

製薬産業を取り巻く現状と課題

～よりよい医薬品を世界へ届けるために～

第一部：イノベーションと新薬創出

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

製薬産業を取り巻く現状と課題

～よりよい医薬品を世界へ届けるために～

第一部：イノベーションと新薬創出

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

E-mail：opir-sp@jpma.or.jp （政策研 情報窓口）

まえがき ～製薬産業の将来を考える～

1. エボラ出血熱

2014年3月に報告された西アフリカのエボラ出血熱は、治療薬や予防ワクチンのないウイルスによる伝染病である。ギニア、シエラレオネ、リベリアのみならず、一部は、ナイジェリアなどにも飛び火、WHOは世界レベルでの警戒態勢を取らせている。10月のWHOレポートでは、6か月以上をかけて、一部の国ではようやく収束宣言が出されたが、患者の数は1万人、死者は5,000人に迫っていた。直近の12月に出されたWHOレポート(Ebola Response Roadmap Situation Report, 17 December 2014)によれば、累積患者数は18,569人、累積死者数は6,915人にまで及んでいる。

エボラ出血熱が流行しはじめた当時、現地で治療にあたった医師団にも発症が見られ、WHOは、緊急策として感染した医師、看護師に対して、アメリカで試験中の未承認薬の投与を認め、治療にあたるなど迅速な対応をした。その後、医師たちの症状には回復がみられたと報告されているが、一方では、医薬品としての効果検証には、エビデンスが不足しているとされ、医薬品としての結論を出すまでには、まだまだ、遠い道のりがあるとしてWHOは警戒を緩めていない。また、日本の抗インフルエンザ薬(アビガン、一般名ファビピラビル)を含め、他の未承認薬、開発中のワクチンについても検討が加えられているが、その承認、供給までには時間がかかる。継続的な対策には、医療体制の整備に係わる人材、施設、資金、医薬品のグローバルな開発、生産、供給ネットワークなどが不可欠となる。西アフリカ地域の特異な感染症というだけでなく、グローバルな世界での緊急の課題となっており、世界各国が協力を表明し、収束に向けた懸命の努力が現在もなされている。

今回の緊急事態を通して、

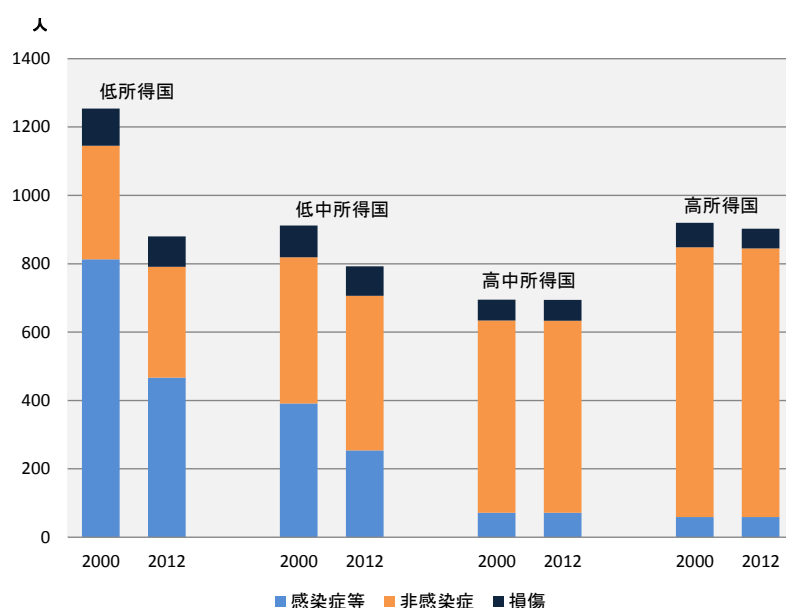
- ① 治療薬のない病が、世界には、まだまだ沢山あること
- ② そうした疾病についても、創薬先進国では、いくつかの先駆的研究、医薬品開発が絶えずなされていること
- ③ 医薬品開発には、研究者の知見のみならず、きちっとしたステップ(治験)が必要であり、時間、そして、資金が必要なこと
- ④ 創薬先進国で開発された新薬が、まさに、グローバルで活躍できること
- ⑤ 一方、患者のみならず、患者を支える家族、国民にも、医療、医薬品、公衆衛生に対する正確な知識と理解、積極的な参加と協力が必要なこと
- ⑥ また、医師団が活躍できるための、社会インフラとして医療体制、医薬品供給体制がローカル、また、グローバルに整っていること

など、多くの課題があることが明白となり、製薬産業の将来を考える視点が浮き彫りにされたように思えた。

2. 日本の製薬産業の使命

感染症は、人類が長い間戦い続けている疾病である。西アフリカにおけるエボラ出血熱は深刻であるが、発展途上国を中心に、エイズ、結核、マラリアの三大感染症により、世界では年間 300 万人（WHO, 2012 年）を上回る死亡者が報告されている。また、経済発展の著しい新興国では、感染症を克服しつつあるが、先進国並みの非感染症、生活習慣病が進行している。一方、先進国では、生活習慣病に加えて、がん、アルツハイマー症、希少性疾患への対応が喫緊の課題となっている。

図 1 所得水準別・原因別死亡率（5 歳以上・人口 10 万人当たり、2000 年および 2012 年）



出所) WHO ; Global Health Observatory Data Repository より作成

世界には、まだまだ、病理、薬理の解明が必要な疾患があり、その予防、治療のために革新的新薬の創出が世界的な課題である。創薬先進国における製薬産業の使命は、如何に早く、効果的な医薬品を世界の患者に届け、社会に寄与できるかということである。日本は、欧米と肩を並べる世界の創薬先進国であり、その果たす役割に大きな期待がある。

3. パラダイムシフトを探る

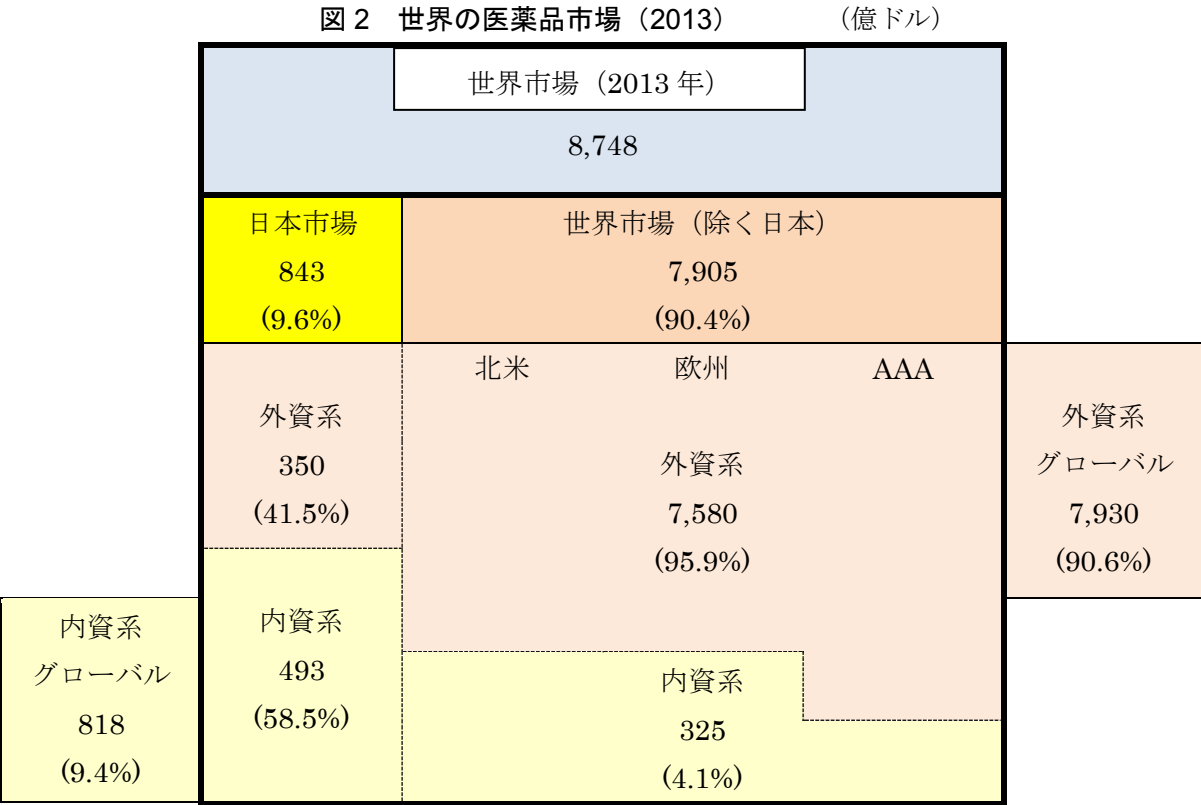
現在、数々の課題に直面するグローバル製薬産業において、いくつかのパラダイムシフトが起こっている。本プロジェクトでは、日本の製薬産業の将来を俯瞰するうえで、①革新的新薬創出の持続性、②患者中心の医療・医薬品開発、③グローバル変化の中の製薬産業、という切り口で、レポートを分担した。

医薬産業政策研究所は、日本製薬工業協会の中の一組織である。1999 年に協会内の研究所としてスタートし、医薬品産業に係わる幅広い政策課題について、自主研究をしている。

研究員は、製薬企業からの出向社員であり、各自の専門性を生かしながら、いくつかの研究テーマに取り組んでいる。製薬産業の課題、将来を考えるという本プロジェクトは、各自の専門テーマとは別に、医薬産業政策研究所の研究員同士で、自由に議論をし、執筆をしてもらった。創薬先進国として、アメリカ、ヨーロッパと肩を並べる日本が、今後とも、その強みを発揮することができるのかは、本レポートの執筆者を含め、日本の製薬産業に関係する人々に考えてもらいたい。日本における製薬産業の課題、将来を考える参考資料として、微力ながら、研究成果を三部作として提供する。

4. グローバルな活躍に期待

2013 年の世界の市場規模は IMS の統計によると、約 85.3 兆円（確定ベース、8748 億ドル、1 ドル 97.5 円換算）である。その中で、日本市場は約 8.2 兆円、世界市場の 9.6%を占める。日本市場においては、内資系、外資系の企業が、それぞれ、約 60%、約 40%のマーケットシェアをもって活躍している。内資系の製薬企業の世界売上規模は、約 8.0 兆円、世界市場の 9.4%を占めると推計されるが、日本を除いた世界市場における内資系製薬企業のシェアは、4.1%である。国内、あるいは先進国市場は、財政制約という課題はあるものの、人口の高齢化を背景に、緩やかな市場拡大が予想されとみられている。一方、成長ポテンシャルの高い新興国市場の拡大が今後の医薬品市場を考えるうえで、その重みを増してこよう。



出所) ©2014IMS Health. IMS World Review 2014 より作成（無断転載禁止）

日本の製薬企業は、過去、次々と革新的医薬品を創出し、創薬先進国として重要な役割を果たしてきた。創薬のテーマが、低分子、バイオというこれまでの分野から、再生医療、個別化医療へと新しいフロンティアへ向かっている中で、新たなチャレンジがはじまっている。医療現場に、患者の参加が不可欠になっている中で、医薬品開発にも患者の意見を反映する必要性は、グローバルで認識が高まっている。また、地球規模の経済、社会、文化の多極化は、製薬産業にも、国際競争、国際協力における新たな視点を与えている。

日本政府は、成長戦略の一環として、医薬品産業を重視している。また、その政策実現手段として、日本医療研究開発機構の設立に動き出した。科学の最先端を行く医療、医薬品開発において、世界の患者に革新的新薬を届けるという観点からは、業務提携、M&A, オープン・イノベーション、人材登用など、世界の英知を集めて、新たな創薬につなげるためのグローバルなコラボレーションが不可欠であることは、明白である。また、日本における製薬産業が、将来に向けて、その潜在力を生かして、世界的貢献を果たすためには、政界、官界、学界、産業、国民(医療消費者、保険者、国民)とのローカルなコラボレーションも、また、それ以上に重要である。

本レポートが日本の製薬産業の将来を考える一助となれば、幸いである。

5. 謝辞

最後に、改めて、本プロジェクト検討の初期の段階から、様々なご意見・アドバイス等いただいた方々に、深謝いたします。

なお、本プロジェクトの検討メンバーは以下のとおりである。

小林 和道	(医薬産業政策研究所 首席研究員、プロジェクトリーダー)
金子 聡	(医薬産業政策研究所 主任研究員、グループリーダー)
藤川 誠	(医薬産業政策研究所 主任研究員、グループリーダー)
土屋 孝範	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
古賀 祐司	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
小松 恒久	(医薬産業政策研究所 主任研究員)
長澤 優	(元 医薬産業政策研究所 統括研究員)
源田 浩一	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
吉田 一郎	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
林 邦彦	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
南雲 明	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
長谷藤 信五	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
玉石 仁	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
滝沢 治	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)
名和 章博	(元 医薬産業政策研究所 主任研究員)

今年度、新たに設置された産業調査部門の研究員（村上直人統括研究員、加賀山貢平主任研究員、白神昇平主任研究員）にも、レポート作成の段階での議論に加わってもらった。貴重な時間を割いて、努力してくれたすべての研究員にも感謝をしたい。

2014 年 12 月

医薬産業政策研究所

所長 奥田 齊

エグゼクティブ・サマリー

【第一部】

イノベーションと新薬創出 - 革新的医薬品創出のためのパラダイムシフト -

製薬産業は、医薬品の社会的ニーズに応えるため、革新的医薬品の研究開発を精力的に推進し、人々の健康と福祉に大きく貢献してきた。医薬品に対する社会的ニーズは、時代によって変化しており、近年は感染症や生活習慣病などの疾患分野から、がんや中枢神経系などアンメットニーズの高い疾患分野にシフトしている。今後は新たな技術革新に基づく次世代医療の研究開発が盛んになると考えられる。発症・進展メカニズムの不明な疾患分野に対応し、多様な技術を積極的に活用して、次世代医療に対応する革新的医薬品の開発を推進するために、関係する幅広い分野との連携・協力が重要となる。

一方で、医薬品に求められる有効性・安全性の基準の厳格化、疾患の克服によるニーズの変化、創薬関連サイエンスの成熟などにより、医薬品の研究開発はコストも含めてますます難しくなっている。

このような外部環境の変化により、製薬企業のみならず、社会全体の果たす役割が大きな意味を持つようになっており、革新的医薬品の研究開発におけるパラダイムシフトが起こりつつある。

第一部では、医薬品の研究開発に焦点をあてて、イノベーションと新薬創出に関する現状を分析した。まず、医薬品の研究開発におけるイノベーションの変遷として、近年注目されているバイオ医薬品、個別化医療、再生医療、予防・先制医療の動向を取り上げた。次に、我々が直面している課題として、アンメット・メディカルニーズへの対応、医薬品の研究開発生産性、研究開発の国際競争力について分析した。最後に、これらの課題に対する研究開発の方向性として、個別化医療、ドラッグリポジショニング、オープン・イノベーション、アウトソーシングについて現状を整理した。

革新的医薬品の研究開発には、長きにわたる基礎研究の蓄積、研究開発を支える周辺産業や規制当局、イノベーションの対価を公費で賄うことの社会の理解、健康・医療情報を研究に活かすための国民の協力が必要であり、社会全体の総力が一つの医薬品として結実する。日本でイノベーションが生まれ、世界の人々の健康に貢献するために、日本の創薬の場としての競争力が今後ますます重要になると考えられる。

一方、テクノロジーに目を向けると、ゲノムに代表されるオミックス解析による診断技術の急速な進歩や健康・医療情報のデジタル化により、より精密で個別化された次世代医療に

向けた研究開発が活発になると考えられる。テクノロジーの進歩により、製薬産業を含めた健康・医療産業にパラダイムシフトが起こりつつある。近年、IT 企業や電気機器メーカーなど、従来の医療関連産業の枠を超えた異業種が健康・医療分野に参入し、また、製薬企業との連携も始まりつつある。多様な技術を積極的に活用して、次世代医療に対応する革新的医薬品の開発を推進するために、関係する幅広い分野との連携・協力が重要となるだろう。

【第二部】

患者を取り巻く環境変化 ―意識のパラダイムシフト―

第二部では、患者を中心に置き、医療に対する「患者の意識変化」を、患者自ら行う情報収集とその理解に対する流れから「ヘルス・リテラシー」を取り上げた。そして、新薬開発においても医師の視点のみでなく患者視点を必要とし、医師とは必ずしも一致しない患者の感性を開発に取り入れる「患者焦点の新薬開発」を取り上げた。さらに、患者の視点を重視した医薬品の価値判断という側面から「患者参加型医療と HTA」を取り上げ、医薬品に関連して患者が遭遇するリスクを「患者を取り巻くリスク」として取り上げた。

今後の医薬品の選択において、患者の声が強くなり、患者のニーズに合致した薬剤が望まれることから、患者の声を更に新薬開発の場に活かすための仕組み作りが必要で、「Patient Reported Outcome」にみられるような患者の嗜好に沿った医薬品開発の重要性がさらに増すものと考えられる。「患者参加型医療」、「患者中心医療」は、新薬開発の方向性を限定するのではなく、考慮すべき項目が増え、新薬開発戦略の多様化を招く。このような状況を踏まえ、製薬産業はますます複雑化する新薬開発を取り巻く環境に柔軟に対処する必要がある。

【第三部】

社会環境とビジネス構造 ―社会の変化に伴う医薬品産業のパラダイムシフト―

世界的な社会環境の変化を受けて、製薬産業に限らず世界の産業を取り巻く環境も大きく変化している。グローバリゼーションを背景に、「ヒト、モノ、カネ、情報」などの移動が国境を越えて地球規模で活発になり、経済的な境界線、障壁がボーダレス化してきたことで様々な変化が起こっている。第三部ではそれらの変動の要因を社会環境、医療環境、医薬品市場の観点で概観した。その中から、先進国での高齢化、新興国においては経済発展にともなう市場の拡大、途上国でのグローバルヘルスへの対応など、今後、製薬産業が取り組まなければならない課題が見出される。

目 次

第一部 イノベーションと新薬創出

- 革新的医薬品創出のためのパラダイムシフト -

1.	革新的医薬品の研究開発におけるイノベーションの変遷	2
(1)	バイオ医薬品の動向	3
(2)	個別化医療の動向	7
(3)	再生医療の動向	9
(4)	先制医療の動向	11
2.	革新的医薬品の研究開発における現状と今後の課題	13
(1)	アンメット・メディカルニーズへの対応	13
(2)	医薬品の研究開發生産性	15
(3)	研究開発の国際競争力	16
①	新薬創出国	16
②	医薬品関連特許	18
③	基礎となる科学技術の現状、アカデミアの競争力	19
④	ライフサイエンス国家予算、科学技術振興のための資金	21
⑤	国際競争力のある臨床試験体制の整備	22
3.	研究開発効率化のためのビジネスモデルの変化	26
(1)	個別化医療	26
(2)	ドラッグ・リポジショニング	28
(3)	オープン・イノベーション	31
(4)	アウトソーシング	38
4.	まとめ	42

第二部 患者を取り巻く環境変化 - 意識のパラダイムシフト -

第三部 社会環境とビジネス構造

- 社会の変化に伴う医薬品産業のパラダイムシフト -

第一部 イノベーションと新薬創出

- 革新的医薬品創出のためのパラダイムシフト -

製薬産業は、医薬品の社会的ニーズに応えるため、革新的医薬品の研究開発を精力的に推進し、人々の健康と福祉に大きく貢献してきた。医薬品に対する社会的ニーズは、時代によって変化しており、近年は感染症や生活習慣病などの疾患分野から、がんや中枢神経系などアンメット・メディカルニーズの高い疾患分野にシフトしている。今後は新たな技術革新に基づく次世代医療の研究開発が盛んになると考えられる。発症・進展メカニズムの不明な疾患分野に対応し、多様な技術を積極的に活用して、次世代医療に対応する革新的医薬品の研究開発を推進するために、関係する幅広い分野との連携・協力が重要となる。

一方で、医薬品に求められる有効性・安全性の基準の厳格化、疾患の克服によるニーズの変化、創薬関連サイエンスの成熟などにより、医薬品の研究開発はコストも含めてますます難しくなっている。

このような外部環境の変化により、製薬企業のみならず、社会全体の果たす役割が大きな意味を持つようになっており、革新的医薬品の研究開発におけるパラダイムシフトが起こりつつある。

第一部では医薬品の研究開発に焦点をあてて、イノベーションと新薬創出に関する現状を分析した。まず、医薬品の研究開発におけるイノベーションの変遷として、近年注目されているバイオ医薬品、個別化医療、再生医療、先制医療の動向を取り上げた。次に、我々が直面している課題として、アンメット・メディカルニーズへの対応、医薬品の研究開発生産性、研究開発の国際競争力について分析した。最後に、これらの課題に対する研究開発の方向性として、個別化医療、ドラッグ・リポジショニング、オープン・イノベーション、アウトソーシングについて現状を整理した。

1. 革新的医薬品の研究開発におけるイノベーションの変遷

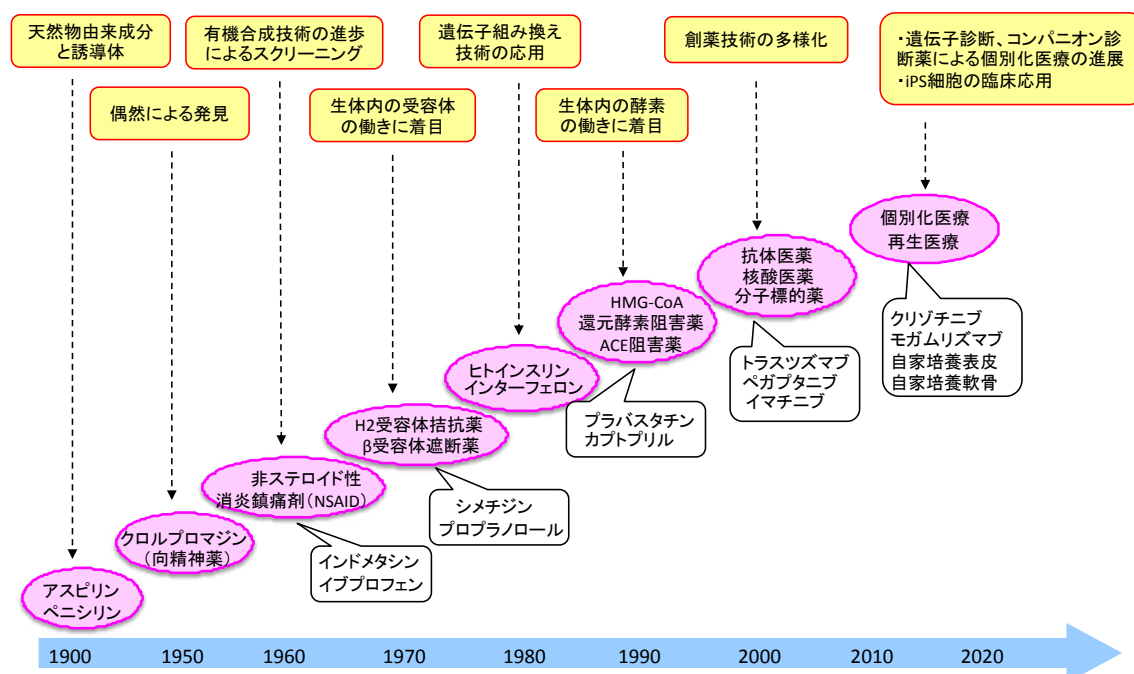
生命科学の目覚ましい発展は、イノベーションを通じて医薬品開発を大きく進化させてきた（図 1-1）。とりわけ近年のバイオテクノロジーの進展は、創薬の技術やプロセスなどを通して新しい創薬のアプローチ方法を提供してきた。特定の疾患の発症に関連する遺伝子あるいはタンパク質を、それらをターゲット（標的）とした科学的なアプローチで開発を進めるゲノム創薬はその代表的な例である。

このような創薬技術の進展に伴い、創出される新薬の種類も多様化しており、抗体医薬品、核酸医薬品や分子標的薬などの革新的な医薬品も創出されてきている。ゲノム技術、ポストゲノム技術が進展したことで、再生医療や個別化医療の研究が活発になっている。

再生医療の分野では、自家培養表皮や自家培養軟骨などが実用化されてきており、また、iPS 細胞を用いた世界初の臨床研究が日本で開始されている（図 1-2）。個別化医療の分野では、クリゾチニブやモガムリズマブに代表されるコンパニオン診断薬による個別化医療が導入されている。

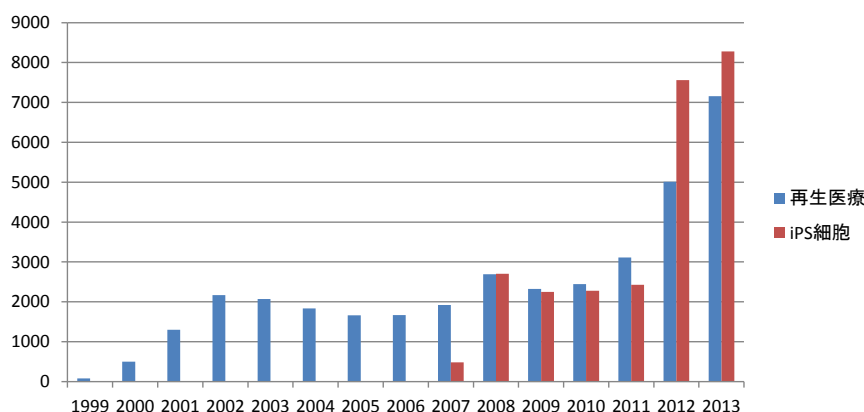
近年、オミックス解析技術が進歩している。特にゲノム解析コストは急速に低下しており、近い将来、多くの人が個人のゲノム情報を得るパーソナルゲノム時代が来ると予想される（図 1-3）。

図 1-1 科学技術の進歩と新薬創出（過去から現在までの歴史）



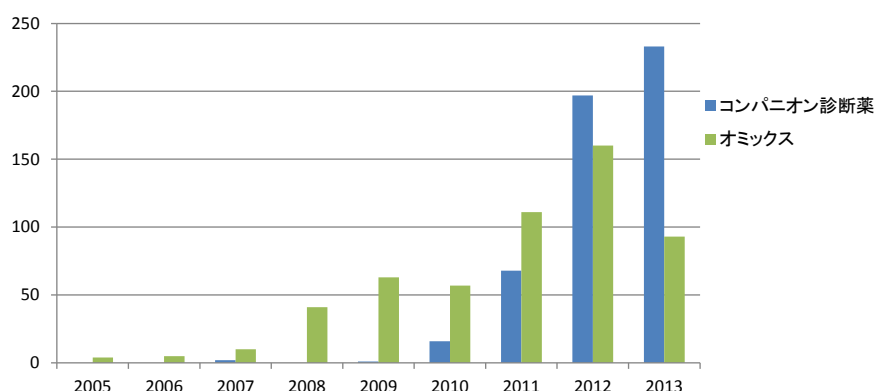
出典：医薬産業政策研究所「製薬産業の将来像－2015年に向けた産業の使命と課題－」を一部改変

図 1-2 再生医療・iPS 細胞に関する記事数



出所：日経テレコンのデータをもとに作成

図 1-3 オミックス・コンパニオン診断薬に関する記事数



出所：日経テレコンのデータをもとに作成

(1) バイオ医薬品の動向

医療上およびイノベーション上、大きなインパクトを持つバイオ医薬品の市場は順調に成長を続けている。売上上位に入るバイオ医薬品の数も増加してきており、売上上位品目に占めるバイオ医薬品の売上比率も増加し続けている。

世界の医薬品市場規模は 2007 年から 2012 年の間に 32% 成長（\$731Bn→\$965Bn）しているが、バイオ医薬品市場は 59% 成長（\$106Bn→\$169Bn）しており、市場拡大のペースを上回っている。世界の医薬品市場は 2017 年には対 2012 年比で 21～24% の成長（\$1,170-1,200Bn）が見込まれているが、バイオ医薬品市場はそれを上回る 31% の成長（\$221Bn）が見込まれており、この成長は今後も順調に続く と期待されている¹。

初期のバイオ医薬品はサイトカインなどの生体中に存在する物質を利用したものが多い

¹ IMS Institute for Healthcare Informatics, “The Global Use of Medicines: Outlook through 2017”（市場規模は IMS 予測値であり、IMS 統計値とは異なる）

ったが、近年は特定の標的分子を阻害する抗体医薬品が増加してきている。日本で上市された抗体医薬品は 30 品目に上っている。ただし、抗体医薬品は主として米国のバイオベンチャーで研究開発されたものが多く、国内製薬企業由来のものは 3 品目のみと限られている（表 1-1、2014 年 10 月現在）。

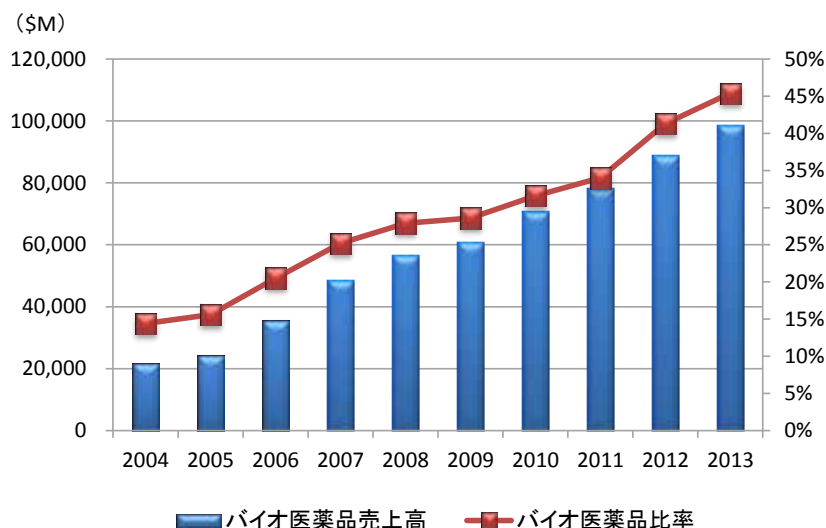
表 1-1 国内で承認された抗体医薬品

承認年	一般名	分類	国内販売企業	起源企業
1991	ムロモナブーCD3	マウス抗CD3抗体	ヤンセンファーマ	Janssen Pharmaceutical (米)
2001	トラスツマブ	ヒト化抗HER2抗体	中外製薬	Genentech (米)
2001	リツキシマブ	キメラ型抗CD20抗体	全薬工業／中外製薬	Biogen Idec (米)
2002	バリビズマブ	ヒト化抗RSウイルス抗体	アッヴィ	MedImmune (米)
2002	インフリキシマブ	キメラ型抗TNFα抗体	田辺三菱製薬	Janssen Pharmaceutical (米)
2002	バシリキシマブ	キメラ型抗CD25抗体	ノバルティスファーマ	Novartis (スイス)
2005	トシリズマブ	ヒト化抗IL6R抗体	中外製薬	中外製薬 (日)
2005	ゲムツマブオゾガマイシン	カリケアマイシン修飾ヒト化抗CD33抗体	ファイザー	UCB Celltech (英)
2007	ベバシズマブ	ヒト化抗VEGF抗体	中外製薬	Genentech (米)
2008	イブリツモマブチウキセタン	MX-DTPA修飾マウス抗CD20抗体	富士フイルム RIファーマ	Biogen Idec (米)
2008	アダリムマブ	ヒト抗TNFα抗体	エーザイ	Abbott Laboratories (米)
2008	セツキシマブ	キメラ型抗EGFR抗体	メルクセローノ／ プリストル・マイヤーズ	ImClone Systems (米)
2009	ラニビズマブ	ヒト化抗VEGF抗体フラグメント	ノバルティスファーマ	Genentech (米)
2009	オマリズマブ	ヒト化抗IgE抗体	ノバルティスファーマ	Genentech (米)
2010	エクリズマブ	ヒト抗補体C5抗体	アレクシオンファーマ	Alexion Pharmaceuticals (米)
2010	パニツムマブ	ヒト抗EGFR抗体	武田薬品工業	Amgen (米)
2011	ウステキヌマブ	ヒト抗IL12/IL23-p40抗体	ヤンセンファーマ	Medarex (米)
2011	ゴリムマブ	ヒト抗TNFα抗体	ヤンセンファーマ／ 田辺三菱製薬	Medarex (米)
2011	カナキヌマブ	ヒト抗IL-1β抗体	ノバルティスファーマ	Novartis (スイス)
2012	デノスマブ	ヒト抗RANKL抗体	第一三共	Amgen (米)
2012	モガムリズマブ	ヒト化抗CCR4抗体	協和発酵キリン	協和発酵キリン (日)
2012	セルトリズマブベゴル	PEG化ヒト化抗TNFα抗体 Fab	アステラス製薬	UCB Celltech (英)
2013	オフアツムマブ	ヒト抗CD20抗体	グラクソ・スミスクライン	Genmab (デンマーク)
2013	ベルツマブ	ヒト化抗HER2抗体	中外製薬	Genentech (米)
2013	トラスツマブエムタンシン	エムタンシン修飾ヒト化抗HER2抗体	中外製薬	ImmunoGen (米)
2014	ブレンツキシマブベドテン	MMAE修飾キメラ型抗CD30抗体	武田薬品工業	Seattle Genetics (米)
2014	ナタリズマブ	ヒト化抗α4インテグリン抗体	バイオジェン・アイデック	Perrigo Company (アイルランド)
2014	インフリキシマブ [インフリキシマブ後続1]	キメラ型抗TNFα抗体	日本化薬	Celltrion (韓国)
2014	ニボルマブ	ヒト抗PD-1抗体	小野薬品工業	Medarex (米)／小野薬品工業 (日)
2014	アレムツマブ	ヒト化抗CD52抗体	ジェンザイム	British Technology Group (英)

出所：国立医薬品食品衛生研究所「日本で承認された組み換え医薬品・細胞培養医薬品」、明日の新薬をもとに作成

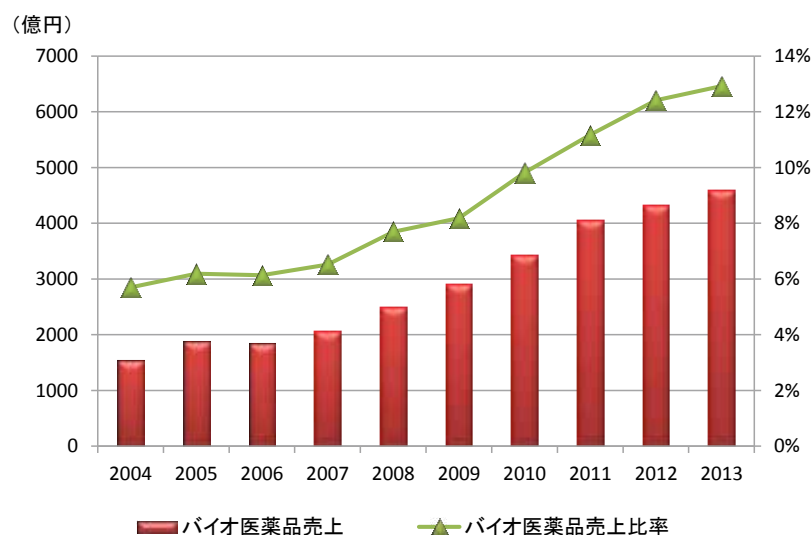
また、売上高についてみると、世界売上上位 50 品目に占めるバイオ医薬品の割合は 2004 年から 2013 年の間で 4 倍以上の伸びを示しており、国内売上高上位 100 品目においても、同期間で約 3 倍に増加していた（図 1-4, 5）。

図 1-4 世界売上上位 50 品目におけるバイオ医薬品売上高推移



出所：CSD ユート・ブレーン事業部発行「Pharma Future」：2014 年 5 月号、2010 年 6 月号をもとに作成

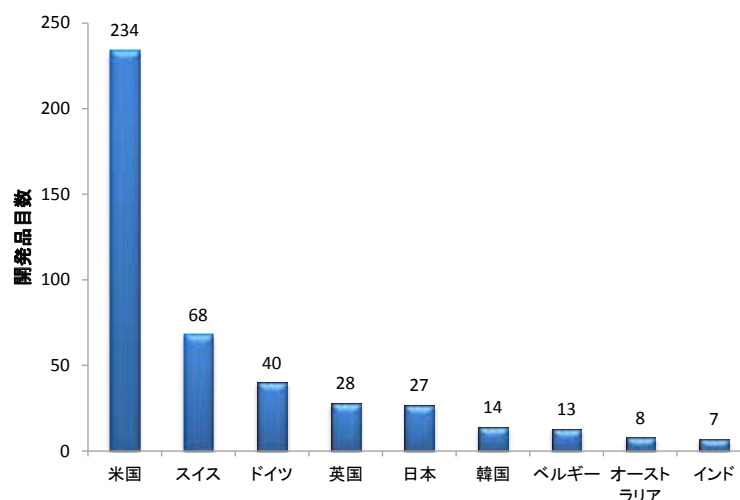
図 1-5 日本売上上位 100 品目におけるバイオ医薬品売上高推移



出所：エルゼビア・ジャパン「Monthly ミクス」：医薬ランキング（各年掲載）をもとに作成

今後のバイオ医薬品の動向を考えるため、特に抗体医薬品に注目して現在開発がおこなわれている抗体医薬品についてみたところ、495 品目がフェーズ I 以上の開発段階にある（2014 年 7 月時点）。抗体の開発成功確率が高いと言われており、今後も引き続き多くの抗体が上市されるものと考えられる。また、開発企業の多くが海外製薬企業であった。日本は世界 3 位の医薬品創出国と言われているが、抗体に関しては米国（234 品目）、スイス（68 品目）、ドイツ（40 品目）、英国（28 品目）に次ぐ 5 位となっており、今後の研究開発の強化が必要と考えられる（図 1-6）。

図 1-6 企業国籍別 抗体開発品目数



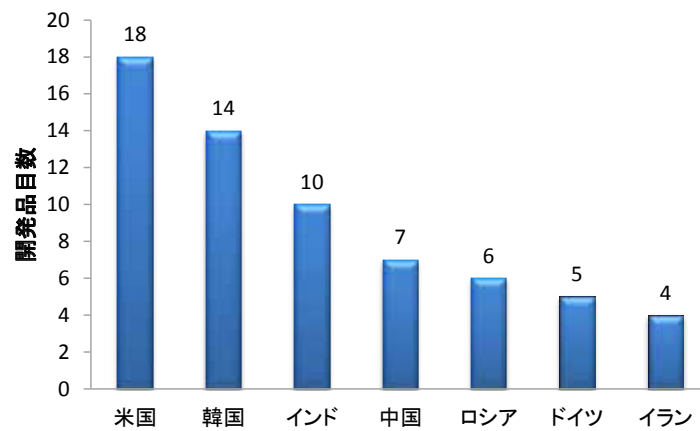
出所：Pharmaprojects のデータをもとに作成（2014 年 7 月時点）

バイオ医薬品の市場が急速に拡大する中、大型バイオ医薬品の多くが今後数年のうちに特許切れを迎えるため、その後続品が注目されている。バイオ医薬品は、独自の細胞培養技術を用いて生産されるため、低分子化合物のジェネリック医薬品のように、先行品と成分を同一にすることが技術的に難しい。そのため、バイオ医薬品の後続品は、バイオ後続品やバイオシミラーと呼ばれる。

バイオシミラーの売り上げは 2012 年の\$2.48 Bn から 2020 年までに\$11-25 Bn まで増加すると言われており、今後急速に成長する分野の一つであると考えられる²。そこで、開発中のバイオシミラーの状況についてみたところ、80 品目がフェーズ I 以上の開発段階にある（図 1-7、2014 年 7 月時点）。バイオシミラーの開発は米国が最も多いものの、インドや韓国なども注力しており、今後の動向が注目される。

² IMS Health, “Searching for Terra Firma in the Biosimilars and Non-Original Biologics Market”

図 1-7 企業国籍別 バイオシミラー開発品目数



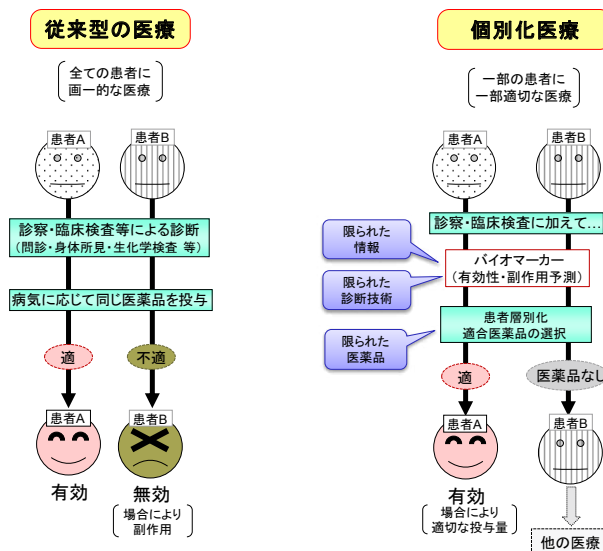
出所：Pharmaprojects のデータをもとに作成（2014 年 7 月時点）

(2) 個別化医療の動向

個別化医療とは、患者の遺伝的背景・生理的状态・疾患の状態などを考慮して患者個々に最適な治療法を設定する医療と定義される。「個別化医療」により、患者の遺伝情報・生理的状态・疾患の状態などを考慮して患者個々に治療法を設定することが可能となれば、「適切な患者」に「適切な薬」を「適切な時」に「適切な量」だけ提供するという、現代医療が目指すべき理想像につながるものと考えられる（図 1-8）。

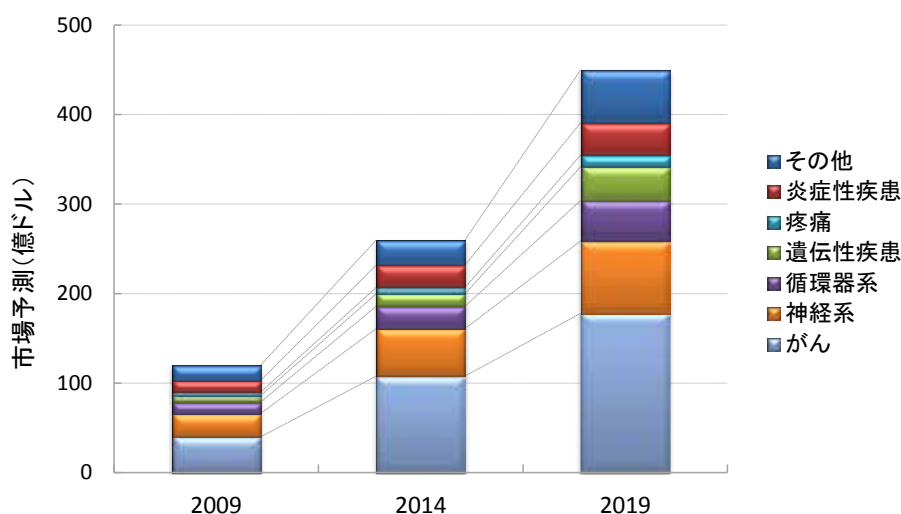
このような個別化医療は癌分野を中心に実施されるようになってきており、将来的に市場も大きなものになると予想されている（図 1-9）。

図 1-8 「従来型の医療」と「個別化医療」



出典：医薬産業政策研究所「薬物治療における個別化医療の現状と展望－基礎研究の進展が医薬品開発に与えるインパクト－」リサーチペーパー・シリーズ No.56（2013）

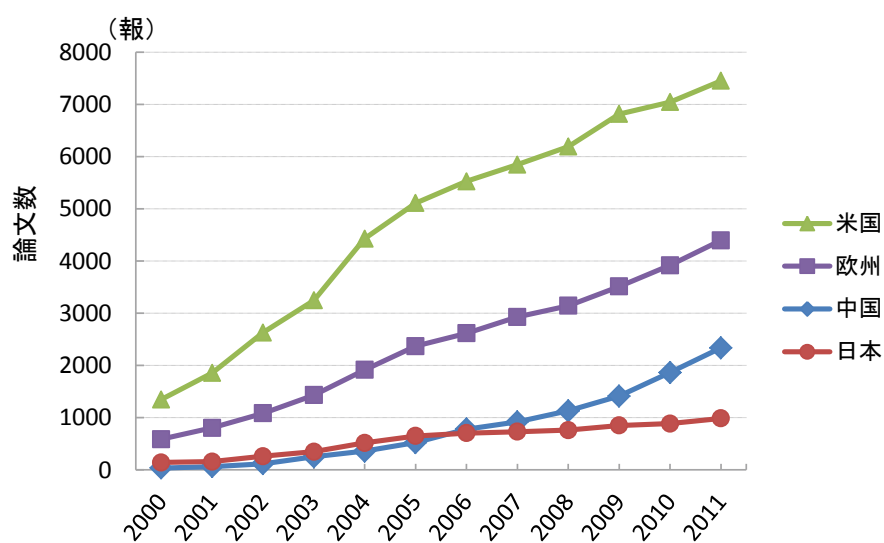
図 1-9 個別化医療の市場：疾患分野別予測



出所：Jain PharmaBiotech Report をもとに作成
出典：図 1-8 に同じ

今後の個別化医療を考えるため、個別化医療に関連した研究の状況を見たところ、米国が主導しながらファーマコゲノミクスを中心に研究が進んでいる（図 1-10）。近年は中国も注力しており、今後の動向が注目される。また、ファーマコゲノミクス以外のオミックス研究についてもトランスクリプトミクス（遺伝子発現の網羅的解析）、プロテオミクス（生体を持つタンパク質の網羅的解析）などで研究が進んできており、今後の個別化医療の進展が期待される（表 1-2）。さらに、個別化医療を進めるうえで、システム生物学も注目されている。システム生物学に関する研究もコンピューターの性能の向上などと相まって急速に進歩している（図 1-11）。

図 1-10 個別化医療関連基礎研究分野の学術論文数

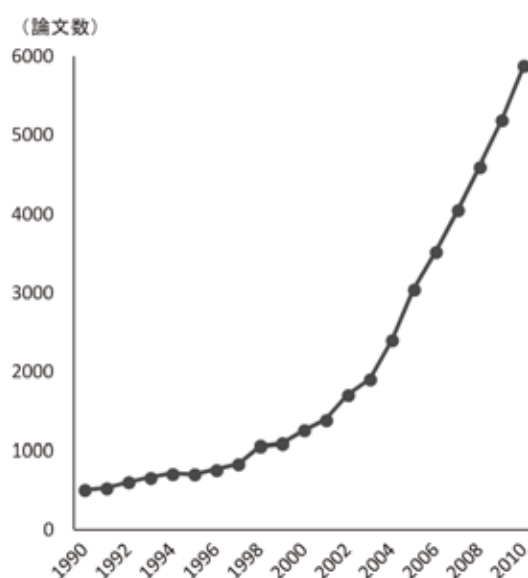


出所：PubMed をもとに作成
出典：図 1-8 に同じ

表 1-2 主なオミックスの種類

対象	総体 (-ome)	網羅的解析 (-omics)	関連論文数
遺伝子 (DNA) gene	ゲノム genome	ゲノミクス genomics	851,004
転写産物 (RNA) transcript	トランスクリプトーム transcriptome	トランスクリプトミクス transcriptomics	75,544
タンパク質 protein	プロテオーム proteome	プロテオミクス proteomics	44,408
代謝産物 metabolite	メタボローム metabolome	メタボロミクス metabolomics	4,902
後天的遺伝子 発現機構 epigenetics	エピゲノム epigenome	エピジェノミクス epigenomics	4,425
タンパク質間 相互作用 interaction	インタラクトーム interactome	インタラクトミクス interactomics	1,031
糖鎖 glyco-	グライコーム glycome	グライコミクス glycomics	931
脂質 lipid	リピドーム lipidome	リピドミクス lipidomics	556
表現型 phenotype	フェノーム phenome	フェノミクス phenomics	325
生理機能 physiology	フィジオーム physiome	フィジオミクス physiomics	135
細胞 cell	セローム cellome	セロミクス cellomics	122

図 1-11 システム生物学関連論文数の年次推移



出所：PubMed をもとに集計（2011 年 10 月時点）

出典：医薬産業政策研究所「個別化医療実現に向けた 3 つのアプローチ」政策研ニュース No.34（2011）

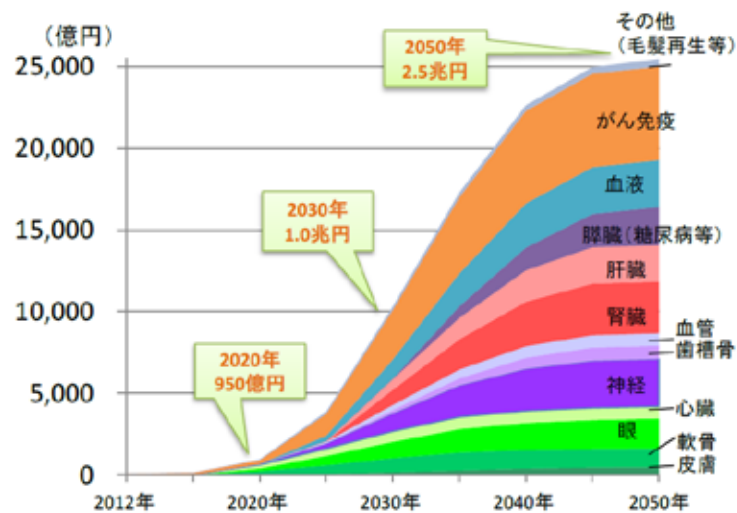
(3) 再生医療の動向

再生医療は機能不全となった細胞や組織を再生させ、これまで有効な治療がなかった疾患を治療できるようになると期待されている。実用化、産業化に当たって制度やコストなどで様々な課題があるものの、日本のみならず世界でも 2020 年以降は市場が形成されていくものと考えられている（図 1-12, 13）。

急速に進む高齢化社会において、増大する医療費による財政圧迫が問題となっている（表 1-3）。再生医療により、これまで不可能であった疾患の根治が期待できるため、継続的な治療にかかっていた医療費を抑制できると期待されている。

製薬産業においては、当面は再生医療そのものの開発よりも、再生医療技術の創薬プロセスや疾患メカニズムの解明などへの再生医療技術の応用が期待される。人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を用いた疾患モデル細胞の構築により、臨床予測性の高い薬効・毒性評価や新規薬剤標的の探索が可能となり、これまで創薬研究が困難であった様々な疾患において、治療薬の研究開発が加速されることが期待される。

図 1-12 再生医療の市場予測（国内）



出典：再生医療の実用化・産業化に関する報告書（経済産業省）

図 1-13 再生医療の市場予測（世界）



出典：図 1-12 に同じ

表 1-3 再生医療の対象になりうる疾患の医療費の推計額

対象疾患	患者数(千人)	死亡数(千人)	年間費用	医療費
がん(悪性新生物)	1,526	357	約 200 万円	約 3 兆円
関節症	1,310	—	約 170 万円	約 2 兆 3,000 億円
歯肉炎及び歯周疾患等	2,657	—	—	約 2 兆 6,000 億円
高血圧性疾患	9,067	7	約 20 万円	約 1 兆 9,000 億円
虚血性心疾患	756	80	約 100 万円	約 8,000 億円
脳血管疾患	1,235	124	約 150 万円	約 1 兆 8,000 億円
糖尿病	2,700	15	約 50 万円	約 1 兆 2,000 億円
慢性腎不全	343	25	約 500 万円	約 1 兆 7,000 億円
肝疾患	276	16	約 70 万円	約 2,000 億円

出典：図 1-12 に同じ

(4) 先制医療の動向

先進国を中心として平均寿命の延伸による人口高齢化が進行しており、財政の健全化と医療の充実を両立させることが大きな課題となっている。医療費の高騰を抑えつつ健康長寿社会を実現するための最善の方法は、人々が病気にかからないことと考えられる。疾患を発症する前に、或いは重症化する前に予防的な介入ができれば、健康寿命の延伸と医療費の低減に大きな効果が期待できる。

近年、検出機器や情報解析などのテクノロジーの進歩により、ゲノム情報や他のオミックス（遺伝子転写物、蛋白質、代謝物など）情報を基にした疾患の分子レベルの理解が進みつつある。このことは、近い将来、疾患発症の予測が可能になること、また、疾患の原因に対する新たな創薬標的が見出されることが期待される。

従来の予防医療は、主に経験的事実を根拠として、すべての人を対象に展開されてきた。近年、従来の予防医療を発展させた新しい概念が出てきている。

日本においては、先制医療（**preemptive medicine**）という概念が提唱されている。先制医療とは、個人の遺伝子情報やバイオマーカーを用いて疾患の発症を高い精度で予測し、症状や重大な組織の障害が起こる前の適切な時期に治療的介入を行い、発症を予防するか遅らせるという概念である（図 1-14）。

また、米国においては、生命現象をシステム工学的手法で解析するシステム生物学を基盤として **P4 Medicine** という概念が提唱されている。**P4** は **predictive**、**preventive**、**personalized**、**participatory** の略であり、予測的、予防的、個別化及び参加型の医療を示す。個人の遺伝子情報およびバイオマーカーによる予測による予防的な医療介入、さらに、患者自身による情報の理解と医療への参加が提唱されている（表 1-4）。

先制医療にはまだ多くの課題が残されており、また現在研究対象となっている疾患も限られている（表 1-5）。しかし、今後の社会環境の変化を鑑みると、先制医療に対する期待は高く、今後更に研究が進められるものと考えられる。具体的には、発症前の病的変化を検出するためのバイオマーカーの開発、個人の遺伝背景による疾患リスクを明らかにするためのゲノムコホート研究の推進、健康・医療情報（レセプト、カルテ、健康診断）などのビックデータの利用、研究資源としてのバイオバンクの構築、関連制度の整備などを進める必要があると考えられる。

図 1-14 先制医療



出典：超高齢社会における先制医療の推進、CRDS（科学技術振興機構 研究開発戦略センター）2010

表 1-4 P4 Medicine

予測的 (predictive)	遺伝子情報及びバイオマーカーによる精密な予測
予防的 (preventive)	精密な予測に基づく予防的介入
個別化 (personalized)	遺伝要因及び環境要因による個別化
参加型 (participatory)	個人による情報の理解と医療への参加

出所：Genome Medicine. 2, 57（2010）をもとに作成

出典：医薬産業政策研究所「網羅的ゲノム解析による予防医療」政策研ニュース No.40（2013）

表 1-5 先制医療が対象とする主な疾患

アルツハイマー病
糖尿病
動脈硬化性疾患（冠動脈硬化症、脳動脈疾患など）
骨粗しょう症
閉塞性肺疾患
骨関節疾患
加齢黄斑変性症
発達障害（統合失調症、自閉症、ADHD など）
乳がん

出所：実験医学「がんゲノミクスで挑む次世代のがん研究」、Vol. 30, 99 (2012)をもとに作成

2. 革新的医薬品の研究開発における現状と今後の課題

医薬品に求められる有効性・安全性の基準の厳格化、疾患の克服によるニーズの変化、創薬関連サイエンスの成熟などにより、医薬品の研究開発はコストも含めてますます難しくなっている。このような背景から、欧米においては、アンメット・メディカルニーズに対応するため、革新的医薬品の創出を目指して、国、企業、アカデミア等が協力して行う基礎研究の仕組み（前競争的研究）が動き出している。医薬品の研究開発において、社会全体としての競争力が大きな意味を持つようになっている。

このようなパラダイムシフトに対して、革新的な医薬品を創出することで世界中の人々の健康に我が国が貢献するために、産学官が協力して対応すべき課題として、アンメット・メディカルニーズ、研究開発生産性、国際競争力について考えを述べる。

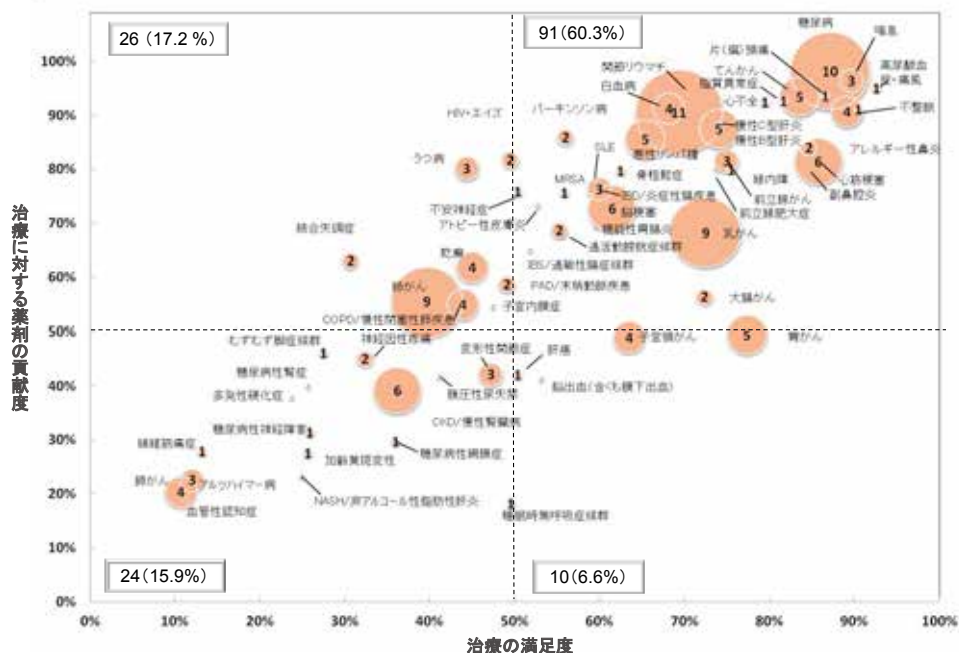
(1) アンメット・メディカルニーズへの対応

製薬産業は革新的医薬品開発を通じて、多くの疾患の治療満足度向上に貢献してきた。過去 20 年間に関節リウマチ、がん、慢性肝炎、脳梗塞など様々な疾患において医薬品が開発されている。しかし、まだ多くの疾患において薬剤による完全な治療が行える状況にはなっておらず、アンメット・メディカルニーズが存在する。

図 1-15 は、ヒューマンサイエンス振興財団が 2010 年に報告した各種疾患に関する治療満足度と治療に対する薬剤貢献度に関する調査結果における各種疾患に対する 2011 年と 2012 年に日本で承認された新有効成分および新効能医薬品をみたものである。治療満足度の低い疾患において、承認された薬剤はあるもののまだその数は十分とは言えない。これらの疾患は、メカニズムが十分に解明されていない疾患や、重症化した段階で顕在化する疾患が多く、研究開発の成功確率が低いと考えられる。

国内企業（2012 年国内売上高上位 20 社）は、この領域において一定の開発品目を有しており、アンメット・メディカルニーズに挑戦していることがわかる（図 1-16）。

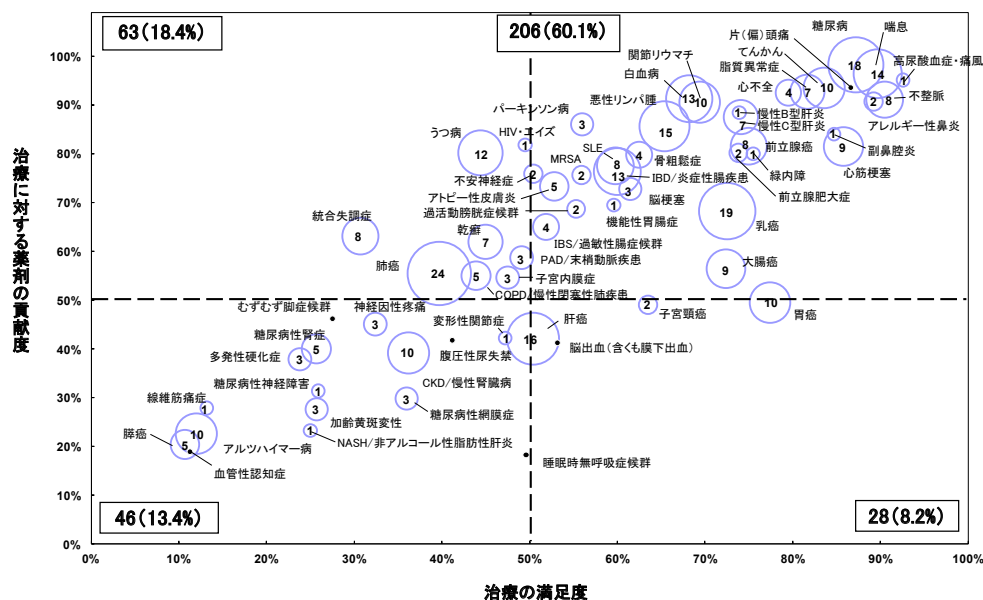
図 1-15 治療満足度・薬剤貢献度（2010 年）別にみた新薬承認件数（2011－2012 年）



出所：ヒューマンサイエンス振興財団による調査結果、各社公表情報、製薬協ホームページ、明日の新薬（web）をもとに作成

出典：医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の承認・開発状況－2011 年・2012 年の動向－」政策研ニュース No.38（2013）

図 1-16 治療満足度・薬剤貢献度（2010 年）別にみた新薬開発件数（2014 年 1 月時点）



出所：図 1-15 に同じ

出典：医薬産業政策研究所「アンメット・メディカル・ニーズに対する医薬品の開発状況－2013 年の動向－」政策研ニュース No.41（2014）

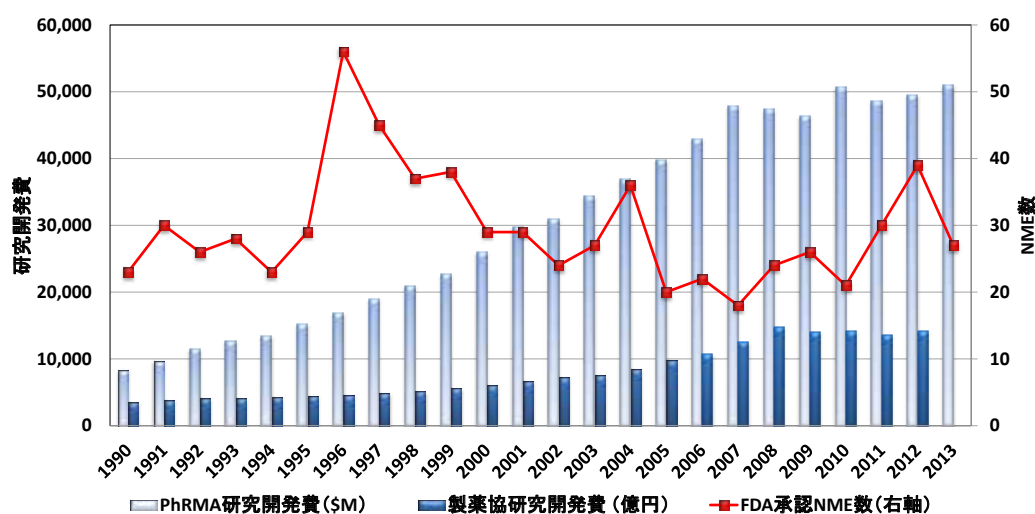
(2) 医薬品の研究開発生産性

近年、医薬品の研究開発生産性が低下していると言われており、その理由として、研究開発投資が増加しているにもかかわらず、承認される新規有効成分の医薬品数が横ばいであることが挙げられる（図 1-17）。この背景には、市場規模のより大きい医薬品への研究開発の集中、ブロックバスターモデルの影響が考えられる。

また、医薬品一剤あたりの開発コストは上昇を続けており³、最近のデータでは約 18 億ドル⁴と報告されている（図 1-18）。

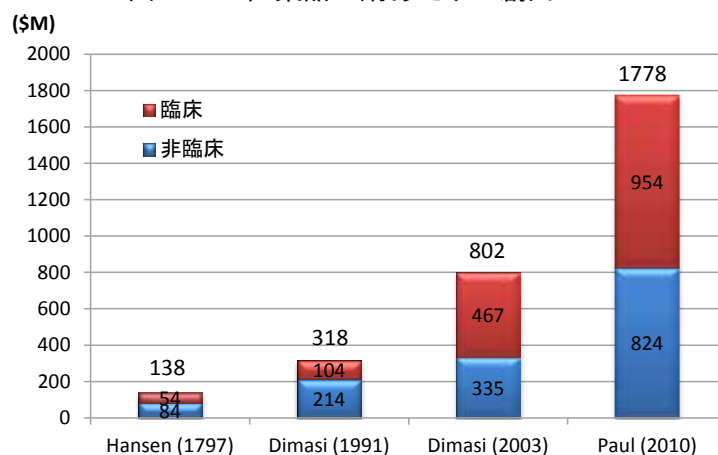
医薬品の研究開発が近年難しくなっている現状があり、ブロックバスターモデルに代わる新たな研究開発モデルが模索されている。

図 1-17 日米製薬企業の研究開発費と FDA における承認新薬数推移



出所：製薬協 Data Book、PhRMA Industry Profile、FDA ホームページをもとに作成

図 1-18 医薬品 1 剤あたりの創出コスト



出所：文献 3, 4 をもとに作成

³ DiMasi, J.A. et al. (2003) The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics* 22, 151-185

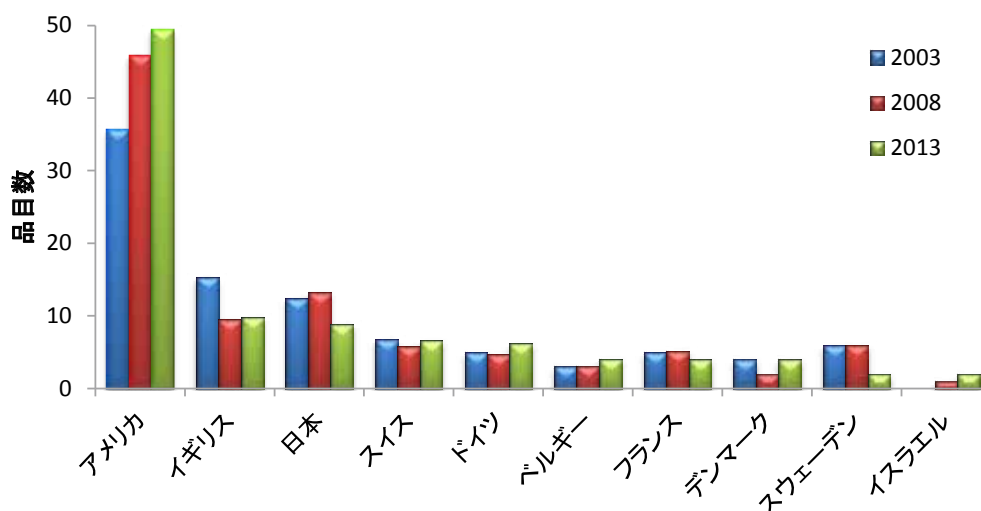
⁴ Paul, S.M. et al. (2010) How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat. Rev. Drug Discov.* 9, 203-214

(3) 研究開発の国際競争力

① 新薬創出国

これまでに世界中で多く利用されている画期的な医薬品を創出できている国は限られており、日本は其中でも重要な地位を占めている。2003 年から 2013 年の売上上位 100 品目に関して、どの国で創薬研究が行われたかという観点から、特許発明者の所在地を創出国と定義して分析した場合、日本は米国、イギリスに次いで第 3 位であった（図 1-19、2013 年）。創薬における日本の高い技術力が示唆される。日本の順位は、発明（出願）時に特許の権利が帰属する企業の国籍で見た場合も第 3 位で変わらない（図 1-20）。

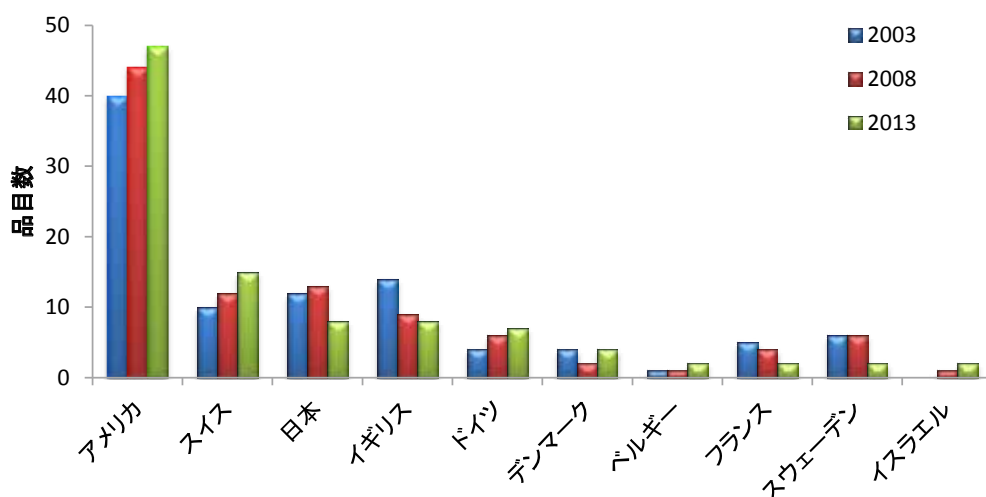
図 1-19 売上上位 100 品目の起源国（特許発明者の所在地）



出所：©2014IMS Health, World Review, LifeCycle, Thomson Innovation、Pharmaprojects、EvaluatePharma をもとに作成（転写・複製禁止）

出典：医薬産業政策研究所「国・企業国籍からみた医薬品の創出と権利帰属」政策研ニュース No.42（2014）を改変

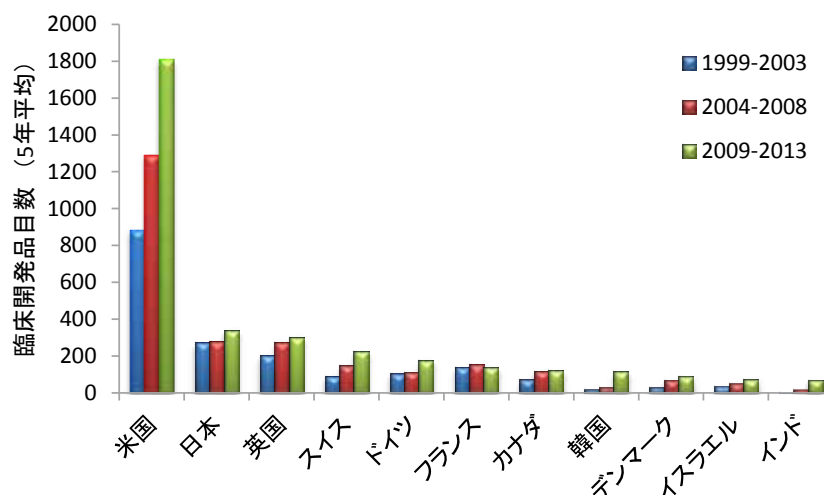
図 1-20 売上上位 100 品目の起源企業（特許帰属企業の国籍）



出所および出典：図 1-19 に同じ

また、現在開発中の品目（PI から承認前まで）の起源企業⁵の国籍で見た場合は、日本は米国に次いで 2 位である（図 1-21）。日本の新薬創薬国としての地位は当面は変わらないと予想できる。近年、韓国、インド、イスラエルなどの開発品目が増加しており、創薬新興国が存在感を高めている。日本が中長期的により重要な役割を果たすためには、一層の競争力強化が必要と考えられる。

図 1-21 起源企業の国別の臨床開発品目数

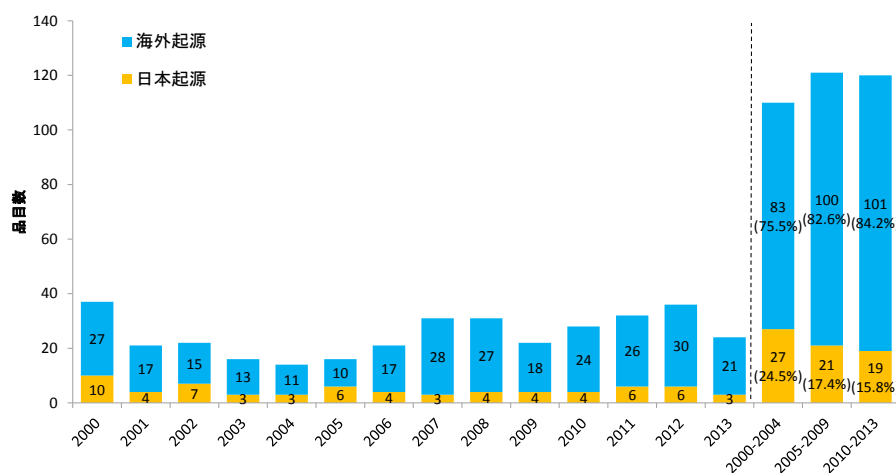


出所：Pharmaprojects のデータをもとに作成

国内に目を転じてみると、日本で承認された新有効成分医薬品における日本企業起源品目⁶は、近年低下傾向にある（図 1-22）。

グローバルで見た場合、日本企業が開発した品目の売上高比率に大きな変化はみられていない⁷。特許切れに伴い品目数シェアを落とした時期もあったが、近年 10%程度で推移している（図 1-23）。

図 1-22 日本で承認された新薬（新有効成分医薬品）の起源国



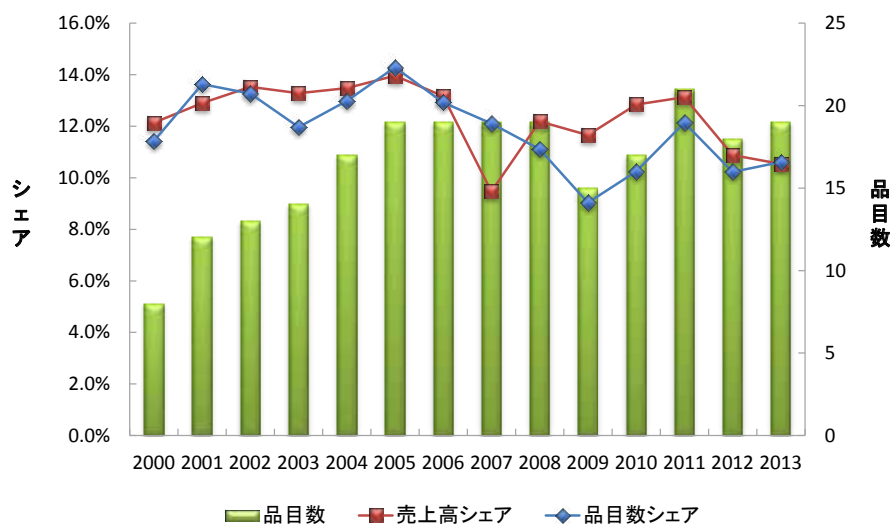
出所：©2014IMS Health, World Review, LifeCycleおよびPMDAホームページをもとに作成（転載・複写禁止）

⁵ PharmaProjects のオリジネーターを起源企業とした。被買収企業起源品目は買収企業の品目となるため、M&Aにより起源国籍が変わる品目がある。

⁶ IMS LifeCycle の Patentee を起源企業とした。

⁷ 7 億ドル以上の売上品目を対象に集計した。

図 1-23 日本企業の世界市場シェア

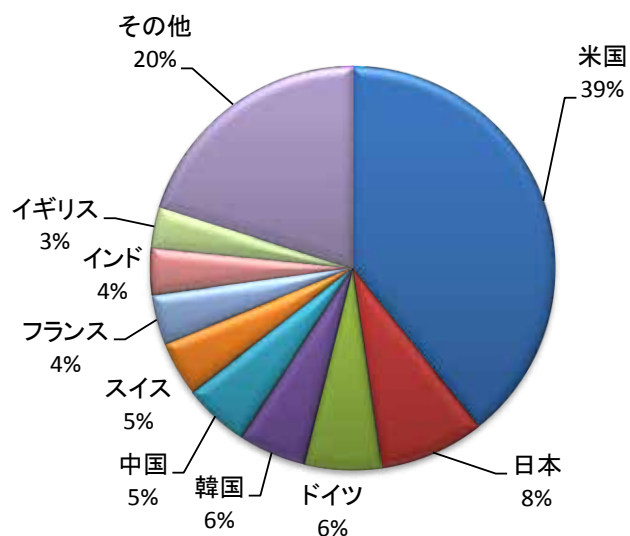


出所：CSD ユート・ブレーション事業部発行「Pharma Future」：世界の大型医薬品売上ランキング（各年掲載）をもとに作成

② 医薬品関連特許

主に企業の創薬力を見る指標として、医薬品関連 PCT 特許公開数を筆頭出願人の居住国別に調べた。2012 年の公開数で日本は米国に次いで世界第 2 位であり、高い技術力が伺える（図 1-24）。年次推移をみると、2000 年代半ばまで日本の特許数は増加傾向にあったが、近年減少に転じている⁸。この傾向は、米国および欧州でも同様であり、従来の創薬国の特許数が近年減少傾向にあると言える。一方で、中国や韓国などの創薬新興国の特許が 2000 年以降急速に増加しており、日本が中長期的に現状を維持できるか懸念がある（図 1-25）。

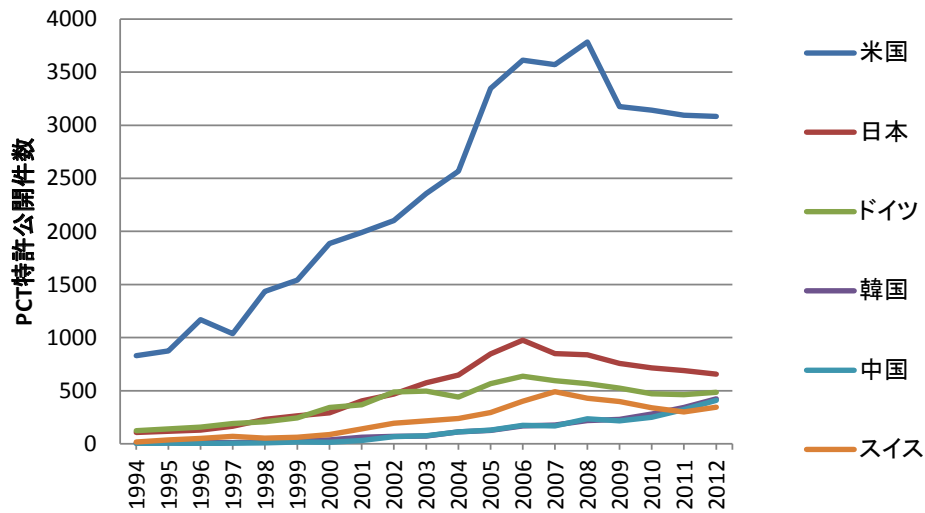
図 1-24 PCT 特許公開件数の出願人国籍別割合（2012 年時点）



出所：WIPO IP Statistics Data Center をもとに作成

⁸ 2000 年代半ばまでの増加は、PCT 出願の普及による影響も考えられる。

図 1-25 主要各国の医薬品に関する PCT 特許公開件数推移



出所：WIPO IP Statistics Data Center をもとに作成

③ 基礎となる科学技術の現状、アカデミアの競争力

各国のライフサイエンス分野における基礎研究の状況を論文数の世界シェアおよび質を加味した指標として Top10%補正論文数シェア（以下 Top10%論文シェア）⁹を用いて分析した。日本は、基礎生命科学分野¹⁰および臨床医学分野¹¹のいずれの分野においても、論文数は経時的に低下しており、かつ、全論文シェアより Top10%論文シェアの方が低かった。米国は低下傾向ではあるものの高い水準を維持しており、欧州各国は大きな変化はなかった。一方で、中国、韓国はいずれの分野においても増加してきており、特に中国の増加が著しい（図 1-26、図 1-27）。

また、基礎研究、臨床研究のトップジャーナルを対象とした分析¹²においても臨床研究において同様の傾向が認められるのに加えて、日本の強みである基礎研究の論文数も近年低下傾向にある。創薬において日本が競争力を維持するため、ライフサイエンス分野のより一層の研究振興が必要と考えられる（図 1-28）。

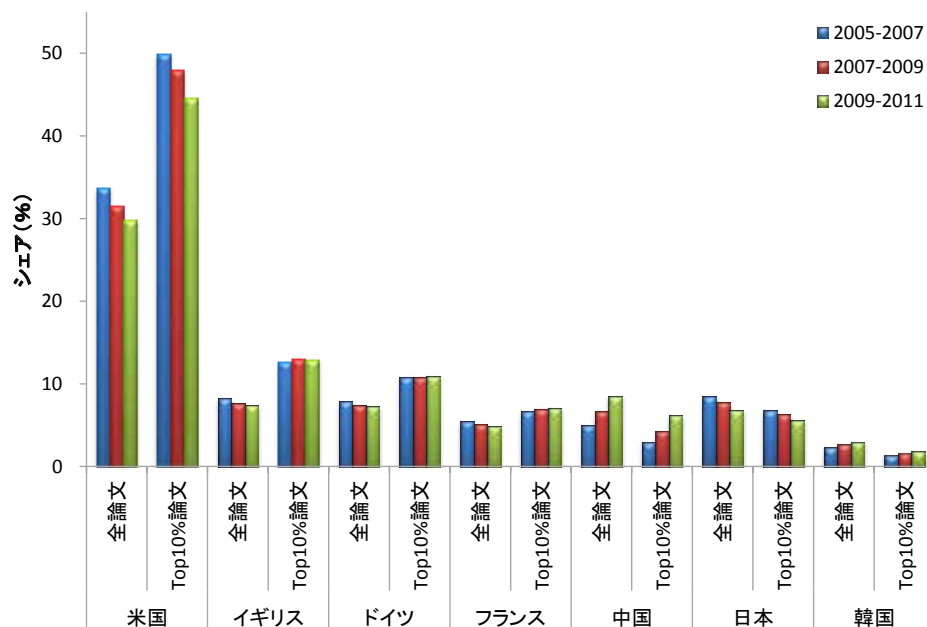
⁹ Top10%補正論文とは、論文の被引用数が各分野上位 10%に入る論文の抽出後、実数で論文数の 1/10 となるように補正を加えた論文数を指す。

¹⁰ 農業科学、生物学・生化学、免疫学、微生物学、分子生物学・遺伝学、神経科学・行動学、薬理学・毒性学、植物・動物学

¹¹ 臨床医学、精神医学／心理学

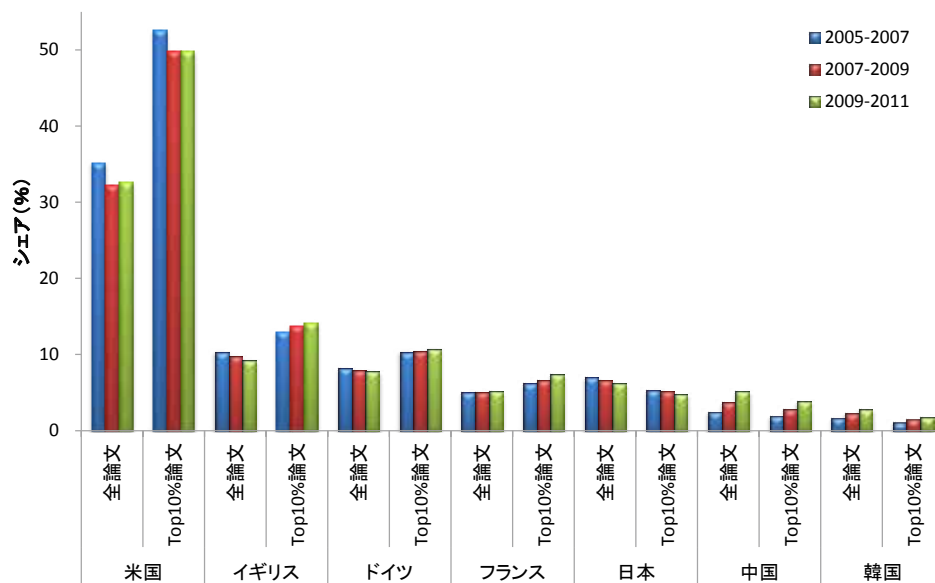
¹² インパクトファクターの高い基礎研究雑誌（Nature Medicine, Cell, J Exp Med）と臨床研究雑誌（New Engl J Med, Lancet, JAMA）に掲載された国別原著論文数を集計した。論文著者全ての国籍を集計しているので、国別の論文数には重複がある。2014 年のデータは 2014 年 11 月末までの集計である。

図 1-26 論文数における国際順位の推移(基礎生命科学)



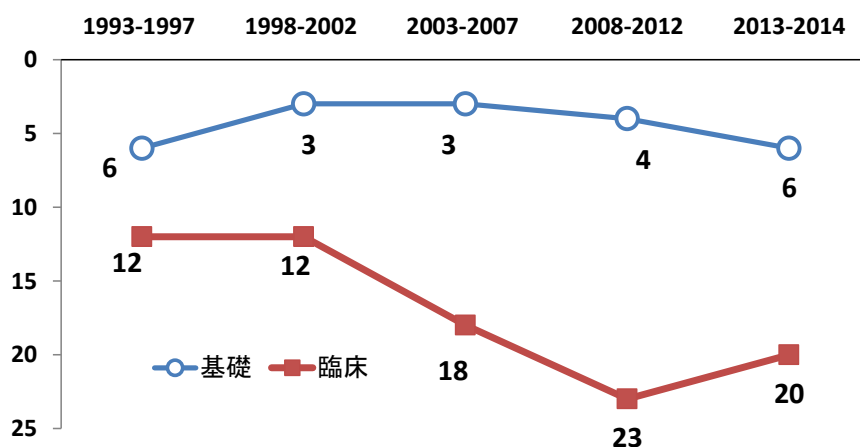
出所：科学技術政策研究所「科学技術指標」（2009,2010,2012 各年）をもとに作成

図 1-27 論文数における国際順位の推移(臨床医学)



出所：図 1-26 に同じ

図 1-28 基礎及び臨床論文数における日本の国際順位の推移



出所：Web of Science（トムソン・ロイター）をもとに作成

出典：医薬産業政策研究所「主要基礎・臨床医学論文掲載数の国際比較」政策研ニュース No.35（2012）を改変

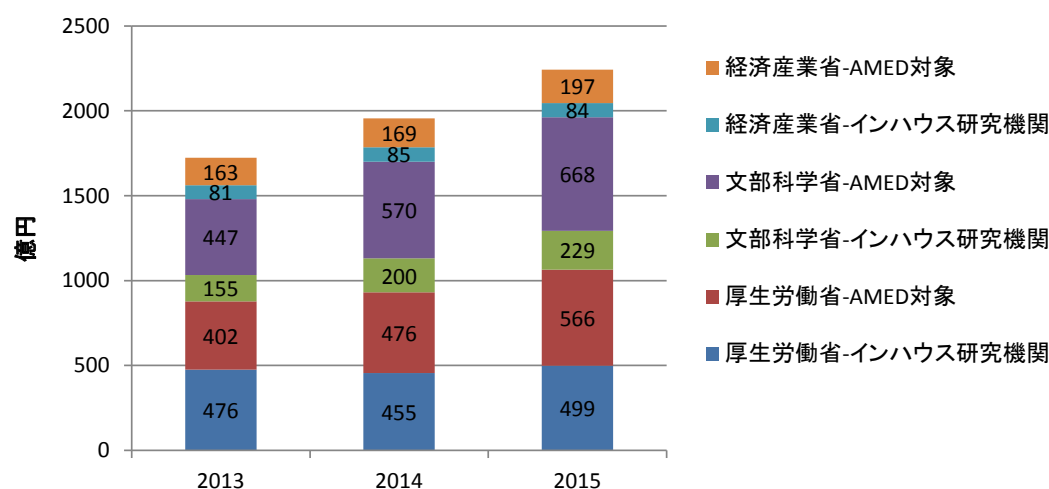
④ ライフサイエンス国家予算、科学技術振興のための資金

健康・医療関連産業は、日本経済の成長戦略である日本再興戦略や健康・医療戦略等において国の重要な成長分野と位置付けられている。

これまで、日本のライフサイエンス関連予算は総額が小さく、さらに各省庁から複数の類似施策へ投じられているため、整理・統合による予算の効率的投資が課題となっていた。

本年（2014 年）「健康・医療戦略推進法」及び「独立行政法人日本医療研究開発機構法」の 2 つの法律が成立し、2015 年度に医療分野の研究開発における司令塔実務機能を果たす独立行政法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development: AMED）が設立される予定である。医療統合データベース、バイオバンク、臨床研究中核病院などのインフラ整備において政府／行政の担う役割は極めて大きいと考えられ、国家戦略と科学技術の適切な評価に基づいた政策立案と実施が期待されている（図 1-29）。

図 1-29 日本の医療分野の研究開発関連予算



出所：健康・医療戦略推進本部：医療分野の研究開発関連予算要求のポイントをもとに作成

⑤ 国際競争力のある臨床試験体制の整備

日本が国際競争力のある臨床試験体制を整えていれば、製薬企業は世界の中から日本を積極的に治験実施国として選定し、最先端の治験がより多く日本で実施されと考えられる。

表 1-6 は国際共同治験（フェーズ II 以降）の実施試験数の上位 30 ヶ国を示している。「国際共同治験に関する基本的な考え方」（2007 年 厚生労働省）以降、日本でも国際共同治験数の実施が増加してきているものの、2008 年から 2012 年に開始された国際共同治験の実施試験数において日本は 24 位と十分とは言えず、国際共同治験への日本の参加推進が課題となっている。現在、ICH の枠組みで、国際共同治験立案の留意事項が日本のリーダーシップにより検討されており、このように日本の意見を取り入れた国際的合意の形成が、日本の国際共同試験への参画のみに留まらず、日本が中心となる国際共同治験の増加につながる事が期待される。

表 1-6 国際共同治験実施試験数の上位 30 ヶ国

順位	実施国	実施 試験数	Ph IIとPhIIIの割合		順位	実施国	実施 試験数	Ph IIとPhIIIの割合	
			Ph II (%)	Ph III (%)				Ph II (%)	Ph III (%)
1	米国	1,630	44.7	55.3	16	メキシコ	489	21.5	78.5
2	ドイツ	1,209	41.1	58.9	17	スウェーデン	442	30.5	69.5
3	カナダ	1,003	39.5	60.5	18	ルーマニア	440	26.6	73.4
4	スペイン	906	39.1	60.9	19	アルゼンチン	435	23.7	76.3
5	フランス	893	40.2	59.8	20	台湾	414	25.8	74.2
6	イタリア	835	37.8	62.2	21	ブラジル	401	22.7	77.3
7	イギリス	811	38.1	61.9	22	オーストリア	397	28.5	71.5
8	ポーランド	800	35.1	64.9	23	南アフリカ	371	23.2	76.8
9	ロシア	697	26.4	73.6	24	日本	358	28.2	71.8
10	ベルギー	668	36.2	63.8	24	インド	358	19.0	81.0
11	オーストラリア	599	34.2	65.8	26	デンマーク	324	32.7	67.3
12	ハンガリー	557	33.8	66.2	27	ウクライナ	320	27.2	72.8
13	韓国	553	32.7	67.3	28	スロバキア	305	26.9	73.1
14	オランダ	545	35.6	64.4	29	イスラエル	299	21.4	78.6
15	チェコ	533	30.6	69.4	30	ブルガリア	291	32.6	67.4

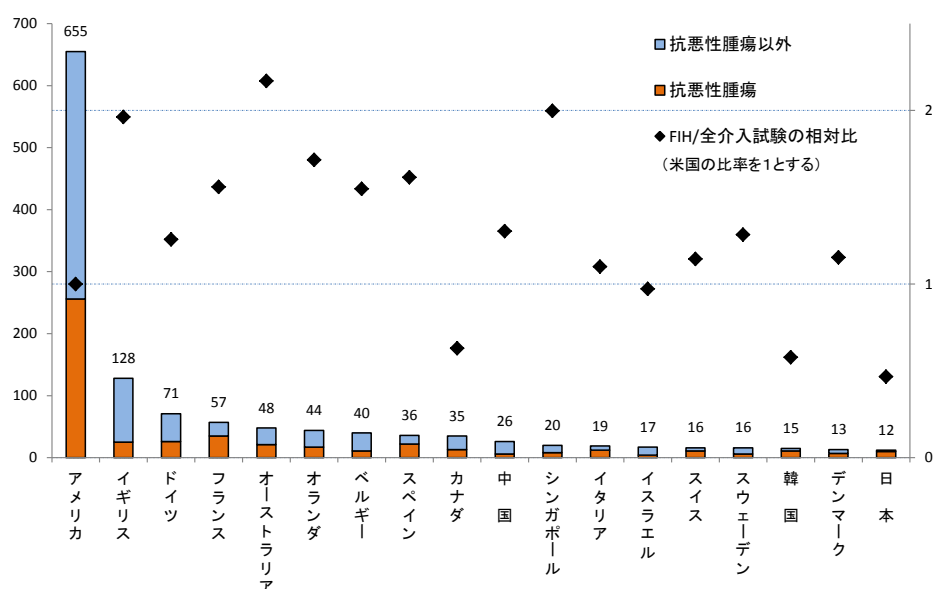
注：対象は2008～2012年に開始した試験の累積、2,347試験

出所：Evaluate Pharma（Clinical.Trial.govのデータを集計）

出典：医薬産業政策研究所「国際共同治験の実施状況－実施試験数による分析－」政策研
ニュースNo.41（2014）

視点を変えてヒトに最初に治験薬を投与する First-in-Human（以後、FIH）試験、すなわち早期探索試験における各国の臨床試験体制整備状況を確認した（図 1-30）。2000 年 1 月 1 日～2014 年 7 月 27 日に Clinical. Trials.gov に登録された臨床試験で FIH と確認された 1,202 試験において、日本は 12 試験、国際順位は 18 位であった。抗悪性腫瘍薬の FIH 試験をピックアップしてみると 392 試験中日本は 10 試験、13 位で全 FIH 試験の国際順位を若干上回っている。

図 1-30 FIH 試験実施国の内訳



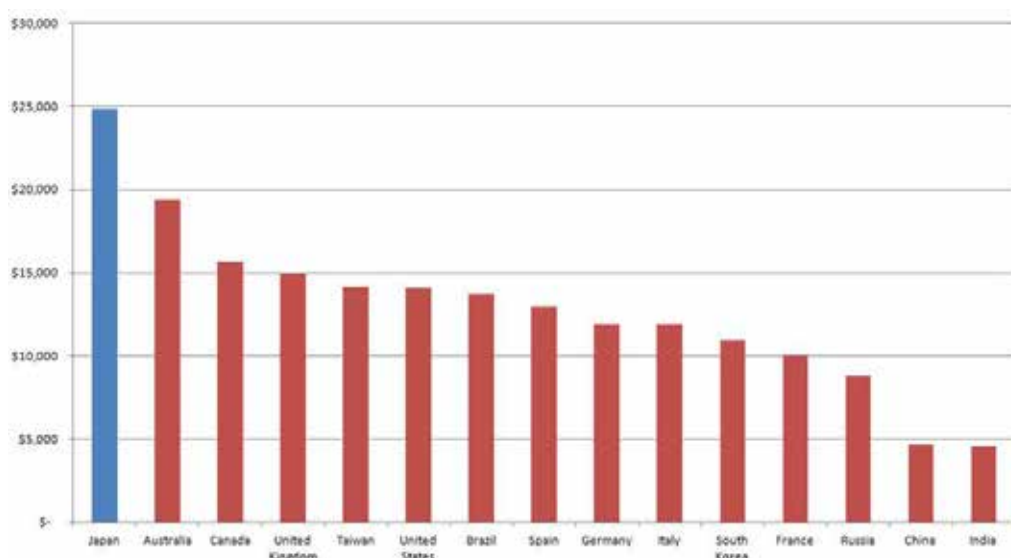
出所：Clinical. Trials.govをもとに作成

出典：医薬産業政策研究所「臨床試験登録サイトでみるFirst-in-Human試験実施国」政策研
ニュースNo.43（2014）

日本は市場としては世界 2 位、新薬創出国として 3 位であるが、それに比べると前述した国際共同治験や FIH 試験の実施数の国際順位は乖離している。理由として、日本の治験費用が高く、治験担当医師の置かれている環境が原因ではないかと考える。

各国の 1 例あたりの治験費用を比べたのが図 1-31 である。日本のコストが 1 番高く、2 番目に高いオーストラリアの約 3 割、3 番目のカナダの約 6 割高くなっている。この点から見る限り、治験の質に大きな差が無い限り、企業は日本を積極的に治験の実施国として選定しようとは考えないであろう。

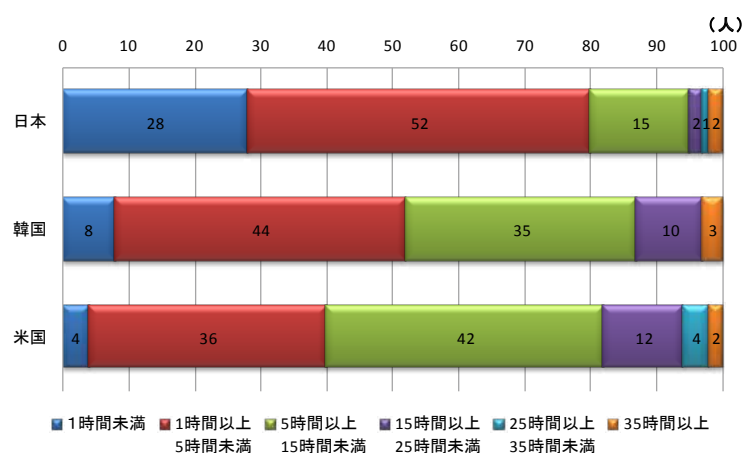
図 1-31 各国の 1 例あたりの治験費用



出所：©2014IMSHealth、GrantPlan Data: Average Cost Per Patient in US Dollars ;
Final Negotiated Site Budgets、2011-2012 （転写・複製禁止）

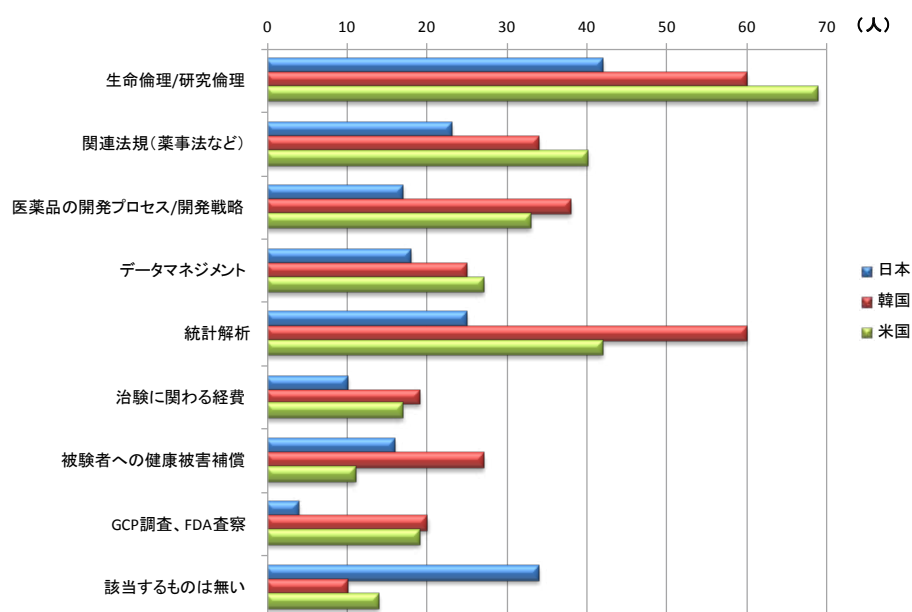
図 1-32 と図 1-33 はいずれも日米韓の治験を実施する医師に対してのアンケート調査の結果である。日本は米国や韓国に比べて、医師が治験業務に費やせる時間が少なく（図 1-32）、治験に関するトレーニングを受講している医師が少ない（図 1-33）ことがわかる。製薬企業が治験担当医師を選定する際に、治験のために時間を確保できることやトレーニングを受講することは大きな要素であり、この結果だけをみれば日本よりも米国や韓国を国際共同治験の実施国として優先して選ぶのが一般的であろう。また、英語で作られている治験実施計画書等の治験関連資料を日本語へ翻訳しないと治験を実施できないといった言語の問題も、日本を積極的に治験の実施国として選定しない理由の 1 つになっているのではないかとされる。

図 1-32 1 週間のうち治験関連業務に費やすことができる時間



出典：医薬産業政策研究所「医師の治験への取り組みに対する現状調査－日本、韓国、米国の治験担当医師へのアンケート結果より－」政策研ニュースNo.38（2013）

図1-33 GCP以外の治験関連トレーニングの受講の有無（複数回答）



出典：図1-32に同じ

3. 研究開発効率化のためのビジネスモデルの変化

医療ニーズに即した新薬を継続的に提供するために、医薬品研究開発の生産性を改善することは製薬企業にとって大きな課題である。また、医療財政が経済に及ぼす影響の大きさから、医薬品の費用対効果に対する見方が厳しくなると予想される。このような状況において、製薬企業が新薬創出に関わる研究開発投資を継続するためには、既存のビジネスモデルからのパラダイムシフトが必要になるであろう。

近年、研究の進展が著しい個別化医療、再生医療などの新たな技術を用いることにより、今までアプローチが困難だった疾患に対する治療方法開発の可能性が見えてきた。

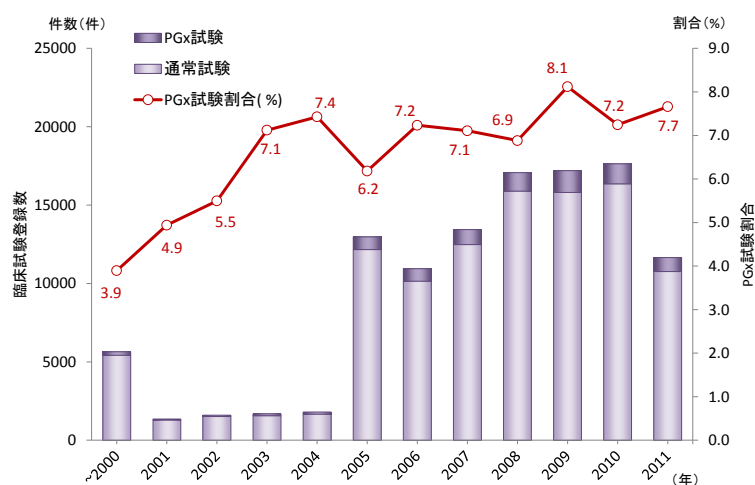
これらのことを踏まえ、今後重要性を増してくるとと思われる研究開発のアプローチ、ビジネスモデルとして、個別化医療、ドラッグ・リポジショニング、オープン・イノベーションを取り上げ、それぞれについて述べる。

(1) 個別化医療

個別化医療が医療の質の向上のためにも重要であり、今後増加することが予想される。これは臨床試験におけるファーマコゲノミクス (PGx) 研究の実施状況や (図 1-34)、既承認薬の添付文書におけるファーマコゲノミクス情報の増加などからも明らかである (図 1-35、36)。

このようなファーマコゲノミクス情報の中でも、薬理学的な標的に係る情報は医薬品使用の上で必須な情報として重要である。このような標的に係る情報は患者層別マーカーとして利用されるものが多く、抗がん剤を中心に増加してきている。患者層別マーカーを利用した品目では、臨床開発の相移行確率が高いことが明らかにされている (図 1-37、38)。さらに、コンパニオン診断薬の開発に関するガイドラインも整備されてきており、今後個別化医療進展による研究開発効率の改善が期待される。

図 1-34 臨床試験登録数と PGx 試験の割合



出所: Clinical Trials.gov をもとに作成 (2011 年 8 月 31 日時点)
出典: 図 1-8 に同じ

図 1-35 添付文書に記載された分類別 PGx 情報の年次推移

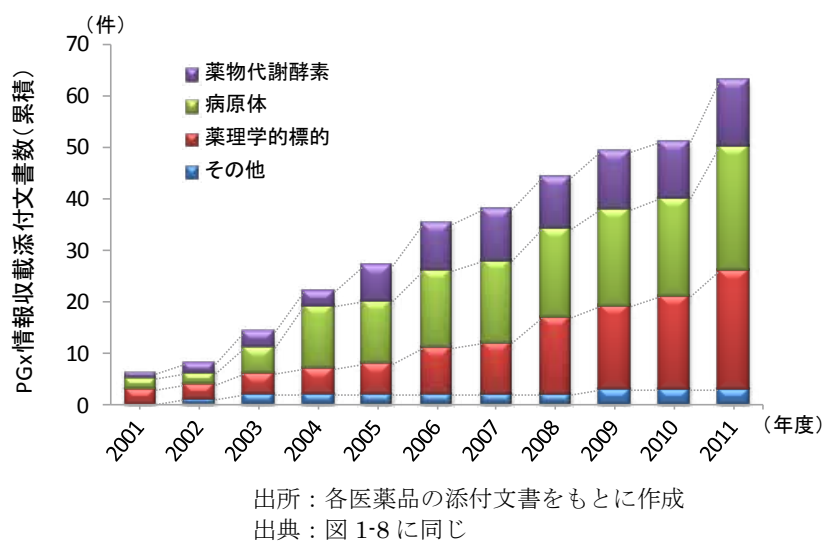


図 1-36 添付文書に記載された分類別 PGx 情報の重要度

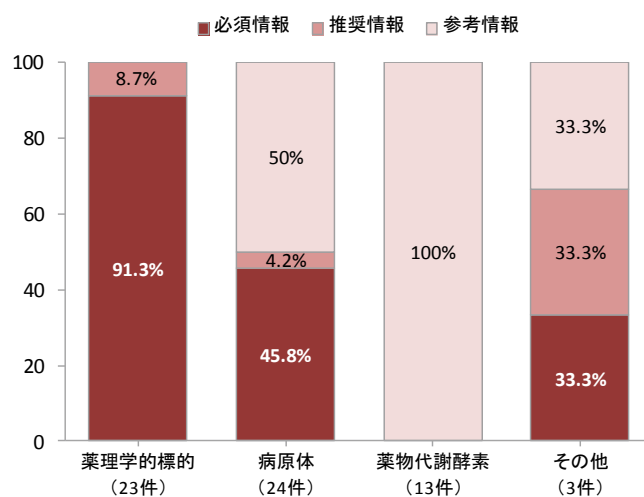
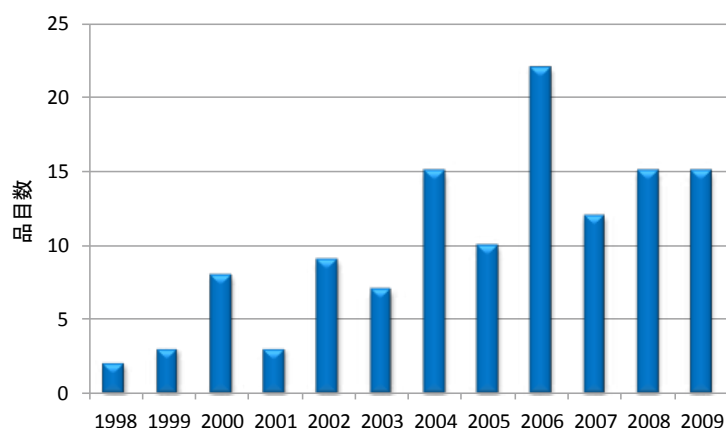


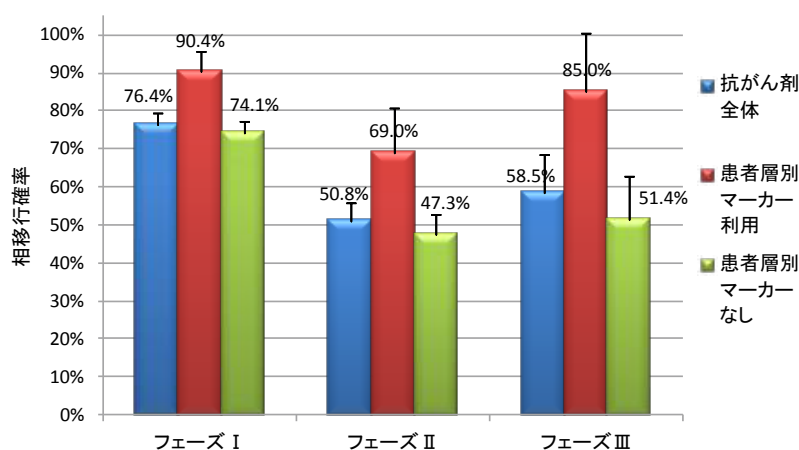
図 1-37 患者層別マーカを利用した抗がん剤開発品目数の推移



出所：Pharmaprojects, ClinicalTrials.gov をもとに作成

出典：医薬産業政策研究所「医薬品開発におけるバイオマーカーの役割」リサーチペーパーNo.57（2013）

図 1-38 抗がん剤の相移行確率における患者層別マーカ利用の影響



出所：Pharmaprojects, ClinicalTrials.gov をもとに作成

出典：図 1-37 に同じ

(2) ドラッグ・リポジショニング

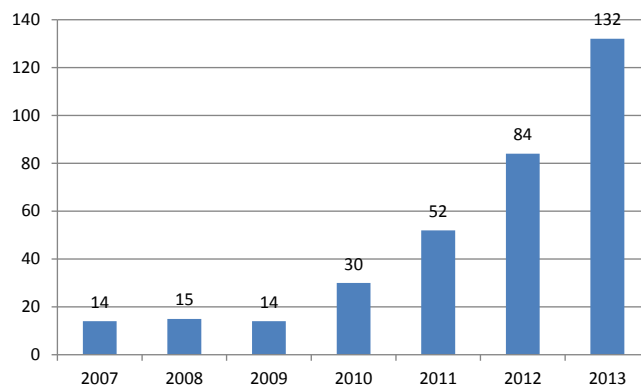
6,000 を超える希少疾患¹³などのアンメット・メディカルニーズに対応し、かつ患者個人にアフォーダブルな医薬品を開発していくことは、従来の研究開発モデルでは難しくなっている。そこで、既存の医薬品や開発を中断した品目を有効活用するドラッグ・リポジショニングが注目されている。ドラッグ・リポジショニングによる医薬品開発は、開発スタート時点で、基礎試験、化合物の製造法や製剤化の検討が終了しており、ヒトでの生物学的利用能、体内動態、安全性や臨床薬理に関する情報が利用でき、非臨床試験やフェーズ I 試験をスキップすることが可能となる。そのため、ドラッグ・リポジショニングによる開発は、開発期間の短縮と研究開発コストの軽減が期待される。

¹³ 医薬産業政策研究所「日米欧における希少疾病用医薬品の開発動向と日本の希少疾病イノベーションの課題」政策研
ニュース No.32（2011）

ドラッグ・リポジショニングに関連した論文は増加しており、これにより効能追加された医薬品も少なくない（図 1-39、表 1-7）。ドラッグ・リポジショニングによる研究開発を行っているバイオベンチャー企業もあり、大手企業との提携も行っている（表 1-8）。

ドラッグ・リポジショニングは高騰する研究開発費とアンメット・メディカルニーズに対する対応策の一つとして、取り組む企業が今後さらに増加していくものと思われる。

図 1-39 ドラッグ・リポジショニング関連論文数の年次推移



出所：Web of Science（トムソン・ロイター）をもとに作成（2014 年 8 月 18 日現在）

出典：医薬産業政策研究所「ドラッグ・リポジショニングと希少疾患イノベーション」政策研ニュース No.35（2012）を改変

表 1-7 ドラッグ・リポジショニングによって発見された新規効能

薬剤	既知の効能	新規効能	報告年
Butamben	鎮痛作用	骨粗鬆症	2011
Furosemide	利尿作用	鉤虫症	2011
BEZ-235	がん	アフリカトリパノソーマ症	2011
Cinnarizine	脳循環改善	非結核性抗酸菌症	2011
Nilotinib	慢性骨髄性白血病	抗炎症	2011
Cimetidine	抗潰瘍	肺腺がん	2011
Celecoxib	抗炎症	がん	2011
Digoxin	心不全	前立腺がん	2011
Glybenclamide	糖尿病	血小板凝集阻害	2010
Fasudil	抗血管攣縮	神経変性疾患	2010
Ibudilast	喘息	神経因性疼痛	2010
Rifampicin	結核	糖尿病性合併症	2010
Tamoxifen	乳がん	全身性エリテマトーデス	2009
Ritonavir	抗HIV	卵巣がん	2009
Dutasterid	前立腺肥大	アルツハイマー病	2008
Acetophenazine	向精神薬	前立腺がん	2007

出所：Web of Science（トムソン・ロイター）をもとに作成（2012 年 1 月 5 日現在）

出典：図 1-39 に同じ

表 1-8 ドラッグ・リポジショニング関連バイオベンチャー企業

企業名	国籍	ドラッグ・リポジショニングのコア技術等	主なパイプライン	提携製薬企業
Ore Pharmaceuticals	米国	<i>in vitro</i> 細胞アッセイ、 <i>in vivo</i> イメージング、遺伝子発現データベースとデータマイニング	・ORE-1001(P II): 炎症性大腸疾患 ・ORE-10002(基礎): 炎症性疾患 ・ORE-5007(基礎): 肥満 ・ORE-5002(基礎): 中枢神経系疾患	ロシュ
BrainCells	米国	選択的代謝型グルタミン酸受容体アンタゴニストの臨床応用	・BCI-952(P II): 大うつ病 ・BCI-540(P II): うつ病 ・BCI-224(P II): 統合失調症 ・BCI-838(P I): 治療抵抗性うつ病	田辺三菱大正製薬
Zaliscus	米国	・イオンチャネル調節基盤技術 ・細胞ベースのハイ スループットスクリーニング	・Synavive(P II): 変形性関節炎 ・FOV-1101(P II): アレルギー結膜炎 ・Z-160(P I): 鎮痛 ・Z-944(P I): 鎮痛	サノフィー、ノバルティス
Ampio Pharmaceuticals	米国	既存薬の製剤改良や組み合わせによる新規効能の発見	・Zertane(P III): 早漏 ・DMI-5207(P II): 糖尿病性網膜症 ・Vasaloc(P I): 糖尿病性腎症	
Orexigen Therapeutics	米国	・既存薬の合剤によるドラッグ・リポジショニング ・エネルギー代謝における脳機能を解析	・Contrave(申請中): 肥満 ・Empatic(P II): 肥満	武田
Jenken Biosciences	米国	Toll様受容体4アンタゴニストに着目したドラッグ・リポジショニング	・JKB-122(P II): クロウン病	
Horizon Pharmaceuticals	米国	既存薬の合剤によるドラッグ・リポジショニング	・Duexa(上市): 関節痛 ・HZN-602 (P I): 関節痛	
Vicus Therapeutics	米国	癌の効能の無い既存薬の組み合わせによる first in class の抗ガン剤へのドラッグ・リポジショニング	・VT-122(P II): 癌のカケクシア	
Melior Discovery	米国	<i>in vivo</i> ハイ スループットスクリーニング基盤技術である <i>thera</i> TRACE [®]	・MLR-1023(基礎): 2型糖尿病 ・パーキンソン治療薬(基礎)	ファイザー、MSD、ジョンソン&ジョンソン
KineMed	米国	<i>in vivo</i> 同位体トレサー技術	・ノスカピン誘導体(基礎): 筋萎縮性側索硬化症 ・KM-011(基礎): 動脈硬化	ロシュ、バイエル、メルク、ファイザー、第一三共
Biovista	米国	薬剤、標的と疾患をプロファイルするメタレビュー	・BVA-101(基礎): 多発性硬化症 ・BVA-201(基礎): 多発性硬化症 ・BVA-601(基礎): てんかん	ノバルティス
Summit	英国	イミノ糖からの薬剤発見に関する基盤技術 (Seglin [™])	・SMT-D001(P II): 流涎症 ・SMT-14224(基礎): 糖尿病 ・SMT-C2100(基礎): メラノーマ ・SMT-15000(基礎): バイオテロ	バイオマリン
e-Therapeutics	英国	細胞内のネットワーク薬理学	・ETX-6103(P II): うつ病 ・ETS-2101(基礎): メラノーマ	
Celentyx	英国	薬剤の免疫細胞に対する作用を評価する Immuno-Profilin [™] プラットフォーム技術	・CX-1001(基礎): B細胞がん ・CX-1010(基礎): 側頭葉てんかん	
Acacia Pharma	英国	癌サポート治療に特化したドラッグ・リポジショニング	・APD-403(P II): 化学療法による悪心・嘔吐 ・APD-421(P II): 外科手術後の悪心・嘔吐 ・APD-515(P II): 化学療法による口腔内感想	
BioSeek	英国	細胞ベースの疾患モデルを用いて、薬剤の生物活性を予測するBioMAP [®] システム	・抗炎症性ペプチド(基礎): 非特定	小野薬品、アミリン、UCB、メルクセロノ、ソルベイ
Numedicus	英国	新規効能のコンピューターによる解析 (CANDI データベース)	(検出されず)	
Pharnext	フランス	・システム生物学、ゲノム機能解析と薬理学を統合した薬剤発見技術 (Nexus) ・既存薬の低用量の組み合わせによるドラッグ・リポジショニング技術 (Pleotherapy)	・PXT-3003(P II): シャルコー・マリー・トゥース病 ・アルツハイマー病(基礎) ・2型糖尿病(基礎)	イブセン
Harmonic Pharma	フランス	化合物分子の類似性に基づくドラッグ・リポジショニング	・糖尿病性合併症治療薬(P II): 糖尿病合併症 ・感染症治療薬(P II): 感染症	
SOM Biotech	スペイン	<i>in silico</i> 技術によるドラッグ・リポジショニング	・SOM-0226(基礎): アミロイドシス	
Vivia Biotech	スペイン	血液などの生物サンプルを用いた <i>ex vivo</i> スクリーニング (ExviTech)	・Vivia-009(基礎): 白血病	
Biotie	フィンランド	PET イメージング技術	・SYN-115(P III): パーキンソン病 ・SYN-117(P II): 薬物依存症 ・SYN-118(P II): レストレスレッグス症候群 ・SYN-120(P I): アルツハイマー病	ルンドベック、UCB、ロシュ、生化学工業
Verva Pharmaceuticals	豪州	細胞ベースのハイ スループットスクリーニング (Gene Expression Signature 技術)	・VVP-808(P II): 2型糖尿病 ・VVP-100X(基礎): 2型糖尿病	
そーせい	日本	独自のドラッグ・リプロファイリング・プラットフォーム技術とナノ粉砕化技術	・NVA237(申請中): 慢性閉塞性肺疾患 ・QVA149(P III): 慢性閉塞性肺疾患 ・SD-118(P I): 神経因性疼痛	ノバルティス
LTT バイオファーマ	日本	既存医薬品ライブラリーとデータベースによるドラッグ・リポジショニング	・LT-0301(基礎): 癌	

出典: 図 1-39 に同じ

(3) オープン・イノベーション

製薬企業の成長戦略であったブロックバスターモデルが終焉を迎え、アンメット・メディカルニーズへ対象領域をシフトさせてきた。それらの疾患はより重篤なものであり、疾患メカニズムの解明はより複雑になってきている。また、研究開発費用の増大や成功確率の低下により医薬品の開発は困難さを増してきている¹⁴。大型新薬の対象となる疾患関連分子が探索し尽された結果、新たな疾患標的分子の探索とターゲットバリデーション、バイオマーカーの開発、臨床予測性の高い評価方法の確立など、医薬品の研究開発に共通する基礎研究、基盤研究、ツールの開発などの重要性が増している。

近年、このような「前競争的な」領域の研究開発が、企業、アカデミア、行政、非営利団体など官民パートナーシップ（public-private partnership : PPP）で進められるようになってきた。

米国ではFDAが2004年にクリティカル・パス（Critical Path）報告書において研究開発の停滞を指摘したことが始まりである。FDAの問題意識は、新薬の候補物質から安全かつ有効な治療薬となる可能性が最も高いものを識別するための予測的手段、臨床評価手段の進歩が遅れており、生物医学研究分野の進歩が新製品につながっていないことにあった。クリティカル・パス研究を受けて、行政、アカデミア、製薬企業、NPO等の各ステークホルダーをつなぐ第三者機関であるクリティカル・パス研究所(C-Path)やNIH基金(FNIH)などが中心となって多数の製薬企業が参加するコンソーシアムによる前競争的な共同研究が行われている（表1-9）。

¹⁴ ヒューマンサイエンス振興財団レポート No.78「創薬におけるオープンイノベーションー外部連携による研究資源の活用ー」

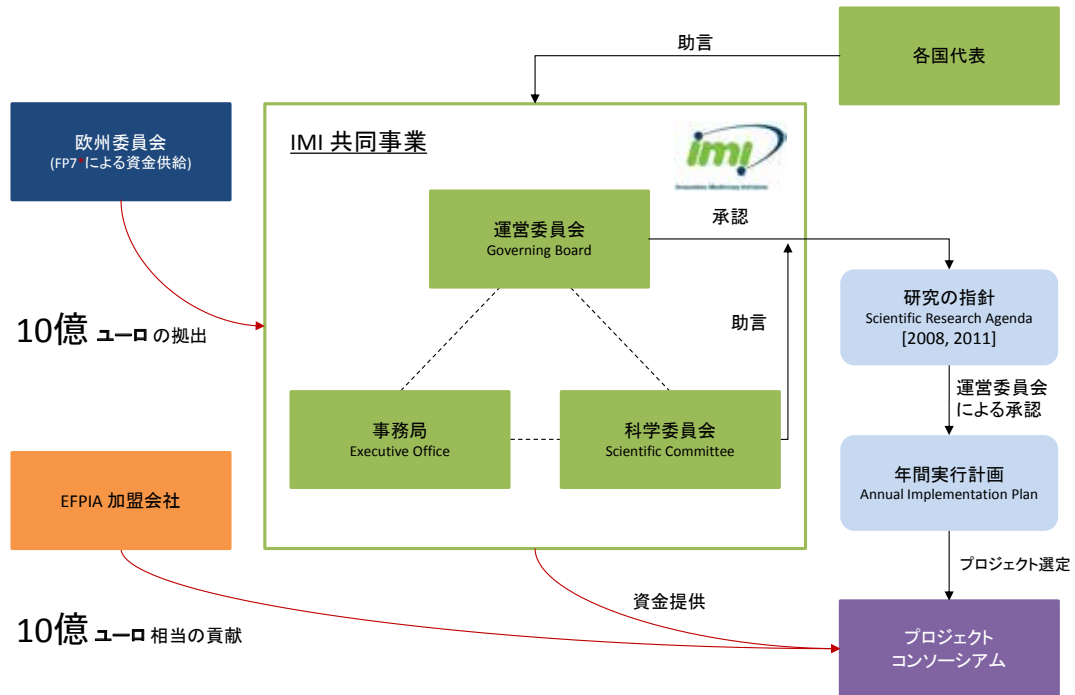
表 1-9 米国におけるクリティカル・パス関連の共同研究の例

名称	設立	概要	参加機関	参加日本企業
Accelerating Medicines Partnership (AMP)	2013年	バイオマーカーと創薬標的の探索	FDA、NIH、PhRMA、企業(10社)、NPO	武田薬品
Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium (MSOAC)	2012年	多発性硬化症治療の臨床評価方法の開発	C-Path、FDA、EMA、NIH、アカデミア、企業(9社)、NPO	
Critical Path to TB Drug Regimens (CPTR)	2010年	結核の新規治療法の開発	C-Path、FDA、EMA、NIH、WHO、アカデミア、企業(25社)、NPO	武田薬品、大塚製薬
Polycystic Kidney Disease (PKD) Outcomes Consortium	2010年	多発性嚢胞腎症の有効な薬物治療の開発	FDA、EMA、アカデミア企業(3社)、NPO	大塚製薬
Multi-Regional Clinical Trials (MRCT) Center	2009年	国際共同臨床試験やtranslational researchの基準作り	PhRMA、企業(10社)、アカデミア、NPO	武田薬品、興和
Coalition Against Major Diseases (CAMD)	2009年	神経変性疾患の診断とQOL維持のための方法の開発	C-Path、FDA、EMA、NIH、アカデミア、非営利団体、企業(23社)、NPO	武田薬品、エーザイ、富士レボ
Patient-Reported Outcome (PRO) Consortium	2008年	臨床試験における患者からの報告の収集と利用	C-Path、FDA、EMA、NIH、企業(27社)	武田薬品、第一三共、エーザイ
Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI)	2007年	臨床試験の質向上を目指した調査	C-Path、FDA、NIH、PhRMA、アカデミア、企業	
Biomarkers Consortium	2007年	新規バイオマーカーの探索と検証	FDA、NIH、PhRMA、企業、NPO	武田薬品、第一三共、田辺三菱製薬
international Serious Adverse Event Consortium (iSEC)	2007年	重篤な副作用に関連する遺伝子変異の同定	FDA、アカデミア、企業(15社)、NPO	武田薬品、第一三共
Predictive Safety Testing Consortium (PSTC)	2006年	薬物の安全性に関するバイオマーカーの開発	C-Path、FDA、EMA、PMDA、アカデミア、企業(19社)、NPO	武田薬品、第一三共、田辺三菱製薬、大塚製薬
Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)	2004年	画像解析によるアルツハイマー病診断基準の標準化	NIH、企業、NPO	武田薬品、エーザイ、富士レボ

出所：医薬産業政策研究所「前競争的な共同研究の広がり」政策研ニュース No.35 (2012)、HS 財団国外調査報告書「創薬基盤強化の新機軸を探る－核酸医薬の新展開・産学連携の最新動向を中心に－」、各プロジェクトのホームページをもとに作成

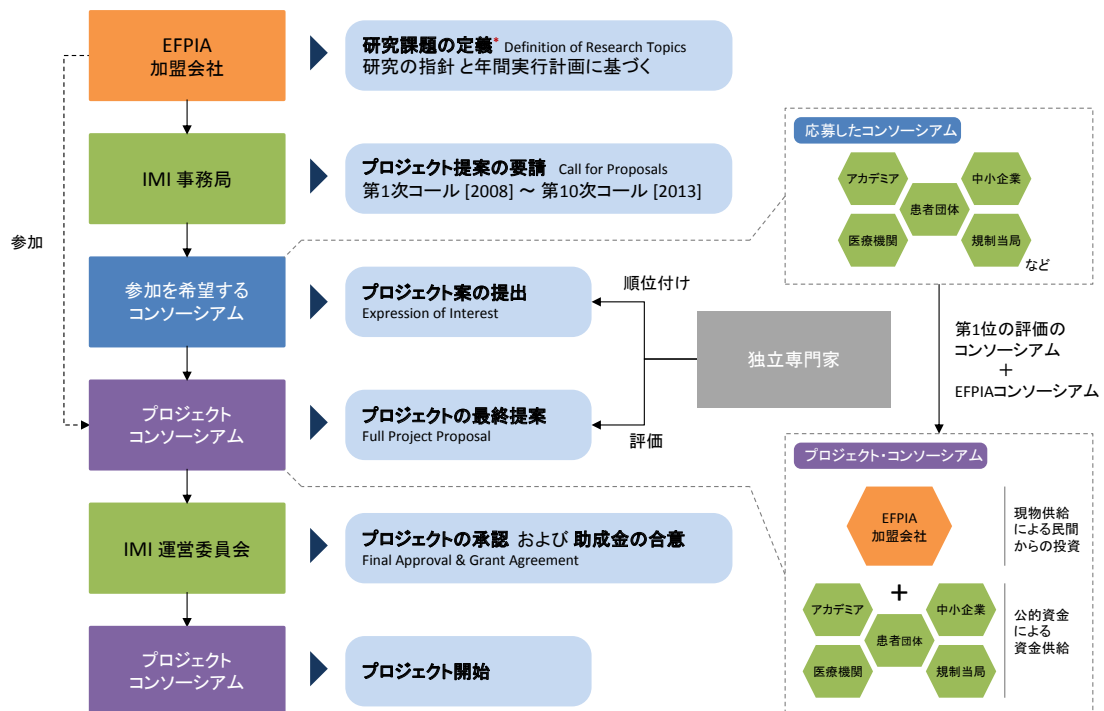
欧州では 2007 年に、欧州連合 (EU) と欧州製薬団体連合会 (EFPIA) による、ヘルスケアの研究開発のための官民パートナーシップ、革新的製薬イニシアティブ (Innovative Medicines Initiative : IMI) が設立された。EU と EFPIA が折半で総額 20 億ユーロを拠出するが、EFPIA 会員企業は現物拠出、すなわち人員、専門知識、試薬、研究材料などの提供を義務付けられているのが特徴である。(図 1-40)。プロジェクト選定プロセスの特徴は、最初に産業界がトピックを提示して研究テーマを公募する点にあり、産業界の意向が反映される仕組みとなっている (図 1-41)。

図 1-40 IMI の概略



出所：EFPIA Japan

図 1-41 IMI のプロジェクト選定



出所：図 1-40 に同じ

2008 年から毎年プロジェクトのテーマ募集が行われ、IMI 1（第 1～11 次コール）および IMI 2（第 1～4 次コール）から、現在 47 プロジェクトが実施されている¹⁵。テーマは、具体的な医薬品候補物質の探索やその橋渡しよりも、戦略的検討課題に対応した、疾患の生物学的な解明や、研究開発の効率化に必要な方法とツールの開発などに重点が置かれている（表 1-10）。

表 1-10 IMI のプロジェクト一覧

			予算(100万ユーロ)
1 st Call	EMTRAIN	欧州医薬研究トレーニングネットワーク	8
	Eu2P	欧州におけるファーマコビジランスと薬剤疫学分野のプログラム	7
	Pharmatrain	薬剤医学トレーニングプログラム	7
	SafeSciMET	医学の安全性科学のための欧州におけるモジュール式教育プログラム	6
	EUROPAIN	慢性疼痛の理解と治療法の改善	18
	IMIDIA	β細胞の機能改善と糖尿病の治療管理のための診断バイオマーカーの特定	25
	NEWMEDS	うつ病と統合失調症の薬物治療のための新たな方法	24
	Pharma-Cog	早期臨床開発における神経変性疾患の新薬候補品の認知機能に関する特性予測	28
	PRO-active	患者報告アウトカムによる COPD の身体的活動の評価	17
	SUMMIT	糖尿病の大血管・微小血管系ハードエンドポイントの代替バイオマーカー	28
	U-BIOPRED	呼吸器系疾患の転帰予測のためのバイアスのないバイオマーカー	21
	eTOX	in silico な毒性予測システムの開発に向けたバイオーおよびケモインフォマティクスの統合	13
	MARCAR	非遺伝毒性がんのためのバイオマーカーと分子腫瘍分類	13
	PROTECT	治療結果に関する薬剤疫学研究	30
	SAFE-T	より安全かつ早期のエビデンスに基づく臨床への移行	36
2 nd Call	BTcure	Be The Cure（関節リウマチ）	38
	Onco Track	次世代のがんバイオマーカーの開発	31
	PREDECT	前臨床における固形腫瘍の薬物の有効性評価のための新しいモデル	18
	QuIC-ConCePT	がんの定量的なイメージング：細胞の経過と治療の結びつけ	17
	RAPP-ID	感染症の迅速なポイント・オブ・ケアテストの基盤の開発	14
	DDMoRe	薬物・疾患モデリング (MBDD) における標準化	21
	EHR4CR	臨床試験のための電子的記録システム	16
	Open PHACTS	薬理学的なオープンリソースの設立	16
3 rd Call	EUPATI	欧州における治療イノベーションに関する患者教育	10
	DIRECT	糖尿病患者のサブタイプの特定に関する研究	43
	EU-AIMS	欧州における自閉症に対する介入試験－治療法開発のための多施設共同臨床試験	36
	PreDiCT-TB	抗結核薬の併用に関するモデルに基づく前臨床開発	29
	ABIRISK	より安全性の高い新薬の創成	35
	BioVacSafe	ワクチンの免疫安全性のためのバイオマーカー	30
	MIP-DILI	薬物性肝障害を予測するための作用機序に基づいた統合システム	32
4 th Call	CHEM21	21世紀の医薬品産業における医薬品製造	26
	COMPACT	高分子医薬品の細胞内標的へのアクセスの最適化のためのコラボレーション	30
	EMIF	欧州医療情報フレームワーク	56
	eTRIKS	欧州における橋渡しの情報・知識マネジメントサービスの実現	24
	K4DD	創薬における結合速度論	21
	ORBITO	経口医薬品の挙動予測ツールの開発	25
	STEMBANCC	幹細胞による新医薬品のバイオアッセイと毒性予測	56
5 th Call	ELF	欧州リード化合物ファクトリー	197
6 th Call	COMBACTE	欧州における細菌耐性の撲滅	195
	TRANSLOCATION	細菌細胞壁の透過性に関する分子的基础	29
7 th Call	ADVANCE	ワクチンのリスク・ベネフィット生成を加速するための欧州におけるコラボレーション	11

（2014 年 2 月時点、IMI 1 第 7 次コールまで）

出所：図 1-40 に同じ

¹⁵ 2014 年 12 月時点

日本における複数の製薬企業が参加する産学官連携プロジェクトやコンソーシアムなどの前競争的な共同研究の事例を表 1-11 に示した。今後、健康・医療戦略推進本部と 2015 年に発足する日本医療研究開発機構（AMED）が中心となって、これらの重要課題に対する共同研究が促進されることが期待される。

表 1-11 日本の産学官連携による共同研究の例

プロジェクト名	期間	概要	参加機関
ヒトiPS細胞応用安全性評価コンソーシアム	2013年～ 進行中	ヒトiPS細胞を用いた安全性評価技術の開発	製薬協28社、安研協8社、国立医薬品食品衛生研究所、医薬基盤研究所、京都大学iPS細胞研究所
国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術	2013年～ 進行中	次世代バイオ医薬品を国際基準に適合して製造するための高度・高効率な次世代の製造技術開発	次世代バイオ医薬品製造技術研究組合（企業24社、日本血液製剤機構、バイオインダストリー協会、徳島大学、神戸大学）
天然化合物及びITを活用した革新的医薬品創出技術	2013年～ 進行中	天然化合物を創薬シーズとし、解析情報と計算科学により候補化合物を探索するための基盤技術の開発	次世代天然物化学技術研究組合（企業22社、産業技術総合研究所、バイオ産業情報化コンソーシアム）
後天的ゲノム修飾のメカニズムを活用した創薬基盤技術開発	2012年～ 進行中	エピゲノム修飾を標的とした、がんの診断及び治療法開発のための基盤技術の開発	東京大学、エピゲノム技術研究組合（企業4社、バイオ産業情報化コンソーシアム、がん研究会、産業技術総合研究所）
マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発	2008～ 2011年	マイクロドーズ臨床試験とPET 分子イメージングを用いた医薬品開発の成功確率を高めるツールの開発	医薬品開発支援機構、企業12社
遺伝子発現解析技術を活用した個別がん医療の実現と抗がん剤開発の加速	2007～ 2011年	遺伝子発現情報の解析による抗がん剤感受性遺伝子や創薬標的遺伝子の同定	福島県立医科大学、バイオ産業情報化コンソーシアム（企業8社、共同研究機関）
トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト（TGP2）	2007～ 2011年	トキシコゲノミクスプロジェクトの成果を中心に、遺伝子発現データからのバイオマーカー開発	医薬基盤研究所、国立医薬品食品衛生研究所、企業13社
化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発	2006～ 2010年	タンパク質相互作用からの創薬ターゲットの発見技術、候補化合物の高効率スクリーニング技術の開発	産業技術総合研究所、バイオ産業情報化コンソーシアム／バイオテクノロジー開発技術研究組合（企業33社、共同研究機関）
疾患モデル動物プロジェクト	2005年～ 進行中	疾患モデル動物の開発と利用	医薬基盤研究所、企業4社
疾患関連タンパク質解析研究・創薬プロテオームファクトリー	2003～ 2008年	疾患関連タンパク質の発見とデータベース化	医薬基盤研究所、HS財団、企業20社
トキシコゲノミクスプロジェクト（TGP）	2002～ 2006年	医薬品安全性予測のための毒性学的ゲノム研究	医薬基盤研究所、国立医薬品食品衛生研究所、企業15社

出所：医薬産業政策研究所「前競争的な共同研究の広がり」政策研ニュース No.35（2012）、製薬協ホームページ、各プロジェクトのホームページをもとに作成

各企業独自のオープン・イノベーション¹⁶の動向を調査するために、国内製薬会社8社（アステラス製薬、エーザイ、大塚製薬、協和発酵キリン、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業）の2008～2014年のプレスリリース¹⁷の中から研究段階の提携に関するものを抽出した。関連するプレスリリースの件数は2010年以降に急速に増加しており、オープン・イノベーションの活動が近年活発化していることがわかる（図1-42）。提携先は、米国、欧州、アジアの各国の研究機関であり、近年海外に共同研究が広がっていることが分かる。米国の企業（ベンチャー企業）が最も多く、次いで日本のアカデミアが多かった（図1-43、表1-12）。

図1-42 日本企業の共同研究関連プレスリリース件数の年次推移

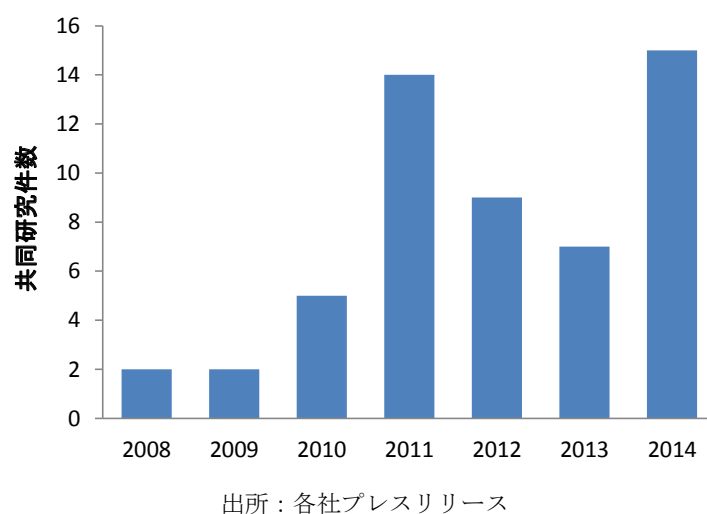
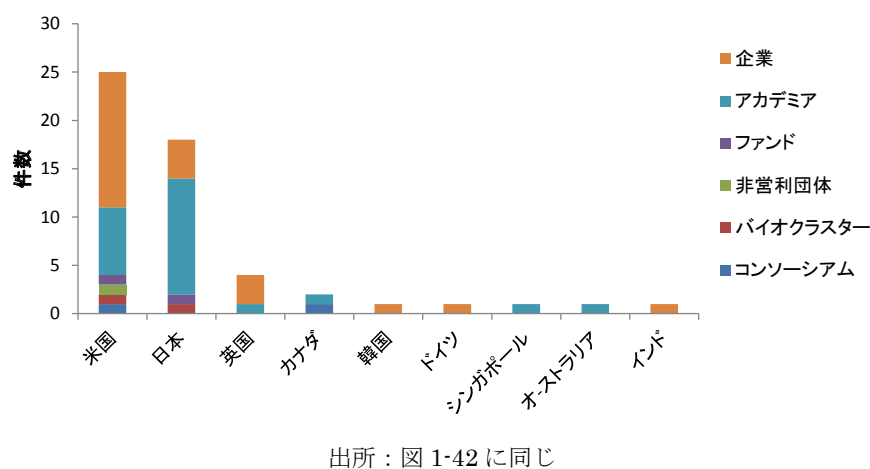


図1-43 日本企業の共同研究提携機関



¹⁶ M&A やパイプラインの導出もオープン・イノベーションの形態であるが、ここでは、研究段階のものを調査した。
¹⁷ 医薬産業政策研究所「プレスリリースで見る国内製薬企業のビジネスモデルの調査」政策研ニュース No.43（2014）

表 1-12 日本企業の共同研究関連プレスリリース

年	企業	内容	提携機関	国籍
2014	武田薬品工業	消化器系疾患領域におけるMonash大学との共同研究	アカデミア	オーストラリア
2014	武田薬品工業	GEヘルスケアと肝疾患に関するアライアンス契約	企業	英国
2014	アステラス製薬	Dana-Farber Cancer Instituteとのがん治療薬創製に関する提携	アカデミア	米国
2014	アステラス製薬	Proteostasis社との小胞体ストレス応答を調節する治療薬創製に関する提携	企業	米国
2014	アステラス製薬	Harvard Medical Schoolとの網膜色素変性症に関する共同研究 眼科疾患における新規治療法の確立を目指す	アカデミア	米国
2014	エーザイ	杏林製薬株式会社との抗菌剤領域における化合物ライブラリー活用	企業	日本
2014	大日本住友製薬	米国および欧州でビジネスを展開するベンチャー企業への投資に特化したファンドに出資	ファンド	米国
2014	第一三共	Sanford-Burnham Medical Research Instituteとの循環代謝疾患治療薬に関する包括的の共同研究	アカデミア	米国
2014	エーザイ	カン研究所の新研究施設が本格稼働開始 国際戦略総合特区でバイオロジクス医薬品の創出	バイオクラスター	日本
2014	エーザイ	筑波大学とバイオマーカーを用いた炎症性腸疾患の新薬開発において産学共同開発	アカデミア	日本
2014	アステラス製薬	精神・神経疾患に対する治療薬創製を目指しLIBDが設立するコンソーシアムへ参画 脳の発達過程と疾病発症の関連を解明し、革新的な治療法開発へ	コンソーシアム	米国
2014	第一三共	カリフォルニア大学サンフランシスコ校との神経変性疾患に関する創薬共同研究	アカデミア	米国
2014	第一三共／ アステラス製薬	化合物ライブラリーの相互利用に関する提携	企業	日本
2014	第一三共	UMNファーマとのノロウイルスワクチンの共同研究	企業	日本
2014	第一三共	次世代創薬標的研究に関するパートナーシップ Viric社およびCeldara Medical社と新規創薬標的探索に関する研究パートナーシップ	企業	米国
2013	アステラス製薬	遺伝子組換えカイコを用いて生産されるヒト型タンパク質の医薬品応用に関する共同研究	企業	日本
2013	第一三共	新規投資ファンドを活用した、第一三共と三菱UFJキャピタルによる オープンイノベーション事業開始	ファンド	日本
2013	塩野義製薬	京都大学との共同研究「シナプス・神経機能再生に基づく創薬・医学研究プロジェクト」(SKプロジェクト)	アカデミア	日本
2013	武田薬品工業	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center、Rockefeller University、Weill Cornell Medical Collegeが設立するTri-Institutional Therapeutics Discovery Instituteとの提携	アカデミア	米国
2013	エーザイ	米国研究子会社H3 BiomedicineがSelvita社と新規抗がん剤の創出に向けた共同研究	企業	米国
2013	協和発酵キリン	シンガポールにトランスレーショナル研究所を開設 シンガポールがん科学研究所、シンガポール国立大学がん研究所と共同研究	アカデミア	シンガポール
2013	アステラス製薬	マイトカイン社とミトコンドリア関連疾患領域で提携	企業	米国
2012	第一三共	国立がん研究センター包括的研究提携	アカデミア	日本
2012	第一三共	糖尿病治療領域に関する共同研究 NGM Biopharmaceuticalsとの膵β細胞再生に係る標的探索に関する共同研究	企業	米国
2012	エーザイ	新規Wntシグナル阻害剤の創出をめざしたVerastem, Inc.との共同研究 天然物合成化学の創薬技術基盤の活用	企業	米国
2012	大塚製薬	プロテウス・デジタル・ヘルス社とデジタルヘルス技術を用いた新しい医薬品の開発提携	企業	米国
2012	武田薬品工業	The BC Cancer Agencyとの共同研究「湘南インキュベーションラボ」	アカデミア	カナダ
2012	武田薬品工業	Structural Genomics Consortiumへ参加	コンソーシアム	カナダ
2012	武田薬品工業	武田薬品－大阪大学による共同研究講座の設置 ナノ粒子ワクチンの実用化・産業化に向けた応用基盤の構築	アカデミア	日本
2012	エーザイ	米国研究子会社「H3 Biomedicine Inc.」が英国Horizon 社と、がん患者様遺伝子情報に基づくがん標的分子の同定とバリデーションにおける共同研究	企業	英国
2012	武田薬品工業	Advinus社との共同研究、炎症性・中枢神経系・代謝性疾患を中心とした疾患領域における新規創薬標的を対象とした共同研究	企業	インド

表 1-12 (続き) 日本企業の共同研究関連プレスリリース

年	企業	内容	提携機関	国籍
2011	アステラス製薬	「アルツハイマー病の解明と新規創薬標的の探索」で共同研究開始 理研脳科学総合研究センターとの早期創薬開発を目指し戦略的提携	アカデミア	日本
2011	エーザイ	最先端がん遺伝子科学に基づいた創薬を志向する米国研究子会社「H3 Biomedicine Inc.」の新研究所	バイオクラスター	米国
2011	アステラス製薬	オープンイノベーション公募サイト「a3(エーキューブ)」開設	アカデミア (公募型)	日本
2011	大日本住友製薬	京都大学iPS細胞研究所との希少疾患治療法の共同研究	アカデミア	日本
2011	大日本住友製薬	京都大学と大日本住友製薬の協働による制がん研究拠点「悪性制御研究プロジェクト」(略称:DSK プロジェクト)実施	アカデミア	日本
2011	塩野義製薬	グローバル産学連携プログラム「SHIONOGI Science Program」およびシオノギ創薬イノベーションコンペFINDS(ファインズ)実施	アカデミア (公募型)	日本
2011	武田薬品工業	RNAi医薬のDDS技術に関する共同研究	企業	韓国
2011	武田薬品工業	中枢神経疾患に関わるGPCRを対象とした共同研究	企業	英国
2011	武田薬品工業	武田薬品ー京都大学の協働によるオープンイノベーション創薬拠点「中枢神経系制御薬の基礎・臨床研究プロジェクト」の実施(略称:TKプロジェクト)	アカデミア	日本
2011	エーザイ	米国ジョンズ・ホプキンス大学との神経領域における創薬研究の共同研究	アカデミア	米国
2011	第一三共	創薬共同研究公募(TaNeDS)の実施	アカデミア (公募型)	日本
2011	エーザイ	Epizyme, Inc. とエビジェネティック酵素EZH2をターゲットとするがん治療に関する戦略的提携	企業	米国
2011	エーザイ	英国UNIVERSITY COLLEGE LONDONとの連携	アカデミア	英国
2011	エーザイ	TRANSMOLECULAR, INC. のがん領域創薬研究資産を取得	企業	米国
2010	アステラス製薬	米国サイトリ・セラピューティクス社への戦略的株式投資	企業	米国
2010	エーザイ	米国フォーマ・セラピューティクス社と広範な戦略的創薬研究提携	企業	米国
2010	武田薬品工業	中枢神経疾患を対象とした米国Sage Bionetworksとの共同研究	非営利団体	米国
2010	武田薬品工業	フロリダ病院、サンフォード・バーナム医学研究所、武田薬品による肥満症を対象とした共同研究	アカデミア	米国
2010	武田薬品工業	統合失調症を対象とした米国Envoy社との共同研究	企業	米国
2009	アステラス製薬	蛋白医薬品開発を目的とするマキシジェン社との合併会社設立	企業	米国
2009	大塚製薬	米国Galenea Co.とのCNS共同研究	企業	米国
2008	第一三共	抗体ライブラリー技術に関する共同研究 「抗体医薬に関するMorphoSys社との共同研究拡大について」	企業	ドイツ
2008	塩野義製薬	北海道大学との共同研究施設「シオノギ創薬イノベーションセンター」の開設	アカデミア	日本

出所：図 1-42 に同じ

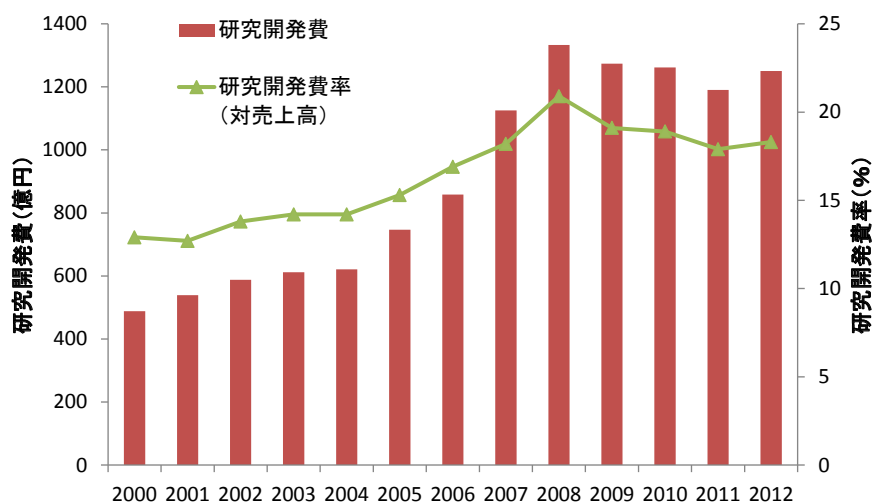
(4) アウトソーシング

日本でひとつの新薬を開発するための費用は数百億円から、なかには1千億円以上かかるものもある。日本の製薬企業のうち売上高上位10社の平均研究開発費用は、2000年では1社あたり488億円であったが、2012年では1250億円に増大している(図1-44)。また、臨床試験の成功確率は、Phase I 54%, Phase II 34%, Phase III 70%と低く、基礎研究から承認・発売までに9-17年もの長い期間が必要である¹⁸。

¹⁸ Paul, S.M. et al. (2010) How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat. Rev. Drug Discov.* 9, 203-214

そのプロセスの中で最も時間と費用を費やすのが臨床試験（治験）である。従って、いかにコストを抑えて、臨床試験を効率よく実施するかが新薬開発の成功につながるため、アウトソーシングの効率的活用が重要になっている。

図 1-44 日本の製薬企業の研究開発費の推移（売上上位 10 社平均）



出所：製薬協DATA BOOK 2014をもとに作成

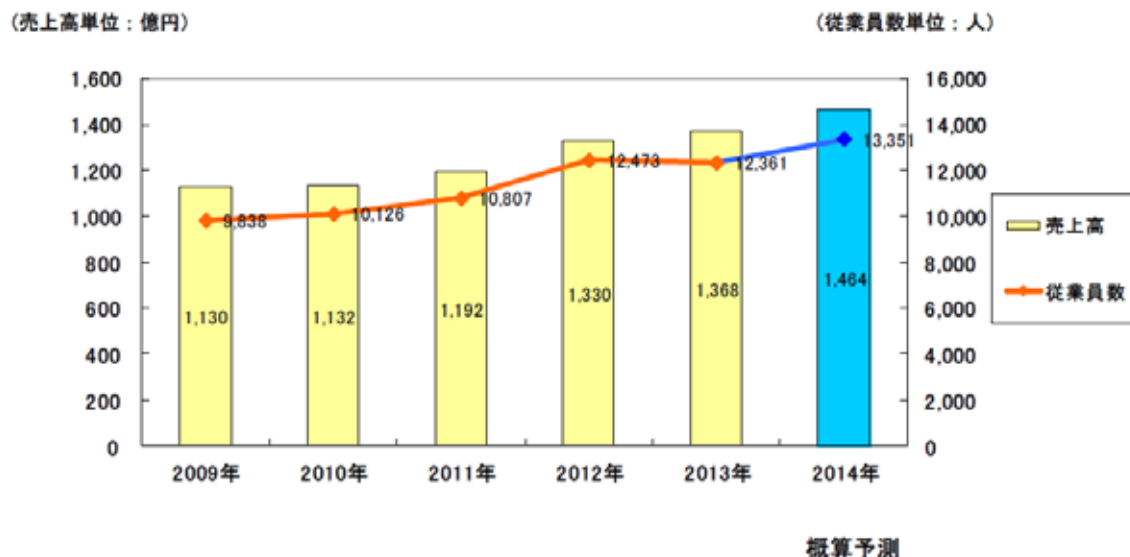
CRO（Contract Research Organization）を活用した臨床試験のモニタリング業務は、臨床開発の中で重要な位置付けの業務となっている。

CROは、海外では1970年代後半に立ちあがり、現在では米国、欧州を中心に1000以上の会社が存在する。2010年の米国のCRO市場規模は1兆6,000億円（1ドル80円で換算）規模で、製薬・バイオ企業の開発総費用の約1/3を占めている（ACROホームページより）。

一方、日本ではCROは1990年代前半に立ち上がり、日本CRO協会（正会員16社、準会員5社、賛助会員7社：2013年）の売り上げは2009年の1130億円から2013年の1,368億円と増加し、従業員数も9,838人（2009年）から12,361人（2013年）へ推移している（図1-45、日本CRO協会ホームページより）。

近年の世界同時開発に伴い、開発の早期段階から国際共同治験に参加することが多くなり、試験の成績や安全性の結果によっては試験を途中で中止する例も数多く見られ、日本も海外と同様のリスクをとって開発を進め始めているのが現状である。従って、試験の中止や新しい試験のスタートで今まで以上にタイムリーでフレキシブルなモニター人員の配置も治験のオペレーションを進めていく上で非常に重要となっている。

図 1-45 日本 CRO 協会の売上高と従業員数



出典：日本CRO協会、年次業績報告書

今後、健康・医療戦略を強力に推進していきたい日本においては、企業による国際共同治験に加え、医師主導治験や臨床研究がこれまで以上に活発に実施されていくことが予想される。また、医療機関がモニタリング業務をCROにアウトソースしていくことも並行して増加し、CROのニーズはますます高くなっていくと考えられる。最近では、治験の効率化と質の向上、スピードアップ、コスト削減を図るために、海外で導入されているアライアンスパートナーモデルといわれる、治験のオペレーションを一括して委託するビジネスモデルへ転換をしている製薬会社もある。アライアンスパートナーモデルは、グローバルに展開している特定のCROと一括契約することにより、業務委託の手続きや引き継ぎなどを簡略化することも可能となる。(図1-46)

一方、このようにモニタリングのCROへのアウトソースが進む中、スポンサーとCROがどのように協力して試験を進めていくかが、効率のよい、質の高い試験を実施していく上で重要となる。

FDAによる警告文(Warning Letter)の件数も年々増加している状況である。日本においてもモニタリングの質を確保するため、CROと協力していく必要がある。

図1-46 モニタリングアウトソースモデルの変遷



アウトソースを成功させ、効率的に進めていくためには、依頼者は、CROを真のパートナーとして信頼し、協業していく必要があり、試験の質を保証するために適切なツールや指標を用いてパートナーをOversightしていくことが重要となる。CROもモニタリングのプロフェッショナルとして自立し、各疾患領域の専門性や医療機関との関係構築のもと、効率的なモニタリングの確立をしていくことが必要であろう。治験における医療機関や医師のCRO独自の情報データベースの蓄積は今後ビジネスの差別化をしていく上で重要になると思われる。日本においては、施設あたりの患者数が少なく、海外と比較して多く日本のモニタリングコストが高くなる要因の1つになっている。これらの問題は以前より改善されておらず、質を保ちながらモニター1人当たりの生産性をあげていく努力は今後も引き続き継続していく必要があり、施設との交渉や話し合いにもCROの積極的な参画することが望まれる。

依頼者の「経営戦略」を良く理解し、「専門性」、「質」、「スピード」、「コスト」ともに国際的な基準を達成していくことが今後のパートナーに求められる時代となっていくだろう。

4. まとめ

近年、医薬品に求められる有効性・安全性の基準の厳格化、創薬が難しいアンメットニーズへの集中、シーズ探索の困難さなどにより、医薬品の研究開発が従来に比べて難しくなっている。このような背景から、欧米においては、アンメット・メディカルニーズに対応するための治療法開発につながる研究を国、企業、アカデミア等が協力して行う仕組みが動き出している。

革新的医薬品の研究開発には、長きにわたる基礎研究の蓄積、研究開発を支える周辺産業や規制当局、イノベーションの対価を公費で賄うことの社会の理解、健康・医療情報を研究に活かすための国民の協力が必要であり、社会全体の総力が一つの医薬品として結実する。日本でイノベーションが生まれ、世界の人々の健康に貢献するために、日本の創薬の場としての競争力が今後ますます重要になると考えられる。

一方、テクノロジーに目を向けると、ゲノムに代表されるオミックス解析による診断技術の急速な進歩や健康・医療情報のデジタル化により、より精密で個別化された次世代医療に向けた研究開発が活発になると考えられる。テクノロジーの進歩により、製薬産業を含めた健康・医療産業にパラダイムシフトが起こりつつある。近年、IT 企業や電気機器メーカーなど、従来の医療関連産業の枠を超えた異業種が健康・医療分野に参入し、また、製薬企業との連携も始まりつつある。多様な技術を積極的に活用して、次世代医療に対応する革新的医薬品の開発を推進するために、関係する幅広い分野との連携・協力が重要となるだろう。

編集後記

医薬産業政策研究所では、2007年に産業レポート「製薬産業の将来像 ―2015年に向けた産業の使命と課題―」を発行して、製薬産業の環境変化や将来像、立ち向かうべき課題などについて言及したという経緯があります。本プロジェクトも、この産業レポートに続くものとして、当初、2020年の製薬産業を見据えたレポートの作成をめざし、検討を開始しました。製薬産業を取り巻くあらゆる変化を、「イノベーションと科学」、「患者視点」、「社会と産業構造」といった3つのパラダイムシフトとして捉え、各切り口でグループを分けて検討を開始したのが、2012年夏のことでした。ところが、検討を進めるうちに、昨今の製薬産業を取り巻く環境は変化が大きいばかりでなく、かなり不透明であり、更に、産業の中で個別の企業の多様化が進んできていることから、将来を予測することは絵空事になってしまう可能性が高く、今後の方向性を示すことは難しいという結論に達しました。そこで、本プロジェクトは、2020年を見据えるというより、製薬産業を取り巻く現状を整理した上で製薬産業を取り巻く課題について政策研内部で討論した内容をまとめあげることとし、タイトルも、「2020年」あるいは「将来」といった予測を想起させる表現に代え、「製薬産業を取り巻く現状と課題」としました。

日本も含め世界の製薬産業が置かれる厳しい状況の中、将来に向けた各社の企業戦略は、多岐にわたることが予想されます。その中で変化する環境への適応力は、企業の生き残りの大きな要因であることは間違いありません。しかしながら、5年、10年と製薬企業が生き残っていくための視点ばかりで企業戦略を考えるのではなく、将来にわたり、この産業が社会からどのように認識され、存在価値を示していけるかといった産業全体の観点を個々の企業戦略に反映させることが、製薬産業を取り巻く環境をより望ましい方向に変えていく原動力になり、長期的に社会との共存共栄が図れるものと考えます。

また、製薬産業では、新たなイノベーションを新薬として社会に還元することに国境はなく、どこで発見されたものであれ、どこで開発されたものであれ、必要な患者さんにいち早く届くことが最優先される産業です。日本としては、世界の患者さんのためにどのようなリーダーシップが取れるか、を真剣に考えることが、日本の製薬産業の発展に大きく関わるものと考えられます。

本レポートで示した内容が、製薬産業の中で活動するあらゆる関係者が今後の個々の方向性を定める上で参考になり、その結果として、社会へ価値ある製品と情報を提供し、産業として存在価値を示していく一助となれば幸いです。最後に、本レポートを作成にあたり、ご意見、ご助言をいただいた多くの方々に改めて感謝いたします。

産業レポートプロジェクトリーダー 小林和道