

2-9. Sanofi

Sanofi

所在地： 54, rue La Boétie 75008 Paris, France

電話： +33 1 53 77 40 00

Homepage: www.sanofi.com/

面談日時： 2013 年 10 月 28 日(月) 9:30～11:30

面談場所： 上記所在地

面談者： Dr. Patrick Tricoli

International Senior Director, Scouting & Partnering R&D,
Strategy, Science Policy & External Innovation

Kathleen Smith

Foreign Delegations Senior Manager
Public and Government Affairs France

Contact Person: Dr. Patrick Tricoli

International Senior Director, Scouting & Partnering R&D,
Strategy, Science Policy & External Innovation

面談目的：

以下の項目に関する調査、情報収集を行うこと。

- ・ R&D 戦略とパートナーリング戦略を中心とする成長戦略
- ・ 核酸医薬に関する取り組み

説明内容：

1. 会社概要

- ・ 欧州製薬企業、米国製薬企業との M&A を通して事業拡大してきたが、ここ数年は、製薬企業以外のヘルスケア企業との M&A を行い、単なる製薬企業から、医薬品以外に、患者ベネフィットの向上を目的としたサービスも提供するグローバルヘルスケア企業となっている。
- ・ 2012 年の年間売上 34.9B ユーロ、2012 年末時点において、従業員数 110,000 人以上、100 ヶ国以上に拠点をもち、医薬品、ワクチンに加え革新的な治療製品の研究、開発、販売を行っている。
- ・ ①Patent Cliff(主力医薬品の特許切れ、及び、ジェネリック医薬品との競争)、②R&D 生産性の低下、③世界的な、特に西欧諸国における、国家財政の問題等による医療制度コストに対する抑制圧力、の 3 要因から成る、製薬業界が過去 20 年間に経験したことのない

大嵐 (Perfect Storm) に直面し、会社経営戦略を抜本的に見直し、GROW、INCREASE、SEIZE、ADAPT の 4 つの基本戦略を打ち立てた。



Fig. 2-9-1 Sanofi の新成長戦略 (受領資料より)

2. GROW - A Global Healthcare Leader with Synergistic Platforms -

- ・ 2 年前に、下記 7 分野を成長基盤の中核として位置づけた。既にこれら成長基盤から、全社売り上げの 74.7%を上げている。
 - ① 新興国市場
 - ② 糖尿病ソリューション(インシュリン製品以外を含む)
 - ③ ワクチン
 - ④ コンシューマーヘルス
 - ⑤ 動物用医薬品
 - ⑥ ジェンザイム(希少疾患、多発性硬化症(MS)等)
 - ⑦ その他革新的製品

3. INCREASE - Innovation in R&D -

1) 注力疾患領域

- ・ 注力疾患領域として、がん、ワクチン、糖尿病、希少疾患、多発性硬化症(MS)、免疫、心血管、加齢性神経変性疾患、眼科、感染症、動物医薬、その他新領域から成る 12 の領域を設定している。
- ・ 上記 12 の領域の全てを同等に扱うのではなく、既に確立され成長基盤の中核としている領域(がん、ワクチン、糖尿病、希少疾患、MS)、次世代の成長基盤と位置づけている戦略的な領域(免疫、神経変性疾患(アルツハイマー病、パーキンソン病))等で、注力度合を変えている。
- ・ 心疾患領域は、4 年前に新規の研究開発投資を行わないことを決断したが、多くの患者ニーズが存在し、また、自社の研究能力が高く、開発能力に余力があり、主力製品の販売を

通じて市場も押さえ、同領域に強みを有していることを見直し、再度注力領域として位置づけ、新規研究開発投資を再開した。

- ・ 眼科領域については、研究と臨床をつなぐユニークなプラットフォーム技術を有し、眼科領域に特化していた、フランスのバイオテック企業の FOVEA Pharmaceuticals を2009年に買収しており、これを中核とした研究ユニットを組織し、将来的な参入を目指している。
- ・ 感染症は、患者ニーズがあることから、グラムネガティブの耐性菌を標的として注力している。また、ワクチン、動物薬とも多様なシナジーがあり、これら疾患領域と連携した研究を行っている。
- ・ その他領域としては、繊維症、組織保護および修復、慢性疼痛、感覚器、新興国における Neglected infectious disease にフォーカスしている。

2) トランスレーショナルメディシン

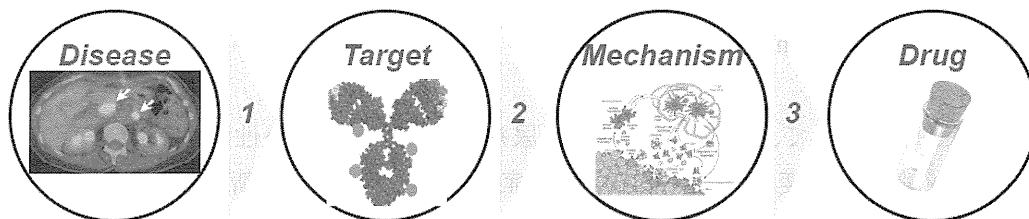
- ・ R&D の革新については、Outstanding science に基づいて、トランスレーショナルメディシンとオープンイノベーションを融合させることが重要であると考えている。
- ・ かつては、新規受容体等の最先端の基礎生命科学の知見から始め、自社が強みを持つ化学合成技術を生かして新規薬剤を創製し、最後に臨床試験で患者に試すという研究開発を行っていたが、効果を上げられなかった。この反省を生かし、現在のトランスレーショナルメディシンによるアプローチでは、最初に疾患及び患者に焦点を当て、その理解から標的とする分子、さらに作用機序を定め、その後に新規薬剤を創製している。

Translational Medicine is about reversing the approach.....and the results

Traditional approach to drug discovery



Translational approach to drug discovery



SANOFI

| 19

Fig. 2-9-2 Sanofi におけるトランスレーショナルメディシンの概念（受領資料より）

- ・ 標的の選定に当たっては、ヒト遺伝学や予測性の高い動物モデルに基づいて、行うことを重要視している。

3) オープンイノベーション

- ・ オープンイノベーションでは、アカデミア、ベンチャーキャピタル、バイオテック企業、製薬企業、疾患財団等の多様な外部機関と、共同研究および開発、投資、M&A 等の多様な方法で行っている。具体的には下記機関等と連携している。
- ・ CHARITE:ドイツ ベルリンを拠点とするヨーロッパ最大の大学病院の 1 つであり、3,000 人の医師と科学者が世界トップレベルの研究・治療・教育を行っている。エミール・フォン・ベーリング、ロベルト・コッホ、パウル・エールリヒなど、ドイツのノーベル生理学・医学賞受賞者の半数以上を排出した。Sanofi の注力領域の研究に優れ、2010 年に脳卒中研究と炎症性自己免疫疾患(関節リウマチ等)の分野で研究協力提携を開始し、2012 年に糖尿病へ領域を拡大した。
- ・ Regeneron Pharmaceuticals, Inc.:
 - ニューヨーク州タリータウンを拠点としたバイオ医薬品の研究開発と商業化を行っているバイオテック企業。
 - 1998 年設立、1991 年 IPO。設立当時から進めていた神経栄養因子を用いた医薬品プログラムが臨床後期段階で相次ぎ失敗したが、遺伝子組換え手法に関する強みを生かし、タンパク質医薬プラットフォーム技術の TRAP technology(可溶性デコイ受容体融合タンパク質)を開発し、これを利用した、EYLEA[®]、ZALTRAP[®]、ARCALYST[®]の開発に成功し、米国で上市している。Sanofi は、Sanofi-Synthelabo と Aventis が合併する前の 2003 年に、Aventis として、ZALTRAP[®]の開発及び販売について Regeneron と提携した。
 - さらに、抗体医薬プラットフォーム技術の、VelocImmune[®](ヒトモノクローナル抗体開発技術)、VelociGene[®](疾患関連遺伝子同定技術)、VelociGene[®](疾患哺乳類モデルハイスループット作成技術)を開発し、Sanofi は、2007 年に VelociSuite technology(VelocImmune[®]、VelociGene[®]、VelociGene[®])を用いた治療用完全ヒト抗体の研究・開発・商業化を目的とした包括的な戦略提携契約を締結し、2009 年に提携内容の拡大および提携期間の延長の契約を締結した。Sanofi は Regeneron に対して年間約 100M 米ドル(2010 年から年間 160M 米ドルに増額)を支払い、Regeneron は合計約 30 個の抗体医薬の臨床開発段階入りを目指す。既に 2007 年の契約の成果として臨床段階入りした、alirocumab(抗 PCSK9 抗体)、sarilumab(抗 IL-6 受容体抗体)が Phase3、dupilumab(抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体)が Phase2 段階に達している。また、2009 年の契約以降は、Sanofi も標的分子の決定過程に参画している。
- ・ Michael J. Fox Foundation(MJFF):パーキンソン病研究の世界最大の民間出資団体。ターゲットを絞った研究プログラムを積極的に財政支援している。Sanofi は同疾患について次世代領域と定めており、2012 年に、PDE4 阻害剤である AVE8112 の安全性および耐性を評価する臨床試験を実施するため、MJFF と提携契約を締結した。
- ・ Innovative Medicines Initiative (IMI):EU における Public-Private Partnership (PPP)プログラム(平成 23 年度国外調査にて EFPIA 訪問時に調査)。製薬産業界における共通の課題解決のために、製薬企業、アカデミック、バイオテック企業、規制当局が共同して実施している前競争的プログラム。2004 年からのプログラムでは、EU が 1B ユーロ、製薬企業が 1B ユーロ

ーロを負担し、計 2B ユーロの予算で行われた。複数年に渡るプロジェクトについては、産業環境の変化に合わせて、途中で設定目標の変更が可能等、成果を出すために柔軟性を有している。現在、2014 年開始予定の次期 IMI プログラム「HORIZON 2020」に向けて協議中にある。

4) R&D 成功のドライバー

- ・ R&D 成功のドライバーとして、①Scientific Quality に加え、②Medical Value、③Operation Effectiveness の 3 つが重要であると考えている。
- ・ Medical Value とは、既存の製品に対し技術的に優れているだけではなく、患者ニーズを満たし、保険財政ともバランスし、社会から経済的に受け入れられる価値であると考えている。
- ・ 製薬企業では、1 ユーロの研究開発投資から 0.7 ユーロのリターンしか得られていないと言われ、一方で、バイオテック企業は、研究コストを抑え、ずっと高い R&D 生産性を有している。Operation Effectiveness を上げるには、バイオテック企業のように、あたかも 1 ヶ所で事業を行うような環境を社内に構築することが必要と考え、これを実現するための 1 つの方策として、2 年前に、外部提携情報に関する社内統一データベースを構築した。研究者と事業開発者が共にこのデータベースを利用している。パートナーリング・カンファレンスから上がってくる情報は全てこのデータベースに登録・管理され、同一案件に対して複数のカンファレンスで複数の担当者が面談し、社内において重複して検討するような非効率性を排除している。

5) R&D 連携拠点

- ・ 自社研究開発と外部機関との研究連携については、各地域のハブにより統括するシステムを採用している。
- ・ 欧州については、会社の歴史的に重要なフランスおよびドイツ・フランクフルトに 2 つのハブを有している。
- ・ 北米には、西海岸にバイオテック企業との連携拠点、カナダを含む他の北米地域全体をカバーする連携拠点等があり、Genzyme と統合して刷新されたボストンのハブでこれら連携拠点を統括している。
- ・ Genzyme については、研究開発とブランドに分けて考えている。研究開発については、Genzyme の研究開発能力が高い、腎疾患、MS、免疫、希少疾患、Biosurgery 等の分野については、Genzyme の研究開発機能を存続し、Sanofi も高い研究能力を有していたがん等の分野については、Sanofi と Genzyme の研究開発機能を統合した。
- ・ Asia/Pacific は広大な同地域をカバーするのに適した上海にハブを置いている。日本についても、上海ハブがカバーしている。

6) 研究開発の投資配分

- ・ 研究開発投資は、研究開発の革新性により、Consolidation、Expansion、Transformation の 3 つに分類し、それぞれに、40%、40%、20%の割合で配分している。
- ・ Consolidation: 糖尿病、がん、希少疾患、ワクチン等の成長基盤としている疾患領域の競争優位の強化に繋がる研究開発への投資。

- Expansion: パーキンソン病、アルツハイマー病等の次世代の成長基盤の確立に繋がる研究開発への投資。
- Transformation: 先進医療デバイス等の将来的にブレークスルーを生み出す可能性があり、新たにで急成長している科学技術的分野への投資。

4. SEIZE - External Growth Opportunities -

- 2009 年以降、Genzyme、FOVEA を含む 32 社の買収、91 のライセンス導入契約締結、3 つのジョイントベンチャーを設立している。この結果として、現在の自社開発パイプラインの約 50%が外部由来である。また、特にバイオ医薬品に関する提携を重視したため、ワクチンを含めたバイオ医薬品の自社開発パイプラインに占める割合は約 50%となっている。
- Cooperate venture については、他社と比較して積極的に行っていない。情報収集目的で多岐に亘って分散して投資することはせず、現在の自社戦略と合致した企業を厳選し、集中的に投資している。
- バイオテック企業との提携形態としての買収については、提携したバイオテック企業からの技術移転がスムーズであれば、外部技術の導入の手段として効率的であるとは考えていない。買収は、バイオテック企業が対象であっても、市場シェアの拡大や売上増を求めて行われることが多い。
- Sanofi-Genzyme BioVentures: Genzyme に買収前より存在していた、希少疾患を対象にした投資ファンド。Sanofi による Genzyme の買収後は活動が低下していたが、2012 に活動を再開し、その後 7 社への投資を実行した。プロダクトを持つ企業を中心に、プラットフォーム、テクノロジーベースの企業へも投資を行っている。
- Wrap Device Bio: Natural product に関するアカデミア発の技術を有する企業。米国の VC2 社と共同で出資した。Sanofi は、出資だけではなく、Sanofi の持つ natural products のライブラリーへのアクセスも許可している。
- Sunrise: 投資先のバイオテック企業に対して、sanofi の持つ専門性(開発、法務、プラットフォーム、ライブラリー)の提供を支援する部門。専門性は、社内の関連部門から提供される。

5. ADAPT - The Group to Future Challenge & Opportunities -

- 主要な新興市場(ブラジル、中国、インド、ロシア等)は全て参入しており、これらの市場からの売上が順調に増加している。
- 主要な新興市場においてリーダーシップをとれるポジションを維持しているため、これから新規に新興市場への参入を目指す企業にとって、最有力のパートナー候補となっている。
- R&D の面からは、研究開発ユニットとして Asia pacific research unit を持ち、中国の肝疾患、アジア、アフリカ地域の Neglected infectious disease 等の新興国の患者ニーズにフォーカスした新規薬剤の研究開発を行っている。

6. 核酸医薬

- 核酸医薬についても、基本的な姿勢は変わらず、患者ニーズを満たすことができるかどうかを第一の基準としている。核酸医薬の現状については、ドラッグ・デリバリーが最大の課題になっていると認識している。

- ・ 核酸医薬分野で先行していた大手製薬企業が撤退する中、2010 年に Regulus Therapeutics と提携し、遅れてこの分野に参入した。
- ・ Regulus との提携については、単なる、新規の標的や薬剤の探索のための共同研究提携ではなく、Sanofi のグローバル R&D 全体に影響を及ぼすような、新しい治療アプローチの開拓に繋がるものと大いに期待している。

所 感:

今回の面談では、患者ニーズに第一にフォーカスすることの重要性を一貫して説明されており、その姿勢は、先進国における心疾患や感染症への再注力や、新興市場における同地域の患者ニーズに沿った研究開発というユニークな試みにつながっており、その徹底ぶりに強い印象を受けた。

また、今回の面談では詳細な説明はなかったが、製薬企業からグローバルヘルス企業へと方針転換を図り、ここ数年は製薬企業以外の買収に力を入れ、また、将来機会として先進医療デバイスベンチャーへの投資を行っているなど、特許切れ問題や、治療における薬剤貢献度の低下への新たな対応として、製薬企業の枠を超えた統合的なヘルスケアサービスの提供を目指した展開にも注力している様子が窺え、今後のこれらの動きにも注目したい。

(鈴木 規由)

受 領 資 料 :

1. Sanofi Presentation

参 考 資 料 :

1. Press release Sanofi-Aventis 2010 年 6 月 8 日「シャリテ・ベルリン医科大学とサノフィ・アベンティス、革新的な研究協力協定に署名」
2. Press release Sanofi-Aventis 2007 年 12 月 6 日「治療用完全ヒト抗体の開発・商業化のため、Regeneron と包括的提携、持ち株を約 19%へ増資する予定」
3. Press release Sanofi-Aventis 2009 年 11 月 16 日「サノフィ・アベンティスと Regeneron 社、抗体医薬に関する戦略的提携を拡大」

2-10. Pierre Fabre

Pierre Fabre SA

所在地： 45, place Abel Gance, 92654 Boulogne Cedex, France

Homepage: www.pierre-fabre.com/en

面談日時： 2013 年 10 月 28 日(月) 15:00～16:00

面談場所： 上記所在地

面談者： Frédéric Desdouts

EVP Head of Corporate Business Development,

Acquisitions & Market Intelligence

Frédéric Molin

Corporate Licensing Acquisitions Director

Contact Person: Marie Brughera

Assistant, Business Development Department

面談目的：

以下の項目に関する調査、情報収集を行うことを目的とした。

- ・ 中堅企業ならではの強みと課題について
- ・ 国内販売を中心と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
- ・ 今後の展望について

説明内容：

Desdouts、Molin 両氏より、会社概要、R&D 戦略、今後の展望について説明を受けた。

1. 会社概要

- ・ Pierre Fabre は、Pierre Fabre 氏により 1961 年に設立されて以降、継続的・発展的に医薬品事業を展開している。創業者である Pierre Fabre 氏は 2013 年 7 月に他界したが、当面はこれまでと同様の企業理念・方針にて事業を展開する計画である。
- ・ 企業の株式は Pierre Fabre 基金が出資する Pierre Fabre Participations が 86%を保有する。
- ・ Pierre Fabre の事業は医療用医薬品、一般用医薬品、皮膚用化粧品の 3 つの柱からなる。これらを合わせた 2012 年の総売上高は 1,978M ユーロであり、医薬品と化粧品がそれぞれ 50%ずつを占める。2011 年の売上高に対しおよそ 3%、2002 年と比較してはおよそ 48%の増加率である。フランスの製薬企業として国内 3 位、皮膚用化粧品やオーラルケアの事業

規模は欧州最大である。

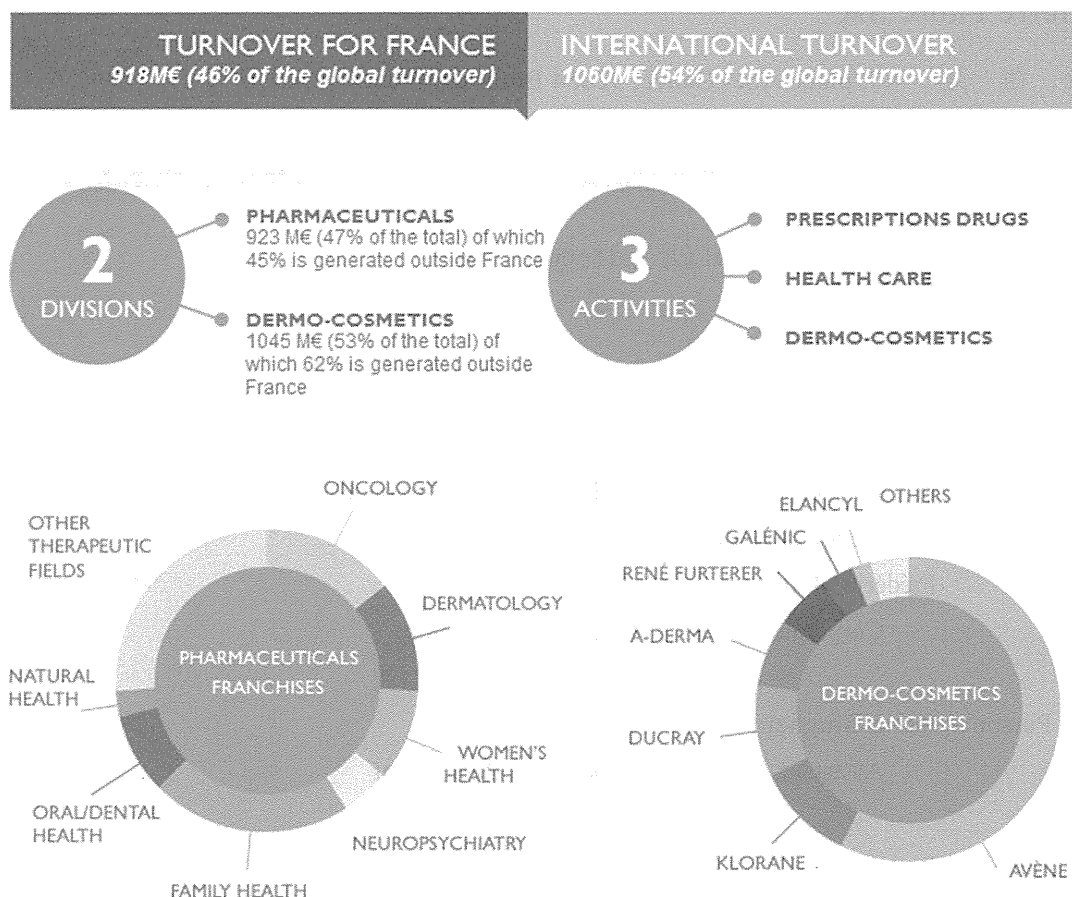


Fig. 2-10-1 Pierre Fabre の売り上げと内訳（ホームページ資料より）

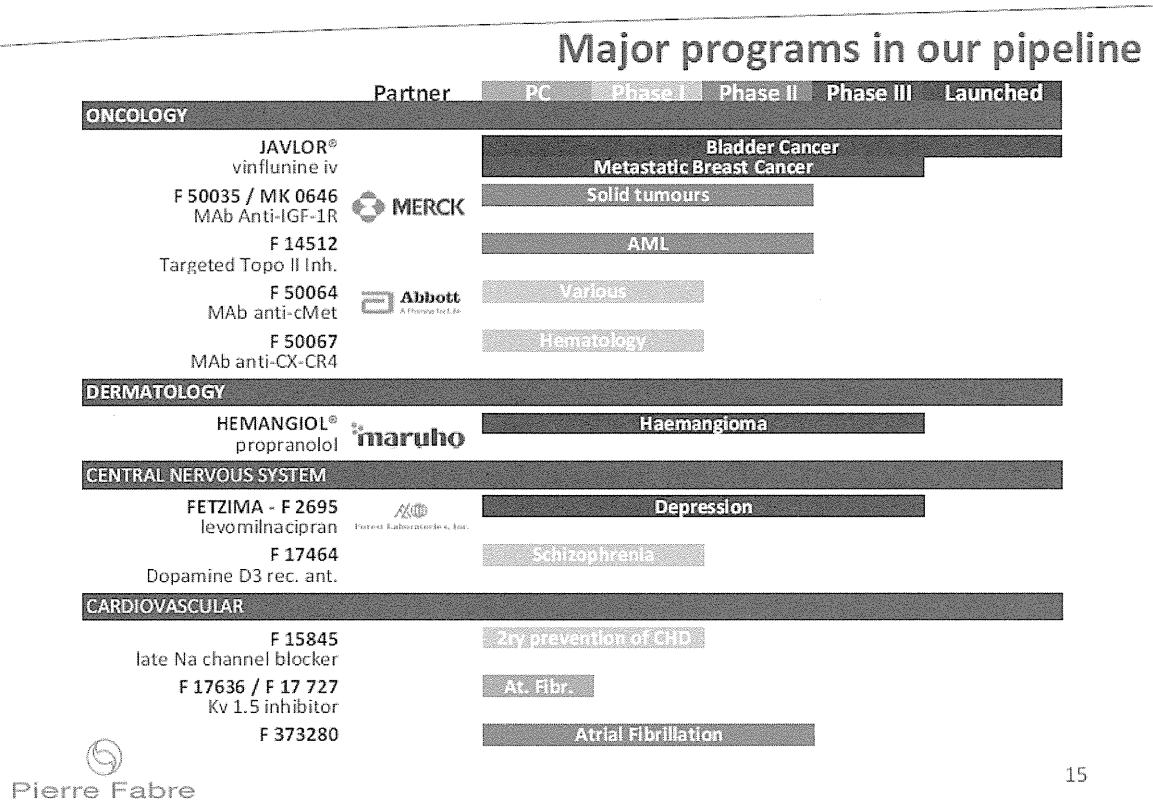
- ・ フランス国内以外にもヨーロッパや南米等に自社製品販売のケイパビリティを持つ。途上国を含む海外 42 ヶ国に子会社があり、総売上高の約 50%がフランス国外からなる。
- ・ 世界でおよそ 10,000 人の従業員。そのうち、フランス国外で 33%が勤務する。医療用医薬品の研究開発、販売等には 5,100 人が携わる。

2. R&D 戦略について

- ・ 医薬品および化粧品の研究開発には資源を惜しみなく投入している。医薬品・化粧品を合わせた研究開発に対する投資額は 200M ユーロを上回り、医薬品開発に対する 2012 年の研究開発費は医薬品売上高の約 17% (159M ユーロ) である。医薬品、化粧品を併せた研究開発には約 1,700 人が従事する。
- ・ 戦略領域として、がん領域、皮膚疾患領域、中枢神経領域、婦人科領域を掲げる。
- ・ がん領域は臨床、販売の経験も豊富であり、がん領域のみで売上高は 154M ユーロに上る。研究においても最優先領域とし、約 50%の研究開発費を配分している。
- ・ 婦人科領域については過去 20 年間の経験を基に積極的なプロモーションを実施し、世界で 133M ユーロの売上高である。そのうち 60%はフランス国外が占める。
- ・ 皮膚科領域においては非常に強いプレゼンスを持ち、2012 年の売り上げは 125M ユーロ

に上る。他社との提携についても経験が豊富である。近年、皮膚科領域の研究を実施するバイオテック企業を新たに設立し、血管腫や紫外線角化症、基底細胞がんなどをターゲットとした研究を進めている。

- ・ 中枢領域については PhaseI まで実施のうえでの導出を基本方針としている。
- ・ フランス国内に 5 つの研究施設を有する。そのうち、The Pierre Fabre Immunology Centre はモノクローナル抗体研究に特化された施設として 2011 年に設立された。
- ・ 抗体医薬品についてはがん領域を中心に、品目数を 3 品目から 5～6 品目へ増やす予定であり、共同開発パートナーとなる企業を探索中である。



15

Fig. 2-10-2 Pierre Fabre のパイプライン（受領資料より）

- ・ PPPや国内外他社とのアライアンスは積極的に実施している。かつての日本訪問時には18社と面談した。日本企業に対しては大変好印象を持っており、今後もパートナーとして関係を維持構築していきたい意向である。

3. 今後の成長戦略、展望

- ・ 今後、まずは BRICs に加えてトルコ、メキシコ、アフリカ諸国に焦点を当て、途上国への更なる進出を図る。現在 50%前後の国外売上比率を 70%まで増大させ、そのうち 20%以上を途上国とすることを目指す。2020 年には売上高 3,800M ユーロ(2011 年のおよそ 2 倍)を目指す。
- ・ 中堅製薬企業が生き残るには、自社の特徴・強みを徹底的に活かすこと、常に迅速な判断を心掛けること、深くて長い付き合いができるよう外部との関係を大事にすること、身丈にあ

った規模で事業展開すること、が重要と考えている。

- ・ フランスをはじめ、ヨーロッパ諸国は隣国と地続きで接していることもあり、比較的海外への展開は容易である。この点は日本の企業と比較して有利な点であると考えている。

所 感:

安定した化粧品の売り上げを土台に医療用医薬品についても売り上げを増加させつつある。化粧品販売で培った関係や販売力を医療用医薬品にも活用する、専業他社とは異なるビジネスモデルを構築している。現在はがん領域、抗体医薬品の開発に焦点をあてており、これらの成否が医療用医薬品領域の浮沈を握っているが、会社としては判断に迷いのないようであった。偉大な創始者の死後、新しい CEO の下で今後どのような発展を見せるか、今後の推移を見守りたい。

(川西 政史)

受 領 資 料 :

1. Pierre Fabre

参 考 資 料 :

1. Pierre Fabre ホームページ: <http://www.pierre-fabre.com/en>

2-11. Medicen Paris Region

Medicen Paris Region

所在地： 6, rue Alexandre Cabanel, 75015 Paris, France

電話： +33.1.44.49.30.00

Homepage: www.medicen.org/

面談日時： 2013 年 10 月 29 日 (火) 10:00～12:30

面談場所： 上記所在地

面談者： Igor Beitia Ortiz, Ph.D.

Senior Projectt Manager, International Affairs, Medicen Paris Region

Jian-Sheng Sun

Chariman & CEO, DNA Therapeutics SA

Carole Masurier, Ph.D.

Partnerships Manager, Genethon

Contact Person: Igor Beitia Ortiz, Ph.D.

Senior Projectt Manager, International Affairs

面談目的：

以下の事項に関する調査、情報収集を行う。

- ・ Medicen Paris Region の概要
- ・ Medicen Paris Region の Public-Private Partnership (PPP) 活動

説明内容：

Medicen Paris Region (以下、MPR) について、Dr. Ortiz より、MPR が支援を行っている核酸医薬バイオテック企業の DNA Therapeutics について Prof. Sun より、また、同遺伝子治療バイオテック企業の Genethon について、Dr. Masurier より、それぞれ説明を受けた。

1. パリ地域

- ・ パリ地域は、ライフサイエンスおよびヘルスケア産業において、科学的側面、経済的側面から欧州一の地域である。
- ・ 37 病院、22,500 床、15,800 人の医師を含む 71,800 のヘルスケア専門家から成る欧州最大の病院ネットワークである AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) が立地し、医療サービスを提供すると共に、年間約 1000 件の臨床試験を実施し、欧州における臨床研究の主導的地域となっている。
- ・ 主要研究機関 (Pasteur Institute、Curie Institute、Gustave Roussy Institute、INSERM; 国

立保健医学研究所、AEC;フランス原子力委員会、CNRS;フランス国立科学研究センター等)、9つの大学、4つのサイエンスパークが立地している。

- ・ パリ地域には、フランスのライフサイエンス企業の約 50%、1,000 社以上が所在し、フランス大手製薬企業 (Sanofi、Ipsen、Servier、LFB) の他 Roche、GSK 等の欧米大手製薬企業も所在し、GE Healthcare の欧州研究開発拠点の他、Siemens 等の大手医療機器企業も所在する。
- ・ パリ地域には、SME が、バイオテック企業と医療機器企業を併せて、400 社所在している。
- ・ 合計で約 300 の公的、民間の研究所があり、フランスの公的および民間のライフサイエンス研究全体の約 40% がパリ地域で行われている。
- ・ 疾患領域としては、がん、神経科学、感染症、心疾患・代謝性疾患、に強みを持っている。

2. Medicen Paris Region (MPR)

- ・ フランス政府は、2005 年に自国の産業競争力向上のために 71 のイノベーション・クラスターを認可した。その内、バイオテクノロジー・医療産業分野においては、下記 8 つが認可された。
 - MPR (パリ地域圏)
 - Lyonbiopôle (ローヌ＝アルプ地域圏)
 - Alsace BioValley (アルザス地域圏)
 - Nutrition Health Longevity (ノール＝パ・ドゥ・カレー地域圏)
 - Atlantic Biotherapies (ペイ・ド・ラ・ロワール地域圏)
 - Prod'Innov (アキテーヌ地域圏)
 - EuroBioMed (ラングドック＝ルシヨン地域圏、プロヴァンス＝アルプ＝コート・ダジュール地域圏)
 - Cancer-Bio-Santé (ミディ＝ピレネー地域圏)
- ・ MPR、Lyonbiopôle、Alsace BioValley の 3 つのバイオクラスターは、国際競争力保有バイオクラスターとしても認可され、国際的な企業集積を目指して運営されている。
- ・ MPR の参画機関数は、231 機関であり、その内 SME170 社ある。なお、INSERM と CNRS は、多数の研究室をパリ地域に有するが、それぞれ 1 機関としてカウントしている。
- ・ MPR は、参画機関からの年会費、一部サービスに対する手数料、および、政府からの支援を財源に、職員数 13 名で運営されている。
- ・ MPR は、地域経済開発公社、インキュベーター、スタートアップ養成所、サイエンスパーク、職業および産業団体のいずれでもなく、パリ地域のヘルスケア産業のイノベーションに関わる全てのステークホルダーの代理人として、アカデミック、大企業、中小企業、病院、大学、地域政府から成るメンバーの協業を促進することを目的としている。また、SME 向けの支援、パリ地域のヘルスケア産業の活性化についても目的としている。
- ・ SME 向けのサービスとしては、事業発展のために、専門スキルトレーニング、ファイナンスへのアクセス、国際連携、ネットワーク活動について支援を行っている。特に、地域との連携強化のために、R&D コラボレーションの促進を行っている
- ・ 大手製薬企業向けのサービスとしては、MPR に参画している学術機関や医療機関とのマッチングが支援可能である。例えば、MPR 参画医療機関とは 1 本の治験契約で済ますこと

ができる。

- ・ MPR 参画研究機関と、パリ地域外やフランス国外に所在する MPR 非参画製薬企業との連携についても推進しており、日本にも毎年 3 月に来日し、製薬企業へのプロモーション活動を行っている。日本の学術機関との連携実績はあるが、企業については未だない。

3. MPR における PPP 支援活動

- ・ PPP プロジェクトについては、下記 3 ステップで支援を実施している。
 - ① セミナー、ワークショップによる MPR 参画機関の間の連携の醸成
 - ② プロジェクトに最適な資金の探索並びに資金獲得の支援
 - ③ プロジェクト遂行に関する支援
- ・ MPR 自体にファンドはなく、PPP プロジェクトの資金は、フランス政府予算、政府予算以外の PPP グラント、公的投資銀行 (Bpifrance) からの投資を受ける。また、研究開発投資は、政府資金と企業負担のマッチングであり、1 プロジェクトあたりの総額は、100K~20M ユーロ程度である。
- ・ PPP の主要な技術分野として、バイオマーカー・in vitro diagnostics、イメージング技術、再生医療・生体材料、メディカル IT、トランスレーショナルメディシンに注力し、疾患領域については、がん、神経、精神疾患、循環器代謝疾患、感染症にフォーカスしている。トランスレーショナルメディシンでは、POC、プロファイリング、最適化段階が支援対象となる。

3. MPR における PPP 支援実績

- ・ PPP プロジェクトとして、2006~2012 年の間に 206 件を支援し、744M ユーロの研究資金（内、公的資金 349M ユーロ）を獲得した。
- ・ 終了した 21 件のプロジェクトでは、109M ユーロの研究投資を受け（内、公的資金 48M ユーロ）、48 件の特許を取得、14 製品（イメージング、メディカルデバイス、バイオリジカルツール分野）が上市されている。
- ・ IRIMI (Imagerie médicale Robotisé pour les Interventions chirurgicales Mini-Invasives) : 低侵襲のロボットイメージングシステムの開発プロジェクト。GE Medical Systems (現 GE Healthcare) と、ロボット製造企業の BA Systèmes、電子装置メーカーの C&K Components、及び、研究機関は、CEA LIST、CNRS、AP-HP が参画した。GE Healthcare はフランスに医療機器の欧州研究開発拠点を持つ。本プロジェクトにより完成した製品は、現在、GE Healthcare が米国及び欧州で販売している。また、本製品の製造は GE Healthcare がパリ地域で行っている。
- ・ CReMEC (Centre de Ressource de Modèles Expérimentaux de Cancer) : 患者由来の大腸癌組織を用いた動物モデル（マウス、ラット）及びデータベースの構築プロジェクト。非臨床試験モデルの提供を事業とするフランス企業 Oncodesign Biotechnology SA と、研究機関は、AP-HP、Curie Institute、Institut Gustave-Roussy、INSERM が、製薬企業は、Sanofi、Servier、IPSEN が参画した。研究開発投資 5.5M ユーロ（内、2.25M ユーロは公的資金を活用）を受けた。本プロジェクトで構築されたデータベースには、大腸癌組織を提供して下さった患者の医療情報等が含まれている。製薬企業は、プロジェクト終了後、成果について、各社の独自の自社研究開発に優先的に利用可能となっている。

4. MPR 支援企業:DNA Therapeutics

- ・ 第三世代核酸医薬と呼んでいる短鎖二本鎖 DNA (Dbait)を用いた医薬品開発を行うバイオテック企業。
- ・ Dbait は、擬似的な DNA 二本鎖切断部位として、修復酵素に認識されることで、これら修復酵素がゲノム DNA 上の二本鎖切断部位へ移行することを妨げ、結果として、がん細胞の DNA 二本鎖切断修復を阻害し、抗癌作用を発揮する。

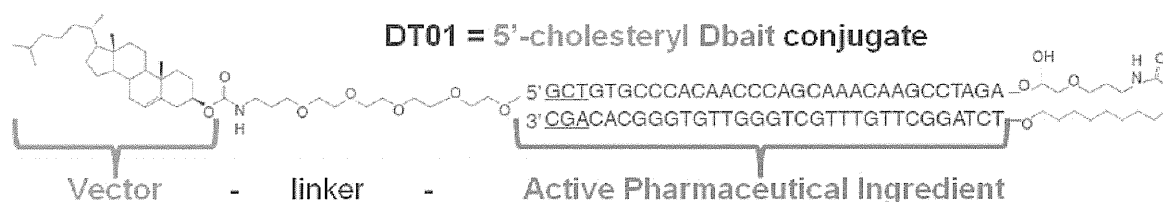


Fig. 2-11-1 Dbait の構造 (受領資料より)

- ・ 会社沿革
2001 年:Curie Institute から Dbait に関する初めての学術論文が発表された。
2006 年:会社設立。
2008 年:12M ユーロを資金調達した。
2013 年:プリミティブなヒト臨床試験において、Proof of concept (POC)を達成した。
- ・ 事業コストを抑えるため、現在も発明者である Curie Institute のラボに間借りして研究開発を継続している。発生する知財については 50%-50%で Curie Institute と共有しているが、世界的な排他的ライセンスに関して契約済みである。
- ・ 動物モデルにて安全性を確認しているが、フランス規制当局と相談した結果、安全性に懸念を抱かれたため、まずは局所投与のメラノーマから開発を始める。メラノーマで安全性が確認された後、全身投与による固形がんの臨床試験を実施する予定である。これらの結果を基にして、2016 年に検証的臨床試験の実施を計画している。
- ・ 日東電工株式会社が精力的に海外核酸医薬企業を買収していることに非常に注目しており、同社の参入により価格競争が生じ、核酸医薬の製造コストが低減されることに大いに期待している、とのことであった。

5. MPR 支援企業:Genethon

- ・ 希少疾患を適応とする ex vivo 型及び in vivo 型の遺伝子治療医薬品の開発を行うバイオテック企業。
- ・ 遺伝子治療、細胞治療を用いた希少疾患治療薬のトランスレーショナルリサーチに注力する慈善団体 AFM-Téléthon (Association française contre les myopathies / 英名: The French Muscular Dystrophy Association)によって 1990 年に設立された。
- ・ 現在は、従業員数約 200 人以上、10,000m²の研究施設を持ち、探索用の齧歯類の動物施設、薬効および毒性研究用の大型動物(イヌ、サル)の研究室、治験薬製造用の GMP 製造施設を有する。
- ・ 前臨床段階まで自社で行い、臨床段階からは製薬企業等との提携を通じて、開発を進め

る方針である。

- ・ ex vivo 型遺伝子治療では、遺伝子改変造血幹細胞を用いた投与を行う。in vivo 型では直接体内へ投与する。
- ・ ex vivo 型では、Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS) (2011 年開始、2015 年終了予定)、Chronic Granulomatous Disease (2013 年開始、2017 年終了予定、欧州 4 ヶ国で実施) の 2 プログラムが臨床開発段階にある。
- ・ in vivo 型では、Duchenne muscular dystrophy (2014 年末に臨床開始予定)、Myotubular Myopathy の 2 プログラムが最も進んでおり、臨床試験準備中である。

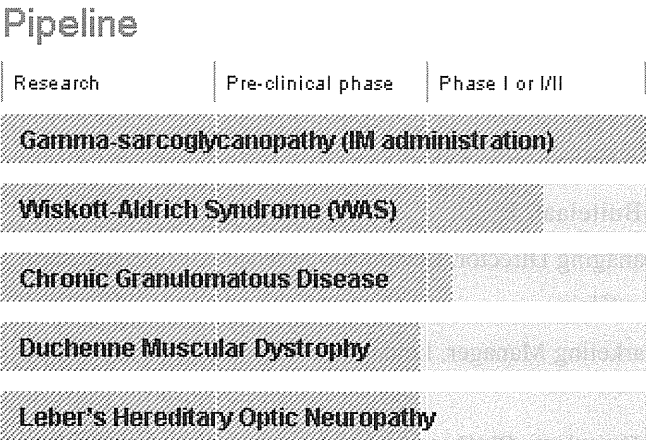


Fig. 2-11-2 Genethon の主な開発 pipeline (Genethon ホームページより)

所 感:

日本国内においては、製薬企業、バイオテック企業、病院、アカデミア等の各業界内での連携は進んでおり、また一方で、企業・大学間の 1 対 1 の産学連携も盛んに行われている。しかしながら、Medicen Paris Region が行っているような、ライフサイエンスに関連した全ての業界に属する機関が集まり、ライフサイエンス領域における共通の課題を解決するために連携を模索する試みは、まだまだ少ないように見受けられる。ライフサイエンスにおけるイノベーションを加速するために、日本においても同様の試みが数多くなされることを期待したい。

(鈴木 規由)

受 領 資 料 :

1. Medicen Paris Region, Enabling biotechnology and med-technology in France's capital region
2. CURRENT & FUTURE OF OLIGONUCLEOTIDE-BASED THERAPEUTICS: A Broad Platform For Drug Development
3. DT01 PRESENTATION: "DT01, a 1st-in-class DNA repair inhibitor to treat resistant cancers"

参 考 資 料 :

1. Genethon ホームページ: <http://www.genethon.fr/en/>

2-12. Leiden Bio Science Park (LBSP)

Leiden Bio Science Park (LBSP)

所在地: Poortgebouw Noord, Rijnsburgerweg 10, 2333 AA LEIDEN
The Netherlands

電話: +31 (0)71-5247556

Homepage: www.leidenbiosciencepark.nl/

面談日時: 2013年10月30日(水) 10:00~11:30

面談場所: 上記所在地

面談者: Nettie Buitelaar, Ph.D.

Managing Director, Leiden Bio Science Park Foundation

Hermine Klein

Marketing Manager, Leiden Bio Science Park Foundation

Contact Person: Nettie Buitelaar, Ph.D.

Managing Director, Leiden Bio Science Park Foundation

面談目的:

以下の項目に関する調査、情報収集を行うこと。

- ・ オランダのライフサイエンス概要について
- ・ オランダ Leiden Bio Science Park の概要と産学連携の取組みについて

説明内容:

1. オランダのライフサイエンス概要

- ・ 120 マイル(200km) 圏内に先端学術機関、医療・バイオ・医薬の中小および世界的企業数百社が集まっており、ヨーロッパでも有数のライフサイエンスイノベーションの集積地となっている。
- ・ 主な集積地域は、アムステルダム/ライデン/ロッテルダム/ユトレヒト、アイントホーフェン/マーストリヒト、フローニンゲン、ワーゲニンゲン/ナイメーヘンにある。
- ・ オランダのライフサイエンス関連産業は、オランダの GDP の 2.5%を生み出している。
- ・ オランダのライフサイエンス関連へ投資された年間の R&D 費は、2.5B ユーロであった。
- ・ 強い分野は、予防医療、トランスレーショナル・リサーチ、臨床研究、循環器研究、感染症、がん、関節リウマチ、神経変性症、診断、画像化である。

2. Leiden Bio Science Park (LBSP) の概要

1) LBSP の概要

- Leiden Bio Science Park (LBSP) はオランダ有数のライフサイエンスパークであり、ヨーロッパのトップサイエンスパークの中でも上位 5 位に名を連ねている。LBSP は、バイオメディカル・ライフサイエンスに特化し、新設企業および既存企業に多くのビジネス機会を提供している。
- LBSP はオランダの Best Business Park 2009 Award を受賞した。
- LBSP は 120 ヘクタールの広さを有し、オランダ屈指の学園都市ライデン市とウグストゲースト市にまたがって位置し、アムステルダム、ユトレヒト、デルフトやロッテルダムにも近く、スキポール空港から鉄道で 15 分、車で 30 分程の距離にあることから、海外からのアクセスは良好である。
- LBSP 内には約 100 社のライフサイエンス関連企業があり、その比類なき研究をはじめ、優れた施設が整う健全なビジネス環境から、Astellas、Janssen Biologics、Crucell、OctoPlus、Pharming、Danisco Genencor、Millipore、BaseClear、Galapagos などライフサイエンスにおけるトップ企業が本社・研究拠点を置いている。
 - Astellas は 2012 年に LBSP 内に施設を集約した。
 - Crucell は 1.75B ユーロでジョンソン・アンド・ジョンソンによって買収された。同社は、ライデンに世界的な『予防医学センター』を設立している。
- LBSP では、ライデン大学医療センター (LUMC) に約 6,700 人、企業に約 4,250 人、LUMC 以外の大学教育機関 (ライデン大学、Hogeschool Leiden、ROC、LiS) に約 2,700 人など全体で約 15,000 人が働いており、2025 年には 25,000 人まで増加すると見積もられている。
- LBSP には、2 つの博物館 (Naturalis Biodiversity Center and Corpus Experience) がある。
- LBSP では成功要因として、バイオメディカル・ライフサイエンスへの特化、パーク内の多様な企業との企業間連携による製品の価値向上、スピンオフ企業やスタートアップ企業のための研究施設提供、研究機関、教育機関、政府および企業間での連携と捉え、環境整備に取り組んでいる。
- LBSP 内活動の情報発信、企業誘致、ロビー活動、LBSP 内の企業間・プロジェクト間の連携推進、スタートアップ企業の支援、研究開発支援などの専門的なマネージメントを行う組織として Leiden Bio Science Park Foundation がある。
- ライデン市とライデン大学は LBSP の開発において密接に協力し合い、36 ヘクタールの新規開発地区を整備している。

2) 研究のための良好な環境

- LBSP 内には科学研究のための多くの施設があり、研究のための良好な環境を提供している。
 - The 7 Tesla scanner; 先進の MRI スキャナ (LUMC 内に設置)。
 - Cell Observatory; 生命科学のための会場と共有研究施設。バイオイメーjing または、分子から細胞まで、生命のダイナミックな構造を視覚化できる。
 - Netherlands Centre for Electron Nanoscopy (NeCEN); 国立の最先端ナノ電子顕微鏡研究センター。Cell Observatory の中にある。
 - Leiden Institute for Brain and Cognition (LIBC); 脳と認識の学際的な研究センター。

- Leiden Academy on Vitality and Ageing; 加齢研究のためのセンター。
- Naturalis Biodiversity Center; Naturalis museum の中にある。3,700 万種の標本(動物、植物、昆虫など)が保管されており世界でも 5 番目の規模を誇る生物多様性センター。

3) ライフサイエンス関連企業や研究所への支援

- ・ 揺籃期や新興のバイオテック企業をはじめ、あらゆる成長段階にあるライフサイエンス関連企業や研究所に、インキュベータービル、マルチテナントビルを通じて多くのビジネス機会を提供し、また独自の研究所やオフィスの建設に十分なスペースを提供している。
- ・ LBSP 内にスタートアップベンチャー企業の支援のため BioPartner Center Leiden (BPCL) が作られており、小規模のバイオテック企業や医薬品製造の設備、マネージメント、研究室や事務所設備を提供などのインキュベーターサービスを提供している。BPCL は、LBSP 内に 3 棟、延床面積 13,000m²の施設があり、現在約 50 企業が入居している。
- ・ Expat Centre Leiden では、当地に赴任する駐在員へライデン地域に移住する際に必要な法的手続き、インターナショナルスクールや社会生活に関するあらゆる情報を提供している。
- ・ バイオ医薬品生産の大学教育と実際の生産現場のギャップを埋める教育訓練施設として Bio Simulation Factory が 2015 年中旬にオープンする予定である。この施設は、広さ約 2,000m² の GMP 施設であり、LBSP の中央地区に完成する予定である。

4) 最先端の科学と研究へのアクセス

- ・ ライデン大学、ライデン大学メディカル・センター (LUMC)、ヒューマン・ドラッグ・リサーチ・Leiden/アムステルダム・センター (LACDR)、TNO クオリティ・オブ・ライフ、Top Institute Pharma などにおいて、世界トップクラスの生物医学および遺伝学の研究が行われている。
 - ライデン大学:1575 年設立されたオランダ最古の大学であり、ライフサイエンス分野では脳機能疾患、循環器、再生医療、長寿健康医療、トランスレーショナルな創薬研究開発の分野に強い。
 - ライデン大学メディカルセンター (LUMC) :オランダの 8 つのメディカルセンターの 1 つ。研究テーマは、エージング、自己免疫疾患、バイオインフォーマティクス、バイオイメージング、遺伝的疫学研究、がん免疫治療、感染症、神経疾患、がん遺伝子、再生医療、心疾患である。
- ・ 2008～2010 年に締結された欧州のバイオテック企業関連の共同開発契約上位 10 件の内、5 件は LBSP に本拠を置いているオランダの製薬企業 3 社 (Prosensa、Galapagos、Crucell) が関係している (Fig. 2-12-1)。
- ・ 2012 年に、生命科学分野の革新的技術教育のための MBO (management by objectives) センターとして the Leiden Instrumentmakers School (LiS) が設立された。
- ・ 2012 年 Hogeschool Leiden が Genomics Expertise センターと位置付けられている。

Top-10 Partnerships 2008-2010 European Biotech

	Company	Partner	Product	Size
	ACTELION	GSK	INSOMNIA	USD 3.3BN
	ELAN	JNJ	ALZHEIMER'S DISEASE	USD 1.5BN
	ALGETA	BAYER	ALPHARADIN	USD 800M
Leiden	PROSENSA	GSK	RNA/DUCHENNE	USD 680M
Leiden	GALAPAGOS	ROCHE	COPD	USD 580M
Leiden	CRUCELL	JNJ	INFECTIOUS DISEASES	USD 443M
Leiden	GALAPAGOS	MERCK	OBESITY & DIABETES	USD 400M
	CLAVIS	CLOVIS ONCOLOGY	CANCER	USD 380M
Leiden	GALAPAGOS	MERCK	INFLAMMATION	USD 252M
	INTERCELL	GSK	VACCINE PATCH	USD 173M

Source: Van Leeuwenhoeck Research BV

Fig. 2-12-1 欧州のバイオテック企業の共同開発契約トップ10(2008-2010年) (受領資料より)
(表左のLeidenはLBSPに拠点を置いている企業を意味している)

5) 最先端のバイオサイエンス関連のサービス集団

LBSP はまた、バイオサイエンス産業に貢献する多様な最先端のサービス企業集団を抱えており、新規製品開発や製品の欧州市場への導入もより効率的に進めることが可能となる。

- Proxy Laboratories: QA, QC, stability testing, assay development, validation
- Microsafe Laboratories: microbiology testing
- Galapagos: target discovery
- Xendo: process development, drug development, validation, RA, GMP, pharmaceutical engineering, clinical trials, bio analytical service
- Batavia Bioservices: early process development
- OctoPlus: drug delivery technology
- TLC: drug delivery technology
- TNO Quality of life: drug development
- BaseClear: DNA sequencing, forensic support
- CHDR: scientific development clinical trials
- BioTop: Regulatory Affairs
- ServiceXS: genomics service center
- LifeScienceGo!: business resources
- Chiltern: full clinical research services from early phase to late phase
- Halix: CMO

Fig. 2-12-2 LBSP内のバイオサイエンス関連サービス企業の例 (受領資料より)

6) ライデン発の医薬品例

- ・ ライデンの企業から生み出された医薬品の例を以下に示した。
 - Ruconest®: 遺伝性血管浮腫治療のための新薬。2010 年に Pharming により欧州で上市。Ruconest®は完全にオランダで開発された最初のバイオテクノロジー製品。
 - Factor-V Leiden: LUMC により発見された先天性・遺伝性血液凝固疾患の診断