

Thomas Hegendörfer : 業務開発部門長

■ 団体の位置づけ

LDC は Max Planck Society と組織基盤に関する契約 (framework contract) を締結している。また、Industrial Advisory Board (Astra Zeneca、Boehringer Ingelheim、BAYER、MERCK SERONO、NYCOMED の 5 社から構成される。NYCOMED 以外の 4 社は、マックス・プランク研究所との関係が深いこともあり、設立当初からメンバーである。) を有しており、アカデミア及び産業界と密接に協力できる体制をとっている。

■ 役割

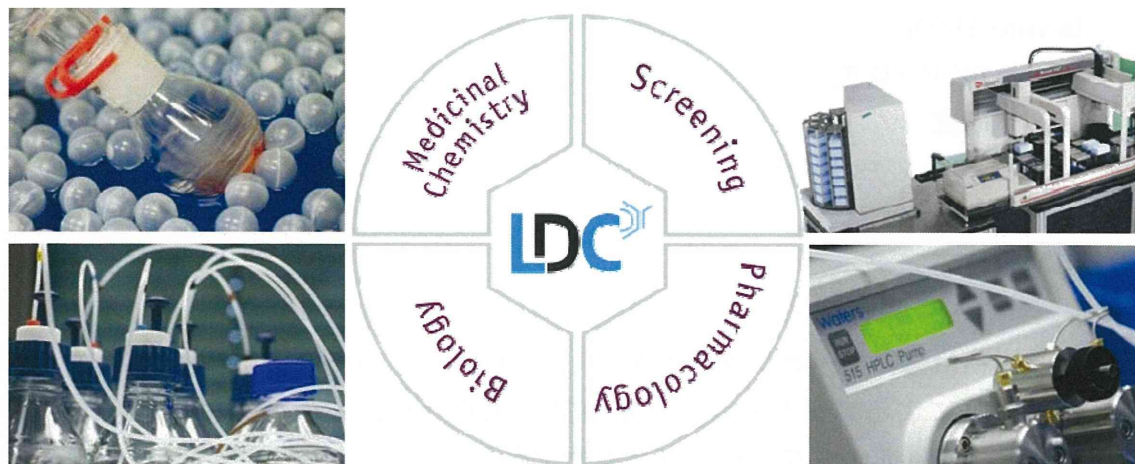
LDC の役割は、画期的な基礎研究を選定し、ヒット化合物の最適化を実施した後、動物実験により効果が実証された画期的なリード化合物の段階に移行させることであり、その後の臨床試験には関与していない。ただし、ターゲットからリード化合物までのどの段階のプロジェクトもエントリー可能であり、この時点で特許申請は必須ではない。また、設立趣旨から、アカデミアと産業界とのギャップがそれほど深くないバイオ医薬品よりも、ギャップの深い分子標的薬の開発に注力する方向性をとっている。

基礎研究が創薬プロジェクトとして採用された場合、LDC は各プロジェクトごとに運営委員会を設置し、アカデミアとの定期的な協議の上で、プロジェクトプラン、プロジェクト戦略、財源についての草案を作成する。また、個々のプロジェクト特有のニーズに応じて適切と思われる外部企業を引き込むとともに、追加的な公的資金の調達を行うこともある。

今後は、大手の製薬企業が手を出さない中小規模の臨床試験を自ら行うとともに、アカデミアの基礎研究への資金提供を行うことも視野に入れている。

■ 機能

LDC の機能は、医化学部門、薬理学部門、生物学部門、試験開発・スクリーニング部門から構成される。



医化学部門

コンピュータによる有機合成、合理的薬物設計、化学情報学
化合物ライブラリーの設計
構造・活性相関（SAR）および構造・物性関係（SPR）と薬理作用団モデルの確立
性化学または細胞活性物質に基づいたリード化合物（Hit-to-lead）の特定
活性物質の特定
リード化合物の最適化

試験開発・スクリーニング部門

新規ターゲットの性化学および細胞アッセイの開発
既存アッセイを MTS および HTS 様式に適合
生化学および細胞の初期スクリーニング
HTS の外部キャンペーンの調整
MedChem における反復最適化サイクルのサポート
複合化ロジスティクス

生物学部門

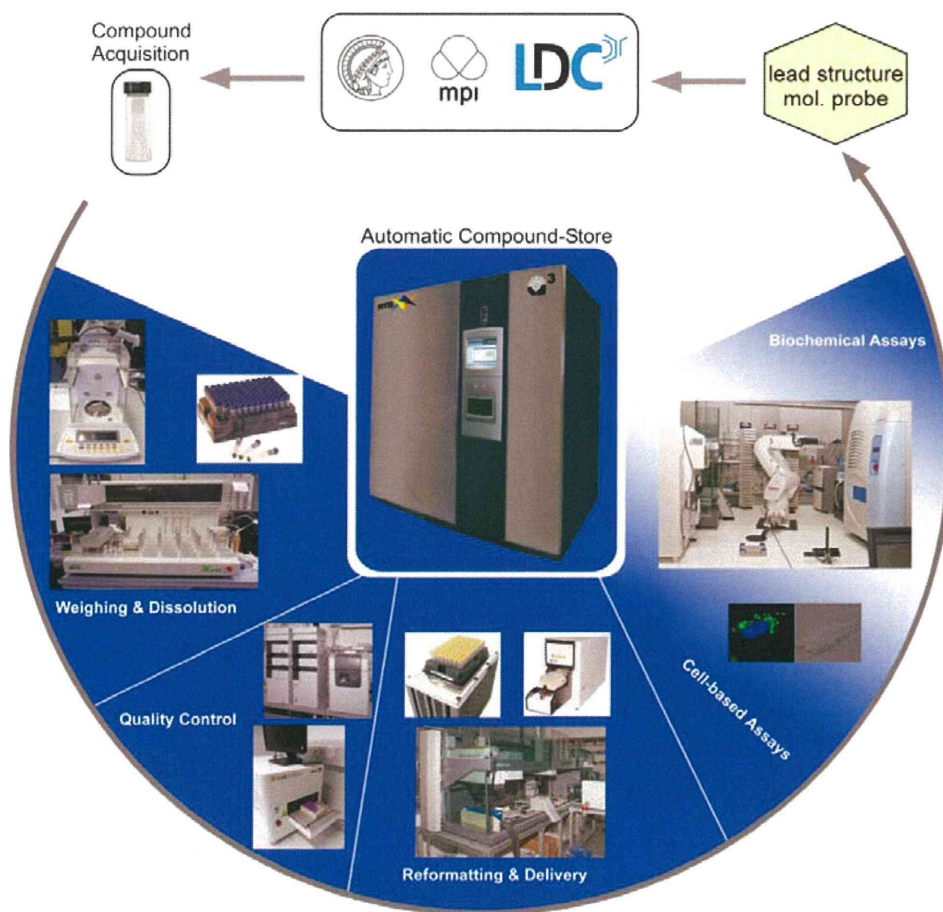
細胞薬理学
有効性と毒性の評価
Mode of Action および薬剤耐性研究
細胞選択 Cellular selectivity
バイオマーカーの特定
薬理学マーカーの特定と検証

薬理学部門

化学微粒子のアセスメント
早期 ADME プロファイリング

In vitro ADME スクリーニング
In vivo PK/PD 研究
代謝体研究
LC-MS ベースのバイオ分析
有効性研究の調整
早期毒性研究

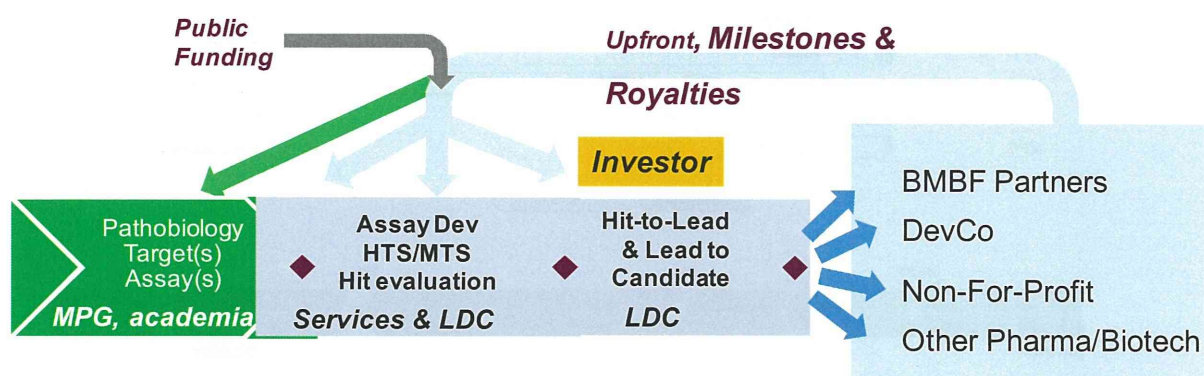
設立当初はスクリーニング部門を有しておらず、アカデミアに委ねていた。しかし、アカデミアによるスクリーニングが事業化するためのレベルにないことが判明したため、現在は自前のスクリーニング部門を有している。18万2千（近く2万2千に増加予定）の化合物ライブラリーを保有しており、ハイスループットスクリーニングシステム“COMAS”により、6時間で35,000化合物の処理が可能である。スクリーニングの領域は特定していないが、必要なスクリーニング技術を有していない場合は、マックス・プランク研究所に委託している。



■ 財 源

LDC は製薬企業とライセンス契約を結ぶことで、株主とパートナーに長期的かつ持続的な収益を生み出す。ただし、研究基盤となる財源は下記の公的／民間の資金源を有する。特にマックス・プランク研究所からの資金提供により、今後 12～13 年間にわたる安定的な財政基盤を有している。

- ・マックス・プランク研究所のプロジェクトベースの資金
- ・寄付金（例：マックス・プランク基金）
- ・政府助成金
- ・産業界パートナーから提供される資金

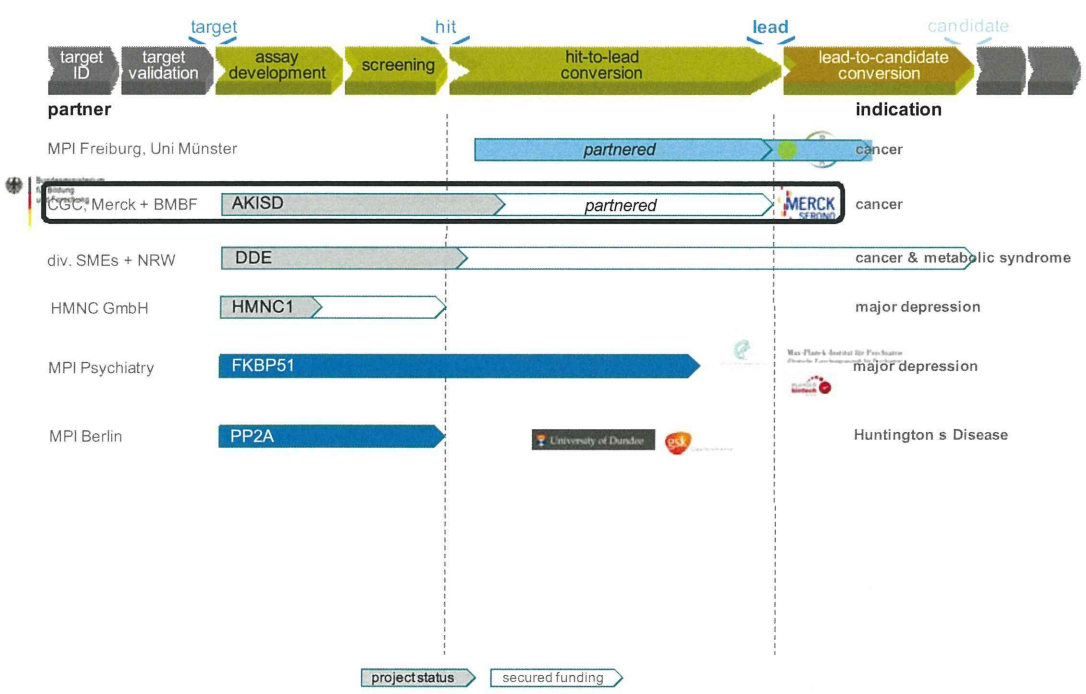
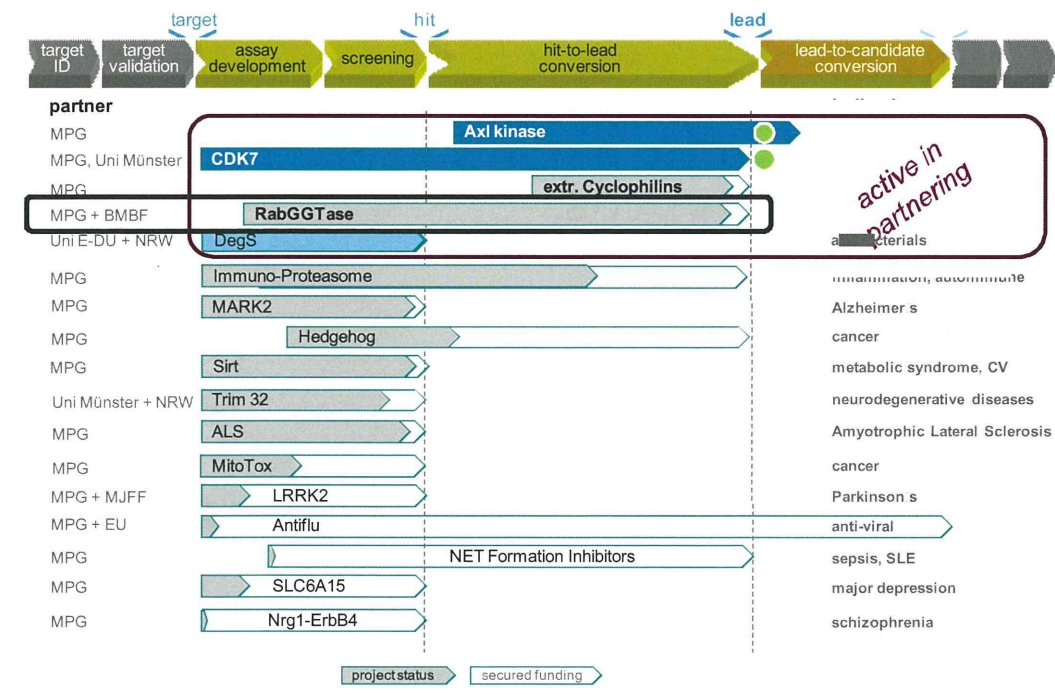


製薬企業とのライセンス契約にあたっては、製薬企業から①前受金、②開発段階ごとの資金提供、③上市後は売上高に応じて資金提供—という3種類の資金の提供を受ける。これは特許期間が切れるまで継続するものである。この方式による得られる資金はLDCと投資家により分配される。また、ライセンス契約先については、Industrial Advisory Boardとの協議等の影響もあるが、広報活動はMax Planck Innovationが担当している。

なお、アカデミアの研究者がプロジェクトの参加した場合は非常勤職員の扱いとなり、給与の支払いが行われる。

■ 成果

LDC は過去4年間に3つのリード化合物の開発に成功している。また、2011年1月にMerck KGaAの法人契約を発表した。さらに、BAYERとのライセンス契約(137.5百万ユーロ+ロイヤルティ)が2011年4月に結ばれた。



その他、外部機関から資金調達で成功したプロジェクトは以下の通りである。

- ・教育科学研究技術省（BMBF）から資金提供された BioPharma Strategy Competition の合弁事業
- ・ノルトライン＝ヴェストファーレン州の Ministry for Innovation, Science and Research による資金提供プロジェクト
- ・Bio.NRW 協議会による合弁事業

- EU FP7
- EU マリー・キューリー-IAPP(Industry Academia Partnerships and Pathways)
- マイケル・J・フォックス基金

3. 米国

1) The national center for Advancing Translational Sciences

The national center for Advancing Translational Sciences (NCATS) は National Institute of Health (NIH) が 2011 年に設立。本部はメリーランド州 Bethesda である。

2012 年の予算は \$ 575 million。設立趣旨は、既存の NIH プログラムを束ねて橋渡し研究を促進することである。

■ 設立の背景と目的

新しい診断および治療方法の開発・試験・実施には複雑で高コストで高リスクの努力を必要とされると広く認識されている。開発パイプラインに載った薬のうち、たった数千分の 1 の化合物のみが市販に至っている状況である。潜在的な薬のターゲットに関する新規の発見は最近増大してきているものの、効果的な治療に結びつけるには至っていないのが現状である。この傾向は特に希少疾患において強い。主な問題は、開発から治療に結びつけるまでのパイプライン全体にわたって、プロセスを遅延させ費用を増大させるボトルネックに満ちていることである。特に、疾患の分子レベルの病理学に関する知見の蓄積が進んでいるが、基礎的な研究を安全で効果的な治療に結びつけるいわゆる「橋渡し」が、依然として時間とコストを要し、かつ成功確率も低い状況であり、創薬パイプラインにおけるボトルネックとなっている。その結果、新薬成功確率は 5% 以下に留まっており、成功する場合でも上市まで平均的に 13 年の時間が必要となっている。また、橋渡しが機能していないことから、ゲノムワイド相関解析等により現在 4,400 種類以上の疾患に関連したターゲットが明らかになっているにも関わらず、そのうち 250 種類に対してのみ薬が存在する状況となっている。

これらの課題に向けて、NIH は NCATS を設立した。NCATS の役割は、診断と利用の開発・試験・実施について研究を行い、ボトルネックを同定し、プロセスを加速するための新規の手法を実験することである。

NCATS は、既存の私的機関で行われている橋渡し研究と競合する訳ではなく、それらを補完するものである。新規の治療方法そのものの開発ではなく、診断と治療の発見を行うための新規の手法の開発に集中することにより、NCATS は他の機関が患者に対してより安全で効果的な治療を提供することを可能にするものである。

NCATS は既存の NIH のプログラムと専門家を再統合して共通の目的を持つように設立されるものである。2010 年のサーベイでは、NIH には橋渡し研究の進行中のプロジェクトが 500 以上あり、65% が前臨床段階、35% は臨床段階にあった。これらのプロジェクトに対し共通基盤の提供を行う。

■ 具体的活動

以下の項目を研究対象としている。

ターゲットバリデーション

NCATS では、特定の疾患に依存したターゲットバリデーションアプローチではなく、広く汎用的に適用可能なターゲットバリデーションアプローチをサポートしており、さらに民間において研究するにはリスクの高すぎる非伝統的な創薬ターゲットの研究を行っている。具体的には、ゲノムワイド相関解析(GWAS)シグナルを産み出す機能的変異の系統的探索、ヒト細胞のホメオスタシスを実現するために必要な機能モジュールのミニマルセットを同定する研究、複数の疾患に関連するターゲットの同定、希少疾患患者の全ゲノムシーケンシングによるターゲット候補タンパクの同定などである。例えば、全ゲノムシーケンシングにより、PCSK9 が心臓病の有望なターゲットとして同定されている。

化学

化合物の合成、単離、派生、特徴付けは創薬の基礎である。最近、ロボットにより並列で合成と解析を行いうる技術の進歩が著しく、これら新規の手法により治療に結びつく創薬の可能性が大きく広がっている。これらは全て NIH のサポートの対象となる。

これらの活動には、使用可能な化合物のタイプとして、アプタマー、ペプチド(グリシンの窒素を様々な官能基で置換したもの)、炭化水素、locked ペプチド、ペプチド核酸等を採用すること、天然物由来の化合物の再活用、フラグメントベーストドラッグデザイン、NMR を利用した構造活性相関などリード同定のための新規手法の開発が含まれる。また、ナノパーティクル、バイオマーカとして使用可能なイメージング用の試薬、診断のための化合物検出技術なども NCATS でサポートしている。

仮想薬物設計

タンパクの構造データベースの蓄積スピードが速まっており、アゴニスト・アンタゴニストとなる化合物構造の予測するための手法の実現性は高まってきている。但し、そのための数値計算法にはなお課題が残されている状況である。NCATS はこれらの仮想薬物設計の新規手法の開発へもサポートを計画している。

前臨床トキシコロジー

小動物、あるいは大きい動物をヒトにおける安全性の予測のために用いることは、長く行われてきているものの、常に信頼性があるわけではない。細胞ベースの新しいアプローチにより、薬の安全性予測が実際の患者へ投与する前に可能になる可能性が

存在する。NIH-EPA-FDA Tox21 コンソーシアムでは、この取組みを既にスタートさせており、3次元組織（心臓、肝臓、腎臓）、iPS細胞を使用した安全性試験技術の開発を行っている。

バイオマーカー

治療に対する応答性の予測のための信頼性の高い方法の同定は、治療開発を成功させるために欠かせない部分である。同様に、バイオマーカーは患者の分類(stratification)を可能にし、臨床試験のサイズの抑制を実現する。NIHが設立したバイオマーカーコンソーシアムでは、20以上の製薬企業とともに、これらの研究を行っている。

薬効試験

動物モデルを治療の開発とターゲットバリデーションに用いることは、時間・コストがかかり、ヒトに対する有効性を正確に予測できる訳でもない。その結果として、多くの化合物は phaseII あるいは phaseIII の治験で失敗することになる。また、他の多くの化合物は、恐らくモデル自体が存在しないために捨て去られている。NCATSは、多くの機関のコラボレーションにより、モデル疾患のヒト組織、ES細胞、iPS細胞、およびアッセイ系のバイオバンクへのアクセスを可能にしている。ヒト組織での厳密なターゲットバリデーションを早めに行うことにより、動物も出るでの有効性評価を全てスキップすることも可能になる。

Phase zero 臨床試験

一人か二人程度のボランティアに対する低ドーズ摂取による分布(distribution)データを取得することが出来る (Phase zero 臨床試験)。NIHの Clinical and Translational Science Awards(CTSAs)を取得しているアカデミックセンターと NIH Clinical Center にアクセスすることにより、NCATSは更なる Phase zero 臨床試験の開発をサポートしている。例えば、PETを用いたリガンドの分子イメージング、動物実験を用いずに代謝経路を研究し、製剤、ドーズ、PK、PDデータを取得するための方法などの研究を行っている。

Rescue and repurposing

一つの疾患に対して開発された薬が、他の疾患の治療に役立つこともあるため、薬の時間とコストの大幅な節減に結びつく。このような事例には、元々 morning sickness のために開発された thalidomide(Thalomid)が multiple myeloma に有効であることが判明した事例、血圧降下剤である losartan(Cozaar)に Marfan 症候群の患者の aortic dissection の予防効果があることが判明した事例などがある。しかし、より広く、より系統的に適応拡大支援するための試みはあまり為されていない状況である。

NIH では、FDA で承認されているの完全なコレクションを開発、さらにヨーロッパ、日本、カナダに対する同様なコレクションを開発した。また、それらの既知の分子ターゲットの網羅的なデータベースを構築した。これにより、希少疾患に対しても、その分子論的機序を参照することが可能になった。また、NCATS では、産業界で捨てられた化合物を他のターゲットに結びつけるためのマッチメイキングを行うことも計画している。

臨床試験デザイン

臨床試験の中間データを活用し、適応的に臨床試験を行うことにより、患者の選択をより有効に行い、有効性を示すための最適な目標を定めることが可能となる。適切なバイオマーカーによって患者の選別を行うことにより、治験を加速することも可能になる。さらに、多くの疾患では複数の薬剤が必要となるため、NCATS はアカデミックの機関とのネットワークにより、混合治療の試験をサポートしている。このような努力は NIH の以前からの活動の基盤の上に成り立っている。例えば、I-SPY2 の治験では、National Cancer Institute(NCI)との共同により、局所的に進行した乳がんの新規のアジュバントによる化学治療の適応的なデザインを行った。また、National Institute of Allergy and Infectious Diseases と HIV ワクチンの適応的治験のデザインを実施し、これにより、可能性の低いワクチンを早めに脱落させ可能性の高いワクチンに集中させることを可能にした。

上市后マーケティング

治療、診断と機器の評価は FDA による承認の時点で終了する訳ではなく、電子カルテ等の情報により上市後の研究が可能になりつつある。稀に起こる薬の毒性検知、ファーマコゲノミクスの相関を用いた評価、薬の効果の測定などは、可能になることの数少ない事例である。

以下に、NCATS に含まれる代表的な既存のプログラムと、そのプログラムにより提供される技術を示す。

- Components of the Molecular Libraries Program
 - HTS、インフォーマティクス、化合物ライブラリを提供
- Therapeutics for Rare and Neglected Diseases(TRND)
 - 稀な疾患に対するパイプラインの研究、有望な化合物の前臨床試験の促進
- Rapid Access to Interventional Development(RAID)
 - PK 試験のアッセイの開発、動物での毒性試験などの提供

Table 2. NCATS components. Programs that will be incorporated into or managed by NCATS (excepting CAN, which has not yet been funded) together represent ~\$720 million annually in research support.

| Program | Description | Contributions or expertise |
|--|--|--|
| CTSA program (48) | Infrastructure grants awarded to academic medical institutions to facilitate translational research | Network of 60 U.S. centers with expertise in preclinical science, clinical trials, comparative effectiveness research, training, and community engagement |
| Components of the Molecular Libraries Program (58) | Supports centers that provide access to large-scale screening, medicinal chemistry, and informatics for the identification of therapeutic and experimental chemical entities | Assays development, high-throughput screening, medicinal chemistry, and compound databases |
| Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (TRND) (59) | A drug-development pipeline within the NIH used for research collaborations with academic scientists, nonprofit organizations, and companies working on rare and neglected illnesses | Predinal development of promising compounds |
| Rapid Access to Interventional Development (RAID) (60) | A competitive granting program that provides resources for the development of new therapeutic agents | Access to resources for preclinical development, production, bulk supply, GMP manufacturing, formulation, development of an assay suitable for pharmacokinetic testing and animal toxicity |
| Office of Rare Diseases Research (61) | A multifunctional NIH office that serves as a focal point for rare diseases | Coordination and support of research on rare diseases |
| NIH-FDA Regulatory Science Initiative (45, 46) | A competitive grant program that funds regulatory science | Support of research on applicability of novel technologies and approaches to regulatory review of drugs, biologics, and devices |
| Cures Acceleration Network (CAN) (62) | A competitive grant program to fund translational solutions to high-need medical problems; awaits appropriation | Support of translational research with greater flexibility to NIH to fund innovative research in therapeutic development |

表 NCATS に含まれているプログラム

2) The NIH Chemical Genomics Center

The NIH Chemical Genomics Center (NCGC)は、2008年に、NIHのMolecular Libraries Common Fund プログラムの一部であるMolecular Libraries Probe Production Centers Network(MLPCN)のスクリーニングセンターとして設立された。NCGCの当初の目標はヒトゲノムプロジェクトの成果を生物学的あるいは疾患に関する治験に結びつけ、さらに究極的にはヒトの疾患に関する新しい治療を可能にするため、低分子のアッセイ開発、ハイスループットスクリーニング (HTS)、ケモインフォーマティクス、化学の研究を行うことであった。最近の数年間では、Tox21プログラムとNIH RNAi screeningプログラムもNCGCの機能に加えられた。2009年に、NIHはTherapeutics for Rare and Neglected Diseases (TRND)の設立を発表し、2010年にNCGCとTRNDは統合されNIH Center for Translational Therapeutics (NCTT)となった。さらに、NCTTはNCATSの一部となっている。

NCTTはNCGCのミッションを継続している。NCGCの元々の機能は現在ではNCTTのProbe Development Branchに属し、Tox21とRNAiプログラムはChemical Genomic Branchに属し、TRNDプログラムはTherapeutics Development Branchに属する。

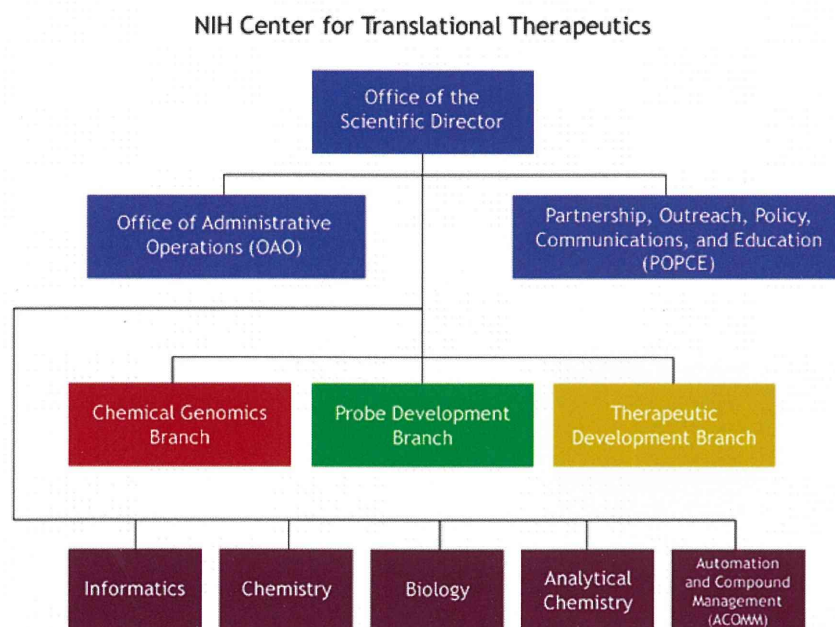


図 NCTT 組織図

NCTTのThe Probe Development Branchでは、超高速のスクリーニングセンターとして分子、細胞の機能を理解するための化学プローブを生産し、特に希少疾患、オーファン疾患に対する創薬のスターティングポイントを提供する。数多くの多様な世界のバイオメディカル分野の研究者と協働することにより、NCTTはアカデミックのケミ

カルバイオロジーに、先進的アッセイ系、完全自動化されたロボットスクリーニング、独特のスクリーニング方法、およびインフォーマティクスのプラットフォーム、ハイスループットなパラレル合成、化合物の新しい生物学的役割を発見し決定するための解析的技術など、創薬化学的アプローチを提供している。特に NCTT が集中しているのは、現状ではドラッグアブルでないターゲットとパスウェイに対してケミカルプローブを開発すること、HTS の新しいパラダイムを開発すること、インフォーマティクス、より効率的にプローブを産み出すための化学である。

NCTT の滴定に基づく定量的 HTS パラダイムは生物的活動と大規模化合物ライブラリに対する物理化学的包括的プロファイリングを可能にする。probe development branch の長期的目標は低分子とそれらの多ゲットの相互作用の一般的な原理を発見し、遺伝子とたんぱく質の機能と低分子との相互作用を特定し、制限なく研究コミュニティに提供されるケミカルプローブとそのデータを用いてヒトの疾患と新規薬物の開発を加速することである。

2005 年に準備を開始して以来、プログラムはプローブ開発、ライブラリ化合物プロファイリング、技術開発のためのアッセイを数百種類開発し、そのデータを PubChem に公開してきている。その結果 100 種類以上の幅広い生物学的ターゲットに対するプローブを開発し、150 報以上の論文を発表してきている。

The national cancer institute(NCI)における橋渡し研究

NCI では、2005 年から 2 年間に渡り、The Translational Research Working Group(TRWG) を組織し、NCI がどのように橋渡し研究に投資するかについて、NCI における橋渡し研究の状況把握、将来像および短期的・長期的な戦略についてまとめ、FY12 までの工程表と予算について 2007 年に報告書を提出した。予算項目と予算規模を下表に示す。

| Initiatives | FY08 | FY09 | FY10 | FY11 | FY12 |
|--|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| A1: Integrated NCI Management | \$800K | \$800K | \$850K | \$850K | \$850K |
| A2: Budget Designation | — | — | — | — | — |
| A3: Translational Research Coding | — | \$150K | \$150K | \$150K | \$150K |
| A4: Prioritization Process | \$950K | \$750K | \$750K | \$750K | \$750K |
| B1: Modify Translational Research Award Guidelines | — | — | — | — | — |
| B2: Improve Investigator-Initiated Translational Research Awards | — | — | — | — | — |
| B3: Special Translational Research Acceleration Project (STRAP) Awards | — | — | \$10M | \$20M | \$30M |
| B4: Academia/Industry Collaboration Awards | — | — | — | \$5M | \$10M |
| B5: Develop Integrated Services | — | — | — | — | — |
| C1: Project Management | \$1.35M | \$1.3M | \$1.55M | \$1.75M | \$2M |
| C2: Core Services Coordination | \$200K | \$370K | — | — | — |
| C3: Enhance Biorepositories | — | — | — | — | — |
| C4: Improve Intellectual Property Negotiations | \$100K | \$530K | — | — | — |
| C5: Enhance Foundation/Advisory Group Collaborations | — | — | — | — | — |
| C6: Enhance Training Programs and Career Incentives | \$300K | \$100K | — | — | — |
| Evaluation | \$350K | — | \$350K | — | \$350K |
| TOTAL | \$4.05M | \$3.99M | \$13.65M | \$28.5M | \$44.1M |

表 NCI TRWG の予算概要

3) The Center Therapy Evaluation Program

CTEP は、NCI Division of Cancer Treatment and Diagnosis (DCTD)の一部である。

CTEP では、がんを治療し、コントロールし、克服するためのよりよい方法を発見しがん患者の生活を向上させることを目標として、数多くのがんに関わる国家プログラムにファンディング、新しい抗がん剤の評価のための治験費用の補助を行い、橋渡し研究を促進することを目的としている。

以上の目的の実現のために、CTEP では以下の4項目の科学的プロセスを用いている。

- ・ 有望な基礎的な科学的知見を発見し、治験へ結びつけるために、新しい評価対象となる化合物を同定し、治療と関連するがんの生物学的特徴を同定する。
- ・ 明確な分子ターゲット、作用機序、特長に対する新しい抗がん剤を特定し、治験へ結びつけるため、科学的な条件と治療におけるニーズに基づき薬剤の権利化を行うこと。
- ・ 抗がん剤の活性を治験の中で系統的に評価すること。
- ・ 有望な新しいがん治療を厳密に既存の治療方法と比較し、仮説ドリブンの治験の中でがんに対する有用性を信頼性高く評価すること。

CTEP は新しいがん治療を効率的に開発するために、研究コミュニティと製薬企業・バイオテクノロジー企業とも緊密にコラボレーションしている。また、外部の専門家、患者とも協働している。CTEP は、がん研究のギャップを埋めることを心がけており、既存の私的機関の努力と重複することは無い様になっている。

CTEP は世界最大のがんの治験を支援する機関である。CTEP では外部から持ち込まれた治験を支援しており、毎年 30,000 人の患者に対し 900 の治験、400 近いグラントと協働のアグリーメント、100 程度の新しい薬 (investigational new drugs, IND) を取り扱っている。登録されている研究者の数は約 11,000 名、3,300 の機関にわたる。現在 750 以上のプロトコルの治験を進めている。また、製薬企業とも 80 を超える協働のアグリーメント (CRADA など。CRADA に関しては後述) を結んでいる。

現在 CTEP のスタッフ数は 60 名程度いる。CTEP が資金提供する研究は PhaseI から PhaseIII まで、全てのがんのタイプ、を対象としている。

CTEP では、前臨床の後期段階、あるいは臨床の初期段階にある製薬業界から持ち込まれる化合物で、製薬業界では何らかの理由により更なる開発が難しいものに関して共同して開発を進めている。毒性データを必要としている薬剤、あるいは既に PhaseI、PhaseII に進んでいる化合物が対象となる。

CTEP各部門の機能

| 部門 | Function |
|------|-----------------------------------|
| OAD | CTEPのディレクター・オフィス、各部門を統括 |
| ARC | CTEP研究者へのAdministrative support |
| RAB | 研究者、企業、FDAなどとの契約 CRADA, MTA, IND. |
| OIB | 臨床試験がスムーズに行われるよう各部門を統括 |
| CGCB | 臨床試験の予算とプロポーザル・マネジメント |
| PMB | 薬剤の管理・搬送と症例のRandomizing |
| CTMB | 臨床試験のモニタリング |
| IDB | 新規化合物の開発(早期臨床試験) |
| CIB | 臓器別に臨床試験第Ⅲ相以降を担当 |

図1 CTEPの各部門の機能

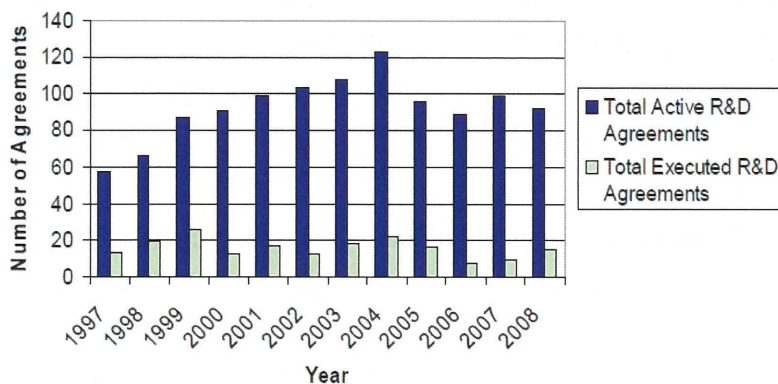


図2 CTEPにおけるR&Dアグリーメントの数

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 1991 <ul style="list-style-type: none"> - Fludarabine phosphate (SWOG) - Pentostatin (CALGB, SWOG) • 1992 <ul style="list-style-type: none"> - Paclitaxel (GOG, CALGB, ECOG, NCCTG, SWOG) • 1993 <ul style="list-style-type: none"> - Melphalan IV (CALGB) • 1994 <ul style="list-style-type: none"> - Pegaspargase (POG) • 2001 <ul style="list-style-type: none"> - Imatinib mesylate (COG, SWOG) | <ul style="list-style-type: none"> • 2004 <ul style="list-style-type: none"> - Letrozole (NCIC, Intergroup) - Oxaliplatin (NCCTG, Intergroup); - Taxotere (SWOG) • 2005 <ul style="list-style-type: none"> - Nelarabine (COG, CALGB) • 2006 <ul style="list-style-type: none"> - Bevacizumab (ECOG, Intergroup); - Rituximab (ECOG, Intergroup) - Herceptin (NSABP, NCCTG, Intergroup) • 2008-2011 (May) <ul style="list-style-type: none"> - Nelarabine (COG, CALGB) - Imatinib mesylate/GIST-adjutant(ACOSOG) - Bortezomib (MSKCC) - Bevacizumab/RCC (CALGB) - Romidepsin (NCI CCR) - Dasatinib (SWOG) |
|--|---|

図 3 NCI/CTEP がスポンサーとなった FDA 承認済み抗がん剤
(括弧内は開発した大学・研究機関のグループ名)

CTEP は、NCI の The NCI's Experimental Therapeutics (NExT) プログラムの一部となっている。NExT プログラムは、DCTD と the Center for Cancer Research (CCR) との協働により、NCI の抗がん剤の発見と開発のリソースを確実にバランスのとれた目標を明確にした治療に向けたパイプラインに載せるための取組みである。NCI のリソースを統合することにより、初期段階の発見と開発を Phase II の治験での評価へ橋渡しすることが可能となる。

プログラムの初期段階は the Chemical Biology Consortium (CBC) が担当する。NCI は下記の 12 箇所のスクリーニングと化学のセンターのコラボレーションネットワークとして CBC を設立した。含まれる機能には、ハイスループット技術、バイオインフォーマティクス、創薬化学、構造生物学が含まれる。さらに、Developmental Therapeutic Program (DTP) は前臨床開発の後期とヒトに対する治験の初期段階までの機能を提供する。分子イメージングと PD アッセイ開発は the Cancer Imaging Program (CIP) と National Clinical Target Validation Laboratory (NCTVL) により提供され、さらに CCR は潜在的なバイオマーカーの評価を提供する。これらの協調した R&D プロセスにより得られる新しいデータと疾患への洞察が新しい薬剤の成功確率を高めている。

| |
|--|
| Sanford-Burnham Center for Chemical Genomics |
| Emory Chemical Biology Discovery Center |
| University of California-San Francisco Fragment Discovery Center |
| Georgetown University Medical Center |
| The NIH Chemical Genomics Center |
| North Carolina Comprehensive Chemical Biology Center |
| Southern Research Institute |
| SRI International |
| University of Minnesota Chemical Diversity Center |
| The University of Pittsburgh Chemical Diversity Center |
| University of Pittsburgh Specialized Application Center |
| Vanderbilt Chemical Diversity Center |

表 CBC を構成する 12 の機関

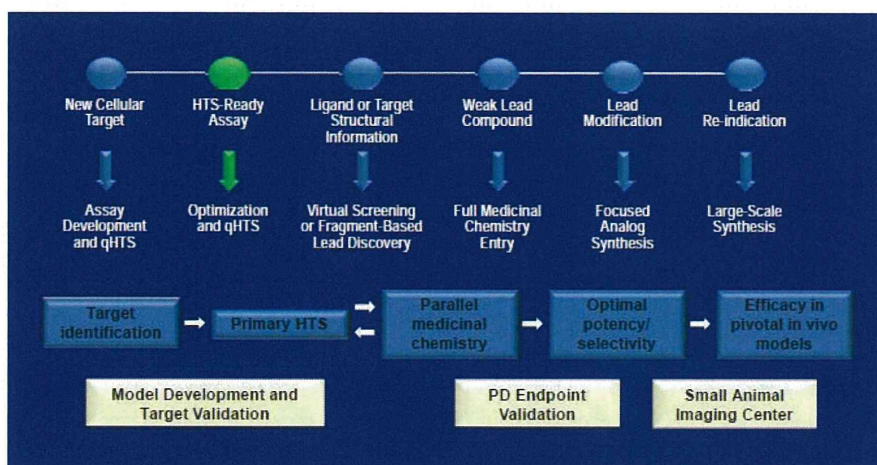


図 CBC と Investigator の様々な段階でのアグリーメント

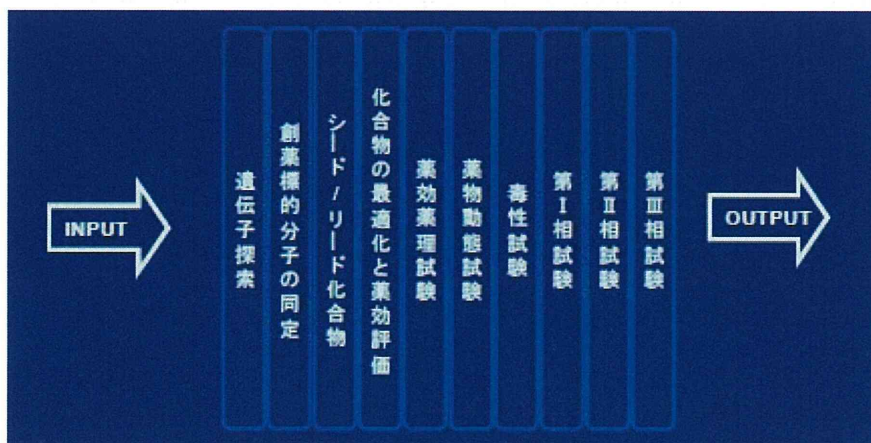


図 4 NExT プログラムの中で、CTEP が受け持つ範囲

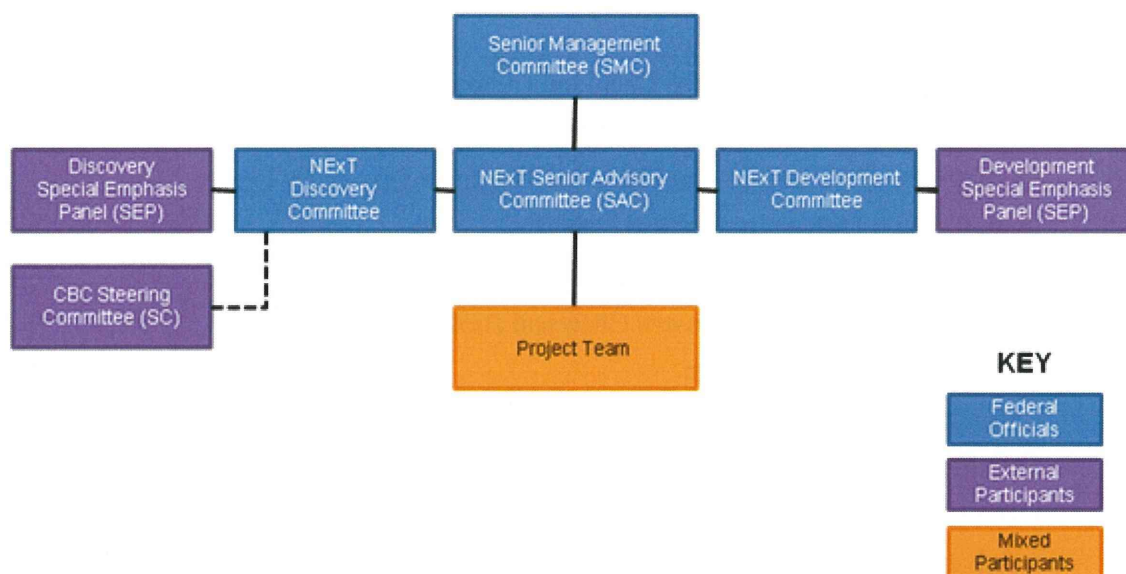


図 NExT プログラム組織図

CTEP が外部の製薬企業、アカデミアの Investigator とアグリーメントを結ぶ場合には、CRADA (Collaborative Research and Development Agreement) と呼ばれる契約を締結する。典型的なテンプレートにおいては、CTEP、製薬企業、アカデミアの 3 社において、知的財産権の分配が Win-Win-Win の関係になる様にデザインされている。すなわち、製薬企業は化合物の権利は保持しつつ、化合物自体は提供し、PK 等のアッセイについてはサポートし、その他最終的に FDA 申請に係る費用等の実費を負担する。これらの費用負担は比較的小さいため、製薬企業は小さいコストで、自前では開発を断念せざるを得ない高リスクの化合物を救済できる可能性がある。アカデミアは、化合物の権利は得られないが、作用機序等の生物学的知見について研究成果とする権利を持つ。CTEP は、公衆衛生向上の観点から、権利は主張せず、必要な治験のデザイン、バイオマーカーのアッセイ等を提供し、治験のスポンサーとなり、治験に必要なインフラストラクチャーをサポートする。この様に、CTEP は権利を主張せずサポートに徹することにより、治験を円滑に進ませることが可能となっている。

4. カナダ

1) Center for Drug Research and Development

組織概要

Center for Drug Research and Development（以下、CDRD）は2006年に創設されたカナダの主要な創薬支援機関である。CDRDは、アカデミアの研究を民間セクターにとって投資可能な研究とすることを目的とした、アカデミアと産業間の商品化ギャップを埋め、アカデミアにおける発見を商品化段階へ進める国立非営利研究センターである。CDRDの本部はバンクーバーの主要大学のひとつであるブリティッシュ・コロンビア大学内に立地されており、サイモン・フレイザー大学およびBC Cancer Agencyにも施設がある。

組織人材

CDRDは、科学者、ビジネス専門家、プロジェクト・マネジャー、技術者、ポスドク・フェロー及びプロジェクトに協力する学生によって構成されている。これらの人材によって、創薬の初期段階に投入される幅広い知識と経験はCDRD特有のものである。プロジェクトチームで指揮をとるのは、卓越した科学的知見とライフサイエンス企業設立の成功体験をもち、商業的な成功も収めた人々であり、CDRDは成果主義をとっている。プロジェクトにあたっては、運営を指導する外部アドバイザーと共に、目標に向けた進捗をモニターし、CDRDの委員会にアカウンタビリティを提供する。

運営方法

CDRDは、カナダ政府、ブリティッシュ・コロンビア州、大学、研究機関ならびにバイオテクノロジー企業や製薬企業から資金提供を受け、活動資金の一部としている。政府からの資金は主にインフラ整備に使われ、その他からの資金提供が開発支援に使われている。CDRDは、非営利部門と営利部門に分かれている。非営利部門は半官半民の組織であり、20の大学とのネットワークを有し、CDRDの研究員が開発支援を行っている。営利部門は、ベンチャーキャピタルであり、非営利部門から発生したパテントによる収入や、企業からの資金提供等を資本として活動を行っている。具体的な資金提供の事例としては、非営利部門では、大手製薬メーカーであるファイザー製薬の他、ジョンソンエンドジョンソンもファンドを有している。営利部門では、ロッシュがファンドを有している。ファンドを有している企業には、進行中の研究開発について、優先的に情報提供がなされるほか、営利部門のベンチャー企業と投資案件が重複した場合、優先交渉権が与えられるといった特権が与えられている。