

### 3. Cellectis が進める創薬開発戦略

- ・ これまで血液がん、及び固形がんでの治療への最適化を中心に CAR-T 技術改良研究を進めており、UCART19 が臨床段階に入る状況に進んでいる。一方、CAR-T 技術の応用範囲は広く、様々な疾患分野での活用できる可能性が考えられるため、がん領域以外への展開も視野に入れられている。実際、感染症分野や免疫関連疾患分野での応用を念頭にした取組みは今後進めていくことを希望していた。
- ・ 再生医療分野に関連しても関心をもっているが、これまで具体的な取組みはされていない状況とのことであった。例として PBMC をドナーから入手することに比較し、iPS 細胞から T 細胞を分化させることの方が効率性を高められる可能性があるが、PBMC を用いる手法は安全性が確立されている一方、iPS 細胞の利用については安全性が担保されておらず、慎重に進めるべきとの認識だった。

### 4. 施設見学

- ・ Cellectis の本社・研究所は、パリ市内のバイオベンチャー、製薬関連企業が集合するバイオクラスター内にあり、企業間の連携が取りやすい環境にあった。研究室はオフィスから施設内を 5 分程度歩いたところに位置しており、細胞培養設備や遺伝子取扱設備を中心にコンパクトに配置されていた。
- ・ ドナーから入手したサンプルは、研究室の中心に位置するマイナス 150℃の超低温冷凍庫に保管されており、必要に応じてすぐに取り出せる状況になっていた。なお、細胞は少なくとも年単位で安定に管理されており、臨床現場との情報連携も密に取られているとのことだった。

### 所 感:

Cellectis の特徴としては、自社の強みのある技術を柱に、最小限の投資で大きな成果に結び付けられるような戦略を練りながら、効果的な創薬研究・開発を進めているところにあり、コンパクトでありながら非常にフットワーク良く外部連携活動を進めていた。CAR-T 技術についても次世代型の開発に継続して取り組んでおり、また、これまで取り組まれていたがん領域に限定せず、CAR-T 技術が活用可能な新たな疾患領域への展開を念頭においた取組みにも着手している状況にあることから、今後は CAR-T 技術のパイオニア的存在として、更なる発展が期待された。

(岩田 博司)

### 受 領 資 料:

1. 説明資料: Engineered T cell therapies ~ A new paradigm in oncology ~

## Institut Curie

所在地: 26 rue d'Ulm 75248 Paris cedex 05 - France

電話: +33 (0)1 56 24 55 00

Homepage: [www.institut-curie.org](http://www.institut-curie.org)

面談日時: 2014年10月28日(火) 14:00~16:30

面談場所: 上記所在地

面談者: Dr Bruno Goud

Director of the Research Unit «Subcellular Structure and Cellular Dynamics»

Dr. Sergio Roman-Roman

Head of Translational Department

Dr. Sebastian Amigorena

Director of the Research Unit «Immunity and Cancer»

Contact Person: Caroline BELLIERE DAHAN

Executive Assistant

面談目的:

以下の項目に関する調査・情報収集を行うこと。

- ・ がん免疫療法、がんの臨床と研究全般
- ・ 臨床部門も含めた研究所全体の事業運営
- ・ translational research の方針とこれまでの成果
- ・ 企業との連携

説明内容:

### 1. 研究所の概要

- ・ Institut Curie (キュリー研究所)は1921年に創設された財団とその運営する研究所の総称。その前身は1909年に設立されたラジウム研究所である。
- ・ 3つの大きなmissionとして、Care(がん、特に乳がん、小児がん、眼腫瘍に注力)、Research、Teachingを掲げている。
- ・ フランス国内の3つの拠点から構成される(the hospital on Rue Ulm in Paris、René-Huguenin Hospital in Saint-Cloud、the Proton Therapy Centre in Orsay)。
- ・ 120人の博士研究員と150人の博士課程の学生を含む1,150人の研究スタッフからなる。
- ・ 年間予算は100Mユーロ(約140億円)である。

- ・ 年間 500 以上の論文発表を行っており、1 論文あたりの平均 impact factor は年々高くなり、2012 年は 7.0 を超えている。
- ・ フランス国内の公的機関 (CNRS、INSERM)、その他の研究機関 (Institut Pasteur、ENS、ESPCI、Les Mines、Institut Gustave Roussy) との緊密な連携関係にある。
- ・ interdisciplinary integrated approach で、以下に示すような research area を Key として掲げている。基礎科学を発展させ、がんの予防、スクリーニング、診断における進歩をもたらすような translational research を更に推進することが研究所の目標である。
  - Key research areas:
    1. Cell biology
    2. Developmental biology
    3. Immunology
    4. Human genetics and oncogenesis
    5. Epigenetics and genotoxicology
    6. Molecular mechanisms in oncogenesis
    7. Pharmaco-chemistry
    8. Cellular and molecular imaging
    9. Bioinformatics and systems biology
- ・ Research Center は 14 の基礎研究ユニットと1つの Translational Research 部門から構成される (Fig. 2-12-1)。

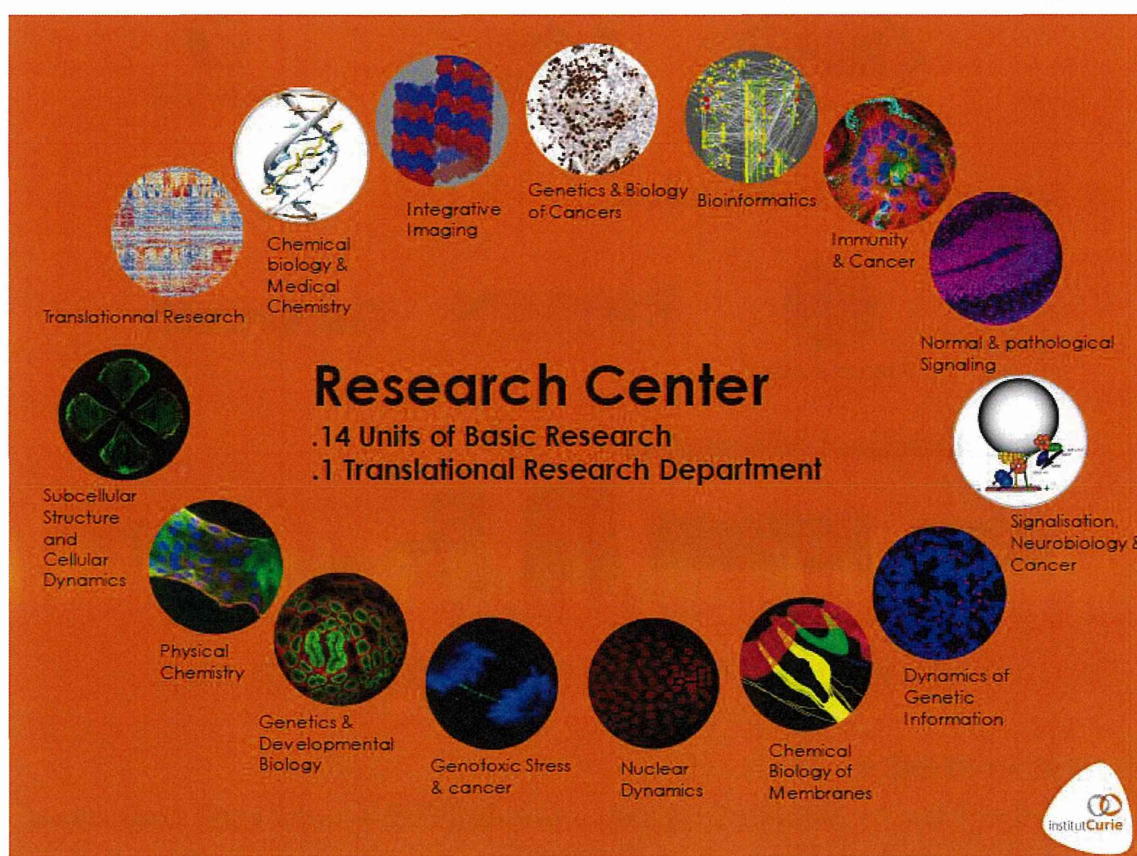


Fig. 2-12-1 研究所内のリサーチセンターの概要 (受領資料より)

- ・ 企業との連携として、以下の可能性が挙げられた。
  - 基礎研究(新しい作用機序、耐性機序等の同定)
  - 組織検体、細胞株、動物モデル、専門知識、技術の共有
  - がん(乳がん、卵巣がん、肉腫、メラノーマ等)における新規の薬剤標的の同定
- ・ また、企業との連携の実際の成功事例として、抗体医薬の共同開発について示された。3年間の共同開発で、
  - 抗体スクリーニングの in vitro assay 系、トランスジェニックマウス、KO マウス等の in vivo モデル、患者選択のためのコンパニオン診断薬の開発
  - xenograft マウス、がん組織ライブラリー、臨床医へのアクセス
  - 知的財産は共同で所有
  - 治療標的を含んだ特許の独占的なライセンスを提供するに至った。
- ・ 現在提携している企業を Fig. 2-12-2 に示す。

## Our collaborations

### ▪ Long term collaborations



### ▪ Collaborations on specific projects



### ▪ Other examples of collaborations



Fig. 2-12-2 キュリー研究所が種々の型で提携している企業

## 2. 研究ユニットの紹介

- ・ リサーチセンターは先ほど示したように、14の基礎研究ユニットと1つの Translational Research 部門から構成される。今回の訪問では、3名の Unit director によって、それぞれの担当する unit である Subcellular Structure and Cellular Dynamics、Translational Research、Immunity and Cancer の研究内容の説明がなされた。

1) UMR144: Subcellular Structure and Cellular Dynamics (Director: Bruno Gold)

- 正常細胞の機能を理解することによって、特にがんの進展中に細胞がどのようにして病原性を獲得するのかを理解することを目的とする。
- Biology と Physics の融合からなる研究体制 (Labex CelTisPhyBio) を確立しており (Fig. 2-12-3)、他の研究分野を医療、医学に応用しようとする試みは本研究所のユニークな点といえる。
- 他分野にまたがる学際的な研究プログラム (interdisciplinary research program) として、以下の 3 つのテーマが紹介された。
  - 細胞膜の dynamic remodeling (cell biology-biophysics-structural biology-high resolution imaging-mathematical modeling の融合)
  - 幾何学、機械的な手法による細胞機能の制御機構の解明
  - 正常組織とがん細胞の微小環境における細胞の communication

## Organisation of the Labex

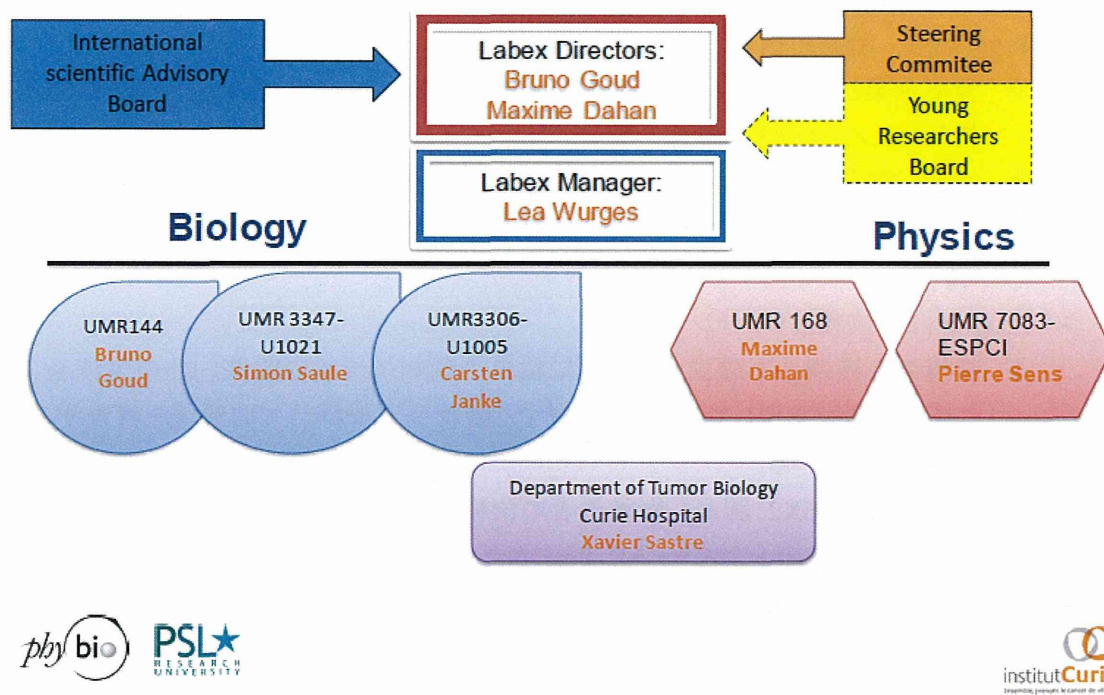


Fig. 2-12-3 Labex の組織図

2) Department of Translational Research (Director: Sergio Roman Roman)

- Institut Curie において、research 部門と hospital 部門を橋渡しする部門であり、2003 年に設立された。研究所の 3 つの拠点である Paris、Orsay、St-Cloud においては、それぞれの Translational Research の特徴を発揮している (例: Paris では、systemic cancer biology、global care of patients を、Orsay では、radiation biology and innovation in radiotherapy を特徴とする等々)。

- 6 つの platforms (genomics、high-content screening、protein assays (RPPA)、experimental radiotherapy、preclinical investigation laboratory)、6 つの team (FSHR and Cancer、Translational Pediatrics、Response Rate in Breast Cancer、Triple Negative Breast Cancer、Circulating Biomarkers、Uveal Melanoma) 及び Immunotherapy 部門からなる。
- Preclinical Investigation Laboratory では、10 年前より患者由来の mouse xenograft モデルを作成しており、15 種以上のがん種において、200 以上の xenograft モデルの構築に成功している。
- Translational Research Program の例として以下が紹介された：
  - triple negative breast cancers の治療標的の同定 (製薬企業との共同開発)
  - ブドウ膜黒色腫における candidate genes/pathway の同定、preclinical trials、(大学との共同開発)、clinical trials を含めたプログラム

### 3) Immunity and Cancer Unit (U932) (Director: Sebastian Amigorena)

- Immunity and Cancer unit 内の Translational Research チームは新規の immunotherapy の開発に従事している (Translational Research 部門の immunotherapy platform)。
- Immunotherapy の translational research は応用研究から非臨床での検討を含んだ臨床研究まで 3 つのプログラムによって構成されている。
  - Program 1: 治療用抗体
    - ◇ 製薬企業と共同でのがん細胞の migration/adhesion に重要なタンパクを標的とした新たなモノクローナル抗体の開発
    - ◇ ファージディスプレイを用いた腫瘍における標的、治療抗体開発プラットフォーム。2011 年に設立され、COPIO-AVISAN-ITMO-TS によって、部分的に資金提供されている。
  - Program 2: 抗腫瘍ワクチン
    - ◇ 新規の免疫療法を確立するために独自の動物モデルの開発。ヒトの免疫系にヒトのがん抗原を発現しているがんを有する動物モデルがヒトでの状況を再現するために開発されている。
    - ◇ IGR-Curie DEX2: 肺がん術後患者の治療のために、がんペプチドを付加した成熟樹状細胞由来のエクソソームによるワクチンを用いた Phase2 が進行中である。
  - Program 3: 腫瘍の微小環境
    - ◇ 抗がん剤治療反応前後での細胞集団、サイトカイン等を含んだがんの微小環境の解析
    - ◇ がん生検組織における免疫学的パラメーターに焦点を絞ったトランスクリプトーム解析
    - ◇ 免疫学的応答に関連した遺伝子の DNA の構造的な解析

所 感:

細胞生物学、免疫学の優れた研究者が多数在籍している研究所である印象を持った。特にがんに対する免疫の研究が盛んであり、がん免疫療法の translational research にも注力している。抗体医薬、がんワクチン、細胞療法、サイトカインと様々な視点からがん免疫療法の研究を行って

る。また、生物学と物理学の融合といった非常にユニークな観点で学際的な研究 (interdisciplinary integrated approach) プロジェクトを多数行っている点は興味深い。technology oriented な approach によって、新規のがん治療法の開発を製薬企業、特にフランス国内を含めた欧州の製薬企業と共同で長期にわたって良好かつ緊密な連携がとれている印象を持った。今回、時間の都合で訪問できなかったが、研究所の1施設として、NIKON Imaging Centre が設立され、画像解析、顕微鏡の最新技術の提供、共同開発を行っていることもあり、日本の製薬企業との共同研究は受け入れやすい環境であると感じられた。

(関 康博)

受領資料:

1. 説明資料:

1) Institut Curie

2) The continuum between basic research, translational research and care

2. 配布資料: Scientific Directory 2014

2-13. Novartis International AG

**Novartis International AG**

所在地： CH-4002 Basel, Switzerland

電話： +41 61 324 11 11

F A X: +41 61 324 80 01

Homepage: [www.novartis.com](http://www.novartis.com)

面談日時： 2014年10月29日(水) 9:00~11:00

面談場所： 上記所在地

面談者： Luana Banu

Senior Manager, Country Strategic Support, International Public and  
Government Affairs

Andrew Robert Pape Ph.D.

Head Strategy and Portfolio

Couzette Kleynhans

Head of International Public & Government Affairs

森 竜広

ノバルティス ファーマ株式会社 薬事・信頼性保証本部 開発薬事部 プロ  
セス改善グループ グループマネージャー

Contact Person: Luana Banu

Senior Manager, Country Strategic Support, International Public and  
Government Affairs

面談目的:

以下の項目に関する調査・情報収集を行うこと。

- Novartis の事業戦略
- Novartis の研究開発戦略概要
- がん免疫療法を中心とする Novartis のがん領域における研究開発戦略

説明内容:

1. Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)

- 研究部門の Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) の研究開発戦略の説明を受けた。
- NIBR は、ターゲットの探索からヒト臨床試験による POC (proof of concept) 確認までを担当している。



- Pharmaceutical Division の Pharmaceutical Development Group が、Phase2b 以降の後期開発段階から承認申請までを担当している。Pharmaceutical Development Group とは連携もしており、大規模後期臨床試験からのフィードバックを受け、疾患メカニズムの理解に役立っている。
- 後期開発部門と販売部門から独立していることで、商業的機会ではなく、アンメットメディカルニーズと疾患メカニズムだけを考慮した革新的な医薬品の研究開発に集中することができる。
- POC 獲得の判断については、NIBR や Pharmaceutical Development Group が一方的に行うのではなく、例えば、がん領域に関しては、Oncology Business Unit が中心となって、Project Board を設立し、多面的に議論し判断している。
- NIBR は、6,000 人の研究員を擁し、米国マサチューセッツ州ケンブリッジの主要研究施設、カリフォルニア州のゲノム研究施設、バーゼル、上海、シンガポールと、世界中に複数の研究所を有している。
- 同一の疾患領域を担当する研究グループが、上記の世界各地の複数の研究所に分散して所在しているが、世界的に連携して研究開発を行っている。
- 世界的に連携した研究開発のみならず、各研究所の立地上の特徴を生かした研究開発にも取り組んでいる。シンガポールでは、Neglected Diseases (顧みられない疾患) に対する治療薬の研究開発を行っており、上海では、中国に患者の多い HCV に対する治療薬の研究開発を行っている。
- 外部連携については、社内リソースの無い部分に限定しているため、社内プロジェクトとのバッティングは無い。University of Pennsylvania (Penn) と提携した CTL019 は、CD19 に特異的なキメラ抗原受容体 (CAR) を発現するベクターを自家 T 細胞に導入する、ex vivo 型遺伝子治療の細胞療法プログラムである。CoStim Pharmaceuticals の買収により獲得した低分子化合物は、がんに対する免疫抑制を制御する。これらは、これまで社内でも有していなかった技術であり、非常に期待を寄せている。生体試料については、アカデミアと連携し、入手している。
- 疾患発症メカニズムを志向した研究開発を行っており、疾患発症メカニズムが明確な層別化された患者層や希少疾患患者を対象とした小規模の臨床開発により、早期に高い成功率で POC を確認し、その後、他の患者層や疾患発症メカニズムを共通とする他の適応症へと拡大する戦略を執っている。
- LDK378 は、ALK 陽性非小細胞性肺がんのクリゾチニブ抵抗性/不耐用患者を対象として FDA より Breakthrough therapy 指定を受けて承認を取り、その後、クリゾチニブ治療を受けていない患者へも適応を広げるよう開発を進めている。
- 抗 IL1 $\beta$  抗体の ACZ885 では、患者数の少ない疾患で承認を取り、疾患発症メカニズムとして NALP3 経路を共通に持つ他の疾患へ適応拡大を進めていった。

## 2. CTL019

- CTL019 (旧称 CART-19) は、Penn の Perelman School of Medicine の Prof. Carl H. June, M.D により開発された、患者から採取した自家 T 細胞に、抗 CD19 抗体抗原認識ドメインと細胞内ドメインの CD3 $\zeta$  鎖及び CD137 (4-1BB) を結合させた CAR を発現するレンチウィ

ルスベクターを導入し、患者に投与する CAR 免疫療法技術に基づいている。

- Novartis は、2012 年 8 月に、Penn と、がんに対する CAR 免疫療法に関して複数年に亘る共同研究契約を締結し、共同研究から生じるすべての CAR 免疫治療薬と CTL019 に関する全世界的独占的ライセンス契約を獲得した。また、Novartis は、20M 米ドルを投資して、CAR の探索・開発のための施設である CACT (Center of Advanced Cellular Therapies) を Penn と共同で設立することとした。
- CD19 は、非ホジキンリンパ腫や急性リンパ性白血病 (ALL)、慢性リンパ性白血病 (CLL) などで高発現しているが、CD20 や CD22 よりも早期の pro B 細胞から成熟 B 細胞まで広く発現する一方、幹細胞では発現しないことから、CD19 を白血病や悪性リンパ腫の治療標的として採用している。
- 直近に発表された臨床試験の結果では、再発・不応性の急性リンパ性白血病 (ALL) に対し完全寛解率 90%、最長で 2 年の寛解維持をもたらした。

### 3. Novartis の事業再編

- 2014 年に、業界リーダーになれないと判断したワクチン部門を GSK に、動物医薬部門を Lilly にそれぞれ売却し、OTC 部門を GSK との合弁会社とした。
- 大規模な事業売却であったが、一方で、GSK のがん領域の資産を買収したことにより、会社売上の全体については大きな変動はない。

### 4. 施設見学

- Novartis Campus Basel 内を案内された。
- 本施設には、従業員 7,500 人 (内、研究員 2,500 人) が勤める。従業員の国籍は 100 カ国以上から成る。
- 優れた人材の獲得とともに、獲得した人材を維持することにも努力を払っており、その一環として、職場となる研究施設は、研究者の創造性を刺激するような、著名な建築家による芸術的な建物内に置かれ、また、各建物のロビーや研究所の敷地内に芸術的なモニュメントを多数配置している。
- 研究所内において、異なるプロジェクトやグループに属する研究者間の自発的なインタラクションを生み出すための工夫として、敷地内に自由にディスカッションができるように公園のようなオープンスペースを多数有している。

所 感:

希少疾患や個別化医療に関して、疾患発症メカニズムにフォーカスすることで、早期 POC 獲得や早期承認とその後のスムーズな適応拡大を両立させるスマートな戦略をとっていることが、非常に印象的であった。

また、CAR 免疫療法については、本年度国外調査にて訪問した Cellectis とは異なり、自家細胞を用いており、従来の off-the-shelf 型の医薬品ビジネスとは異なるビジネススキームを構築する必要があり、この点についてどのようなアプローチをとるのか、今後の展開について注目していきたい。

さらに、採用したタレントを引きとどめるために、より魅力的な職場環境を提供することを重要視し、

大きなコストをかけていることに非常に感銘を受けた。

(鈴木 規由)

受領資料: なし

## Actelion Pharmaceuticals Ltd

所在地: Gewerbestrasse 16, CH-4123 Allschwil Switzerland

電話: +41 61 565 65 65

F A X: +41 61 565 65 00

Homepage: [www1.actelion.com/en/index.page?](http://www1.actelion.com/en/index.page?)

面談日時: 2014年10月29日(水) 13:00~15:00

面談場所: 上記所在地

面談者: Ravi Sodha, PhD, MBA

Senior Director, Business Development

Carina Spaans, PhD, MBA

Director, Business Development

Maurice Zultak, MD

Senior Director, Search and Evaluation Corporate Business Development

Youcef Fezoui, PhD

Senior Director, Alliance Management, Global Business Development

Nicholas Franco

Executive Vice President, Chief Business Development Officer

Contact Person: 板橋 一成

アクテオリオン ファーマシューティカルズ ジャパン 株式会社

顧問 コープレート&ビジネスデベロップメント担当

面談目的:

以下の項目に関する調査・情報収集を行うこと。

- ・ Actelion の医薬品開発の取組み方針及び具体的戦略
- ・ 日本国内での活動状況

説明内容:

### 1. 概要

#### 1) Actelion の概要

- ・ Actelionは1997年にRoche出身研究者により設立された。設立4年後にRocheより導入した Bosentan (Tracleer®)を米国・カナダで上市を成功させたのを皮切りに、肺動脈性肺高血圧症適応を中心とするグローバル展開を進めることで急成長を実現させている。全従業員(約2,500人)のうちの約30%がR&Dを担当しており、研究開発を重視した取組みを行うことで、

難治性疾患への創薬展開に力を入れている。

- ・ Actelionのカルチャーとしては革新性を重視した創薬展開を行うこととしており、Innovation、Flexibility、Speedをキーワードとした取組みを実践している。特にActelionがビッグファーマに劣らない成長を遂げている強みとして、Speedを挙げており、新たな取組みに挑戦する上で速やかなディシジョンを行うことを重要視している。
- ・ 創薬研究を行う上では、Clinical Developmentからの知識や経験が非常に重要と捉えており、アンメットメディカルニーズの発掘や臨床現場からの直接の情報を活用することで、新たな価値の創造につなげることが可能となる。戦略としてはClinical Developmentにかかわる各部門、領域を個別に取り扱うのではなく、これらを統合させることで幅広い疾患領域に関する情報を得ることを可能にしている (Fig. 2-14-1)。Drug Repositioningからのアプローチでの成功事例もあるが、これらは臨床情報の活用に基づく場合が多い。ただし、Drug Repositioningからのアプローチで革新的な治療薬が期待できるかはケースバイケースで運によるところもあり、特に注力すべき戦略とはしていない。

## **INTEGRATED CLINICAL DEVELOPMENT ORGANIZATION**

### **BROAD THERAPEUTIC AREA KNOWLEDGE**

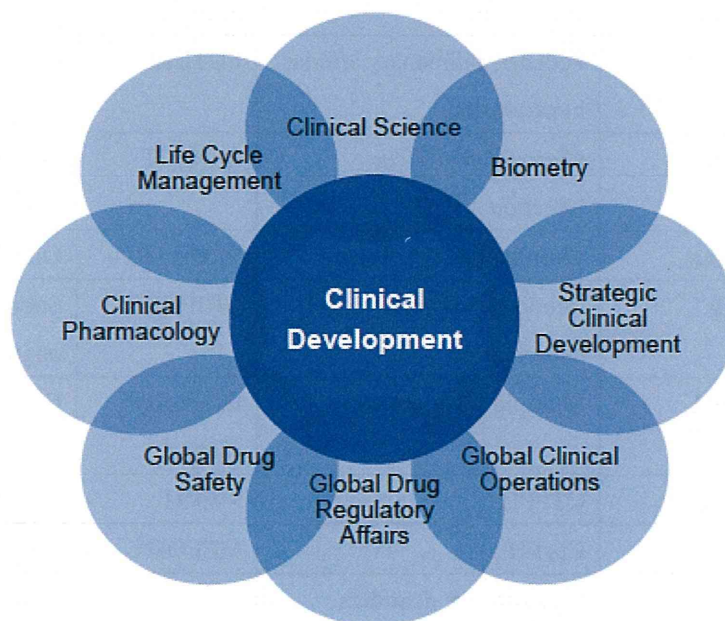


Fig. 2-14-1 Actelionの臨床開発関連組織の枠組み(受領資料より)

- ・ これまでエンドセリン受容体、Gタンパク共役受容体(GPCR)、アスパラギン酸プロテアーゼ、イオンチャンネルの各分野を重点分野と位置付け、低分子創薬の強みを生かしながら、パイプラインを拡充してきている。
- ・ グローバルビッグファーマを含む他社との連携にも力を入れており、メルク(2003年)、ロシュ

(2006年)、GSK(2009年)等とは既に関係を構築済である。また、中小ベンチャーを中心とした買収、導入も積極的に進めることで、自社製品を拡充し続けている。

## 2) これまでの実績と今後のVision

- Actelionの製品は現在までに世界60以上の国・地域で販売されている。グローバル展開している医薬品は原発性肺高血圧症 (PAH) での適応を取得しているVELETRI、TRACREER、VENTAVISの3製品がある。
- これまでPAH治療薬での領域で強みを発揮してきており、Actelionの柱として位置づけられてきた。今後についてもPAH治療薬のフランチャイズ展開を進めていく一方、アンメットメディカルニーズが高い新たな治療領域への展開も進めていくことにしている。こうした戦略に基づき、2013年には新たなPAH治療薬としてOPSUMITがFDA承認を取得したのに加え、CEPTARISを買収することでT細胞リンパ腫 (CTCL) 治療薬VALCHLORをパイプラインに加えることにも成功している。
- 引続く開発パイプラインはFig. 2-14-2に示したものが現在進行中である。PAHに加えアンメットメディカルニーズの高い新たな疾患領域へ注力する戦略が順調に実を結びつつあり、さらなる事業の拡張、グローバル展開を見据えた取組みをスタートしている。

### ACTELION'S FOCUS ON HIGH UNMET MEDICAL NEEDS

Phase	Compound	Indication	Study	Status
IV	Bosentan	Pediatric pulmonary arterial hypertension	FUTURE	Complete
III	Cadazolid	<i>Clostridium difficile</i> infection	IMPACT	Ongoing
III	Macitentan	Eisenmenger syndrome	MAESTRO	Ongoing
III	Selexipag	Pulmonary arterial hypertension	GRIPHON	Submissions ongoing
II	Ponesimod	Multiple sclerosis	Extension study	Ongoing
II	Macitentan	CTEPH	MERIT	Ongoing
II	Macitentan	CpcPH	MELODY	Ongoing
I	Lucerastat	Lipid storage disorders	-	Phase II in preparation
I	Macitentan	Glioblastoma	-	Ongoing
I	S1P <sub>1</sub> modulator	Immunological disorders	-	Ongoing

Fig. 2-14-2 Actelionが保有する開発パイプライン (Actelion のHPより)

- 今後、外部連携活用により求めていきたい案件としては、後期ステージにある革新的な創薬候補品である。現時点ではいまだスイスのローカルな製薬会社であるが、

こうした候補品を活用しながら、グローバルなビジネス展開を進めていくことを希望している。

### 3) 日本国内での取組み

- ・ 日本でのビジネス展開については非常に重要視しており、Actelion Japanが2001年に設立されている。Actelion Japanの従業員は現在255名おり日本での臨床開発及び販売に10年以上取り組んできた。現在、トラクリア(肺動脈性肺高血圧症)、エポプロステノール(肺動脈性肺高血圧症)、プレーザベス(ニーマン・ピック病)の3製品を販売している。
- ・ 現在、既に日本新薬とはSelexipag (selective prostacyclin receptor agonist)、Macitentan (endothelin receptor antagonist)での開発で連携を進めており、日本国内からの新たな製品導入にも期待している段階である。
- ・ 今後は更に革新性が高く、特に後期臨床ステージにある導入案件を探しているために情報ソースへのアプローチ方法を探っている。日本市場に高い関心を持っており、日本国内アカデミアとの連携についても取組みを更に強化していくことを希望している。
- ・ 日本の医薬を取り巻く状況は保守的であり、ビジネスを進める上での難しさがあるが、この状況はActelionの設立当時の20年ほど前のスイスに似ている。Actelionはこうした状況下で挑戦を重ねてきた会社であるので、日本でもチャンスがあると捉えている。

## 2. 施設見学

- ・ リサーチサイエンティストの案内で、研究施設見学を行った。最初に VTR で Actelion の概要紹介を受けた後、HTS 関連施設を中心に説明された。
- ・ 自社内で保有する化合物ライブラリーの規模は約 30 万化合物であり、独自性の高い新規化合物を適宜組み入れつつも効率性を重視するために化合物数は 30 万程度で維持されていた。スクリーニングは独自で作製するフェノティピクススクリーニング系を含め、凡そオートメーション化されており、迅速なデータ取得が可能なシステムが構築されていた。
- ・ 得られたデータはすべてデータベース化されており、デスクトップ上で化合物構造と各アッセイで示された活性が紐付けされたデータにアクセス可能であるとのことだった。データ取得から分析、判断までを迅速に実施可能とすることで少人数で効果的な創薬を進めることのできる環境が整えられていた。
- ・ 施設の拡張がこの数年で大規模に進められてきており、ビジネスセンターを中心にその周囲にガラス張りの開放感のある研究棟が建てられていた。

### 所 感:

Actelionの研究所はバーゼル郊外にあり、開放的な環境の下で施設の拡張も進められていた。化合物スクリーニングのための研究設備もオートメーション化され、化合物データベースも整備されており、高い効率性を意識した取組みを行っていた。

コンパクトでありながら順調な成長を実現させている理由としては、迅速な判断が可能な社内組織体制を整えていることと、臨床開発に重きをおくことによりアンメットメディカルニーズの適確な把握が寄与するところが大きいと考えられた。また、現段階ではいまだスイスのローカルな一企業にすぎないが、これからはグローバル展開をより強化するとのコメントもあり、自らの取組みに自信と誇りをもつ

て取り組んでいる点が印象的だった。

施設を訪問した当日は、学生の団体と見受けられる施設見学会も行われており、また会社概要を説明するルートも整えられており、積極的に外に対して情報発信も行われているようであった。

(岩田 博司)

受領資料:

1. 説明資料: REALIZING THE VALUE OF INNOVATION

参考資料:

1. 特定非営利活動法人 PAH の会 <http://www.pha-japan.ne.jp/>



2-15. Innovative Medicines Initiative (IMI)

Innovative Medicines Initiative (IMI)

所在地: Avenue de la Toison D'Or 56-60, B-1060, Brussels, Belgium

電話: +32 2 221 81 81

Homepage: [www.imi.europa.eu](http://www.imi.europa.eu)

面談日時: 2014年10月30日(木) 10:00~14:30

面談場所: 上記所在地

面談者: Elisabetta Vaudano, DVM, PhD  
Principal Scientific Manager  
Magda Gunn  
Scientific Project Manager  
Angela Wittelsberger  
Scientific Project Manager  
Nathalie Seigneuret  
Scientific Project Manager  
Maria Teresa De Magistris  
Scientific Project Manager  
Fatiha Sadallah  
Scientific Project Manager

Contact Person: Elisabetta Vaudano, DVM, PhD  
Principal Scientific Manager

面談目的:

以下の項目について調査・情報収集を行うこと。

- ・ IMI の組織体制及びプログラムの立ち上げと運営
- ・ IMI のこれまでの成果
- ・ IMI 2 の概要
- ・ 12 個の個別プログラムの概況、これまでの経過、成果と今後の展望

説明内容:

- ・ IMI に関しては平成 23 年度の国外調査 WG で EFPIA 本部を訪問時にその概要について、また、平成 25 年度の研究資源委員会の調査においても EFPIA-Japan (欧州製薬団体連合会) を訪問し、その後の進捗状況について、それぞれ情報収集を行った。

- 今回は初めて、直接、IMI 本部を訪問し、IMI のこれまでの成果及び 2013 年に開始された IMI 2 の概況について情報収集するとともに、がん、感染症、幹細胞技術、及び患者団体支援に関する個別の共同研究プロジェクトの状況を各プロジェクトマネージャーより説明いただいた。

### 1. IMI のこれまでの状況

- IMI は 2008 年に EU と EFPIA がそれぞれ 2.5B ユーロずつ出資（ただし、EFPIA は各参加企業からの現物出資）することで立ち上がった官民共同プロジェクトである。これまで、EU より 2B ユーロが投じられ、56 個のプログラムが開始されたが、参加した EFPIA 会員企業はのべ 409 社であり、これに 650 のアカデミア、120 の中小サイズの企業、17 の行政関連機関、25 の患者団体と 6,000 名を超える研究者（いずれものべ数）が行動を共にした（Fig. 2-15-1）。

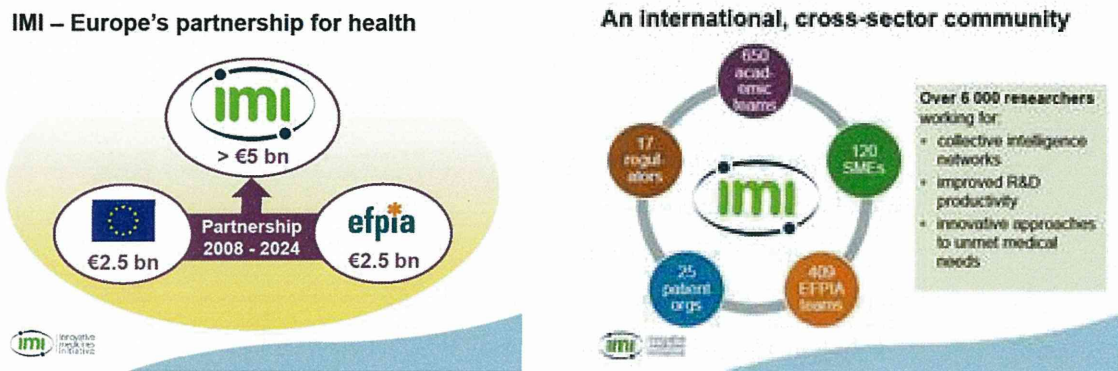


Fig. 2-15-1 IMI のこれまでの実績（受領資料より）

- EU から投じられた 2B ユーロの予算の配分に関しては、プログラムの種類別では感染症に対する予算が最も多く、創薬関連、中枢疾患、代謝性疾患、薬剤安全性、幹細胞、がん、と続いた。プログラムの指向性としては、情報ネットワークの構築、R&D 生産性の向上、アンメットメディカルニーズに対する革新的アプローチに関するものが多かった（Fig. 2-15-2）。

## IMI 1 – € 2 bn budget breakdown

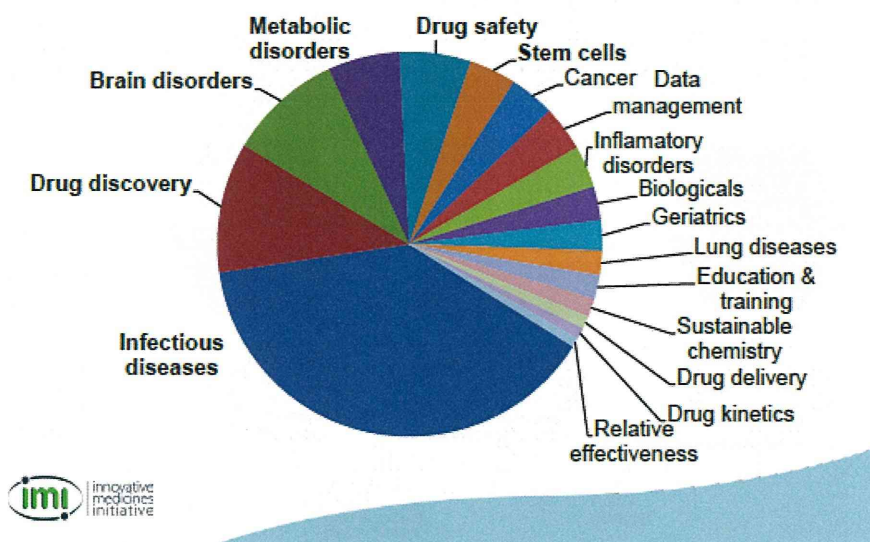


Fig. 2-15-2 投下された EU 予算の配分 (受領資料より)

### 2. プログラムの立ち上げと運営

- IMI の特徴あるプログラムの立ち上げの仕組みは Fig. 2-15-3 に示されるが、順を追って説明すると以下ようになる。

#### 1) Topic Definition Phase

- EFPIA 加盟会社で形成されるコンソーシアム (Industry Consortium) は IMI の研究方針と年間計画に基づき、連携のためのトピックを特定する。IMI 事務局は学術団体、医療機関、中小企業、規制当局、患者団体から成る申請者コンソーシアムに対して、プロジェクトの提案の募集 (コール) を行う。

#### 2) Stage-1 (プロジェクトの募集)

- アカデミア、臨床機関、学術団体、中小サイズの企業、患者団体等で形成される申請者コンソーシアム (Applicant Consortium) はプロジェクト案を提出し応募する。独立の専門家による評価、順位付けを受ける。

#### 3) Stage-2

- IMI は選ばれた申請者コンソーシアムにそのプロジェクト案での、EFPIA コンソーシアムとの合流を促し、プロジェクトコンソーシアムが形成される。プロジェクトコンソーシアムはプロジェクト最終提案 (Full Project Proposal) を作成し、独立の専門家と倫理委員会による評価を受ける。

#### 4) Grant Preparation Phase

- プロジェクトコンソーシアムのメンバーは IMI と契約条件について交渉を行い。合意後、共同研究及び助成金に関する契約 (Grant Agreement) を締結し、プロジェクトが開始される。

## How an IMI Project is born (historical 2 stages option)

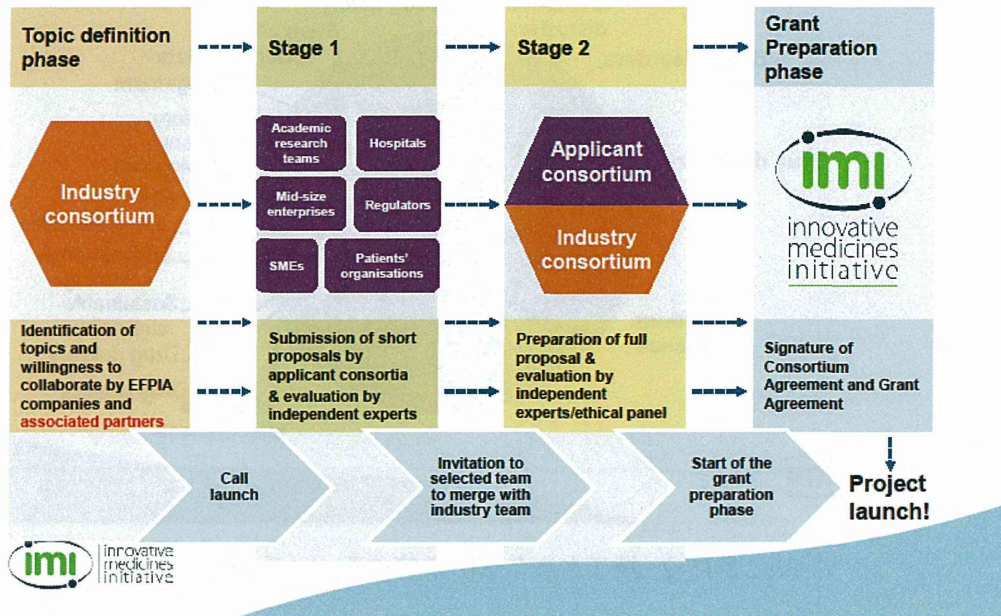


Fig. 2-15-3 個々のプログラムの立ち上げまでの流れ(受領資料より)

- プログラムの立ち上げにおいては、最初の企業側からのプログラムの提案からプログラムの開始まで 8~9 ヶ月のオーダーで進められている。また、開始されたプログラムの効率的な運営には EFPIA 企業側のコーディネーターとアカデミア側のコーディネーターの協力が重要とのことである。
- 知財の取り扱いについては、Fig. 2-15-4 に示すように、企業優先、プログラム参加者への利益還元、情報の公開・普及、明確な代償に関する取り決め、知財へのアクセスの制限撤去を基本理念にしており (Fig. 2-15-4)、個々の案件の抱える事情に応じてフレキシブルに対応することを原則としている。