

- ・ 2010年10月20日～21日に NIH Common Fund Workshop で renewable protein capture reagents について議論され、①5年以内にヒト調節因子の affinity reagents の取得に利用できる技術を少なくとも1つ確立すること、②数年以内にスケールアップ及びより優れた取得技術について議論できる代替技術があることが方針として打ち出された。
- ・ 現在、免疫抗原及びヒト転写調節因子のための affinity reagents の取得の研究を進めており、アプタマー、peptide imprinted polymer nanoparticle (Plastic Antibody) 等の新規技術にも取り組んでいる。

#### 7) Dako Denmark A/S

- ・ Dako の研究開発戦略と Agilent 傘下に入った後の展望について説明を受けた。
- ・ Dako は免疫組織染色法 (IHC) を最も技術的強みとする世界屈指の診断薬メーカーである。企業ビジョンとして”We Fight Cancer”を掲げ、これまで診断薬研究の疾患領域はがんに特化してきた。
- ・ 世界で最初に承認を受けた CDx として著名な Herceptest 等複数の診断薬を有している。
- ・ がんの分子標的薬の CDx 開発のため AstraZeneca、Genentech、Bristol-Myers Squibb 等、世界のメガファーマと数多く提携を行っている。
- ・ ロシュ・ダイアグノスティックスのように製薬部門を持つ同じ資本の企業傘下に属していないため、複数の製薬企業と柔軟な提携が可能である。
- ・ 新技術開発にも積極的である。例えば、デジタルパソロジーを組み合わせることで IHC を定量的に実施する技術を開発している。
- ・ Dako は 2012 年に、遺伝子配列解析機器業界のリーディング企業である Agilent に買収されている。
- ・ Agilent は遺伝子配列解析分野で世界屈指の技術を持つため、病理解析技術に強みを持つ Dako とは技術的に相補する関係にあり、買収により、双方の技術を持つ稀な診断薬メーカーとなった。
- ・ 今後の研究開発の方向性として、バイオマーカー技術を深めていくことと診断薬開発の疾患領域をがん以外に広げていく、二つの方向性を考えている。

#### 8) International PharmaScience Center, Ferring Pharmaceuticals A/S

- ・ 会社概要、開発成功例 (デスマプレッシン)、医療経済観点での医薬品開発について説明があった。
- ・ 従業員は 4,500 人、50 ヶ国以上で製品を関連会社より販売し、90 ヶ国以上で製品の入手が可能である。「すべては“人”からはじまる」が企業理念である。
- ・ 生体が本来有する力を利用した創薬を実践し、ペプチドやタンパクを中心とした製品のライフサイクルマネジメント (LCM) で成功してきた。現在の重点領域は、リプロダクティブヘルス、泌尿器、消化器、内分泌、関節炎である。
- ・ デスマプレッシン開発の歴史は、創立者とオーナーが繰り返し述べている、製薬業界とアカデミア連携の重要性を示す事例である。
- ・ 日本での展開を進めており、提携すべき相手を日本法人の開発部門が調査している。

- ・ LCM テーマは臨床での経験から生まれることが多い。社外からの報告や、事業開発部門の提案がきっかけになることもある。
- ・ ペプチド専門の会社を目指したことはないが、結果的に強みになっている。ペプチドを中心とすることは創立者と2代目によって方向付けられた。機会があれば低分子化合物も実施するかもしれないが、ゼロから全てを立ち上げることはしない。
- ・ 安価でなくとも、真に効果的で既存薬と異なるものを開発することが重要である。バイオシミラーやサプリメントへの展開のために医療経済を考えているのではない。これらを実施するケースはあるが、会社全体の方針として展開したいとは考えていない。

#### 9) Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンス関連機関

- ・ Stockholm Business Region Development AB のアレンジで、ストックホルム地域のライフサイエンス振興を目的とする各組織より事業内容の説明を受けた。
- ・ 2025 年までに世界的なライフサイエンスクラスターを形成することを目的に、大規模な建設工事が進行中であり、2013 年には 1,000 人収容可能な auditorium が完成し、2016 年には新研究棟、2017 年には新たな大学病院 (New Karolinska Solana University Hospital) が建設される予定である。
- ・ Karolinska Institutet の Innovation Office は 2010 年 11 月に開設され、アカデミアからのシーズ発掘を使命としている。又、Karolinska Development AB 等がアカデミアシーズの実用化を進めており、2003 年以来、アカデミアから 1,200 のプロポーザルを受け、その中から 57 のライフサイエンス関連プロジェクトを選択し、実用化に向け開発を進めている。
- ・ Uppsala University の Innovation Office も活発に活動しており、企業ニーズをアカデミアの研究者に知ってもらうユニークな試みである AIMday を主催している。
- ・ 実施中のプロジェクトの中で特に活発に活動している The Human Protein Atlas と Uppsala BIO-X について下記にやや詳しく記載する。

##### (1) The Human Protein Atlas

- ・ 本バイオクラスターは、EU の中でも Centers of Excellence 機能を果たすプロジェクトが複数あるが、その一つである The Human Protein Atlas について研究概要の説明を受けた。
- ・ システマティックな方法により抗体を作成及び評価し、全タンパク質の発現地図を作成し、インターネットでデータベースを公開している。
- ・ 正常細胞では、臓器別の発現分布と細胞内局在の発現分布図を作成している。病態におけるタンパク質機能を調べるため、様々な癌種での発現分布も解析している。
- ・ 作成した抗体はスピナウトカンパニーの ATLAS が販売をしている。抗体の性能については Antibodypedia/Nature によってまとめられている。
- ・ また、個々のタンパク質解析に加えて、タンパク質アレイを用いて一度に網羅的にタンパク質を解析する技術も構築している。ロシュ・ニンブルゲンと共同でタンパク質アレイを構築している。
- ・ タンパク質の発現分布は、遺伝子発現より精度が相対的に低いのが一般的だが、本プロジェクトは抗体特異性と実験のダブルチェックにより再現性ある質の高いデータを公開していることが特徴である。

- ・本プロジェクトにより、タンパク質の臓器発現分布や病態に関する知見が、急速に蓄積しており、創薬研究、バイオマーカー研究に重要な役割を果たすと期待をしている。

## (2) Uppsala BIO-X

- ・革新性の高い研究アイデアを産業化するために、2004 年から NPO の Uppsala Bio が開始した、オープン・イノベーションとしての Uppsala BIO-X プログラムについて説明を受けた。
- ・オープン・イノベーションが必要なライフサイエンス領域として、アカデミック基礎研究と産業とのギャップを埋める「橋渡し研究」に集中をしている。
- ・本プロジェクトの参画プロセスは次のようになる。
- ・①研究者が新規プロジェクトを提案し、②BIO-X が審査と選別を行い、③本プロジェクト参画企業の中からマッチングする企業を選択する。更に、④3 年間でのゴール設定をして、⑤研究者と企業で詳細なプランを立てる。最後に、⑥出口戦略を示すことでプロジェクトは開始される。
- ・ゴール設定はプロジェクト毎に異なるが、Proof of Concept、Proof of Mechanism、特許化が中心である。
- ・これまで BIO-X に採用された実例として 3 つ紹介があった。①特定遺伝子セットの発現量 (Gene Signature) を指標にして、前立腺がんの診断を行うプロジェクト、②アルツハイマーの早期診断技術の開発、③RNA と DNA を高速に自動抽出し、病気の診断技術に応用するプロジェクトである。採用を検討する際に、研究分野や疾患分野に関し制約は決めていないが、診断薬やバイオマーカーに関する研究案件の採用が多い。

## 10) Neu<sup>2</sup> Consortium

- ・同コンソーシアム創始者の一人より創設、運営状況、将来像等についてのプレゼンテーションがあり、事業内容の説明を受けた。
- ・慢性神経疾患は何百万人ものが患っており、健康を阻害して経済的損失を与えている。この疾患の一つである多発性硬化症では、世界中で約 2,500 万の人が苦しんでおり、開発途上国を中心に継続的に潜在患者が増加することが予測されている。
- ・同コンソーシアムは、ドイツのハンブルグに拠点を置き、慢性神経疾患、特に多発性硬化症の治療のため、疾患機序を解明し、薬剤を開発して新規治療法や診断法を充実することに焦点を当てている。
- ・プライベートセクターの主導で、Evotec 等、産業からの出資とドイツ連邦文科省の Biopharma Competition で得た資金で設立され運営されている。
- ・この Biopharma Competition は 2009 年より開始された競争的資金であり、ここから 2014 年までの 5 年間に公的資金の 100M ユーロが投じられる。有望なプロジェクトでは支援期間が 2017 年まで延長される。
- ・運営は、ポートフォリオ管理を行う Bionamics が手がけている。同社は 2006 年に Evotec からの役員により設立されたライフサイエンス分野のプロジェクト開発型資金運用を行う管理会社である。
- ・現在コンソーシアムでは 40 以上のプロジェクトが動いているが、中断はこれまで数件と非常に少ない。

- ・ 多発性硬化症に続く研究開発のチャレンジは神経疾患の広範囲に渡るが、病的に強く関連性があり、病態機構に重複がある慢性神経疾患代表のアルツハイマー病とパーキンソン病が中心となる。

#### 11) European ScreeningPort

- ・ European ScreeningPort の最高経営責任者及び副社長より、創設、運営状況、将来像及び Neu<sup>2</sup> コンソーシアムとの関与についてのプレゼンテーションがあり、事業内容の説明を受けた。
- ・ 同社はドイツのハンブルグにあり、産学官連携組織としてドイツ連邦教育研究省及び北ドイツライフサイエンス協会ニルゲンタの支援を受けて 2007 年に創業した。
- ・ 多発性硬化症を開発標的疾患とした Neu<sup>2</sup> コンソーシアムに参画している企業であり、アカデミアが行う基礎研究及びターゲット探索と、企業が実施している前臨床試験の創薬ギャップを埋めるため、同コンソーシアムの研究開発バリューチェーンの中でスクリーニングアッセイと化合物最適化を担当している。
- ・ 多発性硬化症は慢性神経疾患の中でアルツハイマー病等、患者数の多い領域と異なりニッチ領域であり、同コンソーシアムの規模において研究開発を取り組むテーマとして適切な選択である。
- ・ メガファーマへの成長指向や市場原理主義的な運営は強くなく、中小企業同士の連携を維持しているが、国外の企業を誘致し規模の拡大化が必要である。
- ・ ドイツ製薬企業の国際競争力強化については、研究開発でのトランスレーショナルリサーチの推進や保守的で内向的な経営体制の変革等を施策の基盤にした打開策が必要である。ドイツは創薬のコンソーシアムを組織し、産学官連携事業を開始している。

#### 12) Evotec AG

- ・ Evotec の事業概要、創薬探索、プロテオミクスを活用した探索及び開発サポート、創薬探索の新しい取り組み、企業や大学との連携の事例、コラボレーションモデルについての説明を受けた。
- ・ Evotec は、製薬企業やベンチャー企業との研究開発提携において、最高水準の技術を提供し、画期的新薬の創製を目指している。
- ・ 同社は世界中で活動しており、20 社以上の日本の企業を含む 150 社以上の企業と提携している。
- ・ ドラッグディスカバリーのプラットフォームとして、特に 2 つの基盤技術 (Target identification と、Varidation/High Content Imaging) を有している。
- ・ 急性骨髄性白血病患者のサンプルを用い、proteomic バイオマーカーを用いて患者の層別化を行い、現在までに 16 人の患者のサンプルについて、リン酸化プロテオミクスの定量的解析に成功している。
- ・ 今後のイノベティブプロジェクトとして「糖尿病研究」「CNA フランチャイズ」「アルツハイマーの治療」等がある。最も予算や時間をかけているのは IP 取得促進である。イノベーションの効率的な推進だけでなく、特にロイヤリティやマイルストーン、サービスによる収入を合わせて利益の質の向上を目指している。

### 13) Max Planck Institutes of Psychiatry (MPIP)

- MPIP は、Munich University の Kraepelin 精神科主任教授が基礎を築いた国際的にもよく知られた精神医学研究のメッカの一つであり、マックスプランク協会 (MPS) の 81 の研究機関の1つである。
- MPIP では痴呆、うつ病領域で世界有数の研究がなされており、遺伝子変異の研究の重要性にも早くから着目した個別化医療の研究に取り込んでいる。
- Holsboer 所長より製薬企業とのコラボレーションを検討中の 7 つのプロジェクトについて、次の説明があった。①新規 CRHR アゴニスト、②うつ病治療最適化のための ABCB1 遺伝子検査開発、③うつ病患者の遺伝子配列に基づく新規ターゲット薬、④エピジェネティックなメカニズムを取り込んだ新規抗うつ薬、⑤効率的なうつ病治療を見分けるバイオマーカーの開発、⑥多発性硬化症治療最適化のための遺伝子検査開発、⑦新規急性不安症治療薬の開発
- MPIP と企業の共同開発を支援する非営利組織である HolsboerMaschmeyer NeuroChemie GmbH が、各プロジェクトに関するライセンス業務、既存特許のオプション権取得等を MPIP に代わって行っている。

### 14) The Munich Biotech Cluster

- Bio<sup>M</sup> Biotech Cluster Development GmbH (Bio<sup>M</sup>) より、The Munich Biotech Cluster の特徴や主たる活動内容について説明を受けた。又、Munich Biotech Cluster 内に拠点を置く、4SC AG (4SC) の創薬探索のプラットフォームサービスの概要や複数企業の連携の成功例についてのプレゼンテーションを受けた。

#### (1) Bio<sup>M</sup> Biotech Cluster Development GmbH

- Bio<sup>M</sup> は、バイエルン州政府が地元の化学産業界や金融機関と共同で設立したクラスターの調整機関で、コンサルティング、起業支援、VC 等を実施している。
- 2007 年にドイツ連邦教育研究省によって開始されたコンクール「BioIndustry 2021 Contest」<sup>1)</sup>で優勝し、5M ユーロを獲得している。2010 年 1 月には、Bio<sup>M</sup> のコーディネートにより、ミュンヘンのバイオテクノロジークラスターは教育省による全国「トップクラスターコンテスト」にて交付金を勝ち取った。
- 2012 年には、Munich Biotech Cluster は、ドイツ連邦政府から“ドイツ最先端クラスター”として表彰され、“m4 - 個別化医療及び分子標的治療”で強力なイニシアチブを取っている。

1) 2008 年後半にドイツ連邦教育研究省によって開始されたコンクール。バイオ関連企業 2,021 社で構成されている。

#### (2) 4SC AG

- 4SC のビジネスモデル、共同開発の成功事例、現在注力している開発分野、日本との連携について説明を受けた。
- 4SC は、各クライアントのニーズにあった前臨床開発による新薬発見、そして候補化合物最適化研究サービスと技術を提供している。統合的な候補薬発見プラットフォームである i2c (idea to candidate) を提供し、創薬研究の初期段階で外部発注を希望する製薬会社に対するインフラをサポートするサービスを行っている。

- ・ 2011 年にヤクルトとがん治療薬「RESMINOSTAT」について、192M 米ドルの独占的ライセンス契約を成立させている。

#### 15) GlaxoSmithKline PLC (GSK)

- ・ スペインの Medicines Development Campus で運営されているマラリア等の熱帯病、結核、neglected disease の創薬のオープン・イノベーション (Tres Cantos Open Lab) について説明を受けた。
- ・ GSK は長期にわたって、発展途上国で特に問題となっている諸疾患のための新規治療とワクチンの開発に力を入れており、この領域での研究を刺激する数々の試みや先駆者の事業を行ってきた。
- ・ Tres Cantos Open Lab に所属する研究者数は、visiting fellow も含めて約 120 人である。
- ・ GSK でのオープン・イノベーションにおけるキーワードは、Know-how and resource by open lab、Share our data、More flexible with IP の 3 点である。
- ・ Tres Cantos Open Lab のプロジェクトを経済的に援助するため、GSK は同 Open Lab 基金を作り、研究事業に 5M ポンドの初期投資を行っている。
- ・ 熱帯病の患者は第三世界に集中しており、収益性を考えると「not-for-profit-area」である。事業自体が CSR 活動の様相であるが、大手製薬企業として医薬を介した世界貢献を堅実に推進している。
- ・ 他にも GSK は、米国や英国の大学に隣接し、大学の研究者と GSK の研究者が交流できる創薬のオープン・イノベーション事業 Centres for Excellence in External Drug Discovery を運営している。

#### 16) European Medicines Agency (EMA)

- ・ バイオマーカー研究や CDx の EMA の取り組みについて説明を受けた。
- ・ EMA は 2010 年及び 2011 年に、ゲノムバイオマーカーに関する reflection paper を発表した。欧州ではゲノムバイオマーカーの利用の中で CDx を考えており、ゲノムバイオマーカーと医薬品の共同開発の際に必要な開発上の諸課題について記載されている。
- ・ 米国や日本では診断薬も規制当局の承認を得る必要があるが、欧州では CE マーク取得による基準適合が求められるだけであるため、EMA のドラフトでは、CDx の薬事規制については触れられていない。
- ・ バイオマーカーの開発では、Biomarker Qualification Meeting 等で、バイオマーカーの科学的妥当性、目的機能、信頼性評価等について、EMA の担当官に十分な納得を得る必要がある。
- ・ バイオマーカーは今後の臨床開発に必須であり、抗癌剤の開発に留まらず、糖尿病や心臓疾患、統合失調症や、うつ病にもバイオマーカーが臨床試験に応用されつつある。
- ・ 患者の個性に適合した薬剤を適当な時期に適量の薬剤を処方するため、バイオマーカーの開発は今後益々重要となってくる。
- ・ バイオマーカーの臨床的利用の方針を医薬品の治験のどの段階までに判断するべきかは、各々のケースで状況が異なるため、当面はケースバイケースで判断すべきである。

17) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)

- ・ 層別化医療(Stratified Medicine)実現に向けたバイオマーカー研究及び CDx 開発の推進活動について説明を受けた。
- ・ CDx 開発の重要性は認識されつつあるが、体外診断薬は医薬品と異なり EMA の承認を受ける必要がなく、競合が激しくなることが予想される上に、個々の製品市場がそれほど大きくないため、企業に対する診断薬開発へのインセンティブをどのように設けるかが課題である。
- ・ パイオニアとして苦勞して CDx を開発しても、すぐに他社が同様の製品を市場に出すことができるとなれば、積極的に新たな診断薬の開発に取り組む企業は減少する可能性がある。
- ・ 英国の規制当局である MHRA としては、バイオマーカーの品質保証ガイドライン等を設定したり、Innovative Medicine Initiative での共同研究を促進したりして、国内バイオマーカー研究を促進しているが、診断薬開発のインセンティブ向上は十分ではなく、更なる施策の検討を重ねている。

18) UK Trade & Investment (UKTI)

- ・ 英国のライフサイエンス戦略及び、これに関する UKTI の活動内容について説明を受けた。
- ・ 英国は、2011 年 12 月に UK Life Science Strategy を発表し、基礎研究から POC 取得までへの支援策として、12 プロジェクトに 180M ポンド、臨床研究のインフラ整備に 1B ポンド支出することとした。
- ・ UKTI の Life Science 担当ユニットである the Life Science Investment Organization は、国外企業が英国で臨床試験を実施する際の支援や共同研究候補となる優れた英国研究機関の紹介等を行っている。
- ・ 英国には、Generation Scotland、UK Biobank、University College London Biobank、Nottingham Health Science Biobank 等、特徴あるバイオバンクが多く、臨床試験の成功率向上に大いに貢献している。
- ・ The National Institute for Health and Clinical Excellence が実施してきた医療経済性評価手法は、他の多くの国でも取り入れられているが、革新的な医薬品を適切に評価することが課題であり、最も有効かつ革新的な新薬に、より高い薬価をつけるための新たな手法である「価値に基づく価格(Value based pricing)」の導入が検討されている。

### 1-3. 調査団メンバー

調査団メンバーは、情報委員会・国外調査ワーキンググループ(WG)メンバー及び事務局で構成される以下7名であった。

団長/WGリーダー	佐藤 督	第一三共株式会社	研究開発本部
WGメンバー	内林 直人	武田薬品工業株式会社	医薬研究本部
WGメンバー	前園 克己	味の素製薬株式会社	研究開発本部
WGメンバー	水洗 慎司	大鵬薬品工業株式会社	つくば研究所
事務局	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
事務局	井口 富夫	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部
事務局	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

#### 1-4. 調査日程

月日 (曜日)	訪問都市	訪問先
10月15日 (月)	Fort Worth, USA	1. Alcon
16日 (火)	Houston, USA	2. MD Anderson Cancer Center
17日 (水)	Chadds Ford, USA	3. Endo Health Solutions Inc.
18日 (木)	Cambridge, USA	4. Novartis Institutes for BioMedical Research 5. Galenea
19日 (金)	Bethesda, USA	6. NIH
20日 (土)	(中間ミーティング)	
21日 (日)	(移動日)	
22日 (月)	Glostrup, Denmark Copenhagen, Denmark	7. Dako Denmark A/S 8. International PharmaScience Center, Ferring Pharmaceuticals A/S
23日 (火)	Stockholm, Sweden	9. Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンス 関連機関
24日 (水)	Hamburg, Germany	10. Neu <sup>2</sup> Consortium 11. European ScreeningPort 12. Evotec AG
25日 (木)	Munich, Germany Martinsried, Germany	13. Max Planck Institutes of Psychiatry 14. The Munich Biotech Cluster
26日 (金)	London, UK	15. GlaxoSmithKline PLC 16. EMA 17. MHRA 18. UKTI

## 1-5. 調査協力者(敬称略)

- ・ 森島 淳／日本アルコン株式会社 研究開発本部 臨床開発部長／Alcon Research, Ltd
- ・ 谷地 泰則／Director, Clinical & Regulatory Affairs, Japan, R & D／Alcon Research, Ltd
- ・ Stanley D. Tucker／Director, Technology Discovery／MD Anderson Cancer Center
- ・ Paul Mori,／Executive VP & Chief Operating Officer Teikoku Pharma USA, Inc.／Endo
- ・ 中川 昭／帝國製薬株式会社 ライセンス担当部長／Endo
- ・ 碓井 悦子／ノバルティスファーマ(株) 薬事部レギュラトリーポリシー担当マネージャー／Novartis Institute for BioMedical Research, Inc.
- ・ Lisa Paborsky／PhD Corporate Development Galenea Corp.／Galenea Corp.
- ・ Tina Chung, MPH／Program Officer for Asia and the Pacific, Division of International relations, Fogarty International Center／NIH
- ・ 浅井 雄二／ダコ・ジャパン(株) 管理部マネージャー／Dako An Agilent Technologies Company
- ・ 北村 幹弥／Vice President, Development Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd.,／International PharmaScience Center, Ferring Pharmaceuticals A/S
- ・ 橋本 せつ子／スウェーデン大使館投資部／Stockholm Uppsala Life Science
- ・ 丹羽 和恵／スウェーデン大使館投資部／Stockholm Uppsala Life Science
- ・ John Pohlner／EVP Operations Bionamics Gmb
- ・ Barbara Meyer／Referentin für Öffentlichkeitsarbeit／Max-Planck-Institut für Psychiatrie
- ・ Lisa Devenish／Investment Services Team、UK Trade & Investment／GSK、EMA、MHRA、UKTI
- ・ 武井 尚子／駐日英国大使館 貿易・対英投資部 ライフサイエンス 対英投資上級担当官／GSK、EMA、MHRA、UKTI
- ・ 越川 麻子／駐日英国大使館 貿易・対英投資部 ライフサイエンス 対英投資副担当官／GSK、EMA、MHRA、UKTI

注：調査協力者は訪問までに調整等にご協力いただいた方々を掲載した。

調査協力者の記載情報は、氏名／所属等／協力をいただいた訪問先、の順に記載した。

## 第 2 章 訪問先別調査結果

### 2-1. Alcon

#### Alcon

所在地: 6201 South Freeway, Fort Worth, TX 76134-2099, USA

電話: +1 800 862 5266 (Customer Service)  
+1 817 293 0450 (その他問い合わせ)

Homepage: [www.alcon.com/en/](http://www.alcon.com/en/)

面談日時: 2012年10月15日(月) 9:30~14:00

面談場所: 上記所在地

面談者: Susan Orr

Senior Director, Head of Pharmaceutical Alliances

Michael Parrish

Head, R&D Strategic & Operations Planning, R&D

Masakazu Watanabe, Ph.D.

Vice President, Clinical & Regulatory Affairs, Japan and China, R&D

Yasunori Yachi

Director, Clinical & Regulatory Affairs, Japan, R & D

Contact Person: Yasunori Yachi

Director, Clinical & Regulatory Affairs, Japan, R & D

面談目的:

以下の項目に関する調査、情報収集を行うこと。

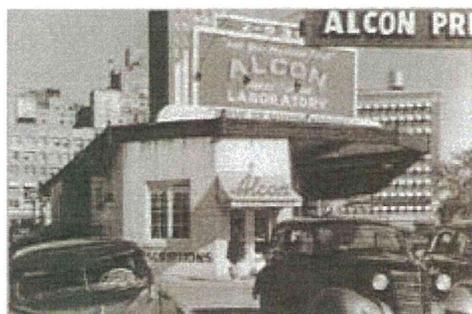
- ・ 眼科領域に特化した同社の成長戦略、特に R&D 戦略とパートナーリング戦略について
- ・ Novartis との合併による変化について
- ・ 眼科領域の将来展望について

説明内容:

Susan Orr 氏より、会社概要と戦略的パートナーリング活動について、Michael Parrish 氏より、R&D 戦略について説明があった。

## 1. 会社概要

- Alcon のミッションは、イノベーティブな製品を提供し、より良く見える手助けをすることによって、人々がより良い生活を送れるよう貢献することである。
- 視力低下の治療は、全世界共通のアンメットメディカルニーズであり、この領域では新治療法の提供と、既存技術を広めることの両方で、多くの患者を救うことができる。



Founded in 1945, Alcon has grown from a small ophthalmic shop to a global business with over USD 9 billion in sales annually\*



Alcon has remained true to its core values:

- Focus on eye care
- High quality, innovative products
- Close customer relationships
- High-performing teams

Fig. 2-1-1 Alcon の発展 (受領資料より)

- 世界の眼科領域の市場概況が、以下のように報告されている。
  - 重篤な視覚障害の罹患者、或いは視力を失った方は、世界に 8 億人存在する。
  - 世界の視覚障害の 8 割は、予防・治療・完治のいずれかの可能性がある。
  - 中国では、毎年 60 万人が白内障で視力を失う。
  - 加齢による黄斑変性罹患者の数は、世界で 2,500 万人である。
  - 2020 年までに世界で 6,000 万人が、開放角緑内障を発症すると予想される。
  - 世界の総人口の 2%弱が、コンタクトレンズを使用している。
- 誕生から晩年まで、一生を通して必要とされる製品を提供することも、重要なコンセプトである。
- 50 歳以上の方の 8 割が、視覚に問題があるとされている。社会の高齢化に伴って、眼科領域のニーズが劇的に増えると考えられている。
- 災害復旧等の目的で、2008 年以降 90 ヶ国以上で、製品も含め 176M 米ドルが Alcon 財団から提供されている。Mercy Ships や ORBIS International 等の団体への協力等を通して、発展途上国への医師の派遣や治療手技の教育に貢献している。
- 2011 年に、Forbes 誌の“世界で最もイノベーティブな会社”の 21 位にランクされた。
- 手術関連製品、Novartis 製品を加えた医薬品、旧 Ciba Vision 製品を加えたビジョンケア関連製品の 2010 年の売上は、それぞれ 3.2B、3.5B、2.7B 米ドルであり、ほぼ売上の 1/3 ずつを占めている。

## Our Product Portfolio Serves Full Life Cycle of Eye Care Needs

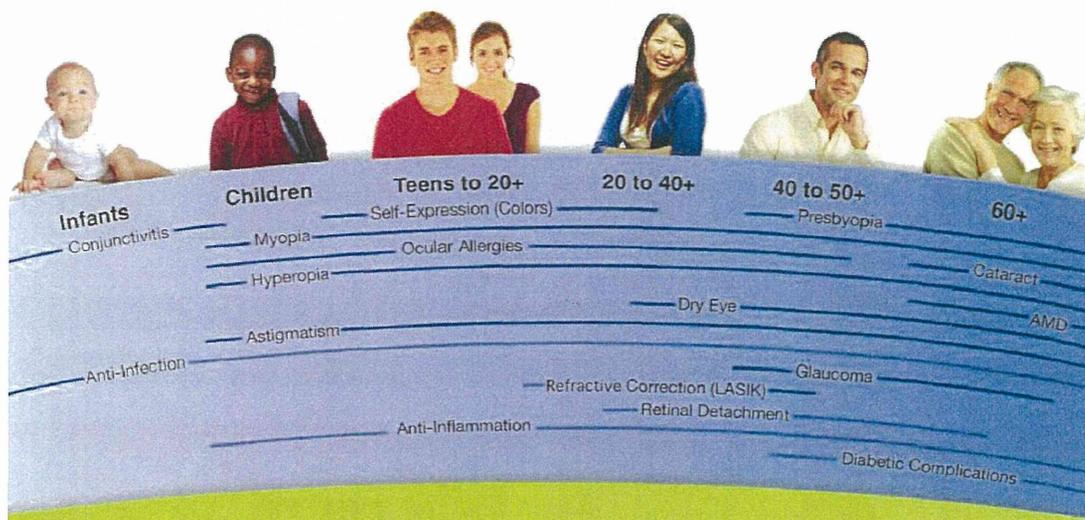


Fig. 2-1-2 人の一生と Alcon の製品ポートフォリオ (受領資料より)

- ・ 売上が大きいのは、米国とヨーロッパ-中東-アフリカ地域であるが、日本、アジア、ラテンアメリカ-カナダ地域での伸長が著しい。過去には、米国での売上が全体のほとんどを占めていた時期もあったが、各国の売上比率は大きく変化しつつある。

### 2. Novartis との合併について

- ・ 2003 年当時は、株式の 25%が公開されていたが、残りの 75%は Nestle が非公開で保有していた。現在は、Nestle から Alcon 株を買収した Novartis の完全な子会社となっている。
- ・ Novartis との合併で、眼科領域における幅広いポートフォリオが形成され、市場へのアクセスが活性化されている。
- ・ 売却益等を除く Alcon の半期売上は、2010 年 8 月の Novartis による株式買収後に、11%伸長している。
- ・ 眼科領域のプロダクトと開発品は、ほぼ Alcon の主管となった。Novartis 傘下の Ciba Vision は、組織名でなくブランド名として残ることになる。
- ・ 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。
- ・ 創薬以外の眼科手術や、ビジョンケアの領域に、Novartis が直接もたらすインパクトはない。
- ・ いろいろな場面で、異なる経験と人脈を有する人材の交流が、両組織間で起きている。
- ・ 異なる疾患領域における治療薬や開発経験を、眼科領域に適用できる場合がある。この観点でも、Novartis と合併したメリットは大きいと考えられている。

## R&D Alliances

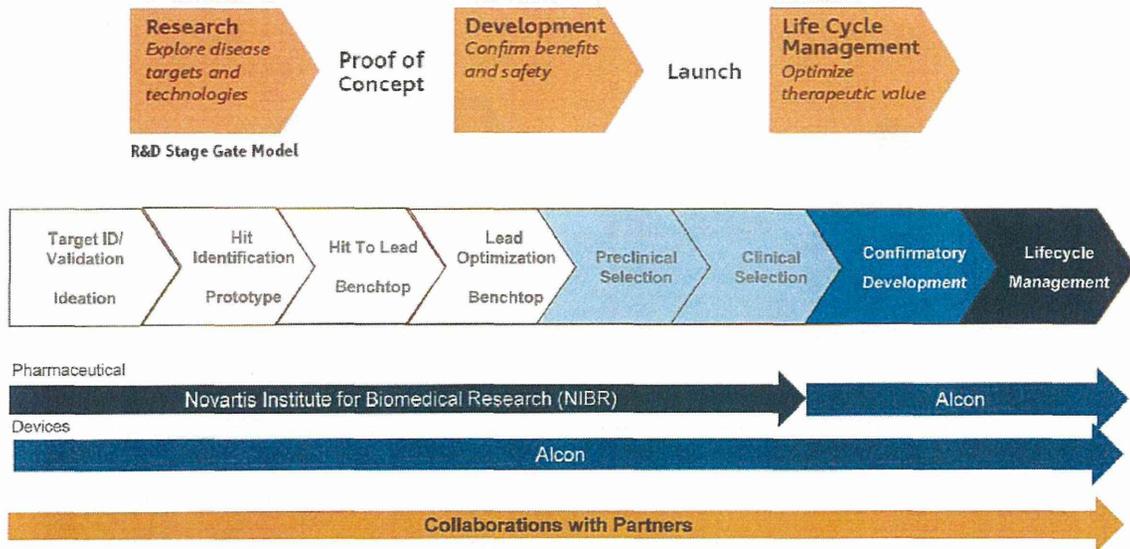


Fig. 2-1-3 Novartis との責任分担（受領資料より）

### 3. R&D 戦略

- 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ている（約 800M 米ドル）。
- 最新の R&D 戦略は、パイプライン戦略、組織戦略、文化の 3 つの部分から構成されている。
- 眼科領域で、科学的に理解された疾患を対象領域とし、ニーズと解決方法が調査されている。
- パイプライン戦略は、新たな要因を加味して 1~2 年ごとに見直されている。特にアンメットメディカルニーズについては、社内外のエキスパートと多大な時間をかけて、理解が深められている。
- 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は運営されている。
- 探索の段階では、できるだけ広く多くの可能性を考え、開発段階では、進めるか進めないかがすばやく判断される。製品サポートの段階は、ライフサイクルマネージメント段階とも呼ばれる。
- 開発ステージを進めるかどうか判断するために、詳細なクライテリアが設定されており、それを満たすようになれば、プロジェクト担当者が説明を実施し、ガバナンス委員会で審査される。厳密な数値で評価されるわけではないが、主要目標を達成したかどうか議論されている。各ステージでの進め方は、担当チームから提案され、かなり自主性に委ねられている。
- 組織は、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で構成されている。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。
- プロジェクトは、“コアチーム”として集合した各機能の専門家によって、運営・推進されている。
- コアチームは、担当アイテムの承認まで、プロジェクトに関わっている。臨床コンセプトの確認後、マーケティング担当コアチームメンバーの協力の下、市場調査や販売計画も立案されている。
- 中核的研究拠点の中で、ビジネスフランチャイズごとに、エキスパートが育成されている。中核的研究拠点の組織の多くが、各フランチャイズに特有のものとなっている。
- 個人目標は、プロジェクトの観点で設定される。社員が目標と成果を共有し、協力し合う環境

作りを目的に、組織マネジメントが実施されている。

- ・ ドライアイは、発症頻度が高いのに、科学的理解が進んでいない疾患である。他領域と異なり、バイオマーカー探索が実施されており、最も注目されている疾患である。

#### 4. 戦略的パートナーリング活動

- ・ パートナリング活動に注力する背景に、製品開発に伴うリスクが大きいことがある。関連した特許を一つと数えた場合、化合物 5,000～10,000 例もしくは医療用具 3,000 例につき、臨床まで開発が進む割合は、それぞれ 10 例と 5 例、上市に成功する割合は、それぞれ 1 例とされている。平均で、非臨床開発に 3.5 年、臨床に 6 年、承認申請に 2.5 年かかると認識されている。
- ・ パートナリング活動で、Alcon が関心を示す領域は、以下のようになっている。

##### 医薬品領域

緑内障、網膜症、アレルギー、感染症、炎症

##### 手術領域

白内障(医療用具及び機器研究)、緑内障、硝子体網膜、屈折

##### ビジョンケア製品領域

コンタクトレンズ及び関連製品、ドライアイ(人工涙)、視覚維持用のサプリメント

- ・ どの開発ステージのアイテムでも検討される。高いステージのものが望ましいが、機会は限られており、高額で競争も激しいので、早期段階のアイテムも探している。他と異なるプロファイルを有し、恣意性ないデータでそれが示されていることが重要と考えられている。
- ・ 企業とのコンタクトは、年間 2,000 件を超える。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、Alcon の戦略にマッチした技術的に優れた企業を選択し、提携している。場合によっては、Novartis が運用するファンドも活用されている。
- ・ 2,000 件のうち 9 割近くは、数人の社内エキスパートにより、最初に提示されたデータパッケージと特許調査のみで判断されている。
- ・ 2,000 件のうち約 250 件で、秘密情報閲覧を含めた詳細検討で相手の技術が理解され、双方の必要性にマッチする提携であるかが判断されている。両者の関係構築のため面談する場合もあるが、この段階での面談は、必ずしも実りある効率的な方法ではない。
- ・ 物質移動合意書(MTA:Material Transfer Agreement)を取り交わし、同じモデルを使って追試すると、社外データの 2/3 は再現しなかった。初期臨床データでは、化合物の用量依存性と薬物動態データが重要だが、作用する組織に化合物が届いているかどうか、説明できないケースが多かった。
- ・ パートナリングプロセスの全体像と、各ステップの目的が明示され、自分達の判断について、相手が納得するよう、コミュニケーションが取られている。
- ・ 毒性、CMC、生産、臨床、医療安全性、生物統計、知的財産の観点でチームを組んで調査し、R&D 内で上位者の了解が得られれば、販売部門と連携してマーケットモデルを構築し、事業開発部門と協力して、開発方針が決められる。ポートフォリオマネジメント会議で承認されれば、契約締結に向けた活動が開始される。
- ・ 提携相手とは互いに尊敬し、目的達成のための良いパートナーとして、認め合う環境を作っている。良好な関係維持の鍵は、プロセスの透明性と、タイムリーなコミュニケーションである。具体的には、双方同数の構成要員からなる判断の仕組みを作ることが重要である。

- Pharmaceutical Alliances 部門は、10 数名の科学グループと、8 名の交渉チームで構成され、ビジネスフランチャイズと R&D 戦略部門が作成するパイプライン戦略に従って活動している。網膜症、緑内障、その他疾患の 3 疾患領域責任者、Pharmaceutical Development 部門責任者、フランチャイズの責任者と連絡を取りながら業務が進められている。



Fig. 2-1-4 Alcon のパートナーリング活動のプロセス（受領資料より）

所 感:

数百の眼科用医療器具のコレクションが展示されたミュージアムや、患者の視覚を再現したプレゼンテーション資料に象徴されるように、眼科領域の治療の進歩と共に発展してきた企業であり、ニーズや薬の使用法、治療方針等、市場の情報を知り尽くし、目的とする製品のポートフォリオを明確に把握しているという印象を強く受けた。専門性が必要とされる、成長性ある大市場であると認識しており、今後も、眼科領域に注力し続ける方針と思われる。1945 年の設立当時には、既にドライブスルー方式が取り入れられていたそうであるが、“マクドナルドより先にドライブスルーを発明した”、と社員が誇る先見性は、多様化しすぎず、確実に得意領域を設定・形成していく戦略にも反映されていたようである。当面は、Novartis との間で達成目標や方針の調整が必要と推察されるが、合併を経て、経営基盤が強化されたのみならず、自主性を維持しながら、新組織間の連携が取られているように思えた。目新しい研究開発手法の提示はなかったが、専門領域での多くの知識・ノウハウを活かし、Novartis の化合物ライブラリーやオミックス手法等を享受して、イノベーションを起こし得る環境を整えつつある。

（前園 克己）

受 領 資 料:

1. Alcon Corporate Presentation
2. Partners in Vision (Strategic Alliances – Sharing Success)

2-2. MD Anderson Cancer Center (MDACC)

The University of Texas MD Anderson Cancer Center (MDACC)

所在地: 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030

電話: +1 713 792 3245

FAX: +1 713 745 0456

Homepage: [www.mdanderson.org](http://www.mdanderson.org)

面談日時: 2012年10月16日(火) 7:00~11:45

面談場所: 上記所在地

面談者: Professor Naoto T. Ueno

Section of the Translational Breast Cancer Research

Dept. of Breast Medical Oncology

Dr. Phillip Jones

Head, Drug Discovery, Institute for Applied Cancer Science

Dr. Eric Devroe

Executive Director Strategic Alliances, Institute for Applied Cancer Science

Dr. John Mendelsohn

Director, Khalifa Institute for Personalized Cancer Therapy

Dr. Stanley D Tucker

Director, Technology Discovery External Collaborations

Office of Translational Research

Dr. Ta-Jen (TJ) Lie

Project Director, Global Academic Programs

Dr. Luetta H. Allen

Project Director, External Collaborations

Office of Translational Research

Contact Person: Dr. Stanley D Tucker

Director, Technology Discovery External Collaborations

Office of Translational Research

面談目的:

MDACCの基礎研究及び臨床試験の現状と今後の方針について情報収集を行うことを目的とした。特に、がんの個別化医療に関して先駆的な治験や臨床研究を行っているため、MDACCの遺伝子診断等を利用した個別化医療の展望について調査、情報収集を行う。

## 説明内容:

ゲノム情報に基づいた個別化医療に向けた臨床研究や治験の概略の説明を受けた。更に、2012年に開始された本研究所の中心的プログラムである Moon Shots Programs と Institute of Applied Cancer Science (IACS) について、各々のプログラムが設定した目的と戦略について説明を受けた。

### 1. Moon Shots Programs

#### 1) Moon Shots Programs の基本コンセプト

- ・ 数世代前にアメリカが月に行くと言って偉業を成し遂げたように、MDACC ではがん基礎研究とその臨床応用へのペースを更に加速させ、がんの治療体系を変えるために Moon Shots Programs を立ち上げ推進している。
- ・ 本プログラムでは、まず非常に前衛的な目標値を設定し、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点がユニークである。
- ・ 現在 6 がん種で Moon Shot Programs が推進されている。全てのがんプログラムに生存率の改善が目標として盛り込まれている。

以下に各々のプログラムの設定目標について述べる。

#### 2) 乳がん及び卵巣がんの目標

- ・ トリプルネガティブ乳がんとハイグレード漿液性卵巣がんの 5 年生存率を改善する。
- ・ フロントラインの治療体系を改善する薬剤・治療法の開発を行う。
- ・ 初年度に非常に有望な治療薬の治験を開始する。
- ・ 悪性乳がんを早期に検出するイメージング技術を確立する。

#### 3) 白血病(急性骨髄性白血病及び MDS (myelodysplastic syndromes)) の目標

- ・ 非常に早期治療を行うことにより良好な予後が期待できる低リスク MDS の患者群を同定する。
- ・ アンメットニーズである MDS の薬剤標的分子を同定する。
- ・ MDS から急性骨髄性白血病へ変化するメカニズムの解明を行う。
- ・ 危険度の高い MDS に対する低メチル化剤の耐性メカニズムを明らかにする。
- ・ 急性骨髄性白血病の新しい標的分子を同定して 5 年生存率を 2 倍にする。
- ・ 患者の QOL を改善する。
- ・ 臍帯血由来幹細胞移植を用いた新治療、NK 細胞等を用いた免疫療法、抗体医薬等の開発をする。

#### 4) 慢性リンパ性白血病の目標

- ・ 従来の化学療法からフロントライン治療薬を変える。
- ・ 治療開始からの慢性リンパ性白血病の 1 年生存率を改善する。
- ・ 10 年間無病生存期間を現在の 35% から 75% へ改善する。
- ・ 免疫療法の可能性を探索する。

## 5) 肺がんの目標

- ・ 若年層の喫煙率を 15%程度減らす。
- ・ CT イメージングと分子マーカーを利用して肺がん診断の擬陽性率を 20%程度減らす。
- ・ 早期と局所進行性の肺がんのモレキュラープロファイリングを統合し肺がん治癒率を 10~20%程度改善する。
- ・ モレキュラープロファイリングを使って、分子標的薬に効果を持つ患者を迅速に同定する。

## 6) メラノーマの目標

- ・ 予防推進のために教育、スクリーニング、公的政策を含めた多面的方策の実施をする。
- ・ ステージ IV のメラノーマ患者に対する個別化治療法を確立し、5 年生存率を改善する。
- ・ メラノーマ罹患期間を通し、患者個別に最適なケアを実施するための診断法及び治療法を確立する。

## 7) 前立腺がんの目標

- ・ 疫学的リスク予測モデルを用いて、どの前立腺がん患者に対して積極的治療介入が必要か否かを判断する。
- ・ 進行性前立腺がん患者の死亡率を 30%減らす。
- ・ 薬剤抵抗性患者の無増悪生存率を改善する。
- ・ 進行性及び治療抵抗性前立腺がんの個別化医療の確立をする。

## 2. Institute for Applied Cancer Science (IACS) の基礎研究及び臨床開発

### 1) IACS の概要と目的

- ・ 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て、“企業化”(Industrialize)することを目的としている。人材も企業出身の専門家を中心にチーム編成している。
- ・ 守備範囲は、標的分子の同定からリード化合物同定及び最適化、更に前臨床試験の後期までを担当している。

IACS goal: “industrialize” academic research to fill a key gap in the drug discovery and development continuum

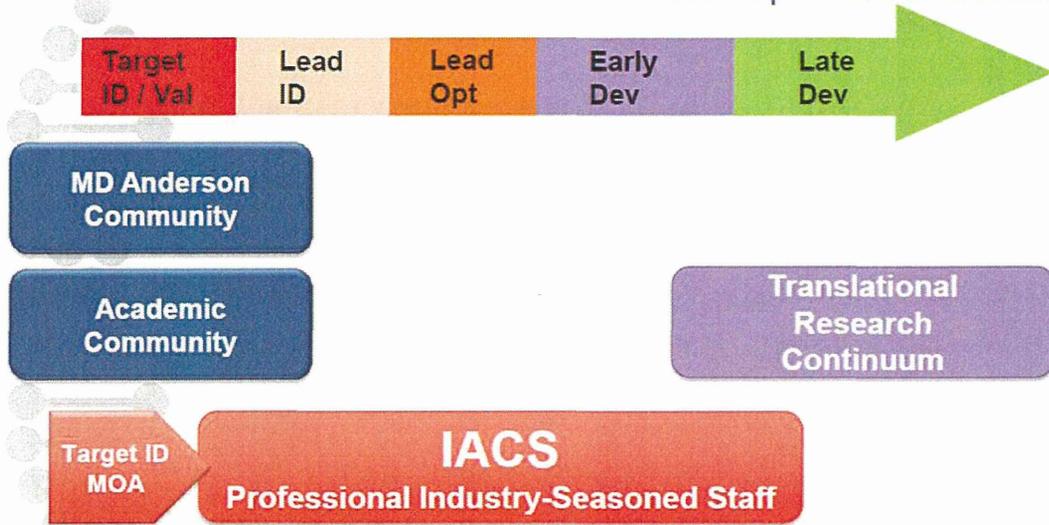


Fig. 2-2-1 IACS が担当する医薬品研究開発プロセス（受領資料より）

- がん種毎で研究を規定するのではなく、がん種横断的に遺伝子変異を指標として層別化して研究を行っている。
- 標的分子同定プログラムでは独創的な方法である Context-Specific Genetic Screen によりがん細胞選択的かつ阻害可能な（Actionable）標的遺伝子同定を行っている。この Context-Specific Genetic Screen と呼ばれる特定のがん遺伝子やがん抑制遺伝子の遺伝子異常がある状況下において阻害をすると有効と考えられる標的遺伝子の同定は、ファンクショナルゲノムの技術を用いて数多くのがん種で行われている（Fig. 2-2-2、3）。

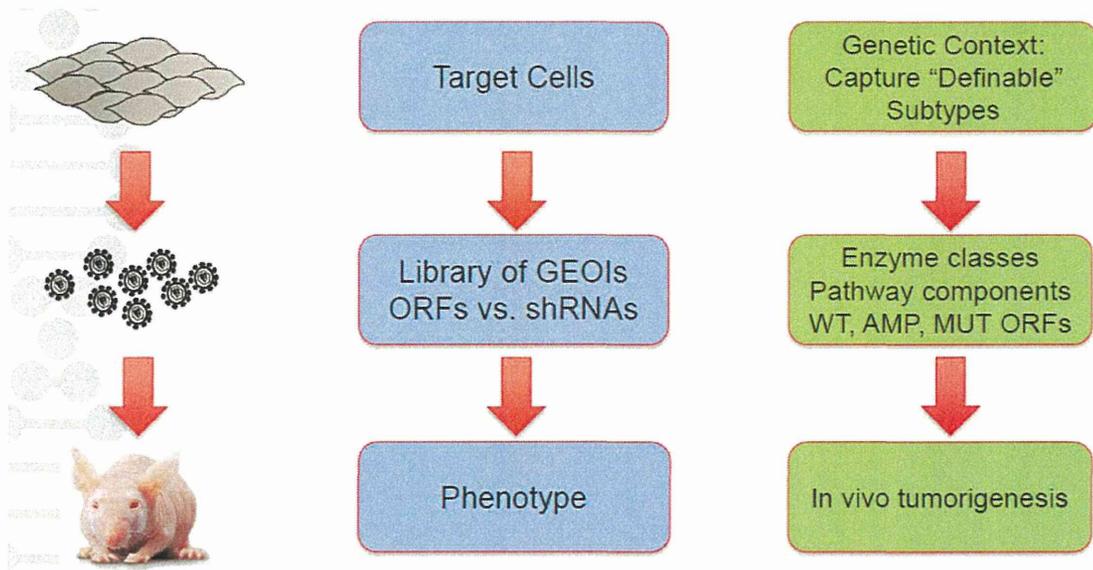


Fig. 2-2-2 新規抗がん剤標的遺伝子を同定するための方法：Context-Specific Genetic Screen（受領資料より）