

我が国の創薬支援環境の整備に向けて、第二弾！
～真に実効性のあるものにするためには～

知的財産戦略ネットワーク株式会社
秋元 浩

はじめに

第11回IPSN講演会が「医学系アカデミアの研究開発と知財はどう変わるのか～日本医療研究開発機構（AMED）がもたらす未来」というタイトルで、3月20日、東京ステーションコンファレンスで、AMED関係の有識者3氏をお招きして開催された。

米田悦啓氏（現 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事長）が【日本におけるアカデミア創薬】、野田哲生氏（(公財)がん研究会代表理事・常務理事 がん研究所所長）が【日本発がん創薬を目指したアカデミアシーズの育成～次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム～】、野木森雅郁氏（アステラス製薬㈱代表取締役会長）が【創薬の知的財産権の世界の潮流】という演題で、それぞれアカデミア創薬の問題点と課題を紹介し、それらの解決策について提言している。

また、筆者は【AMEDに期待すること～IPSNの活動を踏まえて～】という演題で、知的財産戦略ネットワーク㈱（IPSN）の実活動に基づいた問題点と課題を浮き彫りにして、私見を交えながら纏めている。以下に、講演会で提言された問題点と課題、それらの解決策について紹介する。

（1）米田悦啓氏

創薬というのは非常に多くのステップがある。まずは、いわゆるアカデミアの研究者が基礎的な研究を行い、その結果、創薬の標的となる分子が発見される。その後、それを標的として開発を進めて良いかを検証する。さらに、その標的分子に対する薬剤候補化合物をより良い薬に仕上げていく段階があり、その後、動物等を使った前臨床試験を行い、安全性、有効性を検証し、最終的にヒトに適用する。こうしたステップを進める際に必要なのは、前に進むための戦略であり、創薬に必要な技術、設備であり、リスク回避の取り組みである。現在の大学等ではそれを全て賄うだけの能力を持っておらず、前に進まない状態が続いている。

ここで、アメリカと日本の創薬を比較したい。R. Kneller Nature Review Drug Discovery Vol. 9 867-882, 2010によると、アメリカの医薬品承認機関であるFDAで10年間に承認された252個の新薬のうち117個がアメリカで開発された新薬であるが、そのうちの、60%以上がアカデミア発の新薬である。一方、日本で開発された新薬は23個であるが、その新薬のうちアカデミア発の新薬はわずか4個であって、全体の20%にも満たず、両者には大

きな差がある。この差を縮めること、即ちアカデミア発創薬をアメリカ並みに推進させることが、日本の健康医療戦略にとって重要な課題であると言われている。

アメリカの場合は、基礎研究から臨床研究までの間を埋めるバイオベンチャーが発達していて、色々な技術を使いながら進めることができる。一方、日本には基礎研究と最終的な製薬企業に繋ぐまでのセカンドランナーの機能がない。こうした課題に対応すべく、今から2年前に日本再興戦略が閣議決定され、大学等の基礎的研究成果を革新的医薬品として実用化に導くため、医薬基盤研究所に設置された創薬支援戦略室が本部機能を担い、理化学研究所、産業技術総合研究所等との連携による創薬支援ネットワークを日本版NIHの創設に先行して構築し、新薬創出に向けた研究開発を支援することになった。創薬支援ネットワークは、医薬基盤研究所、理化学研究所、産業技術総合研究所、アカデミアが互いに連携することでネットワークを構築し、いわゆる死の谷を乗り越えるシステムを日本の中に作るという狙いの事業である。創薬支援ネットワークは、インキュベータ機能を持つ日本発の公的創薬推進組織として、文部科学省、経済産業省、厚生労働省による府省を横断したプロジェクトであり、オールジャパンのネットワークにより大学等の優れた研究成果を新薬の創出に結びつける活動をしている。

私は、創薬支援ネットワークのスキームはオリンピック選手を育てるのと同じことだと考えている。オリンピック選手を育てる場合、最初に、多くのオリンピック選手の卵の中から、オリンピック選手になりそうな子供を見極めて、それぞれの子供にあった戦略で育てていくことで最終的にオリンピック選手が育つことになる。そうしたシステムは、個々の選手にとっても大事な事だが、日本全体で考えても、継続して優れた選手を輩出することを可能にする。同様に、アカデミアの一つ一つのシーズの研究開発を進めることも大切だが、それらシーズを育てるシステムが日本の中に出来上がることも非常に重要である。それが出来ることで継続的に日本から新薬が生まれていくことになると考えている。

(2) 野田哲生氏

2000年以降、がん領域の医薬品の中心が分子標的薬に移っているが、その中で日本発の薬は少ない。その結果、我が国のがん医療は輸入超過となり、高額な治療薬は医療費を圧迫する。また、2010年頃から、アカデミアシーズを拾い上げ、これを育成することの必要性が強く言われるようになってきたが、大学の特許は弱く、出口視点が不足しているとの課題がある。この対策には、アカデミアシーズについて、そのシーズとしての評価の段階から出口視点で考えるという視野が必要である。そうした中での現在の試みをご紹介したい。

日本のライフサイエンス研究では、バイオベンチャーが極めて少なく、また、橋渡し研究がなかなか進まないという問題があった。これに対応するために、大学のTR拠点化と、

それによるトラスレーショナルリサーチの強化が必要とされた。しかし、がん領域に限って言えば、例えば臨床中核拠点15病院やTR拠点7拠点のような一部の場所のみシーズがある訳ではないので、やはり全国のアカデミアシーズを拾い上げる機能が必要である。それを実現するのが「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」（以下、次世代がんと省略する。）の発想である。ここでスタートした取り組みは、これからのAMEDによるシステムにも乗せて継続される必要がある。

こうした研究で外国と戦っていくには、まずはシーズの強さが勝負となる。つまり、基礎となるバイオロジーがどれだけ深く、そこから得られたシーズがどれだけイノベーティブで優位性が高いのかが問題となり、その際に鍵になるのがPOC（プルーフ・オブ・コンセプト）である。強いシーズを担保するためには、常にPOCを取り続けなければならない、この部分は、アカデミアを挙げてネットワークとして取り組んでいる。また、もう一つのポイントとして、次世代がんPには、新規の分子標的薬の治験により得られるサンプルを再度ゲノム解析等にフィードバックして、ヒト個体レベルでのPOCをきちんととって次のマーカーを探索する、という取り組みがある。これにより、更に深いPOCを取ることが可能となる。ただし、東京大学の間野先生のALK fusionのような魅力的な分子標的候補がいきなり見つかるというのは、なかなか難しいと考えている。

次世代がんでは、薬のシーズを探して育てる革新的がん医療シーズ育成グループとして5チーム、治験等から得られる患者さん由来のサンプルの解析から新たなPOCを取るがん臨床シーズ育成グループが5チームからなる。はじめの革新的シーズ育成チームは、シーズの優位性、独創性が鍵となり、そのための目利きを行う人間の存在が重要になる。革新的シーズ育成チームでは、知財支援ユニットが研究開始の段階から入って、知財の確保を行う、この活動はIPSNと連携しながら進めていき、開発の後半段階での導出のステップでは、IPSNとの連携が更に生きてくることを予定している。一方で、臨床シーズ育成チームは、なにより新たなPOCを取るためにサンプルを収集する機能が重要であり。また、これらの研究を支援するヘッドクォータの機能として倫理支援ユニットがある。倫理支援ユニットは、臨床研究のサンプルを扱う全国的な研究では必須の支援ユニットである。これは、特に人事異動によって研究者の所属、組織が変わる場合、または国等の指針が変わる場合などに、速やか、かつ丁寧な対応が必須となる。

その他、次世代がんの特徴的な取り組み体制として、実際の研究の推進は課題ごとに行われ、互いのチーム同士は情報隔離されていることが挙げられる。これにより、実用化のため、有効な前向き知財戦略を実施していく。また、次世代がんでは、研究開始時点から目標を明確にしている。具体的には新規リード化合物10個、新規マーカー候補5個を5年で得ることを目標にしている。こうした取り組みについても、これから動き出すAMEDのシステムでも継続していく必要がある。

次世代がんでは、大学の支援も行っている。大学の知財部門は人数が限られているため、実際には、国家プロジェクトの推進では先行特許調査等の一般的な支援も含めて、知財支援が必須である。また、特に出口に近づいてからは IPSN と連携して進めている。革新的がん医療シーズ育成領域では 46 課題、がん臨床シーズ育成領域では、31 課題が進められている。真に患者さんの治療に役立つバイオマーカー探索も目標の一つである。例えば分子標的薬の治験から得られたサンプルが 200 あるとして、そのうち治療効果の高いものと、低いものを、25 から 30 ペア集めて、全エクソンのディープシーケンス解析を行う。そうして得られるデータの解析から、特徴的なものが見つければ新たなバイオマーカー候補となる。ただし、バイオマーカーは、キット化しないと大きな臨床試験が行えないため、キット化を前提とした導出が必須である。そうした導出プロセスについても、知財支援ユニットが支援していく必要がある。

次世代がんは、4月からAMEDの管理の下で活動を行う。具体的には、AMEDの中でのジャパン・キャンサー・プロジェクトの中に入る形での運用となる。これまでご紹介してきたように、我々は大学のシーズを吸い上げて、これを育成し、導出する役目を担っており、そのために知財の面で IPSN と連携して活動していく。出口では、企業と連携して進める必要がある。また、希少疾患、ターゲットリポジショニングの場合には、厚労省の支援での臨床試験を出口とする戦略をとっている。これまで活動を行って来て、重要と感じたのは、がん研究では、研究のはじめの段階から企業とのタイアップを行うこと、また、バイオマーカーの研究開発では早くキット化を行い、大型臨床試験を組んでいくこと等である。

(3) 野木森雅郁氏

近年、さまざまな医療ニーズを満たすために創薬アプローチが多様になり、これまでにない新たな取り組みが必要になってきた。ブロックバスターの源となる有望な創薬標的の枯渇、成功確率の低さ、広範な新規技術の導入／アップデートの必要性等から創薬研究難度は上昇している。また、承認審査基準の厳格化、Payer の償還基準（差別化等）の厳格化、患者層別化／個別化医療への対応などから臨床試験の負荷も増大している。その上、世界的な医療費抑制政策、ブロックバスターの相次ぐ特許失効、ジェネリック薬の台頭、研究開発費の高騰などから企業の収益性も低下している。従来 of 自社単独の閉鎖的なイノベーションでは、研究開発投資の回収さえ困難な状況に陥っている。産官学連携によるオープン型創薬が必要となるゆえんである。

創薬ビジネスにおいてはいかに強い特許の製品を作るかが大切である。多額な研究費と多大な時間と労力を使って開発される医薬品が特許の不備によって収益が失われるということはあってはならない。是非強い特許を作るということを研究者の皆さんにも心がけて

いただいて、産業側とパートナーシップを組む場合もそのことに留意していただけたらと思う。

(4) 筆者

政策研究大学院大学の隅蔵准教授が大手製薬企業及びバイオベンチャー所属の企業内発明者（研究者）及び経営者に対して、アカデミアの研究成果が役に立つかどうかについてのアンケート調査を行ったところ、企業内研究者は、学会・シンポジウムでの発表や論文というアカデミアの研究成果から自分の基礎研究を補完したり、研究テーマを着想・企画したり、あるいはアイデアを得て自社の研究に活用したりすることができるから「非常に役に立つ」との回答が多かった。一方、製薬企業の経営者にも同じアンケート調査を行ったところ、企業研究者の評価に比して「多少」或いは「ある程度」との回答もあったもの、「全く役に立たない」或いは「あまり役に立たない」との回答が多かった。産業への応用を考える経営者から見れば、アカデミアの研究成果は企業が望む形での出口が良く見えていないからであろう。

一方、日本の技術貿易収支を見ると、技術輸出額が輸入額を上回る輸出大国であり、医薬品についてみると、研究開発投資額から比較すれば米欧に比してコストパフォーマンス良く大いに健闘している。何れも技術そのものは優れていることの表れだが、ビジネスモデル（出口戦略）が十分でなく、欧米に後れをとっている分野が多いのではないだろうか。素晴らしい技術をいかにビジネスに結びつけるかが非常に大事である。大学のシーズは受精卵のようなもので、企業のシーズは赤ん坊のようなものである。受精卵の段階からグローバルな事業戦略・知財戦略を考え、世界を相手に戦えば成熟した人間に成長させることもできる。上記のアンケート結果からもわかるように、アカデミアにも素晴らしい基礎技術があるのだから、これを初期の研究段階から何とかしてインキュベートしていけば、世界に負けない技術・製品に結び付けることができる。アカデミアでも研究の初期段階から事業化を意識して出口戦略を考えたいうえで知財戦略を考えなければならないのではないか。

アカデミアのシーズを何とか企業につなげるまで、受精卵を赤ん坊にまで持つていくためには、産業のニーズに沿ったグローバルな事業化戦略が非常に大事であり、それを研究初期段階からやることが必須条件である。そのためには、インキュベーションファンドが必要になるだろう。現在、経産省から、国の委託研究開発プロジェクトについては研究初期段階から事業化・知財戦略を考えなさい、というガイドラインに関する意見募集が出されている。国としてもやっと動きだしたようである。

真の知財戦略の構築も重要であるが、構築する人財の不足も深刻な問題である。産業界で本当に必要とする知財人財は、産業化への目利き力、知財の企画力、技術に対する知力、グローバル力、コミュニケーション能力を持っている者であると思うが、大手製薬企業でも人財育成には10年かかるのが現状である。毎年策定されている知的財産推進計画では、

毎年の如く人財の育成が非常に大切だと書いてある。推進計画が策定されてから既に10年以上経つのであるから、本当に真剣に取り組んでいればもう達成できているはずである。一貫性の欠如が問題であったと考えられる。米国のオバマ大統領は、「教育はハレー彗星だ」といった。政権が変わろうと50年周期で一貫してきちんと考えろということである。10年あればできるのであるから、日本でも国家戦略として取り組めばできるはずである。

米国では、製薬産業（メルク、デュポン、ロッシュ、ファイザーなどの大手医薬品産業）が第一次世界大戦から湾岸戦争までの歴史の流れの中で巨大化すると同時に産学官の連携交流が垣根なく上手くいっている。これに対して、日本の製薬企業が日米欧の知財大戦を経験したのは1993年が最初であり世界で戦った歴史が浅い。そのため在野にでてきた本当の意味での知財人財は極く限られており、日本全体で考えてみても世界の修羅場で戦ってきた人財は非常に少ない。IPSNはそういう人財を出来るだけ集めてプラットフォームを構築しようと一生懸命やっている。大学やTLOでこのような人財を雇おうと思っても難しいのは明らかであるが、今すぐにでも外部の人財を活用することは可能である。それをやっているのは、韓国・シンガポール・中国であり、これらの国は国際的標準の待遇で日米欧から人財を引き抜いてくる。すぐ戦える人を雇って、その間自国の中堅どころを教育してもらおう、ということをやっている。日本でも産業界の支援を積極的に仰いでいくことが必要ではないだろうか。また、国としては、人財育成を10年から15年計画で一貫して継続していかなければならない。そのためには、知財人財を確保するための社会システムの構築および分野別の知財プラットフォームを考えるべきであろう。

人財育成はハレー彗星でなくても、何時もの省庁任せではなく、一元計画のもと国家戦略とすべきである。そして、スピード感をもって進め、本当に必要な人財を持つことが必須である。評価方法なども抜本的に見直し、人財確保を目指した制度改革（国際標準の待遇や専門職制度の導入）も重要である。そのためには、逆転の発想が必要かもしれない。従来のように、法律・制度・予算をまず決めて、それから実施体制・人員構成など、次いで成果としての特許件数或いは報告書の体裁・厚みなどで評価するのではなく、まず何をやるのかの中長期的な“目標”を設定し、それを達成するための本当に必要な人財と受け皿を世界の中から探し出して、その人財や受け皿が十分に活躍できる様な法律・制度・システムを作って、自由に活動できる権限（人事権を含めて）と予算（権）を付与してあげれば、本当の成果が生まれてくるのではないだろうか。

我々は、会議が踊る議論に明け暮れるのではなく、直ちに、できる人財・組織を有効に活用して、今、できること、できる分野から早急に実施していくべきであろう！

最後に はっきりと見えてきたこと：P r e - T Rの重要性

今回の I P S N 講演会で米田氏、野田氏が提示した問題点は、日本には基礎研究から臨床研究までの間（トランスレーショナルリサーチ）を埋めるバイオベンチャーが極めて少ないということである。この現状に対応するために「創薬支援ネットワーク」、「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」の取組みが始まっている。これらの取組みが功を奏して多くの創薬の実現に結びつくことを期待するが、アカデミアシーズの育成に重要な役割を担うバイオベンチャーの育成も同時に必要となる。

また、野木森氏が提言した創薬を実現する強い特許は、トランスレーショナルリサーチの段階からではなく、基礎研究のごく初期の段階から、事業化を見据えた知財戦略に基づいて作っていかなければならない。

2010年8月から始まったL S I P（ライフサイエンス知財ファンド）では、アカデミアシーズのごく初期の段階から知財面での支援（出願費用の支援、知財を強化するための研究費の支援等）を行っており、一定の成果を上げてきた。

バイオベンチャー育成については、I P S Nでは、政府が進める国家戦略特区に「ライフサイエンス国際ビジネスプラットフォーム」を提案し、その中でインキュベーションファンドの組成を掲げ、現在、具体的なファンド設立に向けて検討を行っているところである。このファンドでは、アカデミアの技術シーズ育成に重要な役割を担うベンチャーの組成に際し、研究開発資金の一部を支援する。基礎研究から臨床研究へのトランスレーショナルリサーチの段階での支援では既に遅いという考え方に基づくものであり、ごく初期の段階（P r e - T R）からベンチャー育成を支援する。

我が国から1つでも多くの創薬が実現するために、実効性ある取組みを官民挙げて地道に進めていくことが必要である。

以上