2010）の内容から著者作成。

4-4. 臨床段階の障壁

創薬イノベーションでは臨床段階に入ると、多くの場合その開発主体を研究所から臨床開発部門に移す。アリセプトの場合、1989年1月から臨床試験第1相が開始されたが、当時の日本ではADに関する臨床評価方法の検討や用量設定試験が確立されてお

らず時間を要し、途中から米国での試験を先行させることになった（桑嶋, 2006）。

いわずもがな、前臨床段階での動物試験における有効性・安全性試験の結果は、ヒトでの有効性や安全性の証明、すなわち PoC の獲得を意味しない。臨床試験の早期段階では種差を乗り越えて、疾患への有効性と安全性のバランスを示す必要がある。

先行薬が豊富にあれば、ヒトで結果を出すための動物試験での方法や指標が確立されている場合も多い。しかしアリセプトのような革新的創薬の場合は、その情報は少なく、しかも脳内作用薬であるために安全性重視のプロトコル（臨床試験実施計画）で進んでいくこととなり、有効性を示す PoC 取得難易度は一層高くなる。

本節では、前述の評価方法の検討や用量設定について、臨床試験段階における PoC に向けてエーザイがどのように壁を乗り越えたのか分析したい。

4-4-1. 米国拠点の開設

4-1 で述べた通り、エーザイは市販薬やジェネリック中心の中堅企業であったが、1980 年代になると創薬も成功させ、順調に成長していた。

しかし、内藤晴夫の先代、内藤祐次はいつか海外の市場で勝負することを公言していた（下山, 2023）。80 年代はその環境整備を加速させるため、一気に米国拠点を開設する。まず、81 年にカリフォルニアに販売会社「エーザイ・アメリカ」を設立。87 年にはボストンに探索研究所を、88 年にはニュージャージーに臨床開発のための拠点法人を立ち上げる（エーザイウェブサイト, 2025 年 7 月 29 日現在）。

内藤晴夫が米国ケロッグ経営大学院で MBA 取得したのも 80 年代前半である。帰国後、営業などでなく探索研究所の任務を背負った理由は、将来の当社は良い自社創薬ができるかどうかにかかっていると内藤親子が考えていたためである。アリセプトは、エーザイにとってその経営ビジョンに沿った初のグローバル開発製品となるのである。

ニュージャージーの拠点には、米国の大手製薬企業で臨床試験や探索研究を担っていた強者がスカウトされていた。その中のフリードホッフとロジャースという二人が日本で上手くいっていなかったアリセプト臨床試験の問題点を洗い出し、解決の突破口を開いていくのである（下山, 2023）。

4-4-2. 障壁⑤用量設定とタイトレーション

アリセプトは体内消失半減期の長い薬、すなわち効果の持続性が高い薬剤である。これは一見すると利点のように思えるが、副作用が出た場合に服用を中止しても副作用の効果も長く続いてしまうことを意味する。

89 年 1 月から開始された第一相試験では、10mg の投与で副作用が出た。そこで、日本の臨床グループは、半減期の長さを考慮して、最大投与量を 2mg という低用量に制限設定する。その結果、90 年 5 月から行われた日本での第二相試験では、有意差が出なかった。PoC 取得の失敗である。最大量を 3mg に上げて同じ結果であった（下山, 2023）。有意差が出ないとはアリセプトを飲むグループとプラセボ（有効成分が入っていない偽薬）を飲むグループの比較で、AD 治療の効果に統計的な差が出ないことをいう。

経験豊富なフリードホッフとロジャースは、この問題に「タイトレーション」の考え方を持ち込む。タイトレーションは「漸増による慣れ」のことで、神経系に作用する薬は副作用が出やすいため、低い用量から徐々に慣らすことで副作用を抑え、徐々に用量を上げ本来の効果を奏するように治療していく考え方がある。

米国の二人はタイトレーションを用いて最大投与量を 5mg まで上げようとした。実際に、第一相の安全性試験で 5mg を 3 週間投与して深刻な副作用がないことを示す。しかし、日本側は 10mg で副作用が出たことと、持続時間が長いことから副作用を案じて猛反対する。両国のチームは会議の度に衝突し、用量については最後まで譲らず、結局米国は 5mg、日本は 3mg を最大投与量として第 2 相が進むことになる。

その結果、米国チームの 91 年 12 月から開始された第 2 相試験でアリセプトは 5mg の用量で 93 年春頃に有効性を示し、PoC 取得に成功したのである。5mg で進めることとなった決定打は内藤が承認したことだと言われている。（下山, 2023）。

アリセプトのような革新的創薬開発では、定型化された臨床試験の方法がない点にも障壁があるが、追い風となったのは「タクリン」の再評価による臨床試験の再開である（下山, 2023）。タクリンの臨床試験を参考に、そこで用いられた Adas-cog という認知症の測定指標を取り入れられた。Adas-cog はスケールの幅が広い測定指標であり、変化を検出しやすい。米国チームの PoC 取得は、このスケールを用いることで成功していた。

4-4-3. 障壁⑥日本チームの臨床試験デザイン

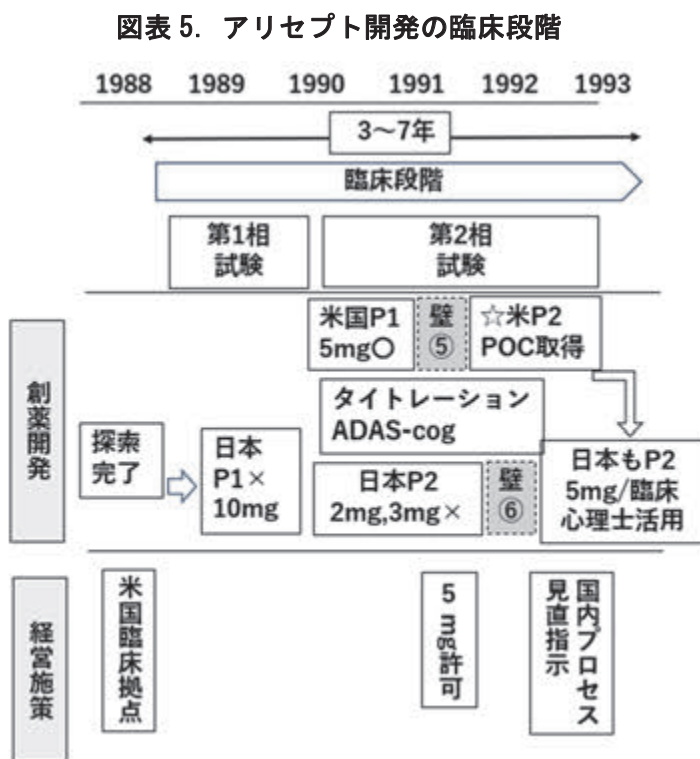
一方、日本チームはまたしても有意差を得ない結果となっていた。

日本チームも Adas-cog を採用しており、加えて米国チームの PoC 取得後は、さすがに最大投与量を 5mg に設定する。しかし、1995 年 3 月にそれでも有意差が出ないという状況に陥った。そのため、日本チームは米国チームとの臨床試験の管理手法の違いを分析していく。このことも内藤が「日本の治験のやりかたももう一度点検してくれ。

医者信用するな」といったように、方法改善を示唆していた（下山, 2023）。

そして、評点に時間がかかる Adas-cog は医者でなく臨床心理士が診察と並行して行うようにするといったように、米国と臨床試験デザインを近づけていく。

図表 5 に、本節の臨床段階における創薬開発と経営施策の動きを合わせてまとめる。次章では、障壁と経営施策を繋いで知識創造を促進した要件を分析していく。



*P1 は第 1 相、P2 は第 2 相試験を示す。以降も同様。

出所：桑嶋（2006），下山（2023）の内容から著者作成。

5. アリセプト PoC を導いた知識創造促進

5-1. 内藤の「意図」と施策（障壁③⑤）

エーザイは、内藤晴夫が米国で MBA を取得した直後に、彼を研究所に送り込んだ。これらの動きは、70 年代まではいわゆるジェネリック企業に過ぎなかったエーザイが、創薬メーカーに本格的に転換するきっかけだと言われている（下山, 2023）。

次期社長候補とはいえ内藤は研究開発出身者ではなく、このような人財に研究所の統括を任せることは、4-4-1 で述べた通り、グローバル創薬メーカーとしての将来を見据えた内藤親子の意図を感じる動きである。

研究所の現場にきた内藤は、会社の経営陣が自分たち（研究部門）の存在価値を十分に評価していないことを不満に思っていた。内藤自身が杉本のコンセプトアイデア抽出に最も影響を与えた施策は、研究部を6つの領域に分け、「脳神経」研究室をその一つにしたことである。そもそも脳神経薬への不信感が高く、社内実績も十分でなかった中での領域選定である。この後に、杉本チームは紆余曲折を経ながら大量の合成過程を遂行していき、有効な化合物に辿り着く。

テーマとしてのアリセプトの最大の危機は「11D189」の生体利用率が低く、上司から終結宣言を受けた際である（大山, 2017）。しかし、杉本は周囲にこれ以上ないほど頭を下げ、食らいつこうとする（桑嶋, 2006）。その際に蜘蛛の糸を垂らしたのは 4-3-1 で記した通り内藤であり、その次の1年のチャンスを杉本チームは最終的に活かして創薬に成功する（障壁③）。

例えば杉本のAD治療薬テーマが「循環器」の一部で細々と進められていただけなら、過酷な負荷や中止の危機が杉本チームを襲った際に、降圧薬の開発に戻ったかもしれない。患者と会社が脳神経分野での薬を待ち望んでいるとする組織的後押しが明確に見える状況だからこそ、チームの信念は継続したと考える。

その状況を創り出したのは、6領域での創薬強化方針を示し、インセンティブ整備も合わせて運営システムとして実践した内藤の意図的「ビジョン」であった。すなわち挫折直前だった障壁③に対する促進であった。

同様に、米国拠点の開設と経営層の「アリセプトを成功させてグローバル化する」という意図は海外の臨床チームにも伝搬し、彼らの妥協なき進め方に寄与したと推測できる（障壁⑤）。

5-2. 再挑戦を促す「自律性」の伝搬（障壁①②④⑤）

杉本チームは前臨床試験をクリアする化合物を探索し終えるまで、大量のスクリーニングを行った。当時AD治療の承認薬はなく、方向性が正しいのかどうかもわからないため、手探りで業務範囲を自主的に探索設定する必要があった。

内藤の言動は杉本やチームの再挑戦を促し、究極の目標追及のために個人が新しい知識を積極的に創造する動機付けである「自律性」を高めていると感じる。内藤は「不夜城」方針で部下に重圧を与えたが、一方でインセンティブも整備し、社内の競争心

を上手く煽ったとも理解できる。その結果、杉本と彼のチームは日夜合成を繰り返し、有効性がある化合物の発見に至る（障壁②）。

「自律性」は杉本自身のみならず彼のチームメイトも高かった。「タクリン」誘導体の探索が上手く進んでいなかった頃、高脂血症ラットのよだれを見て「アセチルコリンが増えているのではないか」と示唆してきたのは、別テーマである高脂血症の薬理担当者であった（障壁①）。目前の業務だけをこなす思想であれば、AD 治療薬の探索テーマに注意はいかない可能性が高い。互いの領域への侵入を奨励する「自律性」が高いとみなせる（大山, 2017）。

興味深いのは、杉本自身が彼のチーム、部下にも同じように「自律性」の促進を行っていることである。リード化合物が決定した後、杉本はリーダーとなり、AChE 阻害剤の探索はチーム活動となる。最後通牒と思える 1 年で中心となったのは 4-3-3. の飯村と川上だが、リーダーの杉本のマネジメントは、下村（2023）によれば「上からあれこれ管理するのではなく、やりたいという者がいればやらせるやりかた」だった（下村, 2023）。これは、重圧をかけ競争を煽るもののマイクロマネジメントはせず、高い期待だけを求める内藤のマネジメント精神が伝搬していると捉えることができる。その思いに加えて、杉本自身の背中を見ている若手研究者らは、高い自律性で種々の創意工夫をし、1 年の期限でアリセプト探索を達成するのである（障壁④）。

ビジョンを示して結果を求める内藤のやり方は、米国の臨床部門にも「自律性」を伝搬させる。結果、日米の臨床開発チームは別々の用量で第 2 相に挑むことになるのだ（障壁⑤）。フリードホッフやロジャースらは自らの信念を曲げず、この用量設定の際だけでなく、PoC 取得後に米国第 3 相試験を自社開発すべきだという主張の際もわざわざ来日して内藤に直談判する行動力を見せている（下山, 2023）。

以上から、自律性の高い組織文化の構築は、障壁①②④⑤に対する促進であった。

5-3. セレンディピティと冗長性（障壁①④）

先行研究は、探索段階の鍵になったのはセレンディピティであると述べている。セレンディピティは、ふとした偶然をきっかけにひらめきを得て、幸運を掴み取る能力である（下村, 2023）。特にこの要因が語られるのは、リード化合物「C35-108」を見つけた原因が別テーマの高脂血症テーマのラットに投与した化合物であったことに加え、活性測定を電気ウナギの酵素でしていたことが挙げられる（障壁①）。詳細を説明すると、高脂血症ラットでヒントを得た杉本は活性を測定して IC₅₀ が低い良好なリード化合物として決定する。しかし実はその活性測定の際の酵素は電気ウナギ由来であり、

ラットの酵素を使用した測定であれば IC50 はもっと高い(悪い) 値であることが後々分かった。これは言い換えれば、最初からラットの酵素を使っていれば、「C35-108」を良好なリード化合物として発見できなかったということである。

私はセレンディピティに加え、冗長性の観点からもこの経緯を追いたい。図表 3 の冗長性の特徴の中で、本ケースでは、オーバーラッピング・アプローチが目立つ。

電気ウナギの酵素を使用したため、実際「C35-108」の誘導体はラットでの有効性評価で結果が出ず、効率を考えればミスともいえる。その後 700 もの合成を強いられるのである。しかし、リード化合物の探索時、杉本チームでは領域にまたがった化合物評価を「緩くい塩梅で」評価していたともいえる(障壁①)。要はどの化合物がどの領域で良好な評価を得られるかわからないので、幅広くアンテナを張っていたということである。少なくとも、台湾企業に目標外の作用についても幅広く調べるブラインド・スクリーニングを委託したことが分かっている(桑嶋, 2006)。

杉本チームの冗長性を示すエピソードが更にある。1 年の探索期限の中で川上が CADD で構造探索したものを飯村が合成し、更に川上に化合物を評価依頼する流れとなる。4-2-4. の通り、飯村が川上に化合物評価を依頼するついでに、その原料となる中間体化合物も一緒に、深い理由なしに依頼する(障壁④)。そして、本来評価しないはずであったその中間体化合物に高い効果が見つかり、アリセプトとなる。

この項で触れた無駄とも思える行動は、合理化や効率化を突き詰める組織では起きにくい。探索、前臨床段階でエーザイ研究所にどこに何が落ちているかわからないので多様な角度から宝を拾い上げようとする「冗長性」があったため、アリセプトが臨床段階まで来たと考えることもできる。内藤や杉本がマイクロマネジメントをして無駄を省く極端なスピード思考であれば、アリセプトは生まれなかったとも思える。

以上から、冗長性の高い開発文化は、障壁①④に対する促進であった。

5-4. 臨床部門の摩擦に乗じて起こす内藤の「ゆらぎ」(障壁⑤⑥)

日米の臨床開発チームは少なくとも 2 度大きな衝突をしている。初回は 4-4-2. で述べた用量設定の際だが、この際に内藤は米国チームには 5mg 投与を許可する一方で、日本チームの安全性重視の 3mg も許容している(障壁⑤)。互いの自律性を認めた上で各自によい結果を求める方針だが、少なくともこの時点で従来の日本での臨床開発の考え方、すなわち既存の前提に疑問を持って考え直す「ゆらぎ」が確認できる。

実は、PoC 取得後にも似た衝突が起きた。第 3 相を自社開発するか、他企業への委託である「導出」をするかの選択である。日本チームは第 2 相にも失敗していたことか

ら、自社開発のリスクを恐れ「導出」を主張するが、前々項の通り、ロジャースらは自社開発を主張した。ここでも内藤は安易な習慣的思考を中断し、既存の前提に疑問を持ち考え直した上で、会社全体として大きな挑戦となる「自社開発」という決断をした（下山, 2023）。

内藤は、社長就任直後、変化が速く競争が激しい医薬品市場では、従来と同じビジネス手法では生き残れないと確信し、患者のベネフィット向上を価値観の中心とする「エーザイ・イノベーション宣言」（1990 年）を行い、企業理念を「hhc（ヒューマン・ヘルスケア）」（1992 年）として、研究員と患者の交流施策等を推進していく。内藤のこの考えは研究所時代の経験が大きな影響を与えたと言われている（野中ら, 2010）。

そして、これらの発信をした 1990～92 年はアリセプトが臨床開発の壁に当たっている時期であり、用量設定の問題では、内藤が国内臨床の既存の常識に疑問を持ち「ゆらぎ」を与えていた。そして、米国で結果が出た後は、国内臨床のスキームに疑問を持つよう明確に指示している（障壁⑥）。

この意思決定や指示は日本チームに少なくとも 2 つの大きな考え方の変遷を迫った。一つは従来の国内業務の価値観が絶対ではないこと、もう一つはその後の内藤の意思決定パターンを予測することが困難になったことである。国内業務で培われた自分たちの常識を見直す機会になっていったと考える。すなわち、障壁⑤⑥に対して、内藤は「ゆらぎ」という知識創造促進を行っていたと考える。

5-5. アリセプトの知的創造促進まとめ

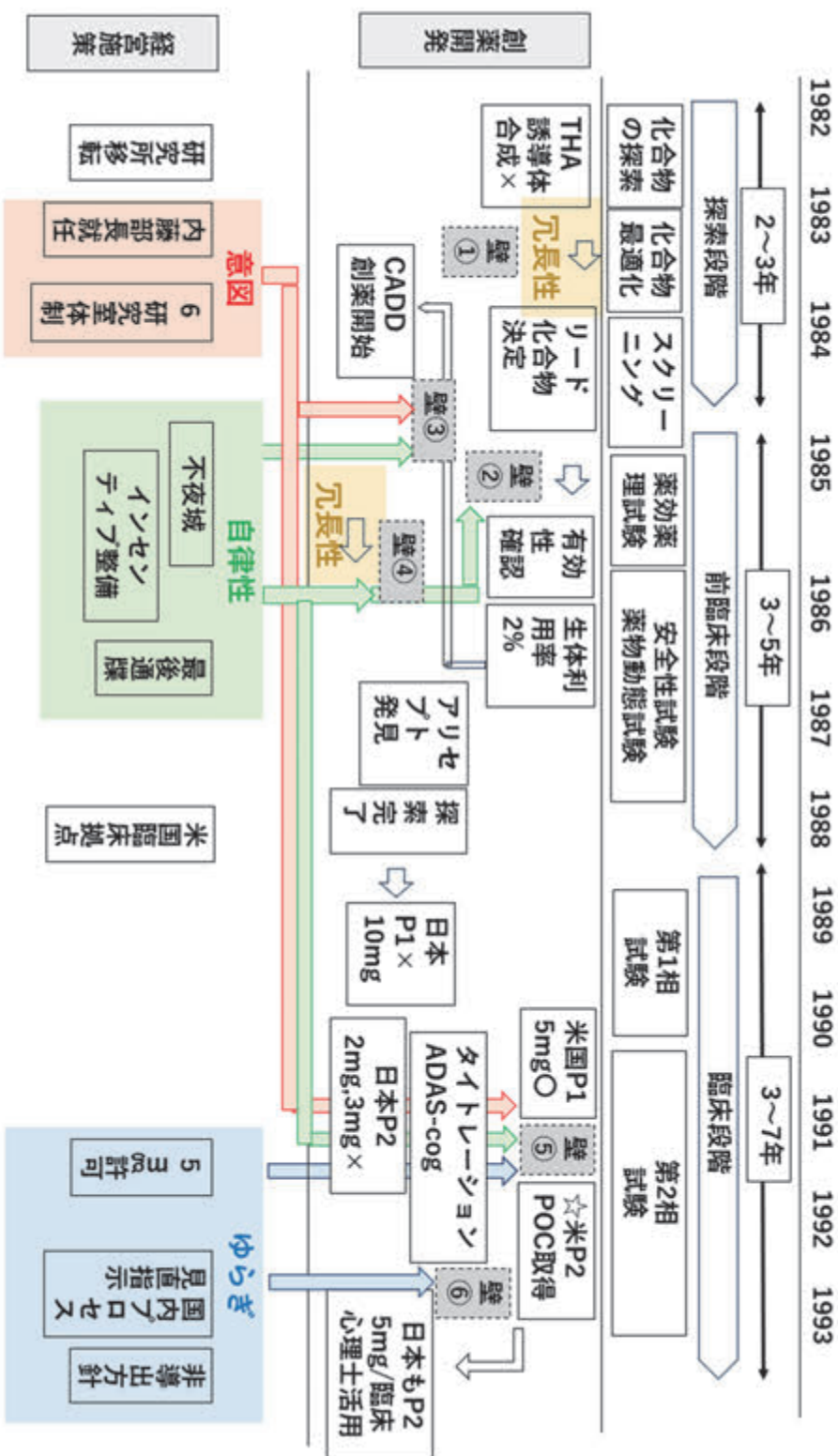
以上をまとめてアリセプトの PoC 取得までの過程を表した上で、主な知識創造促進の流れを示すと図表 6 の通りとなる。

まず、内藤着任と 6 領域体制の方針は、杉本のアイデア抽出やチームの献身的な働きを促進する「意図」となった。次に不夜城とインセンティブ整備を飴と鞭のように使い分ける内藤の運営方針は、杉本個人のみならず、チームにも自律性を与えた。杉本チームはがむしゃらにスクリーニングを行っただけではなく、冗長性のある探索活動をしており、結果的にその冗長性がアリセプトの発見に繋がった。

CEO としての内藤の「海外で勝負できる創薬」への思いと米国拠点開設の動きにより、バトンが臨床部門に移り、海外の社員がリードする状況でも自律性が高い動きとして伝搬した。そして日米臨床チームの大きな摩擦の間に立った 2 度の意思決定は、創薬開発に大きなゆらぎを与えたと考えることができる。

図表 6. アリセプト POC を導いた知識創造促進

出所：大山（2017），桑嶋（2006），下山（2023），塚原（2013），野中ら（2010）の内容から著者作成。



6. スパイクバックス PoC を導いた知識創造促進

6-1. スパイクバックスを対象とする理由

スパイクバックスは、米国のモデルナ社が 2020 年に開発し、緊急使用許可を得たワクチンである。周知の通り、Covid-19 と呼ばれるウィルスによる感染症災禍（以下、コロナ禍）が世界を混乱に陥れた 2020 年、医療現場に最初にウィルス制御の選択肢を与えたのはモデルナとファイザーのワクチンであった。両社のワクチンは、2-1-3 で述べた新規モダリティのうち、核酸医薬品に該当する mRNA を主成分としている。

第 2 章で述べた通り、今世紀に入り多くの新規モダリティを活用した創薬イノベーションが生まれているが、本節ではなぜモデルナのスパイクバックスを取り扱うのか説明する。それは、アリセプトを開発したエーザイとスパイクバックスを開発したモデルナに多くの共通点があるからである。両社は標的疾患に対して初の選択肢となる製品開発を、両社にとって初の本格的な創薬（執筆の便宜上、以降はワクチンも薬とみなす）で開発に成功するという快挙を成し遂げた。例えば、同時期にワクチン開発を達成したファイザーには元々多くの創薬ノウハウが蓄積されていたことを鑑みれば、エーザイやモデルナにはファイザーとは異次元の「道なき道を行く」革新性が必要となっていたと推測できる。

また、先行研究の記載からはエーザイと同様、モデルナも意識的にクローズ・イノベーションを進めたことが確認できる。例えば、特許は極力自社データを基に進められ、研究データ開示は極めて戦略的に行われた。製造面でも少なくとも米国内では自社製造施設を構築した（Loftus, 邦訳, 2023）。新規モダリティ創薬では多くの周辺技術が必要となるため、大手製薬企業では、オープン・イノベーションが現代の潮流であるが、モデルナはクローズド・イノベーションの方向を選んだ。

加えて、エーザイの内藤が研究所長として多くの直接的影響を与えたように、スタートアップであるモデルナでも、CEO のバンセルら経営層の研究開発活動への関わりが確認できる。ただし、モデルナはスタートアップであることもあり、スパイクバックスに関わる知識創造への経営陣の貢献が一層直接的である。

要約すると、アリセプトとスパイクバックスには多くの共通点があり、大きな違いは創薬対象のモダリティであり、その違いによる知識創造促進を対比しやすい。コロナ禍という特殊な環境はあるが、ここまでアリセプトと対比しやすい薬剤は他にない。そこで本稿の第 3 の目的であるイノベーション・パラダイムのシフト（低分子⇒核酸）

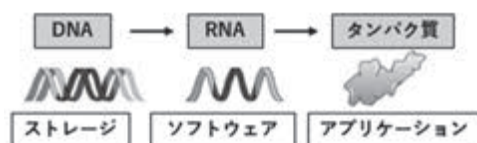
に伴う知識創造促進の変遷を追うため、スパイクバックスの PoC 取得までの障壁と経営者の関与を「知識創造促進要件」に焦点を絞って明らかにしていきたい。

6-2. スパイクバックスの PoC 取得過程

2020 年に未知の感染が拡がり、人々や企業が通常の営みを失っていく中で、モデルナはなんとたった 11 ヶ月でワクチン開発を成し遂げる。同時期のファイザーに 1 週間遅れての使用許可取得であったものの、モデルナは初の上市薬であったことを鑑みれば、尋常でない速度での知識創造促進があったと推測できる。本節では、この 11 か月の軌跡を確認していく。

後述するが、モデルナは mRNA 創薬をビジョンとして 2010 年に創業された企業であり、2020 年までの 10 年の間に mRNA 製品の開発準備と体制構築を進めていた。図表 7 の通り、核酸と呼ばれる物質の中で、DNA は遺伝情報を保有するストレージの役割を有し、mRNA は人体の細胞に指示を与えてタンパク質(抗体)を作製するソフトウェア機能を有する。例えば、コロナ禍でいえば mRNA が身体に抗体作製を指示することでその抗体が体内に侵入したウィルスを補足し、感染を防ぐ。モデルナは、この「mRNA」のテクノロジーで一度に複数の疾患と戦えるような治療法をビジョンとしていた(田中, 2022)。

図表 7. DNA と mRNA とタンパク質の関係



出所：田中（2022）p. 58 から著者改変。

2019 年 12 月、中国の武漢市で肺炎患者の集団発生が報告され、武漢市の封鎖などの強力な対策に関わらず、この新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染は世界に拡大し、世界保健機関は公衆衛生上の緊急事態を 2020 年 1 月 30 日に宣言した。日本国内では、1 月 16 日に初めて患者が報告され、2 月 1 日に指定感染症に指定された(厚生労働省, 2020)。

2020 年 1 月 10 日、新型コロナウイルスの遺伝子情報が中国の科学者らによってインターネットで公開された。なんとモデルナはここから 3 日後の 1 月 13 日には、ワクチ

ンとなる mRNA の配列設計を完成させてしまう。次にその mRNA を含む臨床試験用ワクチンを 2 月 7 日に製造し、品質試験を 2 月 24 日までに完了した。この臨床試験用ワクチンの製造期間もたった 42 日間である（田中, 2022）。図表 1 の通り、通常の創薬では前臨床までに 5〜8 年費やすことと比較すると、これは驚異的な速度である。どのような知識創造促進でこの短縮を達成したか、次節で述べる。

臨床試験段階でも驚異的な速度でワクチン開発は進む。第 1 相試験は 3 月 16 日、第 2 相試験は 5 月 29 日、第 3 相試験は 7 月 27 日に開始、10 月 22 日には約 3 万人の治験者の登録、すなわち接種が完了した（田中, 2022）。第 2 相では mRNA を基に体内での抗体生成を検証したに過ぎず、新型コロナウイルスの感染予防効果があるかは第 3 相で確認された。本ケースでは、第 3 相を PoC 取得段階とみなす。

2020 年まで mRNA を成分とした薬はこの世になく、スパイクバックスがどのような有効性を示すか不透明であった。しかし、11 月 15 日に第 3 相で 94.5%の有効性を示すことが確認され、PoC 取得となった。12 月 18 日には米国食品医薬品局からワクチンとしての使用許可が下りる（Loftus, 邦訳, 2023）。

図表 1 の通り、通常 10 年以上はかかる創薬開発に比べて、なぜモデルナはこの驚異的短期間でワクチン開発を達成できたのか、次節では大きく知識創造を促進したフェーズについて分析する。

6-3. スパイクバックスの知識創造促進

6-3-1. 促進①mRNA の配列特定

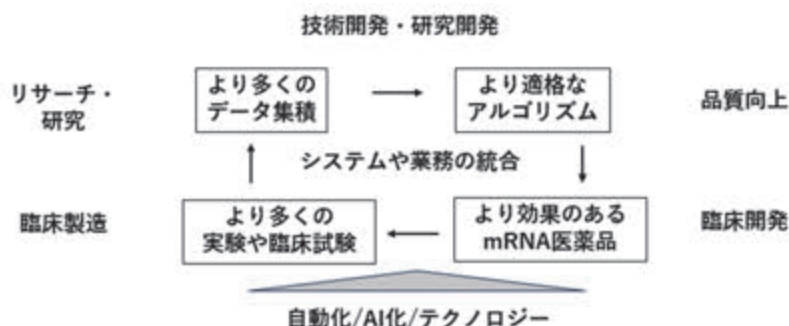
前節の通り、モデルナはたった 3 日間で新型コロナウイルスを標的とした mRNA 配列を特定した。これを可能にしたのは、遺伝子情報が判明次第、すぐに mRNA 配列を特定できるようなプラットフォームをモデルナが構築していたためである。

モデルナは、デジタル・トランスフォーメーション（以下 DX）を強力に推進し、このプラットフォームを始め、創薬アルゴリズムの構築やオペレーションの効率化を図っていた。この DX 化を強力に進めたのが、CEO であるステファン・バンセルと、彼が呼び寄せた CDxO のマルセロ・ダミアーニだと言われている。ダミアーニはモデルナの前に CEO を勤めていたバイオメリュー社でバンセルと同僚であり、CIO を勤めていた（田中, 2022）。

田中ら（2022）によれば、「多くの治療分野や疾患に対応する mRNA 医薬品を同時に開発することがモデルナのプラットフォーム戦略である」とダミアーニは述べている。図表 8 に示した通り、mRNA という共通のモダリティと、デジタルテクノロジーを活用

した高速サイクルにより、複数の疾患における遺伝子情報を mRNA に配列に繋げて、効果の検証データを積んでいくプラットフォームを構築していた（田中, 2022）。

図表 8. 自動化サイクルとデジタルトランスフォーメーション



出所：田中（2022）p. 29 から著者改変。

このようなプラットフォーム構築により、実際にモデルナは低分子の従来の手法だと数年かかっていた臨床試験までの期間をわずか2か月弱に短縮した。

6-3-2. 促進②脂質ナノ粒子を用いた投与後安定性の確保

mRNA を始めとする核酸医薬品の開発が難しいとされてきた理由の一つに、生体内で壊れやすく、安定性に乏しい成分であるという点がある。

しかし、2010 年頃からは核酸成分を脂質ナノ粒子（以下 LNP）で内包する製剤技術が確立された。LNP を用いることで、不安定な mRNA を細胞に送達することができるのである。この LNP を核酸医薬の送達技術として初めて実用化したのは、アルナイラム社であり、彼らは 2018 年にオンパットロという薬にこの技術を活用して実用化していた（Loftus, 邦訳, 2023）。

モデルナでも、当然この mRNA の不安定性という課題に向き合う必要があった。この課題に対して LNP を用いて解決し、スパイクバックスの製剤・製造化を促進させたのは、初代 CSO（最高科学責任者）であったトニー・ド・フジェロルである。彼はアルナイラムの出身であり、オンパットロで活用した LNP 技術をモデルナに持ち込んだ。2012 頃から実験を開始し、バンセルの指示でフジェロルのチームは、mRNA を投与することで目的のタンパク質がサルで体内で生成されることまで確認していた。ちなみにチャレンジ試験と呼ばれるこのサルでの試験は通常臨床試験の前に行われ、そこで抗

体価の確認を経て臨床試験に進むものだが、緊急事態に伴い、前倒しで第1相試験と並行して行われていたことも期間短縮に寄与した（Loftus, 邦訳, 2023）。

生物の体内でタンパクを増やすような働きは理論上できても、mRNA の不安定性ゆえに難しいとされてきたが、LNP 技術で可能となっていたのである。このような技術基盤があったため、モデルナはスパイクバックスの製剤化と生体での作用発現を短期間で成し遂げられた。

5月9日、モデルナでは第1相治験参加者の2回目接種後の血液サンプルの分析を行った。そして、血液中の抗体価（ウィルスの侵入を妨げる力）が想像以上に高いことを確認する（Loftus, 邦訳, 2023）。

6-3-3. 促進③大量製造・供給

製薬企業の重要な責務の一つは供給義務である。承認を取得し販売を開始したからには、生命や健康が救われる患者がいる以上、企業の都合で供給停止や販売中止することは世間からは認められ難い。コロナ禍では尚更であり、ましてや本ケースのワクチンは対象者が患者でなく、世界中の健常人であるため、通常の創薬とは異なるスケールの製造・供給スキームが求められた。

本ケースでは採算度外視で多くのことが並行して進められた。ワクチンの有効性が確認されていない春の段階で、バンセルは製造部門のフアン・アンドレスと、2021年に年間製造量を10億回分まで引き上げることを考えていた。

モデルナは、コロナ禍発生時点で製品販売・供給の経験がなかった。それにも拘わらず、年間10億回分の製造オペレーションを計画、実行できたのはアンドレスの貢献が大きい。彼は前職のノバルティスにて、2万5千人の製造ネットワークを率いた経験があった。そもそもモデルナはスタートアップ企業にも拘わらずクローズ性が高く、6-1.で述べた通り、自社製造施設をマサチューセッツ州ノーウッドに建設している。アンドレスはその際に引き抜かれた人物である（Loftus, 邦訳, 2023）。アンドレスの貢献により、モデルナは刻々と増える対応本数の増加や原材料入手の困難さ、現場でのソーシャル・ディスタンスの必要性に対応しながら後述するワープ・スピードに間に合うような製造供給を実現した。

6-3-4. 促進④ワープ・スピード作戦参画

2020年4月になり、経済の深刻な打撃が目に見えるようになると、政権側がワクチン開発をプロジェクト化する計画に動いていくようになる。ここにモデルナの取締役役

の一人であり、ワクチン研究者でもあるモンセフ・スラウイが参画することになる。利益相反回避のためモデルナを退職し、「ワープ・スピード作戦」と政府が名付けたこの計画の作戦首席顧問となったのだ。スラウイは元々グラクソスミスクラインで研究開発部門のトップを担っていたが、共同創業者の一人であるヌーバー・アフエヤンやバンセルによって 2017 年にモデルナに引き入れられていた (Loftus, 邦訳, 2023)。

スラウイを退職させてまで政府主導の作戦に送り込んだことには、モデルナの狙いがあった。ワープ・スピード作戦におけるスラウイの仕事の一つは、ワクチン開発の候補リストから政府が資金面で支援する品目を絞り込むことであった。モデルナはスピードでワクチン開発の先頭を走っていたものの、資金力のある大手の競合と激しい競争をしていた。そこで資金面や許認可面で協力を得るため、作戦参画せざるを得なかったとの見方がある。一方、ファイザーはこの作戦に参画しない意向を示した (Loftus, 邦訳, 2023)。

創薬の臨床開発段階では、規制当局への対応が律速となる場合も多い。実際に、本ケースでは各相の移行も通常の創薬ではあり得ない速さで進行した。モデルナを退職してまでのスラウイの作戦参画は、有効性と安全性を秒速で揃える必要があった国を挙げての知識促進に貢献したと考える。

6-4. スパイクバックス PoC を導いた知識創造促進要件

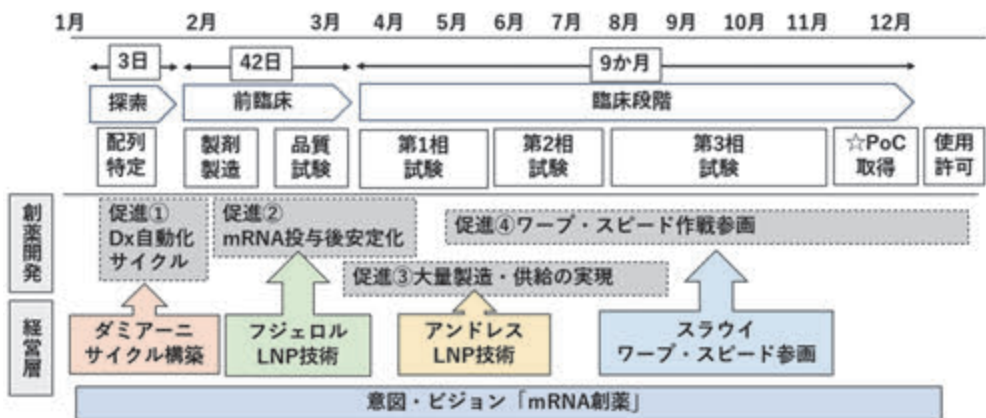
6-4-1. 幾多の問題を解決した最小有効多様性

前節の経緯の通り、未曾有の危機と他に類を見ないスピードへの対応が迫られる中活躍したのは、それまでにモデルナ以外での大きな経験値を有するリーダー達であった。ダミアーニが Dx 化を進めたことで瞬時に配列を決定でき、フジェロルが LNP 技術を導入したため製剤化が迅速であった。アンドレスのオペレーション能力で想定外スケールの製造を達成でき、スラウイの行政との連携で最速の許認可を得た。

図表 9 に 2020 年の 11 か月に渡るスパイクバックスの PoC 取得過程を示す。配列特定、製剤化、製造供給、許認可取得の各局面で大きな知識創造促進があり、各局面で経営層の大きな関与があったと解する。

実はモデルナは「多国籍企業」としても知られている。共同創業者のアフエヤンはレバノン、バンセルはフランス、スラウイはモロッコ出身である。しかし、モデルナの知識創造を促進したのはこのような人口統計学的多様性ではなく（大学の違いなど間接的に影響した可能性はある）、タスク解決に寄与する最小有効多様性であると推察する。次項で詳細を述べる。

図表 9. スパイクバックスの PoC 取得過程



出所：田中（2022）から著者作成。

6-4-2. ケンドール・スクエア

次頁の図表 10 にモデルナ創業からスパイクバックス PoC までに大きな貢献を果たしたメンバーの背景や特性をまとめる。従前に参画していた企業のバラエティは勿論のこと、学位、専攻、職種などの軸でも多様性がある。これはどのような問題が起きてても幹部の誰かは問題解決の道筋を見出せることを示唆している。

図表 10 の通り、モデルナの経営層は、科学・医学と経営/経済両面において、高い素養やバックグラウンドを有するメンバーが多い。これは世界からこのようなメンバーを探したというより、モデルナが所在するケンドール・スクエアという立地に、自然と多様な才能が集まる環境があったという方が適している。

マサチューセッツ州ケンブリッジは、ボストンからチャールス川を挟んで北西に位置する。ここにケンドール・スクエアは位置し、マサチューセッツ工科大学がある上に同大学の学内研究で生まれた成果をスタートアップ企業に変えようとする試みが多くなされた結果、ケンドール・スクエアは世界有数のバイオテクノロジーの集積地になっていった。

大小の製薬企業だけでなく、スタートアップを支援するベンチャーキャピタリストやデジタル関連企業も多く集まり、ケンドール・スクエアには起業に必要な金銭面と科学面のインフラが残っていた。更に、各企業には世界から有数な人財が集まる。ここでモデルナは創業された（Loftus, 邦訳, 2023）。

ケンドール・スクエアでは狭いエリアに多くの産業、職種が交錯する上に、「木曜集会」といった人財交流の場が頻度、空間ともに多くある。（CIC ウェブサイト、2025 年 7 月 29 日現在）。これはすなわち、人財流動性の高さに繋がる（人財流出リスクが高いともいえる）。しかも、そこで交流を育んでいる人財群は、世界トップレベルの英知を誇る大学や企業出身の精鋭である。このような環境に立地していたことは、モデルナの最小有効多様性に大きく寄与していると考ええる。

図表 10. モデルナ経営層の多様性

名前	モデルナ 職位	出身国・ 地域	モデルナ参画 以前の業務	学歴・経歴
ヌーバー・ アフエヤン	創業者 企業家	レバノン	ベンチャー キャピタリスト	マサチューセッツ工科大学 博士（化学工学） ニューコジェン起業
ステファン・ バンセル	CEO	フランス	ビオメリューCEO （ボストン）	化学・生物分子工学 ハーバード MBA イーライ・リリー勤務
スティーブ ン・ホーグ	社長 広報	カリフォ ルニア	マッキンゼー	医学士号
トニー・ド・ フジェロル	最高科学 責任者	不明	アルナイラム	不明
ローレンス・ キム	最高財務 責任者	韓国	ゴールドマン・ サックス	医学士号 MBA
ヘンリ・ タミアー	取締役	オランダ	ジェンザイム CEO	不明
タル・ザクス	最高医学 責任者	イスラエ ル	がん研究者	イスラエル軍医
フアン・ アンドレス	製造責任 者	不明	ノバルティス 統括	大規模製造オペレーション
モンセフ・ スラウイ	取締役⇒ 辞任	モロッコ	グラクソ・スミス ・クライン	ワクチン研究者

出所：Loftus（2023）から著者要約。

6-4-3. モデルナのビジョン

モデルナは創業以来一貫したビジョンで製品開発を進めている。それは「mRNA を薬にする」ということである。最初にこれを構想したのは共同創業者の一人、アフェヤンであると言われている。

アフェヤンは CEO としてバンセルを採用しようとした際もこのビジョンを投げかける。バンセルは動物実験での予備データを見ても夢物語と思っていたようだが、モデルナに参画するきっかけとなる。また、スラウイもモデルナ入社当時は懐疑的だった mRNA 技術に対して、あるデータを見た後からは一気に心証が好転した旨を述べている (Loftus, 邦訳, 2023)。

アリセプトのケースで唯一触れなかった知識創造促進要件である「最小有効多様性」がスパイクバックスのケースでは重要であることを前々項で述べた。一方で、少なくともコロナ禍でのモデルナは自律性や冗長性を重視する余裕はなかった。しかし、彼らの「mRNA を薬に」という絶対的理念を鑑みれば、その達成にコロナ禍以上の機会はなかったとも考えることができる。経営層のゆるぎない「意図」は、過酷な環境での知識創造促進の基盤となっていたと推察する。

7. 考察・インプリケーション

本稿第二の目的は、BI を導くために経営施策(経営者)として必要な知識創造促進施策を探ることである。本章では、この点を学術的にも実務実践的に応用する意味でも模索したく、前章までの5つの知識創造促進要件以外に必要な施策について触れ、考察していく。

7-1. エマージェント・ディスカバリー

Afeyan=Pisano(2022)によれば、BI を導くためには、まぐれ当たりを前提とした「数撃てば当たる」といった考えではなく、基本原則に倣った比較的明快なプロセスが必要となる。その基本原則は「分散の創出」+「選択圧」であり、この BI 手法はエマージェント・ディスカバリーと呼ばれる。このプロセスを推進するには、実行できそうにないアイデアを提示したり、定説に挑戦したりすることを厭わない文化が、組織の構成員、とりわけリーダー層に必要とされる (Afeyan=Pisano, 邦訳, 2022)。

「分散の創出」は元々有用と認知しているアイデアのアレンジでは足りず、より広い視野での代替案が求められる。モデルナの mRNA 創薬プロセスでは、すでに他企業が

進出している領域、網羅的な先行研究が存在する領域は明確に対象外としている。先行研究がなされていない領域のため、専門領域の垣根を超えた活発なコラボレーションで幅広い視野を得ることも不可欠である (Afeyan=Pisano, 邦訳, 2022)。

「選択圧」をイノベーションに応用すると、研究仮説に磨きをかける。多様な概念を統合して同時並行的に取り組みを行う利点は、学習範囲を拡げて前進への道筋を見出せることである。決して、競争促進させて失敗例を創ることが目的ではない。また、限られたリソースを巡って早期から壁をぶつけて仮説の欠陥を抽出することも必要である。モデルナのイノベーションは、スパイクバックス以前の mRNA プラットフォームの時期も含め、この分散の創出と選択圧の特徴を多く有している。(Afeyan=Pisano, 邦訳, 2022)。

分散の創出は、冗長性の概念と似ており、アリセプトでは実際に規定の実験対象範囲から外れた候補化合物から有望なものが見つかった。また、創薬ステージごとのチェックで選択圧がかかる結果、社内他部門との競争心も生まれ、自律性が芽生えたと考えることもできる。

BI のような未知の過程を進むためには、仮説構築から工夫する「分散の創出」と高速回転で仮説の欠陥を抽出、修復する「選択圧」を高速循環させることも必要であると考ええる。

7-2. 創造的摩擦

Hill et al. (2017) は、「集団のイノベーション力を高める 3 つの能力のうちひとつめは、創造的な摩擦だ」と述べている。創造的摩擦とは、解決策を出し合って、検討し、議論によってよりよいものに修正していく過程のことである。摩擦の目的は、あくまで最善策を見出すために、アイデアや選択肢を競い合わせることにある。そして、この摩擦が最もよい効果を上げるために Hill et al. (2017) は、「チームに多様性があることに加え、メンバーの心を一つにする共通の目的と、共有された価値観と、参加規則が必要である」と述べている (Hill et al., 邦訳, 2017)。

ブレインストーミングとは異なり、創造的摩擦では評論や判定も行われるが、前術の通り、目的と価値観と規則の上にコミュニティを置くことが前提となる。そして、成功の秘訣は「多様性」と考え方の「対立」である (Hill et al., 邦訳, 2017)。

6-4-1 の通り、多様性で重要な点は、人口統計学的多様性ではなく、知的な多様性であり、ものの見方や知識、技能、考え方が異なるメンバーを集める必要がある。前章の通り、モデルナでは立地的環境からこの要件が十分に揃っていた (Hill et al., 邦

訳, 2017)。

「対立」を知識創造に活用していくためにはリーダーの手腕が問われる。批判や評論が加速して個人の価値観や考え方を巡る対立となれば、破壊的な摩擦となってしまうだろう。リーダーはあくまで組織での学習や向上を目的としていることや共通の価値観や参加原則（ルール）を思い出させる必要がある。一方で、できるだけ対立を抑えようとすることも問題がある。チームの創造性を制限し、有益な新しい解決策を見出し難くなるためである (Hill et al., 邦訳, 2017)。

モデルナの事例で言えば、CEO のバンセルは創業当初に強権的な指示と研究情報へのクローズドな考え方が強く、研究者と破壊的対立をしたことが知られている。特に当初創業者のロッシとは考え方が合わず、ロッシは退職し、他の研究者も多く離職したことが記事などで報じられた (Loftus, 邦訳, 2023)。

しかし、2013 年頃入社したホーグは社員や投資家に対する広報的能力が高く、モデルナの最終目的および価値観は「mRNA 創薬を達成すること」であり、バンセルの強硬的姿勢もその目的に対する妥協なき姿勢であることを社員らに粘り強く説明した。このホーグのリーダーシップはバンセルのそれと絶妙なバランスを保ち、ここから二人のコンビで資金調達の面も好転していく (Loftus, 邦訳, 2023)。モデルナにとってはこの多様性と健全な対立構造を併存させる組織を築いていった点が、非連続的価値、ここでは mRNA の創薬技術を生み出す源泉になったと解釈できる。

リーダーシップありきで、組織内の多様な意見を戦わせていく考え方は、知識創造促進要件の「創造的カオス」と共通している。「創造的カオス」と「ゆらぎ」との相違点は、図表 3 の通り、組織のリーダーが意図的にカオスを創り出し、一つの事象に対して解釈の多義性、すなわち意見の対立を生むよう仕向けること、そして組織メンバーの内省力がないと成立しない点である。概して「ゆらぎ」よりも、組織の状況を見てリーダーが意図的に発する要件と言える (Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020b)。ホーグの存在により「対立」をマネジメントする体制ができ、モデルナでもバンセルの引き起こす「創造的カオス」が効果的に発せられるようになった、と解釈できる。

一方、アリセプトの事例で言えば、内藤は研究所内で 6 研究室の対立構造を上手く利用していたとも解釈できる。特に杉本や山津のリーダーシップおよびそれに伴う仮想敵とも思える二室と五室のライバル関係を「ドライビングフォース」になったと述べている (下山, 2023)。

本節では知識創造を導くために対立構造をマネジメントすることの重要性を述べたが、一方でエーザイ研究所では社内メンバーでクローズド・イノベーションを行って

いたため、多様性があったとは言い難い。とはいえ、モデルナがあるケンドール・スクエアのような環境は世界でも稀有である。外部環境から自然発生的に生まれる多様性が望めない場合、どのような施策があり得るかを次節で検討する。

7-3. 「場」の創造

多様性が自然発生的に生まれないなら、多様な思考が発生する環境を自ら創るしかないを考える。

3-4. で述べた通り、知識は関係性の中で創られる。知識創造のための相互作用を起こすための空間を、野中らは「場」と呼び、その重要性を論じてきた。場は単なる物理的な空間ではなく、プロセスとしての場所性や関係性を指し、「知識が共有され創造され、活用される動的文脈」と定義される（野中ら, 2010）。

場に参加するということは、「いま・ここ」で起きている物事や状況を他者との共感の中で直接的に経験することである。その場にある関係性の中で、個人の主観の限界を超えることで、個人の持つ暗黙知が湧き出て場の中で他者のそれと響き合い、新たな知識創造の源泉となるのである（野中ら, 2010）。

内藤は、エーザイ社長に就任した後の 1992 年、企業理念として hhc（ヒューマン・ヘルスケア）を制定する。これはアリセプトの開発プロセスを経験したことで、エーザイという企業の社会的存在意義を明確に共有すれば社員の使命感や満足感が高まり、高い成果を生む原動力になると内藤が考えたためと言われている。そこで内藤はエーザイの最終的使命を「患者様とご家族へのベネフィット向上」とし、全社員への浸透を図った（野中ら, 2010）。

hhc の理念浸透を受けてエーザイが創出した「場」として特筆すべきは、研究開発チームが認知症の患者やその家族を訪問する取り組みを開始したことである。患者のニーズや喜怒哀楽という暗黙知を共同化することで、患者の満足度貢献に一步近づくと考えたのである。内藤はイノベーションにおいても他人、特に最終顧客である患者視点で物事を見る重要性を説く「イノベーション宣言」を発信し、これが hhc に繋がる。研究開発員が患者のいる「場」に出向くことで患者を深く理解し、アリセプトの PoC 後ではあるが、患者から観察される症状の変化に基づく薬効を測る量的基準が創られるなど、臨床試験の実務に貢献する知識の連結化も図られた（Nonaka=Takeuchi, 邦訳, 2020a）。

臨床試験において、この評価基準の設計は大変重要である。ヒトでの試験は動物試験と比較して個人差が大きいためである。治療への有効性を示しつつ、個人差を抑え

る評価指標でなければ PoC 取得や第 3 相試験を通過することは難しい。BI であれば尚更、成功前例となる承認薬がないため、この評価基準の設計が上手くいかずに失敗した例は枚挙に暇がない。内藤がイノベーション宣言をしたのは 1990 年、hhc を発信したのは 1992 年であり、まさにアリセプトの臨床開発段階で苦闘していた時期と重なる（エーザイ社ウェブサイト, 2025 年 7 月 29 日現在）。この段階で研究開発員と患者が交流する「場」の創造を開始していたからこそ、エーザイはその後の研究開発で PoC を取得するノウハウを獲得してきたと推察できる。

「場」は設定すればよいというものではなく、知識創造を活発にする要件がある。①自己組織化された場所であること②容易に目標達成できない自己超越性があること③異質な知を持つ参加者がいること④浸透性のある一定の境界が設定されていること⑤参加者のコミットメントがあること、である（野中ら, 2010）。エーザイのアリセプトチームには AD 治療薬を創るという明確かつ境界性のある目的があり、多種の専門家が参加していたため、これら要件に該当していたと推察できる。

モデルナの事例を始めとする新規モダリティ創薬など、新たな技術やそれに伴うオープン・イノベーションが必要な場合は、社内単独でクローズド・イノベーションを行う場合に比べて外部環境の不確実性に向き合う必要がある。この対応にも「場」の創出が鍵となり、その理由は図表 11 のように「場」が連結されることにより、遠く離れた場にも「スモールワールド・ネットワーク」と呼ばれる弱くて緩い連結が拡大していくためである。この拡大により、組織の柔軟性が高まる。また、効率的にこれらが結び付くことによって知の新結合を促進する働きがある（野中ら, 2010）。

図表 11. 「場」の連結により形成されるスモールワールド・ネットワーク



野中ら（2010）p. 74 から著者改変.

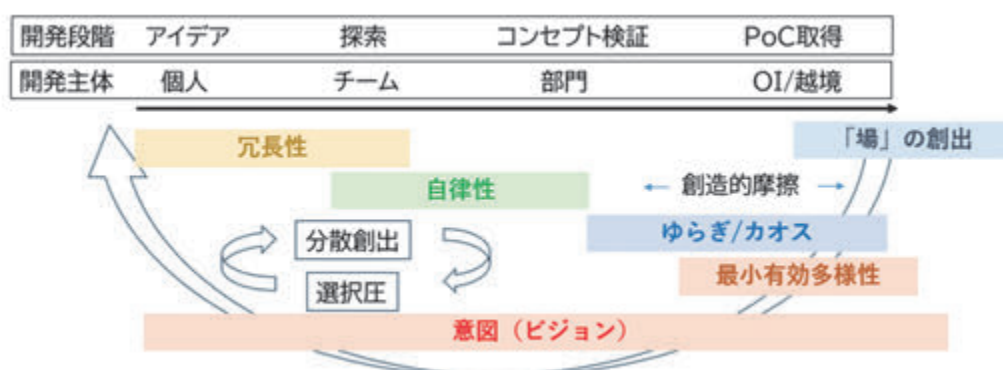
シュンペーターによれば、イノベーションのためには、他の物や力の結合を変更する、すなわち組み合わせを変更する「新結合」が必要であり、この新結合が非連続的

に表れる場合のみ経済発展が起きる（根井, 2021）。前節の多様性環境や本節の場の創出により、個人に蓄積された「新結合のための暗黙知」は、新たな BI の起点となると考える。詳細は次章で述べる。

8. まとめ・結論

本稿では、BI とみなせる 2 つの創業事例を基に、経営視点での知識創造に必要な施策を探ってきた。本稿の分析から得られた知見を総括すると、イノベーションを規模や時系列別に捉えた際に図表 12 のような知識創造促進フレームが最適であると考え

図表 12. イノベーションの成長段階に沿った知識創造促進経営



出所：著者作成。

BI の初期段階では、ある程度優れた感性を有する天才型個人のアイデアや小規模チームの探索能力に依存するのは仕方がない。経営施策としては、この 0 から 1 を創出する段階では、冗長性や自律性を重視する組織文化を形成することが重要である。一方で Afeyan=Pisano (2022) によれば、BI は決してまぐれ当たりではなく、組織的な製品開発プロセスマネジメントで創出することが可能であり、そのためには分散創出と選択圧を繰り返すエマージェント・ディスカバリープロセスが有効であった (Afeyan=Pisano, 邦訳, 2022)。

企業内で一定の人員や予算を費やす段階になると、部門連携の規模も大きくなっていくため、組織的な知識創造が不可欠となる。PoC 取得時には多くの場合で海外との連携やオープン・イノベーションが不可欠であり、医薬の新規モダリティなどパラダ

イム・シフト後の製品開発では一層その傾向が顕著となる。

その段階では、開発メンバーがBIに挑む以前の既存の前提や方法に固執しないよう、ゆらぎや創造的カオスを適宜引き起こして多様な視点からの知識創造が可能な意思決定や組織連携を模索することが経営者に求められる。ゆらぎ/カオスの結果、対立構造が引き起こされるが、それを破壊的な摩擦とせず、組織の学習や向上の機会と捉える創造的摩擦を許容する文化にしていくリーダーシップが必要である。

そのゆらぎ/カオスは主に多様性によって引き起こされる。最小有効多様性を揃えるためには、知的多様性人財が交錯するような環境に身を置くことが望ましいが、難しい場合には、社内の人材を異質な環境にあえて置く「場の創出」も有効な手段となる。いずれの場合でも、価値観や意見の「対立」をマネジメントしていくことで、創造的摩擦となっていく。

こうした創造的摩擦を経て、異質な考え方に触れた個人が暗黙知を増やし、図表 11 の下半円矢印のように新しいアイデアを抽出する循環を生めばそのサイクル自体が循環されることとなる。シュンペーターの新結合を促進させるためにも、多様性やゆらぎが有効であり、言い換えれば知識創造促進で形成された多様性やゆらぎは個人に新たな新結合を生むための暗黙知を形成し、次の知識創造の起点となる。

全ての段階で共通する知識創造促進要件は経営者の「意図」、特にビジョンである。研究開発活動による知識創造促進を自社事業の強みやコア・コンピタンスとして捉えるならば、早期関与で価値を増幅させるような組織運営が望ましいが、その方向性と経営理念やドメイン戦略に齟齬があつては意味がない。一貫して研究開発者の意思決定に影響や方向性を与えるビジョン発信は、経営リーダーの最低限の責務と考える。

本稿ではBIの特色が強い事例を扱ったが、今回得た知見は研究開発型イノベーションを扱う多くの企業で汎用できるものと考え。専門性の高い分野で競争力のある知識創造を絶え間なく行うためには、それを司る高度専門人財の知識の流動性自体を組織文化や人財交流でマネジメントしていくことが有効であると結論したい。

ただし、本稿ではBIとなった極端な2事例のみを扱ったに過ぎない。アリセプトの事例からは数10年が経過し、モデルナの事例は人類史に残る特殊環境での事例である。また、多くの研究開発型価値創造を目指す企業にとっては、BIとは言わなくても不連続型イノベーションの創出が課題となる。しかし、イノベーションのあり方が複雑さを増す一方で、どのようにその不確実性をマネジメントするかは、本稿で扱った製品

単位の開発過程でなく、革新を起こした事業単位での考察が望ましい。近年、新規モデルティを核とした新規事業領域への進出とともに、企業価値の向上に成功した企業もあり、そのような企業の早期研究開発段階でどのような知識創造の促進が起きていたのか、次の研究を待ちたい。

以上

謝辞

本稿の執筆にあたり、兵庫県立大学大学院社会科学研究科教授 當間克雄先生には、多くの貴重なご示唆とご指導を賜りましたこと、心より感謝申し上げます。

参考文献（引用文献を含む）

- [1] D. Thomas, D. Chancellor, A. Micklus, S. LaFever, M. Hay, S. Chaudhuri, R. Bowden, & A. W, Lo (2021) *New Clinical Development Success Rates 2011-2020* Report. Feb, 2021, pp. 1-34.
- [2] I. Nonaka, & H. Takeuchi (1995) *The Knowledge-Creating Company*, Oxford University Press (梅本勝博訳『知識創造企業（新装版）』東洋経済新報社, 2020.)
- [3] I. Nonaka, & H. Takeuchi (2019) *The Wise Company*, Oxford University Press (黒輪篤嗣訳『ワイズカンパニー』東洋経済新報社, 2020.)
- [4] L. A. Hill, G. Brandeau, E. Truelove, & K. Lineback (2003) *Leadership and the Psychology of Turnarounds*, Harvard Business Review Press (黒輪篤嗣訳『ハーバード流 逆転のリーダーシップ』日本経済新聞出版社, 2017.)
- [5] C. A. O'Reilly, & M. L. Tushman (2016) *Lead and Disrupt: How to Solve the Innovator's Dilemma*, Stanford University Press. (入山章栄監訳, 富山和彦解説, 渡部典子訳『両利きの経営: 増刷改訂版』東洋経済新報社, 2022.)
- [6] N. Afeyan, & G. P. Pisano (2022) What Evolution can teach us about Innovation, *DIAMOND Harvard Business Review* (有賀裕子訳『モデルナがワクチン開発で実践したイノベーションの原則』ダイヤモンド社, 2022.)
- [7] P. Loftus (2022) *The messenger*, Harvard Business Review Press. (柴田さとみ訳『モデルナ』草思社, 2023.)
- [8] 大山勝男 (2017) 『あんたさん、どなたですか?』アメージング出版社。
- [9] 一橋大学イノベーション研究センター (2001) 『イノベーション・マネジメント入門』日本経済新聞出版社。

- [10] 鍵井英之(2021)『次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究』医薬産業政策研究所リサーチ・ペーパーシリーズ, 77, pp. 1-73.
- [11] 桑嶋健一(2006)『不確実性のマネジメント』日経 BP 社。
- [12] 厚生労働省 (2020) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 2.2 版。
- [13] 下山進(2023)『アルツハイマー征服』角川文庫。
- [14] 田中道昭 (2022)『モデルナはなぜ 3 日でワクチンをつくれたのか』集英社インターナショナル社。
- [15] 塚崎朝子(2013)『新薬に挑んだ日本人科学者たち』講談社。
- [16] 根井雅弘(2021)『英語原典で読むシュンペーター』白水社。
- [17] 野中郁次郎・遠山亮子・平田透(2010)『流れを経営する』東洋経済新聞社。

引用ウェブサイト

- [1] エーザイ「エーザイの歴史」
<https://www.eisai.co.jp/company/profile/history/index.html> (2025 年 7 月 29 日アクセス.)
- [2] 公益社団法人発明協会「戦後日本のイノベーション 100 選」
<https://koueki.jiii.or.jp/innovation100/> (2025 年 7 月 29 日アクセス.)
- [3] CIC「ケンドール・スクエアがイノベーションの中心であり続ける理由」
<https://cic.com/ja/blog/> (2025 年 7 月 29 日アクセス.)
- [4] 日本製薬工業協会「てきすとぶつく」
https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/textbook/index.html (2025 年 7 月 29 日アクセス.)