

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 <sup>2</sup> 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。

# 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的成果にまで育てる (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言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認すること、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。

- ・ 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をしてきた。
- ・ 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 カ国以上で製品を関連会社より販売し、90 カ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・ニンブルジェ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 に採用された事例として 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、病理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トの支援を受けて 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に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的事業を行ってきた。
- ・ 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確実に推進している。
- ・ 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 タ子 | 株式会社シード・プランニング     | リサーチ&<br>コンサルティング部 |

1-4. 調査日程

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

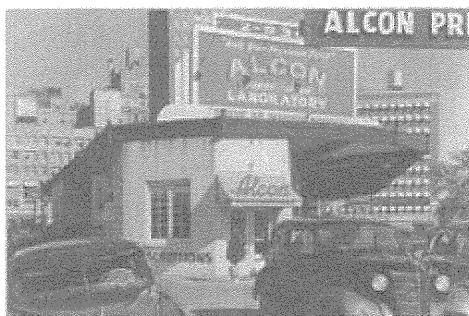
- ・ 眼科領域に特化した同社の成長戦略、特に R&D 戦略とパートナーリング戦略について
- ・ Novartis との合併による変化について
- ・ 眼科領域の将来展望について

説明内容:

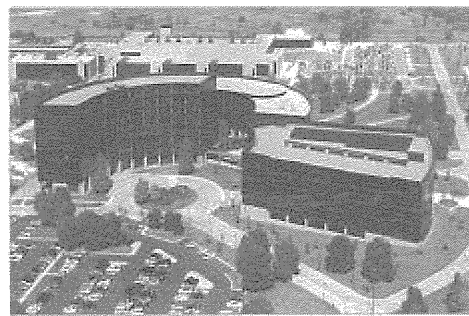
Susan Orr 氏より、会社概要と戦略的パートナーリング活動について、Michael Parrish 氏より、R&D 戦略について説明があった。

## 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

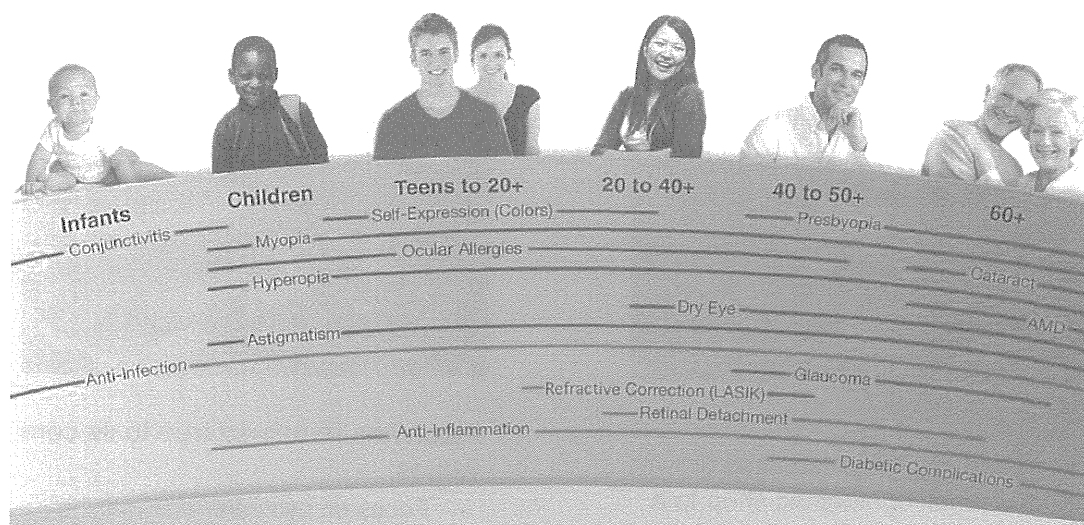


Fig. 2-1-2 人の一生と Alcon の製品ポートフォリオ（受領資料より）

- ・ 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。
- ・ 眼科領域の製品と開発品は、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

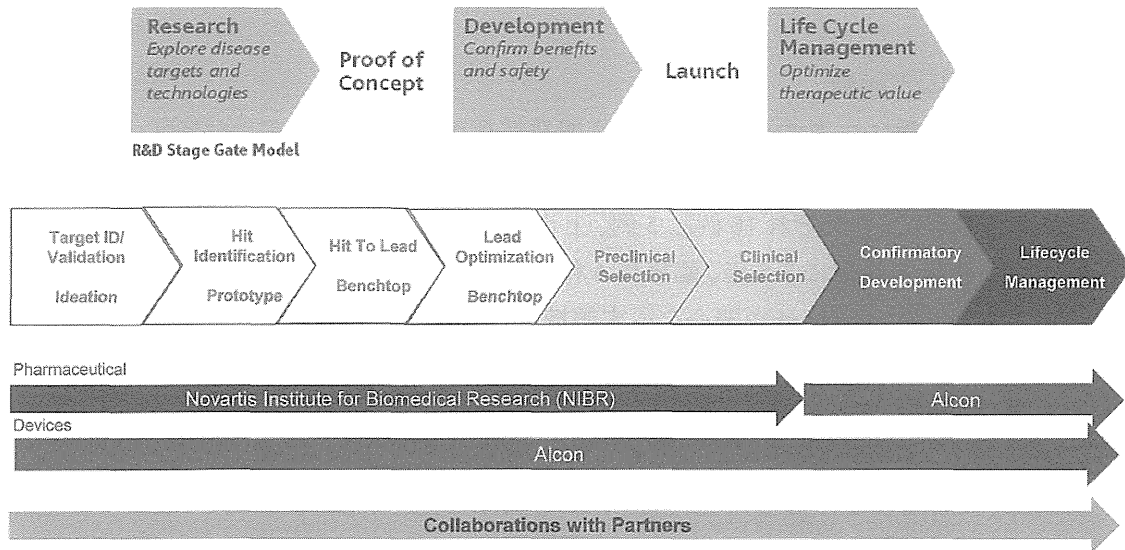


Fig. 2-1-3 Novartis との責任分担（受領資料より）

### 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