

Q1.2 腎臓疾患患者数の将来動向

Q1.2.1 腎臓疾患患者数

CKD および透析導入に至る原因には様々な腎臓疾患がありますが、臨床現場の視点から、今後（10年後を想定）、患者数は増加すると思われますか。該当する項目に○印をお付け下さい。さらに、その理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	増加	ほぼ変動なし	減少	理由
糖尿病性腎症				
慢性糸球体腎炎（IgA 腎症）				
慢性糸球体腎炎（微小変化型、膜性増殖性糸球体腎炎、膜性腎症、巣状糸球体硬化症など）				
慢性間質性腎炎				
腎硬化症（高血圧性腎不全）				
多発性嚢胞腎				
急速進行性糸球体腎炎（ANCA 関連血管炎）				
慢性腎盂腎炎				
SLE 腎炎（ループス腎炎）				

Q1.3 CKD の普及・啓発活動

CKD という概念が腎臓病診療に導入されてほぼ 10 年ですが、これまで CKD の 社会全般への普及・啓発活動は十分浸透していると思われますか。また、病気の早期発見を始めとする腎臓病医療への寄与についてどのようにお考えでしょうか。該当する項目に○印（1 つ）をお付け下さい。また、回答の理由、CKD の医療上の意義や今後の課題に関するご意見をお書き下さい。

Q1.3.1 社会全般への普及・啓発活動の浸透度合い

	回答欄
十分である	
ほぼ十分である	
どちらとも言えない	
不十分である	

Q1.3.2 CKD の普及・啓発活動の寄与

	寄与は大きい	どちらともいえない	寄与は小さい
腎臓病の早期発見			
原疾患のコントロール			
腎不全に移行する割合の減少			
心血管イベントの予防			
透析導入割合の減少			
QOLの向上			
医療費抑制			
その他 ()			

【回答の理由、CKD の医療上の意義や今後の課題】

2. 診断と治療における現状と将来動向

Q2.1 新たな診断技術への期待

下記に取り上げた診断方法に関して、更なる改良や新たな手法としての臨床応用が期待される技術がございましたら、各回答欄にご意見やご要望をご記入下さい。また、その他の診断方法への期待についてご意見がありましたら、括弧内に具体的にご記入の上ご回答下さい。

診断方法	期待される技術
尿検査	
血液検査	
バイオブシー（腎生検）	
画像診断	
遺伝子検査	
その他 ()	

Q2.2 腎臓疾患の治療満足度

下記の各腎臓疾患に対する主治医としての治療の満足度について、該当すると思われる項目に○印をお付け下さい。さらに、その理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	十分満足	やや満足	やや不満	不満	理由
糖尿病性腎症					
慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症)					
慢性糸球体腎炎 (微小変化型、膜性増殖性糸球体腎炎、膜性腎症、巣状糸球体硬化症など)					
慢性間質性腎炎					
腎硬化症 (高血圧性腎不全)					
多発性嚢胞腎					
急速進行性糸球体腎炎 (ANCA 関連血管炎)					
慢性腎盂腎炎					
SLE 腎炎 (ループス腎炎)					
その他 ()					

Q2.3 CKD 治療薬の満足度

現在使用されている **CKD 治療薬**の主治医としての満足度についてお聞きします。該当すると思われる項目にそれぞれ○印をお付け下さい。さらに、不満と記載された場合、その理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	満足	やや満足	不満	不満の理由
降圧薬：ARB、ACE-I				
降圧薬：カルシウム拮抗薬				
利尿薬				
ステロイド・免疫抑制剤				
抗血小板薬・抗凝固薬				
スタチン				
エリスロポエチン製剤				
リン吸着薬				
活性型ビタミンD				
カリウム吸着薬				
経口吸着炭素製剤 (クレメジン)				
高尿酸血症治療薬				
その他 ()				
その他 ()				

Q2.4 腎臓疾患の治療方法

医療ニーズの観点から、更なる治療水準向上に向けた取り組みが必要な治療方法に○印（3つまで）をお付け下さい。さらに、その理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	回答欄	理由
生活習慣改善の教育・指導		
原疾患に対する薬物治療		
腎機能を維持させるための薬物治療		
合併症の予防と治療		
透析療法		
腎移植の拡大		
再生医療の実用化		
その他（ ）		

Q2.5 今後の治療薬への期待

今後さらに高齢化が進む中で、今後の腎臓疾患治療薬にはどのようなことが求められますか。特に重要と思われる項目に○印（3つ）をお付け下さい。さらに、その具体例や理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	回答欄	具体例、理由
有効性 (強い薬効)		
安全性 (が高い)		
価格 (安価である)		
投与回数 (少ない)		
薬物相互作用 (少ない)		
アドヒアランス		
個別化医療に適合した治療薬		
その他（ ）		

Q2.6 腎臓疾患の発症および悪化とその予防・治療を考える上で、急性腎障害（AKI）の重要性について、専門医のお立場からご意見をお書き下さい。

Q2.7 チーム医療について

CKD の治療において、心血管イベントの発症および進展を抑制するために、医師だけでなく、看護師、薬剤師、臨床検査技師、管理栄養士などによるチーム医療が求められています。医師のお立場から、今後より充実したチーム医療を行うために改善すべき課題と必要な対策についてご意見をお書き下さい。

【改善すべき課題と対策に関するご意見】

3. CKD 治療薬の研究開発動向

Q3.1 これまでの CKD 研究の進展

CKD 研究において、過去 10 年でどういった点で進展が見られたと思われませんか。あるいは、ほとんど進んでいないと思われるのはどういった点でしょうか。該当する項目に○印をお付け下さい。さらに、その具体例について可能な項目で結構ですので記載をお願い致します。

	進んでいる	進んでいない	具体例
疫学研究の推進			
介入研究の推進			
疾患メカニズムの解析			
患者背景別治療			
ゲノミクス解析やプロテオミクス解析技術の応用			
CKD 治療薬創出に有用と思われるターゲットの同定			
臨床を反映した非臨床動物評価モデルの開発			
再生医療研究の CKD への応用			
薬剤と他の療法との組み合わせに関する研究			
その他 ()			

Q3.2 CKD 治療薬創出に向けた今後の研究の方向性

CKD 治療薬の創出を促進するために今後取り組むべき研究あるいは施策の進め方(方向性)とはどういったものでしょうか. 該当すると思われる項目に○印(4つまで)をお付け下さい。さらに、その具体例や理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	回答欄	具体例および理由
疫学研究の推進		
介入研究の推進		
疾患メカニズムの解析		
患者背景別治療		
ゲノミクス解析やプロテオミクス解析技術の応用		
CKD 治療薬創出に有用と思われるターゲットの同定		
臨床を反映した非臨床動物評価モデルの開発		
再生医療研究の CKD への応用		
薬剤と他の療法との組み合わせに関する研究		
その他 ()		

Q3.3 CKD 治療薬創出を目的とした研究アプローチ

今後、CKD 治療薬の創出に寄与することが期待される研究アプローチを選択し、○印(4つまで)をお付け下さい。さらに、その具体例や理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	回答欄	具体例、理由
水・電解質異常の改善		
レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系への新たなアプローチ		
自己免疫性疾患あるいは慢性炎症(マイクロインフラメーション)の改善		
酸化ストレスや低酸素・エネルギー産生障害メカニズム		
血管新生の制御や血管内皮細胞の機能改善		
尿細管障害と線維化メカニズム		
間質の変性と線維化メカニズム		
メサンギウム細胞の機能改善		
ポドサイトの保護・機能改善		
糖化蛋白(AGE)の腎障害メカニズム		
幹細胞移植による治療法		
遺伝性疾患の原因究明		
その他 ()		

Q3.4 臨床開発のスピードアップ

「バイオマーカー」の数値改善を臨床エンドポイントとすることで、開発期間を短縮させることが期待されます。今後臨床試験をスピードアップするために有意義であると思われる項目に○印をお付け下さい。さらに、その具体例や理由について可能な範囲で結構ですので記載をお願い致します。

	回答欄	具体例および理由
タンパク尿、eGFRなどの既存のマーカーを活用		
新規バイオマーカーの開発が必要		
ハードエンドポイント(末期腎不全(透析/移植)あるいは心血管病(CVD)に至る)は外せない		
他の手法に期待している ()		

Q3.5 今後期待するバイオマーカー

医療現場において今後利用するに当たり、どのような病態および障害部位に対するバイオマーカーに期待されていますでしょうか。該当する項目に○印(4つまで)をお付け下さい。また、バイオマーカーに対する期待についてご意見をお書き下さい。

	回答欄
糸球体障害	
尿細管障害	
腎間質障害	
血管内皮細胞障害	

	回答欄
低酸素状態	
酸化ストレス	
線維化	
その他 ()	

【バイオマーカーに対する期待】

Q3.6 今後の進展への期待

CKD克服に向けた取り組みの中で、今後の進展に期待しているものは何でしょうか。ご意見をお書きください。特に近年注目が集まっている「再生医療」について、ご意見がございましたらお書き下さい。

(例) 現在開発が進んでいる〇〇薬には期待している。／ぜひともこういった治療方法(新薬)が欲しい。／治療薬創出以外でも、〇〇のアプローチには期待している・・・など

【期待される取り組みに関するご意見】

4. 自由意見

Q4.1 CKDに関する医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見、行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見がありましたらお書き下さい。

1. 医療全般、医療費、社会状況、教育、研究等に関するご意見
2. 行政・学会・大学/研究機関、企業へのご意見

Q4.2 CKDの疾患動向、診断、治療、研究開発、社会体制において日本が海外と異なっている点について情報やコメントがありましたらお書き下さい。

--

平成 24 年度(2012 年度)
将来動向調査報告書
「慢性腎臓病(CKD)の将来動向」

発行日：平成 25 年 3 月 19 日
発行：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒101-0032
東京都千代田区岩本町 2-11-1 ハーブ神田ビル
電話 03 (5823) 0361/FAX 03 (5823) 0363
(財団事務局担当 佐々木 徹)
印刷：株式会社ソーラン社
〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町 16-8

発行元の許可なくして無断転載・複製を禁じます。

厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)
政策創薬マッチング研究事業(調査研究)

平成 24 年度(2012 年度)

国外調査報告書

創薬基盤強化の新機軸を探る

ーオープン・イノベーション、バイオマーカーを中心にー

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

はしがき

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団(HS財団)では、昭和61年度(1986年度)より、厚生科学研究費補助金を活用し、医療・医薬等いわゆるヒューマンサイエンスにおける研究開発の分野で、産学官が協力して実施する各種プロジェクトを推進しております。

HS財団は、上記各種プロジェクトを推進するために有用な情報を提供する目的で、欧米を中心とする諸外国の医薬品などの研究開発の状況に関する「国外調査」を毎年実施して参りました。

平成24年2月に実施した会員を対象とした国外調査のテーマに関するアンケート調査の結果を踏まえ、平成24年度の国外調査においては、「創薬基盤強化の新機軸を探る-オープン・イノベーション、バイオマーカーを中心に-」をテーマに、欧米各国における最新の医薬品産業の動向を把握するとともに、創薬に関連する科学・技術の進展と先端的医療技術開発の現状等について調査・分析することを目的に、欧米各国を訪問して、製薬企業、研究・医療機関及び関連行政機関より、最新の情報を入手・分析することと致しました。

今回の国外調査で収集した情報が、日本のヒューマンサイエンスにおける研究開発振興の一助となることを切に願っております。

なお、本調査は、HS財団の情報委員会に所属する「国外調査ワーキンググループ」が計画立案し、実施したものです。本調査の実施にあたり、諸準備・諸手配にご協力頂きました関係各位に、厚く御礼申し上げます。

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

情報委員会・国外調査ワーキンググループ(敬称略、会社名五十音順)

【WGメンバー】

第一三共株式会社	研究開発本部	佐藤 督 (リーダー)
味の素製薬株式会社	研究開発本部	前園 克己
興和株式会社	医療用開発本部	川越 淳一
大正製薬株式会社	医薬事業企画部	川西 政史
大鵬薬品工業株式会社	つくば研究所	水洗 慎司
武田薬品工業株式会社	医薬研究本部	内林 直人
日本新薬株式会社	医療情報部	中立 一克
株式会社日立ハイテクノロジーズ	医用システム営業本部	田中 敏郎
Meiji Seika ファルマ株式会社	医薬製品企画部	林 宏行

【事務局】

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	佐々木 徹
財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	井口 富夫
株式会社シード・プランニング	リサーチ&コンサルティング部	五十嵐 夕子
株式会社シード・プランニング	リサーチ&コンサルティング部	藤本 臣哉

目次

第1章 調査の概要

1-1. 調査の目的.....	1
1-2. 訪問先と主な入手情報.....	1
1-3. 調査団メンバー.....	12
1-4. 調査日程.....	13
1-5. 調査協力者.....	14

第2章 訪問先別調査結果

■米国

【Fort Worth/TX】

2-1. Alcon.....	15
-----------------	----

【Houston/TX】

2-2. MD Anderson Cancer Center (MDACC).....	21
---	----

【Chadds Ford/PA】

2-3. Endo Health Solutions Inc.....	29
-------------------------------------	----

【Cambridge/MA】

2-4. Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR).....	34
--	----

2-5. Galenea.....	40
-------------------	----

【Bethesda/MD】

2-6. National Institutes of Health (NIH).....	47
---	----

■欧州

【Glostrup, Denmark】

2-7. Dako Denmark A/S.....	53
----------------------------	----

【Copenhagen, Denmark】

2-8. International PharmaScience Center, Ferring Pharmaceuticals A/S.....	59
---	----

【Stockholm, Sweden】

2-9. Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンス関連機関.....	64
---	----

【Hamburg, Germany】

2-10. Neu ² Consortium.....	74
--	----

2-11. European ScreeningPort.....	81
-----------------------------------	----

2-12. Evotec AG.....	86
----------------------	----

【Munich, Germany】

2-13. Max Planck Institutes of Psychiatry (MPIP).....	95
---	----

【Martinsried, Germany】

2-14. The Munich Biotech Cluster.....	100
---------------------------------------	-----

【London, UK】

2-15. GlaxoSmithKline PLC (GSK).....	107
--------------------------------------	-----

2-16. European Medicines Agency (EMA).....	113
--	-----

2-17. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).....	116
---	-----

2-18. UK Trade & Investment (UKTI).....	119
---	-----

第3章 調査結果の総括と提言

3-1. 調査結果の総括.....	122
-------------------	-----

3-2. 提言.....	124
--------------	-----

3-3. 結語(次年度に向けて).....	127
-----------------------	-----

注:本文中の金額の桁表記として、K=1,000(千)、M=1,000,000(百万)、B=1,000,000,000(十億)、を用いた。

巻末付録 CD-ROM

巻末付録 CD-ROM に、「政策創薬マッチング研究事業(調査研究)平成 24 年度国外調査」において各訪問先から受領したプレゼンテーション資料及びプレゼンテーション補足資料を PDF ファイルに変換し、収載した(計 28 個)。なお、各訪問先から受領した資料の内、ホームページからダウンロードできる資料については割愛した。

01. Alcon

01-1. Alcon Corporate Presentation

01-2. Partners in Vision (Strategic Alliances – Sharing Success)

02. MD Anderson Cancer Center

02-1. Personalized Cancer Therapy October 16, 2012

02-2. The University of Texas MD Anderson Cancer Center Making Cancer History

02-3. Strategic Alliances Technology Discovery

03. Endo Health Solutions Inc.

受領資料なし

04. Novartis Institutes for BioMedical Research

受領資料なし

05. Galenea

05-1. GALENEA Insight in Mind™

06. NIH

06-1. NIH Common Fund Overview

06-2. NIH - Industry Pilot Program: Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules

06-3. NIH Common Fund Molecular Libraries Program

06-4. Capturing the Proteome

07. Dako Denmark A/S

07-1. Welcome Japan Health Science Foundation

08. International PharmaScience Center, Ferring Pharmaceuticals A/S

08-1. Introduction to Ferring Pharmaceuticals

08-2. Desmopressin, a selective antidiuretic analog of vasopressin

08-3. Ferring Drug Development from Health Economic & Outcome Research Perspective

09. Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンス関連機関
 - 09-1. Stockholm Uppsala Life Science October 23, 2012
 - 09-2. Stockholm Life – a world leading life science cluster –
 - 09-3. The Karolinska Institutet Innovation System
The Swedish Innovation Offices – supporters of innovation in academia –
 - 09-4. Antigen and antibody based plasma profiling within the Human Protein Atlas
 - 09-5. Science for Life Laboratory – SciLifeLab
 - 09-6. Bio-X Program for Open Innovation
10. Neu² Consortium
 - 10-1. The management company for Life Science project investments
11. European ScreeningPort
 - 11-1. European ScreeningPort October 24th 2012
12. Evotec AG
 - 12-1. Evotec Technology Platforms 24OCT2012
13. Max Planck Institutes of Psychiatry
 - 13-1. Research projects conducted in public-private partnership
14. The Munich Biotech Cluster
 - 14-1. The Munich Biotech Cluster m⁴ – from Idea to Success –
 - 14-2. 4SC AG Company Presentation October 2012
15. GlaxoSmithKline PLC.
 - 15-1. Open innovation in diseases of the developing world
16. European Medicines Agency (EMA)
受領資料なし
17. MHRA
 - 17-1. Biomarkers, Stratified Medicine / Personalised medicine and Companion diagnostics
18. UK Trade & Investment (UKTI)
受領資料なし

第 1 章 調査の概要

1-1. 調査の目的

平成 24 年度 (2012 年度) の国外調査は、「創薬基盤強化の新機軸を探る-オープン・イノベーション、バイオマーカーを中心に-」をテーマに、次ページに示すスケジュールにて、欧米各国の製薬企業、研究機関、及びライフサイエンス関連行政機関等を訪問するものであった。又、その具体的な目的は、以下の通りであった。

目的 1: 大手・中堅製薬企業の研究開発及びアライアンス戦略

目的 2: オミックス研究及びその基盤技術の動向と個別化医療進展への影響

目的 3: 創薬オープン・イノベーションの現状と課題

目的 4: バイオマーカーの活用状況とコンパニオン診断薬 (CDx) の将来展望

1-2. 訪問先と主な入手情報

1) Alcon

- ・ 会社概要、R&D 戦略、パートナーリング活動について説明を受けた。
- ・ R&D 部門の従業員は 2,000 人を上回る。予算額は数年前に米国 National Eye Institute を抜き、眼科研究領域で世界最大となった (約 800M 米ドル)。
- ・ 売却益等を除く Alcon の半期売上げは、2010 年 8 月の Novartis による株式買収後に 11% 伸長した。
- ・ 最新の R&D 戦略は、パイプライン戦略、組織戦略、文化の 3 つの部分からなる。
- ・ 眼科領域で科学的に理解された疾患を対象領域とし、ニーズと解決方法を調査している。
- ・ 探索研究段階、確証を持って進めるフルスケール開発の段階、製品サポートの段階に区切ってプロジェクトを運営する。
- ・ R&D は新規製品開発をリードする部門と、基盤機能を持つ中核的研究拠点から構成される。各ビジネスフランチャイズと連動して運営され、リソースはプロジェクトベースで配分される。
- ・ 各機能の専門家が“コアチーム”として集合し、プロジェクトを運営・推進する。
- ・ 創薬研究は、Novartis の主管であり、関連組織は Novartis の研究所に統合された。創薬のボトルネックは標的の同定にあると考えている。Novartis の強みである化合物ライブラリー、遺伝子療法や生物工学の領域に期待している。
- ・ 年間 2,000 を超える企業とコンタクトがある。ミーティングやフォーラム (投資会社カンファレンスを含む)、ウェブ等で調査し、戦略にマッチして技術的に優れた企業を選択して提携している。

2) MD Anderson Cancer Center (MDACC)

- ・ 2011 年及び 2012 年に開始された看板プロジェクト Institute for Applied Cancer Science (IACS) と Moon Shots Program について主に説明を受けた。

(1) IACS

- ・ IACS は、アカデミックな基礎研究と医薬品研究開発のギャップを埋めるために、MDACC が自らの研究成果を企業の成果にまで育てる (Industrialize) ことを目的に設立された。

- ・人材も製薬企業出身の研究者や専門家を中心に登用されている。
- ・ Context-Specific Genetic Screen と呼ばれる手法で、がん選択的に効果がある標的分子の同定を行う。これは特定のがん遺伝子やがん抑制遺伝子に対し、遺伝子異常がある状況下 (Context Specific) でだけ阻害をすると抗腫瘍効果が得られる標的分子を、ゲノム全体から同定する手法である。従って、正常細胞への副作用が非常に低い分子標的薬開発が期待できる。
- ・ IACS では標的分子に対して、リード化合物同定及び修飾、更に前臨床試験実施までを行うことができ、製薬企業のような機能を有している。
- ・このような組織 (IACS) を設立したのは、従来の基礎研究や学術論文発表を主眼とする体制から、今後は新規医薬品を創製していくことを、MDACC の最も重要な役割と位置付けたためである。

(2) Moon Shots Program

- ・ Moon Shots Program では、1960 年代に、米国が月に行くと言明することにより偉業を成し遂げたように、まず非常に難易度の高い目標を設定し、その達成のために何をすべきかとの発想で研究を推進している。現段階で 6 プロジェクト (急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、悪性黒色腫、肺癌、前立腺癌、乳癌と卵巣癌) にて同プログラムが進行中である。
- ・ トリプルネガティブ乳癌とハイグレード漿液性卵巣癌では、①5 年生存率を改善すること、②フロントラインの治療体系を改善し薬剤・医療の開発を行うこと、③初年度に非常に有望な治療薬の治験を開始すること、④早期に非常に悪性の乳癌を検出するイメージング技術を確立すること、⑤薬剤耐性メカニズムを解明し長期に効果がある治療法を同定することの 5 点を目標に掲げている。
- ・ 今後は、遺伝子の変異パターンで層別化し、がん腫横断的に本プログラムを推進する。
- ・ 全プログラムにおいて、がん研究で最も困難な生存率改善という目標値が設置されている。

3) Endo Health Solutions Inc.

- ・ 資料提供やプレゼンはなく、質問への回答・説明を中心とした質疑応答形式で会社の成功要因、ビジョン、戦略の説明を受けた。
- ・ 先発医薬品、ジェネリック医薬品、医療用具、医療技術サービスの 4 つのビジネスを、コーポレート戦略部門が 1 つの企業戦略としてコーディネートしている。
- ・ 2010 年に Lidoderm で利益の多くを稼ぐ体質から脱却し、基幹ビジネスを複数化するために会社 (Qualitest Pharmaceuticals) を買収し、ジェネリックビジネスを開始している。
- ・ 自社製品があり、レギュレーション対応に専門性が必要な痛み領域を重点領域としている。
- ・ 他領域から参入しにくいこと、多種の治療法と情報を提供すれば医師の負担を肩代わりできることから、泌尿器領域にビジネスチャンスがあると考えている。
- ・ 医療技術サービスの会社 (HealthTronics) と医療用具の会社 (American Medical Systems Inc.) を買収、泌尿器領域での治療全般を 1 社で提供できるようにした。
- ・ 数年前 1,500 人程度であった従業員数は、現在約 5,000 人である。完璧な社内コミュニケーションが取れている状態とは考えていないが、イントラネット等のインフラや社内の仕組みを整備し、環境を改善すべく継続して手を打っている。

- ・ 探索研究機能はメディシナルケミスト 3 名、薬理研究員 5 名と少数だが、インドの 6 社と提携し運営している。早期段階にパイプラインがあり、外部とのコラボレーションがあり得る。
- ・ 前立腺癌治療薬でフィンランドの Orion Pharma と提携、他の提携先も探している。可能性ある化合物に関して、アジアを始めグローバルに提携するパートナーリング戦略を模索している。

4) Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)

- ・ Novartis の研究の中核を担う NIBR の設立目的・運営方針・バイオマーカー研究に関して説明を受けた。
- ・ “Novartis”は「新しい技術」を意味し、医療ニーズに基づいた研究開発を行うことによって、革新的医薬品を生み出すことを理想としている。
- ・ 研究開発の第一の特徴は、POC を臨床試験で証明することを最重視している点である。POC の定義の際、各プロジェクトで明確にクライテリアを設定し、それを達成したかどうかを検証することにより、迅速にその後の臨床開発継続に関する Go/NoGo 判断が可能となる。NIBR が POC 取得までの研究及び早期開発得を担当し、Novartis 開発部がそれ以降の後期開発を担当するという役割分担となっている。
- ・ 第二の特徴は、分子的パスウェイに注目した研究を採用していることである。疾患標的遺伝子の細胞内における分子パスウェイを解析することにより、開発中の薬剤が別の適応症で開発可能かを合理的に判断できる。例えば、クリオピリン関連周期性発熱症候群治療薬で承認を受けた ACZ885 (IL-1b 抗体)では、IL-1b が関与する分子的パスウェイの解析が行われ、その結果、全身型若年性特発性関節炎や糖尿病の標的分子としても考えられたため、現在、複数の適応症での治験が同時進行中である。旧来の Drug repositioning は偶発的な要素も強かったが、本アプローチにより、戦略的に複数の疾患で並行して臨床試験を行い、多数の承認取得を目指すことができるようになった。
- ・ 第三の特徴は、がん領域以外の疾患でも精力的にバイオマーカーを利用して薬剤開発の成功確率を高める取り組みを行っていることであり、一例として脆弱 X 症候群に対する開発医薬品である mGluR5 阻害剤 (AFQ056)は、遺伝子がメチル化された状態で効果が予測できるとのことであった。
- ・ 研究領域の選定も合理的な方法を利用しており、「医療ニーズ」と「疾患分子メカニズム」の二つの軸から創薬プロジェクトのポートフォリオを立案、優先順位付けしている。

5) Galenea

- ・ Galenea における中枢疾患の創薬基盤とバイオマーカー研究について説明を受けた。
- ・ 同社は 2003 年に、MIT の利根川進教授らにより設立されたベンチャー企業である。
- ・ 研究疾患領域は中枢神経疾患に限定しており、その中でも統合失調症やハンチントン病、アルツハイマー病に力を入れている。
- ・ ビジネスモデルは、基礎段階での薬剤スクリーニングやバイオマーカー同定による企業との提携のほか、同社が見出した化合物をライセンスアウトするものである。
- ・ 第一の技術的な特徴として、神経細胞シナプス伝達の阻害剤や活性化剤をレポータータンパク質の蛍光強度により評価できる MANTRA システムを有している。本システムは、試験管

内シナプス伝達を複数のステップに分解し、それぞれのステップに影響を与える化合物を同定できるようになっている。

- ・ 第二の技術的特徴は、中枢疾患のバイオマーカーとなる脳波オシレーションを研究していることであり、疾患特異的脳波の有無・増減を、病気の診断や薬剤の効果予測判定に用いることを目指している。この研究では、まずマウス *in vivo* のモデルで疾患に特徴的な脳波をバイオマーカーとし、次に化合物の臨床開発時において、脳波を疾患診断の指標もしくは効果を示すバイオマーカーとして利用する。
- ・ パートナーシップでは複数の公的機関や企業と提携しており、中でもエーザイや大塚製薬等、中枢疾患医薬品開発を得意とする日本企業と提携している点が注目される。

6) National Institutes of Health (NIH)

- ・ NIH Common Fund Program の中の Molecular Libraries Program、Rescuing and Repurposing Project、Protein Capture Reagents について説明を受けた。

(1) Molecular Libraries Program

- ・ 製薬企業から新薬がなかなか出ない状況を打開する策の 1 つとして、アカデミアのリード化合物探索能力強化・支援のため NIH Common Fund Program として 2004 年にスタートし、2014 年に終了予定である。
- ・ 初期探索段階でのリード化合物の探索・合成、アッセイ系構築のための新規 HTS 技術の開発とリソースをアカデミアに提供することを主目的としており、3 つのコンポーネント(①化合物ライブラリーの構築、②全国の probe production center とのネットワーク構築、③アッセイデータベース PubChem の管理運営)で構成されている。
- ・ 2005～2012 年に、NIH が保有する 43 万化合物のライブラリー(殆どは合成低分子化合物で数%が天然物)を NIH 内 536 プロジェクトに対して提供してきた。その対象研究領域はがん、免疫アレルギー、神経科学の順で多く、希少・難治性疾患や顧みられない病気の治療薬の開発が期待されている。

(2) Rescuing and Repurposing Project

- ・ National Center for Advancing Translational Sciences 中の新規プロジェクトであり、患者に早く新しい薬を届けるために、製薬企業で開発中断した開発品のレスキュー、あるいは既存の承認薬の承認以外の適用取得のための支援を行うことを目的としている。
- ・ 2011 年 4 月に開催された NIH-Industry Roundtable で、NIH、企業、アカデミアの役割分担を示し、プロジェクト参加企業を募集した。共同研究契約、秘密保持契約等のテンプレートを作るために 1 度だけの試みとして開催したが、成功すれば資金を増やして多くの企業の参加を可能にしたい意向である。
- ・ プロジェクトは全疾患領域を対象とし、研究期間は 2～3 年、1 年目の予算は 20M 米ドルである。
- ・ 発明先発権の期間の問題等で企業のメリットがどこまで生かせるか等、課題もあるが、適応疾患の拡大等の結果次第では、企業側にも低リスクで大きなメリットが期待できる。

(3) Protein Capture Reagents

- ・ NIH Common Fund のプロジェクトであり、抗体取得のための技術開発と reagent の探索を行う。