

技術革新が医薬品開発に与える影響

森下 芳和

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

川上 裕

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No.27

(2005年6月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複製することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

川上 裕

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

E-mail : kawakami-opir@jpma.or.jp

URL : <http://www.jpma.or.jp/opir/>

目 次

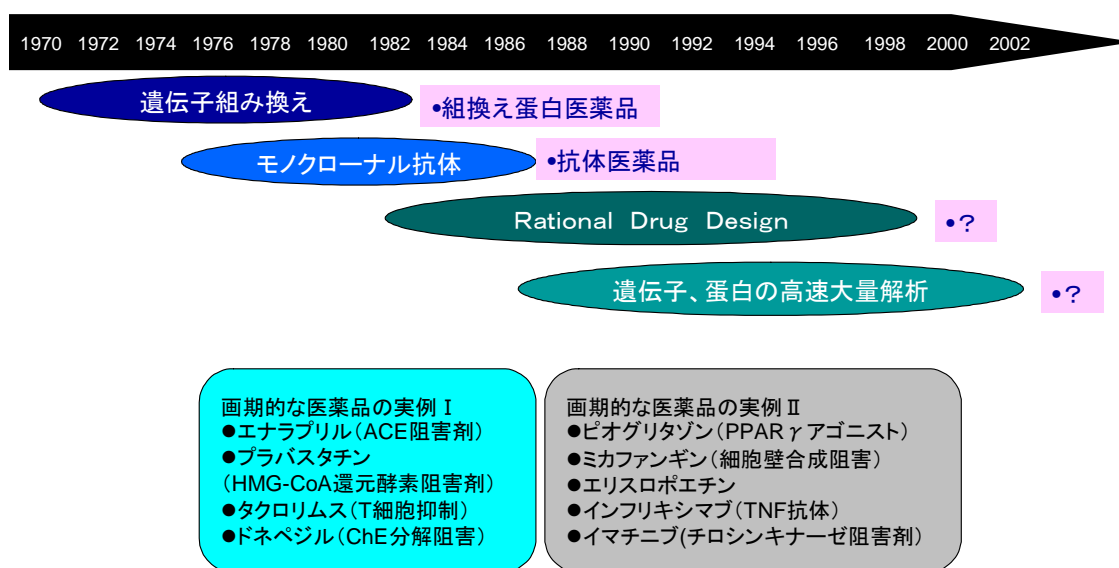
[1] はじめに	1
[2] インタビュー調査の結果と分析～探索研究部門～	8
I. 調査方法および調査概要	8
1. 調査方法	8
2. 調査概要	8
II. 探索研究部門における技術革新の現状～事前調査項目の集計・分析	8
1. 探索研究部門の現状と課題	8
2. 新薬のシード発見に最も影響を与えた技術革新	12
3. 探索研究への新規技術の応用	14
4. 探索研究の推進に重要な技術革新	16
III. 今後の技術革新に対する展望～面談調査項目の集計・分析～	19
1. 探索研究部門における技術革新とは	19
2. 新薬の探索における技術革新の必要性和技術革新への取り組み	21
3. 新薬開発に対する今後の展望	27
4. まとめ	29
[3] インタビュー調査の結果と分析～臨床研究部門～	31
I. 調査方法および調査概要	31
1. 調査方法	31
2. 調査概要	31
II. 臨床研究部門における技術革新の現状～事前調査項目の集計・分析～	32
1. 臨床開発部門の現状と課題	32
2. 新薬の臨床開発に最も影響を与えた技術革新	37
3. 臨床開発の推進に重要な技術革新	39
III. 今後の技術革新に対する展望～面談調査項目の集計・分析～	45
1. 臨床開発部門における技術革新とは	45
2. 技術革新が今後の新薬開発に与える影響	46
3. 新薬開発に対する技術革新の必要性和その取り組み	47
4. 新薬開発に対する今後の展望	50
5. まとめ	52
[4] 課題と論点	54
I. 探索研究における創造性と効率性	54
II. 臨床研究における創造性と効率性	58
III. 技術革新をもたらす人材の育成	61

[添付資料]	63
I. 調査用紙	63
1. 探索研究部門	63
2. 臨床研究部門	66
II. 面談記録	69
1. 探索研究部門	69
2. 臨床研究部門	91

[1] はじめに

現在までに生み出された新薬の多くは、生命科学の発展とそれに伴う様々な技術革新の貢献によって創り出されてきた。例えば 1980 年代以降で見ても、科学的・医学的な新知見や新発見を基に、ACE 阻害剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤、コリンエステラーゼ阻害剤、PPAR γ 作動薬など、数多くの新薬が誕生している。また、バイオテクノロジーの医薬品への応用の道を開いたといえる 1970 年代に生まれた遺伝子組み換え技術、モノクローナル抗体の作成技術などは組換え蛋白医薬品や抗体医薬品の誕生に結びついている (図 1-1)。さらに今後は、バイオインフォマティクス、プロテオミクス、ゲノミクスといった新規技術を活用し、標的分子に狙いを定めた薬剤の設計や遺伝子解析、蛋白質の高速大量解析が進められ、新しいタイプの新薬が開発されていくことが期待されている。

図1-1 生命科学の医薬品開発への貢献



それでは今後、どのような医薬品がどういった技術革新によって生み出されてくるのであろうか。また、新しいタイプの医薬品の創出には、技術革新を含めてどのような要素が関与してくるのであろうか。現時点では、これらの新しいタイプの薬が必ず生まれてくると保証されたわけではない。また、実際に患者さんの元に届けられるとしても、これらの新規技術が生まれてから新薬誕生までには 10~15 年を必要としている。一方で研究開発における技術革新は時々刻々と進んでおり、15 年以上も前に生まれた技術や知見の多くは時間の経過とともに風化していき、実際の研究開発段階で何が技術革新であったのか正しく

把握することは容易ではない。

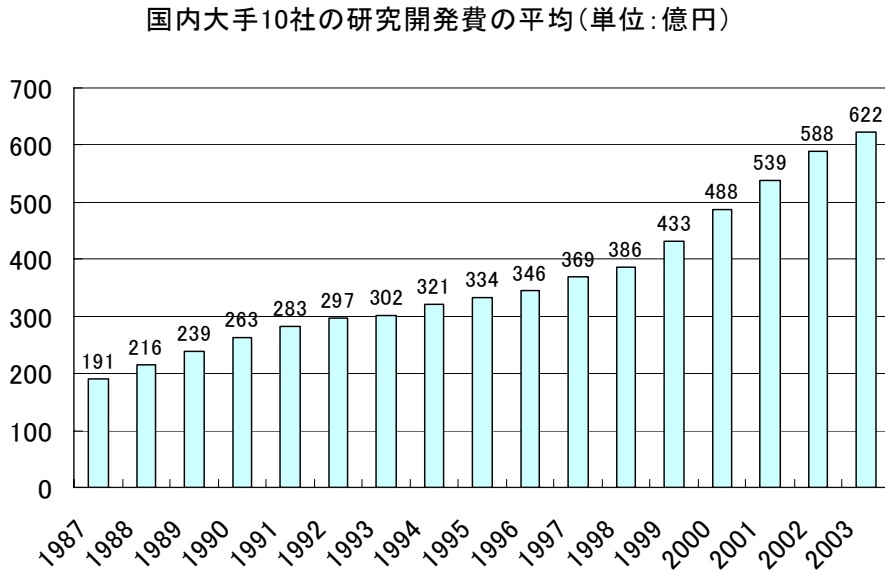
新薬の研究開発は、新規技術や新知見といったイノベーション（補遺1）を応用し、医薬品市場に新薬を誕生させるまでの過程（補遺2）ということができる。これまで多くの場合、新薬は医療上の価値と経済的あるいは社会的な効果が認められて初めて、新規性・有用性の程度が評価されてきた。すなわち、医薬品は上市され一定の評価を受けた時点から振り返って、革新的かどうかを評価されることが多い。この場合、新薬として上市後数年間を経たないと開発された医薬品がイノベーションかどうかわからないことになる。しかも、ここで評価されているのは、大部分が医薬品自体のプロダクトイノベーションの程度であり、それを創り出すために用いられた新規技術や方法がイノベーションとして評価を受けることは少ない。長期間を要する医薬品の研究開発においては、その時点ではイノベーションであったことも、時間の経過とともに新鮮味（新規性）が失われてしまうことがある。また、個々の研究開発の成果が新薬として結びつく確率は低く、将来の成果が確約できない段階で、取り組んでいる研究がイノベーションであると認知できる客観的な評価者がいないという現実もある。このため、研究開発段階で生まれてきた多くの技術は新薬の数ほど認知はされていないし、それらがどのようなプロセスイノベーションをもたらしたかもよくわからない。

言うまでもなく、製薬企業の研究開発部門の役割は医薬品の種を見つけ出し、新薬として開発を進め、承認を取得し市場に提供することである。新薬の研究開発では、イノベーション（技術革新）に投資し、先端技術や革新的技術を導入・応用することで新薬が創出されると考えられている。しかし、本当にそうであろうか？

過去15年間の国内製薬企業の研究開発費の推移（図1-2）と過去15年間における国内で承認を取得した新有効成分含有医薬品（新薬）の数の推移（図1-3）を示した。研究開発費は「研究開発部門における技術革新に対して投資されたコスト」、承認された新薬の数は、「研究開発部門の技術革新に対する成果」と見れば、技術革新に対する投資と成果はこの15年間反比例の関係にあり、技術革新は必ずしも新薬の創出に結びついていないように見える。生命科学の発展により多くの技術革新がもたらされても、製薬企業の研究開発部門における技術革新は新薬の創出とは直接結びつかないものなのだろうか？

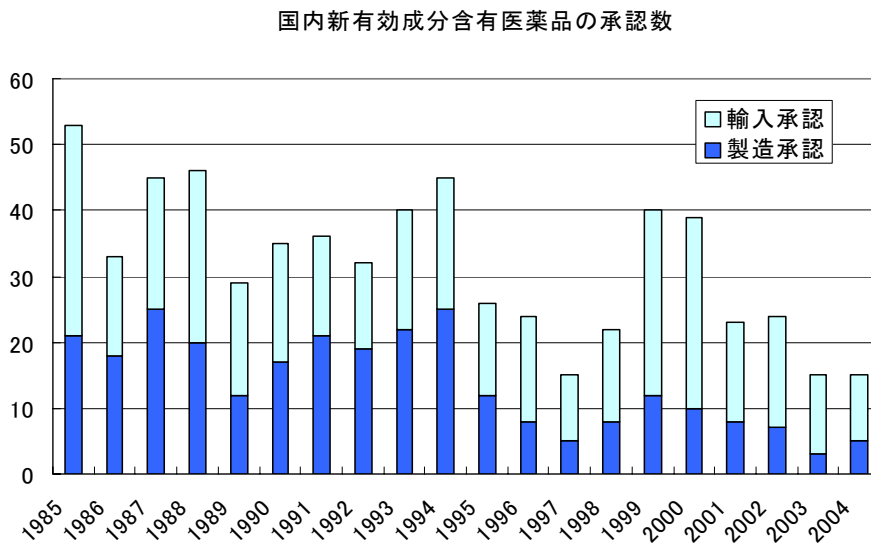
現在進行中の研究開発活動の取組みの中から個々の技術を第三者が評価することは極めて困難が伴う。その中に公開できない研究や技術が含まれていることも困難さを増大させるだろう。しかし、具体的な個々の技術や研究内容は調査できなくとも、「何がイノベーションであると考えられるか」、「イノベーションは新薬創出とどのように結びつくか」については、探索研究や臨床研究に携わった経験のある人なら語ることはできないかと考えた。

図1-2 国内製薬企業の研究開発費の推移



製薬協Data Bookより

図1-3 国内新有効成分含有医薬品の承認数



製薬協Data Bookより

そこで、本研究では日々の研究開発活動の中で、新薬創出に結びつくどのようなイノベーションに取り組んでいるのか、インタビューを通じて研究開発に関わる個々の意識・見解を調査した。さらに、インタビューを通じて得られた回答を集計・分析し、探索研究部門、臨床研究部門にけるイノベーション（技術革新）とは何か、また、技術革新が新薬開発に結びつくためには、今後製薬企業がどのような取組みを考えていく必要があるのか考察した。なお、新薬の研究開発におけるイノベーションについて質問するにあたり、定義は明確に示さなかったが、イノベーションの日本語訳として「技術革新」を用いた。

(補遺1)

研究開発におけるイノベーション

オーストリアの著名な経済学者シュンペーターは、イノベーションの例として①創造的活動による新製品開発②新生産方法の導入③新マーケットの開拓④新たな資源（の供給源）の獲得⑤組織の改革などをあげている。また OECD 諸国で実施されているイノベーション活動に関する調査では、「市場に導入された新しいまたはかなり改善されたプロダクト、または新しいあるいは改善された、自社内に導入されたプロセス」で「新しい技術開発、既存技術の新しい組み合わせ、あるいは自社によって獲得された他の知識の利用の結果に基づく」ものと定義されている¹。

イノベーションとは、本質的な“変化”を意味する言葉であるが、多くの場合“技術的な変化”を指している。この変化は 2 種類の形を取ると考えられており、一つは製品・サービス自体の変化であり、もう一つはそれらが創造され利用者へ届けられる方法の変化であると説明され、通常プロダクトイノベーションおよびプロセスイノベーションと呼ばれている。しかし、ある種のサービスではプロダクトとプロセスの両面を併せ持つこともあり、イノベーションは厳密にこの 2 つに分類されるわけではない。また、イノベーションの程度（新規性・革新性）も一律ではなく、根本的な変革から、漸進的な変化まで、それらは観察している人の認識に依存していると考えられている²。

¹ A Guide for Data Collection on Technological Innovation : Extracts from the OECD “Oslo Manual” 2nd Edition 1996

² イノベーションの経営学

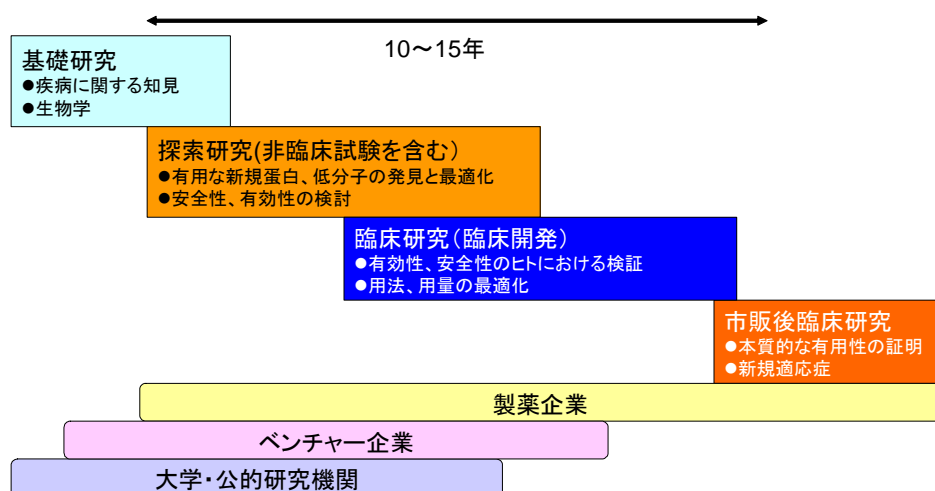
ジョー・ティッド／ジョン・ペサント／キース・パピット (2004)

(補遺 2)

新薬の研究開発プロセス

医薬品の研究開発は大きく分けて 4 つの過程（基礎研究、探索研究、臨床研究、市販後臨床研究）を経て進められている（下図）。

新薬の研究開発プロセス



基礎研究は、応用範囲の広い基幹技術の開発や、疾患や病態の解明など薬の探索研究を始める前のステージと考えられる。医学・生物学など生命科学における新知見や新発見の多くはこの過程で見出される。欧米の巨大な製薬企業ではこの基礎研究過程から深く入り込んでいるところもあるが、日本では大学や公的な研究機関が中心となって基礎研究は進められている。基幹技術や情報システムの整備もここで進められ、産官学で連携したベンチャー企業等が取り組んでいる場合もある。多くの製薬企業はこの基礎研究から生まれた技術やシステムを社内に導入・応用し、本格的な活動は薬の種を探す探索研究からスタートすると考えられる。

創薬における基幹技術は、有機合成や蛋白製造等モノ創りの技術とその精製・分析技術の他に、培養技術、遺伝子関連技術、IT 関連技術・システム等が挙げられる。製薬企業は基礎研究から生まれた新技术を導入し、既存の技術と適切に組み合わせ探索研究を行い、医薬品の種を見つけ出していると考えられる。創薬のプロセスは、探索研究に続いて、合成、薬理、毒性、薬物動態、物性・製剤研究等の応用研究（非臨床試験）へと移行し、さらに臨床研究へと進んでいく。一部の非臨床試験は臨床研究と並行して進められるが、これら非臨床試験も探索研究の過程の延長線上にあると考えられる。

臨床研究は 3 つのステージに分かれており、健康な人に薬の候補化合物を投与し安全性や薬物の体内動態を調べる **Phase I** 試験、患者に投与し有効性を発現する投与量とその安全性を調べる探索的な臨床研究 (**Phase II** 試験)、最終的に医薬品として使われることを想定して、多数の患者に参加してもらって既存薬や偽薬との比較をする検証的な臨床研究 (**Phase III** 試験) の 3 段階から成る。**Phase III** 試験が終了すると、得られたデータを申請資料としてまとめ、規制当局へ提出し、審査を経た上で新薬として承認されることになる。ここまでの、製薬企業が医薬品として承認を取得するために行う研究開発の過程である。

[2] インタビュー調査の結果と分析～探索研究部門～

I. 調査方法および調査概要

1. 調査方法

国内で探索研究活動を行っている製薬企業の中で、探索（非臨床）研究部門の代表者にインタビュー調査を申し込み、了解の得られた 11 企業・11 名に面談し、調査用紙（添付資料 I-1）に沿って 1 時間程度インタビューを行った。

面談を通して、社内の探索研究の現状に関する質問（9 問；事前調査項目）と技術革新と今後の医薬品開発に関する質問（5 問；面談調査項目）について回答してもらった。面談時に得られた回答を書き取り、インタビューの記録として、集計・分析の元資料とした。面談調査項目に対する全員分の回答は添付資料 II-1 に付した。なお、質問項目の一部は、選択肢の中から回答を選ぶ質問も含まれている。

インタビューの記録をもとに結果を集計・分析した。事前調査項目の集計から技術革新に対する現状分析を行い、面談調査項目の集計・分析から技術革新に対する今後の展望を考察した。

2. 調査概要

<調査実施期間>

2004 年 6 月～2005 年 1 月

<インタビュー実施企業数>

・探索研究部門

11 社：（エーザイ、杏林製薬、協和発酵、三共、第一製薬、大正製薬、武田薬品、中外製薬、ファイザー、藤沢薬品、山之内製薬）

<面談者の役職>

・探索研究部門

取締役／執行役員クラス：2 名

研究所長／部長クラス：9 名

（企業名、役職はインタビュー実施時点のものである）

II. 探索研究部門における技術革新の現状～事前調査項目の集計・分析

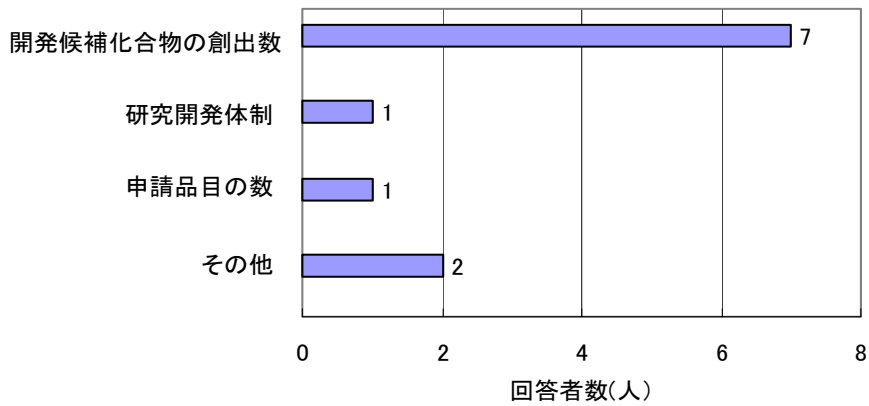
事前調査項目は PQ1～PQ9 の 9 問である。それぞれの回答を集計・分析した結果を以下に示した。

1. 探索研究部門の現状と課題

PQ1. 探索研究部門全体でのテーマ・課題の有無

年に 1～3 個の開発候補品の創出を部門全体の目標にしている企業が大部分であった。

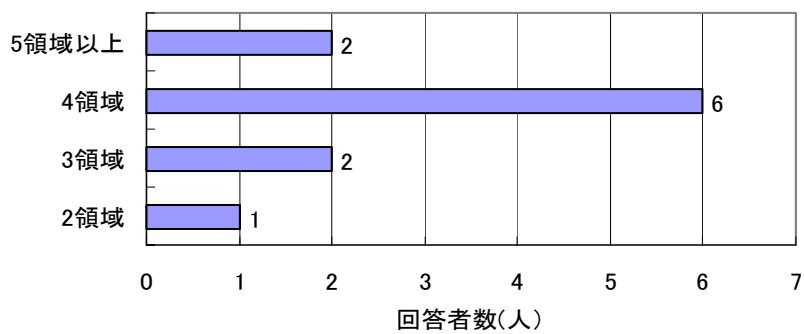
PQ1. 研究部門全体でのテーマ・課題の有無



PQ2. 探索研究の重点領域

4領域から5領域を探索研究の重点領域とする企業が大半を占めた。

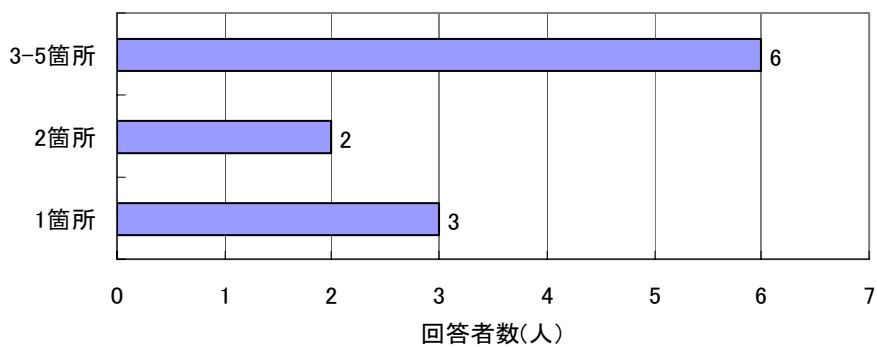
PQ2 探索研究の重点領域



PQ3-1. 研究の拠点数（国内）

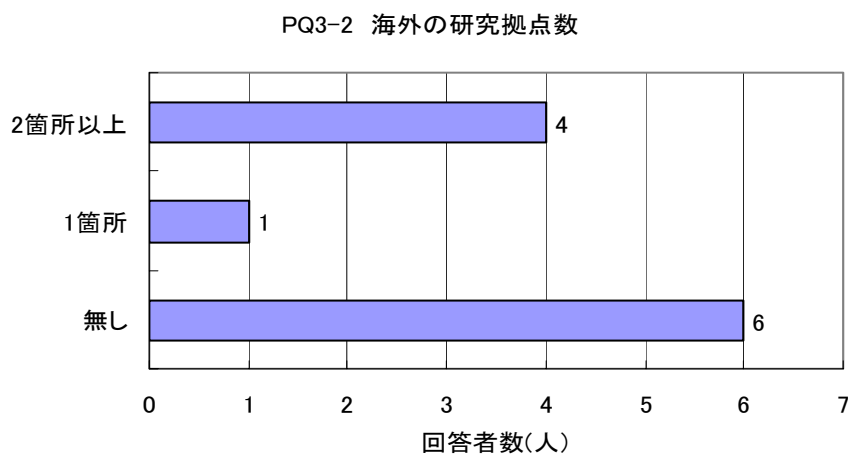
機能別に複数の研究拠点を持つ企業が大部分を占めた。

PQ3-1 国内の研究拠点数



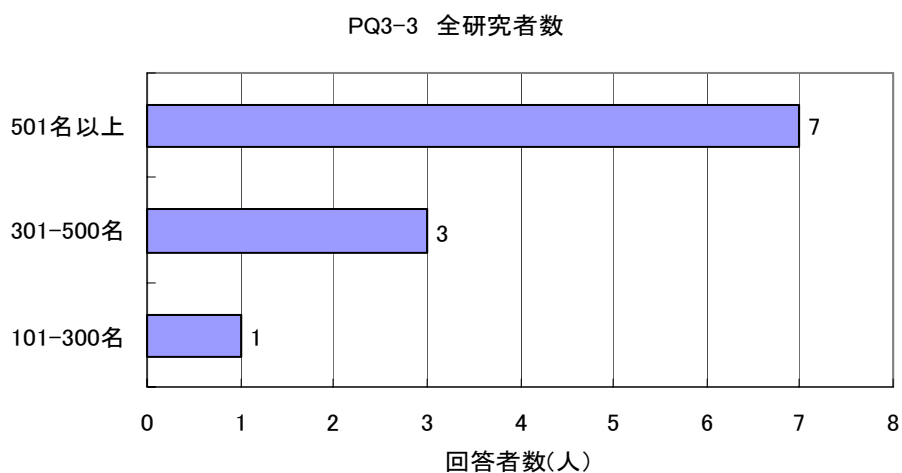
PQ3-2. 研究の拠点数 (海外)

海外に研究拠点を持たない企業といくつかの研究拠点をもつ企業が約半数ずつだった。



PQ3-3. 研究者数

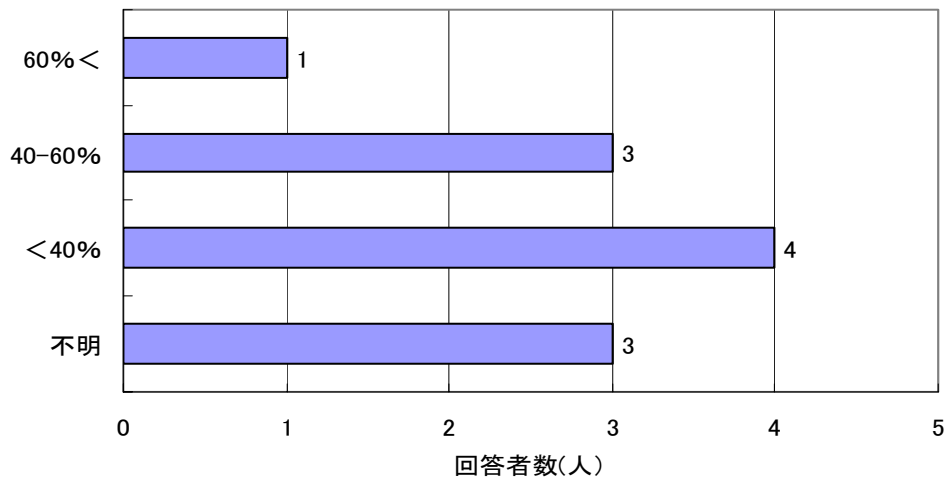
インタビューした大半の企業が 500 名以上の探索研究従事者を抱えていた。



PQ3-4. 基礎研究費 (研究開発費全体に占める割合)

多くの回答者は研究開発費の全体額については把握していたが、基礎研究、即ち探索研究費の額については具体的に把握していない人が多かった。このため研究開発費に占める探索研究費の割合を回答してもらった。回答の内訳は不明が 3 名、探索研究費の割合が 40% 以下が 4 名、40~60%が 3 名、60%以上が 1 名だった。

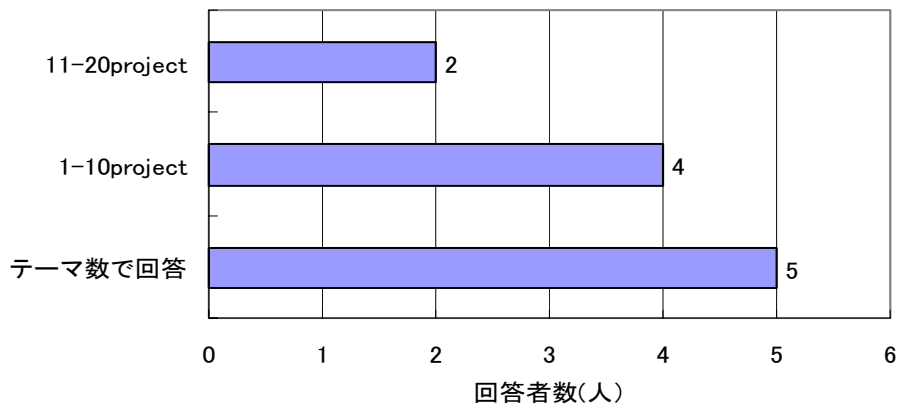
PQ3-4 基礎研究費(研究開発費全体に占める割合)



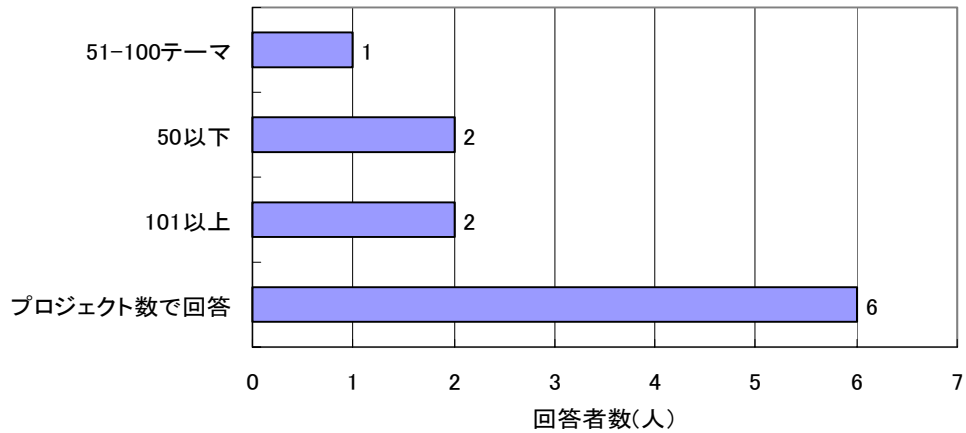
PQ4 探索段階のプロジェクト数

開発候補化合物に近いプロジェクト数について回答する人と、探索研究部門全体のテーマ数を回答する人がいたため、二つにわけて表出した。探索研究部門全体では初期のテーマを含めると 50 以上のテーマを進行させているという回答が 3 名から得られた。

PQ4-1 非臨床段階のProject数



PQ4-2 探索テーマの全体数

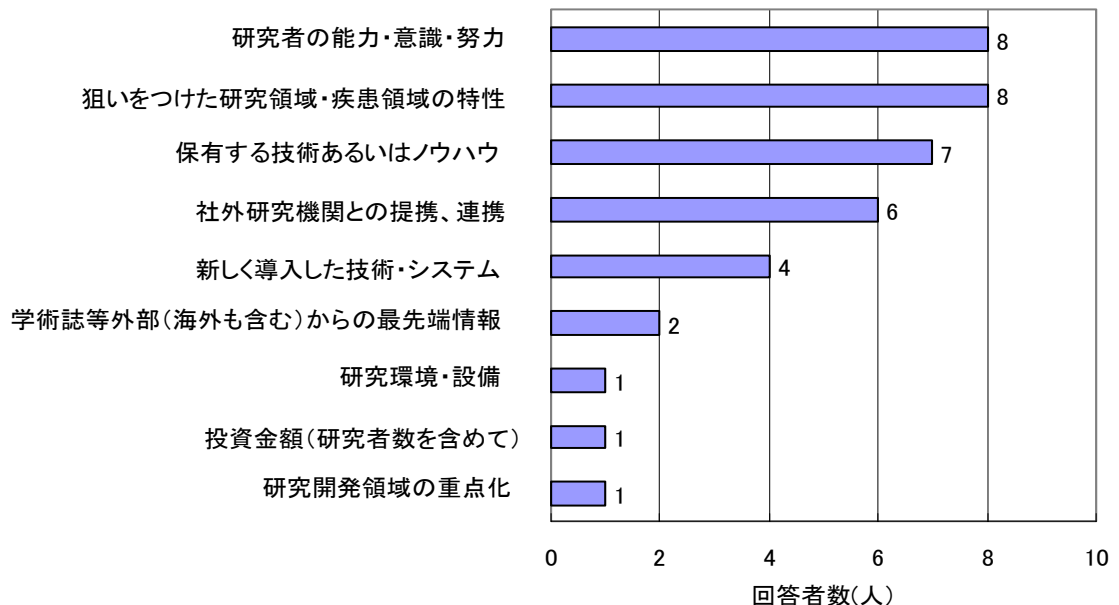


2. 新薬のシード発見に最も影響を与えた技術革新

PQ5. 新薬のシードを発見するとき最も重要なものは何でしたか？

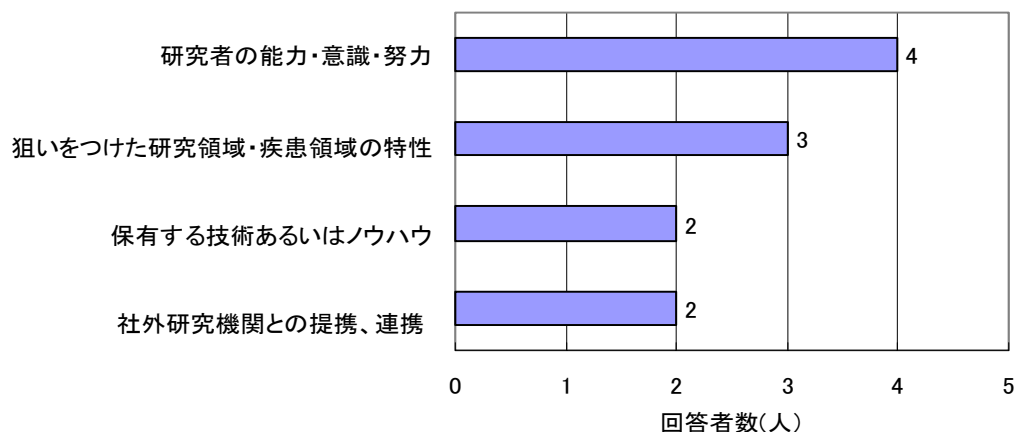
「研究者の能力・意識・努力」と「狙いをつけた研究領域・疾患領域」を 8 人（73%）が、「保有する技術・ノウハウ」を 7 人（64%）が重要であると回答した。そして、「社外研究機関との提携・連携」および「新しく導入した技術・システム」を重要とする人はそれぞれ 6 人（55%）、4 人（36%）であった。さらにその中から、最も重要な要因を一つ挙げてもらくと、「研究者の能力・意識・努力」「狙いをつけた研究領域・疾患領域」をそれぞれ 4 人（36%）、3 人（27%）、「保有する技術・ノウハウ」「社外研究機関との提携・連携」を 2 人（15%）が最重要と回答した。以下に実際のコメントのいくつかを紹介する。

PQ5 新薬のシードを発見するとき重要なものは何でしたか？(複数回答可)



PQ5-2 最も重要な要因

PQ5-2 新薬のシードを発見するとき最も重要なものは何でしたか？



研究者の能力・意識・努力

- テーマや状況により異なるが、人(研究者)に依存する部分が極めて大きい。研究者の能力・意欲・思い入れが新しいものを見出す際の Key になっている
- 多くの研究者は薬が何かを十分に理解していないで研究をやっている。試薬を作っているわけではないので、医療の現場で何が求められているのか、現場から発信されている真のシグナルは何かを、研究者が自分のフィルターを通じて把握し、薬としてどのように評価されるか予測しながら、商品価値を最大化するところに創薬の最も重要なポイントがある

狙いをつけた研究領域・疾患領域の特性

- テーマの実現可能性(難易度)と患者やマーケットの期待度を勘案して判断することが重要
- 第一は対象とする研究領域・疾患の実態を把握することである

保有する技術・ノウハウ

- 過去の研究や経験から得られたノウハウや技術の蓄積があつてこそ、新しいものが生まれてくると考えている
- 技術の蓄積や・自社でノウハウのある領域では、営業や開発からも有益な意見が得られる場合が多く、テーマ評価についての Discussion が深くなり、適切な意思決定が可能となる。新規の領域に参入しても、十分に評価ができない場合があり、スポット的に特定の領域の薬を開発するのは難しい面がある。

社外研究機関との提携、連携

- 社外には良いもの、新しい技術がたくさんある。連携/提携/Outsource することで、それら入手することが基本戦略である。
- シーズ発見と知的財産権の確保をほぼ同時に行う必要がある。これをするためには、ベンチャーや社外研究機関との informal な private に近いネットワークや人脈を通じて情報を得ることが重要となる

PQ5 では「研究者の能力・意識・努力」を重要とする回答が最も多く、次に多いのが「狙いをつけた研究領域・疾患領域」であり、「保有する技術・ノウハウ」、「社外研究機関との提携・連携」および「新しく導入した技術・システム」が続いた。

「狙いをつけた研究領域・疾患領域の特性」、「社外研究機関との提携、連携」および「保有する技術・ノウハウ」といった項目は、どのような薬剤の開発を目指すのか、どのような技術やシードを探索の出発点にするのかといった研究戦略の中心となる要因であり、重要とする回答が多いのは当然であると思われる。その一方で、これらの要因より、「研究者の能力・意識・努力」という人材に関する要因を重要と考える回答が多かったことは注目に値する。新薬探索に関する多種多様な新規技術、システムが使用可能である現在においても、新薬のシード発見は傑出した個人、あるいはその人を核とした研究グループに依存する部分が多いことを示しているのかもしれない。

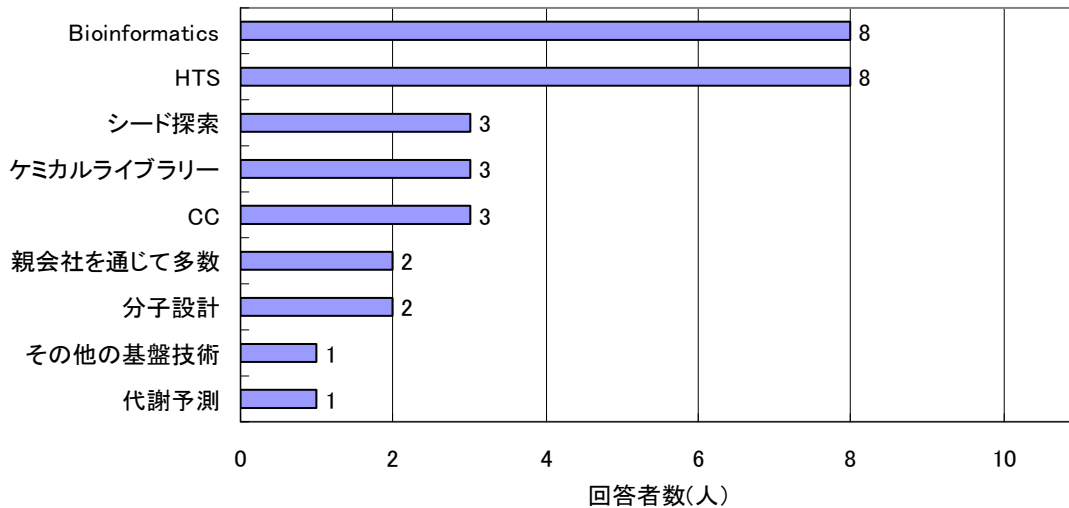
また、「新しく導入した技術・システム」を最重要とする回答は皆無であった。この理由は、90年代以降、各社競ってハイスループットスクリーニング (HTS) やコンビナトリアルケミストリー (CC)、バイオインフォマティクスといった新技術やシステムを導入してきたものの、いまのところ目に見える形での成果が十分に得られていないためではないかと推察される。また、このことが、「研究者の能力・意識・努力」という要因の重要性を相対的に高めているのかもしれない。

3. 探索研究への新規技術の応用

PQ6. 新薬のシードを発見するために、最近導入（利用）した、あるいは導入を検討中の技術・システムはありますか？

回答の傾向を図に示す。バイオインフォマティクスや HTS は 7 割以上の企業が導入しており、これらの技術が各企業共通の技術基盤となりつつあると考えられた。一方、その他のケミカルライブラリー、CC、分子設計といった技術はそれぞれの企業が事情に応じて導入しているものと考えられた。また親会社を通じて多数の新規技術が利用可能であり、一つ一つの技術をあげているわけには行かないという回答もあった。

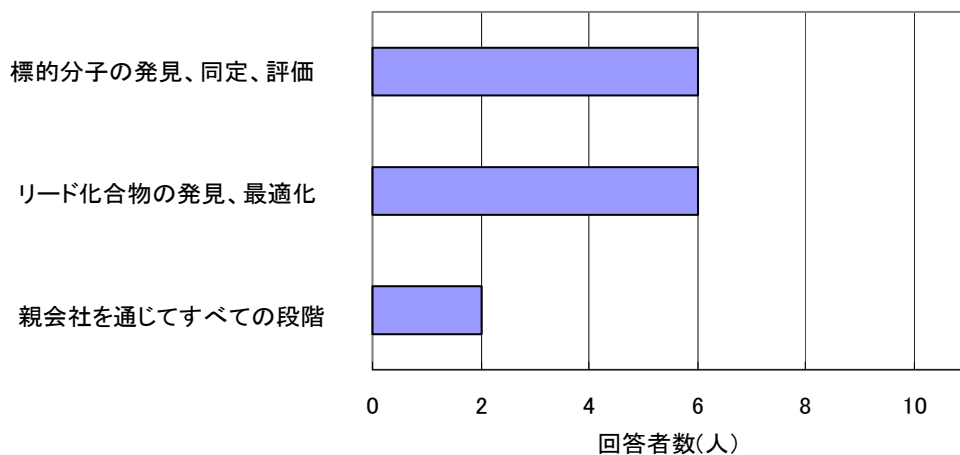
PQ6 新薬のシードを発見するために、最近導入(利用)した、あるいは導入を検討中の技術・システムはありますか？



PQ7 その技術は開発化合物創出の各段階(下記)のどれに属するものですか？

回答の傾向を下図に示す。標的分子の発見・同定・評価(探索前期)とリード化合物の発見・最適化(探索後期)に関する回答が半数ずつあり、導入または利用可能な技術が多数で研究段階が限定できないという回答もあった。

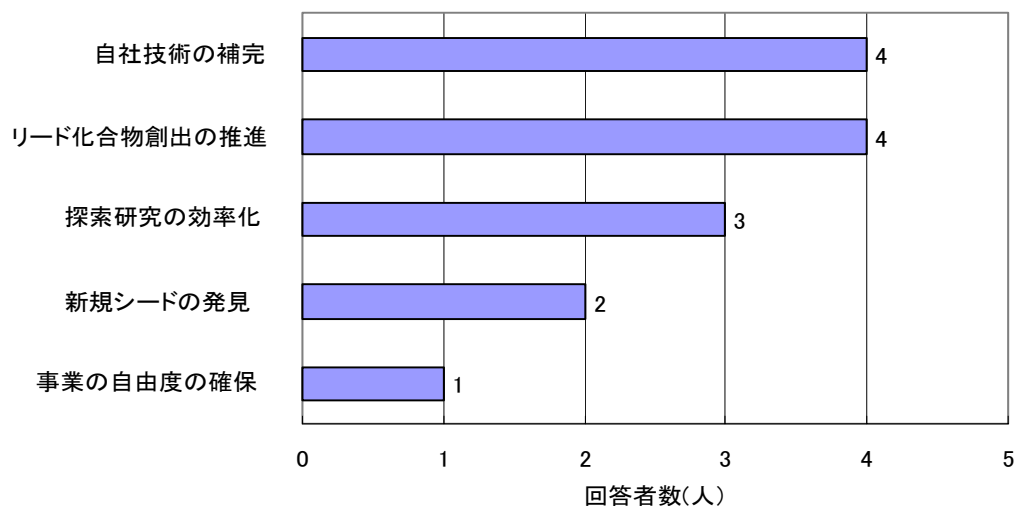
PQ7 その技術は開発化合物創出の各段階(下記)のどれに関するものですか？



PQ8 その技術・システムを導入・利用することで何を期待しているのですか

回答の傾向を下図に示す。「自社技術の補完」や「探索研究の効率化」といった期待する成果についての回答と「リード化合物創出の推進」や「新規シードの発見」といった技術そのものの性質に関する回答が混在していた。また、研究開発を進める上で障害となる特許についてはライセンス契約を結んで事業の自由度を確保するという回答もあった。

PQ8 その技術・システムを導入・利用することで何を期待しているのですか？

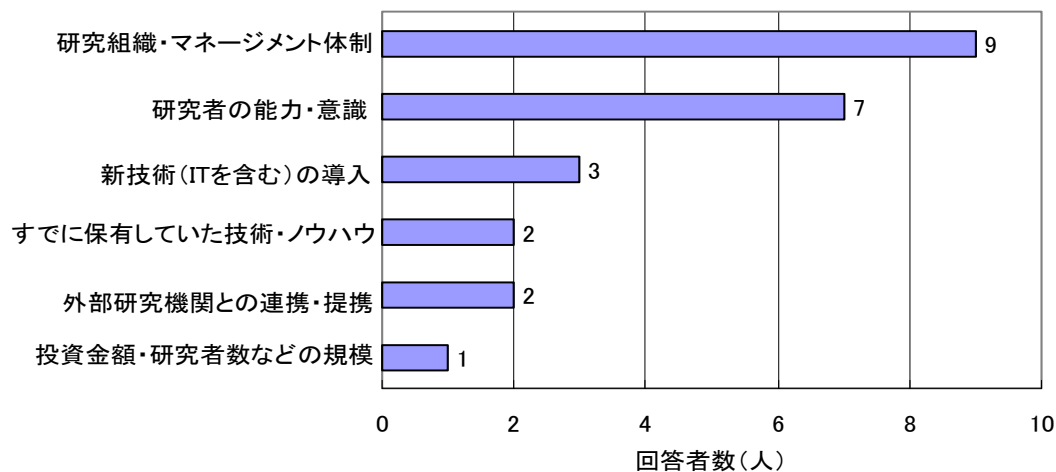


4. 探索研究の推進に重要な技術革新

PQ9 新薬のシード発見から申請までの探索研究をもっとも効率的に促進させるものは何だと思いますか

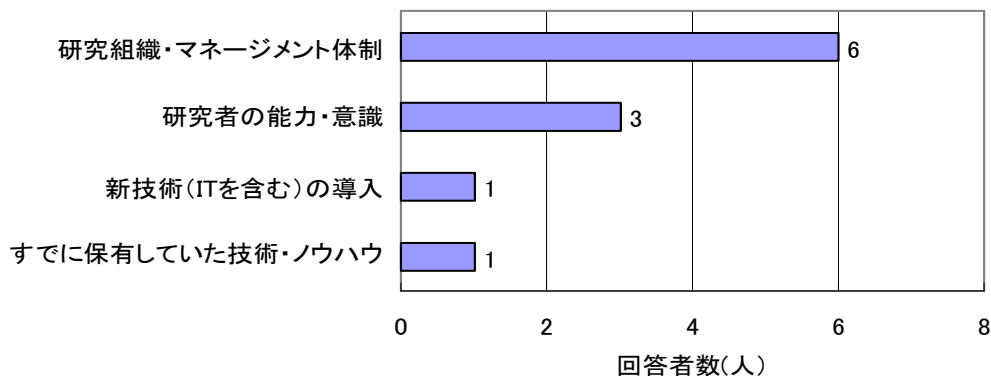
回答の傾向を示す。「研究組織・マネジメント体制」を 9 人(82%)が、「研究者の能力・意識」を 7 人(64%)が、「新技術 (IT を含む)」の導入を 3 人が重要であると回答した。さらにその中から、もっとも重要な要因を一つあげてもらうと「研究組織・マネジメント体制」を 6 人(55%)が、「研究者の能力・意識」を 3 人 (27%) が、「新技術(IT を含む)の導入」および「すでに保有していた技術・ノウハウ」を 1 人が最重要と回答した。次ページに実際の回答のいくつかを紹介する

PQ9 新薬のシード発見から申請までの基礎研究を効率的に促進させるものは何だと思いますか？



PQ9-2 最も重要なもの

PQ9-2 新薬のシード発見から申請までの基礎研究を最も効率的に促進させるものは何だと思いますか？



研究組織・マネジメント体制

- 研究を効率的に促進させるという観点では、研究組織とマネジメント体制が最も重要。研究全体のコンセプトと組織・マネジメント体制が重要である。少ない研究資源(ヒト、金)に対してきちんと成果を出すためには、研究全体のベクトルを合わせて、研究効率を高めるしかない
- プロジェクトチーム制をとっており、臨床開発の担当者と研究の担当者が一緒にテーマを進めている。この研究開発マネジメント体制は研究—臨床開発を円滑に進める良い方法であると考えている

研究者の能力・意識

- 最近、技術が細分化・専門化してきており、目的を見据えて粘り強く研究を進めることが難しくなっている。ツールに溺れないこと、人が新しい技術を使いこなす能力・眼力を養うことが研究には必要である
- 薬を創る作業はチーム体制で進めることになるが、新薬創出に必要な最小ユニットは 20 名と考えている。もちろん構成するメンバーの質や個人の力量は問題となるが、経験豊富なしっかりした目利きが一人でもいればモノを効率的に生み出していくことが可能であると考えている。プロジェクトの規模はどの製薬企業でも大差は無いので、プロジェクトレベルで勝負できればと考えている

「新薬のシード発見から申請までの探索研究をもっとも効率的に促進させるものは何だと思いますか：PQ9」という質問に対しては、「研究組織・マネジメント体制」を重要とする回答が最も多く、「研究者の能力・意識」がそれに次ぎ、「新技術(ITを含む)の導入」および「すでに保有していた技術・ノウハウ」がこれらに続いた。

このように「研究組織・マネジメント体制」が探索研究を効率化する要因として重要であるという意見が多数を占めた。各社ともいかに将来性のある研究テーマを選んで効率よく開発候補化合物を創出するか研究テーマの評価やプロジェクト推進に工夫を凝らしている様子であった。また「研究者の能力・意識」を重要とする回答が「研究組織・マネジメント体制」について多かったことは、新薬のシード発見ばかりでなく、探索研究の効率的推進についても、新規技術を研究テーマの推進に応用していく能力やリーダーシップが重要と考えられていることを示している。

PQ5 と PQ9 の質問は、開発化合物の創出に関し、シードの発見という創造性の関与が強い部分には何が重要か？シードの育成という効率面が重視される部分には何が重要か？を尋ねたものである。これらの質問に対して「研究者の能力・意識・努力」という回答は、新薬のシード発見に関しては重要とする見解が最も多く、探索テーマの推進についても重要とする見解は2番目に多かった。また回答からは、新薬のシード発見や探索テーマの推進に必要とされる資質は下記のように複数あるように思われた。

- 独創性の高い研究テーマを着想できる創造性
- 研究テーマ推進における **Communication** 能力やリーダーシップ
- 経験に裏打ちされた職人技 (**Medicinal Chemistry**)

しかしながら、このような資質を持った人材をどのように育てるのか？または社外から獲得するのか？具体的な方策についてはほとんどコメントがなかった。上記のような資質に秀でた人材をどのようにして社内で育てるのかという点は、古くてあたらしい製薬企業の課題であろう。

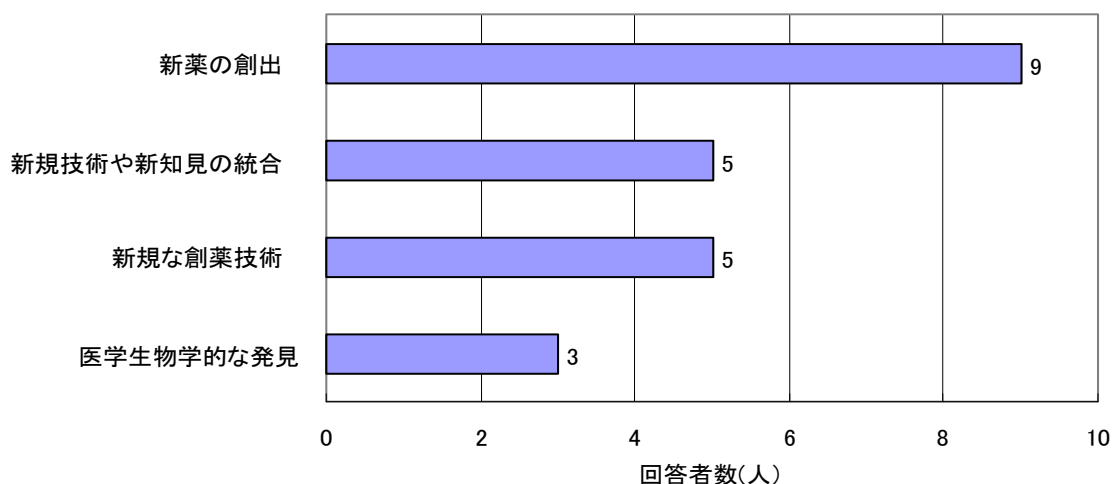
Ⅲ. 今後の技術革新に対する展望～面談調査項目の集計・分析～

面談調査項目として「技術革新が新薬開発に与える影響」を考えるために以下の5つの質問を用意し、それぞれ回答者に個人的な見解を答えてもらうようにした。回答者11人のQ1～Q5の回答については添付資料Ⅱ-1に提示した。

1. 探索研究部門における技術革新とは

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

Q1 新薬開発におけるInnovation(技術革新)とは具体的にどのようなものだと考えますか？



得られた回答（複数回答可）はその内容により、「新薬の創出」、「新規技術や新知見の統合」、「新規な創薬技術」および「医学生物学的発見」という4群に分類することが出来た。集計結果を上図に示す。

9名が回答した「新薬の創出」という回答では表現に幅があり、治療法を革新するような新薬の創出を挙げたコメントもあれば、ほんのわずかな化学構造の修飾でも、患者さんの使い勝手がよければ立派な技術革新になるという理由から、改良型新薬の創出を挙げたコメントもあった。また、『医薬品の有効成分自体はただのモノであって価値はない。ただしそこに膨大な情報を付加させることによって薬という商品ができてくる』と表現されているように、医薬品という製品の成り立ちを意識した『新薬と新薬に付随する情報の創出』というコメントもあった。これらのコメントに共通した点は、新薬創出が患者さんの症状改善や治療に何らかの新しい社会的貢献をもたらすことを意識しており、新薬開発における技術革新はそのような新薬を生み出すことと捉えている点である。

「新規な創薬技術」という回答では、革新的な新規技術として、ハイスループットスクリーニング (HTS)、コンビナトリアルケミストリー (CC)、ヒトの病態を予測できるモデ

ル、および薬剤の結合蛋白を精査して新しい標的分子を見出す方法が挙げられていた。これらの新規技術は今までできなかった探索研究に取り組める点や研究プロセスの効率化に大きく貢献することが期待できる点から技術革新と考えられているようである。また「医学生物学的な発見」という回答では、医学生物学的な発見が画期的な新薬の創出や病態の解明等に結びついたときには技術革新とみなせると認識されていた。

一方、これらの回答とは異なり、「新規技術や新知見の統合」という回答では技術革新そのものより、新薬を生み出す方法が強く意識されていた（コメントを下の枠内に示す）。これらのコメントの共通点は、単一の新規技術や単一の新規知見が、新薬の創出に直接的に結びつくことは少なく、むしろ新規技術や医学生物学的発見をうまく組み合わせるところに創薬のコツがあるという点である。

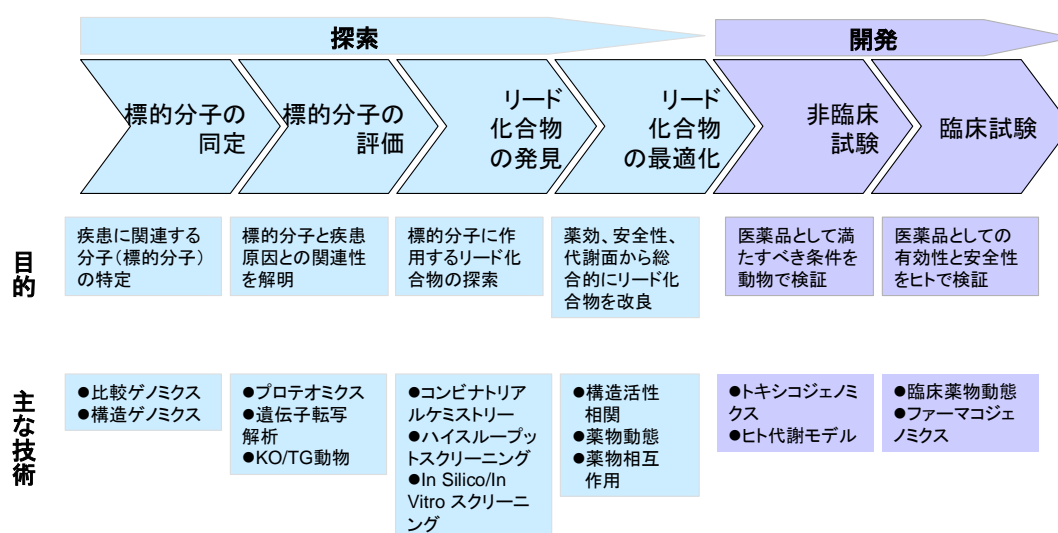
- 製薬企業にとってのイノベーションは、いろいろな技術を結集させ、新しい製品を生み出すところにある。技術の一つだけがイノベティブでも、薬というイノベーションは作り出せない。そこが薬作りの難しいところである
- 製薬企業にとってのイノベーションは技術を複合させるところに隠れている。技術の複合によって、新しいものの発見のチャンスが広がり、その精度も高められる
- 技術を如何に活用するかに鍵がある。モノが生まれるように、技術を上手に組み合わせ、新しい技術・手法をインテグレーションすることが技術革新である
- 技術を組み合わせてナレッジを作り出すこと、薬を生み出すことが企業にとって必要なイノベーションである
- 薬を生み出すための技術基盤を揃えることが技術革新である。一般の製造業では一つの新規技術が1つの製品に結びつくため、その基本技術をイノベーションと呼ぶことが多いが、医薬品の場合は一つの新規技術から1つの新製品は生まれない

この考え方の背景と重要性の説明を試みる。次のページの図に示すように、新薬の探索研究は標的分子の同定、評価、リード化合物の発見、リード化合物の最適化という4つの異なるステップを段階的に通過することにより行われてきた。それぞれの段階の目的は異なっており、使用される主な技術も異なっている。このため、一つの新規技術の出現は、標的蛋白の同定やリード化合物の最適化といった探索研究のある特定のステップの効率や能力を上昇させるだけにとどまり、探索研究全体の効率や能力を大きく変化させるわけではない。例えば探索段階の初期に遺伝子の大量高速解析技術（ゲノミクス等）を用いて標的（候補）分子を大量に同定できたとしても、それに続く標的分子の評価の過程が従来通りの処理能力しかない場合には、標的分子の評価が律速段階となり、開発候補化合物の創出数を大きく増加させることは難しい。また、ある特定の分子の機能がある特定の病態で亢進していることが発見されても、この機能亢進が疾患の進行においてどのような役割を

果たしているのか明らかでない場合は、阻害剤の研究開発を進めることは容易ではない。

このように一つの新規技術の出現や一つの医学生物学的発見によって新規開発候補化合物が直ちに生まれてくる可能性は決して高くない。これは、開発候補化合物が、標的分子の同定からリード化合物の最適化、非臨床試験までいくつかの研究開発プロセス（下図）を経て生まれてくることに起因している。「新規技術や新知見の統合」という回答は、新薬の探索研究のプロセスを踏まえ、それぞれの研究段階で新規技術や新知見を適切に組み合わせ、新薬の創出の道筋を作ることが重要であると意識したものと思われ、どのように新薬を生み出すかという問題に関し、これまであまり意識されてこなかった重要な点を示唆していると考えられる。

新薬の研究開発プロセス



2. 新薬の探索における技術革新の必要性和技術革新への取り組み

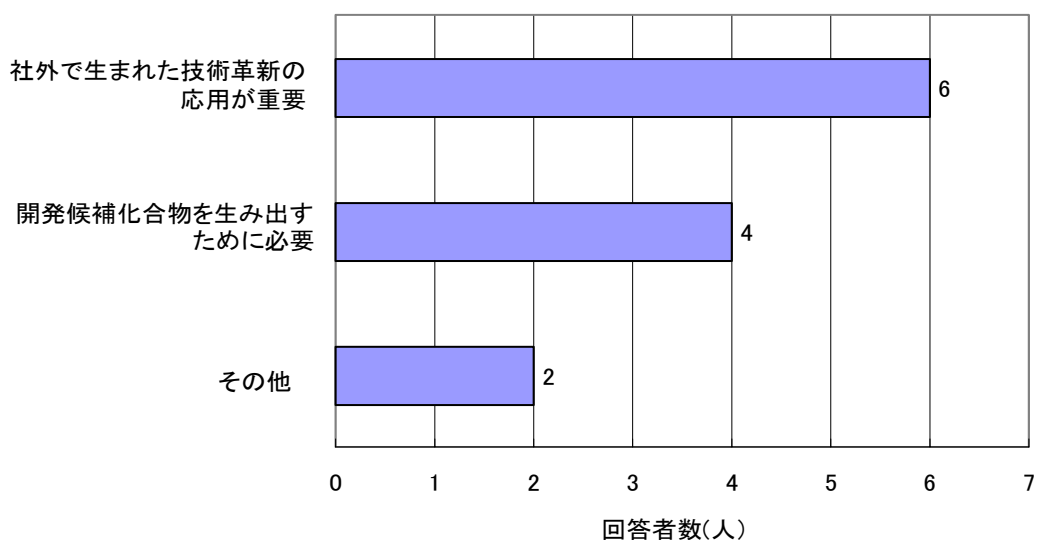
Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはなぜですか

技術革新の必要性については回答者全員が Yes という答えであったが、その理由等については、「社外で生まれた技術革新の応用が重要」、「開発候補化合物を生み出すために必要」、「その他」の3群に大別された。回答（複数回答可）の集計結果を示す。

「社外で生まれた技術革新の応用が重要」という回答の共通項は、製品とは距離のある基盤技術の開発はベンチャー企業や国が行うべきで製薬企業が単独で行うものではないという考え方であった。この場合、製薬企業の役割は、これらの基盤技術をうまく自社の研

究開発に取り込むことと考えられていた。その他には、他社に追いつき追い越すために技術導入が必要であるという回答があった。この考え方は、同時期に同機能の技術が多くの製薬企業に導入される理由を示唆していると考えられる

Q2 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？



「開発候補化合物を生み出すために必要」という回答の中には『技術革新は研究の間口を広げ、効率を高めることに寄与している』という、技術革新が新薬創出の必要条件であることを述べたコメントや、技術革新を新薬創出の困難さへチャレンジしていく手段としてとらえたコメントも含まれている。

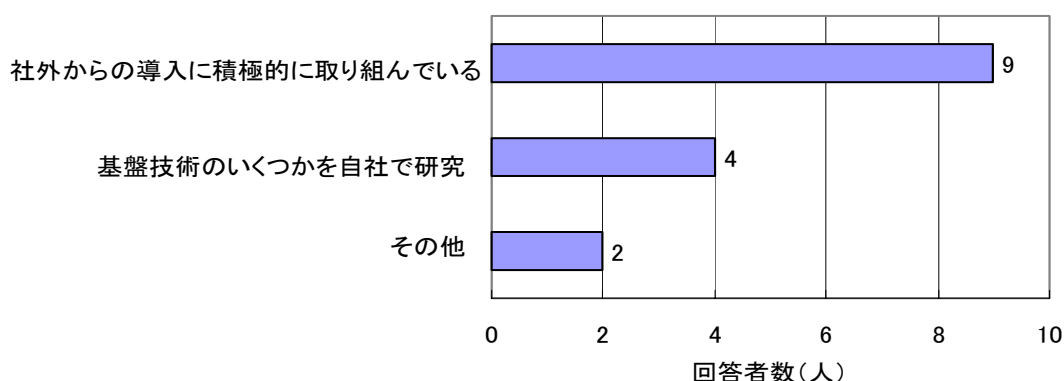
「その他」に属する群には、基礎研究へ積極的に関与すべきという『疾患の有効な治療方法は生命現象に内包されており、薬は作るものではなく、人の生理や病態生理の研究を通じて見つけていくものである』というコメントもあった。またこの他に、大学等からの技術導入に関し、産官学が対話を深め、足並みをそろえて連携していけば、日本からもっと多く新薬が創出されるようになるだろうという意見も聞かれた（次ページ枠内）。

産官学連携への期待と課題

- イノベーションを起こすためのパラダイムシフトには、国家的な戦略が必要であるが、行政(当局)側には全く戦略がない。政策も不十分であり、規制緩和も進んでいない。新しいことに対する取り組みに対して、従来と同じ手法で行政やアカデミアは対応しているような気がする
- 企業(産業界)と行政、アカデミアが足並みを揃えて、技術革新を進めていく必要がある。日本が技術立国を目指し、医薬品産業が重要と考えるならば、薬の研究開発プロセスから評価方法まで技術輸入による外国依存の現状を変えていく意識が必須である。そのためには、行政を巻き込んだ技術革新とパラダイムシフトが必要と考える
- 医薬品の早期評価を行うツールが必要であり、産官学共同してそのツールを開発する必要がある。例えば、ES 細胞の利用など、日本が世界に先駆け独自の技術を磨き、競争優位を保つ可能性のある分野である。官はそこにブレーキを掛けないことである。
- バイオマーカー一つ見ても、1 企業が検討することではなく、官学で検討した技術やツールを産に還元するような仕組みづくりが欠けている。探索的な臨床評価方法を見つけていくことは、日本の製薬企業が世界の中で戦っていくために不可欠である。産官学それぞれが役割を認識し、それぞれが貢献をしていけば、明るい展望が開けてくる
- 評価方法開発は 1 企業が中心になるのではなく、多くの企業やアカデミアの方が参加し、薬を熟知した人を中心に共同開発すべきと思う。日本の現状は、寄り合い所帯的な体制をつくり、そこに多額の費用を振り向けているが、成果は最初から期待薄である。適切な政策と費用の振り分けを期待したい

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか

Q3 あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？



回答の傾向を上図に示す。回答(複数回答可)は技術革新に対する取り組み姿勢から、「社外からの導入に積極的に取り組んでいる」「ある基盤技術を自社で研究」、「その他」という3つの群に分類することができた。

「社外からの導入に積極的に取り組んでいる」という回答が9名で最も多く、「基盤技術

のいくつかを自社で研究」という自社の取り組みを重視する回答数（4名）を上回った。この点は Q2 の回答において「社外で生まれた技術革新の応用が重要」という回答が最も多かったことと対応していた。この回答には『世界中にネットワークを張り巡らし、技術の導入・評価・応用を繰り返している』や『必要と思われるものはすぐに導入している』といった徹底した取り組み姿勢を示すコメントもあったが、『外部から新規技術を取りこみ分業化を進めることで、研究の効率化が進むと考えている』や『基本的に技術は外から導入し、自前で改良するようにしている』といった外部の技術と自社技術の組み合わせを意識した取り組みを示すコメントもあり、実際の取り組み姿勢には幅があると考えられた。

「基盤技術のいくつかを自社で研究」という回答には、何らかの技術領域を自社の強みとして強化していくという姿勢が見られた。強化している技術領域は抗体医薬関連技術、プロテオーム、薬化学（**Medicinal Chemistry**）とさまざまだった。「その他」の内容は人材育成に関するもので、『優れた研究者に研究の機会を与えることを第一に考えている』および『薬化学に基づくリード化合物の最適化に秀でた研究員の育成に努めている』というコメントだった。**Medicinal Chemistry** については『もっとも創薬で重要な部分』であり、『製薬企業で経験を積むことによってしか習得できない』ため、重要な技術であるというコメントがあった。内容を下記の枠内に示す。

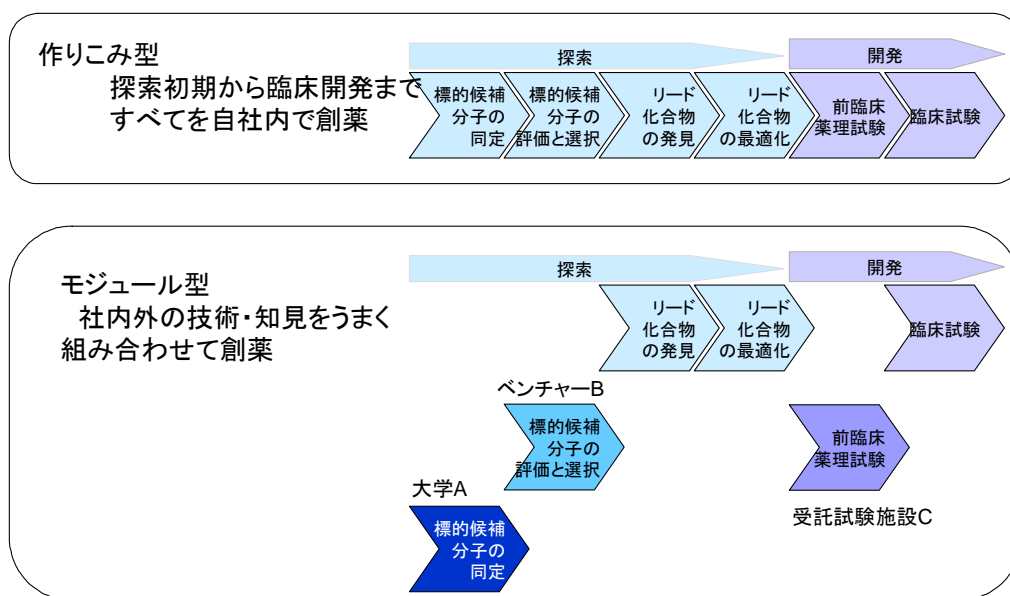
Medicinal Chemistry の重要性

- 探索研究の最後の段階（リード化合物の最適化）では研究者の手作業の部分があり、ここが効率化のボトルネックになっている。もっとも、この手作業のところが最も創薬で重要な部分であり、研究者の意識や能力が反映される部分でもある。またこの種々の情報を統合して開発品を生み出していく過程は製薬企業で経験を積むことによってしか習得できない部分でもある。日本の製薬企業はこの手作業、即ち、リード化合物を **Medicinal Chemistry** を用いて最適化していく過程については、欧米の製薬企業にも負けない技術と経験を持っている。1990 年代に日本の製薬企業がいくつか画期的な医薬品を生み出した理由は、日本の製薬企業がリード化合物の最適化に秀でていたことである
- **Medicinal Chemistry** は薬理、毒性、物性、代謝、化学等の広い領域に関するデータを総合して最適な開発候補化合物を見出していくための学問で、経験に依存する部分が大きく、いわば宮大工のような職人技が必要とされる分野であり、個人の力量の差が大きい。ある化合物の合成ステップ数がある研究者が 20 工程と見積もり、他の研究者が 4step と見積もった例がある。**Medicinal chemistry** に基づくリードの最適化は、機械化できない重要なステップであるが、最近国内製薬企業では効率やスピードを重視し、一定の年齢に達すると研究者にマネジメント業務を要求する傾向があるため、宮大工のような職人技を持った研究者が育たない環境になってきたと感じる。宮大工的な人間は米国では製薬企業よりもベンチャーに居場所を見出しているが日本ではどうなるのか？

日本の製薬企業は、リード化合物の発見からスクリーニング、リード化合物の最適化による開発化合物の創出にいたる探索研究の過程を、欧米企業に比べ自社内で行う傾向が強いことが指摘されている³。この報告から2年以上が経過した今回のインタビュー調査において、指摘されたような自前主義的傾向は明確には見られず、むしろ外部の研究成果を積極的に利用していくという姿勢が強くなっていた。これはQ2の質問において「社外で生まれた技術革新の応用が重要」とする回答が多かった点や、Q3の質問において「社外からの導入に積極的に取り組んでいる」という趣旨の回答が最も多かった点からも類推できる。実際に2002年から2004年の3年間で欧米の製薬企業やバイオベンチャーと日本の製薬企業が結んだアライアンスの数は80件弱に達していることも報じられている。

一般的に製品開発は二つの類型、すなわち、すべての部品作成とプロセスを自社内で行う“作り込み型”と一部のプロセスを外部委託したり、あちこちから優れた部品を集め組み立てる“モジュール型”の2種に分けて論じることができる。今回のインタビュー調査の結果から、国内製薬企業の探索研究は、これまで主流であった“作り込み型”から“モジュール型”へ変化しつつあることが示唆された。

製薬企業における作りこみ型とモジュール型



³ Robert Kneller, Research Policy 32 (2003) 1805-1827

新薬開発の成功確率は、探索研究段階で 0.1%、非臨床試験の段階で 1%、**phase I** の段階で 5%、**phase II** で 10%、**phase III** の段階でも 50%と報告されている。また探索研究から上市までの平均開発期間は審査と承認まで含めて考えると 9-16 年とされている⁴。米国では (タフツ大学の集計)、探索研究でスクリーニングされた 5000~10000 化合物のうち 250 化合物が前臨床試験に供され、その中で 5 化合物が臨床試験に進み、そのうち 1 化合物が FDA の承認を受けるという。

このように新薬の研究開発には長い時間が必要とされ、成功確率も低いため、より有望なテーマに資源を集中し、研究開発速度をあげていくことが求められている。各企業は、限られた予算、時間および人員を最大限に活用するために、すべての探索研究を自社で行う作り込み型から、外部の研究機関や受託研究施設を活用するモジュール型へと探索研究体制をシフトさせる必要性に迫られている。このような中で、『何を自社で行い、何を社外へ委託し、何を社内外で共同研究するか』即ち、探索研究の体制をどのように最適化するかという課題が浮かび上がる。実際、今回のインタビュー調査では「新薬のシード発見から申請までの基礎研究をもっとも効率的に促進させるものは何だと思いますか」という問いに対する回答として、「研究組織・マネジメント体制」を最も多くの方が重要と挙げている。

国内でも大学や国公立研究機関が独立行政法人化され、有望な事業化のシードを見出すことがこれまでに増して重視されつつある。また大学発のベンチャー企業も数多く設立され、株式公開に至ったベンチャー企業もある。大学における基礎研究に新薬のシードとして有望なものが増えれば、これらのシードを導入し、研究開発を進める場合も増加するだろう。また国内バイオベンチャー企業が成長すれば共同研究開発や導入を行う機会も増えるであろう。このように環境が変化しつつある中、製薬企業の探索研究の本分や位置づけについて再考してみることも必要だろう。

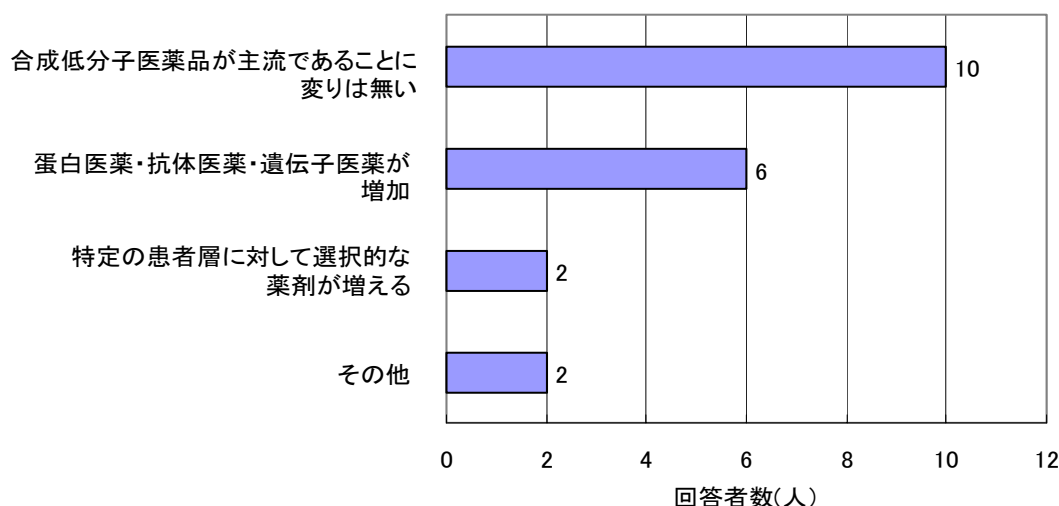
⁴ Bioscience 2015(2003) www.bioindustry.org/bigtreport/

3. 新薬開発に対する今後の展望

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください

回答（複数回答可）を集計・分析すると、今後の新薬開発に対するイメージによって「合成低分子医薬品が主流であることに変わりはない」、「蛋白医薬・抗体医薬・遺伝子医薬が増加」、「特定の患者層に対して選択的な薬剤が増える」、「その他」の4群に分類できた。もっとも多かった回答は、今後しばらくは「合成低分子医薬品が主流である」で、「蛋白医薬、抗体医薬、遺伝子医薬が増加」が次に多く、「特定の患者層に対して選択的な薬剤が増える」がこれらに続いた。集計結果を下図に示す。

Q4 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください



「合成低分子医薬品が主流であることに変わりはない」と考えられている一つの理由は、蛋白、抗体、遺伝子は製造コストが高く、投与経路も基本的には静脈内投与と限られているため、大型の医薬品へと成長できるのは低分子合成化合物に限られる点が指摘されていた。「蛋白医薬・抗体医薬・遺伝子医薬が増加」するとコメントした人も、これらの医薬品には製造コストや投与経路の点で難点があり、市場の大部分を占めるとは思えないという点では共通の見解を示していた。しかし、製造コストや投与経路などの問題は、研究開発の技術革新で解決可能な範囲ではないかと思われる。困難だと考える前に、どのような技術革新が必要なのかを認識することの方が重要であろう。

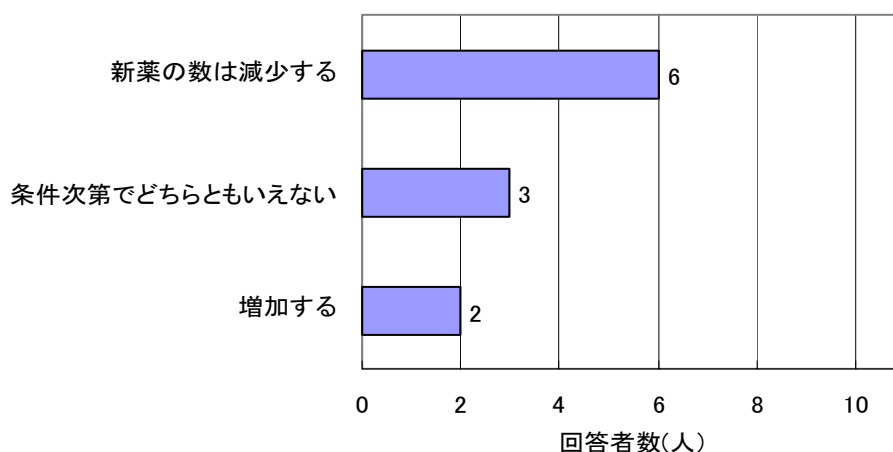
「特定の患者層に対して選択的な薬剤が増える」と予測する回答は、それほど多くなかった。回答の中には「テーラーメイド創薬にはまだまだ距離はあるが、イージーオーダー型医薬品（ある疾患のサブクラスに対象を限定した薬剤）が主流になるだろう」という指摘があった。PGxを用いた疾患の分類や薬剤代謝パターンの解析が進みつつあるものの、個人レベルで薬剤処方を最適化するには至っていないが、期待と可能性を抱いて取り組ん

でいる現われと思われる。「その他」には『画期的な医薬品というよりは類似型医薬品あるいは改良型医薬品を指向した薬が増えていく』という回答があった。新薬の開発について“手の届くところの果実は取り尽くされた”と考える傾向もあり、革新的な医薬品を創出することの困難さを踏まえて、各企業が類似薬・改良薬に対する取組みを強化すれば、新薬の数が増えていく可能性は高い。しかし、現実には画期的新薬を狙いたいという意識も垣間見られた。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

回答の傾向を下図に示す。回答は「新薬の数は減少する」「条件次第でどちらともいえない」「増加する」の3つの群に分類することができ、「新薬の数は減少する」とする回答がもっとも多かった。

Q5 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？



「新薬の数は減少する」という回答では、減少する理由として、いわゆる“ゲノム創薬”という手法で開発候補化合物を創出することの難しさが指摘されていた。また規制面では安全性等について承認のハードルが上がっている点について何人もの方が同様に指摘していた。ただし、このように新薬の創出数が減少する見通しについて、『確かに技術水準が向上し、QT 延長や薬物相互作用の問題などハードルは高くなっているが、見方を変えれば、よい薬だけを事前に選択しているわけで、新薬の数が減っても生産性はむしろ向上していると考えたべきではないか？』という新薬の創出数の減少だけを捉えて医薬品開発の生産性が低下したとするべきではないという意見もあった。以下にコメントを提示する。

“ゲノム創薬”の難点

- 特定の遺伝子をピンポイントで狙うような薬は、特定の遺伝子変異に由来する遺伝子疾患のような病気でないという期待が持てない。病気は体全体で起こる反応であり、一つの遺伝子の変化だけで説明できる病気の方が少ない。ピンポイントで狙うことで、逆に生体全体の変化をカバーできなくなってしまう可能性が高い。ゲノム創薬で新薬が次々に生まれてくると考えるのは少し読みが浅いように思われる
- ゲノミクスやプロテオミクスで見出された新規な標的分子の阻害剤や拮抗剤のヒトにおける有効性や安全性については、既存の知見が少なく、ヒトにおける安全性や有効性の予測はますます困難になっている

承認条件の変化

- 過去に承認されているような薬でも今のレベルでは開発を断念せざるをえないほど、規制上のハードルが上がっている。小さな会社では海外での承認を得るまで独力では開発を続けられなくなるだろうし、海外の巨大製薬企業がこれらの化合物を全て引き受けて開発を続けることも困難だろう。そう考えると新薬数が増える要因は少ない
- 年々、開発のハードルが高くなり、新薬の成功確率も落ちてきている。PhaseⅢまで進んで安全性の問題で開発を中止するようなケースも散見される。このような状況で、大手の製薬企業は、大型化が期待できないと開発しなくなっており、新薬の数が増えていく要因は少ないと考えている
- 特に生活習慣病の薬は出にくくなる。例えば、高血圧の薬では心血管性のイベント頻度をエビデンスとして示さないと薬にはならない。ハードルはどんどん高くなっている

「条件次第でどちらともいえない」という回答の背景には、新薬の創出が増加する条件が挙げられている。一つは、小型の製品やオーファンの薬剤開発にも力が注がれるようであれば新薬の数は増加するだろうという点である。現状では市場規模が小さいが有用性の期待できるような医薬品開発に対し、必ずしも適切な動機付けがなされていない。もう一つは臨床における薬効評価方法の改善である。画期的な評価方法が開発され、有効性について早期に判断できれば、開発の成功確率が上昇し新薬の数は増えていく。

「増加する」という回答の理由は2種類あり、一つは抗体医薬品の数は増加していくという予測であり、もう一つは、今後の医薬品開発では疾患ターゲットが絞られていき、同一の疾患でも、症状や病態に応じ市場が細分化され、このようなターゲット選択的薬剤が増えていくという予測であった。

4. まとめ

インタビューの結果から、探索部門の研究者は、近い将来に新薬の創出数も創出される新薬の種類にも大きな変化は起こらないと考えていることがわかった。ただし、「特定の症

状や病態、または患者集団を対象にしたターゲット選択的薬剤」が増加するとの指摘も散見された。抗体医薬や分子標的薬は一般的にいえば対象患者は限定されており、今後 PGx を応用した特定の患者集団に選択的な薬剤の開発が進むことと合わせて、“ターゲット選択的な薬剤”が増加していくと予測することができるだろう。

しかし、近い将来の新薬創出状況について最大公約数的な将来像を描くのであれば、「新薬の創出数は減少する」が多数であり、特定の対象患者や希少疾患に高い有効性が期待できる“ターゲット選択的な薬剤”も数多くは生まれてこないことになる。実際に研究開発に携わる者にとって、この将来像は妥当な予測なのだろうが、新規技術や新知見が国内外のアカデミアやバイオベンチャーで日々生み出されている現状を考えると、やや悲観的ではないかと思われる。

新薬の探索研究は異質の技術を組み合わせ、複数の研究プロセスを長い期間を費やして進められている。新薬創出のため新規技術や新知見が効率的かつ効果的に組み合わせられているか、今一度考えてみる必要があるかもしれない。例えば、これまでスピードや成功確率の点で他に遅れをとっているような研究プロセスで新たな技術革新が起これば、新薬の創出は大幅に増加する可能性があるのではないだろうか。具体例をあげれば、回答の中で指摘されていた、PGx の普及、医薬品製造コストの革新、DDS など投与経路の革新、改良型新薬の創出などに積極的に取り組めば、まだまだ多くの新薬が生まれる可能性が高いように思われる。また、動物を用いた薬効評価、安全性評価方法の革新がなされ、臨床における有効性や安全性が正確に予測できるようになれば、新薬開発の成功確率もあがり、新薬の創出が大幅に増加する可能性がある。新薬の研究開発過程全体の隘路（ボトルネック）となっている新薬のシードを生み出す能力と研究開発プロセスの効率を大幅に向上させるような技術革新が生まれることを期待したい。

[3] インタビュー調査の結果と分析～臨床研究部門～

I. 調査方法および調査概要

1. 調査方法

国内で臨床研究（開発）を行っている製薬企業の中で、事前に面会の了解が得られた 12 企業・12 名の臨床研究部門の代表者と面談し、調査用紙（添付資料 I -2）に沿って 1 時間程度インタビューを行った。

面談を通して、社内の臨床研究の現状に関する質問（9 問；事前調査項目）と技術革新と今後の医薬品開発に関する質問（5 問；面談調査項目）について回答してもらった。面談時に得られた回答を書き取り、インタビューの記録として集計・分析の元資料とした。面談調査項目に対する全員分の回答を添付資料 II -2 に付した。なお、1 企業で複数の人と面談した場合は代表者の回答の中に他の発言者の回答も加えている。

インタビューの記録をもとに結果を集計・分析した。事前調査項目の集計から技術革新に対する現状分析を行い、面談調査項目の集計・分析から、今後の技術革新に対する展望を考察した。

2. 調査概要

<調査実施期間>

2004 年 5 月～2004 年 12 月

<インタビュー実施企業数>

臨床研究部門

12 社：(味の素ファルマ、アストラゼネカ、エーザイ、グラクソスミスクライン、三共、塩野義製薬、武田薬品、中外製薬、萬有製薬、ファイザー、藤沢薬品、山之内製薬)

<面談者の役職>

臨床研究部門

取締役／執行役員／本部長クラス：6 名

企画部長／戦略部長／推進部長クラス：6 名

(企業名、役職はインタビュー実施時点のものである)

II. 臨床研究部門における技術革新の現状～事前調査項目の集計・分析～

事前調査項目は PQ1～PQ9 の 9 問ある。それぞれの回答を集計・分析した結果を以下に示した。

1. 臨床開発部門の現状と課題

PQ1. 臨床開発部門全体でのテーマ・課題の有無

臨床開発部門全体でのテーマ・課題の有無に関する質問に対し、最重点課題や目標を 1 つだけ挙げた回答や、複数の課題・テーマを具体的に説明した回答が得られたが、「なし」という回答はなかった。製薬企業の臨床開発部門で掲げられている代表的なテーマ・課題には以下のようなものであった。

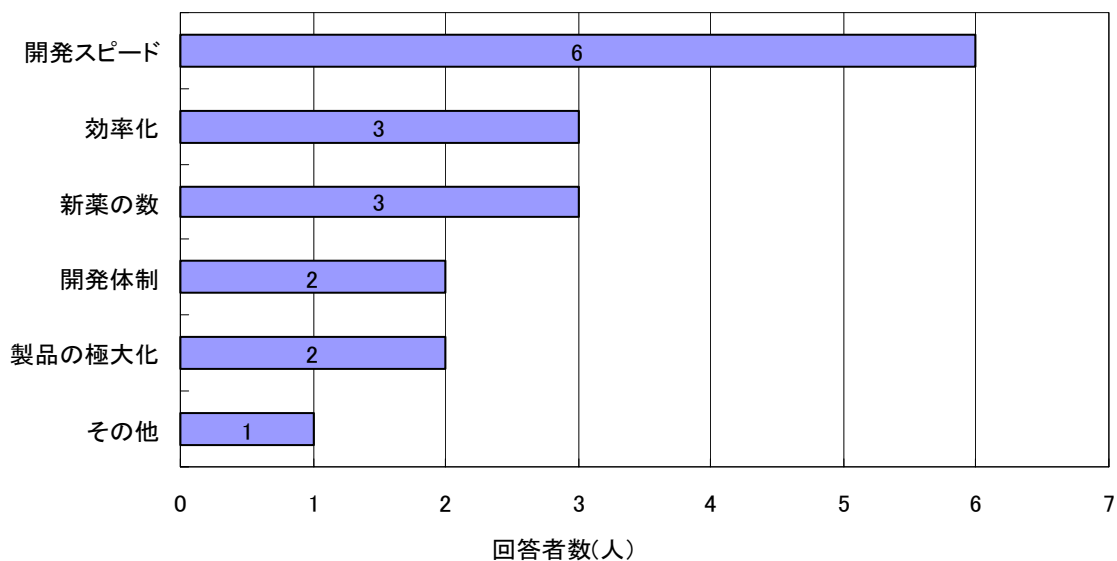
臨床開発部門のテーマ・課題

- 開発のスピードアップ(3 極同時承認をいかに早く取るか)
- 臨床導入から申請上市までの期間短縮
- 開発期間の短縮
- 欧米各国との承認取得時期のズレを 1 年以内にする
- 製品の付加価値の最大化(他剤との差別化、適応拡大、より良い剤形の開発など)
- 年 1 品の申請
- 市場性の大きな新薬を 1 年間に 2 製品上市する
- 開発の成功確率の向上
- 組織改革、人材育成など開発力の向上へ向けた取組み
- グローバル開発体制の構築
- 高コスト体質の改善
- 2 年間で臨床開発の効率を 150%上昇させる

得られた回答をまとめると、大きく 5 つに分類でき、国内・海外も含め早く開発を進める「開発のスピード」、投資に対して成功確率を高める「効率化」、年 1-2 品の申請または承認を取得するという「新薬の数」の 3 つで全体の半分以上 (53%) を占め、「開発組織体制」や「製品の極大化」に関する課題がこれに続いた。

企業別に見ても、6 社が開発のスピードを、3 社が効率化を掲げており、臨床開発におけるスピードアップと効率化という 2 つは、現在の臨床研究の全体に対する主要課題であると考えられる。新 GCP 施行当時は、国内治験は時間がかかり、費用が高く、データの質が低いと言われていたが、現在はデータの質の問題は解消され、費用と時間の問題が残っていると考えられる。

PQ1.臨床開発部門全体のテーマ・課題

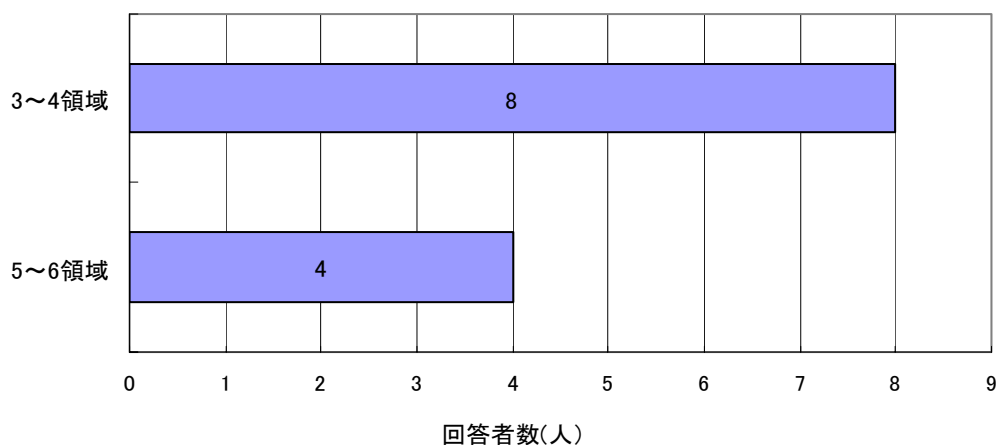


(複数回答可)

PQ2. 臨床開発の重点領域

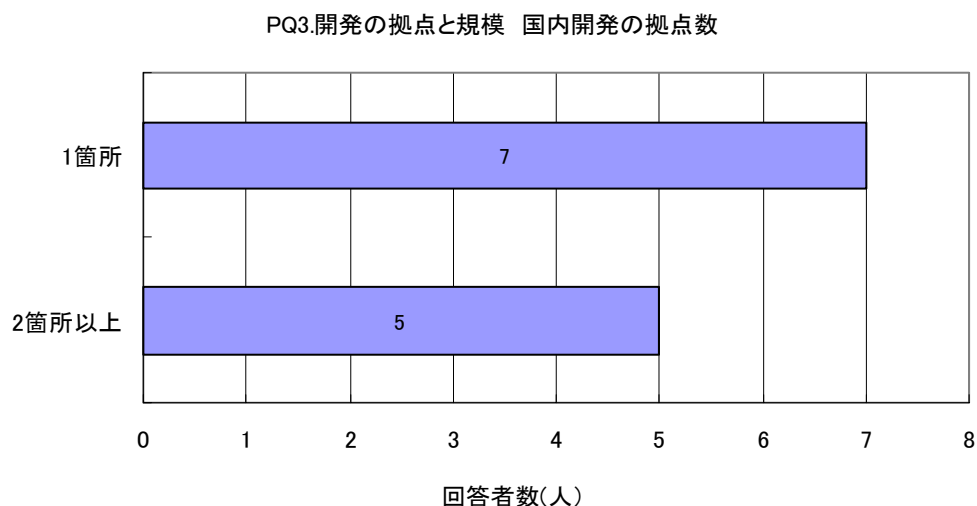
臨床開発部門の重点領域を尋ねたところ、3-4 領域との回答が 8 人、5-6 領域との回答が 4 人であった。しかし、癌と泌尿器、骨と炎症、循環と代謝などが同一の疾患領域として括られている場合があり、実際の疾患領域というより、開発組織（グループ）の数と捉えた方が適切かもしれない。

PQ2.臨床開発の重点領域数



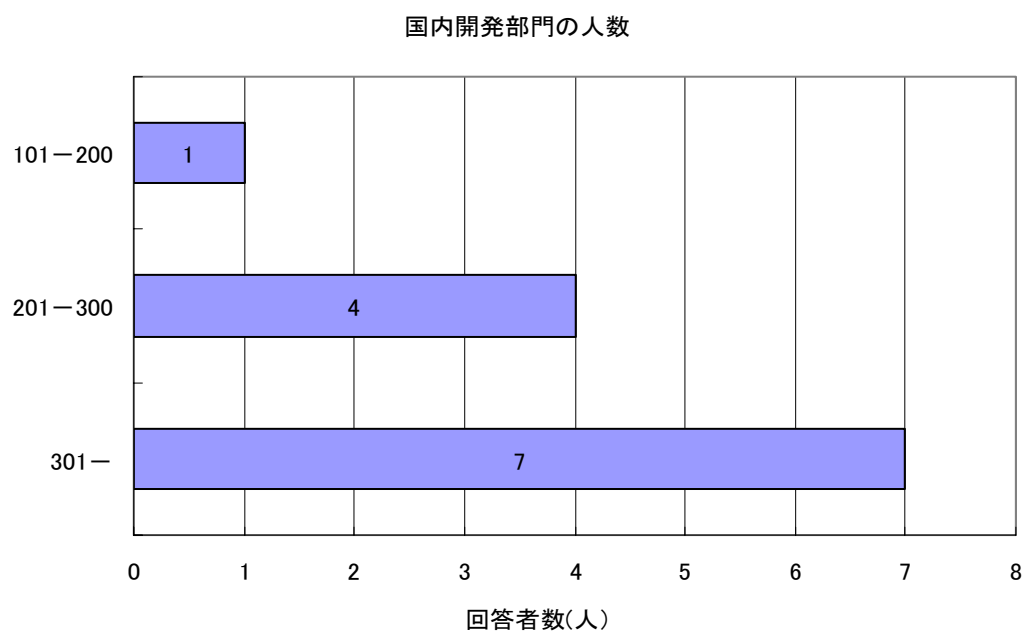
PQ3. 開発の拠点数と人員数

開発の拠点数の数を質問したところ、国内の開発研究の拠点は12人のうち7人が1箇所に集約されていると回答した。なお、海外拠点については、国内の（外資系を除く）製薬企業すべて2箇所と回答しており、米国と欧州2箇所に海外での開発拠点を有しているものと考えられる。



・開発部門の人数：

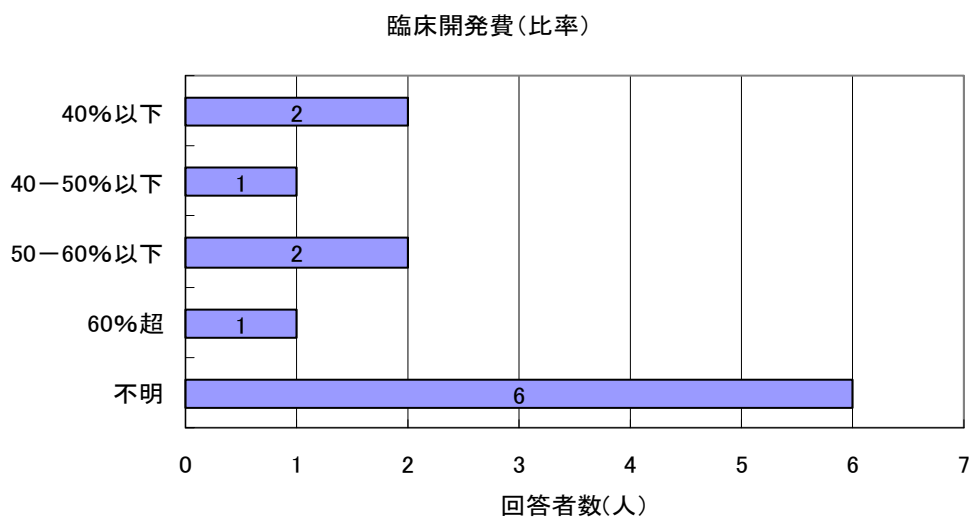
臨床開発部門の人員数を尋ねたところ、300名以上が半数以上を占めた。



・臨床開発研究費：

また、臨床開発費を尋ねたところ、ほとんどの回答者は研究開発費全体の額は把握して

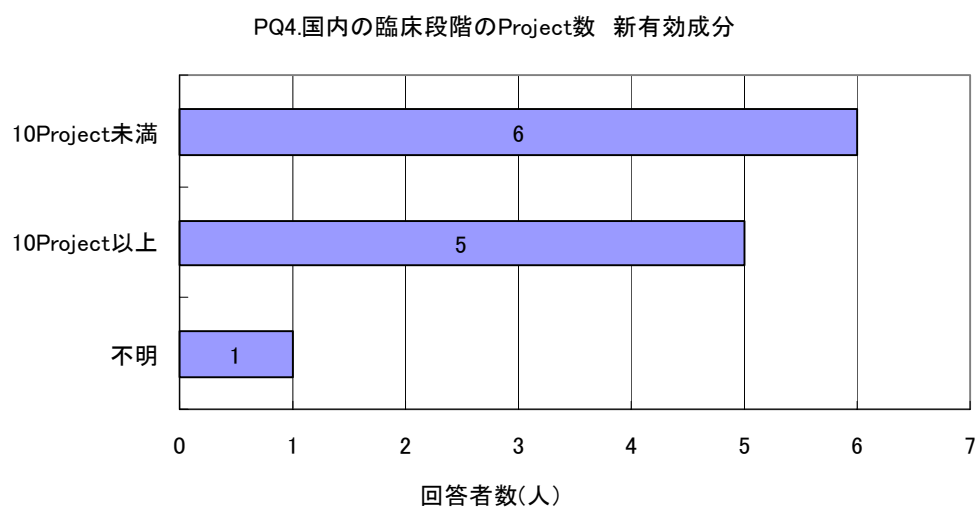
いるが、6人の回答者は、臨床開発費については、その比率も含めて回答が得られなかった。なお、回答には人件費を含めた数字、含めていない数字、研究開発費に対する比率が混在していたため、研究開発費中の臨床開発費の比率をデータとして示した。



PQ4. 臨床段階のプロジェクト数（新有効成分・新効能の追加）はいくつありますか？

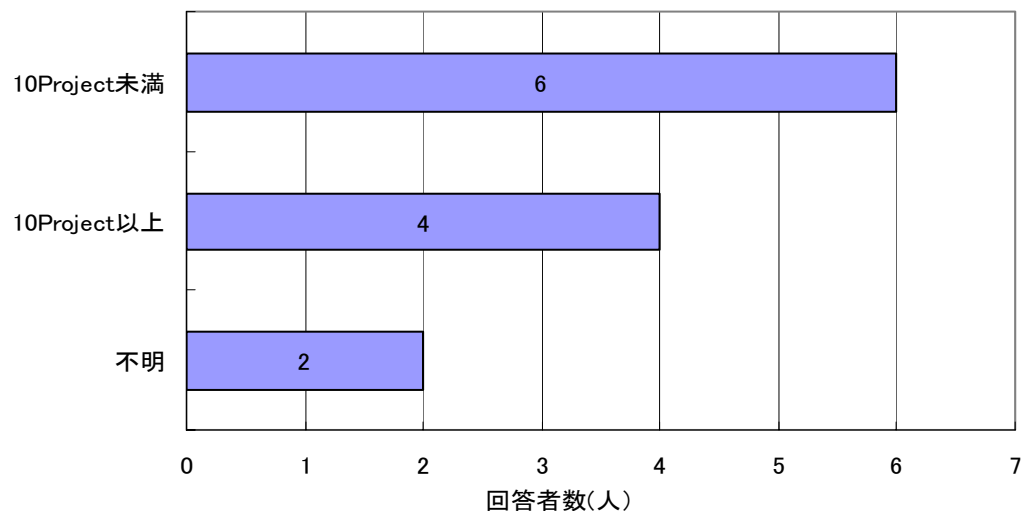
・新有効成分：

新有効成分に関するプロジェクト数を尋ねたところ、10個未満が6人、10個以上が5人であった。プロジェクト数という聞き方をしたため、プロジェクト数＝新有効成分の数ということにはなっていないが、概ね各社平均して10個程度の新規有効成分に関するプロジェクトを臨床で動かしているものと推察される。また、効能追加についても10個程度のプロジェクトが動いており、各社臨床段階で平均20個前後のプロジェクトを動かしているものと思われる。



・ 効能・効果の追加 :

PQ4. Line Extension (新効能の追加)等

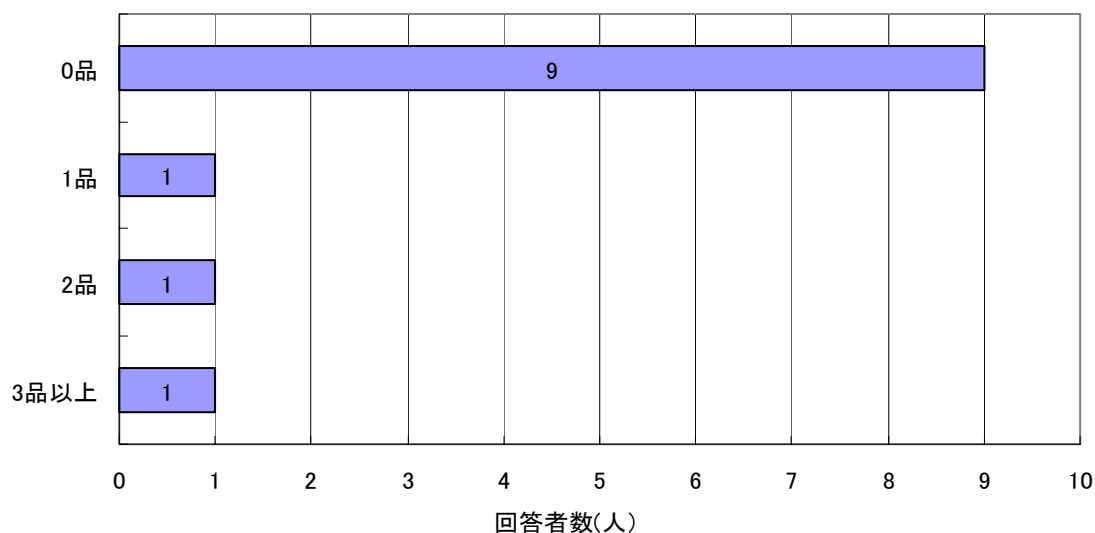


PQ5. 昨年 (2003 年) 1 月以降承認を取得した新薬の数はいくつありますか?

・ 新規有効成分 :

2003 年 1 月以降に承認取得した新規有効成分含有医薬品の数を尋ねたところ、12 人中 9 人は「0」という回答であった。

PQ5.2002年1月以降の承認取得数 新有効成分

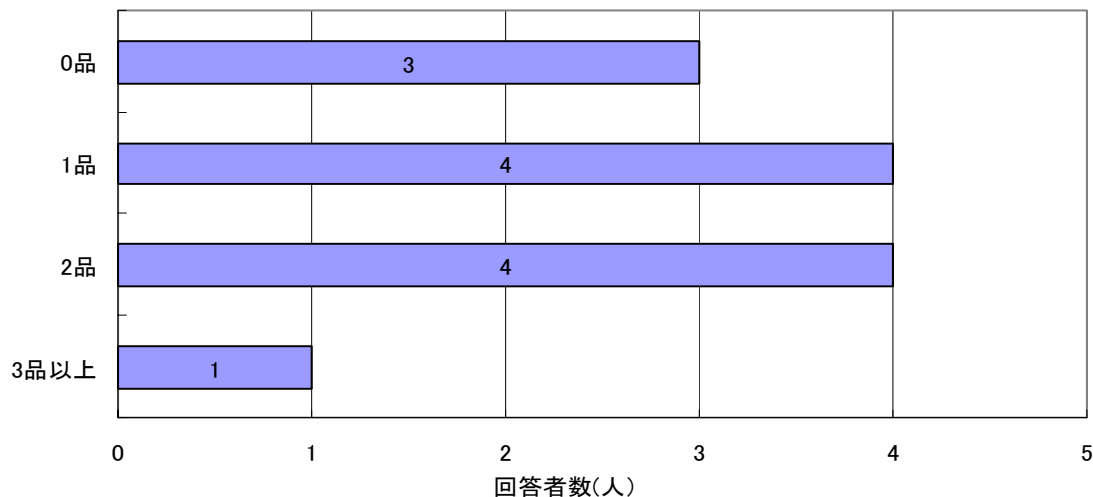


・ 効能効果の追加 :

また、2003 年 1 月以降で効能効果の追加で承認取得した品目数を尋ねたところ、12 人中 3 人は「0」と回答した。剤形追加や投与経路の変更を含めて「1-2」品目との回答が 8 人

と3分の2を占めた。

PQ5. Line Extension (新効能の追加)等

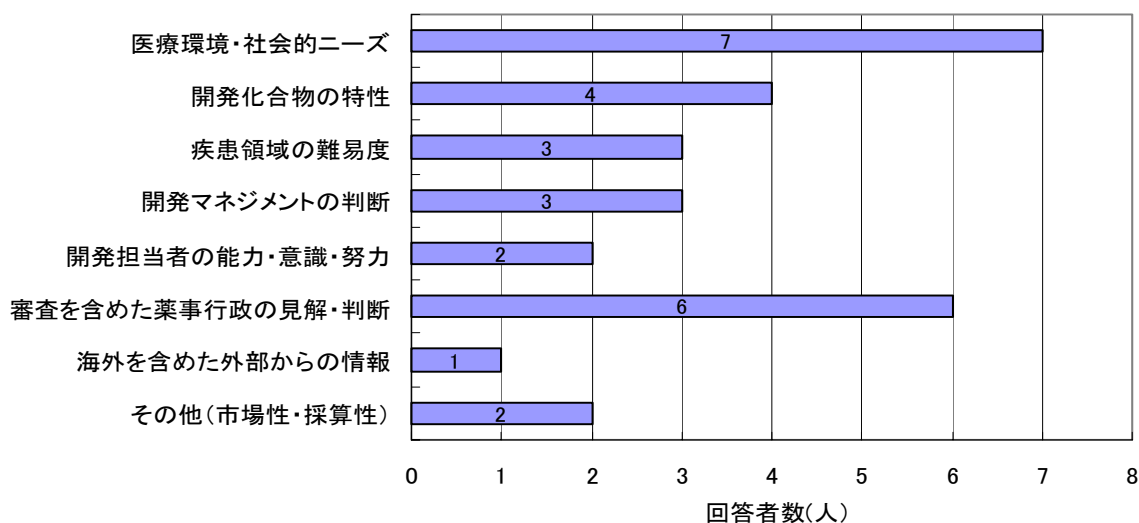


2. 新薬の臨床開発に最も影響を与えた技術革新

PQ6. 新薬の臨床開発・上市に最も影響を与える要因は何でしたか？

新薬開発の経験・実績を通して、新薬の臨床開発・上市に最も影響を与える要因は何であったかを尋ねたところ、多くの回答者が複数の要因を挙げた。回答は、選択肢の中から選べるようにしたが、選択肢にない、市場性、採算性 (NPV)といった回答も見られた。重複回答を可とすると、7人が「医療環境・社会的ニーズ」を、6人が「審査を含めた薬事行政の見解・判断」を、また、4人が「開発化合物の特性」と回答した。

PQ6.新薬の臨床開発・上市に最も影響を与える要因は何でしたか？



(複数回答可)

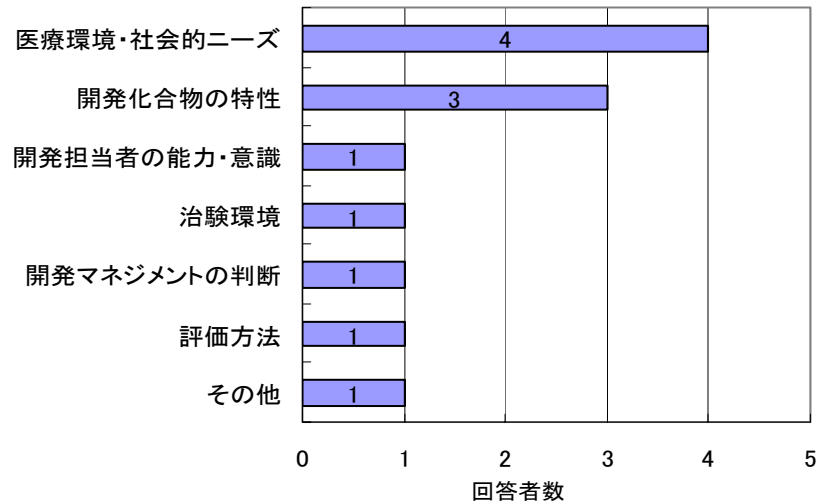
得られたコメントをいくつか紹介すると、

- 開発のマネージメントの判断が最も重要ではないか。特に Go or no Go の判断は以後 10 年くらいに渡って影響を与えている。研究については個人の発想や能力に依存する部分が多いが、開発はマネージメントの寄与が多いのではないか。
- 最も大きな要因は、開発化合物の特性と疾患の難易度だろう。化合物が良ければ、誰がやっても大きな差は出ない。マネージメントの判断や担当者の能力、意識、努力といったものに大きな影響力はないだろう。
- 薬になるかどうかはモノのポテンシャルに依存する部分が多い。開発化合物の性質が良ければ比較的薬になりやすい。そういう化合物が多ければ問題はないのだが...
- 重要なのは臨床評価の方法を見出すことと医療ニーズを把握することである。医療現場で何が起こり、患者や医師が何を求めているのか把握するところから薬の開発が始まると考えている。
- 医療環境、社会的ニーズが一番大事であろう。言い換えるとマーケットポテンシャルとも言える。患者さんにとってどれだけ良いものを作り出せるかということではないか。
- 影響を与える要因を優先順位付けと解釈すると、医療環境、社会的ニーズになろう。社会で必要とされているものを創出するというのが基本で、これは売上予測とも関連する。
- 治験環境の変化が最も影響を与える。日米欧3極で、患者ニーズも異なり、患者組入れのスピードにも差が出ている。海外データを受け入れない日本の規制当局の姿勢は、日本を孤立化へ導いている。規制当局の承認基準に関する3極間のハーモナイゼーションが必要なのではないか。
- 承認審査は薬が医療現場で使われた際の安全性を確保するという姿勢と、有用な新薬をいち早く現場で使えるようにしていくという2つの背反する要素のバランスを取りながら進められるべきである。国内の規制当局には後者の「新薬の患者アクセスの促進」という姿勢が欠如している。
- 医療環境、社会的ニーズ、開発マネージメントの判断は影響を与える要因の一つだと思うが、最も重要なのは開発担当者の能力・意識・努力ではないか。重要なのは人である。
- 新薬の開発・上市には、マスコミ等から発信される情報も含めて、医療の環境と薬事行政の対応が最も大きな影響を与える。企業側から見ると、これらの要因を分析した上での判断・割切りが重要となる。
- 影響を与える要因はたくさんあるが、1つだけ選ぶとすると NPV(市場採算性)である。採算の取れないプロジェクトは進めない。

・最も重要な要因：

それぞれの回答者に対し、最も重要と思われる要因 1 つだけを選び出すと何かと質問したところ、「医療環境、社会的ニーズ」4人と「開発化合物の特性」3人となり、「薬事行政の見解・判断」を挙げた人はいなかった。

PQ6-2. 最も重要なもの



(最重要因子)

過去の臨床研究の中で“技術革新”が存在し、それが新薬開発に強い影響を与えていたならば、回答者は当然その“技術革新”に関係することを指摘するであろうと思われる。得られた回答から具体的に過去の新薬開発で何が“技術革新”に関係するものかははっきりしないが、少なくともそれはモノを創っていく創造性に影響を与えるものと、上手く進めていく効率性に影響を与えるものの2つに分類できそうである。「審査を含めた薬事行政の見解・判断」や「開発マネージメントの判断」は効率性に関する要因と考えられ、「医療環境や社会的ニーズ」を把握することや、「化合物の特性」を引き出すことは創造性に関する要因であると考えられる。

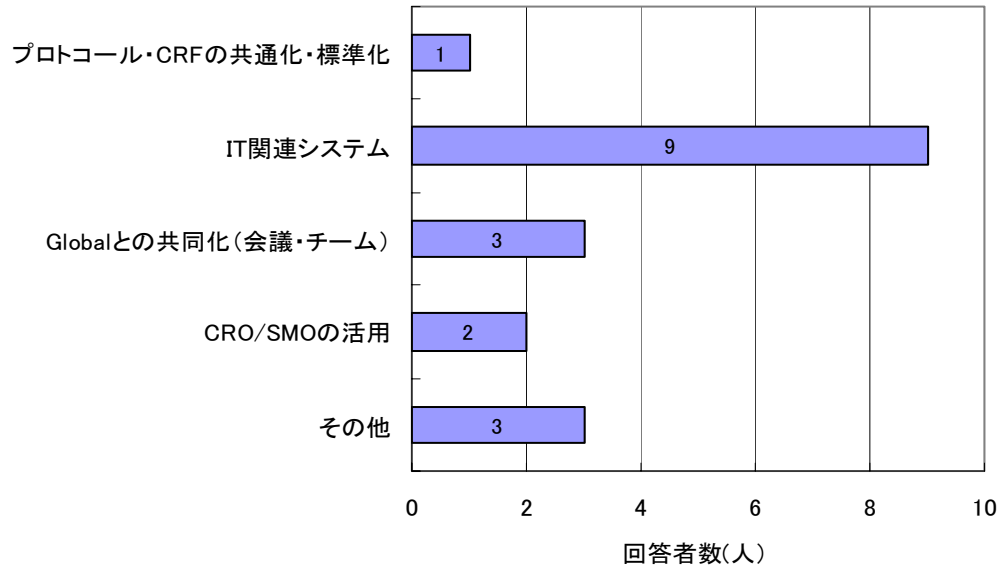
今までに生まれてきた新薬の臨床開発では、少なくとも効率性だけではなく、「医療環境や社会的ニーズ」の把握や「化合物の特性」を引き出すことなど、創造性の高い要因が重要であると考えられていたことが読み取れる。

3. 臨床開発の推進に重要な技術革新

PQ7. 臨床開発で導入（利用）し、有益であった新技術・システムはありましたか？

有益な新技術・システムについて尋ねたところ、9人が「IT関連技術・システム等」と回答した。この中には「文書（共有）管理システム」「GCP対応治験管理システム」「副作用情報オンラインシステム」「治験薬管理システム」など各種開発業務を支援するシステムが挙げられた。他には、会議体や開発チームをGlobalに展開する「Globalとの共同化」、
「プロトコール・CRF（症例記録用紙）の共通化・標準化」、アウトソーシングである「CRO/SMOの活用」などが挙げられた。

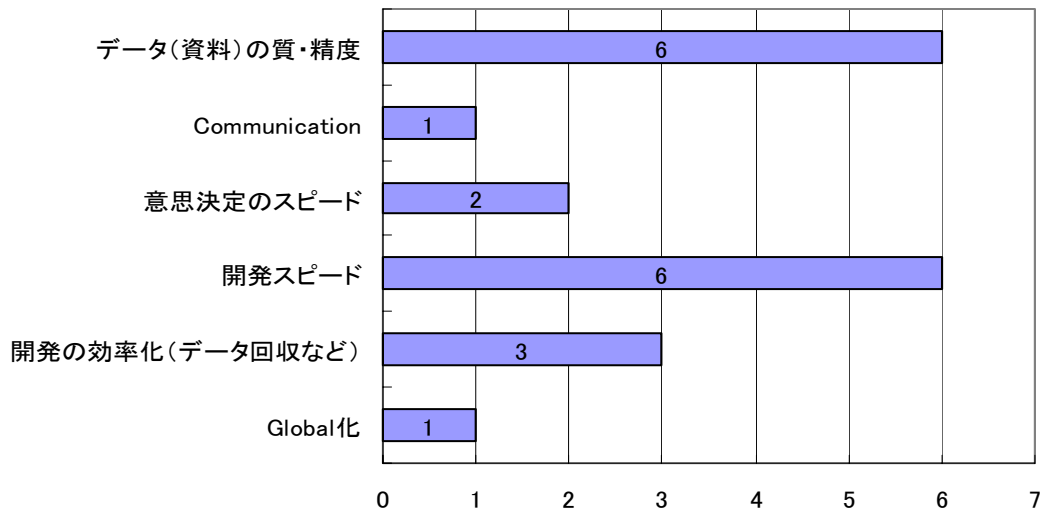
PQ7.臨床開発で導入(利用)し、有益であった新技術・システムは？



PQ8. それを導入・利用したことで何が変わりましたか？

新技術・システムを導入することで何が変わったかを尋ねると、「データ（資料）の質・精度」「開発スピード」に関する貢献をそれぞれ6人が指摘した。

PQ8.それを導入・利用したことで何が変わりましたか？



PQ7 で回答した新技術、新システムの選び方で個々の回答内容は異なってくるが、最終的に「データの品質」と「開発のスピード」に対する貢献が得られていることがわかる。

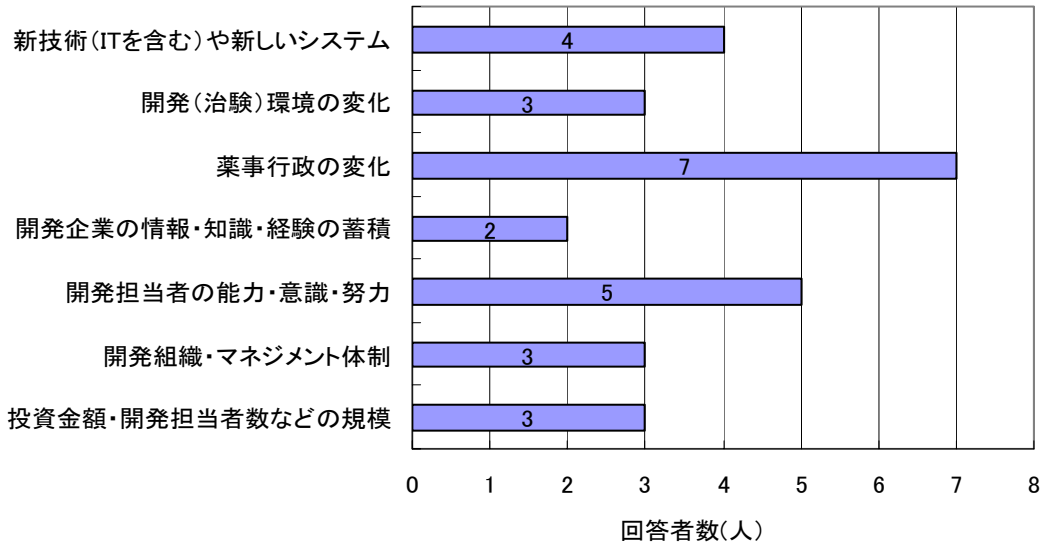
得られたコメントをいくつか紹介すると

- Global cross functional team という仕組みを作り、コミュニケーションが密になり、意思決定のスピードが早まった。メンバーが親密になることで、環境や考え方の相互理解が進む。
- EDC や SMO の活用によって、治験から得られるデータの精度は上がったが、試験期間は短縮されていない。
- CRF (症例記録用紙) を Visit タイプ化したことで、治験に携わる医師の負担が軽減され、無駄なやり取りや繰り返しが少なくなった。データ固定までのスピードは大幅に改善された。
- プロトコルや CRF の共有化・標準化を進めることで、日米欧 3 極間で、関係者のデータ記載等に関する意識や対応のすり合わせができた。結果として、互いのデータに対する信頼感が高まり、データの品質が上がったと思う。
- 文書共有システムの導入によりプロジェクトの進行スピードが加速された。また、副作用情報共有システムは正確性(クオリティー)を大きく変えた。
- 治験管理システムは治験全体の進捗を把握でき、手続きの漏れや落ちがなくなった。このため、データの質は上がった。
- ブリッジングの導入で開発期間の短縮ができた。
- IT の導入によりデータマネジメント業務が大きく変わった。データ固定が早まり開発期間が短縮され、結果的にコスト面でプラスが出ている。
- グローバルの文書管理システムを導入し、効率化と質の向上が進んだ。一人当たりの仕事量は増えたが、ヒトのグローバル化が進んだ。

PQ9. 臨床開発を最も効率的に促進させるものは何ですか？

多くの回答者が複数の要因を挙げ、一人で 3~4 つの要因を挙げた人もいた。選択された回答を全て拾うと、「審査を含めた薬事行政の変化」が 7 人 (58%) と最も多く、「開発担当者の意識・能力・努力」が 5 人 (42%)、「IT を含む新技術や新しいシステム」4 人 (33%) となり、「投資金額・開発担当者数などの規模」、「開発組織、マネジメント体制」、「開発(治験)環境の変化」が各 3 人 (25%) であった。

PQ9.臨床開発を最も効率的に促進させるものは何ですか？

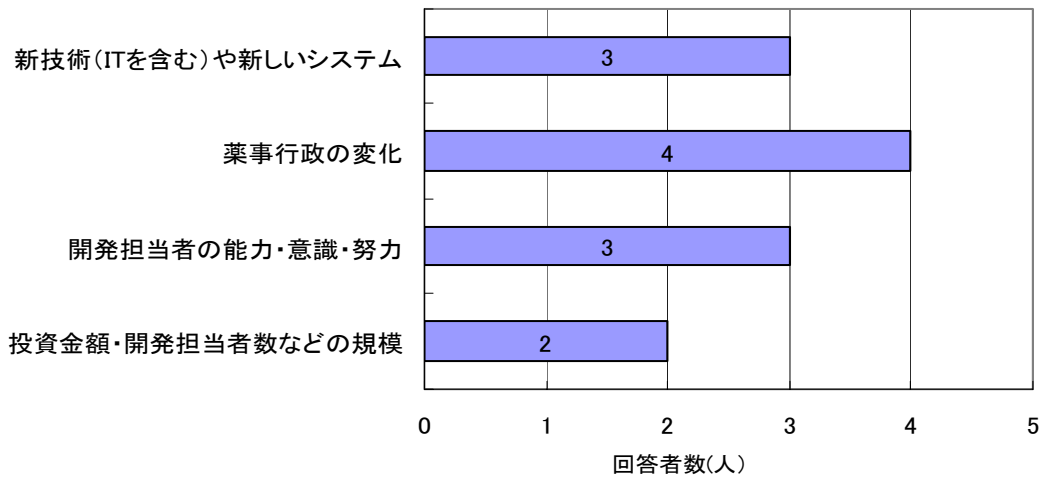


(複数回答可)

・最も重要な要因：

最も重要な要因1つに絞ってもらうと、「審査を含めた薬事行政の変化」が4人(33%)と最も多く、「開発担当者の意識・能力・努力」、「ITを含む新技術や新しいシステム」がそれぞれ3人(25%)となった。

PQ9-2.最も重要なもの



個々のコメントを紹介すると、

- 薬事行政と治験環境の変化が臨床開発の効率化に与える影響は大きい。規制が変わっていくスピードは遅い。単一の企業だけではどうにもならない問題である。
- 外資系の企業ではスケールメリットが大きいのではないか。
- 薬事行政の変化を第一に挙げたい。臨床研究の地位を向上させ、医師、規制当局、製薬企業の担当者がサイエンスをベースに対等に話し合うようになるべきではないか。
- 薬事行政が変化すれば、臨床開発のスピードも上がるのではないか。治験に対する医師のインセンティブにしても GCP が変われば上昇すると思われる。
- 条件を付けなければ、投資金額・開発担当者数などの規模は大きな要因である。しかし、資金やリソースだけに頼れない企業にとっては、情報・知識・経験の蓄積が大きいだろう。経験とノウハウの蓄積は判断を迅速かつ容易にし、開発全体の効率化につながっていく。
- 主なものは薬事行政とITの導入だろう。グローバルに考えればITの導入ということになる。国内の薬事行政については、実際に困ったときに直ぐに相談できず、審査の部分は時間がかかりすぎている。
- 重要なのはITの導入と薬事行政、それと担当者の能力とマネジメントだろう。臨床開発の効率化には一企業でコントロールできることとできないことがある。
- 最終的にはITを含む新システムの導入が臨床開発を最も効率的に進めるものとなるだろう。
- グローバルのプロジェクトチームを結成したことが大きい。プロジェクトの進行、コミュニケーション、意思決定まで速くなった。
- CRO に業務委託しても定型業務はこなせるが、依頼者の立場になって、依頼者の望んでいるとおりに仕事をしてくれるわけではない。CROをマネージするのもヒトであり、一定の経費の中で生産性を上げるには担当者一人一人の能力、意識の向上が最も有効である。
- プロジェクト毎に何が重要かは違っており、一概に答えるのは難しい。一つだけ選ぶとすれば、プロジェクト担当者の力量だろう。
- 開発の効率化を進めているのも、新薬のメリットを訴えるのも、人がやっていることである。臨床開発は単なる Operation ではなく、担当者の熱意と工夫によって原石(開発品)を磨き続ける努力と、その価値を熱く語れることが重要だろう。

PQ7 において、最近臨床開発で導入し、有益であった新技術・システムは何かという質問に対し、回答者全体の4分の3にあたる9人(75%)がIT関連システムを挙げている。また、PQ8で、これらの新技術・システムを導入・利用したことで変わったものは、「データ(資料)の質・精度」「開発スピード」が6人(50%)ずつ、次いで「データ回収などの効率化」3人(25%)、「意思決定のスピード」2人(17%)を挙げており、臨床開発における新技術・新システムの導入が開発のスピードと資料の品質を高めることに貢献してきたことが示唆された。回答者個々がどこまで意識しているかは別にしても、IT関連技術・シ

システムの導入は臨床開発における技術革新であったと潜在的に認識されていたと言えるだろう。

一方、PQ9 で、臨床開発を最も効率的に促進させるものは何かという質問に対する回答（複数回答可）では、「審査を含めた薬事行政の変化」を挙げた人が7人（58%）と半分以上を占め、「開発担当者の能力・意識・努力」が5人（42%）、「ITを含む新技術や新しいシステム」が4人（33%）の順であった。さらに、最も重要な要因を一つに絞ってもらうと「審査を含めた薬事行政の変化」が4人（33%）、「開発担当者の能力・意識・努力」と「ITを含む新技術や新しいシステム」がそれぞれ3人（25%）であった。

新GCPが施行され、治験手続きやデータ管理にさらに厳密性・正確性が求められるようになり、ITを含めた各種システムの普及は臨床開発の効率化に大きな貢献をしてきた。実際、PQ7、PQ8の回答から、臨床開発において、IT機器や関連システムの導入は有益であったと考えられており、臨床開発に効率化をもたらした技術革新の一つであることは間違いない。しかし、PQ9でこれらの技術・システムの貢献を指摘した人は、実際には3分の1と予想したよりも少なかった。恐らく、多くの企業が似たような機器やシステムを取り入れており、その時点で“技術革新”は新規性を失い始めていたと考えられる。

臨床開発は、臨床評価のプランニングと治験のモニタリングが業務の両輪を成している。プランニングでは質の高い計画を作成し、モニタリングでは早く、正確なデータを収集することが求められる。これらの業務活動を担っているのは、いずれも製薬企業の開発担当者であり、このため「担当者の能力・意識・努力」が2番目に挙げられたものと推察される。

さらに、「薬事行政の変化」は50%以上の人が指摘しており、審査を含めた薬事行政の対応が臨床開発のボトルネックであったとの意識が予想以上に高い。実際に回答者の3分の1が最も重要な要因であると回答しており、薬事行政が変化することが臨床開発を大きく効率化させる鍵であると考えられている。

このように、現在の臨床開発部門の技術革新に対する目は、技術・システムだけではなく、行政側の対応や社内の人材に移ってきており、新たな“技術革新”を求めているものと推察された。

Ⅲ. 今後の技術革新に対する展望～面談調査項目の集計・分析～

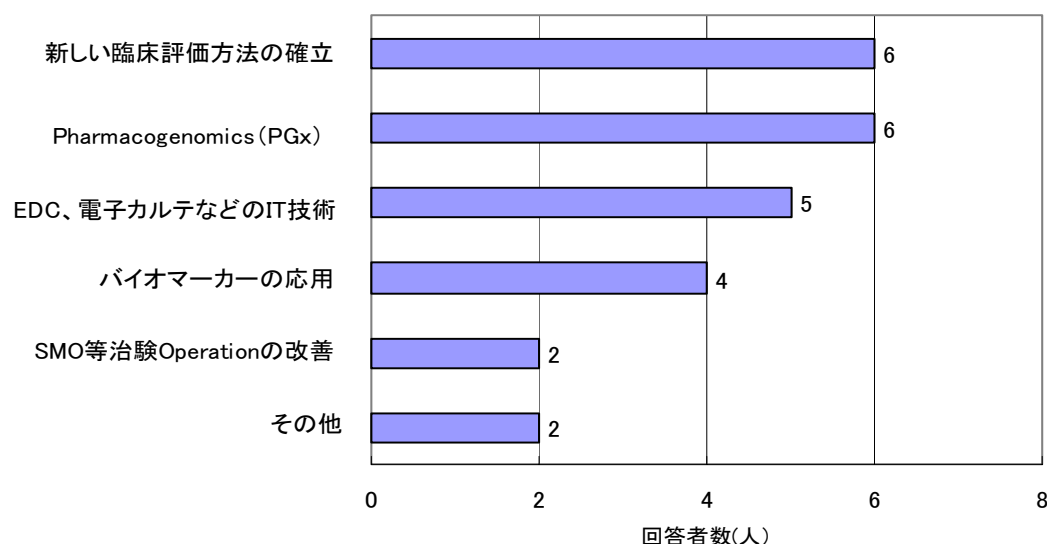
面談調査項目 Q1～Q5 の 5 つの質問を用意し、「技術革新が新薬開発に与える影響」を考えてもらい、それぞれ回答者の個人的な見解を答えてもらった。

1. 臨床開発部門における技術革新とは

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

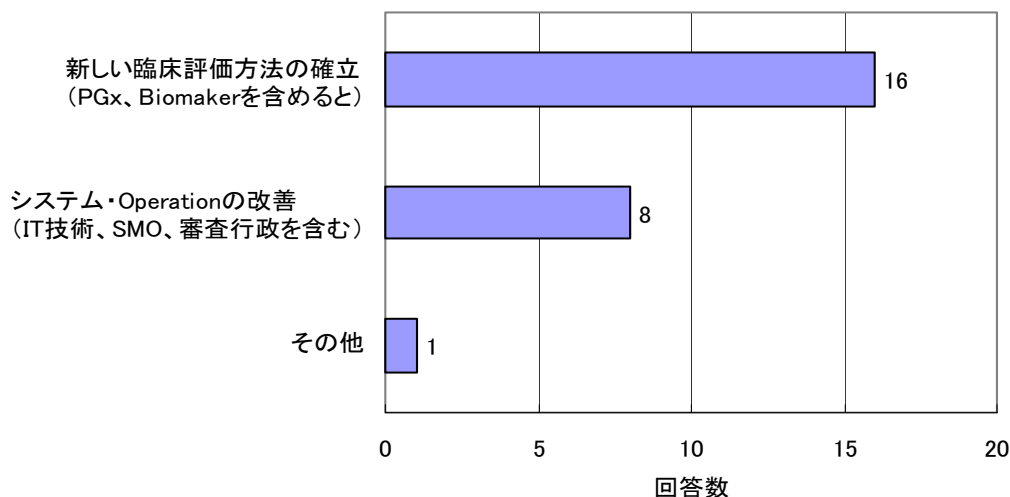
得られた個々のコメントを整理すると、全体で 6 分類、25 の回答事例にまとめることができる。それぞれ、「新しい臨床評価方法の確立」「Pharmacogenomics (PGx)」を挙げた人が各 6 人 (50%)、次いで「EDC、電子カルテなどの IT 技術」5 人 (42%)、「バイオマーカーの応用」4 人 (33%)、「SMO 等治験 Operation の改善」2 人 (17%) が続いた。

Q1. 新薬開発におけるInnovation(技術革新)とは具体的にどのようなものだと考えますか？



上記の回答を見ると、臨床開発部門の半分の人が、新しい臨床評価方法を確立することが技術革新になると回答している。『臨床開発とは人というブラックボックスに薬剤を入れたときどう評価するか、医師や医療の研究者と企業が一緒になって評価方法を手探りで確立していく過程である。基礎研究の成果を、臨床で求められているニーズに適応させるために最終的なエンドポイントを見出すことがイノベーションである。』というコメントにあるように、PGx もバイオマーカーの応用も、医療ニーズに適応するような評価方法を探るための研究と捉えれば、どちらも新しい評価方法の一つと考えることができる。従って、合計 25 の回答のうち 16 回答 (64%) は、「新しい臨床評価方法の確立」が技術革新であると考えていることになる。

Q1. 新薬開発におけるInnovation(技術革新)とは具体的にどのようなものだと考えますか？



一方、Q1の回答の中には「EDC、電子カルテなどのIT技術」5人(20%)、「SMO等の治験オペレーションの改善」2人(8%)など治験のデータ収集や管理に関するIT技術や治験の円滑的な実施を促進する外注化など、業務オペレーション上の課題に対する指摘も25回答中8回答(32%)あった。

現在、臨床研究部門の課題は「スピード」に主眼が置かれており、開発の業務オペレーションを改善することは「開発の効率化」につながり、臨床研究の技術革新になることは間違いないと思われる。しかし、実際の臨床研究の技術革新は創造性が求められる「新しい臨床評価方法の確立」がより重要性が高いと考えられている。

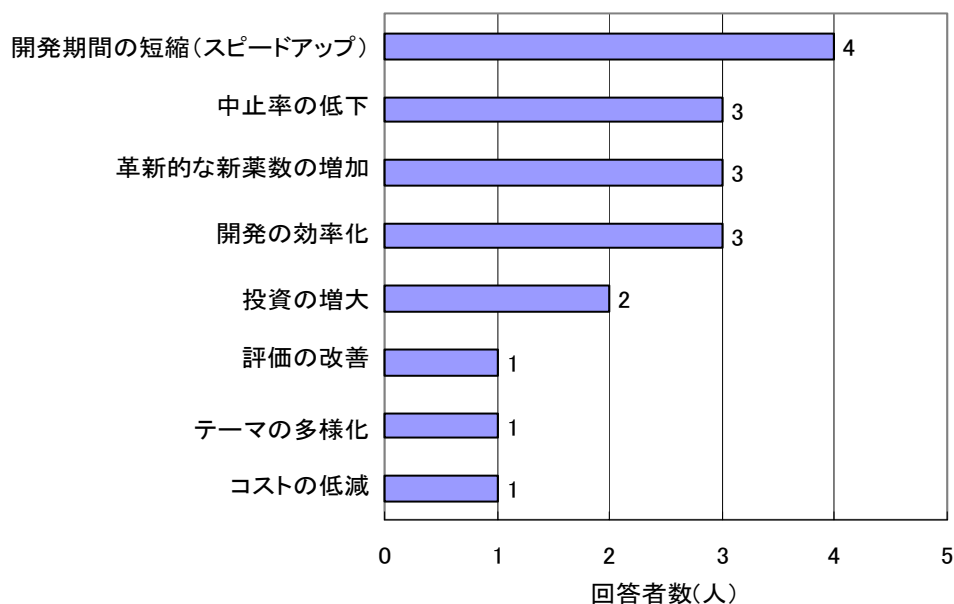
2. 技術革新が今後の新薬開発に与える影響

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

上記Q1で回答してもらった臨床開発における技術革新が、今後の新薬創出にどのような影響を及ぼすかを尋ねたところ、「開発期間の短縮」4人(33%)、「開発の効率化」3人(25%)、「中止率の低下」3名(25%)、「革新的な新薬数の増加」3名(25%)をもたらすと回答が得られた。「投資の増大」を懸念する意見も2名(17%)から出されたが、概ね技術革新によって効率的に多様な新薬が生まれてくることが予想されていることがわかる。

開発の効率化には開発期間の短縮、開発コストの低減、新薬開発の成功確率の向上(中止率の低下)という3つの要素が含まれると考えられる。得られたコメント中の表現は異なるが、18回答中11回答(61%)は開発の効率化に関わる影響を指摘していた。開発期間の短縮はIT技術の活用や社内業務の見直し等を通じて、開発コストの低減は、人員の効率的運用や価格競争意識の醸成によってもたらされるものと思われる。この2つの効率化は臨床開発システムや業務オペレーションの改善という技術革新によってもたらされる。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？



一方、新薬開発の成功確率の向上は、システムやオペレーションの改善だけでは難しく、新しい臨床評価方法や判断方法の確立が必要となる。新しい評価方法を導入することで、開発早期に、的確に、その化合物に相応しい方法を取り入れることによって、候補化合物の臨床的な判断を容易にすることが可能となる。

また、開発の効率化ほど多くはないが、技術革新によって新薬の数が増えていくことにも期待が現れている。革新的な新薬数の増加（3名）、中止率の低下（3名）、テーマの多様化（1名）など、臨床開発の技術革新が新薬の数自体も増やす可能性を指摘しているものと考えられる。

3. 新薬開発に対する技術革新の必要性とその取り組み

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

回答者 12 人全員が、臨床開発においても技術革新は「必要」と回答している。技術革新が必要な理由は、「将来のベネフィットやパラダイムシフトを生み出す」ため、あるいは「医薬品を提供する企業の責任」として等の理由が挙げられた。

技術革新が必要な理由について次のようなコメントが得られている。

- 新しい研究には効率化とパラダイムシフトが必要で、これらは技術革新によってもたらされる。
- 日本の 20-30 年先の将来を考えとり組むべき課題。技術革新を続けることで、最後には大きなベネフィットを生み出す。
- 効く薬を使いやすく患者に提供するのが企業の責任。PGxも開発スピードや経費に貢献するとは思えないが、例え当座の効率性が落ちて患者のためになる情報を創出する必要がある。
- すべて自前ではできないので、分担が必要。専門的な技術を分担する機関がもっと増えてくれれば開発もスムーズに進む。
- 基礎研究の成果を実際の医療現場と結びつける、バイオマーカーや SNPS による薬効評価技術、診断技術の検討が重要。ただし、1 企業が単独で手がけるのは困難
- 新規の薬剤を見出すためには、新しい評価方法の開発が必須である。しかし、評価方法の開発には費用と時間がかかり、1 企業としてとり組むには限界もある。
- 産学共同で PGxを活用するためのデータベース構築・維持する公的機関を作るべき。製薬企業がそれを活用できる仕組みがあれば、臨床研究のイノベーションにつながる。
- 世界で受けられる医療サービスを国内で受けられないのは大きな問題。行政上の規制緩和、治験環境整備、審査承認体制の整備を進め、欧米に遅れをとらないようにすることが大切。
- 規制要因が撤廃されると、開発・審査のプロセスが素早く進み、新薬の承認・上市は早まる。開発の効率化が進み、生産性が向上する。
- 多くの国内企業が海外に出て行って治験を行っている事実は、国内の治験環境改善の必要性を裏付けている。国・企業・医師がそれぞれ単独でできることではない。

これらのコメントを俯瞰すると、技術革新の必要性は強く感じているものの、製薬企業の関与と役割は必ずしも中心的なものではなく、産官学の連携により、相応の分担を意識しているようである。『バイオマーカーや SNPS による薬効評価技術、診断技術の検討が重要。ただし、1 企業が単独で手がけるのは困難』との回答にも見られるように、製薬企業が単独で新しい評価方法の開発・研究に取り組むことは、費用の面からも技術的にも困難であると認識されており、国が費用の負担の中心となって公的な機関で取り組む課題であるとの考え方が強い。確かに 1 企業で解決するには難しい問題であるが、製薬企業として主体性を発揮できる取組みを最初に考えるべきであろう。

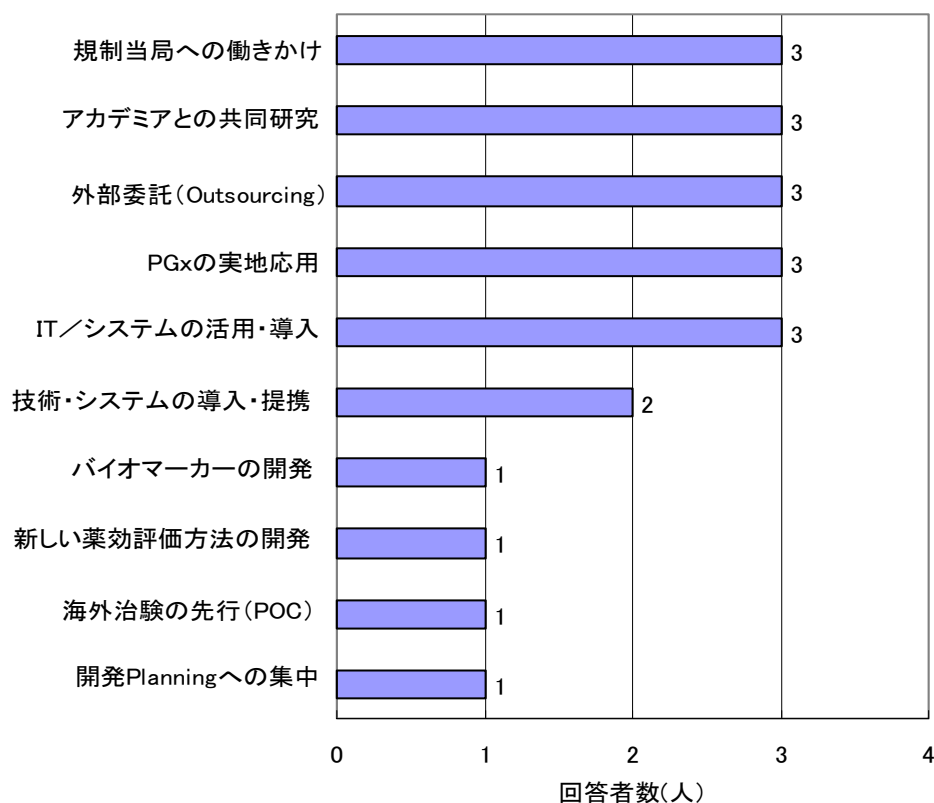
また、臨床研究の効率性という点で、『審査体制・制度の整備や医薬品関連の規制要因を撤廃すること』が臨床研究の技術革新につながるという意見も多く出された。『世界で受けられる医療サービスを国内で受けられないのは大きな問題。行政上の規制緩和、治験環境整備、審査承認体制の整備を進め、欧米に遅れをとらないようにすることが大切。』等、複数の人が指摘しているように、日本の審査組織・審査制度や医薬品行政の中に、効率性が低い部分があることは確かであろう。医薬品の臨床研究が世界同時に進められるような

ってきた中で、海外と比較して国内の開発競争力を低下させる要因になる懸念は否定できない。事実、多くの国内企業が海外で臨床研究を先行させている。行政側もこの現状を十分認識し、一刻も早く国内の臨床研究の競争力が高まるような施策が打ち出されることを希望したい。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

各企業の臨床研究部門において開発の技術革新に対してどのように取り組んでいるかという質問に対し、「IT システムの導入・活用」、「PGx の実地応用」、「外部委託」「アカデミアとの共同研究」「規制当局への働きかけ」、が各々3人（25%）、「技術・システムの導入・提携」2人（17%）であった。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？



Q4 の全 21 回答中 11 回答（52%）は「技術・システム（IT を含む）の導入・活用・提携」や「外部委託」などの臨床開発システム、業務オペレーションを改善するための取り組みを示すものであった。一方、「PGx の実地応用」、「バイオマーカーの開発」、「新しい薬効評価方法の開発」等、新しい評価方法に関する取り組みは 21 回答中 5 回答（24%）に留まった。Q1 の新薬開発における技術革新は何かという質問に対する回答では、臨床研究

の技術革新は「新しい薬効評価方法の確立」にあるとした回答が 64%、「システム・業務オペレーションの改善」が 32%であったが、実際の取り組みは必ずしも一致していないようである。

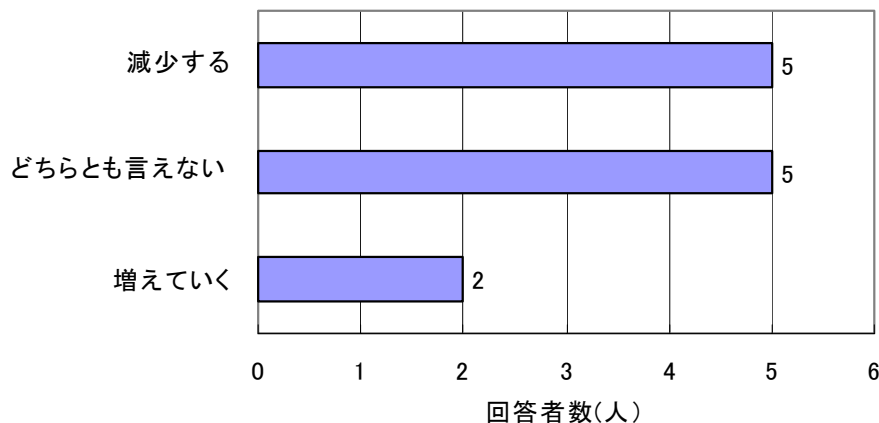
今のところ、臨床研究部門では開発の効率性がより重要視されているためと推察されるが、求める技術革新の方向へリソースを集中させるのが企業の取るべき道である。今後は効率性から創造性に臨床研究部門の課題が移り、新しい評価方法の確立など新知見を創造する技術革新が進められていくことを期待したい。

4. 新薬開発に対する今後の展望

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

今後の新薬開発の展望と新薬の数がどのように推移していくかという質問に対する 12 人の見解を、否定的、中立的、肯定的の 3 つに分類し、個々のコメントを抜粋した。肯定的な見解は 2 名（17%）、否定的な見解が 5 名（42%）で、中立的な見解が 5 名（42%）であった。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？



〔肯定的見解〕

- まだまだ有効な薬剤がない疾患もあり、製薬会社には夢が必要であるという立場から、敢えて新薬の数は増加していくと信じていると言いたい。たどる道のりはまだ遠い印象はあるが... まだまだ努力の余地はある。研究と臨床の間のフィードバックシステムが出来上がれば、成果も期待できる。
- 国内の治験環境はかなり整備されたこれから数年先は外資系の各社のパイプラインは充実してきているので、新規の開発化合物の数は増えてくるのではないかと。ただし国内では、この 2-3 年は PMDA 内で審査の停滞が起こり、承認される新薬は増えてこないだろう。数年後からたまったものが出てくる形で増加するのではないかと考えられる。ただし、国内企業は、パイプラインが乏しく、生産性の向上は期待できないだろう。

〔否定的見解〕

- 技術革新によって一時的に効率が落ちるとことは、プロセスに時間がかかることであり、技術革新が成功しても年間あたりの新薬の数で見ると少なくなっているということがあるかもしれない。
- 今後も厳しい状況が続くと思われる。疾患領域にもよるが、特に慢性疾患では長期の安全性や患者さんの outcome についてのデータに対する要求はますます厳しくなるだろう。次の新薬はさらに高い有効性・安全性を求められ、ハードルはどんどん高くなっていく。
- 新薬の数が著しく増加するという楽観的な見方はできない。第一に新薬のシードが数多く見出されるかという点に関しては、スピードアップの努力はなされているものの基礎的な技術・環境(fundamentals)に劇的な革新はみられていない。効率化がさらに高まり、開発の成功確率が高くならなければ、新薬の数が増えてくる要因は見当たらない。第二にシードが十分なスピードで育っていくかという点については、規制の影響が大きいと考えられる。安全性等の検証に関して数多くの検討、症例数が要求されれば、そう多くの化合物の臨床開発を手がけることは出来ない。
- 医薬品として承認されるためには、昔に比べて薬剤相互作用や不整脈などハードルが加わり高くなっている。また安全性に関して要求される症例が膨大になった。このような状況ではなかなか新薬の数は増えていかないと思う。
- 新薬の数は増えないと思う。この3年から5年の間にはジェネリック医薬品の割合が増していくのではないかと？ジェネリック医薬品の処方量の増加による薬剤費の低下と新薬の導入による薬剤費の増加がキャンセルして国内の医薬品市場は大きな拡大も減少も示さずに推移していくと思う。

〔中立的見解〕

- 米国では癌に対する抗体医薬等の開発状況から見ても、新薬の承認数は増えていくと考えられる。ただし、ターゲットが絞られたものが多くなるだろう。日本では減少傾向が続く。
- ゲノミクス、HTS 等 90 年代後半に出現した新規技術によって新薬が増加すると期待していたが、期待どおりにはいかなかった。今後も新薬の数は増えないが、生物製剤やPGx を用いた選択的な薬剤や標的医薬品は増えていき、多様化していくものと考えられる。
- グローバルな大型新薬(適応の広い新薬)は減少していく。使用が限定された薬剤、オーファン薬は増える。既存薬の改良(製剤改良、投与経路変更、除放化などを含む)、改良型新薬は増加する。
- 新薬の数は著しく増加することは無いだろう。医療費給付には限界があり、本当に意味のある薬剤でなければ承認されなくなるのではないかと？また特定の患者層には高い薬効を示すオーファン疾患に対する薬剤のような薬剤が増えていく可能性がある。
- 疾患領域によりけりだと思う。治療満足度の低い癌やアルツハイマー、中枢疾患等ではまだまだ新薬が創出されていだろう。抗体、遺伝子、RNA といったバイオ医薬は投与経路が基本的に血管内に限られる難点があるので、癌や自己免疫疾患等、ある限定された疾患領域でさかんに応用される。

新薬が増えていく要因としては、有効な薬のない疾患もまだまだ多くあること、外資系の企業では開発パイプラインが豊富なこと等が挙げられている。反対に、増えてこない要因としては、新薬の有効性・安全性に関する承認ハードルがどんどん高くなっていること、独創的な新薬や1000億の売上が期待できるような新薬は簡単には出てこないという意見が出されている。一方、中立的な意見の中には、製薬企業が成功確率の低い革新的な薬剤でなく、確率の高い改良型新薬の薬剤や効能追加・剤形追加といった既存製品の強化を重視した開発戦略に転換できれば、新薬の数は増やせると考えられている。また、売上の大きな大型品ばかりを狙うのではなく、市場が小さくとも薬を求めている領域に主眼をおいてターゲットを絞った開発を進めれば新薬の数は増えてくると考えられている。しかし、このような方向転換は、革新的な新薬を創出するという製薬企業の責任や収益を確保しなくてはいけない企業経営の観点から、容易に決断を下すことができない問題のようである。以下のコメントを紹介する。

『新薬開発の生産性の低下が取り上げられることが多いが、新規有効成分の数で生産性を判断するのか、得られた利益で計算するのか、見方によって結果は異なる。臨床開発における技術革新は、承認される新規医薬品の数とはリンクしていないが、承認される一つ一つの品目のクオリティーは上昇しているはずである。そういう意味で研究開発の生産性は必ずしも低下しているとは考えられない。』

5. まとめ

面談調査から得られた意見を集約・分析すると、臨床開発における技術革新は「新しい薬剤の評価方法を確立すること」と「開発システム・オペレーションを効率化すること」の2点にまとめられる。前者は、医薬品開発の創造性に関わる技術革新（プロダクトイノベーション）であり、後者は医薬品開発の効率性に関わる技術革新（プロセスイノベーション）であると考えられる。臨床研究部門における技術革新は現在進行中であり、まだ新薬創出に革新的な影響を与えているとは言えないが、今後の一層の取組みによって成果が得られてくるものと期待される。

国内の新規医療用医薬品として承認された成分数を調べてみると、図 1-3 (P.3) にも示したとおり、この10年間では1994年の45成分をピークに、2000年以降は、39、23、24、15、15成分と漸減傾向にある。インタビューの結果を見る限り、今後技術革新によって新薬の数が増加に転じるとは思われていない。もちろん、選択的な薬剤等条件をつければ特定の薬剤は増えていく可能性があるが、実際に本気で取り組むかどうか、今後の新薬の増減にかかってくると思われる。

Q1からQ4までの回答を見ると、多くの回答者が、臨床開発における技術革新は、「新し

い評価方法を確立すること」と「臨床開発の業務オペレーションを改善すること」であると捉えており、その結果として臨床開発が効率化し、革新的新薬の数が増えていく可能性がある」と答えていた。さらに、各社の臨床開発の現場ではそれら技術革新に向けた取り組みが進められつつあることも示唆されていた。しかし、Q5 では今後の展望として新薬の数が増えていくのかという質問に対して、肯定的に捉えている人は 20%に満たず、明るい展望は持っていないことが伺える。すなわち、多くの技術革新が臨床研究の過程の中にも取り込まれており、また取り込む努力も払われているものの、臨床研究部門に所属する人々には、技術革新が新薬創出に寄与するという実感が乏しいことが読み取れる。

この理由として、一つは、新薬が承認されるハードルが年々高くなり、そのハードルの高さに技術革新が追いついていないことが考えられる。また、臨床評価方法に関する技術革新は取り組みも含めて不十分で、臨床研究の中で独創的な研究やもの創り（新知見の集積）が十分にできていないことに原因があるのではないかと考えられる。独創的な新薬は、簡単には出てこないと考えられるが、臨床研究においても創造性にかかわる技術革新に積極的に取り組む必要がある。また、IT 技術の発展により臨床研究における効率性は進んできたものの、収益性の低い市場の小さな領域で医薬品を開発できるほど効率性が上がっているわけではなく、さらに一段進んだ効率化の追求も必要ではないかと考えられる。

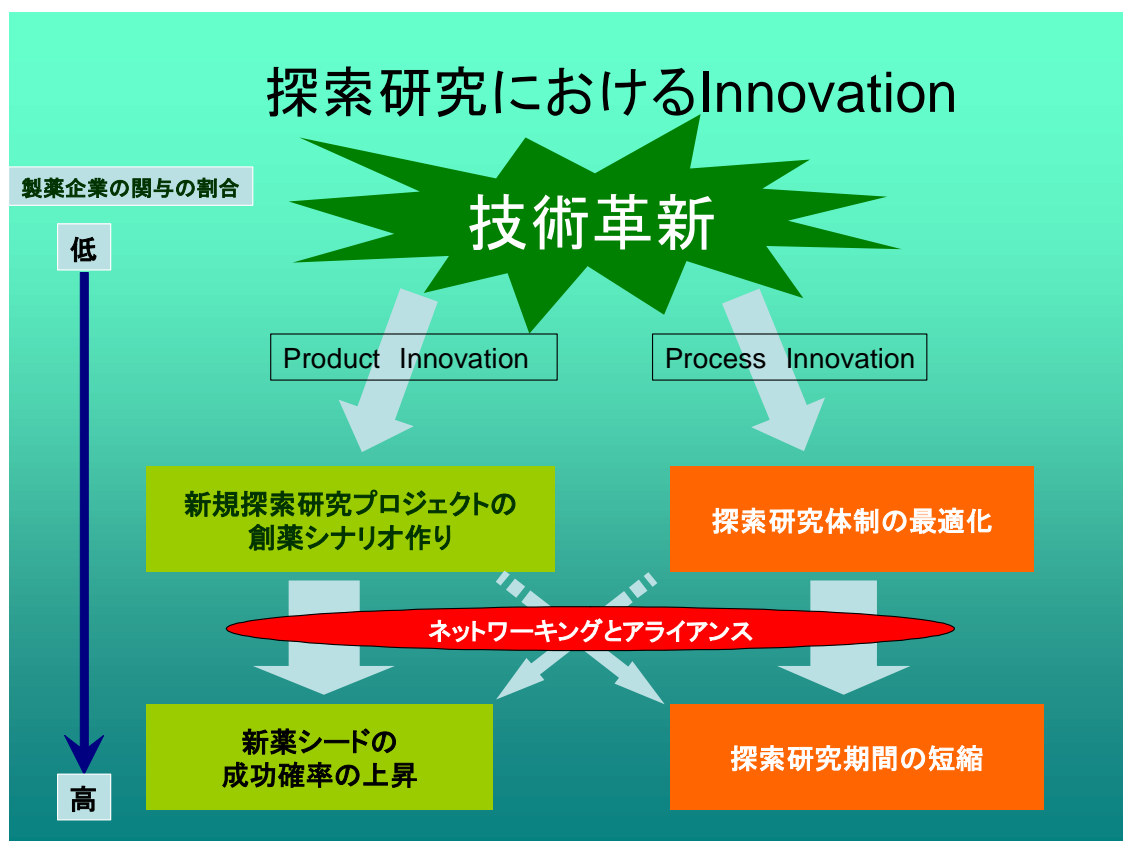
[4] 課題と論点

インタビュー調査の集計・分析を通して、新薬の創出過程には、探索研究、臨床研究に関わらず創造性と効率性を追求する技術革新が求められていることがわかった。これらは、従来プロダクトイノベーションとプロセスイノベーションと呼ばれてきたものである。これらのイノベーションを生み出すために今後どのような取組みをすべきか以下の項で検討してみたい。

I. 探索研究における創造性と効率性

研究開発の技術革新（イノベーション）は、薬の種（プロダクトイノベーション）を作り出す方法とその薬の種を効率的に医薬品へと仕上げていく過程（プロセスイノベーション）に大きな影響を与えていると考えられる。

従来、探索研究ではプロダクトイノベーションが重要と考えられ、新規な創薬技術、医学生物学的発見が重視されてきた。一方、研究プロセスに関しては大きな変化が起こっていない。遺伝子解析など新しい技術革新が生まれてきている中、今までの研究プロセスにとらわれず、テーマ固有のリスクを同定し、個々のプロジェクト毎に研究の進め方や研究体制を最適化する必要性を検討すべきであろう。創薬イノベーション（探索研究の成果）は、このような独創性の強いプロダクトイノベーションと、効率性を求めるプロセスイノベーションの両方をバランス良く進めるところから生まれてくると考えられる。



これらを実現するためには、従来の社内研究の枠組みを変えるネットワーキングやアライアンス、すなわち社内外を問わず新規な技術や医学生物学的発見を発掘し応用していくことや、社内外の研究グループと補完性や発展性のある連携をしていくことが鍵になってくると考えられる。前ページの図に、探索研究における技術革新が新薬創出に与える影響を概念図で示した。

【新規探索研究プロジェクトの創薬シナリオ作り】

近年の生命科学研究は、組織から細胞へ、細胞から遺伝子および蛋白、糖鎖付加等に代表される蛋白質の翻訳後修飾へと解析が進み、現象を限りなく細分化して解析し分子レベルへと還元していく方向へ研究が進んできている。しかしこの細分化された研究から生まれる知見は高度に専門化した小さな限定的なものであり、生体という複雑系全体を理解することは難しい。この傾向は医薬品の探索研究にも言え、新しい創薬技術や、疾病モデルの研究、そのメカニズムの研究は、専門化し細分化しつつある。そして、高度に専門特化された個々の研究が、最終的に生体という複雑な系で評価される新薬に結びつくまでの過程にはいくつもの研究の壁が存在し、その数は年々増えつつある。探索研究の成果を新薬の創出へと導くためには、専門化し細分化された研究成果に、横串を通すように研究成果を統合するという概念がこれまでに増して重要になっていると考えられる。さらに、新薬の創出に必要な研究成果を自社の研究組織内だけに求めるのはだんだん難しくなっており、社外を含む新たなネットワーキングやアライアンスを介した研究成果の統合が必要になっている。

探索研究部門では、様々な新技術を応用し、新しい手技手法を駆使しながら薬の種の発見に取り組んでいる。新しい探索研究テーマに着手する際には、期待される効果や対象となる疾患など、探索研究担当者が想定されるプロファイルの研究計画書にまとめ、社内の承認を得てから研究が開始される。それでは、成功確率が高く、かつ独創性の高い新規探索研究プロジェクトを始動させるにはどうしたら良いのだろうか？

プロジェクト始動前に精度の高い創薬シナリオ（新薬のプロファイルと研究計画）を作成しておくことが重要であろう。研究開始時点で開発化合物に望まれる薬理作用・薬物動態等の性質を明記し、その評価判断基準を明確に決めておくことが望まれる。創薬シナリオを作成しておくこと、見出したリード化合物が探索研究後期になって作用が弱いとか毒性が強といった問題で、研究テーマの進捗判断が滞るといった場合は少なくなると考えられる。また、対象患者や新薬のプロファイルを明らかにしておくことで、研究開始前にどのような新知見が必要なのか、どの新技術を組み合わせれば良いのか、どのような対象患者に対してどのようなデータが得られればよいのか、研究開発の最終ゴールが明確になる。社内、社外のネットワークを活用して、新知見や新技術を組み合わせれば、より独創性の高い探索研究テーマを企画できると考えられる。また、探索研究と臨床研究の両組織が新薬創りの目標を共有することで研究開発期間の短縮化も期待できる。

創薬のシナリオ作りの第一段階は、新規探索プロジェクトへと結びつく知見や発想を収集することにある。この情報収集は通常では探索研究の担当者が行うため、基礎研究を偏重しがちである。新規プロジェクトに必要な知見は基礎研究ばかりでなく、スクリーニング技術、病態動物モデル、安全性の評価系、臨床における有効性や安全性の検証方法、および医療現場での病態解析から治療動向まであらゆる分野にわたっているはずである。シナリオ作りの情報収集に社内の臨床開発、マーケティング担当者や社外の臨床医、医学研究者が参画し、彼らの視点が加われば、多様な知見や情報を集めることができる。スクリーニング技術や動物病態モデルなど非臨床評価系に限らず、対象患者の選択基準や類薬に比べ優れる点、潜在的な患者数や市場性など薬剤のポジショニングを明記し、プロジェクトの評価方法と評価基準およびスケジュールを具体的に数値化して盛り込んだ創薬シナリオを設定しておくことが大切であろう。研究開発の各段階の専門家がプロジェクトチームを作り、アイデアを交換し検討を重ねながら進めれば、最終目標が明確で精度の高い研究シナリオを描くことも可能であると考えられる。もちろんテーマ固有の課題が自社の技術では克服不可能と考えれば、社外の専門家のネットワークを通じて共同研究や技術導入を行えばよい。新規テーマの企画段階から、各分野の専門家が共同チームを組み、スクリーニングから上市までを見通して創薬シナリオを作成していくことにより、独創性の高い新規探索研究プロジェクトが生まれ、しかも成功確率は高くなるものと期待される。

【探索研究体制の最適化】

ところで、現在の製薬企業の研究開発部門で創薬シナリオを作ることは果たして可能であろうか？新薬の創出は創薬リレーのごとく、探索研究部門（開発研究部門を含む）、臨床研究部門等複数の部門を横切るプロセスで進められており、新薬の承認・患者への使用という最終の目標を明確にしたシナリオが作れるだろうか？探索研究では臨床導入することだけが、臨床開発では治験を終わらせることだけが目的になってしまわないだろうか？恐らく既存の組織体制の中で、各部門、組織の壁を取り外すことは容易ではないだろう。研究開発部門一丸となって独創的な新薬創出に取り組むためには、組織横断的なプロジェクトチームを作り、研究体制の最適化と、プロセスの見直しを含めた効率性の追求が必要になるだろう。

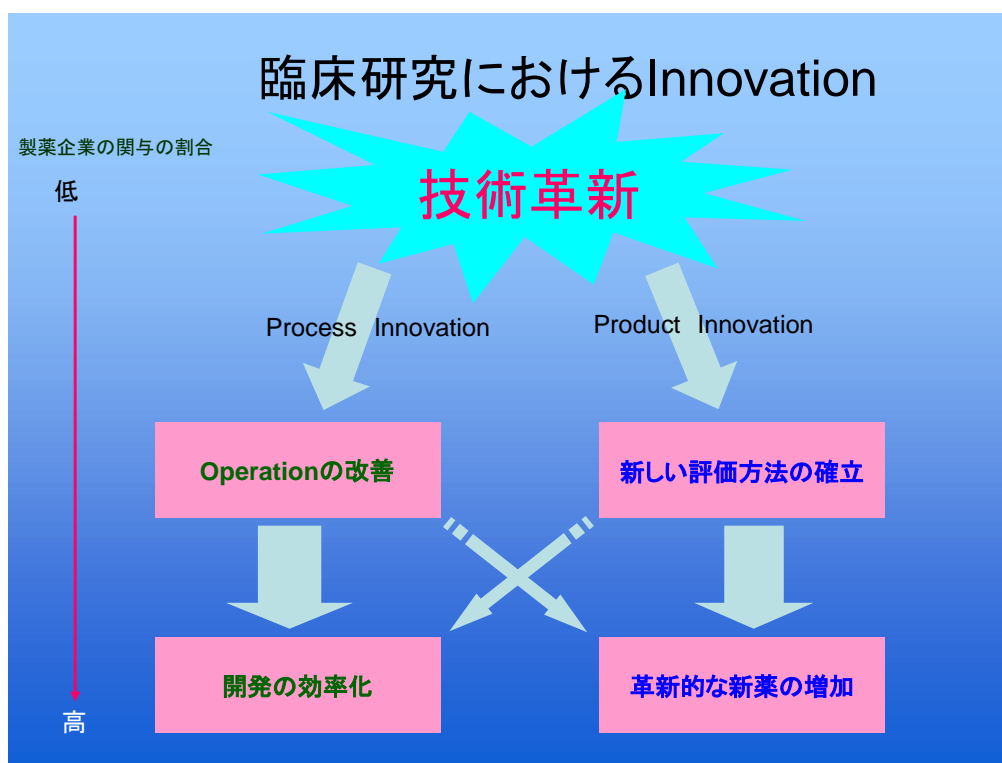
従来、新薬の研究開発は標的分子の発見・同定、標的分子の評価、リード化合物の発見・同定、リード化合物の最適化、非臨床試験、臨床試験といった研究開発プロセスに沿って段階的に進められてきた。このような進め方は、時間はかかるが、成功確率と研究開発投資のバランスを考えると、効率的であると考えられてきた。しかし、技術革新によって、特定の遺伝子や標的蛋白に作用する“ターゲット特異的な化合物”が創出されるようになった現在では、患者における遺伝子や標的蛋白の機能が解明されていなければ、どのように対象患者を選び出すのか、どのように臨床評価をするのか、臨床研究は遅々として進まないことになる。また、PGxを活用し、新しい評価指標を導入する必要がある化合物であ

れば、臨床導入時点までに臨床的な検討していなければ治験の中に取り込むことは容易ではない。個々のプロジェクトに必要な新規技術や非臨床の薬効評価系など、開発候補化合物の創出に必要な研究プロセスを並行して行えば、一気にプロジェクトを進めることもできる。また、ヒトにおける標的分子の機能が最大の不安であれば、トランスレーショナルリサーチのような臨床研究を先行させることも不可能ではない。実施可能な部分を同時並行的に進める研究体制を採れば、研究開発投資は増大するが、探索研究着手から製品化までに要する期間を大幅に短縮できる可能性がある。

II. 臨床研究における創造性と効率性

臨床研究における技術革新（Innovation）は業務オペレーション改善によるプロセスイノベーションと新しい評価方法の確立などのプロダクトイノベーションの2つがある。

技術革新が新薬開発に与える影響は、研究開発の下流に行くほど製薬企業の関与とその度合いが大きくなる。現在、この2つの技術革新の流れは潜在的に進行している段階で、新薬を数多く誕生させるほど大きく寄与しているとは言えない。しかし、今後、国内医薬品産業がこれらの技術革新にさらに積極的に取り組むことによって、開発の効率化が進み、革新的な新薬が増えていくことが期待される。次ページの図に、臨床研究における技術革新が新薬創出に与える影響を概念図で示した。



研究の初期段階における薬の種は、単なる一つの化合物にすぎず、路傍の石と似ている。探索研究段階で、路傍の石から宝石の原石を見出し、この原石に磨きをかけていく（多くの情報を収積させる）と、ダイヤモンド（薬）という一つの製品に生まれ変わる可能性を秘めている。この集積される情報の良し悪しによって、素晴らしい薬になったり、薬として永遠に日の目を見ることのない化合物で終わったりする。すなわち、医薬品開発の過程において、付加された情報の質と量によって、最終製品の価値が決まってくると考えられる。探索研究では、独創的な医薬品を創るために、新しい技術や評価方法を導入し、組み合わせる新しいモノの創出に取り組んでいる。このモノに臨床的な有効性、安全性に関する

る情報を付加させる試験が治験である。治験は薬の候補化合物の評価方法を記載した治験実施計画書に基づいて科学的に進められる。いくつかの疾患に対しては治験のガイドラインが設定されており、また既存の治療薬がある疾患の場合は、既存薬と類似した評価方法を採用されることも多い。どのような開発ポジショニングをとり、どのような方法で特長あるデータを集積していくか、従来にない新しい手法を取り入れ、創造的に臨床研究を進めることが必要と考えられる。

新しいモノを創り出すためには絶えず新しい可能性に挑戦していかななくては、新規性の高い情報は生まれにくい。臨床における評価方法を含め、従来と同じ発想と同じやり方で臨床研究を進めたのでは従来と大差ないモノしか創れない。臨床研究部門の人たちは、化合物に関する特長を引き出すためにPGxを活用したり、有効性・安全性に関する新しい評価指標を導入するための臨床研究にもっと取り組む必要があるのではないかと。収集される情報に新鮮味がなく、有用性が低ければ、結局独創的な新薬にはなりえない。今後は、PGxの活用やPET等新しい評価指標を取り込んだ新しい臨床評価方法を確立する取組みが臨床研究部門の技術革新（プロダクトイノベーション）に結びつくものと考えられる。

ヒトに対するデータを効率的に素早く集めることも臨床開発部門の課題である。特に、最近では研究開発費の高騰が問題となっており、臨床開発部門が効率化とスピード・効率性を重視するのも当然と考えられる。

治験に関わるモニタリング作業のほとんどは、書類の作成・受け渡しとその品質を確保するための仕事であり、大部分が人を介している。カルテの電子化や電子的なデータ回収には、この人を介する部分の効率化とデータの品質を高めることが期待されている。

多くの製薬企業においては治験管理や文書管理など多くの基本的なIT関連技術は既に導入済みであり、その結果機械的に効率化が進められるところはある程度進められてきた。その結果、臨床開発部門で業務オペレーション上問題となっているのは、システムや技術などのツールだけではなく、治験全体を管理統括できる開発担当者やシステムやツールを使いこなす専門分野に秀でたスペシャリスト等の人材育成が重要になってきていると推察される。しかも治験には企業の開発担当者だけではなく、病院の薬剤師や医師など多くの人が関与しており、医療機関と製薬企業が協力して人を含めたシステムの効率化を進める必要がある。この点は、新薬の審査をする規制当局側でも同じことが言えそうで、審査の停滞や保守的な見解に対し、企業側から審査の変化を求める声が出ているが、経験の豊富な優秀な審査官の数と質が相対的に低下し、審査制度の変化に人材が追いついていないことによるのかもしれない。すなわち、臨床開発の業務オペレーションに技術革新（プロセスイノベーション）をもたらすものは、技術やシステムそのものというより、それを使いこなす人の育成・配置に移りつつあると考えられる。

臨床研究部門の多くの人々は、潜在的に臨床研究に創造性が重要であることは認識していた。しかし、多くの場合、創造性の高い仕事は投下したエネルギーに比例して成果が得られるとは限らない。時間もリソースもかかり、目に見える成果が容易に得られないと、どうしても創造的な活動に挑戦する意欲が揺らいでしまう。これに対し、効率化を目指す業務オペレーションの改善は、投資した時間とリソースに対し、比較的是っきりした結果が得られる。このため、製薬企業の研究開発部門を管理する立場としては、効率化を重視せざるを得ない状況になっているのではないだろうか。もちろん、継続的な効率化の追求が必要であることは間違いないが、将来の日本の製薬産業の発展を考えると、新しいものを創り出す、創造的な仕事にもっと挑戦していく意欲と意識が必要であろう。

Ⅲ. 技術革新をもたらす人材の育成

新薬創出の過程では、探索研究、臨床研究に関わらず効率性と創造性を追求する技術革新が求められている。探索研究部門では、新薬を生み出すプロセスの改善も含め効率性を考えた取組みには課題があるように見える。また、臨床開発部門では、技術革新の必要性を十分に認識しているが、新しいモノを創り出す創造性よりも、効率性を追求する取組みが重視されている。

一方、新薬というモノ創りにおいては、研究者や開発担当者個人に対する期待が予想以上に高いことがわかった。回答者の多くは、過去に開発された新薬の誕生を振り返って、担当者の発想や熱意といった機械的には測れないものが原動力になって新しいものが生まれてきたという事例を見てきた。確かに薬の種を作り出すのも、技術を生み出すのも、それを使うのも人である。人なくしてどちらの技術革新も起こりえない。それでは、製薬企業は技術革新をもたらすような人を育成・教育してきているのだろうか？

新薬の研究開発は年々難しくなり、求められる情報量・業務量は膨大になっている。このような中、医薬品産業では、公的な研究機関、ベンチャー企業、製薬企業の間で分業化（棲み分け）がますます進みつつある。製薬企業の中でも探索研究、開発研究、臨床研究とプロセス（フェーズ）毎に組織の細分化が進み、さらに専門性も深まっている。例えば、臨床研究においては、臨床薬理担当、開発企画担当、開発担当モニター、データマネジメント担当、統計解析担当、レポート作成担当、薬事担当など、業務が細分化されてきている。このため、個々の担当者には高度な専門性が求められ、一人で広範な業務をこなすことは不可能になってきた。医薬品の研究開発全体のプロセスから見れば、プロセスの一部にしか関わることができず、薬を誕生させるためには何が重要で、何が枝葉なのか見失っている場合があるのではないかと思われる。探索研究部門でも生命科学や技術の発展によって、研究の細分化、専門性が進み、同じような状況が起こっている。製薬企業の研究開発部門は、細分化された部門内で、優秀な研究員をそろえ、優秀な開発担当モニターを育ててきたが、創薬全体を俯瞰できる専門家は育ててこなかったのではないかと思われる。

それでは、創薬全体を俯瞰できる専門家を育成するために、今後どのように取組みを進めればよいのだろうか？少なくとも、医薬品の研究開発における技術革新の目利きができる人でないと医薬品を創り出す専門家とは言えないだろう。新薬の種を見つけるには、専門知識とともに医薬品の研究開発全体の理解と、新しい技術や発見の可能性を見究めることができる創造的な能力が求められる。新しい知見や技術を組み合わせ、一つの新しい探索研究プロジェクトとしてスタートするには、核となるリーダーが必要である。このリーダーには、現状にとらわれず10年後を見ていく先見性が求められ、高い資質が必要とされる。そのような人が教育や研修を通じて育成できるものであろうか？成功確率が低く、10-15年を要する研究開発過程の中で、自ら技術革新に取組み、実体験しないと育成できないものだろうか？

開発候補化合物を中心に、研究開発の各部門の中心メンバーが探索研究から承認取得まで一つのチームとして開発を進めていくことは創薬のプロセスとノウハウを体得するには最適である。また、創造性に優れた専門家同士が連携することで、新しい発想で医薬品を創り出す意識も生まれ、最終的な目標に的確に取り組める可能性は高くなるのではないかと。少なくとも担当者が、薬の種が生まれるところから製品化まで一貫して担当できれば、何が新薬開発で重要であるのか、何が技術革新に結びつくのか、その匂いを嗅ぎ取る能力は飛躍的に高まると思われる。研究者の配置を含めて研究開発体制の最適化を旨とすると、一時的に業務効率が落ちることもあるだろう。しかし、創造性あふれる組織作りと環境作り、時間をかけたヒトの育成に取り組むことは、将来のために重要なことである。細分化された専門業務だけを続けていると、医薬品開発全体を見わたせる専門家は育たない。

実際にいくつかの企業では研究でも開発でも関係者で構成されるチーム制を導入、新薬開発の効率性を模索していることがわかった。現段階では探索研究部門内のチーム、臨床開発部門内のチームがほとんどで、研究の出発点から、製品化するまでのプロジェクトチームではなく、会議体としての機能のほうが強いと考えられる。また、メンバーの入替わりも随時行われているようであり、研究開発の流れを一貫して経験するチーム体制とは言えないようである。しかし、まず分野の違う専門家同士が集まって議論を重ね、経験を共有することは意味があると思われる。

米国では、FDAの審査官経験者が製薬企業の研究開発部門で活躍している場合がある。医薬品の研究開発を、審査という立場から観察することで、長期間を必要とする新薬開発を疑似体験しており、その経験を生かし製薬企業で医薬品開発の業務に携わるのは有意義である。製薬企業と規制当局の間のヒトの交流も、医薬品を創り上げる専門家を育成する良い方法かもしれない。いずれにしても長期間に及ぶ研究開発プロセスと低い成功確率の中では、製薬企業の中だけで、実務経験を通じて創薬の専門家を育成するのは、容易なことではない。しかし、開発の成功確率を高め、効率的な研究開発を進めるためには、彼らの育成・教育が不可欠でもある。医薬品産業界全体で取り組むべき課題であると言えよう。

[添付資料]

I. 調査用紙

1. 探索研究部門

「Innovation（技術革新）が医薬品開発に与える影響」
調査用紙

調査 No.		調査年月日	
調査対象機関		部門	
面談者		役職	
インタビュアー		記録者	

1. 事前調査項目

PQ1. 研究部門全体でのテーマ・課題の有無

PQ2. 重点研究領域（なし、1-2、3-4、5-6、7 領域以上）

PQ3. 研究所の拠点数（国内；なし、1、2、3、4、5 箇所以上）

（海外；なし、1、2、3、4、5 箇所以上）

（複数の研究拠点を持つ場合）

各研究拠点の機能

全研究者数（100 名以下、101-300 名、301-500 名、501 名以上）

基礎研究費

PQ4. 非臨床段階の Project 数あるいは新薬候補品（＝新薬の種）の数

PQ5. 新薬のシードを発見するとき最も重要なものは何でしたか？

- ・ 新しく導入した技術・システム
- ・ 保有する技術あるいはノウハウ
- ・ 狙いを付けた研究領域・疾患領域の特性
- ・ 研究開発領域の重点化

2. 面談調査項目（個人としての見解を回答してもらおう）

Q1. 新薬開発における Innovation（技術革新）とは具体的にどのようなものだと考えますか？

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes

No

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？
生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

2. 臨床研究部門

「Innovation（技術革新）が医薬品開発に与える影響」 調査用紙

調査 No.		調査年月日	
調査対象機関		部門	
面談者		役職	
インタビュアー		記録者	

1. 事前調査項目

PQ1. 臨床開発部門全体でのテーマ・課題の有無

PQ2. 臨床開発の重点領域（なし、1-2、3-4、5-6、7領域以上）

PQ3. 開発の拠点数（国内；なし、1、2、3、4、5箇所以上）

（海外；なし、1、2、3、4、5箇所以上）

開発部門の人数（100名以下、101-200名、201-300名、301名以上）

臨床開発研究費

PQ4. 臨床段階の Project 数（新有効成分・新効能の追加）はいくつありますか？

新有効成分：

効能・効果の追加：

PQ5. 昨年1月以降承認を取得した新薬の数はいくつありますか？

・ 新規有効成分：

・ 効能効果の追加：

2. 面談調査項目（個人としての見解を回答してもらおう）

Q1. 新薬開発における Innovation（技術革新）とは具体的にどのようなものだと考えますか？

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes

No

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

II. 面談記録

1. 探索研究部門

回答者 ; A 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 基礎研究でどんなに多くの新しい技術が生まれても、それらが最終的に薬に結びつくものでなければイノベーションにはならない。現在は、新しい技術から生まれてくるものが、どのように薬に結び付けられるのか、それを評価できる方法が確立していない。
- ・ 人の病態を予測 (反映) できるモデルを作ることが医薬品開発におけるイノベーションだと考えている。ここでいうモデルは病態モデルや体内動態のモデルなど薬を適切に評価できるシステムをさしている。ヒトに使ったときに有効性や安全性がどうなるのか、それを予測する確度があがる評価モデルができないと新しい技術もイノベーションとは言えない。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 評価モデル開発のための技術革新が必要と考える。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 評価モデルの開発となると 1 企業で取り組める話ではない。もちろん細かい基礎の技術革新・改革—例えば抗体医薬品の創出の研究など—には取り組んでいるが、それだけでは十分でない。
- ・ ベンチャー企業や大学との提携や共同研究も進めており、コンソーシアム型プロジェクトにも参画している。しかし、研究の結果はまとまるが、成果となると期待したものはなかなか得られない。
- ・ コンソーシアム型プロジェクトの問題は、課題の設定・研究目標が曖昧になってしまうことと、多くが官主導で、学の権威を引っ張り出して形式や体裁に力が入りすぎてしまうことである。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれてくると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ ゲノム創薬の中からいくつか新しい薬が生まれてくるだろう。しかし、当初期待し

ていたほど数は出てこない。

- ・ 癌の標的分子をターゲットとした薬は増えてくるだろう。こちらはかなり有望なものが出てくると期待している。標的分子をターゲットにしたといっても、他のところでも作用している場合もあり、幅広く使われる可能性もある。
- ・ 一方、抗体医薬品も増えてくると思うが、生産技術の課題が多くあることやこちらはターゲットが本当に一つなので大型の医薬品になる可能性は厳しいかもしれない。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 今後 10 年くらいのレンジで見ると、新薬が増えていくことはないと考えている。むしろ減る可能性のほうが高いかもしれない。ゲノム創薬に期待はできない。
- ・ シーズ（種）は増えていくだろうが、臨床のハードルは益々高くなっており、画期的な評価方法が生まれてこない限り、新薬の数が増えることはない。
- ・ 種ばかり増えても、従来どおりの評価方法をしていたのでは、臨床段階で莫大な費用と経費がかかり、同時に全ての化合物を臨床で評価することはできず、次のステージに進めるものは限られてしまう。
- ・ 新たな画期的評価方法が開発されれば、新薬も急増し、生産性も向上する。
- ・ 評価方法開発は 1 企業が中心になるのではなく、多くの企業やアカデミアの方が参加し、薬を熟知した人を中心に共同開発すべきと思う。日本の現状は、寄り合い所帯的な体制をつくり、そこに多額の費用を振り向けているが、成果は最初から期待薄である。適切な政策と費用の振り分けを期待したい。

回答者 ; B 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか?

- ・ ヒトで薬効を示す薬剤の結合蛋白を精査することから新規の標的分子を見出していく方法で研究を進めている。現在、この方法を用いて実際にリード化合物が見つかりつつある。非常に **Innovative** な方法であると考えている。
- ・ プロテオミクス等のポストゲノム技術からの創薬は各社取り組んでいると思うし、それが何処まで **Innovative** なのかははっきりしていないが、少なくとも株主へ説明をするためには重要なことだと考えている。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか?それは何故ですか?

Yes ;

- ・ 新薬の発見にはセレンディピティーを逃さないことが大切だが、技術力がないとセレンディピティーも生まれにくい。結局技術力の差が、薬の発見に影響を与える部分が多い。
- ・ 国との共同研究や、11社と連携した共同研究など多くのものに参画してきた。技術革新のための共同研究は必要と考えているが、主に費用の面で必要性を感じており、実際の成果や研究内容は共同研究では参画者それぞれ思惑が異なり難しい面もある。特に、国主導の研究はいい加減で、成果が出ているとは言えないのではない。文系の人間に、技術は理解できない。
- ・ 必要なものは自前でやるのが基本であり、できるだけ主導権のとれる研究に参画するようにしている。イニシアチブをとることが重要と考える。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか?

- ・ 優れた研究者に研究の機会を与えることを第一に考えている。研究はセレンディピティーを逃さないことが重要で、そのためには研究者に良い環境と条件を提供してやることである。
- ・ 技術と言っても、各社の技術レベルに大差はないと思われる。ユニークで、抜き出した能力を持つ人を中心に研究を進めることが、イノベーションにつながるのだと思う。
- ・ 技術自体を自社で確立させるというより、研究者を外部に派遣し、必要な技術やノウハウを導入し、それらの技術をどのように創薬に結び付けられるかが、研究者の能力である。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれてくると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 蛋白製剤や抗体医薬品も入れれば薬の数は増えていくだろうが、合成化合物の新規医薬品は増えていかないように思う。
- ・ 技術革新（Innovation）は始まったばかりで、5-10年くらいは待たないと物は出てこない。まだ、技術の発展段階にあると見ている。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新規の医薬品はそれほど増えないように思う。
- ・ 探索研究の時点から、新しい領域を開拓するような薬の開発が必要である。それには、アンメットニーズがどのようなところにあり、どのような薬が望まれているのか考慮しながら、研究アプローチをすることが大切である。
- ・ 新薬が増えるかどうかは、個々のアイデアがどれだけ湧き出てくるかにかかっている。

回答者 ; C 氏

Q1. 新薬開発における **Innovation** (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ HTS、CC はイノベーションである。今までできなかった未知のことに取り組めることがイノベーションである。すなわち、これらは新たな可能性と確率を広げるものである。
- ・ これらの成果ははっきり出ていないが、候補化合物は出てきている。既存の薬剤の標的蛋白も新しい技術を使って精査すると、類似した複数の蛋白にわかれることがあり、より安全性や有効性の高い“改良型新薬”の標的が見出せる場合がある。
- ・ **Functional genomics** については、この技術 1 つではダメで、複数の技術を組み合わせることによって **Innovative** なものになると考えている。そういう意味では、IT 技術の進歩は色々な複合技術の中で大きく寄与している。
- ・ 製薬企業にとってのイノベーションは技術を複合させるところに隠れている。技術の複合によって、新しいものの発見のチャンスが広がり、その精度も高められる。最終的に製薬企業にとってのイノベーションは研究の効率化とスピードアップをもたらすものだと考えられる。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ ただし、製薬企業は技術を利用する立場にあり、自ら技術を確立したり、開発する立場にないと考える。技術開発は国やベンチャー企業が推進すべきで、製薬企業はそれを利用し技術革新にする立場である。
- ・ 製薬企業から見ると、技術開発には金と時間がかかりすぎる。必要な技術はそれを作り出したところから買ってくる、あるいは企業ごと買収した方が得策である。
- ・ 単一の技術で **Innovative** な薬が生まれるわけではなく、製薬企業はあくまで、それらの技術を応用すること、複合化することによって薬を作り出している。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ **Gene** 関連技術を用いて、標的分子、リード化合物の探索研究を行っている。
- ・ 蛋白質や有機化合物の立体構造解析を基礎にした分子設計技術の応用 (特に IT 技術の進歩によりこの技術の有用性や信頼度が増しつつある)
- ・ ヒトの配置、技術導入の判断も含めた無駄のないマネジメント
- ・ 基本的に技術は外から導入し、自前で改良するようにしている。それらの改良技術を組み合わせることで、新しい薬が生まれてくるものと考えている。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれてくると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 新しいタイプの薬剤として、遺伝子治療関連薬剤、標的治療薬剤、ウイルスベクター産生薬剤が出てくると思うが、これらはいずれもオーファン Drug だろう。
- ・ 大型の医薬品になれるのは、やはり伝統的な低分子合成化合物だろう。蛋白、抗体、遺伝子等は製造コストが高いという欠点がある。
- ・ 医薬品の承認ハードルが高くなってきているが、それをクリアするために多くの情報（安全性、有効性）が付加されなくては薬にならない。金、労力、時間がかかっているだけ、クリアできれば大型になる可能性も高い。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 製薬会社の合併・再編が進めば、新薬の数は確実に少なくなる。その分業界全体の研究効率は上がり、無駄は少なくなる。
- ・ 研究費用はさらに増えてくるが、研究活動も活発化する。費用がかかっている分、情報量も莫大になるわけで、新薬の数は減るが、ブロックバスターになる可能性は高くなる。
- ・ 新薬の数は基本的に増えない。なぜならば、過去に承認されているような薬でも今のレベルでは開発を断念せざるをえないほど、規制上のハードルが上がっている。小さな会社では海外での承認を得るまで独力では開発を続けられなくなるだろうし、海外の巨大製薬企業がこれらの化合物を全て引き受けて開発を続けることも困難だろう。そう考えると新薬数が増える要因は少ない。
- ・ 製薬企業としては、規模に見合った研究を進めることが重要で、いずれ企業規模に応じた研究カラーの違いが出てくるだろう。

回答者 ; D 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 画期的新薬が出てくる前にはサイエンティフィックなブレイクスルーがある。そういう意味で革新性のある新薬はサイエンスに裏打ちされているといえる。しかし、日常の創薬研究は、このようなサイエンスのブレイクスルーとは少し違っている。すなわち、サイエンティフィックなブレイクスルーだけを使って研究しているわけではなく、ツールとして用いる技術とサイエンティフィックブレイクスルーは別物である。言い方を変えると、ピカ新と言われるものには **Innovative** な発見に由来するものが多くあるが、それらは 10 年くらいの研究期間を過ぎて薬となる。早期の **follow drug** やゼロ新にも技術革新は当然あり、ツールとしての革新である。多くの製薬企業では後者の技術革新をどうマネジメントするかが重要な課題ではないか。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ ツールとして新規技術は必要。ただし、重要なのは人の発想であり、技術はこの発想をサポートするものである。新薬を作るには多くのハードルを越えなければならず、その数も高さも昔に比べ高くなっている。このハードルをクリアするためにも新規の基礎技術が必要になってくる。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 必要と思われるものは直ぐに導入している。遅れることは許されない。提携する場合、内部で技術化する場合など、ケースバイケースである。導入時点で必要性に確たる自信を持っているわけではないが、後で必要になったときに他社に導出され、自分のところに導入できない状況になっているのが最も罪深いと考えている。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 低分子の医薬品は中枢・癌領域を中心に今後も生まれてくる。
- ・ 抗体医薬品なども出てくるが、高分子のものは遺伝子治療など新しい概念の医薬品も出てくる可能性もある。
- ・ ゲノム創薬については、そもそもゲノム創薬とは何か不明である。特定の遺伝子をピンポイントで狙うような薬は、一つの遺伝子特異性のある遺伝子疾患のような病気でないと期待が持てない。病気は体全体で起こる反応であり、一つの遺伝子の変

化だけで説明できる病気の方が少ない。ピンポイントで狙うことで、逆に生体全体の変化をカバーできなくなってしまう可能性が高い。ゲノム創薬で新薬が次々に生まれてくると考えるのは少し読みが浅いように思われる。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新薬は今後も減少していく。年々、開発のハードルが高くなり、新薬の成功確率も落ちてきている。Phase IIIまで進んで安全性の問題で開発を中止するようなケースも散見される。このような状況で、大手の製薬企業は、大型化が期待できないと開発しなくなっており、新薬の数が増えていく要因は少ないと考えている。もちろん製薬企業が小型の製品や、オーファンの薬剤開発にも積極的に力を注いでいけば数自体は維持できるだろう。

回答者 ; E 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 画期的な新規技術がイノベーションではないと考えている。製薬会社にとってのイノベーションとは、患者に役立つものを作ることにあると考える。すなわち、新しい薬が生まれること自体イノベーションである。ほんの僅かな修飾をした Me-too 医薬品でも、患者に使い勝手が良ければ、立派なイノベーションと考えられる。
- ・ 製薬企業にとってのイノベーションは、いろいろな技術を結集させ、新しい製品を生み出すところにある。技術の一つだけがイノベティブでも、薬というイノベーションは作り出せない。そこが薬作りの難しいところである。
- ・ これは弓矢と的の関係と似ている。技術の革新は的であり、狙いどころはいろいろ違うし、大きくも小さくもなる。遺伝子という的は、薬のねらい目をいろいろと作ってくれるが、薬は弓矢であり、的に当たらなければ薬というイノベーションは生まれない。製薬企業にとって重要なのは、矢を的に当てることであり、矢を当てるには人がどのように技術を結集しモノを生み出すかにかかってくる。
- ・ イノベーションという視点で考えると、製薬企業のイノベーションと大学や公的研究機関のイノベーションは同じではない。企業にとっては、ほんのわずかな修飾がイノベーションになることもある。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 一時期ゲノム創薬がもてはやされ、外資の巨大企業に標的を独占されてしまうのを避けるため多くの国内製薬企業が新規遺伝子の探索に注力し、標的分子の確保に走った。しかし、遺伝子の発現解析だけで有望な標的分子に到達できる場合は多くないため、新規な薬剤標的分子が独占されるという恐れは薄れたと考えている。むしろ遺伝子解析から見出された標的候補分子の機能を解析し評価する過程の重要性が増している。製薬企業が勝負するところは標的分子の探索以外にも数多く、ものを生み出す技術・ものの評価の方が重要であると考えている。個々の技術に関しては、トータルで必要性を判断していく。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ ある疾患領域の自社の強みや弱みを販売、開発、研究すべてについて解析し、何が必要か判断した上でアライアンス、技術導入は進めている。またそれ以上に、社内の技術やノウハウを如何に効率的に活用するかの方が重要である。
- ・ 2000 年までは、合成・評価・物性のメンバーを加えたプロジェクト制度を採って

いたが、プロジェクトが細分化され、プロジェクト間のノウハウの共有化が進まず、合成・評価・物性等各分野の技術の専門化・高度化が進まないため、組織体制を変更した。しかし、それでも成功事例の体験やノウハウの共有化は十分にできておらず、また人の育成も十分でなく、経験の蓄積が生かしきれていないところがある。社内の開発成功例を参考に創薬の標準化ができないものかと考えている。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 後期 Phase II までに医薬品として十分な見極めができるようなものが開発の中心になっていく。すなわち、画期的な新規医薬品というより、改良型新薬あるいは **Best in class** をねらった薬が増えていく。
- ・ 高分子医薬品や抗体医薬品なども出てくるが、注射でないと使えない欠点があり、やはり低分子の経口医薬品が今後も中心になっていく。
- ・ ゲノム創薬については、新しい的ができたので、当然新しい矢が生まれてくると思うが、それは的の概念が従来と異なっているだけで、矢は既存の医薬品とは大きく変わらない可能性もある。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新薬は今後も増えていくことはないと予想している。
- ・ 新しい技術が生まれても、創薬の的が増えても、人は多様性に富んでおり、やはり簡単ではない。ターゲットは増えても、医薬品承認のハードルも同時に高くなっている。米国の **Cox2** 阻害剤の市場からの回収例でも示されたように、医薬品が市場で生き残る可能性はどんどん小さくなっている。

回答者 ; F 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 新薬開発におけるイノベーションと新薬開発における技術革新は違うものである。イノベーションとは、顧客が欲している価値あるプロダクトを生み出すことである。すなわち、新しい画期的な薬そのものと、それに付随する知識・情報を作り出すことである。
- ・ 新薬開発における技術革新とは、質の高い新薬候補品を作り出すために活用する新しいツール (技術) のことである。新技術を導入し、応用し、評価見直しを繰り返していく中で、新しい化合物が見出されることによって、その技術が技術革新となる。どんなに新しい技術でもツールの一つに過ぎないが、それらを上手く組み合わせてものを作り出していくことが技術革新である。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 製薬会社の技術革新とアカデミアの技術革新は同じではない。製薬会社の技術革新は **Pure science** を **Applied Technology** に変えるところにある。使える技術に変えることがイノベーションである。技術を組み合わせてナレッジを作り出すこと、薬を生み出すことが企業にとって必要なイノベーションである。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 規模の大きさを活用して、ネットワークを張り巡らし、技術の導入、評価、応用を繰り返している。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ いろいろな領域のものが生まれてくるだろう。市場は小さくとも効果の高いもの (ミニバスター) も増えていく、しかしブロックバスターではなく “ミニバスター” でどのように研究開発の採算性を確保するかは検討を要する。ブロックバスター戦略を転換しなくてはいけない時期にきており、今後の戦略の検討を開始したところである。
- ・ また、従来とは異なる概念の疾患が生み出され、それを治療する薬も生まれてくるだろう。ただし低分子医薬品や抗体等の蛋白医薬品のどちらか一方が増加するというようなことは考えにくい。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- 一般的に言えば、“手の届くところのリンゴは取り尽くされた”。すなわち、簡単な薬剤のターゲットは残っていないものと考えられる。一方ゲノミクスやプロテオミクスで見出された新規な標的分子の阻害剤や拮抗剤については、ヒトにおける有効性や安全性に関する既存の知見が少なく、ヒトにおける安全性や有効性の予測はますます困難になっている。
- 薬の種(開発候補品)は、開発へのハードルの設定の仕方一つで増えも減りもする。ハードルが今と同じであれば増えていくだろうが、徐々に高くなっていけば減っていくこともありうる。

回答者 ; G 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 医薬品開発に関するイノベーションとしていくつか異なったものが考えられる。狭義には新規で革新的な薬剤や治療法の確立だろう。広く考えれば自然科学の新しい現象や病態解明などのサイエンスとしてのイノベーション、これらの科学的発見に基づく新しい技術の開発もイノベーションとみなすことができる。
- ・ 製薬企業のイノベーションは上記のイノベーションを応用して薬を見出すところにあり、サイエンスのイノベーションとは同じではない。疾患の有効な薬剤治療方法は生命現象の中に内包されており、薬は作るものではなく、ヒトの生理現象や病態生理の研究を通じて見出だしていくものである。従って、製薬企業のイノベーションは創薬のノウハウの中に潜んでいる。製薬企業が創薬においてイノベーションと呼ぶものは、新しいものを(物質的に新しいもの)を作り出す技術と、それを評価する方法(検出方法や測定する方法あるいは技術)を指していると考えられる。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 生命現象や病態解明は主に基礎研究として大学や公的研究機関で進められ、製薬企業では創薬を中心としたテクノロジーを応用した研究が進められる。しかし、製薬会社として創薬の応用技術だけでなく、基礎研究に力を注ぐことも重要である。病気を薬で直すことを考える際に、病態の解明、生体の反応を理解せずにももの作りはできない。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 自社で技術を確立し、モノを作り出すことを基本としている。しかし、自社でできないことや、必要な外部技術があれば導入している。自分たちに欠けているものは導入し、自社でイノベティブなものを作る努力をしている。概ね自社独自技術が50%以上になっている。薬作りにはある種の目利きが必要で、やたらに新規技術を取り込めば良いというものではない。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 蛋白質医薬品、抗体医薬品は増えてくるだろう。また、各種の合剤、配合剤も出てくるだろう。それと、これだけ技術が進んできたので、今後はDNA、RNAを標的とする医薬品が生まれてくると思う。例えば、転写因子の阻害剤などが挙げられる。

遺伝子と蛋白質間の相互作用は、GPCR やイオンチャンネル等、これまでに多くの薬剤が発見されている標的と比較し、“Undruggable” な標的として軽視される傾向にあったが、新しい薬剤が見出される可能性は高まっていると思う。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 確かに科学水準が向上し、QT 延長や薬物相互作用の問題などハードルは高くなっているが、見方を変えれば、よい薬だけを事前にセレクトしているわけで、新薬の数が減っても生産性はむしろ向上していると考えられるべきではないか？
- ・ グリベックの例を見ても、サイエンス上の発見が新薬として具現化され、イノベーションの効果が明確になるには 20 年近くかかっている。2000 年にヒトゲノムが解明されたが、技術革新は現在進行中であり、モノが出てくるのはまだだいぶ先のことだろう。20 年はかからないと思うが、そのくらい先には新薬の数もきっと増えてくると考えられる。技術革新に多額な投資をした割には新薬が出ないという意見もあるが、必要な技術だけ買っているかどうかも含め、最終的には買手責任であり、性急に生産性を求めるのは問題がある。

回答者 ; H 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 医薬品は研究—開発—販売が一体化した商品にとらえるべきである。さらに治療体系の限界を革新するような薬という商品がイノベーションなのだと思う。例えば、抗潰瘍薬のように患者への経済的ダメージ、健康へのダメージを変えうるようなものと考えられる。
- ・ 一方、医薬品の有効成分自体はただのモノであって、価値はない。研究でどんなものを生み出してもモノ自体の価値はゼロである。ただし、そこに膨大な情報を付加させることによって薬という商品ができてくる。この情報とモノをセットにしたものが薬という商品である。従って、研究開発の視点でイノベーションを考えると、薬という商品を構成する情報のネタを見つけるような技術、シーズ (モノ) を見つけるような技術など、可能性の間口を広げてくれるものがイノベーションである。具体的には、HTS など色々挙げることができる。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 他に良い方法があれば必要は無いが、現実には技術革新の流れに乗らざるを得ない。他の企業も導入し、一定の効果を挙げている技術を導入しないと競争に遅れてしまうという状況もある。
- ・ ただ、これまで非論理的な探索研究、すなわちランダムスクリーニングに重点が置かれすぎた感があるが、論理的な探索研究、例えば In-Silico のスクリーニング、分子設計技術のようなアプローチも必要である。
- ・ 企業の投資が嵩むことも、現時点では止むを得ない。業界で共有できるものがあれば、共有すれば有意義だが、現実には難しいだろう。特に、失敗を犯した技術投資をどう回収するかは課題である。研究ハードル→技術革新→研究投資→失敗→更なるハードルの悪循環が生まれないようにする工夫は必要である。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 技術革新は研究の間口を広げ、効率性を高めることに寄与している。特に、従来ヤマカンでやっていた仕事を、具体的な課題に落とし込み論理的に進められるようになった。しかし、実際には最後の段階 (最終 Lead Optimization) では研究者の手作業の部分があり、ここが効率化のボトルネックになっている。もっとも、この手作業のところは最も創薬で重要な部分であり、研究者の意識や能力が反映される部分でもある。またこの種々の情報を統合して開発品を生み出していく過程は製薬

企業で経験を積むことによってしか習得できない部分でもある。日本の製薬企業はこの手作業、即ち、Lead 化合物を Medicinal Chemistry を用いて最適化していく過程については、欧米の製薬企業にも負けない技術と経験を持っている。1990年代に日本の製薬企業がいくつか画期的な医薬品を生み出した理由は、日本の製薬企業がリード化合物の最適化に秀でていたことである。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 従来と同様の合成低分子医薬品が主流である流れは変わらない。物質としての新規性は欠けるかもしれないが、新しい薬効は期待できる。
- ・ 高分子、RNA、DNA など物質として新規性があっても、薬という商品になりうるか疑問である。医療現場を見ればわかるかもしれないが、医療は学問の場ではなく、社会保障、医療制度の中で築きあげられた診療の場である。医療現場が変わらなければこのような新しいものが広く受け入れられることはないだろう。再生医療を例にとれば、これが製薬企業のビジネスとなるかどうか考えればよい。ビジネスと医療行為は別である。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 特に生活習慣病の薬は出にくくなる。例えば、高血圧の薬では心血管性のイベント頻度をエビデンスとして示さないと薬にはならない。ハードルはどんどん高くなっている。
- ・ このような状況で、最も問題なのは新薬開発の成功確率が上がっていないことである。技術革新は進んでいるのに、成功確率は高くなっていない。今後、企業のマネージメント部分が負う責任が大きくなっていく。
- ・ 新薬の生産性という考え方については、ウオークマンやデジタルカメラのように新製品が大きな市場を作り出す一般消費財の分野と同様の視点で捕らえるのは問題である。技術革新が進むと、新薬がどんどん出てくると思っている方がおかしい。製薬ビジネスは過去の薬より素晴らしい革新的な薬を出すことが使命である。このような薬は既存の薬の使用を抑える方向に働き、医薬品市場規模の爆発的な拡大をもたらすことはない。有効な薬剤で疾患が一掃されれば、薬剤の必要性が消滅してしまうことを考えると、製薬企業は、自己矛盾を起こすようなものを創ることに関わっているのであり、そのようなものが簡単にできるはずがない。

回答者 ; I 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 薬を生み出すための技術基盤を揃えることが技術革新である。一般の製造業では1つの新規技術が1つの製品に結びつくため、その基本技術をイノベーションと呼ぶことが多いが、医薬品の場合は1つの新規技術から1つの新製品は生まれない。新しい技術も創薬においては1要素技術に過ぎない。重要なのは、新しい要素技術を多く取り込んで、新規医薬品を作り出す基盤を整えることである。
- ・ モノクローナル抗体の作成技術などは新規技術と創薬の関係が比較的1:1に近い例である。リコンビナントの組み換え蛋白も技術が医薬品に直結するほうだろう。
- ・ 通常、新技术を導入しても、新薬を創出するために、技術の最適化をしないとモノづくりには適さない。製薬企業にとっての技術革新は新しい基礎技術を組み合わせ、技術基盤を作るところにある。
- ・ 生物学の進展や病態の解明なども、もちろんイノベーションではある。グリベックにしてもイレッサにしても標的分子が明らかにしたことは大きな技術革新である。ただ、それだけでは薬はできない。他にも標的分子は多く見つかったが、薬として出てきたのはこの2つである。この2つにしても最終的には何が真の技術革新なのかかわからないが、少なくとも、薬を生み出すための技術の組み合わせ(技術基盤)とその活用成功したということは言える。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 技術基盤をつくるための要素技術は企業では作ることができない。要素技術はアカデミアやベンチャーで確立すべきである。現在、企業も研究の上流を志向するようになってきたが、特許で技術基盤を独占されるのを恐れてのことである。確立された新規技術が必要になったら取り込めば良いので、知的所有権の問題から研究の自由度が侵害される恐れが無い場合には積極的な提携は考えていない。化合物の権利に関する分割は容易でない。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 研究所にはアカデミアやベンチャーで進む技術革新のモニターを行わせている。またシーズ探索研究と創薬研究の連携は意識的に進めている。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ テーラーメイドとまでは行かないが、イージーオーダー型医薬品（疾患をサブクラスに分けて焦点を絞った対象患者層に使う薬）が主流になる。サブクラスに分けられた疾患それぞれに対応するような薬が開発されてくる。このような相互補完型医薬品を多く創出するフランチャイズ型製薬企業ができてくることを意識している。
- ・ 疾病の発症や病態の進行には複数の遺伝子や環境が複雑に関与していることが多く単一の受容体や酵素の機能を制御しても治療にならない場合もある。この点を考慮すると低分子医薬品、抗体などのターゲット医薬品なども出てくるが大型品は少ないだろう。また、急性疾患や致死的な疾患の治療薬も開発が進むと考えられる。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 数を問題にするべきではなく、成功確率をいかに高めるかが問題である。新薬の数を求めると、人も研究費もさらに膨らんでいく。これでは生産性が高まるかどうかはわからない。むしろ、新薬の数は現状を維持しつつ、どのように成功確率（確度）を高めていくかが課題である。現在のように臨床に入らないとわからない、あるいはPhaseⅢの大規模試験まで行かないと判断できないようでは、成功確率は上がらない。
- ・ リアルエンドポイントとサロゲートエンドポイントをうまく組み合わせることで臨床での評価が改善されれば成功確率も高まるかもしれない。

回答者 ; J 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 結果として CC は期待はずれであった。しかし、プロテオミクスは新規標的蛋白の道程から既存の開発品の再評価に至るまで応用範囲が広く、創薬への活用が期待できる。製薬会社においてはモノが出なければイノベーションにはならない。すなわち、ビジネスにつながるものがイノベーションである。
- ・ 新しい技術はほとんど外部からの導入に頼っているが、その技術を如何に活用するかに鍵がある。モノが生まれるように、技術を上手に組み合わせ、新しい技術・手法をインテグレーションすることが技術革新である。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 技術革新は創薬における Option の一つに過ぎない。新しい Option を活用して、どのような創薬モデルを確立していくかが製薬企業の課題である。当社は海外・国内大手のように自社中心の創薬はできないので、外部との連携・ネットワークを重視している。外部で生まれた技術革新を自社の研究に上手に取り込み、創薬につなげていく必要がある。しかし、企業における創薬過程の根幹である新薬の合成研究は自社で取り組んでいる。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ 具体的な技術戦略のようなものがあるわけではないが、外部から新規技術を取り込み、分業化を進めることで、研究の効率化が進むと考えている。実際の創薬研究はチーム性で進めており、外部との提携・連携が研究の補完をしている。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 従来と同様の低分子医薬品が主流であることに変わりはない。しかし、ファーマコジェノミクスの進展などによって今後は予防・診断・治療の 3 者が一つのシステムとして組み合わされていくようになる。
- ・ 従来の医薬品とは異なるようなものが医薬品として生まれてくるには、診療や医療のシステム自体が変わらないと普及してくることはない。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 医薬品はターゲットが絞られていき、同一の疾患でも、症状や病態に応じて細分化されていくだろう。Specific なターゲットに絞られた薬剤がどんどん開発されていけば、数自体は必ず増えていく。ただし、ターゲットを絞った薬は売上げが小さくなるので開発が促進されるかどうかは課題となる。大手ではできないことでも、中堅企業なら手を付けられる場合もあるので、開発が進めば薬の数は必ず増えていく。国内では、薬が少ない脳・神経系の医薬品は盛んに開発されるだろう。

回答者 ; K 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 医薬品の研究開発においては、技術の成果が医薬品に直結するようなものがイノベーションである。例えば、抗体医薬の基礎技術などが該当する。一方 HTS や CC 等の技術はこれらの技術を使っても新薬が創出できるとは限らないので新規技術であってもイノベーションとはいえないのではないかと **Bioinformatics** についても新しい疫学的な知見は得られるが、新薬の創出に直結するとは考えにくい
- ・ 他には核酸や生体蛋白質の研究技術なども該当する。また、非臨床の薬効から臨床への薬効を外挿する精度を上昇させる技術はイノベーションではないか？この観点から、現在研究が進みつつあるバイオイメージングを使った視覚的な医薬品評価方法などの技術も、イノベーションにあたると思う。

Q2. 製薬企業の新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それは何故ですか？

Yes ;

- ・ 企業にとって戦略的な技術強化は何より大切である。

Q3. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組んでいますか？

- ・ ネットワーキングの構築と職人型研究員の育成を目指している。
- ・ コンソーシアムにも参加するが、会社の利益に直結するとは期待していない。ネットワーキングでは、ベンチャーや外部機関と自社の利益に即した提携・連携を追求している。

Q4. 技術革新のおかげで具体的に今後どのような新薬が生まれると思いますか？生まれる可能性の高いものがあれば教えてください。

- ・ 抗体医薬や蛋白医薬等のバイオ医薬品の比率が増えてくる可能性はあるが、従来と大きく変わることはないだろう。ただし、抗体や蛋白医薬のデリバリーシステムは変わっていく可能性がある。特に DDS 研究の成果として、経肺や経鼻投与製剤が容易に開発できるようになれば、蛋白や抗体医薬の市場が拡大し、バイオ医薬品の比率が増す可能性もある。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の探索研究は活発になり、新薬の種は年々増えていくと思いますか？

- ・ 低分子型医薬品は減ってくるが、抗体医薬品は増えていく。抗体医薬品は今後 20-30 品出てくるだろう。低分子は、GPCR やカイネース、酵素、トランスポーター等を

標的に創薬が進められるだろうが、臨床での効果が上手く捕らえられるかどうか疑問である。

- また、安全性の検証については要求されるレベルが高くなってきている。患者さんの薬剤に対する知識は増えつつあり、少数ではあるがインターネットで調べた結果をもとに処方を希望する方もいる。今後はリスクとベネフィットを明確に示さないと市場に受け入れられないと思う。これらの点を考えると、低分子医薬の数が増えるようには思えない。ただし、市場の大きさを意識せず、小さい市場で良いという判断をすれば、新薬の数が増えてくる可能性はある。ブロックバスター狙いのメガファーマではできないと思うが、中小の企業やベンチャーならばやるかもしれない。
- また、新薬の生産性を高めたいのならば、既知の標的分子を狙って **Best in class** の薬を狙った研究に立ち戻ることも良い。ライフサイクルマネジメントを通じて、新しい用途や付加価値を付けられるものが見いだされるかもしれない。またある疾患領域や臓器に特化してシェアを増していくようなマーケティング戦略が増えていくだろう。

2. 臨床研究部門

回答者 L 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ **Basic Science** (基礎研究)、製薬企業の探索研究、臨床研究でそれぞれイノベーションの意味合いが異なるのではないかと。
- ・ 製薬産業で研究開発費の高騰が問題になっているのは主に臨床開発費用だと認識している。
- ・ 臨床研究で言えば、技術革新として **Data Capturing** システムや電子カルテといった IT 技術が上げられるのではないかと。
- ・ 日本ではほとんど事例がないが、新しい臨床評価方法を開発することは大きな技術革新になる。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 臨床開発ではコスト (開発費) が高騰している問題を抱えている。コストの内訳を把握し、どの費用が高騰しているか把握する必要があるが、技術革新にはお金がかかるものと考えている。
- ・ 技術革新が進めば、基本的にコストはあがり、効率は一時的に低下するものだと考えている。しかし、日本の医薬品産業には必須のものと考えている。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

もちろん Yes ;

- ・ 日本の将来のことを考えるとなくてはならないもの。短期的なことだけにとらわれるのではなく、20,30 年あるいは 50 年先の将来を考えて取り組むべきことだと思っている。
- ・ 日本が技術立国をめざす以上、日本をどのようにすべきかという大きな視点が必要で、技術革新を続けることで、一時的にコストがあがり、効率が落ちるかもしれないが、最後に大きな **Benefit** が生まれることを忘れてはいけない。
- ・ 多国籍の製薬企業にとって効率性だけを考えれば国内に研究所を作る必要性は低い。研究は他国で行い成果だけを日本に持ち込むことも可能だが、それでは日本で基礎研究や臨床開発が出来なくなる。30-50 年後を考えれば日本国内に研究投資をし、国内で臨床開発を行うことが必要である。
- ・ ただし、日本ではもっと技術革新への取り組みを高く評価すべきである。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- IT 機器・システムは積極的に導入している。どのように使うかが加速の **point** であろう。情報の精度は下げられないので・・
- 国際的製薬企業は、IT の整備に関する膨大なシステム投資は **Global** で行い、それを日本に持ち込む。国内企業は海外に進出すれば **Global** なシステムが必要だが、初めてのシステムを作るというのは少ないのではないか。
- 新しい薬剤を評価するためには新しい特殊な技術（評価方法）が必要になってくる。
- 今までの日本は、海外で開発した評価方法にただ乗りしていたところがある。医薬品開発も **Global** に展開する時代になっており、このままただ乗りを続けていると、日本は世界の中の **one of them** になってしまう。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- 増えていくかどうか判断は難しい。一時的に効率が落ちるということは、プロセスに時間がかかることであり、技術革新が成功しても年間あたりの新薬の数で見ると少なくなっているということがあるかもしれない。
- **100%**成功する技術革新などありえない。目論見が外れることもある。しかし、投資しなければ成功することもない。
- 日本で新しく開発された評価方法で新薬の効果を確認するようにならなくてはいけない。効果を検証する際に、国内だけで十分にできなければ、アジア全体で症例数を確保するという方法論も考えられるのではないか。

回答者 ; M 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 技術 (革新) はツールである。
- ・ 技術革新の価値は短期化しており、また直ぐに広まって (均質化して) しまう。技術革新が新薬開発に与える時間的・重大的なインパクトは少なくなり、これが加速していく。
- ・ 新薬の開発は臨床の現場で何が求められているのか、何が有効なのか (副作用が少ないのは当然で) を良く理解することから始まる。どんな技術革新が起こっても、サイエンスが発達しても、それは薬を作るためのツールに過ぎない。目的は薬を作ることであり、技術革新を進めることではない。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 研究開発テーマの多様性、スピード化に影響を与える。
- ・ 新薬開発で重要なのは目標設定と絞込みであり、これを支えるのは主担当者の感性である。
- ・ 新技術や新知見を作り出すのが目的となっている感があるが、それを創薬の中でどのように生かし、どのように活用するかという担当者の感性が最も重要である。あくまで目標は、臨床で求められている薬剤を作り出すことであることを見失ってはいけない。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 必要であるが、あくまでも道具 (ツール) であり、技術革新だけでは物は生まれてこない。
- ・ 大切なのは主担当者の感性であり、これを磨くこと、育てることが新薬開発には不可欠である。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 電子カルテ、Electric data capture (EDC) システム、E モニタリングシステム
- ・ プロトコール・症例記録表のテンプレート化
- ・ しかし、上記の取り組みはこの製薬企業でも行っており、これでは差別化にならない。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ グローバルな大型新薬（適応の広い新薬）は減少していく。
- ・ 使用が限定された薬剤、オーファン薬は増える。
- ・ 既存薬の改良（製剤改良、投与経路変更、除放化など）、改良型新薬は増加する。
- ・ 医療機器や医療器具の欠点を補う薬剤、食品や生活環境（運動等）の不足や不備を補う視点からの薬剤開発が進む。

回答者 ; N 氏

Q1. 新薬開発における **Innovation** (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 例えば EDC や PET 等が挙げられる。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ EDC は (大きな技術革新をもたらす) 可能性がある。明確にはいえないが誰もが使うような時代が来るだろう。投資が必要な技術分野であると認識しているがまだ確信はもてない。
- ・ 自社でこの技術開発をすべて行うべきかどうか一考の余地がある。非常にコストもかかり、自社で技術導入するよりも、ノウハウの蓄積がある大手の CRO 等に外注する方がメリットは大きいかもしれない。
- ・ PET の利用価値は大きいだろう。予想外の薬剤集積部位 (レセプターその他) も検出できるし、体内からどのくらいで薬剤が出て行くかも推測できる。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ; .

- ・ 新薬開発の意思決定 (Go or not-GO) を早期に行うためには EDC、PET、バイオマーカーといった技術が必要であろう。ただしバイオマーカーの使用には下記のようないくつかの留保がある
- ・ サロゲートエンドポイントとして確立されたバイオマーカーは AIDS における CD8 陽性 T 細胞の数や血圧だけである。
- ・ バイオマーカーを **validate** するには、多数の症例で臨床症状や実際のエンドポイントとマーカーの相関性を照合する必要がある。最初にこれをやる企業は大変な負担を強いられるが、追従してきた企業に利用されてしまうと、苦勞の割りにメリットが少ない。
- ・ サロゲートエンドポイントと、リアルエンドポイント (症状や予後等) で異なる結果が出た場合、バイオマーカーの臨床的有用性が疑われる。さらに、バイオマーカーの設定が正しいのか、それとも実際の薬剤のターゲットが違うところにあったのか、解釈がつかない場合も想定される。そうなると、結局、真のエンドポイントで試験をやらないと判断ができないことになる。
- ・ バイオマーカーを使って早期評価はできるかもしれないが、ネガティブな結果が得られたとき、その評価を信じて結論が下せるかどうか問題となる。結局 “リアルエンドポイント” で多数例を集めて有効性を確認したくなるのではないか。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- Pharmacogenomics (PG_x) に関しては世間で騒がれているほど広範囲には臨床開発に影響を与えないのではないかと考えている。レセプターの遺伝子多型から薬効発現に関して有効なデータが得られた場合や安全域の狭い薬剤を使用する場合には活用されていくだろう。
- 薬剤代謝の個人差は、genomics (CytochromeP450 の Phenotype) だけではなく、性差や食事の影響も寄与しており、Cyp の phenotype の寄与はせいぜい 30-40% くらいと考えられる。さらに、代謝が poor metabolizer と extensive metabolizer で 10 倍差があっても副作用の発現頻度はあまり変わらない場合がある。また、過去に開発された薬剤の中にも、代謝の差が安全性に決定的に影響を与えているようなものはほとんどない。たとえ副作用の発現確率が少々高くとも他に薬剤が無ければ使われるであろう。このようなものに、国が多額の費用を出してテーラーメイド型医療を推進するとは思えない。
- 薬効に直結するレセプターレベルの反応性に関しては、PG_x が all or nothing ではない限り、反応性が低いからといってその薬剤を使わせないという判断は倫理的にできないのではないか。
- 個々の患者毎に PG_x のデータを全て取り入れようとする、薬剤処方体系が過度に複雑化し、医師が処方できなくなる恐れがある。現在でも医師が薬の作用や特徴を十分に理解して患者一人一人に薬剤を処方しているとは考えられない。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- もし新規承認の数が生産性を表すとすれば、エンドポイントが明確で観察期間が短い薬剤を選んで開発すればよい。Innovative なものには手を出さないという戦略もある。
- Innovative な薬はせいぜい 10 年に 1 つくらいしか出てこない。過去を見れば、H₂ ブロッカー、PPI、スタチンあたりだろう。Portfolio 内で、改良型新薬と innovative な薬剤の開発のバランスをとることが大事である。
- 改良型新薬 に狙いを絞り、世界中から種を探し、ベストインクラスを目指すアプローチで成功している例として米国の F 社を上げることができる。このような会社 (NRDO または speciality pharma) の生産性は高いのではないか？
- 米国では新薬の承認数は増えていく。癌に対する抗体医薬等の開発状況から見ても、増えると考えられる。ただし、ターゲットが絞られたものが増えるだろう。日本では減少傾向が続く。
- この違いは日米の医薬品承認審査の考え方の差を見ると良い。米国はプラセボとの比較で有効性・安全性が確認されていれば、基本的に承認になる。もちろん安全性

は既存薬と同程度でないといけませんが、有用性については要求しない。有用性は発売後に市場が決めるというポリシーがあるからだと思う。一方欧州や日本では標準薬との比較結果や有用性の証明を重視する傾向にある。どんどん新しい薬が生まれてくる中で、他剤よりも優れていないと承認しないという方が新薬は出にくくなるだろう。

- 日本にはジェネリックの市場が形成されておらず、特許切れの影響が米国に比べて小さく、その点は魅力である。ただし今後も現状のままであるという保障はないが・・・

回答者 ; O 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 話を臨床開発に限っていえばイノベーションは技術革新ではなく、プロセスの改善ということと考えている。弊社ではプロセス改善により開発期間を 30%程度短縮させている。もちろん IT 技術の進歩も効率化に寄与しているが、やっている業務自体は本質的に違いがない。考え方によっては、臨床開発の分野ではイノベーションと呼べるものはないのかもしれない。ただし、国の規制が変れば、大きく新薬の創出数は増加する可能性がある。海外の治験データの受け入れは“イノベーション”になる予定だった（現時点では拒絶されるケースもあるが・・・）
- ・ Pharmacogenomics については、現時点ではデータベース構築の過程にあり、臨床的にどのように活用できるかは、はるか先のことであろう。病因遺伝子の探索の成果が実を結ぶのはもっと先になるだろう。また、テーラーメイド medicine という考え方も、医師は昔から個々の患者さんの状態に即した治療を行ってきており、普及することはないだろうと思う。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 臨床開発においては、例えば海外データを活用できること、Global Study が受け入れられること、規制当局の審査・相談レベルが人員も含め飛躍的に向上することなどはイノベーションだと考えられる。だとすると、これらの規制要因が撤廃されれば国内の医薬品開発の生産性は大幅に上昇すると考えられる。いろいろな規制が臨床開発でイノベーションを押さえ込んでおり、これは行政側・審査側の Capacity の問題が大きいと考えている。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 上述したような規制がなくなれば、各社のパイプライン中に滞っていた化合物や審査中の化合物を、素早く開発プロセス・審査に進めることが可能になり、国内における新薬の承認、上市のスピードは高まるだろう。余分な当局との相談や文書のやり取りも減り、生産性は向上するだろう。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 社内的には、規制当局に対応する部署を作り、行政側の質問にいかに早く回答するかを考えさせている。
- ・ 対外的には PhRMA (米国製薬工業会)、JPMA (日本製薬工業協会) 等が、政治

的ロビー活動を通じて日本の行政当局へ働きかけることに期待している。また行政との対応について経験・情報を共有化するようなことは臨床開発マネージメントのトップ同士で定期的に行っている。ただし、規制当局への働きかけや規制緩和の要求は JPMA には多くを期待できない。

- ・ 規制当局は“前例が無い”というのが常套句なので、追加試験を要求され、結局開発期間が長くなってしまうリスクはあるが、**Global study** を行い、前例を作ってしまうという戦術もある。いずれにしても規制当局が了解していないことを実施すれば、大きなリスクを負うことになり、それだけのことをする余裕とリスクを犯せる会社でないと取り組むことはできない。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 国内の治験環境はかなり整備された。信頼できる（データの質に問題が無い/Qualify できる）施設数は増えたとし、全体的に質もスピードも上がった。SMO を使う場合の費用は高いが、数年すると競合等により下がるのではないかと生産性も向上するだろう。
- ・ これから数年先は外資系の各社のパイプラインは充実してきているので NCE（承認前）の数は増えてくるのではないかと。ただし国内では、この 2-3 年は PMDA 内で審査の停滞が起こり、承認される新薬は増えてこないだろう。数年後からたまったものが出てくる形で増加するのではないかと考えられる。しかし、国内企業の生産性については、パイプラインが乏しく、生産性の向上は期待できないだろう。

回答者 ; P 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

ポイントは下記の3点だろう

- ・ プロトコルデザインと薬効評価測定技術
- ・ ゲノムを使った薬効評価
- ・ IT を利用した治験 data 取得のサポート

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

プロトコルデザインと薬効評価測定技術

- ・ 実例として PET を用いた薬剤の体内動態の詳細な解析や動脈硬化の超音波測定等を挙げることができる。実際の症状との相関についてオーソライズされる必要があるが、より技術の確実性が増せば、より早期に薬剤コンセプトの臨床レベルでの証明 (POC) が得られる。またこれらの技術が発展すれば Phase III の失敗率 (attrition rate) を低下させるだろう。
- ・ バイオマーカーや新規な薬効測定技術はこれらの技術を最初に開発する会社に過度な負担がかかるかもしれないが、確立された技術は各社で共有し、利用していけばよいのではないか？

ゲノムを使った薬効評価

- ・ 副作用が無く、必ず有効である薬剤の供給に向けてこの技術の応用が進むだろう。手始めには (ここ 5 年くらいは) 薬剤代謝の遺伝子多型の研究とその応用、安全域が狭く副作用の強い薬剤の安全性、有効性の向上に応用されていくだろう。
- ・ またアンメットなニーズが大きな疾患に向けて技術の応用が進むだろう。ただし希少性疾患 (orphan) を対象にした開発への応用は市場に潜在的な拡大が望めるときでないと難しいだろう。

IT を利用した治験 data 取得のサポート

- ・ IT の活用により、グローバルな文書の作成と共有、グローバルな副作用対応、EDC が実現されるだろう。EDC は米国ではかなり応用されている。Visit 型の CRF (case report file) 作成も進むだろう。また治験遂行を支援する業務として CRO や SMO の発展は大きな影響を与えるだろう。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes :

- ・ 新規な薬剤を見出すためには評価方法の開発が必須である。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 新規な評価方法の開発には経費と時間がかかり、一企業としての取り組みには限界があるという考え方もあるが、他社との共同開発では相手の回答を待っている間に時間が経過するし、国の補助を求めても実現までの待ち時間は長い。また新規な疾患や治療法に関しては学会も規制当局も対応が遅れ気味である。
- ・ このため、当社ではもっともいい薬効評価方法を見出して、最初に提唱し、主導的な立場で学会や規制当局に働きかけていくという方法を取ってきた。糖尿病性神経症患者さんの神経伝導速度の測定を薬効評価に応用したのがその例である。当局の対応は遅く、開発の進行に関してタイミングよく行政が動いていくとは限らない。必要であれば自社単独でも動くべきだろう。なおその他に、開業医を巻き込んだ治験も最初に弊社で取り組んだ。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新薬の数は著しく増加することは無いだろう。医療費給付には限界があり、本当に意味のある薬剤でなければ承認されなくなるのではないか？また特定の患者層には高い薬効を示す希少性疾患に対する薬剤のような薬剤が増えていくのではないだろうか？
- ・ 将来の市場を絶えず頭におく、とくに米国市場のニーズをしっかりと見極めていくことが肝要と考えている。

回答者 ; Q 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

開発中のプロジェクトの attrition rate を低下させるものが革新的な技術と考える。例を挙げると

- **pharmacogenomics** : 単にサンプル収集を行いデータベースを構築するのではなく、臨床開発に応用され、安全性や有効性の予測に用いられれば **innovative** な技術といえるだろう。ただし特定の薬剤の **non-responder** と **responder** を区別するような利用法は、その経費を誰が負担し、**non-responder** に対する治療法をどのように提供するかといった問題があり、このような問題が解決されないと普及していかないだろう。規制当局との連携が必要である。
- **バイオマーカー** : **hard** エンドポイント (死亡率や再発率等の実際の評価基準) との関係が立証されれば、**POC** や **POP** を早期に検証できるため有用だろう
- **E-clinical** : 文書の共有化やデータ取得の電子化にも効率化が期待できる。ただし規制に依存する部分があり、安全性の検証に **8000~10000** 症例を当局が要求したら、大きな製薬企業でも数多くの化合物を開発するのは難しい。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- 進行中のプロジェクトの attrition rate を低下させ、研究開発コストを低減し、研究開発の効率化をもたらす。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- 製薬企業は新しい技術をたえず応用している。技術は主にアライアンスを通じて導入しているが、新しい研究には、効率化とパラダイムシフトが必要で、技術革新はそれらをもたらすことができる。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- 開発研究については IT の利用 (e-Clinical) を推進している。
- 探索研究については標的蛋白の評価において予見性 (有用性や安全性の予測性) を上昇させることに注力している。見出された標的分子の評価を系統的かつ網羅的に行うために標的蛋白を評価用にグラムレベルで調製する部署もあり、このあたり (見出した標的分子の評価をブルドーザー的に行う点) が国内の製薬会社と外資系製薬企業の違いではないだろうか？
- 新規探索テーマの選定にあたっては市場性を考えて選定することが重要である。

今後開発されるべき薬剤のプロファイルが研究者に提示されており、このプロファイルを満たす可能性があることを説得できればテーマの遂行は可能である。研究者の独自の発想が研究に関与する余地もあると思う。

- ・ 新規な技術は約 300 件のアライアンスを通じてベンチャーや大学から導入をしている。コンソーシアムに参加する場合もある。また社内で創生された技術を元にスピノフベンチャーを設立という形もありえる。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新薬の数が著しく増加するという楽観的な見方はできない。
- ・ 第一に新薬のシードが数多く見出されるかという点に関しては、スピードアップの努力はなされているものの基礎的な技術・環境 (fundamentals) に劇的な革新はみられていない。効率化がさらに高まり、開発の成功確率が高くならなければ、新薬の数が増えてくる要因は見当たらない。Genomics 関連技術により数多くの未評価な標的蛋白が見出され、その標的蛋白をターゲットとした研究開発を進められているが、ターゲットは多くなったものの、ものを見つけられる確率は変わっていないので、多大なリソースと時間が必要とされ、進行が滞っているというのが一般的な状況ではないだろうか？
- ・ 第二にシードが十分なスピードで育っていくかという点については、規制の影響が大きいと考えられる。安全性等の検証に関して数多くの検討、症例数が要求されれば、そう多くの化合物の臨床開発を手がけることは出来ない。

回答者 ; R 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ SMO : 特に生活習慣病では国内治験のスピードとクオリティーが上昇した。特にクオリティーに関して日本は世界一であり、クオリティーにこだわりすぎる部分もある。
- ・ EDC : 治験のコスト低減と効率化が期待できる。しかし現時点では電子化対応が最も遅れているのは厚労省ではないか？
- ・ Pharmacogenomics (PGx) : 期待はしており、取り組みが始まりつつある。しかし製薬企業や規制当局にくらべ医師側の意識が薄いためか、治験への PGx の組み込みに関して IRB で承認が得られず、治験のスピードを落としている場合がある。特に、遺伝子サンプルをとりあえず取得しておき、後でいくつかの具体的な指標について測定を行うという場合は、PGx という手法に関する総括的な同意を得ることが必要である。しかしこのような同意は得にくい。これは、遺伝子検査のような新規な手法の導入に関して懐疑的で慎重な日本人の国民性 (潔癖性) によるところが大だろう。牛肉輸入に関して全頭検査を要求し、米国と折り合わない点と合い通じるところがある。このような国民性に由来する部分は政策的な対応よりも、国民理解 (public acceptance) の促進が重要ではないか？国民の意識についてマスコミの果たす役割は大きく、簡単ではないがマスコミを味方につけることが必要だろう。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 薬事行政機関が自ら変わっていくことは期待しにくいですが、FDA 等の外部の圧力あるいは海外の動きに同調する可能性はある。外部の圧力によってでも、当局の姿勢が変われば、現在滞っている申請・承認が促進される可能性が期待できる。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ ただし、IT 等の開発システムは Global で導入しており、日本ではその技術やシステムを活用・導入することに主眼を置いている。
- ・ 日本固有の問題はやはり薬事行政上の問題で、治験環境の整備や審査承認体制の整備を進め、新薬や新医療機器の承認が欧米に大きく遅れを取らないようにすることが必要だろう。世界で受け入れられている医療サービスが国内では受けられないのは大きな問題である。抗がん剤の併用に関して厚労省が規制緩和的な方針を示したのは歓迎できる。現状のままでは日本は世界から取り残されてしまう。

海外からの“圧力”が規制当局に変革を迫ることに期待をしている。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 基本的には、Global なレベルで戦略が決定されるため、日本独自の取り組みはしていない。強いて言えば SMO の積極的利用や治験相談の利用をあげることが出来る。また規制当局への働きかけもいつもチャレンジしている。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 新薬の数は増えないと思う。この3年から5年の間にはジェネリック医薬品の割合が増していくのではないか？ジェネリック医薬品の処方量の増加による薬剤費の低下と新薬の導入による薬剤費の増加がキャンセルして国内の医薬品市場は大きな拡大も減少も示さずに推移していくと思う。
- ・ このように規制が厳しく、成長見込みの少ない日本の医薬品市場に対して投資をすることについて疑義が生じてきている。アジアで新薬の承認を得る際に、コストその他の点でメリットのある中国や韓国、将来的にはインド等で多数の症例を集める傾向が強まれば、日本で新薬は出るが医薬品産業の力は低下してしまうという事態を招きかねない。

回答者 ; S 氏

Q1. 新薬開発における **Innovation** (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ **Pharmacogenomics (PG_x)** とバイオマーカーの応用の2点だろう。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 薬剤の標的分子や代謝の遺伝子多型の影響は多種多様であり、薬剤ごとにケースバイケースで **PG_x** の応用を考える必要がある。**Phase II** 段階で **PG_x** の応用可能性を検討し、可能な場合は **phase III** で **PG_x** を取り入れて **Enrichment** が出来れば症例数が削減できるかもしれない。
- ・ 薬剤の開発のスピードアップには早い段階で見切りをつけることが重要である。**Hard** エンドポイントとの相関が得られることが条件だが、信頼性のあるバイオマーカーが見出され、医薬品開発過程が効率化され、開発期間が短縮化されると新薬の数は増えるかも知れない。
- ・ また毒性に関して、ヒトで発現する毒性と動物で発現する毒性の関係がさらに明確にされていけば、開発品の選択が容易になり、開発は効率化されるのではないか？

Q3. 新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 技術革新が進むと、薬が効く層と効かない層に分類されてくる。効く薬を使いやすく患者に提供するのが企業の責任である。例えば **PG_x** は臨床開発へ応用したところで、必ずしもスピードアップや経費の節減に結びつくわけではないと思う。しかし、最終的に患者のためになる情報を創出するのが企業の責任であり、当座は効率性が落ちて、早期評価を行うことで損失を最小限にとどめるリスクマネジメントが可能となり、将来への投資につながるものになるだろう。とくに安全性に関しては社会の認識は厳しく、継続的に安全性に関するデータの収集と検討をする必要がある。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ すべての技術革新に取り組むわけには行かないが、可能なものは実際の開発の中に出てくる限り取り組んでいる。
- ・ **Global** での同時開発を促進するため、多くの技術やシステムを導入してきたが、それを使いこなすヒトへの適用が最も重要と考えている。システムやプロセスを決めるだけでなく、それを社内の人に浸透させ、日米欧3極で共通認識を持って

活用できて、はじめて意味があるのだと考えている。

- **PGx** を利用して薬剤の有効性が高い集団を選んで治験を行うこと (**enrichment**) が期待されているが、この実施に関しては診断キットを同時開発する必要性があり、有効性が期待できない集団の治療をどうするのかという問題を解決していかなければならない。しかし **PGx** の応用は避けて通れない問題である。最近 **PGx** に関する試験を受託する **CRO** もあり、試験を委託することも考えている。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- 今後も厳しい状況が続くと思われる。疾患領域にもよるが、特に慢性疾患では長期の安全性や患者さんの **outcome** についてのデータに対する要求はますます厳しくなるだろう。次の新薬はさらに高い有効性・安全性を求められ、ハードルはどんどん高くなっていく。
- 医薬品の研究開発における生産性の低下が取り上げられることが多いが、新規有効成分の数で生産性を判断するのか、得られた利益で計算するのか見方によって結果は異なる。臨床開発における技術革新は、承認される新規医薬品の数とはリンクしていないが、承認される一つ一つの品目のクオリティーは上昇しているはずである。そういう意味では、研究開発の生産性が必ずしも低下しているとは考えられない。

回答者 ; T 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 動物実験の結果から臨床での効果や毒性を正確に予測する方法
- ・ バイオマーカーや Pharmacogenomics (PGx) を用いた診断方法

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 前臨床試験と臨床試験のギャップをいかに早く埋められるかが重要だと思う。臨床効果を正確に予測できれば開発プロジェクトの中止率 (attrition rate) は低下する。バイオマーカーや PGx を用いた新しい診断技術にも同様の期待が持てる。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ ただし、技術革新をすべて自前で行うわけにも行かないので、分担が必要である。専門的な技術を分担する機関 (例えば癌領域に特化した CRO など) がもっと増えてくればよいと考えている。このような専門的な CRO に研究開発の一部を委託できれば開発はスムーズに進行するのではないかと。ただし、プランニング (開発戦略とプロトコル作成) は自社で行っていく。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ Outsourcing を積極的に行うことを徹底している。自社で行うべき中核部分 (コア) は開発プログラム全体を見渡したプランニングの部分と製造 (CMC) の部分であり、他の部分は outsourcing 可能と考えている。臨床開発はプロセスの一つととらえており、プランニングでは他社と比較して特に変わったことをしているわけではないが、プロジェクトを前臨床段階に stage up するには時間をかけて議論している。将来的には海外企業から学ぶだけでなく、日本の企業として特徴を出していかなければならないと考えている。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ Genomics、HTS 等の 90 年代後半に出現した新規技術によって新薬が増加すると期待をしていたが、期待通りにはならなかった。今後も新薬の数は増えないが、生物製剤や PGx を用いた選択的な薬剤や標的医薬品が増えていき、新薬も多様

化していく。

- 新薬の数を維持するため改良型新薬を狙うのも止むを得ないが、製薬企業としては革新的な薬剤 (**first in class**) の創出を基本的には目指していくべきであると思う。ただし **first in class** の薬剤の開発だけを手がけては、経営的に困難になる恐れがあるため、比較的风险の小さい **best in class**/改良型の薬剤の開発とラインエクステンション (既存商品の特許期間の延長、適応範囲の拡大) を組み合わせた 3 本柱でいく必要がある。

回答者 ; U 氏

Q1. 新薬開発における **Innovation** (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 通常は動物実験から薬効が予測されることが多いが、臨床において新しい評価法を確立し、新しい薬効を証明することが新薬開発におけるイノベーションだろう。バイオマーカーを使用した薬効の証明にも期待は持てるが、このような診断マーカーを使用する場合、生存期間といった真のエンドポイントとの対応や病態の改善との関連性を **validation study** によって評価する必要がある。薬剤を使用しないで純粋に病態の進行と診断マーカーの関連を証明するタイプの試験を実施するのは経費や時間の制約を考えると難しい。何らかの公的な補助が必要ではないか？米国に比べ臨床研究に対する公的なサポートが日本では少ない。どのように医薬品産業を育成するかを含め、民間への振興策が必要である。確かに予算は増えているが治験の活性化は進んでいない。施設の建設よりも予算を出して製薬企業を動かすという姿勢が欲しい。医薬基盤研究所の設立による効果も疑問である。
- ・ また、臨床開発における技術革新は **Operation** をどのように改善できるかにかかっている。ここが良くなればイノベーションだろう。しかし、薬事行政(規制当局)の失政で **Operation** はほとんど改善していない。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 規制当局の姿勢が変われば、基礎研究のレベルは海外にそれほど劣っていないので日本発の革新的薬剤、すなわち海外にさきがけて日本で開発、承認される薬剤が増えるだろう。海外に比べて新薬のシードをモノにする(開発する)のが日本では遅いと感じている。治験に関わる医師のポジショニングを高め、スピードと質を大幅に改善しなくては海外には追いつけない。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 日本では治験にかかわる医師や施設の担当者の意識が低く。国民の治験に対する知識も乏しい。多くのメーカーが海外へ出て行って治験を行っている事実は、国内の治験環境を改善する必要性を裏づけている。国、企業、医師がそれぞれ単独で対応できる問題ではない。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 大手製薬企業は、海外で治験を先行させ、POC は海外で検証するようになっている。国内で治験の活性化について企業側でやるべきことはすべて行っていると思う。しかし、スピードで圧倒的な差があり、海外に逃げ出さざるを得ない。
- ・ 規制当局も何をするのか明確に示すべきである。医薬品総合機構として独立行政法人化したことにより審査や治験相談が滞るのはおかしな話である。現在の状況では規制当局が新薬開発の阻害要因になっている。Global な開発が海外大手企業により行われていく中で、海外での臨床試験結果をどのように受け入れるかが審査当局の課題だろう。このままでは日本という医薬品市場が、海外の医薬品市場から孤立していく恐れがある。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 増えるとは思わない。
- ・ 医薬品として承認されるためのハードルは昔に比べて薬剤相互作用や不整脈などが加わり高くなっている。また安全性に関して要求される症例が膨大になった。このような状況ではなかなか新薬の数は増えていかないと思う。
- ・ やはり規制当局の影響は大きい。規制当局の人為的な阻害で、治験コストも高くなり、臨床開発の革新が妨げられている。承認するにせよしないにせよ、規制当局は一定期間内に明確な意思表示をするべきである。

回答者 ; V 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 医療ニーズを反映した臨床開発を行うのは当たり前のことであるが、ニーズを的確にとらえた臨床開発というのはそもそも泥臭いプロセスである。スマートに開発を進めると、医療の現場で行われていることと本当に患者や医師が求めているニーズの間にギャップがあることが多い。臨床開発とはヒトというブラックボックスに薬剤を入れたときにどう評価するか、医師や医療の研究者と企業が一緒になって評価方法を手探りで確立していく過程である。基礎研究の成果を、臨床で求められているニーズに適応させるブリッジが必要であり、トライアンドエラーを経て最終的なエンドポイントを見出すことがイノベーションにつながる道である。
- ・ また ICH で安全性検証の精度向上が求められ、新薬の申請に必要とされる症例数は増加している。しかし症例数が増えれば増えるほど、経費が上昇し、解決すべき問題も増えている。安全性や有効性の検証を少ない症例数で出来るようになる技術や方法は臨床開発におけるイノベーションだろう。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 研究・開発・販売と一貫した創薬活動が可能となる。特に臨床（医療）現場との共同研究を通じて、エンドポイントとなるマーカー探しが促進されるだろう。その結果、臨床開発に費やされる期間が短縮され、疾患に対する新しい治療手段が提供される。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 基礎研究の成果を実際の医療現場と結びつけるのが臨床試験であるが、この架け橋としての機能は現時点でまだ未確立の部分があり、さらに強化する必要がある。この観点からバイオマーカーや SNPS (遺伝子多型) による薬効評価技術、診断技術の検討は重要だろう。これらの研究は医療技術の進展にも貢献できる。
- ・ ただしバイオマーカーの開発は製薬会社単独で手がけることはできない。アカデミアが主導する必要がある。新規な治療法の研究開発に関し、製薬会社とアカデミアは住み分けを明確にするべきだろう。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- 上記の見地からアカデミアと共同で新しい薬効評価法を開発し、開発プログラムに取り込むことを目指して共同研究を計画している。
- これまで医薬品の研究開発は基礎研究に端を発し臨床開発へと一方向へ進行し、多くが途中で中止され、限られたものが成功するという図式で行われてきた。しかし医療現場に端を発する研究開発ももっとあっていいと考えている。臨床をこなしながら新しい治療法や薬剤の研究をしている熱心な先生がおり、先生の研究を見守りながら（過度な干渉をつつしみ）手助けしていくスタイルの共同研究をおこなっている。このような共同研究から医療現場からの医療ニーズの具現化やターゲットの評価ができるのではと期待している。
- 社内の研究開発に関しても研究、開発、販売といったスキルについては分担しつつ、疾患に対するナレッジを共有していくような体制を構築していくことを考えている。
- もちろん **Best in Class**（価値付加型）の開発も必要である。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- まだまだ有効な薬剤がない疾患もあり、製薬会社には夢が必要であるという立場から、敢えて新薬の数は増加していくと信じていると言いたい。たどる道のりはまだ遠い印象はあるが... まだまだ努力の余地はある。
- 現在の **R&D** のネックになっているものは、既存のものを信じて機械的に流す過程が増えたところにあると考えられる。研究と臨床の間の研究サークル（フィードバックシステム）が出来上がれば、成果も期待できる。
- 抗体や遺伝子医薬品も開発されつつある昨今だが、プライマリーケアについては経口投与の薬剤を使っていくことが原則だと思う。比較的重症、難治性の疾患に静脈内投与される抗体や遺伝子と、プライマリーケアに用いられる経口投与可能な低分子医薬品は住み分けがなされていくと考えている。

回答者 ; W 氏

Q1. 新薬開発における Innovation (技術革新) とは具体的にどのようなものだと考えますか？

- ・ 遺伝子多型やプロテオームの解析により対象患者を絞り込むことができれば臨床開発は迅速に進むだろう。高血圧や高脂血症等、薬剤の有効性が高く、治療満足度の高い疾患領域では必要ないかもしれないが、例えば癌のように **response rate** が低い疾患領域では、事前に **Responder** と **Non-responder** がわかっているならば、大幅に症例数を減らすことができるだろう。そうなれば、開発時間や効率も上がるだろう。
- ・ しかし、現実には **PG x** を臨床開発にどのように組み込むかは大きな課題である。新 **GCP** を含め、治験は法制化された制度の下で行われ、自由度の高い臨床研究を行うことは困難になっている。さらに、日本では、将来の遺伝子解析に備えて製薬企業が血液サンプルを採取することには困難で、治験時には目的がはっきりしている血液採取以外の同意は得られない。一方、がんセンターでは血液サンプルがスムーズに収集されているという話も聞く。また最近医科学研究所の **N** 教授らがイレッサの副作用発現予測を可能にする遺伝子多型を同定したという報道があったが、国として遺伝子研究に多額の資金が使用されているが、企業側への恩恵は大きくない。いずれにしても、現状では単一の製薬企業が **PG x** を応用した “**enrichment**” を実際に行えるかどうか、資金的にも制度上も不確定な部分が多い。
- ・ 製薬企業が個人から血液サンプルを採取することが問題ならば、医療機関や国立研究機関が主体となって用途を特定しない血液サンプルを収集すれば良いかもしれない。産官学が協力して、自由度の高い臨床研究が遂行できるシステム構築が必要である。このシステムがきちんと構築され、稼動するようになれば、臨床研究のイノベーションになるだろう。

Q2. 技術革新は今後新薬の創出にどのような影響を及ぼすと考えますか？

- ・ 標的蛋白が明確な薬剤だけが開発されるようになり、“分子標的薬” という言葉が消えるだろう。また、**Responder** を対象に開発が進められることにより、薬は効くのが当たり前となり、有効率は高くなる。さらに、**Non-responder** をターゲットにしたような新しい薬の開発も進み、糖尿、脳神経、癌領域は多くの医薬品が生まれていくだろう。
- ・ 慢性骨髄性白血病の一部に著効を示すグリベックには耐性が生じてしまうことが知られているが、先月のアメリカ血液学会では、グリベックに耐性が生じた患者さんに対する有効な新しい薬剤についての発表があった。実際米国では、ある

薬剤の **non-responder** に対して別の薬剤が開発されており、限られた対象の患者層に高い有効性を示す薬剤が増えていく。このような薬剤の創出には、もっとアカデミアが臨床開発へ関与することが必要である。承認申請のための治験の他に安全性を確認した後、広い範囲で薬効を探るような臨床研究がなされてもいいのではないかと思う。

Q3. 新薬開発に技術革新は必要性であると考えていますか？それはどうしてですか？

Yes ;

- ・ 上述の臨床研究のイノベーションを起こすためには、遺伝子バンクを整備する必要がある。PG_xやプロテオーム解析の応用で臨床開発の効率化が期待できる。創薬における標的蛋白のハンティングは単一の製薬企業でできるだろうが、発現頻度の低い副作用発現の原因を探るための遺伝子多型の検索は必要とされる検体数が多く、このような規模のデータベースの構築や維持は単一企業では不可能である。このようなものの構築には産学共同で進めるべきで、まず行政側が中心になって働きかけることが必要である。各製薬企業が出資して公的な機関を作り、データの収集と管理を行い、個々の製薬企業が臨床開発に関して利用するというような仕組みがあったらいい。ただし有用な情報が得られ、特許化する場合の権利をどうするかという問題を解決する必要がある。

Q4. あなたの組織では技術革新に対してどのように取り組みを行っていますか？

- ・ 遺伝子多型の影響がすでに明らかにされている分野では、応用に着手している。例えば薬剤代謝の遺伝子多型に関しては応用に着手している。またバイオマーカーについては治験段階で有用なものを見出す努力を行っている。しかし、実際に事前にPG_x情報を活用し、ResponderとNon-responderを分けたような治験はまだできない。従って、頻度の低い副作用の発見や原因究明は治験段階では困難な場合も予想され、今後は市販後臨床試験の安全性検証が重要になっていくと認識している。

Q5. 新薬開発の生産性が世界的に低下していますが、今後の展望をどのように考えていますか？今後の新薬の数は年々増えていくと思いますか？

- ・ 疾患領域によりけりだと思う。生活習慣病といわれるものの中でも治療満足度の高い疾患領域では、ブロックバスター的な薬剤は出にくいと思う。一方満足度の低い癌やアルツハイマー、中枢疾患等ではまだまだ新薬が創出されていくだろう。
- ・ 抗体、遺伝子、RNAといったバイオ医薬は投与経路が基本的に血管内に限られる難点があるので、癌や自己免疫疾患等、ある限定された疾患領域でしかんに応用されるが、生活習慣病のような大きな市場には応用できないと思う。すべての

疾患をバイオ医薬品で治療する必要はなく、市場は小さくとも、疾患の性質や化合物の特性に応じてバイオ医薬品を開発していけばよいだろう。